

· 临床论著 ·

补肾健骨胶囊治疗绝经后
骨质疏松症疗效分析*丁桂芝¹ 张忠兰² 周 勇³ 李 榕¹

内容提要 采用随机法观察了补肾健骨胶囊和钙剂治疗绝经后骨质疏松症(各 17 例)的疗效。结果显示:补肾健骨胶囊治疗 3 个月后,92.85% 的患者腰背疼痛、腰膝酸软等肾虚症状缓解;治疗 6 个月后,经双能 X 线骨密度仪(DXA)测定,68.8% 的患者 L₂₋₄ 椎体骨密度(BMD)与治疗前比较呈上升趋势($P < 0.05$),而钙剂对照组 BMD 却呈下降趋势,组间差异有显著性($P < 0.01$)。提示补肾健骨胶囊可用于预防和治疗绝经后骨质疏松症。其机理可能与其具有使骨代谢活动增强、骨基质增多(或分解减少)等作用有关。

关键词 补肾法 骨质疏松症 骨密度

Clinical Study on Effect of Bushen Jiangu Capsule on Postmenopausal Osteoporosis Ding Gui-zhi, Zhang Zhong-lan, Zhou Yong, et al Union Hospital, Tongji Medical University, Wuhan (430022)

The therapeutic effect of Kidney Tonifying principle and Bushen Jiangu (BSJG) capsule on postmenopausal osteoporosis (17 cases) was observed and compared with calcium treatment group (17 cases) in double-blind method. The result showed that 3 months after treatment with BSJG capsule, the symptoms of 92.85% patients were improved, and 6 months after treatment, the bone density (BD) of lumbar vertebra of 68.8% patients was significantly higher than that of before treatment, but the BD of control group was lower ($P < 0.05$). This suggested that BSJG capsule could prevent and improve postmenopausal osteoporosis. The therapeutic mechanisms probably is improving the bone formation and declining the bone absorption.

Key words Kidney Tonifying herbs, osteoporosis, bone density

我们从 1993 年 12 月~1994 年 7 月使用补肾健骨胶囊(简称补肾胶囊)治疗绝经后骨质疏松症患者 17 例,并与钙剂治疗对照组 17 例进行了比较,疗效较为满意。现报告如下。

临床资料

1 一般资料 本组共 34 例。年龄 55~63 岁,平均年龄 58.44 ± 2.25 岁($\bar{x} \pm S$,

下同);体重 49~71 kg;平均绝经时间 7.75 ± 1.29 年;均无吸烟、饮酒嗜好,无内分泌疾病及严重慢性病史,肝、肾功能检查均正常。患者 3 个月内均未使用过雌激素、降钙素类影响骨代谢的药物(钙剂除外)。将以上患者随机分成 2 组,每组各 17 例,以上资料两组间无显著性差异($P > 0.05$)。

2 诊断标准 根据骨质疏松症综合分析诊断评分指数^①进行诊断。所有病例评分都在 5 分以上,其中治疗组 5 分 1 例,6 分 11 例,7 分 5 例,平均 6.24 分;对照组 5 分 2 例,6 分 10 例,7 分 5 例,平均 6.18 分。

* 国家中医药管理局八·五重点课题部分工作(No. 92-B 072)

1. 同济医科大学附属协和医院(武汉 430022); 2. 北京解放军总医院; 3. 武汉市长江医院

治 疗 方 法

1 给药方法 34例均采用口服给药的方法。治疗组服用补肾胶囊,由熟地黄、淫羊藿、泽泻、山茱萸等药组成,由武汉健民制药厂提供(批号:930302)。每次服1.5g(相当生药约8.25g),每日3次。对照组服用由枸橼酸钙和葡萄糖酸钙组成的钙剂,每粒含元素钙150mg,每次1粒,每日3次,钙剂由本院药剂科提供。34例中33例完成了6个月1个疗程的治疗,补肾胶囊治疗组中1例服药3个月后,因白内障手术而停药。

2 观察指标及检查方法

2.1 临床症状变化 观察了患者腰背疼痛、腰膝酸软、关节痛、肌肉酸痛及骨痛等症状的变化情况。

2.2 腰椎骨密度(BMD)测定 使用Lunar DPX-L型双能X线骨密度仪(DXA)作 $L_2 \sim L_4$ 前后位测定,每次测量前均用模式骨校正仪器,重复测定的变异系数为0.6%。

2.3 骨代谢生化指标 (1)空腹血碱性磷酸酶(AKP):空腹血分离血清, -20°C 冷藏,采用动力学方法⁽²⁾,同批一次测定,批内变异系数为2.45%。(2)尿钙/肌酐比值(U-Ca/Cr):留每日晨空腹第2次尿,连续2日, -20°C 冷藏,同批一次测定。测定前将尿液解冻,将两次标本混合后测定。尿钙测定采用邻甲酚酞络合酮法⁽²⁾;肌酐测定采用苦味酸法⁽²⁾,试剂自配,批内变异系数为4.1%。(3)尿羟脯氨酸/肌酐比值(U-HOP/Cr):用上述尿标本,采用郑少雄改良的氯胺T法⁽³⁾测定尿羟脯氨酸,批内变异系数为7.1%。(4)血钙测定同尿钙法⁽²⁾,批内变异系数 $<5\%$;血磷测定采用比色法⁽²⁾,批内变异系数为0.67%,肝功能(SGPT)测定采用酶速率法⁽²⁾,批内变异系数为3.1%。

3 检测时间 所有病例均于服药后1个月、3个月和6个月各随访1次,记录服药反应及症状变化情况。腰椎骨密度于治疗前和治疗6个月后各测定1次。血、尿各项指标,治

疗组于治疗前,治疗3个月、6个月后各检测1次;对照组于治疗前和治疗6个月后各检测1次。

4 统计学处理 采用自身对照法进行配对统计,计量资料用 $\bar{x} \pm S$ 表示,差异用t检验。

结 果

1 疗效评定标准 根据诊断评分指数⁽¹⁾评定。显效:分数减少2分者;有效:分数减少1分者;无效:分数无变化或有增加者。

2 症状改善情况 治疗组服药1个月后随访,单纯腰背痛的5例患者疼痛均消失。有骨痛伴腰痛及关节痛者9例,其中腰背痛及骨痛明显好转6例,但关节痛改善不明显,服药3个月后随访此6例关节痛才均减轻;腰背痛伴关节痛者3例,服药1个月后2例好转,1例腰背痛症状减轻,但关节痛无变化,3个月后随访亦无明显改善。无临床症状者3例。补肾胶囊治疗1~3个月后患者临床症状缓解改善率为92.85%;对照组服药1个月后随访有临床症状的15例中仅有3例患者感到腰背疼痛有好转,但关节痛无明显改善;3个月后随访6例临床症状消失或明显减轻,临床症状缓解改善率为40%。两组间有显著性差异。

3 腰椎骨密度变化 治疗6个月后治疗组16例与治疗前比较平均升高1.56%,差异有显著性($P < 0.05$),11例(68.8%)患者骨密度较治疗前增高;对照组与治疗前比较平均下降0.5%。两组间有显著性差异($P < 0.01$),见附表。

4 两组治疗前后血、尿各项指标变化见附表。治疗6个月后除AKP两组比较有显著性差异外($P < 0.01$),其余各项均无统计学意义。

5 临床疗效分析 治疗组16例中,显效10例,有效5例,无效1例,有效率为93.8%。对照组17例中,显效2例,有效5例,无效10例,有效率为41.2%。两组比较差异有显著性($P < 0.05$)。

附表 两组治疗前后各项指标变化比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数	BMD (mg/cm^2)	血 AKP (IU/L)	血 Ca (mmol/L)	血 P (mmol/L)	U-Ca/Cr (mol/mol)	U-Hop/Cr (mol/mol)
治疗组							
治疗前	17	911.2 ± 59.3	53.53 ± 12.13	2.03 ± 0.22	0.99 ± 0.21	0.269 ± 0.164	13.92 ± 5.61
治疗 3 个月	16	—	60.43 ± 18.23	$2.36 \pm 0.27^{**}$	1.11 ± 0.27	$0.532 \pm 0.208^{**}$	$17.87 \pm 5.00^*$
治疗 6 个月	16	$925.5 \pm 65.3^{* \Delta}$	$66.08 \pm 22.18^{\Delta}$	$2.35 \pm 0.25^{**}$	$1.21 \pm 0.23^{**}$	$0.546 \pm 0.237^{**}$	13.79 ± 6.27
对照组							
治疗前	17	878.1 ± 30.1	42.47 ± 11.62	2.05 ± 0.31	—	0.271 ± 0.154	14.96 ± 4.90
治疗 6 个月	17	873.2 ± 28.6	48.36 ± 11.10	2.13 ± 0.17	—	0.269 ± 0.143	12.87 ± 5.67

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与同期对照组比较, $\Delta P < 0.01$

讨 论

骨质疏松症是一种以骨量减少和骨组织显微结构受损, 继而引起骨骼脆性增加和骨折危险性增高的系统性骨骼疾病⁽⁴⁾。补肾健骨胶囊方由中医传统补肾方“六味地黄汤”的基础上加减而成, 具有平补肝肾、益精壮骨、调整人体机能之功效。本组观察中发现绝经后骨质疏松症的患者用药后腰背疼痛、腰膝酸软等肾虚症状明显改善, 68.8% 的患者腰椎骨密度呈上升趋势, 与对照组比较差异有显著性, 进一步证实了这一作用。

血清 AKP 约 40%~75% 由成骨细胞产生, 其活性可反映成骨细胞功能的强弱⁽⁵⁾。羟脯氨酸是人体结缔组织中胶原蛋白质的主要成分, 骨基质中 95% 由胶原构成。当骨生成增加或骨吸收增强时都能使尿羟脯氨酸排出增加。实验研究中也发现使用补肾胶囊治疗的去势大鼠血骨钙素浓度及反映骨基质的主要指标酸性粘多糖类物质明显增加⁽⁶⁾。因此, 我们认为该药可能具有使骨代谢活动增强(成骨细胞活性增高), 骨基质增多(或分解减少)的作用, 但详细机理仍有待进一步探讨。

补肾胶囊治疗组治疗前、后比较, 尿钙/肌酐比值和血钙、磷浓度均呈升高趋势。这可

能与以下因素有关: (1) 该药中含有一定量的元素钙。(2) 补肾中药可提高体内 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 和雌二醇水平⁽⁷⁾, 使肠钙、磷吸收增加。(3) 患者平均绝经期 7.75 年, 已进入慢性骨丢失期等因素有关。治疗 6 个月后, 患者肝、肾功能无异常改变, 说明补肾胶囊长期服用是安全的。

参 考 文 献

1. 刘忠厚. 骨质疏松症. 第 1 版. 北京: 化学工业出版社, 1992: 170.
2. 卫生部医政司编. 全国临床检验操作规程. 第 1 版. 南京: 东南大学出版社, 1991: 173, 175, 192, 199, 229.
3. 郑少雄, 蔡文仪, 邱明才, 等. 羟脯氨酸测定方法的改进. 中华医学检验杂志 1983; 6(3): 133.
4. 丁桂芝. 骨质疏松症防治进展. 临床内科杂志 1993; 10(6): 17.
5. Arlot ME, Delmas PD, Chappard D, et al. Trabecular and endocortical bone remodeling in postmenopausal osteoporosis: Comparison with normal postmenopausal women. Osteoporosis Int 1990; 1: 41.
6. 丁桂芝, 周勇, 李榕, 等. 补肾健骨胶囊对卵巢切除大鼠骨代谢的影响. 《骨质疏松研究与防治文集》第 1 版. 北京: 化学工业出版社, 1994: 346.
7. 刘和娣, 李恩, 佟晓旭. 补肾方药对地塞米松诱发的骨质疏松大鼠体内雌激素和 $1,25$ 羟维生素 D_3 的影响. 中国中西医结合杂志 1993; 13(9): 544.

(收稿: 1994-12-28 修回: 1995-04-03)