

# 全杜仲胶囊联合阿仑膦酸钠治疗老年骨质疏松症的临床研究

李晶<sup>1</sup>, 王波<sup>2</sup>, 王斌<sup>3\*</sup>

1. 西电集团医院 内分泌科, 陕西 西安 710000

2. 西安医学院第三附属医院 骨科, 陕西 西安 710068

3. 西电集团医院 骨科, 陕西 西安 710000

**摘要:** **目的** 探讨全杜仲胶囊联合阿仑膦酸钠治疗老年骨质疏松症的临床疗效。**方法** 选择 2020 年 3 月—2023 年 8 月在西电集团医院治疗的 98 例老年骨质疏松症患者, 根据随机数表法分为对照组 (49 例) 和治疗组 (49 例)。对照组早餐前 30 min 口服阿仑膦酸钠片, 10 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服全杜仲胶囊, 2 粒/次, 2 次/d。两组均治疗 3 个月。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者中医症状改善时间, 骨代谢指标 I 型胶原交联 C 端肽 (CTX)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 和尿 I 型胶原交联 N 端肽 (NTX) 水平, 及骨密度水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 95.92%, 比对照组的 81.63% 明显升高 ( $P < 0.05$ )。与对照组比较, 治疗组患者食少便溏、腰膝冷痛、畏寒喜暖、腰膝酸软改善时间明显缩短 ( $P < 0.05$ )。与治疗前比较, 两组血清 CTX、TNF- $\alpha$  及 NTX 水平明显降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组血清 CTX、TNF- $\alpha$  和 NTX 水平更低 ( $P < 0.05$ )。与治疗前比较, 两组股骨颈、腰椎等部位的骨密度均升高 ( $P < 0.05$ ), 且与对照组比较, 治疗组骨密度更高 ( $P < 0.05$ )。**结论** 全杜仲胶囊联合阿仑膦酸钠治疗老年骨质疏松症可快速改善患者的中医症状、增加骨密度水平、有效调节骨代谢指标。

**关键词:** 全杜仲胶囊; 阿仑膦酸钠; 骨质疏松症; I 型胶原交联 C 端肽; I 型胶原交联 N 端肽; 骨密度

**中图分类号:** R982 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2024)07 - 1829 - 05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.07.025

## Clinical study on Quanduzhong Capsules combined with alendronate sodium in treatment of elderly osteoporosis

LI Jing<sup>1</sup>, WANG Bo<sup>2</sup>, WANG Bin<sup>3</sup>

1. Department of Endocrinology, XD Group Hospital, Xi'an 710000, China

2. Department of Orthopedics, the Third Affiliated Hospital of Xi'an Medical College, Xi'an 710068, China

3. Department of Orthopedics, XD Group Hospital, Xi'an 710000, China

**Abstract: Objective** To explore the therapeutic effect of Quanduzhong Capsules combined with alendronate sodium in treatment of elderly osteoporosis. **Methods** Patients (98 cases) with elderly osteoporosis in XD Group Hospital from March 2020 to August 2023 were divided into control (49 cases) and treatment (49 cases) group according to the random number table method. Patients in the control group were *po* administered with Alendronate Sodium Tablets 30 min before breakfast, 10 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Quanduzhong Capsules on the basis of the control group, 2 grains/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the improvement time of TCM symptoms, the levels of bone metabolism indicators CTX, TNF- $\alpha$  and NTX, and bone density levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 95.92%, which was significantly higher than that of the control group (81.63%,  $P < 0.05$ ). Compared with the control group, the improvement time of loose stool, cold pain of waist and knees, fear of cold and warmth, sore waist and knees in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The levels of serum CTX, TNF- $\alpha$  and NTX in two groups were significantly lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the levels of serum CTX, TNF- $\alpha$  and NTX in the treatment group were lower than those before

收稿日期: 2024-01-07

基金项目: 陕西省卫生健康科研项目 (2022D017)

作者简介: 李晶, 女, 主治医师, 研究方向为内分泌相关。E-mail: lijing3656@163.com

\*通信作者: 王斌, 主治医师, 研究方向为骨科。E-mail: 719500200@qq.com

treatment ( $P < 0.05$ ). Compared with those before treatment, the bone mineral density of femoral neck and lumbar vertebrae in two groups was significantly increased ( $P < 0.05$ ), and the bone mineral density in the treatment group was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Quanduzhong Capsules combined with alendronate sodium combined with alendronate can quickly improve the TCM symptoms, increase the level of bone mineral density and effectively regulate bone metabolism.

**Key words:** Quanduzhong Capsules; Alendronate Sodium Tablets; osteoporosis; CTX; NTX; bone metabolism

骨质疏松症是因各种因素导致骨脆性增加的骨科疾病,老年人是该疾病的高发群体,患者的主要病理特征为骨小梁数量减少、骨小梁变细、骨小梁间隙增宽、骨矿含量降低等<sup>[1]</sup>。老年骨质疏松症患者发生脆性骨折的风险较高,常见的骨折部位有髌部、椎体等,发生脆性骨折后将严重影响患者的生活质量以及生命健康,即使在骨折发生后得到有效医治,有脆性骨折史依然会导致其他部位发生骨折或原骨折部位再次骨折的风险增高,因此对老年骨质疏松症患者进行及时有效治疗意义重大<sup>[2-3]</sup>。药物治疗是老年骨质疏松症患者的主要治疗方式。阿仑膦酸钠是临床较为常用的抗骨质疏松药物,具有抑制破骨细胞活性、减少骨吸收的作用<sup>[4]</sup>。中医治疗骨质疏松症历史悠久,该疾病在中医领域属于“骨枯”“骨痿”等范畴,肾精不足导致的骨失滋养是主要病机,因此补肾是中医治疗骨质疏松症时的关键所在<sup>[5]</sup>。全杜仲胶囊是临床治疗骨质疏松症的常见中成药,具有补肾健脾、强筋健骨的功效<sup>[6]</sup>,《中国老年骨质疏松症诊疗指南(2023)》中有推荐将该药物用于治疗脾肾阳虚型骨质疏松症<sup>[7]</sup>。本研究对比了阿仑膦酸钠单药以及联合全杜仲胶囊治疗老年骨质疏松症的疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选择 2020 年 3 月—2023 年 8 月在西电集团医院接受治疗的 98 例老年骨质疏松症患者为研究对象,男 42 例,女 56 例;年龄 61~73 岁,平均年龄( $67.15 \pm 4.32$ )岁;病程 1~5 年,平均( $3.05 \pm 1.05$ )年;高脂血症 16 例,糖尿病 18 例,高血压 24 例;身体质量指数  $16.98 \sim 25.18 \text{ kg/m}^2$ ,平均( $21.15 \pm 2.42$ ) $\text{kg/m}^2$ 。本研究通过了西电集团医院伦理委员会审批(批件号 2020-0142)。

纳入标准:(1)纳入患者符合骨质疏松症的诊断标准<sup>[8]</sup>;(2)年龄 60 岁以上;(3)中医证型为脾肾阳虚型<sup>[5]</sup>,主症:腰膝冷痛,食少便溏,次症:畏寒喜暖,腰膝酸软,弯腰驼背,行走无力,腹胀,面色㿔白,舌脉:舌淡胖,苔白滑,脉沉迟无力;

(4)患者对本研究内容知情,自愿参与本研究。

排除标准:(1)合并骨折;(2)对全杜仲胶囊、阿仑膦酸钠过敏者;(3)合并恶性肿瘤、免疫功能障碍、血液系统疾病、精神疾病者;(4)心、肝、肾、肺、脑等重要脏器存在严重障碍者;(5)治疗依从欠佳者。

### 1.2 药物

全杜仲胶囊由江西普正制药股份有限公司生产,规格 0.48 g/粒,产品批号 190918、200584、210452、221021、230106。阿仑膦酸钠片由杭州仟源保灵药业有限公司生产,规格 10 mg/片,产品批号 20191213、20200509、20210812、20230408。

### 1.3 分组及治疗方法

按照随机数表法将所有患者分为对照组(49 例)和治疗组(49 例),其中对照组男 20 例,女 29 例;年龄 61~72 岁,平均( $66.98 \pm 4.29$ )岁;病程 1~5 年,平均( $3.03 \pm 1.01$ )年;高脂血症 8 例,糖尿病 8 例,高血压 13 例;身体质量指数  $16.98 \sim 25.07 \text{ kg/m}^2$ ,平均( $21.08 \pm 2.39$ ) $\text{kg/m}^2$ 。治疗组男 22 例,女 27 例;年龄 61~73 岁,平均年龄( $67.32 \pm 4.34$ )岁;病程 1~5 年,平均( $3.07 \pm 1.06$ )年;高脂血症 8 例,糖尿病 10 例,高血压 11 例;身体质量指数  $17.05 \sim 25.18 \text{ kg/m}^2$ ,平均( $21.22 \pm 2.44$ ) $\text{kg/m}^2$ 。两组资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组早餐前 30 min 口服阿仑膦酸钠片,10 mg/次,1 次/d。治疗组在对照组基础上口服全杜仲胶囊,2 粒/次,2 次/d。两组均连续治疗 3 个月。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[9]</sup>

显效:治疗后,患者骨质疏松患者在治疗后疼痛感消失,经骨密度检查显示骨密度较治疗前增加;有效:治疗后,患者骨质疏松患者在治疗后疼痛感有所缓解,经骨密度检查显示未见骨密度降低;无效:与治疗前比较,治疗后,患者疼痛感、骨密度检查结果均无改善。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 中医症状改善时间** 记录所有患者食少便

溏、腰膝冷痛、畏寒喜暖、腰膝酸软等中医症状改善时间。

**1.5.2 骨代谢指标** 在治疗前后抽取所有老年骨质疏松症患者空腹静脉血 6 mL, 血液标本以 3 500 r/min 的转速离心 10 min, 将上层血清提取后用于后续检测。采用酶联免疫吸附试验检测血清 I 型胶原交联 C 端肽 (CTX)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 的水平。在治疗前后留取所有老年骨质疏松症患者中段尿 10 mL, 采用酶联免疫吸附试验检测尿 I 型胶原交联 N 端肽 (NTX) 的水平。

**1.5.3 骨密度** 治疗前后采用 Discovery Ci 骨密度仪检测所有老年骨质疏松症患者左侧股骨颈及腰椎 (L1~L4) 的骨密度。

### 1.6 不良反应

记录所有老年骨质疏松症患者的药物不良反应, 重点观察恶心、腹痛、消化不良、食管溃疡、吞咽困难、腹胀、皮疹和红斑。

### 1.7 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件分析数据, 分别以率 (%)、 $\bar{x} \pm s$  的形式描述计数资料和计量资料, 分别采用  $\chi^2$  检验、 $t$  检验分析计数资料和计量资料间差异。

## 2 结果

### 2.1 两组临床有效率比较

治疗后, 治疗组总有效率为 95.92%, 明显高于对照组的 81.63% ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组中医症状改善时间比较

与对照组比较, 治疗组食少便溏、腰膝冷痛、畏寒喜暖、腰膝酸软改善时间明显缩短 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组骨代谢指标比较

与治疗前比较, 两组血清 CTX、TNF- $\alpha$  以及 NTX 水平均明显降低 ( $P < 0.05$ ); 且与对照组比较, 治疗组在治疗后血清 CTX、TNF- $\alpha$  及 NTX 水平更低 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组骨密度比较

与治疗前比较, 两组股骨颈、腰椎等部位的骨密度均升高 ( $P < 0.05$ ); 且与对照组比较, 治疗组在治疗后股骨颈、腰椎等部位的骨密度更高 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

### 2.5 两组不良反应比较

两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义, 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	49	18	22	9	81.63
治疗	49	22	25	2	95.92*

与对照组比较: \* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs control group.

表 2 两组中医症状改善时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	食少便溏改善时间/d	腰膝冷痛改善时间/d	畏寒喜暖改善时间/d	腰膝酸软改善时间/d
对照	49	16.96 $\pm$ 3.48	27.96 $\pm$ 5.33	11.89 $\pm$ 4.35	22.89 $\pm$ 4.97
治疗	49	12.15 $\pm$ 3.18	22.45 $\pm$ 5.02	9.62 $\pm$ 4.17	19.27 $\pm$ 4.34

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 indicators between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	CTX/(ng·L <sup>-1</sup> )	TNF- $\alpha$ /(ng·L <sup>-1</sup> )	NTX/(nmol·L <sup>-1</sup> )
对照	49	治疗前	70.35 $\pm$ 6.89	44.76 $\pm$ 7.94	19.36 $\pm$ 4.35
		治疗后	54.38 $\pm$ 5.97*	33.18 $\pm$ 5.94*	16.41 $\pm$ 3.26*
治疗	49	治疗前	71.02 $\pm$ 7.17	45.03 $\pm$ 8.19	20.12 $\pm$ 5.48
		治疗后	47.64 $\pm$ 5.58* <sup>▲</sup>	27.47 $\pm$ 5.68* <sup>▲</sup>	13.14 $\pm$ 2.93* <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 两组骨密度比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 4 Comparison on bone density between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	股骨颈骨密度/(g·cm <sup>-2</sup> )		腰椎骨密度/(g·cm <sup>-2</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	49	0.65±0.09	0.78±0.10*	0.69±0.11	0.80±0.09*
治疗	49	0.64±0.07	0.86±0.08*▲	0.67±0.09	0.89±0.12*▲

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/例	腹痛/例	腹胀/例	发生率/%
对照	49	0	1	1	4.08
治疗	49	1	2	1	8.16

### 3 讨论

我国骨质疏松症现在面临着“一高三低”的局面,主要为患病率高,而疾病的治疗率、诊断率以及知晓率较低,近年来随着社会老龄化进程加快,骨质疏松症患者数量也明显增多,如何有效治疗疾病以及改善这类患者的预后情况值得深思<sup>[10]</sup>。骨质疏松症的发病机制涉及到多个方面,老年人因机体功能减退、内分泌紊乱等因素导致成骨活性降低,此外肌肉衰退会减少对骨骼的应力刺激,影响骨正常代谢,造成骨结构损害,另一方面外源性钙和维生素 D 的摄入不足、机体维生素 D 羟化能力减退也是引发骨质疏松症的重要原因<sup>[11]</sup>。目前临床治疗骨质疏松症的主要目的为改善患者疼痛等临床症状、增加骨密度、降低脆性骨折的风险。常用双膦酸类药物、地舒单抗等来治疗骨质疏松症,通过调节骨代谢来达到治疗疾病的目的,但整体的疗效还有待进一步提高<sup>[12]</sup>。中医认为肾精亏虚是骨质疏松症的主要病机,患者因先天精气不足、饮食失宜、情志失和、劳逸失度等因素导致肾精亏虚,肾为先天之本,进而导致骨髓化源不足、骨失滋养,以致骨量减少,进而发病,因此补肾是中医治疗骨质疏松症的基本思路<sup>[13]</sup>。

本研究结果显示,治疗组总有效率 95.92% 比对照组的 81.63% 更高,且治疗组的中医症状改善时间更短、股骨颈、腰椎等部位的骨密度提升水平更多,这提示采用全杜仲胶囊联合阿仑膦酸钠治疗老年骨质疏松症可快速改善患者的中医症状、增加骨密度水平,具有较好的治疗效果。阿仑膦酸钠片是一种

双膦酸骨吸收抑制剂,可直接抑制破骨细胞的活性,具有较强的抗骨吸收能力,可有效减少骨量流失、增加骨密度<sup>[14]</sup>。中医讲究辨证治疗,脾肾阳虚型骨质疏松症的主要治疗思路为补益脾肾、强筋壮骨,全杜仲胶囊的主要组分为盐制杜仲,盐制时的高温利于药材中的有效成分溶出,同时杜仲含有钙、磷等微量元素,该药物具有补肾健脾、强筋健骨的功效,符合中医治疗脾肾阳虚型骨质疏松症的思路,进而可获得较好的治疗效果<sup>[15]</sup>。CTX 是一种反映胶原降解情况的标志物,其水平升高代表破骨细胞活性增强,可促进骨质疏松症的发生、发展<sup>[16]</sup>。TNF- $\alpha$  是一种强力的促炎因子,同时也对骨代谢有重要的影响,其可有效促进骨吸收,抑制骨髓间充质干细胞的成骨分化,进而导致骨量减少<sup>[17]</sup>。NTX 是骨胶原降解后流入尿液中的稳定最终产物,可反映机体的骨质溶解情况,其在骨质疏松症患者尿液中异常高表达<sup>[18]</sup>。本研究结果显示,与治疗前比较,两组患者血清 CTX、TNF- $\alpha$  及 NTX 水平均降低,且与对照组比较,治疗组在治疗后血清 CTX、TNF- $\alpha$  以及尿 NTX 水平更低,这提示采用全杜仲胶囊联合阿仑膦酸钠治疗老年骨质疏松症能有效改善骨代谢指标。在不良反应方面,两组的不良反应发生率比较无明显差异,且不良反应少而轻微,提示采用全杜仲胶囊联合阿仑膦酸钠治疗老年骨质疏松症安全性较高。

综上所述,全杜仲胶囊联合阿仑膦酸钠治疗老年骨质疏松症可快速改善患者的中医症状、增加骨密度水平、有效调节骨代谢指标,具有较好的治疗

效果 and 安全性。临床在治疗脾肾阳虚型骨质疏松症患者时可考虑采用全杜仲胶囊联合阿仑膦酸钠这一中西医结合方案。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Arceo-Mendoza R M, Camacho P M. Postmenopausal osteoporosis: Latest guidelines [J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2021, 50(2): 167-178.
- [2] 张华果, 宋咪, 徐月, 等. 老年骨质疏松性骨折再发的研究进展 [J]. *中国全科医学*, 2021, 24(7): 886-889.
- [3] Lo J C, Yang W, Park-Sigal J J, et al. Osteoporosis and fracture risk among older US Asian adults [J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2023, 21(5): 592-608.
- [4] 刘晓峰. 骨康胶囊联合阿仑膦酸钠对老年骨质疏松患者相关指标的影响及疗效分析 [J]. *河北医药*, 2021, 43(18): 2742-2745.
- [5] 中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会中医药专业委员会, 葛继荣, 王和鸣, 等. 中医药防治原发性骨质疏松症专家共识(2020) [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2020, 26(12): 1717-1725.
- [6] 王鹏, 孙齐明. 全杜仲胶囊治疗骨质疏松性下肢骨折术后 60 例临床观察 [J]. *辽宁中医杂志*, 2022, 49(4): 135-137.
- [7] 《中国老年骨质疏松症诊疗指南》工作组, 中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会, 中国医疗保健国际交流促进会骨质疏松病分会, 等. 中国老年骨质疏松症诊疗指南(2023) [J]. *中华骨与关节外科杂志*, 2023, 16(10): 865-885.
- [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疗指南(2022) [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2023, 39(5): 377-406.
- [9] 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: 356-360.
- [10] 汤淑女, 尹香君, 余卫, 等. 中国 40 岁及以上绝经后女性骨质疏松症患病率及其影响因素研究 [J]. *中华流行病学杂志*, 2022, 43(4): 509-516.
- [11] 徐蕾, 张春芳, 韩国柱, 等. 骨质疏松发病机制的研究进展 [J]. *大连医科大学学报*, 2022, 44(5): 433-439.
- [12] 彭永德. 骨质疏松症的药物治疗进展 [J]. *中国临床保健杂志*, 2022, 25(1): 17-21.
- [13] 李攀, 胡志俊, 唐占英, 等. 中药从肾论治骨质疏松症的研究进展 [J]. *长春中医药大学学报*, 2022, 38(4): 461-466.
- [14] 施健, 张健. 阿仑膦酸钠的研究进展 [J]. *武警医学*, 2008, 19(2): 177-179.
- [15] 龚志南. 全杜仲胶囊在骨科中的药理作用特点及临床应用研究 [C] // 首届江西省科协学术年会江西省中医药学术发展论坛论文集 [A]. 南昌: 江西省中医药学会, 2010: 300-304.
- [16] 贾海梅, 蔡艳丽. 骨代谢指标 NBAP、BGP、CTX 与 2 型糖尿病合并骨质疏松的相关性研究 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2019, 26(2): 225-229.
- [17] 姚娜, 李鹏程, 耿春梅, 等. TNF- $\alpha$  介导绝经后骨质疏松症发病机制的研究进展 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2021, 27(3): 454-458.
- [18] 耿娟娟, 秦福芳, 张文才. NTX 与 2 型糖尿病性骨质疏松患者血清中骨转换标志物的相关性研究 [J]. *中国合理用药探索*, 2020, 17(6): 56-60.

[责任编辑 金玉洁]