

金天格胶囊联合利塞膦酸钠治疗绝经后骨质疏松的临床研究

刘泽有, 杨金玲, 王在红, 高玮伟

焦作市第二人民医院 风湿免疫科, 河南 焦作 454100

摘要: **目的** 探讨金天格胶囊联合利塞膦酸钠胶囊治疗绝经后骨质疏松的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 12 月—2016 年 12 月焦作市第二人民医院风湿免疫科收治的绝经后骨质疏松患者 151 例作为研究对象, 所有患者随机分为对照组 (75 例) 和治疗组 (76 例)。对照组早餐前 30 min 直立位口服利塞膦酸钠胶囊, 1 粒/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服金天格胶囊, 3 粒/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 6 个月。观察两组的临床疗效, 比较两组的骨代谢指标和骨密度。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 80.00%、96.05%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 I 型前胶原氨基端前肽 (PINP)、骨钙素 (BGP) 和 β -胶原降解产物 (β -CTX) 水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组骨密度均明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组骨密度明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 金天格胶囊联合利塞膦酸钠胶囊治疗绝经后骨质疏松具有较好的临床疗效, 能改善患者体内的骨代谢指标, 提高骨密度, 安全性较好, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 金天格胶囊; 利塞膦酸钠胶囊; 绝经后骨质疏松; 骨代谢指标; 骨密度

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)01-0139-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.01.031

Clinical study on Jintiange Capsules combined with risedronate sodium in treatment of postmenopausal osteoporosis

LIU Ze-you, YANG Jin-ling, WANG Zai-hong, GAO Wei-wei

Department of Rheumatology, Jiaozuo Second People's Hospital, Jiaozuo 454100, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Jintiange Capsules combined with Risedronate Sodium Capsules in treatment of postmenopausal osteoporosis. **Methods** Patients (151 cases) with postmenopausal osteoporosis in Department of Rheumatology of Jiaozuo Second People's Hospital from December 2015 to December 2016 were randomly divided into the control group (75 cases) and the treatment group (76 cases). Patients in the control group were *po* administered with Risedronate Sodium Capsules at 30 minutes before the meal, 1 grain/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Jintiange Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 6 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and bone metabolism indexes and bone mineral density in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 80.00% and 96.05%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of PINP, BGP, and β -CTX in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the bone mineral densities in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the bone mineral density in the treatment group was significantly higher than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Jintiange Capsules combined with Risedronate Sodium Capsules has clinical curative effect in treatment of postmenopausal osteoporosis, can improve bone metabolism indexes, and increase the bone mineral density, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Jintiange Capsules; Risedronate Sodium Capsules; postmenopausal osteoporosis; bone metabolism index; bone mineral density

收稿日期: 2017-08-18

作者简介: 刘泽有 (1968—), 男, 河南焦作人, 本科, 副主任医师, 研究方向为风湿免疫。Tel: 13083848500 E-mail: jzeysn@126.com

骨质疏松是临床骨科常见的病症之一,好发于中老年人群,是一种全身性、代偿性的骨骼系统疾病^[1]。随着我国老龄化进程的加快,骨质疏松症的发病率也在不断攀升,根据该病不同的发病原因可将其分成原发性和继发性骨质疏松^[2]。绝经后骨质疏松是常见的原发性骨质疏松,临床表现为易发生骨折,其发病主要原因与体内的雌激素水平较低有关^[3]。利塞膦酸钠是第 3 代双磷酸盐制剂,不但具有较强的骨吸收抑制作用,还能够改善骨的微结构,有效避免骨矿化的障碍^[4]。金天格胶囊又称为人工虎骨粉,含有多种微量元素、骨胶原蛋白、磷酸钙等成分,具有强身健骨、改善骨质的功效,常用于骨质疏松、骨折后修复等^[5]。因此,本研究对 2015 年 12 月—2016 年 12 月焦作市第二人民医院风湿免疫科收治的绝经后骨质疏松患者采用金天格胶囊联合利塞膦酸钠胶囊治疗,取得了较好的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 12 月—2016 年 12 月焦作市第二人民医院风湿免疫科收治的绝经后骨质疏松患者 151 例作为研究对象,年龄 56~74 岁,平均(59.73±9.18)岁,绝经年限 2.3~12.6 年,平均(7.91±1.82)年。

纳入标准:(1)所有患者均符合美国内分泌医师协会、美国内分泌协会制订的《绝经后骨质疏松症诊疗指南》中对绝经后骨质疏松的诊断标准^[6];(2)患者年龄 55~75 岁;(3)患者及其家属均知情并自愿签署知情同意书。

排除标准:(1)患者不属于绝经期;(2)患者合并有严重的肝肾功能不全;(3)患者合并有消化性溃疡或返流性食管炎;(4)患者及其家属不配合临床研究。

1.2 分组和治疗方法

所有患者随机分为对照组(75 例)和治疗组(76 例)。对照组年龄 56~72 岁,平均(59.48±9.35)岁;绝经年限 2.7~12.6 年,平均(7.98±1.89)年。治疗组年龄 58~74 岁,平均(59.96±9.24)岁;绝经年限 2.3~11.4 年,平均(7.84±1.76)年。两组患者在年龄、绝经年限等一般资料方面相比无显著性差异,具有可比性。

对照组早餐前 30 min 直立位口服利塞膦酸钠胶囊(江苏正大清江制药有限公司生产,规格 5 mg/

粒,产品批号 150430),1 粒/次,1 次/d。治疗组在对照组基础上口服金天格胶囊[金花企业(集团)股份有限公司西安金花制药厂生产,规格 0.4 g/粒,产品批号 150813],3 粒/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 6 个月。

1.3 临床疗效评价标准^[7]

痊愈:患者治疗后骨密度恢复正常,临床症状均完全消失;显效:患者骨密度变化率大于骨密度最小显著变化值;有效:患者骨密度变化率在正负骨密度最小显著变化值之间;无效:患者骨密度变化率小于负骨密度最小显著变化值。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 骨代谢指标检测 分别使用 PINP 试剂盒(上海瑞朔生物科技有限公司)、BGP 试剂盒(武汉明德生物科技股份有限公司)、 β -CTx 试剂盒(上海信则生物科技有限公司),采用酶联免疫吸附试验检测 I 型前胶原氨基端前肽(PINP)、骨钙素(BGP)、 β -胶原降解产物(β -CTx)水平。

1.4.2 骨密度检测 分别于治疗前后使用双能 X 线骨密度测量仪(天津圣鸿医疗器械有限公司)对患者 L₂~L₄ 节腰椎骨密度进行检测,取其平均值作为骨密度值。

1.5 不良反应观察

观察两组患者在治疗期间的药物相关不良反应发生情况。

1.6 统计学方法

所有数据均采用 SPSS 19.0 统计学软件对相关数据进行分析,计数资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

对照组痊愈 23 例,显效 27 例,有效 10 例,总有效率为 80.00%;治疗组痊愈 26 例,显效 33 例,有效 14 例,总有效率高达 96.05%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组骨代谢指标比较

治疗后,两组患者 PINP、BGP、 β -CTx 水平均明显降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies 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	75	23	27	10	15	80.00
治疗	76	26	33	14	3	96.05*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组骨代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	PINP/(ng·mL ⁻¹)		BGP/(ng·mL ⁻¹)		β-CTx/(ng·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	75	88.74 ± 6.73	65.76 ± 5.69*	5.91 ± 0.52	4.57 ± 0.40*	0.89 ± 0.19	0.67 ± 0.22*
治疗	76	88.67 ± 6.85	33.18 ± 2.83*▲	5.86 ± 0.49	3.28 ± 0.31*▲	0.91 ± 0.20	0.33 ± 0.14*▲

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

2.3 两组骨密度比较

治疗后, 两组骨密度均明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组骨密度明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表3。

表3 两组骨密度比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on bone mineral density between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	骨密度/(g·cm ⁻²)	
		治疗前	治疗后
对照	75	0.39 ± 0.06	0.53 ± 0.08*
治疗	76	0.38 ± 0.05	0.66 ± 0.11*▲

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

在治疗期间, 对照组发生头痛、头晕4例, 恶心、呕吐3例, 便秘2例, 口干1例, 不良反应发生率为14.67%; 治疗组发生头痛、头晕1例, 恶心、呕吐1例, 便秘1例, 不良反应发生率为3.95%, 两组不良反应发生率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

绝经后妇女身体内的雌激素水平会大大下降, 各项身体器官也会相应发生失调, 同时其骨密度相关指标也相继发生异常, 从而导致绝经后骨质疏松的发生^[8]。该病发病的主要机制就是体内性激素水

平的降低和骨钙的缺失, 如此成骨细胞因缺失原料而降低其生物活性, 使得骨强度降低, 致使骨折极易发生^[9]。

利塞膦酸钠是一种新型口服二膦酸盐骨吸收抑制剂, 具有很强的骨吸收抑制作用, 其作用机制可能与干扰破骨细胞的补充和活性有关^[10]。另外利塞膦酸钠对于破骨细胞可产生细胞毒性作用, 从而使破骨细胞凋亡, 减低骨质的溶解速度, 使骨质发生改变。金天格胶囊包含有多种人体必需的微量元素、氨基酸、蛋白质以及钙、镁、磷等矿物质, 而且金天格胶囊中矿物质的比例与人类较接近, 更易吸收。另外金天格胶囊中还含有镇痛肽、胶原蛋白等成分, 其中胶原蛋白能够促进软骨的生长, 保护骨骼不易发生骨折, 而镇痛肽能够缓解绝经后骨折患者的骨痛症状, 提高患者的生活质量^[11]。

本研究中, 对照组患者总有效率为80.00%, 而治疗组总有效率却高达96.05%, 两组之间相比, 差异具有显著性 ($P < 0.05$)。金天格胶囊可以明显提高利塞膦酸钠胶囊治疗绝经后骨质疏松患者的治疗效果, 这可能与两种药物之间的协同增效有关。治疗后两组患者骨密度均明显升高, 这就说明两组治疗方案均能改善患者的骨密度, 治疗组骨密度改善得更明显, 这就说明金天格胶囊对于改善患者的骨密度, 增强骨质等方面与利塞膦酸钠胶囊起到了明显的协同作用。

PINP、BGP和β-CTx是骨质疏松患者常用的骨代谢指标, 分别代表骨吸收、骨形成和骨转换的标

志物^[12]。这些指标在体内的升高则表示全身骨转换速度加快,提示绝经后骨质疏松患者骨折风险性明显增加。治疗后两组患者血清 PINP、BGP 和 β -CTx 水平与治疗前相比均显著降低,而且治疗组患者治疗后各指标改善情况均要明显优于对照组,两者之间相比,具有显著性差异,这也就说明金天格胶囊可显著改善利塞膦酸钠胶囊组患者的骨代谢情况,降低患者的骨折风险。另外,对两组患者治疗期间的不良反应进行了统计分析,结果发现治疗期间两组患者出现了一系列的不适症状,包括头痛、头晕,恶心、呕吐,便秘,口干等,治疗组患者治疗期间不良反应发生率要明显低于对照组患者,提示金天格胶囊联合利塞膦酸钠胶囊治疗安全性较好。

综上所述,金天格胶囊联合利塞膦酸钠胶囊治疗绝经后骨质疏松具有较好的临床疗效,能改善患者体内的骨代谢指标,提高骨密度,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 孙志香,张振鹏,吴静. 骨质疏松研究进展 [J]. 标记免疫分析与临床, 2005, 12(2): 110-113.
- [2] 张亚军,刘忠厚,张鹏. 绝经后骨质疏松症流行病学研究进展 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2010, 16(3): 229-234.
- [3] 张霞. 女性绝经后骨质疏松的病因及临床治疗 [J]. 中国民族民间医药杂志, 2010, 19(18): 64.
- [4] 张源潮,刘曦,俞淑文,等. 利塞膦酸钠治疗绝经后骨关节炎伴骨质疏松症研究进展 [J]. 世界临床药物, 2011, 32(8): 449-452.
- [5] 王清玉,韩大为. 人工虎骨粉的药理作用研究进展 [J]. 中医正骨, 2006, 18 (11): 70-71.
- [6] Camacho P M, Petak S M, Binkley N, et al. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis [J]. *Endocr Pract*, 2016, 22(12):1436-1448.
- [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] 朱兰,潘晓鸥,宋毅. 绝经后骨质疏松症的发生机制与治疗 [J]. 中国药业, 2005, 14(5): 18-20.
- [9] 权金星,李茂欣. 绝经后骨质疏松的分子机理研究进展 [J]. 中华妇产科杂志, 2000, 35(12): 754-756.
- [10] 黄诚,王诗尧,翁习生. 双膦酸盐类药物在临床应用中的进展 [J]. 实用骨科杂志, 2016, 22(1): 39-42.
- [11] 赵岩,李爱强,倪力刚,等. 虎骨及人工虎骨治疗骨质疏松症的研究进展 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2012, 18(1): 95-98.
- [12] 孔德策,杨铁毅,邵进. 绝经后骨质疏松骨代谢标志物研究进展 [J]. 国际骨科学杂志, 2016, 37(1): 36-41.