· 临床经验 ·

补肾逐瘀方联合椎体强化术治疗骨质疏松患者临床观察

吴 钒[1, 2] 梁 德[1, 3] 李志钢[2] 熊昌源[4] 吕仙辉[2]

骨质疏松椎体压缩性骨折（osteoporotic vertebral compression fracture，OVCF）是当前中老年人慢性腰背痛的最常见原因之一，也是脊柱骨科医生最常见的疾病之一，严重影响老年患者生活质量[1, 2]。此类患者的骨质疏松症状可能因卧床、运动量减少以及疲软乏力等导致骨量进一步流失，术后通常会出现骨折延迟愈合、再发骨折等并发症[3]，因此术后予以抗骨质疏松的药物治疗是非常有必要的。本院采用熊昌源教授经验方“补肾逐瘀方”内服结合椎体强化术治疗 OVCF 患者；通过监测 1 型胶原羧基端肽 β 特殊序列（β C-terminal telopeptide of type 1 collagen，β-CTX）与 1 型前胶原 N 端前肽（type 1 procollagen amino terminal peptide，P1NP）水平，旨在探讨其补肾经验方治疗骨质疏松的疗效。

资料与方法

1 诊断标准 西医诊断标准参照《骨质疏松性椎体压缩性骨折的治疗指南》[1]：（1）无明确外伤病史；（2）临床主要症状为腰背部疼痛、翻身或者站立时疼痛加剧，体检时腰背部有压痛或者叩击痛；（3）BMD 检查诊断为骨质疏松症；（4）椎体呈楔形样改变，椎体前缘压缩低于椎体自身 15%~70%，经 X 线片确认为椎体压缩性骨折；MRI 检查显示为新鲜椎体骨折。

2 纳入标准 （1）达到骨质疏松性椎体压缩性骨折诊断标准；（2）有手术适应证、术前检查无明显手术禁忌症；（3）MRI 检查显示新鲜骨折，并且经 CT 检查无明显椎体后壁破裂征象；（4）所有病例均常规 PKP 术治疗；（5）所有患者均知情同意并自愿参与本次研究。

3 排除标准 （1）胸腰椎爆裂性骨折、椎体及椎旁存在感染、骨肿瘤（包括脊柱转移性肿瘤）；（2）对本研究中的药物过敏患者；（3）有导致骨密度减少的代谢性疾病患者；（4）严重心、肺、肝、肾系统功能障碍者；（5）其他原因导致不能配合研究的患者及随访资料不全的患者。

4 一般资料 选择 2017 年 1 月—2018 年 12 月就诊的 90 例骨质疏松性椎体骨折患者，其中女性 62 例，男性 28 例；年龄 63~98（70.62 ± 1.33）岁。采用广州中医药大学第一附属医院脊柱骨科自主设计的单中心病例注册软件进行病例登记；本研究采用真实世界研究方法[4]，根据患者是否自愿服用中药，将符合诊断标准及纳入标准的患者分为对照组（A 组）及试验组（B 组）；其中试验组 40 例、对照组 50 例。两组患者的性别、年龄、骨折椎体分布情况等比较，差异无统计学意义（P>0.05），见表 1。本临床观察通过湖北省中西医结合医院临床伦理委员会批准，No.（2022）伦审第（研 007）号。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数	性别（例）		年龄（岁，$\bar{x} \pm s$）	骨折椎体分布情况（例）	
		男	女		T6~T12	L1~L5
A	50	16	34	71.35 ± 1.65	20	30
B	40	12	28	70.47 ± 1.53	16	24

5 治疗方法 患者均接受同一高年资主刀医师完成椎体强化术治疗。对照组术后采用钙片及骨化三醇胶囊治疗，碳酸钙 D3 片（惠氏制药有限公司，600 mg/ 片）、每日 1 片骨化三醇胶囊（罗氏制药有限公司，0.25 μg/ 粒）每日 1 粒治疗。4 周为 1 个疗程，共治疗 6 个疗程。

试验组术后在常规抗骨质疏松治疗基础上加服补肾逐瘀方治疗。补肾逐瘀方组成：熟地黄 30 g 淮

基金项目：2019 年湖北省中医药管理局青年人才项目（No. ZY2019q020）

作者单位：1. 广州中医药大学第一临床学院（广州 510405）；2. 湖北省中西医结合医院骨科（武汉 430015）；3. 广州中医药大学第一附属医院脊柱骨科（广州 510405）；4. 湖北省中医院骨伤科（武汉 430061）

通讯作者：李志钢，Tel：027-85617155，E-mail：doctorli100@126.com

DOI：10. 7661/j. cjim. 20221201.249

中国中西医结合杂志

山药 15 g　山茱萸 10 g　怀牛膝 10 g　菟丝子 10 g　川芎 15 g　当归 10 g　枸杞子 10 g　三七 5 g　淫羊藿 18 g　肉苁蓉 10 g　骨碎补 10 g　龟板胶 10 g。中药方剂由本院药剂科中药制剂室统一制备；每日口服 1 剂，分早、晚 2 次服用。连续用药治疗 24 周。

6　观察指标及检测方法

6.1　临床疗效评价　主要结局指标：骨转换标记物、骨密度。采集 0、6 个月晨起空腹外周静脉血 5 mL；骨代谢指标采用化学发光免疫分析仪检测 β-CTX、P1NP 来检测骨转换标记物[5，6]；双能 X 线法测量骨密度[7]。次要结局指标：视觉模拟评分法（Visual Analogue Score，VAS）评分及 Oswestry 功能指数（Oswestry Disability Index，ODI）[8]。术前、术后通过面谈、电话随访及门诊复诊等方式进行。

6.2　安全性评价　患者治疗前后的生命体征变化及肝肾功能值变化等；有无发生药物过敏反应、有无明显不良反应。

6.3　总有效率评价　参照《中药新药临床研究指导原则（试行）》[9] 分为显效、有效、无效。总有效率（%）=（显效 + 有效）例数 / 总例数 ×100%。

7　统计学方法　采用 SPSS 18.0 统计学软件，计量资料 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用配对 t 检验。计数资料以百分比表示，组间比较采用卡方检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

结　　果

1　脱落情况及病例流程图（图 1）　所有患者手术均顺利完成，90 例患者发现 3 例骨水泥渗漏（椎体前缘），未出现椎管内渗漏等严重并发症；随访期为 6~12 个月，A 组 1 例术后因再发椎体骨折及 2 例自行停止服药而退出随访，B 组 2 例因服用中药后出现胃纳差中断服药退出随访；其余 85 例均完成随访。

2　两组疗效比较（表 2）　治疗总有效率分别为 B 组 97.37%、A 组 85.11%；B 组显著高于 A 组（χ^2=0.034，P=0.034）。

3　两组患者治疗前后骨密度及骨转换标记物结果比较（表 3）　治疗前两组患者骨密度、骨转换标记物比较，差异无统计学意义（P>0.05）；与本组治疗前比较，两组骨密度增加、β-CTX、P1NP 水平降低，且随访 6 个月时 B 组各指标均优于 A 组（P<0.05）。

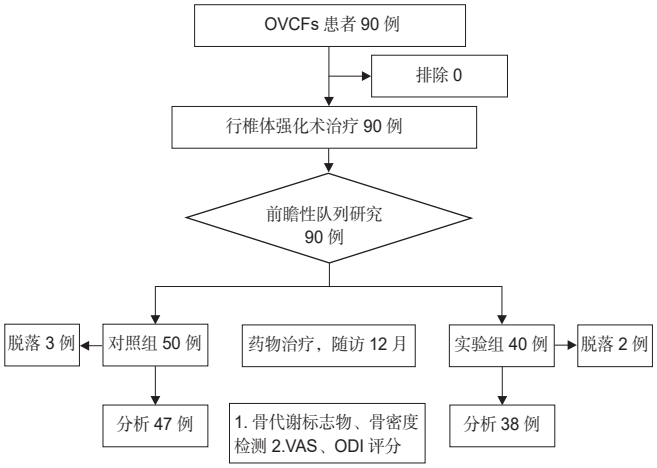

图 1　病例流程图

表 2　两组临床疗效比较　［例（%）］

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
A	47	25（53.19）	15（31.92）	7（14.89）	40（85.11）
B	38	21（55.26）	16（42.11）	1（2.63）	37（97.37）

4　两组患者治疗前后 VAS、ODI 评分比较（表 4）　两组患者 VAS、ODI 评分治疗前比较，差异无统计学意义（P>0.05）；在末次随访时，B 组 VAS、ODI 评分显著低于 A 组（P<0.05）。

表 4　两组患者 VAS、ODI 评分比较　（分，$\bar{x} \pm s$）

组别	时间	例数	VAS 评分	ODI 评分
A	治疗前	47	8.26 ± 1.22	71.30 ± 10.22
	末次随访	47	3.16 ± 0.31*	27.26 ± 3.23*
B	治疗前	38	8.25 ± 1.23	71.25 ± 10.45
	末次随访	38	1.25 ± 0.16*△	21.25 ± 4.13*△

注：与本组治疗前比较，*P<0.05；与 A 组同期比较，△P<0.05

5　不良反应　B 组出现 1 例腹泻现象，A 组出现 1 例反酸现象；经过对症治疗后均恢复正常。两组患者在术后半年复查肝肾功能，均未发现明显异常变化。

讨　　论

根据流行病学调查报告显示，在中国 50 岁以上人

表 3　两组患者 SD、β-CTX、P1NP 比较　（$\bar{x} \pm s$）

组别	时间	例数	骨密度（SD）	β-CTX（pg/mL）	P1NP（ng/mL）
A	治疗前	47	-3.47 ± 0.91	324.35 ± 183.52	48.96 ± 16.87
	随访 6 个月	47	-1.72 ± 0.41*	258.38 ± 125.13*	43.23 ± 15.12*
B	治疗前	38	-3.52 ± 0.88	305.31 ± 172.08	47.29 ± 13.74
	随访 6 个月	38	-1.59 ± 0.35*△	153.54 ± 62.15*△	32.15 ± 10.68*△

注：与本组治疗前比较，*P<0.05；与 A 组同期比较，△P<0.05

中国中西医结合杂志

群中骨质疏松的总患病率约为 30%[10]；而 OCVF 已经成为老年人的一种常见疾病；以往保守治疗效果欠佳、病情恢复缓慢，严重影响老年患者的生活质量[2]。目前经皮穿刺椎体成形术是被广大医务工作者及患者所接受的治疗 OVCF 的有效治疗方法。然而有文献报道显示，一旦椎体发生骨折，其再次出现骨折的概率将大大增加；再次骨折主要原因是患者骨质疏松呈进行性加重[11]；因此在术后予以抗骨质疏松药物进行长期治疗以提高骨密度尤为重要；但是一些治疗骨质疏松的西药长期服用不良反应大。中医学认为，肾为先天之本，肾中精气盛衰决定了机体自然衰老过程的快慢。人体衰老则肾气衰，肾精虚少，骨髓化源不足，不能营养骨骼而致骨髓空虚，骨矿含量下降，因而发生骨质疏松症。因此有学者认为，肾精气不足是骨质疏松症乃至整个机体衰老发生发展的病理基础[12]。临床实践观察中也发现，中药基于整体观出发来调节机体骨代谢功能，在抗骨质疏松方面取得了长足的进展，因此中药“补肝肾、强筋骨”的观念也得到临床广泛的认可[13]。本院遵循熊昌源教授“肝肾同治”的中医辨治理论，提出补肾逐瘀的治疗骨质疏松之法则，形成补肾逐瘀方。该方旨在通过补益肾气，纠正肾虚的状态，从而达到治疗骨质疏松的作用。现代药理研究证明，骨碎补、川芎、田七等活血化瘀之药物可改善骨骼微循环，减轻疼痛[14]。淫羊藿和肉苁蓉具有雄性激素样作用，可提高性激素水平，促进骨合成[15, 16]；诸药合用，补肾健骨，活血化瘀，并能改善生殖机能，调整内分泌，以达到防治骨质疏松的作用。

本研究采用补肾逐瘀方防治骨质疏松，随访资料显示患者的骨密度、骨转换标记物（β-CTX、P1NP）均较术前有明显改善，且 B 组改善结果均优于 A 组；表明补肾逐瘀方可以提高骨密度、预防骨质疏松症的进展。分析原因可能是微创手术治其标，传统中药辨证施治其本，标本兼治可以到达较为满意的临床疗效；这也与李鼎鹏等[17]研究结果相似。

综上所述，补肾逐瘀方结合椎体强化术治疗骨质疏松椎体骨折，能够有效改善骨骼质量，且用药较安全、依从性好。但本研究未采用双盲给药，可能存在随访偏倚、论证力度稍差的缺点，还需进行多中心的随机对照研究或者大样本的 Meta 分析证实。

利益冲突：本研究与其他机构无利益冲突，作者署名排名无争议。

参 考 文 献

[1] 中国老年学学会骨质疏松委员会骨质疏松性骨折治疗学科组 . 骨质疏松性椎体压缩性骨折的治疗指南 [J]. 中国骨质疏松杂志，2015，21（6）：643–648.

[2] 粟迎春 . 经皮椎体成形术和经皮椎体后凸成形术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的疗效 [J]. 实用医学杂志，2017，33（2）：273–275.

[3] 吴钒，李志钢，熊昌源，等 . 补肾健骨汤治疗肝肾阴虚型骨质疏松症的临床对照研究 [J]. 中国中医骨伤科杂志，2021，29（4）：39–42.

[4] 费宇彤，柴倩云，夏如玉，等 . 真实世界临床研究证据分级的思考与初步探索 [J]. 中国循证医学杂志，2022，22（10）：1206–1211.

[5] Brown JP，DonWauchope A，Douville P，et al. Current use of bone turnover markers in the management of osteoporosis.[J]. Clin Biochem，2022，doi：10.1016/j.clinbiochem.2022.09.002.

[6] 崔龙慷，李学飞，沈高波，等 . 强骨饮联合西药治疗肾虚血瘀型膝骨关节炎合并骨质疏松症临床疗效观察 [J]. 中华中医药杂志，2022，37（9）：5512–5516.

[7] 黄昊强，徐锋，钱平康，等 . 绝经后女性各部位脂肪指数与骨密度的相关性研究 [J]. 实用骨科杂志，2022，28（9）：797–800.

[8] Yu W，Liang D，Jiang X，et al. The therapeutic effect of intravertebral vacuum cleft with osteoporotic vertebral compression fractures：a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Surg，2017，40：17–23.

[9] 郑筱萸主编 . 中药新药临床研究指导原则（试行）[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：356–359.

[10] 梁德，唐永超，江晓兵，等 . 骨质疏松性椎体骨折分期、分型及治疗研究进展 [J]. 中国脊柱脊髓杂志，2016，26（3）：276–278.

[11] 韩志，崔宏勋，周英杰，等 . 经皮椎体成形术和经皮椎体后凸成形术再手术原因分析 [J]. 国际骨科学杂志，2019，40（1）：45–51.

[12] Liao KF，Lai SW，Lin CL，et al. Appendectomy correlates with increased risk of pyogenic liver abscess：a population-based cohort study in Taiwan[J]. Medicine（Baltimore），2016，95（26）：e4015.

[13] 潘心瑶，谢欣薇，周琦，等 . 绝经后骨质疏松症中医药研究进展 [J]. 中国中西医结合杂志，2019，39（9）：1140–1147.

[14] 徐铮青，姚新苗，何帮剑，等 . 益骨汤加减治疗老年骨质疏松症的多中心随机对照临床研究 [J]. 浙江中医药大学学报，2016，40（4）：253–257.

[15] 周晓洁，姚辛敏，周妍妍 . 淫羊藿的药理作用研究进展 [J]. 中医药学报，2022，50（11）：112–115.

[16] 林荔钦，朱世杰 . 不同归经补益中药对骨转移癌 CXCR4 表达的影响 [J]. 中国中西医结合杂志，2017，37（5）：552–556.

[17] 李鼎鹏，谢兴文，宋敏，等 . 近五年中西医结合治疗原发性骨质疏松症的临床研究进展 [J]. 中国骨质疏松杂志，2014，20（3）：301–304.

（收稿：2020–09–10　在线：2023–01–11）
责任编辑：汤　静

中国中西医结合杂志