

## 二仙汤分期化裁联合基础疗法治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折 32 例临床研究

沈晓峰 李红卫 王江平

(南京中医药大学附属苏州市中医医院, 江苏苏州 215000)

**摘 要** 目的:观察二仙汤分期化裁治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折(OVCFs)的临床疗效,探讨其可能的作用机制。方法:将64例OVCFs患者按随机数字表法分成治疗组与对照组,每组32例。2组患者均予手法复位、止痛、锻炼等常规治疗,对照组另予阿仑膦酸钠片联合碳酸钙D3片口服,治疗组另予中药汤剂二仙汤分期化裁口服,2组均治疗8周后观察疗效。比较2组患者治疗前后疼痛视觉模拟评分量表(VAS)评分、胸腰椎Oswestry功能障碍指数(ODI)评分、骨密度、骨折椎体Cobb角以及伤椎前后缘高度比等指标改变情况,伤后3个月根据改良Macnab疗效评定标准评价2组患者临床疗效。结果:治疗4周、8周后,2组患者VAS评分、ODI评分均较治疗前明显降低( $P<0.05$ ),骨密度均较治疗前明显升高( $P<0.05$ );治疗组VAS评分、ODI评分明显低于对照组( $P<0.05$ ),骨密度与对照组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。2组患者复位后即刻、复位后3个月、复位后6个月骨折椎体Cobb角及伤椎前后缘高度比均较治疗前明显改善( $P<0.05$ ),组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗组治疗3个月后改良Macnab疗效评定总有效率93.8%、优良率71.9%,明显高于对照组的84.4%和62.5%( $P<0.05$ )。结论:二仙汤分期化裁能有效减轻OVCFs患者骨折后疼痛,改善胸腰椎功能,提升骨密度,降低再骨折风险。

**关键词** 骨质疏松;并发症;骨折;脊柱;二仙汤;骨折固定术;塞来昔布胶囊;运动疗法

**中图分类号** R683.205 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2020)12-0035-03

**基金项目** 全国第六批国家中医师承项目(kj180101);苏州市科技发展计划项目(sys2018091)

随着我国人口老龄化趋势逐渐加剧,骨质疏松症的患病率逐年递增。骨质疏松性骨折是骨质疏松症最严重的并发症之一,好发于髋部、脊柱以及尺桡骨远端等部位,临床以胸腰椎椎体的压缩性骨折最为常见。目前大多数骨质疏松性椎体压缩性骨折(OVCFs)可以通过保守治疗来改善症状及脊柱功能,常规抗骨质疏松治疗的西药有较高的不良反应发生率,而传统中医药价廉效优,安全性较高,在治疗骨质疏松症方面疗效显著。二仙汤作为传统治疗骨质疏松症的经典名方,大量临床研究已显示其良好的疗效<sup>[1-2]</sup>。本研究在常规复位、止痛、锻炼等治疗的基础上加用中药汤剂二仙汤分期化裁口服治疗OVCFs患者,并与加用阿仑膦酸钠片联合碳酸钙D3片口服者进行疗效比较,现报道如下。

### 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选择2015年6月至2018年9月于南京中医药大学附属苏州市中医医院门诊治疗的OVCFs患者64例,根据随机数字表法分为治疗组与对照组,每组32例,均为单一椎体骨折。治疗组男15例,女17例;年龄47~72岁,平均年

龄( $57.24\pm 5.16$ )岁;病程3 h~6 d,平均病程( $15.27\pm 5.19$ )h;其中胸椎椎体骨折13例,腰椎椎体骨折19例;骨密度T值 $-3.06\sim -2.69$  SD,平均T值( $-2.93\pm 0.18$ )SD。对照组男11例,女21例;年龄45~75岁,平均年龄( $56.73\pm 4.25$ )岁;病程1 h~5 d,平均病程( $12.34\pm 3.76$ )h;其中胸椎椎体骨折9例,腰椎椎体骨折23例;骨密度T值 $-2.95\sim -2.72$  SD,平均T值( $-2.86\pm 0.13$ )SD。2组患者性别、年龄、病程、骨折椎体、骨密度T值等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 诊断标准** 参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[3]</sup>、《骨质疏松性椎体压缩性骨折的治疗指南》<sup>[4]</sup>中的诊断标准拟定。主要症状为持续腰背、胸背部疼痛,体位改变时疼痛加重;主要体征为胸腰部活动受限,骨折责任椎压痛、叩击痛;X线摄片显示有骨质疏松表现,病变节段椎体呈双凹形或楔形改变;MRI、CT确诊为新鲜骨折;双能X线吸收法(DXA)测定骨密度, T值 $<-2.5$  SD为骨质疏松症。

**1.3 纳入标准** 符合上述诊断标准;对本研究药物无过敏;患者及家属知情同意,并能按时服药及复诊;单一椎体骨折,且椎体压缩程度不超过1/2。

1.4 排除标准 存在腰椎滑脱、肿瘤、结核、强直性脊柱炎的患者；非骨质疏松原因造成的椎体骨折者；伴有脊髓、神经损伤者；有严重心血管、呼吸、内分泌系统等原发性疾病者；拒绝接受中药治疗者；正在参加其他临床试验者。

## 2 治疗方法

2.1 基础治疗 2组患者于就诊时均给予骨折椎体手法按压复位，复位后X线摄片观察患者椎体高度及椎体后凸畸形复位状况，如复位不理想再行复位1次。所有患者口服塞来昔布胶囊（西乐葆）治疗2周，并严格卧床6~8周，卧床期间腰部垫枕使胸腰椎呈背伸状态，8周后佩戴腰围开始下地活动。伤后4个月内避免向前弯腰活动。伤后1周内练习直腿抬高及五点支撑法，第2周开始三点支撑法练习，逐渐过渡到飞燕式，功能锻炼持续6个月。

2.2 对照组 予基础治疗的同时加用阿仑膦酸钠片（杭州默沙东制药有限公司，国药准字J20040004）口服，每次70 mg，每周1次；碳酸钙D3片（惠氏制药有限公司，国药准字H10950029）口服，每次300 mg，每日早晚各服用1次。就诊后当时开始服用，持续8周。

2.3 治疗组 予基础治疗的同时加用中药汤剂二仙汤分期化裁口服，原方药物组成：仙茅15 g，仙灵脾15 g，巴戟天10 g，当归10 g，黄柏6 g，知母6 g。依据骨折不同时期予药物加减：伤后1~2周，加用桃仁、红花、赤芍、川芎各6 g，大黄10 g（后下）；伤后3~4周加续断、秦艽、蒲黄各10 g；伤后5~8周，予二仙汤原方。每日1剂，水煎成400 mL，分早晚2次温服，每次200 mL，每服用6 d停药1 d，就诊后当时开始服用，持续8周。

## 3 疗效观察

### 3.1 观察指标

3.1.1 疼痛视觉模拟评分量表（VAS）评分 于治疗前和治疗4周、8周后评价患者疼痛情况，评分越高疼痛越剧烈。

3.1.2 胸腰椎Oswestry功能障碍指数（ODI）评分 于治疗前和治疗4周、8周后通过10个问题评定患者日常生活中的胸腰椎功能，根据严重程度评为0~5分，最高总分为50分，评分越高表明功能障碍越严重。

3.1.3 骨密度 于治疗前和治疗4周、8周后运用DXA测定并记录腰椎椎体骨密度。

3.1.4 骨折椎体Cobb角、伤椎前后缘高度比 分别于复位前、复位后即时和复位后3个月、6个月通过胸腰椎侧位X线摄片测量骨折椎体Cobb角、伤椎前后缘高度比。

3.2 疗效评价标准 于伤后3个月根据改良Macnab疗效评定标准<sup>[5]</sup>评价疗效。优：症状完全消失，恢复原来的工作和生活；良：有轻微症状，活动轻度受限，对工作生活无影响；可：症状减轻，活动受限，影响正常工作和生活；差：治疗前后无差别，甚至加重。

3.3 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件进行统计学分析。计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，采用 $t$ 检验；计数资料采用 $\chi^2$ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 3.4 治疗结果

3.4.1 2组患者治疗前后不同时点疼痛VAS评分、胸腰椎ODI评分和骨密度比较 见表1。治疗4周、8周后，2组患者VAS评分、ODI评分均较治疗前明显降低（ $P < 0.05$ ），骨密度均较治疗前明显升高（ $P < 0.05$ ）；治疗组VAS评分、ODI评分明显低于对照组（ $P < 0.05$ ），骨密度与对照组比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

3.4.2 2组患者复位前后不同时点骨折椎体Cobb角及伤椎前后缘高度比比较 见表2。2组患者复位后不同时点骨折椎体Cobb角及伤椎前后缘高度比均较复位前明显改善（ $P < 0.05$ ），组间比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

表1 治疗组与对照组治疗前后不同时点疼痛VAS评分、胸腰椎ODI评分和骨密度比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

| 组别  | 例数 | 时间    | 疼痛VAS评分/分                 | 胸腰椎ODI评分/分                 | 骨密度/（g/cm <sup>2</sup> ） |
|-----|----|-------|---------------------------|----------------------------|--------------------------|
| 治疗组 | 32 | 治疗前   | 7.21 ± 2.48               | 76.32 ± 17.73              | 0.62 ± 0.10              |
|     |    | 治疗4周后 | 2.09 ± 1.51 <sup>##</sup> | 41.74 ± 8.87 <sup>##</sup> | 0.72 ± 0.17 <sup>*</sup> |
|     |    | 治疗8周后 | 1.21 ± 0.43 <sup>##</sup> | 16.65 ± 5.28 <sup>##</sup> | 0.81 ± 0.21 <sup>*</sup> |
| 对照组 | 32 | 治疗前   | 6.83 ± 2.30               | 75.85 ± 16.26              | 0.64 ± 0.13              |
|     |    | 治疗4周后 | 3.62 ± 2.74 <sup>*</sup>  | 58.35 ± 8.42 <sup>*</sup>  | 0.70 ± 0.15 <sup>*</sup> |
|     |    | 治疗8周后 | 2.82 ± 1.76 <sup>*</sup>  | 22.87 ± 7.63 <sup>*</sup>  | 0.79 ± 0.18 <sup>*</sup> |

注：与本组治疗前比较，\* $P < 0.05$ ；与对照组治疗同时期比较，# $P < 0.05$ 。

表2 治疗组与对照组复位前后不同时点骨折椎体Cobb角及伤椎前后缘高度比比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

| 组别  | 例数 | Cobb角/°      |                           |                           |                           | 伤椎前后缘高度比/%   |                            |                            |                            |
|-----|----|--------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|--------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
|     |    | 复位前          | 复位后即刻                     | 复位后3个月                    | 复位后6个月                    | 复位前          | 复位后即刻                      | 复位后3个月                     | 复位后6个月                     |
| 治疗组 | 30 | 27.32 ± 4.29 | 13.74 ± 2.25 <sup>*</sup> | 14.83 ± 2.18 <sup>*</sup> | 19.67 ± 3.23 <sup>*</sup> | 52.56 ± 8.61 | 75.39 ± 12.54 <sup>*</sup> | 71.30 ± 10.87 <sup>*</sup> | 69.47 ± 10.46 <sup>*</sup> |
| 对照组 | 28 | 28.66 ± 4.84 | 14.91 ± 2.75 <sup>*</sup> | 15.79 ± 2.96 <sup>*</sup> | 20.35 ± 4.19 <sup>*</sup> | 50.72 ± 9.83 | 73.21 ± 11.18 <sup>*</sup> | 68.29 ± 10.35 <sup>*</sup> | 67.20 ± 10.13 <sup>*</sup> |

注：与本组复位前比较，\* $P < 0.05$ 。

3.4.3 2组患者治疗3个月后改良Macnab疗效比较 见表3。

表3 治疗组与对照组治疗3个月后改良Macnab疗效比较 单位：例

| 组别  | 例数 | 优  | 良  | 可 | 差 | 总有效率/%            | 优良率/%             |
|-----|----|----|----|---|---|-------------------|-------------------|
| 治疗组 | 32 | 10 | 13 | 7 | 2 | 93.8 <sup>#</sup> | 71.9 <sup>#</sup> |
| 对照组 | 32 | 8  | 12 | 7 | 5 | 84.4              | 62.5              |

注：与对照组比较，# $P < 0.05$ 。

#### 4 讨论

OVCFs临床上常造成患者严重的腰背疼痛、脊柱畸形及功能障碍,并对日常生活造成很大困扰。保守治疗通常采用钙剂、降钙素以及双膦酸盐等药物抗骨质疏松,改善骨密度<sup>[4]</sup>。手术方面,经皮球囊扩张椎体后凸成形术(PKP)是目前常用的治疗OVCFs的微创手术。微创手术的优势在于迅速缓解疼痛,建立脊柱稳定性,早期下床,降低卧床并发症的风险以及具有一定的矫形作用,但也有研究显示PKP术后再次发生骨折的风险大大提高<sup>[6]</sup>。微创手术只能缓解患者骨折部位的疼痛,不能从根本上改善骨质疏松状况,降低再次骨折风险,因此发生OVCFs后,应当积极针对骨质疏松进行治疗,保持合理膳食,适当进行功能锻炼。中医正骨手法能够有效改善椎体压缩程度,恢复骨折椎体高度,且复位过程对整个脊柱的牵引后伸可以降低椎体负荷,减轻疼痛。

骨质疏松症可归属于中医学“骨痿”“骨枯”等病证范畴,肾主骨生髓,肝主筋藏血,肝肾不足导致筋骨懈惰,因此OVCFs的发生与肝、肾功能的衰退密切相关<sup>[7]</sup>。全身骨骼的强健依赖于肾气的充沛,肾气不足,无以化生骨髓、气血,骨髓乏源、气血不足则又无法濡养全身的骨骼,因而会引起骨质疏松。《诸病源候论》曰:“肝主筋而藏血,肾主骨而生髓;虚劳损血耗髓,故伤筋骨也。”中医学认为肝肾同源,肝藏血,肾藏精,肾中精气的充实有赖于肝血滋养,肝肾精血充足,共同濡养筋骨。随着年龄增大,肝血不足,肾中精气无以滋养,肝失条达,骨髓、气血化生不足,骨骼失于濡养,会出现骨质疏松、周身疼痛并且易发骨折。

二仙汤最早由上海市名老中医张伯讷教授创制<sup>[8]</sup>。方中仙茅、仙灵脾为君药,有温肾助阳、补肾益精之功效;巴戟天为臣药,温肾助阳,强筋健骨,性柔不燥,助二仙温养之力;黄柏、知母养肾阴而清虚火为佐药;当归为使药,温润养血而调冲任。全方简要有次、配伍严谨,温阳药与滋阴药共用,温肾助阳而又不过于燥烈,补肝益肾而不寒凉滋腻,诸药共奏温肾助阳、滋阴泻火、调理冲任之效。现代研究表明,二仙汤中的有效成分能通过调节骨形态发生蛋白(BMP)和Wnt/ $\beta$ -catenin在成骨细胞中信号通路来促进骨基质的表达,加快成骨细胞增殖,促进骨形成,并能抑制破骨细胞活性,抑制骨吸收,在骨再建过程中维持骨代谢平衡,从而起到提高骨密度、抗骨质疏松的疗效<sup>[2,9-11]</sup>。

本研究结果显示,二仙汤分期化裁可以有效缓解OVCFs患者早期腰背部疼痛,明显改善患者腰背部功能,疗效优于阿仑膦酸钠片联合碳酸钙D3片;且在早期提升骨密度、减缓椎体进一步压缩方面作

用与对照组药物相当,降低了再骨折的风险。提示二仙汤治疗OVCFs的作用机理可能与调整患者的骨代谢平衡,抑制破骨细胞活性与吸收,促进成骨细胞增殖等有关。我们认为,临床上无论保守或手术治疗OVCFs,均可以通过联合运用二仙汤来达到事半功倍的效果。下一步拟扩大临床研究的样本量,增加血清钙、血磷、骨转换标志物等客观检测指标,并通过开展动物实验、细胞实验深入研究二仙汤治疗本病的作用机理。

#### 参考文献

- [1] 陈世洲,毛国庆,孙玉明,等.加味二仙汤治疗阳虚质骨质疏松症临床疗效及机制[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(7):104.
- [2] 周兴茂,吴俊哲,王伟群,等.二仙汤治疗脊髓损伤后骨质疏松的实验研究[J].中国骨质疏松杂志,2015,21(2):223.
- [3] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:173.
- [4] 印平,马远征,马迅,等.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.
- [5] MACNAB I.Negative disc exploration: an analysis of the causes of nerve-root involvement in sixty-eight patients[J].J Bone Joint Surg Am,1971,53(5):891.
- [6] 朱书涛,刘洋,张明辉,等.PKP术后患者再骨折危险因素分析[J].中国矫形外科杂志,2016,24(16):1445.
- [7] 刘政,吴倩,黄帅立.骨质疏松症的中医病因病机与治则研究[J].江苏中医药,2014,46(2):42.
- [8] 李媚,袁婷婷,何勇静,等.中药方剂防治骨质疏松症的研究概况[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(6):233.
- [9] WANG N N, XU P C, WANG X P, et al. Integrated pathological cell fishing and network pharmacology approach to investigate main active components of Er-Xian decoction for treating osteoporosis[J].J Ethnopharmacol, 2019, 241: 111977.
- [10] 刘志文,刘波,吴琪,等.二仙汤对去卵巢骨质疏松大鼠股骨蛋白质组的影响[J].中国中药杂志,2017,42(13):2558.
- [11] LI M, ZHANG N D, WANG Y, et al. Coordinate regulatory osteogenesis effects of icariin, timosaponin B II and ferulic acid from traditional Chinese medicine formulas on UMR-106 osteoblastic cells and osteoblasts in neonatal rat calvaria cultures[J].Journal of Ethnopharmacology, 2016, 185: 120.

第一作者:沈晓峰(1982—),男,医学博士,副主任中医师,研究方向为中西医结合治疗脊柱关节病。

通讯作者:李红卫,医学博士,主任中医师。  
hongwei\_li151@163.com

修回日期:2020-06-20

编辑:吴宁