

骨疏康胶囊联合骨化三醇和阿仑膦酸钠治疗骨质疏松的临床研究

从飞¹, 刘建², 范金柱¹, 宋涛¹, 张斌¹, 付华¹

1. 西安交通大学医学院附属红会医院 骨科, 陕西 西安 710054

2. 第四军医大学第一附属医院 骨科, 陕西 西安 710032

摘要: **目的** 观察骨疏康胶囊联合骨化三醇和阿仑膦酸钠治疗骨质疏松的临床疗效。**方法** 选取西安交通大学医学院附属红会医院 2015 年 1 月—2015 年 10 月就诊的骨质疏松症患者 106 例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 53 例。对照组患者口服骨化三醇胶丸, 0.25 $\mu\text{g}/\text{次}$, 1 次/d, 阿仑膦酸钠片 70 mg/次, 1 次/周, 治疗组在对照组的基础上口服骨疏康胶囊, 4 粒/次, 2 次/d。两组均连续治疗 6 个月。观察两组的临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者的骨密度 (BMD)、骨钙素、血清钙和碱性磷酸酶。**结果** 对照组和治疗组的临床总有效率为 79.25% 和 88.68%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组腰椎 2-4 (L_{2-4})、股骨颈、股骨大转子的 BMD 均较治疗前显著升高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组治疗后 L_{2-4} 、股骨颈、股骨大转子的 BMD 均显著大于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组骨钙素和血清钙均较治疗前显著升高, 碱性磷酸酶较治疗前显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组的变化更显著, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 骨疏康胶囊联合骨化三醇和阿仑膦酸钠治疗骨质疏松临床疗效确切, 可明显改善骨密度等指标, 安全性高, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 骨疏康胶囊; 骨化三醇胶丸; 阿仑膦酸钠片; 骨质疏松; 骨密度; 骨钙素; 血清钙; 碱性磷酸酶

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)09-1395-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2016.09.018

Clinical study on Gushukang Capsules combined with calcitriol and alendronate sodium in treatment of osteoporosis

CONG Fei¹, LIU Jian², FAN Jin-zhu¹, SONG Tao¹, ZHANG Bin¹, FU Hua¹

1. Department of Orthopedics, Honghui Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong University Medical College, Xi'an 710054, China

2. Department of Orthopedics, the First Affiliated Hospital of the Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of Gushukang Capsules combined with calcitriol and alendronate sodium in treatment of osteoporosis. **Methods** Patients (106 cases) with osteoporosis in Honghui Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong University Medical College from January 2015 to October 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 53 cases. Patients in the control group were *po* administered with Calcitriol Soft Capsules, 0.25 $\mu\text{g}/\text{time}$, once daily; And they were also *po* administered with Alendronate Sodium Tablets, 70 mg/time, weekly. The patients in the treatment group were *po* administered with Gushukang Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, twice daily. The patients in two groups were treated for 6 months. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of BMD, osteocalcin, serum calcium, and alkaline phosphatase in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 79.25% and 88.68%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, BMD of L_{2-4} , femoral neck, and large femoral rotor were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, osteocalcin and serum calcium in two groups were obviously increased, but alkaline phosphatase was decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). And the changes of these observational indexes in the treatment group were more obvious, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Gushukang Capsules combined with calcitriol and alendronate sodium has an exact clinical efficacy in treatment of osteoporosis, can obviously improve the

收稿日期: 2016-05-19

作者简介: 从飞 (1981—), 主治医师, 研究方向为骨科。Tel: 13892839813 E-mail: cfei812@163.com

bone density with high safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Gushukang Capsules; Calcitriol Soft Capsules; Alendronate Sodium Tablets; osteoporosis; bone mineral density; osteocalcin; serum calcium; alkaline phosphatase

骨质疏松症是一种临床常见病多发病,属于慢性退行性骨代谢性疾病,临床表现为持续性全身疼痛、压缩性骨折及其他并发症,病理上以骨量减少、骨质量受损及骨强度降低为特征^[1]。伴随生活方式改变,人口老龄化,骨质疏松症发生率逐年增高,保健费用日益增多,严重威胁人类健康,甚至生命^[2]。骨质疏松症的治疗药物主要有钙剂、维生素 D、双磷酸盐、降钙素等,但其价格昂贵、副作用大、临床疗效尚不十分满意^[3]。骨化三醇可促进肠道对钙的吸收并调节骨的矿化,刺激成骨细胞活性^[4]。阿仑膦酸钠可有效增加骨密度,抑制破骨细胞的活性^[5]。骨疏康胶囊可以促进骨形成,改善骨性能,且无雌激素相关副作用^[6]。本研究对骨质疏松症患者采用骨疏康胶囊联合骨化三醇和阿仑膦酸钠进行治疗,取得了满意的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月—2015 年 10 月西安交通大学医学院附属红会医院门诊和住院治疗的骨质疏松症患者 106 例,其中男 62 例,女 44 例,年龄 50~73 岁,平均年龄 (62.24±10.36) 岁,病程 1~4 年,平均病程 (2.3±0.8) 年。

1.2 纳入标准

(1) 全部病例均符合中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会制订的《原发性骨质疏松症诊治指南(2011 年)》的诊断标准^[7];(2) 所有患者均有腰背疼痛渐进性加重,多部位骨痛,可有骨折,脊柱常见后突畸形等临床表现;(3) 所有患者通过骨密度仪、CT 或 X 线检测证实骨质疏松;(4) 所有患者自愿参加研究,并签署知情同意书。

1.3 排除标准

(1) 肝肾功能不健全患者;(2) 药物过敏患者;(3) 慢性传染性疾病、恶性肿瘤等患者;(4) 不愿参加研究或临床资料不全者。

1.4 药物

骨疏康胶囊由辽宁康辰药业有限公司生产,规格 0.32 g/粒,产品批号 140708;骨化三醇胶丸由青岛正大海尔制药有限公司生产,规格 0.25 μg/粒,产品批号 1405141;阿仑膦酸钠片由杭州默沙东制

药有限公司生产,规格 70 mg/片,产品批号 142160501。

1.5 分组及治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各 53 例。其中对照组男 32 例,女 21 例,年龄 51~73 岁,平均年龄 (63.24±11.15) 岁,病程 2~7 年,平均病程 (2.4±0.6) 年。治疗组男 30 例,女 23 例,年龄 50~72 岁,平均年龄 (61.24±9.67) 岁,病程 1~3 年,平均病程 (2.1±0.9) 年;两组患者的一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组均采用常规治疗,包括健康教育,给予富含钙、低盐和适量优质蛋白质的均衡膳食,适当进行户外活动和日照,避免嗜烟酗酒,补充钙剂和维生素 D,骨痛明显者给予适量非甾体抗炎药等治疗。对照组口服骨化三醇胶丸,0.25 μg/次,1 次/d,阿仑膦酸钠片 70 mg/次,1 次/周,清晨空腹服用,同时饮用水 125 mL 以上,服药后 30 min 内不能卧床,应取坐位或立位,至少 30 min 后可进食;治疗组在对照组的基础上口服骨疏康胶囊,4 粒/次,2 次/d。两组均连续治疗 6 个月。

1.6 疗效判定标准

具体疗效判定标准参照《中药新药临床研究指导原则(2002 版)》^[8]。显效:疼痛完全消失,骨密度检查显示骨密度值增加 2%以上;有效:疼痛明显缓解,骨密度检查显示骨密度值增加 1%~2%;无效:与治疗前比较各方面均无改善,骨密度值增加不足 1%。

$$\text{总有效率} = (\text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数}$$

1.7 观察指标

骨密度(BMD)检测采用美国 Lunar 公司生产的 DEXA 双能 X 线骨密度仪。所有研究对象空腹 10 h 以上,于治疗前后的清晨空腹抽取肘静脉血 15 mL,及时分离血清,采用放免法检测骨钙素,应用全自动生化分析仪检测血清钙、碱性磷酸酶。

1.8 不良反应

观察并记录两组患者出现肝功异常(ALT 增高)、肾功异常(血肌酐增高)、恶心呕吐等不良反应的发生情况。

1.9 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件进行统计数据处理。

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 25 例, 有效 17 例, 总有效率为 79.25%; 治疗组显效 19 例, 有效 18 例, 总有效率为 88.68%, 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 BMD 比较

治疗后, 两组 L_{2-4} 、股骨颈、股骨大转子的 BMD

均较治疗前显著升高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组治疗后 L_{2-4} 、股骨颈、股骨大转子的 BMD 均显著大于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组骨钙素、血清钙、碱性磷酸酶比较

治疗后, 两组骨钙素和血清钙均较治疗前显著升高, 碱性磷酸酶较治疗前显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组的变化更显著, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 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	53	25	17	11	79.25
治疗	53	29	18	6	88.68*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组骨密度比较 ($\bar{x} \pm s, n = 53$)

Table 2 Comparison on bone density between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 53$)

组别	L_{2-4} BMD/(g·cm ⁻²)		股骨颈 BMD/(g·cm ⁻²)		股骨大转子 BMD/(g·cm ⁻²)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	0.790 ± 0.070	0.924 ± 0.124*	0.679 ± 0.109	0.691 ± 0.075*	0.624 ± 0.041	0.659 ± 0.005*
治疗	0.800 ± 0.060	0.981 ± 0.146* [▲]	0.672 ± 0.112	0.794 ± 0.069* [▲]	0.622 ± 0.045	0.697 ± 0.007* [▲]

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 两组骨钙素、血清钙、碱性磷酸酶比较 ($\bar{x} \pm s, n = 53$)

Table 3 Comparison on osteocalcin, serum calcium, and alkaline phosphatase between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 53$)

组别	骨钙素/(μg·L ⁻¹)		血清钙/(mmol·L ⁻¹)		碱性磷酸酶/(U·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	29.81 ± 4.05	34.19 ± 3.86*	2.19 ± 0.39	2.23 ± 0.33*	68.42 ± 7.27	60.49 ± 5.91*
治疗	30.42 ± 3.78	42.53 ± 4.18* [▲]	2.20 ± 0.34	2.29 ± 0.37* [▲]	67.11 ± 6.52	51.28 ± 5.47* [▲]

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 不良反应

两组治疗过程中均未见明显不良反应。

3 讨论

骨质疏松症是一种常见的慢性退行性骨病, 多发于老年人, 一般认为是一种多基因、多因素的复杂疾病, 与雌激素缺乏和老年化有关, 由于年龄增长人体机能退化或激素水平下降, 骨形成量少于骨破坏量, 从而导致总骨量的丢失, 骨小梁变细, 数目减少, 发生骨质疏松^[9]。骨质疏松症常见临床表

现为骨痛和骨折, 这些严重影响患者生活质量, 甚至成为老年人致残致死的重要原因, 加之社会生活方式改变, 人口老龄化, 骨质疏松症的防治已成为全世界的重要健康问题^[10]。因此增加骨量, 降低骨折发生率是治疗骨质疏松症的关键所在。机体在不同年龄段或出现各种代谢性骨病时, 骨转换标志物水平发生改变, 这些变化反映了骨代谢的情况, 碱性磷酸酶是反映骨转换与骨形成的特异性指标, 骨钙素为骨形成特异性指标, 临床上通常用骨代谢指

标来评价骨质疏松症治疗效果。

目前西医治疗本病主要是使用钙剂、维生素 D、抑制骨吸收类药物（性激素、降钙素等）、促进骨形成类药物（氟制品、甲状旁腺激素、异黄酮）等，但临床疗效并不理想，且价格昂贵，副作用较多^[11]。近些年随着研究不断深入，中医药防治骨质疏松症越来越得到临床关注。中医认为本病属骨痹、骨痿、虚劳等范畴，为本虚标实之证，病位在肾、肝、脾、胃。老年人由于年事已高，肾气衰微，肝血亏虚，加之脾胃虚弱，气血不足，导致筋骨失养，从而形成骨质疏松。治疗宜补益肝肾，健脾和胃，活血化瘀^[9]。中医药在防治骨质疏松，增强骨密度，提高成骨细胞活力，改善骨代谢指标等方面有独特优势^[12]。

骨疏康胶囊主要由淫羊藿、熟地、黄芪、丹参、骨碎补等组成，具有补肾益气、活血壮骨的作用。方中淫羊藿补肾强筋骨；熟地益精填髓，滋阴补血；黄芪补气升阳，利水退肿；丹参补血且散瘀滞；骨碎补补肾强骨，续伤止痛。高美霞等^[13]研究发现骨疏康可以调节绝经后妇女内分泌、免疫系统功能，促进骨形成，改善骨性能，且无雌激素相关副作用。阿仑膦酸钠是一种双膦酸盐类药物，可以有效增加骨密度，抑制破骨细胞的活性^[14]。骨化三醇是维生素 D₃ 的活性代谢产物之一，其可促进肠道对钙的吸收并调节骨的矿化，刺激成骨细胞活性^[15]。

本研究结果表明对照组和治疗组的临床总有效率为 79.25% 和 88.68%，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组 L₂₋₄、股骨颈、股骨大转子的 BMD 均较治疗前显著升高，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组治疗后 L₂₋₄、股骨颈、股骨大转子的 BMD 均显著大于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组骨钙素和血清钙均较治疗前显著升高，碱性磷酸酶较治疗前显著降低，同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组的变化更显著，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

综上所述，骨疏康胶囊联合骨化三醇和阿仑膦酸钠治疗骨质疏松临床疗效确切，骨密度等指标改善明显，安全性高，具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 刘忠厚. 骨矿与临床 [M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2006: 2.
- [2] 廖二元, 谭利华. 代谢性骨病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 695.
- [3] 马亚兵, 高海青, 刘新春, 等. 骨质疏松症预防与治疗的循证医学研究 [J]. 药物评价研究, 2009, 32(2): 135-139.
- [4] 翟翠云, 王洪光. 骨化三醇的临床应用与不良反应 [J]. 创新与管理, 2008, 2(9): 69-72.
- [5] 宇 空, 王景云. 阿仑膦酸钠抑制骨吸收的研究进展 [J]. 国外医学: 口腔医学分册, 2006, 33(1): 36-38.
- [6] 王和鸣, 葛继荣, 石关桐, 等. 骨疏康胶囊治疗骨质疏松症临床试验总结 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2006, 14(6): 10-15.
- [7] 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.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 6-36.
- [9] 李雪靖, 郭 鸿. 原发性骨质疏松症中医药治疗概况 [J]. 河北医药, 2010, 32(20): 2911-2913.
- [10] 黄宏兴, 王 凡. 骨质疏松症治疗研究进展与方向 [J]. 实用医学杂志, 2015, 31(22): 3641-3643.
- [11] 王 芳, 刘 伟, 闫利颖, 等. 骨质疏松症的药物治疗研究进展 [J]. 药学进展, 2015, 39(9): 683-689.
- [12] 孙 权, 秦华清. 中西医结合治疗原发性骨质疏松症 42 例临床观察 [J]. 河北中医, 2012, 34(2): 231-232.
- [13] 高美霞, 陈 康, 赵志红. 骨疏康对绝经后骨质疏松骨代谢的调节作用 [J]. 中医正骨, 2003, 11(15): 11-13.
- [14] 李治强, 陈世友. 金匱肾气丸联合阿仑膦酸钠治疗骨质疏松症 45 例 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2014, 12(14): 36-37.
- [15] 杨 明, 周 玥. 骨化三醇联合钙对老年性骨质疏松防治效果的研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(19): 2098-2099.