

骨康胶囊联合鹿瓜多肽注射液治疗椎体压缩性骨折的临床研究

彭 凤, 屈 波, 钟 萍, 邓佳丽, 胡秋萍

成都医学院第一附属医院 骨科, 四川 成都 610500

摘 要: **目的** 探讨骨康胶囊联合鹿瓜多肽注射液治疗椎体压缩骨折的临床疗效。**方法** 选取 2017 年 5 月—2018 年 5 月在成都医学院第一附属医院治疗的椎体压缩骨折患者 88 例, 根据用药差别分为对照组 (44 例) 和治疗组 (44 例)。对照组静脉滴注鹿瓜多肽注射液, 8 mL/次加入生理盐水 250 mL, 1 次/d; 治疗组在对照组基础上口服骨康胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组患者均治疗 2 周。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者 VAS 评分、ODI 评分、血清学指标、骨密度和 Cobb 角。**结果** 治疗后, 对照和治疗组临床有效率分别为 81.82% 和 97.73%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 VAS 评分、ODI 评分均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组患者 VAS 和 ODI 评分均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清骨钙素 (BGP)、尿脱氧吡啶啉 (DPD)、抗酒石酸酸性磷酸酶 5b (TRACP5b)、I 型胶原交联羧基端肽 (CTXI)、I 型胶原氨基端肽 (PINP) 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 25 羟维生素 D [25-(OH)D] 水平均显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者这些血清学指标均明显好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者腰椎 L1-4 和股骨大粗隆骨密度均显著升高 ($P < 0.05$), Cobb 角明显减小 ($P < 0.05$), 且治疗组患者骨密度及 Cobb 角均明显好于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 椎体压缩骨折患者采用骨康胶囊联合鹿瓜多肽注射液治疗可有效改善骨密度和骨代谢指标, 促进骨折愈合。

关键词: 骨康胶囊; 鹿瓜多肽注射液; 椎体压缩性骨折; 骨钙素; 尿脱氧吡啶啉; I 型胶原氨基端肽; 骨密度

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)10-3118-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.10.049

Clinical study on Gukang Capsules combined with Cervus and Cucumis Polypeptide Injection in treatment of vertebral compression fracture

PENG Feng, QU Bo, ZHONG Ping, DENG Jia-li, HU Qiu-ping

Department of Orthopaedics, the First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu 610500, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Gukang Capsules combined with Cervus and Cucumis Polypeptide Injection in treatment of vertebral compression fracture. **Methods** Patients (88 cases) with vertebral compression fracture in the First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College from May 2017 to May 2018 were divided into control (44 cases) and treatment (44 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were iv administered with Cervus and Cucumis Polypeptide Injection, 8 mL/time added into normal saline 250 mL, once daily. Patients in the treatment group were po administered with Gukang Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the VAS scores, ODI scores, serological indexes, bone mineral density and Cobb angle in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 81.82% and 97.73% respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the VAS scores, ODI scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of BGP, PINP, DPD, TRACP5b, CTXI in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but the 25-(OH)D levels were significantly increased ($P < 0.05$), and these serological indexes levels in the treatment group were significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the bone mineral density of lumbar L1-4 and femoral trochanter in two groups was significantly increased ($P < 0.05$), Cobb angle was significantly decreased ($P < 0.05$), and the bone mineral density and Cobb angle in the treatment group were significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Gukang Capsules combined with Cervus and Cucumis Polypeptide Injection in treatment of vertebral compression

收稿日期: 2019-03-25

基金项目: 四川省卫生和计划生育委员会科研项目 (18PJ473)

作者简介: 彭 凤, 研究方向为骨科临床。E-mail: 752224473@qq.com

fracture can effectively improve bone mineral density and bone metabolism indexes, and promote fracture healing.

Key words: Gukang Capsules; Cervus and Cucumis Polypeptide Injection; vertebral compression fracture; BGP; DPD; PINP; bone mineral density

椎体压缩性骨折是骨质疏松症的常见并发症,多发生在中老年人群,临床以骨微观结构退化、骨强度降低、骨量减少而导致脆性增加为主要病理改变,极易诱发骨折,导致患者腰背疼痛、脊柱畸形、活动受限等症状发生,对患者日常工作及活动具有严重影响^[1]。鹿瓜多肽注射液具有减轻肿胀、疼痛、促进骨折愈合的作用^[2]。骨康胶囊具有滋补肝肾、强筋壮骨、通络止痛的作用^[3]。因此,本研究对椎体压缩骨折患者采用骨康胶囊联合鹿瓜多肽注射液进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2017年5月—2018年5月在成都医学院第一附属医院进行治疗的88例椎体压缩骨折患者为研究对象,入组患者均符合椎体压缩性骨折诊断标准^[4]。其中男45例,女43例;年龄56~78岁,平均年龄 (62.47 ± 1.82) 岁;23例为T11骨折、14例T12骨折、21例为L1骨折、14例为L2骨折、12例为L3骨折、4例为L4骨折。

排除标准:(1)陈旧性骨折者;(2)对研究药物过敏者;(3)伴有脑血管意外者;(4)伴有脊髓损伤、神经损伤、不稳定骨折者;(5)伴有骨肿瘤、骨结核、甲亢等疾病者;(6)伴有严重肝肾功能异常者;(7)伴有全身感染者;(8)正在接受其他方案治疗者;(9)中途病情加重需要手术者;(10)伴有精神疾病者;(11)伴有凝血功能障碍及器官衰竭者;(12)未取得知情同意者。

1.2 药物

鹿瓜多肽注射液由哈尔滨誉衡药业股份有限公司生产,规格4 mL/支,产品批号170309;骨康胶囊由贵州维康子帆药业股份有限公司生产,规格0.4 g/粒,产品批号170408。

1.3 分组及治疗方法

根据用药的差别分为对照组(44例)和治疗组(44例),其中对照组男22例,女22例;年龄56~76岁,平均年龄 (62.34 ± 1.76) 岁;T11骨折13例、T12骨折6例、L1骨折10例、L2骨折8例、L3骨折5例、L4骨折2例。治疗组男23例,女21例;年龄56~78岁,平均年龄 (62.58 ± 1.93) 岁;

T11骨折10例、T12骨折8例、L1骨折11例、L2骨折6例、L3骨折7例、L4骨折2例。两组患者性别、年龄、骨折部位等一般资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组静脉滴注鹿瓜多肽注射液,8 mL/次加入生理盐水250 mL,1次/d;治疗组在对照组的基础上口服骨康胶囊,4粒/次,3次/d。两组患者均治疗两周。

1.4 疗效评价标准^[5]

痊愈:经治疗,压缩的椎体绝大部分恢复正常,骨折已经完全愈合,无显著不适;好转:经治疗,胸腰疼痛不适均消失,骨折已经愈合,胸腰椎外形及椎体形态均显著改善;未愈:经治疗,疼痛仍未改善、仍有畸形,并存在功能障碍。

总有效率=(痊愈+好转)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 VAS评分^[6] 无痛0分;轻微疼痛,可忍受,评分小于3分;感到疼痛但尚能忍受,较轻微的影响睡眠,评分4~6分;强烈疼痛,且难以忍受,评分7~10分。

1.5.2 ODI评分^[7] 包含9个方面内容,按照症状分级计分为0~5分,得分越高,提示功能障碍越严重。

1.5.3 血清学指标 于治疗前后取外周静脉血5 mL,3 000 r/min离心10 min,保存上清于-20℃待测,骨钙素(BGP,上海依科赛生物制品有限公司)、尿脱氧吡啶啉(DPD,上海晶抗生物工程有限公司)、抗酒石酸酸性磷酸酶5b(TRACP5b,北京晶美生物工程有限公司)、I型胶原交联羧基端肽(CTXI,北京博蕾德科技发展有限公司)水平采用ELISA检测,I型胶原氨基肽前肽(PINP,北京伯乐生命科学发展有限公司)、25羟维生素D[25-(OH)D,北京晶美生物工程有限公司]采用电化学发光免疫分析法测定,所有操作均按说明书进行。

1.5.4 骨密度和Cobb角 采用美国Lunar双能X射线骨密度仪检测腰椎L1-4、股骨大粗隆BMD、Cobb角。

1.6 不良反应

对与药物相关的胃部不适、寒战、发热、皮疹、瘙痒等不良反应进行对比。

1.7 统计学分析

SPSS 19.0 为数据处理软件, VAS 评分、ODI 评分, 血清 BGP、PINP、DPD、TRACP5b、CTXI、25-(OH)D 水平, 腰椎 L1-4、股骨大粗隆 BMD、Cobb 角的比较采用 t 检验, 使用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料, 疗效比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组患者痊愈 19 例, 好转 17 例, 未愈 8 例, 总有效率为 81.82%; 治疗组患者痊愈 27 例, 好转 16 例, 未愈 1 例, 总有效率为 97.73%, 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 VAS 和 ODI 评分比较

治疗后, 两组患者 VAS 评分、ODI 评分均明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者 VAS 和 ODI 评分均明显低于对照组, 两组患者比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清学指标比较

治疗后, 两组患者血清 BGP、PINP、DPD、TRACP5b、CTXI 水平均显著降低, 25-(OH)D 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这些血清学指标均明显好于对照组, 两组患者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	痊愈/例	好转/例	未愈/例	总有效率/%
对照	44	19	17	8	81.82
治疗	44	27	16	1	97.73*

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 Comparisons 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	44	7.87 $\pm$ 0.58	3.54 $\pm$ 0.29*	20.61 $\pm$ 6.38	11.75 $\pm$ 1.43*
治疗	44	7.84 $\pm$ 0.53	1.12 $\pm$ 0.14* [▲]	20.54 $\pm$ 6.32	6.72 $\pm$ 1.35* [▲]

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 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	BGP/(ng·mL ⁻¹)	PINP/(ng·mL ⁻¹)	DPD/(nmol·mL ⁻¹)
对照	44	治疗前	14.79 $\pm$ 2.54	37.87 $\pm$ 2.41	563.61 $\pm$ 47.53
		治疗后	11.54 $\pm$ 1.36*	19.53 $\pm$ 1.84*	527.65 $\pm$ 32.64*
治疗	44	治疗前	14.76 $\pm$ 2.57	37.82 $\pm$ 2.36	563.57 $\pm$ 47.46
		治疗后	8.63 $\pm$ 1.25* [▲]	14.63 $\pm$ 1.72* [▲]	428.74 $\pm$ 32.35* [▲]
组别	n/例	观察时间	TRACP5b/(ng·L ⁻¹)	CTXI/(ng·L ⁻¹)	25-(OH)D/(ng·mL ⁻¹)
对照	44	治疗前	7.15 $\pm$ 0.83	286.76 $\pm$ 38.56	21.67 $\pm$ 2.76
		治疗后	5.16 $\pm$ 0.21*	186.65 $\pm$ 23.73*	31.35 $\pm$ 4.32*
治疗	44	治疗前	7.17 $\pm$ 0.86	286.72 $\pm$ 38.53	21.63 $\pm$ 2.74
		治疗后	2.24 $\pm$ 0.15* [▲]	138.24 $\pm$ 23.16* [▲]	37.42 $\pm$ 4.58* [▲]

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 两组骨密度和 Cobb 角比较

治疗后,两组患者腰椎 L1-4 和股骨大粗隆骨密度均显著升高, Cobb 角明显减小,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骨密度及 Cobb 角均明显优于对照组, 两组患者比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 4。

表 4 两组骨密度及 Cobb 角比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on bone mineral density and Cobb angle between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	腰椎 L1-4/(g·cm ⁻²)	股骨大粗隆 BMD/(g·cm ⁻²)	Cobb 角/°
对照	44	治疗前	0.58±0.19	0.52±0.26	26.58±3.82
		治疗后	0.76±0.18*	0.65±0.29*	16.73±2.37*
治疗	44	治疗前	0.56±0.17	0.51±0.25	26.52±3.78
		治疗后	0.97±0.16*▲	0.76±0.27*▲	11.94±2.28*▲

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

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

椎体压缩性骨折为骨科临床常见的一种疾病, 随着我国人口老龄化不断加剧, 该病发生率逐渐升高, 患病后疼痛及功能障碍会严重影响患者日常生活^[8]。鹿瓜多肽注射液是从梅花鹿的四肢骨和新鲜骨髓中提取出来的多肽类生物活性物质, 其可诱导骨形成蛋白和 TGF- β 生成, 使得间充质细胞朝向软骨和骨组织分化, 成骨细胞及成软骨细胞增殖, 诱导新骨及骨痂形成, 从而有效减轻肿胀、疼痛、促进骨折愈合^[2]。骨康胶囊是由芭蕉根、续断、酢浆草、三七及补骨脂等制成的制剂, 具有滋补肝肾, 强筋壮骨, 通络止痛的作用^[3]。因此, 本研究对椎体压缩骨折患者采用骨康胶囊联合鹿瓜多肽注射液进行治疗, 取得了满意效果。

BGP 是一种活性多肽, 具有调节骨代谢的作用, 可有效反应成骨细胞活性^[9]。PINP 是一种前胶原肽, 常用于对抗骨质疏松症治疗的监测^[10]。DPD 是一种只存在于骨 I 型胶原纤维的吡啶酚, 在骨吸收过程中由破骨细胞释放其产物入血, 能够反应骨吸收情况^[11]。TRACP5b 反映骨质疏松骨吸收及破骨细胞活性^[12]。CTXI 有着提高骨代谢活跃程度作用^[13]。25-(OH)D 是衡量机体钙代谢状态的常用指标^[14]。本研究中, 治疗后两组血清 BGP、PINP、DPD、TRACP5b、CTXI 水平均显著降低, 而 25-(OH)D 水平显著升高, 且治疗组改善更明显, 说明椎体压缩骨折患者采用骨康胶囊联合鹿瓜多肽注射液治疗可有效改善骨代谢指标。此外, 经治疗, 对照组有效率为 81.82%, 显著低于治疗组的

97.73%。治疗后, 两组 VAS 评分、ODI 评分均显著降低, 且治疗组降低的更明显。治疗后, 两组腰椎 L1-4、股骨大粗隆 BMD、Cobb 角均明显改善, 且治疗组改善的更明显, 说明椎体压缩骨折患者采用骨康胶囊联合鹿瓜多肽注射液治疗效果显著。

综上所述, 椎体压缩骨折患者采用骨康胶囊连同鹿瓜多肽注射液治疗可有效改善骨密度和骨代谢指标, 有利于改善患者疼痛, 促进骨折愈合, 有着良好临床应用价值。

参考文献

- [1] 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, 21(6): 643-648.
- [2] 吴小川. 鹿瓜多肽注射液对高龄骨质疏松性骨折愈合的影响 [J]. 实用药物与临床, 2014, 17(3): 356-358.
- [3] 张梅. 骨康胶囊的药用 [J]. 中国社区医师: 医学专业, 2012, 14(34): 225.
- [4] 王和鸣. 骨科学 [M]. 北京: 科学技术出版社, 2007: 895-915.
- [5] 蒋协远, 王大伟. 骨科临床疗效评价标准 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 123-124.
- [6] 邢广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志, 2014, 8(2): 273.
- [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] 袁冰, 胡正雄, 张浩. 骨质疏松性椎体压缩性骨折的治疗进展 [J]. 中国现代医生, 2016, 54(3): 165-168.
- [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, 730.

- [10] 杨伟民, 邵 斌. 骨代谢生化指标与骨质疏松症 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2004, 10(1): 118-121.
- [11] 宋志荣, 张淑琴, 阚耀东. 尿脱氧吡啶啉测定和骨密度检测对诊断骨质疏松症的对比观察 [J]. 上海医学检验杂志, 2002, 17(2): 105-106.
- [12] 潘 奇, 陈 黔, 钱 黎. 绝经后骨质疏松症患者血清 TRACP-56、Hcy、BAP 水平变化及诊断效能 [J]. 山东医药, 2017, 57(35): 58-60.
- [13] 郑 辉, 罗 斌, 王成伟, 等. 骨代谢指标 BAP、BGP、CTX-I、TRACP5b 等变化对老年髋部骨折后骨密度的影响及在二次骨折中的风险预测 [J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(9): 1326-1330.
- [14] 楼慧玲, 彭 程, 陈巧聪. 血清总骨 I 型前胶原氨基端延长肽、胶原羧基端肽 β 特殊序列、维生素 D 测定在老年骨质疏松症患者髋部脆性骨折中的临床价值 [J]. 南方医科大学学报, 2012, 32(9): 1346-1349.