

基于“脾主肌肉”探讨补中益气汤对骨质疏松椎体压缩性骨折术后临床疗效及骨转换标志物的影响

吴亚东¹, 郭振光¹, 邓文杰^{1*}, 齐晓艳², 许京伟¹, 鲁玉州¹, 梁博程³

(1. 日照市中医医院, 山东日照 276800;

2. 日照市人民医院, 山东日照 276826;

3. 浙江中医药大学第二附属医院, 杭州 310005)

[摘要] 目的:基于“脾主肌肉”理论探讨补中益气汤对脾胃气虚型老年性骨质疏松椎体压缩性骨折(OVCF)椎体成形术后患者骨转换标志物及生存质量的影响。方法:选取自2020年1月至2021年1月,在日照市中医医院诊疗行椎体(后凸)成形术的老年性OVCF患者135例,采用区组随机方法,将受试者以2:1分为观察组(90例)和对照组(45例),两组均采用骨化三醇胶丸($0.5 \mu\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$)、钙尔奇D($1200 \text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$)进行抗骨质疏松基础治疗,观察组在此基础上采用补中益气汤治疗。观测两组以下指标:治疗前、治疗6、12个月后骨密度、血清I型原胶原氨基端前肽(PINP)、血清骨钙素(OST)、血清 β -胶原降解产物(β -CTx)、四肢骨骼肌指数(ASMI)、股四头肌肌力;治疗前、治疗3、6个月后中医证候积分、疼痛视觉模拟评分(VAS);治疗前、治疗3、6、12个月后欧洲骨质疏松症基金会生活质量问卷(QUALEFFO)评分。结果:观察组和对照组分别有85、41例患者获得随访,观察组一般疗效优于对照组($\chi^2=10.503, P<0.05$)。与对照组比较,观察组PINP升高, β -CTx降低($P<0.05, P<0.01$),骨密度和ASMI升高,股四头肌肌力增加($P<0.05, P<0.01$),中医证候评分、VAS评分、QUALEFFO量表评分降低($P<0.05, P<0.01$);未发现与补中益气汤相关不良反应。结论:补中益气汤可以调节脾胃气虚型老年OVCF术后患者骨代谢指标,可促进成骨,提高骨密度,同时可以增加四肢骨骼肌肌量和股四头肌肌力,减轻临床症状,改善生存质量,值得临床应用。

[关键词] 补中益气汤; 老年性骨质疏松椎体压缩性骨折; 骨转换标志物; 生存质量

[中图分类号] R22;R242;R2-031;R287;R274.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2022)17-0091-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20221323

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20220415.2216.010.html>

[网络出版日期] 2022-04-19 17:15

Clinical Efficacy and Bone Turnover Markers of Buzhong Yiqitang in Treatment of Senile Osteoporotic Vertebral Compression Fracture After Operation Based on "Spleen Governing Muscle"

WU Yadong¹, GUO Zhenguang¹, DENG Wenjie^{1*}, QI Xiaoyan², XU Jingwei¹,

LU Yuzhou¹, LIANG Bocheng³

(1. Rizhao Hospital of Traditional Chinese Medicine, Rizhao 276800, China; 2. People's Hospital of Rizhao, Rizhao 276826, China; 3. The Second Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310005, China)

[Abstract] **Objective:** To study the effect on quality of life and the bone turnover markers of Buzhong Yiqitang in the treatment of senile osteoporotic vertebral compression fracture (OVCF, syndrome of Qi deficiency in spleen and stomach) after operation based on "spleen governing muscle". **Method:** A total of 135

[收稿日期] 2022-01-27

[基金项目] 山东省中医药科技发展计划项目(2019-0805);国家自然科学基金青年基金项目(81803902)

[第一作者] 吴亚东, 硕士, 副主任医师, 从事中医骨伤科临床、科研、教学工作, E-mail:wydzy6677@163.com

[通信作者] * 邓文杰, 硕士, 主治医师, 从事中医药治疗骨质疏松症临床研究, E-mail:dwj1985225@126.com

senile patients with OVCF treated by percutaneous kyphoplasty in Rizhao Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2020 to January 2021 were enrolled in this study. They were randomly assigned to two groups on the basis of block randomization at a ratio of 2:1 (90 cases in the observation group and 45 cases in the control group). Both groups were administrated with calcitriol capsules ($0.5 \mu\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$) and caltrate D ($1\ 200 \text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$) for basic treatment of osteoporosis. The observation group was additionally treated with Buzhong Yiqitang. Bone mineral density (BMD), procollagen type I N-terminal propeptide (PINP), osteocalcin (OST), β cross-linked C-telopeptide of type 1 collagen (β -CTx), appendicular skeletal muscle mass index (ASMI), and quadriceps muscle strength were compared between the two groups before and 6, 12 months after treatment. Additionally, traditional Chinese medicine (TCM) symptom score and visual analogue score (VAS) before and 3, 6 months after treatment, as well as quality of life questionnaire of the European Foundation for osteoporosis (QUALEFFO) score before and 3, 6, 12 months after treatment, were compared between the two groups. **Result:** A total of 85 patients in the observation group and 41 patients in the control group were followed up. The general curative effect of the observation group was better than that of the control group ($\chi^2=10.503, P<0.05$). Specifically, the observation group had higher PINP, BMD, ASMI, and quadriceps muscle strength but lower β -CTx, TCM symptom score, VAS, and QUALEFFO score than the control group ($P<0.05, P<0.01$). No adverse reactions related to Buzhong Yiqitang were observed. **Conclusion:** Buzhong Yiqitang can regulate bone metabolism indexes, promote osteogenesis, increase bone density, enhance skeleton appendiculate and quadriceps muscle strength, relieve clinical symptoms, and improve quality of life in patients with senile OVCF (syndrome of Qi deficiency in spleen and stomach), being worthy of promotion in clinical application.

[Keywords] Buzhong Yiqitang; senile osteoporotic vertebral compression fracture; bone turnover markers; quality of life

骨质疏松椎体压缩性骨折(OVCF)是危害中老年人群健康和生存质量最常见的骨折之一^[1],经椎体(后凸)成形术(PKP或PVP)创伤小、疗效快,成为目前治疗本病的重要治疗手段^[2-5]。术后针对骨质疏松原发病的治疗同样重要,目前众多学者多推崇从肝肾、血瘀论治本病^[6-8],但临床诊疗发现患者或因年老体衰,湿滞脾胃,或因情志抑郁,肝气犯脾,或因久病久卧,形体消瘦,一系列与“脾失健运”密切相关的临床症状和心理、神经内分泌变化症状表现突出,成为影响疾病的快速康复重要因素^[9-10]。

脾在中医藏象学说中占有重要地位,《黄帝内经》认为“土者生万物”,《黄帝内经·素问·痿论》提出“脾主身之肌肉”“治痿独取阳明”,脾气健运,则气血有源、脏腑安和、肌肉强壮、气机变化均衡、生命活动平稳;脾失健运则肉削骨枯、肌肉不仁、足不收引、神劳意乱、七情变动,故“脾-肌肉-骨”相关性具有丰富的理论基础,也为临床“从脾论治”提供重要依据。补中益气汤出《脾胃论》,是著名医家李东垣治疗脾胃病的经典名方。笔者基于“从脾论治”理念,更新评价指标,以骨转换标志物为主要标靶,以肌肉与骨骼、心里与生理相关观察指标为重要评

价标准,在中医学整体观念指导下,肌骨同治,身心并重,探索“脾主肌肉”在老年性OVCF诊疗中理论价值,并为临床推广应用提供研究证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经日照市中医医院伦理委员会审查批准(批号2020-伦审-007),共纳入日照市中医医院骨质疏松诊疗中心2020年1月至2021年1月符合要求的老年性OVCF患者135例。采用区组随机方法将受试者2:1分入治疗组90例(3例失访、2例退出本研究,共有85例完成随访)和对照组45例(2例失访、2例患者退出本研究,共有41例患者获得随访),2组患者性别、年龄、体质量指数、骨折病程、手术方式等一般资料比较,差异无统计学意义,见表1。获得随访患者无药物性心功能及肝肾功能损害。

1.2 诊断标准 参照《中国人骨质疏松症诊断标准专家共识(第三稿·2014版)》^[11]制定诊断依据;中医证候诊断参照《中药新药临床研究指导原则》^[12],辨诊为骨痿,证型为脾胃气虚证,或兼血瘀证,或兼肝肾不足,证见腰脊疼痛酸软无力、肌肉枯萎消瘦,神疲倦怠,持重困难,或伴肢体软弱无力、步履艰难、

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between two groups

组别	例数	性别/男/女	年龄($\bar{x}\pm s$)/岁	体质量指数($\bar{x}\pm s$)/kg·m ²	骨折病程($\bar{x}\pm s$)/d	手术方式(PKP/PVP)	椎体骨折个数/1/2/3
对照组	41	6/35	75.317±3.837	19.073±3.552	22.122±19.969	21/20	25/15/1
观察组	85	16/69	74.894±4.169	19.341±3.581	20.871±19.272	40/45	53/29/3

食少便溏、或久泻不止、面色白,虚浮无华、心悸失眠、甚者畏寒肢冷,舌质淡,脉细弱无力或沉涩等。

1.3 纳入标准 符合上述诊断标准的骨质疏松症患者;年龄≥70岁;因骨质疏松性椎体压缩骨折行PKP(PVP)治疗的患者;骨密度T值<-2.5;意识清晰,能够配合采集临床资料,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并心、脑、肝肾、胃肠溃疡、类风湿性关节炎、甲状旁腺功能亢进、多发性骨髓瘤等可能对本研究产生干扰的疾病史者;近3个月应用降钙素、活性维生素D₃、皮质类固醇、性激素等可能影响骨代谢的药物者;骨质疏松症晚期合并残废者;伴既往椎体手术史者;依从性差,预计不能完成规定疗程者等。

1.5 治疗方法 ①两组患者均进行健康教育,包括戒烟酒咖啡及碳酸饮料、高钙饮食、晒太阳和户外运动、预防跌倒等。②两组患者均采用骨化三醇胶丸(上海罗氏制药有限公司分装,国药准字J20150011,0.5 μg·d⁻¹)、钙尔奇D(苏州立达制药有限公司,国药准字H10950029,1 200 mg·d⁻¹)进行骨质疏松基础治疗;③观察组采用补中益气汤口服治疗,组方:黄芪30 g(批号21037861)、人参15 g(批号21006951)、白术15 g(批号21039061)、炙甘草15 g(批号21002441)、当归15 g(批号21015281)、陈皮10 g(批号21029601)、升麻10 g(批号21016612)、柴胡15 g(批号21020851)、生姜10 g(批号21013711)、大枣10 g(批号21010941)。腰脊疼痛,面色黧黑加丹参(批号21023701)、骨碎补(批号20036742)、红花(批号20039781);腰膝酸软,不能持重加杜仲(批号20039301)、枸杞子(批号21008731)、淫羊藿(批号

21003541)。每日1剂,服用3个月停1个月,共治疗12个月,为提高患者依从性,采用等量折算全成分中药配方颗粒,由北京康仁堂药业有限公司提供。所有患者每月进行1次心电图、肝肾功能检测。

1.6 观察指标

1.6.1 主要观察指标 ①血清I型原胶原氨基端前肽(PINP)、血清骨钙素(OST)、血清β-胶原降解产物(β-CTX),均采用电化学发光法,试剂盒购自罗氏公司试剂盒,批号分别为546961、496867、551726,由青岛金域医学检验所有限公司承检。②骨密度,采用双能X射线骨密度仪测量腰椎(L1-L4椎体,剔除手术椎体)和髌部2个部位3个感兴趣区,以其中最低的T值进行判断^[13]。③四肢骨骼肌指数(ASMI),采用双能X射线检查测量患者肌肉含量,四肢骨骼肌质量(kg)除以身高平方(m²)。④股四头肌肌力,采用GT-30型等长肌力测试仪(日本欧技公司)通过等长肌力测试。以上指标治疗前、治疗6、12个月各测量1次。

1.6.2 次要疗效指标 ①中医证候积分,参照《中药新药临床研究指导原则》^[12]制定,具体赋分见表2,其中总分减少≥90%可评定为临床痊愈;积分减少≥70%,<90%评定为显效;积分减少≥30%,<70%评定为有效;积分减少不足30%评定为无效。②疼痛视觉模拟评分(VAS)。③生存质量,采用欧洲骨质疏松症基金会生活质量问卷(QUALEFFO)评分^[14]。指标①②治疗前、治疗3、6个月各测量1次,指标③治疗前、治疗3、6、12个月各测量1次。

1.7 统计学处理 采用SPSS 19.0软件进行统计分析,组间整体疗效采用重复测量的方差分析(不满

表2 中医临床症状分级量化标准

Table 2 Symptomatic grading and quantifying standards of traditional Chinese medicine

症状	无(0分)	轻(1分)	中(2分)	重(3分)
腰背疼痛 ¹⁾	无	1~3度	4~6度	7~10度
腰膝酸软无力 ²⁾	无	多行走(≥1 km)后偶有腰膝酸软无力	行走(300 m~1 km)后感腰膝酸软无力	站立、行走(<300 m)后感腰膝酸软无力
下肢痿弱 ²⁾	无	多行走后偶有下肢酸软感	介于轻重之间	站立、行走即感下肢酸软无力
步履艰难 ³⁾	无	偶有行走不便感,100 m之内无不适感	短距离行走(10~100 m)即感困难	行走困难,不能超过10 m,或不能站立
持重困难 ³⁾	无	持重无力	介于两者之间	无法持重

注:计算总分时¹⁾得分×3;²⁾得分×2;³⁾得分×1

足球形分布采用多变量方差分析),每个时间点上两个分组之间的比较,用多变量方差分析,组内治疗前后采用配对 *t* 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数资料采用卡方检验(椎体骨折个数比较采用 Fisher 精确检验); $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般疗效比较 观察组综合疗效优于对照组($\chi^2=10.503, P < 0.05$)。见表3。

表3 两组患者临床疗效比较

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效
对照组	41	1	10	21	9
观察组	85	6 ¹⁾	41 ¹⁾	31 ¹⁾	7

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$

2.2 两组患者 PINP, OST, β -CTx 水平比较 与本组治疗前比较,观察组治疗 6、12 个月 PINP、OST 升高, β -CTx 降低($P < 0.01$),对照组治疗 6、12 个月 PINP 升高($P < 0.01$);治疗后与对照组比较,观察组 PINP 升高, β -CTx 降低($P < 0.05, P < 0.01$)。见表4。

2.3 两组患者骨密度、ASMI、股四头肌肌力水平比较 与本组治疗前比较,观察组治疗 6 个月股四头肌肌力增强($P < 0.05$),治疗 12 个月骨密度和 ASMI 升高,股四头肌肌力增加($P < 0.01$);治疗 12 个月与对照组比较,观察组骨密度和 ASMI 升高,股四头肌

肌力增加($P < 0.05, P < 0.01$)。见表5。

2.4 两组患者中医证候评分、VAS 评分比较 与本组治疗前比较,观察组治疗 3、6 个月中医证候评分、VAS 评分均降低($P < 0.01$),对照组治疗 3 个月 VAS 评分及治疗 6 个月中医证候评分、VAS 评分均降低($P < 0.01$);治疗 3、6 个月与对照组比较,观察组中医证候评分和 VAS 评分低于对照组($P < 0.05, P < 0.01$)。见表6。

2.5 两组患者 QUALEFFO 量表评分比较 与本组治疗前比较,两组治疗 3、6、12 个月 QUALEFFO 量表评分均降低($P < 0.01$);治疗 3、6、12 个月与对照组比较,观察组 QUALEFFO 量表评分降低($P < 0.01$)。见表7。

2.6 安全性评价 研究期间未发现与中药相关不良反应,获得随访患者无药物性肝肾功能损害。

3 讨论

中医认为骨质疏松症属“骨萎”“腰痛病”或“骨痹”范畴,《黄帝内经》就有“腰背不举,骨枯而髓减”的描述,病机多由禀赋不足、调养失宜、年老体衰等病因而引起^[15-16]。文献报道显示,老年性骨质疏松症患者罹患胸腰椎压缩骨折具有较高的致死率和致残率^[17],PKP 和 PVP 可以快速恢复伤椎力学强度,已经广泛应用于本病的临床治疗。众多研究表明老年性 OVCF 患者合理应用中医药可以调节人

表4 两组患者骨转换标志物测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	PINP	OST	β -CTx
对照组	41	治疗前	53.170±14.965	10.285±3.122	0.413±0.114
		治疗6个月	54.612±14.780 ²⁾	10.999±2.619	0.402±0.121
		治疗12个月	55.899±15.768 ²⁾	11.029±2.577	0.407±0.124
观察组	85	治疗前	52.443±14.773	9.650±3.089	0.404±0.131
		治疗6个月	69.420±15.892 ^{2,4)}	11.992±2.739 ³⁾	0.345±0.122 ^{2,3)}
		治疗12个月	75.902±17.238 ^{2,4,6)}	12.204±2.844 ^{2,3)}	0.333±0.116 ^{2,4,5)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与同期对照组比较³⁾ $P < 0.05$,⁴⁾ $P < 0.01$;与对照组总效应比较⁵⁾ $P < 0.05$,⁶⁾ $P < 0.01$ (表5-表7同)

表5 两组患者骨密度、ASMI、股四头肌肌力水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	骨密度/ $\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$	ASMI/ $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$	股四头肌肌力/N
对照组	41	治疗前	0.720±0.073	5.707±0.463	11.878±1.829
		治疗6个月	0.716±0.074	5.710±0.514	11.866±1.585
		治疗12个月	0.713±0.076	5.690±0.503	11.873±1.685
观察组	85	治疗前	0.724±0.076	5.744±0.535	11.929±1.558
		治疗6个月	0.736±0.060	5.865±0.510	12.495±1.635 ^{1,3)}
		治疗12个月	0.762±0.057 ^{2,4,5)}	5.931±0.511 ^{2,3,5)}	12.619±1.475 ^{2,3,6)}

表6 两组患者中医证候评分、VAS评分比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 6 Comparison of traditional Chinese medicine symptom score, VAS score between two groups ($\bar{x}\pm s$) 分

组别	例数	时间	中医证候评分	VAS评分
对照组	41	治疗前	12.317±5.470	3.805±1.077
		治疗3个月	10.780±5.994	2.268±0.633 ²⁾
		治疗6个月	8.585±3.201 ²⁾	1.951±0.705 ²⁾
观察组	85	治疗前	12.035±5.515	3.694±1.069
		治疗3个月	8.588±5.097 ^{2,3)}	1.906±0.796 ^{2,3)}
		治疗6个月	6.624±3.291 ^{2,4,5)}	1.600±0.862 ^{2,3,5)}

表7 两组患者QUALEFFO量表评分比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 7 Comparison of QUALEFFO score between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	QUALEFFO量表评分/分
对照组	41	治疗前	49.659±8.407
		治疗3个月	42.415±6.531 ²⁾
		治疗6个月	42.122±5.183 ²⁾
		治疗12个月	42.073±5.914 ²⁾
观察组	85	治疗前	48.647±8.619
		治疗3个月	39.447±5.685 ^{2,4)}
		治疗6个月	38.424±5.421 ^{2,4)}
		治疗12个月	38.118±4.953 ^{2,4,6)}

体的人体多种激素和微量元素平衡,抑制破骨细胞和促进成骨细胞生长^[18-19],改善骨密度,提高生存质量,辩证多遵循中医“肾主骨”理论,相应的治疗方法多为补益肝肾、强筋壮骨等。但笔者在临床工作中发现,老年性OVCF患者或因老年体衰,好静恶动,湿滞脾胃,水谷运化受阻,成为虚实夹杂之证;或因脑力和体力皆易过劳致脾气损伤,脾伤而致怠情嗜卧,四肢不收;或因情志抑郁、易怒,常致肝气郁滞,横逆犯脾;或因病久乏力,形体消瘦,四肢倦怠;疾病病因病机与“脾”关系更为密切,故从“脾”论治有着更为充分的理论基础。“脾主肌肉”首见于《黄帝内经·素问·五脏生成论》:“脾主运化水谷之精,以养肌肉,故主肉”,脾将水谷精微输送至全身以养肌肉,保证肌肉丰满充实强健有力及维持其正常生理功能。《黄帝内经·灵枢·本神》:“脾藏营,营舍意,脾气虚则四肢不用,五脏不安,实则腹胀,经溲不利”,脾气的健运对老年性OVCF患者生理和心理变化均有着决定性作用。李东垣所著《脾胃论》亦曰:“脾虚则肌肉削,肉削则骨枯”,提示脾虚与肌肉质量下降、骨骼强度退化有着明显相关性,故脾气的健运是肌肉骨骼健壮、脏腑功能调和、气机

变化均衡、生命活动平稳的物资基础。

李东垣认为骨质疏松是脾土与肾水二者关系失衡导致,主要证候可概括为“阴盛阳虚”,治则当以益气升阳为主。补中益气汤出自《脾胃论》,是东垣治脾名方,方中黄芪、人参、白术、炙甘草健脾益气、燥化湿浊,当归养血和营,配合人参可气血双补,陈皮理气和胃,调诸药补而不滞,升麻、柴胡配合人参、白术等可益气升阳,调节脾土与肾水关系。前期我科以此为基础方化裁治疗老年性骨质疏松症,取得满意疗效。

机体运动系统健康依赖于良好的肌肉质量和骨骼强度维持的动态平衡,近年来,“脾-肌肉-骨骼-骨质疏松性骨折”相关性研究受到越来越多学者的重视,众多学说认为可能与线粒体能量代谢、骨骼肌细胞氧化应激、骨骼肌蛋白代谢平衡、神经肌肉机械应力及电刺激密切相关^[20-22]。临床治疗中发现,提高骨密度的同时,改善肌肉的质量和力量对老年性OVCF患者康复具有重要意义,本研究结果显示,治疗12个月,观察组骨密度、ASMI、股四头肌肌力分别提高5.25%、3.26%、5.78%,而对照组骨密度、ASMI、股四头肌肌力分别下降0.97%、0.30%、0.04%,组间比较差异均有统计学意义。提示补中益气汤可以通过改善骨骼肌质量、肌力、肌耐力和骨密度来提高运动能力和生活质量,研究结果也与众多学者观点相一致^[23-25]。

骨骼的健康有赖于成骨细胞和破骨细胞之间动态平衡,OVCF及其引起的病理和情志致病因素^[26]均可打破这一平衡,导致骨量丢失加剧、骨代谢失衡。PINP、OST、 β -CTx可灵敏反映骨转换状态,对预测骨折风险、抗骨质疏松疗效评价等具有重要临床意义^[27],是目前临床最权威评价指标^[28]。《黄帝内经·素问·太阴阳明论篇》载:“脾病……四肢不得禀水谷气……脉道不利,筋骨肌肉,皆无气以生,故不用焉”,脾输布津液维持濡养作用是骨骼肌肉的健康的基础。现代医学近年来关于“脾-肠道微生态-骨质疏松症”分子生物学相关研究提示肠道益生菌与骨质疏松症存在相关性^[29-30],LIU等^[31]发现儿童肠道菌群中的益生菌 *Akkermansia muciniphila*通过释放胞外囊泡(EVs)到骨组织中发挥促进骨形成和抑制骨吸收的功效,提出“肠-骨轴”骨代谢调控模式。本研究结果和上述学说相一致,治疗12个月,观察组和对照组患者PINP分别增加44.73%和5.13%,OST分别增加26.47%和7.23%, β -CTx分别下降17.57%和1.45%,与对照组比较,

观察组 PINP 显著升高、 β -CTx 显著降低, 比较差异均有统计学意义, 提示补中益气汤可以改善骨转换标志物指标, 有较好的抑制骨吸收、促进成骨作用。

老年性 OVCF 对患者产生的不良影响不仅仅是脊柱生物力学的改变引起的临床相应症状(躯体疼痛、腰膝酸软无力、下肢痿弱、步履艰难、心肺功能等生理功能下降), 对患者心里及神经内分泌的影响同样不可忽视, 具体症状可表现为抑郁、焦虑、情绪低落、社会认知能力下降^[32-34], 食欲差和睡眠障碍等日常活动受到限制, 在工作、家庭、社会中的获得感下降等^[35-36]。生存质量是全面评估患者身体、心理、社会适应三方面总体健康状况的一个综合指标^[37]。QUALEFFO 问卷范围比较全面, 题目易读, 特异性高、可重复性好, 且能够区分 OP 患者与其他疾病对照人群^[38], 是衡量骨质疏松患者生存质量最常用量表。本研究结果显示, 补中益气汤化裁方可显著降低老年 OVCF 患者中医证候评分, VAS 评分, QUALEFFO 量表评分, 与对照组比较, 差异均有统计学意义, 由此可见, 补中益气汤可以显著改善老年 OVCF 患者临床症状和生存质量, 疗效满意。

本研究以中医证候评分、骨密度、VAS 评分、PINP、OST、 β -CTx、QUALEFFO 量表评分、下肢肌力、骨骼肌指数及肌力为观察指标, 肌骨同治, 身心并重, 观察组与对照组组间比较采用重复测量方差分析, 可有效去除影响研究结果的干扰因素(如时间因素、时间与组间交互因素等), 结果更真实可信。本研究结果提示补中益气汤可能通过纠正老年性 OVCF 患者骨代谢失衡、提高骨骼肌指数、增强肌力、提高骨密度达到改善疼痛、减轻临床症状、提高生存质量临床作用, 证实从“脾主肌肉”视角探索指导老年骨质疏松症诊疗具有明确临床疗效和科学意义, “脾-肌肉-骨骼-骨质疏松性骨折”要素之间既相互依存, 又具有紧密联系, 但本治法作用机制尚有待于进一步在临床和基础实验方面深入研究。

另外, 受样本量和研究对象年龄结构的影响, 本研究结果可能存在偏倚, 需要扩大样本量来提供更加可信的临床证据。随访过程中, 部分患者因剂型原因依从性差而退出, 故剂型有待进一步改进。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[致谢] 在课题设计及论文修改过程中, 山东省文登整骨医院杨永军教授给予建议和修改意见, 一并表示感谢。

[参考文献]

[1] ALEJANDRO P, CONSTANTINESCU F. A review

of osteoporosis in the older adult: An update [J]. *Rheum Dis Clin N Am*, 2018, 44(3):437-451.

[2] 王飞, 关凯, 郭栋, 等. 经皮椎体成形术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折疗效分析[J]. *中华骨与关节外科杂志*, 2018, 11(9):668-671.

[3] ZHANG J, ZHANG T, XU X, et al. Zoledronic acid combined with percutaneous kyphoplasty in the treatment of osteoporotic compression fracture in a single T12 or L1 vertebral body in postmenopausal women[J]. *Osteoporos Int*, 2019, 30(7):1475-1480.

[4] 金怀剑, 马晓媛, 王钟, 等. 疼痛性骨质疏松性椎体压缩骨折的治疗分析: 2755 例回顾性研究[J]. *创伤外科杂志*, 2019, 21(3):164-170.

[5] OLIVEIRA FERREIRA N, ARTHUSO M, da Silva R B, et al. Validation of the portuguese version of the quality of life questionnaire of the european foundation for osteoporosis (QUALEFFO-41) in brazilian women with postmenopausal osteoporosis with vertebral fracture [J]. *Clin Rheumatol*, 2013, 32(11):1585-1592.

[6] 刘金勇, 王和鸣, 林坚, 等. 龟鹿补肾方辨治绝经后骨质疏松症患者 Th17/Treg 细胞因子的调节作用[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(24):116-121.

[7] 唐保明, 李钊伟, 杨爱荣, 等. 金匱肾气丸结合骨折三期辨证对骨质疏松性椎体压缩性骨折术后康复的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(20):105-110.

[8] 张芸, 薛景才, 郑平原, 等. 血瘀型骨质疏松症的方药配伍规律探讨[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2021, 27(07), 1036-1041.

[9] ZHANG J, HE X, FAN Y, et al. Risk factors for conservative treatment failure in acute osteoporotic vertebral compression fractures (OVCFs) [J]. *Arch Osteoporos*, 2019, 14(1):24.

[10] QASEEM A, FORCIEA M A, MCLEAN R M, et al. Treatment of low bone density or osteoporosis to prevent fractures in men and women: A clinical practice guideline update from the american college of physicians[J]. *Ann Intern Med*, 2017, 167(12):899.

[11] 张智海, 刘忠厚, 李娜, 等. 中国人骨质疏松症诊断标准专家共识(第三稿·2014版)[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2014, 20(9):1007-1010.

[12] 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, 2002:356-360.

[13] 程晓光, 袁慧书, 程敬亮, 等. 骨质疏松的影像学及骨密度诊断专家共识[J]. *中国骨与关节杂志*, 2020, 9(9):666-671.

[14] LIPS P, COOPER C, AGNUSDEI D, et al. Quality of

- life in patients with vertebral fractures: Validation of the quality of life questionnaire of the european foundation for osteoporosis (QUALEFFO). Working party for quality of life of the european foundation for osteoporosis [J]. *Osteoporos Int*, 1999, 10 (2): 150-160.
- [15] 张云飞,安军伟,龚幼波,等.原发性骨质疏松症的中医药防治研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(4):554-557.
- [16] 尚奇,任辉,沈耿杨,等.基于肾主骨生髓理论探讨老年性骨质疏松症的中医治疗[J].中医杂志,2017,58(16):1433-1435.
- [17] 梁承伟,许乐洋,黄东辉,等.血清铁调素、铁蛋白表达与老年骨质疏松性骨折的相关性分析[J].中国骨与关节损伤杂志,2021,36(6):586-589.
- [18] 杨依然,刘钟,王均华,等.强骨饮对CKIP-1过表达成骨细胞的影响研究[J].中国中医骨伤科杂志,2018,26(10):1-5.
- [19] 梁博程,史晓林,许超,等.基于中药系统药理学方法研究六味地黄丸治疗骨质疏松症的药效成分、作用靶点及作用特点[J].中医正骨,2019,31(4):242-246.
- [20] 徐帅,汪君民,刘静,等.肌骨系统疾病肌骨共减综合征的代谢变化与机制[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2021,14(4):412-418.
- [21] 钱先,陶润.健脾益肾方治疗骨质疏松模型大鼠的实验研究[J].南京中医药大学学报,2014,30(4):351-353.
- [22] 黄宏兴,吴青,李跃华,等.肌肉、骨骼与骨质疏松专家共识[J].中国骨质疏松杂志,2016,22(10):1221-1229.
- [23] 安玉兰,曹昌霞,田玉梅,等.金匱肾气丸合补中益气汤加减治疗绝经后骨质疏松症的疗效及对免疫炎症因子的调节作用[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(6):69-75.
- [24] 黄丽红,徐为民,刘敏,等.住院老年患者肌少症危险因素研究[J].中国实验诊断学,2018,22(1):48-52.
- [25] 白慧婧,孙建琴,陈敏,等.老年人四肢骨骼肌肌量和功能的初步研究[J].中华老年医学杂志,2016,35(5):548-550.
- [26] 史恒蔚,李红专,许伟,等.从脾探讨抑郁症与骨质疏松的关系[J].中医正骨,2021,33(2):51-52.
- [27] 屈晓龙,蒋涛,曹宗锐,等.骨转换标志物与骨密度预测老年女性骨质疏松性骨折的对比研究[J].中国骨质疏松杂志,2020,26(1):31-33.
- [28] 张萌萌,张秀珍,邓伟民,等.骨代谢生化指标临床应用专家共识(2019)[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(10):1357-1370.
- [29] 于海洋,王志勇,汪海燕,等.基于“肠道微生态”谈中医学从“脾”论治骨质疏松症的科学内涵[J].中国骨质疏松杂志,2021,27(3):459-462.
- [30] 苏积亮,谢兴文,李鼎鹏,等.基于中医肝、脾、肾三脏探讨肠道微生态与骨质疏松关系[J].中国中医药信息杂志,2020,27(7):16-18.
- [31] LIU J H, CHEN C Y, LIU Z H, et al. Extracellular vesicles from child gut microbiota enter into bone to preserve bone mass and strength[J]. *Adv Sci*, 2021, 8, (2004831):1-19.
- [32] OLIVEIRA FERREIRA N, ARTHUSO M, DA SILVA R B, et al. Validation of the portuguese version of the quality of life questionnaire of the European foundation for osteoporosis (QUALEFFO-41) in Brazilian women with postmenopausal osteoporosis with vertebral fracture [J]. *Clin Rheumatol*, 2013, 32 (11):1585-1592.
- [33] RABENDA V, MANETTE C, LEMMENS R, et al. Prevalence and impact of osteoarthritis and osteoporosis on health-related quality of life among active subjects [J]. *Aging Clin Exp Res*, 2007, 19(1):55-60.
- [34] JACKA F N, PASCO J A, HENRY M J, et al. Depression and bone mineral density in a community sample of perimenopausal women: Geelong osteoporosis study [J]. *Menopause*, 2005, 12 (1):88-91.
- [35] 张宏其,楚戈,陈勇,等.再发骨质疏松性椎体压缩骨折保守治疗患者出院后生存质量[J].中南大学学报:医学版,2015,40(6):666-668.
- [36] 杨浩杰,王艳丽,李利利,等.QUALEFFO-41量表调查分析影响西安市绝经后妇女骨质疏松患者生活质量的因素[J].中国地方病防治杂志,2015,30(6):454-457.
- [37] 何藻鹏,杨德鸿.骨质疏松症专用生存质量量表研究与应用进展[J].中国组织工程研究,2014,18(48):7862-7866.
- [38] 李庆达,杨俊松,高林,等.经皮椎体成形术与非手术治疗急性症状性骨质疏松性胸腰椎骨折分型I型骨折的疗效比较[J].中华创伤杂志,2021,37(6):541-547.

[责任编辑 张丰丰]