

骨松宝颗粒联合依降钙素治疗骨质疏松症的临床研究

李 雷, 张长城, 王 峰, 刘 念, 杨国志*, 尹锐峰

南阳市中心医院 骨科, 河南 南阳 473000

摘 要: **目的** 探讨骨松宝颗粒联合依降钙素治疗骨质疏松症的临床疗效。**方法** 选取于2017年4月—2020年4月南阳市中心医院收治的128例骨质疏松症患者,根据随机数表法分为对照组(64例)和治疗组(64例)。对照组肌肉注射依降钙素注射液,10 U/次,2次/周。治疗组在对照组的基础上口服骨松宝颗粒治疗,5 g/次,3次/d。两组均治疗1个月。观察两组的临床疗效,比较两组平均骨密度(BMD)、骨钙素(BGP)、I型胶原羧基末端交联肽(β -CTX)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、Oswestry功能障碍指数(ODI)评分的变化情况。**结果** 治疗后,治疗组总有效率89.06%,显著高于对照组71.88% ($P < 0.05$)。治疗后,两组BMD、BGP显著升高,但 β -CTX、IL-6、TNF- α 显著下降 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组BMD、BGP高于对照组,而 β -CTX、IL-6、TNF- α 低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后,两组患者ODI评分均显著下降 ($P < 0.05$);且治疗组低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 骨松宝颗粒联合依降钙素治疗骨质疏松症疗效确切,可改善骨转换因子和炎症细胞因子,降低ODI评分,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 骨松宝颗粒;依降钙素注射液;骨质疏松症;平均骨密度;骨钙素;I型胶原羧基末端交联肽;白介素-6;肿瘤坏死因子- α ;Oswestry功能障碍指数评分

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)12-2396-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.12.022

Clinical study on Gusongbao Granules combined with elcatonin in treatment of osteoporosis

LI Lei, ZHANG Chang-cheng, WANG Feng, LIU Nian, YANG Guo-zhi, YIN Rui-feng

Department of Orthopedics, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Gusongbao Granules combined with elcatonin in treatment of osteoporosis. **Methods** 128 patients with osteoporosis admitted in Nanyang Central Hospital from April 2017 to April 2020 were selected. According to the random number table method, they were divided into control group ($n = 64$) and treatment group ($n = 64$). Patients in the control group were administered with Elcatonin Injection, 10 U/time, twice weekly. Patients in the treatment group were administered with Gusongbao Granules on the basis of the control group, 5 g/time, three times daily. Both groups were treated for 1 month. The clinical effects of two groups were observed, and changes of average bone mineral density (BMD), osteocalcin (BGP), collagen type I carboxyl terminal crosslinking peptide (β -CTX), interleukin 6 (IL-6), tumor necrosis factor α (TNF- α), oswestry disability index (ODI) score in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 89.06%, significantly higher than that of the control group (71.88%, $P < 0.05$). After treatment, BMD and BGP were significantly increased in both groups, but β -CTX, IL-6 and TNF- α were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, BMD and BGP of the treatment group were higher than those of the control group, while β -CTX, IL-6 and TNF- α of the treatment group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, ODI score of patients in both groups decreased significantly ($P < 0.05$). ODI score in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Gusongbao Granules combined with elcatonin has curative effect in treatment of osteoporosis, and can improve bone conversion factors and inflammatory cytokines, and also can reduce ODI score, which has certain clinical application value.

Key words: Gusongbao Granules; Elcatonin Injection; osteoporosis; BMD; BGP; β -CTX; IL-6; TNF- α ; ODI score

收稿日期: 2020-08-20

基金项目: 河南省科技发展计划项目 (182102510055)

作者简介: 李 雷, 主治医师, 研究方向是临床骨科。E-mail: ddflili@163.com

*通信作者 杨国志, 副主任医师, 研究方向是临床骨科。E-mail: lixinxinemail@126.com

骨质疏松症是由于多种原因导致的骨量下降, 骨组织微结构破坏, 造成骨质疏松性增加, 骨强度下降, 从而容易发生骨折的全身性骨骼疾病^[1]。骨质疏松症好发于中老年群体, 近年来随着老龄化的加剧, 骨质疏松症发病率逐年增高, 已成为困扰中老年群体的主要疾病之一, 对患者生活质量带来严重影响^[2]。依降钙素是一种钙调节剂, 是治疗骨质疏松症的常用药物, 可有效改善骨强度, 提高骨密度^[3]。但有临床实践证实, 长期大量应用西药治疗, 不良反应较大, 对患者依从性、预后均有影响^[4]。骨松宝颗粒的主要功效为活血补肾、强筋壮骨, 既往用于治疗骨质疏松引起的骨折、骨痛、骨关节炎等病症, 获得了较好的疗效^[5]。本研究通过探讨骨松宝颗粒联合依降钙素治疗骨质疏松症的疗效, 旨在为临床该类患者提供参考治疗方案。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取于2017年4月—2020年4月南阳市中心医院收治的128例骨质疏松症患者为研究对象, 其中男50例, 女78例; 平均年龄为 (49.06 ± 5.47) 岁; 平均病程 (3.22 ± 0.95) 年; 平均体质量指数 (24.39 ± 1.27) kg/m²。

纳入标准: (1) 骨质疏松诊断标准参考《原发性骨质疏松症诊疗指南》^[6]: 骨密度测量符合骨质疏松(T 值 ≤ -2.5); (2) 患者及其家属知情本研究且签订同意书; (3) 对本次研究用药无禁忌者; (4) 均为首次确诊, 入组前未接受其他治疗者。

排除标准: (1) 合并心肝肾等功能障碍者; (2) 治疗依从性差, 中途退出者; (3) 精神意识障碍患者; (4) 类风湿关节炎、痛风等其他引起关节疼痛的原发疾病。

1.2 药物

骨松宝颗粒由贵州富华药业有限责任公司生产, 规格5 g/袋, 产品批号20170103; 依降钙素注射液由山东绿叶制药有限公司生产, 规格1 mL: 10单位, 产品批号20170321。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字表法将所有患者随机分为对照组(64例)和治疗组(64例)。其中对照组男27例, 女37例; 平均年龄为 (49.28 ± 4.31) 岁; 平均病程为 (3.19 ± 0.84) 年; 平均体质量指数为 (24.51 ± 1.36) kg/m²。治疗组男23例, 女41例; 平均年龄 (48.83 ± 5.47) 岁; 平均病程 (3.25 ± 1.03) 年; 平

均体质量指数 (24.26 ± 1.18) kg/m²。两组患者一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

所有患者均给予常规干预治疗, 包括适量运动、合理营养膳食等, 对照组肌肉注射依降钙素注射液, 10 U/次, 2次/周。治疗组在对照组的基础上口服骨松宝颗粒治疗, 5 g/次, 3次/d。两组均治疗1个月。

1.4 临床疗效判断标准^[7]

显效: 疼痛完全消失, 骨密度检查显示骨质密度增加; 有效: 疼痛明显缓解, 骨密度检查未见骨质密度下降; 无效: 和治疗前相比, 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 平均骨密度(BMD) 采用美国LUNAR公司生产的EXPERT-XL双能X线骨密度仪检测腰椎L₂~L₄治疗前后BMD。

1.5.2 血清学指标 采集两组治疗前后的清晨空腹静脉血5 mL, 参考试剂盒(上海桑戈生物科技有限公司)说明书步骤, 采用电化学发光免疫分析法检测骨钙素(BGP)和I型胶原羧基末端交联肽(β -CTX)水平。采用酶联免疫吸附法检测白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。

1.5.3 Oswestry 功能障碍指数(ODI) 于治疗前后采用ODI对患者症状进行评分, ODI评分包括疼痛程度、日常活动自理能力、提物、行走、坐、站立、睡眠、社会活动、旅行、性生活10个项目, 每个项目下有6个条目, 根据症状严重程度分别记为0~5分, 总分为50分。以实际得分/总分 $\times 100\%$ 表示, 数值越高代表症状越严重^[8]。

1.6 不良反应观察

观察两组在治疗过程中发生的不良反应。

1.7 统计学方法

本研究结果的处理软件为SPSS 21.0, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 描述, 采用 t 检验, 计数资料以率表示, 采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率89.06%, 显著高于对照组71.88% ($P < 0.05$), 见表1。

2.2 两组血清学指标比较

治疗后, 两组BMD、BGP显著升高, 但 β -CTX、IL-6、TNF- α 显著下降 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组BMD、BGP高于对照组, 而 β -CTX、IL-6、TNF- α 低于对照组 ($P < 0.05$), 见表2。

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	64	31	15	18	71.88
治疗	64	43	14	7	89.06*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表2 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on serological indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	BMD/(g·cm ⁻²)	BGP/(μg·mL ⁻¹)	β-CTX/(pg·mL ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	TNF-α/(pg·mL ⁻¹)
对照	64	治疗前	0.58±0.12	6.49±1.49	382.41±30.26	56.23±7.25	71.53±6.87
		治疗后	0.64±0.16*	9.10±1.36*	347.47±24.23*	39.71±6.36*	47.98±6.95*
治疗	64	治疗前	0.60±0.13	6.45±1.32	383.30±27.62	56.89±5.43	71.96±7.32
		治疗后	0.70±0.15*▲	11.82±1.48*▲	306.28±24.57*▲	28.82±4.42*▲	33.59±6.25*▲

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

2.3 两组 ODI 评分比较

治疗后, 两组 ODI 评分均显著下降 ($P < 0.05$); 且治疗组低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表3 两组 ODI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on ODI scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	ODI 评分	
		治疗前	治疗后
对照	64	28.81±1.14	17.91±1.27*
治疗	64	28.75±1.31	14.34±0.96*▲

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 不良反应情况比较

治疗期间, 对照组出现 2 例胃肠道不适、3 例恶心呕吐、1 例皮疹, 不良反应发生率为 9.38%; 治疗组出现 3 例胃肠道不适、2 例恶心呕吐、3 例皮疹, 不良反应发生率为 12.50%; 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

骨质疏松症属于全身代谢性疾病, 主要特征为骨量骨密度降低和骨组织的微观结构破坏, 造成脆性提高、骨强度减小、骨折危险性增加, 其发病与体质量、遗传、代谢、损害、营养等多种因素密切相关^[9]。目前临床治疗骨质疏松症的方案尚未完全统一, 多从疾病的某个发生阶段进行控制, 如矿化

类药物、骨吸收抑制剂、促骨形成剂等, 其中依降钙素这类钙剂是治疗该病的基础疗法, 可结合破骨细胞膜上的受体, 促进成骨细胞增生, 降低破骨细胞活性, 有助于改善骨结构, 增高骨密度, 同时还具有中枢性止痛作用, 有效阻止疾病进展^[10]。但近年来随着对骨质疏松症患者的深入研究发现, 各种骨转换因子、炎症细胞因子在疾病进展中发挥着重要作用^[11-12]。故临床治疗中需考虑对上述因子的调节以获取更好的治疗效果。

骨质疏松症在中医类可属于“骨痹”“骨痿”范畴, 本病的外因为风寒湿邪侵袭, 内因则包括年老体衰、肝肾亏虚、筋骨失养, 内外结合导致关节经络闭阻、气滞血瘀痰凝。故中医治疗主张以补肝肾益肾、祛风散寒除湿、活血化瘀通络为主要原则^[13]。骨松宝颗粒组分包括淫羊藿、赤芍、续断、川芎、三棱、地黄、知母、莪术、煅牡蛎等药材, 其中淫羊藿补肾温阳、祛风除湿, 续断补肝肾强筋骨, 煅牡蛎收敛固涩、益肾潜阳, 赤芍、川芎、三棱、莪术活血化瘀通络, 地黄、知母滋阴补肾、润燥生津, 共奏强筋壮骨、补肾活血之功效^[14]。本研究结果显示, 骨松宝颗粒联合依降钙素治疗骨质疏松症, 可有效改善疼痛及躯体功能, 提升治疗效果, 这可能与中西医结合治疗可发挥协同作用有关。β-CTX 是骨中胶原成分, 属于骨吸收代谢指标, 与 BMD 进行联合检测时, 可有效反映机体破骨细胞主导的骨吸收活性^[15]; BGP 属于非增殖期成骨细胞分泌产生

的非胶原蛋白,其可反映成骨细胞活性^[16]。IL-6、TNF- α 被证实是参与骨吸收的重要细胞因子,既有对破骨细胞的形成、分化及增殖产生促进的作用,也有促进成骨、抑制破骨细胞的作用^[17]。本研究中两组BMD、BGP、 β -CTX、IL-6、TNF- α 均有所改善,且骨松宝颗粒联合依降钙素治疗组的改善效果更佳。现代医学研究发现,骨松宝颗粒可通过调节免疫功能调控骨形成和骨吸收,抑制骨转换,提高骨密度,此外骨松宝可减缓增龄性骨量丢失的速度,在促进骨量增长方面有一定的作用,但具体机制还有待进一步研究^[18]。观察两组安全性可知,联合治疗方案不会增加不良反应,安全可靠。

综上所述,骨松宝颗粒联合依降钙素治疗骨质疏松症疗效确切,可改善骨转换因子和炎症细胞因子,降低ODI评分,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 韩亚军, 帖小佳, 伊力哈木·托合提. 中国中老年人骨质疏松症患病率的Meta分析 [J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(7): 1129-1134.
- [3] 刘强, 孙佳, 牛秀茹. 依降钙素治疗老年骨质疏松症的临床疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2015, 10(1): 6-8.
- [4] 王非, 荆莉, 石卫峰, 等. 抗骨质疏松药物的不良反应 [J]. 药品评价, 2013, 10(23): 23-28.
- [5] 朱瑶, 李建民. 骨松宝颗粒治疗伴发骨质疏松症的膝关节骨性关节炎的临床观察 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(6): 2477-2479.
- [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]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(3): 281-309.
- [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: 359.
- [8] Fairbank J C, Pynsent P B. The Oswestry Disability Index [J]. *Spine* (Phila Pa 1976), 2000, 25(22): 2940-2952.
- [9] 王宁, 刘玉杰. 骨质疏松的发病机制与危险因素 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2013, 19(5): 537-540.
- [10] 朱俊友. 依降钙素治疗骨质疏松的临床效果 [J]. 中国当代医药, 2019, 26(11): 147-149, 156.
- [11] 夏婷, 李双庆. 炎症相关骨质疏松症的发病机制 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21(1): 117-120.
- [12] 章振林. 骨质疏松症诊治中应重视骨转换指标的检测 [J]. 上海医学, 2011, 34(3): 164-165.
- [13] 梁伟乔, 钟诚, 李宇明. 骨质疏松症的中医病因病机认识与治疗进展 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(1): 135-139.
- [14] 袁启远, 沈静, 郑晓梅, 等. 骨松宝颗粒配合补钙剂改善老年骨质疏松及其疼痛症状的疗效观察—附110例病例报告 [J]. 成都中医药大学学报, 2018, 41(3): 74-76.
- [15] Drweska-Matelska N, Wolski H, Seremak-Mrozikiewicz A, et al. Modern diagnostics of osteoporosis based on the use of biochemical markers of bone turnover [J]. *Ginekol Pol*, 2014, 85(11): 852-859.
- [16] 黄江渝, 胡汶竹. 血清骨钙素水平检测的临床应用现状 [J]. 现代预防医学, 2007, 34(9): 1674-1675.
- [17] 李伟, 罗南萍, 孙晓明, 等. IL-6、TNF- α 在老年骨质疏松症中的临床价值探讨 [J]. 放射免疫学杂志, 2008, 21(2): 106-108.
- [18] 李恩, 孔德娟, 杨学辉, 等. 补肾方药对骨质疏松防治的实验研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2002, 8(2): 166-170.