

“腰痛康汤”对男性骨质疏松性椎体压缩性骨折行经皮椎体成形术后患者的干预作用研究

——附45例临床资料

宋国瑞¹ 刘玉江² 安岩³ 李巍²

(1.山东中医药大学第一临床医学院, 山东济南250013; 2.青岛市中医医院, 山东青岛266033;

3.山东大学齐鲁医院青岛院区, 山东青岛266035)

摘要 目的:观察在经皮椎体成形术(PVP)及术后常规治疗的基础上加用腰痛康汤对男性骨质疏松性椎体压缩性骨折(OVCF)患者疼痛症状及骨密度、骨代谢的影响。方法:将90例男性OVCF患者随机分为治疗组与对照组,每组45例。对照组行PVP术治疗,术后常规服用骨化三醇及钙尔奇D3;治疗组在对照组治疗的基础上加用中药汤剂腰痛康汤。比较2组患者术前及术后1d、1周、1个月时疼痛视觉模拟评分法(VAS)评分,术前及术后1、3、6个月时骨密度(BMD)值及骨转换标志物——血清I型原胶原N-端前肽(PINP)和血清I型胶原C-末端肽交联(S-CTX)的变化情况。术后6个月时比较2组患者临床疗效。结果:治疗组临床总有效率为95.56%,明显高于对照组的77.78% ($P<0.05$)。术后各时期2组患者疼痛VAS评分均较术前明显降低 ($P<0.05$),且随着时间的延长,疼痛VAS评分逐渐降低 ($P<0.05$);术后1周,治疗组疼痛VAS评分明显低于对照组 ($P<0.05$)。术后各时期2组患者腰椎、股骨近端BMD值均较术前明显升高 ($P<0.05$),且随着时间的延长,BMD值逐渐升高 ($P<0.05$);术后6个月时治疗组上述部位BMD值均明显高于对照组 ($P<0.05$)。术后1个月时2组患者PINP、S-CTX水平均较术前有明显升高 ($P<0.05$),术后3个月开始2组患者上述指标均明显回落 ($P<0.05$),术后6个月时治疗组PINP、S-CTX水平明显低于对照组 ($P<0.05$)。结论:PVP术后加用腰痛康汤治疗男性OVCF患者能显著提高临床疗效,缓解疼痛,改善骨代谢水平,升高BMD值,值得进一步研究推广。

关键词 骨质疏松;椎体骨折;压缩性骨折;腰痛康汤;骨科手术;中西医结合疗法;男性

中图分类号 R683.205 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2021)12-0042-04

基金项目 山东省中医药科技发展计划项目(2019-0599);青岛市2019年度医药科研计划项目(2019-WJZD056)

骨质疏松性椎体压缩性骨折(osteoporosis vertebra compressed fracture, OVCF)是老年人的常见病,严重影响患者的生活质量。由于女性在绝经后骨量减少明显加速,近年来对骨质疏松症(osteoporosis, OP)影响女性的研究较多,却忽视了OP对男性的影响和危害。一项联合调查显示,我国40~49岁男性中低骨量人群占比为34.4%,50岁以上男性低骨量人群占比为46.9%^[1]。因此,应当重视对男性OVCF的诊疗研究。目前临床上常采取经皮椎体成形术(PVP)治疗OVCF患者,术后疼痛虽能缓解,椎体高度亦有所恢复,但骨量流失并未得到纠正。钙的足量摄入对减少骨吸收和保持骨骼健康有积极意义,充足的维生素D可增加钙吸收、促进骨形成和降低骨折风险。但临床发现,钙剂联合维生素D治疗OP进程较长,作用途径单一,远期效果并不理想。中医药具有“多成

分、多途径、多靶点”共同作用以及副作用小等特点,治疗OP具有一定的优势。腰痛康汤为青岛市中医医院脊柱外科经验方,临床应用于骨质疏松性骨折有较好的疗效。本研究观察了在PVP及术后常规治疗基础上加用腰痛康汤对男性OVCF患者疼痛症状及骨密度、骨代谢的影响,以丰富对男性OVCF的治疗研究,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择2019年10月至2020年12月于青岛市中医医院脊柱外科确诊为OVCF的男性患者90例,采用随机数字表法随机分为治疗组与对照组,每组45例。治疗组平均年龄(73.22 ± 5.82)岁;平均OP病史(8.96 ± 3.07)年;平均OVCF病程(2.84 ± 1.21)d;其中病位在胸椎17例,腰椎28例。对照组平均年龄(73.24 ± 6.19)岁;平均OP病史

(8.67 ± 2.88) 年;平均OVCF病程(2.91 ± 1.41) d;其中病位在胸椎19例,腰椎26例。2组患者年龄、病程、病位等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经青岛市中医医院医学伦理委员会审批通过(2019HC12LS036)。

1.2 诊断标准 按照《中国骨质疏松性骨折诊疗指南(骨质疏松性骨折诊断及治疗原则)》^[2]中骨质疏松性骨折诊断标准,双能X线骨密度(BMD)T值 ≤ -2.5 SD(根据《男性骨质疏松症诊疗指南》^[3]建议,以中国男性为参考确定T值),且影像学检查为椎体压缩性骨折。

1.3 纳入标准 符合骨质疏松性椎体压缩性骨折的诊断标准,结合MRI检查排除神经根及脊髓损伤,排除严重椎弓根及椎体后壁骨折;男性,年龄在60~85周岁;均为首次确诊OVCF;患者及其家属签署知情同意书。

1.4 排除标准 伴有严重脏器病变者;确诊恶性肿瘤者;存在陈旧性椎体骨折者或因氟骨症、脊椎肿瘤、甲亢等因素引起的病理性骨折患者;精神异常,无自主意识者;近期服用过抗骨质疏松药物者;椎体压缩超过70%者;不具备手术指征且对本研究药物过敏者。

1.5 脱落与剔除标准 治疗过程中未规律服药或服用了非本研究所用药物者。

2 治疗方法

2.1 手术方法 所有患者均由同一位主任医师行PVP。患者取俯卧位,C形臂透视下定位病椎,常规消毒铺巾;2%利多卡因局麻,选择合适穿刺点进行穿刺,反复正侧位透视,直至侧位透视下穿刺针头位于椎体前1/3处,正位透视下穿刺针头位于椎体中央;在侧位透视下将黏稠状的骨水泥缓慢注入,用量约4~6 mL,若注入过程中骨水泥漏出,应立即停止注入;注完后拔出穿刺针,按压穿刺点3~5 min,再次正侧位透视检查骨水泥位置;待骨水泥彻底凝固后,消毒穿刺点并用无菌敷料包扎。术后预防性使用抗生素,绝对卧床24 h后可在腰围保护下下地行走,注意合理营养,避免外伤。

2.2 对照组 术后第1天开始,按照标准化临床路径予骨化三醇与钙尔奇D3口服。骨化三醇(青岛正大海尔制药有限公司生产,批准文号:国药准字H20030491,规格:0.25 μ g/片)每次1片,每日1次;钙尔奇D3(惠氏制药有限公司生产,批准文号:国药准字H10950030,规格:每片含钙300 mg、维生素D3 60国际单位)每次2片,每日1次。治疗周期为6个月。

2.3 治疗组 在对照组治疗的基础上,于术后第1天开始服用腰痛康汤。药物组成:黄芪30 g,续断15 g,当归15 g,杭白芍15 g,丹参15 g,桑寄生15 g,姜黄9 g,延胡索9 g,川芎15 g,葛根15 g,钩藤15 g,天花粉15 g,全蝎9 g,鸡血藤15 g,土鳖虫9 g,怀牛膝9 g,

白蒺藜15 g,补骨脂15 g,杜仲15 g,淫羊藿15 g,骨碎补15 g,甘草6 g。每日1剂,水煎,早晚饭后温服。口服中药1个月,1个月后改用水丸,继服5个月。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 疼痛视觉模拟评分法(VAS)评分 2组患者于术前与术后1 d、1周、1个月时进行疼痛VAS评分,评分范围为0~10分,分值越高表示疼痛越剧烈。

3.1.2 BMD值 2组患者于术前及术后1、3、6个月时,使用双能X线吸收检测法(dual energy X-ray absorptiometry, DXA)进行腰椎和股骨近端BMD检测^[4]。

3.1.3 骨转换标志物 2组患者于术前及术后1、3、6个月时取清晨空腹静脉血检测血清I型胶原N-端前肽(procollagen type 1 N-peptide, PINP)和血清I型胶原C-末端肽交联(serum C-terminal telopeptide of type 1 collagen, S-CTX)水平,检测方法为酶联免疫吸附法。

3.2 疗效判定标准 按照《中医病证诊断疗效标准》^[5]中的疗效判定标准,于术后6个月时对2组患者进行疗效判定。治愈:椎体形态基本恢复正常,骨折愈合,胸腰部无疼痛;好转:椎体形态较治疗前改善,骨折愈合,基本无疼痛;未愈:畸形无改变,骨折不愈合,局部疼痛。总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

3.3 统计学方法 采用SPSS 25.0软件对数据进行统计分析。计数资料使用卡方检验,数据用频数(百分比)表示。对计量资料进行正态检验,服从正态分布用独立样本 t 检验做基线对比,数据用($\bar{x} \pm s$)表示;不服从正态分布用非参数检验,结果用四分位数表示。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组患者临床疗效比较 术后6个月,治疗组总有效率为95.56%,对照组为77.78%,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表1。

表1 治疗组与对照组患者临床疗效比较

组别	例数	治愈/例(%)	好转/例(%)	未愈/例(%)	总有效率/%
治疗组	45	27 (60.00)	16 (35.56)	2 (4.44)	95.56 [▲]
对照组	45	20 (44.44)	15 (33.33)	10 (22.22)	77.78

注:与对照组比较, $\chi^2=6.41$,[▲] $P=0.04$ 。

3.4.2 2组患者术前及术后各时期疼痛VAS评分比较 术后2组患者疼痛VAS评分随着时间的延长均明显降低($P < 0.05$)。2组患者术前、术后1 d、术后1个月时疼痛VAS评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);术后1周时治疗组疼痛VAS评分明显低于对照组($P < 0.05$)。详见表2。

3.4.3 2组患者术前与术后各时期腰椎和股骨近端BMD值比较 术后2组患者腰椎、股骨近端BMD值随着时间的延长均明显升高 ($P<0.05$)。2组患者术前、术后1个月、术后3个月时腰椎、股骨近端BMD值比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$);术

后6个月时治疗组患者腰椎、股骨近端BMD值明显高于对照组 ($P<0.05$)。详见表3。

3.4.4 2组患者术前与术后各时期骨转换标志物水平比较 2组患者术前P1NP、S-CTX水平比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。术后1个月时,2组患者P1NP、S-CTX水平均较术前明显升高 ($P<0.05$),术后3个月时2组患者上述指标均明显低于术后1个月时 ($P<0.05$),术后6个月时又明显低于术后3个月时 ($P<0.05$)。术后1、3个月时2组患者P1NP、S-CTX水平比较差异无统计学意义 ($P>0.05$),术后6个月时,治疗组P1NP、S-CTX水平明显低于对照组 ($P<0.05$)。详见表4。

4 讨论

据估计,截至2050年,我国患有OP的人口将从6000万增加到1.2亿以上^[6]。目前,OP在男性中仍然是被低估且诊断不足的。有研究表明,患有骨折的老年男性(65岁或以上),OP并未得到充分的诊治^[7]。近期另一项对75 321名中国成年人进行的大规模流行病学调查同样显示,我国50岁及以上男性约6.46%患有OP^[6]。由此可见,重视男性OP的发病以及提高其诊治水平刻不容缓。

PVP手术操作简单、创伤小、效果明显,临床常用

表2 治疗组与对照组患者术前及术后各时期疼痛VAS评分比较 ($\bar{x}\pm s$) 单位:分

组别	例数	术前	术后1 d	术后1周	术后1个月
治疗组	45	7.40±0.65	2.91±0.85 [#]	1.96±0.71 ^{**}	1.24±0.57 ^{**△}
对照组	45	7.29±0.66	3.16±0.90 [#]	2.56±0.73 ^{**}	1.29±0.59 ^{**△}
<i>t</i>		0.80	1.32	3.98	0.36
<i>P</i>		0.43	0.19	0.00	0.72

注:与本组术前比较,[#] $P<0.05$;与本组术后1 d比较,^{*} $P<0.05$;与本组术后1周比较,[△] $P<0.05$ 。

来治疗OVCF,但PVP手术无法改善骨代谢,提高骨密度。服用钙尔奇D3可以保证钙的足量摄入,而充足的维生素D摄入可增加钙的吸收,老年人身体机能减弱,更适合使用活性维生素D如骨化三醇^[8]。一项Meta分析表明,维生素D和补钙联合应用可降低老年人骨折风险^[9]。但钙尔奇D3和骨化三醇治疗骨质疏松的进程较长,且患者依从性较差,远期效果并不理想。

根据OP“腰背疼痛,全身骨痛,四肢沉重”等症状,可将其归属于中医学“骨痿”“骨痹”范畴^[10]。《素问·痿论》云:“肾气热,则腰脊不举,骨枯而髓减,发为骨痿。”本病本虚标实,其本为肝肾亏虚,标为气血瘀滞,故治以扶正祛邪之法,结合中医“筋骨并重”理论,法拟补肾壮骨、益气活血、化瘀止痛。腰痛康汤方中续断补肝肾、强筋骨,黄芪生津养血、行滞通痹,共为君药;臣以当归、姜黄、丹参、延胡索、杭白芍、桑寄生等活血行气、通络止痛,既加强君药补益之效,又使之补而不滞;土鳖虫、全蝎等虫类药通络止痛,鸡血藤、钩藤舒筋活血,葛根、天花粉通经活络、消肿排脓,共为佐药;怀牛膝归肝、肾经,可引药下行,杜仲、淫羊藿、骨碎补、补骨脂补肾强骨,甘草调和诸药,共为使药。上药合用,可达气血双治、攻补兼施之目的。现代药理学研究发现,黄芪中的黄芪多糖和黄芪甲苷等

表3 治疗组与对照组患者术前与术后各时期腰椎和股骨近端BMD值比较 ($\bar{x}\pm s$) 单位: g/cm²

组别	例数	腰椎 BMD 值				股骨近端 BMD 值			
		术前	术后1个月	术后3个月	术后6个月	术前	术后1个月	术后3个月	术后6个月
治疗组	45	0.703±0.026	0.744±0.029 [†]	0.788±0.030 ^{**}	0.905±0.042 ^{**△}	0.648±0.022	0.685±0.024 [†]	0.736±0.024 ^{**}	0.857±0.022 ^{**△}
对照组	45	0.706±0.032	0.734±0.026 [†]	0.778±0.028 ^{**}	0.845±0.032 ^{**△}	0.652±0.029	0.680±0.031 [†]	0.728±0.029 ^{**}	0.790±0.029 ^{**△}
<i>t</i>		0.347	1.683	1.704	7.643	0.828	0.741	1.307	12.108
<i>P</i>		0.729	0.096	0.092	0.000	0.410	0.461	0.195	0.000

注:与本组术前比较,[#] $P<0.05$;与本组术后1个月比较,^{*} $P<0.05$;与本组术后3个月比较,[△] $P<0.05$ 。

表4 治疗组与对照组患者术前与术后各时期P1NP和S-CTX水平比较 ($\bar{x}\pm s$) 单位: ng/mL

组别	例数	P1NP				S-CTX			
		术前	术后1个月	术后3个月	术后6个月	术前	术后1个月	术后3个月	术后6个月
治疗组	45	56.951±2.856	70.329±3.317 [†]	63.916±3.768 ^{**}	49.944±2.850 ^{**△}	0.510±0.041	0.683±0.046 [†]	0.582±0.048 ^{**}	0.392±0.038 ^{**△}
对照组	45	56.867±2.759	69.733±3.255 [†]	64.180±3.158 ^{**}	52.520±2.609 ^{**△}	0.516±0.047	0.674±0.048 [†]	0.600±0.046 ^{**}	0.446±0.051 ^{**△}
<i>t</i>		0.143	0.860	0.361	4.470	0.620	0.919	1.813	5.688
<i>P</i>		0.887	0.392	0.719	0.000	0.537	0.361	0.073	0.000

注:与本组术前比较,[#] $P<0.05$;与本组术后1个月比较,^{*} $P<0.05$;与本组术后3个月比较,[△] $P<0.05$ 。

成分对提高骨密度具有积极作用,能够促进骨形成与骨损伤恢复^[11-13];续断中的续断皂苷VI可以促进成骨细胞增殖,防治骨质疏松^[14-15];骨碎补中的骨碎补总黄酮以及淫羊藿中的淫羊藿苷等物质均具有改善骨代谢、增加骨密度的作用^[16-18]。

VAS通过视觉模拟评分量表,将疼痛这一主观感受转化为客观分数,使医师更加直观地了解患者疼痛程度。本研究结果显示,术后1周时治疗组疼痛VAS评分明显低于对照组($P<0.05$),说明腰痛康汤对缓解疼痛的中期疗效较好。

BMD指单位体积所含的骨量,是诊断OP的重要指标之一。通过测量BMD,可以及时反映骨骼强度,对预测骨折风险、判断抗骨质疏松治疗的有效性具有重要意义。本研究结果显示,术后6个月时治疗组患者腰椎、股骨近端BMD值均明显高于对照组($P<0.05$),说明长期服用腰痛康汤可显著提高患者BMD水平。

P1NP与S-CTX分别为敏感度较高的骨形成标志物与骨吸收标志物。前者反映成骨细胞活性及骨形成状态,后者反映破骨细胞活性及骨吸收状态,二者可产生耦合关系,当骨吸收标志物降低时,骨形成标志物可随之降低。通过了解标志物水平,可以动态监测骨骼的合成与分解状况,有助于确定骨转换类型、预测骨折风险、了解药物疗效及依从性等^[10]。本研究结果表明,术后1个月2组患者P1NP、S-CTX水平达到最高,与骨折后的创伤性应激反应有关,随骨折愈合及药物治疗因素,上述指标逐渐降低。术后6个月,治疗组P1NP、S-CTX水平均显著低于对照组($P<0.05$),说明长期服用腰痛康汤可抑制骨吸收,改善骨代谢水平。

综上,PVP术后在补充钙剂和维生素D的基础上加用腰痛康汤治疗男性OVCF患者可以提高临床疗效,缓解治疗中期时的疼痛,长期使用可以提高骨密度,改善骨代谢水平。然而,本研究样本量不足,研究指标有限,且未从性别角度做更有针对性的机制研究,将于后续进一步深化。

参考文献

- [1] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.中国骨质疏松症流行病学调查及“健康骨骼”专项行动结果发布[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2019,12(4):317.
- [2] 邱贵兴,裴福兴,胡侦明,等.中国骨质疏松性骨折诊疗指南(骨质疏松性骨折诊断及治疗原则)[J].中华骨与关节外科杂志,2015,8(5):371.
- [3] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.男性骨质疏松症诊疗指南[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2020,13(5):381.
- [4] 马远征,王以朋,刘强,等.中国老年骨质疏松症诊疗指南(2018)[J].中国骨质疏松杂志,2018,24(12):1541.
- [5] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:176.
- [6] ZENG Q, LI N, WANG Q Q, et al. The prevalence of osteoporosis in China, a nationwide, multicenter DXA survey[J]. J Bone Miner Res, 2019, 34(10):1789.
- [7] ENDOCRINOLOGY T L D. Osteoporosis: overlooked in men for too long[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2021, 9(1):1.
- [8] 夏维波,章振林,林华,等.维生素D及其类似物临床应用共识[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2018,11(1):1.
- [9] CHUNG M, LEE J, TERASAWA T, et al. Vitamin D with or without calcium supplementation for prevention of cancer and fractures: an updated meta-analysis for the US Preventive Services Task Force[J]. Ann Intern Med, 2011, 155(12):827.
- [10] 夏维波,章振林,林华,等.原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(3):281.
- [11] 张小钰,陈慧,马敬祖,等.黄芪多糖治疗对去卵巢诱导骨质疏松大鼠骨密度、骨量和骨代谢的影响[J].中国骨质疏松杂志,2021,27(1):21.
- [12] 龚幼波,张云飞,张琥.中药黄芪对骨代谢的影响及相关基础研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(3):404.
- [13] 赵华桥,朱红,王家洪,等.黄芪甲苷抑制COUP-TFII表达对成骨细胞分化的影响及相关分子机制研究[J].四川中医,2018,36(5):54.
- [14] KE K, LI Q, YANG X, et al. Asperosaponin VI promotes bone marrow stromal cell osteogenic differentiation through the PI3K/AKT signaling pathway in an osteoporosis model[J]. Sci Rep, 2016, 6:35233.
- [15] 赵金龙,梁桂洪,韩燕鸿,等.川续断提取物续断皂苷VI防治骨质疏松症的研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2020,26(5):755.
- [16] 孙景春,金辉,杨雯棋,等.骨碎补总黄酮对骨质疏松大鼠骨组织中硬化蛋白表达的影响及其作用机制[J].吉林大学学报(医学版),2020,46(5):911.
- [17] 马江涛,万雷,黄宏兴.基于网络药理学探讨骨碎补治疗骨质疏松症的作用机制[J].中国骨质疏松杂志,2020,26(4):490.
- [18] 李建国,谢兴文,李鼎鹏,等.淫羊藿提取物淫羊藿苷在细胞水平防治骨质疏松症的研究概况[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(1):132.

第一作者:宋国瑞(1995—),男,硕士研究生在读,研究方向:脊柱关节的中西医结合研究。

通讯作者:李巍,医学硕士,主任医师,硕士研究生导师。haiciliwei@163.com

收稿日期:2021-04-06

编辑:吴宁 张硕秋