

续断壮骨胶囊联合依降钙素治疗骨质疏松症的临床研究

李燕莉, 张静, 王晓唐, 高阳, 李婷, 李永新*

秦皇岛市第一医院, 河北 秦皇岛 066000

摘要: 目的 探讨续断壮骨胶囊联合依降钙素治疗骨质疏松的临床疗效。方法 选取2020年9月—2022年5月秦皇岛市第一医院收治的128例骨质疏松症患者, 随机分为对照组(64例)和治疗组(64例)。对照组患者肌肉注射依降钙素注射液, 10 U/次, 2次/周。在对照组的基础上, 治疗组口服续断壮骨胶囊, 2粒/次, 3次/d。两组患者用药24周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状缓解时间, 视觉模拟疼痛评分法(VAS)评分, 腰椎L2、腰椎L4、股骨颈的骨密度(BMD), 血清炎症因子胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、抗酒石酸性磷酸酶-5b(TRACP-5b)、白细胞介素-6(IL-6)和骨碱性磷酸酶(BSAP)水平, 及不良反应情况。**结果** 治疗后, 治疗组患者临床有效率为(98.43%), 明显高于对照组(84.38%, $P < 0.05$)。治疗后, 治疗组症状缓解时间均早于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者VAS评分明显降低, 而腰椎L2、腰椎L4、股骨颈的骨密度(BMD)均高于治疗前($P < 0.05$), 且治疗组骨疼痛程度及骨密度均明显好于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清炎症因子IL-6、TRACP-5b水平均低于治疗前, 而IGF-1和BSAP水平高于治疗前($P < 0.05$), 且治疗组明显好于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组不良反应发生率(7.81%)明显低于对照组(12.50%, $P < 0.05$)。**结论** 依降钙素联合续断壮骨胶囊治疗效果确切, 对骨质疏松临床症状缓解明显, 骨疼痛状态减弱, 血清标志物水平显著改善。

关键词: 续断壮骨胶囊; 依降钙素注射液; 骨质疏松; 视觉模拟疼痛评分法; 骨密度; 胰岛素样生长因子-1; 骨碱性磷酸酶

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)06-1457-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.06.028

Clinical study on Xuduan Zhuanggu Capsules combined with calcitonin in treatment of osteoporosis

LI Yan-li, ZHANG Jing, WANG Xiao-tang, GAO Yang, LI Ting, LI Yong-xin

First Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066000, China

Abstract: Objective To explore the therapeutic effect of Xuduan Zhuanggu Capsules combined with calcitonin in treatment of osteoporosis. **Methods** Patients (128 cases) with osteoporosis in First Hospital of Qinhuangdao from September 2020 to May 2022 were randomly divided into control (64 cases) and treatment (64 cases) group. Patients in the control group was intramuscular injection administered with Elcatonin Injection, 10 U/time, twice weekly. Patients in the treatment group were *po* administered with Xuduan Zhuanggu Capsules on the basis of the control group, 2 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 24 weeks. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, and the relief time of symptom, VAS scores, the BMD of lumbar L2, lumbar L4, neck of femur, and the levels of serum IL-6, TRACP-5b, IGF-1 and BSAP, and adverse reaction in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was (98.43%), which was significantly higher than that of the control group (84.38%, $P < 0.05$). After treatment, the time of symptom relief in the treatment group was earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the VAS score in two groups were significantly decreased, while the bone mineral density (BMD) of lumbar L2, lumbar L4 and femoral neck were higher than those before treatment ($P < 0.05$), and the degree of bone pain and bone mineral density in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum inflammatory factors IL-6 and TRACP-5b in two groups were lower than those before treatment, while the levels of IGF-1 and BSAP were higher than those before treatment ($P < 0.05$), and which in the treatment group was significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the incidence of adverse reactions in the treatment

收稿日期: 2023-02-20

基金项目: 河北省医学科学研究课题计划(20221612)

作者简介: 李燕莉, 女, 研究方向为骨科方面。E-mail: ly1800305@163.com

*通信作者: 李永新, 研究方向为骨科疾病诊治。E-mail: 913171912@qq.com

group (7.81%) was significantly lower than that in the control group (12.50%, $P < 0.05$). **Conclusion** The therapeutic effect of calcitonin combined with Xuduan Zhuanggu Capsules is definite, the clinical symptoms of osteoporosis are relieved obviously, the state of bone pain is weakened, and the level of serum markers is significantly improved.

Key words: Xuduan Zhuanggu Capsules; Elcatonin Injection; osteoporosis; VAS; BMD; IGF-1; BSAP;

骨质疏松症是与年龄有着密切相关的退行性疾病,随着人体机能的减退、年龄的增长等,可导致骨微结构、骨代谢发生改变^[1]。该病起病隐匿、早期诊断率低、受重视程度并不高,在老年人群中尤为明显^[2]。骨质疏松症出现以腰背部疼痛、脊柱变形等为主要临床症状,后期多以骨折风险为首发症状,致残率、致死率均较高,成为威胁老年人健康的全身代谢性疾病^[3]。祖国医学对骨质疏松症无阐述,以症状及体征表现为主,可归属“骨痿”“骨痹”等范畴^[4]。与肾、肝、脾 3 脏亏虚及功能失调密切相关,因年老体虚及内外因共同作用下,致精液气血不足,骨枯髓减、骨髓失养致瘀阻于骨络而引发该病^[5]。续断壮骨胶囊可改善毛细血管扩张,明显改善微循环,从而显著增强机体骨密度^[6]。依降钙素具有直接促进成骨细胞增殖,并抑制破骨细胞生成,减少骨吸收和防止骨钙丢失的作用^[7]。为此,本研究采用续断壮骨胶囊与依降钙素联合治疗骨质疏松。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2020 年 9 月—2022 年 5 月秦皇岛市第一医院骨伤科收治的 128 例骨质疏松症患者为研究对象,其中男 67 例,女 61 例;年龄 60~79 岁,平均年龄 (67.50 ± 1.51) 岁;病程 0.4~6.5 年,平均病程 (3.45 ± 0.45) 年;体质量指数 (23.41 ± 1.39) kg/m^2 。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合《原发性骨质疏松症诊治指南(2011 年)》^[8]诊断标准;(2)患者未合并慢性疾病史;(3)患者签订同意知情书。排除标准:(1)合并心、肝疾病严重者;(2)药物过敏史;(3)1 个月内有糖皮质激素药物治疗史;(4)合并重要脏器障碍或体内系统缺陷者;(5)精神性疾病。

1.3 药物

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 U,产品批号 202007025、202203017;续断壮骨胶囊由浙江迪耳药业有限公司生产,规格 0.29 g/粒,产品批号 202005026、202201028。

1.4 分组及治疗方法

采用数字随机法降患者分对照组(64 例)和治

疗组(64 例),其中对照组男性 34 例,女性 30 例;年龄 60~77 岁,平均年龄 (67.41 ± 1.49) 岁;病程 0.4~5.8 年,平均病程 (3.51 ± 0.48) 年;体质指数 (23.06 ± 1.17) kg/m^2 。治疗组男 33 例,女 31 例;年龄 63~79 岁,平均年龄 (67.78 ± 1.54) 岁;病程 0.6~6.5 年,平均病程 (3.66 ± 0.49) 年;体质指数 (24.11 ± 1.28) kg/m^2 。两组患者年龄、性别、病程、体质量指数比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者肌肉注射依降钙素注射液,10 U/次,2 次/周。在对照组的基础上,治疗组口服续断壮骨胶囊,2 粒/次,3 次/d。两组用药 24 周。

1.5 疗效评价标准^[9]

显效:骨疼痛及相关症状均基本消失;有效:骨疼痛及相关症状有所好转;无效:疼痛与体征无改变,有甚者病情加剧。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.6 观察指标

1.6.1 骨疼痛程度测定 记录患者骨疼痛程度,采用视觉模拟疼痛评分法(VAS)^[10]评估,取 10 cm 长的一条直线,分别记做 0~10 分,无痛 0 分,轻度 1~3 分,中度 4~6 分,重度 7~10 分,分值数越高表示疼痛越严重,且难以忍受。

1.6.2 骨密度(BMD) 所有患者均在治疗前后采用双能 X 射线骨密度测定仪检测骨密度,测定腰椎 L2、腰椎 L4、股骨颈的骨密度水平。

1.6.3 血清标志物测定 采集患者清晨空腹肘部静脉血 5 mL,试管中静止 20 min,3 000 r/min 分离 10 min 后。采用酶联免疫(ELISA)吸附法检测胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、抗酒石酸酸性磷酸酶-5b(TRACP-5b)、白细胞介素-6(IL-6)、骨碱性磷酸酶(BSAP)水平,严格遵循试剂盒标准。

1.7 不良反应观察

对患者治疗期间,因药物所引发的不良反应进行比较。

1.8 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件处理数据,计数资料以百分比表示,用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组患者临床有效率为 98.43%, 明显高于对照组有效率 (84.38%, $P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状缓解比较

治疗后, 治疗组乏力、骨痛、脊柱变形、全身酸痛等症状缓解时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组骨疼痛程度及骨密度比较

治疗后, 两组患者 VAS 评分均低于治疗前, 而腰椎 L2、腰椎 L4、股骨颈的 BMD 均高于治疗前

($P < 0.05$), 且治疗组上述骨疼痛程度及骨密度均明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清标志物水平比较

治疗后, 两组血清炎症因子 IL-6、TRACP-5b 水平均低于治疗前, 而 IGF-1 和 BSAP 水平高于治疗前 ($P < 0.05$); 且治疗组 IL-6、BSAP、IGF-1 和 TRACP-5b 水平明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗后, 治疗组不良反应发生率 (7.81%) 明显低于对照组 (12.50%, $P < 0.05$), 见表 5。

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	37	17	10	84.38
治疗	64	54	9	1	98.43*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on relief time of symptom between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	乏力缓解时间/d	骨痛缓解时间/d	脊柱变形缓解时间/d	全身酸痛缓解时间/d
对照	64	18.55 ± 3.45	20.38 ± 4.16	22.57 ± 5.31	20.34 ± 2.46
治疗	64	15.62 ± 2.37*	16.67 ± 2.04*	20.41 ± 4.29*	18.25 ± 1.37*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组 VAS 评分和骨密度比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on VAS scores and BMD between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	治疗时间	VAS 评分	BMD/(g·cm ⁻³)		
				腰椎 L2	腰椎 L4	股骨颈
对照	64	治疗前	7.11 ± 0.87	0.79 ± 0.21	0.82 ± 0.13	0.67 ± 0.14
		治疗后	3.89 ± 0.55*	0.82 ± 0.47*	0.88 ± 0.24*	0.74 ± 0.26*
治疗	64	治疗前	7.09 ± 0.86	0.76 ± 0.18	0.83 ± 0.11	0.69 ± 0.22
		治疗后	2.18 ± 0.43*▲	0.96 ± 0.51*▲	0.98 ± 0.43*▲	0.86 ± 0.38*▲

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 两组血清标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on levels of serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·L ⁻¹)	IGF-1/(ng·mL ⁻¹)	TRACP-5b/(U·L ⁻¹)	BSAP/(mg·L ⁻¹)
对照	64	治疗前	57.23 ± 6.81	114.33 ± 15.26	7.65 ± 0.49	23.44 ± 3.62
		治疗后	48.03 ± 5.29*	136.51 ± 23.22*	5.47 ± 0.36*	25.31 ± 5.24*
治疗	64	治疗前	57.31 ± 6.65	114.40 ± 15.34	7.72 ± 0.53	23.52 ± 3.58
		治疗后	27.64 ± 2.79*▲	157.48 ± 27.14*▲	3.55 ± 0.28*▲	41.19 ± 7.12*▲

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 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	腹痛/例	胃部不适/例	皮疹/例	发生率/%
对照	64	2	2	3	1	12.50
治疗	64	1	1	2	1	7.81*

与对照组比较: *P<0.05

*P < 0.05 vs control group

3 讨论

骨质疏松症以骨量减少、易发生脆性骨折为特征的全身性骨代谢性疾病^[11]。多种病因的作用下，BMD 降低，骨量和骨质量下降，骨组织显微结构发生退化，全身骨变得酥脆，极易造成骨折的风险^[12]。该病的发病机制较为复杂，包括细胞因子、信号通路、激素水平、遗传基因在内的多种因素，都能影响骨形成与骨吸收，从而打破骨重建的平衡^[13]。骨质疏松发病初期通常无明显症状，易被忽视而延误治疗，引起骨折等严重后果，使患者的生活质量大幅下降^[14]。研究证实，在骨的异常代谢活动过程中，多种炎性细胞因子参与加重骨质疏松症病情^[15]。中医学认为该病归“骨枯”“骨痹”等范畴中，多由肾虚为本，与脾、肝密切相关，以血瘀为病理基础和产物^[16]。古书《难经·十四难》中记载“五损损于肾，骨痿不能起于床”，因肾藏精主骨生髓，若肾气亏虚，肾精不足，则骨髓随之失养，致使气血运行不畅，易生瘀血阻滞经络，而引起该病的发生^[17]。续断壮骨胶囊是由续断总皂苷制成的中成药，具有补肾壮骨、活血通络的功效，可增强免疫系统功能，抑制骨吸收，促进 BMD 提高的作用^[18]。依降钙素是鳗鱼降钙素多肽衍生物，能防止骨钙流失，可减弱骨的吸收，抑制破骨细胞活性，从而达到改善骨质疏松状态^[19]。

本研究结果显示，与对照组比较，治疗后治疗组的乏力、骨痛、脊柱变形、全身酸痛等症状缓解时间均明显降低。说明续断壮骨胶囊与依降钙素一同治疗，可极大的缓解骨质疏松引起的体征，使患者整体机能恢复加快。本研究结果显示，与对照组比较，治疗后治疗组的疼痛 VAS 评分、IL-6、BSAP 水平均较低；治疗组治疗后的腰椎 L2、腰椎 L4、股骨颈的 BMD、IGF-1、TRACP-5b 水平较高。说明中西两种药物续断壮骨胶囊与依降钙素联合治疗，可有效缓解疼痛状态，能调节机体血清炎性标志物水平和功能，致使 BMD 提升，患者的生活状

态得以有效改善。其中 IL-6 水平升高可诱导破骨活性增强，并所释放的产物激活较多炎性因子，在骨质疏松的发病过程中起到重要的作用。BSAP 作为骨形成标记物之一，当体内破骨细胞介导的骨吸收就越活跃其表达水平升高，BMD 越低^[20]。IGF-1 水平减弱能影响骨的吸收及骨的形成，从而加重病情。TRACP-5b 是抗骨吸收指标之一，由于破骨细胞活性异常则表达水平增加，随之引发骨吸收降低^[21]。

综上所述，续断壮骨胶囊联合依降钙素治疗骨质疏松效果确切，对临床症状缓解明显，骨疼痛状态减弱，血清标志物水平显著改善，且安全有效，值得临床借鉴应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 胡军, 张华, 牟青. 骨质疏松症的流行病学趋势与防治进展 [J]. 临床荟萃, 2011, 26(8): 334-336.
- [2] 王洪复. 骨质疏松症的诊断 [J]. 国际内分泌代谢杂志, 2016, 26(4): 403-405.
- [3] 郭世级. 骨质疏松症的药物治疗及其理论基础 [J]. 中华骨科杂志, 2004, 24(11): 691-695.
- [4] 邱峰, 张贤, 尹恒, 等. 老年性骨质疏松症中医证候分布规律研究 [J]. 广州中医药大学学报, 2021, 38(4): 651-655.
- [5] 刘文波, 胡志俊, 刘洪举. 骨质疏松症中医研究进展 [J]. 贵州医药, 2010, 34(1): 197-201.
- [6] 詹红生, 石印玉, 赵咏芳, 等. 续断壮骨胶囊治疗原发性骨质疏松症的 III 期临床试验研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2009, 15(3): 197-200.
- [7] 董晓芬, 朱亦堃, 赵宝珍. 依降钙素联合钙剂及维生素 D 治疗原发性骨质疏松症的临床观察 [J]. 中国药物与临床, 2010, 10(12): 338-341.
- [8] 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.
- [9] 胥少汀, 葛宝丰, 徐印坎. 实用骨科学 [M]. 第 4 版. 北京: 人民军医出版社, 2012: 511-519.
- [10] 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): 192-196.
- [11] 薛延. 骨质疏松症的流行病学概况 [J]. 新医学, 2007, 38(1): 7-8.
- [12] 韩萍, 张金萍. 骨质疏松症的发病机制和病因 [J]. 中国组织工程研究, 2001, 5(9): 18-19.
- [13] Richards J B, Rivadeneira F, Inouye M, *et al.* Bone mineral density, osteoporosis, and osteoporotic fractures: A genome-wide association study [J]. *Lancet*, 2008, 371(9623): 1505-1512.
- [14] Arlot M, Edouard C, Meunier P J, *et al.* Impaired osteoblast function in osteoporosis: Comparison between calcium balance and dynamic histomorphometry [J]. *BMJ*, 1984, 289(6444): 517-520.
- [15] 徐苓, 王丽娟, 傅得兴, 等. 防治骨质疏松症药物应用现状与前景 [J]. 中国药理学通报, 2000, 16(3): 254-257.
- [16] 钟发明, 邱全河, 鲍杰伟, 等. 老年性骨质疏松症中医证型与骨代谢标志物情况 [J]. 光明中医, 2021, 36(4): 287-290.
- [17] 李跃华, 薛李, 赵芳芳, 等. 原发性骨质疏松症中医证型分布及其与骨折关系研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(5): 367-372.
- [18] 章彩霞, 金灵华. 续断壮骨胶囊中总皂苷和川续断皂苷VI含量测定 [J]. 中国执业药师, 2014, 11(2): 8-11.
- [19] 孙丽翠, 刘延卫, 梁冉. 金乌骨通胶囊联合依降钙素治疗骨质疏松症的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(2): 372-375.
- [20] 安贵峰, 屠冠军. 骨质疏松模型骨组织中 IL-6, IL-1 β , TNF- α 的表达特征 [J]. 中国医科大学学报, 2005, 34(2): 97-99.
- [21] 马琳琳. 生化指标测定在中老年骨质疏松骨折患者早期检测及风险评估中的价值 [J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(24): 6236-6237.

[责任编辑 金玉洁]