

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2023.06.002

温肾通络方联合经皮椎体后凸成形术治疗 骨质疏松性椎体压缩性骨折临床研究

盛旭颢[△] 冯齐德 郭继伟 陆文青

昆山市第二人民医院骨科,江苏昆山 215300

摘要 **目的** 探讨温肾通络方联合经皮椎体后凸成形术(percutaneous kyphoplasty, PKP)对急性骨质疏松性椎体压缩性骨折(osteoporotic vertebral compression fracture, OVCF)肾虚血瘀型患者的临床疗效。**方法** 选取 2022 年 1 月—2022 年 12 月在本院骨科接受 PKP 治疗的 80 例急性 OVCF 肾虚血瘀型患者,采用随机数字表法随机分为观察组及对照组,每组 40 例。对照组予以 PKP 和抗骨质疏松治疗,观察组则在对照组的基础上联合服用温肾通络方。治疗 1 个月后,对比 2 组患者治疗前后的中医证候积分、视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)、Oswestry 功能障碍指数(Oswestry disability index, ODI)、日本骨科协会(Japanese Orthopaedic Association, JOA)评分,血清钙(Calcium, Ca)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)和 25-羟维生素 D₃[25-hydroxyvitamin D₃, 25-(OH)D₃]水平变化及临床疗效、不良反应发生率。**结果** 治疗后,观察组患者总有效率为 95.0%,明显高于对照组的 75.0%($P<0.05$)。观察组中医证候积分、ODI 评分、VAS 评分、血清 ALP 水平明显低于对照组($P<0.05$),观察组 JOA 评分、血清 25-(OH)D₃水平明显高于对照组($P<0.05$)。**结论** 温肾通络方联合 PKP 治疗急性 OVCF 肾虚血瘀型患者可显著缓解患者临床症状,减轻腰背疼痛,提高胸腰椎功能,改善骨代谢指标,临床疗效显著。

关键词 温肾通络方;经皮椎体后凸成形术;骨质疏松性椎体压缩性骨折;碱性磷酸酶

中图分类号 R274.1;R687.3 **文献标志码** A

Clinical Study on Wenshen Tongluo Formula Combined with Percutaneous Kyphoplasty in the Treatment of Osteoporotic Vertebral Compression Fractures

SHENG Xuyang[△], FENG Qide, GUO Jiwei, LU Wenqing

Department of Orthopedics, Kunshan Second People's Hospital, Kunshan 215300, China

Abstract **Objective** To investigate the clinical efficacy of Wenshen Tongluo formula combined with percutaneous kyphoplasty (PKP) in the treatment of patients with acute osteoporotic vertebral compression fracture (OVCF) of kidney deficiency and blood stasis type. **Methods** Eighty patients with acute OVCF of kidney deficiency and blood stasis type who received PKP treatment in the orthopedics department of our hospital from January 2022 to December 2022 were randomly divided into observation group and control group using a random number table method, with 40 patients in each group. The control group was treated with PKP and anti osteoporosis treatment, while the observation group was treated with Wenshen Tongluo formula on the basis of the control group treatment. After one month of treatment, the scores of traditional Chinese medicine syndromes, visual analogue scale (VAS), Oswestry disability index (ODI), Japanese Orthopaedic Association (JOA) score, serum calcium (Ca), alkaline phosphatase (ALP) and 25-hydroxyvitamin D₃ [25-(OH)D₃] before and after treatment and clinical efficacy, incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective

[△]通信作者, Corresponding author, E-mail: sxystc1234@163.com

rate of the observation group patients was 95.0%, significantly higher than the control group's 75.0% ($P < 0.05$). The traditional Chinese medicine syndrome score, ODI score, VAS score, and serum ALP level in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$), while the JOA score and serum 25-(OH)D₃ level in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Wenshen Tongluo formula combined with PKP in the treatment of patients with acute OVCF of kidney deficiency and blood stasis type could significantly alleviate clinical symptoms, alleviate back pain, improve thoracolumbar function, improve bone metabolism indicators, and has a significant clinical efficacy.

Key words Wenshen Tongluo formula; percutaneous kyphoplasty; osteoporotic vertebral compression fracture; alkaline phosphatase

骨质疏松症 (osteoporosis, OP) 以骨量降低和骨微结构破坏为特征, 已成为老年人的严重健康问题。OP 会导致机体骨折风险增加, 其中 OP 继发的椎体骨折被称为骨质疏松性椎体压缩性骨折 (osteoporotic vertebral compression fracture, OVCF), 是最严重的骨折类型之一。骨质疏松引起的椎体骨质丢失和跌倒骨折史被认为是 OVCF 发病的主要危险因素^[1-2]。OVCF 的主要临床特征为胸腰背痛, 有症状的 OVCF 患者通常会存在显著且持久的背痛, 严重影响患者的身心健康。目前, 经皮椎体后凸成形术 (percutaneous kyphoplasty, PKP) 被广泛应用于稳定骨折椎体。然而, 骨水泥注入骨折椎体既不能促进 OVCF 愈合, 也不能缓解骨折椎体周围软组织损伤引起的炎症刺激疼痛^[3-4]。PKP 可帮助恢复骨折椎体的稳定性, 但无法增强整个脊柱的骨密度 (bone mineral density, BMD), 相比之下, 骨水泥椎体和相邻椎骨的骨折风险反而增加了^[5-6]。鉴于 PKP 的缺点, 除了必要的手术治疗, 围手术期也应针对性地抗骨质疏松及镇痛治疗。中药鹿角具有活血消肿、补肾益精之功, 以鹿角为君的温肾通络方具有活血止痛、补肾强骨之功效。本研究旨在探讨温肾通络方联合 PKP 手术对 OVCF 的临床治疗效果, 如腰背疼痛的改善、功能的恢复、骨密度及骨代谢指标的变化、不良事件发生情况等, 以期临床治疗该类疾病提供新思路, 具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月—2022 年 12 月在本院骨科接受 PKP 治疗的急性 OVCF 肾虚血瘀型患者 80 例, 根据随机数字表法分为观察组和对照组, 每组 40 例。观察组, 男性 4 例, 女性 36 例; 年龄 (72.43 ± 9.16) 岁, 年龄范围为 53~91 岁。受伤椎体 T11 有 8 例, T12 有 9 例, L1 有 9 例, L2 有 5 例, L3 有 4 例, L4 有 2 例, 还有 3 例 2 节段损伤 (L1 合并 L3、L3 合并 L5 及 L4

合并 L5)。压缩程度 25%~50% 有 23 例, 50% 以上有 17 例。对照组, 男性 4 例, 女性 36 例; 年龄 (73.53 ± 8.48) 岁, 年龄范围为 55~88 岁。受伤椎体 T7 有 1 例, T8 有 1 例, T10 有 1 例, T11 有 2 例, T12 有 11 例, L1 有 14 例, L2 有 3 例, L3 有 2 例, L4 有 2 例, 还有 3 例 2 节段损伤 (T12 合并 L2、L2 合并 L4 及 L3 合并 L4)。压缩程度 25%~50% 有 24 例, 50% 以上有 16 例。比较 2 组患者年龄、性别、受损椎体及压缩程度等一般资料, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准

符合《骨质疏松性骨折诊疗指南》^[7] 中相关西医诊断标准; 临床表现为胸腰背痛、活动受限、弯腰加重、休息平卧稍好转; 体格检查示胸腰背部压痛、叩击痛阳性; CT 可判断椎体压缩程度、椎体周壁完整性、椎管内压迫性; MRI 明确提示新鲜骨折; 无法行 MRI 可进一步采用 ECT 检查, 骨密度 T 值 ≤ -2.5 SD。

符合《中医诊断学》^[8] 中肾虚血瘀型中医辨证标准; 腰膝酸软而痛、痿软无力、无法负重、步履维艰、小便清长, 舌质黯红伴有瘀点、脉弦细或细弱等。

1.3 纳入和排除标准

纳入标准: 符合上述诊断标准; 年龄 60~100 岁; 低能量创伤导致急性 OVCF (受伤时间 < 2 周); 患者同意参与本项研究并签署知情同意书, 获得本院医学伦理委员会批准。

排除标准: 有影响骨代谢的药物服用史或其他基础疾病; 椎体感染或肿瘤; 伴有脊髓功能障碍的 OVCF; 精神障碍无法配合者。

1.4 治疗方法

对照组患者行常规 PKP 手术, 于术后 1 d 起进行抗骨质疏松治疗: 予以鲑降钙素注射液 (Novartis Pharma Stein AG, 进口药品注册证号 H20170203) 肌注, 1 mL/次, 1 次/d; 碳酸钙 D3 颗粒 (北京振东康远制药有限公司, 国药准字 H20090334) 口服, 1 袋/次, 2 次/d; 阿法骨化醇片 (重庆药友制药有限公司, 国药准

字 H10950135)口服,0.5 μg/次,1 次/d;规律服用 1 个月。嘱咐患者术后卧床休息为主,注意营养支持,指导患者进行腰背肌功能锻炼,增强核心肌群,离床活动需采取固定腰带进步腰背部保护。

观察组患者在对照组的基础上予以温肾通络方治疗,方药组成为鹿角 20 g、鸡血藤 10 g、麦冬 10 g。患者于术后 1 d 起,中药颗粒剂,水冲服,1 剂/d,早晚分服;规律服用 1 个月。

1.5 观察指标及临床疗效判定标准

依据《中医病证诊断疗效标准》^[9]及《中药新药临床研究指导原则》^[10]判定临床疗效:显效 临床症状得到明显改善,中医证候积分较治疗前减少>70%;有效 临床症状有所好转,中医证候积分减少 30%~70%;无效 治疗后临床症状和体征无明显改善或出现加重,中医证候积分减少<30%。总有效率=[(显效+有效)例数/总例数]×100%。

采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)评价患者腰背疼痛程度,0 分表示无痛,10 分表示剧痛,中间部分表示不同程度的疼痛,评分越高表示疼痛越强。采用 Oswestry 功能障碍指数(Oswestry disability index,ODI)评价患者腰背疼痛对日常生活的影响,体现在生活方方面面,例如坐立站行睡、提重物活动等,总分 0~5 分,评分越高代表功能状况越差。采用日本骨科协会(Japanese Orthopaedic Association,JOA)评分,评价胸腰椎功能障碍程度,总评分最高为 29 分,最低 0 分,分数越低表明功能障碍越明显。

采用 BMD 评价患者骨骼强度,BMD 能反映骨质疏松程度,并作为预测骨折风险的重要依据。BMD 越高表明骨骼强度越高。

分别于治疗前后采集患者清晨空腹肘静脉血,检测血清钙(Calcium,Ca)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase,ALP)和 25-羟维生素 D₃[25-hydroxyvitamin D₃,25-(OH)D₃]水平,评价患者骨代谢情况。

在随访期间,记录不良事件的发生情况,包括新的 OVCF 和影响继续治疗的严重不良事件,如严重的

胃肠道疾病、严重的心脏不良事件和严重的头晕等。比较 2 组患者不良事件发生率,评估该治疗方案的安全性。

1.6 统计学分析

数据分析采用 SPSS 27.0 统计软件进行处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用配对 *t* 检验,组间比较采用成组 *t* 检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

治疗后,观察组总有效率为 95.0%,明显高于对照组的 75.0%(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效比较(*n*=40,例,%)

组别	显效	有效	无效	总有效率
对照组	20	10	10	30(75.0)
观察组	29	9	2	38(95.0) [△]

与对照组比较[△]*P*<0.05

2.2 中医证候积分比较

治疗后,2 组患者中医证候积分均明显低于治疗前(*P*<0.05),且观察组治疗后的中医证候积分显著低于对照组(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 2 组患者中医证候积分比较(*n*=40,分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	中医证候积分
对照组	治疗前	32.13±1.75
	治疗后	14.70±0.99 [*]
观察组	治疗前	31.75±2.07
	治疗后	8.23±0.94 ^{*△}

与治疗前比较^{*}*P*<0.05,与对照组比较[△]*P*<0.05

2.3 VAS、ODI、JOA 评分比较

治疗后,2 组患者 VAS 评分、ODI 评分均明显低于治疗前(*P*<0.05),且观察组 ODI 评分、VAS 评分显著低于对照组(*P*<0.05)。2 组患者 JOA 评分明显高于治疗前(*P*<0.05),且观察组 JOA 评分显著高于对照组(*P*<0.05)。见表 3。

表 3 2 组患者 VAS、ODI、JOA 评分比较(*n*=40,分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	VAS	ODI	JOA
对照组	治疗前	7.58±0.49	43.20±0.81	16.78±0.42
	治疗后	3.85±0.42 [*]	30.60±0.73 [*]	22.00±0.55 [*]
观察组	治疗前	7.63±0.48	43.14±0.92	16.05±0.22
	治疗后	2.75±0.49 ^{*△}	25.68±0.47 ^{*△}	25.03±2.76 ^{*△}

与治疗前比较^{*}*P*<0.05,与对照组比较[△]*P*<0.05

2.4 血清 Ca、ALP、25-(OH)D₃水平比较

治疗后,2 组患者血清 ALP 水平均明显低于治疗前($P<0.05$),且观察组血清 ALP 水平显著低于对照

组($P<0.05$)。2 组患者血清 25-(OH)D₃水平明显高于治疗前($P<0.05$),且观察组血清 25-(OH)D₃水平显著高于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 2 组患者血清 Ca、ALP、25-(OH)D₃水平比较($n=40, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	Ca (mmol/L)	ALP (U/L)	25-(OH)D ₃ (ng/mL)
对照组	治疗前	2.23±0.13	86.43±19.93	8.59±1.06
	治疗后	2.23±0.13	69.78±13.80*	10.98±1.14*
观察组	治疗前	2.18±0.10	90.53±29.79	8.28±0.83
	治疗后	2.21±0.10	57.23±12.76*△	15.59±0.75*△

与治疗前比较* $P<0.05$,与对照组比较△ $P<0.05$

2.5 BMD 水平比较

治疗后,观察组 BMD 值显著高于治疗前($P<0.05$)。见表 5。

表 5 2 组患者 BMD 水平比较($n=40, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	BMD
对照组	治疗前	-2.88±0.22
	治疗后	-2.85±0.23
观察组	治疗前	-2.94±0.22
	治疗后	-2.82±0.20*

与治疗前比较* $P<0.05$

2.6 不良反应发生情况比较

在治疗期间,观察组出现 1 例恶心,不良反应发生率为 2.5%(1/40);对照组出现 1 例恶心、1 例腹泻,不良反应发生率为 5.0%(2/40)。2 组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

近年来,由于国家的重视与扶持,中医药在临床治疗及基础研究领域取得了巨大成就,它的独特优势备受医者们的青睐,更多的医者愿意采用中西医结合的方式治疗疾病。OVCF 属于中医“骨痿”“痹证”范畴,其临床表现大多为腰酸背痛、畏寒肢冷、萎软乏力等肾虚型症候,同时骨折损伤气血致瘀血凝滞,故 OVCF 常见证型为肾虚血瘀型。中医学认为,精是促进人体生长发育的最基本物质,而肾主藏精,主骨生髓。肾强精旺则人体骨骼强健,相反肾虚精亏则易骨质疏松。肾虚虚衰、始动不足,久而久之瘀血凝滞而全身疼痛,故 OVCF 中医药治疗上应补肾益精、活血化瘀。本研究采用温肾通络方联合 PKP 手术治疗 OVCF 患者,融汇中西。

温肾通络方中主要成分是中药鹿角,2020 年《中华人民共和国药典》^[11]记载其主要作用有温补肾阳、强健筋骨、行血消肿等。《本草经疏》记载:“鹿角,生

角则味咸气温,唯散热,行血消肿,辟恶气而已。咸能入血软坚,温能通行散邪,故主恶疮痈肿,逐邪恶气,及留血在阴中,少腹血结痛,折伤恶血等证也。肝肾虚,则为腰脊痛,咸温入肾补肝,故主腰脊痛。属阳,补阳故又能益气也。”《本草纲目》记载:“鹿角,生用则散热行血,消肿辟邪;熟用则益肾补虚,强精活血;炼霜熬膏,则专于滋补矣。”

实验研究发现,鹿角具有增强骨活性的作用,针对骨关节炎、骨质疏松和股骨头缺血性坏死的动物模型,均具有促进骨细胞增殖和矿化的作用。鹿角中有有效成分鹿角 I 型胶原蛋白可通过 ERK1/2 和 p38-MAPK 信号通路诱导骨髓间充质干细胞(bone marrow derived mesenchymal stemcells, BMSC)分化为成骨细胞,从而促进骨骼生长^[12]。鹿角中另一有效成分鹿角肽可通过胰岛素信号通路促进成骨细胞增殖、分化和矿化^[13]。鹿角提取物(deer antler extract, DAE)对大鼠股骨头缺血性坏死有治疗效果,可通过促进成骨细胞增殖来延缓骨坏死的进展。DAE 可降低参与炎症的基因表达水平,同时轻度增加参与软骨生成和软骨细胞增殖的基因表达水平^[14]。另一方面,也有研究发现鹿角具有抑制破骨细胞分化的作用。Li 等^[15]研究报道,DAE 可通过抑制 RANKL 反应中 Akt、ERK 和 I-κB 的磷酸化来抑制破骨细胞分化。Tseng 等^[16]研究表明,鹿角可通过促进新骨形成同时抑制旧骨吸收来防止骨质流失。Guo K 等^[17]研究发现,鹿角可刺激人脊柱椎体内新骨的形成,增加 BMD、提高骨强度来降低椎体骨折的风险,同时减轻周围损伤软组织的炎症反应,从而达到良好的治疗效果。以上研究结果表明,鹿角及其有效成分提取物可促进骨质生长、抑制骨质破坏,有利于骨骼健康。

本研究采用中医药的温肾通络之法,取鹿角为君药温肾强筋消肿,配合臣药鸡血藤补血活血通络、佐药麦冬养阴生津益胃;诸药合用可达滋肾益精、行血

消肿之功,既补充先天之精气,同时益阴护胃、充养后天之脾胃,实现先天后天并补。本研究结果显示,对比西医常规手术治疗方案,加用温肾通络方的观察组患者腰背疼痛减轻更明显,各项评分显示腰椎功能恢复更佳,中医证候积分降低更多,血清中各项骨代谢指标改善更好,且总有效率得到了提高。

综上所述,温肾通络方联合 PKP 治疗急性 OVCF 肾虚血瘀型患者可显著缓解患者临床症状,减轻腰背疼痛,提高胸腰椎功能,改善骨代谢指标,临床疗效显著。

参 考 文 献

- [1] Long Y, Yi W, Yang D. Advances in vertebral augmentation systems for osteoporotic vertebral compression fractures[J]. *Pain Res Manag*, 2020, 2020:3947368.
- [2] Ji C, Rong Y, Wang J, et al. Risk factors for refracture following primary osteoporotic vertebral compression fractures[J]. *Pain Physician*, 2021, 24(3):E335-E340.
- [3] Buchbinder R, Busija L. Why we should stop performing vertebroplasties for osteoporotic spinal fractures[J]. *Intern Med J*, 2019, 49(11):1367-1371.
- [4] Buchbinder R, Johnston RV, Rischin KJ, et al. Percutaneous vertebroplasty for osteoporotic vertebral compression fracture [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 4(4):CD006349.
- [5] Sun Y, Ma H, Yang F, et al. Clinical efficacy and safety of zoledronic acid combined with PVP/ PKP in the treatment of osteoporotic vertebral compression fracture: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021:6650358.
- [6] Dai C, Liang G, Zhang Y, et al. Risk factors of vertebral re-fracture after PVP or PKP for osteoporotic vertebral compression fractures, especially in Eastern Asia: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Orthop Surg Res*, 2022, 17(1):161.

- [7] 中华医学会骨科学分会骨质疏松学组. 骨质疏松性骨折诊疗指南[J]. *中华骨科杂志*, 2017, 37(1):1-10.
- [8] 李灿东, 方朝义. 中医诊断学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2021.
- [9] 国家中医药管理局. 中华人民共和国中医药行业标准·中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社, 1994:173.
- [10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:212.
- [11] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 2020 年版一部[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2020:335.
- [12] Wang Y, Luo S, Zhang D, et al. Sika pilose antler type I collagen promotes BMSC differentiation via the ERK1/2 and p38-MAPK signal pathways[J]. *Pharm Biol*, 2017, 55(1):2196-2204.
- [13] Yun C, Qian W, Wu J, et al. Pilose antler peptide promotes osteoblast proliferation, differentiation and mineralization via the insulin signaling pathway[J]. *Exp Ther Med*, 2020, 19(2):923-930.
- [14] Shi B, Li G, Wang P, et al. Effect of antler extract on corticosteroid-induced avascular necrosis of the femoral head in rats[J]. *J Ethnopharmacol*, 2010, 127(1):124-129.
- [15] Li YJ, Kim TH, Kwak HB, et al. Chloroform extract of deer antler inhibits osteoclast differentiation and bone resorption[J]. *J Ethnopharmacol*, 2007, 113(2):191-198.
- [16] Tseng SH, Sung CH, Chen LG, et al. Comparison of chemical compositions and osteoprotective effects of different sections of velvet antler [J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 151(1):352-360.
- [17] Guo K, Wang T, Luo E, et al. Use of network pharmacology and molecular docking technology to analyze the mechanism of action of velvet antler in the treatment of postmenopausal osteoporosis[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021:7144529.

(收稿日期:2023-08-24)