中国骨质疏松杂志 2014 年 2 月第 20 卷第 2 期 Chin J Osteoporos, February 2014, Vol 20, No. 2
Published online www.wanfangdate.com.cn doi:10.3969/j.issn.1006-7108.2014.02.020

·药物研究·

强骨胶囊联合鲑鱼降钙素针剂辅助治疗老年骨质疏松性压缩骨折临床观察

杨国志* 李振武 尹锐峰 李志安
南阳市中心医院骨科二病区,河南 南阳 473000

中图分类号:R45 **文献标识码**:A **文章编号**:1006-7108(2014)02-0196-04

摘要:**目的** 探讨强骨胶囊联合鲑鱼降钙素针剂辅助治疗老年骨质疏松性压缩骨折临床疗效及影响。**方法** 257 例胸腰椎骨质疏松性骨折患者随机分为 3 组,观察组口服强骨胶囊同时肌肉注射鲑鱼降钙素注射液,对照 I 组口服强骨胶囊,对照Ⅱ组肌肉注射鲑鱼降钙素针剂。观察临床疗效,测定治疗前和治疗后骨密度(BMD),血骨钙素(BGP)、血钙、血磷浓度及碱性磷酸酶。尿液中尿钙,尿羟脯氨酸,尿肌酐的含量,并计算尿钙/尿肌酐与羟脯氨酸/尿肌酐比值。**结果** 观察组总有效率明显优于对照 I 组和对照 II 组($P<0.05$)。治疗后,3 组 BMD 明显升高,痛觉评分均明显降低($P<0.01$),尤其观察组更加明显($P<0.05$)。治疗后,3 组骨钙素较治疗前有明显的升高($P<0.05$ 或 0.01),碱性磷酸酶和羟脯氨酸/尿肌酐较治疗前有明显的下降($P<0.05$ 或 0.01),尤其治疗组明显优于对照 I 组和对照 II 组。治疗后对照组 I 组和观察组血钙较治疗前有明显的下降($P<0.05$),但 3 组组间无差异性($P>0.05$)。治疗后,3 组血磷和尿钙/尿肌酐较治疗前变化不明显,组间比较无差异性($P>0.05$)。**结论** 骨胶囊和鲑鱼降钙素治疗老年骨质疏松性骨折疗效肯定,能缓解疼痛,促进愈合和降低骨折的再发生,无明显不良反应。

关键词:强骨胶囊;鲑鱼降钙素;骨质疏松性;压缩骨折;疗效

Clinical observation of Qianggu capsules combined with salmon calcitonin injection in the treatment of osteoporotic compression fractures in the elderly

YANG Guozhi, LI Zhenwu, YIN Ruifeng, LI Zhi'an
The Second Department of Orthopedics, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, China
Corresponding author: YANG Guozhi, Email: ygzhiny@163.com

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy and the influence of Qianggu capsules combined with salmon calcitonin injection in the treatment of osteoporotic compression fractures in the elderly. **Methods** Two hundred and fifty-seven patients with osteoporotic thoracolumbar vertebral fractures were randomly divided into 3 groups. Patients in the observation group took oral medication of Qianggu capsules, combined with an intramuscular injection of salmon calcitonin injection. Patients in control group I took oral medication of Qianggu capsules only, and patients in control group II were intramuscularly injected with salmon calcitonin injection only. The clinical efficacy was observed. Bone mineral density (BMD) and the serum levels of osteocalcin (BGP), calcium, phosphorus, and alkaline phosphatase were detected before and after the treatment. Urinary contents of calcium, hydroxyproline, and creatinine were also detected. The calcium/creatinine ratio and hydroxyproline/creatinine ratio in urine were calculated. **Results** The total effective rate in the observation group was significantly higher than that in the control group I and the control group II ($P<0.05$). After the treatment, BMD in all 3 groups increased obviously, and pain scores decreased significantly ($P<0.01$), especially in the observation group ($P<0.05$). Serum level of BGP in 3 groups increased significantly after the treatment compared with that before the treatment ($P<0.05$ or 0.01), while the level of alkaline phosphatase and the ratio of hydroxyproline/creatinine decreased significantly ($P<0.05$ or 0.01), especially in the observation group. After the treatment, the serum level of calcium in the control group I and observation group decreased significantly than that before the treatment ($P<0.05$), but no significant difference among 3 groups was observed ($P>0.05$). After the treatment, no significant changes of serum phosphorus and urinary calcium/creatinine in 3 groups were observed, and no significant difference among 3 groups was observed ($P>0.05$). **Conclusion** The efficacy of Qianggu capsules combined with salmon calcitonin in the treatment of osteoporotic

*通讯作者:杨国志,Email:ygzhiny@163.com

fractures in the elderly is assured. It can relieve pain, promote fracture healing, reduce the recurrence of fractures, and has no obvious adverse reaction.

Key words: Qianggu capsules; Salmon calcitonin; Osteoporosis; Compression fracture; Efficacy

老年人容易产生低骨量、骨脆性增加和骨组织微结构破坏一种全身性疾病,易导致脊柱、髋部、腕部等部位骨折[1]。因此临床上治疗骨质疏松性压缩骨折的同时应注意骨质疏松的治疗,提高骨质量,防止骨折的不愈合及再骨折的发生。本文观察了强骨胶囊联合鲑鱼降钙素针剂治疗老年人骨质疏松性胸腰椎压缩骨折疗效及其影响,为临床治疗提供参考。

1 材料和方法

1.1 一般资料

选择 2006 年 1 月 ~2012 年 1 月我院住院接受治疗的胸腰椎骨质疏松性骨折老年患者 257 例,其中男 137 例,女 120 例;年龄 51 ~74 岁,平均(63.12 ±5.34)岁,符合《中国人骨质疏松症建议诊断标准》[2],经 X 线检查证实有骨质疏松性骨折,骨密度(BMD)降低 T-Score < -2.5。排除甲状腺功能亢进、糖尿病、骨肿瘤等引起的继发性骨质疏松症,以及严重心、肝、肾等疾病,3 个月内未接受其他治疗原发性骨质疏松症药物。以上患者以随机数字表法分成 3 组,观察组 88 例,其中男 43 例,女 45 例。平均年龄(63.72 ±5.75)岁;BMD 为(0.58 ±0.09) g/cm^2。对照 I 组 84 例,其中男 47 例,女 37 例。平均年龄(63.14 ±5.78)岁;BMD 为(0.57 ±0.09) g/cm^2。对照 II 组 85 例,其中男 47 例,女 38 例。平均年龄(62.94 ±5.69)岁;BMD 为(0.59 ±0.10) g/cm^2。3 组性别、年龄、骨密度、病情等一般资料比较异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法

所有病例均采用卧硬板床保守治疗。3 组均口服迪巧维 D 钙咀嚼片(美国安士制药有限公司),每次 2 片,每日 1 次。观察组口服强骨胶囊(北京歧黄制药有限公司,国药准字 Z20030007)每次 1 粒,每日 3 次,肌肉注射鲑鱼降钙素注射液(桂林南药股份有限公司, 国药准字 H20010361),第 1 天 50 IU,第 2 天起 100 IU,1 次/d,共 20 d,休息 20d,后重复上述治疗 1 次,再休息 20d,重复上述的治疗方案;对照 I 组服用强骨胶囊每次 1 粒,每日 3 次。对照 II 组肌肉注射鲑鱼降钙素针剂,第 1 天 50 IU,第 2 天起 100 IU,1 次/d,共 20 d,休息 20 d,后重复上述治疗 1 次,再休息 20d,重复上述的治疗方案。3 组均已 40d 为一个疗程,连续治疗 6 个疗程,治疗期间均不用其他补肾、止痛、补钙或其它治疗骨质疏松症的药物。

1.3 疗效标准

痊愈:压缩椎体大部分恢复正常,骨折愈合,胸腰部无明显不适。好转:骨折愈合,胸腰痛基本消失,胸腰段外观及椎体形态较治疗前改善。未愈:局部疼痛并存在畸形,存在功能障碍[3]。

1.4 骨密度(BMD)测定

双能 X 线吸收骨密度测定仪测胸腰椎正位 BMD(g/cm^2)。

1.5 生化指标测定

治疗前后测定血骨钙素(BGP),血钙、血磷浓度及碱性磷酸酶。尿液中尿钙,尿羟脯氨酸,尿肌酐的含量,并计算尿钙/尿肌酐与羟脯氨酸/尿肌酐比值。

1.6 腰背痛视觉模拟评分(VAS)

0 ~10 分,0 分为无痛,10 分为最痛[4]。

1.7 统计学方法

应用统计学软件 SPSS16.0 进行分析,计量资料均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料百分比,采用卡方检验。$P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组疗效比较

观察组总有效率明显高于对照 I 组和对照 II 组(83.34%,78.83%)($P<0.05$)。对照 I 组总有效率高于对照 II 组比较,但两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 3 组疗效比较

Table 1 Comparison of the efficacy among 3 groups

组别	例数	痊愈	好转	未愈	总有效率(n,%)
对照 II 组	85	48	19	18	78.83
对照 I 组	84	52	18	14	83.34
观察组	88	65	16	7	92.05

2.2 骨密度比较和腰背痛视觉模拟评分比较

治疗前,3 组骨密度比较和腰背痛视觉模拟评分比较无差异性($P>0.05$)。治疗后,对照 I 组和观察组 BMD 明显升高,尤其观察组更加明显,与对照 I 组和对照 II 组比较差异有统计学意义($P<$

0.05)。治疗后,3 组腰背痛视觉模拟评分均降低,与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.01$),尤其观察组更加明显,与对照 I 组和对照 II 组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 生化指标比较

治疗前 3 组各项指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组骨钙素较治疗前有明显的升高($P<0.05$ 或 0.01),碱性磷酸酶和羟脯氨酸/尿肌酐较治疗前有明显的下降($P<0.05$ 或 0.01),尤其治疗组明显优于对照 I 组和对照 II 组。治疗后对照组 I 组和观察组血钙较治疗前有明显的下降($P<0.05$),但 3 组组间无差异性($P>0.05$)。治疗后,3 组血磷和尿钙/尿肌酐较治疗前有略有升高,但变化不明显,组间比较差异不明显($P>0.05$)。

表 2 骨密度比较和腰背痛视觉模拟评分比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of BMD and the VAS scores of the low back pain ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	BMD(g/cm²)		腰背痛视觉模拟评分(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照 II 组	85	0.59±0.10	0.62±0.11[3)]	8.43±1.38	1.82±0.48[2)3)]
对照 I 组	84	0.57±0.09	0.68±0.08[1)3)]	8.44±1.52	2.44±0.55[2)3)]
观察组	88	0.58±0.09	0.76±0.08[1)]	8.48±1.54	1.39±0.37[2)]

注:与治疗前比较,[1)] $P<0.05$,[2)] $P<0.01$。与观察者比较,[3)] $P<0.05$,4) $P<0.01$,表 3 同

表 3 生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of biochemical indexes ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	BGP (μg/L)	血钙 (mmol/L)	血磷 (mmol/L)	碱性磷酸酶 (IU/L)	尿钙/尿肌酐 (mmol/mmol)	羟脯氨酸/尿肌酐 (mg/mmol)
对照 II 组 ($n=85$)	治疗前	7.51±3.65	2.36±0.28	1.15±0.23	108.32±13.88	0.49±0.27	3.18±1.21
	治疗后	8.31±3.87[1)3)]	2.05±0.37	1.19±0.27	98.12±24.76[2)3)]	0.53±0.31	2.71±0.12[1)3)]
对照 I 组 ($n=84$)	治疗前	7.45±3.43	2.32±0.25	1.15±0.17	110.11±14.38	0.51±0.25	3.12±1.12
	治疗后	8.64±3.28[1)3)]	1.91±0.14[1)]	1.21±0.25	96.69±23.17[2)3)]	0.58±0.27	2.82±0.98[1)3)]
观察组 ($n=88$)	治疗前	7.49±3.99	2.36±0.31	1.17±0.21	117.37±15.29	0.53±0.31	3.09±1.07
	治疗后	9.91±4.17[2)]	1.82±0.34[1)]	1.22±0.28	89.29±21.32[2)]	0.61±0.39	2.01±0.82[2)]

2.4 不良反应

3 组治疗期间均未出现明显药物不良反应,观察组有 3 例患者治疗初期出现轻度恶心、便秘,2 例胸闷、气急。对照 I 组为 3 例轻度恶心、便秘。对照 II 组 5 例胸闷、气急,面色苍白,血压下降。以上患者给予地塞米松等处理后缓解。

3 讨论

老年人通常伴有维生素 D、钙的摄人不足,破骨细胞骨吸收功能增强,成骨细胞不能完全填满吸收陷窝,造成骨小梁穿孔和骨脆性增加,骨组织如脊椎体等骨量丢失较快,骨密度降低,骨的微观结构退化[5]。骨矿物质比例的减少、骨组织吸收和形成失衡、骨的脆性增高、骨力学强度和载荷承受力下降、骨折危险性增加,微细骨折或完全骨折的几率增加[6]。骨折后早期破骨细胞活跃,骨吸收增强,骨量可在短期内大量丢失,造成废用性骨萎缩。骨质疏松程度进一步加重,骨折愈合不良或再骨折风险增加。

骨质疏松症的发病与肾的关系密切,《医经精义》云:"肾藏精,精生髓,髓生骨……髓在骨内,髓足则骨强"[7],并有"肾主骨,藏精,主生长,发育"之说,又有"人始生,先成精,精生而脑髓生,骨为干"之说[8]。根据"肾藏精,主骨生髓"的理论,中医对骨质疏松症及过着辅助性治疗以补肾中药。强骨胶囊主要成分为为中药骨碎补提取的骨碎补总黄酮,具有活血化瘀、补肾、壮骨、强筋、活血的功能,促进骨细胞分化和增殖[9]。本实验中,对照 I 组血清碱性磷酸酶、血钙治疗后降低,血磷升高,骨密度增加,促进骨质疏松性骨折的愈合和再发生,说明强骨胶囊具有促进成骨样作用和成骨细胞的增殖、分化,促进骨形成和骨的矿化并改善骨调节激素的紊乱状态。

降钙素是调节骨代谢肽类激素,抑制破骨细胞的活性和骨吸收,降低骨转换率,直接作用于成骨细胞促进骨形成,促进肠钙吸收,有效增加骨钙含量,改善骨结构,增加骨密度。鲑鱼降钙素为降钙素中骨代谢激素活性较高,可增加促肾上腺激素分泌,具有中枢性止痛作用;降钙素也调节前列腺素代谢,降低血钙从而调节疼痛受体的敏感性,具有外周止痛作用[10]。本实验中,对照 II 组止痛评定显示,鲑鱼降钙素对疼痛的缓解具有明显的效果,表明降钙素适用于治疗高发倾向的骨质疏松和椎体骨折引起的疼痛。并能降低血清碱性磷酸酶和血钙水平,升高血磷,并增加骨密度,减少破骨细胞的数量。且患者血骨钙素较治疗前有明显的升高,显示通过外源性

补充降钙素能有效的降低患者的骨转换率。

因为单纯长期使用降钙素可引起低血钙,并产生继发性甲状旁腺功能亢进,导致骨质吸收和骨量丢失。同时长期不间歇降钙素,会产生逃逸现象和药物抵抗,并有可能出现面孔潮红及消化系统或循环系统的药物反应过敏反应,因此我们使用第 1 天 50 IU,第 2 天起 100 IU,1 次/d,共 20 d,休息 20 d,后重复上述治疗 1 次,再休息 20 d,重复上述的治疗方案,减少上述的反应。

鉴于强骨胶囊和鲑鱼降钙素在骨代谢中的作用,本研究将两者联合起来治疗骨质疏松性压缩骨折,结果显示疗效确切,观察组总有效率明显优于对照 I 组和对照 II 组,提示两者治疗骨质疏松性压缩骨折有叠加效果。镇痛效果明显,减少骨量丢失,患者血骨钙素较治疗前有明显的升高。尿羟脯氨酸/尿肌酐比值明显低于治疗前,充分说明通两者连用降低患者的骨转换率效果明显。腰椎骨密度增加比较明显,增加骨量,促进软骨祖细胞进而分化为软骨细胞,形成软骨性骨痂,促进愈合和降低骨折的再发生。

因此,本研究认为强骨胶囊和鲑鱼降钙素治疗老年骨质疏松性骨折疗效肯定,能有效缓解疼痛,促进愈合和降低骨折的再发生,无明显不良反应。

【 参 考 文 献 】

[1] 孙美芝,陈燕. 绝经后妇女骨质疏松症防治研究进展[J]. 齐鲁护理杂志,2012,18(13):55-56.
Sun MZ, Chen Y. Research progress of prevention and treatment of osteoporosis in postmenopausal women [J]. Jouranl of Qilu Nursing, 2012, 18(13): 55-56. (in Chinese)

[2] 郑筱萸. 中药(新药)临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002. 356.
Zheng XY. Clinical research guiding principle of Traditional Chinese medicine (new drugs) [M]. Beijing: The Medicine Science and Technology Press of China, 2002. 356. (in Chinese)

[3] 卢志胜. 补肾健骨汤辅助治疗骨质疏松性压缩骨折 46 例临床观察[J]. 中医药导报,2012,18(7):51-52.
Lu ZS. Clinical observation of Bushen Jiangu Decoction in treatment of 46 cases with osteoporotic compression fractures [J]. Guiding Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2012, 18(7): 51-52. (in Chinese)

[4] 肖大庆,赵基民,聂勇志,等. 手法复位结合经皮椎体成形术治疗骨质疏松性胸腰椎压缩骨折[J]. 皖南医学院学报,2012,31(5):400-402.
Xiao DQ, Zhao JM, Nie YZ. Manual reduction combined with percutaneous vertebroplasty in treatment of osteoporotic vertebral compression fractures[J]. J of Wannan Medical College, 2012, 31(5): 400-402. (in Chinese)

[5] 张莉丽,王定,刘康,等. 降钙素对绝经后骨质疏松性髋部骨折患者血清 TRACPS5b、BALP 和 BMD 的影响[J]. 中医正骨,2009,21(9):4-7.
Zhang LL, Wang D, Liu K, et al. The Effects of Miacalcic Treatment on BMD、TRACP5b、CTX、DPD /Cr、BALP of the osteoporotic fractures of the hip among postmenopausal women [J]. Journal of Traditional Chinese Orthopedics and Traumatology, 2009, 21(9): 4-7. (in Chinese)

[6] 常晓芬,温广华. 阿仑膦酸钠对绝经后妇女骨质疏松症治疗及骨折的预防作用[J]. 山西医科大学学报, 2011, 42(6): 494-496.
Chang XF, Wen GH. Alendronate sodium in the treatment of postmenopausal osteoporosis and its preventive effect on fracture [J]. J Shanxi Med Univ, 2011, 42(6): 494-496. (in Chinese)

[7] 余武,李敬会,余国英. 鲑鱼降钙素针剂联合仙灵骨葆胶囊对高龄男性老年骨质疏松症患者骨密度的影响[J]. 广东医学,2012,33(9):1322-1323.
Yu W, Li JHi, Yu GY. Effect of salmon calcitonin injection combined Xianlinggubao Capsule on bone mineral density in patients with senile osteoporosis in elderly men [J]. Guangdong Medicine, 2012, 33(9): 1322-1323. (in Chinese)

[8] 李经华,赵广利. 强骨胶囊治疗绝经后骨质疏松症的临床研究[J]. 实用中西医结合临床,2008,8(6):19-20.
Li JH, Zhao GL. Clinical study of strong bone capsule in the treatment of osteoporosis in postmenopausal women [J]. Practical Clinical Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2008, 8(6): 19-20. (in Chinese)

[9] 朱晓兵. 强骨胶囊治疗骨质疏松性骨折的临床观察[J]. 海峡药学,2011,23(5):196-197.
Zhu XB. Clinical observation of strong bone capsule in the treatment of osteoporosis in postmenopausal women [J]. Strait Pharmaceutical Journal, 2011, 23(5): 196-197. (in Chinese)

[10] 赵文国 张柳. 降钙素对骨质疏松性骨折的作用[J]. 中国骨质疏松杂志,2003,9(4):361-636.
Zhao WG, Zhang L. The effect of calcitonin on osteoporotic fracture [J]. Chin J Osteoporos, 2003, 9 (4): 361-636. (in Chinese)

(收稿日期: 2013-10-29)

万方数据 WANFANG DATA 文献链接

强骨胶囊联合鲑鱼降钙素针剂辅助治疗老年骨质疏松性压缩骨折临床观察

作者： 杨国志， 李振武， 尹锐峰， 李志安， YANG Guozhi， LI Zhenwu， YIN Ruifeng， LI Zhi’an

作者单位： 南阳市中心医院骨科二病区,河南南阳,473000

刊名： 中国骨质疏松杂志

ISTIC

英文刊名： Chinese Journal of Osteoporosis

年，卷(期)： 2014(2)

本文链接：http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201402020.aspx