中国骨质疏松杂志 2016年4月第22卷第4期 Chin J Osteoporos, April 2016, Vol 22, No. 4
Published online www.wanfangdate.com.cn doi:10.3969/j.issn.1006-7108.2016.04.020

·药物研究·

金天格胶囊在绝经后骨质疏松症的治疗效果分析

曾明[1*] 卢培[2] 杨冰[3] 陈铿[1] 付士平[1]
1. 上海市第八人民医院骨科,上海 200235
2. 上海市第八人民医院检验科,上海 200235
3. 上海市第八人民医院放射科,上海 200235

中图分类号: R969.4,R589.5 **文献标识码**: A **文章编号**: 1006-7108(2016)04-0480-03

摘要: 目的 评价金天格胶囊治疗女性绝经后骨质疏松症的临床疗效。**方法** 选择绝经后骨质疏松症患者86例,采用随机、对照试验设计,分为治疗组和对照组,其中治疗组52例,应用金天格胶囊,对照组34例,应用阿仑磷酸钠。**结果** 治疗组在疼痛控制上明显优于对照组,两组在骨代谢指标包括雌二醇(E_2)、甲状旁腺素(PTH)、总25-羟维生素D(VitDtl)、血清总I型胶原氨基端延长肽(T-PINP)、N-端骨钙素(N-MID)和β-胶原特殊序列(β-Cross)观测结果上无明显差异。**结论** 金天格胶囊治疗绝经后骨质疏松症效果优于阿仑磷酸钠,值得临床推荐。

关键词: 中医中药;金天格胶囊;阿仑磷酸钠;绝经后骨质疏松症

The efficacy of Jintiange capsule on the treatment of postmenopausal osteoporosis

ZENG Ming[1*], LU Pei[2], YANG Bing[3], CHEN Jian[1], FU Shiping[1]
1. Department of Orthopedics, Shanghai 8th People's Hospital, Shanghai 200235, China
2. Clinical Laboratory, Shanghai 8th People's Hospital, Shanghai 200235, China
3. Department of Radiology, Shanghai 8th People's Hospital, Shanghai 200235, China
Corresponding author: ZENG Ming, Email: zengming1020@126.com

Abstract: Objective The purpose of this study is to investigate the effect of Jintiange capsule on the treatment of postmenopausal osteoporosis. **Methods** Eighty-six cases of postmenopausal osteoporosis were selected. They were divided into two groups: 34 cases in the control group treated with 70 mg alendronate weekly and 52 cases in the treatment group treated with two capsules of Jintiange twice a day. **Results** The pain control was better in the treatment group than in the control group. There was no statistical difference between the two groups in the changes of the bone metabolic indexes including E_2, PTH, VitDtl, T-PINP, N-MID, and β-Cross. **Conclusion** The efficacy of Jintiange capsules is better than alendronate in postmenopausal osteoporosis. Jintiange capsule is worthy to recommend in clinical practices.

Key words: Chinese medicine; Jingtiange capsule; Alendronate; Postmenopausal osteoporosis

原发性骨质疏松症是一种以骨量减少、骨密度降低及骨组织的微观结构退化为特征的全身性疾病,导致骨脆性增加、骨强度降低,骨折的危险性提高。流行病学调查提示,骨质疏松发病率占总人口的6.97%[1]。对于绝经后骨质疏松症除激素替代治疗外,双膦酸盐药物也已广泛应用于临床[2-3]。传统中医认为原发性骨质疏松属于"骨痿"范畴,补肾健骨是中医学经典理论。金天格胶囊其原料药又称为人工虎骨,是国内第一个治疗骨质疏松症的一类新药。研究表明,金天格胶囊具有促进骨形成、抑制骨吸收的作用,能增加骨密度,提高骨折断应力[4]。本研究设计以阿仑磷酸钠为参照,探讨金天格胶囊在绝经后骨质疏松症中的治疗疗效。

1 材料和方法

1.1 研究对象

选取我院门诊就诊绝经期妇女,年龄在55~65岁,有腰背痛、膝关节痛症状,经X线摄片排除腰椎及膝关节病变,经双能X线检测提示存在中、重度骨质疏松。共计86例绝经期骨质疏松症患者作为受试者进入研究。其中治疗组52例,平均年龄

基金项目: 上海市第六人民医院医疗集团科研立项
* 通讯作者: 曾明,Email:zengming1020@126.com

万方数据

(59.10 ± 2.72)岁;对照组 34 例,平均年龄(59.58 ± 2.72)岁。受试者在整个观察期间未有明显药物不良反应,未有骨折意外事件发生。

1.2 研究方法

所有观察对象在进入试验初,以桡骨远端松质骨作为检测对象,以 OsteoSys 产 EXA-3000 双能 X 线骨密度仪检测骨密度;测定雌二醇(E_2)、甲状旁腺素(PTH)、总 25-羟维生素 D(VitDtl)、血清总 I 型胶原氨基端延长肽(T-PINP)、N-MID 骨钙素(N-MID)和 β-胶原特殊序列(β-Cross)了解试验初期受试者骨代谢状况。试验终止阶段再次重复测定,了解骨密度及骨代谢指标变化情况。

作为骨质疏松症的基础治疗措施,规则补充钙剂和维生素 D。方案为碳酸钙 600 mg,每日一次,阿法骨化醇 0.25 ug,每日一次。对照组口服阿仑膦酸钠 70 mg 每周一次;治疗组口服金天格胶囊,每日 2 次,每次 2 粒。

受试者观察期 6 个月,在观察期间每 2 周门诊随访一次,了解服药情况,包括是否存在不良反应,以 VAS 评分对患者疼痛程度评估,对 VAS 评分大于 4 分者予口服西乐葆止痛处理。

1.3 数据处理

原始数据经初步整理后,采用 SAS6.12 软件进行统计分析。

2 结果

2.1 骨密度

治疗组试验初期骨密度(0.273 ± 0.087) mg/cm^2,试验结束复查骨密度(0.269 ± 0.076) mg/cm^2;对照组试验初期骨密度(0.268 ± 0.089) mg/cm^2,试验结束复查骨密度(0.269 ± 0.086) mg/cm^2;两组之间骨密度无统计学差异,治疗组和对照组前后骨密度变化无统计学差异(见表 1)。

表 1 两组骨质疏松患者治疗前后各项检测指标情况

Table 1 The bone metabolic indexes in osteoporosis patients of both groups before and after the treatment

组别		E_2 (pmol/l)	PTH (pg/ml)	VitDtl (ng/ml)	T-PINP (ng/ml)	N-MID (ng/ml)	β-Cross (pg/ml)	BMD (g/cm^2)
治疗组								
	治疗前	23.57 ± 11.99	40.78 ± 10.96	14.28 ± 7.71	51.71 ± 17.15	19.66 ± 7.17	502.60 ± 190.41	0.273 ± 0.087
	治疗后	25.26 ± 13.26	42.45 ± 13.27	28.73 ± 8.63	54.63 ± 19.24	17.75 ± 9.46	510.48 ± 176.86	0.268 ± 0.076
对照组								
	治疗前	25.53 ± 12.27	41.35 ± 12.73	12.37 ± 9.46	53.48 ± 16.37	20.27 ± 8.29	506.46 ± 168.75	0.268 ± 0.089
	治疗后	23.39 ± 14.16*	40.68 ± 11.57*	30.57 ± 7.52▲	52.63 ± 17.49*	21.27 ± 9.24*	509.60 ± 164.25*	0.269 ± 0.086*

注:* 表示组间、组内无差异,$P > 0.05$;▲ 表示组间无差异,组内前后有差异,$P < 0.05$

2.2 骨代谢指标

本研究检测绝经期骨质疏松患者雌激素水平明显偏低,治疗组和对照组分别为(23.57 ± 11.99) pmol/L 和(25.53 ± 12.27) pmol/L,治疗前后无明显变化。甲状旁腺素水平治疗组和对照组分别为(40.78 ± 10.96) pmol/L 和(41.35 ± 12.73) pmol/L,证实骨质疏松未导致继发性甲状旁腺功能亢进,治疗后该指标仍在正常水平。绝经期骨质疏松症患者 T-PINP、N-MID 和 β-Cross 水平处于正常范围,但偏低的水平,经 6 个月的治疗干预,并未出现明显变化。可能由于环境因素或种族关系,绝经期骨质疏松症患者总 25-羟维生素 D 水平明显偏低,治疗组和对照组分别为(14.28 ± 7.71) ng/ml 和(12.37 ± 9.48) ng/ml,经补充活性维生素 D 治疗,血清总 25-羟维生素 D 水平明显提高。

2.3 疼痛程度控制

受试者试验初期疼痛 VAS 评分治疗组平均 7.5 分,经 4 周降至 5.6 分,后维持在 2.1 ~ 2.3 分之间,对照组疼痛控制效果较差,疼痛评分下降趋势明显较治疗组缓慢,病长期维持在 3.2 ~ 3.5 分(见图 1)。

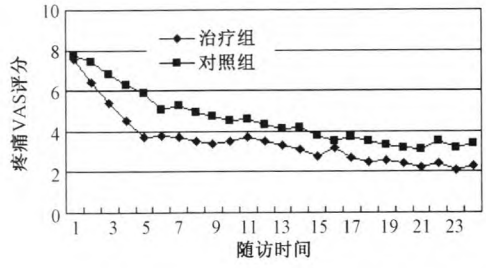

图 1 两组骨质疏松患者疼痛 VAS 评分变化

Fig. 1 The changes of VAS score in osteoporosis patients of both groups

两组在随访过程中均有应用止痛剂病例,其中

万方数据

治疗组7例，对照组11例，统计学差异显著（$\chi^2 = 4.433$，$P < 0.05$）。

3 讨论

绝经后骨质疏松为雌激素水平下降所引发的高转换型骨质疏松症。阿仑膦酸钠主要抑制破骨细胞活性，从而抑制骨吸收、降低骨转换率。该药物并非促进骨形成药物，在理论上不具备提高骨密度的可能性，只是延缓了骨质流失。

金天格胶囊是中医理论指导下研发的抗骨质疏松国家一类新药。张军等[5]的研究表明，金天格胶囊在提高骨密度，改善腰背疼痛、腰膝酸软、下肢酸痛等症状具有显著效果。这符合补肾健骨的中医学经典理论。本研究证实，金天格胶囊在控制疼痛，减轻骨质疏松症状上明显优于阿仑磷酸钠。由于本研究观察时间短，样本量有限，在骨代谢指标和骨密度变化的监测上未有新的发现。

【 参 考 文 献 】

[1] 朴俊红，庞莲萍，刘忠厚，等. 中国人口状况及原发性骨质疏松症诊断标准和发生率. 中国骨质疏松杂志，2002，8(1)：1-7.
Piao JH, Pang LP, Liu ZH, et al. Chinese population, the diagnostic criteria of primary osteoporosis and the incidence of osteoporosis in china. Chinese Journal of Osteoporosis, 2002, 8(1): 1-7. (in Chinese)

[2] 廖二元，邓小戈，周智广，等. 尼尔雌醇加孕激素治疗绝经后骨质疏松症的研究. 中华内分泌代谢杂志，2002，18(2)：95-98.
Liao EY, Deng XG, Zhou ZG, et al. Study on treatment of postmenopausal osteoporosis with nylestriol and progesterone. Chin J Endocrinol Metab, 2002, 18(2): 95-98. (in Chinese)

[3] 裴育，王熙然，詹志伟，等. 阿仑膦酸钠治疗绝经后骨质疏松症的疗效分析. 中国骨质疏松杂志，2011，17(9)：818-820.
Pei Y, Wang XR, Zhan ZW, et al. Efficacy analysis of alendronate treatment on postmenopausal osteoporosis. Chinese Journal of Osteoporosis, 2011, 17(9): 818-820. (in Chinese)

[4] 范玉明，李瑞芬. 人工虎骨对维甲酸所致大鼠骨质疏松作用的影响. 中药药理与临床，2001，17(2)：13-14.
Fan YM, Li RF. Effect of artificial tiger bone powder on retinoic acid induced osteoporosis in rat. Pharm Clin Chin Mat Med, 2001, 17(2): 13-14. (in Chinese)

[5] 张军，吴林生，孙树椿，等. 金天格胶囊治疗原发性骨质疏松症660例临床疗效. 中国骨质疏松杂志，2005，11(4)：490-495.
Zhang J, Wu LS, Sun SC, et al. Clinical study on effect of JINTIANGE capsules for treatment of primary osteoporosis. Chinese Journal of Osteoporosis, 2005, 11(4): 490-495. (in Chinese)

（收稿日期：2014-10-29）

（上接第462页）

[11] Giangregorio LM, Leslie WD, Lix LM, et al. FRAX underestimates fracture risk in patients with diabetes. J Bone Miner Res, 2012, 27(2): 301-308.

[12] 于博文，吴云峰，王亮，等. 男性骨质疏松指南（NOF）. 中国骨质疏松杂志，2012，4(18)：387-389.
Yu BW, Wu YF, Wang L, et al. Guidelines for osteoporosis in men (NOF). Chinese Journal of Osteoporosis, 2012, 4(18): 387-389. (in Chinese)

[13] Choi YJ, Yang SO, Shin CS, et al. The importance of morphometric radiographic vertebral assessment for the detection of patients who need pharmacological treatment of osteoporosis among postmenopausal diabetic Korean women. Osteoporos Int, 2012, 23(8): 2099-2105.

[14] FitzGerald G, Compston JE, Chapurlat RD, et al. Empirically based composite fracture prediction model from the Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Postmenopausal Women (GLOW). J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(3): 817-826.

（收稿日期：2015-07-20）

万方数据