

抗骨质疏松丸治疗骨质疏松症临床疗效观察

徐世涛 谢 伟 谭 磊

骨质疏松症在老年人中高发,可有疼痛、脊柱变形、骨质疏松性骨折等临床表现,其中脊柱椎体骨折多发^[1]。经皮椎体成形术(percutaneous vertebroplasty, PVP)可以迅速粘合骨折椎体并缓解骨折引起的疼痛,但是无法避免再发骨折及骨质疏松引起的疼痛。骨质疏松是引起再发椎体骨折的重要因素^[2],抗骨质疏松治疗对于缓解骨质疏松性疼痛及减少 PVP 术后椎体再骨折非常必要。目前临床多用双膦酸盐(阿仑膦酸钠、依替膦酸钠等)并取得较好的疗效,使用 3 年后可减少 40%~50% 的再发骨折率^[3,4],其主要作用是减少骨质吸收。笔者自 2010 年 1 月—2011 年 1 月采用本院自制剂抗骨质疏松丸治疗骨质疏松早、中期患者,取得较好疗效,并通过观察骨密度(bone mineral density, BMD)、T 值(T score)改变及视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)情况来评估治疗效果,现在报告如下。

资料与方法

1 西医诊断标准 参照中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会 2011 年《原发性骨质疏松症诊治指南》^[1]中临床通用指标:发生了脆性骨折及(或)骨密度低下。

2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]制定,具备以下主症 3 项加次症 2 项或 2 项以上可诊断肝肾不足或脾胃气虚证。主症:腰脊疼痛、酸软少力,肌肉枯萎,神疲倦怠;次症:舌质偏红或淡,不能持重,目眩,食少便溏,面色晃白或虚浮无华,心悸失眠,甚者畏寒肢冷,脉细弱无力。

3 纳入标准 (1)符合骨质疏松症临床诊断通用指标;(2)中医辨证为肝肾不足证或脾胃气虚证;(3)前后位片和侧位片明确至少具有可以观察的 2 个椎体;(4)年龄 > 60 岁;(5)患者自愿签署知情同意书。

4 排除标准 (1)因脊柱肿瘤发生压缩骨折,存在神经并发症,椎体压缩 > 90%,椎体后壁骨折,骨块

翻转或压迫脊髓,陈旧性压缩骨折,腰椎术后内置物影响观测;(2)未能按要求使用试验药物或使用其他可能影响试验结果的药物。

5 一般资料 55 例均为 2010 年 1 月—2011 年 1 月在本院就诊发生骨质疏松性椎体压缩骨折并行 PVP 的患者,均通过磁共振确诊。将患者进行编号 1~55,奇数为 A 组,偶数为 B 组。A 组 28 例,其中男 4 例,女 24 例;平均年龄(71.02 ± 4.63)岁;体重指数(BMI)为 23.62 ± 3.65 ;基础 BMD(g/cm^2)为 0.61 ± 0.10 ;基础 T 值为 -3.56 ± 0.71 ;基础 VAS 值为 8.05 ± 1.08 ;吸烟者 6 例,饮酒者 4 例,伴类风湿关节炎(RA)2 例。B 组 27 例,其中男 4 例,女 23 例;平均年龄(70.54 ± 3.97)岁;BMI 为 24.98 ± 4.06 ;BMD 为 0.60 ± 0.09 ;基础 T 值为 -3.64 ± 0.73 ;基础 VAS 值为 8.15 ± 0.96 ;吸烟者 6 例,饮酒者 5 例,伴 RA 患者 2 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

6 治疗方法 A 组:服用抗骨质疏松丸(药物组成:淫羊藿、鹿角胶、熟地黄、仙灵脾、丹参、补骨脂、骨碎补、杜仲、续断、山萸肉、黄精、知母、桃仁、生黄芪、延胡索组成,每克相当于生药量 2 g,由潍坊市中医院制剂室生产)5 g/次,3 次/日;钙剂(碳酸钙 D3 片,每片含钙元素 500 mg,维生素 D3 200 IU,北京康运制药有限公司)1000 mg/d;维生素 D3(维生素 D 滴剂,400 IU/粒,厦门星鲨制药厂产品)400 IU/d(碳酸钙 D3 片及维生素 D3 滴剂共含有维生素 D3 800 IU)。B 组:服用阿仑膦酸钠(福善美,70 mg/片,杭州默沙东制药有限公司)70 mg/周或依替膦酸钠(依替膦酸二钠片,200 mg/片,江苏正大天晴制药)200 mg/次,2 次/日;钙剂 1000 mg/d(同上),维生素 D3 400 IU/d(同上)。6 个月为 1 个疗程,共治疗 3 个疗程。全部患者至少随访 18 个月(18~24 个月)。

7 观察项目及检测方法 治疗前及治疗后 6、12、18 个月使用双能 X 线测量椎体 BMD 及腰 1~4 椎体 BMD。采用 VAS 评分标准评定疼痛程度,T 值评价骨质疏松改善情况,并观察不良反应。

8 疗效评定标准 参考《中药新药临床研究指导原则》^[5]拟定:显效:疼痛消失,骨密度检查显示骨密度增加 ≥ 0.03 ;有效:疼痛明显缓解,骨密度检查未

作者单位:山东省潍坊市中医院脊柱骨科(山东 261041)

通讯作者:谭 磊, Tel: 0536 - 8060255, E-mail: spineemail@126.com

DOI: 10. 7661/CJIM. 2013. 10. 1427

见骨密度下降;无效:疼痛无改善,BMD 无改善或下降。

9 统计学方法 采用 SPSS 13.0 软件进行分析,数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用曼-惠特尼 U 检验进行组间比较年龄、体重指数、基础骨密度值、基础 T 值、基础 VAS 值;采用 χ^2 检验比较两组之间性别比;采用 Student's t 检验比较 VAS 值、BMD 及 T 值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 脱落情况 B 组中有 3 例脱落,其中 1 例治疗过程中脑出血,2 例失访。

2 两组治疗前及治疗后 6、12、18 个月 BMD、T 值及 VAS 评分比较(表 1) 与本组治疗前比较,两组治疗后各时间段 BMD、T 值、VAS 评分均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$);治疗 12 个月后, A 组 VAS 评分较 B 组降低明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 两组治疗前及治疗后不同时间 BMD、T 值及 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	BMD(g/cm ²)	T 值	VAS(分)
A	28	治疗前	0.61 ± 0.10	-3.56 ± 0.71	8.05 ± 1.08
		治疗 6 个月	0.63 ± 0.10 *	-3.36 ± 0.65 *	2.43 ± 0.59 **
		治疗 12 个月	0.68 ± 0.10 *	-3.18 ± 0.62 *	1.33 ± 0.87 ** Δ
		治疗 18 个月	0.70 ± 0.10 *	-3.07 ± 0.66 *	1.20 ± 0.78 **
B	24	治疗前	0.60 ± 0.09	-3.64 ± 0.73	8.15 ± 0.96
		治疗 6 个月	0.63 ± 0.09 *	-3.41 ± 0.66 *	2.41 ± 0.61 **
		治疗 12 个月	0.68 ± 0.12 *	-3.20 ± 0.62 *	1.67 ± 0.65 **
		治疗 18 个月	0.70 ± 0.10 *	-3.10 ± 0.62 *	1.26 ± 0.74 **

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与 B 组同期比较, Δ $P < 0.05$

3 两组疼痛改善情况比较 两组疼痛症状均有不同程度缓解,各有 3 例 VAS 评分降至 0,5 例不再使用止痛药物。

4 两组骨质疏松改善情况比较 治疗后两组 T 值均有不同程度改善,但是 T 值 ≤ -2.5 ^[1],说明仍存在骨质疏松,患者需长期用药。

5 不良反应 在整个临床试验过程中, B 组 3 例出现腹痛,均治疗后缓解, A 组未见明显不良反应。

讨 论

骨质疏松症中医辨证主要分为肝肾不足证和脾胃气虚证,可归纳为 3 条:精亏肾虚,骨枯髓减;气血乏源,骨不得养;肝郁血少,气虚血瘀,其中医病机是以“虚”为本,以“瘀”为标,“多虚多瘀”为特点^[6]。张荣

华等^[7]认为原发性骨质疏松与肾虚、脾虚、血瘀有密切关系,三者相互影响,共同导致骨质疏松症。亦有学者认为可以从“补益肝肾”、“健脾益气”、“活血化瘀”三个方面来治疗骨质疏松症^[8,9]。周峰等^[10]通过补益肝肾、健脾活血治疗绝经后骨质疏松症取得良好的临床效果。补益肝肾中药也在抗骨质疏松的动物实验中效果明显^[11]。抗骨质疏松丸中淫羊藿、丹参、熟地黄、鹿角胶为君,具有补肾阳、强筋骨、活气血、滋肾阴、益肾精的作用;仙灵脾、补骨脂、骨碎补、杜仲、续断为臣,五药合用,起到强骨充筋、养血生骨止痛的作用;山萸肉、知母、黄精为佐,三药合用,滋补肝肾肺脾,调和五脏;黄芪、延胡索为使,生化气血,柔筋壮骨。纵观此方,肝肾并补,健脾益气,活血止痛,可以有效抗骨质疏松并降低骨质疏松性疼痛。

抗骨质疏松丸作为中成药,成分复杂,其治疗骨质疏松是通过抑制骨吸收或者促进骨生成还是促进骨骼矿化,通过单一途径还是多途径不好明确,其药理成分及作用途径需要进一步实验证实。

参 考 文 献

- [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[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2011, 4(1): 2-17.
- [2] Lu K, Liang CL, Hsieh CH, et al. Risk factors of subsequent vertebral compression fractures after vertebroplasty[J]. Pain Med, 2012, 13(3): 376-382.
- [3] Black DM, Cummings SR, Karpf DB, et al. Randomized trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture intervention trial research group [J]. Lancet, 1996, 348(9041): 1535-1541.
- [4] Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) investigators [J]. JAMA, 1999, 282(7): 637-645.
- [5] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 356-360.
- [6] 白玫. 从《内经》看骨质疏松症的中医发病机制[J]. 北京中医药, 2010, 29(8): 606-607.
- [7] 张荣华, 朱晓峰. 脾肾两虚兼血瘀与原发性骨质疏松关系的探讨[J]. 四川中医, 2003, 21(5): 11-12.
- [8] 付丽红, 胡辉. 老年性骨质疏松症的药物治疗进展[J].

新疆中医药, 2006, 24(5): 105-107.

- [9] 刘海叶, 刘泽, 邓伟民. 中医药治疗老年性骨质疏松[J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(4): 500-502.
- [10] 周峰, 何维英, 宣晓国. 中西医结合治疗绝经后骨质疏松

症 43 例[J]. 中医正骨, 2011, 23(6): 69-71.

- [11] 杜贵友, 曹春雨. 中药治疗骨质疏松症实验研究进展[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(4): 401-404.

(收稿: 2012-02-27 修回: 2013-07-15)

中药联合导管药物灌注术治疗血栓闭塞性脉管炎 11 例

李彦州 温志国 杜丽苹 李晓健 赵松峰 胡 灵 梁德安

血栓闭塞性脉管炎(thromboangiitis obliterans, TAO)是动脉和静脉同时受累的全身性血管疾病,属中医学“脉痹”、“脱疽”范畴。本病多发生于青壮年男性,治疗困难,极易复发,致残率很高。我院从 2009 年 1 月—2011 年 3 月运用中药四妙勇安汤加味联合介入导管药物灌注术治疗血栓闭塞性脉管炎 11 例,疗效显著,现报道如下。

资料与方法

1 TAO 西医诊断、临床分期及中医辨证标准

TAO 西医诊断参照 1995 年中国中西医结合学会周围血管疾病专业委员会修订的“血栓闭塞性脉管炎的诊断标准”^[1]诊断;Fontaine 临床分期^[2]属Ⅲ~Ⅳ期;中医辨证参照《中西医结合周围血管疾病学》^[3]属湿热下注型。

2 一般资料 11 例均为郑州大学附属洛阳中心医院住院 TAO 患者,属湿热下注型,均为男性,年龄 22~45 岁,平均(32.6±8.4)岁,病程 1 个月~8 年,均有长期吸烟史(20~40 支/天)。临床表现为足发凉、麻木 11 例,拇趾紫绀 2 例,足趾坏疽 4 例,足背坏疽 3 例,所有病例均有明显间歇性跛行和静息痛。Fontaine 临床分期Ⅲ期 2 例,Ⅳ期 9 例。所有病例均行彩色多普勒超声、CT 血管成像检查和踝肱指数(ABI)检测,腘动脉及其远端血栓形成 3 例,足背、胫后动脉炎性闭塞 6 例,炎性增厚狭窄 2 例,ABI 值平均 0.29(0~0.69)。

3 方法 运用 Seldinger 技术,局麻下穿刺患肢股动脉或左侧肱动脉,置入动脉鞘管,在导丝和导管的配合下完成患肢的动脉造影,了解动脉血栓形成及闭

塞程度、范围及侧支代偿情况,置入合适规格的溶栓导管,导管近端放置于股、腘动脉交界处,体外固定导管,持续泵入以下药物:尿激酶(每支 10 万 U,辽宁卫星制药有限责任公司)20 万 U 以 3~4 万 U/h,每 12 h 泵入 1 次;罂粟碱(每支 30 mg,江苏恒瑞医药股份有限公司)60~90 mg,分 2~3 次泵入;地塞米松针(每支 5 mg,湖北潜江制药股份有限公司)10 mg,654-2 针(每支 10 mg,上海第一生化药业有限公司)10 mg,2%利多可因针(每支 0.1 g,天津药业集团新郑股份有限公司)100 mg 泵入,每天 1 次,灌注导管留置时间为 3~4 天。皮下注射低分子肝素钠(每支 6 000 U,深圳市天道医药有限公司)6 000 U,每 12 h 1 次。口服阿司匹林肠溶片(每片 25 mg,北京海德润制药有限公司)100 mg,每晚 1 次。高纤维蛋白原血症患者应用降纤酶针 10U 静脉滴注,把纤维蛋白原控制在 1.0~2.0 g/L。患肢坏疽者根据药敏结果应用敏感抗菌药物。治疗期间口服四妙勇安汤加味(金银花 30 g 玄参 30 g 当归 15 g 赤芍 15 g 牛膝 15 g 黄柏 10 g 黄芩 10 g 山栀子 10 g 连翘 10 g 苍术 10 g 防己 10 g 紫草 10 g 生甘草 10 g 红花 6 g),每天 1 剂,早、晚分服。坏疽患者局部清创换药,隔日 1 次。观察治疗后 1 个月患肢发凉、麻木、间歇性跛行、静息痛、坏疽、ABI 等变化情况。

4 疗效评定

参照 1995 年中国中西医结合学会周围血管疾病专业委员会制定的《血栓闭塞性脉管炎临床疗效判定标准》^[1]拟定。临床治愈:临床症状基本消失,肢体创面完全愈合,肢体末梢血液循环障碍明显改善,步行速度 100~120 步/min,并能持续步行 1 500 m 以上无不适;有效:临床症状明显改善,肢体创面愈合或接近愈合,肢体末梢血液循环障碍改善,步行速度 100~120 步/min,能持续步行 500 m 以上;进步:临床症状减轻,肢体创面接近愈合或缩小,肢体末梢血液循环障碍改善,步行速度 100~120 步/min,能持续步行

作者单位:郑州大学附属洛阳中心医院血管外科(河南 471009)

通讯作者:温志国, Tel: 0379-63892047, E-mail: liyanzhou0816@126.com

DOI: 10.7661/CJIM.2013.10.1429