

## 骨刺宁胶囊联合骨肽注射液治疗骨质增生症的临床研究

陈玲, 张占英, 杨红妮, 李玉琴\*

新疆维吾尔自治区人民医院 老年医学中心, 新疆 乌鲁木齐 830001

**摘要:** 目的 探究骨刺宁胶囊联合骨肽注射液治疗骨质增生症的有效性与安全性。方法 选取2017年11月—2018年11月新疆维吾尔自治区人民医院收诊的骨质增生症患者133例, 随机分成对照组(66例)和治疗组(67例)。对照组患者静脉滴注骨肽注射液, 10 mL加入200 mL生理盐水, 1次/d; 治疗组患者在对照组基础上口服骨刺宁胶囊, 4粒/次, 3次/d。两组患者均连续治疗2个月。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者VAS、QOL-30和Oswestry评分以及血清TGF- $\beta$ 1、强啡肽和硬骨素水平。结果 治疗后, 对照组临床有效率为86.36%, 显著低于治疗组的97.01%, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者VAS评分和Oswestry功能障碍指数评分均显著降低( $P < 0.05$ ), QOL-30评分显著升高( $P < 0.05$ ), 且治疗组患者这些评分明显好于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者血清TGF- $\beta$ 1、强啡肽和硬骨素水平均显著升高( $P < 0.05$ ), 且治疗组患者血清TGF- $\beta$ 1、强啡肽和硬骨素水平高于对照组( $P < 0.05$ )。结论 骨刺宁胶囊联合骨肽注射液治疗骨质增生症疗效显著, 能够显著改善患者的生活质量和疼痛水平。

**关键词:** 骨刺宁胶囊; 骨肽注射液; 骨质增生症; 临床疗效; 强啡肽; 硬骨素

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)09-2748-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.09.038

## Clinical study on Gucining Capsules combined with Ossotide Injection in treatment of osteoproliferation

CHEN Ling, ZHANG Zhan-ying, YANG Hong-ni, LI Yu-qin

Geriatric Medical Center, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Uygur 830001, China

**Abstract: Objective** To investigate the efficacy and safety of Gucining Capsules combined with Ossotide Injection in treatment of osteoproliferation. **Methods** Patients (133 cases) with osteoproliferation in People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region from November 2017 to November 2018 were randomly divided into control (66 cases) and treatment (67 cases) groups. Patients in the control group were iv administered with Ossotide Injection, 10 mL added into 200 mL normal saline, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Gucining Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 months. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the VAS, QOL-30 and Oswestry dysfunction index scores, the serum TGF- $\beta$ 1, dynorphin and sclerostin levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 86.36%, which was significantly lower than 97.01% in the treatment group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the VAS and Oswestry dysfunction index scores in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), but QOL-30 scores were significantly increased ( $P < 0.05$ ), and these scores in the treatment group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum TGF- $\beta$ 1, dynorphin and sclerostin levels in two groups were significantly increased ( $P < 0.05$ ), and these indexes in the treatment group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Gucining Capsules combined with Ossotide Injection is effective in treatment of osteoproliferation, and can significantly improve the quality of life and pain level of patients.

**Key words:** Gucining Capsules; Ossotide Injection; osteoproliferation; clinical efficacy; dynorphin; sclerostin

骨质增生症是临床上常见的老年病, 其发病机制主要是体质虚弱、退行性病变或者长期站立导致肌肉拉伤、出血, 进而刺激形成骨刺, 进一步刺激软组织, 出现出血、疼痛等临床症状<sup>[1]</sup>。骨肽注射

收稿日期: 2019-02-28

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(2018D01C100)

作者简介: 陈玲, 主治医师, 主要从事老年医学研究。E-mail: aihozi@163.com

\*通信作者 李玉琴, 主任医师, 研究方向为骨质疏松的研究及老年综合评估。E-mail: nul23nu2@163.com

液是临床常用的一种注射剂，具有调节骨代谢、刺激骨形成、防治骨质增生等药理作用<sup>[2]</sup>。骨刺宁胶囊属于中成药，具有活血化瘀、通络止痛的功效<sup>[3]</sup>。本研究骨刺宁胶囊联合骨肽注射液治疗骨质增生症，取得了较好的临床效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取 2017 年 11 月—2018 年 11 月新疆维吾尔自治区人民医院收诊的骨质增生症患者 133 例进行临床研究，所有患者均符合《临床骨伤科学》中对骨质增生的诊断<sup>[4]</sup>，且均通过了医院伦理委员会的审查，签订了知情同意书。133 例患者中男 94 例，女 39 例，年龄 50~71 岁，平均年龄 (65.38±6.93) 岁，病程 1~11 年，平均病程 (5.37±1.85) 年，其中颈椎骨质增生 65 例、腰椎骨质增生 42 例、膝关节骨质增生 26 例。

### 1.2 药物

骨肽注射液由黑龙江江世药业有限公司生产，规格 2 mL : 10 mg，产品批号 20170921；骨刺宁胶囊由山西云中制药有限责任公司生产，规格 0.3 g/粒，产品批号 1708023。

### 1.3 分组和治疗方法

133 例骨质增生患者随机分成对照组 (66 例) 和治疗组 (67 例)，对照组男 46 例，女 20 例，年龄 50~71 岁，平均年龄 (65.66±6.85) 岁，病程 1~11 年，平均病程 (5.59±1.77) 年，其中颈椎骨质增生 33 例、腰椎骨质增生 20 例、膝关节骨质增生 13 例；治疗组男 48 例，女 19 例，年龄 50~70 岁，平均年龄 (64.99±7.05) 岁，病程 1~11 年，平均病程 (5.14±1.93) 年，其中颈椎骨质增生 32 例、腰椎骨质增生 22 例、膝关节骨质增生 13 例；两组一般资料比较差异均没有统计学意义，具有可比性。

对照组患者静脉滴注骨肽注射液，10 mL 加入 200 mL 生理盐水，1 次/d；治疗组患者在对照组基础上口服骨刺宁胶囊，4 粒/次，3 次/d。两组患者均连续治疗 2 个月后对各项临床指标进行评价。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[5]</sup>

显效：治疗后患者关节疼痛、肿胀等临床症状均完全消失，活动功能恢复正常，实验室检查正常；有效：治疗后患者关节疼痛、肿胀等临床症状减轻，活动功能好转；未愈：治疗后患者关节疼痛及肿胀无变化。

有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

## 1.5 观察指标

**1.5.1 VAS 评分<sup>[6]</sup>** 分别于治疗前后采用视觉模拟评分法对患者疼痛程度进行评价，0 分表示无痛，10 分表示极度疼痛，分数越高表明患者疼痛程度越高。

**1.5.2 QOL-30 评分<sup>[7]</sup>** 分别于治疗前后采用生活质量核心量表对患者生活质量进行综合评估，量表共涉及心理、社会、认知功能、躯体、生活质量 5 个维度进行，总分 100 分，分数越高表明患者生活质量越好。

**1.5.3 Oswestry 功能障碍指数评分<sup>[8]</sup>** 分别于治疗前后采用 Oswestry 功能障碍指数评分量表评价患者的关节功能，量表总分 0~50 分，关节功能障碍越严重的患者评分就越高。

**1.5.4 血清转化生长因子-β1 (TGF-β1)、强啡肽以及硬骨素水平** 治疗前后分别采集患者静脉血 2 mL 进行处理分析，检测方式均为酶联免疫吸附法，分别按照强啡肽检测试剂盒、TGF-β1 检测试剂盒、硬骨素检测试剂盒说明书按步骤检测。

## 1.6 不良反应观察

对治疗期间可能出现的与骨刺宁胶囊和骨肽注射液相关的药物不良反应进行观察统计。

## 1.7 统计学处理

采用 SPSS 22.0 软件对研究数据进行分析，计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示，比较采用 *t* 检验，计数资料用百分率表示，比较则采用卡方检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组显效 33 例，有效 24 例，无效 9 例，临床总有效率为 86.36%；治疗组显效 37 例，有效 28 例，无效 2 例，临床总有效率高达 97.01%，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 1。

### 2.2 两组 VAS、QOL-30 和 Oswestry 评分比较

治疗后，两组患者 VAS 评分和 Oswestry 功能障碍指数评分均显著降低，QOL-30 评分显著升高，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；且治疗后治疗组患者这些评分明显好于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

### 2.3 两组血清 TGF-β1、强啡肽及硬骨素水平比较

治疗后，两组患者血清 TGF-β1、强啡肽和硬骨素水平均显著升高，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；且治疗后治疗组患者血清 TGF-β1、强啡肽和硬骨素水平高于对照组，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	66	33	24	9	86.36
治疗	67	37	28	2	97.01*

与对照组比较: \*P<0.05

\*P<0.05 vs control group

表2 两组VAS评分、QOL-30评分和Oswestry功能障碍指数评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on VAS, QOL-30, and Oswestry dysfunction index scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	VAS 评分		QOL-30 评分		Oswestry 功能障碍指数评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	66	7.49±1.13	3.25±0.51*	65.34±7.09	79.27±8.81*	25.41±2.88	15.38±1.47*
治疗	67	7.66±1.05	1.16±0.22*▲	64.63±7.34	89.43±9.92*▲	25.76±2.75	9.87±1.03*▲

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 两组血清TGF-β1、强啡肽及硬骨素水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on serum TGF-β1, dynorphin and sclerostin levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	TGF-β1/(ng·L <sup>-1</sup> )		强啡肽/(pg·mL <sup>-1</sup> )		硬骨素/(pg·L <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	66	1.93±0.32	2.59±0.50*	12.81±2.47	17.86±4.46*	1.57±0.47	2.55±0.69*
治疗	67	1.88±0.35	3.68±0.75*▲	12.43±2.67	23.46±4.95*▲	1.63±0.42	4.33±1.08*▲

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 两组患者不良反应情况比较

治疗期间两组患者仅个别出现胃部不适症状, 均未观察到其它药物不良反应, 因此安全性较高。

### 3 讨论

骨质增生症是一种好发于中老年人群的骨关节性疾病, 其中男性患者要明显多于女性, 临床上根据增生部位的不同可分成颈椎骨质增生、腰椎骨质增生和膝关节骨质增生3大类, 均以疼痛为其主要临床特征。骨质增生的病因复杂, 中医临床认为该病与“劳损、痰湿内阻、瘀血阻络”等有关<sup>[9]</sup>, 西医则认为该病发病的主要原因为软骨组织损伤, 进而软骨细胞增生产生骨赘, 最终导致骨质增生的发病<sup>[10]</sup>。目前临床上对于骨质增生的治疗并无特效疗法, 大多数采用药物保守治疗, 辅助以物理按摩等方式, 因此临床治疗效果有限。

中医已有五千多年的临床实践, 对骨质增生的治疗也有着特殊的见解, 中医临床认为骨质增生属于“骨痹”的范畴, 与患者气血不足、肝肾亏虚、风寒侵入、损伤骨络有关。骨刺宁胶囊是中医临床

常用的理血剂, 其主要成分为三七、土鳖虫, 具有活血化瘀、通络止痛的功效, 且药理学研究也表明具有抗炎、镇痛、消肿、改善微循环的作用, 临床上对骨质增生症具有明显的治疗作用<sup>[11]</sup>。骨肽注射液也属一种复方制剂, 该药物含有多种多肽类骨代谢因子以及有机钙、磷、氨基酸等, 该药物能够调节破骨细胞与成骨细胞之间的平衡, 对骨质增生症的治疗效果显著, 能够尽快减轻患者的疼痛<sup>[12]</sup>。本研究结果显示, 治疗组患者的临床总有效率显著高于对照组患者, 且两组间均未出现明显药物不良反应, 说明骨刺宁胶囊能够在骨肽注射液治疗骨质增生症的基础上提升临床治疗效果, 安全性有保障。另外, 治疗组患者的VAS评分、QOL-30评分及Oswestry功能障碍指数评分的改善程度均要明显优于对照组, 说明刺宁胶囊与骨肽注射液的联用不但能够明显改善患者的生活质量和关节功能, 而且对患者的疼痛具有明显的减轻作用。

转化生长因子-β1是一种调节细胞生长和分化的细胞因子, 该物质广泛参与了自身免疫、创伤修

复以及细胞分化等生理过程，具有抑制蛋白聚糖和胶原分解，同时介导软骨合成的作用<sup>[13]</sup>。强啡肽是一种广泛存在于脑垂体等神经系统中的调节递质，具有强烈的镇痛作用，当机体存在骨质增生时，血清内强啡肽水平可显著升高<sup>[14]</sup>。硬骨素是一种骨形成发生蛋白的抑制剂，可通过下调骨形态发生蛋白的活性来抑制骨形成，协调骨代谢过程<sup>[15]</sup>。本研究结果发现，治疗后治疗组患者的血清 TGF- $\beta$ 1、强啡肽以及硬骨素水平改善程度均要明显优于对照组，说明骨刺宁胶囊能够在骨肽注射液治疗骨质增生的基础上改善患者的细胞因子和神经递质，对该病的治疗具有显著的促进作用。

综上所述，骨刺宁胶囊联合骨肽注射液治疗骨质增生症疗效显著，且能够显著改善患者的生活质量和疼痛水平，值得临床上进一步拓展应用。

#### 参考文献

- [1] 孙立鹏, 吕发明. 中医药治疗骨质增生症的研究进展 [J]. 新疆中医药, 2015, 33(2): 62-65.
- [2] 马 洁, 宋燕青. 骨肽注射液的临床应用及其药理作用 [J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(2): 16-18.
- [3] 何光星, 齐尚斌. 骨刺宁主要药效学研究 [J]. 华西药理学杂志, 1998, 13(3): 151-153.
- [4] 孙树椿. 临床骨伤科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 897-898.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 1994.
- [6] 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): 273.
- [7] 谭诗生, 李 杭, 罗 健, 等. 欧洲癌症研究与治疗组织研制的生活质量核心调查问卷第 3 版中文版生活质量调查问卷测评 [J]. 中国组织工程研究, 2006, 10(4): 23-27.
- [8] 刘 臻, 邱 勇. Oswestry 功能障碍指数在腰痛患者中的国际化应用现状 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2008, 18(7): 550-553.
- [9] 向太敏. 骨质增生的中医治疗经验总结 [J]. 亚太传统医药, 2016, 12(17): 85-86.
- [10] 李 锋. 骨质增生症的发病机理及运动方法防治探讨 [J]. 大家健康: 学术版, 2013, 7(6): 107-108.
- [11] 陈维宁, 刘雪君, 代 功. 骨刺宁的药理实验研究 [J]. 国医论坛, 1995, 50(2): 40-41.
- [12] 苏玉华. 骨肽注射液在骨科中的应用研究 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(25): 206-207.
- [13] 邱 林, 金先庆. 转化生长因子  $\beta$  在创伤愈合、瘢痕增生以及骨形成方面的研究与进展 [J]. 中国组织工程研究, 9(10): 178-179.
- [14] 吕晓敏, 薛朝霞. 脊髓强啡肽在镇痛与致痛中的研究进展 [J]. 中国当代医药, 2013, 20(12): 22-23.
- [15] 张阳洋, 高艳虹. Sclerostin 单克隆抗体治疗骨质疏松的研究进展 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(10): 1376-1380.