

## · 临床论著 ·

## 补肾中药密骨片预防老年男性骨质丢失的临床研究

谢 晶 沈 霖 杨艳萍 周丕琪 高 兰

**摘要** 目的:研究补肾中药密骨片预防老年男性骨质疏松的作用。方法:将 44 例老年男性受试者随机分为中药组和对照组。中药组服用补肾中药密骨片和钙剂,对照组只服用钙剂,均用药 1 年。研究开始和结束时检测受试者腰椎和股骨上端骨密度,以及血清骨钙素(s-BGP)和尿羟脯氨酸与肌酐比值(Hyp/Cr)。结果:均用药 1 年后,中药组腰椎骨密度略有上升( $P>0.05$ ),而股骨颈、Ward's 三角区和股骨粗隆骨密度则显著上升( $P<0.05$ );对照组各处骨密度均明显下降( $P<0.05$ )。对照组 s-BGP 和 Hyp/Cr 比值均上升( $P<0.05$ ),而中药组则无显著变化。结论:补肾中药密骨片可通过抑制骨转换而防止老年男性骨质丢失。

**关键词** 补肾中药 骨密度 骨钙素 老年男性 骨丢失

**Clinical Study on Bone Loss Preventive Effect of Chinese Drugs for Tonifying-Shen in Aged Males** XIE Jing, SHEN Lin, YANG Yan-ping, et al Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan (430022)

**Objective:** To study the bone loss preventive effect of Chinese drug for tonifying-Shen, Migu Tablet (MGT), in aged males. **Methods:** Forty-four aged males were randomly divided into the CDIK group treated with MGT and calcium preparation and the control group treated with calcium preparation alone. The therapeutic course for both group was 1 year. Bone mineral density (BMD) of lumbar vertebra and upper femur, serum osteocalcin (s-BGP) and urinary oxyproline hydroxyproline/creatinine ratio (Hyp/Cr) were determined at the beginning and ending of the study. **Results:** After 12 months treatment, the BMD of lumbar vertebra increased slightly ( $P>0.05$ ), while BMD of femoral neck, Ward's triangular space and femoral trochanter increased significantly ( $P<0.05$ ). But the BMD in different parts in the control group were all decreased significantly. Moreover, s-BGP and Hyp/Cr ratio were all raised in the control group but unchanged in the treated group. **Conclusion:** Chinese drugs for tonifying-Shen, MGT could prevent bone loss in aged males through inhibiting bone turn-over.

**Key words** Chinese drugs for tonifying-Shen, bone mineral density, osteocalcin, aged males, bone loss

随着社会人口的老龄化,骨质疏松症发病率日益增高,引发严重的医疗和社会经济问题,已受到广泛关注。骨质疏松症一旦发生,目前任何干预措施都难以恢复正常的骨量及骨结构,因此骨质疏松症重在预防。补肾中药防治女性绝经后骨质疏松症已获肯定疗效<sup>[1]</sup>,而其预防男性骨质疏松的作用如何则尚未见报道。从 2000 年 3 月开始,我们观察了补肾中药密骨片预防老年男性骨质丢失的情况,现报道如下。

### 资料与方法

#### 1 临床资料 共选择 65 例老年男性受试者参加

华中科技大学同济医学院附属协和医院骨伤科研究室(武汉 430022)

通讯作者:谢 晶, Tel: 027-85726285, E-mail: xiejing65@Sohu.

com

研究,采用随机数字表法分为中药组 36 例和对照组 29 例。21 例(中药组 12 例,对照组 9 例)因失去联系中途退出,资料完整者 44 例,年龄 58~70 岁。其中中药组 24 例,对照组 20 例。所有受试者均无可严重影响骨质代谢的疾病,无烟、酒等不良嗜好,未应用激素等药物,且无骨折病史。研究开始时中药组平均年龄( $65.3\pm4.4$ )岁,平均体重( $67.2\pm6.5$ )kg,平均身高( $171.5\pm7.1$ )cm;对照组平均年龄( $63.3\pm5.1$ )岁,平均体重( $65.2\pm7.6$ )kg,平均身高( $169.8\pm9.3$ )cm,均无统计学差异。

2 预防方法 中药组服用密骨片(由淫羊藿、杜仲、胡桃肉、补骨脂、自然铜等组成,由我院研制,每片含生药 0.35g),每日 3 次,每次 3 片,同时每天补充元素钙 600mg。对照组仅每天补充元素钙 600mg。两组均用药 1 年。

表 1 两组治疗前后腰椎、股骨上端骨密度比较 ( $\text{g}/\text{cm}^2, \bar{x} \pm s$ )

| 组别 | 例数 |     | 骨密度                        |                              |                              |                              |
|----|----|-----|----------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
|    |    |     | 腰椎 <sub>1-4</sub>          | 股骨颈                          | 股骨粗隆                         | Ward's 三角区                   |
| 中药 | 24 | 治疗前 | $0.841 \pm 0.022$          | $0.716 \pm 0.031$            | $0.597 \pm 0.013$            | $0.509 \pm 0.014$            |
|    |    | 治疗后 | $0.871 \pm 0.019^{\Delta}$ | $0.766 \pm 0.027^{* \Delta}$ | $0.656 \pm 0.016^{* \Delta}$ | $0.552 \pm 0.018^{* \Delta}$ |
| 对照 | 20 | 治疗前 | $0.823 \pm 0.028$          | $0.721 \pm 0.018$            | $0.587 \pm 0.014$            | $0.524 \pm 0.009$            |
|    |    | 治疗后 | $0.789 \pm 0.010^{*}$      | $0.684 \pm 0.016^{*}$        | $0.513 \pm 0.020^{*}$        | $0.459 \pm 0.011^{*}$        |

注:与本组治疗前比较,  $^{*} P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较,  $^{\Delta} P < 0.05$

3 骨密度测定 分别于治疗前后对两组患者腰椎(L<sub>1-4</sub>)、股骨上端(包括股骨颈、Ward's 三角区及股骨粗隆处)进行骨密度测定。双能骨密度测定仪(DEXA)为 QDR2000plus(美国 Hologic 公司产品)。DEXA 由微机自动分析打印结果。每次测量前均由配套骨模进行性能检测,仪器重复测定变异系数为 1.1%。

4 骨代谢指标测定 于治疗前后测定患者血清骨钙素(s-BGP)和尿羟脯氨酸与肌酐比值(Hyp/Cr)。s-BGP 测定采用骨钙素酶联免疫双夹心(ELISA)法试剂盒(DSL 公司产品),尿羟脯氨酸测定采用改良氯胺 T 法,标准品为 Sigma 公司产品,肌酐测定采用不除蛋白法,试剂盒为北京化工厂临床试剂分厂产品。

5 统计学处理 采用  $t$  检验。

## 结 果

1 骨密度变化 见表 1。治疗前两组受试者各处骨密度比较差异无显著性,经过 1 年用药后,中药组腰椎骨密度略有上升,但与治疗前比较差异无显著性( $P > 0.05$ );而其股骨颈、Ward's 三角区和股骨粗隆骨密度则显著上升( $P < 0.05$ )。对照组各处骨密度均明显下降( $P < 0.05$ )。

2 骨代谢指标测定结果 见表 2。治疗前两组患者 s-BGP 和 Hyp/Cr 比值差异无显著性( $P > 0.05$ )。经过 1 年用药后,中药组 s-BGP 和 Hyp/Cr 比值无变化,而对照组则均显著上升( $P < 0.05$ )。

3 不良反应 用药期间,两组患者均未出现明显不良反应。

表 2 两组治疗前后骨代谢指标测定结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | 例数 |     | s-BGP( $\mu\text{g}/\text{L}$ ) | Hyp/Cr               |
|----|----|-----|---------------------------------|----------------------|
| 中药 | 24 | 治疗前 | $5.72 \pm 1.34$                 | $15.89 \pm 5.67$     |
|    |    | 治疗后 | $5.30 \pm 1.91$                 | $16.60 \pm 6.87$     |
| 对照 | 20 | 治疗前 | $5.63 \pm 1.23$                 | $16.21 \pm 8.05$     |
|    |    | 治疗后 | $7.35 \pm 2.47^{*}$             | $19.35 \pm 6.47^{*}$ |

注:与本组治疗前比较,  $^{*} P < 0.05$

## 讨 论

近年来,补肾中药防治绝经后骨质疏松症已取得

较大进展,而其防治男性骨质疏松的研究则少有报道,特别是缺乏基于 DEXA 的长时间(0.5 年以上)的临床研究,因此有必要进行探讨。

同女性一样,男性也有一个与增龄有关的骨丢失过程。国内调查发现,男性 40 岁后就开始皮质骨丢失,65 岁后的男性有程度不等的骨质疏松,70 岁后出现一较快的骨丢失<sup>[2]</sup>。因此,我们选择 60~70 岁男性作为防治骨质疏松研究对象是合适的。男性骨质疏松属于老年性骨质疏松,其发病原因尚不完全明确,主要与遗传、营养、运动、内分泌状况和局部细胞因子的作用有关,其中雄性激素对维持男性骨量起重要作用。补肾中药密骨片是我院根据中医学“肾主骨,生髓”,老年“肾气虚,筋骨衰”的理论而研制出的治疗骨质疏松的有效方,从 1991 年起就在我院开始用于防治骨质疏松症,疗效显著且无副反应。既往研究表明,该方可明显抑制去睾大鼠的骨质丢失,对骨骼有保护作用<sup>[3]</sup>。因此,此方用于防治男性骨质疏松是具有其中医理论和实验基础依据的。

DEXA 骨密度测定是目前反映骨质丢失程度的重要指标。本研究显示,用密骨片 1 年能阻止老年男性腰椎骨量的进一步丢失,并增加股骨上端(股骨颈、Ward's 三角区和股骨粗隆)骨密度,而对照组各部位骨密度均下降。本研究开始时,所有入选者骨密度并未少于正常人的 2.5 个标准差( $< 2.5s$ ),且无明显临床症状,因此此时用补肾中药预防男性骨质疏松具有重要意义。当然更长时间的运用补肾中药预防男性骨质疏松的作用如何,则有待于进一步观察。

Hyp 主要来自骨基质分解,Hyp/Cr 可反映骨吸收状况。骨钙素为骨非胶原性蛋白的主要成分,是骨组织的特异性蛋白。它由成骨细胞生成,分泌入血后经肾脏排出,是评价骨转换率和骨形成的特异性指标<sup>[4]</sup>。本研究中,经 1 年的用药后,中药组 Hyp/Cr 及 s-BGP 维持在原有水平,而对照组则显著升高,表明补肾中药密骨片是通过抑制骨转换而防止骨质丢失的。

## 参 考 文 献

- 1 周丕琪,沈霖,杨艳萍,等.密骨片治疗绝经后骨质疏松症

- 的临床观察. 中国中医骨伤科 1997;5(1):20—22.
- 2 刘忠厚. 骨质疏松学. 北京: 科学出版社, 1998:552—555.
- 3 沈 霖, 杜靖远, 杨家玉, 等. 密骨片防治去势大鼠骨质疏松症的研究. 中国中医骨伤科 1997;5(2):4—7.

- 4 Garnero P, Grimaux M, Seguin P, et al. Characterization of immunoreactive forms of human osteocalcin generated in vivo and vitro. J Bone Miner Res 1994;9(2):255—257.

(收稿:2002-07-19 修回:2002-10-08)

## 活血退黄汤治疗乙型病毒性肝炎慢性重度高胆红素血症 30 例

饶日春 郑瑞丹 庄立琳 黄俊达

2000 年 9 月—2002 年 6 月, 我科在西医治疗基础上, 加用中医活血化瘀、凉血利尿法治疗乙型病毒性肝炎慢性重度高胆红素血症 30 例, 取得较好疗效, 现报告如下。

**临床资料** 所有病例均系我科住院患者, 根据临床病史、症状、体征、实验室检查等确诊为乙型病毒性肝炎慢性重度, 诊断符合 2000 年 9 月中华医学会传染病与寄生虫病学术会议修订的病毒性肝炎诊断标准[中华肝脏病杂志 2000;8(6):324], 部分病例经肝穿活检病理检查证实。排除阻塞性黄疸、重型肝炎、淤胆型肝炎、自身免疫性肝炎、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症等。所有病例治疗前均未使用单纯降酶药物。按完全随机非平衡设计分为治疗组和对照组, 治疗组 30 例, 男性 24 例, 女性 6 例; 年龄 18~54 岁, 平均(42.0±13.6)岁。对照组 28 例, 男性 21 例, 女性 7 例; 年龄 19~57 岁, 平均(44.0±12.8)岁。两组资料比较差异无显著性( $P>0.05$ )。

**治疗方法** 两组患者均予甘利欣、维生素 C、肌苷、维持水电解质平衡治疗。治疗组每日煎服自拟的活血退黄汤, 药物组

成: 赤芍 30g, 茵陈、丹参、生地、白茅根各 20g, 生大黄(后下)、黄芩、金钱草、茜草各 10g, 水煎服, 每日 2 次。对照组采用门冬氨酸钾镁注射液(广东永康药业有限公司生产)30ml 静脉滴注, 每天 1 次。两组疗程均为 30 天。治疗过程中观察临床症状、体征、肝功能变化及不良反应。

统计学处理: 采用  $\chi^2$  检验和  $t$  检验。

### 结 果

1 疗效评定标准 症状、体征消失, 主要肝功能指标恢复正常或 TBIL、ALT 下降  $\geq 50\%$  为显效; 症状好转、体征改善, TBIL、ALT 下降  $< 50\%$  为有效; 未达到有效标准或恶化、死亡者为无效。

2 两组疗效比较 治疗组显效 17 例, 有效 9 例, 无效 4 例; 对照组显效 8 例, 有效 9 例, 无效 11 例。两组比较差异有显著性( $\chi^2 = 7.53, P < 0.05$ )。

3 两组患者治疗前后肝功能比较 见表 1。治疗后两组肝功能均有改善, 且治疗组优于对照组( $P < 0.05$ )。

表 1 两组患者治疗前后肝功能变化情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | 例数 |     | TBIL<br>( $\mu\text{mol/L}$ ) | DBIL<br>( $\mu\text{mol/L}$ ) | ALT<br>(U/L)                | AST<br>(U/L)                | A/G         |
|----|----|-----|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------|
| 治疗 | 30 | 治疗前 | 310.45 ± 120.24               | 130.66 ± 74.13                | 203.56 ± 121.23             | 170.26 ± 106.44             | 1.18 ± 0.24 |
|    |    | 治疗后 | 80.14 ± 30.31* <sup>△</sup>   | 38.76 ± 20.44* <sup>△</sup>   | 74.15 ± 34.04* <sup>△</sup> | 61.22 ± 32.84* <sup>△</sup> | 1.27 ± 0.19 |
| 对照 | 28 | 治疗前 | 328.62 ± 131.52               | 147.32 ± 78.25                | 212.46 ± 130.52             | 181.15 ± 120.24             | 1.21 ± 0.22 |
|    |    | 治疗后 | 207.96 ± 110.87*              | 81.42 ± 38.59*                | 104.21 ± 48.71*             | 98.37 ± 62.27*              | 1.31 ± 0.20 |

注: 与本组治疗前比较, \*  $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, <sup>△</sup>  $P < 0.05$

**讨 论** 中医学认为慢性乙型病毒性肝炎出现黄疸的病因为湿热血毒伤及人体气分, 随着病情发展, “久病入血”, 邪毒逐渐侵入血分, 致气滞血瘀, 瘀血阻滞脉络, 逼迫胆汁外溢, 浸渍肌肤。活血退黄汤方中生地、赤芍、丹参、茜草等具有活血化瘀、凉血、养血养阴, 并能利胆降酶、改善肝脏微循环、抗肝纤维化等作用。丹参可改善肝脏微循环, 增强网状内皮系统功能, 使肝脏免受损伤, 最终起到保护肝细胞和促进肝细胞再生的作用。现代药理学研究证明, 丹参、生大黄、赤芍等还具有松弛血管平滑肌痉挛、改善心脏功能、增加肾脏血流量等作用,

故能利尿、退黄、排毒。黄芩、生大黄、金钱草清热解毒, 配合生地、赤芍凉血之品, 促进胆红素代谢, 减轻肝损伤, 抑制和清除肝炎病毒及其代谢产物, 起到凉血解毒护肝的作用。茵陈、大黄与黄芩、生地、赤芍等配合, 具有清肝保肝利胆、降低转氨酶、清除胆汁淤滞等作用。伍以白茅根清热利尿退黄, 所谓“诸病黄家, 但利其小便”。以上诸药配伍, 治疗乙型病毒性肝炎慢性重度高胆红素血症, 其退黄效果及改善肝功能作用明显, 且在使用过程中未发现不良反应。

(收稿:2002-08-22 修回:2002-10-20)