

- 人腹痛经验[J]. 江西中医药, 2017, 48(4): 24-25.
- [13] 陈臻. 从不同病机看当归芍药散的临床运用[J]. 实用中西医结合临床, 2020(6): 135-136.
- [14] 梁彦闯. 当归芍药散肝脾同调、血水同治[N]. 中国中医药报, 2018-04-20(4).
- [15] 张志耘, 胡志洁. 当归芍药散研究的新进展[J]. 中草药, 2000, 31(7): 8-9.
- [16] 王宝君, 杨樱. 不同产地当归的鉴别及现代药理的研究[J]. 中国医药科学, 2014, 4(22): 80-81.
- [17] 冯伟科, 郭平. 芍药苷药理作用研究进展[J]. 山东中医杂志, 2019, 38(1): 105-108.
- [18] 刁铁成. 茯苓药理作用的初步研究[J]. 中医临床研究, 2015, 15(8): 23-24.
- [19] 莫小梅. 当归芍药散加减治疗脾虚血瘀型痛经的临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2019, 38(10): 3-4.
- [20] 林艳明, 马卓飞, 张红参. 当归芍药散联合壮医药线灸治疗原发性痛经临床观察及对前列腺素的影响[J]. 右江民族医学院学报, 2019, 41(1): 83-85.

【责任编辑：陈建宏】

## 加味青娥丸联合温针灸治疗肾虚血瘀型绝经后骨量减少的临床观察

方正中<sup>1,2</sup>, 孙奎<sup>1,2</sup>, 宋阳春<sup>1,2</sup>, 周章武<sup>3</sup>

(1. 安徽中医药大学附属第二医院, 安徽合肥 230061; 2. 安徽省针灸医院骨二科, 安徽合肥 230061;  
3. 安徽中医药大学附属第一医院, 安徽合肥 230031)

**摘要:**【目的】观察加味青娥丸联合温针灸治疗肾虚血瘀型绝经后骨量减少的临床疗效。【方法】将75例肾虚血瘀型绝经后骨量减少患者随机分为观察组38例和对照组37例。对照组给予温针灸联合碳酸钙维D3片口服治疗, 观察组在对照组治疗的基础上给予加味青娥丸治疗。连续治疗12周。治疗12周后, 评价2组临床疗效, 观察2组患者治疗前后腰椎L1-L4骨密度(BMD), 以及血清雌二醇(E2)、骨源性碱性磷酸酶(BALP)、骨钙素(OC)水平的变化情况, 比较2组患者治疗前后中医证候评分与生活质量量表躯体健康总评(PCS)评分的变化情况。【结果】(1)研究过程中, 观察组失访3例, 对照组失访4例。最终观察组35例、对照组33例纳入疗效统计。(2)治疗后, 2组患者的血清E2、BALP、OC及BMD均明显改善( $P < 0.05$ ), 且观察组在改善血清E2、BALP、OC及BMD方面均明显优于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。(3)治疗后, 2组患者的生活质量PCS评分及中医证候评分均明显改善( $P < 0.05$ ), 且观察组在改善生活质量PCS评分及中医证候评分方面均明显优于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。(4)观察组总有效率为91.43%(32/35), 对照组为72.73%(24/33)。观察组疗效优于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。(5)观察组不良反应发生率为8.57%(3/35), 对照组为9.09%(3/33)。2组患者的不良反应发生率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。【结论】加味青娥丸联合温针灸治疗肾虚血瘀型绝经后骨量减少, 能明显改善患者的临床症状, 提高患者的骨密度, 从而提高患者的生活质量, 并且不良反应少, 疗效显著。

**关键词:** 温针灸; 加味青娥丸; 绝经后骨量减少; 肾虚血瘀型; 骨密度; 生活质量; 临床观察

中图分类号: R246.9

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)09-1873-07

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.09.017

收稿日期: 2020-12-23

作者简介: 方正中(1985-), 男, 医学硕士, 主治医师; E-mail: 275134945@qq.com

通讯作者: 孙奎(1969-), 男, 博士, 主任医师; E-mail: ridd57@163.com

基金项目: 安徽省科技厅重点研究与开发计划项目(编号: 1704f0804034)

## Clinical Observation of Modified *Qing'e* Pills Combined with Moxibustion with Warming Needle for Treatment of Postmenopausal Bone Loss of Kidney Deficiency and Blood Stasis Syndrome Type

FANG Zheng-Zhong<sup>1,2</sup>, SUN Kui<sup>1,2</sup>, SONG Yang-Chun<sup>1,2</sup>, ZHOU Zhang-Wu<sup>3</sup>

(1. The Second Hospital Affiliated to Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230061 Anhui, China;

2. Dept. of Orthopedics, Anhui Provincial Acupuncture Hospital, Hefei 230061 Anhui, China; 3. The First

Hospital Affiliated to Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230031 Anhui, China)

**Abstract: Objective** To observe the clinical effect of modified *Qing'e* Pills combined with moxibustion with warming needle in treating postmenopausal bone loss of kidney deficiency and blood stasis syndrome. **Methods** Seventy five cases of patients with postmenopausal bone loss of kidney deficiency and blood stasis syndrome were randomly divided into observation group (38 cases) and control group (37 cases). Both groups were treated with moxibustion with warming needle combined with oral use of calcium carbonate vitamin D3 tablets, while the observation group was given additional modified *Qing'e* Pills, and the treatment lasting 12 consecutive weeks. After 12 weeks of treatment, the clinical effect of the two groups was evaluated, and the changes of lumbar L1-L4 bone mineral density (BMD), serum estradiol (E2), serum bone derived alkaline phosphatase (BALP) and osteocalcin (OC) levels in the two groups were observed before and after treatment. The changes of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score and physical component summary (PCS) score of quality of life scale were compared between the two groups before and after treatment. **Results** (1) During the study, 3 cases in the observation group and 4 cases in the control group were lost to follow up. Finally, 35 cases in the observation group and 33 cases in the control group were included in the curative effect statistics. (2) After treatment, the serum E2, BALP, OC and BMD in the two groups were significantly improved ( $P < 0.05$ ), and the observation group was significantly superior to that of the control group in improving serum E2, BALP, OC and BMD, the difference being statistically significant ( $P < 0.05$ ). (3) After treatment, PCS score of quality of life and TCM syndrome score of the two groups were significantly improved ( $P < 0.05$ ), and the observation group was significantly better than the control group in improving PCS of quality of life score and TCM syndrome score, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). (4) The total effective rate was 91.43% (32/35) in the observation group and 72.73% (24/33) in the control group. The curative effect of the observation group was superior to that of the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). (5) The incidence of adverse reactions was 8.57% (3/35) in the observation group, and 9.09% (3/33) in the control group. There was no obvious adverse reactions in the two groups during treatment, and there was no statistical significance in the incidence of adverse reactions between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Modified *Qing'e* Pills combined with moxibustion with warming needle in treating postmenopausal bone loss of kidney deficiency and blood stasis syndrome can significantly improve the clinical symptoms and the bone mineral density of patients, so as to effectively improve the quality of life of patients with less adverse reactions.

**Keywords:** moxibustion with warming needle; modified *Qing'e* Pills; postmenopausal bone loss; kidney deficiency and blood stasis type; bone mineral density; quality of life; clinical observation

骨质疏松症现已发展成为威胁人类健康的第三大慢性疾病<sup>[1]</sup>,且目前尚无理想的防治方法。骨量减少是骨质疏松症的基本特征之一,也是发生骨质疏松症之前的一个阶段。研究<sup>[2]</sup>表明,成人

在30岁左右达到骨量的峰值,经过平台期后骨量逐渐丢失,发展为骨质疏松症。女性绝经后雌激素水平降低,骨吸收与骨形成失衡加剧,骨丢失加快,骨量减少。据相关统计资料<sup>[3-5]</sup>显示,我国

绝经后女性(50~59岁)骨量减少的发生率为27.28%~43%,而且随着年龄的增加,该病的发生率也在不断上升。骨量减少人群的增加,就等同于骨质疏松症发病率的增高。因此,对骨量减少患者尽早干预,延缓骨量流失,在骨质疏松症的预防方面具有重要的意义。

目前,对于骨量减少阶段的处理尚未引起足够的重视。在临床上多是建议患者调整饮食习惯,生活方式,适当补充钙剂等,但单从以上方面入手,实际疗效与期望相差甚远。中医药在防治骨质疏松症,骨量减少方面疗效已经得到了广泛的认可。笔者长期从事老年性骨伤科疾病的研究,在临床工作中发现,加味青娥丸联合温针灸能够延缓骨丢失,改善骨量减少的状态,预防骨质疏松症的发生。为了进一步研究其具体机制,我们从血清骨转换因子、激素水平及骨密度(BMD)方面探究加味青娥丸联合温针灸对肾虚血瘀型绝经后骨量减少患者血清雌二醇(E2)、骨源性碱性磷酸酶(BALP)、骨钙素(OC)水平及骨密度的影响,现将研究结果报道如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象及分组

选取2019年1月至2020年3月安徽中医药大学第二附属医院门诊招募的75例明确诊断为肾虚血瘀型绝经后骨量减少患者为研究对象。按随机数字表将患者随机分为观察组38例和对照组37例。本研究获医院伦理委员会审议通过。

### 1.2 诊断标准

#### 1.2.1 西医诊断标准

参照中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会最新制定的《原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)》标准<sup>[6]</sup>,按照世界卫生组织(WHO)推荐的诊断标准:基于双能X线吸收检测法(DXA)骨密度测定,骨密度值下降低于同性别、同种族健康成人的骨峰值1~2.5个标准差,即 $-2.5 < T\text{-值} < -1.0$ ,认定为骨量减少。

#### 1.2.2 中医辨证标准

参照史晓林等制定的《绝经后骨质疏松症(骨痿)中医药诊疗指南(2019年版)》<sup>[7]</sup>拟定。肾虚血瘀主症:周身疼痛,腰背为甚,痛有定处,夜间尤甚,腰膝酸软;次症:筋肉挛缩,下肢痿软,步履艰难,或有耳鸣。舌色紫暗,或有紫斑、瘀

点,脉象或涩或弦。具有腰背疼痛的典型症状,同时兼有次症2项及以上,舌脉支持者即可辨证为肾虚血瘀证。

### 1.3 纳入标准

①符合上述中西医诊断标准;②绝经已2年以上;③年龄小于65岁;④同意接受针灸及中药治疗;⑤自愿参加本研究并签署知情同意书的患者。

### 1.4 排除标准

①半年内接受过抗骨质疏松症药物治疗的患者;②正在参与其他研究项目,使用可能影响骨代谢药物的患者;③肝肾功能异常的患者;④过敏体质或有晕针史的患者;⑤依从性差,不能按时参与治疗的患者;⑥研究者认为不适合参加本次临床研究的患者。

### 1.5 治疗方法

#### 1.5.1 常规处理

2组患者均给予碳酸钙维D3片口服治疗。碳酸钙维D3片(钙尔奇D,苏州惠氏制药有限公司,国药准字H10950029),口服,每次600mg,每天1次。

#### 1.5.2 对照组

给予温针灸治疗。取穴:肾俞、脾俞、大杼、足三里、阳陵泉、委中、悬钟、三阴交。患者取俯卧位,医者以75%“利尔康”医用酒精常规消毒穴位局部皮肤,选用一次性使用无菌毫针(苏州天协针灸器械有限公司,批号:201809,规格:0.35mm×40mm)直刺穴位局部,待患者有酸胀感得气后,施以捻转补法。留针时于针柄上放置2cm艾条,距皮肤约2~3cm,以患者不感觉灼热或疼痛为宜,每穴灸2壮。隔日治疗1次。连续治疗12周。

#### 1.5.3 观察组

给予加味青娥丸联合温针灸治疗。在对照组温针灸治疗的基础上,给予加味青娥丸口服治疗。加味青娥丸由补骨脂、核桃仁、巴戟天、肉苁蓉、杜仲、乳香、没药等中药材组成,由北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂生产,国药准字Z11021105,口服,每次9g,每天2次,连续服用12周。

### 1.6 观察指标

#### 1.6.1 骨密度检测

2组患者分别于治疗前后进行腰椎L1~L4骨

密度(BMD)测定,采用双能X线骨密度检测仪(美国通用电气医疗系统,型号:DPX Bravo),所有患者均由安徽中医药大学第二附属医院影像中心同一高年资医生进行检测。

#### 1.6.2 血清E2检测

2组患者分别于治疗前后空腹抽取肘静脉血,运用西门子全自动生化分析仪统一检测患者血清E2水平。

#### 1.6.3 血清BALP、OC水平检测

2组患者分别于治疗前后空腹抽取肘静脉血5 mL,常温离心15 min(3 000 r/min),提取上清液,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测患者血清BALP、OC的含量,严格按照使用说明书操作。BALP及OC试剂盒,均购自上海江莱生物科技有限公司,批号分别为JL10530、JL13860。

#### 1.6.4 中医证候评分

参照《绝经后骨质疏松症(骨痿)中医药诊疗指南(2019年版)》<sup>[7]</sup>中的相关标准拟定。按照中医证候轻、中、重的不同程度给予评分,评分越高则代表证候越严重。

#### 1.6.5 生活质量量表躯体健康总评分

采用生活质量量表(SF-36)中的躯体健康总评分(PCS)对所有纳入患者进行评价。PCS包括4个维度:生理机能(Physical Function)、生理职能(Role-Physical)、躯体疼痛(Bodily Pain)和总体健康(General Health)。每个维度标准化分值为0~100分。评分越高则代表生活质量越高。

#### 1.7 疗效判定标准

参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[8]</sup>,采用尼莫地平法。疗效指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。痊愈:95%≤疗效指数≤100%;显效:70%≤疗效指数<95%;有效:30%≤疗效指数<70%;无效:疗效指数<30%。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总病例数×100%。

#### 1.8 统计方法

采用SPSS 22.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组内比较采用配对*t*检验,组间比较采用两独立样本*t*检验;计数资料采用率或构成比表示,组间比较采用卡方检验;等级资料组间比较采用Ridit分析。以*P*<0.05表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2组患者基线资料比较

表1结果显示,2组患者的年龄、体质量指数、绝经时间等一般情况比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05),表明2组患者的基线特征基本一致,具有可比性。

表1 2组肾虚血瘀型绝经后骨量减少患者基线资料比较  
Table 1 Comparison of baseline data between the two groups of patients with postmenopausal osteopenia of kidney deficiency and blood stasis syndrome ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数(例)	年龄(岁)	体质量指数(kg·m <sup>-2</sup> )	绝经时间(年)
对照组	37	56.97 ± 5.64	21.8 ± 1.42	4.54 ± 1.33
观察组	38	55.98 ± 6.2	22.32 ± 1.63	4.39 ± 1.58
<i>t</i> 值		0.686	-1.393	0.401
<i>P</i> 值		0.495	0.168	0.69

### 2.2 2组患者失访情况比较

研究过程中,观察组失访3例,对照组失访4例。最终观察组35例、对照组33例纳入疗效统计。

### 2.3 2组患者治疗前后血清E2、BALP、OC及BMD水平比较

表2结果显示:治疗前,2组患者血清E2、BALP、OC及BMD水平比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后,2组患者的血清E2、BALP、OC及BMD水平均明显改善(*P*<0.05),且观察组在改善血清E2、BALP、OC及BMD方面均明显优于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。

### 2.4 2组患者治疗前后生活质量PCS评分及中医证候评分比较

表3结果显示:治疗前,2组患者生活质量PCS评分及中医证候评分比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后,2组患者的生活质量PCS评分及中医证候评分均明显改善(*P*<0.05),且观察组在改善生活质量PCS评分及中医证候评分方面均明显优于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。

### 2.5 2组患者临床疗效比较

表4结果显示:观察组总有效率为91.43%(32/35),对照组为72.73%(24/33)。观察组疗效优于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。

### 2.6 2组患者的不良反应情况比较

2组患者治疗前后肝、肾功能均未见明显异

表2 2组肾虚血瘀型绝经后骨量减少患者治疗前后血清E2、BALP、OC及BMD水平比较

Table 2 Comparison of serum E2, BALP, OC and BMD between the two groups of patients with postmenopausal osteopenia of kidney deficiency and blood stasis syndrome before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数(例)	BMD(g·cm <sup>-2</sup> )		E2(pmol·L <sup>-1</sup> )		BALP(U·L <sup>-1</sup> )		OC(ng·mL <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	33	0.79 ± 0.06	0.84 ± 0.06 <sup>①</sup>	65.1 ± 6.95	72.89 ± 9.38 <sup>①</sup>	11.09 ± 2.19	12.47 ± 2.12 <sup>①</sup>	17.76 ± 2.18	22.43 ± 3.36 <sup>①</sup>
观察组	35	0.81 ± 0.05	0.87 ± 0.04 <sup>①②</sup>	64.82 ± 7.94	78.09 ± 8.64 <sup>①②</sup>	10.66 ± 1.58	14.36 ± 1.84 <sup>①②</sup>	17.34 ± 2.83	29.73 ± 3.13 <sup>①②</sup>
<i>t</i> 值		-1.364	-2.442	0.154	-2.379	0.936	-3.943	0.687	-9.279
<i>P</i> 值		0.177	0.017	0.89	0.02	0.353	<0.001	0.495	<0.001

① $P < 0.05$ , 与同组治疗前比较; ② $P < 0.05$ , 与对照组治疗后比较

表3 2组肾虚血瘀型绝经后骨量减少患者治疗前后生活质量PCS评分及中医证候评分比较

Table 3 Comparison of PCS score of quality of life and TCM syndrome score between the two groups of patients with postmenopausal osteopenia of kidney deficiency and blood stasis syndrome before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	例数(例)	中医证候评分		生活质量PCS评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	33	12.27 ± 3.9	5.79 ± 0.69 <sup>①</sup>	220.95 ± 16.3	314.14 ± 14.03 <sup>①</sup>
观察组	35	12.57 ± 5.44	4.06 ± 0.66 <sup>①②</sup>	221.1 ± 21.44	346.88 ± 10.87 <sup>①②</sup>
<i>t</i> 值		-0.261	10.493	-0.034	-10.792
<i>P</i> 值		0.795	<0.001	0.973	<0.001

① $P < 0.05$ , 与同组治疗前比较; ② $P < 0.05$ , 与对照组治疗后比较

表4 2组肾虚血瘀型绝经后骨量减少患者临床疗效比较

Table 4 Comparison of clinical efficacy between two groups of patients with postmenopausal osteopenia of kidney deficiency and blood stasis syndrome [例(%)]

组别	例数(例)	治愈	显效	好转	无效	总有效
对照组	33	5(15.15)	6(18.18)	13(39.39)	9(27.27)	24(72.73)
观察组	35	13(37.14)	11(31.42)	8(22.86)	3(8.57)	32(91.43) <sup>①</sup>
$\chi^2$ 值						9.166
<i>P</i> 值						0.027

① $P < 0.05$ , 与对照组比较

常, 观察组出现2例便秘, 1例头晕, 不良反应发生率为8.57%(3/35); 对照组出现3例便秘, 不良反应发生率为9.09%(3/33)。2组患者治疗期间均未出现明显不良反应, 2组患者的不良反应发生率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 3 讨论

骨质疏松症是以骨量减少, 脆性增加, 易发生骨折为特征的全身性骨病。调查显示, 当前我国50岁以上绝经后人群骨质疏松症的患病率为32.1%, 而50岁以上女性人群中骨量减少的患病率却达到惊人的67.6%<sup>[9]</sup>。该部分骨量减少人群是发生骨质疏松症的高危人群。目前国内外主要研究

在于对骨质疏松症的干预, 然而对于骨质疏松症前期骨量减少的研究却不多。本研究以骨量减少为切入点, 将中医针灸与中药并用防治骨质疏松症的发生, 具有重要意义, 也体现了中医“治未病”的思想。

骨质疏松症骨量减少当属于中医学“骨痿”“骨痹”等范畴。《灵枢》五色篇中指出:“肾在体合骨。”《黄帝内经》上古天真论篇中亦有云:“女子七岁肾气盛, 齿更发长……七七天癸竭, 地道不通, 故形坏而无子也。”又云“齿为骨之余”。同时,《内经》中还提出“脾传之肾”的病理转变。因此, 肾虚是骨丢失的根本原因, 并与脾虚密切相关<sup>[10]</sup>。久病致虚, 因虚则瘀。“病久深入,

营卫之行涩，经络时疏，故不通”，“不通则痛”。因此，治疗骨量减少多从补肾健脾，活血化痰入手。本研究取穴骨会大杼、髓会悬钟、筋会阳陵泉，体现了“筋骨同治”的思想；背俞穴肾俞、脾俞与脏腑相通，两者合用可益肾健脾，调节脏腑阴阳；足三里为胃之下合穴，是“治痿独取阳明”之意；“腰背委中求”，委中为治疗腰背疼痛的经验效穴；三阴交可健脾益肾，濡养筋脉。留针加灸，增强针刺疗效。加味青娥丸中杜仲为君，补肝肾、强筋骨、壮腰膝；补骨脂、巴戟天、肉苁蓉补肾助阳为臣；核桃仁补肾益精，乳香、没药醋炙，活血化瘀，行滞通络共为佐使。针灸与中药并用，共奏补肾健脾，散瘀止痛之功<sup>[11]</sup>。

本研究中对照组治疗后中医证候评分较治疗前明显降低，生活质量PCS评分显著升高，说明患者腰背疼痛、腰膝酸软无力等证候均得到了改善。研究<sup>[12-13]</sup>也证实，针灸能够减低骨质疏松症中医证候评分，提高患者的生活质量。究其原因，针刺肾俞、脾俞、足三里、三阴交等穴，能够增加Wingless-3a基因(Wnt3a)及 $\beta$ -链蛋白( $\beta$ -catenin)mRNA的表达，通过Wnt/ $\beta$ -catenin信号通路增加成骨，提高骨密度<sup>[14]</sup>。观察组加用加味青娥丸口服，评分改善更为显著，说明治疗后患者症状改善更为明显。马陈<sup>[15]</sup>认为，加味青娥丸能够增加绝经后妇女血清 $\beta$ -catenin含量，降低核因子 $\kappa$ B受体活化因子配体(RANKL)/骨保护素(OPG)比值，通过Wnt/ $\beta$ -catenin-癌胚抗原相关细胞黏附分子1信号通路提高骨小梁数量，改善骨小梁结构，从而提升患者骨密度。本研究中，观察组总有效率为91.43%(32/35)，对照组为72.73%(24/33)。观察组疗效明显优于对照组，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )，表明加味青娥丸联合温针灸治疗肾虚血瘀型绝经后骨量减少临床疗效显著。

BALP及OC是2种骨形成标志物，BALP合成于骨形成的终末阶段，与骨基质的矿化密切相关，因此，被认为是骨形成最精确标志物之一。OC是成骨细胞在非增殖期合成的一种特异骨基质蛋白，是骨基质矿化所必须的物质<sup>[16]</sup>。本研究中2组患者治疗后BALP及OC水平均增高，说明患者骨形成过程加快，成骨增加。岑卓灏等<sup>[17]</sup>通过Meta分析研究发现，针灸能够有效地改善患者生生化

指标以及骨代谢指标，该作用是通过调节体内激素合成，提高E2、睾酮等水平实现的。同时，观察组成骨标志物升高更为明显，考虑到加味青娥丸中杜仲、补骨脂等药物含有类黄酮类雌激素物质，类黄酮类能够促进成骨细胞的增殖及分化过程。杨荣平等<sup>[18]</sup>研究发现，加味青娥丸萃取物能够促进大鼠成骨细胞增殖，而且其正丁醇提取物作用效果最强，优于雌激素血清干预的对照组。E2是雌激素的一种，能够作用于骨组织细胞上的雌激素受体，调节骨代谢作用。研究<sup>[19]</sup>表明，E2能够抑制成骨细胞凋亡，延长成骨细胞生存时间，并能够促进成骨细胞增殖。本研究中，治疗后观察组中E2水平升高更为明显，说明加味青娥丸联合温针灸在提高血清E2水平方面能够产生叠加效应。综上分析，2组患者成骨标志物BALP及OC水平的增高可能是由于血清E2水平的增高，从而通过雌激素通路来促进成骨的作用。

骨密度(BMD)是骨质疏松症、骨量减少诊疗及预防中的“金标准”，是诊断骨质疏松症及骨量减少的主要依据。骨密度的测量值直接体现骨量的多少。因此，其成为临床及科学研究中不可缺少的观测指标。田怵森等<sup>[20]</sup>研究发现，针灸及针灸联合中药能够缓解骨质疏松症患者的疼痛程度，降低视觉模拟量表(VAS)评分，提高生活质量，提高骨矿物含量及骨密度，增加骨小梁厚度及数量，降低骨小梁分离值。刘晗念<sup>[21]</sup>通过Meta分析发现，加味青娥丸能够改善患者主要中医临床症状，提高绝经后骨质疏松症患者腰椎、股骨近端骨密度，缓解患者骨痛。在本次研究中，治疗后2组患者的骨密度较治疗前明显增高，而且观察组的骨密度升高更为显著，差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )，直接体现了加味青娥丸联合温针灸治疗骨量减少效果更优。王晓燕等<sup>[22]</sup>也证实，加味青娥丸能够提高去势骨质疏松模型大鼠血管内皮生长因子(VEGF)及血管内皮标志物血小板-内皮细胞黏附分子(CD31)的表达，增加股骨骨髓灌注参数，改善骨髓微循环，从而提高去势模型大鼠骨密度。

综上所述，加味青娥丸联合温针灸治疗肾虚血瘀型绝经后骨量减少的机制可能是通过提升E2水平，调节成骨标志物BALP及OC的表达，促进成骨，改善患者临床症状，提高患者的生活质

量,而且本疗法安全可靠,无明显不良反应,值得临床推广应用。今后仍需进行多中心、大样本、长疗程的前瞻性随机对照研究以进一步验证。

### 参考文献:

- [1] GUO B, ZHU X, LI X, et al. The roles of Incmas in osteogenesis, adipogenesis and osteoporosis [J]. *Curr Pharm Des*, 2021, 27(1): 91-104.
- [2] 黄定贵, 黄国秀, 闭应洲, 等. 南宁地区 20 899 名壮族、汉族正常人群峰值骨量和年龄相关骨丢失的临床意义[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2017, 23(11): 1507-1511.
- [3] 区品中, 邓力平, 刘毅生, 等. 广州地区中老年人骨量减少及骨质疏松患病率的调查[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2002, 8(4): 37-40, 77.
- [4] 黄昶荃, 冯友, 程燕, 等. 绵阳地区中老年人骨量减少和骨质疏松患病状况分析[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2016, 22(8): 1044-1046, 1067.
- [5] 张静波, 刘峰, 杨建国, 等. 北京地区骨量减少人群比例变化规律分析[J]. *中国临床医生杂志*, 2018, 46(5): 568-570.
- [6] 夏维波, 章振林, 林华, 等. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2019, 25(3): 281-309.
- [7] 史晓林, 王和鸣, 高毅, 等. 绝经后骨质疏松症(骨痿)中医药诊疗指南(2019年版)[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2019, 25(11): 1-30.
- [8] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 20.
- [9] 许金海, 王国栋, 叶洁, 等. 基于中医学“治未病”理论研究密骨颗粒治疗骨量减少的多中心临床试验[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2019, 21(11): 2436-2442.
- [10] 柴爽, 王吉利, 黄佳纯, 等. 补肾健脾活血方对去卵巢大鼠 BMP2/Smad 信号通路的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(20): 129-133.
- [11] 王欣燕, 刘建红, 黄显元. 加味青娥丸对绝经后骨质疏松症患者骨密度、骨代谢指标和骨硬化蛋白的影响[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2020, 26(3): 412-415.
- [12] 王东岩, 徐小梅, 欧阳钢. 针灸对男性骨质疏松症患者骨代谢的影响[J]. *中医杂志*, 2011, 52(3): 211-213.
- [13] 罗刚. 温肾通络化痰汤联合针灸对老年骨质疏松症伴腰背痛患者骨代谢、骨密度及临床症状的影响[J]. *四川中医*, 2018, 36(12): 130-132.
- [14] 王亚军, 张来举, 浪万英, 等. 电针对去卵巢大鼠 Wnt3a 和  $\beta$ -catenin 的基因及蛋白表达的影响[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2019, 25(1): 6-11.
- [15] 马陈. 绝经后骨质疏松与 Wnt/ $\beta$ -catenin-CEACAM1 信号通路的相关性研究及古方加味青娥丸的治疗作用[D]. 武汉: 华中科技大学, 2017.
- [16] ERSOY G S, GIRAY B, SUBAS S, et al. Interpregnancy interval as a risk factor for postmenopausal osteoporosis [J]. *Maturitas*, 2015, 82(2): 236-240.
- [17] 岑卓灏, 陈洁娜, 黄嘉华, 等. 针灸联合多种方法治疗骨质疏松的网状 Meta 分析[J]. *中国组织工程研究*, 2020, 24(2): 320-328.
- [18] 杨荣平, 邓改改, 罗友成, 等. 加味青娥丸不同萃取部位对成骨细胞增殖分化及破骨细胞活性的影响[J]. *时珍国医国药*, 2011, 22(11): 2588-2590.
- [19] 孙晓琪. 雌二醇通过 G 蛋白偶联雌激素受体 30(GPR30)/ERK1/2 信号通路调节 MC3T3-E1 细胞线粒体自噬的分子机制研究[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2018.
- [20] 田怿淼, 李蕊, 贾强强, 等. 针灸及针灸联合中药治疗骨质疏松症的进展[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2019, 25(2): 263-267.
- [21] 刘晗念. 加味青娥丸治疗绝经后骨质疏松症的 meta 分析[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2020.
- [22] 王晓燕, 常时新, 李冠武, 等. 加味青娥丸对去卵巢大鼠骨质疏松骨微循环的作用机制研究[J]. *环球中医药*, 2017, 10(7): 802-807.

【责任编辑: 宋威】