

龙牡壮骨颗粒治疗维生素 D 缺乏性佝偻病的临床研究

张雪荣¹ 陈格格¹ 陈庆梅¹ 裴学军² 肖 飞² 向希雄³

(1 湖北中医药大学, 武汉, 430065; 2 健民集团儿童药物研究院, 武汉, 430052; 3 湖北省中医院, 武汉, 430061)

摘要 目的: 研究龙牡壮骨颗粒对维生素 D 缺乏性佝偻病的临床疗效性及安全性。方法: 对 50 例维生素 D 缺乏性佝偻病患儿给予龙牡壮骨颗粒口服治疗, 观察患儿治疗前后疾病及中医证候疗效的改变情况等。结果: 疾病疗效、中医证候疗效好转率都达到 88%。头部、胸骨骨骼畸形、牙齿迟出前后证候积分差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。下肢骨骼畸形用药前后证候积分差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。食欲食量、面色、汗证、肌肉、毛发、精神、夜惊、枕秃用药前后证候积分有统计学意义 ($P < 0.01$)。结论: 龙牡壮骨颗粒对维生素 D 缺乏性佝偻病的临床疗效显著, 对面色、汗证、肌肉、毛发、精神、夜惊、枕秃症状有明显改善作用, 临床上有很好的应用价值及前景。

关键词 龙牡壮骨颗粒; 维生素 D 缺乏性佝偻病; 治疗

Clinical Research of Longmu Zhuanggu Granule for Vitamin D Deficiency Rickets

Zhang Xuerong¹, Chen Gege¹, Chen Qingmei¹, Pei Xuejun², Xiao Fei², Xiang Xixiong³

(1 Hubei University of Traditional Chinese medicine, Wuhan 430065, China; 2 Jianmin Pharmaceutical Groups Corp., Ltd., Wuhan 430052, China; 3 Hubei Provincial Hospital of TCM, Wuhan 430061, China)

Abstract Objective: To study the treatment of Longmu Zhuanggu Granule for Vitamin D deficiency rickets treatment and its clinical efficacy and safety. **Methods:** Total 50 cases of Vitamin D deficiency rickets children were given oral treatment of Longmu Zhuanggu Granule, and then their disease and syndrome curative effect before and after treatment were observed. **Results:** The effective rate and the improving rate of Chinese medicine syndromes reached 88%. The head, chest bone deformity, late teeth scores has no statistical significances before and after the treatment ($P > 0.05$). Lower limb bone malformation syndrome score had significant difference after the treatment ($P < 0.05$). The scores of appetite, amount of foods, complexion, sweat syndrome, muscles, hair, spirit, night terrors, pillow bald had significant differences after the treatment ($P < 0.01$). **Conclusion:** The clinical curative effect of Longmu Zhuanggu Granule for Vitamin D deficiency rickets is clear, with obvious improvement on some symptoms including the complexion, sweat, muscles, hair, spirit, night terrors, pillow bald, which has a good clinical application value and prospect.

Key Words Longmu Zhuanggu Granule; Vitamin D deficiency rickets; Treatment

中图分类号: R272; R242 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2016.08.016

维生素 D 缺乏性佝偻病是儿童慢性营养性疾病之一, 主要由于儿童体内维生素 D 不足, 钙磷代谢失常而导致, 临床主要特征为正在生长的骨骺端软骨板无法正常钙化, 而形成骨骼改变。本病多发于冬春季, 1~3 岁婴幼儿为好发人群, 其中 6~12 个月婴儿发病率最高。在发病率方面, 人工喂养的婴儿高于母乳喂养者, 北方高于南方地区, 工业城市高于农村, 据统计分析, 在我国北方冬季出生的 8 个月左右的婴儿最高发病率高达 45%, 主要原因还是婴幼儿户外活动时间少, 日光照射时间不足^[1]。本病在疾病较轻时治疗得当, 预后较好, 失治、误治而致疾病较重者, 极易导致骨骼畸形, 影响儿童的正常生长发育, 还可能留有后遗症, 及时补充维生素 D, 可预防此病^[2]。

本病在古代医籍中的夜惊、鸡胸、龟背、龟胸、汗证、五软、五迟等病证中提及较多^[3]。此次在临床上运用龙牡壮骨颗粒治疗维生素 D 缺乏性佝偻病, 疗效显著, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 诊断标准 1) 中医诊断标准: 参照《中医病证诊断疗效标准》^[4] 制定, 诊断依据为多见于婴幼儿, 好发于冬春季, 发病初期有表情淡漠, 烦躁夜啼, 多汗, 纳呆, 枕秃, 囟门迟闭, 牙迟出或少出, 肌肉松软。或有贫血、肝脾肿大等症状。发病极期, 除初期表现外, 还可见方颅乒乓头 (颅骨转化)、肋串珠、肋外翻、肋软骨沟、手镯、鸡胸、漏斗胸、“O”或“X”型腿、脊柱畸形等表现。血清碱性磷酸酶升高, 血清磷

明显下降,钙磷乘积小于 30。腕骨 X 线摄片检查示干骺端有毛刷状或杯口状改变,可见骨质疏松,皮质变薄^[5]。

2)西医诊断标准:参照《中药新药临床研究指导原则》(试行)制定。诊断依据为维生素 D(VitD)缺乏期或 VitD 缺乏开始期、初期、激期、恢复期、后遗症期^[6]。

3)中医症候分级量化标准:参照《中药新药临床研究指导原则》(试行)(维生素 D 缺乏性佝偻病中医证候分级量化标准),将主症中头部骨骼畸形、胸部骨骼畸形、下肢骨骼畸形、食欲食量 4 项根据症状轻中重依次积分为 2 分、4 分、6 分;次症面色、汗症、肌肉、毛发、精神、夜惊、枕秃、牙齿迟出 8 项根据症状轻中重依次积分为 1 分、2 分、3 分。注:舌象、脉象(指纹)具体描述,不记分。具备主症 1、2、3 项中任意一项,兼有次症 2 项的患儿即符合入选病例。

1.1.2 入选对象 选取 50 例于 2013 年 5 月至 2014 年 11 月至湖北省中医院门诊就诊的维生素 D 缺乏性佝偻病的患儿,其中男孩 23 例,女孩 27 例。年龄在 6 个月至 14 岁;最小的患儿 0.75 个月,最大的患儿 13.9 岁,平均年龄 5.72 岁,病程皆大于 4 周。

1.2 治疗方法 龙牡壮骨颗粒(健民药业集团股份有限公司,批号:121028)温开水冲服,用量:2 岁以内,3 g/次;2 例 7 岁 4.5 g/次;7 岁以上 6 g/次,3 次/d,开水冲服。服药 8 周,服药期间,不得使用含钙、维生素 D 类药物、保健品及同类中药。如果用药后 4 周,病情无改善,改用现行常规治疗。治疗期间加强患儿的护理,合理增加膳食营养。

1.3 疗效判定

1.3.1 疾病疗效评定标准 痊愈:神经精神等临床症状消失,颅骨软化消失,肋骨串珠由锐变钝,其余体征显著减轻。实验室检查钙磷及碱性磷酸酶均恢复正常,长骨 X 线摄片显示临时钙化带增厚或正常。显效:症状减轻或接近消失,体征减轻,血清钙磷正常,碱性磷酸酶接近正常,长骨 X 线片检查有不同程度修复。

有效:症状消失,体征减轻,血清钙磷、碱性磷酸酶仍较高,长骨 X 线片检查有无明显变化。无效:试验用药治疗 8 周后,患儿的临床症状、实验室检查及 X 线片检查均无变化。

1.3.2 证候疗效评定标准 临床痊愈:证候计分值减少率≥95%。显效:证候积分值减少率≥70%, < 95%。有效:证候积分值减少率≥30%, < 70%。无

效:证候积分值减少率 < 30%。注:减少率 = [(疗前总积分和-疗后总积分和)/疗前总积分和] × 100%。疾病疗效评定标准证候总积分 = 主症 + 次症 + 舌脉。

1.4 统计学方法 对实验数据进行统计学分析(SPSS 17.0 软件),治疗前后中医证候积分以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验(*P* < 0.01 为极统计学意义,*P* < 0.05 为差异有统计学意义,*P* > 0.05 为差异无统计学意义)进行数据分析。

2 结果

2.1 疾病疗效治疗前后评价 见表 1。

表 1 疾病疗效评价表						
疾病疗效	痊愈	显效	有效	无效	总数	总有效率
例数	0 例	15 例	29 例	6 例	50 例	88%

2.2 证候疗效治疗前后评价 见表 2。

表 2 证候疗效评价表						
证候疗效	痊愈	显效	有效	无效	总数	总有效率
例数	0 例	10 例	34 例	6 例	50 例	88%

2.3 用药前后患儿症候积分变化表 见表 3。

表 3 用药前后患儿症候积分变化			
分组	治疗前($\bar{x} \pm s$)	治疗后($\bar{x} \pm s$)	<i>P</i>
头部骨骼畸形	1.52 ± 1.11	1.48 ± 1.05	0.85
胸骨骨骼畸形	1.32 ± 1.69	1.08 ± 1.41	0.44
下肢骨骼畸形	1.84 ± 1.26	1.28 ± 1.32	0.03
食欲食量	2.92 ± 1.08	1.06 ± 0.76	0.00
汗证	1.64 ± 0.48	1.00 ± 0.22	0.00
肌肉	1.46 ± 0.50	0.60 ± 0.49	0.00
毛发	1.28 ± 0.50	0.38 ± 0.49	0.00
精神	1.14 ± 0.50	0.08 ± 0.27	0.00
夜惊	1.22 ± 0.41	0.14 ± 0.35	0.00
枕秃	0.62 ± 0.56	0.20 ± 0.40	0.00
牙齿迟出	0.32 ± 0.51	0.36 ± 0.52	0.71
面色	1.60 ± 0.49	1.02 ± 0.14	0.00

注:头部、胸骨骨骼畸形、牙齿迟出前后证候积分差异无统计学意义(*P* > 0.05)。下肢骨骼畸形用药前后证候积分差异有统计学意义(*P* < 0.05)。食欲食量、面色、汗证、肌肉、毛发、精神、夜惊、枕秃用药前后证候积分有统计学意义(*P* < 0.01)。

2.4 安全性评价 治疗前监测患儿一般体检项目(体温、脉搏、呼吸、血压等)、实验室检查(血常规、尿常规、便常规、心电图和肝肾功能)。结果提示患儿无任何不良反应,说明龙牡壮骨颗粒临床有很好的安全性。

3 讨论

维生素 D 缺乏性佝偻病对儿童的正常生长发育影响极大,临床上应着重防治,儿童体内内源性维生

素 D 的不足的原因主要为维生素 D 摄入不足、日照过少,慢性腹泻或婴儿肝炎综合征等疾病也有一定影响^[7]。目前,该病的主要治疗方案为控制活动频率,以免骨骼畸形;注重患儿营养及钙的供应,提倡母乳喂养,当处于转乳期时应及时添加辅食,多晒太阳,进行适当的户外活动以促进维生素 D 的形成^[8]。该病中医病因为先天禀赋不足、后天喂养不当、脾虚肾亏,故中医治疗的主要原则为补肾填精、健脾益气。西医则认为,该病的根本病因在于维生素 D 的不足致钙磷代谢失去平衡,引起钙不能在正常的在骨骼生长处聚积而发生骨骼变化^[9]。

龙牡壮骨颗粒是健民药业集团股份有限公司生产的中药复方制剂,由党参、黄芪、麦冬、龙骨、牡蛎(煅)、茯苓、大枣、甘草、乳酸钙、鸡内金(炒)、龟甲(醋制)、白术(炒)、山药、五味子(醋制)、维生素 D₂、葡萄糖酸钙组成,辅料为蔗糖。龙牡壮骨颗粒因和胃健脾,强筋壮骨的作用,可用于治疗和预防小儿佝偻病、软骨病;对小儿食欲不振、消化不良、发育迟缓、多汗、夜惊等症疗效同样颇佳。脾胃虚损,生化乏源,气血不足,则形体消瘦,面色萎黄,纳差;脾虚肝旺则性情急躁易惊,夜啼多汗;久则脾病及肾,以致精血亏虚,筋骨软弱,则凶门不合,发育迟缓,或见畸形等症。治宜健脾和胃,补肾益精,强筋壮骨。方中党参、茯苓、白术、甘草健脾益气;龙骨、牡蛎镇惊益肾,固涩敛阴止汗;龟甲滋阴潜阳,补肾壮骨,共为主药。黄芪补气健脾,升阳固表止汗;鸡内金、怀山药、大枣健脾养胃,补气益血;五味子敛阴止汗;麦冬益肺生津,共为辅药。全方合用,脾肾双补,共奏健脾益气,补肾益精,强壮筋骨之功。现代药理研究表明,此品既提高了吸收钙磷的能力,又提供了钙的原料,相当于维生素 D 加含钙的物质和功能^[10],而其中的原料龙骨、牡蛎、龟甲等乃是来自生物原料之有机钙,易于吸收,又能提高骨的韧性和强度,使骨骼富于弹性。

本研究结果显示,龙牡壮骨颗粒治疗 50 例维生素 D 缺乏性佝偻病的疾病、证候疗效总有效率都达到 88%。面色、汗证、肌肉、毛发、精神、夜惊、枕秃用药前后症状改善效果明显,可见龙牡壮骨颗粒和

胃健脾益气、收敛固涩的功效对维生素 D 缺乏性佝偻病的次要症状面色无华、出汗较多,身体消瘦、食欲欠佳、肌肉松软,烦躁夜惊有很强的针对治疗作用,并且下肢骨骼畸形稍有改善,说明龙牡壮骨颗粒除了可以加强营养的吸收功能,也是有一定的补钙又促进钙的吸收的功能。头部、胸骨骨骼畸形、牙齿迟出用药前后症状几乎无改变,可见骨骼的生长发育并非短时间仅服用药物就可明显改善的,还需长时间通过物理康复治疗,来改善患儿骨骼的生长。除此之外,儿童膳食结构应注意调整,多食富含锌、钙等微量元素的食物,如鱼类、蛋类、海产品类等,对小儿维生素 D 缺乏性佝偻病的预防及治疗起到积极作用^[11]。

由此可见,龙牡壮骨颗粒可有效治疗维生素 D 缺乏性佝偻病,并且此剂型使用方便,患儿易于接受,临床应用十分安全,值得推广。

参考文献

- [1] 范小萍,李波,耿慧,等. 小儿佝偻病 129 例临床分析[J]. 中国伤残医学,2015,23(11):134-135.
- [2] 王国海,梁亚丽,杜全宇. 儿童佝偻病的防治研究进展[J]. 现代临床医学,2010,36(1):3-4.
- [3] 丁樱,任献青,韩改霞,等. 维生素缺乏性佝偻病中医诊疗指南[J]. 中医儿科杂志,2012,8(1):1-3.
- [4] 国家中医药管理局发布. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994:304-305.
- [5] 林亚芬. 龙牡壮骨颗粒治疗早期佝偻病疗效观察[J]. 浙江中西医结合杂志,2003,13(3):159.
- [6] 田华. 维生素 D 缺乏性佝偻病[J]. 河北中医,2010,32(6):959-960.
- [7] 汪晓霞,肖绪武. 36 例婴儿佝偻病临床治疗分析与研究[J]. 中国保健营养,2013,23(2):82.
- [8] 张辉. 龙牡壮骨颗粒治疗早期佝偻病 30 例[J]. 中国药业,2014,23(2):81-82.
- [9] 张晓玲. 维生素 D₂ 与维生素 D₃ 治疗佝偻病的临床疗效比较[J]. 吉林医学,2012,33(29):6335-6336.
- [10] 刘秀兰,向明,李亚洲,等. 龙牡壮骨颗粒治疗大鼠佝偻病药效学及其机制[J]. 中国医院药学杂志,2014,34(22):1893-1397.
- [11] 陈燕华. 中西医结合治疗佝偻病例[J]. 中国中医药远程教育,2013,11(3):37-38.

(2016-06-30 收稿 责任编辑:徐颖)