

## 强骨胶囊联合鹿瓜多肽注射液治疗老年原发性骨质疏松症的临床研究

周瑞明<sup>1</sup>, 管义红<sup>2</sup>, 王全兵<sup>1</sup>, 刘培超<sup>1</sup>

1. 湖北医药学院附属人民医院(十堰市人民医院) 骨科, 湖北 十堰 442000

2. 湖北医药学院附属太和医院 中医科, 湖北 十堰 442000

**摘要:** **目的** 探讨强骨胶囊联合鹿瓜多肽注射液治疗老年原发性骨质疏松症的临床疗效。**方法** 选取2016年3月—2017年3月湖北医药学院附属人民医院(十堰市人民医院)收治的老年原发性骨质疏松症患者102例,根据用药的差别分成对照组和治疗组,每组各51例。对照组静脉滴注鹿瓜多肽注射液,10 mL与5%葡萄糖溶液250 mL配伍,1次/d。治疗组在对照组基础上口服强骨胶囊,1粒/次,3次/d。两组患者均治疗4周后进行疗效评价。观察两组的临床疗效,比较两组治疗前后VAS评分、ODI评分、骨密度(BMD)和血清学相关指标的变化情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组总有效率分别为80.39%、96.08%,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组治疗后血清转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$ )、I型原胶原N-端前肽(PINP)、骨钙素(BGP)、骨碱性磷酸酶(ALP)均显著升高,抗酒石酸性磷酸酶(TRACP)水平显著降低,同组治疗前后差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后,治疗组TGF- $\beta 1$ 、PINP、BGP、ALP高于对照组,TRACP水平低于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 强骨胶囊联合鹿瓜多肽治疗老年原发性骨质疏松症具有较好的临床疗效,可有效改善患者疼痛,增加BMD及改善骨代谢指标,具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 强骨胶囊; 鹿瓜多肽注射液; 原发性骨质疏松症; VAS评分; ODI评分; 骨密度

中图分类号: R982 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)07-1337-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.07.040

## Clinical study on Qianggu Capsules combined with Cervus and Cucumis Polypeptide Injection in treatment of senile primary osteoporosis

ZHOU Rui-ming<sup>1</sup>, GUAN Yi-hong<sup>2</sup>, WANG Quan-bing<sup>1</sup>, LIU Pei-chao<sup>1</sup>

1. Department of Orthopaedics, the Affiliated People's Hospital of Hubei Medical College (Shiyan People's Hospital), Shiyan 442000, China

2. Department of Traditional Chinese Medicine, the Affiliated Taihe Hospital of Hubei Medical College, Shiyan 442000, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Qianggu Capsules combined with Cervus and Cucumis Polypeptide Injection in treatment of senile primary osteoporosis. **Methods** Patients (102 cases) with senile primary osteoporosis in the Affiliated People's Hospital of Hubei Medical College (Shiyan People's Hospital) from March 2016 to March 2017 were divided into control (51 cases) and treatment (51 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were iv administered with Cervus and Cucumis Polypeptide Injection, 10 mL added into 5% glucose solution 250 mL, once daily. Patients in the treatment group were po administered with Qianggu Capsules on the basis of the control group, 1 grain/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the changes of VAS score, ODI score, bone density (BMD) and blood related indicators in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 80.39% and 96.08%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, TGF- $\beta 1$ , PINP, BGP, and ALP were significantly increased, but TRACP in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, TGF- $\beta 1$ , PINP, BGP, and ALP in the treatment group were higher than those in the control group, but TRACP in the treatment group were significantly lower than that in the control group, and the difference was statistically significant between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Qianggu Capsules combined with Cervus and Cucumis Polypeptide Injection has clinical curative effect in treatment of senile primary osteoporosis, and can effectively improve pain situation, also can increase BMD and improve bone metabolism

收稿日期: 2017-03-31

作者简介: 周瑞明(1978—), 主治医师, 研究方向是骨科疾病的诊疗。Tel: 13387137997 E-mail: 704965598@qq.com

indexes, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Qianggu Capsules; Cervus and Cucumis Polypeptide Injection; primary osteoporosis; VAS score; ODI score

原发性骨质疏松症是因骨量减少、骨的微细结构破坏所致脆性增加而引起的一种全身性骨病,在我国其发病率高达 12.44%,而 60 岁以上老人该病发病率高达 59.89%,每年因该病所致骨折约占所有骨折患者的 9.6%,对老年人的生活健康有着严重影响<sup>[1]</sup>。当前临床对骨质疏松的治疗仍是研究重点。鹿瓜多肽注射液具有促进细胞有丝分裂、分化、趋化和溶骨活性等作用<sup>[2]</sup>。强骨胶囊具有补肾、强骨、止痛等功效<sup>[3]</sup>。因此,本研究对原发性骨质疏松症患者采用强骨胶囊与鹿瓜多肽注射液联合治疗,获得了满意的临床效果。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取 2016 年 3 月—2017 年 3 月在湖北医药学院附属人民医院(十堰市人民医院)进行诊治的 102 例老年原发性骨质疏松症患者为研究对象,入组者均符合原发性骨质疏松症的诊断标准<sup>[4]</sup>。其中男 48 例,女 54 例;年龄 60~75 岁,平均(65.38±1.29)岁;病程 1~12 年,平均(5.36±1.15)年。

排除标准:(1)对本研究药物过敏者;(2)伴有糖尿病、甲状腺亢进、骨软化症等继发性骨质疏松症者;(3)合并骨肿瘤、骨结核、骨折等疾病者;(4)先天性、营养性及废用性疾病所致骨质疏松者;(5)伴有严重肝、肾功能不全者;(6)伴有精神疾病者;(7)未取得知情同意者。

### 1.2 药物

强骨胶囊由北京岐黄制药有限公司生产,规格 0.25 g/粒,产品批号 160207;鹿瓜多肽注射液由哈尔滨誉衡药业股份有限公司生产,规格 2 mL:4 mg,产品批号 160204。

### 1.3 分组和治疗方法

所有患者依据用药的差别分成治疗组(51 例)和对照组(51 例)。其中对照组男 23 例,女 28 例;年龄 60~74 岁,平均年龄(65.31±1.22)岁;病程 1~11 年,平均病程(5.32±1.13)年。治疗组男 25 例,女 26 例;年龄 60~75 岁,平均年龄(65.43±1.34)岁;病程 1~12 年,平均病程(5.45±1.19)年。两组患者一般临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者均给予饮食指导、补钙等常规处置。

对照组静脉滴注鹿瓜多肽注射液,10 mL 与 5%葡萄糖溶液 250 mL 配伍,1 次/d。治疗组在对照组基础上口服强骨胶囊,1 粒/次,3 次/d。两组患者均治疗 4 周后进行疗效评价。

### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[5]</sup>

显效:治疗后,患者疼痛较前明显缓解,骨钙素(BGP)、骨密度(BMD)明显改善;有效:治疗后,患者疼痛较前有所缓解,BGP、BMD 较前也有所改善;无效:治疗后患者疼痛没有缓解,BGP、BMD 也没有改善,甚至恶化。

有效率=(显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 VAS 评分<sup>[6]</sup>** 患者根据自己感受的疼痛程度在线段上标出痛点,0 分为无痛,1~3 分为轻度,4~6 分为中度,7~9 分为重度,10 分表示极度疼痛。

**1.5.2 ODI 评分<sup>[7]</sup>** 包括疼痛的强度、生活自理、提物、坐位、站立、步行、社会生活、干扰睡眠、旅游 9 个方面,按照症状分级计分为 0~5 分,得分越高,提示功能障碍越严重。

**1.5.3 血清学指标及 BMD** 采用 ELISA 法检测两组患者治疗前后血清转化生长因子-β1(TGF-β1)、骨钙素、抗酒石酸酸性磷酸酶(TRACP)、骨碱性磷酸酶(ALP)水平;采用电化学发光免疫法测定 I 型原胶原 N-端前肽(PINP)水平;采用双能 X 线吸收法测定 BMD。

### 1.6 不良反应

对治疗过程中可能出现药物相关的皮疹、恶心、口干、便秘、头晕等不良反应进行比较。

### 1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计软件对研究所得数据进行统计学分析,治疗前后 VAS 评分、ODI 评分、BMD 及血清 TGF-β1、PINP、BGP、TRACP、BAP 水平以  $\bar{x} \pm s$  表示,比较选用 *t* 检验,临床疗效的比较选用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组患者显效 21 例,有效 20 例,无效 10 例,总有效率为 80.39%;治疗组患者显效 33 例,有效 16 例,无效 2 例,总有效率为 96.08%,两组总有效率比较差异具有统计学意义( $P <$

0.05), 见表1。

### 2.2 两组VAS评分、ODI评分和BMD比较

同治疗前相比, 两组治疗后VAS评分、ODI评分均显著降低, BMD显著升高, 同组治疗前后差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组VAS评分、ODI评分低于对照组, BMD高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表2。

### 2.3 两组治疗前后血清学指标比较

同治疗前比较, 两组治疗后血清TGF- $\beta$ 1、PINP、BGP、ALP均显著升高, TRACP水平显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组TGF- $\beta$ 1、PINP、BGP、ALP高于对照组, TRACP水平低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	51	21	20	10	80.39
治疗	51	33	16	2	96.08*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表2 两组VAS评分、ODI评分和BMD比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on VAS score, ODI score and BMD between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	VAS评分/分		ODI评分/分		BMD/(g·cm <sup>-2</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	51	7.38±0.35	3.25±0.19*	23.76±6.41	13.62±1.38*	0.35±0.06	0.62±0.07*
治疗	51	7.36±0.32	1.12±0.13* <sup>▲</sup>	23.74±6.37	9.25±1.33* <sup>▲</sup>	0.32±0.02	0.84±0.08* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表3 两组患者血清学指标的比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 51$ )

Table 3 Comparison on serological indexes between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s, n = 51$ )

组别	观察时间	TGF- $\beta$ 1/(ng·L <sup>-1</sup> )	PINP/(ng·mL <sup>-1</sup> )	BGP/( $\mu$ g·L <sup>-1</sup> )	TRACP/(U·L <sup>-1</sup> )	ALP/(U·L <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	628.51±28.39	26.65±7.29	30.21±3.49	4.88±0.79	65.37±5.51
	治疗后	841.59±56.24*	31.92±7.51*	36.28±4.34*	2.96±0.28*	70.25±6.31*
治疗	治疗前	628.47±28.36	25.63±7.25	30.16±3.47	4.86±0.74	65.34±5.47
	治疗后	932.64±56.75* <sup>▲</sup>	45.76±7.58* <sup>▲</sup>	42.27±4.32* <sup>▲</sup>	1.45±0.23* <sup>▲</sup>	78.46±6.23* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.4 不良反应发生情况

两组患者在治疗过程中均没有发生药物相关不良反应。

### 3 讨论

原发性骨质疏松症是危害老年人生命健康的一种常见的全身性骨病, 是因骨骼自身发生退行性改变所致, 该病发生后, 机体骨量及骨强度均呈现不同程度下降, 且骨组织结构的退变, 使得骨脆性增大, 进而增加了骨折的风险<sup>[8]</sup>。临床上该病的发生女性多于男性, 主要以腰背痛、后凸畸等为主要表现, 极易导致患者丧失劳动能力。因此积极有效的

治疗措施极为重要。

鹿瓜多肽注射液具有促进机体对骨折形成及吸收有影响的骨源性生长因子的合成, 进而发挥多种生物活性, 可促进细胞有丝分裂、分化、趋化和溶骨活性; 可促进骨痂形成, 诱导新骨形成, 促进骨折修复; 可降低骨折局部毛细血管通透性, 减少炎性渗出, 促进局部血运障碍的恢复; 同时还能降低全血黏度及红细胞聚集程度, 改善骨痂局部的血液循环, 为骨细胞提供一个良好的供血环境, 另外还能抑制前列腺素的释放, 达到止痛的效果<sup>[2]</sup>。在中医学上骨质疏松症属于“骨痹”“骨痿”等范畴, 是因

肾脾两虚和血瘀所致, 治疗上多以补肾健脾、强筋健骨、活血止痛为主<sup>[9]</sup>。强骨胶囊的主要成分为骨碎补总黄酮, 是一种温补肾阳、壮骨镇痛的中成药, 具有补肾、强骨、止痛等功效<sup>[3, 10]</sup>。

TGF- $\beta$ 1 广泛参与机体的细胞分化、创伤修复、自身免疫等病理生理活动, 具有介导软骨合成及抑制胶原和蛋白聚糖分解等作用<sup>[11]</sup>。PINP 为骨形成标志物, 主要反映 I 型胶原合成速率、骨转换情况, 其水平增多提示骨合成速率增加<sup>[12]</sup>。BGP 由成骨细胞分泌的一种活性多肽, 在调节骨代谢中起重要作用, 其水平反映成骨细胞活性<sup>[13]</sup>。ALP 是成骨细胞的表型标志物之一, 可直接反映成骨细胞的活性及功能状况, 是评价人体骨矿化障碍的最佳指标<sup>[14]</sup>。TRACP 是反映骨吸收和破骨细胞活性的良好标志物<sup>[15]</sup>。BMD 是机体内骨质量的一个重要标志, 可有效反映机体骨质疏松程度, 是预测骨折危险的重要依据<sup>[16]</sup>。本研究结果显示, 治疗后, 治疗组的总有效率为 96.08%, 明显高于对照组 80.39%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。同治疗前比较, 两组治疗后 VAS 评分、ODI 评分均降低, 以治疗组降低更明显 ( $P < 0.05$ )。说明强骨胶囊联合鹿瓜多肽治疗老年原发性骨质疏松症效果显著。同治疗前比较, 两组治疗后血清 TGF- $\beta$ 1、PINP、BGP、ALP 均升高, 而 TRACP 水平均降低, 上述指标以治疗组改善更加显著 ( $P < 0.05$ )。同治疗前比较, 两组治疗后 BMD 均增高, 且以治疗组增高更明显 ( $P < 0.05$ )。说明强骨胶囊联合鹿瓜多肽可有效改善 BMD 和骨代谢指标。

综上所述, 强骨胶囊联合鹿瓜多肽治疗老年原发性骨质疏松症具有较好的临床疗效, 可有效改善患者疼痛, 增加 BMD 及改善骨代谢指标, 具有一定的临床推广应用价值。

#### 参考文献

- [1] 江 辉, 闫韵飞. 南京地区老年人骨质疏松症危险因素分析研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2012, 18(7): 641-643.
- [2] 林文鑫. 鹿瓜多肽的药理作用和临床应用 [J]. 中国医药导报, 2006, 4(17): 730.
- [3] 谢俊大. 强骨胶囊(骨碎补总黄酮)药理研究概况 [J]. 中国药房, 2009, 14(33): 2636-2638.
- [4] 中国老年学学会骨质疏松委员会“骨质疏松诊断标准”学科组. 中国人骨质疏松症建议诊断标准(第二稿) [J]. 中国骨质疏松杂志, 2000, 6(1): 1-3.
- [5] 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治指南(2011 年) [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2011, 4(1): 2-17.
- [6] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2014(2): 34.
- [7] 郑光新, 赵晓鸥, 刘广林, 等. Oswestry 功能障碍指数评定腰痛患者的可信性 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2002, 12(1): 13-15.
- [8] 徐 苓. 骨质疏松症 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2011: 117-119.
- [9] 吴群海. 中西医治疗骨质疏松症现状 [J]. 光明中医, 2014, 29(12): 2684-2686.
- [10] 何正国, 徐向阳. 强骨胶囊治疗 I 型原发性骨质疏松症临床观察 [J]. 中草药, 2005, 36(8): 1213-1214.
- [11] 梁晓萍, 徐宜英, 钟紫茹, 等. 生长因子与老年性骨质疏松症相关性的临床研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2001, 7(2): 128-130.
- [12] 邹 俊, 袁晨曦, 朱红军, 等. 血清骨代谢标记物 PINP 和  $\beta$ -Cross Laps 对骨质疏松症的疗效评价 [J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(29): 4731-4734.
- [13] 蔡晓燕, 董光富. 脂代谢及血清骨钙素水平与骨质疏松症的相关性分析 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(6): 711-712.
- [14] 陈 伟, 张红梅, 张 静, 等. 骨质疏松症骨生化指标检测分析 [J]. 医学综述, 2016, 22(14): 2846-2848.
- [15] 荣墨克, 孙 志, 杨文思, 等. 抗酒石酸性磷酸酶测定及在骨质疏松症诊断中的应用 [J]. 中国老年学, 2001, 33(5): 338-339.
- [16] Posen J, Beaton D E, Sale J, et al. Bone mineral density testing after fragility fracture: informative test results likely [J]. *Can Fam Physician*, 2013, 59(12): 564-571.