

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.20.007

# 骨康颗粒联合鹿瓜多肽用于骨质疏松性骨折术后临床研究\*

李再学, 谢文伟, 苏广尧, 王志坤, 吴利洲

(广东省东莞市第三人民医院骨科, 广东 东莞 523320)

**摘要:**目的 探讨骨康颗粒联合鹿瓜多肽用于骨质疏松性骨折术后的临床效果。方法 选取2012年1月至2016年12月收治的骨质疏松性骨折患者165例,随机分为对照组(83例)与研究组(82例)。对照组患者给予骨康颗粒治疗,研究组患者在对照组患者治疗基础上加用注射用鹿瓜多肽8 mg 静脉滴注,治疗3个月。结果 研究组总有效率为90.24%,显著高于对照组的73.49% ( $P < 0.01$ );治疗后,两组患者疼痛视觉模拟(VAS)评分、C反应蛋白(CRP)、白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )均降低,且研究组低于对照组 ( $P < 0.05$ );两组患者髋关节功能评分(Harris评分)及白细胞介素2(IL-2)均升高,且研究组高于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组患者不良反应发生率相当(1.20% vs. 0,  $P > 0.05$ )。结论 骨康颗粒联合鹿瓜多肽用于骨质疏松性骨折术后疗效确切,可显著改善疼痛程度,减轻炎症反应,安全性较好,值得临床推广。

**关键词:**骨康颗粒;鹿瓜多肽;骨质疏松性骨折;临床疗效

中图分类号:R932;R285.6;R683

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)20-0019-03

## Clinical Study on Gukang Granules Combined with Cervus and Cucumis Polypeptide in the Treatment of Patients Undergoing Operation of Osteoporotic Fracture

Li Zaixue, Xie Wenwei, Su Changyao, Wang Zhikun, Wu Lizhou

(Department of Orthopaedics, The Third People's Hospital of Dongguan, Dongguan, Guangdong, China 523320)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Gukang Granules combined with cervus and cucumis polypeptide in the treatment of patients undergoing operation of osteoporotic fracture. **Methods** Totally 165 patients with osteoporotic fracture admitted to our hospital from January 2012 to December 2016 were selected and randomly divided into the control group ( $n=83$ ) and the study group ( $n=82$ ). The control group was treated with Gukang Granules, on this basis, the study group was given intravenous drip of 8 mg Cervus and Cucumis Polypeptide for Injection. The two groups were treated for 3 months. **Results** The total effective rate of the study group was 90.24%, which was significantly higher than 73.49% of the control group ( $P < 0.01$ ). After treatment, the visual analogue scale (VAS) score, levels of C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) in the two groups were decreased, and those in the study group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The hip function score (Harris score) and level of IL-2 in the two groups were increased, and those in the study group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The incidence rates of adverse reactions in the two groups were similar (1.20% vs. 0,  $P > 0.05$ ). **Conclusion** Gukang Granules combined with cervus and cucumis polypeptide have a definite curative effect on patients undergoing operation of osteoporotic fracture, which can significantly improve the degree of pain and reduce inflammatory reaction. It is safe and worthy of clinical promotion.

**Key words:** Gukang Granules; cervus and cucumis polypeptide; osteoporotic fracture; clinical effect

骨质疏松症属代谢性骨病,主要特征为骨骼疼痛、易于骨折等<sup>[1]</sup>。骨质疏松性骨折是骨质疏松症最严重的并发症,约有20%发生骨折的患者1年内因骨折术后而卧床不起导致呼吸、心脑血管系统疾病,最终导致死亡<sup>[2]</sup>。因此,骨质疏松性骨折术后采取有效的治疗措施有积极意义。骨康颗粒由淫羊藿、三七、骨碎补、白芍、甘草、肉苁蓉等组方,有补肾益气、活血壮骨功效<sup>[3]</sup>。鹿瓜多肽来源于鹿科动物及葫芦科植物的成熟种子,具有提高机体骨密度、促进骨源性生长因子合成等作用,已有多项研究报道,单独使用骨康颗粒或鹿瓜多肽治疗骨折均有一定疗效<sup>[4-6]</sup>。本研究中采用骨康颗粒联合鹿瓜多

肽治疗骨质疏松性骨折术后,疗效较好。现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

纳入标准:符合《中国骨质疏松性骨折诊疗指南》中有关骨质疏松性骨折的诊断标准<sup>[7]</sup>;经X线摄片确诊;入院前均未接受过其他相关治疗;意识清醒,能配合完成本研究;患者及其家属对本研究知情并签署同意书;本研究经医院医学伦理委员会批准。

排除标准:心、肝、肺、肾等脏器功能障碍;骨折部位存在开放性伤口或伴有感染;对本研究所用药物有禁忌证;妊娠期或哺乳期。

\*基金项目:广东省医学科研基金[B2013434]。

第一作者:李再学,男,硕士研究生,副主任医师,研究方向为脊柱外科学,(电子信箱)1557067@126.com。

病例选择与分组:选取2012年1月至2016年12月收治的骨质疏松性骨折患者165例,随机分为对照组(83例)与研究组(82例)。两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 两组患者一般资料比较

| 组别            | 性别      | 年龄                    | 骨折原因(例) |      |
|---------------|---------|-----------------------|---------|------|
|               | (男/女,例) | ( $\bar{X} \pm s$ ,岁) | 摔伤      | 交通事故 |
| 对照组( $n=83$ ) | 43/40   | 44.26 $\pm$ 2.98      | 57      | 26   |
| 研究组( $n=82$ ) | 39/43   | 45.04 $\pm$ 2.79      | 55      | 27   |
| $\chi^2/t$ 值  | 0.298   | 1.735                 | 0.049   |      |
| $P$ 值         | 0.585   | 0.085                 | 0.826   |      |

## 1.2 方法

患者在本研究开始前均停止其他药物治疗,采用全身麻醉,于三角肌胸大肌处作一切口,骨折复位,视患者具体情况行植骨,采用关节镜辅助下经皮内固定术式固定,术后以三角巾吊,给予常规功能性锻炼。术后对照组患者给予碳酸钙D<sub>3</sub>片(惠氏制药有限公司,国药准字H10950029,规格为每片含钙600mg,维生素D<sub>3</sub>125IU)1片口服,1次/日,骨化三醇胶丸(Roche Pharma < Schweiz > Ltd,进口药品注册证号J20150011,规格为每粒0.25  $\mu$ g)0.25  $\mu$ g口服,1次/日;骨康颗粒(每包含淫羊藿10g,三七3g,骨碎补10g,白芍10g,甘草3g,肉苁蓉10g)2包冲服,1次/日。研究组在此基础上将注射用鹿瓜多肽(黑龙江迪龙制药有限公司,国药准字H20051051)8mg加入0.9%氯化钠注射液250mL静脉滴注,1次/日。两组均以1个月为1个疗程,治疗3个疗程。

## 1.3 观察指标及疗效判定标准

临床疗效<sup>[8]</sup>:治疗后,疼痛缓解,关节功能基本恢复,为痊愈;疼痛大部分缓解,活动稍微受限,不影响日常生活,为有效;临床症状无变化,甚至加重,为无效。总有效=痊愈+有效。

疼痛及关节功能:治疗前后采用疼痛视觉模拟(VAS)评分<sup>[9]</sup>、髋关节功能评分(Harris评分)<sup>[5]</sup>两种量表评价疼痛程度及关节功能。VAS评分分为0~10分,疼痛由轻到重,根据实际疼痛程度计分。Harris评分包括患侧疼痛程度、日常功能活动、畸形、患侧关节

活动范围4个条目,满分100分,分数越高表示患侧关节功能越好。

炎症因子:于治疗前后采集患者清晨空腹静脉血4mL,3000r/min离心8min,置-70℃冰箱待测。采用酶联免疫吸附试验检测C反应蛋白(CRP)、白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素2(IL-2)及肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )。试剂盒均购于上海雅培生物科技工程有限公司,严格按照试剂盒说明书操作。

安全性:观察两组患者不良反应发生情况。

## 1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 $t$ 检验;计数资料以率(%)表示,行 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

结果见表2至表4。对照组患者出现1例过敏性休克,研究组未出现不良反应,两组患者不良反应发生率相当(1.20%比0,  $\chi^2 = 0.994$ ,  $P = 0.319$ )。

## 3 讨论

当骨骼发生骨质疏松后,因其力学强度下降、脆性增加、负荷承受能力下降等原因,极易发生骨折,脊椎、髋部及前臂远端等为多发部位。传统方法以手术治疗为主,然而术后移位的骨折复位较为困难,外固定的钢板亦难以维持骨折复位的稳定,术后必须卧床及给予抗骨质疏松治疗。现代药理研究表明,鹿瓜多肽具有多种生

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

| 组别            | 痊愈        | 有效        | 无效        | 总有效        |
|---------------|-----------|-----------|-----------|------------|
| 对照组( $n=83$ ) | 31(37.35) | 30(36.14) | 22(26.51) | 61(73.49)  |
| 研究组( $n=82$ ) | 42(51.22) | 32(39.02) | 8(9.76)   | 74(90.24)* |

注:与对照组比较,  $\chi^2 = 7.779$ , \*  $P = 0.005 < 0.01$ 。

表3 两组患者VAS及Harris评分比较( $\bar{X} \pm s$ ,分)

| 组别    | VAS评分           |                  | Harris评分         |                   |
|-------|-----------------|------------------|------------------|-------------------|
|       | 治疗前             | 治疗后              | 治疗前              | 治疗后               |
| 对照组   | 5.73 $\pm$ 1.10 | 4.27 $\pm$ 0.84* | 28.56 $\pm$ 5.26 | 62.58 $\pm$ 9.21* |
| 研究组   | 5.68 $\pm$ 1.24 | 3.19 $\pm$ 0.92* | 29.16 $\pm$ 4.82 | 81.73 $\pm$ 8.78* |
| $t$ 值 | 0.274           | 7.876            | 0.764            | 16.703            |
| $P$ 值 | 0.784           | 0.000            | 0.446            | 0.000             |

注:与本组治疗前比较, \*  $P < 0.05$ 。表4同。

表4 两组患者炎症因子水平比较( $\bar{X} \pm s$ )

| 组别            | CRP(mg/L)         |                    | IL-6( $\mu$ g/mL) |                    | IL-2( $\mu$ g/L) |                  | TNF- $\alpha$ (ng/mL) |                     |
|---------------|-------------------|--------------------|-------------------|--------------------|------------------|------------------|-----------------------|---------------------|
|               | 治疗前               | 治疗后                | 治疗前               | 治疗后                | 治疗前              | 治疗后              | 治疗前                   | 治疗后                 |
| 对照组( $n=83$ ) | 36.69 $\pm$ 12.47 | 23.83 $\pm$ 10.24* | 61.83 $\pm$ 12.68 | 50.27 $\pm$ 10.01* | 4.79 $\pm$ 1.24  | 7.51 $\pm$ 1.21* | 532.23 $\pm$ 60.07    | 468.89 $\pm$ 49.94* |
| 研究组( $n=82$ ) | 35.71 $\pm$ 11.52 | 10.32 $\pm$ 9.51*  | 60.94 $\pm$ 11.25 | 41.02 $\pm$ 11.29* | 4.81 $\pm$ 1.26  | 9.36 $\pm$ 1.15* | 530.92 $\pm$ 61.85    | 410.03 $\pm$ 50.85* |
| $t$ 值         | 0.524             | 8.779              | 0.477             | 5.570              | 0.103            | 10.064           | 0.138                 | 7.501               |
| $P$ 值         | 0.601             | 0.000              | 0.634             | 0.000              | 0.918            | 0.000            | 0.890                 | 0.000               |

物活性,主要药理机制表现为促进骨源性生长因子合成,继而促进骨折修复;促进细胞有丝分裂及分化;刺激成纤维细胞外基质的合成<sup>[10]</sup>。骨康颗粒是临床治疗骨质疏松性骨折术后患者的常用药<sup>[11]</sup>。有前瞻性研究表明,两种或两种以上药物联用可显著提高骨质疏松的治疗效果<sup>[12]</sup>。

本研究结果显示,研究组总有效率显著高于对照组,提示骨康颗粒联合鹿瓜多肽疗效优于单用。分析其原因,主要在于鹿瓜多肽含有骨诱导多肽类生物分子,可为骨源性生长因子提供原材料;鹿瓜多肽含有的甜瓜籽提取物可降低骨折周边毛细血管通透性,改善血液循环;鹿瓜多肽还含有各种游离氨基酸,可促进骨源性生长因子合成<sup>[13]</sup>。相关研究表明,鹿瓜多肽可增加骨质疏松患者的骨矿含量和骨密度,促进骨形成的同时还可抑制骨吸收<sup>[14]</sup>,药理发挥机制与本研究基本一致。加之骨康颗粒主要成分中,淫羊藿可坚筋骨、益精气、强心力,三七可止血祛瘀、调脂抗栓,骨碎补可补肾壮阳、固精缩尿,白芍、甘草、肉苁蓉等药物可滋阴补肾<sup>[15]</sup>。两组患者治疗后VAS评分均较治疗前降低,且研究组低于对照组,Harris评分均较治疗前升高,且研究组高于对照组。提示联合用药可显著改善术后的疼痛程度,且患者髋关节功能恢复更好,两药联用使骨质得以大量形成和钙化,产生连接骨折断端的骨痂,骨折得以快速愈合,减轻患者疼痛周期,更利于恢复。两组患者治疗后CRP,IL-6,TNF- $\alpha$ 均较治疗前降低,且研究组低于对照组,IL-2较治疗前升高,且研究组高于对照组,表明骨康颗粒联合鹿瓜多肽治疗可显著降低患者炎症因子水平。骨折过程中会刺激机体中性粒细胞释放炎症因子,加之手术等原因造成机体反应严重,CRP,IL-6,TNF- $\alpha$ ,IL-2均是反映机体炎症严重程度的血清学指标,其中CRP,IL-6,TNF- $\alpha$ 水平降低表明机体炎症反应得到控制,而IL-2作为调控机体免疫应答的重要因子,短期内水平升高有利于机体恢复。有研究显示,鹿瓜多肽可降低骨折周边毛细血管通透性,减少炎症介质渗出,从而改善机体炎症状态,促进骨折愈合<sup>[16]</sup>。两组患者均无严重不良反应发生,揭示用药安全性好。

综上所述,骨康颗粒联合鹿瓜多肽治疗骨质疏松性骨折术后疗效确切,可显著改善患者术后疼痛程度及关节功能,降低炎症因子水平,安全性佳,适于临床推广。本研究中未对骨折远期预后及患者生活质量进行考察,后续应增加随访时间,以获得更准确、可靠的结果。

#### 参考文献:

[1] Xu ZH, He J, Zhang X, et al. Serum level of fetuin B is associated

with osteoporosis: a 4-year prospective study in China[J]. Clin Invest Med, 2018, 41(1): E25-E30.

[2] Wang CE, Wang JQ, Luo YJ. Systemic tracking of diagnostic function modules for post-menopausal osteoporosis in a differential co-expression network view[J]. Exp Ther Med, 2018, 15(3): 2961-2967.

[3] 彭印文,陈秋凤,张志辉,等. 骨后康颗粒对老年股骨粗隆间骨折患者术后骨代谢指标的影响[J]. 中成药, 2017, 39(4): 710-713.

[4] 黎家楼,黄勇,梁景星,等. 鹿瓜多肽注射液、鲑降钙素注射液结合补肾活血方治疗老年性骨质疏松症疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(31): 3475-3478.

[5] 张媛媛,何嘉承,林煜,等. 健骨颗粒含药血清对体外破骨细胞CA II、CK、MMP-9mRNA表达的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21(12): 1436-1440.

[6] Wei L, Zhang H, Li X, et al. Efficacy and safety evaluation of intravenous infusion of cervus and cucumis polypeptides for treatment of avascular necrosis of the femoral head: a randomized clinical trial[J]. J Tradit Chin Med, 2016, 36(1): 39-44.

[7] 邱贵兴,裴福兴,胡侦明,等. 中国骨质疏松性骨折诊疗指南(骨质疏松性骨折诊断及治疗原则)[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2015, 8(5): 371-374.

[8] 周明明. 补肾壮骨通络中药联合碳酸钙D3治疗骨质疏松性骨折疗效及对ALP、BGP、BMP-2的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(34): 3839-3841.

[9] Vaishya R, Vijay V, Agarwal AK, et al. Assessment of osteoporotic fracture risk in urban Indian population using quantitative ultrasonography & FRAX tool[J]. Indian J Med Res, 2017, 146(Supplement): S51-S56.

[10] 孙帅玲,谢雁鸣,黎元元,等. 基于真实世界医院使用鹿瓜多肽注射液患者临床用药特征分析[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(21): 4060-4065.

[11] 刘传统,祁红. 骨康颗粒质量标准研究[J]. 中国药师, 2013, 16(10): 1470-1473.

[12] 夏维波. 骨质疏松症的联合治疗与序贯治疗[J]. 中国全科医学, 2007, 10(22): 1851-1854.

[13] 曦娜,王红权,詹杰,等. 鹿瓜多肽痛点注射配合独活寄生汤加减治疗腰椎间盘突出症临床研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2015, 22(4): 22-25.

[14] 孙帅玲,谢雁鸣,黎元元,等. 真实世界鹿瓜多肽注射液治疗骨折的中医证候与节气分析[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2017, 19(3): 469-473.

[15] 彭印文,陈棉智,张志辉,等. 骨后康颗粒对老年股骨粗隆间骨折PFNA术后的疗效观察[J]. 中成药, 2016, 38(8): 1696-1699.

[16] 邓君,邱波,朱世振,等. 鹿瓜多肽联合红外线治疗四肢骨折的临床效果[J]. 中国医药导报, 2015, 12(36): 32-35.

(收稿日期:2018-04-10)