

益气温经方防治绝经后骨质疏松性髋部骨折的骨密度及 SF-36 疗效评价

李春雯¹, 史晓林^{2*} (1. 浙江中医药大学, 杭州 310053; 2. 浙江中医药大学附属第二医院, 杭州 310005)

摘要: 目的 通过骨密度(bone mineral density, BMD)比较、SF-36 生存质量评分指标的变化来观察益气温经方(即强骨饮颗粒)治疗绝经后骨质疏松性髋部骨折的临床疗效。方法 以 2013 年 6 月—2014 年 8 月在浙江中医药大学附属第二医院骨科的绝经后骨质疏松性髋部骨折患者为研究对象, 将符合入选标准的 120 例患者随机分为益气温经方组、基础用药组和仙灵骨葆组, 每组 40 例。基础用药组每日服用钙尔奇 D3 片和阿法骨化醇胶囊; 仙灵骨葆组在基础用药组的基础上, 加仙灵骨葆胶囊; 益气温经方组在基础用药组的基础上, 加益气温经方。经 6 个月治疗后, 观察各组 BMD 和 SF-36 生存质量评分。结果 治疗 6 个月后, 益气温经方组和仙灵骨葆组经治疗后 BMD 均有提高($P<0.05$), 优于基础用药组($P<0.05$); 益气温经方组 BMD 的平均增加量(2.21%)高于仙灵骨葆组(1.95%), 差异无统计学意义; 与基础用药组相比, 2 组平均变化率比较有明显差异($P<0.05$)。各组治疗后各维度生存质量评分均有上升, 各维度组内治疗前后比较, 差异有统计学意义($P<0.05$); 益气温经方组在生理功能、生理职能、活力、社会功能方面优于基础用药组($P<0.05$); 在躯体疼痛、总体健康、情感职能、精神健康方面, 与各组间差异无统计学意义。结论 益气温经方防治绝经后骨质疏松性髋部骨折可有效提高患者的生存质量, 提升其腰椎的 BMD。

关键词: 益气温经方; 绝经后骨质疏松症; 髋部骨折; 骨密度

中图分类号: R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2015)05-0592-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2015.05.019

Clinical Study of Yiqi Wenjing Recipe in Preventing and Treating Primary Type I Osteoporotic Hip Fractures with BMD and SF-36 Quality of Life Score

LI Chunwen¹, SHI Xiaolin^{2*} (1. Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China; 2. The Second Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310005, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To observe the clinical efficacy of Yiqi Wenjing recipe in treating postmenopausal osteoporotic hip fractures by changing bone mineral density (BMD), SF-36 quality of life score. **METHODS** The postmenopausal osteoporotic hip fracture patients were objected for study, who visited the Second Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University from June 2013 to August 2014. The 120 patients met the inclusion criteria were randomly divided into three groups, the Yiqi Wenjing recipe group, basic medication group and Xianlinggubao group, 40 cases in each group. Basic medication group given Calcium Carbonate Chewable D3 1.0 g and alfacalcidol capsules everyday; Xianlinggubao group was based on basic medication group to plus Xianlinggubao capsule; Yiqi Wenjing recipe group was based on basic medication group to plus Yiqi Wenjing recipe. All of the groups gave 6 months treatment. Measured bone mineral density (BMD), SF-36 quality of life score. **RESULTS** After 6 months of treatment, the BMD of Yiqi Wenjing recipe group and Xianlinggubao group were both increased slightly($P<0.05$), which were both had advantage over basic medication group($P<0.05$). However, there were significant differences in the two groups compared the average rate of change($P<0.05$); the average increase in BMD with Yiqi Wenjing recipe group (2.21%) were higher than the Xianlinggubao group (1.95%). In all groups after treatment, all dimensions of quality of life score increased significantly($P<0.05$). Four dimensions including the physiological function, vitality, physiological function, social function in Yiqi Wenjing recipe group were improved obviously than basic medication group($P<0.05$). While four dimensions including somatic pain, mental health, emotional functioning, general health had no significant difference compared with other groups. **CONCLUSION** Yiqi Wenjing recipe in preventing and treating of postmenopausal osteoporotic hip fractures can effectively improve the quality of life, promote the BMD.

KEY WORDS: Yiqi Wenjing recipe; postmenopausal osteoporosis; hip fracture; bone mineral density(BMD)

基金项目: 国家中医药行业科研专项(201307010); 2012 年浙江省中医药重点项目(2012ZZ007)

作者简介: 李春雯, 女, 博士, 副教授 Tel: (0571)85288294 E-mail: chunwen2007@163.com *通信作者: 史晓林, 男, 博士, 教授 Tel: (0571)85288294 E-mail: XLshi-2002@163.com

骨质疏松症是以因骨量下降, 骨组织的微结构受破坏, 导致骨的脆性增加而容易发生骨折为特征的一种全身性骨病^[1-4]。疼痛、脊柱变形和骨折是骨质疏松症的 3 大主要表现症状, 其中以骨折的危害最大, 即骨质疏松性骨折^[5]。它是一种随年龄增加而骨量减少、骨的微观结构改变、骨脆性增加, 常因轻度暴力或非创伤因素而导致的骨折, 好发于患者的髌部、脊柱及桡骨远端, 其中尤以髌部的骨折更易造成患者生活质量下降, 并因此导致高死亡率及高致残率的发生。在临床工作中, 西医治疗骨质疏松性髌部骨折主要以抗骨质疏松及促进骨折愈合为主, 往往不良反应较大, 治疗时间长, 一些药物如降钙素、二磷酸盐等价格昂贵。而传统中医药在这方面则具有一定的优势, 其疗效较好、不良反应较低, 且价格低廉, 作用较全面, 往往能调节多个系统的功能状态而起到综合治疗的目的。

本研究所阐述的益气温经方(即强骨饮), 能够针对绝经后骨质疏松性髌部骨折的病因病机进行标本兼治, 具有益气补血、温经通络、活血止痛之功效。本研究通过患者 SF-36 生存质量评分、腰椎骨密度(bone mineral density, BMD)检测观察益气温经方防治绝经后骨质疏松性髌部骨折的临床疗效。

1 临床资料

1.1 病例来源

本研究所收集 120 例病例均来自于 2013 年 6 月—2014 年 8 月在浙江中医药大学附属第二医院骨科病房治疗, 并自愿接受临床试验, 且签署知情同意书的患者。均对其采取手术治疗, 其中有 48 例行动力髌部螺钉(dynamic hip screw, DHS)内固定术、57 例行髓内钉(proximal femoral nail, PFN)内固定术、3 例行外支架固定术。

1.2 诊断标准

参照世界卫生组织(WHO)推荐的诊断标准, 经双能 X 线骨密度测量仪(DXA)测定腰椎(L1~L4)正位 BMD, 与青年成人平均值相比, $BMD \geq -1SD$ 为正常; 若 $-1SD > BMD \geq -2.5SD$ 为骨量减少; $BMD < -2.5SD$ 为骨质疏松。

1.3 纳入病例标准

①通过 BMD 检查, 符合骨质疏松诊断标准; ②绝经 1 年以上的妇女; ③年龄在 50~90 岁; ④髌部骨折。

1.4 排除标准

①不符合骨质疏松症诊断标准; ②其他严重疾病干扰骨代谢者; ③卵巢摘除者; ④半年内曾使用过激素、降钙素或其他影响骨代谢的药物者; ⑤患有严重心脑血管疾病或肝肾功能衰竭患者; ⑥有引起继发性骨质疏松症的各种内分泌疾病者; ⑦其他能引起继发性骨质疏松的疾病和因素。

1.5 药品

钙尔奇 D 片: $600 \text{ mg} \cdot \text{片}^{-1}$ (碳酸钙 D3 咀嚼片, 惠氏制药有限公司, 含碳酸钙 60 mg +维生素 D 125 IU); 阿法骨化醇胶囊(活性维生素 D3, 昆明贝克诺顿制药有限公司, 规格: $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{粒}^{-1}$); 仙灵骨葆胶囊(贵州仙灵制药有限公司, 成分主要为淫羊藿、续断、补骨脂等, 规格: $0.5 \text{ g} \cdot \text{片}^{-1}$); 益气温经方(杭州市养生实业有限公司, 药物组成: 黄芪、骨碎补、鹿角霜、杜仲、忍冬藤、川芎、鸡血藤、肉桂、露蜂房、川断、秦艽、防风等 12 味中药, 颗粒剂, 规格: $4 \text{ g} \cdot \text{袋}^{-1}$, 14 袋·包⁻¹)。

2 治疗方法

将纳入研究的患者按照就诊顺序, 采用随机数字分组法分为益气温经方组、基础用药组和仙灵骨葆组, 各 40 例。所有纳入病例均于手术治疗后第 1 天开始给予药物治疗。基础用药组: 每日服用钙尔奇 D 片和阿法骨化醇胶囊各 1 粒, 服用 6 个月; 仙灵骨葆组: 在基础用药组的基础上, 加仙灵骨葆胶囊, $1.5 \text{ g} \cdot \text{次}^{-1}$, 3 次·d⁻¹, 口服, 服用 6 个月; 益气温经方组: 在基础用药组的基础上, 加强骨饮颗粒, $4 \text{ g} \cdot \text{次}^{-1}$, 2 次·d⁻¹, 口服, 服用 6 个月。

3 结果

3.1 病例基本情况

共纳入病例 120 例, 益气温经方组、基础用药组及仙灵骨葆组各 40 例, 坚持治疗至疗程结束患者共 108 例, 益气温经方组、基础用药组及仙灵骨葆组各 36 例。3 组受试者的平均年龄均为 67~70 岁, 经单因素方差分析, 组间差异无统计学意义, 具有可比性。治疗期间因各种原因未坚持服药或脱落共 12 例, 脱落率 10%。具体原因如下: ①自行退出: 益气温经方组 2 例不愿坚持用药而退出, 基础用药组 2 例治疗后脱落。②不良事件: 仙灵骨葆组有 1 例因消化道反应退出观察, 其他用药后不良反应如肝肾功能损害、心电图异常、过敏等均未发生。③缺乏疗效: 基础用药组和仙

灵骨葆组各有 1 例因新发骨折退出观察, 疗程均未超过 1/2。④失访: 益气温经方组、基础用药组及仙灵骨葆组分别有 2, 1, 2 例因联系方式改变未能成功随访。

3.2 腰椎 BMD 检测情况

各组治疗前后腰椎(L1~L4)BMD 值检测情况见表 1。治疗 6 个月后, 益气温经方组和仙灵骨葆组的腰椎 BMD 值分别升高 2.21%和 1.95%, 治疗前后差异具有统计学意义($P<0.05$); 基础用药组的腰椎 BMD 值升高 0.78%, 治疗前后差异无统计学意义。益气温经方组与基础用药组、仙灵骨葆组与基础用药组比较治疗前后差值及平均变化率, 差异均具有统计学意义($P<0.05$); 益气温经方组与仙灵骨葆组治疗前后差值比较, 差异无统计学意义, 但 2 组腰椎 BMD 平均变化率比较, 益气温经方组腰椎 BMD 值增加较仙灵骨葆组明显, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。

3.3 SF-36 生存质量评分情况

治疗前后采用 SF-36 生存质量量表评估患者的生存质量。躯体功能、躯体角色、机体疼痛及总体健康 4 个维度构成 SF-36 生存质量量表的躯体部分; 社会功能、心理健康、情感角色及活力 4 个维度构成 SF-36 生存质量量表的精神部分。问卷进行了复测信度分析, 以保证应用的问卷的可信度。

表 2 治疗前后各组患者生活质量的比较($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of patients' quality of life before and after treatment in each group($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	躯体部分				精神部分			
		生理功能	生理职能	躯体疼痛	总体健康	活力	社会功能	情感职能	精神健康
益气温经方组	治疗前	40.58±8.82	35.02±12.44	33.67±13.41	51.87±7.99	39.31±8.16	54.27±13.89	53.26±16.54	48.58±8.89
	治疗后	57.44±7.52 ¹⁾²⁾	61.85±12.49 ¹⁾²⁾	64.47±10.06 ¹⁾	54.58±7.05 ¹⁾	56.16±5.58 ¹⁾²⁾	69.62±12.63 ¹⁾²⁾	72.32±23.56 ¹⁾	55.19±6.63 ¹⁾
基础用药组	治疗前	43.13±6.55	33.58±12.03	35.73±11.15	53.58±7.13	36.55±8.12	52.49±13.84	50.42±16.87	46.31±8.29
	治疗后	50.72±7.21 ¹⁾	55.58±12.05 ¹⁾	61.68±10.71 ¹⁾	56.61±6.23 ¹⁾	50.41±6.78 ¹⁾	62.13±12.69 ¹⁾	63.77±18.72 ¹⁾	53.89±7.28 ¹⁾
仙灵骨葆组	治疗前	41.48±8.73	34.97±12.36	35.06±11.27	52.01±7.86	38.33±8.11	54.04±13.76	53.06±16.73	48.39±8.27
	治疗后	57.36±7.48 ¹⁾²⁾	61.75±12.09 ¹⁾²⁾	64.87±10.26 ¹⁾	54.98±7.13 ¹⁾	55.18±5.51 ¹⁾²⁾	69.41±12.38 ¹⁾²⁾	72.12±23.33 ¹⁾	54.97±7.03 ¹⁾

注: 与治疗前比较, ¹⁾ $P<0.05$; 与基础给药组比较, ²⁾ $P<0.05$ 。

Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P<0.05$; compared with basic medication group, ²⁾ $P<0.05$.

4 讨论

如何防治骨质疏松症,《内经》中虽未具体论及相关治则,但在《素问·六节藏象论》有指出“肾者,主蛰,封藏之本,精之处也,其华在发,其充在骨”,《素问·阴阳应象大论》也说“形不足者,温之以气。精不足者,补之以味”。益气温经方以益气补肾、温经通络为根本,筛选出黄芪、杜仲、骨碎补等中药配制,是治疗骨质疏松症的标本兼治之方。本方以益气补肾达到壮阳增髓生骨之效,

表 1 各组治疗前后腰椎 BMD 值比较($n=36, \bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of the lumbar spine bone mineral density before and after treatment($n=36, \bar{x} \pm s$) $g \cdot cm^{-2}$

组别	治疗前	治疗后	平均变化率/%
益气温经方组	0.751±0.079	0.769±0.086 ¹⁾	2.21 ²⁾
基础用药组	0.758±0.078	0.763±0.079	0.78
仙灵骨葆组	0.752±0.082	0.768±0.091 ¹⁾	1.95 ²⁾

注: 与治疗前比较, ¹⁾ $P<0.05$; 与基础给药组比较, ²⁾ $P<0.05$ 。

Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P<0.05$; compared with basic medication group, ²⁾ $P<0.05$.

治疗前 SF-36 生存质量表各维度各组间比较均无统计学意义,具有可比性。各组治疗前后生存质量评分比较结果显示,各组治疗后,各维度内治疗前后比较均有统计学意义($P<0.05$)。结果见表 2。

3 组自身前后配对 t 检验结果显示,躯体部分和精神部分治疗前后比较,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。治疗前后比较,益气温经方组与基础用药组,仙灵骨葆组与基础用药组在生理功能、生理职能、活力、社会功能方面比较,差异均具有统计学意义($P<0.05$);在躯体疼痛、总体健康、情感职能、精神健康方面比较,差异无统计学意义。而益气温经方组与仙灵骨葆组在各维度比较均无统计学意义。结果见表 2。

治其本; 补血行血, 通络以助气行, 温经通络, 补火助阳, 以温熙肾阳助骨生长, 治其标。强骨饮是益气温经方的代表方, 具有益气补肾、温经通络、壮骨强筋、止痛的功能, 其中黄芪、骨碎补、鹿角霜、杜仲重用补肾壮骨, 活筋骨, 配以忍冬藤、川芎、鸡血藤、肉桂益气通经活血, 佐使以蜂房、川断、秦艽、防风强筋骨止痹痛, 诸药相伍, 相得益彰, 使肾亏得补、血瘀得行、疼痛得止, 能够更好更快地调动机体的钙转化于骨,

同时增强机体免疫力,避免骨量的减少^[6]。

本研究提示益气温经方组治疗前后 BMD 比较,有统计学意义($P<0.05$),治疗前后 BMD 值平均增加了 2.21%;推测益气温经方有益气补肾、温经通络,强骨补髓,对 BMD 的增加起到了积极作用。仙灵骨葆组治疗前后结果比较,也有统计学意义($P<0.05$),治疗前后 BMD 值平均增加了 1.95%,这与之前的有关文献报道大致相近。益气温经方组与仙灵骨葆组治疗后 BMD 值比较,无统计学意义;但 2 组平均变化率比较有统计学意义($P<0.05$),益气温经方组 BMD 的平均增加量 2.21% 高于仙灵骨葆组的 1.95%,这可能与益气温经方中各种中药相互作用,互相协同有关系,较之仙灵骨葆胶囊更有优势所致。

本研究表明经治疗后各组患者各维度生存质量评分均有不同程度上升,与治疗前比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后各组间比较,治疗组与仙灵骨葆组患者在生理功能、活力、生理职能、社会功能 4 个维度方面均优于基础用药组($P<0.05$);而在躯体疼痛、精神健康、情感职能、总体健康 4 方面与基础用药组比较,差异无统计学意义。可见在准确的辨证下,益气温经方对绝经后骨质疏松症患者生存质量的各方面均有良好的改善作用,能减轻疼痛,提高躯体和精神质量,体现了中医药的优势和特点。在精神健康、情感职能、总体健康等 3 方面改善作用与基础用药组比较,差异无统计学意义;考虑绝经后骨质疏松患者多为老年人,随着年龄的增长,人体的生理机能衰退有关。治疗后各组疼痛均有效缓解,故躯体疼痛组间比较,差异无统计学意义;治疗前

后见各组患者精神健康分值均不高,考虑老年患者长期疼痛、活动能力下降及长期服药对其精神健康有较大的影响,故治疗前后精神健康比较差异无统计学意义。

综上所述,益气温经方代表方——强骨饮以益气补肾、温经通络为立方原则,该方组成从改善脏腑功能着手,以益气补肾、改善微循环为手段,用于防治绝经后骨质疏松性髋部骨折,可有效提高生存质量,提升腰椎骨 BMD,达到阻止骨量丢失,提高骨强度的目的。

REFERENCES

- [1] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊治指南(2011 年)[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2011, 4(1): 2-17.
- [2] ZHOU P, LI J, WO L Q, et al. Clinical study on treatment of spleen deficiency type postmenopausal osteoporosis with guiluyangu decoction [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2013, 30(5): 529-534.
- [3] ZHENG B B, YE M, LI X J. Observation of the effect for elderly women's osteoporosis using zoledronic acid combinations [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2013, 30(6): 682-684.
- [4] KONG L R, PENG Z. Influence of oral bone mixture on bone density in postmenopausal women [J]. Chin J Hosp Pharm(中国医院药学杂志), 2013, 33(17): 1224-1227.
- [5] CHEN P, LIU W H, YAN L L, et al. Optimized surgical treatment for osteoporotic hip fractures in the elderly (English) [J]. Chin J Tiss Eng Res(中国组织工程研究), 2013, 17(48): 8429-8436.
- [6] ZHAO Y, WANG H, WEI J, et al. The clinical observation about effect of self-development QiangGuYin to serum estrogen levels and bone mineral density of patients with postmenopausal osteoporosis [J]. J Zhejiang Chin Med Univ(浙江中医药大学学报), 2011, 35(4): 529-531.

收稿日期: 2014-09-25

托烷司琼注射液常见临床配伍稳定性考察

黄丽君, 刘炜, 李力* (浙江医院, 杭州 310013)

摘要: 目的 考察注射用托烷司琼在注射器中与临床常见 7 种输液配伍的稳定性。方法 在室温下, 将注射用盐酸托烷司琼加入到 7 种输液(果糖注射液、0.9%氯化钠注射液、乳酸钠林格注射液、5%葡萄糖注射液、复方氯化钠注射液、葡萄糖氯化钠注射液和转化糖注射液)中, 模拟临床用药浓度, 用液相色谱串联质谱测定配伍后不同时间配伍液的含量, 同时检查配伍液的 pH 值、颗粒数和外观变化。结果 注射用盐酸托烷司琼与 7 种输液配伍后在 18~25 ℃放置 4 h, 其外观、

基金项目: “重大新药创制”科技重大专项(2013ZX09303005)

作者简介: 黄丽君, 女, 主管护师 Tel: (0571)81595090 E-mail: ljun725@126.com *通信作者: 李力, 男, 博士, 主管药师 Tel: (0571)81595229 E-mail: ronaldoli2001@163.com

中国现代应用药理学 2015 年 5 月第 32 卷第 5 期

Chin J Mod Appl Pharm, 2015 May, Vol.32 No.5

• 595 •