

本文引用:罗毅玲,周丕琪,王 刚.温针灸联合古方青娥丸加味对绝经后骨质疏松腰腿痛患者疼痛、氧化应激及性激素水平的影响[J].湖南中医药大学学报,2019,39(8):977-981.

## 温针灸联合古方青娥丸加味对绝经后骨质疏松腰腿痛患者疼痛、氧化应激及性激素水平的影响

罗毅玲,周丕琪\*,王 刚

(华中科技大学同济医学院附属协和医院,湖北 武汉 430022)

**[摘要]** **目的** 探讨温针灸联合古方青娥丸加味对绝经后骨质疏松患者腰腿痛患者疼痛、氧化应激及性激素水平的影响。**方法** 选择 2015 年 7 月至 2017 年 12 月在本医院接受治疗的 80 例绝经后骨质疏松腰腿痛患者进行研究,采用随机数字表法将患者分为 2 组,每组各 40 例。对照组单纯采用青娥丸加味进行治疗,观察组在此基础上加以温针灸治疗。对比两组患者疗效、疼痛、氧化应激、性激素水平及不良反应发生情况。**结果** 观察组患者总有效率为 95.00%,明显高于对照组的 77.50%( $P<0.05$ )。治疗后两组患者血清丙二醛、氧化型谷胱甘肽、疼痛视觉模拟评分均明显下降( $P<0.05$ ),且观察组下降幅度更大( $P<0.05$ );治疗后两组患者超氧化物歧化酶、谷胱甘肽、雌二醇、促卵泡素、促黄体素均明显上升( $P<0.05$ ),且观察组升高幅度更显著( $P<0.05$ )。对照组不良反应发生率为 5.00%,与观察组的 7.50%比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 温针灸联合青娥丸加味与单独使用青娥丸加味治疗相比,可明显提高骨质疏松腰腿痛患者疗效、缓解疼痛、改善氧化应激反应、提高性激素水平。

**[关键词]** 绝经后;骨质疏松;腰腿疼痛;温针灸;青娥丸加味;氧化应激;性激素

**[中图分类号]** R245;R274.9

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.08.011

### Effects of Warm Acupuncture Combined with Ancient Formula Modified Qinge Pills on Pain, Oxidative Stress and Sex Hormone Levels on Patients with Post-menopausal Osteoporosis

LUO Yiling, ZHOU Piqi\*, WANG Gang

(Union Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Hubei, Wuhan 430022, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the effects of warming acupuncture combined with ancient formula modified Qinge Pills on pain, oxidative stress and sex hormone levels on patients with postmenopausal osteoporosis. **Methods** A total of 80 patients with low back in post-menopausal osteoporosis patients were enrolled in The Union Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology from July 2015 to December 2017. Patients were divided into 2 groups by using a random number table method, with 40 patients in each group. The control group was treated with modified Qinge Pills alone, and the observation group was treated with warm acupuncture on the basis of the control group. The efficacy, pain, oxidative stress, sex hormone levels and adverse reactions of the 2 groups were compared. **Results** The total effective rate of the observation group was 95.00%, which was significantly higher than 77.50% of the

**[收稿日期]** 2018-08-24

**[基金项目]** 湖北省中医药中西医结合科研项目 ([2017]20 号-27)。

**[作者简介]** 罗毅玲,女,本科,主管技师,研究方向:颈椎病,腰椎间盘突出,骨关节炎,强直性脊柱炎相关研究。

**[通讯作者]** \*周丕琪,男,博士,副主任医师, E-mail: yejen29427@163.com。

control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the MDA, GSSG and VAS score of the 2 groups were significantly decreased ( $P<0.05$ ), but the decrease of the observation group was greater ( $P<0.05$ ). After treatment, the SOD, GSH, E2, FSH and LH of the 2 groups increased significantly ( $P<0.05$ ), but the observation group increased more significantly ( $P<0.05$ ). The incidence of adverse reaction in the control group was 5.00%, which was not significantly different from the 7.50% in the observation group ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Warm acupuncture combined with modified Qinge Pills can significantly improve the efficacy of patients with low back pain in osteoporosis patients, relieve pain, improve oxidative stress and improve sex hormone levels.

[**Keywords**] postmenopausal; osteoporosis; pain in lower extremities and waist; warm acupuncture; modified Qinge Pills; oxidative stress; sex hormone

绝经后骨质疏松症是指妇女绝经后因卵巢功能衰退、雌激素水平急剧下降而致骨吸收大于骨形成,而出现全身骨量较少、骨显微结构被破坏为基本特征的一种代谢性疾病,临床上主要以骨痛和骨折率增加为表现<sup>[1-2]</sup>。据相关调查数据显示我国骨质疏松患者人数接近 7 000 万,其中约有 80% 的患者属于绝经后骨质疏松症,随着人口老龄化进程的加快,该病的患病率有进一步上升的趋势<sup>[3]</sup>。目前现代医学对于绝经后骨质疏松症的治疗主要以激素和钙补充剂治疗为主,激素类药物虽然临床疗效显著,但毒副作用较多而限制了其应用,近年来中医药对于绝经后骨质疏松的治疗作用越来越受到研究者所关注<sup>[4]</sup>。青娥丸首见于《太平惠民和剂局方》,主要由补骨脂、杜仲、胡桃仁、大蒜等药味组成,为我国传统肾虚腰痛的经典方<sup>[5]</sup>,本研究在此基础上加以丹参制成加味青娥丸,温针灸为传统外治法的一种具有针和灸的双重功效,可温经散寒、扶阳固脱、消瘀散结。多项研究显示青娥丸及温针灸均对绝经后骨质疏松患者腰腿痛有显著的疗效<sup>[6]</sup>,但对于两者联合应用的研究较少,因此本研究旨在评价温针灸联合古方青娥丸加味对绝经后骨质疏松腰腿痛患者疗效,为该疗法的临床应用提供理论依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2015 年 7 月至 2017 年 12 月在本院接受治疗的 80 例绝经后骨质疏松腰腿痛患者进行研究。纳入标准:(1)西医诊断符合 2012 版《中国人群骨质疏松症防治手册》<sup>[7]</sup>中绝经后骨质疏松的相关诊断;(2)中医诊断符合《中药新药临床研究指导原则》<sup>[8]</sup>中肾虚血瘀证的相关诊断;(3)年龄 50~70 岁;(4)智力

正常、意识清晰与医护人员沟通无障碍;(5)患者已获知情同意。排除标准:(1)继发性骨质疏松的患者;(2)合并糖尿病、类风湿等可对骨代谢造成影响疾病的患者;(3)在治疗前 3 个月内进行过相关治疗的患者;(4)肝肾功能异常的患者;(5)对研究药物过敏的患者。采用随机数字表法将患者分为 2 组,每组各 40 例,其中对照组年龄 52~69(59.27±5.08)岁;病程 2~37(18.29±7.31)月;BMI 指数 19~26(23.06±3.11)kg/m<sup>2</sup>。观察组年龄 51~68(58.30±5.27)岁;病程 3~36(19.05±7.22)月;BMI 指数 19~26(22.84±3.27)kg/m<sup>2</sup>。两组患者年龄、病程、BMI 指数等一般资料经统计,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 1.2 方法

1.2.1 对照组 单纯采用青娥丸加味进行治疗,药物制备:取盐杜仲 480 g,盐补骨脂 240 g,炒桃仁 150 g,丹参 240 g,大蒜 120 g。大蒜蒸至熟透,干燥,其余四味粉碎至细粉,过 4 号筛,将蒸制后干燥的大蒜与药粉混合后每 100 g 粉末加入 50~70 g 炼蜜制成丸剂。药物制备过程由本院制剂室完成,每次 1 丸,每日 3 次。

1.2.2 观察组 在对照组基础上加以温针灸治疗,具体操作如下:取大杼、肾俞、足三里、悬钟针灸并用,在针刺得气后再每穴上灸 1 cm 艾条 2 壮;在肝俞、三阴交、阳陵泉则单独进行针刺,关元穴则内粗采用艾条施以温和灸 20 min,针刺手法以捻转补法,每次治疗时间为 20 min,隔日 1 次。两组患者治疗时间均为 12 周。

### 1.3 评价指标

对比两组患者疗效、疼痛、氧化应激、性激素水平及不良反应发生情况。

1.3.1 疗效评价 痊愈:临床症状体征消失或基本

消失;显效:临床症状、体征明显改善;有效:临床症状、体征有所好转;无效:临床症状、体征无明显改善甚至加重。

1.3.2 疼痛程度 采用视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)进行测量,该量表由 1 条 10 cm 带刻度的尺子组成,0~10 数值越大表示疼痛越明显。

1.3.3 氧化应激反应 在治疗前及疗程结束后分别抽取患者空腹外周静脉血 3 mL 置含肝素钠 PU 管中,以 3 000 r/min 转速离心 15 min,对超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、血清丙二醛(malonaldehyde, MDA)、谷胱甘肽(glutathione, GSH)及氧化型谷胱甘肽(glutathione disulfide, GSSG)含量进行检测,试剂盒均由上海拜力生物科技有限公司生产。

1.3.4 性激素水平 在治疗前及疗程结束后对两组患者采用放射免疫分析法对患者血液中雌二醇(estradiol, E<sub>2</sub>)、促卵泡素(follicle stimulating hormone, FSH)、促黄体素(luteinizing hormone, LH)水平进行检测。

1.3.5 不良反应 治疗期间记录不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析,计数资料采用卡方检验,计量资料采用 *t* 检验,均以 *P*<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效对比

观察组患者总有效率为 95.00%,明显高于对照组的 77.50%(*P*<0.05),结果见表 1。

表 1 两组患者疗效对比[例(%)]

| 组别               | <i>n</i> | 痊愈        | 显效        | 有效       | 无效       | 总有效       |
|------------------|----------|-----------|-----------|----------|----------|-----------|
| 对照组              | 40       | 14(35.00) | 8(20.00)  | 9(22.50) | 9(22.50) | 31(77.50) |
| 观察组              | 40       | 18(45.00) | 11(27.50) | 9(22.50) | 2(5.00)  | 38(95.00) |
| χ <sup>2</sup> 值 |          |           |           |          |          | 5.165     |
| <i>P</i> 值       |          |           |           |          |          | 0.023     |

2.2 两组患者性激素水平对比

治疗后两组患者 E<sub>2</sub>、FSH、LH 水平均明显上升(*P*<0.05),但观察组升高幅度更大(*P*<0.05)。结果见表 2。

表 2 两组患者性激素水平对比(*n*=40)

| 组别               | 时间         | E <sub>2</sub> /(pg·mL <sup>-1</sup> ) | FSH/(mIU·mL <sup>-1</sup> ) | LH/(mIU·mL <sup>-1</sup> ) |
|------------------|------------|----------------------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| 对照组              | 治疗前        | 20.19±2.64                             | 1.08±0.17                   | 3.11±0.38                  |
|                  | 治疗后        | 25.72±3.27*                            | 1.33±0.25*                  | 3.52±0.48*                 |
|                  | <i>t</i> 值 | -8.322                                 | -5.230                      | -4.236                     |
|                  | <i>P</i> 值 | 0.000                                  | 0.000                       | 0.000                      |
| 观察组              | 治疗前        | 20.31±2.49                             | 1.03±0.21                   | 3.13±0.51                  |
|                  | 治疗后        | 29.85±4.07*#                           | 1.68±0.19**                 | 3.91±0.59**                |
|                  | <i>t</i> 值 | -12.646                                | -14.516                     | -6.326                     |
|                  | <i>P</i> 值 | 0.000                                  | 0.000                       | 0.000                      |
| 治疗前 <i>t/P</i> 值 |            | -0.209/0.417                           | 0.170/0.123                 | -0.199/0.421               |
| 治疗后 <i>t/P</i> 值 |            | -5.003/0.000                           | -7.050/0.000                | -3.243/0.001               |

注:与本组治疗前比较,\**P*<0.05,与对照组比较,#*P*<0.05

2.3 两组患者治疗前后疼痛及氧化应激反应对比

治疗后两组患者 MDA、GSSG、VAS 均明显下降(*P*<0.05),但观察组下降幅度更大(*P*<0.05);治疗后两组患者 SOD、GSH 均明显上升(*P*<0.05),但观察组升高幅度更显著(*P*<0.05)。结果见表 3。

2.4 两组患者不良反应发生率对比

所有患者均完成疗程治疗,无脱落病例,均未见

表 3 两组患者治疗前后疼痛及氧化应激反应对比(*n*=40)

| 组别               | 时间         | MDA/(nmol·mL <sup>-1</sup> ) | SOD/(NU·mL <sup>-1</sup> ) | GSH/(mg·L <sup>-1</sup> ) | GSSG/(mg·L <sup>-1</sup> ) | VAS         |
|------------------|------------|------------------------------|----------------------------|---------------------------|----------------------------|-------------|
| 对照组              | 治疗前        | 7.21±2.09                    | 72.04±4.27                 | 227.10±15.22              | 39.22±9.46                 | 6.37±1.92   |
|                  | 治疗后        | 5.36±1.19*                   | 77.67±5.42*                | 240.17±17.69*             | 31.04±7.16*                | 4.88±3.06*  |
|                  | <i>t</i> 值 | 4.865                        | -5.161                     | -3.542                    | 4.361                      | 2.714       |
|                  | <i>P</i> 值 | 0.000                        | 0.000                      | 0.000                     | 0.000                      | 0.004       |
| 观察组              | 治疗前        | 7.18±1.95                    | 71.30±5.28                 | 225.62±15.90              | 39.26±9.30                 | 6.35±1.79   |
|                  | 治疗后        | 4.16±1.17*#                  | 81.12±7.47*#               | 259.91±18.24*#            | 17.83±5.08*#               | 3.95±1.39*# |
|                  | <i>t</i> 值 | 8.399                        | -6.789                     | -8.963                    | 13.005                     | 6.792       |
|                  | <i>P</i> 值 | 0.000                        | 0.000                      | 0.000                     | 0.000                      | 0.000       |
| 治疗前 <i>t/P</i> 值 |            | 0.066/0.474                  | 0.689/0.246                | 0.425/0.336               | -0.191/0.425               | 0.049/0.481 |
| 治疗后 <i>t/P</i> 值 |            | 4.548/0.000                  | -2.364/0.010               | -4.913/0.000              | 4.623/0.000                | 1.750/0.042 |

注:与本组治疗前比较,\**P*<0.05,与对照组比较,#*P*<0.05

严重不良反应。对照组出现1例便秘、1例皮疹,不良反应发生率为5.00%;观察组出现1例皮疹,2例头晕,不良反应发生率为7.50%,两组对比差异无统计学意义( $\chi^2=0.213$ ,  $P=0.644$ )。

### 3 讨论

原发性骨质疏松为临床上常见的全身性骨病,多见于绝经后妇女,以骨量减少、骨质量受损及骨强度下降而引起脆性增加、骨折发生率升高为主要临床特征的疾病。传统医学认为该病属于“骨痿”“骨痹”的范畴,该病的发生主要与肾精不足、脾胃虚弱、肝血亏虚及瘀血阻络等原因有关,其中肾精不足是该病发病的关键,而瘀血阻络是该病加重的原因<sup>[9]</sup>。传统医学有“肾主骨,生髓”的说法,骨的生长、发育和荣枯均与肾精的盛衰有着密切的关系,绝经期妇女因年龄的增加导致肾精亏虚,骨髓化源不足而使骨质稀疏,发为骨痿,同时因元气的亏虚导致血流不畅而留瘀。“不通则痛”血流不通导致绝经期骨质疏松患者多以全身骨痛为典型症状,同时因血流不畅导致供养不足引起“不荣则痛”,加重了患者的疼痛<sup>[10-12]</sup>。针对该病上述病机本研究选择了治疗肾虚腰痛的经典方青娥丸并在此基础上加上以活血化瘀、通经止痛著称的丹参联合温针灸进行治疗。

青娥丸为传统治疗肾虚腰痛的代表方,主要由补骨脂、杜仲、胡桃仁及大蒜组成,本研究在原方的基础上加以丹参,加强活血化瘀的作用。补骨脂辛温,具有温肾壮阳、固肾纳气的作用,胡桃仁甘温具有通润血脉的作用,两者相须为用可增强疗效;杜仲甘温能入肾经具有补肝肾、强筋骨的作用对于腰痛效果尤为显著,传统医学有“腰痛不离杜仲”的说法;大蒜辛温走窜具有宣统祛寒,行滞通络的作用;丹参味苦微寒,主入心、肝经,可活血祛瘀、通经止痛,还能清心除烦,以上诸药合用共奏补肾壮阳、活血化瘀止痛之效,对于绝经后骨质疏松疼痛患者有显著的效果<sup>[13]</sup>。观察组加以温针灸,该疗法结合了针刺与艾灸优点,针刺可降低血管紧张度、提高血管壁弹性,并有一定的扩张血管、提高血流量的作用,同时有较强的

降低血液黏稠度、稳定血液系统改善体内微循环的作用,加以艾绒燃烧时产生的热与艾绒的药理作用,使得患者气血畅旺,以药物联合使用可加强药物疗效,使患者疼痛缓解更为明显。本研究中观察组患者总有效率为95.00%,明显高于对照组的77.50% ( $P<0.05$ ),与上述观点相吻合。

氧化应激是机体早受到外界有害刺激时体内活性氧自由基、活性氮自由基等高活性分子过度产生而引起的组织损伤,有研究认为氧化应激是原发性骨质疏松重要病因之一,活性氧对破骨细胞的活化和分化具有较强的刺激作用,同时还可抑制成骨细胞的分化、参与骨基质的降解,加剧骨质疏松的发展<sup>[14]</sup>。本研究中治疗后两组患者MDA、GSSG均明显下降,但观察组下降幅度更大( $P<0.05$ ),治疗后两组患者SOD、GSH均明显上升,但观察组升高幅度更显著( $P<0.05$ )。可能与青娥丸中杜仲、补骨脂等药物含有丰富的黄酮、木质素成分,胡桃仁则还有较多的亚油酸等不饱和脂肪酸、大蒜含有丰富的大蒜素,以上各类成分均具有较强的抗氧化作用可缓解机体的氧化应激。有研究者曾对糖尿病大鼠进行研究证实温针灸可显著降低大鼠体内MDA水平,提示该疗法对氧化应激反应具有较强的缓解作用<sup>[15]</sup>。女性随着年龄的增长体内雌性激素水平逐步下降,在围绝经期可因雌性激素急剧下降而出现烦躁、乏力、出汗等表现,骨质疏松发生率也明显增加,多项研究显示健康年轻人代谢较为旺盛,骨质的合成大于消耗,在35岁左右达到骨量达到高峰期,但在绝经后的5~10年应性激素水平的明显下降导致每年的骨量丢失率为2%~4%<sup>[16]</sup>。本研究治疗后两组患者 $E_2$ 、FSH、LH水平均明显上升,但观察组升高幅度更大( $P<0.05$ )。可能与青娥丸具有植物雌激素作用有关,有研究者曾用更年期综合症患者体内的暴露-反应PK-PD模型证实青娥丸杜仲及补骨脂的部分成分具有雌激素样作用,青娥丸具有植物雌激素的作用,且该作用于给药频次呈正相关关系<sup>[17]</sup>。另有研究者曾对温针灸治疗原发性骨质疏松进行系统评价发现,温针灸具有调节围绝经期妇女雌激素水平的作用,温针灸结合了针

法和灸法具有固本培元、补精填髓、调理冲任的作用,对于调养患者机体元气,维持生命机能具有重要的作用,可激发经络之气,减缓患者更年期肾元虚损而导致的骨质疏松,可对下丘脑-垂体-卵巢-性腺轴进行调节<sup>[18]</sup>。

综上所述,温针灸联合青娥丸加味较单独使用青娥丸加味治疗可明显提高骨质疏松患者腰腿痛患者疗效、缓解疼痛、改善氧化应激反应、提高性激素水平。因本研究为单中心研究,样本量较少,取得的结果可能有一定的偏差,下步将扩大样本量进行进一步深入研究。

## 参考文献

- [1] GENNARI L, ROTATORI S, BIANCIARDI S, et al. Treatment needs and current options for postmenopausal osteoporosis[J]. Expert Opinion on Pharmacotherapy, 2016, 17(8):1141-1152.
- [2] DIONELLO C F, SÁCAPUTO D, PEREIRA H V F S, et al. Effects of whole body vibration exercises on bone mineral density of women with postmenopausal osteoporosis without medications: novel findings and literature review[J]. Journal of musculoskeletal & neuronal interactions, 2016, 16(3):193-203.
- [3] BOYANOV M, SHINKOV A, PSACHOULIA E, et al. Baseline Characteristics and Changes in Bone Mineral Density T-Scores of Bulgarian Women with Postmenopausal Osteoporosis Receiving Denosumab in Routine Clinical Practice[J]. Drugs in R&D, 2017, 17(1):1-8.
- [4] DEEKS E D. Denosumab: A Review in Postmenopausal Osteoporosis[J]. Drugs & Aging, 2018, 35(2):1-11.
- [5] 王金蕴,林燕萍.青娥丸治疗绝经后骨质疏松症的研究进展[J].中国中医骨伤科杂志, 2013, 21(10):70-72.
- [6] 孙荣新,盛炎炎.中医药治疗老年性骨质疏松研究概况[J].中医药临床杂志, 2017, 29(11):1951-1954.
- [7] 中国老年学学会骨质疏松委员会. 中国人群骨质疏松症防治手册 2012 版[A]. 2012 年第十二届国际骨质疏松研讨会暨第十届国际骨矿研究学术会议论文集[C]. 西安: 中国老年学会骨质疏松委员会, 2012.
- [8] 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: 102-113.
- [9] 彭娟娟,王冰,王旭东. 中医治疗绝经后骨质疏松症研究进展[J]. 河南中医, 2016, 36(5):921-923.
- [10] 刘平安,戴瑜婷,孟小莎,等. 基于 TGF- $\beta$ -Smad 通路探讨壮骨止痛方对绝经后骨质疏松症的治疗[J]. 湖南中医药大学学报, 2016, 36(7):31-34.
- [11] 杨新军,吕刚. 绝经后女性骨质疏松的治疗研究进展[J]. 新疆中医药, 2016, 34(1):103-105.
- [12] 郑洁,郭海英,潘思京,等. 针灸治疗绝经后骨质疏松症研究进展[J]. 河南中医, 2015, 35(3):637-639.
- [13] SŁOPIEK R, RYNIOP, KUBALAE, et al. Denosumab-a new medication in the treatment of postmenopausal osteoporosis[J]. Menopausal Review, 2017, 16(3):75-78.
- [14] PETRANOVA T, BOYANOV M, SHINKOV A, et al. Medication-taking behaviour in Bulgarian women with postmenopausal osteoporosis treated with denosumab or monthly oral bisphosphonates[J]. Archives of Osteoporosis, 2018, 13(1):1.
- [15] ZHU S, HE H, ZHANG C, et al. Effects of pulsed electromagnetic fields on postmenopausal osteoporosis[J]. Bioelectromagnetics, 2017, 38(6):406-424.
- [16] GOLMOHAMDI F R, ABBASI M, KARYANI A K, et al. Cost-Effectiveness of Zoledronic Acid to Prevent and Treat Postmenopausal Osteoporosis in Comparison with Routine Medical Treatment[J]. Electronic Physician, 2016, 8(12):3434-3440.
- [17] PINO-MONTES J D, BLANCH J, NOGUÉS X, et al. Expert Consensus on the Management of Patients with Postmenopausal Osteoporosis in the Spanish Healthcare System[J]. Advances in Therapy, 2016, 33(4):658-669.
- [18] JYOTI T, SHALINI S, SHASHI S, et al. Preventable risk factors for osteoporosis in postmenopausal women: Systematic review and meta-analysis[J]. Journal of Mid-Life Health, 2016, 7(3):108-113.

(本文编辑 匡静之)