

健脾益肾壮骨方治疗 VitD 和 Ca 缺乏的疗效观察

李瑞¹ 张晓哲¹ 梁志刚¹ 范文杰¹ 刘兰英² 王敏勇¹ 王锋¹

1 邢台医学高等专科学校 2 邢台市信都区人民医院

DOI:10.12238/bmtr.v4i6.5700

[摘要] 目的: 评价健脾益肾壮骨细粒剂治疗儿童VitD和Ca缺乏的疗效及安全性。方法: 筛选患者100例,按随机数字表法分为对照组和治疗组各50例,观察对比两组患儿治疗效果及安全性。结果: 总有效率: 治疗组94%,对照组82%。两组对比有统计学意义($P<0.05$)。结论: 健脾益肾壮骨颗粒配合西药疗效明显。

[关键词] VDR基因; 健脾益肾壮骨颗粒; 健脾益肾法; 伊可新

中图分类号: R692 文献标识码: A

Observation on the Therapeutic Effect of Tonifying Spleen and Kidney and Strengthening Bone Methods on VitD and Ca Deficiency

Rui Li¹ Xiaozhe Zhang¹ Zhigang Liang¹ Wenjie Fan¹ Lanying Liu² Minyong Wang¹ Duo Wang¹

1 Xingtai Medical College 2 Xingtai Xindu District People's Hospital

[Abstract] Objective: To evaluate the efficacy and safety of granules of tonifying spleen and kidney and strengthening bone in the treatment of VitD and Ca deficiency in children. Methods: 100 patients were selected and divided into control group and treatment group with 50 cases each according to random number table. The therapeutic effect and safety of the two groups were observed and compared. Results: The total effective rate was 94% in the treatment group and 82% in the control group. There was significant difference between the two groups ($P<0.05$). Conclusion: The effect of granules of tonifying spleen and kidney and strengthening bone combined with western medicine is obvious.

[Key words] VDR gene; granules of tonifying spleen and kidney and strengthening bone; methods of tonifying spleen and kidney; VitAD

在儿科的常见病中,儿童VitD和Ca缺乏是多发病和难治性疾病之一。主要发生于3岁内的婴幼儿,发病地区涉及范围大、患病率相比较其他儿科疾患较高。常常同时出现儿童免疫系统功能低下方面的问题,是引起婴幼儿反复呼吸道感染的一个常见的因素。近些年由于生活环境及生活方式的改变,导致本病发病率逐渐上升,各地的报道虽有差异^[1]。可能因部分儿童在疾病初起的时候,症状比较隐晦,例如日常生活中的汗出较多、枕秃、烦躁不安、易激惹表现,家长对疾病的知识没有给予重视,VitD和Ca缺乏,将影响儿童的正常发育,同时增加多种疾病的发病风险,如佝偻病、方颅、鸡胸、“X”型或“O”型腿等。早期的治疗预防能较好防止较严重的情况出现,中医药在早期的预防干预中具有显著的优势^[2]。自2020年6月~2020年9月笔者自拟健脾益肾壮骨细粒剂配合伊可新治疗VitD和Ca缺乏100例取得满意疗效,报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取VitD和Ca缺乏患者100例,所有入组病例均符合中华医学会临床诊疗指南全集小儿内科学分会制订的维生素D缺乏病诊断及治疗指南(2005版)。拟定诊断标准如下:

(1) 儿童VitD及Ca吸收利用能力基因(VDR)无创检测(上海解码生物),筛查遗传风险为3-7级的患儿。

(2) 发病初期出现易激惹、烦躁不安、汗出过多、不安稳睡觉、夜啼(汗出同室内温度及季节变化无关);头摇摩擦枕头导致的枕秃及脑后脱发圈;可有卤门关闭晚,出牙晚等。

(3) 血清钙正常或降低,血清磷明显降低,血清25(OH)D3下降($<20\text{mg/ml}$)。骨骼经X线检查示:上肢长骨和下肢长骨干骺端无异常;或见上肢长骨和下肢长骨干骺端稍增宽,钙化带稍见模糊。

其中男67例,女33例。病程6~12月,平均(5±3)月。年龄1~4岁,平均(3±0.5)岁。按照随机数字表法将100例患儿随机分为两组:治疗组和对照组,每组50例。两组年龄、病程、性别等比较,相互差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 纳入标准及排除标准

纳入标准：①患儿年龄大于1周岁，小于4周岁；②符合维生素D缺乏病西医诊断标准；③中医证型诊断参考卫生部2002年5月《中药新药临床研究指导原则》，症状符合脾肾两虚虚诊断标准；④无循环系统、神经系统、泌尿系统等比较严重的原发性疾病及精神类疾病患者；⑤愿意接受本实验者。

排除标准：①不符合以上纳入标准的患者；②患儿同时有严重器官的疾病，并且对本病治疗判断有影响者；③经血清25(OH)D3、血生化指标、X线骨骼干骺端检查确诊不符合本病者；④患儿体质严重敏感者；⑤有其他营养性疾病的患儿；⑥不符合(VDR基因)无创检测风险指标诊断标准的患儿；⑦不足月龄、同时患儿伴有心血管、肝、肾和造血系统、遗传代谢性等疾病者；⑧患儿有过敏体质，对治疗组中药成分或对照组的药物过敏者。

1.3 治疗方法

治疗组口服健脾益肾壮骨细粒剂(人参10g、熟地黄10g、白术8g、紫河车10g、茯苓10g、山药10g、菟丝子10g、枸杞子10g、山茱萸10g、龙骨20g、牡蛎20g、甘草10g)，经现代工艺加工制作成方(主要设备为喷雾干燥仪：DEPU-2200G小型喷雾干燥仪，无锡德谱仪器制造有限公司)。每日三次，早中晚饭前分服；配合口服伊可新维生素AD滴剂(国药准字H36021224，江西天海药业股份有限公司)治疗，1次1粒，1日1次。对照组口服伊可新维生素AD滴剂(国药准字H36021224，江西天海药业股份有限公司)治疗，1次1粒，1日1次。28天为1疗程，经3个疗程治疗，结束后评价疗效。治疗期间不进行其他治疗。

1.4 疗效评定标准

本次研究主要按照国内外公认的尼莫地平(nimodipine)疗效评定标准，以脾肾两虚证的症状分级量化表，根据积分在治疗前后降低的百分率来判定病情的治疗效果，即疗效指数=(治疗前得分-治疗后得分) / 治疗前得分×100%；临床痊愈≥95%，显效≥70%，有效≥30%，无效<30%。治疗结束后第1个月及第3个月随访。

1.5 统计学处理

数据采用SPSS13.0 for windows统计分析软件处理，实验数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，组间采用t检验；疗效组间比较采用Riddit分析，以P<0.05有统计学意义。

2 结果

表1 100例入组患者致病因素分析 (%)

位点异常	男	女	总比例
Fok I	92	4	48
Bsm I	96	10	53
Apa I	82	86	84
G66567A	16	92	54

2.1 致病因素分析

由于VDR基因的多态性，引起了婴幼儿在VitD及Ca吸收能力上有很大的差异，遗传风险一共分为三个风险程度，7个级别。由

于这种风险，是引起钙磷的吸收和代谢主要致病因素。VDR编码维生素D受体，该受体与维生素D结合后，有以下两个功能：一是调节钙磷的吸收和代谢，促进骨骼的成长和生长发育，提高机体的骨骼密度水平；二是调节多种基因的表达，影响机体免疫水平，同时抑制代谢综合症的出现。而影响VDR基因编码的主要有四个位点，分别为Fok I、Bsm I、Apa I、G66567A。四个位点的分型结果影响着患儿的维生素D的吸收利用能力，导致转录活性降低，则表达的维生素D受体数量也减少，钙磷吸收代谢发生障碍，容易缺钙。而四个位点的分型结果是形成本病的根本原因。(见表1)。

2.2 疗效比较

治疗组总有效率94%，对照组82%；治疗组不良反应为0，对照组10%。两组疗效及不良反应率对比差异显著(P<0.05)。见表2。提示口服健脾益肾壮骨细粒剂配合伊可新维生素AD滴剂疗效优于单独口服伊可新维生素AD滴剂。

表2 两组疗效及不良反应比较 (n, %)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	不良反应	总有效率
治疗组	50	15(30)	23(46)	9(18)	3(6)	0	47(94) ^a
对照组	50	10(20)	15(30)	16(32)	4(8)	5(10)	41(82)

注：与对照组比较，^aP<0.05

2.3 证候积分比较

治疗前两组中医证候积分对比无明显差异(P>0.05)；治疗后两组中医证候积分对比差异显著(P<0.05)。见表3。提示治疗组症状改善情况明显优于对照组。

表3 两组患者治疗前后证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	证候积分	
		治疗前	治疗后
治疗组	50	21.36±0.2	5.2±0.4 ^a
对照组	50	20.93±0.3	10.3±0.2

注：与对照组相比，^aP<0.05

2.4 疗后随访复发率比较

疗后第一个月随访治疗组复发率为0，对照组复发率9.6%；第三个月治疗组复发率4.3%，对照组36.6%。见表4。提示治疗组疗后复发率明显低于对照组。

表4 两组疗后随访复发率比较 (n, %)

组别	总有效数	疗后复发率	
		第一个月	第三个月
治疗组	47	0(0) ^a	2(4.3) ^a
对照组	41	4(9.6)	15(36.6)

注：与对照组比较，^aP<0.05

2.5 不良反应

对照组有3例出现夜啼症状加重，2例出现食欲不振，暂时停药或减量后，症状好转，治疗组未发现明显异常。

3 讨论

维生素D缺乏性疾病是一种儿科常见病，是因为儿童体内VitD不足致使血清钙磷代谢异常而导致的一种慢性营养性疾

病。在古代医籍中没有专门的论述,其临床表现散在于“汗证”、“夜惊”、“鸡胸”、“龟背”等篇章中。早在战国时期的《庄子》中已有类似的记载,隋代《诸病源候论·小儿杂病诸侯》明确提出日照对于筋骨发育的重要性,中医药结合现代科技,在治疗本病过程中,已累积了比较丰富的临床经验^[3]。

小儿先天发育不足,后天调养失宜,脾肾两虚是本病主要发病原因。发病主要在脾肾,基本病机就是脾肾两虚。肾为先天之本,肾藏精,肾主骨生髓,齿为骨之余,髓之所养也。发为血之余,肾之苗;肾气通于督脉,脊骨为督脉所主,若先天肾气不足,则骨髓不充,骨骼发育障碍,出现颅骨软化、前囟迟闭、齿迟,甚至骨骼畸形。脾为后天之本,脾主运化水谷,为气血生化之源,而饮食失调、喂养失宜,水谷精微输布无权,全身失于濡养,卫气不足,营卫失调,故可多汗;心气不足,心神不宁,脾虚失抑,肝木亢盛,因而夜惊、烦躁;肺气不足易患外感。故脾肾不足为本病发生关键。本病的治疗,当以健脾补肾为要。笔者采用健脾益肾壮骨颗粒,方中人参补益脾气;熟地黄、紫河车补肾填精;白术、茯苓、山药补脾健运;山茱萸、枸杞子补肝滋肾;煅龙骨、煅牡蛎安神镇惊。

在儿童生长时期中,儿童期和青春早期是生长较快的时期,也是骨骼发育的关键阶段,而骨量的增长也在青春期末时接近峰值^[4]。如果婴儿期维生素D的补充和吸收充足,则儿童在进

入青春期后的骨密度会比其他时期高,峰值骨量将增加10%,促使成年后患骨质疏松性骨折的概率降低,发病风险降低50%。笔者自拟“健脾益肾壮骨细粒剂”在VDR基因风险导致VitD和Ca的吸收能力下降早期对患儿身体各方面影响的干预性和可行性,依据“治未病”理论,实现预防疾病的目的,解除患儿痛苦,为中医药理论在儿童保健及预防VitD缺乏性疾病中做出贡献。

[邢台市科技支撑计划项目]

项目编号: 2021ZC167。

[参考文献]

[1] Rolríguez-Rolríguez E, Aparicio A, Lopez-Sohaler AM, et al. Vitamin D status in a group of Spanish schoolchildren[J]. *Minerva Pediatric*, 2011, 63(1): 11-18.

[2] 中华医学会儿科内科学分会. 维生素D缺乏病诊断及治疗指南(2005年)[J]. 人民卫生出版社, 2005, (06): 31-35.

[3] 田先雨, 招悦, 邹丽, 等. 深圳市宝安区儿童维生素D营养的现状调查[J]. *儿科药学杂志*, 2019, 25(7): 10-13.

[4] 倪桂臣. 重视儿童代谢综合征的临床与研究[J]. *中华儿科杂志*, 2006, 44(9): 641-643.

作者简介:

李瑞(1979--), 男, 汉族, 河北省邢台市人, 本科, 主治医师、讲师, 就职于邢台医学高等专科学校, 研究方向: 脾胃病, 儿科病。