

## · 临床研究 ·

## 补肾益精化瘀汤对老年骨质疏松性压缩性骨折(肾阳亏虚型)患者LEP、PGE2、IL-6及骨代谢的影响

谢兴平 程德良 吴天泉 曹志军

**[摘要]** 目的 探讨补肾益精化瘀汤对老年骨质疏松性压缩性骨折患者(肾阳亏虚型)的疗效。方法 选择118例老年骨质疏松性压缩性骨折患者(肾阳亏虚型),按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组59例,对照组采用经皮椎体后凸成形术治疗,观察组联合补肾益精化瘀汤口服治疗,治疗12周后,比较两组的临床疗效,以及治疗前后血清白介素-6(IL-6)、环氧合酶2(COX-2)、瘦素(LEP)、前列腺素E2(PGE2)、骨钙素(BGP)、护骨素(OPG)、骨密度(BMD)、Cobb角、腰椎Oswestry功能障碍指数(ODI)、中医总症状积分、健康状况调查简表(SF-36)评分的差异。结果 治疗后,观察组患者的总有效率94.92%,高于对照组的79.66%,差异有统计学意义( $\chi^2=9.08, P<0.05$ )。治疗后,观察组患者血清LEP、COX-2、IL-6和PGE2均低于对照组( $t$ 分别=9.16、11.60、8.91、11.20,  $P$ 均 $<0.05$ );血清BGP、OPG高于对照组( $t$ 分别=-6.63、-14.08,  $P$ 均 $<0.05$ ),BMD和SF-36高于对照组,ODI、Cobb角和中医总症状积分低于对照组( $t$ 分别=6.62、25.74、-13.99、-11.29、-9.13,  $P$ 均 $<0.05$ )。结论 行经皮椎体后凸成形术后联合补肾益精化瘀汤治疗老年骨质疏松性压缩性骨折患者(肾阳亏虚型)效果显著,可减轻炎症反应,抑制疼痛介质分泌,改善腰椎功能,提高临床疗效。

**[关键词]** 补肾益精化瘀汤; 老年; 骨质疏松性压缩性骨折; 肾阳亏虚型; 经皮椎体后凸成形术; 骨代谢

**Effects of Bushen Yijing Huayu decoction on LEP, PGE2, IL-6 and bone metabolism in elderly patients with osteoporotic compression fracture (kidney-yang deficiency type)** XIE Xingping, CHENG Deliang, WU Tianquan, et al. The First Department of Orthopedics, Shaoxing Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Shaoxing 312030, China.

**[Abstract]** **Objective** To explore the effect of Bushen Yijing Huayu decoction on elderly patients with osteoporosis compression fracture (kidney-yang deficiency type). **Methods** One hundred and eighteen elderly patients with osteoporotic compression fractures (kidney-yang deficiency type) were selected and divided into an observation group and a control group according to the random number table method, with 59 cases in each group. The control group was treated with percutaneous vertebral kyphoplasty, and the observation group was treated with Bushen Yijing Huayu decoction. After 12 weeks of treatment, the clinical efficacy of the two groups and the difference between serum interleukin-6 (IL-6), cyclooxygenase 2 (COX-2), leptin (LEP), prostaglandin E2 (PGE2), bone gla protein (BGP), osteoprotegerin (OPG), bone density (BMD), Cobb angle, lumbar Oswestry disability index (ODI), total symptom score, SF-36 scores were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of patients in the observation group was 94.92%, which was higher than that of 79.66% in the control group, and the difference was statistically significant ( $\chi^2=9.08, P<0.05$ ). After treatment, serum LEP, COX-2, IL-6 and PGE2 of patients in the observation group were lower than those in the control group ( $t=9.16, 11.60, 8.91, 11.20, P<0.05$ ), serum BGP and OPG were higher than those in the control group ( $t=-6.63, -14.08, P<0.05$ ), BMD and SF-36 score were higher than those in the control group, while ODI, Cobb angle and total TCM symptom score were lower than those of the control group ( $t=6.62, 25.74, -13.99, -11.29, -9.13, P<0.05$ ).

**Conclusion** The combination of percutaneous posterior vertebral body kyphoplasty with tonifying kid-

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2023.011.009

基金项目:浙江省中医药科技计划项目(2021ZT006)

作者单位:312030 浙江绍兴,绍兴市中西医结合医院  
骨一科

ney, benefiting essence and resolving stasis soup was effective in treating elderly patients with osteoporotic compression fractures (kidney-yang deficiency type), reducing inflammatory response, inhibiting pain mediator secretion, improving lumbar spine function and enhancing clinical efficacy.

**[Key words]** Bushen Yijing Huayu decoction; elderly; osteoporotic compression fracture; kidney yang deficiency type; percutaneous kyphoplasty; bone metabolism

腰椎骨折是常见的骨折类型,好发于老年人,患者多有骨质疏松症病史<sup>[1]</sup>,且多发生于上腰段,可因周围软组织损伤及血肿形成,损伤神经功能而严重影响患者日常生活,严重时还可损伤脏器而危及生命<sup>[2]</sup>。研究表明,骨折疏松症患者存在骨代谢异常及炎症因子失衡,骨折时上述病理机制改变可进一步加剧,调节炎症因子水平,可促进骨代谢指标恢复、病情好转<sup>[3]</sup>。补肾益精化瘀汤是我院治疗肾阳虚型老年骨质疏松性压缩性骨折患者的经验方<sup>[4]</sup>,本次研究探讨补肾益精化瘀汤对老年骨质疏松性压缩性骨折(肾阳亏虚型)患者的影响。现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018年6月至2021年5月因骨质疏松性压缩性骨折(肾阳亏虚型)于绍兴市中西医结合医院行经皮椎体后凸成形术治疗的118例老年患者,其中男性66例、女性52例;年龄60~75岁,平均(67.94±5.35)岁。纳入标准包括:①确诊骨质疏松性压缩性骨折<sup>[5]</sup>,均为腰椎骨折;②年龄60~75岁;③中医证型肾阳亏虚型;④依从性良好;⑤近期末参加其他研究。并剔除:①合并其他严重腰椎疾病者;②既往已行手术治疗者;③肝功能异常者;④凝血功能障碍者;⑤对本次研究药物过敏者。所有患者均知情同意并签署同意书,本次研究经医院伦理会审批通过。按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组各59例。观察组中男性34例、女性25例;平均年龄(67.61±4.87)岁,病程6~46个月,平均(14.83±2.67)个月。受伤椎体:腰1椎体18例、腰2椎体15例、腰3椎体17例、腰4椎体9例;对照组中男性32例、女性27例;平均年龄(68.27±5.83)岁,病程5~43个月,平均(15.27±2.86)个月。受伤椎体:腰1椎体17例、腰2椎体15例、腰3椎体18例、腰4椎体9例。两组一般资料比较,差异均无统计学意义( $P$ 均>0.05)。

1.2 方法 对照组采用单纯西医治疗,均行经皮椎体后凸成形术治疗。在C臂机透视下标记穿刺点,常规消毒铺设无菌洞巾,利多卡因局麻,沿椎弓根

缓慢置入穿刺针至椎体后缘3 mm,取出内芯,继续置入导针至椎体2/3处,固定导丝后拔出穿刺针,置入工作套管及扩张器,取出扩张器。工作套管中置入球囊并造影,复位满意后取出球囊。注入骨水泥,待凝固后拔除穿刺针,缝合切口,无菌敷料外固定。术后给予抗骨质疏松治疗,并进行常规康复训练。观察组在对照组基础上联合补肾益精化瘀汤口服治疗,方由熟地黄20 g、补骨脂15 g、枸杞子15 g、山萸肉15 g、川断10 g、丹参10 g、菟丝子10 g、淫羊藿10 g、自然铜10 g、炒杜仲10 g、鹿角胶6 g(烊服)、红花6 g、生甘草3 g组成。乏力明显者加人参6 g;刺痛明显者加没药、乳香各10 g;贫血者加阿胶6 g。由我院中药房统一提供中药,每日一剂,每日2次,每次150 ml,12周为一疗程。

1.3 观察指标 ①比较两组治疗前后血清白介素-6(interleukin-6, IL-6)、环氧合酶2(cyclooxygenase 2, COX-2)、瘦素(leptin, LEP)、前列腺素E2(prostaglandin E2, PGE2)、骨钙素(bone gla protein, BGP)、护骨素(osteoprotegerin, OPG)改善情况。②比较两组治疗前后骨密度(bone density, BMD)、Cobb角、腰椎Oswestry功能障碍指数(Oswestry disability index, ODI)改善情况;③比较两组治疗前后中医总症状积分、健康状况调查简表(the MOS 36-item short form health survey, SF-36)评分<sup>[6]</sup>改善情况。④比较两组临床疗效。

1.4 统计学方法 采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。组间计量资料比较采用 $t$ 检验;计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者治疗前后血清LEP、COX-2、IL-6、PGE2、BGP、OPG比较见表1

由表1可见,治疗前,两组患者的血清LEP、COX-2、IL-6、PGE2、BGP、OPG比较,差异均无统计学意义( $t$ 分别为-0.78、-0.81、0.40、-0.05、-1.11、0.48,  $P$ 均>0.05);与治疗前比较,两组治疗后血清LEP、COX-2、IL-6、PGE2均降低( $t$ 分别为10.47、

9.55、13.96、11.44; 21.79、23.77、33.18、18.83,  $P$ 均 $<0.05$ ), 两组血清 BGP、OPG 升高 ( $t$  分别= -7.27、-8.86; -12.51、-20.90,  $P$ 均 $<0.05$ ); 治疗后, 观察组血清 LEP、COX-2、IL-6、PGE2 均低于对照组 ( $t$  分别= 9.16、11.60、8.91、11.20,  $P$ 均 $<0.05$ ), 观察组血清 BGP、OPG 高于对照组 ( $t$  分别= -6.63、-14.08,  $P$ 均 $<0.05$ )。

表1 两组治疗前后血清 LEP、COX-2、IL-6、PGE2、BGP、OPG 比较

组别		LEP/ng/mL	COX-2/ng/L	IL-6/pg/mL	PGE2/ng/mL	BGP/ng/L	OPG/U/L
观察组	治疗前	17.68±2.97	49.06±5.27	86.62±6.68	396.53±68.82	29.57±3.28	37.86±4.74
	治疗后	8.37±1.95*#	28.26±3.96*#	47.81±4.94*#	259.28±38.94*#	46.83±4.91*#	57.12±5.61*#
对照组	治疗前	17.26±2.85	48.25±5.63	87.13±6.94	395.92±67.62	28.86±3.67	38.24±3.93
	治疗后	12.61±2.07*	39.25±4.62*	69.93±5.73*	314.87±51.29*	35.17±4.04*	46.93±4.17*

注: \*: 与同组治疗前比较,  $P < 0.05$ ; #: 与对照组治疗后比较,  $P < 0.05$ 。

## 2.2 两组患者治疗前后 BMD、ODI、Cobb 角、中医总症状积分、SF-36 评分比较见表 2

表2 两组患者 BMD、ODI、Cobb 角、中医总症状积分、SF-36 评分比较

组别		BMD/g/cm <sup>3</sup>	ODI/%	Cobb 角/°	中医总症状积分/分	SF-36 评分/分
观察组	治疗前	0.78±0.16	63.51±8.68	28.27±5.96	15.92±2.48	61.87±6.57
	治疗后	0.89±0.12*#	21.25±4.94*#	8.07±1.03*#	2.75±0.34*#	85.17±9.47*#
对照组	治疗前	0.75±0.13	64.15±8.87	28.54±5.62	15.68±2.94	61.29±6.63
	治疗后	0.81±0.15*	37.26±6.73*	12.89±2.95*	6.06±0.84*	78.52±8.03*

注: \*: 与同组治疗前比较,  $P < 0.05$ ; #: 与对照组治疗后比较,  $P < 0.05$ 。

由表 2 可见, 治疗前, 两组患者的 BMD、ODI、Cobb 角、中医总症状积分、SF-36 评分比较, 差异均无统计学意义 ( $t$  分别= -0.05、-1.18、0.42、-0.71、-0.47,  $P$ 均 $>0.05$ ); 与治疗前相比, 治疗后两组血清 BMD、SF-36 评分升高, ODI、Cobb 角、中医总症状积分降低 ( $t$  分别= 7.17、24.95、-8.82、-11.58、-11.95;

14.11、40.29、-21.60、-21.32、-15.49,  $P$ 均 $<0.05$ ); 治疗后, 观察组 BMD、SF-36 评分高于对照组, ODI、Cobb 角、中医总症状积分低于对照组, 差异均有统计学意义 ( $t$  分别= 6.62、25.47、-13.99、-11.29、-9.13,  $P$ 均 $<0.05$ )。

## 2.3 两组临床疗效比较见表 3

表3 两组临床疗效比较/例(%)

组别	$n$	治愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	59	25(42.37)	23(38.99)	8(13.56)	3(5.08)	56(94.92)*
对照组	59	19(32.20)	17(28.81)	11(18.65)	12(20.34)	47(79.66)

注: \*: 与对照组比较,  $P < 0.05$ 。

由表 3 可见, 观察组患者的总有效率高于对照组, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=9.08$ ,  $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

骨质疏松性腰椎压缩性骨折是老年人骨折的常见类型, 椎体周围分布有丰富的神经, 当受到外伤引起骨折后可引起剧烈疼痛, 腰椎功能受损, 具有较高的致残率, 严重时可能造成瘫痪。经皮椎体后凸成形术可增加压缩椎体的高度, 使椎体的稳定性增强, 恢复骨折端解剖复位, 是本病的主要治疗手段, 对于骨质疏松性骨折有着较好疗效<sup>[7]</sup>。

骨质疏松症患者存在骨代谢障碍, 并且伴有炎症反应, 而骨折时受到创伤影响, 炎症反应可进一

步加重, 而炎症反应进一步增强甚至形成炎性风暴可延缓骨折修复<sup>[8]</sup>。IL-6 是重要的促炎性因子, 其水平在机体发生炎症反应时可显著升高, 还可活化单核/巨噬细胞, 并促使疼痛介质分泌<sup>[9]</sup>。而 COX-2、PGE2 等疼痛介质大量分泌又会促进炎性渗出, 引起组织水肿, 进而延长疼痛时间, 降低痛阈。抑制 PGE2、COX-2 有助于减轻疼痛感。本次研究结果显示, 治疗后观察组血清 IL-6、COX-2、PGE2 低于对照组 ( $P$ 均 $<0.05$ ), 证明疼痛介质分泌受抑制, 炎症反应得到改善。OPG 可促进骨质修复, 抑制骨破坏<sup>[10]</sup>。BGP 可促进骨质修复, 血清 LEP 的受体可参与骨生长及代谢, 是加速骨质疏松形成的重要物

质<sup>[11]</sup>。本次研究结果显示,治疗后观察组血清BGP、OPG更高,LEP则更低,表明采用联合补肾益精化痰汤治疗后,骨代谢指标得到有效改善。

骨质疏松隶属于“骨痹”“骨枯”范畴。随着年龄增长,肾精亏虚日渐明显。阴阳互根互用,肾精亏虚日久则阳气亦可化生不足,最终致肾阳虚证。外伤后离经之血聚集于腰椎处,瘀血内生,故而疼痛肿胀,促进瘀血消散是治疗的重要措施。补肾益精化痰汤中熟地黄滋补肝肾、养阴填精,为全方君药;山萸肉补益肝肾、固精缩尿,加强全方益肾功效;鹿角胶具有温肾助阳、益精血功效,与熟地黄合用则阴阳同调,使阴阳化生有源;枸杞子补益肝肾、明目;淫羊藿、补骨脂温肾助阳、补益精血,与炒杜仲合用则温肾阳之力增,上述药物合用为臣药;川断疗伤续折、强腰膝;菟丝子温肾助阳、止血、固精缩尿,与炒杜仲合用则温肾助阳之力增;丹参活血化瘀、凉血消肿,促进瘀血消散,且可避免瘀血化热;红花活血化瘀、温阳散寒、止痛,与丹参合用则一温一寒,化痰之力增;自然铜疗伤续折,上述药物合用为佐药;生甘草调和诸药,为使药。本次研究结果显示,治疗后观察组BMD更高,Cobb角、ODI更低;治疗后观察组中医总症状积分低于对照组,SF-36评分更高,总有效率高于对照组( $P$ 均 $< 0.05$ ),表明联合补肾益精化痰汤方案更有助于改善患者腰椎功能,且有助于改善生活质量。补肾益精化痰汤作用机制主要有以下几方面:①有助于降低IL-6,减轻炎症反应;②抑制PGE2、COX-2分泌,减轻疼痛感;③调节骨代谢指标,促进BGP和碱性磷酸酶提高,促进骨质修复<sup>[12-14]</sup>。

综上所述,行经皮椎体后凸成形术后联合补肾益精化痰汤治疗老年骨质疏松性压缩性骨折患者(肾阳亏虚型)效果显著,可减轻炎症反应,抑制疼痛介质分泌,改善腰椎功能,提高临床疗效。但本次研究仍具有一定局限性,如样本数量较少,且未进行后期的跟踪随访,指标之间可能存在交互效应,未来需更完善的研究进行探讨。

#### 参考文献

1 Liu XF, Wu HM. Factors affecting delayed union of vertebral fractures following percutaneous kyphoplasty[J]. Pain

Physician, 2018, 21(2):187-188.

- 2 林朝迪,杨梓华,陈明辉. 补肾壮骨汤辅助治疗老年骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折的效果及对患者血清Leptin水平、生活质量的影响[J]. 中医临床研究, 2019, 11(18): 128-129, 144.
- 3 宋超,林斌,陈志达,等. 胸腰椎骨折合并椎间盘损伤的研究进展[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2019, 29(10):932-935.
- 4 李跃华,颜明辉,吴世伟,等. 骨质疏松症患者年龄、中医证型与腰椎压缩性骨折发生关系研究[J]. 北京中医药, 2018, 37(3):219-221.
- 5 邱贵兴,裴福兴,胡侦明,等. 中国骨质疏松性骨折诊疗指南(骨质疏松性骨折诊断及治疗原则)[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2016, 8(5):371-374.
- 6 胡祖应,胡香春,朱媛媛,等. SF-36量表在职业病患者生存质量调查中的应用[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2020, 38(11):846-848.
- 7 方申云,闵继康,曾忠友,等. 经皮穿刺椎体扩张球囊后凸成形术后邻近椎体再骨折相关危险因素分析[J]. 中国骨伤, 2021, 34(8):62-65.
- 8 王俊江,王红建,宋晓磊,等. 胸腰椎骨质疏松性骨折患者IGFBP3、IL-17、网膜素-1与骨密度、骨代谢的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(2):183-186, 190.
- 9 徐红辉,宋建东,李婷,等. 骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折患者血清过氧化物酶体增殖物激活受体 $\gamma$ 辅激活因子1 $\alpha$ 、白介素-17表达水平及其与骨代谢的关系[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2020, 12(7):102-106.
- 10 郑欣,戚艳艳,周红俊,等. 脊髓损伤康复患者骨密度及骨代谢标记物特点的分析[J]. 中国康复理论与实践, 2021, 27(4):429-435.
- 11 白曼莫,王炳南,禹志军,等. 固脊通督方辅助治疗老年骨质疏松胸腰椎压缩性骨折疗效及对患者血清Leptin、PINP水平的影响[J]. 陕西中医, 2020, 41(10):1449-1451.
- 12 姚若愚,范赵翔,封彦齐,等. 温阳补肾法对骨质疏松骨折患者恢复期血清疼痛介质、应激状态及BMP-2、PGC-1 $\alpha$ 、SRC-3表达影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(7):161-164.
- 13 齐权律,黄超文,王晓晖,等. 补肾益精汤联合椎体后凸成形术治疗老年骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折及对患者骨代谢指标的影响[J]. 中医临床研究, 2021, 13(10):66-68.
- 14 屠震宇,姚玉伟,来斌,等. 益肾补肾元汤联合PKP术治疗老年骨质疏松性胸腰椎骨折不愈合的临床观察[J]. 四川中医, 2019, 37(8):162-165.

(收稿日期 2023-05-23)

(本文编辑 高金莲)