

肾骨颗粒联合复方骨肽治疗骨质疏松症的临床研究

段毅, 潘复建*

重庆市黔江中心医院 骨科, 重庆 409000

摘要: **目的** 探讨肾骨颗粒联合复方骨肽注射液治疗骨质疏松症的临床疗效。**方法** 选取2017年5月—2018年5月在重庆市黔江中心医院进行治疗的136例骨质疏松症患者作为研究对象,根据用药的差别将患者分为对照组(68例)和治疗组(68例)。对照组患者肌肉注射复方骨肽注射液,4 mL/次,1次/d;治疗组在对照组治疗的基础上口服肾骨颗粒,2 g/次,3次/d。两组患者连续治疗4周。观察两组患者的临床疗效,比较治疗前后两组的视觉模拟量表评分(VAS)、Oswestry功能障碍指数(ODI)评分、骨质疏松症生活质量评分(OQOLS)、各部位骨密度和血清学指标。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为80.88%、95.59%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者VAS评分、ODI评分显著降低,OQOLS评分显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组VAS评分、ODI评分和OQOLS评分明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者股骨颈、Ward氏三角区、腰椎L₁₋₄的BMD均显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组股骨颈、Ward氏三角区、腰椎L₁₋₄的BMD明显高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组血清抗酒石酸酸性磷酸酶(TRACP)、N端骨钙素(N-MID)水平显著降低,骨碱性磷酸酶(B-ALP)、I型前胶原氨基端前肽(PINP)、硬骨素(SOST)、骨钙素(BGP)水平显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组血清学指标明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 肾骨颗粒联合复方骨肽注射液治疗骨质疏松症能够显著改善患者相关症状,改善骨代谢指标和骨密度,提高患者生活质量,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 肾骨颗粒; 复方骨肽注射液; 骨质疏松症; Oswestry功能障碍指数评分; 骨代谢; 骨密度

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)03-0815-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.03.052

Clinical study on Shengu Granules combined with compound ossotide in treatment of osteoporosis

DUAN Yi, PAN Fu-jian

Department of orthopedics, Qianjiang Central Hospital of Chongqing, Chongqing 409000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Shengu Granules combined with Compound Ossotide Injection in treatment of osteoporosis. **Methods** Patients (136 cases) with osteoporosis in the Qianjiang Central Hospital of Chongqing from May 2017 to May 2018 were randomly divided into control (68 cases) and treatment (68 cases) groups according to the difference of medication. Patients in the control group were administered with Compound Ossotide Injection, 4 mL/time, once daily. Patients in the treatment group were administered with Shengu Granules on the basis of the control group, 2 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the VAS, ODI, OQOLS, BMD of different parts, and the serological indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 80.88% and 95.59%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, VAS and ODI scores in two groups were significantly decreased, but OQOLS were increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the VAS, ODI, and OQOLS scores in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the BMD of femoral neck, Wards triangle, and lumbar vertebrae L₁₋₄ were significantly increased, and the difference were statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the BMD of femoral neck, Wards triangle, and lumbar vertebrae L₁₋₄ in the treatment

收稿日期: 2018-08-15

作者简介: 段毅(1986—),男,重庆黔江人,主治医师,本科,研究方向为关节置换及创伤救治。E-mail: 381267764@qq.com

*通信作者 潘复建(1979—),男,四川乐山人,主治医师,本科,研究方向为脊柱。E-mail: 253143461@qq.com

group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of TRACP and N-MID were significantly decreased, but the levels of B-ALP, PINP, SOST, and BGP were increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serological indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Shengu Granules combined with Compound Ossotide Injection in treatment of osteoporosis can significantly improve the relevant symptoms of patients, and improve the bone metabolism indicators, BMD, and the quality of life, which has a certain clinical application value.

Key words: Shengu Granules; Compound Ossotide Injection; osteoporosis; ODI score; bone metabolism; BMD

骨质疏松症为临床上常见的一种疾病,是以单位体积内骨量减少、骨组织微观结构退化,致使骨脆性增加为病理特征的一种骨代谢疾病,其发病率高达 12.44%,每年因其导致骨折所占比例约为 9.6%,对患者日常工作和生活有着严重影响^[1]。复方骨肽注射液具有调节骨代谢、刺激成骨细胞增殖、促进新骨形成以及调节钙、磷代谢、增加骨钙沉积、防治骨质疏松等作用^[2]。肾骨颗粒具有促进骨质形成等作用^[3]。本研究选取重庆市黔江中心医院治疗的 136 例骨质疏松症患者为研究对象,采用肾骨颗粒联合复方骨肽注射液进行治疗,取得了满意的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 5 月—2018 年 5 月在重庆市黔江中心医院进行治疗的 136 例骨质疏松症患者作为研究对象,其中男 70 例,女 66 例;年龄 45~78 岁,平均年龄 (62.47 ± 3.25) 岁;病程 3~15 年,平均病程 (6.46 ± 0.63) 年。

纳入标准:(1)患者均符合骨质疏松症的诊断标准^[4];(2)所有患者均取得知情同意。

排除标准:(1)过敏体质者;(2)继发性骨质疏松症者;(3)严重肝肾功能异常者;(4)近期采用其他方案治疗者;(5)伴有骨肿瘤、其他部位恶性肿瘤和全身严重感染者;(6)妊娠、哺乳期妇女;(7)先天性、营养性和废用性疾病所致骨质疏松症者;(8)不配合治疗者;(9)伴有精神疾病者;(10)未取得知情同意者。

1.2 药物

复方骨肽注射液由南京新百药业有限公司生产,规格 5 mL/支,产品批号 150411、170203;肾骨颗粒由武汉钧安制药有限公司生产,规格 2 g/袋(未添加蔗糖),产品批号 150407、170109。

1.3 分组和治疗方法

根据用药的差别将患者分为对照组(68 例)和

治疗组(68 例)。对照组男 36 例,女 32 例;年龄 45~76 岁,平均年龄 (62.35 ± 3.16) 岁;病程 3~15 年,平均病程 (6.32 ± 0.58) 年。治疗组男 34 例,女 34 例;年龄 45~78 岁,平均年龄 (62.56 ± 3.32) 岁;病程 3~15 年,平均病程 (6.57 ± 0.68) 年。两组一般资料比较没有明显差别,具有可比性。

两组患者均给予补钙和健康宣教。对照组患者肌肉注射复方骨肽注射液,4 mL/次,1 次/d;治疗组在对照组治疗的基础上口服肾骨颗粒,2 g/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 4 周。

1.4 临床疗效评价^[5]

显效:经过治疗后患者疼痛、生活质量、骨代谢指标均明显改善;有效:经过治疗后患者疼痛、生活质量、骨代谢指标均有所改善;无效:未达到上述标准。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 视觉模拟量表评分(VAS)^[6] 患者感觉无痛,评分 0 分;患者有轻微疼痛,但能忍受,评分小于 3 分;患者感到疼痛但尚能忍受,较轻微的影响睡眠,评分 4~6 分;患者出现强烈疼痛,且难以忍受,评分 7~10 分。

1.5.2 Oswestry 功能障碍指数(ODI)评分^[7] 包括疼痛的强度、生活自理、提物、坐位、站立、步行、社会生活、干扰睡眠、旅游 9 个方面,按照症状分级计分为 0~5 分,得分越高,提示功能障碍越严重。

1.5.3 骨质疏松症生活质量评分(OQOLS)^[8] 本量表由疾病、生理、社会、心理、满意度 5 个维度构成,共计 75 个条目,每个条目评分 0~5 分,评分与生活质量呈正比。

1.5.4 骨密度(BMD) 采用 X 线吸收法测定股骨颈、Ward 氏三角区、腰椎 L₁₋₄ 的 BMD。

1.5.5 血清学指标 采用 ELISA 法检测抗酒石酸酸性磷酸酶(TRACP)、硬骨素(SOST)、骨钙素

(BGP)水平,使用全自动生化分析仪检测骨碱性磷酸酶(B-ALP)水平,采用电化学发光免疫法检测N端骨钙素(N-MID)、I型前胶原氨基端前肽(PINP)水平。

1.6 不良反应观察

观察两组患者胃肠道不适、发热、皮疹等药物不良反应,并进行对比。

1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0软件,两组治前后VAS评分、ODI评分、OQOLS评分,血清TRACP、B-ALP、N-MID、PINP、SOST、BGP水平,股骨颈、Ward氏三角区、腰椎L₁₋₄的BMD的对比行 t 检验,有效率对比行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效36例,有效19例,总有效率为80.88%;治疗组显效53例,有效12例,总有效率为95.59%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组相关量表评分比较

治疗后,两组患者VAS评分、ODI评分均显著降低,OQOLS评分显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗后治疗组的相关评分均明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组各部位BMD比较

治疗后,两组患者股骨颈、Ward氏三角区、腰椎L₁₋₄的BMD均显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗后治疗组股骨颈、Ward氏三角区、腰椎L₁₋₄的BMD明显高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 两组血清学指标比较

治疗后,两组血清TRACP、N-MID水平均显著降低,B-ALP、PINP、SOST、BGP水平均显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后治疗组血清学指标明显优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effects between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	68	36	19	13	80.88
治疗	68	53	12	3	95.59*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组相关量表评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on related scale scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	VAS 评分		ODI 评分		OQOLS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	68	7.65 $\pm$ 0.43	3.28 $\pm$ 0.19*	21.78 $\pm$ 4.39	10.94 $\pm$ 1.53*	238.92 $\pm$ 72.43	295.74 $\pm$ 76.32*
治疗	68	7.68 $\pm$ 0.47	1.12 $\pm$ 0.13*▲	21.74 $\pm$ 4.36	7.13 $\pm$ 1.42*▲	238.84 $\pm$ 72.37	324.35 $\pm$ 76.42*▲

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3 两组各部位BMD比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on BMD in different parts between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	股骨颈/(g·cm ⁻²)		Ward氏三角区/(g·cm ⁻²)		腰椎L ₁₋₄ /(g·cm ⁻²)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	68	0.53 $\pm$ 0.16	0.561 $\pm$ 0.11*	0.40 $\pm$ 0.06	0.53 $\pm$ 0.04*	0.54 $\pm$ 0.05	0.72 $\pm$ 0.07*
治疗	68	0.52 $\pm$ 0.14	0.79 $\pm$ 0.13*▲	0.41 $\pm$ 0.05	0.73 $\pm$ 0.07*▲	0.52 $\pm$ 0.04	0.94 $\pm$ 0.08*▲

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 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 68$)Table 4 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 68$)

组别	观察时间	TRACP/(U·L ⁻¹)	B-ALP/(U·L ⁻¹)	N-MID/(ng·mL ⁻¹)	PINP/(ng·mL ⁻¹)	SOST/(pg·L ⁻¹)	BGP/(μg·L ⁻¹)
对照	治疗前	4.76±0.51	64.53±7.67	18.35±5.46	25.86±7.38	1.29±0.16	31.26±2.53
	治疗后	2.83±0.19*	71.16±5.42*	13.84±2.57*	32.74±8.39*	2.87±0.21*	37.35±4.42*
治疗	治疗前	4.79±0.53	64.51±4.63	18.32±5.43	25.82±7.36	1.26±0.14	31.23±2.51
	治疗后	1.32±0.17*▲	79.38±5.47*▲	11.45±2.52*▲	46.37±8.45*▲	3.52±0.23*▲	43.68±3.45*▲

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 两组不良反应比较

治疗期间两组患者均未发生药物不良反应。

3 讨论

骨质疏松症在临床上主要以骨痛、驼背、身长缩短、易于骨折、呼吸功能下降等为主要表现, 有关研究显示, 该病的发生与维生素缺乏、缺乏运动、遗传和内分泌失调有关^[9]。若得不到有效治疗极易发生骨折, 对患者日常生活有着严重影响。复方骨肽注射液是一种含多种骨代谢的活性肽类, 具有调节骨代谢、刺激成骨细胞增殖、促进新骨形成以及调节钙、磷代谢、增加骨钙沉积、防治骨质疏松, 具有抗炎、镇痛作用^[2]。肾骨颗粒的主要组分为牡蛎提取物, 具有促进骨质形成, 维持神经传导、肌肉收缩、毛细血管正常渗透压, 保持血液酸碱平衡等作用^[3]。本研究中, 治疗后, 对照组和治疗组的有效率分别为 80.88%、95.59% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 VAS 评分、ODI 评分均显著降低, 而 OQOLS 评分显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组 VAS、ODI 和 OQOLS 评分均明显优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者股骨颈、Ward 氏三角区、腰椎 L₁₋₄ 的 BMD 均明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组各部位 BMD 明显高于对照组 ($P < 0.05$)。提示肾骨颗粒联合复方骨肽注射液治疗骨质疏松症效果显著。

TRACP 是反映骨吸收和破骨细胞活性的良好标志物^[10]。N-MID 是成骨细胞分泌的一种特异性非胶原蛋白, 能反映成骨细胞活性^[11]。PINP 为骨形成标志物, 含量增多提示骨合成速率增加^[12]。SOST 可与 LDL5、LDL6 结合, 对相关信号通路进行干扰, 从而抑制骨增生^[13]。BGP 是由成骨细胞分泌的活性多肽, 能够反映成骨细胞活性^[14]。B-ALP 能够反映成骨细胞的活性和功能状况^[15]。本研究中, 治疗后, 两组血清 TRACP、N-MID 水平均明显降低, 而 PINP、SOST、BGP、B-ALP 水平明显升高 ($P < 0.05$),

且治疗后治疗组血清学指标明显优于对照组 ($P < 0.05$)。提示骨质疏松症采用肾骨颗粒联合复方骨肽注射液治疗可有效改善机体骨代谢指标。

综上所述, 肾骨颗粒联合复方骨肽注射液治疗骨质疏松症能够显著改善患者相关症状, 改善骨代谢指标和骨密度, 提高患者生活质量, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 江 辉, 闫韵飞. 南京地区老年人骨质疏松症危险因素分析研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2012, 18(7): 641-643.
- [2] 黄咏红. 复方骨肽临床应用综述 [J]. 中医临床研究, 2012, 4(23): 119-120.
- [3] 贾晓英, 张晓炜, 刘 暘. 玻璃酸钠注射液联合肾骨颗粒及银杏达莫注射液对膝关节炎的疗效分析 [J]. 内蒙古医科大学学报, 2017, 39(6): 535-538.
- [4] 中国老年学学会骨质疏松委员会, 骨质疏松诊断标准学科组. 中国人骨质疏松症建议诊断标准(第二稿) [J]. 中国骨质疏松杂志, 2000, 6(1): 1-3.
- [5] 蒋协远, 王大伟. 骨科临床疗效评价标准 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 123-124.
- [6] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志, 2014, 8(2): 34.
- [7] 郑光新, 赵晓鸥, 刘广林, 等. Oswestry 功能障碍指数评定腰痛患者的可信性 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2002, 12(1): 13-15.
- [8] 刘 健, 蔡太生. 骨质疏松症患者生活质量的测评 [J]. 中国行为医学科学, 2003, 12(1): 114-116.
- [9] 杨芳芳, 马慧萍, 蒯慧荣, 等. 骨质疏松症的病因病机研究概况 [J]. 医学综述, 2017, 23(18): 3599-3603.
- [10] 荣墨克, 孙 志, 杨文思, 等. 抗酒石酸酸性磷酸酶测定及在骨质疏松症诊断中的应用 [J]. 中国老年学杂志, 2001, 21(5): 338-339.
- [11] 孔西建, 吴 丹, 叶 进, 等. 唑来膦酸、降钙素对骨生化标志物 BAP、NMID、β-CTX 的影响 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2013, 19(1): 46-50.
- [12] 邹 俊, 袁晨曦, 朱红军, 等. 血清骨代谢标记物 PINP

- 和 β -Cross-Laps 对骨质疏松症的疗效评价 [J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(29): 4731-4734.
- [13] Kamiya N, Kaartinen V M, Mishina Y. Loss-of-function of ACVR1 in osteoblasts increases bone mass and activates canonical Wnt signaling through suppression of Wnt inhibitors SOST and DKK1 [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2011, 414(2): 326-330.
- [14] 蔡晓燕, 董光富. 脂代谢及血清骨钙素水平与骨质疏松症的相关性分析 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(6): 711-712.
- [15] 陈 伟, 张红梅, 张 静, 等. 骨质疏松症骨生化指标检测分析 [J]. 医学综述, 2016, 22(14): 2846-2848.