

金天格胶囊联合唑来膦酸治疗新疆维吾尔族骨质疏松患者的疗效观察

徐阔^{1,2} 陆琳松² 地力木拉提·艾克热木² 钟慧琴² 殷剑² 徐江波² 袁宏^{2**}

1. 新疆医科大学研究生院, 乌鲁木齐 830011

2. 新疆维吾尔自治区人民医院骨一科, 乌鲁木齐 830001

中图分类号: R68 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2015) 01-0080-04

摘要: **目的** 探讨金天格胶囊联合唑来膦酸治疗新疆维吾尔族骨质疏松症患者的临床疗效。**方法** 选取 2011 年 6 月至 2012 年 12 月住院期间维吾尔族骨质疏松患者 44 例, 年龄段为 50 - 59 岁, 所有患者均初次诊断为骨质疏松症, 未曾行任何抗骨质疏松治疗, 同时排除其他骨代谢性疾病或药物影响, 随机分为治疗组 (23 例, 平均年龄 56.3 岁), 给予唑来膦酸注射后辅以金天格胶囊, 同时口服钙尔奇 600 mg/d 及罗盖全 0.25 ug/d; 对照组 (21 例, 平均年龄 57.1 岁), 对照组仅给予口服钙尔奇 600 mg/d 及罗盖全 0.25 ug/d, 治疗时间一年, 采用双能 X 线骨密度仪 (DEXA) 测定两组治疗前后的腰椎 2 - 4、股骨颈、Ward's 三角区骨密度值。**结果** 排除治疗组中 2 例患者脱落外, 治疗组骨密度增幅程度均显著高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 金天格胶囊联合唑来膦酸可以明显增加新疆维吾尔族骨质疏松患者的骨密度, 抑制骨量丢失, 并且减少唑来膦酸不良反应的发生, 此二者联合用药治疗骨质疏松安全、经济、高效。

关键词: 中医中药; 金天格胶囊; 唑来膦酸; 骨质疏松; 维吾尔族; 骨密度

Efficacy observation of the combination of Jintiang capsule and zoledronic acid in Uyghur patients with osteoporosis in Xinjiang

XU Kuo^{1,2}, LU Linsong², Dilimulati Aikremu², ZHONG Huiqin², YIN Jian², XU Jiangpo², YUAN Hong²

1. Graduate School of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011

2. The First Department of Orthopedics, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, China

Corresponding author: YUAN Hong, Email: doctoryuanhong@sohu.com

Abstract: **Objective** To investigate the efficacy of Jintiang capsule combined with zoledronic acid on the treatment of Uyghur patients with osteoporosis in Xinjiang. **Methods** Forty-four Uyghur patients with osteoporosis in the hospital from June 2011 to December 2012, age from 50 to 59 years old, were selected. All the patients were diagnosed with osteoporosis first time, without any anti-osteoporosis treatment and no other bone metabolic diseases and drugs in use. They were randomly divided into treatment group (23 cases, mean age 56.3 years) and control group (21 cases, mean age 57.1 years). Patients in the treatment group received zoledronic acid injection and Jintiang capsules, 600 mg/d oral calcium, and 0.25 ug/d Rocaltrol at the same time. Patients in the control group received 600 mg/d oral calcium, and 0.25 ug/d Rocaltrol. The treatment lasted for 1 year. Bone mineral density of the lumbar vertebrae 2-4, femoral neck, and Ward's triangle was detected using dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) in the 2 groups before and after the treatment. **Results** The increase of BMD in the treatment was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$), excluding 2 patients drop-out in treatment group. **Conclusion** Jintiang capsule combined with zoledronic acid significantly increases BMD in Uyghur patients with osteoporosis in Xinjiang, inhibits bone mass loss, and reduce the zoledronic acid-induced adverse reaction. The combination use in the treatment of osteoporosis is secure, economic, and efficient.

Key words: Chinese medicine and Chinese herb; Jintiang capsule; Zoledronic acid; Osteoporosis; Uyghur; BMD

骨质疏松症(Osteoporosis, OP)是一种以骨量低下,骨微结构破坏,导致骨脆性增加,易发生骨折为特征的全身性骨病(世界卫生组织,WHO)^[1]。有研究表示,美国近些年用于治疗骨质疏松性骨折的费用可达 200 亿美元^[2-4],唑来膦酸作为新一代的双磷酸盐制剂,用于绝经后骨质疏松及老年性骨质疏松均能明显增加骨密度,改善骨量,降低骨折风险^[5],然而我国随着祖国医学的发展,中西药联合治疗骨质疏松症已成为目前的主流方式,众多祖国中医药中以金天格胶囊在治疗骨质疏松方面显得尤为突出,本研究旨在探讨金天格胶囊联合唑来膦酸在新疆维吾尔族骨质疏松患者中的疗效。2011 年 6 月~2012 年 12 月,我院采用双能 X 线骨密度仪(DEXA),对应用金天格胶囊联合唑来膦酸治疗年龄段在 50-59 岁的维吾尔族骨质疏松患者 44 例,对其骨密度变化进行了观察,以了解金天格胶囊联合唑来膦酸对维吾尔族骨质疏松患者的疗效。

1 对象和方法

1.1 对象

2011 年 6 月~2012 年 12 月期间我院住院的维吾尔族骨质疏松患者,年龄 50-59 岁。纳入标准:

(1)符合 2011 年颁布的《原发性骨质疏松诊治指南》,双能 X 线骨密度仪检测,T 值 < -2.5 SD 的原发性骨质疏松症(2)入院时没有新鲜骨折(3)无钙尔奇、阿尔法 D3 过敏病史(4)肝功能、肾功能正常(5)填写并签署维语版知情同意书。排除标准:(1)患有骨代谢疾病的病例(2)长期服用可能影响骨质代谢药物的病例(3)维生素 D 代谢异常的病例(4)肾功能不全(血清肌酐清除率 < 30ml/min)(5)低钙血症(6)患者的脊柱区或者髌部区存在畸形,骨密度测量时可能影响测定的病例(7)对唑来膦酸过敏患者。若患者进入本实验后自行停药或失访,则认为样本脱落,可从实验中去除。

根据纳入及排除标准符合入组条件共 44 例,通过批抛硬币法对所有患者随机分组,治疗组 23 例,平均年龄 56.3 岁。对照组 21 例,平均年龄 57.1 岁。治疗组合并冠心病 4 例、糖尿病 3 例、高血压 5 例,对组合并冠心病 5 例、糖尿病 5 例、高血压 6 例,经统计学分析可见两组病例的用药前一般资料(年龄、骨密度、体重指数、骨病史等)无统计学差异($P>0.05$)。

除两例脱失患者外其余患者的一般资料见下表 1。

表 1 两组人员治疗前的一般情况
Table 1 The generaldata of the two groups before the treatment

组别	例数	年龄(岁)	体重指数	L ₁₋₄ BMD	股骨颈 BMD	Ward 区 BMD	骨折史
治疗组	23	56.3	26.3 ± 3.2	0.761 ± 0.065	0.735 ± 0.064	0.724 ± 0.058	1
对照组	21	57.1	27.2 ± 2.8	0.758 ± 0.071	0.741 ± 0.076	0.726 ± 0.073	2

1.2 治疗方法

治疗组:在患者肾功能无异常的情况下,给予患者唑来膦酸 5mg 滴注,用药后均给予金天格胶囊(西安金花药业)+钙尔奇 D(美国惠氏制药)+罗盖全(上海罗氏制药有限公司)的抗骨质疏松的治疗方案。

对照组:仅给予钙尔奇 D(美国惠氏制药)+罗盖全(上海罗氏制药有限公司)的抗骨质疏松的治疗方案

1.3 仪器

我院使用的骨密度仪器为 Lunar-DPX 双能 X 线骨密度仪(美国 GE 公司),测量所有患者入院后及治疗 12 个月后腰椎 2~4、股骨颈、Ward's 三角区骨密度值,测量患者髌部 BMD 时保持下肢内旋 15 度。在测量每一位患者时需要对骨密度仪进行校正,使变异系数在 1% 以内。

1.4 评判标准

骨质疏松的诊断参照世界卫生组织(WHO)推荐的基于骨密度测定的诊断标准:当 T 值大于 -1.0SD 以上,诊断为骨量正常;当 T 值处于 -1.0~2.5 SD 之间,诊断为骨量减少;当 T 值小于 -2.5 SD,诊断为骨质疏松症;当 T 值小于 -2.5 SD,并伴有脆性骨折,则诊断为严重骨质疏松症;当 T 值小于 -3.0 SD 以下,无骨折的患者也为诊断为严重骨质疏松。

1.5 统计学处理

数据采用 SPSS19.0 软件包进行统计学分析,测量值以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,并经正态检验和方差齐性检验,符合正态性方差齐性 2 组间均数比较采用 t 检验,本实验采用两独立样本的 t 检验,当检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 时认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

进入本实验 44 例患者,经一年治疗后获随访 42 人,退出本实验 2 人(失访),符合实验要求 42 例。

表 2 两组患者治疗前 1 天及治疗后 12 个月 BMD(g/cm^2) 的比较($n=42, \bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison of BMD of patients in two groups before and 12 months after the treatment (g/cm^2)

组别	例数	腰椎(L ₂₋₄)		股骨颈		Ward 三角	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	21	0.761 ± 0.065	0.812 ± 0.063	0.735 ± 0.064	0.798 ± 0.071	0.724 ± 0.058	0.789 ± 0.062
对照组	21	0.758 ± 0.071	0.761 ± 0.068 *	0.741 ± 0.076	0.751 ± 0.067 *	0.726 ± 0.073	0.731 ± 0.069 *
t 值		0.1409	2.4878	0.2727	2.1808	0.0968	2.8262
p 值		0.8887	0.0172	0.7865	0.0353	0.9234	0.0074

注:与治疗前相比,* $P<0.05$

2.3 不良反应

治疗组 21 例病人中有 2 人在注射唑来膦酸后出现发热、头痛及流感样症状,最高体温 38.8℃,给予 NSAID^[6]对症治疗后 2 例患者均在 3 日内缓解,这一不良反应发生率低于国外报告结果^[7],无一例发生肾损害、消化道不适、下颌骨坏死等严重不良反应。

3 讨论

我国不同地区不同民族的骨质疏松防治程度参差不齐。新疆有多个民族,汉族占很大比重,少数民族以维吾尔族为主,其独特的民族风俗习惯和宗教信仰影响着其日常生活,临床工作中发现新疆维吾尔族骨质疏松患者人数众多,高危因素也是多方面的,新疆维吾尔族人群对骨质疏松症的认识一直处于认知度低、诊断及治疗欠缺、依从性差等问题。

目前临床上治疗骨质疏松症有效的化学药物新一代双磷酸盐—唑来膦酸防治骨质疏松症的机制为^[8,9];唑来膦酸对骨表面某些结构有高亲和力,吸收后可以在骨小梁表面聚集,通过抑制甲羟戊酸代谢的关键酶,抑制破骨细胞对骨的破坏溶解,同时可以被破骨细胞摄取,抑制破骨细胞的活性并诱导破骨细胞凋亡,并且可重新激活被抑制的成骨细胞,产生正向骨平衡,从而增加骨量,但是在临床上唑来膦酸的不良反应也不容忽视,除流感样症状以外,同时还有肾毒性、颌骨坏死、电解质紊乱等不良反应。

金天格胶囊作为天然虎骨的代用品,与天然虎骨成分基本相同,属于国家一类新药,其原料来自于动物骨骼,含有丰富的胶原蛋白及钙等微量元素,能

2.2 骨密度比较

治疗一年后再次测量 L₂₋₄、股骨颈、Ward's 三角区骨密度值,治疗组及对照组在治疗前无明显差异($P>0.05$),治疗后治疗组骨密度增幅比对照组显著增加($P<0.05$)。见表 2。

提高成骨细胞活性,促进骨形成,增加骨密度,抑制破骨细胞活性,抑制骨吸收,减少骨丢失^[10-13]。虎骨中无机物含量较多,占干燥骨的 60~70%,灰化后的无机物中含钙 26.13~27.13%,磷 12.57~13.37%,碳酸根 5%,镁 0.5%,其次有少量钾、钠、氟和微量锰、锶、硼、钡,这些成分都能够有促进骨骼的生长,骨质疏松根据中医辨证属于“骨痿、骨痹”范畴,中医学认为虎骨具有抗炎、镇痛、增强机体免疫力、促进骨折愈合的功效^[14]。

通过本研究显示,金天格胶囊联合唑来膦酸治疗新疆维吾尔族骨质疏松患者,与对照组相比,治疗组患者的 L₂₋₄、股骨颈、ward 三角部位的骨密度均有显著提高($P<0.05$),并且治疗组除 2 例脱失外,无一例发生骨折及再次骨折,提示金天格胶囊联合唑来膦酸能够明显增加骨密度,降低维吾尔族骨质疏松患者骨折的风险。在本实验中仅有 2 人发生流感样反应,流感样症状的原因主要为唑来膦酸抑制了法尼基焦磷酸的形成,香叶基焦磷酸在体内大量蓄积,诱发了体内的急性炎症反应^[7],而金天格胶囊具有一定的抗炎、镇痛作用能有效的减轻患者不良反应的发生率及不良反应程度。

【参 考 文 献】

[1] Duquet N. Osteoporosis: risk factors and prevention [J]. J Pharm Belg,2014(2):4-12.
[2] Kammerlander C, Erhart S, Doshi H, et al. Principles of osteoporotic fracture treatment [J]. Best Pract Res Clin Rheumatol,2013,27(6):757-769.
[3] Kim GD, Kim YJ, Chae SU, et al. Analysis of Clinical Features of Hip Fracture Patients with or without Prior Osteoporotic Spinal

- Compression Fractures[J]. J Bone Metab,2013,20(1):11-15.
- [4] Shi GH, Li PC, Wei XC. Progress on treatment of osteoporotic vertebral compression fracture[J]. Zhongguo Gu Shang,2013,26(10):878-882.
- [5] Khajuria DK, Razdan R, Mahapatra DR. The combination therapy with zoledronic Acid and propranolol improves the trabecular microarchitecture and mechanical property in an rat model of postmenopausal osteoporosis [J]. J Osteoporos, 2014, 2014:586431.
- [6] Rizzo A, Misso G, Bevilacqua N, et al. Zoledronic acid affects the cytotoxic effects of Chlamydia pneumoniae and the modulation of cytokine production in human osteosarcoma cells [J]. Int Immunopharmacol,2014,22(1):66-72.
- [7] Sarkarat F, Kalantar MM, Jahanbani J, et al. Platelet-Rich Plasma in Treatment of Zoledronic Acid-Induced Bisphosphonate-related Osteonecrosis of the Jaws [J]. Trauma Mon, 2014, 19(2):e17196.
- [8] Namazi H. Well-differentiated hand liposarcoma with bone metastases treated successfully with zoledronic acid: a molecular mechanism[J]. Onkologie,2012,35(5):300.
- [9] Schech AJ, Nemieboka BE, Brodie AH. Zoledronic acid inhibits aromatase activity and phosphorylation: potential mechanism for additive zoledronic acid and letrozole drug interaction [J]. J Steroid Biochem Mol Biol,2012,132(3-5):195-202.
- [10] 张依山. 金天格胶囊对成骨细胞作用的研究[J]. 现代生物医学进展,2008,8(2):321-322.
ZHANG Yi-shan. The study of osteoblast function Jin Tiange capsule[J]. Modern biomedical progress, 2008,8(2):321-322 (in Chinese).
- [11] 吴官保,徐无忌,杨彬. 金天格胶囊对骨质疏松性肱骨外科颈骨折愈合的影响[J]. 中国骨质疏松杂志,2011,17(1):64-66.
WU Guan-bao, XU Wu-ji, YANG Bing. JinTiange capsule on the osteoporotic humerus surgical neck fracture healing[J]. Chin J Osteoporosis, 2011,17(1):64-66 (in Chinese).
- [12] 赵冀伟. 金天格胶囊治疗骨质疏松性骨折 50 例临床研究[J]. 中国骨质疏松杂志,2012,18(1):63-65.
ZHAO Yi-wei. JinTiange capsule in the treatment of osteoporosis fracture of 50 cases of clinical research[J]. Chin J Osteoporosis, 2012,18(1):63-65 (in Chinese).
- [13] 廖有乔,杨坤,何明武,等. 辅以金天格胶囊治疗老年骨质疏松性粗隆间骨折的疗效观察[J]. 中国骨质疏松杂志,2011,17(6):523-525.
LIAO You-qiao, YANG Kun, HE Ming-wu, et al. Supplemented by JinTiange capsule in treatment of senile osteoporosis curative effect observation of intertrochanteric fracture. Chin J Osteoporosis, 2011,17(6):523-525 (in Chinese).
- [14] 邢燕,毕宏焱,张倩楠,等. 骨质疏松常用中成药介绍[J]. 中国骨质疏松杂志,2013,19(1):83-85, 96.
XING Yan, BI Hong-yan, ZHANG Qian-nan, et al. Osteoporosis used proprietary Chinese medicine [J]. Chin J Osteoporosis, 2013,19(1):83-85, 96 (in Chinese).

(收稿日期:2014-09-15)

欢迎投稿 欢迎订阅

邮发代号 82 - 198

全年 300.00 元

金天格胶囊联合唑来膦酸治疗新疆维吾尔族骨质疏松患者的
疗效观察

作者：[徐阔](#)，[陆琳松](#)，[地力木拉提·艾克热木](#)，[钟慧琴](#)，[殷剑](#)，[徐江波](#)，[袁宏](#)，[XU Kuo](#)，[LU Linsong](#)，[Dilimulati Aikremu](#)，[ZHONG Huiqin](#)，[YIN Jian](#)，[XU Jiangpo](#)，[YUAN Hong](#)

作者单位：[徐阔, XU Kuo\(新疆医科大学研究生院, 乌鲁木齐 830011; 新疆维吾尔自治区人民医院骨一科, 乌鲁木齐 830001\)](#)，[陆琳松, 地力木拉提·艾克热木, 钟慧琴, 殷剑, 徐江波, 袁宏, LU Linsong, Dilimulati Aikremu, ZHONG Huiqin, YIN Jian, XU Jiangpo, YUAN Hong\(新疆维吾尔自治区人民医院骨一科, 乌鲁木齐, 830001\)](#)

刊名：[中国骨质疏松杂志](#) 

英文刊名：[Chinese Journal of Osteoporosis](#)

年，卷(期)：2015(1)

引用本文格式：[徐阔. 陆琳松. 地力木拉提·艾克热木. 钟慧琴. 殷剑. 徐江波. 袁宏. XU Kuo. LU Linsong. Dilimulati Aikremu. ZHONG Huiqin. YIN Jian. XU Jiangpo. YUAN Hong 金天格胶囊联合唑来膦酸治疗新疆维吾尔族骨质疏松患者的疗效观察\[期刊论文\]-中国骨质疏松杂志 2015\(1\)](#)