

强骨生血口服液联合骨化三醇治疗绝经后骨质疏松的临床研究

陈艳, 余祖光*

武汉市中医医院, 湖北 武汉 430000

摘要: 目的 探讨强骨生血口服液联合骨化三醇治疗妇女绝经后骨质疏松的临床疗效。方法 选取2022年6月—2023年6月在武汉市中医院诊治的124例绝经后骨质疏松患者, 随机分为对照组(62例)和治疗组(62例)。对照组患者口服骨化三醇胶丸, 0.25 μg/次, 2次/d。在对照组的基础上, 治疗组口服强骨生血口服液, 30 mL/次, 3次/d。两组患者连服12周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状好转时间, 骨代谢指标骨钙蛋白(BGP)、骨碱性磷酸酶(BALP)、骨保护素(OPG)和N-端骨钙素(N-MID)水平及血清胰岛素样生长因子-1(ICF-1)、C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和白细胞介素-6(IL-6)水平。结果 治疗后, 治疗组临床总有效率为98.39%, 明显高于对照组(83.87%, $P<0.05$)。治疗后, 治疗组症状好转时间均明显短于对照组($P<0.05$)。治疗后, 两组患者BGP、BALP、OPG和ICF-1水平明显升高, 而N-MID、IL-6、TNF-α、CRP水平明显降低($P<0.05$), 且治疗组这些指标水平明显好于对照组($P<0.05$)。结论 强骨生血口服液联合骨化三醇治疗效果确切, 能显著缓解临床症状, 有效提高骨代谢能力, 并促进机体炎症反应减弱。

关键词: 强骨生血口服液; 骨化三醇胶丸; 妇女绝经后骨质疏松; 骨钙蛋白; 骨碱性磷酸酶; N-端骨钙素; 胰岛素样生长因子-1

中图分类号: R982 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)01-0205-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.01.034

Clinical study on Qianggu Shengxue Oral Liquid combined with calcitriol in treatment of postmenopausal osteoporosis

CHEN Yan, YU Zuguang

Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Qianggu Shengxue Oral Liquid combined with calcitriol in treatment of postmenopausal osteoporosis. **Methods** Patients (124 cases) with postmenopausal osteoporosis in Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine from June 2022 to June 2023 were randomly divided into control (62 cases) and treatment (62 cases) group. Patients in the control group were *po* administered with Calcitriol Soft Capsules, 0.25 μg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Qianggu Shengxue Oral Liquid on the basis of the control group, 30 mL/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical evaluations was evaluated, the time of symptom relief, the levels of bone metabolic markers BGP, BALP, OPG and N-MID, the serological IL-6, TNF-α, CRP and ICF-1 levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate in the treatment group was 98.39%, which was significantly higher than that of the control group (83.87%, $P < 0.05$). After treatment, the time of symptom improvement in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of BGP, BALP, OPG and ICF-1 were significantly increased, while the levels of N-MID, IL-6, TNF-α and CRP were significantly decreased in two groups, and these indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Qianggu Shengxue Oral Liquid combined with calcitriol in treatment of postmenopausal osteoporosis has a definite therapeutic effect, which can significantly relieve clinical symptoms, effectively improve bone metabolism, and promote the weakening of inflammatory reaction.

Key words: Qianggu Shengxue Oral Liquid; Calcitriol Soft Capsules; postmenopausal osteoporosis; BGP; BALP; N-MID; ICF-1

收稿日期: 2023-08-06

基金项目: 湖北省卫生健康委员会科研项目(WJ2019F163)

作者简介: 陈艳, 女, 本科, 研究方向为骨科方向学。E-mail: xu5to4@163.com

*通信作者: 余祖光, 主治医师, 本科。E-mail: 24747195@qq.com

绝经后骨质疏松症常见于 50~70 岁的女性, 其特征为骨量快速丢失, 骨小梁吸收加速, 骨脆性增加^[1]。严重的骨质疏松症可出现自发性脊椎骨折, 从而影响患者的寿命和生活质量^[2]。女性绝经后早期, 由于体内的雌激素下降, 破骨细胞活性增加, 骨吸收明显强于骨形成过程, 呈高转换型骨代谢, 使骨量丢失加速, 最终导致绝经后骨质疏松症^[3]。祖国传统中医将该病归属“骨痿”“骨痹”等范畴, 其基本病位在肾, 与肝、脾脏器失调有密切关系^[4]。中医认为肾虚是骨质疏松症的根本病机, 肾精的盛衰密切关系着骨的功能是否正常, 且随年龄的增长, 肾精逐渐亏虚, 骨枯髓减, 而发骨痿^[5]。强骨生血口服液具有益气生血、滋补肝肾、填髓壮骨的功效, 可有效提高成骨细胞生成数量, 并促使破骨细胞活性降低, 使病情好转^[6]。骨化三醇胶丸是维生素 D₃最重要活性代谢产物, 能有效调节机体内钙含量平衡, 从而刺激成骨细胞活性, 改善骨质疏松状态^[7]。为此, 本研究采用强骨生血口服液联合骨化三醇胶丸治疗妇女绝经后骨质疏松。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2022 年 6 月—2023 年 6 月在武汉市中医院诊治的 124 例绝经后骨质疏松患者为研究对象, 其中年龄 51~68 岁, 平均年龄 (59.51±1.72) 岁; 病程 2.5~18.6 年, 平均病程 (10.55±1.80) 年。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准: (1) 符合《中国人骨质疏松症诊断标准专家共识(第三稿 2018 版)》^[8]诊断标准; (2) 年龄 ≥50 岁, 已自然绝经 2 年以上者; (3) 血清磷、钙离子浓度基本正常; (4) 患者同意签订知情书。

排除标准: (1) 严重心脑血管疾病、精神障碍、肝肾功能不全者; (2) 药物过敏史; (3) 其他严重腰椎疾病所致腰部疼痛不适者; (4) 患有免疫性疾病者; (5) 患有骨结核、骨肿瘤的病理性骨质疏松者。

1.3 药物

强骨生血口服液由湖南天劲制药有限责任公司生产, 规格 10 mL/支, 产品批号 202204030、202305024。骨化三醇胶丸由 Catalent Germany Eberbach GmbH 生产, 规格 0.25 μg/粒, 产品批号 202202019、202306009。

1.4 分组及治疗方法

随机数字法将患者分为对照组 (62 例) 和治疗组 (62 例), 其中对照组患者年龄 51~65 岁, 平均

年龄 (59.48±1.76) 岁; 病程 2.5~15.5 年, 平均病程 (10.43±0.84) 年。治疗组患者年龄 54~68 岁, 平均年龄 (59.43±1.79) 岁; 病程 4.2~18.6 年, 平均病程 (10.47±1.82) 年。两组患者年龄、病程等基础资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组口服骨化三醇胶丸, 0.25 μg/次, 2 次/d。在对照组的基础上, 治疗组口服强骨生血口服液, 30 mL/次, 3 次/d。两组连服 12 周观察治疗效果。

1.5 疗效评价标准^[9]

显效: 腰背痛、肌肉抽筋等症状基本消失, 骨代谢指标恢复正常; 有效: 患者肌肉抽筋、腰背痛等症状有所好转, 骨代谢指标有所改善; 无效: 症状体征未见改变, 有甚者病情加重。

$$\text{总有效率} = (\text{显效例数} + \text{有效例数}) / \text{总例数}$$

1.6 观察指标

1.6.1 症状好转时间 治疗的过程中, 记录并分析患者出现的腰背痛、乏力、驼背、局部肌肉抽筋等临床症状好转时间。

1.6.2 骨代谢指标 治疗前后, 患者均抽取静脉血 3 mL, 采用美国赛默飞 1806 型全自动电发光生化分析仪测定, 采用放射免疫分析法检测骨钙蛋白 (BGP)、骨碱性磷酸酶 (BALP)、骨保护素 (OPG)、N-端骨钙素 (N-MID) 水平, 按照试剂盒说明书进行操作。

1.6.3 血清学指标 清晨空腹时, 患者采集肘部静脉血 5 mL, 使用 3 000 r/min 离心机, 离心 10 min 后, 采用酶联免疫 (ELISA) 吸附法测定, 并对血清胰岛素样生长因子-1 (ICF-1)、C 反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子-α (TNF-α)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平进行检测, 严格按照试剂盒标准说明执行。

1.7 不良反应

药物治疗过程中, 记录分析比较所有受试者因药物所发生的不良反应情况。

1.8 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件处理, 计数资料用 χ^2 检验, 以百分比表示; 计量资料用 t 检验, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率为 98.39%, 明显高于对照组的 83.87% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状好转时间比较

治疗后, 治疗组出现的腰背痛、乏力、驼背、局部肌肉抽筋等症状好转时间均早于对照组 ($P <$

0.05), 见表2。

2.3 两组骨代谢指标比较

治疗后, 两组骨代谢指标BGP、BALP和OPG水平明显升高, 而N-MID水平明显降低($P<0.05$), 且治疗组BGP、BALP、OPG水平均高于对照组, N-MID水平低于对照组($P<0.05$), 见表3。

2.4 两组血清学水平比较

治疗后, 两组患者血清IL-6、TNF- α 、CRP水平明显降低, 而ICF-1水平明显升高($P<0.05$), 且治疗组IL-6、TNF- α 、CRP水平均低于对照组,

ICF-1水平高于对照组($P<0.05$), 见表4。

2.5 两组不良反应比较

对照组呕吐2例, 头痛1例, 食欲减退1例, 便秘1例, 不良反应发生率为8.06%; 对照组呕吐1例, 食欲减退1例, 便秘1例, 不良反应发生率为4.84%, 两组比较差异无统计学意义。

3 讨论

绝经后的女性体内雌激素水平不断下降, 其受体的结合活性和相关胃肠道营养功能降低, 引起总骨量减少以及骨骼微结构退化, 从而导致绝经后女

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	62	40	12	10	83.87
治疗	62	53	8	1	98.39 [*]

与对照组比较: $^*P<0.05$ 。

$^*P<0.05$ vs control group.

表2 两组症状好转时间比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on time of symptom relief between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	腰背痛好转时间/周	驼背好转时间/周	乏力好转时间/周	局部肌肉抽筋好转时间/周
对照	62	10.24 \pm 0.67	11.03 \pm 0.56	9.64 \pm 0.59	9.70 \pm 0.19
治疗	62	9.30 \pm 0.71 [*]	10.74 \pm 0.28 [*]	8.51 \pm 0.45 [*]	7.34 \pm 0.26 [*]

与对照组比较: $^*P<0.05$ 。

$^*P<0.05$ vs control group.

表3 两组BGP、BALP、OPG和N-MID水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on BGP, BALP, OPG, N-MID levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	BGP/(ng·mL $^{-1}$)	BALP/(μ g·mL $^{-1}$)	OPG/(pg·mL $^{-1}$)	N-MID/(μ g·L $^{-1}$)
对照	62	治疗前	13.27 \pm 1.65	16.43 \pm 2.74	2.19 \pm 0.23	25.66 \pm 5.38
		治疗后	15.78 \pm 2.07 [*]	19.57 \pm 3.62 [*]	3.36 \pm 0.42 [*]	19.42 \pm 4.47 [*]
治疗	62	治疗前	13.35 \pm 1.73	16.50 \pm 2.81	2.21 \pm 0.14	25.74 \pm 5.29
		治疗后	19.97 \pm 3.51 [▲]	24.69 \pm 4.68 [▲]	4.57 \pm 0.60 [▲]	15.08 \pm 2.23 [▲]

与同组治疗前比较: $^*P<0.05$; 与对照组治疗后比较: $^{\Delta}P<0.05$ 。

$^*P<0.05$ vs same group before treatment; $^{\Delta}P<0.05$ vs control group after treatment.

表4 两组血清学水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serological levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·L $^{-1}$)	ICF-1/(ng·mL $^{-1}$)	TNF- α /(ng·L $^{-1}$)	CRP/(mg·L $^{-1}$)
对照	62	治疗前	47.53 \pm 6.72	145.68 \pm 17.81	40.42 \pm 6.08	14.07 \pm 3.24
		治疗后	35.91 \pm 5.58 [*]	238.45 \pm 19.43 [*]	36.17 \pm 4.23 [*]	8.57 \pm 2.38 [*]
治疗	62	治疗前	47.46 \pm 6.64	145.72 \pm 17.74	40.51 \pm 6.14	14.11 \pm 3.15
		治疗后	23.61 \pm 4.19 [▲]	314.19 \pm 23.50 [▲]	24.29 \pm 2.25 [▲]	5.69 \pm 1.03 [▲]

与同组治疗前比较: $^*P<0.05$; 与对照组治疗后比较: $^{\Delta}P<0.05$ 。

$^*P<0.05$ vs same group before treatment; $^{\Delta}P<0.05$ vs control group after treatment.

性骨质疏松的高发病率^[10]。另外骨内骨形成活性的下降,破骨细胞相对活跃,加大了骨的吸收大于骨的合成,最终造成骨含量的明显下降引发疾病^[11]。另有研究证实,女性在到达绝经年龄后,由于雌激素的缺乏,更易导致骨质疏松性骨折的风险发生,进而对骨骼代谢情况产生影响,从而导致骨质疏松的形成^[12]。中医学认为该病属于“骨痹”“骨枯”等范畴,《素问·长刺节篇》中记载:“骨痛不可举,论髓酸痛,寒气至,名骨痹”^[13]。病变脏腑以肝、脾、肾功能失调及气虚血瘀、感受外邪等因素最为密切。又因心神失养、骨络失养会影响肝的疏泄功能失调,气机运行不畅,进一步影响肾功能,导致骨代谢丢失加快^[14]。强骨生血口服液由骨液、党参、黄芪、灵芝、大枣共计 5 种中药材组成,诸药合用能够有效提高造骨细胞的合成功能,以及骨代谢的能力增强,从而加快疾病的恢复^[15]。骨化三醇能促进肠道对钙、磷的主动吸收和利用,可刺激成骨细胞促进骨样组织成熟和骨盐沉着,加速骨质的新陈代谢,促进骨骼的钙化和新骨的形成^[16]。

本研究结果显示,与对照组比较,治疗后治疗组腰背痛、乏力、驼背、局部肌肉抽筋等症状好转时间均缩短,治疗组的 BGP、BALP、OPG 水平均升高,而 N-MID 水平降低。说明强骨生血口服液与骨化三醇胶丸协同治疗,能极大的促进腰背痛及驼背的恢复,加快调节骨代谢能力的改善情况,患者整体机能恢复较好。本研究结果显示,与对照组比较,治疗组治疗后的 IL-6、TNF- α 、CRP 水平均降低,而 ICF-1 水平升高,说明中西医药物联合治疗能迅速使钙质吸收能力增加,并有效促进炎性反应降低,患者生活活动能力改善明显,且疗效显著。IL-6 可诱导的破骨活性增强,其水平含量升高参与绝经后骨质疏松症的发病机制过程,从而加重病情。ICF-1 是一种体内多肽物质,表达水平降低可加快患者骨骼老化进程,并加重破骨细胞生成,使骨质疏松症状严重^[17]。TNF- α 是骨吸收诱导剂的一种因子,可使破骨细胞激活因子活性增强,其水平升高可促进骨代谢紊乱加重病情。CRP 是重要的炎症因子,水平增加可抑制成骨细胞增殖,进而反映该病患者机体的骨质疏松严重程度^[18]。

综上所述,强骨生血口服液联合骨化三醇胶丸

治疗妇女绝经后骨质疏松的效果确切,对临床症状显著缓解,能有效提高骨代谢能力,并促进机体炎症反应减弱,且安全有效,值得临床借鉴应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 张亚军, 刘忠厚, 张鹏. 绝经后骨质疏松症流行病学研究进展 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2010, 16(3): 229-234.
- 辛晓燕, 蔡国青. 绝经后骨质疏松症的诊断学进展 [J]. 实用妇产科杂志, 2006, 22(7): 395-397.
- 权金星, 李茂欣. 绝经后骨质疏松的分子机理研究进展 [J]. 中华妇产科杂志, 2000, 35(12): 754-756.
- 严莹. 中医药在骨质疏松中的作用研究进展 [J]. 中医学, 2023(3): 675-680.
- 周兴茂, 杨海韵. 骨质疏松症的中医学研究进展 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2007, 15(3): 58-60.
- 罗桂芳, 唐娅辉, 吴莉峰, 等. 强骨生血口服液对绝经后骨质疏松后骨髓抑制的保护作用及机制研究 [J]. 中国新药杂志, 2021, 26(22): 807-812.
- 卢广民, 周生艳, 徐刹. 降钙素联合骨化三醇胶丸对糖尿病合并骨质疏松症的影响 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(1): 103-106.
- 张智海, 刘忠厚, 李娜, 等. 中国人骨质疏松症诊断标准专家共识(第三稿 2014 版) [J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(9): 1007-1010.
- 陶天遵. 新编临床骨科学 [M]. 北京: 北京科学技术出版社, 2002.
- 黄立莉, 洪文, 王立源, 等. 绝经后骨质疏松症的临床治疗进展 [J]. 中国医药导报, 2011, 8(18): 7-10.
- Pazianas M, Cooper C, Ebetino F H, et al. Long-term treatment with bisphosphonates and their safety in postmenopausal osteoporosis [J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2010, 6: 325-343.
- Landin-Wilhelmsen K, Wilhelmsen L, Bengtsson B A. Postmenopausal osteoporosis is more related to hormonal aberrations than to lifestyle factors [J]. *Clin Endocrinol*, 1999, 51(4): 387-394.
- 马中兴, 高文杰, 魏小堂, 等. 中医学对骨质疏松症病因机的认识 [J]. 中医研究, 2012, 25(1): 14-16.
- 张荣华. 中医学对骨质疏松症的认识及防治研究评价 [J]. 中国医学研究与临床, 2020, 24(18): 765-769.
- 刘亚辉, 姜德建, 刘学武, 等. 强骨生血口服液对骨质疏松患者的治疗作用及其机制 [J]. 中草药, 2020, 41(16): 618-623.
- 朱道信, 罗志环, 陈少健, 等. 哒来膦酸联合骨化三醇对骨质疏松症患者骨密度及骨代谢相关指标的影响 [J]. 医学信息, 2021, 34(23): 162-164.
- 吕宽. 绝经后骨质疏松症患者血清 E₂、IL-6、IGF-I 及瘦素水平的临床研究 [D]. 济南: 山东大学, 2006.
- 岑晓红, 王金花, 许青梅, 等. 血清 hs-CRP、HCY 在壮族骨质疏松性骨折患者中的水平及临床意义 [J]. 右江民族医学院学报, 2021, 43(5): 584-587.

【责任编辑 金玉洁】