

骨松Ⅱ号治疗绝经后骨质疏松症 临床生化指标观察

史炜镇¹ 张昊¹ 杜宁¹ 王济纬² 符诗聪¹

杨建³ 曲克服^{3△} 李国衡^{1△}

内容提要 目的:评估骨松Ⅱ号治疗绝经后骨质疏松症的疗效,并试图揭示其机理。方法:以35例年龄49~62岁、绝经时间5.6年的绝经后骨质疏松症妇女为治疗对象,于治疗后6~9个月、1~2年分期随访。疗程6个月~2年1个月不等,平均疗程为1年2个月。治疗前后作血雌二醇(E₂)、睾酮(T)、晨尿Ca/Cr、24h尿Ca/Cr、24h尿E₂、24h尿羟脯氨酸(HOP)等生化指标的测定。结果:治疗6~9个月及治疗1~2年后,血及24h尿E₂显著升高,治疗1~2年后血T与尿Ca/Cr显著下降。血E₂、24h尿E₂分别与晨尿Ca/Cr、血T、24h尿Ca/Cr、24h尿HOP治疗前后变化值呈显著相关。结论:骨松Ⅱ号具有提高绝经后妇女血E₂水平、降低尿Ca/Cr及24h尿HOP、抑制骨吸收的作用;其升高血E₂水平的作用,可能与促进T向E₂的转化有关。

关键词 骨松Ⅱ号 绝经后骨质疏松症 生化指标

Clinical Biochemical Observations on Treatment for Postmenopausal Osteoporosis with Gusong-II SHI Wei-bin, ZHANG Hao, DU Ning, et al Ruijin Hospital, Shanghai Second Medical University, Shanghai (200025)

Objective: To evaluate the curative effect of Cusong-II for postmenopausal osteoporosis, and try to reveal its mechanism. **Methods:** Thirty-five women, 49 to 62 years old, with 5.6 years menopause were treated as the subjects and followed for 6~9 months, 1~2 years. The course of treatment ranged from 6 months to 2 years and 1 month, and the average treatment period was 1 year and 2 months. Some related biochemical markers, such as serum estradiol (E₂), testosterone (T), lasting morning urinary Ca/Cr, 24h urinary Ca/Cr, 24h urinary E₂, 24h urinary hydroxyproline (HOP), were measured before and after treatment. **Results:** After 6~9 months or 1~2 years, the levels of serum E₂ and 24h urinary E₂ were raised significantly, while the levels of serum T and urinary Ca/Cr reduced evidently after 1- or 2-year treatment. The levels of serum E₂ and 24h urinary E₂ were significantly correlated with levels of lasting morning urinary and 24h urinary Ca/Cr, serum T, 24h urinary HOP respectively. **Conclusion:** Gusong-II could elevate the serum E₂ levels of postmenopausal women, reduce the discharge of urinary Ca/Cr and HOP, inhibit the bone resorption. The rise of the serum E₂ level might be correlated with the conversion of T into E₂.

Key words Gusong-II, postmenopausal osteoporosis, biochemical marker

骨质疏松症是常见的骨代谢疾病,也是严重危害老年人健康的常见老年病之一。我们自1992年起,运用健脾补肾剂骨松Ⅱ号对近百例骨质疏松症患者进行

了治疗,并对其中35例绝经后骨质疏松症患者作了随访观察,效果良好,现小结如下。

资料和方法

1. 资料 (1)诊断标准:骨质疏松症诊断标准参考1989年第一届全国代谢性骨病和骨密度测量方法与临床学术会议推荐的日本学者折茂肇的诊断标

1. 上海第二医科大学附属瑞金医院(上海 200025);2. 浙江省丽水市人民医院;3. 上海市伤骨科研究所

△指导

准⁽¹⁾。肾虚及脾虚的诊断与辨证分型参照“中医虚证参考标准”⁽²⁾。(2)临床资料:参照上述诊断标准,选择35例绝经后骨质疏松症妇女,年龄49~62岁,平均55.3岁;平均绝经时间为5.6年。

2 方法

2.1 方药与疗法 骨松Ⅱ号(由上海市卫生局指定中成药生产基地上海青浦赵巷中药厂生产)由仙灵脾、黄精、牡蛎、延胡索等中药组成,制成胶囊,每次5粒(每粒300mg,相当于生药2g),每日3次口服,疗程6个月~2年1个月,平均疗程为1年2个月。接受2次随访者20例。治疗期间禁服维生素D、降钙素、雌激素等有关药物制剂。

2.2 指标测定 治疗前、治疗后6~9个月和1~2年测定血雌二醇(E_2)、血睾酮(T)、晨尿Ca/Cr、24h尿Ca/Cr、24h尿 E_2 、24h尿羟脯氨酸(HOP)等生化指标。其中血 E_2 、血T采用放射免疫法,WHO试剂盒;

尿Ca采用甲基麝香酚蓝比色法,尿Cr采用不除蛋白法,上海荣盛生物试剂厂试剂盒;尿HOP采用氯胺T改良法。

2.3 统计分析 治疗前后各指标的自身对照及相关性分析,统计软件为英国爱丁堡大学BMDP统计软件包1987年版P3D、P6D子程序块。

结 果

治疗前后生化指标测定结果比较:见附表。结果显示:治疗6~9个月及治疗1~2年后,血及24h尿 E_2 显著升高,治疗1~2年后血T、尿Ca/Cr及24h尿HOP显著下降。血、24h尿 E_2 与尿Ca/Cr、24h尿HOP、血T治疗前后变化值呈显著相关,其中 E_2 与血T呈显著负相关。血 E_2 与24h尿 E_2 、晨尿Ca/Cr与24h尿Ca/Cr之间也具有显著相关性。

附表 治疗前后生化指标测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

| | 例数 | 血T ($\mu\text{g}/\text{ml}$) | 血 E_2 (pg/ml) | 晨尿Ca/Cr | 24h尿 E_2 ($\mu\text{g}/\text{ml}$) | 24h尿Ca/Cr | 24h尿HOP ($\text{mg}/24\text{h}$) |
|--------|----|-----------------------------------|--------------------------------------|-------------------|---|-------------------|---------------------------------------|
| 治疗前 | 35 | 39.87 ± 22.91 | 15.58 ± 10.03 | 0.28 ± 0.13 | 2.89 ± 0.38 | 0.65 ± 0.31 | 31.22 ± 11.38 |
| 治疗6~9月 | 35 | 21.42 ± 14.12 | $23.60 \pm 15.35^*$ | 0.17 ± 0.12 | $3.22 \pm 0.51^*$ | 0.57 ± 0.23 | 30.21 ± 12.42 |
| 治疗1~2年 | 20 | $14.42 \pm 5.03^{**}$ | $41.11 \pm 26.03^*$ | $0.12 \pm 0.08^*$ | $3.59 \pm 0.94^{**}$ | $0.34 \pm 0.17^*$ | $27.53 \pm 10.07^*$ |

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

讨 论

中药对绝经后骨质疏松症的治疗主要基于“肾主骨”的理论。本方取义于上海已故伤科名老中医魏指薪老先生“补先后天”的理论,在补肾的同时,也注意健脾。方中仙灵脾为君药,补肾壮阳,旨在“补养先天”,其早已被证实为预防骨质疏松症的良药⁽³⁾。黄精具有健脾益气,补肾填精之功效,可用于肾虚精亏所致的腰酸头昏,足软等症,其既补脾气,又益脾阴,对脾胃虚弱,食欲不振者,也有良效;既可促进老年患者对水谷精微的运化吸收,以增进营养,又可配合君药补肾壮骨,强健腰膝,是为臣药。延胡索秉辛散之性,活血行气,具有良好的止痛功效,可广泛应用于身体各部位的多种疼痛证候,运用于本病主要是针对骨质疏松症的疼痛症状⁽⁴⁾。牡蛎归肝肾两经,久服强骨节;运用于本症,旨在增加患者钙的摄入,其与延胡索共为佐使。

本临床观察是基于实验研究结果而进行的^(4,5)。绝经后妇女治疗组治疗后血中雌激素(E_2)水平明显升高,由此推断:骨松Ⅱ号很可能对绝经后的卵巢等有刺激、调节作用。在男女两性中,睾丸和卵巢都具有合成、分泌雌、雄激素的功能,另外,肾上腺及外周末梢组

织等也参与性激素的合成、转换。性激素合成的前体原料均为胆固醇,其先合成雄烯二酮及睾酮,然后再由睾酮或雄烯二酮转化为雌激素⁽⁶⁾。健康人垂体功能的衰退可晚至70岁,绝经后妇女垂体功能基本健全,绝经后雌激素水平的低下,通过反馈机制作用于下丘脑-垂体-性腺轴系统,而促进促性腺激素的分泌,因而在垂体方面几无潜力可挖。而对卵巢、肾上腺及外周组织中性激素合成转化的影响,很可能就是主要的调节机制,血 E_2 水平的显著升高,很大程度上是卵巢受药物刺激后提高了对促性腺激素的反应性的结果。肾上腺及外周组织中性激素合成转化虽然很少,但对于绝经后妇女,尤其是双侧卵巢均已摘除的妇女,这方面的调节机制就起重要作用。上述临床资料,血T与 E_2 呈显著负相关,雌激素水平的升高,很可能与T向 E_2 的转化增加有关。

尿Ca/Cr及24h尿HOP分别在一定程度上反映骨无机盐和有机质的代谢情况。在激素水平变化的同时,本组病例治疗以后的尿Ca/Cr值及24h尿HOP值明显下降,且与雌激素的变化显著相关,这与动物实验的结果相印证^(4,5),进一步说明骨松Ⅱ号通过对性激素的调节,抑制了骨的吸收,也符合中医学“肾主骨”的

理论;并有雌激素替代疗法相似的疗效⁽⁷⁾,而又无替代疗法常产生的副作用。

另外,血E₂与24h尿E₂以及晨尿Ca/Cr与24h尿Ca/Cr之间的显著相关性,表明血E₂与24h尿E₂、晨尿Ca/Cr与24h尿Ca/Cr意义相当,可选择其中简便易行者进行检测。

临床统计资料也显示了骨松Ⅱ号的不足之处:(1)该药显效缓慢,运用骨松Ⅱ号治疗6~9个月,仅血E₂及24h尿E₂出现显著差异性;治疗1~2年大部分指标才显示出显著差异性。长期服用(1年以上),才能维持和提高雌激素循环水平,从而达到防治绝经后骨质疏松症的目的,以后应该加强剂型改革方面的研究。(2)该方虽有延胡索行气止痛,但止痛作用还是较差,早期应联合运用降钙素等以加强止痛效果。

参 考 文 献

1. 折茂肇. 退行期骨质疏松症. 最新医学 1989; 44(5): 1021—

- 1026.
2. 沈自尹, 王文健. 中医虚证辨证参考标准. 中西医结合杂志 1986; 6 (10): 598.
3. 刘忠厚主编. 骨质疏松症. 第1版. 北京: 化学工业出版社, 1992: 604—607.
4. 史炜镇, 杜 宁, 符诗聪, 等. 中药对去势兔骨代谢影响的骨计量学研究. 中国中医骨伤科 1996; 4 (4): 8—12.
5. 曲克眼, 罗为民, 杜 宁, 等. 魏氏补肾法对去势兔血E₂及尿钙与尿肌酐值的影响. 中国骨伤 1994; 增刊(上): 57—58.
6. 郭世勋. 骨质疏松症. 见: 朱宪彝主编. 临床内分泌学. 第1版. 天津: 天津科学技术出版社, 1993: 355—388.
7. Takano-Yamamoto T, Rodan GA. Direct effects of 17 beta-estradiol on trabecular bone in ovariectomized rats. Proc Natl Acad Sci USA 1990; 87: 2172—2176.

(收稿:1996—12—04 修回:1997—04—01)

中西医结合治疗睑寻常疣 27例

朱薇薇

近年来笔者用中西医结合方法治疗睑寻常疣27例,取得满意疗效,现报告如下。

临床资料 本组共40例,均为门诊患者,随机将患者分为两组。对照组13例,男7例,女6例;年龄15~55岁,平均32岁;病程2个月~2.5年,平均13个月;皮损数目3~29个,皮损<10个5例,>10个8例。中西组27例,男15例,女12例;年龄16~56岁,平均30岁;病程2.2个月~3年,平均15个月;皮损数目3~31个,皮损<10个10例,>10个17例。

治疗方法 对照组,睑寻常疣在温水中浸泡5min,用消毒小剪刀将母疣和较大疣表面角质层剪去,清除疣内小黑点,每天1次;然后用无环鸟苷软膏(浙江省慈溪制药厂生产)每天4~6次涂于患处,7天为1个疗程。中西组采用中药,由板蓝根、白藓皮、制香附、茯苓各15g,薏苡仁20g,蒸百部、藏红花各10g,生甘草5g组成。用适量水浸泡30min,煎15min,每剂煎2次,将2次煎出液混合,每天1剂,上、下午分服。药渣加适量水再煎5min,将患疣部位在药液和药渣中浸泡

5min(水温以患者能忍受为准),母疣和较大的疣,用消毒小剪刀剪去疣表面角质层,清除疣内小黑点,然后再浸泡20min左右,自然晾干,每天1次;患处外用无环鸟苷软膏,方法同对照组;7天为1个疗程。两组均治疗4周判定疗效。

结果 治愈标准:疣体变软,痛感消失为痊愈。结果两组均痊愈。治疗时间:对照组为9~28天,平均13.37天;中西组为3~15天,平均8.87天。中西组治疗时间明显短于对照组($t=2.21, P<0.05$)。治愈后随访0.5~2年,40例患者均无复发。

讨论 疣是由于一种人类乳头瘤病毒所引起表皮肿瘤,由于发病部位及机体反应性不同,而产生不同临床症状。中医认为证属脾虚湿热郁结,心肾不交,火郁肌肤而成。治疗宜健脾除湿,清热解毒,交济心肾,凉血活血。方中薏苡仁、蒸百部、白藓皮、板蓝根、生甘草健脾除湿,清热解毒;藏红花清热凉血活血;制香附、茯苓交济心肾。本方曾治疗扁平疣获得满意疗效,现与西药合用治疗睑寻常疣,较单用西药疗程明显缩短;其治疗机理尚未明确,有待继续探讨。

(收稿:1997—03—19 修回:1997—05—15)