

仙灵骨葆胶囊联合唑来膦酸治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折的临床研究

张殿乙, 张楠, 刘世琰, 刘鹏*

天津中医药大学第一附属医院 骨伤科, 天津 300193

摘要: **目的** 探究仙灵骨葆胶囊联合唑来膦酸治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折的疗效。**方法** 选取 2014 年 1 月—2016 年 1 月天津中医药大学第一附属医院收治的骨质疏松性椎体压缩性骨折行经皮椎体成形术的 112 例患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 56 例。两组均行经皮椎体成形术, 对照组术后第 3 天静脉滴注唑来膦酸注射液, 5 mg/次, 1 次/年。治疗组患者在对照组的治疗基础上口服仙灵骨葆胶囊, 3 粒/次, 2 次/d, 3 个月为一个疗程, 共服用 2 个疗程。观察两组的临床疗效, 同时比较治疗前, 治疗 3、6 个月时腰椎、股骨前端的骨密度、VAS 评分和 PINP 水平的变化情况, 比较两组治疗前后椎体后凸 Cobb 角及其恢复率。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 82.14%、96.43%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者腰椎、股骨前端骨密度均明显提高, VAS 评分和 PINP 水平均明显降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者腰椎、股骨前端骨密度高于对照组, 治疗组 VAS 评分和 PINP 水平低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组椎体后凸 Cobb 角均较治疗前显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组椎体后凸 Cobb 角低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组椎体后凸 Cobb 角恢复率明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 仙灵骨葆胶囊联合唑来膦酸治疗骨质疏松性压缩性骨折具有较好的临床疗效, 可增加患者骨密度, 有效减轻患者疼痛感, 促进椎体压缩性骨折的愈合, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 仙灵骨葆胶囊; 唑来膦酸注射液; 骨质疏松; 椎体压缩性骨折; 骨密度; 椎体后凸 Cobb 角

中图分类号: R982 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2017)04 - 0698 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.04.034

Clinical study on Xianling Gubao Capsule combined with zoledronic acid in treatment of osteoporotic vertebral compression fractures

ZHANG Dian-yi, ZHANG Nan, LIU Shi-long, LIU Peng

Department of Orthopaedics and Traumatology, First Teaching Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300193, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Xianling Gubao Capsule combined with zoledronic acid in treatment of osteoporotic vertebral compression fractures. **Methods** Patients (112 cases) with osteoporotic vertebral compression fractures in First Teaching Hospital of Tianjin University of TCM from January 2014 to January 2016 were divided into control (56 cases) and treatment (56 cases) groups based on different treatments. Both groups were given vertebral plasty. Patients in the control group were iv administered with Zoledronic acid Injection after surgery for 3 d, 5 mg/time, once a year. Patients in the treatment group were po administered with Xianling Gubao Capsules on the basis of the control group, three grains/time, twice daily. Three months were as one treatment course, and they were treated for two courses. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and bone density of lumbar spine, femoral front-end, VAS score, and PINP levels before treatment, three and six months of treatment in two groups were compared. The vertebral convex Cobb Angle and its recovery rates in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 82.14% and 96.43%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, bone density of lumbar spine and femoral front-end in two groups were significantly increased, but VAS score and PINP levels were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, bone density of lumbar spine and femoral front-end in the treatment group were higher than those in the control group, and VAS score and PINP levels were lower than those in the control group, with significant difference

收稿日期: 2017-01-03

作者简介: 张殿乙 (1979—), 主治医师, 研究方向是老年骨折的诊疗。Tel: 13702120575 E-mail: tjzdy0115@163.com

*通信作者 刘鹏, 主任医师。

between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the vertebral convex Cobb Angle in two groups significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the vertebral convex Cobb Angle in the treatment group was lower than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the recovery rate of vertebral convex Cobb Angle was higher than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xianling Gubao Capsule combined with zoledronic acid has a obvious clinical effect in treatment of osteoporotic vertebral compression fractures, and it can increase bone density, alleviate pain effectively, also can promote the healing of vertebral compression fractures, which has a certain clinical application value.

Key words: Xianling Gubao Capsule; Zoledronic Acid Injection; osteoporosis; vertebral compression fractures; bone density; vertebral convex Cobb Angle

骨质疏松症多发于中老年人,是一种以骨微结构退变、骨量减少为特点的全身性骨骼疾病,而椎体压缩性骨折是骨质疏松症患者常见的脊柱疾病之一^[1]。椎体压缩性骨折会导致患者腰背部产生剧烈的疼痛感,使患者肢体自由活动受限,大大影响患者及家属的正常生活^[2]。唑来膦酸是临床上常用的治疗骨质疏松性骨折的药物之一,能有效降低患者椎体压缩性骨折的风险,增加患者骨密度^[3]。仙灵骨葆胶囊是一种中成药,经现代药理研究显示此药具有补脾益肾、强筋壮骨的功效^[4]。天津中医药大学第一附属医院对112例行椎体成形术的骨质疏松性椎体压缩性骨折患者进行仙灵骨葆胶囊联合唑来膦酸治疗,观察仙灵骨葆胶囊联合唑来膦酸的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年1月—2016年1月天津中医药大学第一附属医院收治的骨质疏松性椎体压缩性骨折行经皮椎体成形术的112例患者为研究对象。其中男性60例,女性52例;年龄56~80岁,平均年龄(69.3±3.3)岁。

纳入标准:无椎体爆裂性骨折;无认知、意识和语言障碍,能正常交流沟通,配合随访和疼痛评估;无严重的消化系统疾病;纳入患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 药物

仙灵骨葆胶囊由贵州同济堂制药有限公司生产,规格0.5 g/粒,产品批号2013110907;唑来膦酸注射液由瑞士诺华制药有限公司生产,规格100 mL:5 mg,产品批号2013120703。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数表法将112例患者随机分成对照组和治疗组,每组各56例。其中,对照组男性29例,女性27例;年龄56~80岁,平均年龄(68.9±3.5)

岁。治疗组男性31例,女性25例;年龄56~80岁,平均年龄(69.7±3.1)岁。两组患者在性别组成、年龄、病情程度等方面比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者入院后先进行X线、CT、心电图等检查,随后行经皮椎体成形术,运用经椎弓根穿刺技术进行穿刺,随后将骨水泥缓慢推入椎体内,待骨水泥完全固化方可返回病房休养。对照组术后第3天静脉滴注唑来膦酸注射液,5 mg/次,1次/年,并给予饮食习惯、生活方式、腰背肌功能运动锻炼等相应指导。治疗组患者在对照组的治療基础上口服仙灵骨葆胶囊,3粒/次,2次/d,3个月为一个疗程,共服用2个疗程。

1.4 临床疗效判定标准^[5]

根据骨质疏松性椎体压缩性骨折的治疗指南对临床疗效进行评价。显效:患者腰背部疼痛症状消失,腰椎、股骨前端骨密度显著增加,Cobb角恢复率显著增加。有效:患者腰背部疼痛症状减轻,腰椎、股骨前端骨密度增加,Cobb角恢复率增加。无效:患者腰背部疼痛症状、骨密度、Cobb角恢复率无明显改善。

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

1.5 评价指标

分别于术前,术后3、6个月采用双能X射线骨密度检测仪对患者腰椎、股骨前端骨密度进行监测;采用Cobas6000 E601全自动免疫发光分析仪对血清PINP浓度进行监测。采用VAS法对患者治疗前后疼痛症状变化予以评估,0~10分,代表4个疼痛程度。其中0分代表无痛、轻度疼痛为1~3分、中度疼痛为4~6分、7分以上代表重度疼痛^[6];采用X线片测量患者椎体后凸Cobb角,判定椎体骨折恢复情况,计算Cobb角恢复率。

$$\text{椎体后凸Cobb角恢复率} = (\text{治疗前Cobb角} - \text{治疗后Cobb角}) / \text{治疗前Cobb角}$$

1.6 不良反应

观察两组患者在治疗过程中有无胃肠道反应、高热、低血钙、短暂性骨痛加重等不良反应发生。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计学软件对研究中得到的数据进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 进行检验, 计数资料以率表示, 并进行 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 35 例, 有效 11 例, 无效 10 例, 总有效率为 82.14%; 治疗组显效 48 例, 有效 6 例, 无效 2 例, 总有效率为 96.43%, 两组总有

效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组骨密度比较

治疗后, 两组患者腰椎、股骨前端骨密度均明显提高, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者腰椎、股骨前端骨密度高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 VAS 评分和 PINP 水平比较

治疗后, 两组 VAS 评分、PINP 水平均明显降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 VAS 评分、PINP 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 efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	56	35	11	10	82.14
治疗	56	48	6	2	96.43*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组骨密度比较 ($\bar{x} \pm s, n = 56$)

Table 2 Comparison on bone mineral density between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 56$)

组别	腰椎/($\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$)			股骨前端/($\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$)		
	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月
对照	278.4 ± 24.6	283.5 ± 29.5*	298.5 ± 34.2*	245.1 ± 27.1	264.9 ± 28.8*	289.6 ± 29.5*
治疗	276.1 ± 24.5	316.4 ± 28.7* [▲]	391.4 ± 32.5* [▲]	237.3 ± 27.5	275.1 ± 28.3* [▲]	334.1 ± 29.3* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗同期比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group in the same time of treatment

表 3 两组 VAS 评分和 PINP 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 56$)

Table 3 Comparison on VAS score and PINP level between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 56$)

组别	VAS 评分/分			PINP/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)		
	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月
对照	8.17 ± 0.59	2.20 ± 0.29*	1.67 ± 0.43*	40.17 ± 2.09	34.51 ± 2.16*	34.11 ± 2.43*
治疗	8.75 ± 0.43	1.13 ± 0.28* [▲]	0.59 ± 0.34* [▲]	39.75 ± 2.13	16.94 ± 1.79* [▲]	16.13 ± 1.58* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗同期比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group in the same time of treatment

2.4 两组椎体骨折恢复情况比较

治疗后, 两组椎体后凸 Cobb 角均较治疗前显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组椎体后凸 Cobb 角低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组椎体后凸 Cobb 角恢复率明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组治疗过程中, 对照组发生胃肠道反应 4 例, 高热 5 例, 低血钙 4 例, 短暂性骨痛加重 2 例, 不良反应发生率为 26.79%; 治疗组发生胃肠道反应 1 例, 高热 3 例, 低血钙 2 例, 短暂性骨痛加重 2 例, 不良反应发生率为 14.29%, 两组不良反应发生率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 4 两组椎体骨折恢复情况比较 ($\bar{x} \pm s, n = 56$)
 Table 4 Comparison on recovery of vertebral fractures between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 56$)

组别	椎体后凸 Cobb 角		恢复率/%
	治疗前	治疗后	
对照	22.31 ± 2.02	13.23 ± 2.02*	44.36 ± 5.75
治疗	22.25 ± 2.09	10.31 ± 2.28* [▲]	52.36 ± 5.21 [▲]

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

3 讨论

中老年人的机体代谢功能减退, 饮食结构改变, 自身机体运动减少, 使得骨密度水平持续下降, 骨量减少, 易患骨质疏松症。椎体压缩性骨折是骨质疏松症的常见并发症之一, 患者因骨折需长期卧床休养, 反而进一步加重病情, 影响恢复。由于骨质疏松性椎体压缩性骨折手术难度较大, 目前国内主要采用非手术治疗方法, 如经皮椎体成形术, 同时配合药物进行治疗。

仙灵骨葆胶囊为纯中药制剂, 主要由淫羊藿、补骨脂、知母、续断、丹参等药物组成, 主要功效有活血化瘀、壮骨强筋、滋肝补肾, 主要用于肝肾亏虚、瘀血阻络所导致的骨质疏松症以及相关并发症。仙灵骨葆胶囊能够益肾健脾、活血通络、修复骨折损伤的局部经络^[7], 而唑来膦酸能有效降低骨转换、抑制骨吸收、增加骨量^[8]。本研究显示, 两组患者术后骨密度均有所增加, 椎体后凸 Cobb 角较治疗前显著降低, 而治疗组患者腰椎、股骨前端骨密度增加量, 椎体后凸 Cobb 角恢复率明显高于对照组, 说明仙灵骨葆胶囊联合唑来膦酸治疗能够有效地增加腰椎、股骨前端的骨密度, 促进骨折的恢复。相关资料显示^[9], 血清 PINP 浓度为最敏感的骨标志物之一, 对骨抗重吸收和合成的疗效监测有重要作用。本研究中, 两组患者治疗前血清 PINP 浓度无明显差异, 治疗组患者通过仙灵骨葆胶囊联合唑来膦酸治疗后, 血清 PINP 浓度明显下降且低于对照组, 说明仙灵骨葆胶囊联合唑来膦酸治疗能抑制破骨细胞的活性, 降低椎体压缩性骨折的风险。仙灵骨葆胶囊中的中药成分能有效修复骨折损伤的

局部经络, 减轻患者的疼痛感, 唑来膦酸也可有效缓解患者骨质疏松性骨痛。本研究显示, 两组患者的 VAS 评分较治疗前明显降低, 而治疗组患者 VAS 评分明显低于对照组, 说明仙灵骨葆胶囊联合唑来膦酸治疗对患者发病部位的疼痛感能产生有效的缓解作用, 且持续时间长, 疗效明显。相关研究发现, 单纯进行唑来膦酸治疗会导致患者产生高热、低血钙、暂时性骨痛等不良反应。本研究中, 治疗组联合仙灵骨葆胶囊治疗椎体骨折, 相关不良反应发生率较对照组显著降低, 提示仙灵骨葆胶囊联合唑来膦酸治疗椎体骨折可有效降低不良反应发生率。

综上所述, 仙灵骨葆胶囊联合唑来膦酸治疗骨质疏松性压缩性骨折具有较好的临床疗效, 可增加患者骨密度, 有效减轻患者疼痛感, 促进椎体压缩性骨折的愈合, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 唐汉武, 林一峰, 孙 丽, 等. 骨质疏松性椎体压缩性骨折的临床特点分析 [J]. 广州中医药大学学报, 2014, 31(1): 7-10.
- [2] 陈晓依, 刘 峰, 陈红方, 等. 老年骨质疏松椎体压缩性骨折患者自我感受负担与生活质量的研究 [J]. 护士进修杂志, 2013, 28(6): 486-489.
- [3] 林 华, 徐天舒, 范 璐, 等. 5 mg 唑来膦酸治疗绝经后骨质疏松及其骨折 [J]. 中华创伤骨科杂志, 2012, 14(1): 31-35.
- [4] 陈建军, 叶 湛, 杜一鑫, 等. 仙灵骨葆治疗骨质疏松股骨粗隆间骨折的临床疗效 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 34(19): 5562-5563.
- [5] 印 平, 马远征, 马 迅, 等. 骨质疏松性椎体压缩性骨折的治疗指南 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2015(6): 643-648.
- [6] Melzack R. Evolution of the neuromatrix theory of pain the prithvi raj lecture: presented at the third world congress of world institute of pain, barcelona 2004 [J]. Pain Pract, 2005, 5(2): 85-94.
- [7] 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.
- [8] 崔 巍, 彭六保. 唑来膦酸的临床应用研究进展 [J]. 中南药学, 2006, 4(6): 467-469.
- [9] 唐颂军, 宋力轶, 朱文峰, 等. 骨转换标志物 PINP 和 β -CTX 的测定在预测骨质疏松性骨折中的价值 [J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(21): 17-19.