

强筋健骨胶囊联合依替磷酸治疗骨质疏松症的临床研究

刘大栋

周口市中心医院 骨科, 河南 周口 466000

摘要: **目的** 探讨强筋健骨胶囊联合依替磷酸二钠片治疗骨质疏松症的临床疗效。**方法** 选择 2018 年 1 月—2019 年 3 月周口市中心医院收治的 92 例骨质疏松症患者为研究对象, 将所有患者按随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 46 例。对照组口服依替磷酸二钠片, 0.2 g/次, 2 次/d, 连续治疗 2 周后停药 11 周, 13 周为 1 个疗程, 共治疗 2 个周期。治疗组在对照组治疗的基础上口服强筋健骨胶囊, 1.2 g/次, 2 次/d, 连续治疗 26 周。观察两组的临床疗效, 比较两组的骨密度 (BMD)、骨代谢指标、关节功能指标、疼痛程度。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 80.43%、93.48%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组全髋、腰椎、股骨颈的 BMD 均明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组全髋、腰椎、股骨颈的 BMD 均明显高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 I 型前胶原氨基末端肽 (PINP)、I 型胶原 C 末端肽 (β -CTX)、骨特异性碱性磷酸酶 (BALP) 水平均明显降低, 骨钙素 (BGP) 水平明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的 PINP、 β -CTX、BALP 水平均明显低于对照组, BGP 水平明显高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 Oswestry 功能障碍指数 (ODI)、视觉模拟评分法 (VAS) 评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的 ODI 指数、VAS 评分均明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 强筋健骨胶囊联合依替磷酸二钠片治疗骨质疏松症具有较好的临床疗效, 能提高患者的 BMD, 改善骨代谢指标和关节功能, 具有一定的临床研究价值。

关键词: 强筋健骨胶囊; 依替磷酸二钠片; 骨质疏松症; 骨密度; 骨代谢指标; 关节功能; 疼痛程度

中图分类号: R977

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2020)02-0330-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.02.029

Clinical study on Qiangjin Jiangu Capsules combined with etidronate in treatment of osteoporosis

LIU Da-dong

Department of Orthopedics, Zhoukou Central Hospital, Zhoukou 466000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Qiangjin Jiangu Capsules combined with Etidronate Disodium Tablets in treatment of osteoporosis. **Methods** Patients (92 cases) with osteoporosis in Zhoukou Central Hospital from January 2018 to March 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 46 cases. Patients in the control group were *po* administered with Etidronate Disodium Tablets, 0.2 g/time, twice daily. After 2 weeks of continuous treatment, the drug was stopped for 11 weeks, and 13 weeks as a course of treatment, then patients were treated for 2 courses. Patients in the treatment group were *po* administered with Qiangjin Jiangu Capsules on the basis of the control group, 1.2 g/time, twice daily, and were treated for 26 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and BMD, bone metabolism indexes, joint function, and degree of pain in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 80.43% and 93.48%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the BMD of total hip, lumbar spine, and femoral neck in the treatment group were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the BMD 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 PINP, β -CTX and BALP in two groups were significantly decreased, but the levels of BGP in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the levels of PINP, β -CTX and BALP in the treatment group were significantly lower than those in the control group, but the levels of BGP

收稿日期: 2019-12-25

作者简介: 刘大栋 (1978—), 男, 河南周口人, 主治医师, 本科, 研究方向为脊柱。E-mail: liudadong781225@sina.com

in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, ODI and VAS scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the ODI and VAS scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Qiangjin Jiangu Capsules combined with Etidronate Disodium Tablets has clinical curative effect in treatment of osteoporosis, can improve BMD, bone metabolism, and joint function, which has a certain clinical application value.

Key words: Qiangjin Jiangu Capsule; Etidronate Disodium Tablets; osteoporosis; bone metabolism index; joint function; degree of pain

骨质疏松症是由多种因素引起机体骨质量、骨密度降低、骨微结构破坏、骨脆性增加的全身性疾病^[1]。骨质疏松症主要的症状体征为腰背酸痛、负重后加重、活动受限、严重者可出现脊柱变形或脆性骨折,给患者的生活自理能力造成严重影响,给家庭和社会带来了沉重的压力^[2]。依替膦酸是骨代谢调节剂,是临床治疗骨质疏松症的常用药物,但疗效作用较单一,部分患者的疗效不理想^[3]。强筋健骨胶囊由制草乌、制川乌、川牛膝、制半夏、石斛等组成,强筋健骨、祛风除湿,临床常用于偏瘫、风湿麻木、筋骨疼痛等^[4]。本研究选择周口市中心医院收治的92例骨质疏松症患者为研究对象,采用强筋健骨胶囊联合依替膦酸进行治疗,探讨临床使用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2018年1月—2019年3月周口市中心医院收治的92例骨质疏松症患者为研究对象。其中女52例,男40例;年龄51~80岁,平均 (68.81 ± 5.20) 岁;病程1~10年,平均 (5.83 ± 1.71) 年;体质量46~73 kg,平均 (62.25 ± 4.91) kg。

纳入标准:(1)符合骨质疏松症诊断标准^[5];(2)患者的临床资料完整;(3)患者自愿签订知情同意书;(4)符合医院伦理委员会的相关规定。

排除标准:(1)免疫系统、内分泌系统、血液系统等病变;(2)药物、骨折等其他原因导致的骨质疏松症;(3)机体中肝、肾、脑、心等器官严重病变者;(4)患者既往对已知药物过敏;(5)骨骼畸形、残疾;(6)近1个月内使用抗骨质疏松症的药物;(7)参与其他相关研究者。

1.2 分组方法

将所有患者按随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各46例。对照组女25例,男21例;年龄52~79岁,平均 (68.75 ± 5.23) 岁;病程1~10年,平均 (5.76 ± 1.79) 年;体质量46~72 kg,

平均体质量 (62.15 ± 4.88) kg。治疗组女27例,男19例;年龄51~80岁,平均 (68.93 ± 5.18) 岁;病程1~10年,平均 (5.98 ± 1.65) 年;体质量47~73 kg,平均 (62.39 ± 4.97) kg。两组在性别、年龄、病程、等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.3 治疗方法

对照组口服依替膦酸二钠片(正大天晴药业集团股份有限公司生产,规格0.2 g/片,产品批号20171221),0.2 g/次,2次/d,连续治疗2周后停药11周,13周为1个疗程,共治疗2个周期。治疗组在对照组的基础上口服强筋健骨胶囊(陕西得安制药有限公司生产,规格0.3 g/粒,产品批号20171130),1.2 g/次,2次/d,连续治疗26周。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

显效:疼痛基本消失,骨密度提高;有效:疼痛程度显著减轻,骨密度未降低;无效:疼痛、骨密度较治疗前无改善。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 骨密度(BMD) 使用日本日立阿洛卡DCS-600 EXV型双能X线仪测定患者全髋、腰椎(L₁~L₄)、股骨颈的BMD。

1.5.2 骨代谢指标 由同组检验科人员采集患者治疗前后的空腹肘静脉血5 mL,离心处理后,取上层清液,采用放射免疫法测定血清中I型前胶原氨基末端肽(PINP)、I型胶原C末端肽(β -CTX)、骨特异性碱性磷酸酶(BALP)、骨钙素(BGP)水平。

1.5.3 关节功能 采用Oswestry功能障碍指数(ODI)评估关节功能,包括疼痛程度、自理能力、睡眠、站立、坐位、旅游、社会生活、性生活、提物、步行等项目,分值越高表明功能越差^[6]。

1.5.4 疼痛程度 使用视觉模拟评分法(VAS)对患者的疼痛程度进行评估,分值为0~10分,分值越大则疼痛程度越大^[7]。

1.6 不良反应观察

观察两组治疗过程中不良反应的发生情况。

1.7 统计学处理

数据均录入 SPSS 22.0 进行统计分析, 以 χ^2 检验进行组间的计数资料比较, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示本研究的计量资料, 以独立 t 检验进行组间比较, 以配对 t 检验进行组内比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 24 例, 有效 13 例, 总有效率为 80.43%; 治疗组显效 31 例, 有效 12 例, 总有效率为 93.48%, 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 BMD 比较

治疗后, 治疗组全髋、腰椎、股骨颈的 BMD 均明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义

($P < 0.05$); 且治疗组全髋、腰椎、股骨颈的 BMD 均明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组骨代谢指标比较

治疗后, 两组的 PINP、 β -CTX、BALP 水平均明显降低, BGP 水平明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的 PINP、 β -CTX、BALP 水平均明显低于对照组, BGP 水平明显高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组关节功能和疼痛程度比较

治疗后, 两组的 ODI 指数、VAS 评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的 ODI 指数、VAS 评分明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

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	46	24	13	9	80.43
治疗	46	31	12	3	93.48*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 BMD 比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 46$)

Table 2 Comparison on BMD between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 46$)

组别	观察时间	全髋 BMD/(g m^{-2})	腰椎 BMD/(g m^{-2})	股骨颈 BMD/(g m^{-2})
对照	治疗前	0.74 \pm 0.04	0.69 \pm 0.06	0.64 \pm 0.06
	治疗后	0.76 \pm 0.05	0.71 \pm 0.05	0.65 \pm 0.04
治疗	治疗前	0.72 \pm 0.05	0.67 \pm 0.05	0.63 \pm 0.07
	治疗后	0.83 \pm 0.06* Δ	0.78 \pm 0.07* Δ	0.71 \pm 0.05* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组骨代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 46$)

Table 3 Comparison on bone metabolism indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 46$)

组别	观察时间	PINP/(ng mL^{-1})	β -CTX/(ng mL^{-1})	BALP/(IU L^{-1})	BGP/(\mu g L^{-1})
对照	治疗前	15.60 \pm 3.27	1.09 \pm 0.34	92.08 \pm 5.30	3.72 \pm 0.44
	治疗后	12.98 \pm 3.03*	0.82 \pm 0.26*	86.13 \pm 4.78*	4.53 \pm 0.40*
治疗	治疗前	15.93 \pm 3.14	1.13 \pm 0.32	92.47 \pm 5.16	3.71 \pm 0.42
	治疗后	10.28 \pm 2.56* Δ	0.67 \pm 0.18* Δ	82.95 \pm 4.23* Δ	4.90 \pm 0.33* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 两组 ODI 指数和 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 46$)Table 4 Comparison on ODI indexes and VAS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 46$)

组别	观察时间	ODI 指数	VAS 评分
对照	治疗前	81.95 ± 6.82	2.95 ± 0.82
	治疗后	68.13 ± 6.25*	1.53 ± 0.45*
治疗	治疗前	82.10 ± 6.73	3.10 ± 0.73
	治疗后	63.07 ± 5.41*▲	1.17 ± 0.30*▲

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

两组患者治疗过程中未发生明显的不良反应。

3 讨论

骨质疏松症在多种因素长期作用下出现以骨量低下、骨代谢异常、骨微结构破坏为主要特征的慢性全身性骨病^[8]。近年来随着社会老龄化加剧,骨质疏松症的临床发病率呈逐年上升趋势,由骨质疏松症引发的骨折或致残也相应增加^[9]。制定积极有效的抗骨质疏松的治疗方案对改善患者的预后具有积极意义。

依替膦酸是磷酸盐类骨吸收抑制剂,可以通过与磷酸钙相集合,抑制机体钙质化或过度骨吸收,还能抑制破骨细胞的活性和形成,降低骨吸收进程,控制骨转换率,提高骨密度^[10]。中医认为,骨质疏松症属于“骨痿”的范畴,其主要病机为机体脏腑衰弱,肾主骨生髓,肾虚则骨不荣,气血运行不畅,瘀血阻络,水谷精微无法布散全身,加重肾虚^[11]。中医治疗的原则为补肾填精、强筋壮骨。强筋健骨胶囊主要是由制草乌、制川乌、川牛膝、制半夏、石斛、陈皮、钩藤、木瓜、党参、天南星、百草霜、断续、礞石等组成,具有清热平肝、祛风除湿、温经止痛、活血化瘀、强筋壮骨、平肝舒筋的功效,符合骨质疏松症的病机。强筋健骨胶囊治疗绝经后骨质疏松症的短期疗效有助于减轻疼痛和改善关节功能^[12]。强筋健骨胶囊还具有镇痛、抗疲劳、抗炎作用,能有效提高骨骼的骨折应力和压碎力,对骨质疏松症具有较好的疗效^[13]。本研究结果发现,治疗组临床疗效比对照组高,治疗后治疗组的 ODI 指数、VAS 评分比对照组低。结果表明,联合强筋健骨胶囊可有效提高骨质疏松症的临床疗效,有助于改善患者的生活能力,具有一定的临床价值。

骨代谢异常是骨质疏松症的主要病理进程,可

加快骨转换速率,加快骨量丢失,导致 BMD 下降^[14]。PINP 是中骨代谢的特异性标志物,能有效评估机体骨吸收、骨形成的状态,对了解患者病情和评估临床疗效^[15]。β-CTX 是胶原蛋白降解后进入血液循环的片段,是骨吸收的标志物,其水平升高体现机体骨吸收升高,骨质流失加快等^[16]。BALP 是成骨细胞的标志物,能反映骨细胞的功能活性,有效反映骨质钙吸收状态^[17]。BGP 是骨代谢的生化标志物,参与机体的骨钙调节,对骨质疏松症的诊断和疗效评估具有积极意义^[18]。BMD 是临床诊断骨质疏松症的金标准,BMD 是机体骨代谢进程长期积累的结果,低骨密度是导致骨折的独立危险因素^[19]。提高骨质疏松症患者的 BMD 对改善患者的预后具有积极意义。本研究中,治疗后,治疗组的 PINP、β-CTX、BALP、BGP 比对照组低,但 BMD 的水平高于对照组。提示联用强筋健骨胶囊能进一步调节骨质疏松症患者的骨代谢水平,纠正骨代谢异常,能进一步提高 BMD,此可能是其发挥疗效的作用机制,有待进一步研究探讨。

综上所述,强筋健骨胶囊联合依替膦酸二钠片治疗骨质疏松症具有较好的临床疗效,能提高患者的 BMD,改善骨代谢指标和关节功能,具有一定的临床研究价值。

参考文献

- [1] 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疗指南(2017) [J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(3): 281-309.
- [2] 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.
- [3] 熊慧丽, 赵晓宏, 周庆元, 等. 依替膦酸二钠对老年性骨质疏松症的疗效及安全性分析 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(18): 3532-3535.
- [4] 张军, 尹锋, 郑伟. 强筋健骨胶囊治疗老年性骨质疏松症的临床研究 [J]. 河南中医学院学报, 2005, 20(4): 40-41.
- [5] 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: 357-360.
- [6] Yates M, Shastri-Hurst N. The Oswestry Disability Index [J]. *Occup Med*, 2017, 67(3): 241-242.
- [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] 秦集斌, 宋洁富, 薛旭红. 原发性骨质疏松症的病因学研究进展 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(4): 511-514.
- [9] 白璧辉, 谢兴文, 李鼎鹏, 等. 我国近 5 年来骨质疏松症流行病学研究现状 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2018,

- 24(2): 253-258.
- [10] 朱秀英, 张延桥, 裴丽春, 等. 钙三醇、依替膦酸二钠、枸橼酸钙联合应用对骨质疏松性脊椎骨折患者骨痛及骨密度的影响 [J]. 中国临床康复, 2004, 8(24): 5182-5183.
- [11] 邓昶, 周明旺, 付志斌, 等. 骨质疏松症的中医病因病机及其治疗进展 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(8): 1105-1111.
- [12] 冯万立, 王新刚, 卫建民, 等. 强筋健骨胶囊联合鲑鱼降钙素治疗绝经后骨质疏松症短期疗效临床研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(12): 1620-1623.
- [13] 宋林奇, 杜先婕, 侯洁文, 等. 强筋健骨胶囊抗骨质疏松作用实验研究 [J]. 中国药业, 2009, 18(6): 19-20.
- [14] 李平生, 韦 兴, 殷亚昕, 等. 骨质疏松症骨代谢生化指标与骨密度测量分析 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2005, 11(1): 22-24, 33.
- [15] 唐颂军, 宋力轶, 朱文峰, 等. 骨转换标志物 PINP 和 β -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.
- [16] 童明宏, 肖国平, 丁 慧. 骨质疏松症与骨转换标志物的相关性研究 [J]. 检验医学, 2013, 28(2): 111-113.
- [17] 吴显劲, 梁栋伟, 李秋丽, 等. 骨代谢生化指标测定在老年人骨质疏松症中的应用 [J]. 中国卫生检验杂志, 2014, 24(11): 1604-1605, 1608.
- [18] 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.
- [19] 陈巧聪, 楼慧玲, 彭 程, 等. 中老年人骨密度变化及骨质疏松症患病率分析 [J]. 广东医学, 2011, 32(5): 620-622.