

## 骨愈灵胶囊联合注射用骨肽治疗骨质疏松症的临床研究

杜增峰, 贺耀耀, 马晓磊, 朱 强

榆林市第一医院 骨科, 陕西 榆林 718000

**摘要:** 目的 探讨骨愈灵胶囊联合注射用骨肽治疗骨质疏松症的临床疗效。方法 选取 2013 年 5 月—2016 年 2 月在榆林市第一医院骨科接受治疗的骨质疏松症患者 110 例, 按治疗方法的不同分为对照组和治疗组, 每组各 55 例。对照组患者静脉滴注注射用骨肽, 60 mg 加入 200 mL 生理盐水, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服骨愈灵胶囊, 5 粒/次, 3 次/d。两组患者均治疗 2 个月。观察两组患者的临床疗效, 比较两组患者治疗前后骨代谢指标以及骨密度 (BMD)、骨钙素 (BGP)、骨形态发生蛋白-2 (BMP-2) 变化情况。结果 治疗后, 对照组、治疗组总有效率分别为 81.82%、94.55%, 两组患者总有效率比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者血磷 (S-P)、抗酒石酸酸性磷酸酶-5b (TRAP-5b) 明显降低, 血钙 (S-Ca)、骨碱性磷酸酶 (B-ALP) 显著升高, 同组治疗前后差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组上述骨代谢指标的改善程度优于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者  $L_{2-4}$  BMD、股骨颈 BMD、BGP、BMP-2 均明显增加, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组 BMD、BGP 和 BMP-2 的增加程度优于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论 骨愈灵胶囊联合注射用骨肽治疗骨质疏松症疗效显著, 可改善患者 BMD、骨代谢和骨转换状态, 减少骨量流失, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 骨愈灵胶囊; 注射用骨肽; 骨质疏松症; 骨密度; 骨钙素; 骨形态发生蛋白; 血磷; 血钙

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2016)09 - 1382 - 04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2016.09.015

## Clinical study on Guyuling Capsules combined with Ossotide for injection in treatment of osteoporosis

DU Zeng-feng, HE Yao-yao, MA Xiao-lei, ZHU Qiang

Department of Orthopaedics, The First Hospital of Yulin, Yulin 718000, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical effect of Guyuling Capsules combined with Ossotide for injection in treatment of osteoporosis. **Methods** Patients (110 cases) with osteoporosis in Department of Orthopaedics of The First Hospital of Yulin from May 2013 to February 2016 were divided into control and treatment groups according to different treatments, and each group had 55 cases. The patients in the control group were iv administered with Ossotide for injection, 60 mg Ossotide for injection added into normal saline 200 mL, once daily. The patients in the treatment group were *po* administered with Guyuling Capsules on the basis of the control group, 5 grains/time, three times daily. The patients in two groups were treated for 2 months. After treatment, the efficacies were evaluated, and the changes of bone metabolism indexes, BMD, BGP, and BMP-2 in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 81.82% and 94.55%, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, S-P and TRAP-5b in two groups were significantly decreased, S-Ca and B-ALP were increased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And these bone metabolism indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment,  $L_{2-4}$  BMD, femoral neck BMD, BGP, and BMP-2 in the two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the increase degree of BMD, BGP and BMP-2 in treatment group was higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Guyuling Capsules combined with Ossotide for injection has obvious clinical curative effect in treatment of osteoporosis, and can improve BMD, bone metabolism and bone turnover with the loss of bone mass reducing, which has a certain clinical application value..

**Key words:** Guyuling Capsules; Ossotide for injection; osteoporosis; BMD; BGP; BMP; S-P; S-Ca

收稿日期: 2016-04-04

作者简介: 杜增峰 (1983—), 男, 本科, 主治医师, 主要从事骨科临床的研究。Tel: 13772944536 E-mail: dzfl785@163.com

骨质疏松症是因机体骨骼发生退行性病变,导致骨量降低,骨组织微结构破坏,致使骨强度降低且脆性增加的全身代谢性慢性疾病<sup>[1]</sup>。目前,临床上常给予骨吸收抑制剂和促骨形成类药物治疗骨质疏松症,虽然具有较好的临床效果,但同时存在较大的副作用<sup>[2]</sup>。因此,寻找安全有效的治疗措施对骨质疏松症患者来说极为重要。注射用骨肽具有促进骨代谢调节作用,可刺激成骨细胞增殖,有利于促使新生骨生成,并可调节机体钙、磷的代谢,进而增加骨钙沉积,起到防治骨质疏松症的作用<sup>[3]</sup>。骨愈灵胶囊具有补气养血、滋补肝肾、强筋壮骨、消肿止痛、活血抗炎等功效,并可改善机体局部微循环障碍,有利于促进肢体肿胀的消退<sup>[4]</sup>。本研究对骨质疏松症患者采用骨愈灵胶囊联合注射用骨肽进行治疗,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5月—2016年2月在榆林市第一医院骨科接受治疗的110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<sup>[5]</sup>。其中男57例,女53例;年龄62~75岁,平均年龄(66.41±1.46)岁;病程3~10年,平均病程(5.77±1.38)年。

排除标准:继发骨质疏松症患者;伴有严重肝肾功能障碍者;伴有糖尿病、甲亢、骨肿瘤等影响骨代谢疾病者;对本研究药物过敏者;近期应用过对本研究疗效有影响的药物者;伴有精神障碍及不配合治疗者;未签署知情协议书者。

### 1.2 药物

注射用骨肽由哈尔滨三联药业股份有限公司生产,规格10 mg/支,产品批号130215;骨愈灵胶囊由陕西宏府怡悦制药有限公司生产,规格0.4 g/粒,产品批号130225。

### 1.3 方法

按治疗方法的不同分为对照组和治疗组,每组各55例。其中对照组男29例,女26例;年龄63~75岁,平均年龄(66.38±1.44)岁;病程3~10年,平均病程(5.75±1.36)年。治疗组男28例,女27例;年龄62~75岁,平均年龄(66.35±1.42)岁;病程3~9年,平均病程(5.72±1.34)年。两组患者一般临床资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

所有患者均给予休息、补钙等常规处置。对照

组患者静脉滴注注射用骨肽,60 mg加入200 mL生理盐水,1次/d。治疗组在对照组基础上口服骨愈灵胶囊,5粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗2个月。

### 1.4 疗效评定<sup>[6]</sup>

显效:相关临床症状及体征基本消失,骨密度(BMD)较前增加2%以上,并可进行正常生理活动。有效:相关临床症状及体征较前明显减轻,BMD较前增加1%~2%。无效:相关临床症状、体征和相关检查指标均没有改善,甚至加重者。

总有效率=(显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

采用日本Olympus Au600全自动化生化分析仪对两组患者治疗前后血钙、血磷、骨碱性磷酸酶(B-ALP)和抗酒石酸酸性磷酸酶-5b(TRAP-5b)等骨代谢指标进行检测。用DPX-MD型骨密度测量仪对两组患者治疗前后BMD进行测量。采用酶联免疫吸附法检测两组患者治疗前后骨钙素(BGP)、骨形态发生蛋白-2(BMP-2)水平。

### 1.6 不良反应

对治疗过程中可能出现的肌肉酸痛、皮疹、疲劳、腹泻、恶心呕吐等不良反应情况进行比较分析。

### 1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0统计软件对研究数据进行统计学处理,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 $t$ 检验,总有效率的比较采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效的比较

治疗后,对照组显效23例,有效22例,无效10例,总有效率为81.82%;治疗组显效34例,有效18例,无效3例,总有效率为94.55%,两组患者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的比较

治疗后,两组患者血磷、TRAP-5b明显降低,血钙、B-ALP显著升高,同组治疗前后差异有统计学意义( $P<0.05$ );且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

### 2.3 两组患者BMD、BGP、BMP-2的比较

治疗后,两组患者 $L_{2-4}$  BMD、股骨颈BMD、BGP、BMP-2均明显增加,同组治疗前后差异具有统计学意义( $P<0.05$ );且治疗组BMD、BGP和BMP-2的增加程度优于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),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	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	55	23	22	10	81.82
治疗	55	34	18	3	94.55*

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 ( $\bar{x} \pm s, n = 55$ )

Table 2 Comparison on bone metabolism indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 55$ )

组别	血磷/(mmol·L <sup>-1</sup> )		血钙/(mmol·L <sup>-1</sup> )		B-ALP/(U·L <sup>-1</sup> )		TRAP-5b/(U·L <sup>-1</sup> )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	2.20±0.26	1.68±0.35*	1.57±0.34	1.78±0.32*	16.06±2.00	19.71±2.86*	51.35±8.42	38.84±5.34*
治疗	2.19±0.28	1.45±0.32* <sup>▲</sup>	1.55±0.32	1.94±0.35* <sup>▲</sup>	15.92±1.86	25.56±3.00* <sup>▲</sup>	51.32±8.46	21.52±5.37* <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BMD、BGP、BMP-2及VAS评分的比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 55$ )

Table 3 Comparison on BMD, BGP, BMP-2, and VAS scores between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 55$ )

组别	L2-L4 BMD/(g·m <sup>3</sup> )		股骨颈 BMD/(g·m <sup>3</sup> )		BGP/(μg·L <sup>-1</sup> )		BMP-2/(ng·L <sup>-1</sup> )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	0.61±0.16	0.75±0.11*	0.64±0.16	0.79±0.15*	31.35±3.44	34.69±4.36*	63.73±7.46	76.49±7.69*
治疗	0.63±0.13	0.88±0.13* <sup>▲</sup>	0.62±0.14	0.88±0.18* <sup>▲</sup>	31.34±3.42	37.89±4.34* <sup>▲</sup>	63.75±7.42	82.55±8.75* <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 两组患者不良反应发生情况的比较

两组患者在治疗过程中均未出现肌肉酸痛、皮疹、疲劳、腹泻、恶心呕吐等药物相关不良反应。

### 3 讨论

骨质疏松症是由于多种原因导致的骨密度和骨质量下降, 骨微结构破坏, 造成骨脆性增加, 从而容易发生骨折的全身性骨病, 严重危害患者生命健康。目前, 临床上常给予的骨吸收抑制剂和骨形成促进药均存在较大的副作用。因此, 寻找既安全又有效的治疗措施对骨质疏松症患者来说极为重要。

注射用骨肽具有调节骨代谢、刺激成骨细胞增殖、生成新生骨, 以及调节机体钙、磷的代谢的作用, 从而增加骨钙沉积, 起到防治骨质疏松症的作用<sup>[3]</sup>。中医认为骨质疏松症属于“骨痿”、“骨痹”范畴, 其发病因素为脾虚和血瘀, 因此中医上对其治疗的原则为补肾活血<sup>[7]</sup>。骨愈灵胶囊是由当归、续断、骨碎补、三七和血竭等数十味中药制成的中药制剂, 具有补气养血、滋补肝肾、强筋壮骨、消肿止痛、活血抗炎等功效, 并可改善机体微循环障

碍, 以及促进肢体肿胀消退<sup>[4]</sup>。

机体成骨细胞骨形成和破骨细胞骨吸收构成骨代谢的动态平衡。破骨细胞在骨表面黏附, 促使骨吸收, 而成骨细胞则向此处转移, 分泌骨基质, 促进新生骨形成。该平衡若被打破, 破骨作用要远超过成骨作用, 致使骨质疏松症发生<sup>[8]</sup>。而血磷、血钙等骨代谢指标可有效的反映骨骼变化情况。机体BMD的降低同骨折风险呈正相关, 对机体的BMD测量可诊断骨质疏松症<sup>[9]</sup>。B-ALP是由成熟阶段的成骨细胞合成并分泌的, 并与细胞外骨基质结合, 可有效反应成骨细胞活性, 其活性可准确、快速的反应骨转换速率, 是评价骨转换和骨形成的一个良好指标<sup>[10]</sup>。TRAP在机体多种组织中存在, 而TRAP-5b主要由破骨细胞产生。研究表明, 在骨吸收过程中, 破骨细胞最为活跃, 并分泌大量TRAP-5b, 所以血中TRAP-5b水平可有效的反应破骨细胞活性和骨吸收状态<sup>[11]</sup>。

本研究中, 治疗后对照组与治疗组的总有效率分别为81.82%、94.55%, 两组比较差异具有统计学

意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后两组患者血磷、血钙和 TRAP-5b 均较同组治疗前明显增高, 而 B-ALP 较同组治疗前明显降低, 且治疗组上述指标改善更明显 ( $P < 0.05$ )。治疗后两组患者腰椎 L<sub>2~4</sub> BMD、股骨颈 BMD 和 BGP 以及 BMP-2 均比同组治疗前明显增加, 且治疗组上述指标增加的更显著 ( $P < 0.05$ )。

综上所述, 骨愈灵胶囊联合注射用骨肽治疗骨质疏松症患者效果显著, 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, 值得临床推广应用。

#### 参考文献

- [1] 叶海, 万冬翠. 名医谈骨质疏松 [M]. 宁波: 宁波出版社, 2000: 128-130.
- [2] 应建伟, 李桂锦, 朱胤晟, 等. 骨质疏松药物靶向治疗的研究进展 [J]. 浙江中医药大学学报, 2013, 37(8): 1046-1048.
- [3] 苏玉华. 骨肽注射液在骨科中的应用研究 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(25): 206-207.
- [4] 丁桂芝, 周勇, 李榕, 等. 骨愈灵对骨质疏松症大鼠骨代谢影响的研究 [J]. 中国骨伤, 1998, 11(5): 12-14.
- [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 [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2011, 4(1): 2-17.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 124.
- [7] 施杞, 王和鸣. 中医骨伤科临床研究 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 1046.
- [8] 杨媛慧, 杜静, 陈卫东. 骨质疏松症患者骨代谢生化指标检测的临床意义 [J]. 现代检验医学杂志, 2014, 29(3): 27-29.
- [9] Bernhard A, Milovanovic P, Zimmermann E A, et al. Micro-morphological properties of osteons reveal changes in cortical bone stability during aging, osteoporosis, and bisphosphonate treatment in women [J]. *Osteoporos Int*, 2013, 24(10): 2671-2680.
- [10] 吴刚, 姚新苗. 骨转换生化标志物的复方中药干预作用临床研究进展 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2010, 18(8): 70-72.
- [11] Gundberg C M. Biochemical markers of bone formation [J]. *Clin Lab Med*, 2000, 20(3): 489-501.