

护骨胶囊联合骨化三醇治疗老年骨质疏松症的临床研究

马海丽, 胡艳红, 李万森

驻马店市中心医院 全科医疗科, 河南 驻马店 463000

摘要: **目的** 探讨护骨胶囊联合骨化三醇软胶囊治疗老年性骨质疏松症的临床疗效。**方法** 选择2016年4月—2018年12月驻马店市中心医院收治的157例老年性骨质疏松症患者, 随机分为对照组(78例)和治疗组(79例)。对照组患者口服骨化三醇软胶囊, 0.25 μg /次, 1次/d。治疗组在对照组基础上口服护骨胶囊, 4粒/次, 3次/d。两组患者均治疗6个月。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者骨密度、视觉模拟评分法(VAS)评分及骨特异性碱性磷酸酶(BAP)和胰岛素样生长因子I(IGF-I)水平。**结果** 治疗后, 对照组临床有效率为69.23%, 显著低于治疗组的91.14%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组髋部骨密度、腰椎骨密度均增加($P < 0.05$), 且治疗组髋部骨密度、腰椎骨密度明显比对照组高($P < 0.05$)。治疗后, 两组VAS评分明显降低($P < 0.05$), 而BAP和IGF-I水平明显升高($P < 0.05$), 且治疗组VAS评分明显低于对照组($P < 0.05$), BAP和IGF-I水平明显高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 护骨胶囊联合骨化三醇软胶囊治疗老年性骨质疏松症临床疗效较好, 可明显增强骨密度, 改善骨代谢指标, 缓解疼痛, 安全可靠。

关键词: 护骨胶囊; 骨化三醇软胶囊; 老年骨质疏松症; 骨密度; 视觉模拟评分法; 骨特异性碱性磷酸酶

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)03-0533-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.03.030

Clinical study on Hugu Capsules combined with calcitriol in treatment of senile osteoporosis

MA Hai-li, HU Yan-hong, LI Wan-sen

Department of General Medical, Zhumadian Central Hospital, Zhumadian 463000, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Hugu Capsules combined with Calcitriol Soft Capsules in treatment of senile osteoporosis. **Methods** Patients (157 cases) with osteoporosis in Zhumadian Central Hospital from April 2016 to December 2018 were randomly divided into control (78 cases) and treatment (79 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Calcitriol Soft Capsules, 0.25 μg /time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Hugu Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 6 months. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the bone mineral density, VAS scores, BAP and IGF-I level in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 69.23%, which was significantly lower than 91.14% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the bone mineral density of hip and lumbar vertebrae in two groups was significantly increased ($P < 0.05$), and which in the treatment group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the VAS score in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), but the level of BAP and IGF-I was significantly increased ($P < 0.05$), and the VAS score in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$), and the level of BAP and IGF-I was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Hugu Capsules combined with Calcitriol Soft Capsules in treatment of senile osteoporosis has good clinical effect, can obviously enhance bone density, improve bone metabolism index, relieve pain, and it is safe and reliable.

Key words: Hugu Capsules; Calcitriol Soft Capsules; senile osteoporosis; bone mineral density; VAS scores; BAP

骨质疏松症为多种因素导致的骨病, 骨组织有正常的钙化, 钙盐与基质呈正常比例, 以单位体积内骨组织量减少为特点的代谢性骨病变^[1], 其在老

年男性和绝经后女性人群中高发^[2-3]。因骨质疏松症可破坏全身骨质, 降低了骨强度, 抗骨折能力较低, 容易出现驼背、骨折、骨痛等临床症状, 对老年人

收稿日期: 2019-08-29

作者简介: 马海丽, 研究方向为内分泌与代谢性疾病。E-mail: mahaili@163.com

生活质量和身体健康产生严重威胁^[4]。因此,选择合理、有效的治疗方案对骨质疏松症患者十分重要,骨化三醇为健康人体中的一种物质,是维生素 D3 在人体代谢的重要活性物质,骨化三醇软胶囊用于骨质疏松患者治疗,可使患者临床症状得到改善,有一定的临床效果^[5]。护骨胶囊为补肾益精类方剂,具有补肝肾、益精血、强劲壮骨、止痛镇静的功效,用于骨质疏松症患者治疗,有助于增加骨密度,缓解患者疼痛,临床效果较好,与骨化三醇胶囊联合治疗,效果更佳^[6]。本研究选择 157 例老年性骨质疏松症患者给予骨化三醇软胶囊或护骨胶囊联合骨化三醇软胶囊进行治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 4 月—2018 年 12 月在驻马店市中心医院治疗的老年性骨质疏松症患者 157 例,男 84 例,女 73 例;年龄 60~79 岁,平均 (68.03 ± 8.2) 岁;病程 1~16 年,平均 (8.33 ± 1.95) 年;体质量指数 $19 \sim 26 \text{ kg/m}^2$,平均 $(23.44 \pm 3.93) \text{ kg/m}^2$ 。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)患者均经临床、影像学、实验室检查,确诊为老年性骨质疏松症^[7];(2)患者年龄 60~80 岁;(3)患者具有良好的治疗依从性;(4)患者认知功能和精神状态正常;(5)患者无糖尿病;(6)患者或其家属签订入组同意书。

排除标准:(1)患者伴有肝肾功能障碍;(2)患者伴有类风湿性关节炎;(3)患者对本研究中使用的药物过敏;(4)患者半年内曾使用过降钙素、双磷酸盐等药物;(5)患者伴有甲状腺功能亢进。

1.3 药物

骨化三醇软胶囊由青岛正大海利制药有限公司生产,规格 $0.25 \mu\text{g}/\text{粒}$,产品批号 20150213、20170418;护骨胶囊由广东安诺药业股份有限公司生产,规格 $0.45 \text{ g}/\text{粒}$,产品批号 20150109、20170210。

1.4 分组和治疗方法

随机将患者分为对照组(78 例)和治疗组(79 例),其中对照组患者男 41 例,女 37 例;年龄 61~78 岁,平均年龄 (67.84 ± 6.37) 岁;病程 1~15 年,平均病程 (8.27 ± 1.83) 年;体质量指数 $20 \sim 25 \text{ kg/m}^2$,平均 $(23.37 \pm 2.27) \text{ kg/m}^2$ 。治疗组患者男 43 例,女 36 例;年龄 60~79 岁,平均年龄 (68.27 ± 6.83) 岁;病程 1~16 年,平均病程 (8.48 ± 1.62) 年;体质量指数为 $19 \sim 26 \text{ kg/m}^2$,平均 (23.51 ± 2.56)

kg/m^2 。本研究已通过驻马店市中心医院伦理委员会批准。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服骨化三醇软胶囊, $0.25 \mu\text{g}/\text{次}$, 1 次/d。治疗组患者在对照组的基础上口服护骨胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组患者均治疗 6 个月。

1.5 临床评价标准^[8]

显效:患者临床症状完全消失,骨密度恢复至正常值;有效:患者临床症状好转,骨密度明显提高;无效:患者临床症状、骨密度无改善或加重。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.6 观察指标

1.6.1 骨密度 使用推车式超声骨密度仪(山东康医疗器械公司)检测两组治疗前后骨密度,包括髌部骨密度和腰椎骨密度;观察并对比两组治疗前后疼痛情况和骨代谢指标,即骨特异性碱性磷酸酶(BAP,酶联免疫吸附法)和胰岛素样生长因子 I(IGF-I,放射免疫法)水平。

1.6.2 疼痛情况 利用视觉模拟评分法(VAS)进行评价,需患者根据实际疼痛情况进行评分。分值 0~10,10 分表示剧痛,得分越高表示疼痛越剧烈^[9]。

1.7 不良反应观察

观察并对比两组不良反应情况,包括恶心、面色潮红、白细胞减少、肝功能指标异常。

1.8 统计学处理

本研究相关结果采用统计学软件 SPSS 19.0 进行处理,采用 $\bar{x} \pm s$ 、百分比表示,分别进行 t 检验以及 χ^2 检验,单侧检验。

2 结果

2.1 两组临床治疗效果比较

治疗后,对照组患者显效 25 例,有效 29 例,无效 24 例,临床有效率为 69.23%;治疗组患者显效 43 例,有效 29 例,无效 7 例,临床有效率为 91.14%,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组骨密度对比

治疗后,两组髌部骨密度、腰椎骨密度均增加 ($P < 0.05$),且治疗后治疗组髌部骨密度、腰椎骨密度明显比对照组高 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组疼痛情况和骨代谢指标比较

治疗后,两组 VAS 评分明显降低 ($P < 0.05$),而 BAP 和 IGF-I 水平明显升高 ($P < 0.05$),且治疗后治疗组 VAS 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$),BAP 和 IGF-I 水平明显高于对照组 ($P < 0.05$),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	78	25	29	24	69.23
治疗	79	43	29	7	91.14*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表2 两组患者骨密度对比 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on bone mineral density between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	髋部骨密度/($\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$)		腰椎骨密度/($\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	78	0.67 ± 0.14	$0.70 \pm 0.18^*$	0.61 ± 0.14	$0.70 \pm 0.13^*$
治疗	79	0.66 ± 0.16	$0.74 \pm 0.20^{*\Delta}$	0.62 ± 0.16	$0.75 \pm 0.11^{*\Delta}$

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 两组患者疼痛情况和骨代谢指标对比 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on pain and bone metabolism indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	VAS 评分		BAP/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)		VEGF/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	78	6.50 ± 0.90	$3.45 \pm 0.97^*$	8.36 ± 2.57	$10.37 \pm 3.16^*$	87.37 ± 21.25	$95.78 \pm 23.60^*$
治疗	79	6.57 ± 0.92	$2.29 \pm 0.50^{*\Delta}$	8.55 ± 2.49	$12.83 \pm 3.82^{*\Delta}$	87.26 ± 20.83	$115.72 \pm 22.73^{*\Delta}$

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

2.4 两组不良反应比较

对照组共7例患者出现不良反应,其中2例恶心、1例面色潮红、1例白细胞减少、3例肝功能指标异常,不良反应发生率为8.97%;治疗组共6例患者出现不良反应,其中3例恶心、2例白细胞减少、1例肝功能指标异常,不良反应发生率为7.59%。两组患者不良反应发生率相比差异无统计学意义。

3 讨论

近几年,随着我国人口老龄化不断加剧,骨质疏松症患者发病率呈不断增高趋势,在我国60~70岁老年人群中,1/3左右患有该病,80岁以上老年人群超半数患有该病^[10]。骨质疏松症是以骨脆性增加、骨微结构破坏、骨量降低为特征的代谢类疾病,可导致脊柱变形、关节活动不利、病理性骨折、腰背部和周身疼痛等临床症状,使患者降低甚至丧失日常生活能力^[11]。目前临床上对于未发生骨折的骨质疏松症患者通常采用药物治疗,骨化三醇是活性维生素代谢的最终产物,在代谢成骨和钙磷吸收、重吸收、利用等方面发挥着重要作用,促进成骨细

胞分化,增强骨形成、吸收过程,用于骨质疏松症治疗,可使其临床症状改善,有一定的治疗效果,但效果并不理想^[12]。

祖国医学将骨质疏松症归为“骨痹、骨枯、骨痿”范畴,认为该病病因为老年肾精亏虚、脏衰、劳逸失度、饮食不调,治疗以强筋骨、畅气血、补肝肾、调脾胃为主^[13]。护骨胶囊由淫羊藿、龟甲、杜仲、骨碎补、山药、制何首乌、熟地黄、巴戟天、续断、当归等中药制成,具有强筋壮骨、止痛镇静的功效。护骨胶囊依据中医中“肾主骨生髓”的观点,使用调理阴阳、益精血、补肝肾的治则,辅之强劲壮骨、祛风除湿、养血活血的方法,兼止痛镇静所制成的方剂。药理学表明护骨胶囊能增加骨密度、促进新骨形成和激活成骨细胞等^[14]。护骨胶囊用于骨质疏松患者治疗,可明显增强骨密度,缓解疼痛,改善临床症状,与骨化三醇联合治疗,效果更佳。

骨质疏松患者一个重要特征就是骨密度降低,所以骨密度指标可以很好地反映骨质疏松患者病

情。BAP、IGF-I 和骨形成关系密切, BAP 多用于评价成骨细胞活性, 水平越高, 成骨细胞活性越高, IGF-I 为骨代谢调节的重要细胞因子, 促进成骨细胞分化、增殖和募集^[15]。治疗组治疗总有效率明显比对照组高, 表明骨化三醇软胶囊联合护骨胶囊治疗老年性骨质疏松症可明显改善患者临床症状, 增加骨密度, 临床效果较好; 与治疗前相比, 治疗后治疗组髋部骨密度、腰椎骨密度比对照组均明显增加 ($P<0.05$), 表明骨化三醇软胶囊联合护骨胶囊, 可有效增加老年性骨质疏松症患者骨密度, 改善病情。与治疗前相比, 治疗后治疗组 VAS 评分比对照组明显降低 ($P<0.05$), BAP 和 IGF-I 水平比对照组明显升高 ($P<0.05$), 表明骨化三醇软胶囊联合护骨胶囊治疗老年性骨质疏松症, 可有效缓解患者疼痛, 改善骨代谢情况。两组患者不良反应发生率差异无统计学意义, 表明老年性骨质疏松症患者接受骨化三醇软胶囊联合护骨胶囊治疗, 安全性良好, 不会增加临床不良反应发生率。

综上所述, 护骨胶囊联合骨化三醇软胶囊治疗老年性骨质疏松症临床疗效较好, 可明显增强骨密度, 改善骨代谢指标, 缓解疼痛, 安全可靠, 该治疗方法临床应用价值较高, 值得应用推广。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 张启玮, 李海峰, 李群辉. 昆明市骨质疏松症流行病学调查 [J]. 昆明医科大学学报, 2017, 38(4): 35-39.
- [3] 田利民, 杨睿斐, 魏莲花, 等. 甘肃省绝经女性和老年男性骨质疏松流行病学调查及相关影响因素分析 [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2018, 11(2): 142-148.
- [4] 李晓莲, 李 华, 张庆英, 等. 汕头市社区中老年人骨质疏松症患病情况及影响因素研究 [J]. 中国医药, 2017, 12(2): 271-275.
- [5] 卢广民, 周生艳, 徐 剡. 降钙素联合骨化三醇胶丸对糖尿病合并骨质疏松症的影响 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(1): 103-106.
- [6] 钟佳贤, 林泽苗, 贾欢欢, 等. 护骨胶囊对去卵巢大鼠腰椎松质骨的影响 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2016, 21(9): 1007-1011.
- [7] 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.
- [8] 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: 6-36.
- [9] 邓燕青, 张春芳, 李晓丹, 等. 视觉模拟版 IPSS 评分表的应用评价 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2011, 32(10): 691-694.
- [10] 谭晓霞, 陈施晓, 杨梓熔, 等. 汕头海岛社区中老年女性骨质疏松症患病现状及其相关因素调查 [J]. 现代预防医学, 2017, 44(15): 2756-2759, 2764.
- [11] Chow T H, Bo Y L, Ang A B F, et al. The effect of Chinese martial arts Tai Chi Chuan on prevention of osteoporosis: A systematic review [J]. *J Orthop Translat*, 2018, 12(C): 74-84.
- [12] 李 东, 夏晨梅, 陈 霞, 等. 骨化三醇对男性酒精性肝硬化患者骨密度和骨代谢的影响 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2014, 19(6): 691-694.
- [13] 孙 平, 王金枝, 刘 丰, 等. 中药复方护骨胶囊治疗糖皮质激素性骨质疏松症 [J]. 实用医学杂志, 2016, 32(24): 4122-4124.
- [14] 王晓东, 贾欢欢, 曾昭利, 等. 护骨胶囊配伍和成骨细胞分化的正交设计 [J]. 中成药, 2013, 35(6): 1147-1152.
- [15] 易伟莲, 廖德权, 林柏云, 等. 绝经后骨质疏松症患者性激素、细胞因子及骨代谢指标的变化及关系 [J]. 检验医学, 2012, 27(4): 296-298.