

阿胶强骨口服液联合骨化三醇治疗老年骨质疏松的临床研究

王 芒¹, 秦国良^{1*}, 衡立松²

1. 安康市人民医院 脊柱外科, 陕西 安康 725000

2. 西安红会医院 骨科, 陕西 西安 710054

摘要: **目的** 探讨阿胶强骨口服液联合骨化三醇胶丸治疗老年骨质疏松的临床疗效。**方法** 选取2019年3月—2021年3月在安康市人民医院就治疗的128例老年骨质疏松患者,根据随机数字法将128例老年骨质疏松患者分为对照组($n=64$)和治疗组($n=64$)。对照组口服骨化三醇胶丸,1粒/次,2次/d。治疗组在对照组的基础上口服阿胶强骨口服液,10 mL/次,3次/d。两组患者均连续服用药物3个月。观察两组的临床疗效,比较两组临床症状好转时间、骨代谢指标和骨密度的变化。**结果** 治疗后,治疗组患者总有效率是98.44%,显著高于对照组的84.38% ($P<0.05$)。治疗组患者腰酸背痛好转时间、骨骼疼痛好转时间、下肢无力好转时间、肌肉痉挛好转时间均显著短于对照组 ($P<0.05$)。治疗后,两组I型胶原羧基端交联肽(CTX)、血清I型胶原氨基端前肽(P1NP)均显著降低,但25-羟基维生素D[25(OH)D]、骨钙素(BGP)升高 ($P<0.05$)。治疗后,治疗组骨代谢指标改善优于对照组 ($P<0.05$)。治疗后,两组患者股骨颈骨密度、腰椎骨密度、股骨大转子骨密度均较治疗前显著升高 ($P<0.05$)。治疗后,治疗组骨密度改善优于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 阿胶强骨口服液联合骨化三醇胶丸治疗老年骨质疏松临床疗效显著,能有效改善骨密度,增强骨代谢功能,值得临床推广应用。

关键词: 阿胶强骨口服液; 骨化三醇胶丸; 老年骨质疏松; 骨密度; I型胶原羧基端交联肽

中图分类号: R982 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)11-2327-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.11.021

Clinical study of Ejiao Qianggu Oral Liquid combined with calcitriol in treatment of senile osteoporosis

WANG Mang¹, QIN Guo-liang¹, HENG Li-song²

1. Department of Spinal Surgery, Ankang People's Hospital, Ankang 725000, China

2. Department of Orthopedics, Xi'an Honghui Hospital, Xi'an 710054, China

Abstract: Objective To investigate the curative effect of Ejiao Qianggu Oral Liquid combined with Calcitriol Capsules in treatment of senile osteoporosis. **Methods** A total of 128 elderly patients with osteoporosis treated in Ankang People's Hospital from March 2019 to March 2021 were selected. According to the random number method, 128 elderly patients with osteoporosis were divided into control group ($n=64$) and treatment group ($n=64$). Patients in the control group were *po* administered with Calcitriol Soft Capsules, 1 grain/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Ejiao Qianggu Oral Liquid on the basis of the control group, 10 mL/time, three times daily. Both groups were given drugs for 3 months. The clinical efficacy of the two groups were observed, and the improvement time of clinical symptoms, bone metabolism index, and bone mineral density were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate in treatment group was 98.44%, significantly higher than that in control group (84.38%) ($P<0.05$). The improvement time of back pain, bone pain, lower limb weakness, and muscle spasm in treatment group was significantly shorter than that in control group ($P<0.05$). After treatment, CTX and P1NP were significantly decreased, but 25(OH)D and BGP were increased in both groups ($P<0.05$). After treatment, the improvement of bone metabolism index in treatment group was better than that in control group ($P<0.05$). After treatment, bone mineral density of femoral neck, lumbar vertebra and greater trochanter in two groups were significantly increased compared with before treatment ($P<0.05$). After treatment, BMD in the treatment

收稿日期: 2021-05-17

基金项目: 陕西省重点研发计划项目(2017SF-197)

作者简介: 王 芒, 研究方向是脊柱外科疾病的诊疗。E-mail: 18509295226@163.com

*通信作者: 秦国良, 研究方向是脊柱外科。

group was better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Ejiao Qianggu Oral Liquid combined with calcitriol has significant clinical effect in treatment of senile osteoporosis, and can effectively improve bone mineral density and enhance bone metabolism, which is worthy of clinical application.

Key words: Ejiao Qianggu Oral Liquid; Calcitriol Soft Capsules; senile osteoporosis; bone mineral density; CTX

老年骨质疏松症是由于生理和病理等原因使骨量减少、骨密度降低、骨组织微结构发生改变,致骨骼脆性和骨折危险性增高为特征的全身代谢性骨病,临床表现为腰背痛、四肢关节疼痛、驼背畸形,严重者可发生骨折^[1]。中医学认为骨质疏松症属于“骨痿”范畴,在《灵枢经脉》古书中讲述“肾的气血不通,虚弱无力,骨头内部则会失去血液供给,时间累计发为此病”^[2]。因此,延缓骨丢失,增加骨密度和预防骨折的发生是目前预防和治疗骨质疏松的主要目标^[3]。阿胶强骨口服液具有温补肾阳、强筋骨镇痛的功效,有增加骨量,改善骨质量,维持骨微结构完整程度的功效^[4]。骨化三醇胶丸是维生素 D₃ 经羟化代谢产物,具有活性强、吸收好等特点,且可影响消化道对钙磷吸收及利用,达到改善骨代谢、提升骨密度的能力^[5]。为此,本研究的目的是探讨阿胶强骨口服液联合骨化三醇胶丸治疗老年骨质疏松的疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 3 月—2021 年 3 月在安康市人民医院就诊治疗的 128 例老年骨质疏松患者。其中男性 69 例,女性 59 例;年龄 60~79 岁,平均年龄为 (69.52±1.31) 岁;病程为 1~8 年,平均病程 (4.57±0.74) 年。

纳入标准:所有患者均符合《中国老年骨质疏松诊疗指南(2018)》^[6]诊断标准;X 线显示桡骨远端骨密度降低;均经过患者本人及家属同意,并签订知情同意书。

排除标准:心肝肾等脏器严重疾病者;药物过敏史;近期服用药物治疗者;患有免疫性疾病及血液性疾病者;精神性疾病者。

1.2 药物

骨化三醇胶丸由井田国际医药厂股份有限公司生产,规格 0.25 μg/粒,批号 201810006、202009027;阿胶强骨口服液由新疆华世丹药业股份有限公司生产,规格 10 mL/支,批号 201804011、202011001。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字法将 128 例老年骨质疏松患者分为对照组 ($n=64$) 和治疗组 ($n=64$)。其中对照组患

者男性 35 例,女性 29 例;年龄 60~76 岁,平均年龄 (68.60±1.03) 岁;病程为 1~6 年,平均病程 (3.53±1.24) 年。治疗组患者男性 36 例,女性 28 例;年龄 62~79 岁,平均年龄为 (71.22±1.01) 岁;病程为 2~8 年,平均病程 (5.04±0.92) 年。两组患者临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服骨化三醇胶丸,1 粒/次,2 次/d。治疗组患者在对照组治疗的基础上口服阿胶强骨口服液,10 mL/次,3 次/d。两组患者均连续服用药物 3 个月。

1.4 临床疗效标准^[7]

显效:临床症状及骨密度指标基本正常;有效:临床症状有所改善,骨密度指标趋向正常值;无效:临床症状未见改变,有甚者病情趋于加重。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状好转时间 治疗期间,嘱患者家属观察患者腰酸背痛、骨骼疼痛、下肢无力、肌肉痉挛好转情况,同时记录相应好转时间。

1.5.2 骨代谢指标 所有患者治疗前后均在清晨空腹抽取上肢静脉血 5 mL,置入内含有肝素抗凝剂玻璃试管中送检,离心机 (半径 10 cm) 3 000 r/min 离心 10 min 后,分离出血清,保存在 -40 °C 冰箱中待检;采用免疫发光分析仪 (北京贝尔生物工程股份有限公司),采用电化学发光法测定 I 型胶原羧基端交联肽 (CTX)、血清 I 型胶原氨基端前肽 (PINP)、25-羟基维生素 D₃ [25(OH)D₃]、骨钙素 (BGP) 指标;严格按照试剂盒说明进行。

1.5.3 骨密度 治疗前后所有患者均使用美国 Discovery CI 型双能 X 线骨密度仪进行股骨颈骨密度、腰椎骨骨密度、股骨大转子骨密度,由同一名检查医师进行操作,记录相关指标数据进行分析。

1.6 药物不良反应情况观察

对患者治疗期间发生的食欲减退、头痛、呕吐、便秘等不良反应事件进行监测。

1.7 统计学分析

所有数据采用 SPSS 18.0 软件进行数据处理,计数资料运用 χ^2 检验进行比较分析,以百分比表示;计量数据用 t 检验进行比较,以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组患者总有效率是 98.44%, 显著高于对照组的 84.38% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状好转时间情况分析

治疗组患者腰酸背痛好转时间、骨骼疼痛好转时间、下肢无力好转时间、肌肉痉挛好转时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组骨代谢指标比较

治疗后, 两组 CTX、P1NP 显著降低, 但 25(OH)D、BGP 水平升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组骨代谢指标改善优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组骨密度指标比较

治疗后, 两组股骨颈骨密度、腰椎骨密度、股骨大转子骨密度均显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组骨密度改善优于对照组 ($P < 0.05$), 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	64	32	22	10	84.38
治疗	64	52	11	1	98.44*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状好转时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on clinical symptoms improvement time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	临床症状好转时间/d			
		腰酸背痛	骨骼疼痛	下肢无力	肌肉痉挛
对照	64	7.31 ± 0.31	6.83 ± 0.68	7.15 ± 0.33	6.35 ± 0.41
治疗	64	5.38 ± 0.73*	4.28 ± 0.77*	5.24 ± 0.68*	4.17 ± 0.52*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组骨代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	CTX/(ng·mL ⁻¹)	P1NP/(ng·mL ⁻¹)	25(OH)D/(ng·mL ⁻¹)	BGP/(ng·mL ⁻¹)
对照	64	治疗前	0.75 ± 0.11	81.22 ± 6.38	12.77 ± 3.24	1.68 ± 0.34
		治疗后	0.51 ± 0.08*	52.75 ± 5.37*	15.26 ± 4.14*	3.15 ± 0.45*
治疗	64	治疗前	0.74 ± 0.19	82.17 ± 5.82	12.85 ± 3.19	1.71 ± 0.23
		治疗后	0.36 ± 0.04*▲	46.72 ± 4.29*▲	18.54 ± 4.33*▲	6.02 ± 0.67*▲

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 两组骨密度指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	骨密度/(g·cm ⁻²)		
			股骨颈骨	腰椎骨	股骨大转子
对照	64	治疗前	0.53 ± 0.13	0.74 ± 0.21	0.42 ± 0.11
		治疗后	0.85 ± 0.22*	0.82 ± 0.38*	0.59 ± 0.36*
治疗	64	治疗前	0.55 ± 0.11	0.78 ± 0.17	0.45 ± 0.03
		治疗后	0.92 ± 0.45*▲	0.96 ± 0.52*▲	0.71 ± 0.64*▲

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 两组药物不良反应情况分析

通过观察患者的药物不良反应发现, 对照组发生恶心呕吐 3 例, 头痛 2 例, 食欲减退 3 例, 便秘 2 例, 不良反应发生率是 15.63%, 治疗组患者发生恶心呕吐 1 例, 头痛 1 例, 食欲减退 2 例, 便秘 1 例, 不良反应发生率是 6.25%; 治疗组不良反应发生率显著低于对照组 ($P < 0.05$)。

3 讨论

老年骨质疏松症是以骨强度下降而导致的一种慢性骨骼代谢疾病, 随着年龄增长, 机体钙流失严重, 骨矿物质成分和骨基质含量减少^[8], 极易造成骨质变薄, 骨脆性增加, 发生骨折风险加大, 严重威胁老年人群的身体和生活质量^[9]。中医认为骨质疏松症归属于“骨痿”范畴, 其病位在骨, 该病的发生多与“肾气”密切相关, 《内经》曰: “肾之合, 骨也。”《素问·五脏生成》: “肾不生, 则髓不能满”^[10]。肾主藏精, 其充在骨, 肾精不足则骨无以充, 即肾精充足, 则骨髓的生化有源, 骨骼才能得到骨髓的充分滋养而坚固有力; 若肾精虚少, 骨髓的化源不足, 不能濡养骨骼, 便会出现骨骼脆弱乏力, 引发骨质疏松^[11]。阿胶强骨口服液是由阿胶、党参、熟地黄、枸杞子、牡蛎共 5 味中药材提取而成, 能充分提供骨骼建造的原材料 (钙、胶原、维生素 D 等微量元素), 同时抑制骨吸收, 促进骨形成, 缓解骨质疏松症引起的症状^[12]。现代医学认为, 老年性骨质疏松症是人体脏器功能下降、体内激素水平呈现紊乱状态, 导致骨吸收大于骨形成的一种持续状态, 治疗多以抑制骨吸收, 调节骨代谢及提高骨密度, 促进骨形成为目的^[13]。骨化三醇胶丸是维生素 D₃ 的主要激活剂, 能够有效提高钙磷水平, 促进骨细胞活性, 从而增强骨形成, 最终达到延缓及治疗骨质疏松症的目的^[14]。

本研究结果显示, 治疗组患者总有效率高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗组患者临床出现的腰酸背痛、骨骼疼痛、下肢无力、肌肉痉挛等症好转时间均短于对照组 ($P < 0.05$)。表明阿胶强骨口服液与骨化三醇胶丸联合治疗老年骨质疏松疗效确切, 临床症状好转明显。研究结果显示, 治疗组治疗后 CTX、P1NP 均低于对照组, 25(OH)D、BGP 指标均高于对照组 ($P < 0.05$), 表明中西医药物联合使用可以极大改善骨代谢的作用, 促进骨形成的能力^[15]。其中 CTX 是破骨细胞介导的 I 型胶原蛋白降解释放到血液中, 由大于 90% 的骨有机质构成, 是骨转换敏感

性较高的指标^[16]。P1NP 水平变化主要反映成骨细胞活动状态、成骨作用及新合成的 I 型胶原的变化, 是 I 型胶原合成速率的敏感指标^[17]。25(OH)D 可促进胃肠道对钙的吸收, 提高血钙浓度, 促进骨骼矿化; 还可促进成骨细胞成熟、增生、分化, 抑制成骨细胞凋亡, 促进骨基质的形成^[18]。BGP 直接由骨细胞产生和释放, 其水平的高低与成骨细胞活性有关, 是骨质疏松症较敏感而特异的检测指标^[19]。研究结果显示, 治疗组患者治疗后股骨颈骨密度、腰椎骨密度、股骨大转子骨密度指标均高于对照组 ($P < 0.05$), 表明阿胶强骨口服液与骨化三醇胶丸联合治疗老年骨质疏松可以有效维持骨结构, 并调节胃肠道对钙物质的吸收, 从而改善骨强度, 抑制破骨过程。

综上所述, 阿胶强骨口服液联合骨化三醇胶丸治疗老年骨质疏松临床疗效显著, 能有效改善骨密度, 增强骨代谢功能, 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] 韩 邕, 王永珍, 张 光. 老年骨质疏松症及其诊断 [J]. 吉林大学学报: 医学版, 2001, 27(3): 329-330.
- [2] 谢燕萍, 蒋宇虹. 中医辨证治疗老年骨质疏松症 [J]. 湖北中医杂志, 2003, 25(6): 48-49.
- [3] 王 华. 对老年骨质疏松症发病机制和防治的哲学思考 [J]. 医学与哲学, 1999, 20(6): 32-33.
- [4] 武嘉林. 阿胶强骨口服液含药血清对人成骨细胞钙离子摄取和钙化能力的影响 [J]. 新疆医学, 2007, 37(4): 150-151.
- [5] 史丽萍, 李 敏, 张 健. 骨化三醇对老年男性骨质疏松症患者的临床对照研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2011, 17(9): 821-823.
- [6] 马远征, 王以朋, 刘 强, 等. 中国老年骨质疏松诊疗指南(2018) [J]. 中国老年学杂志, 2018, 39(11): 2557-2575.
- [7] 胥少汀. 中老年骨质疏松与骨关节炎 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2005: 78-84.
- [8] 付咏梅, 姚嵩梅. 老年骨质疏松症患者发生骨折的影响因素 [J]. 国际护理学杂志, 2014, 11(9): 352-354.
- [9] 黄永超, 邱龙顺, 李 强, 等. 老年骨质疏松症骨折 300 例临床分析 [J]. 海南医学, 2020, 31(10): 76-78.
- [10] 袁 耀, 汤 涛, 施松青, 等. 中西医结合疗法治疗老年骨质疏松症的临床应用效果 [J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(8): 2014-2017.
- [11] 万倩慧, 胡 浩. 老年骨质疏松症的中医病因病机及辨证分型的探讨 [J]. 新疆中医药, 2018, 36(6): 122-124.
- [12] 帅 波, 沈 霖. 阿胶强骨口服液治疗原发性骨质疏松

- 症的疗效机制的影响 [J]. 中国骨伤, 2008, 16(8): 79-81.
- [13] 梁建, 李黎. 老年骨质疏松症患者腰背痛的综合治疗体会 [J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 16(20): 2868-2869.
- [14] 蒋顺琬, 麦庆春, 陈大宇, 等. 骨化三醇对老年女性骨质疏松症患者骨密度及骨代谢的影响 [J]. 国际老年医学杂志, 2018, 39(6): 48-51.
- [15] 公爱凤. 骨代谢标志物 25(OH)D₃、 β -CTX 和 Total-P I NP 在老年骨质疏松症患者髋部脆性骨折诊断中的检测价值 [J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(6): 555-558.
- [16] 杨国君, 吕龙. I 型胶原蛋白 C 末端交联肽(CTX)与骨质疏松症的相关性研究 [J]. 内蒙古医科大学学报, 2018, 40(5): 522-525.
- [17] 邹俊, 袁晨曦, 朱红军, 等. 血清骨代谢标记物 P1NP 和 β -CrossLaps 对骨质疏松症的疗效评价 [J]. 中国组织工程研究, 2015, 31(29): 4731-4735.
- [18] 陈小香, 谭新, 邓伟民, 等. 骨质疏松症患者骨密度与血清 25 羟维生素 D 的相关性研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 7(23): 16-20.
- [19] 周建. 男性老年骨质疏松症患者血清 IL-8、CT、BGP 和 T 含量变化及临床意义 [J]. 放射免疫学杂志, 2011, 24(1): 13-15.

[责任编辑 金玉洁]