

地仲强骨胶囊治疗肾虚兼气血不足型骨质疏松症的疗效及对骨代谢、骨转化的影响

李泽钊¹, 邓建强^{2*}

(1. 沧州市中心医院, 河北 沧州 061014; 2. 海南省中医院, 海口 570203)

[摘要] **目的:**观察地仲强骨胶囊治疗肾虚兼气血不足型骨质疏松症的临床疗效和生活质量,探讨其对骨代谢、骨转化指标的影响。**方法:**将 120 例符合肾虚兼气血不足型骨质疏松症患者随机分为对照组和观察组,每组各 60 例,两组均给予常规基础治疗,对照组患者在基础治疗上给予阿仑膦酸钠片,观察组在基础治疗上给予地仲强骨胶囊,治疗 6 个月。检测两组患者治疗前后的骨密度、骨代谢指标、骨转化指标、疗效、目测模拟疼痛(visual analogue scale, VAS)指数,健康状态评分,并记录不良反应情况。**结果:**与本组治疗前相比,观察组和对照组患者腰椎 L₂₋₄,股骨颈(Neck),三角(Ward)三处骨密度指标均明显增加($P < 0.05$),骨代谢指标血清骨碱性磷酸酶(bone alkaline phosphatase, BALP),雌二醇(estradiol, E₂)和降钙素(calcitonin, CT)均明显提高($P < 0.05$),骨转化指标骨钙素(bone gla protein, BGP)上升, I 型胶原交联 C-末端肽(type I collagen C-telopeptide, CTX-1)下降($P < 0.05$),VAS 疼痛指数下降、健康状态也很大改善($P < 0.05$);治疗后与对照组相比,观察组可以明显增加腰椎 L₂₋₄骨密度,提高 BALP, CT, E₂ 指标水平,促使骨转化指标 BGP 水平上升, CTX-1 水平下降,减少 VAS 疼痛指数,这些指标均具有统计学差异($P < 0.05$),且临床总有效率也明显高于对照组,不良反应相对较少。**结论:**地仲强骨胶囊治疗骨质疏松症的疗效明显,能有效增加患者的骨密度,改善骨代谢及骨转换状态,其机制与该复方多成分、多靶向直接或间接作用于成骨细胞与破骨细胞,而降低骨转化和抑制骨吸收起作用有关。

[关键词] 地仲强骨胶囊; 绝经后骨质疏松症; 骨代谢; 骨转化

[中图分类号] R22;R24;R287;R2-031 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)08-0159-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20180718

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180111.0853.006.html>

[网络出版时间] 2018-01-12 9:15

Efficacy of Dizhong Qianggu Capsule in Treatment of Kidney and Blood Deficiency Type Postmenopausal Osteoporosis and Its Effect on Markers of Bone Metabolism and Bone Turnover

LI Ze-zhao¹, DENG Jian-qiang^{2*}

(1. Cangzhou Central Hospital, Cangzhou 061014, China;

2. Hainan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Haikou 570203, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of Dizhong Qianggu capsule in the treatment of kidney and blood deficiency type postmenopausal osteoporosis and on the living quality, in order to explore its effect on the markers of bone metabolism and bone turnover. **Method:** Totally 120 patients in line with the diagnostic criteria for the kidney and blood deficiency type postmenopausal osteoporosis were randomly divided into two groups. The two groups were given the conventional basic therapy. The control group received alendronate sodium tablets in addition to the conventional basic therapy, while the observation group received Dizhong Qianggu capsule

[收稿日期] 20170814(009)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81673510)

[第一作者] 李泽钊,主治医师,从事中医及中西医结合内科疾病诊疗工作, Tel:0317-2075627, E-mail:779229498@qq.com

[通信作者] * 邓建强,硕士,主任医师,从事中医骨科工作, Tel:0898-66110120, E-mail:6854234@qq.com

and alendronate sodium tablets in addition to the conventional basic therapy. After 6 months, bone mineral density (BMD), bone metabolism indexes, bone transformation index, clinical efficacy, visual analogue scale (VAS) pain index and health status were scores. And the adverse reactions were recorded. **Result:** Compared with before treatment, L_{2-4} , neck and Ward BMD indexes significantly increased ($P < 0.05$), index of bone transformation significantly elevated ($P < 0.05$), bone transformation index bone gla protein (BGP) increased, whereas type I collagen C-telopeptide (CTX-1) decreased ($P < 0.05$), VAS pain index descended, health status improved greatly in the control group and the observation group, with significant differences between them ($P < 0.05$). Compared with control group, the observation group showed the increase in bone density of lumbar L_{2-4} , bone metabolism indexes bone alkaline phosphatase (BALP), calcitonin (CT), estradiol (E_2), bone metabolism BALP, CT, E_2 index level and bone transformation index BGP level, and the reduction in CTX-1 level and VAS pain index, with significant differences in these indicators ($P < 0.05$). The total effective rate of the observation group was also significantly higher than that of control group. And there were a few adverse reactions. **Conclusion:** Dizhong Qianggu capsule has a significant efficacy in the treatment of osteoporosis, and can effectively increase BMD of the patients, and improve bone metabolism and bone turnover status. Its possible anti-osteoporosis mechanism may be correlated with the decrease of bone turnover and the inhibition of bone resorption by directly or indirectly acting on osteoblasts and osteoclasts in a multicomponent and multi-target manner.

[Key words] Dizhong Qianggu capsule; postmenopausal osteoporosis; bone metabolism; bone turnover

骨质疏松症 (osteoporosis, OP) 是以骨量低下、骨组织微结构破坏, 导致脆性增加、从而容易发生骨折的一种全身性代谢性骨病^[1]。骨质疏松发病机制包括骨吸收及骨代谢两方面联合在体内代谢过程中出现障碍, 致使体内钙磷代谢不平衡, 最终促使骨密度降低, 引发骨质疏松的发生, 即体内成骨细胞和破骨细胞的动态稳态被破坏^[2]。患者主要临床症状表现为腰背疼痛、身长缩短、脊柱变形、脆性骨折及呼吸功能下降等, 具有较高的病残率和死亡率, 严重危害患者的健康。西医学常采取激素、钙制剂、二磷酸盐类药物进行治疗, 主要以抑制骨转换、刺激骨形成和促进骨骼矿化为主要治疗策手段^[3]。中医学认为骨质疏松的病机是因肾精亏虚导致的骨髓和气血生化不足, 骨失髓血的充养所致, 常采用“补肝肾、强筋骨”类中药, 通过整体观念调节内分泌系统, 现代研究也证实这些中药可以调节“下丘脑-垂体-性腺轴”的功能, 使得体内性激素的含量有所增加, 进而延缓骨质疏松的发生^[4-5]。

地仲强骨胶囊由《黄帝内经》中的补肾益骨方加减而来, 由熟地黄、盐杜仲、枸杞子等益肾、补血类中药组成, 具有益肾壮骨, 补血益精的功能, 有文献报道采用地仲强骨胶囊治疗膝关节骨性关节炎^[6], 本研究基于“补肾壮骨”的中医精髓, 结合辨证论治的中医法则, 采用地仲强骨胶囊对肾虚兼气血不足型 OP 进行临床研究, 探讨该药治疗 OP 的临床疗效及对骨代谢、骨转化指标的影响, 为药物的临床推广

提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 病例来源与分组 选取沧州市中心医院骨科门诊自 2015 年 1 月至 2015 年 6 月就诊的绝经后骨质疏松患者共 120 例, 采用随机数字表法, 将其随机分为对照组和观察组, 其中对照组患者 60 例, 平均年龄 (57.5 ± 5.4) 岁, 病程 2 ~ 9 年; 观察组患者 60 例, 平均年龄 (56.9 ± 6.1) 岁, 病程 3 ~ 8 年。两组患者年龄、病程长短、骨密度检测等资料比较均无显著性差异, 具有可比性。本研究经沧州市中心医院伦理委员会批准 (编号 2015 伦审 [药] 第 (006) 号), 患者及家属均自愿参加本研究, 并在知情同意书上签字。研究过程中, 经常电话和医护人员随访, 密切关注患者的临床疗效, 并给予患者受益, 患者的依从性良好, 研究过程中无病例脱落情况。

1.2 诊断标准

1.2.1 OP 的诊断标准 所有患者均参照西医《中国人骨质疏松症建议诊断标准 (第二稿)》^[7], 腰背疼痛, 酸软无力, 逐渐加重, 轻微外伤可致骨折, 脊柱后突畸形, 骨密度减少 2 个标准差以上者。中医诊断标准《中药新药临床研究技术指导原则》^[8] 肾虚兼气血不足型, 腰背疼痛、腰膝酸软、畏寒喜暖, 遇冷加重, 尤以下肢为甚, 小便频多, 或大便久泄不止, 或浮肿, 腰以下为甚, 按之凹陷不起, 舌淡, 苔白, 脉沉细或沉弦。

1.2.2 女性更年期综合征诊断标准 采用伊斯坦

布尔 Bosphorus 大学心理系量化症状方法^[7], ①体能症状, 容易疲劳乏力、骨关节疼痛、食欲减退; ②精神心理症状, 注意力不集中、记忆力减退、烦躁易怒、睡眠障碍; ③血管舒缩症状, 骨蒸潮热、出汗; ④性功能减退症状, 性兴趣减退、性交不适感、情绪不稳定、闭经。入选标准, 各项症状分为4个等级, 多数时间有(3分), 半数时间有(2分), 少数时间有(1分), 没有(0分); 第1, 3项相加总分 ≥ 5 分或第2项总分 ≥ 4 分或第4项总分 ≥ 8 分者均可入选。

1.2.3 骨密度标准 参照世界卫生组织推荐的诊断标准, 采用双能 X 射线吸收测量法(DEXA)骨密度仪(美国 Alara 公司)测量汉族妇女骨量峰值, 作为正常参考值, 以骨密度低于峰值密度 M-1-2SD(均值减去1~2个标准)为骨量减少, 低于 M-2SD 为骨质疏松, 低于 M-2SD, 且同时伴有骨折者为严重骨质疏松^[7]。

1.3 纳入标准 ①符合以上的诊断标准, 年龄50~65岁; ②患者临床上主要表现为腰背酸痛、乏力, 步履艰难、头目眩晕、下肢痿软无力、腿抽筋, 不能持重, 夜尿多, 舌质或偏红或淡, 舌苔薄或薄白、脉或沉细等症状; ③所有患者知情并签订知情同意书。

1.4 排除标准 ①不符合 OP 诊断标准者; ②严重代谢性骨病、慢性肝、肾疾病及造血系统疾病者; ③继发性骨质疏松患者和严重骨质疏松患者, 如严重糖尿病、甲状腺机能亢进、甲状旁腺机能亢进, 骨软化症, 慢性风湿性关节炎, 多发性骨髓瘤等; ④治疗前使用过本类药物或对本类药物成分过敏者; ⑤妊娠和哺乳期妇女。

1.5 治疗方法 基础治疗依照2014版国家 OP 基金会(NOF)指南, 入选患者均给予富含钙、低盐和适量蛋白质的均衡膳食, 接受适当的户外光照, 每周进行适当的快步走, 哑铃操, 蹬踏运动等^[9]。

对照组, 在基础治疗上, 给予阿仑膦酸钠片(固邦, 石药集团欧意药业有限公司, 国药准字 H10980109, 10 mg/片)口服, 10 mg·d⁻¹, 每日早餐前30 min 空腹, 疗程半年。

观察组, 在基础治疗上, 给予口服地仲强骨胶囊(神田, 江西新赣江药业有限公司, 国药准字 B20020176, 0.33 g/粒), 1次3粒, 1日3次。

对照组和观察组均连续用药6个月, 治疗后6个月后进行随访, 调查患者用药后的生活质量。

1.6 观察指标

1.6.1 骨密度 两组患者均于治疗前后采用 DEXA 骨密度仪测量腰椎 L₂~L₄, 股骨颈(Neck),

三角(Ward)3处骨密度。并在治疗后6个月再分别测定其骨密度值, 比较分析治疗前后骨密度变化情况。

1.6.2 骨代谢指标 两组患者均于治疗前和治疗后6个月, 分别空腹抽取患者静脉血3~5 mL 送至检验科, 3 000 r·min⁻¹离心10 min, 采用速滤法测定碱性磷酸酶(BALP, 上海生化试剂抚生有限公司, 批号150104); 电化学发光法测定降钙素(CT), 雌二醇(E₂) (上海生化试剂抚生有限公司, 批号分别为150108, 150111), β -胶原片段(β -CTX, 上海信则生物科技有限公司, 批号141211), 尿脱氧吡啶交联/肌酐比率(DPD/Cr, 上海远慕生物科技有限公司, 批号20141211)等骨代谢指标, 比较分析治疗前后的差异。

1.6.3 骨转换指标 采用1.6.2项下方法, 采集患者空腹静脉血, 分离血清后检测患者的骨转换指标, 采用放射免疫分析法检测骨钙素(BGP, 武汉明德生物科技股份有限公司, 批号201501), 酶联免疫吸附法(ELISA)测定I型胶原交联C-末端肽(CTX-1, 上海高创化学科技有限公司, 批号141209)。

1.6.4 疗效评定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[8]中关于OP的疗效评定标准, 痊愈, 中医临床症状、体征消失或基本消失; 显效, 中医临床症状、体征明显改善, 骨密度变化率提高2%以上; 有效, 中医临床症状、体征均有好转, 骨密度变化率提高1%~2%; 无效, 中医临床症状、体征无明显改善, 甚或加重, 骨密度变化率提高<1%。

$$\text{总有效率} = (\text{痊愈} + \text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数} \times 100\%$$

$$\text{骨密度变化率} = (\text{治疗后骨密度} - \text{治疗前骨密度}) / \text{治疗前骨密度} \times 100\%$$

1.6.5 视觉模拟评分法(VAS)疼痛指数评估^[10]

采用VAS疼痛评分标准, 分别于治疗前, 治疗后6个月对两组患者进行VAS疼痛评分, 评价骨痛改善情况。VAS疼痛评分(0~10分), 0分, 无痛; <4分, 有轻微的疼痛, 能忍受; 4~6分, 患者疼痛并影响睡眠, 尚能忍受; 7~10分, 患者有渐强烈的疼痛, 疼痛无法忍受, 严重影响食欲和睡眠。评分标准, 显效, VAS评分减少 ≥ 4 分; 有效, 评分结果减少2~3分; 无效, 评分结果减少<2分。

$$\text{总有效率} = (\text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数} \times 100\%$$

1.6.6 健康状况随访评价(SF-36)^[11] 针对患者的临床症状, 分别于治疗前和治疗后6个月对两组患者的健康状况进行随访问卷评估, 主要涉及6个领域, 分别为生理功能(PF), 躯体疼痛(BP), 生理

职能(RP),心理健康(MH),情感职能(RE),社会职能(SF)。这 6 个领域评价指标包括两个主要方面,其中 BP,RP,PF 主要针对体力方面,MH,RE,SF 的主要针对精神方面。医生根据随访患者的健康状况后进行填写,并计算出每位患者治疗前后各指标得分、生理总评分(PCS)和心理总评分(MCS)。

1.7 不良反应 服药期间,由患者记录自己的胃部不适、便秘、恶心、厌食等不良反应。

1.8 统计学分析 采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后骨密度变化比较 两组治疗 6 个月结束后,腰椎 $L_2 \sim L_4$, Neck, Ward 3 处骨密度指标均较治疗前明显增加($P < 0.05$)。其中两组治疗后比较,观察组的腰椎 L_{2-4} 较对照组明显升高($P < 0.05$),说明观察组在增加腰椎 L_{2-4} 骨密度

方面优于对照组。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后腰椎 L_{2-4} , Neck 和 Ward 骨密度变化比较($\bar{x} \pm s, n = 60$)

Table 1 Comparison of L_{2-4} , Neck and Ward BMD between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s, n = 60$) $g \cdot cm^{-2}$

组别	时间	L_{2-4}	Neck	Ward
对照	治疗前	0.74 ± 0.18	0.64 ± 0.05	0.54 ± 0.06
	治疗后	$0.82 \pm 0.14^{1)}$	$0.73 \pm 0.06^{1)}$	$0.57 \pm 0.05^{1)}$
观察	治疗前	0.75 ± 0.17	0.65 ± 0.07	0.53 ± 0.07
	治疗后	$0.86 \pm 0.15^{1,2)}$	$0.74 \pm 0.06^{1)}$	$0.56 \pm 0.02^{1)}$

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ (表 2,3,5,6 同)。

2.2 两组患者治疗前后骨代谢指标变化比较 两组治疗 6 个月结束后,骨代谢指标 BALP, E_2 和 CT 水平均较治疗前明显增加($P < 0.05$), β -CTX, DPD/Cr 水平两组治疗前后比较无显著差异。其中两组治疗后比较,观察组的 BALP, CT, E_2 水平指标水平明显高于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后骨代谢指标 BALP, CT, E_2 , β -CTX 和 DPD/Cr 变化比较($\bar{x} \pm s, n = 60$)

Table 2 Comparison of bone metabolism indexes BALP, CT, E_2 , β -CTX and DPD/Cr between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	时间	BALP/ $U \cdot L^{-1}$	DPD/Cr/ $\mu mol \cdot L^{-1}$	β -CTX/ $\mu g \cdot L^{-1}$	E_2 / $pmol \cdot L^{-1}$	CT/ $\mu g \cdot L^{-1}$
对照	治疗前	72.57 ± 4.68	8.73 ± 0.81	0.31 ± 0.04	26.17 ± 3.98	46.32 ± 17.52
	治疗后	$80.35 \pm 4.36^{1)}$	8.41 ± 0.75	0.26 ± 0.07	$36.85 \pm 2.83^{1)}$	$54.27 \pm 12.35^{1)}$
观察	治疗前	73.46 ± 3.72	8.67 ± 0.74	0.29 ± 0.03	27.06 ± 3.39	47.26 ± 16.49
	治疗后	$87.41 \pm 4.28^{1,2)}$	8.76 ± 0.82	0.25 ± 0.05	$42.54 \pm 2.57^{1,2)}$	$57.34 \pm 11.73^{1)}$

2.3 两组患者治疗前后骨转化指标 BGP, CTX-1 水平比较 与本组治疗前比较,两组患者治疗 6 个月后骨转化指标 BGP 水平上升,CTX-1 水平下降($P < 0.05$)。治疗 6 个疗程后,与对照组比较,观察组患者 BGP 水平上升,CTX-1 水平下降($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后骨转化指标 BGP, CTX-1 水平比较($\bar{x} \pm s, n = 60$)

Table 3 Comparison of bone turnover indexes BGP, CTX-1 between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	时间	BGP	CTX-1
对照	治疗前	5.682 ± 0.314	0.331 ± 0.076
	治疗后	$7.574 \pm 1.217^{1)}$	$0.275 \pm 0.043^{1)}$
观察	治疗前	5.598 ± 0.413	0.326 ± 0.084
	治疗后	$9.716 \pm 1.068^{1,2)}$	$0.227 \pm 0.065^{1,2)}$

2.4 两组患者疗效比较 观察组有效率为 86.7%,明显高于对照组的 71.7%($P < 0.05$),观察组优于对照组。见表 4。

表 4 两组患者疗效比较

Table 4 Comparison of efficacy between two groups

组别	痊愈/例 /%	显效/例 /%	有效/例 /%	无效/例 /%	总有效率 /%
对照	4(6.7)	13(21.7)	26(43.3)	17(28.3)	71.7
观察	6(10)	18(30)	28(46.7)	8(13.3)	86.7 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.5 两组患者治疗前后患者 VAS 疼痛指数比较 两组治疗后 VAS 疼痛指数均明显小于治疗前($P < 0.05$),治疗后观察组 VAS 疼痛指数低于对照组($P < 0.05$),说明观察组在降低疼痛方面优于对照组。见表 5。

表 5 两组患者治疗前后 VAS 疼痛指数比较

Table 5 Comparison of VAS pain index between two groups

组别	时间	VAS($\bar{x} \pm s, n=60$)/分	显效/例	有效/例	有效率/%
对照	治疗前	7.81 ± 1.93	10	31	68.3
	治疗后	4.64 ± 0.98 ¹⁾			
观察	治疗前	7.76 ± 1.76	14	35	81.7 ²⁾
	治疗后	2.84 ± 1.67 ^{1,2)}			

表 6 两组患者治疗前后 SF-36 得分比较($\bar{x} \pm s, n=60$)

Table 6 Comparison of SF-36 score between two groups($\bar{x} \pm s, n=60$)

分

组别	时间	PF	BP	RP	MH	RE	SF	PCS	MCS
对照	治疗前	26.5 ± 4.7	14.3 ± 3.9	17.6 ± 4.8	16.6 ± 3.7	15.3 ± 2.9	18.3 ± 3.7	62.4 ± 4.6	51.3 ± 4.9
	治疗后	61.3 ± 5.8 ¹⁾	59.3 ± 4.2 ¹⁾	62.5 ± 5.4 ¹⁾	61.8 ± 4.5 ¹⁾	63.4 ± 7.5 ¹⁾	65.7 ± 8.3 ¹⁾	180.7 ± 5.9 ¹⁾	179.4 ± 12.5 ¹⁾
观察	治疗前	25.7 ± 5.6	15.8 ± 2.9	16.8 ± 4.3	17.0 ± 4.7	15.9 ± 3.6	17.9 ± 4.1	61.7 ± 3.5	47.26 ± 16.5
	治疗后	77.4 ± 4.8 ^{1,2)}	68.5 ± 3.7 ¹⁾	70.7 ± 3.9 ¹⁾	71.6 ± 3.8 ^{1,2)}	79.4 ± 5.9 ^{1,2)}	76.5 ± 5.9 ^{1,2)}	211.8 ± 6.3 ^{1,2)}	220.3 ± 19.7 ^{1,2)}

2 例,恶心未呕吐 3 例,发生率 8.3%;观察组发生呕吐 1 例,恶心未呕吐 1 例,发生率为 3.3%,观察组低于对照组($P < 0.05$)。

3 讨论

OP 是一种系统性疾病,严重影响老年人患者的生活质量,其严重性仅次于心血管疾病。中医学认为 OP 属于“骨痿”、“骨痹”、“骨枯”等范畴,其病位在骨,肝肾两虚,血瘀络阻,筋骨失调是绝经后 OP 发生的根本原因。治则滋补肝肾,活血通络,强筋壮骨。《素问·宣明五气》曰:“肾藏精,主骨生髓”,老年患者,年事已高,肾虚精亏,骨髓化源不足,不能营养骨骼而致骨髓空虚,则发骨痿^[12]。当代医家常采用补肾填精法治疗骨痿。

近年来,根据中医辨证论治的思想理念,采用合适的中成药根据证型治疗骨质疏松成为临床研究的热点问题。地仲强骨胶囊处方中熟地黄、盐杜仲为君药,具有补肾填精、强骨生髓之功效;枸杞子、女贞子、菟丝子、发酵虫草菌粉共为臣药,协助君药滋补肝肾,益精气;山药(炒)、茯苓健脾固精,莲子益肾涩精,牡蛎(煅)壮骨益髓共为佐药;诸药合用,使肝肾得以补益,骨骼得以营养,骨质得以恢复。故可促使骨由枯转荣,由痿变坚。现代药理学也表明,补肾中药具有促进成骨细胞增殖、抑制破骨细胞分化的双重调节功能,还可以提高性腺上雌激素受体水平和绝经后妇女白细胞上雌激素总体含量,故可用来治疗绝经期妇女的 OP^[13-16]。如王健等^[17]临床研究结果发现补益肝肾法能抑制骨吸收,提高骨密度,黄智胜等^[18]提出补肾益气中药增加骨密度值的机制可能与其引起肿瘤坏死因子(TNF)- α 及白细胞介

2.6 两组患者治疗前后 SF-36 得分比较 与治疗前相比,两组治疗后健康状况评分均明显提高($P < 0.05$),其中,观察组治疗后健康评分高于对照组($P < 0.05$),说明观察组在体力方面和精神方面改善程度均优于对照组。见表 6。

2.7 不良反应 服药期间两组患者的人体生命体征等一般情况无明显不良影响,对照组发生呕吐

素(IL)-6 水平降低有关。

骨代谢过程是骨组织不断进行改建活动的一个复杂过程,包括骨吸收和骨形成两个方面,这是一个循环过程,破骨细胞黏附到骨表面,促进骨吸收,继而成骨细胞转移至该处,分泌类骨质,促进矿化沉积形成新骨,一旦这种平衡被打破,破骨作用大于成骨作用,就会导致骨质疏松。阿仑膦酸钠是目前国内最常用的双膦酸盐类药物之一,它与骨骼羟磷灰石进行高亲和的结合,不仅克服了第 1 代双膦酸盐阻碍骨矿化的缺陷,而且还可以增强抑制骨吸收的功效,通过特异性结合到骨转换活跃的骨表面,抑制破骨细胞的功能,还可以促进破骨细胞凋亡,减少骨吸收和骨丢失的速率,达到抗骨质疏松的治疗效果,有效缓解溶骨性病变。本研究结果显示,地仲强骨胶囊可以明显增加患者的骨密度,提高骨代谢 BALP, CT, E₂ 水平,改善骨转化指标 BGP, CTX-1 水平,提高患者的生活质量,且不良反应也相对较少,明显优于西药阿仑膦酸钠。BALP 是成骨细胞的一种细胞外酶,主要的作用是在成骨过程中水解磷酸酯,为羟磷灰石的沉积提供必须的磷酸;同时,水解焦磷酸盐,解除其对骨盐形成的抑制作用,有利于成骨过程。CT 是主要由甲状腺滤泡旁细胞产生和分泌的一种激素,能调节全身钙离子流,抑制骨的重吸收。BGP 属于成骨细胞合成和分泌的一种肽类物质,可作为反映骨形成和骨更新状态的一种特异性指标,可促进钙盐沉积,增加骨细胞的矿化速度,血清中 BGP 水平变化情况能直接反映成骨细胞活性。CTX-1 是反映骨吸收状态的特异性指标,表达水平越高,表明骨吸收速率越快,患者骨量丢失越严重。

本研究中,观察组患者经地仲强骨胶囊治疗后,骨代谢指标 BALP, CT, E₂ 水平升高,骨转化指标 BGP 水平升高,CTX-1 水平下降。该结果提示地仲强骨胶囊可能具有改善成骨细胞的矿化能力,促使胶原钙化,从而增加骨量的作用;血清 CTX-1 治疗后呈下降趋势,提示该胶囊可能具有降低骨胶原的分解、抑制骨吸收、缓解骨溶解及丢失的作用。现代药理学研究发现,地仲强骨胶囊中的杜仲、女贞子所含的黄酮类和木脂素类化合物具有抗细胞坏死的功效,还具有抑制破骨细胞增殖分化,促进关节软骨再生,诱导骨髓间充质干细胞向成骨方向分化而抑制其向成脂方向分化^[19-20]。山药可以对卵巢切除大鼠所致的 OP 具有明显的治疗作用^[21]。枸杞子滋补肝肾、强壮筋骨,具有补血养血功能,能够降低血液黏稠度、扩张血管、改善微循环等功能,为成骨细胞的发育提供丰富的营养。因此,地仲强骨胶囊可以显著改善 OP 患者的骨转换状态,有效促进成骨细胞的增殖,促进成骨细胞蛋白质含量的增高,抑制骨吸收,利于骨小梁结构的恢复,从而改善 OP。与西药阿仑膦酸钠相比,地仲强骨胶囊能发挥中药多组分、多靶点的优势,针对病证进行辨证论治,整体调节人体机能,故临床疗效方面明显优于传统西药组。另外,阿仑膦酸钠长期服用,有可能出现血液中钙含量过高,容易导致高钙血症等并发症发生;另外,下颌骨新陈代谢率最高,血运最丰富,骨转化活跃,阿仑膦酸钠抗骨吸收药物浓度高和存积量大,存在颌骨坏死发生的可能,地仲强骨胶囊属于传统中成药制剂,毒副作用小,可以长期服用,还可以改善患者的身体机能,更容易被患者接受。

综上所述,地仲强骨胶囊治疗 OP 的疗效显著,能有效增加患者的骨密度,改善骨代谢及骨转换状态,控制骨量减少,改善患者生活质量,且不良反应相对较少,值得在临床实践中推广应用。

[参考文献]

- [1] 陶国权,刘忠厚. 老年性骨质疏松[M]. 北京:北京科学技术出版社,1998:535-543.
- [2] 覃裕,邱冰,朱思刚,等. 仙灵骨葆胶囊治疗骨质疏松症的疗效及其对骨代谢及骨转换指标的影响分析[J]. 中国骨质疏松杂志,2015,21(9):1056-1060,1064.
- [3] 杨阳,王亚薇,马信龙,等. 中西医结合治疗骨质疏松研究进展[J]. 中国中西医结合外科杂志,2016,22(5):507-510.
- [4] 张京松,李婉儿. 中医“补肾法”治疗老年骨质疏松

- 症临床研究[J]. 中华中医药学刊,2014,32(2):430-432.
- [5] 张莲,郭峰,冯霞,等. 中医药防治老年骨质疏松研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志,2014,20(8):982-984,993.
- [6] 亓海帆,王振业. 汉章针刀联合地仲强骨胶囊治疗膝关节骨性关节炎 60 例[J]. 山西中医学院学报,2016,17(1):43-44.
- [7] 中国老年学学会骨质疏松委员会“骨质疏松诊断标准”学科组. 中国人骨质疏松症建议诊断标准(第二稿)[J]. 中国骨质疏松杂志,2000,6(1):1-3.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 中药新药治疗骨质疏松症的临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:356-360.
- [9] 孔晶,王鸥,邢小平,等. 2014 版 NOF 防治骨质疏松症临床指南解读[J]. 药品评价,2015,12(15):8-12.
- [10] 蔡国伟,李静,徐晓娟,等. 温针治疗绝经后骨质疏松疼痛患者临床研究[J]. 中国针灸,2014,34(1):25-27.
- [11] 葛瑞,梁志强,宁飞鹏,等. 骨质疏松性椎体压缩骨折患者的生存质量研究[J]. 中国骨质疏松杂志,2014,20(2):171-174.
- [12] 唐作安. 补肾强骨活血方治疗原发性骨质疏松症 42 例临床观察[J]. 中医药导报,2012,18(4):50-51.
- [13] 王新祥,张允岭,黄启福. 对骨质疏松症中医主要病机和现代病因学的认识与探讨[J]. 中西医结合学报,2010,8(12):1119-1123.
- [14] 朱庆翱,顾敏琪. 二仙汤合鲑鱼降钙素治疗绝经后骨质疏松症的临床观察[J]. 中华中医药学刊,2012,30(12):2806-2809.
- [15] 马兆龙,贾文义,程克勤,等. 滋阴益精补肾法治疗原发性骨质疏松症临床研究[J]. 中华中医药学刊,2014,32(6):1437-1440.
- [16] 刘洋,王成伟. 二仙补肾汤联合温针治疗绝经后骨质疏松症肾虚证的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(9):162-166.
- [17] 王健,李维军,王海燕,等. 肝肾同治法治疗妇女绝经后骨质疏松症 38 例疗效观察[J]. 新中医,2008,40(6):54-55.
- [18] 黄智胜,白艳甫. 补肾益气壮骨膏对绝经后骨质疏松症患者骨密度及细胞因子的影响[J]. 中医药导报,2012,18(3):25-26.
- [19] 郭鱼波,马如风,王丽丽,等. 女贞子治疗骨质疏松作用及其机制的研究进展[J]. 中草药,2016,47(5):851-856.
- [20] 潘亚磊,翟远坤,牛银波,等. 杜仲防治骨质疏松症的研究进展[J]. 化学与生物工程,2013,30(7):6-9.
- [21] 贾朝娟,鞠大宏,刘梅洁,等. 山药对卵巢切除大鼠骨质疏松症的治疗作用及其机理探讨[J]. 中国中医基础医学杂志,2009,15(4):268-271.

[责任编辑 张丰丰]