

## 抗骨增生胶囊联合戊酸雌二醇治疗绝经后骨质疏松症的临床研究

郭 靖

信阳市中心医院 妇产科, 河南 信阳 464000

**摘要:** **目的** 探讨抗骨增生胶囊联合戊酸雌二醇片治疗绝经后骨质疏松症的临床疗效。**方法** 选取2016年4月—2017年9月信阳市中心医院收治的绝经后骨质疏松症患者96例为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各48例。对照组口服戊酸雌二醇片,1片/次,1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服抗骨增生胶囊,5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,比较两组的骨密度、骨代谢、VAS评分。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为77.08%、91.67%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组股骨颈、腰椎侧位、wards三角区、尺桡骨远端的骨密度显著升高,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( $P < 0.05$ )。治疗后,两组骨钙素(BGP)水平显著升高,碱性磷酸酶(ALP)、I型前胶原氨基末端肽(PINP)、I型胶原羧基末端肽(CTX)水平显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组骨代谢指标明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组VAS评分明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组VAS评分明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 抗骨增生胶囊联合戊酸雌二醇片治疗绝经后骨质疏松症具有较好的临床疗效,可改善骨代谢水平,提高骨密度,缓解疼痛,具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 抗骨增生胶囊; 戊酸雌二醇片; 绝经后骨质疏松症; 骨密度; 骨代谢; VAS评分

**中图分类号:** R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)07-1783-05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.07.051

## Clinical study on Kanggu Zengsheng Capsules combined with estradiol valerate in treatment of postmenopausal osteoporosis

GUO Jing

Department of Obstetrics and Gynecology, Xinyang Central Hospital, Xinyang 464000, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Kanggu Zengsheng Capsules combined with Estradiol Valerate Tablets in treatment of postmenopausal osteoporosis. **Methods** Patients (96 cases) with postmenopausal osteoporosis in Xinyang Central Hospital from April 2016 to September 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 48 cases. Patients in the control group were *po* administered with Estradiol Valerate Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Kanggu Zengsheng Capsules on the basis of the control group, 5 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 6 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and bone mineral density, bone metabolism, VAS scores in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 77.08% and 91.67%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the bone mineral density of femoral neck, lateral lumbar spine, wards triangle, and distal radioulnar in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the bone mineral density 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, the levels of BGP in two groups were significantly increased, but the levels of ALP, PINP, and CTX in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the bone metabolism indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, VAS scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And VAS scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant

收稿日期: 2018-04-03

作者简介: 郭 靖 (1968—), 女, 河南人, 副主任医师, 硕士, 研究方向为宫颈疾病及妇科内分泌。E-mail: wtyyjj@163.com

difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Kanggu Zengsheng Capsules combined with Estradiol Valerate Tablets has clinical curative effect in treatment of postmenopausal osteoporosis, can improve the level of bone metabolism, increase bone mineral density, and relieve pain, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Kanggu Zengsheng Capsules; Estradiol Valerate Tablets; postmenopausal osteoporosis; bone metabolism; bone mineral density; VAS score

骨质疏松症是由多种因素引起的骨质量和骨密度下降、骨微结构破坏、骨脆性增加的全身性病变。绝经后妇女的发病率较高,临床易发生骨质疏松性骨折,增加了致残、致死的风险,严重影响患者的身心健康,给家庭和社会带来了沉重的负担<sup>[1]</sup>。戊酸雌二醇是一种长效雌激素制剂,通过激素替代治疗,能有效改善绝经后骨质疏松症的临床,但临床疗效不尽理想<sup>[2]</sup>。抗骨增生胶囊是中药复方制剂,具有补肝益肾、强筋壮骨、活血止痛的功效,适用于骨科肝肾不足和瘀血阻络证<sup>[3]</sup>。因此本研究选取2016年4月—2017年9月信阳市中心医院收治的96例绝经后骨质疏松症患者,采用抗骨增生胶囊联合戊酸雌二醇片治疗,探讨其治疗效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2016年4月—2017年9月信阳市中心医院收治的绝经后骨质疏松症患者96例为研究对象,年龄51~76岁,平均年龄(56.31±4.12)岁,病程5个月~3年,平均病程(1.27±0.34)年,体质量(56.31±4.12) kg。

诊断标准:西医参考《中国人骨质疏松症诊断标准专家共识》中相关诊断标准拟定<sup>[4]</sup>,临床表现为周身无力、腰背部疼痛;X线片显示股骨上端、骨盆、脊椎等部位骨质疏松,骨小梁稀薄,骨皮质变薄,脊椎呈鱼尾样双凹形;双能X线检查骨密度呈阳性征象;双能X线吸收测定法(DEXA)峰值骨值<M-2 SD以上。中医参考《中医药防治原发性骨质疏松症专家共识》中肝肾不足证诊断标准<sup>[5]</sup>,主症包括腰脊疼痛、酸软无力;次症包括头晕目眩、口干咽燥、步履艰难、五心烦热、盗汗颧红;舌红苔少,脉细数。

纳入标准:符合中医和西医的诊断标准;患者依从性良好,能积极配合完成疗程;患者自愿参加本研究,签订知情同意书。

排除标准:其他类型的继发性骨质疏松症;骨折、骨肿瘤、骨关节炎等病变;心脑血管、肝肾功能、凝血功能、神经功能等严重病变者;近3个月

内使用激素、双磷酸盐、降钙素等相关治疗者;对本研究中使用的药物过敏者;残疾、畸形、丧失劳动力者。

### 1.2 分组和治疗方法

按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各48例。对照组年龄52~75岁,平均(65.12±6.09)岁;绝经年限(7.35±1.90)年;病程6个月~3年,平均(1.24±0.31)年;体质量(56.28±4.15) kg。治疗组年龄51~76岁,平均(65.03±6.18)岁;绝经年限(7.41±1.87)年;病程5个月~3年,平均(1.28±0.36)年;体质量(56.39±4.10) kg。两组患者的年龄、绝经年限、病程、体质量对比差异无统计学意义,具有可比性。

全部患者均给予常规对症治疗,进行适当的户外康复运动和日照活动,补充维生素D、碳酸钙D<sub>3</sub>片。对照组口服戊酸雌二醇片(拜耳医药保健有限公司广州分公司分包装,规格1 mg/片,产品批号20160305、20160912、20170401),1片/次,1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服抗骨增生胶囊(江苏康缘药业股份有限公司生产,规格0.35 g/粒,产品批号20160218、20160709、20170311),5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

参照《中药新药临床研究导则(试行)》中相关疗效标准拟定<sup>[6]</sup>。显效:疼痛基本消失,骨密度提高;有效:疼痛明显减轻,骨密度未下降;无效:临床症状无改善,骨密度无变化。

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

### 1.4 观察指标

**1.4.1 骨密度** 使用双能X射线骨密度仪检测两组治疗前后股骨颈、腰椎侧位、wards三角区、尺桡骨远端的骨密度值。

**1.4.2 骨代谢** 于治疗前后采集患者的清晨空腹肘静脉血3~6 mL,采用酶联免疫吸附法检测血清骨代谢指标,包括骨钙素(BGP)、碱性磷酸酶(ALP)、I型前胶原氨基末端肽(PINP)、I型胶原羧基末端肽(CTX)水平。

**1.4.3 疼痛程度** 采用视觉模拟评分法 (VAS) 评估患者治疗前后的疼痛程度<sup>[7]</sup>, 制作一个 0~10 cm 的横线, 0 代表无痛, 10 分代表剧烈疼痛, 无法忍受, 患者根据自身疼痛程度标记相应刻度。

**1.5 不良反应观察**

记录两组治疗过程中不良反应的发生情况。

**1.6 统计学处理**

运用 SPSS 15.0 软件处理分析, 疗效等计数资料采用百分率表示, 组间对比行  $\chi^2$  检验, 骨密度、骨代谢指标等计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 正态分布的计量资料组间对比采用独立样本  $t$  检验, 组内对比采用配对样本  $t$  检验。

**2 结果**

**2.1 两组患者疗效比较**

治疗后, 对照组显效 22 例, 有效 15 例, 总有

效率为 77.08%; 治疗组显效 30 例, 有效 14 例, 总有效率为 91.67%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

**2.2 两组患者骨密度比较**

治疗后, 两组股骨颈、腰椎侧位、wards 三角区、尺桡骨远端的骨密度显著升高, 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 2。

**2.3 两组患者骨代谢指标比较**

治疗后, 两组 BGP 水平显著升高, ALP、PINP、CTX 水平显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组骨代谢指标明显优于对照组, 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	48	22	15	11	77.08
治疗	48	30	14	4	91.67*

与对照组比较: \* $P < 0.05$   
\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组患者骨密度比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 48$ )

Table 2 Comparison on bone mineral density between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 48$ )

组别	观察时间	骨密度/(g·cm <sup>-3</sup> )			
		股骨颈	腰椎侧位	wards 三角区	尺桡骨远端
对照	治疗前	0.530 ± 0.131	0.639 ± 0.101	0.571 ± 0.089	0.359 ± 0.076
	治疗后	0.684 ± 0.116*	0.764 ± 0.098*	0.624 ± 0.076*	0.498 ± 0.105*
治疗	治疗前	0.521 ± 0.128	0.630 ± 0.095	0.569 ± 0.083	0.368 ± 0.071
	治疗后	0.825 ± 0.109*▲	0.879 ± 0.114*▲	0.697 ± 0.104*▲	0.591 ± 0.124*▲

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 两组患者骨代谢指标比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 48$ )

Table 3 Comparison on bone metabolism indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 48$ )

组别	观察时间	BGP/(ng·mL <sup>-1</sup> )	ALP/(μg·L <sup>-1</sup> )	PINP/(μg·L <sup>-1</sup> )	CTX/(ng·mL <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	8.17 ± 2.20	19.06 ± 5.12	43.97 ± 6.69	0.38 ± 0.12
	治疗后	12.90 ± 2.93*	13.14 ± 2.75*	36.28 ± 5.87*	0.31 ± 0.07*
治疗	治疗前	8.29 ± 2.15	19.20 ± 5.09	44.10 ± 6.78	0.39 ± 0.11
	治疗后	15.81 ± 3.76*▲	9.52 ± 2.41*▲	30.93 ± 5.15*▲	0.21 ± 0.06*▲

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 两组患者 VAS 评分比较

治疗后, 两组 VAS 评分明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗组 VAS 评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 4 两组患者 VAS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 48$ )

Table 4 Comparison on VAS scores between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 48$ )

组别	观察时间	VAS 评分
对照	治疗前	5.98 ± 1.60
	治疗后	3.86 ± 0.92*
治疗	治疗前	6.09 ± 1.53
	治疗后	2.17 ± 0.64*▲

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

## 2.5 两组不良反应比较

治疗过程中, 两组患者均无明显的不良反应发生, 治疗安全可靠。

## 3 讨论

绝经后骨质疏松症通常发生在妇女绝经后 5~10 年, 与雌激素缺乏、年龄增长关系密切。雌激素对骨代谢具有重要的调节作用, 绝经妇女随着卵巢功能的减退, 雌激素水平下降, 引起骨吸收和骨生成的代谢平衡被打破, 导致骨质量、骨密度下降, 引起骨质疏松症。戊酸雌二醇是一种雌二醇戊酸酯, 与雌二醇具有相似的生物功能, 能显著改善更年期症状, 降低绝经后骨质疏松症的发生<sup>[8]</sup>。激素替代疗法是临床治疗绝经后骨质疏松症的常用治疗手段, 其疗效得到普遍肯定, 但长期用药也会带来高血压、高血凝、水肿、乳腺癌、子宫内膜癌的风险, 限制了其临床推广运用<sup>[9]</sup>。

中医认为绝经后骨质疏松症属于“骨痹”、“骨痿”等范畴, 主要病因为肝肾不足, 骨失滋养, 绝经后妇女肾阴精亏虚, 年老体弱, 体虚气弱, 气机无力, 血行不利, 肾阳不足, 血脉不温, 血少而稠, 阻滞成瘀, 骨失滋养, 发为骨痿。该病以肾虚为本, 血瘀为标<sup>[10]</sup>。中医治疗的原则为补肝益肾、强筋壮骨、活血化瘀。抗骨增生胶囊是由熟地黄、莱菔子、肉苁蓉、狗脊、鸡血藤、牛膝、女贞子、骨碎补、淫羊藿等中药组成, 具有补肝益肾、强筋骨、止痛活血的功效。现代药理研究表明, 抗骨增生胶囊中有效成分具有类似雌激素功能, 能发挥抗骨质疏松

症的作用, 还能促进成骨细胞增殖, 调控骨生成、骨吸收的平衡, 降低破骨细胞水平, 增强维生素 D 的活性, 促进钙质吸收<sup>[11]</sup>。研究表明, 抗骨增生胶囊能促进骨折愈合, 促进骨髓间充质干细胞增殖, 促进成骨细胞分化<sup>[12]</sup>。另有研究结果表明, 抗骨增生胶囊可防治去卵巢大鼠的骨质疏松症, 降低骨代谢高转换水平, 降低核因子 NF- $\kappa$ B 受体激活因子配体的表达, 提高骨钙素的释放, 得以改善骨质疏松症状<sup>[13]</sup>。

检测骨代谢指标的水平对评估机体骨代谢状态、骨质量具有重要临床意义。BGP 是一种非胶原蛋白, 主要由成骨细胞分泌, 在骨钙代谢中具有重要的调节作用, 能反映骨生成的速率, 对骨质疏松症、钙代谢异常具有重要诊断意义<sup>[14]</sup>。ALP 与骨钙化关系密切, 是反映骨生成、骨转换的特异性指标, 与骨中矿物质水平呈负相关<sup>[15]</sup>。骨质疏松症患者的 ALP 水平明显高于正常人群。PINP 是反映骨形成的重要标志物, 主要反映 I 型胶原在骨中的沉积情况<sup>[16]</sup>。CTX 是反映骨吸收的重要指标, 可用于监测和评估抗骨吸收药物的临床疗效<sup>[17]</sup>。CTX 是评价雌激素缺乏引起的骨吸收病变为敏感的指标。本研究结果显示, 治疗后治疗组 BGP 高于对照组, 而 ALP、PINP、CTX 低于对照组。结果提示抗骨增生胶囊能进一步改善绝经后骨质疏松症患者的骨代谢水平, 调节骨生成与骨吸收的平衡, 对控制骨量减少, 减轻骨质疏松症病情具有积极意义。本研究结果显示, 治疗后治疗组的股骨颈、腰椎侧位、wards 三角区、尺桡骨远端的骨密度值高于对照组。结果表明抗骨增生胶囊能进一步提高绝经后骨质疏松症患者的骨密度, 显著提高临床疗效。

综上所述, 抗骨增生胶囊联合戊酸雌二醇片治疗绝经后骨质疏松症具有较好的临床疗效, 可改善骨代谢水平, 提高骨密度, 缓解疼痛, 具有一定的临床推广应用价值。

## 参考文献

- [1] 游利. 骨质疏松症的现状、筛查和预防 [J]. 中国全科医学, 2016, 19(14): 1616-1619.
- [2] 张健. 鲑鱼降钙素或阿仑膦酸钠联合戊酸雌二醇治疗绝经后骨质疏松的对比研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(2): 215-218.
- [3] 周凯, 陈雷, 郎俊哲, 等. 抗骨增生胶囊治疗膝骨关节炎的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(13): 1249-1251.

- [4] 张智海, 刘忠厚, 李娜, 等. 中国人骨质疏松症诊断标准专家共识(第三稿 2014版) [J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(9): 1007-1010.
- [5] 中国老年学学会骨质疏松委员会中医药与骨病学科组. 中医药防治原发性骨质疏松症专家共识 [J]. 糖尿病天地: 临床, 2016, 10(12): 559-564.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 353-360.
- [7] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2014, 8(2): 34.
- [8] 李晶晶, 曾定元, 钟华, 等. 戊酸雌二醇结合钙尔奇D治疗绝经后骨质疏松症临床研究 [J]. 医学临床研究, 2007, 24(10): 1780-1782.
- [9] 郑小花, 黄惠娟. 从激素替代疗法探讨左归丸防治绝经后骨质疏松症的安全性 [J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(17): 1932-1934.
- [10] 梁文娜, 李西海, 李亚婵, 等. 基于证素辨证探讨绝经后骨质疏松症中医病理状态辨识 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(1): 72-74.
- [11] 陆志夫, 吴清琳, 周宗波. 抗骨增生胶囊在绝经后骨质疏松症综合干预方案中的效应评价 [J]. 重庆医学, 2016, 45(25): 3557-3560.
- [12] 宋永周, 刘会玲, 崔慧先, 等. 抗骨增生胶囊含药血清对软骨细胞增殖凋亡及基质金属蛋白酶分泌的影响 [J]. 中国组织工程研究, 2008, 12(24): 4642-4646.
- [13] 宋永周, 李明, 马维, 等. 抗骨增生胶囊对去卵巢大鼠骨质疏松的防治作用 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2017, 20(12): 1456-1458.
- [14] 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.
- [15] 王弢, 冯世庆. 老年骨质疏松性骨折患者血清生化指标检测及风险评估 [J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(4): 618-620.
- [16] 唐颂军, 宋力轶, 朱文峰, 等. 骨转换标志物 PINP 和  $\beta$ -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.
- [17] 公爱凤. 骨代谢标志物 25(OH) $D_3$ 、 $\beta$ -CTX 和 Total-PINP 在老年骨质疏松症患者髌部脆性骨折诊断中的检测价值 [J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(6): 555-558.