

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.15.020

鲑鱼降钙素联合强骨胶囊对原发性骨质疏松症患者骨代谢的影响*

万明,王康振[△],高大伟,吴宇峰,林志炯,郑晓明

(广东省中山市中医院,广东 中山 528400)

摘要:目的 探讨鲑鱼降钙素联合强骨胶囊治疗原发性骨质疏松症的疗效及对骨代谢的影响。方法 选取医院骨科2016年1月至2017年6月收治的原发性骨质疏松症患者101例,按随机数字表法分为对照Ⅰ组(33例,单用强骨胶囊治疗),对照Ⅱ组(33例,单用鲑鱼降钙素治疗),以及观察组(35例,鲑鱼降钙素联合强骨胶囊治疗)。结果 治疗后,3组患者的骨密度(BMD)及腰背部疼痛视觉模拟评分(VAS)较治疗前均明显改善,且观察组较对照组改善更显著($P < 0.05$);3组患者治疗后的血钙及碱性磷酸酶(ALP)浓度均较治疗前明显降低,且观察组较对照组更显著降低($P < 0.05$);对照Ⅰ组治疗后的血骨钙素(OC)较治疗前无明显差异,观察组及对照Ⅱ组较治疗前显著升高($P < 0.05$);对照Ⅰ组的不良反应发生率15.15%,对照Ⅱ组为12.12%,观察组为17.14%,3组患者相比无明显差异($P > 0.05$);治疗总有效率对照Ⅰ组为75.76%,对照Ⅱ组为63.64%,观察组为91.43%,组间比较差异显著($\chi^2 = 11.236, P < 0.05$)。结论 鲑鱼降钙素联合强骨胶囊治疗原发性骨质疏松症的疗效显著,且不会增加不良反应,值得临床推广。

关键词:鲑鱼降钙素;强骨胶囊;原发性骨质疏松症;疗效

中图分类号:R285.6;R589

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)15-0061-03

Effect of Salmon Calcitonin Combined with Qianggu Capsules on Bone Metabolism in Patients with Primary Osteoporosis

Wan Ming, Wang Kangzhen, Gao Dawei, Wu Yufeng, Lin Zhijiong, Zheng Xiaoming

(Zhongshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhongshan, Guangdong, China 528400)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of salmon calcitonin combined with Qianggu Capsules in the treatment of primary osteoporosis and its effect on bone metabolism. **Methods** Totally 101 patients with primary osteoporosis admitted to the Department of Orthopedics in our hospital from January 2016 to June 2017 were selected and divided into the control group I ($n = 33$, treated with Qianggu Capsules alone), the control group II ($n = 33$, treated with salmon calcitonin alone) and the observation group ($n = 35$, treated with salmon calcitonin combined with Qianggu Capsules) according to the random number table method. **Results** After treatment, the bone mineral density (BMD) and visual analogue scale (VAS) score of the lower back were significantly improved in the three groups than those before treatment, and the improvement of the observation group was more significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum calcium and ALP in the three groups were significantly decreased than those before treatment, and the decrease in the observation group was more significant ($P < 0.05$). After treatment, the level of OC in the control group I was not significantly different from that before treatment, while the levels of OC in the observation group and the control group II were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$). The incidence rates of adverse reactions in the control group I, the control group II and the observation group were 15.15%, 12.12%, 17.14%, respectively, there was no statistical difference among the three groups ($P > 0.05$). The total effective rate of the control group I, the control group II and the observation group were 75.76%, 63.64% and 91.43%, respectively, there were significant differences among the three groups ($\chi^2 = 11.236, P < 0.05$). **Conclusion** Salmon calcitonin combined with Qianggu Capsules have a significant therapeutic effect in the treatment of primary osteoporosis without increasing the incidence of adverse reactions, which is worthy of clinical promotion.

Key words: salmon calcitonin; Qianggu Capsules; primary osteoporosis; curative effect

原发性骨质疏松症是全身性骨病,女性多于男性,常见于绝经后妇女和老年人^[1]。目前,临床治疗药物可分为骨吸收抑制药、促进骨形成药、其他类药物及中药^[2]。鲑鱼降钙素属于骨吸收抑制药,能抑制破骨细胞的生物活性,减少破骨细胞的数目及骨量丢失。强骨胶囊属于中药,主要成分为骨碎补总黄酮,具有提高骨强度、抑制骨吸收、促进骨形成等功效^[3]。本研究中观察了

鲑鱼降钙素联合强骨胶囊治疗原发性骨质疏松症的疗效,并分析其对骨代谢的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)》的诊断标准^[3];无严重心、肝、肾等重要脏器疾病;3个月内未服用过其他治疗原发性骨质疏松症的药

*基金项目:广东省中山市卫生局立项课题[2016J056]。

第一作者:万明(1986-),男,大学本科,主治医师,研究方向为中医骨伤,(电子信箱)menli8011@163.com。

[△]通信作者:王康振(1976-),男,硕士研究生,主任医师,研究方向为中医骨伤,(电子信箱)445047135@qq.com。

物;女性患者绝经5年以上;患者及其家属签署知情同意书,本研究经医院医学伦理委员会审批。

排除标准:甲状腺亢进、糖尿病及骨肿瘤等引起的继发性骨质疏松症;对鲑鱼降钙素、强骨胶囊过敏。

病例选择与分组:选择医院2016年1月至2017年6月收治的原发性骨质疏松症患者101例。其中,男44例,女57例;年龄53~65岁,平均(56.6±4.8)岁。按随机数字表法分为对照Ⅰ组(33例)、对照Ⅱ组(33例)及观察组(35例),3组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 3组患者一般资料比较

项目	对照Ⅰ组(n=33)	对照Ⅱ组(n=33)	观察组(n=35)	F值	P值
性别(男/女,例)	14/19	15/18	15/20	1.247	0.528
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	53.7±4.2	54.6±3.9	53.9±4.1	0.453	0.641
BMD($\bar{x} \pm s$,g/cm ²)	0.58±0.11	0.59±0.09	0.57±0.10	0.341	0.714

注:BMD为骨密度。

1.2 方法

所有患者均卧硬板床,摄入富含钙、低盐、适量蛋白质的食物,口服康富丽牌维D钙软胶囊(广州长生康生物科技有限公司,国药准字G20100339,规格为每粒1.0g),每日1次,每次2粒。观察组患者加服强骨胶囊(北京歧黄制药有限公司,国药准字Z20030007,规格为每粒0.25g),每次1粒,每日3次;肌肉注射鲑鱼降钙素注射液(桂林南药股份有限公司,国药准字H20010361,规格为每支1mL:50U),第1周每日1次、每次50~100U,第2周隔日1次、每次50~100U,第3~18周每周1次、每次50~100U。对照Ⅰ组患者服用强骨胶囊,对照Ⅱ组患者肌肉注射鲑鱼降钙素注射液,药物用法同观察组。3组患者均以8周为1个疗程,连续治疗3个疗程,治疗期间不服用其他任何补肾、补钙、镇痛或治疗骨质疏松的药物。

1.3 观察指标与疗效判定标准

BMD测定:采用双能X线吸收骨密度测定仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)测胸腰椎正位BMD。

生化指标测定:治疗前后测定血清骨钙素(OC)、血钙、血磷浓度及碱性磷酸酶(ALP)水平。测定尿液中尿钙、尿羟脯氨酸(HP)、尿肌酐(Cr)浓度,并计算尿钙/Cr、HP/Cr。

腰背部疼痛视觉模拟评分(VAS):在纸上划一条长10cm的横线,一端为0,表示无痛,另一端为10,表示剧痛,中间部分表示不同程度的疼痛。让患者根据自我感觉在横线上划记号,表示疼痛的程度^[4]。

疗效判定:显效,BMD增加25.0%,骨折愈合,无新发骨折,胸腰部无明显不适;有效,BMD增加<25.0%,骨折基本愈合,无新发骨折,胸腰痛基本消失;无效,骨密

度未增加甚至降低,局部疼痛且存在畸形及功能障碍^[3]。以前两者合计为总有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计软件分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行F检验,两两比较采用q检验(Newman-Keuls法);计数资料以 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。对照Ⅰ组有恶心、胸闷、血压下降各1例,便秘2例,发生率为15.15%(5/33);对照Ⅱ组以上反应情况各有1例,发生率为12.12%(4/33);观察组有恶心、便秘各2例,胸闷、血压下降各1例,发生率为17.14%(6/35)。3组患者不良反应发生率相比无明显差异($\chi^2=6.367$, $P=0.182>0.05$)。

表2 3组患者BMD及腰背部VAS比较($\bar{x} \pm s$)

组别	BMD(g/cm ²)		腰背部VAS(分)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照Ⅰ组	0.58±0.11	0.71±0.07* [△]	7.36±1.34	2.37±0.41* [△]
对照Ⅱ组	0.59±0.09	0.69±0.07* [△]	7.41±1.41	2.06±0.45* [△]
观察组	0.57±0.10	0.78±0.11*	7.52±1.48	1.12±0.37*
F值	0.341	10.342	0.396	86.087
P值	0.714	0.000	0.682	0.000

注:与本组治疗前相比,* $P<0.05$;与对照Ⅱ组同期相比,[#] $P<0.05$;与观察组同期相比,[△] $P<0.05$ 。表3同。

表3 3组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	明显好转	好转	无效	总有效
对照Ⅰ组(n=33)	19(57.58)	6(18.18)	8(24.24)	25(75.76) ^{#△}
对照Ⅱ组(n=33)	17(51.52)	4(12.12)	12(36.36)	21(63.64) [△]
观察组(n=35)	24(97.14)	8(22.86)	3(8.57)	32(91.43)
χ^2 值				11.236
P值				0.027

注:与对照Ⅱ组相比,* $P<0.05$;与观察组相比,[△] $P<0.05$ 。

3 讨论

中医学文献虽无骨质疏松这一说法,但有与其临床表现相似的病症,包括骨萎、骨痹等。根据《医经精义》“肾藏精,精生髓,髓生骨……髓在骨内,髓足则骨强”“肾主骨,藏精,主生长,发育”等理论,中医以补肾益精、健脾益气及活血化瘀为治疗骨质疏松症的基本疗法。

强骨胶囊主要成分为中药骨碎补提取的骨碎补总黄酮,具有活血化瘀、壮骨、补肾、强筋及活血等功能,促进骨细胞的分化和增殖^[5]。降钙素属于钙调节激素,能抑制骨吸收、减少破骨细胞的数目,减少骨丢失量,明显缓解骨痛^[6-7],是目前临床应用较多的降钙素之一。由于单纯降钙素治疗周期比较长,容易引起低血钙,并产生继发性甲状旁腺功能亢进,导致骨吸收增加、骨量丢

表4 3组患者生化指标比较($\bar{X} \pm s$)

指标	时间	对照 I 组 (n=33)	对照 II 组 (n=33)	观察组 (n=35)	F 值	P 值
OC($\mu\text{g/L}$)	治疗前	7.46 $\pm$ 3.21	7.48 $\pm$ 3.61	7.36 $\pm$ 3.68	0.325	0.724
	治疗后	8.19 $\pm$ 3.85 ^{*△}	8.69 $\pm$ 3.52 ^{*△}	10.61 $\pm$ 4.15 [*]	11.523	0.000
血钙 (mmol/L)	治疗前	2.34 $\pm$ 0.24	2.31 $\pm$ 0.27	2.39 $\pm$ 0.33	1.327	0.416
	治疗后	1.92 $\pm$ 0.18 ^{*△}	2.04 $\pm$ 0.31 ^{*△}	1.74 $\pm$ 0.35 [*]	15.604	0.000
血磷 (mmol/L)	治疗前	1.16 $\pm$ 0.21	1.15 $\pm$ 0.21	1.16 $\pm$ 0.24	0.268	0.787
	治疗后	1.21 $\pm$ 0.23	1.19 $\pm$ 0.19	1.23 $\pm$ 0.26	0.347	0.697
ALP(U/L)	治疗前	109.23 $\pm$ 14.61	109.33 $\pm$ 13.98	112.31 $\pm$ 15.21	0.487	0.664
	治疗后	95.66 $\pm$ 21.32 ^{*#△}	99.14 $\pm$ 24.61 ^{*△}	89.38 $\pm$ 21.41 [*]	17.123	0.000
尿钙/Cr	治疗前	0.59 $\pm$ 0.23	0.53 $\pm$ 0.28	0.62 $\pm$ 0.27	2.714	0.261
	治疗后	0.51 $\pm$ 0.21	0.50 $\pm$ 0.27	0.49 $\pm$ 0.32	0.319	0.894
HP/Cr	治疗前	3.22 $\pm$ 1.25	3.13 $\pm$ 1.18	3.07 $\pm$ 1.11	1.859	0.351
	治疗后	2.71 $\pm$ 0.23 ^{*#△}	2.89 $\pm$ 0.94 [△]	2.04 $\pm$ 0.79 [*]	12.369	0.000

失,而且长期不间断使用降钙素会产生逃逸现象和药物抵抗^[8]。本研究中将鲑鱼降钙素和强骨胶囊联用,以期增强原发性骨质疏松症的疗效,减少降钙素的长期用量。

本研究结果显示,与治疗前比较,3组患者治疗后BMD均明显升高,腰背部VAS均明显降低,血钙及ALP浓度均明显降低,观察组治疗后上述指标较对照I组和对照II组同期改善更显著。提示强骨胶囊和鲑鱼降钙素联用时,能显著提高成骨作用,抑制骨吸收,且具备了降钙素有效缓解骨痛的优点,同时鲑鱼降钙素缓解骨痛的功效可能优于强骨胶囊,故对照II组治疗后的腰背部VAS低于对照I组同期。对照I组治疗后的OC水平较治疗前无明显差异,观察组及对照II组的OC水平均较治疗前显著升高,对照I组及观察组治疗后的HP/Cr均较治疗前明显降低,对照II组降低不明显,提示强骨胶囊的促成骨、抑制骨吸收的作用可能强于鲑鱼降钙素,但由于鲑鱼降钙素直接增加外源性降钙素,对照II组的OC水平较治疗前显著升高。联用强骨胶囊和鲑鱼降钙素治疗,能产生“1+1>2”的效果,不仅明显增加OC水平,还能有效抑制骨吸收,降低HP/Cr。值得注意的是,3组患者治疗后的血磷及尿钙/Cr较治疗前均无显著变化,可能是由于病程较长,肾小管对降钙素敏感性降低,即使增加了降钙素,钙的重吸收作用改善也不明显,故尿钙降低不显著。

有报道称,部分患者使用鲑鱼降钙素后会出现面部潮红、恶心等不良反应^[9],服用强骨胶囊偶见口干、便秘等不良反应^[10]。本研究中,各组不良反应发生率结果提示,虽然将鲑鱼降钙素和强骨胶囊联用,但并未增加不良反应,联用治疗在一定程度上是安全的。3组患者治疗总有效率差异显著,提示联用鲑鱼降钙素和强骨胶囊的疗效优于单用强骨胶囊,疗效最差的是单用鲑鱼降钙素。

综上所述,鲑鱼降钙素联合强骨胶囊治疗原发性骨质疏松症不仅能刺激成骨细胞增殖,有效促进成骨,抑制骨吸收,还能显著缓解骨疼痛,且不会增加不良反应发生率,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 秦集斌,宋洁富,薛旭红. 原发性骨质疏松症的病因学研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志,2016,22(4): 511-514.
- [2] Fontenot HB, Harris AL. Pharmacologic management of osteoporosis[J]. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs, 2014, 43(2): 236-245.
- [3] 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疗指南(2017)[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2017, 20(5): 413-443.
- [4] 高万露,汪小海. 视觉模拟疼痛评分研究的进展[J]. 医学研究杂志, 2013, 42(12): 144-146.
- [5] 黎立,司裕. 强骨胶囊联合鲑鱼降钙素针剂治疗对老年骨质疏松性压缩骨折患者骨密度及骨代谢的影响[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(16): 1809-1811.
- [6] Filipovi B, Šošić - Jurjević B, Ajdžanović V. Response of trabecular bone, thyroid C and follicular cells to synthetic salmon calcitonin in middle-aged orchidectomized male rats[J]. Anat, 2017, 230(6): 787-795.
- [7] Rizzoli R, Sigaud A, Azria M, et al. Nasal salmon calcitonin blunts bone microstructure alterations in healthy postmenopausal women[J]. Osteoporos Int, 2015, 26(1): 383-393.
- [8] 樊险峰,黄兴华,黄运咏,等. 鲑鱼降钙素治疗骨质疏松症的疗效及对骨代谢标志物水平的影响[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(8): 1137-1139.
- [9] 季文军,敖俊,廖文波,等. 鲑鱼降钙素联合阿法骨化醇用药对重度骨质疏松症腰背疼痛的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2016, 4(2): 141-142.
- [10] 王丹丹,韦英杰,景莉君,等. 基于斑马鱼毒/效联合评价的强骨胶囊抗骨质疏松活性与安全性研究[J]. 中成药, 2015, 37(5): 938-943.

(收稿日期:2018-01-28;修回日期:2018-02-25)