

本文引用:罗江.虎潜丸加减方治疗肾阴虚型原发性骨质疏松症骨性疼痛的疗效观察[J].湖南中医药大学学报,2019,39(4):546-549.

# 虎潜丸加减方治疗肾阴虚型原发性骨质疏松症 骨性疼痛的疗效观察

罗江

(清华大学玉泉医院干部医疗科,北京 100040)

**[摘要]** **目的** 观察虎潜丸加减方对肾阴虚型原发性骨质疏松症的止痛效果。**方法** 将肾阴虚型原发性骨质疏松症患者 136 例,采用随机数字表法分为对照组 66 例和观察组 70 例。对照组予常规西医治疗,观察组在对照组基础上给予虎潜丸加减方,2 组疗程均为 3 个月。用视觉模拟评分法与 MgGee 疼痛标尺法评估两组患者治疗前后的疼痛评分,并比较两组患者骨质疏松症症状评分、骨密度变化及不良反应发生情况。**结果** 观察组治疗后视觉模拟评分法与 MgGee 疼痛标尺法的评分均显著低于对照组( $P<0.05$ ),骨质疏松症各项临床症状评分均较对照组下降明显( $P<0.05$ );治疗后两组患者骨密度测值均无明显变化( $P>0.05$ ),且两组患者均未出现严重药物不良反应。**结论** 虎潜丸加减方可改善肾阴虚型原发性骨质疏松症患者各项临床症状,抑制骨性疼痛,且可维持患者骨量,无明显不良反应,值得临床推广。

**[关键词]** 原发性骨质疏松症;骨性疼痛;虎潜丸加减方;肾阴虚;临床疗效

**[中图分类号]** R274

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.04.024

## Clinical Efficacy Observation on Modified Huqian Pills in the Treatment of Bone Pain of Primary Osteoporosis with Kidney Yin Deficiency Syndrome

LUO Jiang

(Department of Special Medical Treatment, Tsinghua University Yuquan Hospital, Beijing 100040, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the analgesic effects of modified Huqian Pills on primary osteoporosis with kidney Yin deficiency syndrome. **Methods** A total of 136 cases of patients with primary osteoporosis of kidney Yin deficiency syndrome were divided into the control group of 66 cases, and the observation group of 70 cases according to the random number table. The control group was given conventional Western medicine treatment, and the observation group was added modified Huqian Pills. Both groups were treated for 3 months. The visual analogue pain scores and MgGee pain scale were used to evaluate the pain scores of 2 groups before and after treatment. The osteoporosis symptom score, the changes in bone mineral density and the adverse reaction of 2 groups were compared. **Results** After treatment, the visual analogue pain scores and the MgGee pain scale of the observation group were significantly lower than the control group ( $P<0.05$ ). The clinical symptom scores of osteoporosis were decreased significantly than the control group ( $P<0.05$ ). There were no significant changes in bone mineral density measurements of 2 groups after treatment ( $P>0.05$ ). There were no serious adverse drug reactions in 2 groups. **Conclusion** Modified Huqian Pills

**[收稿日期]** 2018-03-01

**[作者简介]** 罗江,女,硕士,主治医师,研究方向:中医内科,E-mail:123159603@qq.com。

can improve the clinical symptoms of primary osteoporosis patients with kidney Yin deficiency syndrome, inhibit bone pain, and can maintain bone mass, without obvious adverse drug reaction, which is worthy of clinical promotion.

[**Keywords**] primary osteoporosis; bone pain; modified Huqian Pills; kidney Yin deficiency; clinical efficacy

骨质疏松症(osteoporosis,OP)指以骨量低下、骨微结构破坏、骨强度下降和脆性增加、易致骨折为特征的全身性骨骼系统疾病,属于一种代谢性疾病,临床上分为原发性、继发性、特发性三类<sup>[1]</sup>。原发性骨质疏松症(primary osteoporosis,POP)好发于绝经后妇女和老年人,根据病因可分为绝经后骨质疏松症(I型)和老年性骨质疏松症(II型)<sup>[2]</sup>。《骨质疏松症中国白皮书》调查发现,我国存在骨量减少者约3亿人次,确诊为骨质疏松症的患者近9千万,是人类疾病中发病率、致残率、死亡率相对较高的一种疾病<sup>[3-4]</sup>。现代研究表明,原发性骨质疏松症的主要病理机制是骨重建中骨的形成与吸收失衡而引起骨量减少,从而引发疾病。中药具有多成分、多靶点、能综合调节内分泌及免疫功能等优点,采用补肾中药干预POP这类慢性代谢性疾病,远期疗效肯定且稳定<sup>[5]</sup>。虎潜丸来自于《丹溪心法》,原方由黄柏、龟板、知母、生地黄、陈皮、白芍、锁阳、虎骨、干姜组成,而《医方集解》所载虎潜丸尚多当归、牛膝、羊肉三味。此是滋阴降火,强壮筋骨的名方<sup>[6]</sup>。我科临证中发现原发性骨质疏松症的病机多以肾阴虚证为主,据此研究出虎潜丸加减方,临床运用20多年,具有滋阴潜阳、补肾壮骨的功效,用于肾阴不足所致的筋骨萎弱、骨质疏松症,以及陈旧性腰膝伤痛,活动受限。经过多年临床运用,治疗骨质疏松症安全有效,可明显改善患者的临床症状、提高生存质量、预防骨质疏松症发生。本研究旨在探讨虎潜丸加减方对肾阴虚型POP患者抑制骨性疼痛的效果,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2015年1月至2017年1月本院门诊确诊为肾阴虚型POP患者136例,采用随机数字表法分为观察组70例,对照组66例。观察组70例中男25例,女45例,年龄63~82(68.58±5.4)岁,病程1~12(4.2±1.3)年;对照组66例中男26例,女40例,年龄61~80(66.74±4.9)岁,病程1~10(4.5±1.6)年。两组患者在性别、年龄、病程上比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 病例选择

1.2.1 西医诊断标准 参照《中国人原发性骨质疏松症诊断标准》<sup>[7]</sup>,借助骨密度仪对骨密度进行检测,将患者的骨密度值与当地同性别同年龄段人群的骨密度峰值对比,骨密度值减少量 $>25\%$ ,即可诊断为骨质疏松症。

1.2.2 中医证候诊断标准 参照国家中医药管理局制定的《中医病证诊断疗效标准》中的骨痿和肾阴虚证<sup>[8]</sup>。中医辨证为肾阴虚证,主症:腰背酸痛,或全身骨痛,下肢无力或伴腿脚抽筋,手足麻木,五心烦热;次症:口咽干燥,形体消瘦,潮热盗汗,骨蒸发热,午后颧红,小便短黄,舌红少津、少苔或无苔,脉细数。治疗以滋阴潜阳、补肾壮骨为基本治法。

1.2.3 纳入标准 (1)符合中医证候诊断标准及西医诊断标准;(2)年龄大于50岁,女性患者绝经后1年以上;(3)对于长期服用相关中西药治疗者需停药3个月;(4)自愿参与并签署知情同意书者。

1.2.4 排除标准 (1)不符合上述中西医及证候诊断标准者,女性患者自然绝经不足年者;(2)中医证型复杂,有两种或以上证型,主症与次症难以鉴别者;(3)患者存在严重影响骨代谢的疾病,如严重肝肾损害及恶性肿瘤等;(4)合并严重心、脑、血液系统疾病或精神疾病者;(5)过敏体质及对本药过敏而停药的患者;(6)不能按规定服用药物者。

### 1.3 治疗方法

对照组予阿仑膦酸钠片(北京源生素源生物科技有限公司;国药准字H20093371)10 mg早餐前空腹口服;钙尔奇D3片(美国惠氏-百宫制药有限公司,每片含钙600 mg、维生素D125国际单位)每次1片,每天1次。疼痛剧烈者酌情适当给予止疼药物治疗。观察组在对照组基础上给予虎潜丸加减方:龟板(醋制)10 g(先煎)、黄柏(制)15 g,知母(制)20 g,熟地黄15 g,锁阳10 g,陈皮10 g,当归15 g,淫羊藿10 g,牛膝10 g。水煎服,每日3次,每次150 mL。2组疗程均为3个月。

### 1.4 观察指标与方法

1.4.1 视觉模拟评分法(VAS)与MgGee疼痛标尺法 疼痛评价采用国际通用的视觉模拟评分法与简化版MgGee疼痛标尺法,两种疼痛评估法均依据患者的主观感受作为评定依据,其中VAS评估量表为设置

两端分别为“0”和“10”的游标卡尺,“0”代表无疼痛,“10”代表难以忍受的剧烈疼痛,患者于治疗前后标记出游标卡尺的位置,即代表患者的疼痛程度;简化版 MgGee 疼痛标尺法同理,共分为 5 个维度:疼痛在负重后明显为 1 级(1~2 分);疼痛在活动后明显为 2 级(3~4 分);疼痛在休息时产生为 3 级(5~6 分);运动受到一定限制为 4 级(7~8 分);需服止痛药为 5 级(9~10 分)。两种疼痛量表于治疗前和治疗后 3 个月测定。

**1.4.2 骨质疏松症症状评分标准** 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[9]</sup>,将 POP 患者的主要临床症状(腰背疼痛、腰脊酸软无力、下肢痿弱)及 3 个次要症状(下肢疼痛、步履艰难、头晕目眩)进行量化积分,所得积分总和即为 POP 症状评分,于治疗前和治疗后 3 个月测定。

**1.4.3 骨密度(BMD)检测** 采用双能 X 线测量仪进行骨密度测定,测定部位为腰椎(L2-L4),于治疗前和治疗后 3 个月测定。

**1.4.4 药物安全性观察** 观察三大常规(血和二便)、肝肾功、心电图及不良反应的类型、程度及发生率。

## 1.5 统计学方法

采用 SPSS 12.0 对数据进行统计学分析,计量资

料以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,采用  $t$  检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者 VAS 评分及 MgGee 评分比较

两组患者治疗前 VAS 评分与 MgGee 评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后 VAS 评分与 MgGee 评分均低于治疗前( $P<0.05$ ),且观察组两种评分均低于对照组( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者 VAS 评分及 MgGee 评分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>		VAS 评分	MgGee 评分
观察组	70	治疗前	6.24±1.67	7.49±2.12
		治疗后	2.32±1.33* <sup>△</sup>	3.85±2.13* <sup>△</sup>
对照组	66	治疗前	6.46±1.44	7.34±2.14
		治疗后	4.79±1.36*	4.24±1.89*

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组比较, $\Delta P<0.05$

### 2.2 两组患者骨质疏松症症状评分比较

两组患者治疗前主症及次症积分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组治疗后各项症状积分均较治疗前明显下降( $P<0.05$ ),且观察组下降更显著( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 两组治疗前后骨质疏松症症状评分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>		腰背疼痛	腰脊无力	下肢痿弱	下肢疼痛	步履艰难	头晕目眩
观察组	70	治疗前	7.35±1.05	6.94±1.27	6.39±1.61	5.28±1.32	5.44±1.36	3.25±0.74
		治疗后	2.36±1.38* <sup>△</sup>	2.41±1.28* <sup>△</sup>	2.15±1.48* <sup>△</sup>	2.31±1.71* <sup>△</sup>	2.35±1.45* <sup>△</sup>	1.46±0.53* <sup>△</sup>
对照组	66	治疗前	7.32±1.28	6.92±1.21	6.21±1.28	5.31±1.43	5.46±1.56	3.36±0.52
		治疗后	3.84±1.73*	3.31±1.39*	3.27±1.73*	3.53±1.46*	3.67±1.96*	2.56±0.46*

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组比较, $\Delta P<0.05$

### 2.3 两组患者 BMD 值比较

两组患者治疗前的 BMD 值比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),两组患者治疗后 BMD 值无明显变化( $P>0.05$ ),组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 BMD 值比较( $g/cm^2$ ,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
观察组	70	0.654±0.035	0.668±0.032
对照组	66	0.651±0.037	0.672±0.046
<i>t</i> 值		0.012	0.016
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05

### 2.4 不良反应

观察治疗前后两组患者血常规、尿常规、大便常规、肝肾功、心电图等安全指标,未出现三大常规及

心电图的明显变化及明显的肝肾损害。

## 3 讨论

骨痛与脆性骨折是 POP 的两大临床特征<sup>[10]</sup>,而骨痛是一个慢性进展性过程,严重影响患者生活质量。中医学无“骨质疏松症”病名,但与“骨痿”“骨极”“骨枯”“骨瘦”“骨痹”“骨肉疏薄”“痿弱不用”等的病因病机和临床表现相似。如《素问·痿论》记载:“肾气热,则腰脊不举,骨枯而髓减,发为骨痿。”肾主骨生髓,祖国医学认为骨质疏松症病位在骨,与肝、脾、肾、气血密切相关,久病必虚,肾虚是其发病根源<sup>[11]</sup>,“若肾病则骨极,牙齿苦痛,手足疼,不能久立,屈伸不利,身痹脑髓酸”。故原发性骨质疏松症的主要病机为肾精不足、骨髓失养,以补肾壮骨为基本治则。

现代研究发现,中医“肾主骨”理论存在一定实验基础,一是肾脏产生的轻化酶、生长激素、促红细胞生成素等在调节骨代谢及骨生长发育上起着关键作用;二是肾脏通过调控下丘脑—垂体—靶腺轴(包括性腺、甲状腺、肾上腺)的激素分泌来调控骨代谢<sup>[12-13]</sup>。

虎潜丸加减方是本科室基于上述理论及多年临证经验总结所得,其对肾阴不足所致的筋骨萎弱、骨质疏松症,以及陈旧性腰膝伤痛具有较好疗效。虎潜丸加减方由龟板(醋制)、黄柏(制)、知母(制)、熟地黄、锁阳、陈皮、当归、淫羊藿、牛膝9味中药配伍,可滋阴潜阳、补肾壮骨。方中龟板(醋制)、黄柏(制)、知母(制)滋肾阴,退骨蒸;中医学认为,POP的形成与肾中阴阳的“质”和“量”失衡有关<sup>[14]</sup>,锁阳补肾阳,益精血,于全方滋肾阴药物中酌加补肾阳之药,阳中求阴,共达阴阳互补、平衡阴阳之效;熟地黄味甘,性微温,归肝、肾经,《本草纲目》谓之可“填骨髓……生精血”,可滋阴益肾;淫羊藿,据《本草纲目》记载有“益精气,强筋骨,补腰膝”作用,其可干预成骨细胞的细胞周期,从而促进成骨细胞的增殖分化,改善骨代谢,与增强下丘脑—垂体—性腺轴及肾上腺轴、胸腺轴等分泌系统的功能有关<sup>[15-16]</sup>,在防治骨质疏松症方面有大量试验报道。牛膝补益肝肾,强筋健骨,其醇提物可增加骨小梁密度、面积、总体积及皮质骨面积,减小骨髓腔面积<sup>[17]</sup>。辅以当归养血活血,共补肝肾精血;陈皮和中健脾。本观察结果显示,虎潜丸加减方与钙尔奇D均未明显增加患者骨密度测值,这可能与此病发病年龄及服用药物时间短有关,但其服药期间患者骨密度未见下降,证明虎潜丸加减方可维持患者骨量,防止骨质疏松进一步加重。

虎潜丸加减方可显著改善患者临床疗效,抑制骨性疼痛,可能的作用机制为:调控下丘脑—垂体—靶腺轴(包括性腺、甲状腺、肾上腺)的激素分泌来调控骨代谢,改善骨组织微循环及血管、神经的营养作用等。现代药理研究表明,方中知母、陈皮、熟地黄、牛膝、锁阳、淫羊藿等可调控下丘脑—垂体—靶腺轴,内分泌激素的调节可通过抑制破骨细胞的活性和促进成骨细胞的增殖分化,使骨吸收与骨形成处于动态平衡,起到预防和治疗骨质疏松的作用<sup>[18-19]</sup>。虎潜丸加减方通过改善骨组织微循环、营养神经与血管,中医言之“不通则痛”“不荣则痛”,虎潜丸加减

方对骨结构的“通”与“荣”,可显著抑制骨性疼痛,避免钙质流失,其突出显示了中医中药“治病必求于本”的理念,值得临床进一步研究和推广。

## 参考文献

- [1] 胡智旭,谢丽华,葛继荣.原发性骨质疏松症中医“证”的三大组学研究进展[J].中华中医药杂志,2015,30(9):3233-3236.
- [2] 崔亮界.补肾健脾化痰方治疗老年原发性骨质疏松症临床观察[J].四川中医,2016,34(10):138-140.
- [3] 薛庆云.《骨质疏松症防治中国白皮书》的编写和解读[A].中华医学会第十二届骨科学术会议暨第五届 COA 国际学术大会教程汇编[C].中华医学会、中华医学会骨科学分会、中国工程院医药卫生学部,2010:8.
- [4] PENG CHEN, ZJIANZHAN LI, YIHE HU. Prevalence of osteoporosis in China: a meta-analysis and systematic review[J]. BMC Public Health,2016,16(1):28-32.
- [5] 张春风,戴芳芳.益肾健骨法对原发性骨质疏松症的临床研究[J].中国骨质疏松杂志,2012,18(10):944-946.
- [6] 李茹,孟毅,郜姐姐,等.虎潜丸的临床应用现状[J].中医临床研究,2017,9(16):137-139.
- [7] 中国老年学学会骨质疏松委员会.中国人原发性骨质疏松症诊断标准(试行)[J].中国中西医结合杂志,1999,19(10):639-640.
- [8] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[J].中医药管理杂志,1994(6):2.
- [9] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:3.
- [10] 张晓君,张晓丽,吴志平,等.补肾活血胶囊对老年男性原发性骨质疏松症患者生活质量的影响[J].中国中西医结合杂志,2014,34(3):292-296.
- [11] 张国建.补肾化痰方对老年性骨质疏松症肾虚血瘀证证候积分及预后的改善作用[J].湖南中医药大学学报,2017,37(2):200-203.
- [12] 谢院生,魏凯,尹智炜.用现代医学诠释中医“肾主骨”的科学内涵[J].中国中西医结合肾病杂志,2016,17(6):471-474.
- [13] 金桥,牛志军.补肾活血汤联合钙尔奇治疗绝经后原发性骨质疏松症疗效观察[J].四川中医,2015,33(6):128-130.
- [14] 梁祖建,吴春飞,张百挡,等.补肾调肝方治疗高龄原发性骨质疏松症32例临床观察[J].中医杂志,2013,54(8):681-683.
- [15] 王鑫,孙滨,张婧婧.虎潜丸对骨髓基质干细胞 BMSCs 增长分化的影响[J].世界最新医学信息文摘,2016,16(83):140.
- [16] 罗荣生.调肝启枢化痰法治疗原发性骨质疏松症代谢组学研究[D].广州:广州中医药大学,2016.
- [17] 胡婷婷,张振凌.中药牛膝化学成分、药理作用及储藏保管[J].中国老年学杂志,2016,36(13):3321-3322.
- [18] 梁志健.益骨颗粒对原发性骨质疏松症的治疗作用及其机制探讨[D].广州:广州中医药大学,2015.
- [19] 梅启元.补肾健脾法治疗原发性骨质疏松症的临床研究[D].武汉:湖北中医药大学,2014.

(本文编辑 马薇)