

· 临床 ·

绝经后骨质疏松症不同年龄段中医证型分布特点

许惠娟, 李生强, 陈娟, 谢丽华, 陈赛楠, 叶云金, 葛继荣*
(福建省中医药研究院, 福州 350003)

[摘要] 目的:探索绝经后骨质疏松症(PMOP)不同年龄段中医证型分布规律,为临床诊断治疗提供客观依据。方法:对751例PMOP患者症状、体征、舌象、脉象四诊资料进行调查,并对调查结果进行数理统计分析。 χ^2 检验分析年龄分布对中医证型分布情况及组合规律的影响,并对患者资料进行K-Means聚类分析,研究中医证型分布特点。结果:PMOP患者年龄分布与其基本中医证型阴虚证、肾虚证分布差异有统计学意义($P < 0.05$);在中医证型组合方面,不同年龄段有各自的特征,聚类分析结果显示在45~54岁证候复杂,随着年龄的增长,证型变化趋于稳定,肾虚为主要症状,肝虚为多见。结论:PMOP患者以肾虚证,肝虚证居多,治疗以补肾为主并结合中医辨证施治。在中医证型组合方面,不同年龄段的中医证型有各自的特点。

[关键词] 绝经后骨质疏松症;骨密度;中医证型;聚类分析

[中图分类号] R274;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)12-0157-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017120157

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170309.1018.076.html>

[网络出版时间] 2017-03-09 10:18

Distribution of Chinese Medical Syndrome Types of Postmenopause Osteoporosis in Different Age

XU Hui-juan, LI Sheng-qiang, CHEN Juan, XIE Li-hua, CHEN Sai-nan, YE Yun-jin, GE Ji-rong*
(Fujian Academy of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350003, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the distribution of Chinese medical syndrome types of post menopause osteoporosis (PMOP) in different age, in order to provide reliable and objective basis for clinical diagnosis and treatment. **Method:** A total of 751 postmenopausal osteoporosis patients were selected into the study. Four-diagnostic information of the 751 patients, such as Chinese medicine symptoms, signs, tongue pictures and pulse conditions, was collected. χ^2 squared inspection analysis was made for the age distribution of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome types, and K-means cluster analysis was made on patient information. **Result:** The age distribution was statistically different from distributions of PMOP basic TCM syndrome type of Yin deficiency and kidney deficiency syndrome ($P < 0.05$). In terms of combination of TCM syndrome types, groups in different age had their own characteristics, the cluster analysis results showed that during the period of perimenopausal syndrome complex between 45 and 54 years old, with the growth of the age, the changes in syndrome types tended to be stable, and kidney and liver deficiencies were particularly prominent. **Conclusion:** With the growth of the age, the patients' personal circumstances are correlated with the bone mineral density. Most of PMOP patients had kidney deficiency and liver deficiency syndromes. In the aspect of combination of TCM syndrome types, TCM syndrome types in different age have their own characteristics.

[Key words] postmenopause osteoporosis; bone mineral density; traditional Chinese medicine syndrome; K-means cluster analysis

[收稿日期] 20161206(029)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81173280);福建省省属公益类科研院所基本专项(2014R1035-4)

[第一作者] 许惠娟, 硕士, 助理研究员, 从事骨质疏松系列骨病研究, Tel:0591-83570822, E-mail: xuhuijuan2046@163.com

[通讯作者] * 葛继荣, 博士, 研究员, 从事骨质疏松系列骨病研究, Tel:0591-83570943, E-mail: gjrrjgey@sohu.com

绝经后骨质疏松症 (post menopausal osteoporosis, PMOP) 是妇女绝经后因卵巢功能下降、雌激素不足而引起的以单位体积内骨量减少、骨组织显微结构退化、强度减低等为特征的全身性代谢骨病^[1]。预计到 2050 年,由骨质疏松症引起的骨折将增加 1 倍^[2]。目前我国骨质疏松症发病绝对人数已居世界首位^[3],尤其绝经后妇女的发病率更高^[4]。临床上骨质疏松症的中医治疗主要为“辨病-辨证”相结合,是以“疾病”与“证候”为主要治疗依据。“证候”是反映中医治疗特色的重要概念,临床用药很大程度是围绕“证候”进行的,因此骨质疏松症的临床疗效评价也应该考虑“证候”这个因素。但目前临床上中医疗效评价多沿用西医的指标,或仅增加有中医特色的症状。如何体现证候与证候指标改善的相关性,是中医需要面对的难题^[5]。现阶段主要研究是通过西药治疗 PMOP^[6-8],但是西药的副作用和疗效的不稳定性一直是需要完善的地方。通过中药治疗具有价格相对低廉,副作用小,可以长期应用的特点^[9-11]。

本研究通过分析福建省中医药研究院收集的福州地区绝经后骨质疏松症患者的中医症状,探讨绝经后妇女随着“天癸竭”出现的证候变化多端的规律,旨在通过分析绝经后骨质疏松患者年龄与中医证型分布的相关性,探讨其中医发病及用药规律,有望在 PMOP 未形成前,通过分析症状而进行预防性治疗,为进一步防治 PMOP 提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本次临床资料从福州地区常住的汉族绝经后妇女中随机选择 PMOP 受试者 802 例,均来自于 2007 年 10 月—2015 年 1 月福建省中医药研究院骨科门诊,排除不符合标准,资料不完整等共 51 例,纳入本研究组 751 例,问卷调查的内容主要包括受试者生活方式和健康状况等情况,采用血常规、尿常规,排除严重疾病者,肝、肾功能检测正常。用双能 X 射线骨密度仪检测正位腰椎 (L2-4) 和左侧股骨颈、大转子和 Ward's 区骨密度。本次研究 751 例 PMOP 患者平均年龄 (62.30 ± 5.67) 岁,绝经平均年龄 (49.41 ± 3.98) 岁,月经初潮 (15.48 ± 2.09) 岁, BMI (23.90 ± 3.00) kg · m⁻², 腰椎 (0.69 ± 0.10) g · cm⁻², 股骨颈 (0.752 ± 0.12) g · cm⁻², 大转子 (0.71 ± 0.23) g · cm⁻², Ward's 区 (0.597 ± 0.13) g · cm⁻²。

1.2 主要仪器 采用法国 Medilink 公司 Osteocore 型双能 X 射线骨密度仪 (精度 < 1%) 检测患者大转

子和 Ward's 区骨密度 (g · cm⁻²), 腰椎正位 (L2-4), 股骨颈^[12]。

1.3 诊断标准 ①骨质疏松症诊断标准参照《中国人骨质疏松症建议诊断标准 (第二稿)》^[13]。②中医证候诊断标准参照全国中西医结合虚证与老年病研究专业委员会 1986 年制定的《中医虚证辨证参考标准》^[14]。

1.4 纳入标准 符合骨质疏松症诊断标准者;符合中医证候诊断标准者;年龄 45 ~ 74 岁;患者知情且签署知情同意书。

1.5 排除标准 不符合西医诊断及中医辨证标准;有甲状旁腺功能亢进、骨软化症、类风湿性关节炎、多发性骨髓瘤等继发性骨质疏松症及其他严重合并症者,或残废、畸形、丧失劳动力者;继发性骨质疏松症者;并有肝、肾、心血管、脑血管和造血系统等严重疾病者;近 3 个月内采用激素替代治疗 (HRT) 和服用降钙素,近 6 个月内有连续 15 d 应用双膦酸盐者等。

1.6 调查方法 福建省中医药研究院骨质疏松证候基因组学重点实验室结合临床实际情况、查阅文献及专家咨询制定骨质疏松研究调查表,备选项为“有”或“无”,调查问卷包括常见的 43 种症状和体征。由临床经验丰富的中医临床医师进行舌、脉象判别。

1.7 统计学方法 采用 Epidata 软件建立数据库,由两名工作人员进行录入,并相互校对查验,确保提取和录入过程中无遗漏和错误。使用 SPSS 22.0 统计软件对患者症状进行统计分析。统计各症状的频数和频率,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,满足正态分布,组间比较采用方差分析,非正态分布,组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验,双侧检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。计数资料采用 χ^2 检验。采用 K-means 进行聚类分析不同年龄段中医证型,聚类类别分别选择 2 ~ 8 (根据结果分析择优选择最合适类别),对中医证型进行聚类分析。

2 结果

2.1 不同年龄组患者骨密度比较 Kruskal-Wallis H 检验显示,不同年龄组的腰椎,股骨颈, Ward's, 大转子骨密度差异有统计学意义 ($P < 0.05$),随着年龄段的增高,腰椎,股骨颈, Ward's, 大转子骨密度几个参数值存在下降趋势,表明骨密度下降。见表 1。

2.2 绝经后妇女骨质疏松症主要证候分布规律比较 本次研究统计了绝经后妇女骨质疏松症的主要证候,统计结果表明,绝经后妇女骨质疏松症的主要

表 1 不同年龄 3 组各部位骨密度比较

Table 1 Comparison of BMD among three groups in different age

$g \cdot cm^{-2}$

年龄/岁	例数	腰椎	股骨颈	Ward's 区	大转子
45 ~ 54	62	0.736 ± 0.224	0.822 ± 0.128	0.665 ± 0.147	0.817 ± 0.693
55 ~ 64	421	0.687 ± 0.077 ¹⁾	0.761 ± 0.116 ¹⁾	0.618 ± 0.127 ¹⁾	0.713 ± 0.106 ¹⁾
65 ~ 74	268	0.682 ± 0.082 ^{1,2)}	0.723 ± 0.102 ^{1,2)}	0.547 ± 0.124 ^{1,2)}	0.689 ± 0.113 ^{1,2)}

注:与 45 ~ 54 组比较¹⁾ $P < 0.01$,与 55 ~ 64 组比较²⁾ $P < 0.01$ 。

证候出现从高到低依次为健忘、发脱齿摇、腰膝酸软、骨骼疼痛、咽燥口干、下肢抽筋、双目干涩、头晕、肢体麻木、倦怠乏力、易怒叹息、多梦、失眠。分布规律见表 2。

表 2 绝经后妇女骨质疏松证主要证候分布规律 ($n = 751$)

Table 2 Syndrome distribution of PMOP ($n = 751$)

证候	例数	分布率/%
健忘	591	78.70
发脱齿摇	539	71.77
腰膝酸软	508	67.64
骨骼疼痛	489	65.11
咽燥口干	467	62.18
下肢抽筋	459	61.12
双目干涩	402	53.53
头晕	369	49.13
肢体麻木	345	45.94
倦怠乏力	337	44.87
易怒叹息	309	41.15
多梦	308	41.01
失眠	301	40.08

2.3 不同年龄组患者 PMOP 与中医证候虚证组分布情况比较 绝经后骨质疏松症各年龄组中医证型分布,肾虚证出现率最高,其次是肝虚证。其中阴虚证、肾虚证与年龄分布差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 不同年龄组中医证型分布比较

Table 3 Syndrome distribution of PMOP in different age 例 (%)

证型	45 ~ 54	55 ~ 64	65 ~ 74	合计
气虚	5(8.1)	19(4.5)	10(3.7)	34(4.5)
血虚	2(3.2)	9(2.1)	6(2.2)	17(2.3)
阴虚	19(30.6) ²⁾	81(19.2) ²⁾	38(14.2) ²⁾	138(18.4)
阳虚	3(4.8)	22(5.2)	21(7.8)	46(6.1)
心虚	21(33.9)	134(31.8)	89(33.2)	244(32.5)
肺虚	8(12.9)	49(11.6)	35(13.1)	92(12.3)
脾虚	2(3.2)	21(5.0)	13(4.9)	36(4.8)
胃虚	2(3.2)	14(3.3)	11(4.1)	27(3.6)
肝虚	28(45.2)	172(40.9)	112(41.8)	312(41.5)
肾虚	47(75.8) ¹⁾	308(73.2) ¹⁾	219(81.7) ¹⁾	574(76.4)

注:组间比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ 。

2.4 PMOP 患者基本证候聚类分析比较 为考察 PMOP 基本证候不同年龄段的组合及出现规律,本研究借助 K-means 聚类的方法,观察患者的基本证候组合情况。根据临床经验和查阅文献,综合分析,选择聚成五类进行分析。在 45 ~ 54 岁年龄段肝虚、肾虚聚为一类,在这个年龄段,发生频率达到 45.2%,而在聚成 5 种虚证组合以上的类别中,第四类,第五类占有一定的比例 (6.5%, 3.2%)。在 55 ~ 64 岁年龄段结果显示肝虚、肾虚、心虚三证比例较高,占 38%,在聚成 5 种虚证组合以上的类别中第四类占 6.2%。在 65 ~ 74 岁中,肾虚聚为一类,肝虚和肾虚聚为一类,占比例为 36.6%, 31.7%, 综上,在 45 ~ 54 岁的围绝经期证候复杂多样,随着年龄的增长,证型变化趋于稳定,肾虚,肝虚尤为突出。见表 4。

表 4 岁 PMOP 患者中医证型聚类分析

Table 4 Clustering analysis for traditional Chinese medicine (TCM) syndrome types of PMOP patient

年龄/岁	例数	类别	频数/例数 (%)	证型
45 ~ 54	62	第一类	28(45.2)	肝虚、肾虚
		第二类	14(22.6)	无
		第三类	14(22.6)	阴虚、心虚、肾虚
		第四类	4(6.5)	气虚、心虚、肺虚、脾虚、肝虚、肾虚
		第五类	2(3.2)	气虚、阴虚、阳虚、心虚、肺虚、肝虚、肾虚
55 ~ 64	421	第一类	160(38.0)	心虚、肝虚、肾虚
		第二类	98(23.3)	无
		第三类	11(2.6)	肾虚
		第四类	26(6.2)	阴虚、心虚、肺虚、肝虚、肾虚
		第五类	26(6.2)	肺虚、肾虚
65 ~ 74	268	第一类	98(36.6)	肾虚
		第二类	85(31.7)	肝虚、肾虚
		第三类	48(17.9)	无
		第四类	21(7.8)	心虚、肺虚、肝虚、肾虚
		第五类	16(6.0)	阳虚、肾虚

2.5 相关证型的用药规律分析 在各个症状出现中,患者是以多个症状组合成证型在临床上表现出来,笔者根据《中医药防治原发性骨质疏松症专家

共识(2015)》^[15]总结。见表 5。

表 5 相关证型用药规律分析

Table 5 Medication regularity of relevant syndrome types

证型	常用方剂
肾虚虚	右归丸(《景岳全书》)加减、虚寒证候明显者,可加用仙茅、肉苁蓉、淫羊藿、骨碎补等以温阳散寒
肝肾阴虚	六味地黄汤(《小儿药证直诀》)加减,阴虚火旺证明显者,可加知母、黄柏;酸痛明显者,可加桑寄生、牛膝等
脾肾阳虚	补中益气汤(《脾胃论》)合金匮肾气丸(《金匮要略》)加减
肾虚血瘀	补肾活血方(《伤科大成》)加减
脾胃虚弱	参苓白术散(《太平惠民和剂局方》)加减
血瘀气滞	身痛逐瘀汤(《医林改错》)加减

3 讨论

绝经后骨质疏松症是一个复杂的疾病,涉及多个脏腑器官,《难经》曰:“一损损于皮毛,皮聚而毛落。二损损于血脉,血脉虚少,不能荣于五脏六腑。三损损于肌肉,肌肉消瘦,饮食不能为肌肤。四损损于筋,筋缓不能自收持。五损损于骨,骨淡不能起于床。”五损最后至骨,是见于全身虚损之后,说明骨质疏松是五脏六腑俱虚的一种表现^[16]。女性绝经以后激素分泌减少的生理变化,与中医学“天癸竭”产生的变化相一致,《素问·上古天真论篇》言:“女子七岁,肾气盛,齿更发长…四七,筋骨坚,发长极,身体盛壮…七七,任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也”,直接指出天癸的盈亏与肾气肾精密切相关。因此,肾精不足,骨枯髓少,冲任亏虚,充养乏源,骨失所养,则骨体枯槁^[17]。所以临床治疗绝经后骨质疏松症时应结合中医理论,同时应用西医的理论技术和方法,在“辨证论治”的理论指导下,取长补短,进行全面系统的防治研究,达到标本兼治的目的。增龄因素对骨质疏松发病的影响已有文献报道^[18],笔者通过分析福州地区 PMOP 的年龄与骨密度关系,测量腰椎,股骨颈, Ward's 区,大转子骨密度,本次研究针对不同年龄段的骨密度进行 Kruskal-Wallis H 检验,更进一步说明 PMOP 是一种退行性疾病,随着年龄的增长,骨密度值降低。结果显示年龄对骨密度影响差异有统计学意义,说明年龄对骨密度影响是一种不可控的因素。通过对绝经后妇女骨质疏松症分析发现在 PMOP 患者中存在高频率的症状,主要证候依次为健忘、发脱齿摇、腰膝酸软、骨骼疼痛、咽燥口干、下肢抽筋、双目干涩、头晕、肢体麻木、倦怠乏力、易怒叹息、多梦、失眠。笔者认为治疗过程中发挥中医药优势,通过中医药

疗法以改善其症状为目标,进而达到治疗疾病目的,提高患者生活质量。

本研究将证候还原至单个基本的证型,能够更好的分析主次,把握疾病矛盾中的对立双方,通过频数分析和聚类分析肾虚证出现率最高,其次是肝虚证。《医经精义·中卷》言:“肾藏精,精生髓,髓养骨,故骨者,肾之合也,髓者,精之所生也,精足则髓足,髓在骨内,髓足则骨强”,“肾者水藏也,今水不胜火,则骨枯而髓虚,故足不任身,发为骨痿。”肾其充在骨,藏精生髓,肾精不充,气血生化无力,肌不充骨不长,筋骨疲条,痿软无力,以致骨痿。肝藏血主筋,肾藏精主骨,肝肾同居下焦,精血可以互化。肝阴不足,阴虚日久,血不化精,精不生髓养骨;肾阴亏损,精不化血,血虚不能濡养筋骨。如此,肝阴亏损、肾阴亏损,相互影响相互转化,终致骨枯筋燥,形成骨痿^[19]。笔者发现在 45 ~ 54 岁证候复杂多样,随着年龄的增长,证型变化趋于稳定,肾虚,肝虚尤为突出。女性在 45 ~ 54 岁卵巢功能急剧下降,雌激素降低,引发骨量丢失,在中医证型上表现复杂多样,因而需强调 45 ~ 54 岁治疗的重要性以降低其发病率及致残率的目的。

目前骨质疏松症中医辨证分型尚无统一标准,且缺乏系统的整体水平的研究,但近年来随着现代科学研究的深入,骨质疏松症中医辨证的客观指标日趋多样化^[20-22],已经为实现辨证分型的客观化积累了大量的资料。在现有资料的基础上进行统一的多中心、大样本综合性研究,寻找一些更特异的指标并将之量化、标准化,从不同层次、不同视角进行更为深入的研究和探索,应该是今后努力的方向。所以,进一步结合西医学的先进方法,依据大量临床研究背景,全面收集病证的中医学特点,对寻求准确的中医治疗方法,减轻患者病痛,提高生活质量具有重要意义。

[参考文献]

[1] 刘忠厚. 骨质疏松学 [M]. 北京: 科学出版社, 1998:529.

[2] Brown J P, Josse R G. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada [J]. CMAJ, 2002, 167(12): S1-S34.

[3] 刘彩念, 张海波. 骨质疏松症流行病学研究 [J]. 中国医药技术经济与管理, 2011(2): 66-69.

[4] 吕靖, 马彩玲. 绝经后骨质疏松症的治疗新进展 [J]. 医学综述, 2007, 13(1): 62-63.

[5] 李东涛, 李富玉, 王剑, 等. 骨质疏松症中医证候疗效评价方法研究 [J]. 中医杂志, 2013, 54(13):

- 1110-1114.
- [6] 马春燕,王振国. 女性内分泌与骨质疏松[J]. 中国骨质疏松杂志,2016,22(8):889-891,896.
- [7] Gates B J, Das S. Management of osteoporosis in elderly men[J]. *Maturitas*,2011,69(2):113-119.
- [8] Martínez-Morillo M, Grados D, Holgado S. Premenopausal osteoporosis: how to treat? [J]. *Reumatol Clin*,2012,8(2):93-97.
- [9] 李媚,袁婷婷,何勇静,等. 中药方剂防治骨质疏松症的研究概况[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(6):233-238.
- [10] 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.
- [11] 唐保明. 补肾调冲方治疗绝经后骨质疏松症 62 例[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(6):191-194.
- [12] 李生强,谢冰颖,谢丽华,等. 年龄、身高、体重、体重指数对福州地区中老年男性骨密度的影响[J]. 中国骨质疏松杂志,2012,18(11):1021-1024.
- [13] 刘忠厚,扬定焯,朱汉民,等. 中国人骨质疏松症建议诊断标准(第二稿)[J]. 中国骨质疏松杂志,2000,6(1):1-3.
- [14] 沈自尹,王文健. 中医虚证辨证参考标准[J]. 中西医结合杂志,1986,6(10):598.
- [15] 葛继荣,郑洪新,万小明,等. 中医药防治原发性骨质疏松症专家共识(2015)[J]. 中国骨质疏松杂志,2015,21(9):1023-1028.
- [16] 蔡淑贞. 补肾壮骨法治疗肾虚型之骨质疏松症的临床研究[D]. 广州:广州中医药大学,2005.
- [17] 李建鹏,谢雁鸣. 从肾虚血瘀论治绝经后骨质疏松症的研究进展[J]. 世界中医药,2012,7(2):179-180.
- [18] 彭绩,梁渊,卢祖洵. 骨质疏松危险因素 Meta 分析[J]. 中国公共卫生,2004,20(5):585-586.
- [19] 万雯馨. 绝经后骨质疏松症中医证型分布特点及其发病因素探讨[D]. 北京:北京中医药大学,2013.
- [20] 谢丽华,陈娟,许惠娟,等. 绝经后骨质疏松症肾阴虚证差异表达基因 CLCF1 蛋白表达研究[J]. 中国骨质疏松杂志,2015,21(12):1425-1428.
- [21] 许惠娟,陈娟,谢丽华,等. 绝经后妇女骨质疏松症肾阳虚证的关联蛋白 LTBP1 的表达及其 cDNA 测序的研究[J]. 中国骨质疏松杂志,2015,21(8):905-909.
- [22] 陈娟,谢丽华,李生强,等. 绝经后骨质疏松症肾阴虚证关联基因 CLCF1 mRNA 的表达研究[J]. 中国骨质疏松杂志,2014,20(6):618-622.

[责任编辑 张丰丰]