

骨力胶囊联合鲑降钙素治疗老年骨质疏松症的临床研究

王 戈¹, 刘焯文¹, 高 志², 张 威^{3*}

1. 三六三医院 骨科, 四川 成都 610041

2. 四川省骨科医院 膝关节科, 四川 成都 610041

3. 四川省肿瘤医院 影像科, 四川 成都 610041

摘要: **目的** 探讨骨力胶囊联合鲑降钙素注射液治疗老年骨质疏松症的临床疗效。**方法** 选取2016年3月—2018年3月三六三医院收治的骨质疏松症患者94例为研究对象, 根据入院号的奇偶数分为对照组和治疗组, 每组各47例。对照组皮下注射鲑降钙素注射液, 50 IU/次, 1次/d; 治疗组在对照组治疗的基础上口服骨力胶囊, 0.9 g/次, 3次/d。两组均治疗8周。观察两组的临床疗效, 比较两组的骨密度(BMD)、骨代谢指标、视觉模拟评分法(VAS)评分、Oswestry功能障碍指数问卷表(ODI)评分。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为80.85%、95.74%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组腰椎、股骨颈、股骨粗隆的BMD都明显增高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组腰椎、股骨颈、股骨粗隆的BMD明显高于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 β -胶原降解产物(β -CTX)、抗酒石酸酸性磷酸酶(TRACP)、骨碱性磷酸酶(BNAPL)水平均显著下降, 骨钙素(BGP)、25-羟维生素D[25-(OH)D]水平均显著增加, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组血清骨代谢指标水平明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组VAS评分、ODI评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后治疗组VAS评分、ODI评分明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 骨力胶囊联合鲑降钙素注射液治疗老年骨质疏松症具有较好的临床疗效, 可缓解疼痛, 增加BMD, 改善骨代谢指标, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 骨力胶囊; 鲑降钙素注射液; 老年骨质疏松症; 视觉模拟评分法评分; Oswestry功能障碍指数问卷表评分; 骨密度; 骨代谢指标

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)08-2473-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.08.049

Clinical study on Guli Capsules combined with salmon calcitonin in treatment of senile osteoporosis

WANG Ge¹, LIU Xuan-wen¹, GAO Zhi², ZHANG Wei³

1. Department of orthopedics, AVIC 363 Hospital, Chengdu 610041, China

2. Department of Knee Arthroplasty, Sichuan Provincial Orthopedic Hospital, Chengdu 610041, China

3. Department of Imaging, Sichuan Cancer Hospital & Institute, Chengdu 610041, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Guli Capsules combined with Salmon Calcitonin Injection in treatment of senile osteoporosis. **Methods** Patients (94 cases) with senile osteoporosis in AVIC 363 Hospital from March 2016 to March 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 47 cases. Patients in the control group were subcutaneous injection administered with Salmon Calcitonin Injection, 50 IU/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Guli Capsules on the basis of the control group, 0.9 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and BMD, bone metabolism indexes, VAS scores, and ODI scores in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 80.85% and 95.74%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the BMD of Lumbar spine, femoral neck, and femoral trochanter in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same

收稿日期: 2018-10-16

作者简介: 王 戈 (1981—), 男, 山东临沂人, 主治医师, 本科, 研究方向为膝关节镜和骨创伤。E-mail: 27207443@qq.com

*通信作者 张 威, 主治医师, 硕士, 研究方向为膝关节损伤影像诊断及肿瘤诊断。E-mail: zwmary84512@163.com

group ($P < 0.05$). And the BMD in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of β -CTX, TRACP, and BNALP in two groups were significantly decreased, but the levels of BGP and 25-(OH) D in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the bone metabolism indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, VAS scores and ODI scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$).

Conclusion Guli Capsules combined with Salmon Calcitonin Injection has clinical curative effect in treatment of senile osteoporosis, can relieve pain, increase BMD, and improve bone metabolism, which has a certain clinical application value.

Key words: Guli Capsules; Salmon Calcitonin Injection; senile osteoporosis; VAS score; ODI score; BMD; bone metabolic marker

骨质疏松症是老年人常见的一种骨代谢性疾病,是由单位体积内骨量减少、骨组织微观结构退化,从而使骨脆性增加而引起的,若得不到有效治疗极易诱发骨折,每年因骨质疏松症发生骨折约占9.6%,对患者的工作、生活造成严重影响^[1]。鲑降钙素可调节机体钙代谢,减少甲状旁腺激素(PTH)产生,促进骨细胞生成,减少患者疼痛^[2]。骨力胶囊具有强筋骨、祛风湿、活血化瘀、通络定痛的功效^[3]。因此本研究选取三六三医院收治的94例骨质疏松症患者为研究对象,采用骨力胶囊联合鲑降钙素注射液治疗,获得满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年3月—2018年3月三六三医院收治的94例骨质疏松症患者为研究对象。其中男56例,女38例;年龄60~76岁,平均(65.32±1.47)岁;病程1~15年,平均(4.12±0.34)年。

纳入标准:(1)符合骨质疏松症的诊断标准^[4];(2)年龄在60岁以上者;(3)均取得知情同意。

排除标准:(1)过敏体质者;(2)正在接受其他方案治疗者;(3)继发骨质疏松者;(4)伴有严重肝肾功能不全者;(5)伴有骨肿瘤、骨结核、骨髓炎、骨折者;(6)伴有自身免疫系统疾病者;(7)伴有全身严重感染、恶性肿瘤者;(8)伴有精神疾病、不配合治疗者;(9)未取得知情同意者。

1.2 药物

鲑降钙素注射液由瑞士诺华制药有限公司生产,规格1 mL:50 IU,产品批号160109、170503;骨力胶囊由贵州百灵企业集团制药股份有限公司生产,规格0.3 g/粒,产品批号160205、170408。

1.3 分组和治疗方法

根据入院号的奇偶数分为对照组和治疗组,每组各47例。对照组中男29例,女18例;年龄60~

75岁,平均(65.21±1.36)岁;病程1~15年,平均(4.04±0.25)年。治疗组中男27例,女20例;年龄60~76岁,平均(65.48±1.57)岁;病程1~15年,平均(4.27±0.42)年。两组患者基本资料间对比没有显著差别,具有临床可比性。

对照组患者皮下注射鲑降钙素注射液,50 IU/次,1次/d;治疗组患者在对照组治疗的基础上口服骨力胶囊,0.9 g/次,3次/d。两组患者均治疗8周后进行效果对比。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

显效:经治疗,患者疼痛明显减轻,骨代谢指标明显改善;有效:经治疗,患者疼痛有所减轻,骨代谢指标有所改善;无效:经治疗,患者疼痛、骨代谢指标均没改善甚至加重。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 视觉模拟评分法(VAS)评分^[6] 无痛,0分;轻微疼痛,可忍受,评分小于3分;感到疼痛但尚能忍受,较轻微的影响睡眠,评分4~6分;强烈疼痛,且难以忍受,评分7~10分。

1.5.2 骨密度(BMD) 使用美国Lunar双能X射线骨密度仪检测BMD水平。

1.5.3 骨代谢指标 于治疗前后取外周静脉血5 mL,3 000 r/min离心10 min,保存上清于-20℃待测,采用酶联免疫吸附实验(ELISA)检测抗酒石酸酸性磷酸酶(TRACP)(试剂盒购自上海江莱生物科技有限公司)、骨碱性磷酸酶(BNALP)(试剂盒购自上海岚派生物科技有限公司)水平、骨钙素(BGP)(试剂盒购自上海依科赛生物制品有限公司),采用电化学发光免疫分析技术检测25-羟维生素D[25-(OH)D](试剂盒购自北京晶美生物工程有限公司)、 β -胶原降解产物(β -CTX)(试剂盒购自上海岚派生物科技有限公司)水平,所有操作均严格

按照说明书进行。

1.5.4 Oswestry 功能障碍指数问卷表 (ODI) 评分^[7] 包含9个方面内容,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。

1.6 不良反应观察

观察两组患者可能发生的恶心呕吐、面部潮红、头晕等药物相关不良反应。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理。两组治疗前后相关评分、骨代谢指标、骨密度的比较采用 *t* 检验,有效率的比较采用 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21例,有效17例,总有效率为80.85%;治疗组显效32例,有效13例,总有效率为95.74%,两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组 BMD 比较

治疗后,两组腰椎、股骨颈、股骨粗隆的 BMD 都明显增高,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$);且治疗组腰椎、股骨颈、股骨粗隆的 BMD 明显高于对照组,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组血清骨代谢指标比较

治疗后,两组血清 β -CTX、TRACP、BNALP 水平均显著下降,BGP、25-(OH)D 水平均显著增加,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$);且治疗组血清骨代谢指标水平明显优于对照组,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组 VAS 评分、ODI 评分比较

治疗后,两组 VAS 评分、ODI 评分均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$);且治疗组 VAS 评分、ODI 评分明显低于对照组,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 efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	47	21	17	9	80.85
治疗	47	32	13	2	95.74*

与对照组比较: * $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组 BMD 比较 ($\bar{x} \pm s, n = 47$)

Table 2 Comparison on BMD between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 47$)

组别	观察时间	腰椎/(g cm ⁻²)	股骨颈/(g cm ⁻²)	股骨粗隆/(g cm ⁻²)
对照	治疗前	0.42 ± 0.06	0.46 ± 0.04	0.53 ± 0.07
	治疗后	0.75 ± 0.07*	0.68 ± 0.08*	0.82 ± 0.06*
治疗	治疗前	0.45 ± 0.04	0.48 ± 0.02	0.51 ± 0.05
	治疗后	0.96 ± 0.09*▲	0.87 ± 0.06*▲	0.93 ± 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3 两组骨代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 47$)

Table 3 Comparison on bone metabolism indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 47$)

组别	观察时间	β -CTX/($\mu\text{g L}^{-1}$)	TRACP/(U L ⁻¹)	BGP/($\mu\text{g L}^{-1}$)	25-(OH)D/(ng mL ⁻¹)	BNALP/(ng mL ⁻¹)
对照	治疗前	0.89 ± 0.16	4.88 ± 0.44	29.76 ± 3.56	22.31 ± 3.23	18.97 ± 4.65
	治疗后	0.58 ± 0.08*	2.75 ± 0.19*	37.82 ± 4.58*	31.42 ± 4.26*	16.53 ± 3.29*
治疗	治疗前	0.87 ± 0.14	4.86 ± 0.42	29.72 ± 3.53	22.34 ± 3.25	18.94 ± 4.62
	治疗后	0.34 ± 0.05*▲	1.18 ± 0.14*▲	43.38 ± 4.64*▲	36.87 ± 4.34*▲	13.35 ± 3.24*▲

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VAS评分、ODI评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 47$)
Table 4 Comparison on VAS scores and ODI scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 47$)

组别	观察时间	VAS 评分	ODI 评分
对照	治疗前	7.56±0.43	21.65±5.49
	治疗后	3.28±0.19*	11.38±1.32*
治疗	治疗前	7.53±0.48	21.63±5.47
	治疗后	1.12±0.16* [▲]	7.24±1.23* [▲]

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 不良反应比较

两组在治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

骨质疏松症的特点为骨痛、骨量少、钙流失严重,临床上主要以腰背疼痛、容易发生骨折等为主要表现,骨折后长期卧床、易并发感染,严重者可致残,不仅患者痛苦,也给其家庭带来严重经济负担^[8]。鲑降钙素可调节机体钙代谢,减少PTH产生,促进骨细胞生产,并可减少患者疼痛,其进入机体后可快速被骨组织吸收,同骨表面结合,进入破骨细胞后,通过甲羟戊酸途径,抑制其内法尼基焦磷酸(FPP)合成酶的活性,致使破骨细胞凋亡,并抑制破骨细胞介导骨吸收,从而发挥抗骨质疏松症的治疗作用^[2]。骨力胶囊是由淫羊藿、党参、牛膝、木瓜、狗脊、粉葛、威灵仙、姜黄等制成的中药制剂,具有强筋骨、祛风湿、活血化瘀、通络定痛等功效。本研究对骨质疏松症患者采用骨力胶囊联合鲑降钙素注射液治疗,治疗后,对照组有效率为80.85%,显著低于治疗组(95.74%, $P < 0.05$)。与治疗前比较,两组VAS评分、ODI评分均降低,且以治疗组降低得最显著($P < 0.05$)。经治疗两组BMD都明显增高,且增高的程度以治疗组更显著($P < 0.05$),提示骨力胶囊联合鲑降钙素注射液治疗老年性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^[9]。BNALP主要由成骨细胞合成并释放入血液,是反映骨形成状态的重要指标^[10]。 β -CTX是破骨细胞对骨基质吸收过程中释放入血,可很好反映骨吸收活跃度^[11]。BGP是一种活性多肽,在调节骨代谢中起重要作用,其水平反映成骨细胞活性^[12]。

25-(OH)D是衡量机体钙代谢状态的常用指标^[13]。本研究中,经治疗两组血清TRACP、BNALP、 β -CTX水平均显著下降,BGP、25-(OH)D表达均增加,且改善的程度以治疗组最显著($P < 0.05$),提示骨质疏松症患者采用骨力胶囊联合鲑降钙素注射液治疗可有效改善机体骨代谢功能。

综上所述,骨力胶囊联合鲑降钙素注射液治疗老年骨质疏松症有较好的临床疗效,可缓解疼痛,增加BMD,改善骨代谢指标,具有一定的临床应用推广价值。

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] 苏友生. 鲑鱼降钙素注射液治疗原发性骨质疏松的疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2013, 8(20): 87-88.
- [3] 张汝柄, 鲍玉成. 骨力胶囊联合阿仑膦酸钠维D3片治疗骨质疏松的临床研究 [J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(10): 111-113.
- [4] 刘忠厚, 杨一焯, 朱汉民, 等. 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] 邢广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志, 2014, 8(2): 273.
- [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] 徐 苓. 骨质疏松症 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2011: 117-119.
- [9] 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.
- [10] 杨伟民, 邵 斌. 骨代谢生化指标与骨质疏松症 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2004, 10(1): 118-121.
- [11] 唐颂军, 宋力轶, 朱文峰, 等. 骨转换标志物 PINP 和 β -CTX 的测定在预测骨质疏松性骨折中的价值 [J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(21): 17-19.
- [12] 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, 730.
- [13] 楼慧玲, 彭 程, 陈巧聪. 三种骨代谢标志物的测定在老年骨质疏松症患者髌部脆性骨折中的临床价值 [J]. 南方医科大学学报, 2012, 32(9): 1346-1349.