

## 血塞通片联合特立帕肽治疗老年骨质疏松症的临床研究

钱一飞<sup>1</sup>, 王颖<sup>2</sup>, 王旭<sup>1\*</sup>

1. 南京中医药大学第一临床医学院, 江苏南京 210023

2. 南京医科大学第二附属医院 康复科, 江苏南京 210000

**摘要:** **目的** 探讨血塞通片联合特立帕肽治疗老年骨质疏松症的临床疗效及安全性。**方法** 选取南京医科大学第二附属医院2018年1月—2019年12月收治的80例老年骨质疏松症患者作为研究对象, 将所有患者按照数字随机表法分为对照组和观察组, 每组各40例。对照组患者皮下注射特立帕肽注射液, 20 μg/d, 注射部位应选择大腿或腹部。观察组患者在对照组治疗的基础上口服血塞通片, 1片/次, 3次/d。两组均治疗2周。观察两组患者的临床疗效和不良反应发生情况, 同时比较两组治疗前后的骨密度、骨代谢指标水平。**结果** 治疗后, 观察组的患者治疗总有效率为97.5%, 显著高于对照组的70.0% ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的腰椎骨、股骨颈和股骨大转子骨密度检测值明显升高 ( $P < 0.05$ ), 且观察组患者高于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后两组患者血清I型胶原氨基端前肽(PINP)、I型胶原羧基端交联肽(CTX)水平均显著降低, 骨钙素(BGP)和25-羟基维生素D(25(OH)D)水平均显著升高 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后, 观察组患者PINP、CTX显著低于对照组, BGP、25(OH)D显著高于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗期间, 两组患者不良反应发生率在整个治疗期间的对比没有统计学差异。**结论** 血塞通片联合特立帕肽治疗老年骨质疏松可提高患者骨密度, 改善相关骨代谢指标, 安全有效, 值得临床推广应用。

**关键词:** 血塞通片; 特立帕肽; 老年骨质疏松症; I型胶原氨基端前肽; I型胶原羧基端交联肽; 骨钙素; 25-羟基维生素D

**中图分类号:** R982 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2020)07-1347-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.07.026

## Clinical study of Xuesaitong Tablets combined with teriparatide in treatment of senile osteoporosis

QIAN Yifei<sup>1</sup>, WANG Ying<sup>2</sup>, WANG Xu<sup>1</sup>

1. First Clinical School of Medicine, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

2. Department of Rehabilitation, the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210000, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy and safety of Xuesaitong Tablets combined with teriparatide in treatment of senile osteoporosis. **Methods** Elderly patients (80 cases) with osteoporosis in the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University from January 2018 to December 2019 were divided into control and observation groups by numerical random table method, each group had 40 cases. Patients in the control group were subcutaneously injected with Teriparatide Injection, 20 μg/d, and the injection site should be thigh or abdomen. Patients in the observation group were *po* administered with Xuesaitong Tablets on the basis of control group, 1 tablet/time, three times daily. Both groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy and adverse reactions of two groups were observed, and the bone mineral density, and bone metabolism indexes before and after treatment in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the observation group was 97.5%, which was significantly higher than 70.0% in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the bone mineral density of lumbar vertebrae, femoral neck, and greater trochanter in two groups were significantly increased ( $P < 0.05$ ), and these indexes in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, PINP and CTX levels in two groups were significantly decreased, while BGP and 25(OH)D levels were significantly increased ( $P < 0.05$ ). After treatment, PINP and CTX in the observation group were significantly lower than those in the control group, and BGP and 25(OH)D were higher

收稿日期: 2020-01-15

基金项目: 江苏省第五期“333工程”培养资助项目(BRA2018170)

第一作者: 钱一飞(1985—), 女, 江苏常州人, 研究生, 主治医师, 研究方向为中医内科。E-mail: qianyifei19850727@163.com

\*通信作者: 王旭(1960—), 女, 江苏南京人, 医学博士, 教授, 博士生导师, 主任医师。研究方向为中医内分泌。E-mail: 114064960@qq.com

than those in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no statistical difference in the incidence of adverse reactions between two groups during the treatment. **Conclusion** Xuesaitong Tablets combined with teriparatide in treatment of senile osteoporosis can improve the bone density of patients, improve the related bone metabolism indexes, safe and effective, it is worthy of clinical application.

**Key words:** Xuesaitong Tablets; teriparatide; senile osteoporosis; PINP; CTX; BGP; 25(OH)D

骨质疏松是一种十分常见的全身性骨骼疾病,主要表现为容易骨折、骨脆性增加,骨折多发部位是脊柱、髋部,主要表现为驼背、身材变矮、骨骼疼痛等<sup>[1]</sup>。最近几年,随着我国经济的快速发展,再加上医疗水平日益提升,和年龄相关的疾病愈发引起公众关注,骨质疏松是其中和增龄有直接关系的十分常见的疾病,老年骨质疏松患者发病率随着人口老龄化的增加而逐年上升,十分影响老年患者的生活品质<sup>[2]</sup>。特立帕肽是目前较为常用的治疗骨质疏松的促骨形成药物,其所含的甲状腺激素能直接作用于成骨细胞,促进骨形成,强化骨结构<sup>[3]</sup>。三七总皂苷是三七的主要有效成分,具有多种药理活性,如抗氧化、抗炎、雌激素生物活性等,已被证明是一种抗骨质疏松症的有效药物,临床上广泛用于骨折的愈合、软组织的损伤以及骨关节的损伤等<sup>[4-5]</sup>。本研究采用血塞通片联合特立帕肽治疗老年骨质疏松症,效果良好。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2018年1月—2019年12月南京医科大学第二附属医院收治的80例老年骨质疏松症患者作为研究对象,其中男性47例,女性33例;年龄56~80岁,平均(76.25±3.56)岁;病程1~5年,平均(2.15±0.36)年;体质量指数18~25 kg/m<sup>2</sup>,平均(23.16±2.31)kg/m<sup>2</sup>。

### 1.2 纳入和排除标准

入选标准:符合骨质疏松症诊断标准<sup>[6]</sup>;患者完全配合治疗及随访;患者及家属知晓本研究内容并签订知情同意书。

排除标准:合并严重心肝肾疾病患者;无法配合治疗者;合并认知功能障碍、精神患者。

### 1.3 分组和治疗方法

将所有患者按照数字随机表法分为对照组和观察组,每组各40例。其中对照组男24例,女16例;平均年龄(76.19±3.31)岁;平均体质量指数(23.91±2.70)kg/m<sup>2</sup>。观察组男23例,女17例;平均年龄(76.31±3.28)岁;平均体质量指数(23.90±2.65)kg/m<sup>2</sup>。两组患者在性别、年龄、体质量指数等

一般数据资料对比没有统计学差异,具有可比性。

两组患者均采取口服钙尔奇D(惠氏制药有限公司,国药准字H10950029,规格0.3 g/片,生产批号11203027、20130822)治疗,1片/次,1~2次/d。对照组患者皮下注射特立帕肽注射液(Eli Lilly Nederland B.V,批准文号:S20150025,规格:2.4 mL/支,生产批号A865645C、S20170032),20 μg/d,注射部位应选择大腿或腹部。观察组患者在对照组治疗的基础上口服血塞通片(云南特安呐制药股份有限公司,国药准字Z53020181,规格:25 mg/片,生产批号13060112、20180829),1片/次,3次/d。两组均治疗2周。治疗期间无病例脱落。

### 1.4 评价标准

**1.4.1 疗效评价标准**<sup>[7]</sup> 显效:骨密度显著增加,基本上无疼痛感;有效:骨密度无减少,疼痛感缓解;无效:骨密度及疼痛症状与治疗前相比无改善。

总有效率=(显效+有效)/总例数

**1.4.2 骨密度** 采取MEDIX90型双能X线骨密度仪(德国西门子)测定两组患者治疗前后腰椎骨、股骨颈、股骨大转子骨密度。

**1.4.3 骨代谢指标** 抽取5 mL患者外周静脉血,通过离心处理,留取血清,通过电化学发光法、免疫发光分析仪,测定两组患者治疗前后骨钙素(BGP)、血清I型胶原氨基端前肽(PINP)、I型胶原羧基端交联肽(CTX)、25-羟基维生素D(25(OH)D)水平。

**1.4.4 不良反应观察** 收集、统计、对比两组患者在治疗期间的药物不良反应包括恶心呕吐、发热、肾功能异常、咳嗽、低血压等发生情况。

### 1.5 统计学方法

借助统计学软件SPSS 19.0对数据进行分析,骨密度、骨代谢指标等计量资料采取 $\bar{x} \pm s$ 表示,采取 $t$ 检验;不良反应等计数资料采取百分数表示,采取 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗效果对比

治疗后,观察组的患者治疗总有效率为97.5%,显著高于对照组的70.0%,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 两组患者骨密度对比

治疗后,两组的腰椎骨、股骨颈和股骨大转子骨密度检测值明显升高( $P < 0.05$ ),且观察组患者高于对照组( $P < 0.05$ ),见表2。

BGP、25(OH)D水平均显著升高( $P < 0.05$ );且治疗后,观察组患者P1NP、CTX显著低于对照组,BGP、25(OH)D显著高于对照组( $P < 0.05$ ),见表3。

### 2.3 两组患者骨代谢指标对比

治疗后两组患者P1NP、CTX水平均显著降低,

### 2.4 两组患者不良反应对比

两组患者不良反应发生率在整个治疗期间的对比没有统计学差异,见表4。

表1 两组患者治疗效果对比

Table 1 Comparison on clinical effect between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	15	13	12	70.0
观察	40	19	20	1	97.5*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表2 两组患者骨密度检测结果对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on bone mineral density between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	腰椎骨骨密度/( $\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$ )		股骨颈骨密度/( $\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$ )		股骨大转子骨密度/( $\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	0.82±0.13	0.83±0.14*	0.64±0.07	0.70±0.15*	0.52±0.13	0.57±0.08*
观察	40	0.81±0.11	0.89±0.12**	0.63±0.05	0.77±0.13**	0.51±0.12	0.61±0.13**

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 两组患者骨代谢指标对比( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	P1NP/( $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ )		CTX/( $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ )		BGP/( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )		25(OH)D/( $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	55.09±7.58	46.41±7.28*	0.53±0.08	0.44±0.08*	1.76±0.23	2.91±0.30*	11.32±2.52	14.83±2.13*
观察	40	54.81±7.63	38.39±7.58**	0.52±0.07	0.31±0.07**	1.73±0.22	5.59±0.34**	11.30±2.50	17.50±2.51**

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 两组患者不良反应发生情况对比

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	发热/例	肾功能异常/例	咳嗽/例	低血压/例	不良反应发生率/%
对照	40	1	1	1	1	1	12.5
观察	40	2	1	1	0	0	10.0

### 3 讨论

老年骨质疏松是因多种原因所造成的系统性、代谢性骨病,全身骨基质、骨矿物质减少,同时松质骨、密质骨骨量也会降低<sup>[2]</sup>。我国骨质疏松患者的治疗主要是药物干预,减少破骨细胞活性,促进骨细胞活性,降低骨质分解,增加骨量,治疗药物包括钙剂、维生素D等基础用药,抑制骨吸收药物包括二磷酸盐、雌激素、降钙素等,抑制骨吸收药物治

疗<sup>[8]</sup>。特立帕肽注射液参与调节血钙水平,维持升血钙,降低血磷,保持细胞外液稳定性<sup>[9]</sup>。从祖国医学理论分析,筋骨损伤会对肝肾功能、气血运行产生一定影响,治疗骨质疏松需保证气血通畅、肝肾充足。现代学者依据中医理论,采取现代科学技术方法研究中药改善骨质疏松机制,取得了一定进展<sup>[10]</sup>。血塞通片主要成分为三七总皂苷,其主要成分为人参皂苷Rb1,人参皂苷Rg1,三七皂苷R1,具

有多种药理活性,如抗炎、抗氧化、雌激素生物活性等,是一种骨质疏松的有效药物,通常用于软组织损伤、骨折愈合、骨关节损伤等治疗<sup>[11]</sup>。

本研究对老年骨质疏松患者采取血塞通片联合特立帕肽治疗,通过降低骨吸收,改善微骨折,可改善患者疼痛。治疗后,观察组患者治疗总有效率明显高于对照组,由此说明,血塞通片联合特立帕肽治疗更有助于提升治疗效果。骨密度是骨质疏松患者一个可靠的治疗效果预测指标。本次研究结果显示,治疗后,观察组患者各项骨密度指标在治疗后显著高于对照组。由此说明,血塞通片联合特立帕肽治疗老年骨质疏松可提升骨密度。

骨代谢指标包括骨代谢调控激素、骨转换指标。其中P1NP是骨组织中有有机物的主要成分,可作为评估骨形成的重要指标,临床中有助于反映成骨细胞活动、骨形成以及I型胶原合成速率情况<sup>[12]</sup>。CTX是一种胶原降解标志物,只来源于破坏的成熟骨质,可作为评估骨吸收的重要指标,临床中有助于反映破骨细胞活性和I型胶原降解情况<sup>[13]</sup>;BGP是骨形成反映指标,可以直接反映骨细胞活性<sup>[14]</sup>;25(OH)D的作用是促进成骨前体细胞分化成熟和骨钙蛋白产生,和钙磷代谢有直接关系,25(OH)D降低时骨代谢失衡的早期表现<sup>[14]</sup>。

通过本次研究结果表明,两组患者的治疗方法都可以降低患者骨转换水平,延缓骨丢失,促使钙吸收,发挥骨质疏松防治作用。相比于特立帕肽注射液单独治疗,血塞通片联合特立帕肽治疗的疗效更佳。另外,在整个治疗期间两组患者没有发生明显不良反应。说明,血塞通片联合特立帕肽治疗方案不仅治疗效果佳,并且用药安全。

综上所述,血塞通片联合特立帕肽治疗老年骨质疏松可提高患者骨密度,改善相关骨代谢指标,安全有效,值得临床推广应用。

#### 参考文献

- [1] 徐 苓. 骨质疏松症的流行病学 [J]. 中国骨质疏松杂志, 1996, 38(1): 56-59.
- [2] 林燕茹, 邝静霞, 郑小燕. 老年骨质疏松症研究新进展 [J]. 实用医技杂志, 2007, 14(28): 3960-3961.
- [3] 宋庆明, 盛正妍, 刘皋林. 特立帕肽治疗骨质疏松症的应用进展 [J]. 国际药学研究杂志, 2008, 35(6): 415-418.
- [4] 贺 旭, 刘英飞, 王 伟, 等. 三七总皂苷对全脑缺血大鼠学习记忆的影响及其作用机制研究 [J]. 中草药, 2019, 50(22): 5521-5526.
- [5] 王晓燕, 李冠武, 常时新. 三七总皂苷通过血管生成改善绝经后骨质疏松机制探析 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(8): 964-967.
- [6] 中国老年学学会骨质疏松委员会. 中国人骨质疏松症诊断标准专家共识(第三稿·2014版) [J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(9): 1007-1010.
- [7] 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: 357-360.
- [8] 黄琪仁. 骨质疏松症药物治疗进展 [J]. 世界临床药物, 2003, 24(9): 530-534.
- [9] 胡江伟, 王 亮, 马远征, 等. 特立帕肽治疗原发性骨质疏松症的短期疗效观察 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2013, 19(12): 1246-1249.
- [10] 马少华, 马 勇. 中药治疗原发性骨质疏松症效应机制研究进展 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(12): 1490-1494.
- [11] 阙琦宏, 万双林, 马 彦. 骨代谢指标在原发性骨质疏松症诊断中的价值探讨 [J]. 全科医学临床与教育, 2015, 13(2): 144-146.
- [12] 丁 瑞, 阳 毅, 侯俊霞, 等. 骨形成指标P1NP与骨吸收指标 $\beta$ -CTX在2型糖尿病合并骨质疏松中作用的研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(3): 318-321.
- [13] 郑志良, 吴家明, 何浩明. 男性老年骨质疏松症患者血清IL-6、BGP和T含量变化及临床意义 [J]. 放射免疫学杂志, 2005, 18(5): 339-341.
- [14] 公爱凤. 骨代谢标志物25(OH)D<sub>3</sub>、 $\beta$ -CTX和Total-P1NP在老年骨质疏松症患者髌部脆性骨折诊断中的检测价值 [J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(6): 555-558.