

· 中医中药 ·

阿仑膦酸钠联合独活寄生汤对骨质疏松患者的临床应用效果及患者骨代谢生化指标变化情况分析

温志刚¹ 董军格¹ 路帅² 柴仪^{3*}

1.河北省中医院骨伤一科,河北 石家庄 050000

2.河北省石家庄市中医院妇一科,河北 石家庄 050000

3.河北省中医院骨伤二科,河北 石家庄 050000

中图分类号: R453 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2020) 03-0431-04

摘要: **目的** 分析阿仑膦酸钠联合独活寄生汤对骨质疏松患者的临床应用效果及患者骨代谢生化指标变化情况。**方法** 将2016年10月至2018年10月期间因骨质疏松于河北省中医院进行治疗的140例患者,应用随机法将其分为2组,观察组与对照组,各70例,其中对照组单独使用阿仑膦酸钠治疗,观察组在对照组基础上加用独活寄生汤进行联合治疗。对比两组不同治疗方案下疗效及骨代谢生化指标变化情况的差异。**结果** 观察组总有效率95.71%高于对照组80.00%,对比差异具有统计学意义($P<0.05$);相比于治疗前,治疗后两组ALP明显升高,U-Ca明显下降($P<0.05$);治疗后两组对比,观察组ALP明显高于对照组,U-Ca明显低于对照组($P<0.05$);观察组不良反应4.29%低于对照组15.71%,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 针对骨质疏松患者临床治疗时,阿仑膦酸钠联合独活寄生汤的使用可有效改善患者多项临床症状,提高治疗有效率,同时改善骨代谢情况,临床推广应用价值显著。

关键词: 阿仑膦酸钠;独活寄生汤;骨质疏松;骨代谢;生化指标

Clinical effect of alendronate sodium combined with angelica pubescens and parasitism decoction on osteoporosis and biochemical indexes of bone metabolism

WEN Zhigang¹, DONG Junge¹, LU Shuai², CHAI Yi^{3*}

1. The First Department of Orthopedics, Hebei Chinese Medical Hospital, Shijiazhuang 050000;

2. The First Department of Gynecology, Chinese Medical Hospital in Shijiazhuang, Shijiazhuang 050000;

3. The Second Department of Orthopedics, Hebei Chinese Medical Hospital, Shijiazhuang 050000.

* Corresponding author; CHAI Yi, Email:1511540230@qq.com

Abstract: Objective To analyze the clinical effect of alendronate sodium combined with angelica pubescens and parasitism decoction on osteoporosis and the changes of biochemical indexes of bone metabolism. **Methods** One hundred and forty patients with osteoporosis treated in our hospital from October 2016 to October 2018 were selected as the study subjects. The patients were divided into observation group and control group by random number table method. The patients in the control group received alendronate alone, while the patients in the observation group received angelica pubescens and parasitism decoction in addition to alendronate. The difference of curative effect and biochemical indexes of bone metabolism between the two groups under different treatment schemes was compared. **Results** The total effective rate in the observation group (95.71%) was significantly higher than in the control group (80.00%, $P<0.05$). Compared to those before the treatment, ALP level increased and U-Ca level decreased in both groups after the treatment. ALP level in the observation group was higher, and U-Ca was lower, than in the control group after the treatment ($P<0.05$). The incidence of adverse reaction in the observation group (4.29%) was significantly lower than that in the control group (15.71%) after the treatment ($P<0.05$). **Conclusion** In the clinical treatment of osteoporosis, alendronate sodium combined with angelica pubescens and parasitism decoction effectively relieves many clinical symptoms, improves the treatment efficacy, and relieves bone metabolism. It has significant clinical application value.

Key words: alendronate sodium; angelica pubescens and parasitism decoction; osteoporosis; bone metabolism; biochemical indicators

* 通信作者: 柴仪, Email:1511540230@qq.com

骨质疏松(osteoporosis)是内分泌科临床治疗常见疾病,该病属于代谢性骨病变,主要特点为单位体积内骨组织量减少;其多发于中老年群体,患者在疾病发生后通常具有腰背疼痛表现,此外根据压迫脊神经部位不同可产生四肢放射痛、双下肢感觉运动障碍、肋间神经痛、胸骨后疼痛类似心绞痛等^[1]。近年来,随着人口老龄化加剧,骨质疏松发病率逐年升高,对患者身心健康、生活质量等造成影响;若患者发病后,未积极接受治疗,随病情进展,可诱发呼吸功能减弱、骨折等,甚至威胁患者生命;因此,临床中积极、有效的治疗干预,对改善预后、提高患者生活质量等意义重大。既往临床,对该病症以西药治疗为主;随着对该病症的研究深入,临床发现长期使用西药治疗,药物毒副作用较大,可诱发多种不良反应,对患者依从性、预后及治疗结局造成影响,临床推广价值偏低^[2]。近期有学者指出,阿仑膦酸钠联合独活寄生汤对患者临床病症最终缓解程度较高,疗效较为显著,且安全性更高^[3]。本研究笔者为明确上述报告的准确性,并为探讨骨质疏松患者临床治疗时阿仑膦酸钠联合独活寄生汤具体应用效果与价值,共选取近期收治的140例患者进行研究分析,现将研究进展及结果报告如下。

1 材料和方法

1.1 一般资料

纳入河北省中医院2016年10月至2018年10月期间收治的骨质疏松且已发生骨折患者,共140例,随机分组观察组与对照组各70例。两组年龄、性别、病程、BMI及女性患者绝经年限等差异均无统计学意义($P>0.05$),本研究获得我院伦理委员会审批。

1.2 纳入标准

符合中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会2011年制定并发布的《原发性骨质疏松症诊治指南》^[4]中相关诊断标准,并符合《中药新药临床研究指导原则》^[5]中骨质疏松中相关诊断标准,患者在入院后均进行多项常规检查并结合具体临床表现确诊;经X线检查,确诊已骨折;对研究知情,并自愿签署知情同意书。排除标准:①对本研究所采用西医治疗药物存在明显过敏反应者;②合并有低钙血症者;③心、肾功能严重障碍者;④存在沟通交流不畅、意识障碍、精神或神经性疾病者;⑤入选者依从性较差,患者资料不齐者。

1.3 治疗方法

对照组患者均采用阿仑膦酸钠(Merck Sharp & Dohme Italia SPA,国药准字J20130085)治疗,阿仑膦酸钠片每次取量70 mg,1次/1周,本组患者连续治疗1个月。观察组患者均采用阿仑膦酸钠联合独活寄生汤治疗,其中阿仑膦酸钠用药方式与对照组无异,独活寄生汤药方组成为:取桑寄生、牛膝、杜仲、独活各20 g,取肉桂、白芍、川芎、茯苓、防风、细辛、秦艽各10 g,补骨脂、熟地黄、当归各15 g,再辅以甘草6 g。辨证属气虚者加黄芪30 g;阴虚者加枸杞子、女贞子各10 g;阳虚者加巴戟天、续断、骨碎补各10 g;疼痛症状极为严重者另加延胡索、地龙各10 g。本组患者以14 d作为1疗程,连续治疗2个疗程后,对比两组疗效。

1.4 观察项目

不同治疗措施下对比两组疗效、骨代谢生化指标表达水平及不良反应发生。疗效评估根据患者临床情况、X线检查结果综合判断:①痊愈:X线检查下提示患者骨折骨性愈合,且自由活动不受任何影响,各项临床症状完全消失;②显效:X线检查下提示患者骨折基本愈合,且自由活动基本不受影响,各项临床症状有显著消退的趋势;③有效:X线检查下提示患者骨折仍然处于逐渐愈合阶段,可自由活动但受一定程度限制,临床症状有明显改善趋势;④无效:X线检查提示患者骨折无愈合趋势,临床症状未见明显改善或出现加重趋势。骨代谢生化指标检测项目主要包括:血清磷(S-P)、血清钙(S-Ca)、24 h尿钙(U-Ca)、血清碱性磷酸酶(ALP)。

1.5 统计学处理

将本研究采用SPSS 20.0软件分析,对统计资料进行分类,其中年龄、病程及骨代谢生化指标等计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,两组独立、正态、方差齐资料组间比较采用 t 检验,性别、临床疗效及不良反应等采用百分比表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料数据分析

所有研究对象在入院后均进行性别、年龄及病程等一般资料项目数据统计,结果表明:两组上述数据对比差异无统计学意义($P>0.05$),说明纳入患者一般资料对研究结果无明显影响,详见表1。

表 1 两组多项一般资料对比结果统计($n, \bar{x} \pm s$)Table 1 Comparison the general data between the two groups ($n, \bar{x} \pm s$)

项目		观察($n=70$)	对照($n=70$)	χ^2 值/ t 值	P 值
性别	男	33(47.14)	32(45.71)	0.029	0.865
	女	37(52.86)	38(54.29)	-	-
年龄/岁	-	67.1 $\pm$ 6.5	67.4 $\pm$ 6.5	0.237	0.813
病程/年	-	3.7 $\pm$ 0.6	3.8 $\pm$ 0.6	0.830	0.408
BMI/(kg/m^2)		22.58 $\pm$ 5.69	23.01 $\pm$ 5.23	0.264	0.720
女性患者绝经年限/年		7.0 $\pm$ 1.2	6.4 $\pm$ 1.9	0.130	0.711

2.2 临床疗效分析

观察组 70 例患者在联合用药治疗下仅 3 例被判定为无效;对照组 70 例患者在阿仑膦酸钠单独用

药治疗下 14 例被判定为无效。两组临床疗效对比差异有统计学意义,表现为观察组高于对照组($P<0.05$),详见表 2。

表 2 两组临床治疗总有效率对比[$n(\%)$]Table 2 Comparison of total clinical effective rate between the two groups[$n(\%)$]

疗效	观察组($n=70$)	对照组($n=70$)	χ^2 值	P 值
痊愈	29(41.43)	18(25.71)	5.541	0.019
显效	24(34.29)	22(31.43)	0.185	0.667
有效	14(20.00)	16(22.86)	0.243	0.622
无效	3(4.29)	14(20.00)	11.565	0.001
总有效率/%	95.71	80.00	11.565	0.001

2.3 骨代谢生化指标分析

两组治疗前 S-P、S-Ca、U-Ca 及 ALP 等骨代谢生化指标水平对比差异均未见统计学意义($P>0.05$),不同用药方案下两组 S-P、S-Ca 指标水平变化差异无

统计学意义($P>0.05$),治疗后两组 U-Ca、ALP 指标与治疗前比较,差异有统计学意义($P<0.05$),而治疗后观察组 U-Ca 显然低于对照组、ALP 显然高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表 3。

表 3 两组各项骨代谢生化指标水平变化情况对比($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of biochemical indexes of bone metabolism between the two groups($\bar{x} \pm s$)

骨代谢生化指标	时间	观察组($n=70$)	对照组($n=70$)	t 值	P 值
S-P/(mmol/L)	治疗前	1.30 $\pm$ 0.81	1.31 $\pm$ 0.85	0.071	0.943
	治疗后	1.32 $\pm$ 0.86	1.32 $\pm$ 0.82	0.000	1.000
S-Ca/(mmol/L)	治疗前	2.30 $\pm$ 0.41	2.29 $\pm$ 0.43	0.141	0.888
	治疗后	2.31 $\pm$ 0.42	2.31 $\pm$ 0.39	0.000	1.000
U-Ca/(mmol/L)	治疗前	3.26 $\pm$ 0.28	3.28 $\pm$ 0.25	0.446	0.657
	治疗后	2.31 $\pm$ 0.24	2.75 $\pm$ 0.26	10.404	<0.001
ALP/(IU/L)	治疗前	60.27 $\pm$ 7.18	60.54 $\pm$ 7.20	0.222	0.825
	治疗后	79.84 $\pm$ 7.33	69.65 $\pm$ 7.19	8.303	0.000

2.4 不良反应分析

观察组经联合药物治疗后仅出现 1 例腹痛、2 例恶心呕吐;对照组经阿仑膦酸钠单独用药治疗后 3 例

出现腹痛,4 例恶心呕吐,2 例腹泻,2 例便秘。两组不良反应对比,观察组总发生率 4.29% 低于对照组 15.71%,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表 4。

表 4 两组不良反应发生率对比[$n(\%)$]Table 4 Comparison of the incidence of adverse reaction between the two groups[$n(\%)$]

不良反应	观察组($n=70$)	对照组($n=70$)	χ^2 值	P 值
腹痛	1(1.43)	3(4.29)	1.472	0.225
恶心呕吐	2(2.86)	4(5.71)	0.990	0.320
腹泻	0(0.00)	2(2.86)	2.902	0.088
便秘	0(0.00)	2(2.86)	2.902	0.088
总发生率	4.29	15.71	7.245	0.007

3 讨论

骨质疏松作为内分泌科常见疾病,一般可分为特发性、继发性及原发性三类,现代医学认为骨质疏松的发生与甲状腺素、性激素、生长激素等有一定相关性,同时在环境、种族、遗传及不良生活习惯的作用下同样可能导致发病率一定程度的升高^[6]。目前临床中针对骨质疏松患者进行常规西药治疗,目的在于增加骨密度,从而缓解患者骨质疏松症状,但诸多西药的长期应用安全性不能得到保障,患者在用药后疗效并不显著,因此明确更加安全有效的治疗方案就显得尤为重要。

祖国医学认为,骨质疏松症在中医中属“痹证”、“骨伤”、“腰腿痛”、“痿证”等范畴。该病发病机制多为肾精亏虚、脾肾气虚,造成机体气血匮乏,气血供应不足无法化精生髓,逐渐形成髓枯骨萎,经脉失和,再加之外邪、风寒入侵,日久不愈,最终耗伤气血、累及肝肾。

因此中医学认为临床针对骨质疏松的治疗应以祛散风寒湿邪、补益肝肾气血为主^[7]。本研究为探究骨质疏松症中西药联合治疗效果,采用独活寄生汤+阿仑膦酸钠对观察组治疗,同时分析联合用药与单独用药对患者骨代谢生化指标变化情况的差异,结果表明:联合用药治疗下,患者临床疗效明显提升,且U-Ca及ALP骨代谢生化指标有效改善;此外联合用药可减少药物不良反应,提高治疗安全性。本研究证实与国内学者吴晨等^[8]等研究基本一致;为进一步证实本研究论证结果,笔者检索大量相关文献,综合分析:任景等^[9]等指出,目前临床中骨质疏松症多采用阿仑膦酸钠治疗,其作为人工合成药物,对钙具有良好亲和力,药物在进入患者机体后可被骨吸收并在骨质中沉积,进而对破骨细胞生成及骨吸收产生明显的抑制作用;当破骨细胞破骨后,该药物将被完全释放,并再次被破骨细胞吸收,从而抑制其活性,增加骨密度。可以说,阿仑膦酸钠针对骨质疏松症患者的单独用药具有一定疗效,但其疗效仍旧存在明显的局限性,且长久用药下可能造成诸多不良反应,对患者治疗后恢复速度及治疗结局均可能造成严重影响,因此不推荐临床应用。本研究中参考骨质疏松症中医发病机制,考虑在西药治疗基础上加用中药独活寄生汤,方中桑寄生、牛膝、杜仲可发挥强筋健骨、补益肝肾作用,独活则具有祛风寒湿邪之功效,肉桂有通利血脉,温经散寒功

效,秦艽可舒筋络、祛风湿、利关节,川芎、熟地黄、白芍、当归等诸药具有活血、养血的作用,补骨脂可起到补肾助阳效果,防风具有祛风胜湿效果,骨碎补续伤止痛、补肾强骨效果,再辅以甘草调和诸药,使药效更甚^[10]。此外,中药汤剂的使用还可一定程度上调节阿仑膦酸钠药物水平,从而降低不良反应发生率。

综上所述,阿仑膦酸钠与独活寄生汤在针对骨质疏松患者临床治疗时的联合应用可有效提高临床疗效,改善患者骨代谢情况,降低药物不良反应,对改善患者预后、治疗效果,提高生活质量等具有积极作用,可考虑临床推广应用。

【参考文献】

- [1] Cavalier E, Bergmann P, Bruyère O, et al. The role of biochemical of bone turnover markers in osteoporosis and metabolic bone disease: a consensus paper of the Belgian Bone Club[J]. Osteoporos Int, 2016, 27(7):2181-2195.
- [2] Kurland ES, Cosman F, McMahon DJ, et al. Parathyroid hormone as a therapy for idiopathic osteoporosis in men: effects on bone mineral density and bone markers [J]. J Clin Endocrinol Metabol, 2016, 85(9):3069-3076.
- [3] 王大力, 荣兵. 独活寄生汤联合刺络放血法治疗老年膝关节炎临床疗效及安全性研究[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 18(2): 294-296.
- [4] 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.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 中国医药科技出版社, 2002:101-103.
- [6] Lewiecki EM, Bilezikian JP, Bukata SV, et al. Proceedings of the 2016 Santa Fe Bone Symposium: new concepts in the management of osteoporosis and metabolic bone diseases[J]. J Clin Densitomet, 2017, 20(2):134-152.
- [7] 郭文辉. 独活寄生汤与强骨活血汤联合钙尔奇D、仙灵骨葆治疗老年骨质疏松性骨折的临床疗效比较研究[J]. 世界中医药, 2016, 11(11):2281-2285.
- [8] 吴晨, 姜凤依, 李欣, 等. 独活寄生汤联合钙尔奇对绝经后骨质疏松症患者骨代谢标志物的影响[J]. 中医药信息, 2017, 34(1):77-80.
- [9] 任景, 李涛, 于苗, 等. 针灸联合独活寄生汤治疗膝关节骨性关节炎疗效观察及对微炎症反应指标的影响[J]. 世界中医药, 2016, 11(10):2113-2115.
- [10] 庞青民, 赵欲晓, 王承惠, 等. 针灸联合独活寄生汤加减治疗膝骨性关节炎患者疗效观察及对炎症因子和血液流变学影响[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 23(4):782-785.

(收稿日期: 2019-04-28;修回日期: 2019-07-16)