

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 24. 022

益骨汤对绝经后骨质疏松症患者雌激素、细胞因子水平的影响

叶 蕾

(广东省深圳市罗湖区中医院检验科 518000)

摘 要:目的 探讨益骨汤治疗绝经后骨质疏松症(PMOP)的疗效及对血清雌激素、细胞因子水平的影响。

方法 选择该院 2017 年 1—10 月收治的 60 例 PMOP 患者作为研究对象,根据随机数字表法分为两组,每组各 30 例。对照组予碳酸钙及骨化三醇胶丸治疗,观察组联合应用益骨汤,疗程为 3 个月。比较两组患者治疗前后骨密度[非优势侧股骨近端(NDPF)及腰椎(L₂₋₄)]、血清雌二醇(E₂)、血清肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和白细胞介素-6(IL-6)水平变化。**结果** 治疗后,观察组 NDPF 及腰椎骨密度分别为(0.742±0.052)、(0.738±0.064)g/cm²,明显高于对照组的(0.697±0.071)、(0.702±0.073)g/cm²,差异均有统计学意义(P<0.05);观察组血清 E₂ 为(49.78±3.54)ng/L,明显高于对照组的(43.04±2.86)ng/L,差异有统计学意义(P<0.05);观察组血清 TNF-α 和 IL-6 分别为(31.11±10.52)、(22.42±6.13)ng/L,明显低于对照组的(49.72±13.94)、(29.46±7.22)ng/L,差异均有统计学意义(P<0.05)。**结论** 在常规治疗的基础上联合应用益骨汤治疗绝经后 PMOP 患者可有效提高血清雌激素水平,降低血清 TNF-α 和 IL-6 水平,增加骨密度,疗效确切。

关键词:骨质疏松症; 绝经; 益骨汤; 雌激素; 骨密度; 肿瘤坏死因子-α; 白细胞介素-6

中图法分类号:R681;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)24-3726-03

Effect of Yi Gu Decoction on estrogen, cell factor level in patients with postmenopausal osteoporosis

YE Lei

(Department of Laboratory Medicine, Traditional Chinese Medicine Hospital of Luohu District, Shenzhen, Guangdong, 518000, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of Yi Gu Decoction on postmenopausal osteoporosis (PMOP) and its effect on serum estrogen and cell factor level. **Methods** A total of 60 cases of PMOP patients treated in the hospital from January 2017 to October 2017 were selected as the research objects. According to randomly number method they were divided into two groups, 30 cases in each group, the control group was treated with calcium carbonate and Calcitriol Soft Capsules treatment, the observation group was treated with the combination of Yi Gu Decoction. The course of treatment was 3 months. The changes of bone density [non dominant proximal femur (NDPF) and lumbar (L₂₋₄)], serum estradiol (E₂), serum tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) and interleukin-6 (IL-6) were compared before and after treatment between the two groups.

Results After treatment, the NDPF and lumbar BMD in the observation group were (0.742±0.052) g/cm², (0.738±0.064) g/cm², which were significantly higher than those in the control group (0.697±0.071) g/cm², (0.702±0.073) g/cm², and the differences were statistically significant (P<0.05). Serum E₂ in the observation group was (49.78±3.54) ng/L, which was significantly higher than that in the control group (43.04±2.86) ng/L, and the difference was statistically significant (P<0.05). The serum TNF-α and IL-6 levels in the observation group were (31.11±10.52) ng/L and (22.42±6.13) ng/L respectively, which were significantly lower than those in the control group (49.72±13.94) ng/L and (29.46±7.22) ng/L, and the differences were statistically significant (P<0.05). **Conclusion** On the basis of routine treatment, the combined application of Yigu Decoction can effectively improve the level of serum estrogen, reduce the level of serum TNF-alpha and IL-6, increase bone mineral density, and has a definite curative effect in the treatment of postmenopausal osteoporosis.

Key words: osteoporosis; menopause; Yi Gu decoction; estrogen; bone density; tumor necrosis factor-α; interleukin-6

绝经后骨质疏松症(PMOP)是一种以骨量丢失、骨密度下降、骨脆性增加为特征的代谢性骨病^[1],主要是由于妇女绝经后雌激素水平快速下降引起。PMOP 患者临床常可出现骨骼疼痛,容易发生骨折和

骨骼畸形,严重影响患者健康和生活质量。西医多采用钙剂、降钙素及雌激素替代疗法治疗 PMOP,但是存在治疗时间长、不良反应大等不足,且临床疗效并不理想^[2]。近年来,中医药在 PMOP 的治疗中取得了较好的效果^[3]。本研究旨在探讨益骨汤治疗 PMOP 的疗效及对血清雌激素、细胞因子水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 1—10 月本院收治的 60 例 PMOP 患者作为研究对象,根据随机数字表法分为观察组和对照组,每组各 30 例。观察组年龄 51~65 岁,平均(59.4±6.2)岁,绝经时间 1~15 年,平均(8.6±2.4)年。对照组年龄 50~63 岁,平均(58.1±7.4)岁,绝经时间 1~14 年,平均(8.2±2.7)年。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)年龄≤65 岁;(2)绝经时间≥1 年;(3)关节痛、腰背痛等症状,符合《2011 中国骨质疏松诊疗指南》中制定的骨质疏松症诊断标准^[4];(4)对本研究知情同意。

1.2.2 排除标准 (1)骨代谢疾病、继发性骨质疏松症(包括类甲状腺旁腺功能亢进、风湿关节炎、骨软化症、肾性骨病、痛风等);(2)6 个月内用过双磷酸盐、钙剂等治疗骨质疏松药物及激素类药物者;(3)合并恶性肿瘤、肝肾功能异常、血液系统疾病、自身免疫性疾病者;(4)对本研究用药物过敏者。

1.3 治疗方法 对照组患者予口服碳酸钙 D3 片(商品名:钙尔奇 D 片,惠氏制药有限公司生产,该药相当于钙 600 mg,维生素 D3 125 U),用法:1 片/天,口服。同时予口服骨化三醇胶丸(商品名:罗盖全,上海罗氏

制药有限公司生产)治疗,用法:每晚 0.5 μg,口服。观察组在对照组治疗基础上联合应用益骨汤治疗,药物组成:骨碎补 20 g,黄芪、川芎 15 g,杜仲、当归、没药、续断、鸡血藤、补骨脂、肉桂、水蛭、牛膝、血竭、红花、元胡、山药、土鳖虫、白芍各 10 g,甘草 6 g。水煎服,每日 1 剂,疗程均为 3 个月。

1.4 观察指标 对两组患者治疗前、后骨密度采用双能 X 线骨密度仪测定,测量部位为非优势侧股骨近端(NDPF)及腰椎(L₂₋₄);同时抽取空腹静脉血,离心后分离血清,保存于-20℃条件下待测。采用化学发光免疫分析法测定血清雌二醇(E2)水平,并采用酶联免疫吸附试验测定血清肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和白细胞介素-6(IL-6)水平。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前、后骨密度比较 见表 1。治疗前两组 NDPF 及腰椎(L₂₋₄)骨密度比较差异无统计学意义(*P* > 0.05);治疗后两组 NDPF 及腰椎(L₂₋₄)骨密度均明显提高,但是观察组提高更加明显,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。

2.2 两组患者治疗前、后血清 E2、TNF-α 和 IL-6 水平比较 见表 2。治疗前两组患者血清 E2、TNF-α 和 IL-6 水平比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。治疗后观察组患者血清 E2 水平明显上升,且高于对照组;观察组患者血清 TNF-α 和 IL-6 水平明显降低,且低于对照组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05);对照组患者治疗前后血清 E2、TNF-α 和 IL-6 水平比较差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。

表 1 两组患者治疗前、后骨密度比较($\bar{x} \pm s, g/cm^2$)

| 组别 | <i>n</i> | NDPF 骨密度 | | 腰椎(L ₂₋₄)骨密度 | |
|----------|----------|-------------|--------------|--------------------------|--------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组 | 30 | 0.672±0.058 | 0.742±0.052* | 0.645±0.071 | 0.738±0.064* |
| 对照组 | 30 | 0.668±0.067 | 0.697±0.071* | 0.638±0.062 | 0.702±0.073* |
| <i>t</i> | | 0.247 | 2.801 | 0.182 | 2.635 |
| <i>P</i> | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注:与同组治疗前比较,**P* < 0.05

表 2 两组患者治疗前、后血清 E2、TNF-α 和 IL-6 水平比较($\bar{x} \pm s, ng/L$)

| 组别 | <i>n</i> | E2 | | TNF-α | | IL-6 | |
|----------|----------|------------|-------------|-------------|--------------|------------|-------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组 | 30 | 43.59±2.09 | 49.78±3.54* | 53.81±16.38 | 31.11±10.52* | 32.18±8.64 | 22.42±6.13* |
| 对照组 | 30 | 42.37±3.18 | 43.04±2.86 | 52.29±17.46 | 49.72±13.94 | 30.37±9.34 | 29.46±7.22 |
| <i>t</i> | | 0.698 | 6.472 | 0.722 | 4.684 | 0.779 | 4.071 |
| <i>P</i> | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注:与同组治疗前比较,**P* < 0.05

3 讨 论

PMOP 是指骨组织内单位体积骨量(包括有机、无机成分)均减少,但二者构成比例保持正常,主要特征为骨强度受损、骨折风险增加^[5]。PMOP 属原发性 I 型 PMOP,患者可出现局部疼痛、活动受限等临床症状,近年来在我国的发病率有逐年增高趋势。PMOP 的发生与多种因素有关,其中最重要的原因是绝经后卵巢功能大幅减退、雌激素水平明显下降^[6-7]。雌激素可参与正常骨代谢过程,与骨组织细胞内受体结合后,可起到刺激成骨细胞增殖、分化及增加钙盐、磷酸盐等成分沉积^[8]。因此,雌激素有加速骨组织合成的作用,一旦其水平下降则可引起骨量丢失,这一过程在女性绝经后前 3 年最明显^[9]。另一方面,随着妇女绝经后雌激素水平降低,可导致一系列细胞因子,如 TNF- α 和 IL-6 分泌增多。有研究认为,IL-6 可诱导破骨活性增强,而破骨、溶骨所释放的产物可激活巨噬细胞产生并释放更多细胞因子,如 TNF- α ,后者则反过来扩大溶骨应答^[10]。因此,TNF- α 和 IL-6 被认为是病理条件下调节骨吸收的重要因子^[11]。

PMOP 在中医学中常归属于“肾精不足”、“骨痿”、“骨痹”等疾病范畴,其发病则主要由于绝经后肾气虚衰、骨失所养所致^[12]。肾与骨关系密切,因此 PMOP 治疗应以补肾健骨、温经通络、活血化瘀为主要原则。研究证明,补肾类中药有类激素样作用,可有效调节下丘脑原垂体原靶腺器官的功能活动,起到促进钙盐沉积、抑制骨吸收、增高骨密度、减少骨量丢失的作用^[13]。本研究以“肾主骨”理论为依据,对观察组 PMOP 患者给予益骨汤治疗,方中君药为骨碎补,具有入肾治骨、活血散瘀的作用。黄芪可大补元气,使气旺则血行,与杜仲、续断、土鳖虫、水蛭、没药等共为臣药,起到补益肝肾、强筋健骨、破血逐瘀、消肿止痛的功效;当归、血竭、鸡血藤、牛膝、肉桂、山药、红花、白芍、川芎、元胡等可发挥补血活血、温经通脉、辛温止痛、强筋骨等作用。炙甘草则调和诸药^[14]。现代药理研究亦表明,补骨脂、骨碎补有与雌激素相似的作用,能降低 PMOP 患者增高的骨转换,对骨吸收、骨丢失有抑制作用^[15]。本研究结果表明,两组患者治疗后 NDFP 及腰椎(L₂₋₄)骨密度均明显升高,但是观察组升高更明显,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,观察组患者血清 E2 水平明显上升,且高于对照组,血清 TNF- α 和 IL-6 水平明显降低,且低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);对照组患者治疗前后血清 E2、TNF- α 和 IL-6 水平差异均无统计学意义($P > 0.05$)。进一步说明在常规治疗的基础上联合应用益骨汤治疗 PMOP,对提高雌激素水平、降低血清 TNF- α 和 IL-6 水平、改善骨密度有确切作用。

综上所述,在常规治疗的基础上联合应用益骨汤

治疗 PMOP 患者,可有效提高血清雌激素水平,降低血清 TNF- α 和 IL-6 水平,增加骨密度,临床疗效确切,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 黄雪珍,张建东,官荣光,等. 1 768 例中老年妇女绝经后骨质疏松患病率及危险因素调查分析[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(13): 1841-1843.
- [2] 黎涛. 雌激素联合抗骨质疏松药物治疗绝经后妇女骨质疏松症 75 例临床疗效分析[J]. 中国医药科学, 2015, 5(24): 54-56.
- [3] 马湖蕊,张妍,贾云. 骨瓜提取物配合中药汤剂治疗原发性骨质疏松[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(10): 2251-2252.
- [4] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊治指南(2011 年)[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2011, 4(1): 2-17.
- [5] 穆继宏,曾国庆,陈爱宝,等. 骨质疏松致压缩性骨折 177 例临床分析[J]. 海南医学, 2015, 26(5): 664-666.
- [6] 赵小辉,张金格,张红艳,等. 绝经后中老年女性骨质疏松发病相关因素分析[J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(1): 74-75.
- [7] 潘思京,郭海英,郑洁,等. 运动对绝经后骨质疏松症影响的实验研究进展[J]. 海南医学, 2015, 26(1): 86-89.
- [8] ABDI F, MOBEDI H, BAYAT F, et al. The effects of transdermal estrogen delivery on bone mineral density in postmenopausal women: a meta-analysis[J]. Iran J Pharm Res, 2017, 16(1): 380-389.
- [9] CHOW L W, CHEUNG M M, CHU J W, et al. A survey of osteoporosis and breast cancer risk perception among menopausal and postmenopausal women in Hong Kong [J]. J Menopausal Med, 2017, 23(2): 102-107.
- [10] 徐晓娟,沈霖,杨艳萍. 密盖息对骨质疏松患者血清中 IGF-1、IL-6 以及 TNF- α 水平的影响[J]. 中国疼痛医学杂志, 2011, 17(11): 648-649.
- [11] 尹晓红,张西波. 血清细胞因子在老年骨质疏松患者中的变化及临床意义[J]. 中国矫形外科杂志, 2015, 23(9): 862-864.
- [12] 马伟,牟慧琴,马占洋. 绝经后骨质疏松症中医病因病机研究概况[J]. 中医杂志, 2012, 53(13): 1152-1154.
- [13] 张晓东. 补肾健脾化痰方联合针灸治疗原发性老年骨质疏松症 26 例[J]. 实用中医内科杂志, 2011, 25(10): 91-92.
- [14] 张虹. 益骨汤治疗肾虚兼气血不足型骨质疏松症临床观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2016, 18(1): 91-93.
- [15] 张瑶,张维丽,马威,等. 补肾健脾汤对去卵巢骨质疏松模型大鼠骨代谢指标的影响[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(3): 864-867.