

“健脾益肾方”联合阿法骨化醇治疗老年衰弱综合征脾肾两虚证 50 例临床研究

金陵 何忠健 吉婷 徐汶 吴艳萍

(江苏省钟山康复医院, 江苏南京 210014)

摘要 目的:观察自拟健脾益肾方联合阿法骨化醇治疗老年衰弱综合征脾肾两虚证的临床疗效。方法:将 100 例老年衰弱综合征脾肾两虚证患者随机分为治疗组与对照组,每组 50 例。对照组予阿法骨化醇 $0.5 \mu\text{g/d}$,治疗组在对照组治疗基础上予健脾益肾方中药汤剂口服,2 组疗程均为 24 周。观察并比较 2 组患者治疗前后四肢骨骼肌质量指数 (ASMI)、体质量指数 (BMI)、肌肉功能指标、Barthel 指数和中医证候积分变化情况,并评估临床疗效。结果:治疗后治疗组 ASMI、BMI 均较本组治疗前明显升高 ($P < 0.05$),且明显高于同期对照组 ($P < 0.05$)。治疗后 2 组患者握力、步行速度、简易体能状态量表 (SPPB) 评分等肌肉功能指标及 Barthel 指数均较本组治疗前明显升高 ($P < 0.05$),治疗组上述指标明显高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后 2 组患者中医证候积分均较本组治疗前明显降低 ($P < 0.05$),治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组中医证候总有效率为 90.00%,明显高于对照组的 72.00% ($P < 0.05$)。结论:在阿法骨化醇治疗基础上加用健脾益肾方可显著改善老年衰弱综合征脾肾两虚证患者的临床症状,增加肌量,增强肌肉功能,提高日常生活能力,值得进一步研究。

关键词 老年衰弱综合征;脾肾两虚证;健脾益肾方;肌肉功能;四肢骨骼肌质量指数;Barthel 指数

基金项目 江苏省卫生健康委员会科研课题 (BJ19035)

衰弱综合征是指随着年龄增大,生理储备能力下降,抗应激能力减退,机体易出现损伤的状态。研究表明,衰弱综合征可引发认知功能损害、平衡能力退化,造成跌倒等不良事件的发生^[1],进而增加老年人死亡风险。患衰弱综合征的老年人死亡风险较正常老年人平均增加 15% 以上^[2]。衰弱综合征严重影响了老年人的身体健康及生活质量,增加家庭、社会负担。国外相关研究表明,65 岁以上人群中衰弱综合征的发病率为 4.0%~27.8%,而在 80 岁以上人群中可达 20.0%~45.1%^[3]。目前我国 65 岁及以上人口占总人口 13.50%,已步入老龄化社会^[4]。因此,预防和治疗老年衰弱综合征具有重要意义。相关研究显示,导致衰弱综合征的主要危险因素有营养不良、肌肉减少症、多病共存、抑郁以及焦虑等,核心要素是肌肉减少^[5]。目前对老年衰弱综合征的治疗没有标准方案,而中医药对于慢性病的治疗和调理有独特的优势,在干预老年衰弱综合征方面能发挥积极的作用。

中医认为老年衰弱综合征主要责之于气、血、阴、阳亏虚,五脏亏损,尤以脾肾虚损为甚,临床常见证型为脾肾两虚证,病机为脾肾亏虚,精气不足。因脾肾虚损,气血生化乏源,脏腑、筋脉、四肢、百骸、髓窍失于滋养,进而出现肌肉消瘦、疲乏、四肢无力等衰

弱症状,治宜健脾补肾。笔者以先后天理论为指导,自拟健脾益肾方治疗老年衰弱综合征,临床疗效显著。本研究观察了健脾益肾方联合阿法骨化醇对老年衰弱综合征脾肾两虚证患者四肢骨骼肌质量指数 (appendicular skeletal muscle mass index, ASMI)、体质量指数 (BMI)、肌肉功能指标、日常生活能力和中医证候积分的影响,并与单用阿法骨化醇治疗的对照组患者进行疗效比较,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2019 年 10 月至 2021 年 10 月江苏省钟山康复医院收治的老年衰弱综合征患者 100 例,按照随机数字表法随机分为治疗组与对照组,每组 50 例。治疗组男 33 例,女 17 例;年龄 80~101 岁,平均年龄 (91.06 ± 4.26) 岁;平均体质量指数 (BMI) 为 (21.31 ± 1.68) kg/m^2 ;平均 Fried 衰弱综合征量表评分 (3.36 ± 0.48) 分;大于 5 种基础疾病者 30 例。对照组男 32 例,女 18 例;年龄 81~101 岁,平均年龄 (91.36 ± 3.62) 岁;平均 BMI 为 (21.47 ± 1.52) kg/m^2 ;平均 Fried 衰弱综合征量表评分 (3.48 ± 0.50) 分;大于 5 种基础疾病者 34 例。2 组患者基础用药均多于 5 种。2 组患者性别、年龄、BMI 等一般资料比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。本研究获江苏

省钟山康复医院医学伦理委员会批准。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照FRIED L P等^[6]提出的Fried衰弱综合征量表评分进行衰弱诊断。量表包括不明原因体质量下降、疲乏感、握力下降、行走速度减慢和身体活动量降低等5项内容,总分为5分,根据有、无分别计1、0分。总分0分为非衰弱,1~2分为衰弱前期, ≥ 3 分为衰弱期。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中医虚证辨证参考标准》^[7]中脾肾两虚证中医辨证标准。脾虚证:大便溏泄,食后腹胀、喜按,面色萎黄,食欲减退,肌瘦无力。肾虚证:腰脊痠痛(外伤性除外),胫痠膝软或足跟痛,耳鸣或耳聋,尿后有余沥或失禁。具备脾虚证3项、肾虚证1项,即可辨为脾肾两虚证。

1.3 纳入标准 符合衰弱综合征衰弱期西医诊断标准和脾肾两虚证中医辨证标准;年龄 ≥ 80 岁;无语言交流及意识障碍;愿意参与本研究,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 患恶性肿瘤或严重的心、肝、肾系统疾病者;正在使用激素者;长期补充维生素D者;严重的肢体活动障碍者,如残疾、失能等,不能配合完成评估者。

2 治疗方法

2组患者均进行营养健康宣教、康复锻炼指导。有基础疾病者,按原有治疗方案继续治疗。

2.1 对照组 予口服阿法骨化醇软胶囊(上海信谊延安药业有限公司,国药准字H20010619,0.5 μg /粒),1粒/d。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上加用中药汤剂健脾益肾方。药物组成:生黄芪30 g,党参10 g,炒白术10 g,茯苓15 g,陈皮6 g,焦山楂15 g,焦神曲15 g,淮山药15 g,制首乌15 g,枸杞子15 g,黄精10 g,淫羊藿10 g,菟丝子15 g,炙甘草5 g。由南京鹤龄药事服务有限公司标准化煎制。每日1剂,每剂浓煎至200 mL,上午服毕。

2组疗程均为24周。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 ASMI 运用双能X线骨密度仪(美国GE公司,DPX-NT型)测定2组患者四肢骨骼肌质量(ASM),将ASM除以身高的平方,计算出ASMI。

3.1.2 BMI 治疗前后测量2组患者体质量,用体质量除以身高的平方,计算出BMI。

3.1.3 肌肉功能指标 比较2组患者治疗前后握力、步行速度、简易体能状态量表(short physical performance battery, SPPB)评分。运用握力器(CAMRY EH101)

测量优势手握力。使用秒表测4 m距离步行时间,计算平均速度。SPPB评分通过综合步行速度、起坐试验和平衡试验结果,对肌肉功能进行评估,每项0~4分,总分为12分,分值越高代表肌肉功能越好。

3.1.4 Barthel指数 运用Barthel指数评价2组患者治疗前后日常生活能力情况。Barthel指数涉及进食、移动、穿衣等10个日常活动项目,总分为100分,分值越高代表日常生活能力越好。

3.1.5 中医证候总积分 参照《中医虚证辨证参考标准》^[7]制定脾肾两虚证中医证候评分量表。将食欲减退、食后腹胀、肌瘦无力、面色萎黄、大便溏泄、腰脊痠痛、胫痠膝软或足跟痛、耳鸣或耳聋、尿后有余沥或失禁等症状体征,按照程度无、轻、中、重分别计0、2、4、6分,计算总分。

3.2 中医证候疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8]制定中医证候疗效判定标准。显效:临床症状显著改善,中医证候总积分较治疗前减少 $\geq 70\%$;有效:临床症状有所改善,中医证候总积分减少 $\geq 30\%$ 、 $< 70\%$;无效:临床症状无改善甚至加重,中医证候总积分减少 $< 30\%$ 。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

3.3 统计学方法 采用SPSS 21.0软件进行数据分析。计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用独立样本 t 检验,组间比较采用配对 t 检验。计数资料以频数/率表示,采用 χ^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ASMI及BMI比较 2组患者治疗前ASMI及BMI比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后治疗组ASMI及BMI均较本组治疗前明显升高($P < 0.05$),且明显高于同期对照组($P < 0.05$)。见表1。

表1 治疗组与对照组患者治疗前后ASMI及BMI比较($\bar{x} \pm s$) 单位: kg/m^2

组别	例数	时间	ASMI	BMI
治疗组	50	治疗前	5.74 $\pm$ 0.87	21.31 $\pm$ 1.68
		治疗后	5.97 $\pm$ 0.81 [#]	22.54 $\pm$ 1.75 [#]
对照组	50	治疗前	5.72 $\pm$ 0.75	21.47 $\pm$ 1.52
		治疗后	5.60 $\pm$ 0.77	21.55 $\pm$ 1.89

注:与本组治疗前比较,[#] $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $*P < 0.05$ 。

3.4.2 2组患者治疗前后肌肉功能指标及Barthel指数比较 2组患者治疗前握力、步行速度、SPPB评分、Barthel指数比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后2组患者肌肉功能各项指标及Barthel指数均较治疗前明显升高($P < 0.05$),治疗组

明显高于对照组 ($P<0.05$)。见表2。

3.4.3 2组患者治疗前后中医证候总积分比较 治疗组、对照组患者治疗前中医证候总积分分别为 (34.62 ± 3.99) 分、 (35.62 ± 3.64) 分,差异无统计学意义 ($P>0.05$);治疗后分别为 (12.56 ± 6.05) 分、 (20.58 ± 8.70) 分,均显著低于本组治疗前 ($P<0.05$),治疗组明显低于对照组 ($P<0.05$)。

3.4.4 2组患者中医证候疗效比较 治疗后治疗组中医证候总有效率明显高于对照组 ($P<0.05$),见表3。

表3 治疗组与对照组患者中医证候疗效比较

组别	例数	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
治疗组	50	30	15	5	90.00*
对照组	50	16	20	14	72.00

注:与对照组比较, * $P<0.05$ 。

4 讨论

肌肉功能下降和肌肉力量减弱是衰弱综合征的主要特征^[9]。人体的肌肉随着年龄的增长而逐渐丢失,50岁以后平均每年以1%~2%的速度丢失^[10]。目前干预老年衰弱综合征的方式有营养干预、康复锻炼、个体化综合管理、补充激素或其他药物干预(如维生素D等)^[11],激素类药物对衰弱综合征的疗效不明确,且存在一定的副作用^[12]。阿法骨化醇属活性维生素D类药物,可增加肾小管和小肠对钙的重吸收,调节钙质在肌肉中的代谢,促使肌细胞分化以增强肌肉力量,临床常用于预防和治疗老年衰弱。笔者经多年临床实践发现,随着年龄的增长,老年患者逐渐表现出各器官系统功能减退,活动量减少,加之受多病共存、多重用药的影响,普遍存在胃肠道功能减弱、食欲下降、摄入的能量和蛋白质减少、消化吸收能力减退等情况,进而导致衰弱。通过调理老年患者胃肠功能,增强其消化吸收营养的能力,对老年衰弱综合征状态的改善具有重要意义。

老年衰弱综合征可归属于中医学“虚劳”“痿证”范畴,其基本病机为元气亏虚。脾主运化、主肌肉和四肢,胃主受纳和腐熟水谷,脾胃虚弱,不能运化水谷精微,气血生化乏源,四肢肌肉得不到充足的营养,则痿而不用。脾胃的运化腐熟功能强健,气血得以化生,充养濡润四肢肌肉,则肌肉丰满壮实而不痿;先天之元气得以充养,则筋骨强健,动作不衰。唐容川《医经精义》有言:“肾藏精,精生髓,髓生骨,故骨者,肾之所合也。髓者,肾精所生,精足则髓足,髓在骨内,髓足者骨强”,肾精足则髓充,髓居骨中以养骨,骨骼坚固有力;肾虚则髓

表2 治疗组与对照组患者治疗前后肌肉功能指标及Barthel指数比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	握力/kg	步行速度/(m/s)	SPPB评分/分	Barthel指数/分
治疗组	50	治疗前	15.72±4.93	0.35±0.13	4.72±1.80	52.14±10.53
		治疗后	19.20±4.96*	0.46±0.11*	7.36±1.93*	73.22±11.56*
对照组	50	治疗前	15.73±4.35	0.34±0.13	4.78±1.47	51.64±9.70
		治疗后	17.01±4.54 [#]	0.40±0.12 [#]	6.22±1.66 [#]	64.36±11.53 [#]

注:与本组治疗前比较, $\#P<0.05$;与对照组治疗后比较, * $P<0.05$ 。

减骨枯,骨软无力易跌倒,或骨质脆弱易骨折。由此可知,脾肾两虚是老年衰弱综合征的主要病机,调理脾胃强后天之本是治疗老年衰弱综合征的重要基石,补肾填精益髓、壮先天之本是治疗老年衰弱综合征之关键。根据“虚则补之”“损者益之”理论,笔者以异功散、七宝美髯丹、黄精膏为基础方进行加减,自拟健脾益肾方以益气健脾、填精补肾。方中生黄芪补中益气;党参、炒白术、茯苓、炙甘草组成四君子汤以补气健脾助运;陈皮、焦山楂、焦神曲和胃消食;淮山药、制首乌、枸杞子、黄精、淫羊藿、菟丝子补肾填精固本。诸药合用,共奏补气健脾、和胃消食、益肾固本、填精充髓之功。

ASMI能间接反映患者的四肢骨骼肌量,是肌肉减少症最常用的评价指标,也是评估老年衰弱综合征的重要指标。BMI可以反映机体营养状况。握力是评估肌肉强度的指标,步行速度、SPPB评分是临床上常用的肌肉功能评估方法。Barthel指数是评价老年人日常生活能力的指标,反映老年人的生活质量和需要照护的程度。本研究结果表明,与单用阿法骨化醇治疗的对照组比较,联合健脾益肾方的治疗组有更好的中医证候疗效,且ASMI、BMI、握力、步行速度、SPPB评分及Barthel指数亦明显提高,其可能的机制是健脾益肾方通过改善老年衰弱综合征患者胃肠功能,提高对营养物质的消化吸收能力,从而增加肌肉量,提高了肌肉功能,同时也使骨骼更加坚固有力,提升了躯体机能。

综上,在阿法骨化醇治疗基础上加用健脾益肾方可显著改善老年衰弱综合征脾肾两虚证患者的临床症状,增加肌量,增强肌肉功能,提高日常生活能力。但本研究样本数有限,随访周期较短,拟进一步增加样本量,并进行远期疗效观察,同时开展健脾益肾方对老年衰弱综合征患者骨密度及血清25-羟基维生素D含量影响的临床研究。

参考文献

- [1] FHON J R S, ROSSET I, FREITAS C P, et al. Prevalence of Falls among frail elderly adults[J]. Rev Saude Publica, 2013, 47 (2): 266.
- [2] SHAMLIYAN T, TALLEY K M C, RAMAKRISHNAN R, et al. Association of frailty with survival: a systematic literature review[J]. Ageing Res Rev, 2013, 12 (2): 719.

铺姜灸联合阿达木单抗治疗轻、中度活动期脾虚湿蕴型克罗恩病 30 例临床研究

焦亚云¹ 李 英¹ 陈 昊²

(1.南京中医药大学附属医院,江苏省中医院,江苏南京 210029;

2.南京中医药大学针灸推拿学院·养生康复学院,江苏南京 210023)

摘要 目的:观察铺姜灸联合阿达木单抗(ADA)治疗轻、中度活动期脾虚湿蕴型克罗恩病(CD)的临床疗效。方法:将60例确诊为轻、中度活动期脾虚湿蕴型CD的患者随机分为治疗组与对照组,每组30例。对照组规范使用ADA治疗;治疗组在对照组治疗的基础上加用铺姜灸,选穴为双侧天枢和神阙、关元、气海、中极、中脘、下脘,每周3次。2组患者均连续治疗12周。观察并比较2组患者治疗前后腹痛程度评分、腹泻次数、克罗恩病活动指数(CDAI)评分及C反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)改变情况,比较2组患者治疗后诱导缓解率、焦虑缓解率。结果:治疗4周、12周后,在腹痛程度评分、腹泻次数、CDAI评分方面,除治疗4周后对照组腹泻次数,2组患者治疗各时期上述指标均明显低于本组治疗前($P < 0.05$);治疗组除治疗4周后腹痛程度评分,其他时期及指标均明显低于同期对照组($P < 0.05$)。治疗12周后,治疗组患者诱导缓解率为93.33%,明显高于对照组的63.33%($P < 0.05$);治疗组焦虑缓解率为90.00%,明显高于对照组的60.00%($P < 0.05$)。治疗12周后,2组患者CRP、ESR水平均明显低于治疗前($P < 0.05$),治疗组明显低于对照组($P < 0.05$)。结论:在规范使用ADA的基础上加用铺姜灸能改善轻、中度活动期脾虚湿蕴型CD患者腹痛、腹泻、焦虑等临床症状,降低炎症指标水平及CD活动度,提高患者生活质量,且未见明显不良反应。

关键词 铺姜灸;阿达木单抗;克罗恩病;脾虚湿蕴;腹痛;腹泻;克罗恩病活动指数

基金项目 江苏省中医药科技发展计划项目(YB2020015)

克罗恩病(Crohn's disease, CD)是一种慢性炎症性肉芽肿性胃肠道疾病,临床主要表现为腹痛、腹泻、贫血及体质量减轻等,常伴有瘘管、腹腔脓肿、肛周病变、精神心理问题^[1],症状易反复发作。近年

来CD发病率呈持续上升趋势,且发病年龄也逐渐趋于年轻化^[2]。目前,CD的临床治疗目标主要是诱导和维持缓解,阿达木单抗(adalimumab, ADA)是目前指南推荐用于诱导并维持缓解CD的代表性药物,

- [3] COLLARD R M, BOTER H, SCHOEVERS R A, et al. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons : a systematic review[J]. Am Geriatr Soc, 2012, 60 (8) : 1487.
- [4] 国务院第七次全国人口普查领导小组办公室.2020年第七次全国人口普查主要数据[M].北京:中国统计出版社, 2021 : 66.
- [5] STRANDBERG T E, PITKÄLÄ K H. Frailty in elderly people[J]. Lancet, 2007, 369 (9570) : 1328.
- [6] FRIED L P, TANGEN C M, WALSTON J, et al. Frailty in older adults : evidence for a phenotype[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2001, 56 (3) : 146.
- [7] 沈自尹, 王文健, 整理. 中医虚证辨证参考标准[J]. 中西医结合杂志, 1986 (10) : 598.
- [8] 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 : 364.
- [9] RIZZOLI R, REGINSTER J Y, ARNAL J F, et al. Quality

of life in sarcopenia and frailty[J]. Calcif Tissue Int, 2013, 93 (2) : 101.

- [10] VON HAEHLING S, MORLEY J E, ANKER S D. An overview of sarcopenia : facts and numbers on prevalence and clinical impact[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2010, 1 (2) : 129.
- [11] CHEN X J, MAO G X, LENG S X. Frailty syndrome : an overview[J]. Clin Interv Aging, 2014, 9 : 433.
- [12] 黎娇, 梁真. 老年衰弱的药物治疗进展[J]. 深圳中西医结合杂志, 2020, 30 (3) : 194.

第一作者:金陵(1964—),女,医学学士,主任中医师,研究方向:中西医结合防治老年病。jingling_jssr@sina.com

修回日期:2022-05-01

编辑:傅如海 蔡 强