

中图分类号: R969.4; R977.1; R2 - 031
doi:10.3969/j.issn.1006 - 4931.2026.13.018

文献标志码: A

文章编号: 1006 - 4931(2026)13 - 0097 - 04



壮骨止痛胶囊辅助治疗乳腺癌术后内分泌治疗后继发性骨质疏松症临床研究*

易婷^{1,2}, 刘慧萍^{1△}, 张国民¹, 武永胜², 邢敏¹, 李荣慧¹

(1. 湖南中医药大学中西医结合学院, 湖南长沙 410208; 2. 湖南省湘乡市人民医院, 湖南湘乡 411400)

摘要:目的 探讨壮骨止痛胶囊辅助治疗乳腺癌术后内分泌治疗后继发性骨质疏松症的临床疗效。方法 前瞻性选取医院2022年6月至2024年6月收治的乳腺癌术后内分泌治疗后继发性骨质疏松症患者80例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各40例。观察组和对照组患者分别脱落2例和3例,最终分别纳入38例和37例。两组患者均予阿仑膦酸钠片和碳酸钙D₃片(I)治疗,观察组患者在此基础上加用壮骨止痛胶囊。两组患者均连续治疗6个月。结果 观察组的总有效率为94.74%,显著高于对照组的78.38%($P < 0.05$)。治疗后,两组患者的血清骨钙素水平及腰椎骨密度均显著升高($P < 0.05$),碱性磷酸酶水平均显著降低($P < 0.05$),且观察组均显著优于对照组($P < 0.05$);两组患者的中医证候积分均显著降低($P < 0.05$),但组间无显著差异($P > 0.05$)。观察组患者的胃肠道不良反应发生率为5.26%,显著低于对照组的21.62%($P < 0.05$)。结论 壮骨止痛胶囊辅助治疗乳腺癌术后内分泌治疗后继发性骨质疏松症的临床疗效良好,能改善患者的骨代谢指标,增加骨密度,缓解临床症状,且安全性良好。

关键词: 壮骨止痛胶囊;继发性骨质疏松症;乳腺癌;内分泌治疗;骨密度;临床疗效

Clinical Study of Zhuanggu Zhitong Capsules in the Adjuvant Treatment of Post - Breast Cancer Surgery Patients with Secondary Osteoporosis Induced by Endocrine Therapy

Yi Ting^{1,2}, Liu Huiping^{1△}, Zhang Guomin¹, Wu Yongsheng², Xing Min¹, Li Ronghui¹

(1. School of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China;
2. Xiangxiang People's Hospital, Xiangxiang, Hunan 411400, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Zhuanggu Zhitong Capsules in the adjuvant treatment of post - breast cancer surgery patients with secondary osteoporosis induced by endocrine therapy. **Methods** A total of 80 post - breast cancer surgery patients with secondary osteoporosis induced by endocrine therapy in the hospital from June 2022 to June 2024 were prospectively selected and divided into the observation group and the control group by the random number table, with 40 cases in each group. Two patients in the observation group and three patients in the control group dropped out respectively. Finally, 38 cases were included in the observation group, and 37 cases were included in the control group. The patients in the two groups were treated with Alendronate Sodium Tablets and Calcium Carbonate D₃ Tablets (I), while the patients in the observation group were additionally treated with Zhuanggu Zhitong Capsules. Both groups were treated continuously for 6 months. **Results** The total effective rate in the observation group was 94.74%, which was significantly higher than 78.38% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum osteocalcin (BGP) levels, and lumbar spine bone density in the two groups significantly increased ($P < 0.05$), the alkaline phosphatase (ALP) levels in the two groups significantly decreased ($P < 0.05$), and those in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$); the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores in the two groups significantly decreased ($P < 0.05$), but there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). The incidence of gastrointestinal adverse reactions in the observation group was 5.26%, which was significantly lower than 21.62% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Zhuanggu Zhitong Capsules have good clinical efficacy and safety in the adjuvant treatment of post - breast cancer surgery patients with secondary osteoporosis induced by endocrine therapy, which can improve patients' bone metabolism indexes, increase bone density, and alleviate clinical symptoms.

Key words: Zhuanggu Zhitong Capsules; secondary osteoporosis; breast cancer; endocrine therapy; bone mineral density; clinical efficacy

乳腺癌为女性常见恶性肿瘤,且发病率逐年升高,居女性恶性肿瘤死亡率首位^[1]。雌激素对乳腺癌与骨生长均有促进作用,70%的乳腺癌患者为雌激素或孕激

素受体阳性患者。内分泌治疗为主要治疗手段,即通过降低雌激素水平,可抑制乳腺癌细胞活性,减少复发、转移^[2]。但随着雌激素水平的下降,骨流失增速,继而引

*基金项目:湖南省自然科学基金[2025JJ90014, 2025JJ90029]。

第一作者:易婷,女,硕士研究生,副主任医师,研究方向为肿瘤的临床诊治,(电子信箱)xia_o_lang@163.com。

△通信作者:刘慧萍,女,博士研究生,教授,研究方向为中西医结合防治妇科肿瘤的机制,(电子信箱)1074983953@qq.com。

发骨质疏松症,严重影响患者的生活质量及内分泌治疗的可持续性。因此,乳腺癌内分泌治疗后继发性骨质疏松症的治疗成为近年来的研究热点^[3]。西医常采用双膦酸盐类药物(如唑来膦酸、阿仑膦酸钠)、维生素D、钙片等治疗骨质疏松症,但长期使用会发生消化道反应、肾毒性等不良反应;中医则常以补肾、强骨、护肝、健脾等治则治疗该病^[4],其中壮骨止痛胶囊不仅具有强筋骨、止疼痛、补肾活血等功效,且使用方便、不良反应少^[5]。近年来,中西医结合治疗骨质疏松症越来越受到关注,但临床实践经验仍不足。为此,本研究中探讨了壮骨止痛胶囊辅助治疗乳腺癌术后内分泌治疗后继发性骨质疏松症的临床疗效。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(2022)》中骨质疏松症的西医诊断标准^[6];符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》中阳虚血瘀证的中医诊断标准^[7];符合《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2021年版)》中乳腺癌的诊断标准^[8],并成功完成乳腺癌手术,术后无严重并发症;术后接受辅助内分泌治疗药物,如促黄体激素释放激素(LH-RH)类似物+芳香化酶抑制剂(AI)、AI或绝经前使用枸橼酸他莫昔芬片;女性。本研究方案已获我院医学伦理委员会批准(审查号为E2022007),患者签署知情同意书。

排除标准:近期服用影响骨代谢的药物;合并甲状腺功能障碍;合并其他恶性肿瘤。

病例选择与分组:前瞻性选取我院2022年6月至2024年6月收治的乳腺癌术后内分泌治疗后继发性骨质疏松症患者80例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各40例。其中,观察组患者因中途调整治疗方案剔除1例,因失访脱落1例,最终纳入38例;对照组患者因用药依从性差别剔除3例,最终纳入37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

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups

组别	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$, 年)	病理类型[例(%)]	
			浸润性小叶癌	浸润性导管癌
观察组($n=38$)	58.71 ± 8.61	4.21 ± 1.63	10(26.32)	28(73.68)
对照组($n=37$)	57.48 ± 9.05	4.37 ± 1.40	11(29.73)	26(70.27)
t/χ^2 值	0.671	-0.329	0.096	
P 值	0.507	0.744	0.757	

1.2 方法

两组患者均口服阿仑膦酸钠片(Savio Industrial S. r. L, 国药准字HJ20160100,规格为每片70 mg <按 $C_4H_{13}NO_7P_2$ 计>),每周1次,每次70 mg;碳酸钙 D_3 片

(I)(山西同达药业有限公司,国药准字H20183358,规格为每片含碳酸钙1.5 g <相当于钙600 mg>及维生素 D_3 125 IU),每日1次,每次600 mg。观察组患者在此基础上加用壮骨止痛胶囊(四川美大康药业股份有限公司,国药准字Z20050118,规格为每粒0.45 g),每日3次,每次4粒。两组患者均连续治疗6个月。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)骨代谢指标。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测患者治疗前后的血清骨钙素(BGP)、碱性磷酸酶(ALP)水平。2)骨密度(BMD)。采用双能X射线骨密度仪检测患者治疗前后的 L_2-L_4 段腰椎双能BMD变化^[9]。3)中医证候积分^[10]。主症包括腰脊疼痛、腰膝酸软、下肢疼痛,每项按严重程度分别计0分、2分、4分、6分;次症包括下肢痿弱、步履艰难、目眩、精神疲乏、屈伸不利,每项按严重程度分别计0分、1分、2分、3分,评分越高表明临床症状越严重。4)安全性。记录两组患者治疗期间胃肠道反应、发热、白细胞下降、血小板减少等不良反应发生情况。

疗效判定:临床症状明显好转,腰脊疼痛、腰膝酸软等中医证候积分降低 $\geq 70\%$,BMD升高 $\geq 0.06 g/cm^2$,为显效;中医证候积分降低30%~<70%,BMD升高<0.06 g/cm²,为有效;中医证候积分降低<30%,BMD未发生明显变化,为无效。总有效=显效+有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 28.0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 χ^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5。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组($n=38$)	27(71.05)	9(23.68)	2(5.26)	36(94.74)
对照组($n=37$)	18(48.65)	11(29.73)	8(21.62)	29(78.38)
χ^2 值				4.341
P 值				0.037

3 讨论

目前,随着乳腺癌患者总体生存率的提高,内分泌治疗后继发性骨质疏松症患者显著增加。尤其是经手术、化学治疗、放射治疗、靶向治疗及内分泌治疗后损伤正气、耗气伤津,导致患者更易出现腰膝酸软、下肢疼痛等症状。西医通常采用双膦酸盐、维生素D、钙片等药物治疗骨质疏松症,其中,阿仑膦酸钠片、碳酸钙 D_3 片有给药方便、患者接受度高等优点,但易导致消化道不良反应、肾功能不全等。故临床常采用中西医结合治疗的模式,以提高疗效,减少不良反应。

表3 两组患者骨代谢指标与骨密度比较($\bar{X} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of bone metabolism indicators and bone density levels between the two groups ($\bar{X} \pm s$)

组别	BGP(ng/mL)		ALP(U/L)		BMD(g/cm ²)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=38)	45.59±3.69	59.69±4.06*	118.12±11.25	66.77±12.89*	0.69±0.11	0.90±0.15*
对照组(n=37)	46.73±1.90	53.88±2.62*	119.61±10.20	86.44±10.76*	0.68±0.08	0.80±0.12*
t值	-1.68	7.37	-0.59	-7.18	0.45	3.13
P值	0.098	<0.010	0.550	<0.010	0.650	0.002

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$ (for Tab. 3 - 4).

表4 两组患者中医证候积分比较($\bar{X} \pm s$,分)

Tab. 4 Comparison of TCM syndrome scores between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point)

指标	时间	观察组(n=38)	对照组(n=37)	t值	P值
腰脊疼痛	治疗前	3.79±1.45	3.84±1.36	0.00	1.00
	治疗后	1.58±1.55*	1.89±1.56*	-0.86	0.39
腰膝酸软	治疗前	3.74±1.32	3.46±1.30	1.70	0.09
	治疗后	1.21±1.43*	1.51±1.44*	-1.23	0.22
下肢疼痛	治疗前	3.61±1.42	3.62±1.32	-0.32	0.74
	治疗后	1.26±1.24*	1.46±1.30*	-0.88	0.38
下肢痿弱	治疗前	2.05±0.73	3.46±1.30	1.35	0.18
	治疗后	0.66±0.58*	0.70±0.61*	-0.21	0.83
步履艰难	治疗前	1.95±0.73	2.00±0.70	-0.37	0.71
	治疗后	0.71±0.65*	0.76±0.68*	-0.25	0.80
目眩	治疗前	1.89±0.72	1.89±0.65	0.44	0.66
	治疗后	0.71±0.65*	0.73±0.60*	0.00	1.00
精神疲乏	治疗前	2.03±0.67	1.81±0.56	2.74	0.10
	治疗后	0.71±0.61*	0.70±0.52*	0.00	1.00
屈伸不利	治疗前	2.00±0.69	2.03±0.68	-1.00	0.32
	治疗后	0.68±0.66*	0.73±0.60*	-0.22	0.82

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab. 5 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%)]

组别	胃肠道反应	发热	白细胞水平下降	血小板减少	合计
观察组(n=38)	2(5.26)*	1(2.63)	2(5.26)	2(5.26)	7(18.42)
对照组(n=37)	8(21.62)	1(2.70)	1(2.70)	0(0)	10(27.03)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

Note: Compared with that in the control group, * $P < 0.05$.

壮骨止痛胶囊由补骨脂、淫羊藿、骨碎补、女贞子、狗脊、枸杞子、川牛膝7味中药材组方。补骨脂为君药,归肾、脾经,具有补肾助阳、健脾强胃功效。现代药理学研究表明,补骨脂主要含补骨脂素和异脂素^[11],具有调节肠道运动、增强免疫力、促进成骨细胞增殖等作用。淫羊藿为臣药,归肝、肾经,助君药温补肾阳、强筋壮骨。淫羊藿可提高ALP活性,降低核因子- κ B受体活化

因子配体/核因子- κ B受体活化因子(RANKL/RANK)水平,提高前成骨细胞的骨诱导活性,抑制破骨细胞的分化与活性^[12-14]。枸杞子、女贞子、骨碎补、狗脊共为佐药,其中枸杞子归肝经、肾经,可补肝肾,具有增强免疫力和护肝作用^[15];女贞子归肝、肾经,具有补肝血、益肾精功效,且有类激素样作用,可增加BMD^[16];骨碎补归肝、肾经,具有肾虚腰痛、筋骨损伤作用,且骨碎补含有柚皮苷、甲基丁香酚类物质,可增加BMD,促进骨钙、磷吸收^[17];狗脊归肝、肾经,可扶正化邪,具有滋补肝肾、强腰膝作用,且狗脊含有挥发油和蕨成分^[17],能预防骨质疏松、缓解炎症,其机制可能与其对血清白细胞介素 1β (IL- 1β)、转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)水平的调节有关^[18]。川牛膝为使药,与他药配伍,具有补肝肾、强筋骨、止疼痛功效。全方共奏补肾、保肝、健脾、化淤、强骨功效。壮骨止痛胶囊既补肾阳,又养肝肾,还能化淤、通经、活络。

本研究结果显示,观察组的总有效率显著高于对照组($P < 0.05$);两组患者治疗后的BGP水平及BMD均显著升高($P < 0.05$),ALP水平均显著降低($P < 0.05$),且观察组均显著优于对照组($P < 0.05$);两组患者治疗后的中医证候积分均显著降低($P < 0.05$),但组间无显著差异($P > 0.05$);观察组患者胃肠道反应发生率显著低于对照组($P < 0.05$)。可见,壮骨止痛胶囊辅助治疗乳腺癌术后内分泌治疗后继发性骨质疏松症的临床疗效良好,能改善患者的骨代谢指标,增加BMD,缓解临床症状,且安全性良好,与文献^[5, 10, 18-19]的研究结论一致。

但本研究存在以下局限性:1)仅纳入单一中心的患者,地域局限性明显。而不同地区人群的遗传背景、生活习惯、饮食结构及医疗水平存在差异,这些因素可能影响乳腺癌术后内分泌治疗后继发性骨质疏松症的发病情况及临床疗效。2)未进行细胞实验和动物实验或检测相关指标来验证壮骨止痛胶囊在乳腺癌术后内分泌治疗后继发性骨质疏松症的具体作用途径。因此,未来拟开展多中心、大样本量研究,进一步探索壮骨止痛胶囊治疗乳腺癌术后内分泌治疗后继发性骨质疏松症的机制。

参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel R L, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209 - 249.
- [2] Franzoi M A, Agostinetti E, Perachino M, et al. Evidence - based approaches for the management of side - effects of adjuvant endocrine therapy in patients with breast cancer [J]. Lancet Oncol, 2021, 22(7): e303 - e313.
- [3] 王琴, 张频. 乳腺癌治疗对骨质的影响及防治策略 [J].