

- 北中医学院学报, 2003, 5(2): 40.
- [11] 杨澜波, 米豫飞, 邹春雨, 等. 基于网络药理-分子对接探讨活血疏肝汤促进膝关节置换术后加速康复的机制[J]. 中医药通报, 2022, 21(5): 40-45.
- [12] 黄思聪, 刘学东, 王艺钦, 等. 益气活血中药联合运动疗法对全膝关节置换术后疗效影响的研究[J]. 按摩与康复医学, 2021, 12(9): 15-17.
- [13] 何国文, 高大伟, 胡栢均, 等. 伤科活血汤对全膝关节置换患者术后早期膝关节活动度及疼痛程度的影响研究[J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(7): 1526-1529.
- [14] 姜耘宙, 钱毓萍, 谭帅, 等. 化瘀止血方对初次人工全膝关节置换术隐性失血与术后膝关节功能恢复的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(2): 335-341.
- [15] 罗涛, 刘俊峰, 叶树强. 补肾活血汤联合运动康复在全膝关节置换术后的应用[J]. 深圳中西医结合杂志, 2021, 31(11): 61-62.

[文章编号] 1007-0893(2024)12-0048-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.12.014

自拟益气温阳活血汤治疗肾虚血瘀型 骨质疏松性脊柱骨折的临床疗效

徐建飞^{1,2} 杨浩淼¹ 戴志远¹ 朱舒禾¹ 严寅嘉¹ 钱卫庆^{1*}

(1. 南京中医药大学附属南京市中医院, 江苏 南京 210000; 2. 沭阳县中医院, 江苏 沭阳 223600)

[摘要] 目的: 针对肾虚血瘀型骨质疏松性脊柱骨折(OSF)患者行自拟益气温阳活血汤治疗, 总结其疗效及对患者骨密度、骨代谢指标的影响。方法: 纳入2022年1月至2023年8月100例沭阳县中医院肾虚血瘀型OSF患者, 以随机数表为依据分为对照组与观察组, 各50例。对照组患者给予碳酸钙D3片、骨化三醇治疗, 观察组患者在对照组的基础上联合自拟益气温阳活血汤治疗, 比较两组患者疗效差异。结果: 两组患者治疗1周、2周、4周及6周后视觉模拟评分法(VAS)评分均较入院时降低, 且观察组患者较对照组低, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者治疗总有效率为94.00%, 较对照组的66.00%高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗6周后两组患者股骨颈及腰椎L1~L4骨密度(BMD)均较治疗前提高, 且治疗后观察组患者较对照组高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗6周后两组患者血清磷(P^{-})、钙(Ca^{2+})水平均较治疗前提高, 血清骨碱性磷酸酶(B-ALP)水平均较治疗前下降, 且治疗后观察组患者血清 P^{-} 、 Ca^{2+} 水平较对照组高, 血清B-ALP水平较对照组低, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 自拟益气温阳活血汤治疗肾虚血瘀型OSF患者有利于BMD及骨代谢指标改善, 且对疼痛缓解作用显著。

[关键词] 脊柱骨折; 骨质疏松症; 益气温阳活血汤; 肾虚血瘀型

[中图分类号] R 683.2 **[文献标识码]** B

骨质疏松性骨折是骨质疏松症的最常见且最严重的并发症, 其中又以骨质疏松性脊柱骨折(osteoporotic spinal fracture, OSF)最为常见, 约占骨质疏松性骨折发病率的50%^[1]。在中医理论中, 骨质疏松性骨折典型证型包括气滞血瘀、肾虚血瘀等^[2]。临床一般给予补肝肾益肾治疗, 但OSF患者多伴有血瘀症状, 单纯补肝肾益肾治疗效果不显著, 临床发现自拟益气温阳活血汤具有补肾壮骨, 活血化瘀等功效, 对治疗肾虚血瘀型OSF有明

显效果, 但缺乏系统研究。基于此, 本研究收集2022年1月至2023年8月100例肾虚血瘀型OSF患者, 比较不同治疗方案的效果, 结果如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

纳入2022年1月至2023年8月100例沭阳县中医院肾虚血瘀型OSF患者, 以随机数表为依据分为

[收稿日期] 2024-04-14

[作者简介] 徐建飞, 男, 主治中医师, 主要研究方向是脊柱外科学。

[*通信作者] 钱卫庆 (E-mail: QWQ68@126.com)

对照组与观察组,各 50 例。观察组男女比例为 22:28; 年龄 55~84 岁,平均(69.90±8.67)岁;病程 1~8 d,平均(4.67±2.37) d。对照组男女比例为 20:30; 年龄 55~85 岁,平均(71.98±8.62)岁;病程 1~8 d,平均(4.25±2.56) d。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医学伦理委员会审批通过[2024 医学论文伦理审查第(019)号]。

1.2 病例标准

1.2.1 诊断标准 (1) 西医诊断: OSF 诊断标准参考《新编骨质疏松学》^[3],具体有以下症状,①明显且持续的胸腰部疼痛,部分伴胸肋疼痛。仰卧状态下可得到缓解,体位改变会导致疼痛进一步加剧,脊柱骨折愈合质量较差;②无法自由进行胸、腰部活动,脊柱伴有明显叩击痛;③根据影像学检查,可见具体责任椎^[4];④骨密度(bone mineral density, BMD)检查结果提示骨质疏松改变(T 值 ≤ -2.5 SD)。(2) 中医诊断标准:以《中医药防治原发性骨质疏松症专家共识(2020)》^[5]为依据,为肾虚血瘀型。主症:腰脊疼痛显著,夜间尤为明显;活动受限,腰膝酸软无力;精神不振;健忘少寐;肌肤干燥少泽;舌质暗红或淡红,舌苔少或无苔,或有瘀斑;脉象沉细或涩^[5]。

1.2.2 纳入标准 (1) 符合 OSF 的中西医诊断标准;(2) 年龄 55~85 岁;(3) 患者及家属对本研究知情同意。

1.2.3 排除标准 (1) 病理性骨折或其他因素所致的胸腰背疼痛;(2) 特发、继发性骨质疏松症患者;(3) 合并严重消化道系统疾患;(4) 合并严重心、脑、肝、肾或其他重要系统的原发性疾病;(5) 半年内使用过激素或其他影响骨代谢的药物;(6) 对本临床研究所用药物过敏或患者为过敏体质者。

1.3 方法

两者患者均予清淡饮食,多卧床休息。

1.3.1 对照组 治疗方案为钙剂+骨化三醇口服。碳酸钙 D3(惠氏制药有限公司,国药准字 H10950029)口服,1.5 g·次⁻¹,1 次·d⁻¹;骨化三醇(正大制药有限公司,批准文号 H20030491)口服,0.25 μg·次⁻¹,2 次·d⁻¹。治疗 2 周为 1 个疗程,共 3 个疗程。

1.3.2 观察组 在对照组的基础上联合益气温阳活血汤治疗,组方:黄芪、熟地黄各 24 g,骨碎补 15 g,桂枝、白芍、当归、淫羊藿、补骨脂、丹参、杜仲各 12 g,甘草 10 g。1 剂·d⁻¹,水煎煮,取药汁 300 mL,分早晚空腹服用。治疗 2 周为 1 个疗程,共 3 个疗程。

1.4 观察指标

1.4.1 疗效标准 根据《临床疾病诊断与疗效判断

标准》^[6]中关于肾虚血瘀型 OSF 的疗效判断标准分为治愈、显效、有效和无效。(1) 治愈:临床症状体征、消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 90\%$;(2) 显效:临床症状体征明显改善,70% \leq 证候积分减少 $< 90\%$;(3) 有效:临床症状体征有所改善,30% \leq 证候积分减少 $< 70\%$;(4) 无效:临床症状体征无明显改善甚或加重,证候积分减少 $< 30\%$ 。总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4.2 疼痛情况 入院时、治疗 1 周、2 周、4 周、6 周后采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)^[7]进行评估,该量表是衡量个体疼痛感知强度的常见工具。该评分法通常是一条直线,两端分别标有“无痛”和“最剧烈的疼痛”(0~10 分),重度疼痛为 7~10 分,中度疼痛为 4~6 分,轻度疼痛为 1~3 分,即分值越高疼痛程度越严重。记录治疗前、治疗后的 VAS 评分。

1.4.3 中医证候 入院时及治疗 3 个疗程后依据《中医证候诊断标准研制指南》^[8]进行评估。比较两组患者治疗前后腰脊疼痛、腰膝酸软无力、精神不振、健忘少寐、肌肤干燥少泽等改善情况。(1) 3 分表示症状难以耐受且持续较长时间;(2) 2 分表示症状轻重交替,呈反复发作;(3) 1 分为偶发或表现轻微;(4) 0 分表示无不适症状;(5) 舌质暗红或淡红计 1 分;(6) 脉象沉细或涩计 1 分。

1.4.4 BMD 检测 于入院时及治疗 3 个疗程后用 BMD 测定仪(徐州联科医疗设备有限公司, EK-8800B)检测, BMD 检测是通过测量特定骨部的矿物质含量,来评估骨骼的健康状况。通常在髌部、腰椎和前臂骨等部位进行,检查前,指导患者去除身上的金属物品,如项链、腰带、手表等,按照医护人员的要求,换上专用的检查服;根据检测部位的不同,采取仰卧位、侧卧位。测量部位:腰椎 L1~L4,股骨颈。扫描过程快速,患者需保持放松,不得随意活动,以避免运动造成的误差,配合技术人员完成检测。

1.4.5 骨代谢标志物 于入院时及治疗 3 个疗程后采集血液样本,按照 3000 r·min⁻¹ 的速率进行离心处理,时间为 10 min,分离血清,置于-20℃低温环境下保存。采用酶联免疫吸附法对血清磷(phosphorus, P⁻)、血清钙(calcium, Ca²⁺)、血清骨碱性磷酸酶(bone alkaline phosphatase, B-ALP)水平进行检测比较。在微孔板上包被针对 P⁻、Ca²⁺、B-ALP 的特异性抗原,将待测血清样本和标准品加入微孔板,在设定温度下孵育,使抗原充分结合,然后洗涤去除未结合物质。加入对应的酶标抗体,再次孵育并洗涤,添加显色剂,发生显色反应,一段时间后加入终止液终止反应。使用测定并记录吸光度值,绘制标准曲线,得出 P⁻、Ca²⁺、B-ALP 水平。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疼痛情况比较

两组患者治疗 1 周、2 周、4 周及 6 周后 VAS 评分均较入院时降低，且观察组患者较对照组低，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患者疼痛情况比较 (*n* = 50, $\bar{x} \pm s$, 分)

组别	入院时	治疗 1 周后	治疗 2 周后	治疗 4 周后	治疗 6 周后
对照组	6.06 ± 0.54	5.31 ± 0.53 ^a	4.72 ± 0.53 ^a	3.66 ± 0.71 ^a	3.02 ± 0.53 ^a
观察组	6.16 ± 0.46	4.82 ± 0.47 ^{ab}	3.73 ± 0.46 ^{ab}	2.66 ± 0.51 ^{ab}	1.52 ± 0.64 ^{ab}

注：与同组入院时比较，^a*P* < 0.05；与对照组同时段比较，^b*P* < 0.05。

2.2 两组患者临床疗效比较

观察组患者治疗总有效率为 94.00%，较对照组的 66.00% 高，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较 (*n* = 50, 例)

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率/%
对照组	4	14	15	17	66.00
观察组	10	20	17	3	94.00 ^c

注：与对照组比较，^c*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后各部位 BMD 比较

治疗 6 周后两组患者股骨颈及腰椎 L1 ~ L4 BMD 均较治疗前提高，且治疗后观察组患者较对照组高，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 3。

表 3 两组患者治疗前后各部位 BMD 比较

(*n* = 50, $\bar{x} \pm s$, g · cm⁻²)

组别	时间	股骨颈	腰椎 L1 ~ L4
对照组	入院时	0.99 ± 0.11	0.60 ± 0.17
	治疗 6 周后	1.09 ± 0.14 ^d	0.75 ± 0.21 ^d
观察组	治疗前	1.02 ± 0.15	0.59 ± 0.11
	治疗 6 周后	1.18 ± 0.17 ^{de}	1.01 ± 0.16 ^{de}

注：BMD 一骨密度。

与同组入院时比较，^d*P* < 0.05；与对照组治疗 6 周后比较，^e*P* < 0.05。

2.4 两组患者治疗前后骨代谢指标比较

治疗 6 周后两组患者血清 P⁻、Ca²⁺ 水平均较治疗前提高，血清 B-ALP 水平均较治疗前下降，且治疗后观察组患者血清 P⁻、Ca²⁺ 水平较对照组高，血清 B-ALP 水平较对照组低，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 4。

表 4 两组患者治疗前后骨代谢指标比较 (*n* = 50, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	P ⁻ /mmol · L ⁻¹	Ca ²⁺ /mmol · L ⁻¹	B-ALP/U · L ⁻¹
对照组	入院时	1.45 ± 0.22	1.71 ± 0.47	107.55 ± 10.79
	治疗 6 周后	1.55 ± 0.23 ^f	1.98 ± 0.31 ^f	100.10 ± 7.71 ^f
观察组	治疗前	1.49 ± 0.32	1.61 ± 0.41	105.63 ± 9.43
	治疗 6 周后	1.68 ± 0.28 ^{ge}	2.40 ± 0.23 ^{ge}	83.07 ± 9.89 ^{ge}

注：P⁻ 一磷；Ca²⁺ 一钙；B-ALP 一骨碱性磷酸酶。

与同组入院时比较，^f*P* < 0.05；与对照组治疗 6 周后比较，^g*P* < 0.05。

3 讨论

OSF 是一种由骨质疏松症引起的脊柱骨折，典型特征为骨组织的 BMD 减少及微结构破坏，导致骨头和椎体易于发生骨折^[9]。脊椎椎体及腰椎是 OSF 常见部位，该类型骨折与外力冲击、过度弯腰、不良姿势与动作等有关，患者骨头、椎体骨质因骨质疏松而变薄、脆弱，无法承受正常的负荷。目前，临床针对 OSF 多采用手术或保守治疗，前者尽管能够迅速稳定骨折，但存在一定的并发症风险；保守治疗则多采用卧床休息、佩戴支具、药物治疗等方法，效果达不到预期。近年来，中医在治疗骨质疏松性疾病方面取得了一定的进展。中医学认为，骨质疏松的发生、发展过程中基本伴有“肾虚”，而“血瘀”是重要的促成因素，两者均是骨质疏松症发病的重要病理因素。肾主骨生髓，肾精亏虚则骨髓失养，导致骨质脆弱易折。骨折后气血瘀滞，经脉不通，进一步影响骨折的愈合与康复^[10]。肾虚血瘀型 OSF 在中医理论中通常被视为肾阳不足、气血运行不畅的表现，因此，中药治疗肾虚血瘀型 OSF 在补肾、补血的基础上，还应注重活血化瘀，改善血液循环，加速骨折愈合^[11]。益气温阳活血汤作为一种自拟的中药方剂，具有补肾益气、温阳散寒、活血化瘀的功效，有望为肾虚血瘀型 OSF 的治疗提供新的思路与方法。

随着年龄增长及环境、药物等因素导致肾虚，骨失所养，骨质变得脆弱，易发生骨折。血瘀内阻，气血运行不畅，影响骨骼的营养供应和修复。自拟益气温阳活血汤正是基于这一理论拟定，可改善患者的肾虚血瘀状态，促进骨折愈合与症状缓解^[12]。本研究发现经治疗后，观察组患者治疗总有效率高于对照组，且 VAS 评分低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)。体现了该治疗方案对患者疼痛的缓解作用。自拟益气温阳活血汤方中黄芪为益气药物，具有补气升阳、固表止汗、利水消肿等作用^[13]；桂枝、淫羊藿能够补肾阳、强筋骨，改善肾阳不足引起的骨骼失养；熟地黄、骨碎补、补骨脂、杜仲均为补肾中药，可滋阴补血、补肾壮阳，为骨髓化生提供物质基础；丹参、当归有利于活血化瘀，白芍与桂枝相配，可调和营卫，缓解疼痛。诸药联用共奏益气、温阳、补肾、活血之效，改善患者症状，减轻疼痛。

自拟益气温阳活血汤通过益气、温阳、活血等作用，调节机体的气血阴阳平衡，可达到改善 BMD 的目的。本研究结果显示两组患者 BMD 水平在治疗后均有所改善，但相较对照组，观察组改善更好，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。体现了自拟益气温阳活血汤在改善骨密度方面的积极作用。方剂中的补肾药物如熟地黄、骨碎补、杜仲等可通过调节下丘脑-垂体-性腺轴等内分泌系统，促进性激素的分泌，对于维持骨密度具有重要作用，能够抑制骨吸收，促进骨形成。其次中药成分如淫羊藿、黄芪等能够调节肠道对钙、磷等矿物质的吸收，增加血钙、血磷水平，为骨矿化提供充足的原料，促进肾脏对钙磷的重吸收，维持体内钙磷平衡，有利于骨密度的提高。部分中药成分可直接作用于成骨细胞与破骨细胞，导致活性增加，为骨基质的合成创造了良好的条件，有利于骨量的增多。殷韶健等^[14]指出，针对 OSF 患者在椎体成形术基础上加用壮骨活血方治疗，患者疼痛程度显著缓解，且并发症减少，与此同时患者的骨钙素水平得到了一定程度的改善，康复质量较好。与本研究结果一致。

P 是维持骨骼健康的重要矿物质之一，其高表达有助于促进骨矿化，增强骨骼的硬度与稳定性。 Ca^{2+} 对于骨骼的形成、维持至关重要，充足的血清 Ca^{2+} 含量能够保证正常的骨代谢过程，促进骨骼的生长、修复。B-ALP 主要由成骨细胞产生，其水平反映了骨形成与骨吸收的活跃程度。对比患者治疗后血清 P、 Ca^{2+} 、B-ALP 水平，观察组血清 P、 Ca^{2+} 显著高于对照组，血清 B-ALP 水平低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。体现了自拟益气温阳活血汤对患者骨代谢指标的改善作用。自拟益气温阳活血汤中的补肾药物如杜仲、补骨脂等，能够滋养肾阴肾阳，使肾精充足，肾精充实则可促进骨的生长和矿化，从而提高 P、 Ca^{2+} 水平，维持骨骼的正常代谢^[15]；桂枝为温阳药物，可温通经脉，促进气血运行，使营养物质更好地到达骨骼，改善骨代谢环境，进而影响血清 P、 Ca^{2+} 和 B-ALP 水平。

尽管本研究证实了自拟益气温阳活血汤在肾虚血瘀型 OSF 中的作用，但样本量相对较小，可能影响研究结果的普遍性、代表性，且观察时间有限，对于长期疗效、潜在的不良反应观察不足。未来可开展大样本、多中心的临床试验，进一步验证自拟益气温阳活血汤的疗效，深入探究其作用机制，开展长期随访研究，以明确该治疗方案对患者生活质量及预后的长期影响。

综上所述，自拟益气温阳活血汤的应用，可有效改善肾虚血瘀型 OSF 患者 BMD、骨代谢指标，在疼痛缓

解方面效果突出。

[参考文献]

- [1] 章雪芳, 杨小彬, 郝定均, 等. 胸腰椎骨质疏松性骨折患者流行病学特点研究 [J]. 中国全科医学, 2019, 22 (11): 1288-1292.
- [2] 王乾, 施杞, 唐德志. 中医 "骨肉不相亲" 理论分析肌肉与老年骨质疏松性骨折的关系 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2023, 29 (5): 734-738.
- [3] 蔡辉, 张群燕, 郭郡浩, 等. 新编骨质疏松学 [M]. 北京: 科学出版社, 2019.
- [4] 中华医学会骨科学分会. 骨质疏松性骨折诊疗指南 (2022 年版) [J]. 中华骨科杂志, 2022, 42 (22): 1473-1491.
- [5] 中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会中医药专家委员会, 葛继荣, 王和鸣, 等. 中医药防治原发性骨质疏松症专家共识 (2020) [J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26 (12): 1717-1725.
- [6] 孙明, 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010.
- [7] HE S, RENNE A, ARGANDYKOV D, et al. Comparison of an Emoji-Based Visual Analog Scale With a Numeric Rating Scale for Pain Assessment [J]. JAMA, 2022, 328 (2): 208-209.
- [8] 世界中医药学会联合会, 呼吸疾病中医药防治省部共建协同创新中心, 河南中医药大学, 等. 中医证候诊断标准研制指南 [J]. 中国循证医学杂志, 2023, 23 (9): 993-998.
- [9] 程海霞, 韩二环, 张川, 等. 骨质疏松性骨折病例特征及术后预后影响因素研究 [J]. 华南预防医学, 2023, 49 (6): 714-717, 723.
- [10] 笪巍伟, 唐德志, 金镇雄, 等. 基于数据挖掘中老年骨质疏松性骨折患者的中医证候研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26 (1): 6-10.
- [11] 杜梦凡, 陈灿, 陈一仁, 等. 基于中医传承辅助系统挖掘三期辨证指导下中医治疗骨质疏松性骨折的用药规律 [J]. 中国医药导报, 2023, 20 (20): 34-38.
- [12] 邱翔, 潘磊, 楚永杰, 等. 活血补肾汤辅助治疗骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折患者的短期随访研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51 (6): 78-81.
- [13] 毛银枫, 崔松香, 华臻, 等. 基于网络药理学探究黄芪白术药对治疗骨质疏松性骨折的作用机制 [J]. 江苏大学学报 (医学版), 2022, 32 (1): 13-17.
- [14] 殷韶健, 卢伟民, 王韶光. 壮骨活血方治疗老年骨质疏松性腰椎压缩性骨折临床观察 [J]. 河北中医, 2022, 44 (6): 935-938.
- [15] 纪木强, 张兆华, 李伟强, 等. 健脾补肾方对骨质疏松性骨折患者骨折区影像学参数的影响 [J]. 四川中医, 2021, 39 (7): 155-158.