

· 临床研究 ·

强筋健骨胶囊联合鲑鱼降钙素治疗绝经后骨质疏松症短期疗效临床研究

冯万立 王新刚* 卫建民 王小明

宝鸡市中医医院, 陕西 宝鸡 721001

中图分类号: R68 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2018)12-1620-04

摘要: **目的** 探索强筋健骨胶囊联合鲑鱼降钙素治疗绝经后骨质疏松症短期疗效。**方法** 150例绝经后骨质疏松症患者随机分为治疗组($n=75$)和对照组($n=75$)。对照组给予鲑鱼降钙素治疗,治疗组给予强筋健骨胶囊联合鲑鱼降钙素治疗,为期3个月。检测治疗后两组患者数字疼痛评分(numerical rating scale, NRS)、视觉模拟疼痛评分(visual analogue scale, VAS)、Oswestry功能障碍指数(oswestry disability index, ODI)和JOA下腰功能评分(Japanese Orthopaedic Association Scores, JOA)改变,血清I型前胶原N端前肽(PINP)和血清I型胶原羧基末端肽(β -CTX)的水平改变;同时记录治疗有效率和药物不良反应。**结果** 治疗前,两组骨代谢指标和NRS、VAS、ODI、JOA评分比较不具有统计学意义($P>0.05$)。治疗3个月后,两组NRS、VAS、ODI、JOA评分都有不同程度的改善,其中治疗组的上述评分改善更明显,和对照组比较有明显的统计学意义($P<0.05$);同时各组血清PINP和 β -CTX水平均降低,而治疗组改变更明显,两组比较有明显的统计学意义($P<0.05$)。治疗组治疗有效率显著高于对照组,而药物不良反应比较无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 强筋健骨胶囊联合鲑鱼降钙素治疗绝经后骨质疏松症短期疗效显著。

关键词: 绝经后骨质疏松症;强筋健骨胶囊;鲑鱼降钙素;骨代谢

Short-term curative effect of Qiangjinjiangu capsule combined with salmon calcitonin on postmenopausal osteoporosis

FENG Wanli, WANG Xingang*, WEI Jianming, WANG Xiaoming

Baoji City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Baoji 721011, China

* Corresponding author: Wang Xingang, Email: 2199350739@qq.com

Abstract: **Objective** To explore the short-term therapeutic effects of Qiangjinjiangu capsule combined with salmon calcitonin in the treatment of postmenopausal osteoporosis. **Methods** 150 patients with postmenopausal osteoporosis were randomly divided into treatment group ($n=75$) and control group ($n=75$). The control group was treated with salmon calcitonin, and the treatment group was treated with Qiangjinjiangu capsule combined with salmon calcitonin for a period of 3 months. The changes in numerical rating scale (NRS), visual analogue scale (VAS), Oswestry Disability Index (ODI) and JOA lower back function score (JOA) and the changes in levels of serum type I procollagen N-terminal propeptides (PINP) and serum type I collagen carboxy terminal peptides (β -CTX) were detected in both groups after treatment. Both therapeutic efficacy and adverse drug reactions were recorded. **Results** Before treatment, no statistically significant differences were found in bone metabolic index and NRS, VAS, ODI and JOA scores between the two groups ($P>0.05$). After 3 months of treatment, the scores of NRS, VAS, ODI and JOA in the two groups improved in varying degrees and the above-mentioned scores in the treatment group improved more significantly, and there was a statistically significant difference compared with the control group ($P<0.05$). At the same time, the levels of serum PINP and β -CTX decreased in each group, but the changes were more obvious in the treatment group, with statistically significant differences between the two groups ($P<0.05$). The treatment efficiency of the treatment group was significantly higher than that of the control group, and no adverse drug reaction of statistical significance was found ($P>0.05$). **Conclusion** The short-term efficacy of Qiangjinjiangu capsule combined with salmon calcitonin in the treatment of postmenopausal osteoporosis is significant.

Key words: postmenopausal osteoporosis; Qiangjinjiangu capsule; salmon calcitonin; bone metabolism

* 通信作者: 王新刚, Email: 2199350739@qq.com

绝经后骨质疏松症 (postmenopausal osteoporosis, PMOP) 是一种全身性骨骼疾病, 其特征为雌激素缺乏导致骨皮质变薄和骨小梁微结构破坏, 受损的骨强度使患者即使在低能量创伤的情况下也会出现骨折^[1]。骨质疏松性骨折会导致严重的后果, 如住院, 长期不能活动, 需要手术治疗及死亡风险显著增加等^[2-3]。因此, 合适有效的治疗方案对绝经后骨质疏松症影响巨大, 目前用于治疗骨质疏松症的药物主要分为骨吸收抑制剂和骨形成促进剂两类, 但是这类药物都是西药且价格较高, 且这些药物或多或少都出现过严重的不良反应^[4]。随着中医中药理论不断完善和中药治疗骨病的效果得到肯定, 越来越多的中药被用于治疗骨质疏松症。强筋健骨胶囊具有强筋健骨的功效, 临床用于治疗筋骨疼痛, 腰膝痿软等。进一步研究发现强筋健骨胶囊还可以改善骨质疏松小鼠的骨强度^[5]。鉴于强筋健骨胶囊治疗骨质疏松症的潜力以及鲑鱼降钙素对骨质疏松症症状改善的显著效果, 我们在临床上使用强筋健骨胶囊联合鲑鱼降钙素治疗有腰背部疼痛的绝经后骨质疏松症患者 3 个月, 效果显著, 现汇报如下。

1 对象与方法

1.1 一般资料

本研究为回顾性随机对照研究, 选取 2015 年 3 月至 2017 年 8 月在我院就诊的绝经后骨质疏松症合并腰背疼痛患者作为研究对象。入选标准: 绝经超过 5 年, 年龄小于 65 岁, 骨密度在第 1-4 腰椎 (L₁₋₄) 或者股骨颈中任何一个部位 T 值 ≤ -2.5SD 且伴有腰背疼痛者。排除标准: 继发性骨质疏松, 如身体营养不良、骨软骨化等; 其它严重代谢性疾病如糖尿病; 甲状腺功能异常者如甲亢和甲减; 严重心脏病、肝功能异常、肾功能异常、消化系统和慢性肺疾病影响患者活动者; 近半年来使用抗骨质疏松症药物治疗的患者; 半年以来使用影响骨代谢药物的患者 (不包括钙和维生素 D)。按照入院时间随机分为治疗组和对照组, 每组 75 例。两组患者年龄、性别、病程等因素比较无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法

两组患者均给予钙剂和维生素 D 作为基础治疗。对照组患者给予强筋健骨胶囊 (西安阿房宫药业有限公司, 国药准字 Z20050802) 治疗, 一日 2 次, 每次 4 粒, 口服。治疗组在对照组治疗的基础上给予鲑鱼降钙素 (瑞士诺华制药有限公司, 注册证号

H20090459) 50 IU 治疗, 采用肌内注射治疗, 1 次/d, 对患者持续治疗 14 d 后采用 1 次/2 d 的治疗模式。持续 1 个月后, 则予以 2 次/周, 给患者持续使用 3 个月。两组均治疗 3 个月。

1.3 观察指标

治疗前后腰背部疼痛改善程度使用数字疼痛评分 (numeric rating scale, NRS)^[6] 和视觉模拟疼痛评分 (visual analogue scale, VAS)^[7] 进行评价; 腰背功能及日常活动能力改善情况使用 Oswestry 功能障碍指数 (oswestry disability index, ODI)^[8] 和 JOA 下腰功能评分 (Japanese Orthopaedic Association Scores, JOA)^[9] 进行评价。治疗疗效判断^[10]: 显效: 明显缓解 + 完全缓解; 有效: 中度缓解; 无效: 未缓解 + 轻度缓解; 总有效率: 显效率 + 有效率。采用罗氏公司 Elecsys2010 型全自动电化学发光免疫分析仪检测血清 I 型前胶原 N 端前肽 (type I procollagen amino terminal peptide, PINP) 和血清 I 型胶原羧基末端肽 (type I collagen carboxyl terminal peptide, β -CTX) 的水平, 由罗氏公司提供试剂盒及试剂; 记录治疗过程药物不良反应及治疗前后检测血、尿常规及肝、肾功能改变。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 NRS、VAS、ODI 和 JOA 评分的比较

治疗前, 两组患者 NRS、VAS、ODI 和 JOA 评分比较无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 3 个月, 两组患者 NRS、VAS 和 ODI 评分较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 而 JOA 评分较治疗前明显升高 ($P < 0.05$), 而治疗组较对照组改善更为明显 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者临床总有效率比较

治疗组总有效率为 90.91%, 对照组总有效率为 76.14%, 两组比较有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者血清骨代谢指标比较

治疗前两组患者 PINP 和 β -CTX 比较差异不具有统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后两组患者 PINP 和 β -CTX 水平较治疗前有明显降低 ($P < 0.05$), 而治疗组较对照组改变更为明显 ($P < 0.05$), 详见表 3。

表1 两组患者治疗前后NRS、VAS、ODI和JOA评分的比较($\bar{x} \pm s$,分)Table 1 Comparison of NRS, VAS, ODI and JOA between the two groups ($\bar{x} \pm s$, scale)

组别	时间	NRS 评分	VAS 评分	ODI 评分	JOA 评分
治疗组	治疗前	5.98 ± 2.65	5.19 ± 1.54	28.17 ± 3.53	17.67 ± 2.50
	治疗后	2.76 ± 1.54*	2.47 ± 0.79*	16.89 ± 2.54*	21.22 ± 1.43*
对照组	治疗前	6.01 ± 2.65	5.12 ± 1.46	28.65 ± 3.43	17.89 ± 2.65
	治疗后	3.47 ± 1.24*#	3.11 ± 0.97*#	19.55 ± 3.07*#	19.65 ± 1.21*#

注:与对照组比较,* $P < 0.05$;与治疗前比较,# $P < 0.05$ 。

表2 两组治疗总有效率比较

Table 2 Total treatment effective rate in the two groups

组别	例数/n	显效/n	有效/n	无效/n	总有效率/%
治疗组	88	46	34	8	90.91*
对照组	88	36	31	21	76.14

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

表3 两组血清骨代谢指标比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of serum bone metabolism indicators between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数/n	PINP/(ng/mL)	β -CTX/(ng/mL)
治疗组	治疗前	88	15.46 ± 3.34	1.08 ± 0.19
	治疗后	88	10.43 ± 2.48*#	0.74 ± 0.27*#
对照组	治疗前	88	15.62 ± 3.54	1.02 ± 0.22
	治疗后	88	12.45 ± 3.10*	0.92 ± 0.26*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$;与治疗前比较,# $P < 0.05$ 。

2.4 两组药物不良反应比较

对照组出现8例面部、手掌潮红,口干和心悸。治疗组出现10例面部、手掌潮红,口干和心悸;所有患者均未做任何处理自行缓解。治疗前后两组血常规、尿常规和肝、肾功能均无异常改变;两组患者药物不良反应比较无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

骨质疏松症是一种系统性骨骼疾病,也是一种与年龄有关的常见疾病,其特征在于骨量减少和微观结构恶化,因此增加了骨的脆性和易骨折。估计全球目前有2亿人患有骨质疏松症^[11]。患者一旦发生骨折,生活质量明显下降,并出现各种并发症,具有较高的致残率和死亡率。绝经后骨质疏松症是最常见的类型,在疾病谱中排列第5位,据统计在欧美国家约有30%的绝经后妇女患有骨质疏松症^[12],近年来绝经后骨质疏松症已成为一个严峻的医学和社会问题。目前,RANK配体抗体(denosumab),选择性雌激素受体调节剂(SERMs),特立帕肽和双膦酸盐等几种药物可用于治疗这种疾病。这些药物大多会减少骨重建,因为它们会导致破骨细胞活性降低和产生新的破骨细胞募集^[13]。虽然这些药物在治疗和控制骨质疏松方面有特定的

功效,但长期使用这些治疗方法会有一些局限性。例如,心房纤维性颤动,下颌骨坏死和骨转换的严重抑制与双膦酸盐长期治疗有关^[13]。此外,已有报道称由于长期使用SERMs药物(雷洛昔芬),会引起静脉血栓栓塞和致命性中风^[13]。因此,一种有效的药物不仅需要其能够增加骨密度,而且还需要形成新的骨骼,在改善患者症状的同时不会产生与长期用药有关的严重副作用。

鲑鱼降钙素是一种经典的抗骨质疏松药物,是一种活性肽,由32个氨基酸组成,分子量为3,500 Da^[14]。大鼠鲑鱼降钙素的实验性给药增加了松质骨的体积和骨小梁数量,并可能减少破骨细胞的数量^[14]。鲑鱼降钙素已被用于与骨转换有关的代谢性骨疾病的长期治疗,包括佩吉特氏骨病和与骨痛相关的高钙血症。最重要的是鲑鱼降钙素可以显著改善骨质疏松患者的疼痛症状,且很少引起低钙血症,并被用作绝经后骨质疏松症临床治疗的常规药物^[14]。本研究中使用鲑鱼降钙素作为对照组的药物治疗,结果表明改善患者症状显著;治疗后患者的NRS、VAS、ODI和JOA评分较治疗前显著改善,同时患者骨转换明显改变,PINP和 β -CTX水平较治疗前显著降低证实了这点。

中医在3000多年的时间里已经形成了自己独特的体系,最近在临床领域得到了重新评价。与化学合成药物相比,已知中药具有较少的副作用并且适合于长期给药。中医认为骨质疏松症由肾脏衰弱所致,因此予以补肾填髓以达到强筋壮骨的目的。在传统中医学中,有许多草药配方对预防和治疗骨质疏松症有着潜在的疗效^[15]。强筋健骨胶囊是由石斛、川牛膝、党参、木瓜、钩藤、断续、陈皮等多种中草药制作而成,具有良好的强筋健骨疗效。本研究中使用强筋健骨胶囊联合鲑鱼降钙素治疗绝经后骨质疏松症,3个月后患者的症状改善显著,治疗组的NRS、VAS、ODI和JOA评分较对照组改善明显;且PINP和 β -CTX水平较对照组改变更为显著;这表明强筋健骨胶囊联合鲑鱼降钙素对降低患者的体内骨代谢效果显著,骨转换降低后破骨细胞活性降低,

因此患者的疼痛改善明显,治疗组患者的 NRS、VAS、ODI 和 JOA 评分优于对照组,同时患者治疗有效率也优于对照组。

总的来说,强筋健骨胶囊联合鲑鱼降钙素治疗绝经后骨质疏松症短期效果显著,当然后期需进一步研究,证实其长期效果优势以及可能的相关机制。

【参 考 文 献】

- [1] Rosen CJ. Clinical practice. Postmenopausal osteoporosis [J]. *New England Journal of Medicine*, 2005, 353(6): 595-603.
- [2] U T, C R, V T, et al. Hip fractures in the elderly: The role of cortical bone [J]. *Injury*, 2016, 47(Suppl 4): S107-S111.
- [3] Bolland MJ, Grey AB, Gamble GD, et al. Effect of osteoporosis treatment on mortality: a meta-analysis [J]. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2010, 95(3): 1174-1181.
- [4] Sone T, Kon N, Gaither K, et al. Effects of 3-year denosumab treatment on hip structure in Japanese postmenopausal women and men with osteoporosis [J]. *Bone Rep*, 2017, 7: 164-171.
- [5] 宋林奇,杜先婕,侯洁文,等. 强筋健骨胶囊抗骨质疏松作用实验研究 [J]. *中国药业*, 2009, 18(6): 19-20.
- [6] Matys J, Dominiak M. Assessment of Pain When Uncovering Implants with Er:YAG Laser or Scalpel for Second Stage Surgery [J]. *Advances in clinical and experimental medicine; official organ Wroclaw Medical University*, 2016, 25(6): 1179-1184.
- [7] Wei L, Zhang H, Li X, et al. Efficacy and safety evaluation of intravenous infusion of cervus and cucumis polypeptides for treatment of avascular necrosis of the femoral head: a randomized clinical trial [J]. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2016, 36(1): 39-44.
- [8] Sanjaroentsittikul N. The Oswestry low back pain disability

questionnaire (version 1.0) Thai version [J]. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 2007, 90(7): 1417-1422.

- [9] Yun SJ, Suh JH, Kim HY, et al. The Prognostic Value of Enhanced-MRI and Fluoroscopic Factors for Predicting the Effects of Transforaminal Steroid Injections on Lumbosacral Radiating Pain [J]. *Annals of Rehabilitation Medicine*, 2016, 40(6): 1071-1081.
- [10] 曾屹,陈振中. 壮骨镇痛胶囊治疗原发性骨质疏松症骨痛临床疗效观察 [J]. *中国民族民间医药*, 2016, 25(20): 89-91.
- [11] Jackson RD, Mysiw WJ. Insights into the Epidemiology of Postmenopausal Osteoporosis: The Women's Health Initiative [J]. *Seminars in Reproductive Medicine*, 2014, 32(6): 454-462.
- [12] Baccaro LF, Conde DM, Costapaiva L, et al. The epidemiology and management of postmenopausal osteoporosis: a viewpoint from Brazil [J]. *Clinical Interventions in Aging*, 2015, 10: 583-591.
- [13] Shahrezaee M, Oryan A, Bastami F, et al. Comparative impact of systemic delivery of atorvastatin, simvastatin, and lovastatin on bone mineral density of the ovariectomized rats [J]. *Endocrine*, 2018, (1): 1-13.
- [14] Wei J, Wang J, Gong Y, et al. Effectiveness of combined salmon calcitonin and aspirin therapy for osteoporosis in ovariectomized rats [J]. *Molecular Medicine Reports*, 2015, 12(2): 1717-1726.
- [15] Chen H, Wu M, Kubo KY. Combined treatment with a traditional Chinese medicine, Hachimi-jio-gan (Ba-Wei-Di-Huang-Wan) and alendronate improves bone microstructure in ovariectomized rats [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2012, 142(1): 80-85.

(收稿日期: 2018-03-19; 修回日期: 2018-04-12)

(上接第 1619 页)

【参 考 文 献】

- [1] Mallbris L, Akre O, Granath F, et al. Increased risk for cardiovascular mortality in psoriasis inpatients but not in outpatients [J]. *Mortality European Journal of Epidemiology*, 2004, 19(3): 225-230.
- [2] 阿曼. 205 例寻常型银屑病患者的手部骨关节损害的临床分析 [D]. 广州: 中山大学, 2007.
- [3] Cubillos S, Norgauer J. Low vitamin D-modulated calcium-regulating proteins in psoriasis vulgaris plaques: S100A7 overexpression depends on joint involvement [J]. *Int J Mol Med*, 2016, 38(4): 1083-1092.

- [4] Hawkes JE, Chan TC, Krueger JG. Psoriasis pathogenesis and the development of novel targeted immune therapies [J]. *Allergy Clin Immunol*, 2017, 140(3): 645-653.
- [5] Xu Fei, Yan Wei, Li Wei. The Correlations Between Psoriasis and Atherosclerosis in Immunologic Pathogenesis [J]. *Chin J Arterioscler*, 2016, 24: 747-751.
- [6] 陆琳松, 孙俊刚, 钟惠琴, 等. 唑来膦酸对新疆哈萨克族老年男性骨质疏松患者的疗效观察 [J]. *中国药物与临床*, 2015, 11(15): 1553-1556.
- [7] He H, Liu Y, Tian Q. Relationship of sarcopenia and body composition with osteoporosis [J]. *Osteoporos Int*, 2016, 27(2): 473-482.

(收稿日期: 2018-03-16; 修回日期: 2018-07-12)