

仙灵骨葆胶囊联合伊班膦酸钠注射液和碳酸钙 D₃ 治疗老年骨质疏松的临床研究

刘光勇, 易泽洪, 杨国奇, 康兵文

郫县人民医院 外科, 四川 成都 611730

摘要: **目的** 探讨仙灵骨葆胶囊联合伊班膦酸钠注射液和碳酸钙 D₃ 治疗老年骨质疏松症的临床疗效。**方法** 选取 2013 年 3 月—2014 年 3 月郫县人民医院收治的骨质疏松症患者 74 例, 按治疗方法的不同分为对照组和治疗组, 每组各 37 例。对照组患者静脉滴注伊班膦酸钠注射液, 2 mg 加入生理盐水 250 mL, 滴注时间 ≥ 2 h, 3 个月 1 次; 同时口服碳酸钙 D₃ 片, 1 片/d。治疗组在此基础上口服仙灵骨葆胶囊, 2 粒/次, 3 次/d。两组患者均治疗 12 个月。观察两组的临床疗效, 同时比较两组治疗前后血钙 (S-Ca)、血磷 (S-P)、碱性磷酸酶 (ALP)、骨密度 (BMD) 和骨钙素 (BGP) 的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 78.38%、89.19%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 S-P、ALP 均显著降低, 且 S-Ca 升高, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组上述指标改善程度优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者腰椎 L2-L4 BMD、股骨颈 BMD 和 BGP 均显著升高 ($P < 0.05$); 且治疗组升高更明显, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 仙灵骨葆胶囊联合伊班膦酸钠注射液和碳酸钙 D₃ 治疗老年骨质疏松症疗效确切, 可有效增加患者 BMD, 并能明显改善骨代谢和骨转换状态, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 仙灵骨葆胶囊; 伊班膦酸钠注射液; 碳酸钙 D₃ 片; 骨质疏松症; 临床疗效; 骨代谢指标; 骨密度; 骨钙素

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)07-1067-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.07.033

Clinical study on Xianling Gubao Capsules combined with Sodium Ibandronate Injection and calcium carbonate D₃ in treatment of osteoporosis

LIU Guang-yong, YI Ze-hong, YANG Guo-qi, KANG Bing-wen

Department of Surgery, Pixian People's Hospital, Chengdu 611730, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Xianling Gubao Capsules combined with Sodium Ibandronate Injection and calcium carbonate D₃ in treatment of osteoporosis. **Methods** Patients (74 cases) with osteoporosis in Pixian People's Hospital from March 2013 to March 2014 were divided into control and treatment groups according to the different treatments, and each group had 37 cases. The patients in the control group were iv administered with Sodium Ibandronate Injection, 2 mg added to normal saline 250 mL, drip time ≥ 2 h, once 3 months. And they were po administered with Calcium Carbonate D₃ Tablets, 1 tablet/d. The patients in the treatment group were po administered with Xianling Gubao Capsules on the basis of control group, 2 grains/time, three times daily. The patients in two groups were treated for 12 months. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of S-Ca, S-P, ALP, BMD, and BGP in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effect in the control and treatment groups were 78.38% and 89.19%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, S-P and ALP in two groups were significantly decreased, but S-Ca was increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$); The observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, L2-L4 BMD femoral neck BMD and BGP were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$); And the increase degree of these observational indexes in the treatment group was more significantly than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xianling Gubao Capsules combined with Sodium Ibandronate Injection and calcium carbonate

收稿日期: 2015-12-22

作者简介: 刘光勇 (1982—), 男, 主治医师, 研究方向是骨科临床。Tel: 13880003424 E-mail: lgy6550@163.com

D₃ in treatment of osteoporosis has a good clinical effect, can effectively increase BMD, and improve the bone metabolism and bone turnover status, which has a certain clinical application value.

Key words: Xianling Gubao Capsules; Sodium Ibandronate Injection; Calcium Carbonate D₃ Tablets; osteoporosis; clinical effect; bone metabolic indexes; BMD; BGP

骨质疏松症是机体骨骼系统发生退行性病变,致使骨组织结构破坏,骨量减少,进而导致骨脆性增加的一种全身骨代谢性疾病,同时也增加了骨折的危险性^[1]。目前我国骨质疏松症的发病率高达12.44%,并且因骨质疏松症导致的骨折占比9.6%,给患者的工作和生活带来严重的影响^[2]。目前,临床上对骨质疏松症主要采用药物保守治疗。然而,以阿仑膦酸钠和降钙素等为代表的药物虽然临床起效快,但是临床副作用也不容忽视。因此寻找更安全、有效的骨质疏松症治疗措施具有重要的临床意义。仙灵骨葆胶囊可提高体内的钙、磷水平,增加骨密度、抑制骨吸收起,从而利于骨质的修复、重建^[3]。伊班膦酸钠具有抑制破骨细胞蛋白骨架形成和骨吸收的作用^[4]。本研究对骨质疏松症患者采用仙灵骨葆胶囊联合伊班膦酸钠注射液和碳酸钙 D₃进行治疗,取得了满意的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2013年3月—2014年3月在郸县人民医院接受治疗的74例骨质疏松症患者为研究对象,所有患者均符合骨质疏松症的诊断标准^[5]。其中,男性39例,女性35例;年龄65~78岁,平均年龄为(68.63±5.44)岁;病程1.5~8.5年,平均病程为(5.51±1.33)年。

入选标准:入院前未曾用过本次实验所用药物者;没有严重肝肾功能障碍者;签署知情同意书者。排除标准:合并甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退、糖尿病等影响骨代谢疾病者;肿瘤和放疗化疗的患者;自身免疫性疾病者。

1.2 药物

仙灵骨葆胶囊由国药集团同济堂(贵州)制药有限公司生产,规格0.5 g/粒,产品批号1307081;伊班膦酸钠注射液由河北医科大学生物医学工程中心生产,规格1 mL:1 mg,产品批号20130408;碳酸钙 D₃片由惠氏制药有限公司生产,每片含钙600 mg、维生素 D₃ 125 U,产品批号L90024。

1.3 分组及治疗方法

所有患者按治疗方法的不同分为对照组(37

例)和治疗组(37例)。其中,对照组男20例,女17例;年龄66~78岁,平均年龄为(68.52±5.41)岁;病程1.5~8.5年,平均病程为(5.48±1.32)年。治疗组男19例,女18例;年龄65~76岁,平均年龄为(68.45±5.36)岁;病程2~8年,平均病程为(5.46±1.32)年。两组一般资料比较无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服碳酸钙 D₃片,1片/d,静脉滴注伊班膦酸钠注射液,2 mg加入生理盐水250 mL,滴注时间≥2 h,3个月1次。治疗组在对照组基础上口服仙灵骨葆胶囊,2粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗12个月。

1.4 疗效评定^[6]

痊愈:临床症状和体征均消失,骨密度(BMD)明显增加,功能活动恢复正常;显效:临床症状和体征基本上消失,BMD较前增加,功能活动基本恢复正常;有效:临床症状和体征较前显著改善,BMD部分增加,功能活动显著改善;无效:患者的临床症状、体征、BMD、功能活动与治疗前没有明显变化,甚至加重。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

利用日本Olympus Au600全自动化生化分析仪对患者血钙(S-Ca)、血磷(S-P)和碱性磷酸酶(ALP)等骨代谢指标进行检测;利用DPX-MD型骨密度测量仪测量BMD;采用放射免疫法测定骨钙素(BGP),试剂盒均购买于德国罗氏诊断公司。

1.6 不良反应

观察并记录两组患者在治疗过程中有无嗝气、便秘、腹胀、腹痛、腹泻、恶心和呕吐、发烧等不良反应发生。

1.7 统计学分析

对所有数据均采用SPSS 19.0统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,采用 t 检验;计数资料用率来表示,使用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,对照组痊愈16例,显效10例,有效3

例,总有效率为78.38%;治疗组痊愈20例,显效11例,有效2例,总有效率为89.19%,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 两组患者骨代谢指标比较

治疗后,两组S-P和ALP均显著降低,而S-Ca指标升高,且差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗组治疗后骨代谢指标的改善程度明显优于对照组,

两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组患者BMD和BGP比较

治疗后,两组患者的腰椎L₂-L₄BMD、股骨颈BMD和BGP均较治疗前升高,差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗组治疗后BMD和BGP的升高程度明显大于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	37	16	10	3	8	78.38
治疗	37	20	11	2	4	89.19*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组患者骨代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=37$)

Table 2 Comparison on bone metabolic indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=37$)

组别	S-P/(mmol·L ⁻¹)		S-Ca/(mmol·L ⁻¹)		ALP/(U·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	1.98±0.36	1.56±0.35*	1.61±0.39	1.78±0.33*	165.51±15.35	132.43±8.52*
治疗	1.97±0.46	1.17±0.26*▲	1.58±0.37	1.94±0.45*▲	165.42±15.34	94.36±7.62*▲

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

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment

表3 两组患者BMD和BGP的比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=37$)

Table 3 Comparison on BMD and BGP between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=37$)

组别	L ₂ -L ₄ BMD/(g·cm ⁻²)		股骨颈 BMD/(g·cm ⁻²)		BGP/(μg·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	0.68±0.14	0.75±0.12*	0.66±0.13	0.77±0.14*	31.24±3.34	34.77±4.36*
治疗	0.69±0.13	0.85±0.14*▲	0.67±0.12	0.81±0.15*▲	31.25±3.32	37.81±4.25*▲

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

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组不良反应比较

两组患者在治疗过程中均无暖气、便秘、腹胀、腹痛、腹泻、恶心和呕吐、发烧等不良反应发生。

3 讨论

骨质疏松症好发于老年人和绝经期后的妇女。随着女性年龄的增长,机体内分泌紊乱、骨代谢失调以及其他因素导致体内单位体积的骨组织量逐渐减少,骨小梁之间的间隙增大,骨基质逐渐减少,骨量和骨强度逐渐降低^[7]。在临床上,骨质疏松最为常见的症状为腰痛,疼痛往往沿着脊柱两旁扩散,在坐位和仰卧位时会有所减轻,站立时加重^[8],严重影响患者工作和生活。目前,临床上对于骨质疏

松症主要倡导预防及对症治疗^[9]。钙是维持机体神经、肌肉、骨骼以及细胞膜和毛细血管通透性必不可少的元素,而维生素D可参与机体钙、磷的代谢过程,这对于促进骨质形成具有重要意义^[10]。

目前临床上常用碳酸钙D₃片来补充机体所需要的钙元素,其口服吸收效果好,药物主要在肝和脂肪组织中分布,并在肝和肾脏处代谢为有活性的骨化三醇。伊班膦酸钠注射液属于双磷酸盐类的骨吸收抑制剂,其与骨内的羟磷灰石相结合,抑制羟磷灰石溶解和形成,从而起到抑制骨吸收和形成破骨细胞的作用。相关临床研究表明,伊班膦酸钠还能够引起破骨细胞的形态学发生改变,直接抑制成

骨细胞介导的细胞因子^[4]。仙灵骨葆胶囊是由丹参、补骨脂、淫羊藿、续断、知母和地黄等中药制成的中药制剂。实验研究表明^[3]，仙灵骨葆胶囊可调节机体平衡，提高人体的钙、磷水平，增加骨密度，并且还能够促进成骨细胞的增殖和衍生化，提高成骨细胞蛋白质的含量，还具有抑制破骨细胞吸收活动和降低血沉的作用，促进骨质修复和骨重建，进而改善骨质疏松症。

本研究中，对照组与治疗组的临床总有效率为78.38%和89.19%。治疗后两组患者骨代谢指标、BMD和BGP均较治疗前有所改变，且治疗组变化的更明显。

综上所述，仙灵骨葆胶囊联合伊班膦酸钠注射液和碳酸钙D₃治疗骨质疏松症疗效确切，可有效增加患者BMD，并能明显改善骨代谢和骨转换状态，减少骨量流失。

参考文献

- [1] 吴非同, 胡传来, 方炎福, 等. 社区中老年人群骨质疏松影响因素研究 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(5): 1540-1542.
- [2] 中国健康促进基金会骨质疏松防治中国白皮书编委会. 骨质疏松症中国白皮书 [J]. 中华健康管理学杂志, 2009, 3(3): 148-154.
- [3] 黄多临. 仙灵骨葆胶囊治疗骨质疏松症研究述评 [J]. 中医学报, 2013, 28(2): 285-287.
- [4] Goddard J C, Oliver E R, Lambert P R, *et al.* Prevention of cerebrospinal fluid leak after translabrynthine resection of vestibular schwannoma [J]. *Otol Neurotol*, 2010, 31(3): 473-477.
- [5] 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.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药治疗骨质疏松症的临床研究指导原则 (试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 356-360.
- [7] Ziller V, Kostev K, Kyvernitakis I, *et al.* Persistence and compliance of medications used in the treatment of osteoporosis - analysis using a large scale, representative, longitudinal German database [J]. *Int J Clin Pharm Th*, 2012, 50(5): 315-322.
- [8] Xu Y, Viswanathan H N, Ward M A, *et al.* Patterns of osteoporosis treatment change and treatment discontinuation among commercial and medicare advantage prescription drug members in a national health plan [J]. *J Eval Clin Pract*, 2013, 19(1):50-59.
- [9] Mosekilde L, Vestergaard P, Rejnmark L, *et al.* The pathogenesis, treatment and prevention of osteoporosis in men [J]. *Drugs*, 2012, 73(1): 15-29.
- [10] Belaya Z E. Should we really compare absolute risk reduction in different trials on osteoporosis: comment on the article by Ringe JD and Doherty JG [J]. *Rheumatol Int*, 2010, 31(12): 1669-1671.