

## 芪骨胶囊联合阿仑膦酸钠维 D3 治疗老年骨质疏松的临床研究

李丽萍<sup>1</sup>, 韩 怡<sup>2</sup>, 薛升奎<sup>2\*</sup>

1. 空军军医大学第二附属医院, 陕西 西安 710038

2. 中国人民解放军空军第九八六医院 骨科, 陕西 西安 710054

**摘要:** 目的 探讨芪骨胶囊联合阿仑膦酸钠维 D3 治疗老年骨质疏松患者的安全性与有效性。方法 选取 2019 年 6 月—2020 年 12 月在空军军医大学第二附属医院诊治的 94 例老年骨质疏松患者, 按照入组顺序分成对照组和治疗组, 每组各 47 例。对照组口服阿仑膦酸钠维 D3 片, 1 片/次, 1 次/周; 治疗组患者在对照组的基础上口服芪骨胶囊, 3 粒/次, 1 次/d。两组患者治疗 25 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者 NRS 评分、Oswestry 功能障碍指数和生活质量评分, 及血清耐酒石酸性磷酸酶 5b (TRACP-5b)、I 型胶原交联氨基末端肽 (NTX) 和 I 型原胶原氨基末端原肽 (PINP) 水平。结果 治疗后, 对照组总有效率显著低于治疗组 (82.98% vs 95.74%,  $P < 0.05$ )。治疗后, 两组 NRS 评分和 Oswestry 功能障碍指数显著下降, 而生活质量评分显著升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组各指标比对照组改善更显著 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者血清 TRACP-5b 和 NTX 水平显著降低, 而 PINP 水平显著升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组相对于对照组改善更显著 ( $P < 0.05$ )。结论 芪骨胶囊联合阿仑膦酸钠维 D3 治疗老年骨质疏松疗效确切, 可显著改善患者疼痛症状和生活质量, 平衡骨转换和骨形成水平。

**关键词:** 芪骨胶囊; 阿仑膦酸钠维 D3 片; 老年骨质疏松; 生活质量评分; 耐酒石酸性磷酸酶 5b; I 型胶原交联氨基末端肽; I 型原胶原氨基末端原肽

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)10-2111-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.10.023

## Clinical study on Qigu Capsules combined with alendronate sodium and vitamin D3 in treatment of senile osteoporosis

LI Li-ping<sup>1</sup>, HAN Yi<sup>2</sup>, XUE Sheng-kui<sup>2</sup>

1. The Second Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an 710038, China

2. Department of Orthopedics, Chinese PLA Air Force No. 986 Hospital, Xi'an 710054, China

**Abstract: Objective** To investigate the safety and effectiveness of Qigu Capsules combined with alendronate sodium and vitamin D3 in treatment of senile osteoporosis. **Methods** Patients (94 cases) with senile osteoporosis in the Second Affiliated Hospital of PLA Air Force Military Medical University from July 2019 to December 2020 were divided into control and treatment groups according to the order of entry, and each group had 47 cases. Patients in the control group were *po* administered with Alendronate Sodium and Vitamin D3 Tablets, 1 tablet/time, once weekly. Patients in the treatment group were *po* administered with Qigu Capsules, 3 grains/time, once daily. Patients in two groups were treated for 25 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, the NRS score, Oswestry dysfunction index and quality of life score, the levels of serum TRACP-5b, NTX, and PINP in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the control group was significantly lower than that of the treatment group (82.98% vs 95.74%,  $P < 0.05$ ). After treatment, the NRS score and Oswestry dysfunction index in two groups were significantly decreased, while the quality of life score was significantly increased ( $P < 0.05$ ), and the improvement of each index in the treatment group was more significant than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of TRACP-5b and NTX in two groups were significantly decreased, while the level of PINP was significantly increased ( $P < 0.05$ ), and the treatment group improved more significantly than the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The curative effect of Qigu Capsules combined with alendronate sodium and vitamin D3 in treatment of senile osteoporosis is definite, and can significantly improve the pain symptoms

收稿日期: 2021-04-23

基金项目: 陕西省重点研发计划项目 (2017SF-223)

作者简介: 李丽萍 E-mail: 59138931@qq.com

\*通信作者: 薛升奎

and quality of life, and balance the level of bone turnover and bone formation.

**Key words:** Qigu Capsules; Alendronate Sodium and Vitamin D3 Tablets; senile osteoporosis; quality of life score; TRACP-5b; NTX; PINP

骨质疏松症是一种以骨质量和骨密度下降、脆性增加而易骨折的一种全身性骨病,好发于老年人,严重影响着患者的身心健康<sup>[1]</sup>。随着我国老龄化进程的加快,骨质疏松症的发病率逐年上升,据统计我国 60 岁以上老年人骨质疏松的发病率在 36% 左右,以女性最为多见,已成为我国重大公共卫生问题<sup>[2]</sup>。阿仑膦酸钠维 D3 片是一种复方制剂,具有增加钙吸收、改善骨代谢、降低骨折风险等作用,适用于绝经后妇女和男性骨质疏松症的治疗<sup>[3]</sup>。芪骨胶囊是一种中药制剂,中医临床上具有滋养肝肾、强筋健骨的功效,适用于骨质疏松症见腰膝疼痛、肝肾不足者<sup>[4]</sup>。本研究采用芪骨胶囊联合阿仑膦酸钠维 D3 片治疗在中国人民解放军空军军医大学第二附属医院就诊的 94 例老年骨质疏松患者,疗效显著。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取 2019 年 6 月—2020 年 12 月在空军军医大学第二附属医院诊断并治疗的 94 例老年骨质疏松患者进行对照研究,其中男性患者 28 例,女性患者 66 例;年龄 63~84 岁,平均年龄  $(70.27 \pm 6.19)$  岁;病程 6 个月~9 年,平均病程  $(4.28 \pm 1.13)$  年。

纳入标准:(1)所有患者均符合《中国老年骨质疏松症诊疗指南(2018)》中对老年骨质疏松的诊断<sup>[5]</sup>;(2)患者年龄 60~85 岁;(3)患者本人或监护人自愿进行研究。

排除标准:(1)伴有骨髓瘤、骨软化症等疾病;(2)近 3 个月内采取过其他方案进行治疗者;(3)对芪骨胶囊或阿仑膦酸钠维 D3 片不耐受者。

### 1.2 治疗药物

阿仑膦酸钠维 D3 片由 Rovi Pharma Industrial Services, S.A. 生产,规格含阿仑膦酸钠 70 mg/片和维生素 D3 2 800 IU/片,产品批号 052308;芪骨胶囊由厦门中药厂有限公司生产,规格 0.55 g/粒,产品批号 2019021108。

### 1.3 分组及治疗方法

94 例老年骨质疏松患者按照入组顺序分成对照组(47 例)和治疗组(47 例),对照组男性 15 例,女性 32 例;年龄 64~83 岁,平均年龄  $(70.63 \pm 6.28)$  岁;病程 10 个月~9 年,平均病程  $(4.41 \pm$

1.19) 年;治疗组男性患者 13 例,女性患者 34 例;年龄 63~84 岁,平均年龄  $(70.09 \pm 6.03)$  岁;病程 6 个月~9 年,平均病程  $(4.19 \pm 1.05)$  年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服阿仑膦酸钠维 D3 片,1 片/次,1 次/周;治疗组患者在对照组的基础上口服芪骨胶囊,3 粒/次,1 次/d。两组患者均连续治疗 25 周。

### 1.4 疗效判定标准<sup>[6]</sup>

显效:治疗后骨密度仪检查显示患者骨密度较治疗前增加,且患者疼痛感完全消失;有效:治疗后骨密度仪检查显示患者骨密度较治疗前未下降,且患者疼痛感明显有所缓解;无效:治疗后骨密度仪检查显示患者骨密度和疼痛感较治疗前无改善。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 NRS 评分<sup>[7]</sup>** 分别于治疗前后根据疼痛数字评分法对患者的疼痛程度进行评分,总分 0~10 分,分数越高表明患者疼痛症状越严重。

**1.5.2 Oswestry 功能障碍指数<sup>[8]</sup>** 分别于治疗前后采用 Oswestry 功能障碍指数评分对患者腰腿功能障碍程度进行评价,量表包括 10 个项目,总分 0~50 分,分数越高表明患者腰腿功能障碍越明显。

**1.5.3 生活质量评分<sup>[9]</sup>** 分别于治疗前后采用原发性骨质疏松症病人生活质量评定量表对患者治疗前后的生活质量进行评价,量表包括 75 个条目,总分 75~450 分,分数越高表明患者生活质量越好。

**1.5.4 血清耐酒石酸酸性磷酸酶 5b (TRACP-5b)、I 型胶原交联氨基末端肽 (NTX) 以及 I 型胶原氨基末端原肽 (PINP) 水平** 分别于治疗前后采集患者晨起静脉血,离心取血清,采用 ELISA 法使用试剂盒对患者血清 TRACP-5b (试剂盒购自上海江莱生物科技有限公司)、NTX (试剂盒购自北京华英生物技术研究所)、PINP (试剂盒购自上海信裕生物科技有限公司) 水平进行检测。

### 1.6 不良反应观察

治疗期间对患者可能出现的胃肠道反,肌肉痉挛、肌肉疼痛,头痛、头晕等药物不良反应进行分类统计。

### 1.7 统计学分析

使用 SPSS 20.0 对数据进行分析。计量资料采

用  $\bar{x} \pm s$  描述, 组间比较采用独立样本  $t$  检验; 用百分比表示计数资料, 组间比较行  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床效果比较

治疗后, 对照组总有效率显著低于治疗组 (82.98% vs 95.74%), 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组患者 NRS 评分、Oswestry 功能障碍指数和生活质量评分比较

治疗后, 两组患者 NRS 评分和 Oswestry 功能障碍指数较治疗前显著下降, 而生活质量评分显著升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组各指标比对照组改善更

显著 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组患者血清 TRACP-5b、NTX 和 PINP 水平比较

治疗后, 两组患者血清 TRACP-5b 和 NTX 水平较治疗前显著降低, 而 PINP 水平显著升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组各指标相对于对照组改善的更显著 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组患者不良反应比较

治疗期间, 两组患者均出现了一些轻微的药物不良反应, 包括胃肠道反应, 肌肉痉挛、疼痛, 头痛、头晕等, 而两组药物不良反应发生率比较差异无统计学意义, 见表 4。

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 | 47  | 13   | 26   | 8    | 82.98  |
| 治疗 | 47  | 16   | 29   | 2    | 95.74* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组 NRS 评分、Oswestry 功能障碍指数和生活质量评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on NRS score, Oswestry dysfunction index and quality of life score between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | NRS 评分                        | Oswestry 功能障碍指数                | 生活质量评分                           |
|----|-----|------|-------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|
| 对照 | 47  | 治疗前  | 6.38 $\pm$ 1.14               | 37.63 $\pm$ 5.64               | 273.94 $\pm$ 41.38               |
|    |     | 治疗后  | 3.59 $\pm$ 0.75*              | 21.49 $\pm$ 2.03*              | 342.47 $\pm$ 50.49*              |
| 治疗 | 47  | 治疗前  | 6.27 $\pm$ 1.08               | 38.12 $\pm$ 5.83               | 269.54 $\pm$ 40.95               |
|    |     | 治疗后  | 1.47 $\pm$ 0.42* <sup>▲</sup> | 10.85 $\pm$ 1.23* <sup>▲</sup> | 399.46 $\pm$ 55.27* <sup>▲</sup> |

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组血清 TRACP-5b、NTX 和 PINP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on serum TRACP-5b, NTX and PINP levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | TRACP-5b/( $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ) | NTX/( $\text{nmol} \cdot \text{mL}^{-1}$ ) | PINP/( $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ) |
|----|-----|------|-------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------|
| 对照 | 47  | 治疗前  | 9.34 $\pm$ 0.57                                 | 90.63 $\pm$ 9.14                           | 22.69 $\pm$ 2.55                          |
|    |     | 治疗后  | 5.46 $\pm$ 0.42*                                | 68.29 $\pm$ 6.34*                          | 28.73 $\pm$ 3.15*                         |
| 治疗 | 47  | 治疗前  | 9.39 $\pm$ 0.59                                 | 91.02 $\pm$ 9.37                           | 23.13 $\pm$ 2.64                          |
|    |     | 治疗后  | 2.43 $\pm$ 0.35* <sup>▲</sup>                   | 52.73 $\pm$ 5.46* <sup>▲</sup>             | 36.75 $\pm$ 3.78* <sup>▲</sup>            |

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

| 组别 | n/例 | 胃肠道反应/例 | 肌肉痉挛、疼痛/例 | 头痛、头晕/例 | 发生率/% |
|----|-----|---------|-----------|---------|-------|
| 对照 | 47  | 3       | 1         | 1       | 10.64 |
| 治疗 | 47  | 2       | 1         | 0       | 6.38  |

### 3 讨论

骨质疏松症是一种好发于老年人,尤其以绝经后妇女最为多见,骨密度下降、骨代谢异常、腰疼酸痛以及骨折风险增加是其主要临床特征。骨质疏松在临床上可分成原发性和继发性骨质疏松2种,其中原发性骨质疏松与老年人骨流失、绝经后体内激素紊乱有关,而继发性骨质疏松与血液系统疾病、肾脏疾病、营养性疾病造成的骨结构破坏有关<sup>[10]</sup>。目前临床上针对骨质疏松的治疗主要采取药物干预,同时在补充钙剂和维生素D的基础上调整生活方式也能显著改善病情,有利于疾病的恢复<sup>[11]</sup>。

阿仑膦酸钠维D3片是一种复方制剂,其主要组分为阿仑膦酸钠和维生素D3,其中阿仑膦酸钠为双膦酸盐类抗骨质疏松药物,可通过抑制破骨细胞的活性来降低骨转换,使骨形成超过骨吸收,从而使机体内骨量逐渐增加,而维生素D3可通过向骨组织转运钙来增强骨骼、降低骨折风险,两者联合用于骨质疏松症的治疗效果显著<sup>[3]</sup>。芪骨胶囊是一种中药制剂,其主要组分包括怀牛膝、骨碎补、补骨脂、肉苁蓉、桂枝等多种中药,具有补肾壮骨的功效,临床药理显示其具有促进成骨细胞增殖、抑制破骨细胞骨吸收作用,因此适用于骨质疏松症的辅助治疗<sup>[12]</sup>。本研究结果显示,芪骨胶囊联合阿仑膦酸钠维D3片治疗老年骨质疏松的临床效率要显著高于阿仑膦酸钠维D3片单独治疗的对照组(95.74% vs 82.98%),同时联合用药还能够改善患者疼痛症状和生存质量,且不增加不良反应,说明芪骨胶囊可与阿仑膦酸钠维D3片在治疗老年骨质疏松上不但能起到协同增效的作用,而且对改善症状和提升生活质量均有着积极作用。

TRACP-5b是一种反映骨组织微观结构破坏的重要指标,其血清水平与骨密度之间呈显著负相关<sup>[13]</sup>。I型胶原氨基末端肽是反映骨吸收的特异性指标,对骨质疏松诊断和疗效评估有着重要意义<sup>[14]</sup>。I型前胶原氨基端前肽是一种骨形成标志物,与多种骨代谢疾病有着密切的联系,可作为骨质疏松诊断特异标志物<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,治疗后芪骨胶囊联合阿仑膦酸钠维D3片治疗老年骨质疏松患者抗酒石酸酸性磷酸酶5b、I型胶原氨基末端肽、I型前胶原氨基端前肽水平均要明显优于阿仑膦酸钠维D3

片单独治疗组,说明芪骨胶囊与阿仑膦酸钠维D3片联用可从分子水平上调节骨代谢,改善骨质疏松患者的疾病状态。

综上所述,芪骨胶囊联合阿仑膦酸钠维D3治疗老年骨质疏松疗效确切,可显著改善患者疼痛症状和生活质量,平衡骨转换和骨形成水平,值得临床推广应用。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 罗丽梅,李杰,杨帆,等.骨质疏松发病机制及治疗药物研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2020,26(4):148-152.
- [2] 贺丽英,孙蕴,要文娟,等.2010—2016年中国老年人骨质疏松患病率Meta分析[J].中国骨质疏松杂志,2016,22(12):1590-1596.
- [3] 庞小芬.福善美、福美加抗骨质疏松症的作用[J].中华老年医学杂志,2012,31(12):1130-1131.
- [4] 王和鸣,冯伟,葛继荣,等.芪骨胶囊治疗原发性骨质疏松症临床试验总结[J].中国中医骨伤科杂志,2010,18(8):12-15.
- [5] 马远征,王以朋,刘强,等.中国老年骨质疏松症诊疗指南(2018)[J].中国骨质疏松杂志,2018,24(12):1541-1567.
- [6] 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,2002:358-359.
- [7] 曹卉娟,邢建民,刘建平.视觉模拟评分法在症状类结局评价测量中的应用[J].中医杂志,2009,50(7):600-602.
- [8] 俞红,白跃宏.简式中文版Oswestry功能障碍指数评定下背痛患者的信度及效度分析[J].中华物理医学与康复杂志,2010,32(2):125-127.
- [9] 刘健,蔡太生,吴萍陵,等.原发性骨质疏松症患者生活质量量表的信度与效度研究[J].中国临床心理学杂志,2004,12(2):131-132.
- [10] 胡咏新,郑仁东,刘洲君,等.2017年骨质疏松年度进展[J].国际内分泌代谢杂志,2018,38(6):423.
- [11] 毛哲渊,周中.骨质疏松症临床治疗的研究进展[J].山东医药,2019,59(31):110-113.
- [12] 戈颖莹,陈永法,薛小鑫,等.芪骨胶囊与仙灵骨葆胶囊治疗原发性骨质疏松症的成本效果分析[J].药物评价研究,2018,41(12):2356-2361.
- [13] 黄泳标,卓海燕,朱建国.血清BGP、BALP、TRACP-5b在老年骨质疏松性骨折病人中的水平及意义[J].实用老年医学,2017,31(3):237-239.
- [14] 刘俊恒,潘继承,倪黎刚,等.骨质疏松患者部分骨代谢指标测定的临床意义[J].实用老年医学,2012,26(3):213-214.
- [15] Ikebuchi Y, Aoki S, Honma M, et al. Coupling of bone resorption and formation by RANKL reverse signaling[J]. Nature, 2018, 561(7722): 195-200.

[责任编辑 金玉洁]