DOI: 10. 15972/j. cnki. 43-1509/r. 2018. 04. 027

·论著:临床医学。

# 仙灵骨葆胶囊在老年骨质疏松症患者治疗中的运用价值探讨

#### 曾 政1,梁定川1,张 录1,黄 涛2

(1.澄迈县人民医院外三科,海南澄迈571900:2.海南医学院第一附属医院脊柱骨病外科)

摘 要: 为探讨仙灵骨葆胶囊在老年骨质疏松症患者治疗中的运用价值,将患者分别给予鲑鱼降钙素联合阿仓膦酸钠(对照组)和鲑鱼降钙素联合阿仓膦酸钠和仙灵骨葆胶囊(观察组)治疗。比较两组治疗前后骨密度、血钙、血磷和碱性磷酸酶等指标,进行疗效评价,并观察不良反应。结果显示,观察组治疗后的骨密度、血磷、血钙、碱性磷酸酶及治疗总有效率分分别为(0.95±0.17)g/cm²、(1.95±0.27)mmol/L、(2.81±0.32)mmol/L、(94.58±10.97) IU/L、96.08%,与对照组相比,差异有统计学意义。两组治疗期间,均未发生严重不良反应。研究表明在鲑鱼降钙素联合阿仓膦酸钠治疗老年骨质疏松症患者的基础上,加用仙灵骨葆胶囊具有更好的效果。

关键词: 老年; 骨质疏松症; 仙灵骨葆胶囊; 阿仑膦酸钠; 鲑鱼降钙素中图分类号:R681 文献标识码:A

骨质疏松症是老年群体常见的一种全身性骨代谢疾病,该病以骨组织微细结构退化、骨量减少为特征,在轻微外力作用下就可能发生骨折,严重影响了老年群体的生活质量<sup>[1]</sup>。鲑鱼降钙素和阿仑膦酸钠具有抑制破骨细胞活性、减少骨质流失等作用,是治疗骨质疏松症的常用药物<sup>[2]</sup>。但是,从临床来看,鲑鱼降钙素联合阿仑膦酸钠的治疗效果与患者预期还有一定差距<sup>[3]</sup>。仙灵骨葆胶囊具有补肾、强筋、活血、止痛的效果,可以增加骨密度<sup>[4]</sup>。近年来,本院在鲑鱼降钙素联合阿仑膦酸钠治疗的基础上,运用仙灵骨葆胶囊,取得了较好效果。现将有关结果报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2015 年 8 月~2017 年 4 月收治的骨质疏松症患者共 102 例为对象。纳入标准:1) 男性患者年龄≥60 岁,女性患者年龄≥55 岁;2)所有患者均根据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)》制定的骨质疏松诊断标准,经骨密度仪、核磁共振等检查确诊;3)均完成了既定治疗计划;4)患者对本研究知情同意。排除标准:1)非原发性骨质疏松症患者;2)存在影响钙代谢的慢性疾病,如甲亢、骨髓瘤等;3)在本次治疗前12 月内层行专科化治疗,或长期使用钙剂等可能影

响研究结果的药物。经本院伦理学委员会同意,按就诊顺序将患者分为观察组和对照组各 51 例。其中:观察组男 24 例,女 27 例;年龄 55~73 岁,平均 64.91±10.35 岁;病程 3~15 年,平均 6.72±1.54 年。对照组男 23 例,女 28 例;年龄 55~74 岁,平均 65. 02±10.64 岁;病程 3~15 年,平均 6.77±1.62 年。两组一般资料比较差异无统计学意义,研究具有可比性。

1.2 治疗方法 对照组治疗方案为:每日睡前口服阿仑膦酸钠(海南中和药业有限公司,国药准字H20067659),每次 10mg,每日 1 次。同时,每日注射鲑鱼降钙素(银谷制药有限责任公司,国药准字H20040495)1次,每次 8.3 μg。观察组在对照组的基础上,每日口服仙灵骨葆胶囊(贵州同济堂制药有限公司,国药准字 Z20025337),每次 1.5 g,每日 2 次。所有患者均连续治疗 3 个月。

#### 1.3 观察指标

- 1.3.1 骨生化指标 分别于治疗前和治疗 3 月后, 采用双能 X 线测定腰椎 L2~L4 和股部骨密度。在清晨空腹采集静脉血 3mL,采用络合滴定法测定血钙、血磷,采用双抗体夹心酶联免疫吸附法测定碱性磷酸酶。
- 1.3.2 疗效评定 在治疗 3 月后,进行疗效评定。 疗效评定参考原卫生部 2002 年制定的《中药新药 治疗骨质疏松症的临床研究指导原则(试行)》进行 评定<sup>[5]</sup>。其中:经治疗后患者症状与体征消失,骨 密度显著增加,可以正常进行功能活动,为显效;治 疗后患者症状和体征明显好转,骨密度有所增加,

骨代谢显著改善,为有效;治疗后症状、体征等无显著变化甚至加重,为无效。治疗总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.4 **统计学处理** 采用 SPSS19.0 软件进行统计分析,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 t 检验法检验。计数资料用%表示, $X^2$  检验。以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

2.1 两组治疗前后骨生化指标变化比较 两组治疗后的骨密度、血磷、血钙与碱性磷酸酶均较治疗前显著改善(P<0.05)。观察组治疗后的骨密度、血磷、血钙、碱性磷酸酶等指标均优于对照组,且差异均有统计学意义(t = 2.961、3.167、3.255、4.778,P<0.05)。见表 1。

表 1 两组治疗前后骨生化指标变化比较

组别	骨密度 (g/cm <sup>2</sup> )	血磷 (mmol/L <sup>1</sup> )	血钙 (mmol/L <sup>1</sup> )	碱性磷酸酶 (IU/L)
治疗前				
观察组	$0.84 \pm 0.13$	$1.70 \pm 0.41$	$2.24 \pm 0.38$	145.27±18.66
对照组	$0.85 \pm 0.12$	$1.72 \pm 0.38$	$2.26 \pm 0.40$	$143.91 \pm 17.82$
治疗后				
观察组	$0.95\!\pm\!0.17^{ab}$	$1.95\!\pm\!0.27^{\rm ab}$	$2.81\!\pm\!0.32^{\rm ab}$	$94.58 \pm 10.97^{\rm ab}$
对照组	$0.90 \pm 0.15^a$	1.84±0.33 <sup>a</sup>	$2.44 \pm 0.38^a$	123.39±13.25 <sup>a</sup>

与治疗前相比, \*P<0.05; 与对照组相比, \*P<0.05

2.2 **两组治疗效果比较** 观察组治疗总有效率为 96.08%, 高于对照组, 差异有统计学意义( $X^2 = 4.993, P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组治疗效果比较(例,%)

组别	显效	有效	无效	总有效率
观察组	37(72.55)	12(23.53)	2(3.92)	49(96.08) a
对照组	26(50.98)	16(31.37)	9(17.65)	42(82.35)

与对照组相比, \*P<0.05

2.3 **不良反应发生情况** 两组治疗期间均未发生 严重不良反应。

## 3 讨 论

随着年龄的增长,骨骼不断老化,加之骨质内钙流失,增加了骨脆性,因此老年群体发生骨质疏

松症的风险较大<sup>[6]</sup>。祖国医学将骨质疏松症称为"骨枯"、"骨痹",认为骨质疏松与肾精不足有关<sup>[7]</sup>。肾气虚衰、冲任不足、精枯髓少,会造成充养乏源、骨失所养,并出现骨体枯槁、腰膝酸软等情况,严重者还会出现行走不便、骨痛、骨痹,等。西医采用促进骨营养素、抗骨吸收药物等进行治疗<sup>[8]</sup>。阿仑膦酸钠是一种二代双磷酸盐,能够为骨质疏松症患者吸收并沉积在骨质<sup>[9]</sup>。同时,阿仑膦酸钠还可以抑制破骨细胞活性与骨吸收,并增加骨密度。鲑鱼降钙素则能够直接作用成骨细胞,加速破骨细胞凋亡,提高骨内钙含量、改善骨结构。鲑鱼降钙素联合阿仑膦酸钠治疗骨质疏松症,能够发挥两种药物的协同作用,实现相互促进<sup>[10]</sup>。但是,临床上依然有部分患者在该方案治疗后不能取得理想的疗效<sup>[11]</sup>。

仙灵骨葆胶囊具有补肾、强筋、活血、止痛等效 果。该胶囊由淫羊藿、续断、知母、丹参等组成。淫 羊藿能够强筋健骨、壮阳补肾,增加骨小梁量,恢复 骨质结构;续断则具有肝肾双补的功效,可以续筋 接骨,恢复骨质结构,促进骨损伤愈合:知母则可以 滋阴补肾;丹参能够止痛养血、活血通络。鲍军国, 等[12]人则认为仙灵骨葆胶囊具有调节机体代谢、抑 制破骨细胞活动、促进成骨活性等作用。在骨质疏 松症患者治疗中,运用仙灵骨葆胶囊可以减少骨质 钙流失、提高骨密度并降低疼痛。从本组资料来 看,两组治疗后的骨密度、血磷、血钙与碱性磷酸酶 均较治疗前显著改善。这说明无论是鲑鱼降钙素、 阿仑膦酸钠 2 种药联合还是鲑鱼降钙素、阿仑膦酸 钠、仙灵骨葆胶囊3种药物联合治疗骨质疏松症,均 能够改善患者临床症状。但是3种药物联合治疗的 相关指标更优。这说明加用仙灵骨葆胶囊,能够更 好的改善患者骨密度以及相关骨生化指标。研究 结论与其他人的报道相一致[13-14]。从两组治疗疗 效来看,观察组治疗总有效率为96.08%,较对照组 高出了 13.73% (P<0.05)。这证实了加用仙灵骨葆 胶囊,还可以提高治疗总有效率[15]。两组患者在治 疗期间均未发生严重不良反应,这也肯定了观察组 治疗方案的安全性。

综上,在鲑鱼降钙素联合阿仑膦酸钠治疗老年骨质疏松症患者的基础上,加用仙灵骨葆胶囊能够更好的改善患者骨生化指标,取得更好的疗效,而且安全性高,值得临床运用。

(下转第436页)

- [J]. Circ Res, Matrix Biol, 2014, 34:185-92.
- [9] WANG Z, SUN X, BAO Y, et al. E2F1 silencing inhibits migration and invasion of osteosarcoma cells via regulating DDR1 expression [J]. Int J Oncol, 2017, 51(6):1639-50.
- [10] XIE R, WANG X, QI G, et al. DDR1 enhances invasion and metastasis of gastric cancer via epithelial-mesenchymal transition [J]. Tumour Biol, 2016, 37(9):12049-59.
- [11] VELLA V, MALAGUARNERA R, NICOLOSI ML, et al. Discoidin domain receptor 1 modulates insulin receptor signaling and biological responses in breast cancer cells [J]. Oncotarget, 2017, 8(26):43248-70.
- [12] XIAO Q, JIANG Y, LIU Q, et al. Minor Type IV Collagen α5 Chain Promotes Cancer Progression through Discoidin Domain Receptor-1 [J]. PLoS Genet, 2015, 11(5):e1005249.
- [13] LEITINGER B. Discoidin domain receptor functions in physiological and pathological conditions [J]. Int Rev Cell Mol Biol, 2014, 310:39-87.
- [ 14 ] DORISON A, DUSSAULE JC, CHATZIANTONIOU C. The Role of Discoidin Domain Receptor 1 in Inflammation, Fibrosis and Renal Disease [ J ]. Nephron, 2017, 137(3):212-20.
- [15] FERRI N, CARRAGHER NO, RAINES EW. Role of discoidin domain receptors 1 and 2 in human smooth muscle cell-mediated

- collagen remodeling: potential implications in atherosclerosis and lymphangioleiomyomatosis [J]. Am J Pathol, 2004, 164(5): 1575-85.
- [16] COELHO NM, MCCULLOCH CA. Mechanical signaling through the discoidin domain receptor 1 plays a central role in tissue fibrosis [J]. Cell Adh Migr, 2018, 26:1-15.
- [17] MATSUYAMA W, WATANABE M, SHIRAHAMA Y, et al. Discoidin domain receptor 1 contributes to the survival of lung fibroblast in idiopathic pulmonary fibrosis [J]. Am J Pathol, 2006, 168(3):866-77.
- [18] LEE JH, POUDEL B, KI HH, et al. Complement C1q stimulates the progression of hepatocellular tumor through the activation of discoidin domain receptor 1 [J]. Sci Rep, 2018, 8(1):4908.
- [19] LI S, ZHANG Z, XUE J, et al. Effect of Hypoxia on DDR1 Expression in Pituitary Adenomas [J]. Med Sci Monit, 2015, 21: 2433-8.
- [20] KROHN JB, HUTCHESON JD, MARTINEZ-MARTINEZ E, et al. Discoidin Domain Receptor-1 Regulates Calcific Extracellular Vesicle Release in Vascular Smooth Muscle Cell Fibrocalcific Response via Transforming Growth Factor-β Signaling [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2016, 36(3):525-33.

(本文编辑:秦旭平)

#### (上接第 431 页)

#### 参考文献:

- [1] 颜学亮,曹奇,陈小明. 小剂量骨水泥经皮椎体成形术治疗老年性骨质疏松症多节段跳跃性脊柱压缩性骨折的疗效分析 [J]. 中南医学科学杂志,2016,44(4):368-70.
- [2] 王生寿,王莉萍. 仙灵骨葆胶囊联合鲑鱼降钙素和阿仑膦酸钠治疗骨质疏松症的临床疗效评估[J]. 中国初级卫生保健,2017,31(4):65-6.
- [3] 戴滨, 芮林秀, 张金红, 等. 2013—2016 年天津市天津医院抗骨质疏松症药应用分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2017, 17 (3):391-4.
- [4] 章轶立,廖星,谢雁鸣,等. 温肾类汤剂治疗绝经后骨质疏松症 随机对照试验的系统评价[J]. 中国中医基础医学杂志,2017,23(2):257-62.
- [5] 卫生部. 中药新药治疗骨质疏松症的临床研究指导原则: 试行 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002; 356.
- [6] 刘光勇,易泽洪,杨国奇,等. 仙灵骨葆胶囊联合伊班膦酸钠注射液和碳酸钙 D\_3 治疗老年骨质疏松的临床研究[J]. 现代药物与临床,2016,31(7):1067-70.
- [7] 侯晓升,姜文晓,庄建. 仙灵骨葆联合阿仑膦酸钠治疗骨质疏 松症的临床观察[J]. 中国药房,2016,27(17):2391-3.
- [8] 张洁,曹奇,陈小明,等.骨填充网袋治疗骨质疏松性椎体爆裂

- 性骨折的临床应用[J]. 中南医学科学杂志, 2017, 45(3): 238-41
- [9] 曾文丛,何伟. 仙灵骨葆胶囊联合阿仓膦酸钠片、鲑降钙素对骨质疏松症患者的治疗作用[J]. 上海医药,2015,36(17):27-30.
- [10] 赵建根,马超. PVP 结合仙灵骨葆胶囊治疗老年性骨质疏松症伴骨折临床疗效评价[J]. 中华中医药学刊,2016,34(11): 2805-7.
- [11] 徐建杰,虞建浩,应一鸣,等. 仙灵骨葆联合阿伦膦酸钠治疗骨质疏松症疼痛临床观察[J]. 新中医,2015,47(5):148-9.
- [12] 鲍军国,李新春. 仙灵骨葆胶囊联合钙尔奇 D 和阿仑膦酸钠 片治疗老年骨质疏松的疗效比较研究[J]. 辽宁中医杂志, 2015,42(4):784-5.
- [13] 陈涛平,郭召,焦建宝,等. 仙灵骨葆胶囊联合西药治疗骨质疏松症临床疗效观察[J]. 四川中医,2015,33(1):171-3.
- [14] 金建峰,张经纬. 仙灵骨葆胶囊治疗骨质疏松疼痛临床疗效 分析及安全性评价[J]. 中华中医药学刊,2014,32(12): 3050-2.
- [15] 方进. 鲑鱼降钙素和仙灵骨葆联合干扰电流治疗骨质疏松性 疼痛的疗效观察[J]. 实用心脑肺血管病杂志,2014,22(7): 120-1.

(本文编辑:秦旭平)