

金乌骨通胶囊联合依降钙素治疗骨质疏松症的临床研究

孙丽翠¹, 刘延卫², 梁冉²

1. 肥城矿业中心医院 药剂科, 山东 泰安 271608

2. 肥城矿业中心医院 内科, 山东 泰安 271608

摘要: **目的** 探讨金乌骨通胶囊联合依降钙素注射液治疗骨质疏松症的临床疗效。**方法** 选取2017年2月—2017年8月在肥城矿业中心医院进行治疗的骨质疏松症患者78例, 随机分为对照组(39例)和治疗组(39例)。对照组患者肌肉注射依降钙素注射液, 1 mL/次, 1次/周; 治疗组在对照组基础上口服金乌骨通胶囊, 1.5 g/次, 3次/d。两组患者均治疗4周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者VAS和ODI评分及骨代谢指标情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床总有效率分别为82.05%、97.44%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组视觉模拟评分法(VAS)和功能障碍指数(ODI)评分均显著降低, 同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且VAS和ODI评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清硬骨素(SOST)、骨钙素(BGP)水平均升高, β 胶原特殊序列(β -CTX)、抗酒石酸酸性磷酸酶(TRACP)和N端骨钙素(N-MID)水平均降低, 同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组上述骨代谢指标显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 金乌骨通胶囊联合依降钙素注射液治疗骨质疏松症可有效改善患者临床症状和血清骨代谢指标, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 依降钙素注射液; 金乌骨通胶囊; 骨质疏松症; 视觉模拟评分; 功能障碍指数; β 胶原特殊序列; 骨钙素

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)02-0372-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.02.037

Clinical study on Jinwu Gutong Capsules combined with calcitonin in treatment of osteoporosis

SUN Li-cui¹, LIU Yan-wei², LIANG Ran²

1. Department of Pharmacy, Feicheng Mining Center Hospital, Taian 271608, China

2. Department of Internal Medicine, Feicheng Mining Center Hospital, Taian 271608, China

Abstract: **Objective** To evaluate the clinical efficacy of Jinwu Gutong Capsules combined with calcitonin in treatment of osteoporosis. **Methods** Patients (78 cases) with osteoporosis in Feicheng Mining Center Hospital from February 2017 to August 2017 were randomly divided into control (39 cases) and treatment (39 cases) groups. Patients in the control group were im injection administered with Elcatonin Injection, 1 mL/time, once weekly. Patients in the treatment group were *po* administered with Jinwu Gutong Capsules on the basis of the control group, 1.5 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the VAS and ODI scores, and bone metabolism indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 82.05% and 97.44%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the VAS and ODI scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, serum SOST and BGP levels in two groups were significantly increased, but β -CTX, TRACP, and N-MID levels were significantly decreased, 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, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Jinwu Gutong Capsules combined with calcitonin has clinical curative effect in treatment of osteoporosis, can effectively improve the clinical symptoms and serum bone metabolism markers, which has a certain clinical application value.

Key words: Elcatonin Injection; Jinwu Gutong Capsules; osteoporosis; VAS; ODI; β -CTX; BGP

收稿日期: 2017-10-13

作者简介: 孙丽翠(1986—), 本科, 主管药师, 研究方向为临床药学。Tel: 13793801974 E-mail: sunlicui716@163.com

骨质疏松症是以单位体积内骨量减少及骨组织微观结构退化为病理特征,进而使骨脆性增加而引起的一种全身性骨代谢性病,是临床上常见病和多发病,发病率高达12.44%,其中老年患者占到59.89%,而又有9.6%患者因本病导致骨折,严重影响患者的生活健康^[1]。依降钙素具有抑制破骨细胞活性、减少骨吸收和防止骨钙丢失的作用^[2]。金乌骨通胶囊具有滋补肝肾、祛风除湿和活血通络等功效^[3]。因此,本研究对骨质疏松症患者采用金乌骨通胶囊联合依降钙素注射液进行治疗,取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2017年2月—2017年8月在肥城矿业中心医院进行治疗的78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诊断标准^[4],且签订知情同意书。其中男40例,女38例;年龄60~76岁,平均年龄(65.34±1.28)岁;病程1~10年,平均病程(4.32±1.25)年。

排除标准:(1)继发性骨质疏松症患者;(2)伴有骨肿瘤、骨结核及骨折等疾病者;(3)伴有全身严重感染性疾病及自身免疫性疾病者;(4)近期经过系统治疗者;(5)伴有严重肝肾功能不全者;(6)伴有精神疾病者;(7)过敏体质者;(8)未取得知情同意者。

1.2 药物

依降钙素注射液由Asahi Kasei Pharma Corporation, Nagoya Pharmaceuticals Plant生产,规格1 mL:20 U,产品批号160207;金乌骨通胶囊由贵州盛世龙方制药股份有限公司生产,规格0.5 g/粒,产品批号160215。

1.3 分组及治疗方法

随机将患者分为对照组(39例)和治疗组(39例),其中对照组男21例,女18例;年龄60~75岁,平均年龄(65.27±1.21)岁;病程1~10年,平均病程(4.26±1.22)年。治疗组男19例,女20例;年龄60~76岁,平均年龄(65.39±1.32)岁;病程1~10年,平均病程(4.36±1.28)年。两组患者一般临床资料间比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者均给予补钙及饮食指导。对照组患者肌肉注射依降钙素注射液,1 mL/次,1次/周;治疗组在对照组基础上口服金乌骨通胶囊,1.5 g/次,3

次/d。两组患者均经4周治疗后进行效果评价。

1.4 疗效评价标准^[5]

显效:经治疗后患者疼痛明显减轻,骨代谢指标也明显改善;有效:经治疗后患者疼痛有所减轻,骨代谢指标也有所改善;无效:经治疗后患者疼痛及骨代谢指标均没改善甚至加重。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 视觉模拟评分法(VAS)^[6] 依据自我对疼痛的感觉在皮尺上作出1~10个标记,0分为无痛,轻度1~3分,中度痛为4~6分,重度为7~9分,10分为严重疼痛。

1.5.2 功能障碍指数(ODI)评分^[7] 内容涵盖站立、疼痛强度、坐位、社会生活、提物、行走、睡眠、旅游及生活自理9个方面,根据症状轻重分别分为0~5分,得分越少,表明功能恢复越好。

1.5.3 骨代谢指标 采用ELISA检测抗酒石酸酸性磷酸酶(TRACP)、骨钙素(BGP)、硬骨素(SOST)水平,采用电化学发光免疫分析技术检测 β 胶原特殊序列(β -CTX)和N端骨钙素(N-MID)水平。

1.6 不良反应

对治疗过程中可能出现药物相关的休克、皮疹、胸部压迫感、恶心、呕吐、眩晕、手足抽搐等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0软件分析所得数据,两组患者治疗前后VAS评分、ODI评分,血清TRACP、BGP、SOST、 β -CTX、N-MID水平的比较采用 t 检验,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组患者显效20例,有效12例,无效7例,总有效率为82.05%;治疗组患者显效29例,有效9例,无效1例,总有效率为97.44%,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VAS和ODI评分比较

治疗后,两组VAS评分和ODI评分均显著降低,同组比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗组VAS评分和ODI评分改善后水平明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组骨代谢指标比较

治疗后,两组血清SOST、BGP水平均升高,

β -CTX、TRACP 和 N-MID 水平均降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗

组上述骨代谢指标改善程度显著优于对照组, 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 efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	39	20	12	7	82.05
治疗	39	29	9	1	97.44*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 VAS 和 ODI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on VAS and ODI scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	VAS 评分		ODI 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	39	7.49 $\pm$ 0.57	3.36 $\pm$ 0.17*	22.88 $\pm$ 5.75	11.45 $\pm$ 1.46*
治疗	39	7.45 $\pm$ 0.53	1.23 $\pm$ 0.15* [▲]	22.84 $\pm$ 5.72	7.32 $\pm$ 1.26* [▲]

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 两组骨代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 39$)Table 3 Comparison on bone metabolism indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 39$)

组别	观察时间	β -CTX/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	SOST/($\text{pg} \cdot \text{L}^{-1}$)	BGP/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	TRACP/($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	N-MID/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)
对照	治疗前	0.95 $\pm$ 0.13	1.28 $\pm$ 0.19	31.32 $\pm$ 2.41	4.78 $\pm$ 0.34	17.68 $\pm$ 6.39
	治疗后	0.67 $\pm$ 0.07*	2.41 $\pm$ 0.24*	37.48 $\pm$ 5.28*	2.86 $\pm$ 0.18*	14.76 $\pm$ 2.35*
治疗	治疗前	0.97 $\pm$ 0.12	1.25 $\pm$ 0.17	31.25 $\pm$ 2.36	4.75 $\pm$ 0.36	17.65 $\pm$ 6.37
	治疗后	0.45 $\pm$ 0.03* [▲]	3.49 $\pm$ 0.26* [▲]	43.75 $\pm$ 5.36* [▲]	1.23 $\pm$ 0.16* [▲]	12.25 $\pm$ 2.32* [▲]

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

两组患者在治疗期间均无休克、皮疹、胸部压迫感、恶心、呕吐、眩晕、手足抽搐等药物不良反应发生。

3 讨论

骨质疏松症是由多种因素所致的一种骨病, 临床上以骨骼疼痛、骨折、身高变矮、驼背及呼吸功能下降等为主要表现, 严重影响患者日常生活^[8]。依降钙素注射液是人工合成的鳗鱼降钙素多肽衍生物的无菌水溶液, 其具有抑制破骨细胞活性, 减少骨的吸收, 防止骨钙丢失等作用^[2]。金乌骨通胶囊是由金毛狗脊、葛根、姜黄、乌梢蛇、土党参、淫羊藿、土牛膝、威灵仙、补骨脂和木瓜等制成的中药制剂, 具有滋补肝肾、祛风除湿、活血通络等功效, 临床常用于骨质疏松、肝肾不足、骨质增生导致肢体麻木及腰腿酸痛等疾病治疗^[3]。因此, 本

以及对骨质疏松症患者采用金乌骨通胶囊联合依降钙素注射液进行治疗, 取得了满意效果。

BGP 是一种由成骨细胞分泌活性多肽, 其水平可有效反映成骨细胞活性^[9]。SOST 为阻断 Wnt 信号通路的一个重要因子, 其通过与低密度脂蛋白 5 和 6 结合, 来干扰并阻断 Wnt 信号通路, 进而抑制骨增生^[10]。TRACP 可很好的反映骨吸收和破骨细胞活性^[11]。 β -CTX 是骨胶原的成分, 在破骨细胞吸收骨基质时释放入血, 可很好反映骨吸收活跃度^[12]。N-MID 为骨组织中特异性非胶原蛋白, 是由成骨细胞分泌合成, 可有效反映成骨细胞活性^[12]。本研究中, 治疗后两组血清 β -CTX、BGP、SOST、N-MID 水平均升高, TRACP 水平降低, 且治疗组上述指标改善更显著 ($P < 0.05$)。说明金乌骨通胶囊联合依降钙素注射液可有效改善机体骨代谢指标。此外, 治疗组治疗的总有效率为 97.44%, 明显高于对照组

的 82.05%，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后，两组 VAS 评分、ODI 评分均降低，且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。说明金乌骨通胶囊联合依降钙素注射液治疗骨质疏松症效果明确。

综上所述，金乌骨通胶囊联合依降钙素注射液治疗骨质疏松症可有效改善患者临床症状及血清骨代谢指标，具有良好临床应用价值。

参考文献

- [1] 江 辉, 闫韵飞. 南京地区老年人骨质疏松症危险因素分析研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2012, 18(7): 641-643.
- [2] 朱君莲, 宋鹏程. 金天格胶囊配合依降钙素治疗膝骨性关节炎合并骨质疏松症的临床疗效观察 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(5): 609-613.
- [3] 邵越峰, 马守战, 贾思明. 金乌骨通胶囊对去势大鼠骨质疏松作用的研究 [J]. 临床医学, 2016, 36(2): 66-68.
- [4] 刘忠厚, 杨一焯, 朱汉民, 等. 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.
- [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(2011 年) [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2011, 4(1): 2-17.
- [6] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志, 2014, 8(2): 34.
- [7] 郑光新, 赵晓鸥, 刘广林, 等. Oswestry 功能障碍指数评定腰痛患者的可信性 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2002, 12(1): 13-15.
- [8] Suzuki Y, Wakabayashi T. Management of osteoporosis associated with rheumatoid arthritis and glucocorticoid-induced osteoporosis [J]. *Clinical Calcium*, 2015, 25(12): 1825-1834.
- [9] 蔡晓燕, 董光富. 脂代谢及血清骨钙素水平与骨质疏松症的相关性分析 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(6): 711-712.
- [10] Kamiya N, Kaartinen V M, Mishina Y. Loss-of-function of ACVR1 in osteoblasts increases bone mass and activates canonical Wnt signaling through suppression of Wnt inhibitors SOST and DKK1 [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2011, 414(2): 326-330.
- [11] 荣墨克, 孙 志, 杨文思, 等. 抗酒石酸酸性磷酸酶测定及在骨质疏松症诊断中的应用 [J]. 中国老年学杂志, 2001, 21(5): 338-339.
- [12] 孔西建, 吴 丹, 叶 进, 等. 唑来膦酸、降钙素对骨生化标志物 BAP、NMID、 β -CTX 的影响 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2013, 19(1): 46-50.