

文章编号: 1005-0957 (2023) 09-0954-05

· 临床研究 ·

针灸联合中药对骨质疏松症患者骨代谢、骨密度及免疫功能的影响

叶伟挺, 沈红青, 刘莹莹

(浙江省台州医院, 台州 317000)

【摘要】 目的 观察针灸联合补肾健脾活血方对骨质疏松症患者骨代谢、骨密度(bone mineral density, BMD)及免疫功能的影响。**方法** 将 80 例肾虚血瘀型骨质疏松症患者随机分为对照组和研究组, 每组 40 例。对照组采取补肾健脾活血方治疗, 研究组在对照组基础上联合针灸治疗。观察两组治疗前后 BMD、骨代谢参数、中医证候积分变化, 并比较两组不良反应。**结果** 治疗后, 两组 BMD 均升高 ($P < 0.05$), 骨碱性磷酸酶(bone alkaline phosphatase, BAP)、骨钙素(osteocalcin, OC)水平升高 ($P < 0.05$), I 型胶原交联氨基端肽(N-telopeptide of type I collagen, NTXI)水平下降 ($P < 0.05$), $CD4^+$ T 细胞、 $CD4^+/CD8^+$ 水平均升高 ($P < 0.05$), $CD8^+$ T 细胞水平降低 ($P < 0.05$), 中医证候积分均降低 ($P < 0.05$); 且研究组上述指标均优于对照组 ($P < 0.05$)。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 针灸联合补肾健脾活血方治疗骨质疏松症, 可改善患者骨代谢、BMD 和中医证候积分, 增强免疫功能。

【关键词】 针灸疗法; 温和灸; 温针疗法; 针药并用; 骨质疏松症; 骨代谢; 骨密度; 免疫功能

【中图分类号】 R246.2 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2023.09.0954

Investigation of the effect of acupuncture combined with Chinese herbal medicines on bone metabolism, bone mineral density and immune function in patients with osteoporosis YE Weiting, SHEN Hongqing, LIU Yingying. Taizhou Hospital of Zhejiang Province, Taizhou 317000, China

[Abstract] Objective To observe the effect of acupuncture and moxibustion combined with Bushen Jianpi Huoxue recipe on bone metabolism, bone mineral density (BMD) and immune function in patients with osteoporosis. **Method** A total of 80 patients with osteoporosis of kidney deficiency and blood stasis pattern were randomly divided into the control group and a study group, with 40 cases in each group. The control group was treated with Bushen Jianpi Huoxue recipe, and the study group was treated with acupuncture and moxibustion in addition to the treatment used in the control group. The changes of BMD, bone metabolism parameters and TCM syndrome score were observed before and after treatment, and the adverse reactions were compared between the two groups. **Result** After treatment, BMD increased in both groups ($P < 0.05$), bone alkaline phosphatase (BAP) and osteocalcin (OC) levels increased ($P < 0.05$), and N-telopeptide of type I collagen (NTXI) levels decreased ($P < 0.05$), $CD4^+$ T cell and $CD4^+/CD8^+$ levels increased ($P < 0.05$), $CD8^+$ T cell level decreased ($P < 0.05$), and Chinese medicine syndrome points decreased ($P < 0.05$); and the above indexes in the study group were better than those in the control group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Acupuncture and moxibustion combined with Bushen Jianpi Huoxue recipe in the treatment of osteoporosis can improve bone metabolism, BMD and TCM syndrome score, and enhance immune function.

基金项目: 浙江省中医药科技计划项目 (2019ZB141)

作者简介: 叶伟挺 (1986—), 男, 主治医师, Email: huens90@163.com

[Key words] Acupuncture therapy; Gentle moxibustion; Warming needle therapy; Acupuncture-medication combined; Osteoporosis; Bone metabolism; Bone mineral density; Immune function

骨质疏松症是以人体骨量进行性减少、骨微观结构受损而导致骨骼脆性改变的代谢性骨病,不仅引起身材缩短、胸廓畸形、驼背等外貌改变,还可引起骨痛、活动受限,并显著增加骨折风险^[1]。骨质疏松病因复杂,西医学认为与营养不良、内分泌系统异常、遗传和运动性失用等有关,主要采取雌激素、降钙素和活性维生素 D 等治疗,有一定疗效,但常伴一定不良反应,且部分药品价格昂贵^[2]。中医学将骨质疏松症归为“骨痿”范畴,认为病变在骨,其本在肾,《素问·痿论》中“肾气热,则腰脊不举,骨枯而髓减,发为骨痿……肾者,水脏也,今水不胜火,发为骨痿”可为证^[3]。由此可见,骨质疏松症病机为肾虚精亏,无法充骨生髓,久病不愈而气血瘀滞,闭阻经脉而致骨痛。中药复方、针灸为“骨痿”常用疗法,其中补肾健脾活血方可补益脾肾、活血通络,针灸可按辨证施治原则针刺“阿是穴”发挥通脉、镇痛等功效,各有优势^[4-5]。然而,临床将补肾健脾活血方、针灸联合用于肾虚血瘀型骨质疏松症治疗的报道鲜见。故本研究通过前瞻性分组对照试验,系统性评价针灸、补肾健脾活血方联合治疗本病的功效,以供临床参考。

1 临床资料

1.1 一般资料

80 例肾虚血瘀型骨质疏松症患者均为浙江省台州医院 2020 年 1 月—2022 年 1 月就诊的患者,按照随机数字表法分为研究组和对照组,每组 40 例。研究组中男 15 例,女 25 例;年龄 56~79 岁,平均(68±5)岁;体质量 54~76 kg,平均(60.39±3.42)kg;病程 1~7 年,平均(4.76±0.71)年。对照组中男 16 例,女 24 例;年龄 55~79 岁,平均(68±5)岁;体质量 55~76 kg,平均(60.64±3.31)kg;病程 1~7 年,平均(4.64±0.75)年。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 诊断标准

参考中华医学会《原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)》^[6]的诊断标准。并符合《中医药防治原发性骨质疏松症专家共识(2020)》^[7]中肾虚血瘀证的诊断标准,主症为腰脊刺痛,腰膝酸软;次症为下肢萎弱,步

履艰难,神疲倦怠;舌质淡紫,脉细涩。

1.3 纳入标准

符合上述西医诊断标准和中医辨证标准;神智清醒,沟通能力正常;自愿参与本研究;知情同意。

1.4 排除标准

合并骨软化症、成骨不全症等代谢性骨病者;继发性骨质疏松症者,如痛风、类风湿关节炎和肢体畸形等;合并其他严重疾病者,如肝肾功能不全、心血管疾病等;既往有腰椎、髋关节手术者;对本次药物过敏者;拒绝针灸者。

2 治疗方法

2.1 对照组

予补肾健脾活血方汤剂口服,药物组成为补骨脂 20 g,黄芪 15 g,肉苁蓉 15 g,淫羊藿 12 g,菟丝子 12 g,熟地黄 12 g,丹参 10 g,白芍 10 g,当归 9 g,大枣 3 枚。每日 1 剂,水煎取汁 300 mL,每日分早晚两次温服。共治疗 8 周。

2.2 研究组

在对照组治疗基础上行针灸治疗。针刺肾俞、脾俞、足三里和悬钟穴,得气后采用提插捻转补法后行温针灸,每穴灸 1 cm 艾条 2 段;三阴交、腰阳关、命门和太溪穴单针不灸;气海和关元穴单灸不针,每次用艾条温和灸 30 min。每次治疗 30 min,隔日 1 次。共治疗 8 周。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 骨密度

采用美国 GE lunar 公司提供的 Prodigy 型 DEXA 测量骨密度,包括脊柱 L₁~L₄和左侧髋关节 T 值,结果以骨密度(bone mineral density, BMD)表示。仪器精度 1%,重复测量误差<1%。

3.1.2 骨代谢参数

采取酶联免疫吸附测定法检测骨代谢参数,包括骨碱性磷酸酶(bone alkaline phosphatase, BAP)、骨钙素(osteocalcin, OC)、I 型胶原交联氨基端肽(N-telopeptide of type I collagen, NTX),采集

患者晨起空腹静脉血,分离血清后,按人 BAP 试剂盒(上海科艾博生物技术有限公司)、OC 试剂盒(上海润裕生物科技有限公司)、NTXI 试剂盒(上海沪峥生物科技有限公司)说明书操作。

3.1.3 免疫功能指标

使用 BD FACSCanto II 流式细胞仪检测患者 CD4⁺T 细胞、CD8⁺T 细胞分布,计算 CD4⁺/CD8⁺。采集患者晨起空腹静脉血,避光条件下加入 CD4⁺、CD8⁺相应荧光抗体,振荡混匀,暗处孵育后上流式细胞仪检测。

3.1.4 中医证候积分

参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8]中肾虚血瘀证分级量化方法评分主症按照正常、轻度、中度和重度分别计 0 分、2 分、4 分、6 分,次症按照按照正常、轻度、中度和重度分别计 0 分、1 分、2 分、3 分。

3.1.5 不良反应

主要包括食欲不振、恶心、便秘等消化系统不良反应,头痛、嗜睡等神经系统不良反应,高血钙综合征、钙中毒等内分泌与代谢方面不良反应。

3.2 统计学方法

使用 SPSS24.0 统计软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示,比较采用 *t* 检验。计数资料以例表示,比较采用卡方检验。检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

3.3 治疗结果

3.3.1 两组治疗前后 BMD 比较

两组治疗前 L₁~L₄和左髋关节 BMD 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组 BMD 均升高($P<0.05$),且研究组高于对照组($P<0.05$)。详见表 1。

表 1 两组治疗前后 BMD 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	L ₁ ~L ₄		左髋关节	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	40	-2.76±0.14	-2.17±0.13 ¹⁾²⁾	-2.33±0.29	-1.83±0.22 ¹⁾²⁾
对照组	40	-2.75±0.19	-2.41±0.15 ¹⁾	-2.29±0.25	-2.11±0.23 ¹⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较²⁾ $P<0.05$ 。

3.3.2 两组治疗前后血清 BAP、OC 和 NTXI 水平比较
治疗前,两组血清 BAP、OC 和 NTXI 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组血清 BAP、OC

水平升高($P<0.05$),血清 NTXI 水平下降($P<0.05$),且研究组优于对照组($P<0.05$)。详见表 2。

表 2 两组治疗前后血清 BAP、OC 和 NTXI 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BAP/(U·L ⁻¹)		OC/(μg·L ⁻¹)		NTXI/(nmol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	40	35.78±2.66	55.34±3.98 ¹⁾²⁾	5.32±0.46	7.11±0.36 ¹⁾²⁾	422.38±31.56	214.68±13.64 ¹⁾²⁾
对照组	40	35.67±2.48	45.38±3.47 ¹⁾	5.33±0.58	6.25±0.31 ¹⁾	422.19±31.54	317.85±14.25 ¹⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较²⁾ $P<0.05$ 。

3.3.3 两组治疗前后免疫功能指标比较
治疗前,两组免疫功能指标比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组 CD4⁺T 细胞、CD4⁺/CD8⁺水

平均升高($P<0.05$),CD8⁺T 细胞水平降低($P<0.05$),且研究组优于对照组($P<0.05$)。详见表 3。

表 3 两组治疗前后免疫功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD4 ⁺ T 细胞		CD8 ⁺ T 细胞		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	40	34.15±2.19	39.64±1.54 ¹⁾²⁾	25.34±2.15	22.11±1.25 ¹⁾²⁾	1.35±0.13	1.79±0.16 ¹⁾²⁾
对照组	40	34.22±2.07	36.31±1.45 ¹⁾	25.39±2.11	23.96±1.24	1.35±0.14	1.51±0.15 ¹⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较²⁾ $P<0.05$ 。

3.3.4 两组治疗前后中医证候积分比较

治疗前,两组中医证候积分比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者中医证候积分均降低($P<0.05$),且研究组低于对照组($P<0.05$)。详见表 4。

表 4 两组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)

单位:分			
组别	例数	治疗前	治疗后
研究组	40	15.62±2.31	10.32±1.07 ¹⁾²⁾
对照组	40	15.79±2.24	13.42±1.28 ¹⁾

注:与同组治疗前比较 ¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较 ²⁾ $P<0.05$ 。

3.5 两组不良反应发生情况比较

两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 5。

表 5 两组不良反应发生情况比较 单位:例

组别	例数	食欲不振	恶心	便秘	嗜睡	发生率(%)
研究组	40	2	1	1	0	10.0
对照组	40	1	0	1	1	7.5

4 讨论

关于骨质疏松症,中医学认为肾精虚少、骨髓化源不足、血运无力致血瘀为其主要病因,即肾虚为本、血瘀为标。李士科^[9]认为,骨质疏松症患者血瘀可诱发骨代谢异常、骨转换与骨量丢失加快,是本病发生的主要病理基础。血瘀可导致骨小梁内循环异常,干扰细胞物质交换,阻止血液中的钙、营养物质等进入骨骼,从而改变成骨细胞、破骨细胞活性,进而引起骨质疏松。因此,中医治疗骨质疏松主张以补肾壮骨、活血通络为主,辅以健脾益气、益精养血等,采取多种治疗方法,作用于多个环节,最终达到治疗目标。

中药方剂是中医治疗骨质疏松症的最常用方式,本研究所用补肾健脾活血方则是针对肾虚血瘀型骨质疏松症提出的方剂,其以补骨脂为君药,可补肾壮阳、固精温脾;黄芪、肉苁蓉、白芍、淫羊藿、菟丝子和熟地黄为臣药,辅以补肾益精;配伍当归、丹参和黄芪为佐药,可活血通络;以大枣为使药,可调中和胃。全方共奏补肾健脾、活血通络之功。现代药理学研究^[10]表明,淫羊藿主要成分为黄酮类化合物,有补肾壮阳、强筋健骨之功效。补骨脂中含有香豆素、黄酮类成分,有抗衰老、补充雌激素等作用,而骨质疏松症好发于老年、绝

经后女性,补骨脂适用于本病^[11]。周倚墨等^[12]通过动物实验发现补骨脂提取物可提高 BMD,两组患者治疗后 BMD 均升高,提示补肾健脾活血方可提高骨质疏松症患者 BMD。

肾虚为骨质疏松症的主要病机,“肾为先天之本,脾为后天之本”,故以肾俞为首选,并兼顾脾俞的针灸干预,从而促进人体精微物质转化、吸收,达到先天、后天相结合的目的。在骨质疏松症针灸治疗中,足三里为常用穴位,其作为足阳明胃经下合穴,针灸之有养血益气、解痉止痛作用;三阴交为足太阴脾经穴,有止痛、散寒、健脾功效,二穴联合可促使气血化生,并滋养先天肾水。腰阳关、悬钟为足少阳胆经穴,可改善骨质疏松症所致足部屈伸不利;气海、关元、太溪和命门有滋补肝肾、固精益气之功效。以提插捻转补法针刺,是基于“肾虚为本”“虚则补之”理论,得气后温针灸可使针刺穴位所关联的脏腑气血调和,脉络疏通,气机条畅,其中单针不灸意在激发精气发挥补益功效,单灸不针则为温经散寒,补益助阳。结果显示,两组患者治疗后中医证候积分均降低,但以研究组最低,提示补肾健脾活血方治疗骨质疏松症的效果良好,但稍逊于其与针灸联合方案,这与针灸的辅助功效有关,在骨质疏松症治疗中选择针药并用,可利用效应叠加效果进一步改善患者中医证候。

骨代谢动态失衡是骨质疏松症发生的最主要原因^[13]。在骨代谢过程中,BAP、OC 是反映骨形成的主要生化标志物,可促进骨代谢、提高骨转换速率;NTXI 反映骨细胞活性、破骨细胞活性,是骨吸收的生物标志物^[14-15]。结果显示,研究组 BAP、OC 水平较高,NTXI 水平较低,提示补肾健脾活血方联合针灸可促进骨形成、抑制骨吸收,从而调节骨代谢,增加 BMD,最终改善中医证候。据报道^[16],细胞免疫功能低下是肾虚本质。本研究中,研究组 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺细胞水平高于对照组,CD8⁺细胞水平低于对照组,提示补肾健脾活血方配合针灸可进一步提高骨质疏松症患者细胞免疫功能。LIU H 等^[17]报道补骨脂可介导个体免疫反应,HUANG Y 等^[18]发现熟地黄可增强免疫功能,LI Y 等^[19]证明针灸可改善机体免疫功能,上述结果均可证明补肾健脾活血方、针灸可增强机体细胞免疫功能,从而改善肾虚。此外,两组患者均无明显不良反应,其不良反应发生率比较差异无统计学意义,提示补肾健脾活血方、针灸治疗骨质疏松症的安全性均较高。

综上,本研究采取全方位、多渠道手段治疗骨质疏松症,即针药并用,在改善中医证候、提高 BMD、调节骨代谢、增强免疫功能方面均获得了相对理想的治疗效果,且安全性高。但本研究样本量小,未进行远期随访研究,这些有待未来深入研究,进一步证明针灸联合补肾健脾活血方在骨质疏松症治疗中的优越性与可行性。

参考文献

- [1] JOHNSTON C B, DAGAR M. Osteoporosis in older adults[J]. *Med Clin North Am*, 2020, 104 (5) : 873-884.
- [2] KIRK B, ZANKER J, DUQUE G. Osteosarcopenia: epidemiology, diagnosis, and treatment-facts and numbers[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2020, 11 (3) : 609-618.
- [3] 王正,王贺新,张婷婷,等.六味地黄丸加减独活寄生汤对骨质疏松症的疗效评价[J].武警后勤学院学报(医学版),2020,29(04):48-50.
- [4] 王聪聪,龚敏,王立红,等.补肾健脾活血汤联合西医常规疗法治疗糖尿病骨质疏松症临床研究[J].国际中医中药杂志,2020,42(10):955-959.
- [5] PAN H, JIN R, LI M, *et al.* The effectiveness of acupuncture for osteoporosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Chin Med*, 2018, 46 (3) : 489-513.
- [6] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J].中国全科医学,2017,20(32):3963-3982.
- [7] 中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会中医药专家委员会,葛继荣,王和鸣,等.中医药防治原发性骨质疏松症专家共识(2020)[J].中国骨质疏松杂志,2020,26(12):1717-1725.
- [8] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则(试行)[S].北京:中国医药科技出版社,2002:19-20.
- [9] 李士科.益肾健骨丸联合阿仑磷酸钠对肾虚血瘀型骨质疏松症患者的临床疗效[J].中成药,2021,43(3):833-835.
- [10] 刘谊民,许婷,张黄琴,等.基于谱效关系和网络药理学
- 的淫羊藿抗骨质疏松物质基础及作用机制[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(16):177-184.
- [11] 祝乃强,侯静怡,刘金欣,等.基于网络药理学的续断-补骨脂药对治疗骨关节炎作用机制研究[J].中国现代应用药学,2020,37(10):1157-1165.
- [12] 周倚墨,张建宁,单中书.补骨脂提取物干预骨质疏松模型大鼠骨密度及骨生物力学的变化[J].中国组织工程研究,2020,24(2):165-170.
- [13] HE J, XU S, ZHANG B, *et al.* Gut microbiota and metabolite alterations associated with reduced bone mineral density or bone metabolic indexes in postmenopausal osteoporosis[J]. *Aging (Albany NY)*, 2020, 12 (9) : 8583-8604.
- [14] PARVEEN B, PARVEEN A, VOHORA D. Biomarkers of osteoporosis: an update[J]. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2019, 19 (7) : 895-912.
- [15] CHEN Y N, WEI P, YU B S J. Higher concentration of serum C-terminal cross-linking telopeptide of type I collagen is positively related with inflammatory factors in postmenopausal women with H-type hypertension and osteoporosis[J]. *Orthop Surg*, 2019, 11 (6) : 1135-1141.
- [16] SEN P, HELMKE A, LIAO C M, *et al.* SerpinB2 regulates immune response in kidney injury and aging[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2020, 31 (5) : 983-995.
- [17] LIU H, XU Y, CUI Q, *et al.* Effect of psoralen on the intestinal barrier and alveolar bone loss in rats with chronic periodontitis[J]. *Inflammation*, 2021, 44 (5) : 1843-1855.
- [18] HUANG Y, NAN L, XIAO C, *et al.* PEGylated nanorehmannia glutinosa polysaccharide induces potent adaptive immunity against bordetella bronchiseptica[J]. *Int J Biol Macromol*, 2021, 168:507-517.
- [19] LI Y, YANG M, WU F, *et al.* Mechanism of electroacupuncture on inflammatory pain: neural-immune-endocrine interactions[J]. *J Tradit Chin Med*, 2019, 39 (5) : 740-749.

收稿日期 2023-03-11