

骨疏康胶囊联合利塞膦酸钠治疗绝经后骨质疏松症的临床研究

周雪红, 刘曙艳, 林彦杰

河南理工大学第一附属医院 焦作市第二人民医院 内分泌科, 河南 焦作 454000

摘要: **目的** 探讨骨疏康胶囊联合利塞膦酸钠治疗绝经后骨质疏松症的临床疗效。**方法** 选取2019年1月—2020年1月在河南理工大学第一附属医院(焦作市第二人民医院)进行诊治的114例绝经后骨质疏松症患者为研究对象,根据就诊顺序随机分为对照组(57例)和治疗组(57例)。对照组餐前30 min直立位口服利塞膦酸钠片,5 mg/次,1次/d。治疗组在对照组基础上口服骨疏康胶囊,4粒/次,2次/d。两组均经过6个月治疗。观察两组的临床疗效,比较两组治疗前后相关评分、骨密度和骨代谢指标的变化情况。**结果** 经治疗,治疗组总有效率96.49%,显著高于对照组的84.20% ($P < 0.05$)。经治疗,两组VAS评分显著降低,而SF-36评分显著升高 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组VAS评分低于对照组,而SF-36评分高于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗,两组L2~4及股骨颈骨密度均较治疗前显著增加 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组骨密度高于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗,两组血清骨钙素(BGP)、抗酒石酸酸性磷酸酶(TRACP-5b)、骨保护素(OPG)、 β -胶原降解产物(β -CTX)水平均较治疗前显著降低,但骨碱性磷酸酶(B-ALP)、I型前胶原氨基端原肽(PINP)显著升高 ($P < 0.05$);且治疗后,治疗组这些骨代谢指标显著优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 骨疏康胶囊联合利塞膦酸钠治疗绝经后骨质疏松症具有较好的临床疗效,可显著改善患者临床症状,抑制骨吸收、促进骨形成,提高骨密度及患者生活质量,具有一定的临床推广应用价值。**关键词:** 骨疏康胶囊; 利塞膦酸钠片; 绝经后骨质疏松症; VAS评分; SF-36评分; 骨钙素; 抗酒石酸酸性磷酸酶; 骨保护素; 骨碱性磷酸酶; β -胶原降解产物; I型前胶原氨基端原肽

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)09-1821-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.09.019

Clinical study on Gushukang Capsules combined with risedronate sodium in treatment of postmenopausal osteoporosis

ZHOU Xue-hong, LIU Shu-yan, LIN Yan-jie

Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of Henan Polytechnic University, Jiaozuo Second People's Hospital, Jiaozuo 454000, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Gushukang Capsules combined with risedronate sodium in treatment of postmenopausal osteoporosis. **Methods** 114 Cases of postmenopausal osteoporosis patients diagnosed and treated in the First Affiliated Hospital of Henan Polytechnic University (Jiaozuo Second People's Hospital) from January 2019 to January 2020 were selected as research objects, and randomly divided into control group (57 cases) and treatment group (57 cases) according to the order of treatment. The control group *po* administered with Risedronate Sodium Tablets at an upright position 30 min before meal, 5 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Gushukang Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 6 months. The clinical efficacy of the two groups was observed, and the changes of relevant scores, bone mineral density and bone metabolism indexes before and after treatment were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 96.49%, significantly higher than that of the control group (84.20%, $P < 0.05$). After treatment, VAS score was significantly decreased in both groups, while SF-36 score was significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, VAS score in the treatment group was lower than that in the control group, while SF-36 score was higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the BMD of L2 — 4 and femoral neck in both groups was significantly higher than that before treatment ($P < 0.05$). After treatment, bone mineral density in the treatment group

收稿日期: 2020-07-05

基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGX20191356)

作者简介: 周雪红, 副主任医师, 研究方向是糖尿病及并发症, 骨质疏松。E-mail: lxq120h@163.com

was higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of BGP, TRACP-5b, OPG, β -CTX in both groups were significantly lower than those before treatment, but B-ALP and PINP were significantly higher ($P < 0.05$). After treatment, these bone metabolism indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$).

Conclusion Gushukang Capsules combined with risedronate sodium has good clinical effect in treatment of postmenopausal osteoporosis, and can significantly improve patients' clinical symptoms, inhibit bone absorption, and also can promote bone formation, improve bone density and patients' life quality, which has certain clinical application value.

Key words: Gushukang Capsules; Risedronate Sodium Tablets; postmenopausal osteoporosis; VAS score; SF-36 scale; BGP; TRACP-5b; OPG; B-ALP; β -CTX; PINP

绝经后骨质疏松症指的是女性在绝经后因机体内雌激素缺乏导致骨代谢失衡,而引起骨量减少、丢失,骨的微观结构发生退变,骨强度降低为特点的全身性骨疾病,临床以身材变矮、骨痛、驼背等为主要表现,严重者可导致骨折,对患者生活有着严重影响^[1]。随着人口老龄化严重,骨质疏松的防治也成为人们关注的焦点。当前防治该病的主要药物是骨吸收抑制剂、骨矿物及骨形成促进剂 3 大类,虽有一定疗效,但不良反应较多^[2]。中医认为,肾主骨生髓,肾精亏虚可导致骨髓失养,致使骨髓空虚,骨密度下降,因此在治疗上以补肾为主^[3]。利塞膦酸钠可结合骨中的羟磷灰石,进而起到抑制骨吸收作用^[4]。骨疏康胶囊具有补肾益气,活血壮骨的作用^[5]。基于上述药物作用,本研究对绝经后骨质疏松症患者在给予利塞膦酸钠片治疗的同时还给予骨疏康胶囊治疗,获得了满意效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月—2020 年 1 月在河南理工大学第一附属医院(焦作市第二人民医院)进行诊治的 114 例绝经后骨质疏松症患者为研究对象,入组者均符合绝经后骨质疏松症的诊断标准^[6]。年龄 50~70 岁,平均(62.37±1.25)岁;绝经年限 5~20 年,平均(8.36±1.37)年;病程 1~15 年,平均(5.38±0.72)年;体质量指数(BMI)19.54~29.76 kg/m²,平均(24.38±1.53) kg/m²。

排除标准 (1)对研究药物的成分过敏者;(2)伴有低钙血症者;(3)伴有精神疾病者;(4)30 min 内难以坚持站立或端坐位者;(4)未取得知情同意者。

1.2 药物

骨疏康胶囊由辽宁康辰药业有限公司生产,规格 0.32 g/粒,产品批号 200109;利塞膦酸钠片由昆明积大制药股份有限公司生产,规格 5 mg/片,产品批号 181007、190406。

1.3 分组和治疗方法

根据就诊顺序分为对照组(57 例)和治疗组(57 例)。对照组年龄 50~69 岁,平均(62.12±1.045)岁;绝经年限 5~19 年,平均(8.09±1.21)年;病程 1~14 年,平均(5.13±0.47)年;BMI: 19.52~29.71 kg/m²,平均(24.25±1.46) kg/m²。治疗组年龄 50~70 岁,平均(62.53±1.42)岁;绝经年限 5~20 年,平均(8.54±1.63)年;病程 1~15 年,平均(5.84±0.93)年;BMI: 19.54~29.76 kg/m²,平均(24.55±1.72) kg/m²。两组基础资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组餐前 30 min 直立位口服利塞膦酸钠片,5 mg/次,1 次/d。治疗组在对照组基础上口服骨疏康胶囊,4 粒/次,2 次/d。两组均经过 6 个月治疗后进行效果比较。

1.4 临床疗效评价标准^[7]

显效:疼痛完全消失,骨密度检查显示骨密度增加;有效:疼痛明显缓解,骨密度检查未见骨密度下降;无效:和治疗前相比较,各方面均无改善。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 相关评分 VAS 评分:采用视觉模拟评分法,在纸上画一条 10 cm 横线,标注 10 个刻度,横线的一端为 0,表示无痛,另一端为 10,表示难以忍受的疼痛^[8]。SF-36 评分:总分 100 分,得分越高生活质量越好^[9]。

1.5.2 骨密度 L2~L4 及股骨颈骨密度的测定采用美国数字化双能 X 线骨密度仪 Hologic Discovery。

1.5.3 骨代谢指标 采用电化学发光法测定骨钙素(BGP)、I 型前胶原氨基端原肽(PINP)、骨保护素(OPG)、 β -胶原降解产物(β -CTX)水平;采用 ELISA 法检测抗酒石酸酸性磷酸酶(TRACP-5b)、骨碱性磷酸酶(B-ALP)水平;美国 Hyperion MR III 型酶标仪,试剂盒购于南京建成生物工程研究所,所有操作均严格按照说明书进行。

1.6 不良反应观察

对可能发生药物相关的胃肠不适、流感样综合征、关节痛、食道炎等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计软件对所得数据进行统计分析, 两组患者 VAS 评分、SF-36 评分、L2~L4 及股骨颈骨密度, 血清骨代谢指标以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较采用 *t* 检验; 总有效率以百分率表示, 比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

经治疗, 治疗组总有效率 96.49%, 显著高于对照组的 84.20% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组相关评分比较

经治疗, 两组 VAS 评分显著降低, 而 SF-36 评分显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 VAS 评分低于对照组, 而 SF-36 评分高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组骨密度比较

经治疗, 两组 L2~L4 及股骨颈骨密度均较治

疗前显著增高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组骨密度高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组骨代谢指标比较

经治疗, 两组患者血清 BGP、TRACP-5b、OPG、 β -CTX 水平均较治疗前显著降低, 但 B-ALP、PINP 水平显著升高, 同组治疗前后比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组这些骨代谢指标显著优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

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

绝经后骨质疏松症的发病主要是因雌激素减少, 导致其对破骨细胞的抑制作用减弱, 促使骨吸收增强, 虽然成骨细胞介导的骨形成也相应增加, 但是骨吸收要远大于骨形成, 致使骨吸收和骨形成失衡, 发生骨总量减少, 骨微结构异常, 骨小梁变细、减少或断裂, 使得骨强度降低, 骨脆性增加, 伴随雌激素减少, 骨对力学刺激敏感性也会大幅度降低, 表现出同废用性骨丢失相类似的病理变化^[10]。

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	57	33	15	9	84.20
治疗	57	45	10	2	96.49*

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

表 2 两组相关评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparisons on related scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	VAS 评分		SF-36 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	57	8.46 \pm 0.65	4.25 \pm 0.26*	72.35 \pm 8.49	83.17 \pm 9.23*
治疗	57	8.47 \pm 0.62	2.32 \pm 0.17* [▲]	72.32 \pm 8.47	91.76 \pm 9.34* [▲]

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 两组骨密度比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on bone mineral density between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	L2~L4 骨密度/(g·cm ⁻²)		股骨颈骨密度/(g·cm ⁻²)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	57	0.64 \pm 0.05	0.72 \pm 0.06*	0.66 \pm 0.04	0.74 \pm 0.05*
治疗	57	0.62 \pm 0.03	0.87 \pm 0.08* [▲]	0.65 \pm 0.02	0.86 \pm 0.07* [▲]

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4 两组骨代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on bone metabolism indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	BGP/(ng·mL ⁻¹)	TRACP-5b/(U·L ⁻¹)	OPG/(μg·L ⁻¹)
对照	57	治疗前	9.79±0.57	98.76±0.35	78.65±5.47
		治疗后	6.37±0.51*	5.47±0.18*	62.38±2.84*
治疗	57	治疗前	9.72±0.53	98.74±0.32	78.62±5.43
		治疗后	4.83±0.47*▲	3.13±0.14*▲	51.84±2.75*▲

组别	n/例	观察时间	B-ALP/(U·L ⁻¹)	β-CTX/(ng·mL ⁻¹)	PINP/(ng·mL ⁻¹)
对照	57	治疗前	7.84±0.67	0.49±0.14	55.41±6.35
		治疗后	9.86±1.14*	0.31±0.07*	62.35±7.48*
治疗	57	治疗前	7.87±0.63	0.47±0.12	55.34±6.32
		治疗后	13.84±1.25*▲	0.22±0.05*▲	71.47±7.53*▲

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

利塞膦酸钠可结合骨中的羟磷灰石, 进而起到抑制骨吸收的作用^[4]。骨疏康胶囊是由黄芪、淫羊藿、黄瓜子、骨碎补、木耳、熟地黄及丹参所制成的中成药, 具有补肾益气、活血壮骨的功效^[5]。中医认为, 骨质疏松属于“骨痹”“骨痿”的范畴, 治疗应以补益肝肾、健脾和胃、活血化痰为主。骨疏康胶囊在防治骨质疏松、提高成骨细胞活力上有较强优势。其中淫羊藿可补肾壮阳, 祛风除湿, 熟地可补血养阴, 填精益髓, 黄芪可益气固表、托疮生肌、利水消肿, 丹参可改善微循环, 促进组织修复和再生的作用, 骨碎补发挥了补肾, 活血的效果, 显著改善患者临床症状, 增强骨密度。基于上述药物作用, 本研究对绝经后骨质疏松患者在给予利塞膦酸钠片治疗的同时还给予骨疏康胶囊治疗, 获得了满意效果。

骨代谢指标在骨质疏松的诊断及治疗中有着重要作用。BGP 是由成熟的骨细胞分泌的, 绝大部分在骨基质中沉积, 可有效反映成骨细胞活动状态和骨钙化的速率^[11]。TRACP-5b 是破骨细胞合成并释放的一种骨代谢指标, 骨重建失衡其水平会升高^[12]。OPG 参与 RANK 结合, 具有抑制破骨细胞成熟的作用^[13]。B-ALP 主要是成骨细胞成熟的一种骨代谢标志物, 能反映成骨细胞活动, 且该标志物代谢不受肝肠等影响, 可特异性及稳定性代表成骨细胞的活性, 主要为反映骨转换率敏感标志物之一^[14]。β-CTX 是骨吸收指标, 其水平可有效反映骨细胞活性和骨吸收水平^[15]。血中 PINP 的含量能够反映合成骨转换和 I 型胶原的速率情况, PINP 含量高, 骨转换活跃^[16]。本研究, 经治疗, 两组血清 BGP、

TRACP-5b、OPG、B-ALP、β-CTX、PINP 水平均较治疗前显著改善, 且以治疗组更显著 (P<0.05)。说明绝经后骨质疏松患者在给予利塞膦酸钠片治疗的同时还给予骨疏康胶囊, 可有效改善机体骨代谢指标水平。此外, 经治疗, 对照组总有效率为 84.20%, 显著低于治疗组 (96.49%, P<0.05)。经治疗, 两组 VAS 评分、SF-36 评分均改善, 且以治疗组更显著 (P<0.05)。经治疗, 两组 L2~4 及股骨颈骨密度均较治疗前显著增加, 且治疗组更显著 (P<0.05)。说明绝经后骨质疏松患者在给予利塞膦酸钠片治疗的同时还给予骨疏康胶囊治疗效果显著。

总之, 骨疏康胶囊联合利塞膦酸钠治疗绝经后骨质疏松症具有较好的临床疗效, 可显著改善患者临床症状, 抑制骨吸收、促进骨形成, 提高骨密度及患者生活质量, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 谢雁鸣, 宇文亚, 董福慧, 等. 原发性骨质疏松症中医临床实践指南 [J]. 中华中医药杂志, 2012, 2(7): 1886-1890.
- [2] 徐陆晨, 李运峰. 骨质疏松性骨折药物治疗的研究进展 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(7): 947-953.
- [3] 葛继荣, 郑洪新, 万小明, 等. 中医药防治原发性骨质疏松症专家共识(2015) [J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21(9): 1023-1028.
- [4] 姚斌, 许雯, 李建娟, 等. 利塞膦酸钠在防治绝经后骨质疏松症中的作用 [J]. 中华全科医师杂志, 2004, 3(4): 28-31.
- [5] 陈勇. 骨疏康胶囊治疗绝经后骨质疏松性转子间骨折的临床效果分析 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(11): 1571-1575.

- [6] 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]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2017, 20(5): 413-443.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 356-359.
- [8] 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.
- [9] 张磊, 徐德忠, 黄久仪, 等. SF-36量表中文版的应用及分级截断点选择的研究 [J]. 中华流行病学杂志, 2004, 2(1): 62-63.
- [10] 智信, 陈晓, 苏佳灿. 绝经后骨质疏松症发病机制研究进展 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(11): 1510-1513.
- [11] 李振. 老年女性骨质疏松患者血清中白细胞介素-6、-8、骨钙素和雌二醇的表达及意义 [J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(13): 3273-3275.
- [12] 申红梅. 骨质疏松症患者早期 TRACP5b、B-ALP 联合 IGF-1 检测及其临床价值分析 [J]. 黑龙江医药科学, 2018, 41(5): 146-147.
- [13] 鲍晓雪, 王娜, 李玉坤, 等. 血清 OPG、TGF- β 和 IL-6 水平对绝经后骨量减少合并 2 型糖尿病患者骨折风险的预测 [J]. 中华老年骨科与康复电子杂志, 2018, 4(1): 9-13.
- [14] 毛成荣. TRACP5b、B-ALP、IGF-1 联合检测对骨质疏松症早期诊断价值研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(3): 366-368.
- [15] 王福斌, 陈剑明. β -CTX、PINP 在绝经后女性骨质疏松性骨折风险中的评价作用 [J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(9): 1266-1268.
- [16] 甘卫冬, 眭承志, 林振原, 等. 绝经后骨质疏松症患者血清 ICTP、PINP 与血脂相关性的研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(9): 1191-1194.