

骨疏康胶囊联合地舒单抗治疗绝经后骨质疏松症的临床研究

赵 玉¹, 刘 刚², 丁钰童³

1. 秦皇岛市第二医院 高压氧科, 河北 秦皇岛 066600

2. 秦皇岛市第二医院 血液内分泌科, 河北 秦皇岛 066600

3. 秦皇岛市第二医院 神经内科, 河北 秦皇岛 066600

摘要: **目的** 探讨骨疏康胶囊联合地舒单抗注射液治疗绝经后骨质疏松症的临床疗效。**方法** 选择 2023 年 6 月—2025 年 5 月在秦皇岛市第二医院就诊的绝经后骨质疏松症患者共 130 例, 患者以随机数字表法分为对照组和治疗组, 各 65 例。对照组肌肉注射地舒单抗注射液, 120 mg/次, 6 个月治疗 1 次。治疗组在对照组基础上口服骨疏康胶囊, 4 粒/次, 2 次/d。两组的疗程为 6 个月。比较两组的治疗效果、疼痛程度、绝经期症状、骨密度和血清炎症指标。**结果** 对照组的总有效率为 73.85%, 治疗组的总有效率为 87.69%, 组间差异显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的数字疼痛强度量表 (NRS)、更年期综合征评分量表 (Kupperman) 评分显著降低 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后的 NRS、Kupperman 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组腰椎、股骨颈、桡尺骨的骨密度均明显升高 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后的腰椎、股骨颈、桡尺骨的骨密度高于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后的系统性免疫炎症指数 (SII) 均明显降低, 血清白细胞介素-33 (IL-33)、胰岛素样生长因子-1 (IGF-1) 水平均明显升高 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后的 SII 低于对照组, 血清 IL-33、IGF-1 水平均高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 骨疏康胶囊联合地舒单抗注射液可提高绝经后骨质疏松症的治疗效果, 进一步减轻疼痛程度和绝经期症状, 提高骨密度, 降低炎症反应。

关键词: 骨疏康胶囊; 地舒单抗注射液; 绝经后骨质疏松症; NRS 评分; Kupperman 评分; 骨密度; 白细胞介素-33; 胰岛素样生长因子-1

中图分类号: R977

文献标志码: A

文章编号: 1674 - 5515(2026)03 - 0721 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.03.025

Clinical study on Gushukang Capsules combined with denosumab in treatment of postmenopausal osteoporosis

ZHAO Yu¹, LIU Gang², DING Yutong³

1. Department of Hyperbaric Oxygen, The Second Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066600, China

2. Department of Hematology and Endocrinology, The Second Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066600, China

3. Department of Neurology, The Second Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066600, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Gushukang Capsules combined with Denosumab Injection in treatment of postmenopausal osteoporosis. **Methods** 130 Patients with postmenopausal osteoporosis who received treatment at The Second Hospital of Qinhuangdao from June 2023 to May 2025 were divided into control group and treatment group using a random number table method, with 65 patients in each group. The control group received iv of Denosumab Injection, 120 mg/time, once every 6 months for treatment. The treatment group took oral Gushukang Capsules on the basis of the control group, 4 capsules/time, twice daily. The treatment course for two groups was 6 months. The treatment efficacy, severity of pain, menopausal symptoms, bone density, and serum inflammatory indicators were compared between two groups. **Results** The total effective rate of the control group was 73.85%, while the total effective rate of the treatment group was 87.69%, with significant differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the digital pain intensity scale (NRS) and menopausal syndrome score scale (Kuperman) scores of two groups significantly decreased ($P < 0.05$). The NRS and Kuperman scores of the treatment group were lower than those of the control group after treatment ($P < 0.05$). After treatment, the bone density of the lumbar spine, femoral neck, radius and ulna in two groups significantly increased

收稿日期: 2026-01-04

基金项目: 秦皇岛市科学技术研究与发展计划项目 (201703A059)

作者简介: 赵 玉 (1980—), 女, 主管护师, 本科, 研究方向为内分泌疾病。E-mail: 6514978@qq.com

($P < 0.05$), and the bone density of the lumbar spine, femoral neck, radius and ulna in the treatment group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). The systemic immune inflammatory index (SII) was significantly reduced in two groups after treatment, but the serum levels of interleukin-33 (IL-33) and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) were significantly increased ($P < 0.05$). The SII level in the treatment group was lower than that in the control group after treatment, but the serum levels of IL-33 and IGF-1 were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Gushukang Capsules combined with Denosumab Injection can provide therapeutic effects for postmenopausal osteoporosis, further reducing pain intensity and menopausal symptoms, improving bone density, reducing inflammatory responses.

Key words: Gushukang Capsules; Denosumab Injection; postmenopausal osteoporosis; NRS score; Kuperman score; bone density; IL-33; IGF-1

绝经后骨质疏松症以骨量减少、骨脆性增加为核心特征, 主要是由雌激素缺乏引起的骨重建紊乱驱动, 在老年女性人群中高发, 明显增加骨折的风险^[1]。临床治疗绝经后骨质疏松症的常用药物包括以阿仑膦酸钠、唑来膦酸为代表的双膦酸盐、以地舒单抗为代表的核因子- κ B 受体活化因子配体 (RANKL) 抑制剂、以特立帕肽为代表的重组甲状旁腺激素类似物和选择性雌激素受体调节剂等^[2]。地舒单抗通过抑制 RANKL-核因子- κ B 受体活化因子 (RANK) 通路活化减少成熟破骨细胞数量, 并削弱其骨吸收效率, 提升绝经后骨质疏松症患者中多部位骨密度, 改善骨微结构, 显著降低脆性骨折发生率^[3]。骨疏康胶囊具有补肾填精、强筋健骨、活血和络的功效, 能促进骨骼再生, 增强骨强度, 延缓绝经后骨质疏松症的病理进程^[4]。为提高绝经后骨质疏松症的疗效, 本研究进行了骨疏康胶囊联合地舒单抗注射液治疗效果的观察。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选择 2023 年 6 月—2025 年 5 月在秦皇岛市第二医院就诊的绝经后骨质疏松症患者共 130 例, 其中年龄 53~76 岁, 平均 (64.41±4.23) 岁; 病程 1~5 年, 平均 (3.13±0.82) 年; 绝经时间 2~22 年, 平均绝经时间 (10.44±3.24) 年; 平均身体质量指数 (23.24±1.80) kg/m²。本研究通过秦皇岛市第二医院伦理委员会批准 (批号[研]2023-第 0512 号)。

纳入标准: (1) 满足绝经后骨质疏松症的诊断标准^[5], 经影像学检查确诊; (2) 肝肾功能基本正常; (3) 近 1 个月内未进行抗骨质疏松治疗; (4) 签订书面的知情同意书。

排除标准: (1) 其他明确因素导致的骨质疏松; (2) 其他内分泌系统、免疫系统、造血系统病变; (3) 其他骨科病变; (4) 重要器官严重功能不全; (5) 对骨疏康胶囊、地舒单抗明确过敏或药物禁忌

证; (6) 资料不全; (7) 精神异常。

1.2 药物

骨疏康胶囊, 规格 0.32 g/粒, 辽宁沃华康辰医药有限公司, 批号 20230409、20240212、20250130。地舒单抗注射液, 规格 120 mg/支, 美国 Amgen Manufacturing Limited, 批号 20230504、20240309、20241203。

1.3 分组和治疗方法

患者以随机数字表法分为对照组和治疗组, 各 65 例。对照组年龄 53~75 岁, 平均 (64.10±4.37) 岁; 病程 1~5 年, 平均 (3.22±0.85) 年; 绝经时间 2~21 年, 平均 (10.20±3.36) 年; 平均身体质量指数 (23.07±1.71) kg/m²。治疗组年龄 54~76 岁, 平均 (64.72±4.09) 岁; 病程 1~5 年, 平均 (3.04±0.79) 年; 绝经时间 2~22 年, 平均绝经时间 (10.68±3.12) 年; 平均身体质量指数 (23.41±1.89) kg/m²。组间资料无明显差异, 具有可比性。

对照组肌肉注射地舒单抗注射液, 120 mg/次, 6 个月治疗 1 次。治疗组在对照组基础上口服骨疏康胶囊, 4 粒/次, 2 次/d。两组的疗程为 6 个月。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

显效: 疼痛完全消失, 骨密度增加; 有效: 疼痛显著减轻, 骨密度未降低; 无效: 疼痛和骨密度较治疗前无好转。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 疼痛程度 治疗前后使用数字疼痛强度量表 (NRS) 评估患者的疼痛程度。使用 0~10 共 11 个数字, 由无痛到最痛, 患者选取疼痛程度相符的数字^[7]。

1.5.2 绝经期症状 治疗前后使用更年期综合征评分量表 (Kupperman) 评估患者绝经期症状, 包括潮热汗出、失眠、眩晕等 13 个项目, 评分为各项目基础分 × 等级程度后的总和, 分值 < 6 为正常,

Kupperman 评分分值越大症状越严重^[8]。

1.5.3 骨密度 治疗前后使用深圳艾克瑞 AKDX-09W 型双能 X 射线骨密度仪测定患者腰椎、股骨颈、桡尺骨的骨密度。

1.5.4 血清炎症指标 治疗前后获得患者肘部静脉血 6 mL, 使用贝克曼库尔特 LH 780 型血细胞分析仪测定外周血中中性粒细胞、淋巴细胞和血小板的绝对值, 自动计算系统性免疫炎症指数 (SII=中性粒细胞×血小板/淋巴细胞)。将血液标本进行离心 (3 000 r/min) 处理 10 min 后, 获得上层血清, 置入迈瑞 BS-2000M 型全自动生化分析仪后, 运用酶联免疫法测定白细胞介素-33 (IL-33)、胰岛素样生长因子-1 (IGF-1) 的水平, 使用仪器公司配套试剂盒。

1.6 不良反应观察

统计患者出现上腹部不适、恶心、腹泻、疲劳的情况。

1.7 统计学分析

采用软件 SPSS 28.0 分析, 计数资料比较行 χ^2 检验, 计量资料比较行 t 检验。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较

由表 1 可知, 对照组的总有效率为 73.85%, 治疗组的总有效率为 87.69%, 组间差异显著 ($P < 0.05$)。

2.2 两组疼痛程度和绝经期症状比较

由表 2 可知, 治疗后, 两组的 NRS、Kupperman 评分显著降低 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后的 NRS、Kupperman 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。

2.3 两组骨密度比较

由表 3 可知, 治疗后, 两组腰椎、股骨颈、桡尺骨的骨密度均明显升高 ($P < 0.05$); 治疗组换着治疗后的腰椎、股骨颈、桡尺骨的骨密度高于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 两组的治疗效果比较

Table 1 Comparison on efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	65	31	17	17	73.85
治疗	65	35	22	8	87.69*

与对照组对比: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组 NRS、Kupperman 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on NRS and Kupperman scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NRS 评分		Kupperman 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	65	7.41 ± 1.67	4.90 ± 1.35*	19.30 ± 2.39	16.40 ± 2.79*
治疗	65	7.62 ± 1.58	3.67 ± 1.12*▲	19.62 ± 2.57	14.08 ± 2.13*▲

与同组治疗前对比: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后对比: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 3 两组腰椎、股骨颈、桡尺骨骨密度的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on bone mineral density of lumbar vertebra, femoral neck, and radius and ulna between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	腰椎骨密度/(g·m ⁻²)	股骨颈骨密度/(g·m ⁻²)	桡尺骨骨密度/(g·m ⁻²)
对照	65	治疗前	0.748 ± 0.119	0.638 ± 0.111	0.512 ± 0.075
		治疗后	0.806 ± 0.134*	0.704 ± 0.150*	0.589 ± 0.072*
治疗	65	治疗前	0.750 ± 0.115	0.645 ± 0.106	0.519 ± 0.068
		治疗后	0.881 ± 0.159*▲	0.775 ± 0.118*▲	0.662 ± 0.075*▲

与同组治疗前对比: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后对比: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

2.4 两组血清炎症指标比较

由表 4 可知, 两组治疗后的 SII 均明显降低, 血清 IL-33、IGF-1 水平均明显升高 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后的 SII 低于对照组, 血清 IL-33、IGF-1 水

平均高于对照组 ($P < 0.05$)。

2.5 两组不良反应比较

由表 5 可知, 对照组、治疗组的不良反应发生率分别为 7.69%、9.23%, 组间无明显差异。

表 4 两组 SII 和血清 IL-33、IGF-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on SII, and serum levels of IL-33, and IGF-1 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	SII	IL-33/(pg·mL ⁻¹)	IGF-1/(μg·L ⁻¹)
对照	65	治疗前	688.79 ± 63.06	7.04 ± 2.27	96.04 ± 15.26
		治疗后	398.05 ± 48.34*	9.60 ± 3.72*	118.74 ± 22.80*
治疗	65	治疗前	695.84 ± 62.38	6.98 ± 2.04	95.67 ± 15.61
		治疗后	348.16 ± 37.92*▲	13.78 ± 4.05*▲	146.25 ± 30.19*▲

与同组治疗前对比: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后对比: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 5 两组发生的不良反应

Table 5 Adverse reactions occurred in two groups

组别	n/例	上腹部不适/例	恶心/例	腹泻/例	疲劳/例	发生率/%
对照	65	1	1	2	1	7.69
治疗	65	2	2	1	1	9.23

3 讨论

绝经后骨质疏松症通常表现为骨量进行性减少、骨微结构破坏、脆性骨折风险显著增加, 患者可出现腰背疼痛、身高缩短和活动受限等临床特征, 严重影响生活质量^[9]。绝经后骨质疏松症的发生与雌激素水平骤降导致的骨重建失衡密切相关, 表现为破骨活性相对增强、成骨能力下降, 同时伴随炎症因子、细胞信号网络的异常调控^[10]。近年来绝经后骨质疏松症在全球中老年女性中患病率逐年升高, 且随年龄增长呈加速趋势, 已成为导致老年女性失能和健康负担的重要公共卫生问题^[11]。

地舒单抗是一类以 RANKL 为特异性靶点的全人源化 IgG2 单克隆抗体, 能够高亲和力、中和式地结合循环中的 RANKL, 从源头阻断破骨细胞前体的分化信号, 进而控制绝经后骨质疏松症的病情发展, 改善骨密度^[12]。绝经后骨质疏松症在中医属“骨痿”“骨痹”“肾痿”的范畴, 其主要病机为肾精渐亏、冲任失养, 继而气血运行不畅、骨髓生化乏源, 导致骨体失于濡养、筋骨软弱^[13]。骨疏康胶囊以杜仲、续断、淫羊藿、当归等为主要组分, 能补益肝肾、强筋健骨、活血调络, 调节气血运行, 改善肾虚与瘀滞引起的骨质亏耗和骨骼失养, 符合绝经后骨质疏松症的中医病机^[14]。本研究发现, 治疗组治

疗后的总有效率较对照组更高, 且 NRS、Kupperman 评分均显著低于对照组, 治疗后的腰椎、股骨颈、桡尺骨的骨密度明显高于对照组, 结果表明, 骨疏康胶囊联合地舒单抗可提高绝经后骨质疏松症的临床疗效, 减轻疼痛程度和绝经期症状, 明显提高患者骨密度。

系统性免疫炎症指数可反映机体的炎症负荷和免疫稳态变化, 绝经后骨质疏松症患者其水平升高提示炎症-免疫失衡, 进一步造成骨吸收亢进、骨量下降^[15]。IL-33 作为一种上皮与免疫细胞可释放的警报素, 在骨代谢中具有双向调节作用, 绝经后女性 IL-33 水平显著降低可影响成骨细胞功能, 并加剧骨重建失衡, 促进和加快骨质疏松进程^[16]。IGF-1 是维持骨形成和骨质量的重要内分泌因子, 绝经后骨质疏松症患者常伴 IGF-1 下降, 从而削弱成骨活性, 导致骨密度逐渐降低^[17]。本研究结果显示, 治疗组治疗后的 SII 和血清 IL-33、IGF-1 水平明显低于对照组, 表明骨疏康胶囊联合地舒单抗可进一步减轻绝经后骨质疏松症患者的炎症反应, 减轻成骨细胞损伤, 促进骨组织重建。

综上所述, 骨疏康胶囊联合地舒单抗注射液可提高绝经后骨质疏松症的治疗效果, 进一步减轻疼痛程度和绝经期症状, 提高骨密度, 降低炎症反应。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 郭华平, 郁嫣嫣, 陈文华, 等. 绝经后骨质疏松症发病相关危险因素分析及预防措施探讨 [J]. 中国康复医学杂志, 2011, 26(5): 424-428.
- [2] 王柄棋, 孙雨晴, 陈翔, 等. 绝经后骨质疏松症药物治疗的现状与思考 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(6): 818-823.
- [3] 斯柔青, 袁丽娜, 郑紫琴, 等. 金天格胶囊联合地舒单抗治疗绝经后骨质疏松症患者疗效及对性激素骨代谢的影响 [J]. 中国药物与临床, 2025, 25(19): 1271-1275.
- [4] 侍方, 李欣, 张蕊. 骨疏康胶囊联合鲑鱼降钙素、戊酸雌二醇对绝经后骨质疏松患者的临床疗效 [J]. 中成药, 2020, 42(12): 3188-3192.
- [5] 中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会妇产科专业委员会与围绝经期骨质疏松防控培训部. 围绝经期和绝经后妇女骨质疏松防治专家共识 [J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(8): 903-908.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[J]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 356-360.
- [7] 张作记. 行为医学量表手册 [M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005: 485.
- [8] 王小云, 杨洪艳, 聂广宁, 等. 绝经综合征评定量表的信度、效度、反应度研究 [J]. 中华流行病学杂志, 2008, 29(9): 882-886.
- [9] 孟宏霞, 刘洁冰, 张升红. 绝经后骨质疏松症发病相关因素临床分析 [J]. 武警医学院学报, 2011, 20(1): 13-16.
- [10] 雷欣东, 于慧, 龙琼, 等. 绝经后骨质疏松症发病机制研究进展 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(11): 1681-1684.
- [11] 刘晨, 李兴勇, 姚兴璋, 等. 绝经后骨质疏松症的流行病学概况及发病机制研究进展 [J]. 中医正骨, 2018, 30(3): 52-55.
- [12] 王晓东, 王振杰, 苏晖莹, 等. 复方强骨饮联合地舒单抗注射液对绝经后骨质疏松患者骨密度及骨代谢指标的影响 [J]. 医学理论与实践, 2025, 38(19): 3305-3307.
- [13] 李盼盼, 张林, 王芮. 论痿证的中医病机及治法研究 [J]. 环球中医药, 2018, 11(12): 1969-1971.
- [14] 从飞, 刘建, 范金柱, 等. 骨疏康胶囊联合骨化三醇和阿仑膦酸钠治疗骨质疏松的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(9): 1395-1398.
- [15] 陈小晴, 宫云昭, 陈巍. 绝经后骨质疏松症与控制性营养状况评分及系统性免疫炎症指数的关系 [J]. 中国组织工程研究, 2025, 29(24): 5071-5078.
- [16] 耿庆贺, 王申, 翟怀远, 等. 绝经后骨质疏松症患者血清 IL-33 水平变化及临床意义 [J]. 中国临床研究, 2020, 33(1): 66-68.
- [17] 吴文, 智喜梅, 李东风, 等. 绝经后妇女骨质疏松患者血清 IGF-1、IGFBP-3 与骨密度及骨代谢指标的关系 [J]. 中国病理生理杂志, 2007, 12(2): 376-378.

【责任编辑 解学星】