

仙茅-淫羊藿对药治疗老年肾阳虚型骨质疏松症临床研究

余晓蓉, 王桂飞, 余杭英, 汪美霞, 徐威, 方百瑞, 陈专心

杭州市中医院淳安分院综合内科, 浙江 淳安 311700

[摘要] 目的: 观察仙茅-淫羊藿对药治疗肾阳虚型老年骨质疏松症(OP)的临床效果。方法: 选取90例肾阳虚型老年OP患者为研究对象, 随机分为A组、B组、C组, 各30例。所有患者均按医嘱完成治疗, 无剔除病例。A组给予基础治疗, B组在基础治疗上给予对药1号方(低剂量)治疗, C组在基础治疗上给予对药2号方(高剂量)治疗。治疗24周后, 比较3组临床疗效、中医证候评分、疼痛视觉模拟评分法(VAS)评分、骨密度、骨代谢指标[I型前胶原氨基末端前肽(PINP)、 β -胶原羧基端肽(β -CTX)、血清钙、血清磷]、炎症因子指标[血清白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]水平、安全性及不良反应发生率。结果: 治疗后, C组临床总有效率为96.67%, 高于A组(66.67%)、B组(80.00%), 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗12、24周, 3组中医证候评分、VAS评分均较治疗前降低($P < 0.05$), 且C组相同时间点的中医证候评分、VAS评分均低于A组、B组($P < 0.05$)。治疗24周, 3组股骨颈、L₂₋₄骨密度T值均较治疗前提高($P < 0.05$), B组、C组股骨颈、L₂₋₄骨密度T值均高于A组($P < 0.05$), 而B组、C组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗12、24周, 3组PINP水平较治疗前均提高($P < 0.05$), 且B组、C组PINP水平高于A组($P < 0.05$); 3组 β -CTX水平较治疗前均降低($P < 0.05$), 且B组、C组 β -CTX水平低于A组($P < 0.05$); B组、C组相同时间点的PINP、 β -CTX水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。3组血清磷、钙水平治疗前后比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗12、24周, 3组血清IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平均较治疗前降低($P < 0.05$), 且呈降低趋势($P < 0.05$); C组上述各项炎症指标水平在相同时间点均低于A组、B组($P < 0.05$)。治疗期间, A组、B组未见不良反应病例, C组出现口干5例、便秘4例, 不良反应发生率为30.00%; 3组不良反应发生率比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 仙茅-淫羊藿对药治疗老年OP肾阳虚型疗效显著, 其中对药2号方(高剂量)能进一步提高疗效, 促进症状体征缓解, 在改善骨密度、骨代谢指标及减轻机体炎症反应方面更有优势, 且不影响机体血清磷钙代谢, 但因药物剂量过大而易引发口干、便秘等不良反应。

[关键词] 骨质疏松症; 肾阳虚型; 仙茅; 淫羊藿; 对药; 骨代谢; 炎症因子; 老年人

[中图分类号] R681.1

[文献标志码] A

[文章编号] 0256-7415 (2024) 12-0080-06

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2024.12.017

Clinical Study on Curculiginis Rhizoma-Epimedii Folium Herbal Pair for Osteoporosis of Kidney Yang Deficiency Type in Senile Patients

YU Xiaorong, WANG Guifei, YU Hangying, WANG Meixia,

XU Wei, FANG Bairui, CHEN Zhuanxin

Department of General Internal Medicine, Hangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine Chun'an Branch, Chun'an Zhejiang 311700, China

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Curculiginis Rhizoma-Epimedii Folium herbal pair on osteoporosis (OP) of kidney yang deficiency type in senile patients. **Methods:** A total of 90 senile patients

[收稿日期] 2023-09-26

[修回日期] 2024-03-20

[基金项目] 杭州市医药卫生科技项目(B20200520)

[作者简介] 余晓蓉(1983-), 女, 副主任中医师, E-mail: 13968117142@163.com.

[通信作者] 陈专心(1979-), 男, 副主任中医师, E-mail: 332890636@qq.com.

with OP of kidney yang deficiency type were selected as the study subjects, and randomly divided into Groups A, B and C, with 30 cases in each group. All included patients completed the prescribed treatment, with no cases being culled. Group A was given basic treatment, based on which the Group B was additionally given Herbal Pair Prescription 1 (low dose) for treatment, and Group C was additionally treated with Herbal Pair Prescription 2 (high dose). After 24 weeks of treatment, the clinical effects, traditional Chinese medicine syndrome scores, scores of Visual Analogue Scale (VAS) of pain, bone mineral density, the levels of bone metabolism [procollagen I N-terminal propeptide (P I NP), β carboxyl-terminal propeptide (β -CTX), serum calcium and phosphorus], and inflammatory factors [serum interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α)], safety and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the total clinical effective rate was 96.67% in Group C, higher than that of 66.67% and 80.00% in Group A and Group B, respectively, differences being significant ($P < 0.05$). After 12 and 24 weeks of treatment, the traditional Chinese medicine syndrome scores and VAS scores in the three groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above two scores in Group C at the same time point were lower than those in Groups A and B ($P < 0.05$). After 24 weeks of treatment, the bone mineral density T values of femoral neck and L₂₋₄ in the three groups were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$); the bone mineral density T values of femoral neck and L₂₋₄ in Groups B and C were higher than those in Group A ($P < 0.05$), and there was no significant difference being found in the comparisons of the bone mineral density T values of femoral neck and L₂₋₄ between Groups B and C ($P > 0.05$). After 12 and 24 weeks of treatment, the P I NP levels in the three groups were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the P I NP levels in Groups B and C were higher than those in Group A ($P < 0.05$); the β -CTX levels in the three groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the β -CTX levels in Groups B and C were lower than that in Group A ($P < 0.05$); there was no significant difference being found in the comparisons of levels of P I NP and β -CTX at the same time point between Groups B and C ($P < 0.05$). There was no significant difference being found in the comparisons of levels of serum phosphorus and calcium in the three groups before and after treatment ($P > 0.05$). After 12 and 24 weeks of treatment, the levels of serum IL-1 β , IL-6 and TNF- α in the three groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and suggested a decreased tendency ($P < 0.05$); the levels of the above inflammatory factors in Group C at the same time point were lower than those in Groups A and B ($P < 0.05$). During the treatment, there was no adverse reaction in Groups A and B; there were five cases of dry mouth and four cases of constipation in Group C, with the incidence of adverse reactions being 30.00%; there was significant difference in the comparison of incidence of adverse reactions between the three groups ($P < 0.05$). **Conclusion:** Curculiginis Rhizoma-Epimedii Folium herbal pair has a significant curative effect on senile patients with OP of kidney yang deficiency type in senile patients. Herbal Pair Prescription 2 (high dose) can enhance the curative effect, promote the mitigation of symptoms and vital signs, have more advantages in improving the bone mineral density and bone metabolism indexes, and in reducing the inflammatory responses of the body, and does not affect the serum phosphorus and calcium metabolism of the body. However, it is easy to cause such adverse reactions as dry mouth and constipation due to excessive dose.

Keywords: Osteoporosis; Kidney yang deficiency type; Curculiginis Rhizoma; Epimedii Folium; Herbal pair; Bone metabolism; Inflammatory factors; Senile patients

骨质疏松症(OP)为中老年群体常见全身性疾病,患者表现为骨组织微结构损坏、骨量减少致骨脆性增加,最终引发骨折^[1]。随着我国老龄化人口的加剧,OP发生率随之增加。相关资料显示,我国40岁及以上人群的OP发生率为24.6%左右^[2]。本病可影响患者生活能力、身体健康及生活质量,加重家庭经济负担。西医治疗OP多注重骨代谢的调控,中医药则以辨证论治为基础进行多途径、多靶点的治疗^[3]。中医学认为OP多因老年人肾精亏虚、骨髓化源不足,骨骼失濡养,致骨萎不坚所致,治疗应以温补肾阳、补肾益精为主。仙茅有强筋骨、补肾阳的功效,淫羊藿有强筋健骨、补肾壮阳的功效,二者配伍可有效治疗肾虚证。本研究针对老年肾虚型OP患者给予仙茅-淫羊藿对药治疗,观察其临床疗效,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)》^[4]中OP的诊断标准。全身无力,腰背部疼痛,且逐渐加重,脊椎伴后突畸形,轻微外伤可致骨折;骨密度检测:T值<-2.5SD;X线检查:骨盆、脊椎与股骨上端骨质稀疏,椎体呈鱼尾样双凹形,椎间隙变宽,胸椎呈楔形样变。

1.2 辨证标准 参考《中医骨病学》^[5]中骨痹的诊断标准,辨证为肾虚证。主症:腰膝酸软,腰背冷痛;次症:畏寒喜暖,驼背弯腰,下肢活动受限,小便频多,面色苍白;舌脉:舌质淡,苔白,脉弱。

1.3 纳入标准 符合上述西医诊断标准;符合肾虚证辨证标准;年龄60~75岁,男女不限;治疗依从性良好;知晓研究内容并自愿签署知情同意书。

1.4 排除标准 各种继发性OP者;残疾、晚期畸形及劳动力丧失者;因OP引发骨折者;合并类风湿性关节炎、甲状腺功能亢进、多发性骨髓瘤、骨软化症及恶性肿瘤骨转移等影响骨代谢的疾病者;合并严重肝肾功能障碍、造血系统疾病及精神疾病者;近6个月内曾用过雌孕激素、降钙素及雷洛昔芬等药物治疗者。

1.5 剔除标准 治疗期间发生严重并发症或毒副反应,无法继续接受治疗者;未按规定接受治疗,影响药物疗效及安全性判定者;纳入后发现与纳入标准不符者。

1.6 一般资料 选取2021年8月—2022年12月杭州

市中医院淳安分院收治90例老年肾虚型OP患者为研究对象,按随机数字表法分为A组、B组、C组各30例。所有患者均按医嘱完成治疗,无剔除病例。A组男16例,女14例;年龄60~74岁,平均(67.23±5.48)岁。B组男18例,女12例;年龄62~75岁,平均(68.26±5.95)岁。C组男15例,女15例;年龄61~72岁,平均(67.12±6.04)岁。3组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经杭州市中医院淳安分院伦理委员会审批通过(伦审研2023第046号)。

2 治疗方法

2.1 A组 给予基础治疗。口服钙尔奇碳酸钙D₃片(惠氏制药有限公司,国药准字H10950029)治疗,每次600mg,每天1次;骨化三醇胶丸(Gatalent Germany Eberbach GmbH,国药准字J20150011)口服治疗,每次0.25μg,每天1次。

2.2 B组 在A组基础上给予对药1号方治疗。对药1号方(颗粒剂由江阴天江药业有限公司提供):仙茅5g,淫羊藿10g。上药加入温水50mL冲服,每天2次,每次1份。

2.3 C组 在A组基础上给予对药2号方治疗。对药2号方(颗粒剂由江阴天江药业有限公司提供):仙茅10g,淫羊藿20g。上药加入温水50mL冲服,每天2次,每次1份。

3组治疗时间均为24周。治疗期间对所有患者进行健康教育,包括运动指导、合理饮食及用药指导等。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②中医证候评分。治疗前、治疗12、24周参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]中骨痹肾虚证证候分级量化标准,将腰膝酸软、腰背冷痛等主症按无、轻度、中度、重度程度分别计0、2、4、6分;畏寒喜暖、驼背弯腰、下肢活动受限、小便频多、面色苍白等次症按无、轻度、中度、重度程度分别计0、1、2、3分;总分27分,分值越低表示患者证候越轻。③疼痛程度。治疗前、治疗12、24周后采用视觉模拟评分法(VAS)^[7]评估2组患者疼痛程度。选择10cm长的标尺,0分端表示无痛;1~3分为轻微疼痛;4~6分为中度疼痛,尚可忍受,但对睡眠造成影响;7~10分为重度疼痛,难以忍受,需服药止痛。④骨密度。治疗前、治疗24周后选择EXCELLUS双能X线

骨密度仪检测2组患者股骨颈、L₂₋₄骨密度T值。
⑤骨代谢指标。于治疗前、治疗12、24周抽取患者空腹肘静脉血，以离心半径15 cm，3 000 r/min转速离心处理10 min后分离血清，以全自动电化学发光免疫分析仪检测I型前胶原氨基末端前肽(PINP)水平，以酶联免疫吸附法检测β-胶原羧基端肽(β-CTX)水平，以半自动生化分析仪测定血清钙、磷水平。
⑥血清炎症因子。以酶联免疫吸附法检测患者治疗前、治疗12、24周血清白细胞介素-1β(IL-1β)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平。
⑦安全性评价。治疗期间对患者进行一般体格检查及血常规、尿常规、大便常规、肝功能、肾功能、血钙、心电图等常规检查，观察不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 采用SPSS21.0统计学软件处理所数据。计数资料以百分比(%)表示，行 χ^2 检验；计量资料符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，多组间及多时间段比较采用F检验，组内治疗前后比较采用配对样本t检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]制定。显效：腰背疼痛感消失，经X线检查可见压缩椎体高度与形态恢复正常，中医证候评分降低 $\geq 70\%$ ；有效：患者腰背疼痛感明显缓解，X线检查压缩椎体高度与形态明显改善，中医证候评分降低30%~69%；无效：腰背疼痛感未减轻或加重，X线检查可见压缩椎体高度与形态无变化或严重，中医证候评分降低 $< 30\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后，C组临床总有效率为96.67%，高于A组66.67%、B组80.00%，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
A组	30	9(30.00)	11(36.67)	10(33.33)	20(66.67)
B组	30	11(36.67)	13(43.33)	6(20.00)	24(80.00)
C组	30	17(56.67)	12(40.00)	1(3.33)	29(96.67) ^{①②}

注：①与A组比较， $P < 0.05$ ；②与B组比较， $P < 0.05$

4.3 2组治疗前后中医证候评分、VAS评分比较 见表2。治疗前，3组中医证候评分、VAS评分比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)；治疗12、24周，3组中医证候评分、VAS评分均较治疗前降低($P < 0.05$)，

且C组中医证候评分、VAS评分相同时间点均低于A组、B组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候评分、VAS评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	时间	例数	中医证候评分	VAS评分
A组	治疗前	30	16.76±3.26	7.21±1.58
	治疗12周	30	11.49±2.14 ^①	5.55±1.13 ^①
	治疗24周	30	7.82±2.04 ^①	4.20±1.11 ^①
B组	治疗前	30	17.05±4.10	6.98±1.43
	治疗12周	30	8.79±2.08 ^{①②}	4.21±1.18 ^{①②}
	治疗24周	30	5.30±1.25 ^{①②}	3.16±0.85 ^{①②}
C组	治疗前	30	16.92±3.54	7.05±1.50
	治疗12周	30	7.08±1.99 ^{①②③}	3.20±1.02 ^{①②③}
	治疗24周	30	4.12±1.10 ^{①②③}	2.02±0.73 ^{①②③}

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与A组相同时间点比较， $P < 0.05$ ；③与B组相同时间点比较， $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后骨密度T值比较 见表3。治疗前，3组股骨颈、L₂₋₄骨密度T值比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)；治疗24周，3组股骨颈、L₂₋₄骨密度T值均较治疗前升高($P < 0.05$)，B组、C组股骨颈、L₂₋₄骨密度T值均高于A组($P < 0.05$)，而B组、C组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表3 2组治疗前后骨密度T值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	股骨颈	L ₂₋₄
A组	治疗前	30	-2.91±0.34	-3.18±0.35
	治疗24周	30	-2.43±0.23 ^①	-2.87±0.29 ^①
B组	治疗前	30	-2.87±0.31	-3.20±0.38
	治疗24周	30	-2.24±0.20 ^{①②}	-2.46±0.24 ^{①②}
C组	治疗前	30	-2.84±0.29	-3.14±0.36
	治疗24周	30	-2.21±0.21 ^{①②}	-2.35±0.21 ^{①②}

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与A组治疗24周后比较， $P < 0.05$

4.5 2组治疗前后骨代谢及血清磷钙代谢指标比较 见表4。治疗前，3组PINP、β-CTX水平比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗12、24周，3组PINP水平较治疗前均升高($P < 0.05$)，且B组、C组高于A组($P < 0.05$)；3组β-CTX水平较治疗前均降低($P < 0.05$)，且B组、C组低于A组($P < 0.05$)；B组、C组PINP、β-CTX水平相同时间点比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。3组血清磷、钙水平治疗前后比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表4 2组治疗前后骨代谢及血清磷钙代谢指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	P I NP (ng/mL)	β -CTX (pg/mL)	磷 (mmol/L)	钙 (mmol/L)
A组	治疗前	30	26.58±3.51	485.27±62.63	1.18±0.20	1.57±0.34
	治疗12周	30	29.24±3.76 ^①	403.71±46.27 ^①	1.14±0.22	2.49±0.38
	治疗24周	30	33.32±4.34 ^①	365.66±32.27 ^①	1.19±0.25	2.56±0.41
B组	治疗前	30	25.80±3.28	483.82±65.78	1.14±0.22	1.62±0.38
	治疗12周	30	34.76±4.13 ^{①②}	372.45±41.45 ^{①②}	1.16±0.23	2.34±0.40
	治疗24周	30	38.16±4.15 ^{①②}	326.21±38.90 ^{①②}	1.20±0.20	2.45±0.43
C组	治疗前	30	26.12±3.25	479.17±70.23	1.15±0.23	1.60±0.35
	治疗12周	30	36.95±4.20 ^{①②}	368.36±38.96 ^{①②}	1.15±0.21	2.39±0.42
	治疗24周	30	40.22±5.16 ^{①②}	323.04±29.16 ^{①②}	1.16±0.27	2.43±0.44

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与A组相同时间点比较， $P < 0.05$

4.6 2组治疗前后血清炎症指标水平比较 见表5。治疗前，3组血清IL-1 β 、IL-6及TNF- α 水平比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗12、24周，3组上述各炎症指标水平均较治疗前降低($P < 0.05$)，且呈降低趋势($P < 0.05$)；C组上述各炎症指标水平在相同时间点均低于A组、B组($P < 0.05$)。

表5 2组治疗前后血清炎症指标水平比较($\bar{x} \pm s$) $\mu\text{g/L}$

组别	时间	例数	IL-1 β	IL-6	TNF- α
A组	治疗前	30	0.88±0.21	125.27±18.14	14.36±3.21
	治疗12周	30	0.62±0.19 ^①	106.74±14.18 ^①	11.24±2.36 ^①
	治疗24周	30	0.44±0.12 ^①	91.66±12.27 ^①	8.55±1.73 ^①
B组	治疗前	30	0.91±0.24	122.82±16.78	13.34±3.35
	治疗12周	30	0.51±0.13 ^{①②}	94.45±12.45 ^{①②}	9.76±2.03 ^{①②}
	治疗24周	30	0.32±0.10 ^{①②}	80.21±10.90 ^{①②}	6.68±1.40 ^{①②}
C组	治疗前	30	0.92±0.25	124.16±17.20	13.99±4.05
	治疗12周	30	0.42±0.10 ^{①②③}	82.36±10.96 ^{①②③}	8.00±1.58 ^{①②③}
	治疗24周	30	0.21±0.06 ^{①②③}	72.04±9.15 ^{①②③}	5.12±1.16 ^{①②③}

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与A组相同时间点比较， $P < 0.05$ ；③与B组相同时间点比较， $P < 0.05$

4.7 2组不良反应发生率比较 治疗期间，A组、B组未见不良反应病例，C组出现口干5例、便秘4例，不良反应发生率为30.00%。3组不良反应发生率比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

5 讨论

现代医学研究认为，OP的发生机制较复杂，其中钙元素和维生素D摄入不足是该病发生发展的重要因素，因而治疗关键在于补充维生素D和钙剂^[8]。钙尔奇D是补充机体维生素D和机体钙元素的常用药物，其可增强肠道对磷和钙的吸收作用，使骨骼内

磷和钙的含量增加，从而对骨骼的钙化和矿化过程产生促进作用，达到改善骨密度的效果^[9]。骨化三醇为一种1-25二羟维生素D₃，有刺激成骨细胞活性和促进肠道对钙的吸收作用，并通过促进骨骼细胞生成的途径和改善骨骼内环境达到增强骨密度效果^[10]。二者常联合用于OP临床治疗中，可收到较好的临床疗效。

OP属中医学骨痹范畴。中医学认为，肾藏精，精生髓，髓养骨，阴阳皆归属于肾，肾为先天之本，主骨生髓，影响机体生长荣衰，因肝肾同源，故骨质疏松与肝肾密切相关。骨量丢失损耗阳气而致肾阳虚；肝肾为水火之脏，阴阳互根，肝肾亏损则阴阳两虚，骨髓生发乏源终成骨质疏松。故本病以肾阳虚证为主要证型，故临床治疗以补肾壮阳、强筋健骨为主。本研究采用仙茅-淫羊藿对药治疗，方中仙茅温补肾阳，祛湿止痛；淫羊藿强壮筋骨，荣养筋脉，二者合用，可补肾壮阳，强筋壮骨，适用于治疗老年OP肾阳虚证。本研究结果显示，C组总有效率高于A组、B组，C组中医证候评分、VAS评分均低于A组、B组。结果提示仙茅-淫羊藿对药2号方(高剂量)治疗老年OP肾阳虚证疗效显著，有效缓解患者的症状体征，减轻患者疼痛程度。分析原因可能在于仙茅-淫羊藿的药量增加使临床疗效进一步提升，症状改善更早。

骨代谢生化指标的测定在OP发生发展中具有重要意义。其中， β -CTX为常见骨代谢标志物，是由破骨细胞降解I型胶原所得，该指标活性与骨吸收状态呈正比^[11]。P I NP为骨代谢标志物，其表达水平可反映成骨细胞合成骨胶原的能力，通过检测P I NP水平可明确成骨细胞活力及骨形成情况^[12]。据相关研究报道显示，炎症因子在OP病程进展中发挥重要的作用^[13]。血清IL-1 β 可介导骨和软骨破坏，导致骨性损害，而这一作用又对IL-1 β 的合成有促进作用，以此形成恶性循环，导致病变发展加快^[14]。血清IL-6源于T细胞、滑膜成纤维细胞等，其水平上升对破骨细胞产生促进作用，增加骨吸收^[15]。血清TNF- α 与基质细胞上的TNF- α 受体相结合，可使核因子 κ -B受体(NF- κ B)活化因子配体分泌增加，对破骨细胞的形成及细胞因子的激活有促进作用，且TNF- α 可保护破骨细胞，使骨形成与骨吸收失衡，造成骨量减少而引发OP^[16]。药理学研究表明，仙茅含酚性

化合物、仙茅酚苷类、降新木脂素类等化学成分,能促进成骨细胞形成,抑制破骨细胞的骨吸收,从而发挥良好的抗骨质疏松效果^[17];同时仙茅可抑制炎症细胞因子释放,通过剂量依赖性的方式降低IL-1 β 、IL-6和TNF- α 等炎症因子水平^[18]。淫羊藿含黄酮类化合物、多糖类及有机酸等成分,可抑制破骨细胞活动,增加骨营养以阻止骨质疏松^[19];同时淫羊藿中所含淫羊藿苷可抑制骨吸收和促进骨形成,在促进成骨时可诱导干细成骨分化,并能增强成骨细胞活性,以此对骨代谢起到调控作用^[20]。

本研究结果显示,治疗24周后,B组、C组股骨颈、L₂₋₄骨密度T值高于A组,B组、C组比较差异无统计学意义;提示不同剂量的仙茅-淫羊藿对药治疗相较于仅采用基础治疗更有利于提高骨密度。治疗12、24周后,B组、C组P I NP水平高于A组,B组、C组 β -CTX水平低于A组,B组、C组比较差异无统计学意义;结果提示使用仙茅-淫羊藿对药治疗老年OP患者可有效调节患者机体骨代谢指标。而3组在治疗前及治疗12、24周后血清磷、钙水平比较差异无统计学意义,提示仙茅-淫羊藿对药治疗老年OP患者仍可维持患者体内血清钙磷代谢平衡。本研究结果还显示,C组治疗12、24周后的血清IL-1 β 、IL-6及TNF- α 水平低于A组、B组,提示增加仙茅-淫羊藿对药的剂量能更有效地减轻患者机体炎症反应。此外,治疗过程中3组均未发生严重不良事件,而C组患者发生口干、便秘等不良反应症状轻微,停药后症状自行缓解;提示仙茅-淫羊藿对药治疗老年OP安全性较高,但加大用药量可导致口干、便秘症状。

综上所述,仙茅-淫羊藿对药治疗肾阳虚型老年OP疗效显著,而采用对药2号方(大剂量)可进一步提升临床疗效,促进症状体征缓解,在改善骨密度、骨代谢指标及抑制机体炎症反应方面均具有积极作用,且不影响机体血清钙磷代谢。但若药物剂量增大,则较易引发不良反应,因此临床应根据实际情况选择不同剂量进行治疗。

[参考文献]

- [1] 肖语雅,张华东,乌仁图雅,等.张华东教授治疗骨质疏松症临床经验[J].中国中医药现代远程教育,2020,18(20):67-69.
- [2] 余学文,李昌杰,周重刚,等.热敏灸配合强筋健骨颗粒治疗肾

- 阳虚型骨质疏松症临床观察[J].中国中医药现代远程教育,2023,21(15):95-97.
- [3] 曹俊青,黄冕,冯晶,等.益肾强骨合剂治疗中老年肾阳虚型骨质疏松症临床研究[J].湖北中医药大学学报,2021,23(4):88-90.
- [4] 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疗指南(2017)[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2017,10(5):413-444.
- [5] 张俐.中医骨病学[M].北京:人民卫生出版社,2012:119-130.
- [6] 郑筱萸.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,2002:356-360.
- [7] 严广斌.视觉模拟评分法[J].中华关节外科杂志(电子版),2014,8(2):34.
- [8] 王胜军,张根,王正凯,等.温阳益肾手法联合药物治疗肾阳虚证骨质疏松症的疗效及对骨转换标志物t-PINP, β -CTX的影响[J].中国伤残医学,2021,29(21):17-19.
- [9] 何明长,何永志,林达生,等.唑来膦酸与钙尔奇D、骨化三醇联合治疗对老年骨质疏松患者腰背疼痛和血清irisin的影响[J].中国老年学杂志,2022,42(4):868-871.
- [10] 刘晶阳,汪宇,卢贵茹,等.四烯甲萘醌联合碳酸钙D3、骨化三醇治疗骨质疏松症的临床效果及对患者骨代谢指标的影响[J].临床医学研究与实践,2022,7(22):75-77.
- [11] 张伟,刘兆力,汤波,等.骨力胶囊联合鲑鱼降钙素注射液治疗老年骨质疏松症的效果及对骨代谢指标的影响[J].中国医药导报,2021,18(6):107-110.
- [12] 张鹏,罗伟.从虚瘀论治对骨质疏松骨代谢指标PINP CTX影响的研究[J].吉林中医药,2018,38(9):1024-1026.
- [13] 叶方,兰树华,黄淑明,等.仙灵骨葆胶囊联合阿化膦酸钠片对骨质疏松症疗效及血清骨代谢、炎症因子和氧化应激水平影响[J].中华中医药学刊,2018,36(11):2709-2712.
- [14] 谷敬欣,赵振军,左惠芬,等.雷公藤多苷片联合甲氨蝶呤对类风湿关节炎合并骨质疏松患者血清骨代谢标志物水平及炎症因子的影响[J].现代中西医结合杂志,2020,29(22):2424-2428.
- [15] 楚永杰,王猛,邱翔.黄芪补肝肾益汤联合阿仑膦酸钠片治疗老年骨质疏松症的临床疗效及对患者炎症因子、骨密度的影响[J].河南中医,2021,41(4):581-584.
- [16] 孟波,陈斌,范彦鑫,等.阿托伐他汀联合阿仑膦酸钠治疗T2DM合并骨质疏松对患者骨代谢及炎症相关因子的影响[J].中华内分泌外科杂志,2022,16(2):226-230.
- [17] 周芳,姚萌,吴倩,等.仙茅的化学成分和药理活性研究进展[J].中草药,2020,51(8):2238-2247.
- [18] 尹佳,刘会会,强明敏,等.仙茅的药理作用研究进展[J].中国当代医药,2021,28(25):32-36.
- [19] 侯莹莹.淫羊藿化学成分分析及提取物生物活性评价[D].长春:吉林农业大学,2023.
- [20] 秦爽,刘红,刘称称,等.淫羊藿苷影响骨代谢的研究[J].现代口腔医学杂志,2018,32(5):303-306.

(责任编辑:冯天保,邓乔丹)