

中图分类号: R932; R285.6 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)13-0096-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.13.023



左(右)归丸联合接骨续筋汤治疗脑卒中后偏瘫合骨质疏松临床研究*

骆亚芹¹, 陈旭¹, 袁文萍¹, 杨丽娟¹, 王怡²

(1. 江苏省灌云县中医院, 江苏 连云港 222200; 2. 南京中医药大学, 江苏 南京 210023)

摘要:目的 探讨左(右)归丸联合接骨续筋汤治疗脑卒中后偏瘫合骨质疏松的临床疗效, 以及对患者运动功能、肢体功能和骨密度的影响。方法 选取江苏省灌云县中医院2021年1月至2023年3月收治的脑卒中后偏瘫合骨质疏松患者120例, 按随机数字表法分为对照组和观察组, 各60例。两组患者均予常规康复训练, 观察组患者加用左(右)归丸联合接骨续筋汤治疗, 两组患者均连续治疗28 d。结果 观察组总有效率为85.00%, 显著高于对照组的66.67% ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组患者骨密度显著高于对照组 ($P < 0.05$); 骨代谢指标血清骨钙素水平显著高于对照组, β -交联胶原骨钙素、I型前胶原氨基端肽水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$); 患侧Brunnstrom分期的高分期(V-VI期)患者显著多于对照组 ($P < 0.05$); 模拟视觉评分法(VAS)评分显著低于对照组 ($P < 0.05$), Fugl-Meyer评分量表(FMA)评分、Berg平衡量表(BBS)评分均显著高于对照组 ($P < 0.05$)。观察组和对照组不良反应发生率相当(6.67%比5.00%, $P > 0.05$)。结论 左(右)归丸联合接骨续筋汤治疗脑卒中后偏瘫合骨质疏松的临床疗效良好, 可有效改善患者的运动功能和肢体功能, 增强骨密度, 且安全性良好。

关键词: 左(右)归丸; 接骨续筋汤; 脑卒中; 偏瘫; 骨质疏松; 运动功能; 骨密度; 骨代谢

Clinical Study of Zuogui Pills / Yougui Pills Combined with Jiegu Xujin Decoction in the Treatment of Post - Stroke Hemiplegia and Osteoporosis

LUO Yaqin¹, CHEN Xu¹, YUAN Wenping¹, YANG Lijuan¹, WANG Yi²

(1. Guanyun Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lianyungang, Jiangsu, China 222200; 2. Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu, China 210023)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Zuogui Pills / Yougui Pills combined with Jiegu Xujin Decoction in the treatment of patients with post - stroke hemiplegia and osteoporosis, and the effect on motor function, limb function and bone mineral density (BMD) in patients. **Methods** A total of 120 patients with post - stroke hemiplegia and osteoporosis admitted to the Guanyun Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2021 to March 2023 were selected and divided into the control group and the observation group by the random number table method, with 60 cases in each group. The patients in the two groups received routine rehabilitation training, on this basis, the patients in the observation group were treated with Zuogui Pills / Yougui Pills combined with Jiegu Xujin Decoction. Both groups were treated continuously for 28 d. **Results** The total effective rate in the observation group was 85.00%, which was significantly higher than 66.67% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the BMD in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The bone metabolism indicator such as serum osteocalcin level in the observation group was significantly lower than that in the control group, while the levels of β - cross - linked collagen osteocalcin (β - CTX) and type I procollagen amino terminal peptide (PINP) in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The patients with high stage (stage V - VI) of Brunnstrom staging on the affected side in the observation group were significantly more than those in the control group ($P < 0.05$). The Visual Analog Scale (VAS) score in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$), while the Fugl - Meyer Assessment (FMA) and Berg Balance Scale (BBS) scores in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions between the observation group and the control group was comparable (6.67% vs. 5.00%, $P > 0.05$). **Conclusion** Zuogui Pills / Yougui Pills combined with Jiegu Xujin Decoction has good clinical efficacy and safety in the treatment of patients with post - stroke hemiplegia and osteoporosis, which can effectively improve motor function and limb function, and enhance BMD.

Key words: Zuogui Pills / Yougui Pills; Jiegu Xujin Decoction; stroke; hemiplegia; osteoporosis; motor function; bone mineral density; bone metabolism

*基金项目: 江苏省高等学校自然科学研究面上项目[19KJB360012]; 江苏省连云港市老龄健康科研项目[L202119]。

第一作者: 骆亚芹, 女, 大学本科, 副主任中医师, 研究方向为脑卒中后偏瘫的诊治, (电子信箱)luoyaqin1986@163.com。

脑卒中是一种急性脑血管疾病,主要表现为脑组织缺血或出血性损伤。老年人群的脑卒中发病率、死亡率、致残率、复发率均高,对社会和家庭造成了沉重的经济负担^[1-2]。由于脑卒中常导致神经和运动功能障碍,患者易出现偏瘫、失语、昏迷症状,需长期卧床休息^[3]。但长期卧床缺乏负重运动会减少骨骼受到的力量刺激,进而影响骨组织的新陈代谢,加速骨质流失,故脑卒中后偏瘫患者易并发骨质疏松^[4]。尽早治疗脑卒中后偏瘫患者的骨质疏松症状能提升脑卒中的康复运动效果,有助于改善脑卒中的预后^[5]。目前,西医常用雌激素、降钙素、二膦酸盐等药物防治骨质疏松症,但雌激素服药时间长且不良反应明显;降钙素、二膦酸盐价格昂贵,多数患者难以负担^[6-7]。中医认为,“肾主骨,骨生髓”,肾主藏精,负责生化全身的各种活动,肾气不足或肾阳虚衰可致骨质疏松,治疗应注意补肾壮骨、活血化瘀^[8]。左(右)归丸为传统中药方剂,常用于治疗月经不调、经期腹痛,有活血调经、祛瘀止痛、滋养补益功效^[9]。接骨续筋汤主要用于骨折和软组织损伤后的康复期,具有活血化瘀、消肿止痛、促进骨折愈合的作用^[10]。本研究中探讨了左(右)归丸联合接骨续筋汤治疗脑卒中后偏瘫合骨质疏松障碍的临床疗效,以及对患者运动功能、骨密度和肢体功能的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《各类脑血管疾病诊断要点》中脑卒中诊断标准^[11],经CT影像学检查确诊为脑卒中;经骨密度检测证实为低骨量(T 值在 $-2.5 \sim 1.0$ 区间或低于 -2.5);生命体征良好,病情稳定,单侧偏瘫;年龄不低于65岁;临床资料完整。本研究经江苏省灌云县中医院医学伦理委员会审核批准(批件号为2021-19),患者及其家属均签署知情同意书。

排除标准:合并心、肝、肾、造血、内分泌系统等严重原发性疾病;精神疾病;依从性差;有明显认知障碍;同时参加其他临床试验。

病例选择与分组:选取江苏省灌云县中医院2021年1月至2023年3月收治的脑卒中后偏瘫合骨质疏松患者120例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各60例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

两组患者均予针对偏瘫肢体综合训练、电子生物反馈治疗、气压治疗、电动站立床等常规康复训练,持

表1 两组患者一般资料比较($n = 60$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 60$)

组别	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	性别 (男/女, 例)	体质指数[例(%)]		NIHSS评分 ($\bar{X} \pm s$, 分)	瘫痪侧[例(%)]	
			<25 kg/m ²	≥25 kg/m ²		左侧	右侧
观察组	75.37 ± 4.95	27/33	49(81.67)	11(18.33)	24.58 ± 3.44	35(58.33)	25(41.67)
对照组	76.11 ± 5.01	29/31	51(85.00)	9(15.00)	23.79 ± 3.28	38(63.33)	22(36.67)
t/χ^2 值	0.814	0.134	0.240		1.287	0.315	
P 值	0.417	0.714	0.624		0.201	0.575	

注:NIHSS为美国国立卫生研究院卒中量表。

Note: NIHSS refers to the National Institute of Health Stroke Scale.

续28 d。观察组患者在此基础上加用左(右)归丸联合接骨续筋汤。接骨续筋汤组方:当归、续断各15 g,桃仁、红花、鸡血藤、甘草各10 g。伴有虚热往来、自汗盗汗等症状的肾阴虚患者联合口服左归丸,组方:熟地、山药各20 g,枸杞、山茱萸各15 g,牛膝、菟丝子、龟胶各10 g。伴有畏寒怕冷,少气乏力等症状的肾阳虚患者联合口服右归丸,组方:熟地、山药各20 g,山茱萸15 g,附子、牛膝、菟丝子、肉桂、杜仲各10 g。左(右)归丸与接骨续筋汤方一起用水煎服,每日2剂,疗程为28 d。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)骨密度(BMD)及骨代谢指标。采用Lunar Prodigy Pro型双能X线骨密度仪(美国General Electric公司)检查患者的BMD;取患者治疗前后空腹静脉血各5 mL,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清骨钙素(OC)、 β -交联胶原骨钙素(β -CTX)及I型前胶原氨基端肽(PINP)水平。2)肢体运动恢复情况。采用患侧Brunnstrom分期评估患者的偏瘫程度和康复进展,根据肢体运动恢复的特征分为I-VI期,分期越高表明恢复越好^[12]。3)疼痛程度。采用视觉模拟评分法(VAS)评估,评分范围0~10分,0分为无痛,10分为剧烈疼痛,评分越高表明疼痛越严重^[13]。4)上肢/下肢运动功能。采用Fugl-Meyer评分量表(FMA)评估,通过运动和感觉功能不同方面分配不同的分值评估肢体恢复情况,总分100分,评分越高表明恢复越好^[14]。5)平衡功能。采用Berg平衡量表(BBS)评估,包括坐立、站立、转身、行走等14个项目,总分56分,评分越高表明平衡功能越好^[15]。6)安全性。记录患者治疗期间头晕、失眠、过敏、胃肠道反应等不良反应发生情况。

疗效判定^[16]:原有临床症状或体征较治疗前完全恢复及明显改善,为显效;原有临床症状及体征较治疗前有所改善,但仍有症状残余,为有效;原有临床症状及体征均无明显变化,甚至较治疗前加重,为无效。总

有效 = 显效 + 有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验,多组间比较行 F 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 60$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%), $n = 60$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	28(46.67)	23(38.33)	9(15.00)	51(85.00)
对照组	21(35.00)	19(31.67)	20(33.33)	40(66.67)
χ^2 值				4.842
P 值				0.028

表3 两组患者VAS, FMA, BBS评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n = 60$)

Tab. 3 Comparison of VAS, FMA and BBS scores between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point, $n = 60$)

组别	VAS评分		FMA评分		BBS评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	4.67 $\pm$ 1.36	1.56 $\pm$ 0.68*	40.95 $\pm$ 14.47	55.73 $\pm$ 19.96*	22.70 $\pm$ 3.69	36.97 $\pm$ 4.71*
对照组	4.98 $\pm$ 1.44	2.77 $\pm$ 1.01*	40.33 $\pm$ 15.02	47.04 $\pm$ 17.42*	22.05 $\pm$ 3.43	30.66 $\pm$ 4.10*
t 值	1.212	7.698	0.203	6.097	0.999	7.827
P 值	0.228	<0.001	0.818	<0.001	0.320	0.034

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表5同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$ (for Tab. 3 and Tab. 5).

表4 两组患者患侧Brunnstrom分期比较(例, $n = 60$)

Tab. 4 Comparison of Brunnstrom staging on the affected side between the two groups (case, $n = 60$)

组别	治疗前						治疗后					
	I期	II期	III期	IV期	V期	VI期	I期	II期	III期	IV期	V期	VI期
观察组	22	25	11	2	0	0	1	3	4	18	19	15
对照组	24	23	10	3	0	0	1	4	19	16	13	7
F 值	0.012					8.943						
P 值	0.915					0.003						

3 讨论

骨质疏松为常见慢性疾病,主要表现为骨密度降

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n = 60$]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case(%), $n = 60$]

组别	头晕	失眠	过敏	胃肠道反应	合计
观察组	0(0)	0(0)	2(3.33)	2(3.33)	4(6.67)
对照组	1(1.67)	2(3.33)	0(0)	0(0)	3(5.00)
χ^2 值					0.178
P 值					0.673

低和骨微结构改变,从而导致骨质变薄、骨折风险增加^[17]。骨质疏松与年龄密切相关,50岁以上骨质疏松患者已接近1亿人,其中女性占多数^[18]。由于不良反应发生率及药价较高等,限制了西药治疗骨质疏松的应用^[19]。中医根据患者的具体病情及体质,以调整身体的阴阳平衡、益气养血、壮肾固骨为主要疗法,配合适当的运动和饮食调理,可有效改善骨质疏松^[20]。因此,本研究中采用左(右)归丸联合接骨续筋汤治疗脑卒中偏瘫合并骨质疏松。方中,熟地滋养肝肾、补血补肾,山药益气补脾、养阴润肺,两药合用滋肾补阳,可针对骨质疏松的肾气不足和肾阳虚衰,为君药;山茱萸、牛膝、当归、续断均有行气活血、清热解毒功效,可辅佐解除气血运行不畅造成的气滞血瘀,为臣药;菟丝子温补益、固涩止泻,可消除不适引起的腹泻湿泄,红花、鸡血藤、桃仁均有活血化瘀功效,可增强使药功效,并缓解骨质疏松引起的关节疼痛,为佐药;甘草调和诸药,为使药。虚热往来、肾阴虚患者增加枸杞、龟胶,作臣药,有滋补肝肾的作用,可改善肝肾阴虚引起的症状;畏寒怕冷、肾阳虚患者增加附子、肉桂、杜仲,为臣药,可温阳散寒、通络止痛,改善脾肾阳虚的症状。诸药合用,共奏滋补脾肾、活血化瘀、缓解疼痛之功效,可有效改善骨质疏松。

本研究结果显示,观察组患者的BMD, OC, $\beta - \text{CTX}$, PINP均显著优于对照组($P < 0.05$),表明左(右)归丸联合接骨续筋汤可增强BMD,改善骨代谢指标,其可能机制为左(右)归丸中的成分通过补充肾肝的精气血液,调节阴阳平衡,促进骨骼组织的再生及修复^[21],接骨续筋汤中含有活血化瘀成分,可能通过促进

表5 两组患者骨密度和骨代谢指标比较($\bar{X} \pm s$, $n = 60$)

Tab. 5 Comparison of bone mineral density and bone metabolism indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 60$)

组别	BMD(g / cm ³)		OC(ng / mL)		$\beta - \text{CTX}$ (ng / mL)		PINP(ng / mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	0.60 $\pm$ 0.13	0.79 $\pm$ 0.24*	14.67 $\pm$ 2.88	18.85 $\pm$ 3.96*	0.42 $\pm$ 0.15	0.32 $\pm$ 0.11*	44.39 $\pm$ 13.37	38.22 $\pm$ 10.38*
对照组	0.59 $\pm$ 0.14	0.68 $\pm$ 0.18*	14.83 $\pm$ 3.10	16.69 $\pm$ 3.51*	0.41 $\pm$ 0.12	0.36 $\pm$ 0.10*	45.88 $\pm$ 13.72	41.27 $\pm$ 11.51*
t 值	0.405	2.840	0.293	3.162	0.403	2.084	0.603	2.024
P 值	0.686	0.005	0.770	0.002	0.688	0.039	0.548	0.045

血液循环,改善局部血液淤滞,提高骨骼的营养供应和代谢废物的排出,从而有利于BMD的增加^[22]。

脑卒中后偏瘫造成的肢体功能障碍是导致骨质疏松的原因之一,患者步态不稳、平衡困难等肢体功能障碍会减少运动时间,加速骨质流失,故改善肢体功能也能间接治疗骨质疏松症^[23]。本研究结果显示,观察组患者总有效率显著高于对照组($P < 0.05$),患侧Brunnstrom分期及VAS,FMA,BBS评分均显著优于对照组($P < 0.05$),表明左(右)归丸联合接骨续筋汤可改善患者的运动功能和肢体功能,其可能机制为左(右)归丸和接骨续筋汤中桃仁、牛膝等具有活血化瘀、促进骨骼组织再生和修复的作用,可刺激骨髓细胞的增殖和分化,促进骨折愈合,改善骨骼病变引起的肢体功能障碍^[24]。且方中君药熟地为补益中药,其主要成分为熟地黄苷等,有促进修复的作用^[25]。

本研究结果显示,两组患者不良反应发生率相当($P > 0.05$),表明左(右)归丸联合接骨续筋汤不会增加不良反应,其可能原因为方中药材均为常用中药材,患者过敏、胃肠道反应发生率低;中药汤剂制备采用煎煮、浸泡等传统方法,制作过程中能有效去除药材中的有害物质,减少不良反应^[26]。且随着制剂工艺的发展,左(右)归丸和接骨续筋汤现已有颗粒剂、丸剂,便于患者服用和吸收,同时也减少了外用药物的刺激性。

综上所述,左(右)归丸联合接骨续筋汤治疗脑卒中后偏瘫合骨质疏松的临床疗效良好,能有效改善患者的运动功能和肢体功能,增强BMD,且安全性良好。

参考文献

- [1] 李寅珍,张晶文,郑永强. 血清Hcy、hs-CRP、CysC水平在缺血性脑卒中患者脑微出血发生及预后中的应用[J]. 中国老年学杂志,2023,43(4):798-802.
- [2] 谭群,熊昕. 脑卒中的代谢组学研究进展[J]. 中国药业,2022,31(10):128-131.
- [3] 张艾嘉,王爽,王萍,等. 缺血性脑卒中的病理机制研究进展及中医药防治[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(5):227-240.
- [4] 章雪芳,杨小彬,郝定均,等. 胸腰椎骨质疏松性骨折患者流行病学特点研究[J]. 中国全科医学,2019,22(11):1288-1292.
- [5] 胡贤飞,李敏,梁博程,等. 早期干预对偏瘫患者继发骨质疏松症的防治[J]. 中国骨质疏松杂志,2023,29(7):1002-1006.
- [6] 罗娜,孙般若,李春霖. 性激素在老年男性骨质疏松发病及治疗中作用的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志,2021,27(12):1859-1862.
- [7] 林树峰,李毅中. 骨质疏松药物治疗率和依从性[J]. 中国骨质疏松杂志,2020,26(3):439-444.
- [8] 林贤灿,陈桐莹,林燕平,等. 原发性骨质疏松症的中医认识与探索[J]. 中国骨质疏松杂志,2023,29(6):870-874.
- [9] 郭晓,任艳玲. 左、右归丸干预PINK1/Parkin信号通路调控绝经后骨质疏松症自噬的机制[J]. 中华中医药杂志,2023,38(3):1208-1212.
- [10] 白继磊,马彦飞,孔维邦. 接骨续筋汤联合经皮椎体成形术治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折的临床观察[J]. 实用中西医结合临床,2022,22(19):100-103.
- [11] 中华神经科学会,中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):379-380.
- [12] WATANABE H, TASHIRO K. Brunnstrom stages and Wallerian degenerations: a study using MRI [J]. Tohoku J Exp Med, 1992,166(4):471-473.
- [13] 孙兵,车晓明. 视觉模拟评分法(VAS)[J]. 中华神经外科杂志,2012,28(6):645.
- [14] 鲍亚奇,肖田身,陈善佳,等. 运动功能相关评定量表在国内脑卒中康复临床应用情况调查[J]. 按摩与康复医学,2018,9(5):21-24.
- [15] PARK J, KOH SB, KIM HJ, et al. Validity and reliability study of the korean tinetti mobility test for Parkinson's disease [J]. J Mov Disord, 2018,11(1):24-29.
- [16] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社,1994:102.
- [17] 刘艳明,杨鹏. 唑来膦酸对骨质疏松性椎体压缩骨折患者椎体成形术后骨密度的影响[J]. 中国药业,2020,29(16):65-67.
- [18] 孟凡,董敏洁,郭瑾,等. 社区老年人骨质疏松患病情况及全科防控策略[J]. 中国全科医学,2023,26(22):2778-2784.
- [19] 高巴东,邓洋洋,王重一,等. 淫羊藿苷与雌激素对大鼠骨髓间充质干细胞成骨分化的影响[J]. 中国骨质疏松杂志,2022,28(2):174-177.
- [20] 黄璇,秦威城,尚奇,等. 基于中医阴阳理论探讨巨噬细胞极化在骨质疏松症中的作用[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2023,25(3):877-883.
- [21] 刘小可,叶品良,陈翼,等. 《辨证录》熟地用药特点分析[J]. 中国中医基础医学杂志,2020,26(11):1699-1701.
- [22] 程莉晶,李姝,杨钧哲,等. 红花黄色素注射液联合依达拉奉对急性脑梗死血液流变学及神经功能的影响[J]. 中华中医药学刊,2019,37(2):484-488.
- [23] 张晶晶,李艳,茅慧雯,等. 下肢强化负重运动训练对脑卒中后偏瘫患者骨质疏松的影响[J]. 中国老年学杂志,2017,37(21):5382-5383.
- [24] 商岚清,刘永智,周广智,等. 从“骨肉不相亲”探讨牛膝活性成分 β -蜕皮甾酮论治骨质疏松的研究进展[J]. 中华中医药学刊,2024,42(4):254-258.
- [25] 金颖慧,闫国强,张俊艳,等. 基于Wnt/ β -catenin信号通路的中医药防治骨质疏松症研究进展[J]. 中国药业,2023,32(2):122-127.
- [26] 杨英豪,刘运龙,李桓,等. 基于方剂理论的中药减毒方法思考[J]. 时珍国医国药,2018,29(3):648-650.

(收稿日期:2023-09-05;修回日期:2024-03-01)