

论著·临床研究

补肾活血汤对骨质疏松性胸腰椎压缩骨折患者术后血清 OPG、RANKL 水平的影响*

刘义辉¹, 陈冬梅^{2△}, 王立忠¹, 龚 龙¹

(1. 北京中医院顺义医院骨科, 北京 101300; 2. 首都医科大学电力教学医院, 北京 100073)

摘要:目的 探讨补肾活血汤对骨质疏松性胸腰椎压缩骨折(OTCF)患者术后血清骨保护素(OPG)、核因子κB受体活化因子配体(RANKL)水平的影响。方法 将2016年3月至2017年3月90例OTCF患者纳入研究,随机分为对照组和治疗组各45例。两组均行皮椎体成形术治疗,治疗组在此基础上给予补肾活血汤,1剂/天,连续服用3个月。根据中国人骨质疏松症生存质量简明量表(COQOL)评定两组治疗前后生存质量积分;比较两组患者治疗前后血清中OPG和RANKL水平。结果 治疗后,两组患者疼痛症状、身体功能、社会适应能力、心理精神功能积分均比治疗前减少,但治疗组治疗后COQOL各项指标积分减少更显著,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组比较,治疗组患者血清OPG水平为(354.64±37.46)ng/L,对照组血清OPG水平为(333.28±35.58)ng/L,治疗组显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。而治疗组患者血清RANKL水平为(8.35±0.82)ng/L,对照组血清RANKL水平为(10.54±1.31)ng/L,治疗组明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 经皮椎体成形术后服用补肾活血汤治疗OTCF疗效显著,补肾活血汤可以调节患者体内OPG和RANKL水平,可以辅助提高OTCF的疗效。

关键词: 补肾活血汤; 骨质疏松; 经皮椎体成形术; 胸腰椎压缩骨折

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.24.012 **中图法分类号:**R285.6;R446.11

文章编号:1673-4130(2018)24-3036-03

文献标识码:A

Effect of Bushen Huoxue Decoction on serum OPG, RANKL concentrations in patients with osteoporotic thoracolumbar vertebral compression fracture*

LIU Yihui¹, CHEN Dongmei^{2△}, WANG Lizhong¹, GONG Long¹

(1. Department of Orthopaedics, Shunyi Hospital, Beijing Chinese Medicine Hospital, Beijing 101300, China; 2. Electric Power Teaching Hospital of Capital Medical University, Beijing 100073, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of Bushen Huoxue Decoction on serum osteoprotegerin (OPG) and nuclear factor kappa B receptor ligand (RANKL) concentrations in patients with osteoporotic thoracolumbar vertebral compression fractures(OTCF). **Methods** Ninety patients with OTCF from March 2016 to March 2017 were randomly divided into control group and treatment group. Both groups were treated with vertebral bodyplasty. In addition to that, the treatment group was given Bushen Huoxue Decoction, 1 dose/d for 3 months. According to the Chinese osteoporosis quality of life short-form questionnaire (COQOL), the quality of life scores before and after treatment were evaluated. The serum concentrations of OPG and RANKL were compared before and after treatment. **Results** After treatment, the pain symptoms, physical function, social adaptability, and mental function scores of the two groups were lower than those before treatment. However, the scores of COQOL indexes in the treatment group decreased more significantly, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the control group, the serum OPG concentration of the treatment group was (354.64±37.46) ng/L, and the serum OPG concentration of the control group was (333.28±35.58)ng/L. The treatment group was significantly higher than the control group, the difference was Statistical significance($P < 0.05$). The serum RANKL content of the treatment group was (8.35±0.82) ng/L, and the serum RANKL concentration of the control group was (10.54±1.31) ng/L. The treatment group was significantly lower than the control group, the difference was statistically significant($P < 0.05$). **Conclusion** Bushen Huoxue Decoction combined with percutaneous vertebroplasty is effective in the treatment of OTCF. Bushen Huoxue Decoction can regulate the content of OPG and RANKL in patients, which can

* 基金项目:北京市医管局资助项目(JJ-2011-36);北京市医管局资助项目(SY 201501)。

作者简介:刘义辉,男,主治医师,主要从事运动医学方向的研究。△ 通信作者,E-mail:291785060@qq.com。

本文引用格式:刘义辉,陈冬梅,王立忠,等.补肾活血汤对骨质疏松性胸腰椎压缩骨折患者术后血清OPG、RANKL水平的影响[J].国际检验医学杂志,2018,39(24):3036-3038.

help improve the efficacy of OTCF.

Key words: Bushen Huoxue Decoction; osteoporosis; percutaneous vertebroplasty; thoracolumbar compression fracture

骨质疏松症胸腰椎压缩性骨折(OTCF)是骨科常见疾病,也是骨质疏松症最严重的并发症之一。其主要特征是活动受限,腰痛甚至脊柱后凸。严重影响患者的生活质量^[1-2]。经皮椎体成形术是一种用于治疗椎骨骨折的微创手术。将聚甲基丙烯酸甲酯骨水泥注入骨折椎体内,稳定椎体,防止塌陷,缓解疼痛,甚至可部分恢复椎体高度。有文献报道,经皮椎体成形术治疗骨质疏松引起的椎体压缩性骨折,临床疗效显著^[3-4]。但是,单纯使用经皮椎体成形术治疗 OTCF 可以改善患者的疼痛和椎体活动,并不能改善体内骨代谢的不平衡^[5]。骨质疏松症属于中医“骨痿”、“腰痛”等范畴,中医辨证常见为肾阳虚衰症、肾精不足症。肾精,与原发性骨质疏松症的形成和发展密切相关,肾脏代谢可以改善骨代谢并增加骨密度(BMD)^[6]。本文根据 OTCF 的病因,以发病机制和辨证施治为基础,结合长期临床实践,使用补肾活血汤辅助经皮椎体成形术治疗 OTCF,并探讨其对患者血清标志物的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2016 年 3 月至 2017 年 3 月 90 例 OTCF 患者纳入研究,随机分为对照组和治疗组各 45 例。对照组男 24 例,女 21 例,年龄 60~71 岁,平均年龄(64.10±5.22)岁;骨质疏松病程 1.60~4.50 年,平均(2.56±0.31)年;骨折发生 1.00~3.00 个月,平均(1.36±0.17)个月。治疗组男 26 例,女 19 例;年龄 61~73 岁,平均(65.17±8.46)岁;骨质疏松病程 1.40~4.40 年,平均(2.58±0.37)年;骨折发生 1.00~2.70 个月,平均(1.35±0.18)个月。两组患者以上基本资料比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.2 诊断标准 诊断依据参照《中国人骨质疏松症诊断标准专家共识(第 3 稿)》^[7]制订。

1.3 纳入及排除标准 纳入标准:满足 OTCF 诊断标准;年龄 60~75 岁;无心、肝、肺等功能性疾病;无椎体手术史患者;取得患者或患者家属知情同意。排除标准:非骨质疏松所致椎体骨折;继发性骨质疏松症者;具有严重干扰骨代谢病者。

1.4 方法

1.4.1 治疗方法 所有患者均吸氧状态下进行手术,并且心电监护,局部麻醉,T10 椎以上(包括 T10 椎)采取单侧穿刺,T11 椎以下(包括 T11 椎)采取双侧穿刺,在拉丝期采用专用推注管将聚甲基丙烯酸甲酯骨水泥注入骨折椎体内。治疗组于术后给予补肾活血汤,1 剂/天,连续服用 3 个月。

1.4.2 检测指标 中国人骨质疏松症生存质量简量表(COQOL)评定两组治疗前后生存质量积分,包括疼痛症状、身体功能、社会适应能力、心理精神功能评分^[8],患者得分越低说明了其生存质量越好。比较两组患者治疗前后血清中骨保护素(OPG)和核因子κB 受体活化因子配体(RANKL)水平。

1.5 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行数据统计,计量资料采取 $\bar{x}±s$ 表示,组间比较行两独立样本 t 检验和配对 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 COQOL 积分比较 两组患者治疗后 COQOL 各项指标积分均较治疗前明显减少($P<0.05$)。但治疗组治疗后患者的 COQOL 各项指标积分减少更显著,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组治疗前后 COQOL 积分情况($\bar{x}±s$,分)

组别	n	时间	疼痛症状	身体功能	社会适应能力	心理精神功能
对照组	45	治疗前	38.36±3.44	26.16±3.32	34.67±4.37	41.54±4.68
		治疗后	27.28±3.75*	23.54±2.61*	31.53±3.56*	33.64±3.67*
治疗组	45	治疗前	38.34±4.25	26.43±3.23	34.19±4.52	41.16±4.75
		治疗后	24.54±2.46*△	20.15±2.42*△	24.54±2.67*△	26.55±3.79*△

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.05$

表 2 两组血清 OPG 和 RANKL 水平比较($\bar{x}±s$,ng/L)

组别	n	时间	OPG	RANKL
对照组	45	治疗前	310.36±34.65	13.19±1.62
		治疗后	333.28±35.58*	10.54±1.31*
治疗组	45	治疗前	318.04±34.25	13.03±1.53
		治疗后	354.64±37.46*△	8.35±0.82*△

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.05$

2.2 两组患者血清 OPG 和 RANKL 水平比较 两

组患者治疗后血清 OPG 水平明显增高,RANKL 均明显减少($P<0.05$)。但治疗组治疗后血清 OPG 水平增高更显著,RANKL 减少更显著,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

3 讨论

OTCF 患者发生骨折后难以愈合,易造成慢性腰痛,久治不愈。一旦发生了脊柱骨折,那么其他椎体再次骨折的可能性很高。待多个椎体骨折后,严重的慢性腰痛影响患者的日常生活和健康。据调查显示,OTCF 的老年人,由于胸腰椎的严重变形、驼背,对原

有肺部疾病的患者,每一节骨质疏松性椎体骨折,就会减少生命预测值的 9%。

骨质疏松症属于中医“骨痿”“腰痛”的范畴^[9],中医辨证常见为肾阳虚衰症、肾精不足症。腰为肾之府,肾藏精,主骨、生髓。肾虚是骨质疏松的根本原因。补肾活血汤药物组成:熟地黄 25 g,山药 12 g,山茱萸 15 g,附子 9 g,鹿衔草 12 g,肉苁蓉 12 g,鸡血藤 15 g,骨碎补 12 g,莱菔子 12 g,红花 9 g,川牛膝 12 g,当归 9 g,桃仁 9 g,地龙 10 g,甘草 9 g。熟地黄补血滋阴,益精填髓;山药补脾养胃,生津益肺,补肾涩精;山茱萸补益肝肾,收涩固脱;山药,补脾养胃,生津益肺,补肾涩精;桂枝、肉苁蓉,补肾阳,益精血,润肠道。以上滋肾阴与补肾阳合用,于阴中求阳而增补阳之效。鹿衔草、骨碎补补肾强骨,续伤止痛,入肾生髓;莱菔子归脾、胃、肺经,消食除胀,降气化痰;鸡血藤归肝、肾经,补血,活血,通络;当归入肝、心、脾经,润肠通便、活血化瘀;桃仁、红花活血通经,祛瘀止痛;川牛膝活血通经,祛风除湿,利尿通淋;地龙清热、定惊、通络、平喘、利尿;甘草调和诸药。补肾活血汤益肾填精,强精壮骨之效。

在本研究中,两组患者治疗前后 COQOL 各项指标积分均较治疗前明显减少($P < 0.05$)。但治疗组治疗后患者 COQOL 各项指标积分减少更显著,说明补肾活血汤辅助经皮椎体成形术治疗 OTCF,可促进疼痛的缓解和椎体活动功能修复。刘守海等^[6]采用益肾活血通络法治疗肾虚血瘀证原发性骨质疏松,疗效明显,其改善了骨代谢。

OPG 的表达可以抑制破骨细胞活性,抑制皮骨细胞分化,从而增加骨密度^[10],是一种由 380 个氨基酸残基组成的分泌型糖蛋白^[11]。DEMPSTER 等^[12]小鼠实验研究表明,当小鼠敲除 OPG 基因后,小鼠会严重骨质疏松,当小鼠 OPG 严重高表达时,会骨硬化。RANKL 具有 371 个氨基酸,在成骨细胞、软骨细胞、骨髓干细胞等均有广泛表达^[13]。RANKL 在免疫学研究中,参与骨代谢的调节,促进破骨细胞生成,抑制破骨细胞的凋亡^[14]。人体适当运动时,OPG 基因表达会上升,抑制 RANKL 的表达及分泌,会促进保护性免疫细胞因子的分泌,促使骨代谢平衡^[15]。

4 结 论

本研究两组患者血清 OPG 和 RANKL 水平比较显示,两组患者治疗后血清 OPG 水平均明显增高,RANKL 均明显减少,但治疗组治疗后血清 OPG 水平增高更显著,RANKL 减少更显著,说明补肾活血汤辅助经皮椎体成形术可能通过调节体内 OPG 和 RANKL 水平,对 OTCF 治疗发挥相应疗效。

参考文献

[1] 陈艳平,毕大卫.金天格胶囊联合密盖息治疗骨质疏松性

椎体压缩性骨折的临床分析[J].中国骨质疏松杂志,2014,20(11):1326-1329.

[2] 沈文革,吕永强,祁峰,等.老年骨质疏松性椎体压缩性骨折行经皮椎体后凸成形术疗效分析[J].中华内分泌外科杂志,2014,8(3):233-235.

[3] DU J,LI X,LIN X. Kyphoplasty versus vertebroplasty in the treatment of painful osteoporotic vertebral compression fractures: two-year follow-up in a prospective controlled study[J]. Acta Orthop Belg,2014,80(4):477-486.

[4] 胡永军,霍理,岑万春,等.经皮椎体成形术治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折 200 例的疗效分析[J].重庆医学,2016,45(22):3052-3054.

[5] 翟莎,张金明,邢惠芳,等.骨质疏松性脊柱压缩骨折经皮椎体后凸成形术后抗骨质疏松药物的疗效观察[J].河北医科大学学报,2015,36(12):1393-1396.

[6] 刘守海,黄仲玉.益肾活血通络汤治疗原发性骨质疏松症 30 例总结[J].湖南中医杂志,2013,29(8):56-57.

[7] 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 3 稿)[J].中国骨质疏松杂志,2014,20(9):1007-1010.

[8] 何藻鹏,杨德鸿,李丽.中国人骨质疏松症生存质量简量表的编制与信效度[J].南方医科大学学报,2014,34(14):1637-1641.

[9] 任之强,赵志强,晋大祥,等.骨质疏松症肾虚血瘀量化评分与性激素和血细胞参数关系研究[J].中国骨质疏松杂志,2015,21(5):560-563.

[10] HARADA S,TAKAHASHI N. Control of bone resorption by RANKL-RANK system [J]. Clinical calcium,2011,21(8):130.

[11] SIMONET W S,LACEY D L,DUNSTAN C R,et al. Osteoprotegerin: a novel secreted protein involved in the regulation of bone density[J]. Cell,1977,89(2):309-319.

[12] DEMPSTER D W,LAMBING C L,KOSTENIUK P J,et al. Role of RANK ligand and denosumab, a targeted RANK ligand inhibitor, in bone health and osteoporosis: a review of preclinical and clinical data[J]. Clin Ther,2012,34(3):521-536.

[13] RYSER M D,QU Y,KOMAROVA S V. Osteoprotegerin in bone metastases: mathematical solution to the puzzle [J]. PLoS Comput Biol,2012,8(10):e1002703.

[14] 郑青,梁宁.老年性骨质疏松患者血清细胞因子水平与 OPG/RANKL/RANK 轴的相关性[J].中国老年学杂志,2012,32(17):3651-3653.

[15] 元宇,郭健民,邹军. OPG/RANKL/RANK 信号通路在运动与骨免疫学中的研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2015,21(8):1005-1010.

(收稿日期:2018-05-12 修回日期:2018-07-24)