

仙灵骨葆胶囊联合阿仑膦酸钠对骨质疏松症患者的骨代谢及骨转换指标的影响

汪发莲, 杨生仁, 李舜君, 孙成芝

西宁市第一人民医院 内分泌科, 青海 西宁 810001

摘要: **目的** 探讨仙灵骨葆胶囊联合阿仑膦酸钠对骨质疏松症患者骨代谢及骨转换指标的影响。**方法** 选取2015年9月—2018年9月西宁市第一人民医院92例骨质疏松症患者作为研究对象,按照随机数字法将患者分为对照组和观察组,每组各46例。对照组患者口服阿仑膦酸钠片,10 mg/次,1次/d。观察组在对照组的基础上口服仙灵骨葆胶囊,2粒/次,3次/d,两组均持续治疗3个月。观察两组患者的临床疗效,同时比较两组治疗前后的骨代谢、骨转换指标及腰椎L₂₋₄和股骨颈骨密度。**结果** 治疗后,观察组总有效率为93.48%,对照组总有效率为78.26%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者骨源性碱性磷酸酶(BAP)、骨钙素(BGP)和碱性磷酸酶(ALP)水平均显著升高,24 h尿钙(U-Ca)水平显著降低($P < 0.05$),且观察组骨代谢各指标水平显著优于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组患者的核因子κB受体活化因子配基(RANKL)及I型胶原交联C-末端肽(CTX-1)水平均显著降低,骨保护素(OPG)水平显著升高($P < 0.05$),且观察组各骨转换指标水平显著优于对照组($P < 0.05$)。两组治疗后腰椎L₂₋₄和股骨颈骨密度均显著增加($P < 0.05$),且观察组腰椎L₂₋₄和股骨颈骨密度显著高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 仙灵骨葆胶囊联合阿仑膦酸钠可有效改善患者的骨代谢、骨转换指标及骨密度水平,疗效确切,在骨质疏松症患者治疗中具有较高的应用价值。

关键词: 仙灵骨葆胶囊;阿仑膦酸钠;骨质疏松症;骨代谢;骨转换;骨密度

中图分类号: R982 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2020)11-2259-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.11.019

Effect of Xianling Gubao Capsules combined with alendronate sodium on bone metabolism and bone conversion index in osteoporosis patients

WANG Falian, YANG Shengren, LI Shunjun, SUN Chengzhi

Department of Endocrinology, the First People's Hospital of Xining, Xining 810001, China

Abstract: Objective To investigate the effects of Xianling Gubao Capsules combined with alendronate sodium on bone metabolism and bone conversion indexes in osteoporosis patients. **Methods** A total of 92 patients with osteoporosis in the First People's Hospital of Xining from September 2015 to September 2018 were selected as the research subjects. Patients were randomly divided into control group and observation group, with 46 patients in each group. Patients in the control group were *po* administered with Alendronate Sodium Tablets, 10 mg/time, once daily. Patients in the observation group were *po* administered with Xianling Gubao Capsules on the basis of control group, two capsules/time, three times daily. Patients in two groups were treated for three months. The clinical efficacy in two groups was observed, and the bone metabolism, bone conversion indexes and lumbar L₂₋₄ and femoral neck bone density of two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate was 93.48% in the observation group and 78.26% in the control group, and the difference between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, BAP, BGP and ALP levels in two groups were significantly increased, while U-CA levels were significantly decreased ($P < 0.05$), and bone metabolism indexes in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, RANKL and CTX-1 levels in two groups were significantly decreased, OPG levels were significantly increased ($P < 0.05$), and the levels of bone transformation indicators in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the bone mineral density of L₂₋₄ and femoral neck in two groups was significantly increased ($P < 0.05$), and the bone mineral density of L₂₋₄ and femoral neck in the observation group was significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$).

收稿日期: 2020-02-07

基金项目: 西宁市科技项目(2015-K-25)

第一作者: 汪发莲(1979—),女,青海西宁人,本科,研究方向为内分泌专业。E-mail: falianwang006@163.com

Conclusion Xianling Gubao Capsules combined with alendronate sodium can effectively improve the level of bone metabolism, bone conversion indicators and bone mineral density in patients, with an exact curative effect, and has a high application value in the treatment of osteoporosis patients.

Key words: Xianling Gubao Capsules; alendronate sodium; osteoporosis; bone metabolism; bone transformation; bone mineral density

骨质疏松症是骨科临床常见的一种全身代谢性疾病,主要因骨骼系统退行性变导致骨微结构破坏、脆性增加、骨量减少所致。近年来随着我国人口老龄化程度的加剧,使得骨质疏松症的发生率逐年增加。据数据统计,目前我国骨质疏松症的发病率高达13%以上,给患者的身心健康及日常生活造成严重影响,目前已被列入慢性病防治的重点内容^[1]。针对骨质疏松症,西医临床上常口服钙剂、维生素、阿仑膦酸钠维D₃片、阿仑膦酸钠等药物进行保守治疗,尽管见效快,但停药后易反复发作^[2]。近年来,随着中医药在骨科疾病治疗中的广泛应用,仙灵骨葆胶囊作为一种中药制剂在骨质疏松症的治疗中具有显著优势^[3]。本研究选取西宁市第一人民医院92例骨质疏松症患者作为研究对象,探讨仙灵骨葆胶囊联合阿仑膦酸钠对骨质疏松症患者骨代谢及骨转换指标的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年9月—2018年9月西宁市第一人民医院92例骨质疏松症患者作为研究对象。其中男48例,女44例;年龄51~80岁,平均(68.14±2.37)岁;病程1~11年,平均(5.48±2.12)年;体质量47~74 kg,平均(58.71±3.52)kg。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:所有患者经影像学及骨密度检查均符合《中国人骨质疏松症诊断标准专家共识(第三稿,2014版)》^[4]与《中药新药治疗骨质疏松症的临床研究指导原则(试行)》^[5]中骨质疏松症相关的诊断标准,患者均自愿参与本次研究。

排除标准:合并严重的器官功能障碍、相关药物过敏史、伴有新鲜骨折、继发性骨质疏松症、治疗依从性差及中途退出者。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字法将患者分为对照组和观察组,每组各46例。对照组男25例,女21例;年龄52~80岁,平均(68.75±3.56)岁;病程1~10年,平均(5.32±2.16)年;体质量47~74 kg,平均(58.75±4.31)kg;观察组男23例,女23例;年龄51~79岁,平均(67.95±3.74)岁;病程1~11年,平均(5.64±

2.25)年;体质量48~73 kg,平均(58.64±4.22)kg。两组基本资料相比无统计学差异,具有可比性。

所有患者均补充维生素D、碳酸钙、饮食指导、适量活动等支持治疗。对照组患者口服阿仑膦酸钠片(扬子江药业集团上海海尼药业有限公司,国药准字H20065637,规格:10 mg/片,生产批号:20150613、20161122、20170418),10 mg/次,1次/d。观察组患者在对照组的基础上口服仙灵骨葆胶囊[国药集团同济堂(贵州)制药有限公司,国药准字Z20025337,规格:0.5 g/粒,生产批号:20150411、20161023、20170522],2粒/次,3次/d,两组均持续治疗3个月。所有患者均完成相应的治疗和检查,无脱落病例。

1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效评价标准^[6] 显效:治疗后症状、体征消失,骨代谢及骨转换指标显著改善,功能活动恢复正常;有效:治疗后症状、体征显著缓解,骨代谢及骨转换指标有所好转;无效:治疗后以上指标均无明显改善。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.4.2 骨代谢及骨转换指标 治疗前后所有患者均持续空腹8 h以上,晨起抽取肘静脉血5 mL,并以3 000 r/min转速离心5 min后分离出血清,采用电化学发光法检测骨源性碱性磷酸酶(BAP)、骨钙素(BGP)、24 h尿钙(U-Ca)及碱性磷酸酶(ALP)水平;采用ELISA法检测骨保护素(OPG)、核因子κB受体活化因子配基(RANKL)及I型胶原交联C-末端肽(CTX-1)水平。

1.4.3 骨密度指标 采用双能X射线骨密度测量仪测量包括腰椎L₂₋₄及股骨颈骨密度。

1.5 统计学方法

采用SPSS 22.0软件进行分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间及组内比较行 t 检验,计数资料采用百分数表示,组间比较行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,观察组总有效率为93.48%,对照组总有效率为78.26%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	46	25	11	10	78.26
观察	46	29	14	3	93.48*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组骨代谢指标比较

治疗后, 两组BAP、BGP和ALP水平均显著升高, U-Ca水平显著降低($P < 0.05$), 且观察组骨代谢

各指标水平显著优于对照组($P < 0.05$), 见表2。

2.3 两组骨转换指标比较

治疗后, 两组患者的RANKL及CTX-1水平均显著降低, OPG水平显著升高($P < 0.05$), 且观察组各骨转换指标水平显著优于对照组($P < 0.05$), 见表3。

2.4 两组骨密度比较

两组治疗后腰椎L₂₋₄和股骨颈骨密度均显著增加($P < 0.05$); 且观察组腰椎L₂₋₄和股骨颈骨密度显著高于对照组($P < 0.05$), 见表4。

表2 两组骨代谢指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of bone metabolism indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	BAP/($\rho\text{B}/\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	BGP/($\rho\text{B}/\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	U-Ca/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	ALP/($\text{IU}\cdot\text{L}^{-1}$)
对照	46	治疗前	13.02±2.40	6.50±1.38	3.28±0.69	57.83±6.60
		治疗后	16.45±2.58*	8.21±2.11*	2.68±0.40*	65.21±5.69*
观察	46	治疗前	12.98±2.34	6.48±1.40	3.31±0.67	58.28±7.30
		治疗后	19.32±3.20**	9.57±2.89**	2.16±0.39**	73.22±5.96**

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 两组骨转换指标比较($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察指标	RANKL/($\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$)	OPG/($\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$)	CTX-1/($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)
对照	46	治疗前	8.27±1.35	121.37±6.35	0.34±0.08
		治疗后	7.12±0.98*	135.78±6.95*	0.29±0.07*
观察	46	治疗前	8.26±1.40	122.59±6.38	0.33±0.08
		治疗后	6.42±1.09**	152.46±7.22**	0.22±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 两组骨密度指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of bone mineral density indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	腰椎L ₂₋₄ /($\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$)		股骨颈/($\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	46	0.67±0.12	0.75±0.15*	0.65±0.04	0.76±0.03*
观察	46	0.66±0.13	0.87±0.14**	0.63±0.06	0.88±0.04**

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

3 讨论

骨质疏松症是骨科疾病中的常见类型, 好发于中老年人, 目前临床上主要应用促骨形成药物、促进骨营养素及抗骨吸收药物进行治疗^[2]。阿仑膦酸钠是临床治疗骨质疏松症的常用药物, 与骨内羟磷灰石的亲和力较强, 可被骨吸收后储存在骨质中, 进而改变骨基质特征, 抑制破骨细胞活性及骨吸

收, 并可增加骨密度, 降低骨折风险, 与钙剂联合应用可协同性的改善骨吸收亢进疾病的临床症状^[7]。祖国医学认为, 骨质疏松症属中医“骨痹”“肾精不足”范畴, 其主要病机为肾虚气衰、血瘀络阻、筋骨失调, 进而引起腰膝酸软、关节疼痛、活动受限等一系列症状, 因此应以强筋壮骨、活血通络、补肝益肾为主治^[8]。仙灵骨葆胶囊是由中药淫羊藿、续断、补

骨脂、地黄、丹参、知母精制而成的中药制剂,方中淫羊藿强筋健骨、补肝益肾;续断止痛通络、补肝强筋;补骨脂补肝益肾、强筋骨;地黄益精填髓、补血滋阴;丹参活血养血、温经止痛。诸药联用共奏强筋壮骨、补肝益肾、舒筋活血之功效。现代药理研究表明,仙灵骨葆胶囊可有效调节骨代谢、提高骨密度,促进成骨细胞增殖,调节机体内平衡,增加成骨细胞蛋白质含量,修复骨小梁结构,进而促进骨质修复及骨重建,改善患者的临床症状^[9]。

骨代谢包括破骨细胞的骨吸收及成骨细胞的骨形成,正常状态下两者保持一个动态平衡,一旦平衡被打破,则破骨作用就会大于成骨作用而导致骨质疏松。BAP在骨质中分泌,其水平的高低与骨中钙盐沉淀量呈正相关^[10]。BGP是由成骨细胞分泌而成,与BAP均可反映成骨细胞活性及骨形成。ALP的表达活性是成骨细胞分化的一个明显特征,主要生理功能是在成骨过程中水解磷酸酯,其活性降低时可抑制成骨细胞形成而引发骨质疏松^[11-12]。CTX-1是反映骨吸收状态的特异性指标,其水平越高表示骨量丢失越严重^[13]。RANKL与OPG水平与破骨细胞的形成及活化有密切关系,两者均参与各种以破骨细胞功能亢进为特征的代谢性骨病^[14]。

本研究表明,观察组治疗总有效率显著高于对照组,提示两药联合应用则可协同性的抑制骨吸收,降低骨转换,进而改善临床症状,提高治疗效果。结果还表明,两组患者治疗后的BAP、BGP及ALP水平均显著升高,U-Ca水平显著降低,且观察组各指标水平显著优于对照组;两组患者治疗后的RANKL和CTX-1水平均显著降低,OPG水平显著升高,且观察组各指标水平显著优于对照组;两组治疗后腰椎L₂₋₄和股骨颈骨密度显著增加,且观察组腰椎L₂₋₄和股骨颈骨密度显著高于对照组,提示两药联合应用可有效改善骨代谢及骨转换状态,维持破骨细胞的骨吸收及成骨细胞的动态平衡,增加骨密度,进而改善骨质疏松症状。

综上所述,仙灵骨葆胶囊联合阿仑膦酸钠可有

效改善患者骨代谢及骨转换指标水平,增加骨密度疗效确切,在骨质疏松症患者治疗中具有较高的应用价值。

参考文献

- [1] 赵燕玲,潘子昂,王石麟,等.中国原发性骨质疏松症流行病学[J].中国骨质疏松杂志,1998,4(1):1-4.
- [2] 王 鸥,邢小平.老年性骨质疏松症发病机制及药物治疗进展[J].中国实用内科杂志,2011,31(8):584-586.
- [3] 李冬萍,李舜君,山永仪,等.仙灵骨葆胶囊治疗骨质疏松疼痛患者的疗效及其对骨密度及骨代谢的影响[J].现代生物医学进展,2018,18(24):4756-4759.
- [4] 张智海,刘忠厚,李 娜,等.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.
- [5] 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.
- [6] 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治指南(2011年)[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2011,4(1):2-17.
- [7] 从 飞,刘 建,范金柱,等.骨康胶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.
- [8] 余东杰.中医治疗骨质疏松症的研究和进展[J].中医临床研究,2016,8(1):143-144.
- [9] 覃 裕,邱 冰,朱思刚,等.仙灵骨葆胶囊治疗骨质疏松症的疗效及其对骨代谢及骨转换指标的影响分析[J].中国骨质疏松杂志,2015,21(9):1056-1060.
- [10] 马京星,张 鑫,骆春联.骨质疏松患者血清BAP和TNF- α 测定的临床意义[J].医学信息,2012,25(10):115.
- [11] 李 涛.骨源性碱性磷酸酶在骨质疏松及类风湿性关节炎诊治中的意义[J].现代医药卫生,2008,24(15):2297.
- [12] 毛成荣.TRACP5b、B-ALP、IGF-1联合检测对骨质疏松症早期诊断价值研究[J].国际检验医学杂志,2018,39(3):366-368.
- [13] 杨永红,林明春,夏凤琼,等.骨标志物OC、CTX-1、BAP、tP1NP的检测在骨质疏松症中的临床应用[J].中外医学研究,2015,13(27):162-164.
- [14] 刘继中,纪宗玲,陈苏民.OPG/RANKL/RANK系统与骨破坏性疾病[J].生物工程学报,2003,19(6):655-660.