

· 临床论著 ·

补肾法预防绝经后妇女骨质丢失
的临床研究

沈霖 杜靖远 杨家玉 杨艳萍 高兰 周丕祺

内容提要 本研究动态观察了中药补肾密骨液对 23 例绝经后妇女骨质丢失的预防作用,并与对照组 20 例进行比较。结果显示:治疗组口服补肾密骨液 5 个月后,其尺、桡骨骨矿物质含量较治疗前明显增加(P 均 < 0.05),而对照组却呈进行性减少。治疗组空腹尿钙、羟脯氨酸与肌酐比值较治疗前下降,且低于对照组(P 均 < 0.05);血清碱性磷酸酶含量治疗前后无显著性差异($P > 0.05$)。提示:补肾密骨液能够预防绝经后妇女的骨质丢失,其机理与其能降低骨的吸收,同时不影响成骨活动有关。

关键词 补肾法 预防 骨质丢失 生物化学 绝经后 骨密度

Preliminary Clinical Study on Prevention of Bone Loss in Postmenopausal Women with Kidney Invigoration Shen Lin, Du Jing-yuan, Yang Jia-yu, et al Xiehe Hospital, Tongji Medical University, Wuhan(430022)

The effect of Bushen Migu Ye (BSMGY) on preventing the bone loss in postmenopausal women was observed. 43 healthy women with the menopause within 5 years were randomly divided into the treated and control groups, which were basically similar in age and menopausal time. BSMGY and Rhizoma Dioscoreae decoction was given orally in two groups. Some biochemical parameters related to bone metabolism, serum estradiol and forearm bone density were taken before and after treatment. The results showed that 5 months after BSMGY treatment, the ulnar and radial bone mineral content was higher than that of pretreatment value ($P < 0.05$), while in control group this index was continually decreased. The change in bone density were also significant different ($P < 0.05$). It seems that BSMGY is able to prevent the bone loss in postmenopausal women. In the treated group, ratio of fasting urinary calcium and hydroxyproline to creatinine was lower than that of before treatment and the control group ($P < 0.05$); the concentration of serum alkaline phosphatase had no significant difference ($P > 0.05$). This preliminary study suggested that one of the therapeutic mechanism of BSMGY was probably due to declining of bone resorption, without affecting the bone formation in postmenopausal women.

Key words Kidney Invigoration, prevention, bone loss, biochemistry, postmenopause, bone density

绝经后妇女雌激素水平下降是骨质加速丢失、导致骨质疏松症的重要发病原因^①。既往的研究已表明,补肾中药可调整卵巢功能和雌激素受体活性^{②, ③}。据此,我们于 1993 年 3~9 月间,在征得 64 名绝经后妇女志愿参加的基础上,进行了补肾中药预防绝经后骨质丢

失的临床观察。研究结束时,有 43 例坚持治疗者资料完整,另 21 例因未能按规定服药而退出。现报告如下。

临床资料

本组 43 例均为绝经后妇女,年龄 47~55 岁,平均 51.3 岁,除外糖尿病、甲状腺及甲状旁腺机能亢进等影响骨代谢的疾病;无慢性

肝、肾及乳房疾患;盆腔检查、宫颈刮片均无异常。其中绝经1年以内者14例,1~2年者17例,2~3年者7例,3~5年者5例。按绝经年限随机分为治疗组23例,平均绝经时间2.26年;对照组20例,平均绝经时间2.31年;两组间无统计学差异($P>0.05$)。

方 法

1 治疗方法 补肾密骨液:为我院骨科治疗废用性骨质疏松症的协定处方,由淫羊藿、杜仲、胡桃肉、干地黄、天花粉、淮牛膝各10g组成。在本院药剂科制剂室加工成水煎醇沉液,终浓度为2g生药/ml,装瓶后,高压灭菌,密封备用。单味山药液:作为对照方药,其加工方法及药物浓度同上。治疗组及对照组均分别口服补肾密骨液或单味山药液,每日1次,每次15ml,连服5个月。

所有观察对象在服本药前3个月未用激素。本预防性治疗期间,基本上停用其他中、西药,禁服激素类。

2 观察指标及方法

2.1 骨代谢生物化学指标测定 (1)血、尿标本的收集与保存:禁食12h以上,于晨8:00~10:00取静脉血10ml,2h内分离血清。普通饮食下弃晨尿,收集1h后空腹尿10ml,连续2天。血、尿标本均置 -20°C 冻存,每批标本集中检测。(2)测定项目及方法:血清钙(s-Ca)及尿钙(u-Ca)采用甲基麝香草酚蓝比色法;血清磷(s-P)采用单一试剂显色法;血清碱性磷酸酶(AKP)采用磷酸苯二钠法。以上测定试剂盒均由北京化工厂临床试剂分厂提供。尿肌酐(u-Cr)采用不除蛋白法,试剂盒由上海荣盛生物试剂厂提供。上述检测步骤均按药盒说明书进行。尿羟脯氨酸(u-Hop)采用改进的氯胺T法^[4],尿液 124°C ~ 126°C 水解2h,显色条件为 100°C ,2min;羟脯氨酸标准品为Sigma公司产品,批号-6002,在721型分光光度计562nm处比色。

2.2 血清雌二醇(E_2)测定 在本院同位素室采用放免分析法进行。 ^{125}I 标记药盒为天

津利科科技生物有限公司产品。

2.3 前臂骨密度测定 仪器采用SD-200型单光子骨矿物质测量仪(中国核工业总公司北京地质研究院生产),以 γ 线吸收法测量受检者非优势侧上肢骨密度。测量点选定桡骨中下1/3交界处,测量范围为测量点上、下各0.5cm。其参数值由仪器计算机自动打印输出。包括线骨矿物质含量(BMC),骨宽度(BW)及面骨矿物质含量(BMC/BW)。

本组观察对象均于治疗前、治疗后3个月及5个月各检测上述项目1次,其中u-Ca、u-Hop分别计算与u-Cr的比值。各项数据用CASIO-4000P编程计算器进行t检验。

结 果

1 骨代谢生物化学指标及 E_2 测定结果见表1。两组AKP、s-Ca、s-P及 E_2 服药前后均无明显变化(P 均 >0.05)。治疗组空腹u-Ca/u-Cr在治疗3个月测定值明显下降,治疗5个月与治疗前及对照组相比有显著性差异(P 均 <0.05);治疗组u-Hop/u-Cr在治疗3个月显著降低(P 均 <0.05),并持续维持在较低水平。

2 桡、尺骨骨矿物质含量测定结果见表2。治疗组治疗后桡、尺骨面及线骨矿物质含量均明显增加,至5个月与治疗前及对照组比较差异显著(P 均 <0.05)。如果以治疗前的平均值为基础,分析治疗前后各阶段的变化率,可见治疗组平均骨矿物质含量在治疗后3个月上升2.2%,5个月继续上升至7.5%;而对照组则分别下降0.6%和1.4%。

讨 论

研究已表明^[3],绝经后妇女骨质丢失的病理过程主要系骨代谢更新活动呈负平衡状况,即骨吸收活动增强,使骨形成活动相对减弱。这样机体每完成一个骨建周期均将损失一部分骨量,若干周期后,遂导致骨质疏松。

空腹尿(排除饮食因素的影响)中,Ca/Cr主要来自骨盐分解,Hop/Cr主要来自骨基质

表1 两组治疗前后骨代谢生物化学指标及 E₂ 结果比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别		s-Ca	s-P	AKP	u-Ca/u-Cr	u-Hop/u-Cr	E ₂
		(mmol/L)		(IU/dl)			(pg/ml)
治疗 (23例)	治疗前	2.51±0.34	1.08±0.11	12.29±4.67	0.49±0.06	0.0212±0.0038	16.93±5.84
	治疗3月	2.46±0.28	1.07±0.09	10.93±5.11	0.41±0.07	0.0159±0.0026 ^{△*}	16.29±4.73
	治疗5月	2.53±0.38	1.11±0.13	12.79±4.24	0.36±0.08 ^{△*}	0.0161±0.0038 ^{△*}	16.01±4.55
对照 (20例)	治疗前	2.48±0.37	1.06±0.08	11.91±3.63	0.48±0.05	0.0204±0.0027	17.21±5.46
	治疗3月	2.52±0.40	1.06±0.09	12.66±4.41	0.51±0.06	0.0202±0.0041	16.81±5.24
	治疗5月	2.51±0.38	1.08±0.10	12.47±5.17	0.49±0.04	0.0228±0.0031	16.12±6.34

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

表2 两组治疗前后桡、尺骨骨矿物质含量及骨宽度比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别		R ▲-BMC/BW	R BMC	R-BW	U ▲-BMC/BW	U-BMC	U-BW
		(g/cm ²)	(g/cm)	(cm)	(g/cm ²)	(g/cm)	(cm)
治疗 (23例)	治疗前	0.573±0.107	0.776±0.131	1.354±0.152	0.541±0.083	0.694±0.112	1.284±0.102
	治疗3月	0.586±0.119	0.792±0.126	1.352±0.163	0.551±0.064	0.707±0.121	1.283±0.191
	治疗5月	0.613±0.121 ^{△*}	0.829±0.214 ^{△*}	1.352±0.091	0.580±0.069 ^{△*}	0.745±0.143 ^{△*}	1.284±0.116
对照 (20例)	治疗前	0.576±0.124	0.784±0.141	1.361±0.149	0.537±0.084	0.688±0.137	1.281±0.113
	治疗3月	0.572±0.146	0.778±0.113	1.360±0.204	0.535±0.092	0.686±0.126	1.282±0.144
	治疗5月	0.569±0.211	0.774±0.193	1.359±0.232	0.531±0.051	1.282±0.144	1.283±0.106

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, $\Delta P < 0.05$; ▲R = 桡骨, U = 尺骨

分解。由于其排出量与骨吸收呈显著的正相关, 故分别可作为反映骨无机盐和有机质吸收状况的生化指标⁽⁶⁾。血清 AKP 约 40%~75% 由成骨细胞产生, 其活性可反映成骨细胞功能的强弱⁽⁷⁾。本观察结果显示, 经补肾密骨液治疗 3~5 个月, 绝经后妇女的 u-Ca/u-Cr、Hop/u-Cr 值均明显下降, 而 AKP 含量无明显变化, 表明该方在一定程度上可抑制骨的吸收, 而不干扰成骨活动, 这显然有利于使绝经后妇女的骨代谢水平向正态平衡方向逆转, 防止了骨质进一步丢失。

骨质疏松症的病理实质是骨矿物质含量减少⁽⁸⁾, 骨密度测定是监视骨质丢失与否的可靠指标之一。选取桡、尺骨末段进行骨矿物质含量测定, 是因为该部位骨小梁部分占 30% 以上⁽⁹⁾, 是反映骨质丢失较敏感的部位。本结果显示, 治疗组在治疗 3~5 个月骨矿物质含量呈持续上升, 而对照组呈进行性下降, 结合生

化指标分析, 提示补肾密骨液不仅能有效地抑制骨代谢性丢失, 还能促进已丢失的骨量得到一定程度的恢复。

在 E₂ 测定中, 治疗组与对照组在用药 5 个月期间, 均呈下降趋势, 说明补肾密骨液抗骨质疏松作用可能不是通过调节绝经后妇女卵巢功能, 提高体内 E₂ 水平进行的。其机理有待进一步探讨。

补肾密骨液系由淫羊藿合“青娥丸”加味而成。据报道单味淫羊藿即可降低破骨细胞活性, 活跃成骨细胞, 使实验性骨质疏松症骨结构趋于正常⁽¹⁰⁾。青娥丸可“治肾气虚弱, 骨髓伤败……常服之, 壮筋骨, 活血脉, 乌髭发, 益颜色”(《局方》·青娥丸)。从本组疗效观察, 可谓验之事不忒。从而亦证实在中医“肾主骨生髓”这一理论及其指导下应用补肾中药, 预防绝经后妇女骨质丢失的临床实用价值。

参 考 文 献

1. Lindsay R. Osteoporosis and its relationship to estrogen. *Contemp Obstet Gynecol* 1984; 63: 201.
2. 刘旦光, 叶恩梅, 侯仲康, 等. 补肾与调节卵巢功能的探讨——56例分析. *中西医结合杂志* 1984; 4(8): 476.
3. 林有霁, 陈玉生, 韩新民, 等. 温阳药对下丘脑—垂体—肾上腺皮质轴受抑大鼠模型的子宫雌激素受体的作用. *中西医结合杂志* 1985; 5(3): 175.
4. 郑少雄, 蔡文仪, 邱明才, 等. 羟脯氨酸测定方法的改进. *中华医学检验杂志* 1983; 6(3): 133.
5. Eriksen EF, Hodgson SF, Eastell R, et al. Cancellous bone remodeling in type I (postmenopausal) osteoporosis. Quantitative assessment of rates of formation, resorption and bone loss at tissue and levels. *J Bone Min Res*

- 1990; 5: 311.
6. Christiansen C, Lindsay R. Estrogen bone loss and preservation. *Osteoporosis Int* 1990; 1: 7.
7. Arlot ME, Delmas PD, Chappard D, et al. Trabecular and endocortical bone remodeling in postmenopausal osteoporosis: Comparison with normal postmenopausal women. *Osteoporosis Int* 1990; 1: 41.
8. Nordin BE. The definition and diagnosis. *Calcif Tissue Int* 1987; 40(2): 57.
9. Mazess RB, Barden H, Ettinger M, et al. Bone density of the radius, spine, and proximal femur in osteoporosis. *J Bone Res* 1988; 3(1): 13.
10. 李青南, 吴铁, 谢华, 等. 淫羊藿提取液对去睾丸大鼠骨代谢的影响. *中草药* 1993; 24(12): 637.

(收稿: 1994-01-12 修回: 1994-05-30)

中西医结合治疗小儿迁延性咳嗽 65 例

王文英

自 1993 年 10 月~1994 年 4 月, 笔者总结本所专家张梓荆教授治疗经验, 主要用二陈汤加味方剂, 并与西药联合应用治疗迁延性咳嗽 65 例, 取得较满意疗效, 现报道如下。

临床资料 选择咳嗽 1~6 个月或反复咳嗽(参照 1987 年全国小儿呼吸道疾病学术会议制定的诊断标准), 未接受过此方剂治疗, 并均使用过诸种抗生素及中药效果不佳者。65 例患儿中, 男 35 例, 女 30 例, 年龄 1~12 岁, 平均 3.8 岁, 以婴幼儿为主, 3 岁以内者 35 例, 占 53.9%; 平均病程 1.9 个月。频咳、多痰, 夜间不能安睡, 晨起或活动后咳嗽剧烈(咳后有时吐出胃内容物)46 例。风寒加风热型: 咳嗽、痰多、咽部红肿, 33 例; 燥热型: 干咳无痰或少痰, 大便秘结者 27 例; 单纯风寒型: 咳嗽痰稀, 伴流清涕、鼻塞者 23 例。体征: 肺部听诊有细罗音 2 例, 有粗罗音、干罗音 11 例, 仅有呼吸音粗 54 例, 叩诊均无浊音。

治疗方法 以二陈汤加减: 陈皮 9g 半夏 6g 茯苓 9g 甘草 6g 浙贝母 9~12g 桔梗 6g 百部 9g 远志 6g; 肺热阴伤加沙参; 咽喉肿痛加射干、麦冬; 咳重痰多者加紫菀、枇杷叶等; 痰多者兑服竹沥水; 咳重痰黄便秘者加瓜蒌; 流清涕、鼻塞者配苍耳子、辛夷; 有发热、感冒症状者加银花、连翘、薄荷、芥穗; 肺部罗音多者配丹参或川芎、赤

芍、当归、红花。每日 1 剂, 水煎 2 次分服(3 岁以下分 3 次服)。急性发病伴有高热、白细胞高者除服用煎剂外, 同时采用青霉素 G 5~8 万 u/kg·d, 分 2 次肌肉注射。一般用药 3~5 天, 或口服抗生素。65 例中加用青霉素或其他抗生素者共 4 例。夜间咳重者加用非那根 0.5~1 mg/kg·次, 每晚睡前服 1 次。咳伴喘者加服美喘清, <6 岁 8.3 μg, >6 岁 12.5 μg, 每 12 h 1 次, 喘止即停。

结果 (1)疗效标准: 显效: 服药 5 天热退, 流涕、鼻塞、咳嗽、便秘症状均消失; 有效: 服药 5~7 天, 上述症状均消失。无效: 服药 >7 天仍咳不愈。(2)结果: 65 例中显效 25 例(38.5%), 有效 36 例(55.4%), 无效 4 例(6.15%)。总有效率 93.9%。

体会 迁延性咳嗽是儿童呼吸道的常见病症之一, 多见于反复呼吸道感染的儿童。中医认为“肺为生痰之源, 胃为贮痰之器”。二陈汤中陈皮、半夏、茯苓、甘草具有燥湿化痰, 理气和胃的作用, 对咳嗽痰多、胃脘胀闷等有较好的作用。加浙贝母、百部、桔梗、远志止咳润肺化痰, 故对外感以后的迁延性咳嗽有良好的疗效。兼有上呼吸道症状则加用麦冬、射干等。如反复发作支气管炎、迁延咳嗽又加上感者, 则加用银花、连翘、薄荷等清热解表药物。由于组方合理, 加减适宜, 且与西药配合得当, 收到了较好的疗效。

(收稿: 1994-05-16 修回: 1994-06-21)