

# 仙灵骨葆联合阿仑膦酸钠治疗骨质疏松症的临床观察

侯晓升\*,姜文晓,庄建<sup>#</sup>[山东大学齐鲁医院(青岛)骨科,山东青岛 266035]

中图分类号 R816.8 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)17-2391-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.17.29

**摘要** 目的:观察仙灵骨葆联合阿仑膦酸钠治疗骨质疏松症的临床疗效及安全性。方法:将112例骨质疏松症患者按随机数字表法分为治疗组和对照组,各56例。两组患者均给予补充碳酸钙、维生素D及调整生活方式等一般治疗。对照组患者口服阿仑膦酸钠片10 mg,qd;治疗组患者在对照组基础上加服仙灵骨葆胶囊1.5 g,bid。两组患者均治疗12周。观察两组患者治疗前后血清钙(S-Ca)、血清磷(S-P)、24 h尿钙(U-Ca)、碱性磷酸酶(ALP)、骨钙素、白介素(IL)-6及L<sub>2-4</sub>腰椎和股骨颈骨密度(BMD)水平,并比较临床疗效及毒副反应情况。结果:两组患者治疗后S-Ca、S-P水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );两组患者治疗后ALP、骨钙素、BMD水平显著升高,U-Ca、IL-6水平较治疗前显著降低,且治疗组优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗后L<sub>2-4</sub>腰椎和股骨颈治疗组患者总有效率(92.86%)显著高于对照组(73.21%),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者均未见明显毒副反应。结论:仙灵骨葆联合阿仑膦酸钠治疗骨质疏松症患者疗效显著,且安全性较好。

**关键词** 骨质疏松症;仙灵骨葆胶囊;阿仑膦酸钠;疗效;安全性

## Clinical Observation of Xianlinggubao Combined with Alendronate Sodium in the Treatment of Osteoporosis

HOU Xiaosheng, JIANG Wenxiao, ZHUANG Jian[Dept. of Orthopedics, Qilu Hospital of Shandong University (Qingdao), Shandong Qingdao 266035, China]

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of Xianlinggubao combined with alendronate sodium in the treatment of osteoporosis. METHODS: 112 patients with osteoporosis were randomly divided into treatment group and control group with 56 cases in each group. Both group were given routine treatment as calcium carbonate, vitamin D and life style. Control group were given alendronate sodium 10 mg orally, qd; treatment group was additionally given Xianlinggubao capsule 1.5 g, bid, on the basis of control group. Both groups received 12 weeks of treatment. The levels of S-Ca, S-P, 24 h urinary calcium (U-Ca), alkaline phosphatase (ALP), osteocalcin, IL-6, bone mineral density (BMD) of L<sub>2-4</sub> lumbar spine and femoral neck were observed in 2 groups before and after treatment. Clinical efficacy and toxic reaction were compared. RESULTS: There was no statistical significance in the levels of S-P and S-Ca between 2 groups after treatment ( $P>0.05$ ); the level of ALP, osteocalcin, BMD increased in treatment group after treatment, the level of U-Ca and IL-6 decreased compared to before treatment, and the treatment group was better than the control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). Total effective rate of treatment group (92.86%) was significantly higher than that of control group (73.21%), with statistical significance ( $P<0.05$ ). No obvious toxic side effects was found in 2 groups. CONCLUSIONS: Xianlinggubao combined with alendronate sodium shows significant therapeutic efficacy for patients with osteoporosis with good safety.

**KEYWORDS** Osteoporosis; Xianlinggubao capsule; Alendronate sodium; Clinical efficacy; Safety

- [10] 姚如婕,刘沉涛,黄榕,等.布地奈德雾化治疗对哮喘小鼠糖皮质激素受体及核因子- $\kappa$ B表达的影响[J].中国当代儿科杂志,2015,17(1):86.
- [11] 郭梅,符州.吸入性糖皮质激素与孟鲁司特治疗儿童哮喘疗效的Meta分析[J].重庆医学,2014,43(21):2 730.
- [12] Alberto P, Gabriele N, Attilio LB, et al. Short term efficacy of nebulized beclomethasone in mild-to-moderate wheezing episodes in preschool children[J]. *Italian J Pediatr*, 2011,37(4):39.
- [13] 陈爱欢,陈荣昌,湛洁谊,等.雾化吸入高剂量糖皮质激素对儿童中重度支气管哮喘急性发作的疗效[J].中华结核

和呼吸杂志,2012,35(4):269.

- [14] Virchow Jr JC, Walker C, Hafner D, et al. T cells and cytokines in bronchoalveolar lavage fluid after segmental allergen provocation in atopic asthma[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012,151(4):960.
- [15] Derendorf H, Nave R, Drollmann A, et al. Relevance of pharmacokinetics and pharmacodynamics of inhaled corticosteroids to asthma[J]. *Eur Respir J*, 2006,28(5):1 042.
- [16] Rachelefsky GS, Liao Y, Faaruki R. Impact of inhaled corticosteroid-induced oropharyngeal adverse events: results from a meta-analysis[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2007,98(3):225.

\*住院医师,硕士。研究方向:骨科学。电话:0531-82169114。  
E-mail:hhz120@163.com

<sup>#</sup>通信作者:副主任医师,硕士。研究方向:骨病学及运动医学。  
电话:0531-82169114。E-mail:zhuangjian1974@163.com

(收稿日期:2015-11-17 修回日期:2016-01-11)

(编辑:胡晓霖)

骨质疏松症是一种骨组织微细结构退化,以骨量减少为特征,骨韧性、骨强度下降,脆性增加,容易骨折的全身性骨代谢疾病<sup>[1-2]</sup>。随着社会老龄化的不断增加,骨质疏松症发病率呈逐年上升趋势,严重影响了人们的生活质量<sup>[3]</sup>,骨质疏松症已成为严峻的社会问题和医学问题。积极科学干预、尽早采取措施防治骨质疏松症及延缓老年人骨质疏松症的发生发展,具有重要的社会意义与临床意义。因此,本研究观察了仙灵骨葆联合阿仑膦酸钠对骨质疏松症患者骨代谢、骨密度、白细胞介素(IL)-6、骨钙素、疗效及安全性的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合《中国人骨质疏松症建议诊断标准(第二稿)》<sup>[4]</sup>诊断标准;(2)通过骨密度仪、CT或X线检测证实骨质疏松;(3)年龄50~85岁。排除标准:(1)继发性骨质疏松症者;(2)合并造血系统、肝、肾、脑血管及心血管等严重原发性疾病者;(3)对本研究药物过敏者;(4)合并新鲜骨折需长期卧床者;(5)未根据规定用药,对疗效无法判定者。

### 1.2 研究对象

选取2014年2月—2015年3月我院收治的骨质疏松症患者112例,按随机数字表法分为治疗组和对照组,各56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。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者知情同意并签署知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	性别,例		年龄,岁	病程,年
		男	女		
治疗组	56	23	33	67.73±11.03	6.19±1.50
对照组	56	20	36	69.13±10.23	6.51±1.39
$\chi^2/t$		0.340		0.696	1.171
P		>0.05		>0.05	>0.05

### 1.3 治疗方法

两组患者均给予补充碳酸钙、维生素D及调整生活方式等一般治疗。对照组患者口服阿仑膦酸钠片(杭州默沙东制药有限公司,批准文号:国药准字J20080069,规格:10 mg/片)10 mg, qd。治疗组患者在对照组基础上加服仙灵骨葆胶囊(贵州同济堂制药有限公司,批准文号:国药准字Z20025337,规格:0.5 g/粒)1.5 g, bid。两组患者均治疗12周。

### 1.4 观察指标与疗效评价标准

(1)观察两组患者治疗前后骨代谢指标血清钙(S-Ca)、血清磷(S-P)、24 h尿钙(U-Ca)、碱性磷酸酶(ALP)、骨钙素、IL-6及L<sub>2-4</sub>腰椎和股骨颈骨密度(BMD)。(2)疗效评价参照《中药新药治疗骨质疏松症的临床研究指导原则(试行)》<sup>[5]</sup>,治愈:药物治疗疗程结束后患者症状、体征消失,BMD显著增加,能够正常进行功能活动;好转:药物治疗疗程结束后患者症状、体征明显好转,BMD略有增加,骨代谢明显改善;无效:治疗前后患者症状、体征及指标均无变化,甚至加重。总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数×100%。(3)观察两组患者药物毒副

反应发生情况。

## 1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0软件对数据进行统计学分析。计量资料以率表示,采用t检验;计数资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后骨代谢指标水平比较

两组患者治疗前各骨代谢指标水平及治疗后S-Ca、S-P水平组间比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );两组患者治疗后ALP水平与治疗前比较显著升高,U-Ca水平显著降低,且治疗组显著优于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗前、后骨代谢指标水平比较见表2。

表2 两组患者治疗前后骨代谢指标水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 2 Comparison of bone metabolism index levels between 2 groups( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	时期	S-Ca,mmo/L	S-P,mmo/L	U-Ca,mmo/L	ALP,IU/L
治疗组	56	治疗前	2.19±0.35	1.30±0.29	3.29±0.68	58.31±7.32
		治疗后	2.28±0.39	1.34±0.31	2.17±0.43**	73.18±5.97**
对照组	56	治疗前	2.21±0.35	1.29±0.30	3.21±0.71	57.84±6.57
		治疗后	2.22±0.34	1.31±0.35	2.67±0.39*	65.19±5.72*

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$ ; vs. control group, \*\* $P<0.05$

### 2.2 两组患者治疗前后骨钙素和IL-6水平比较

两组患者治疗前骨钙素和IL-6水平组间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组患者治疗后骨钙素水平与治疗前比较显著升高,IL-6水平显著降低,且治疗组显著优于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗前后骨钙素和IL-6水平比较见表3。

表3 两组患者治疗前后骨钙素和IL-6水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 3 Comparison of bone osteocalcin and IL-6 levels between 2 groups( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	时期	骨钙素,μg/L	IL-6,pg/ml
治疗组	56	治疗前	29.47±3.97	92.47±8.95
		治疗后	41.25±4.09**	47.25±7.18**
对照组	56	治疗前	31.02±4.18	93.83±9.36
		治疗后	36.18±3.59*	59.87±8.32*

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$ ; vs. control group, \*\* $P<0.05$

### 2.3 两组患者治疗前后BMD水平比较

两组患者治疗前L<sub>2-4</sub>腰椎和股骨颈BMD组间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组患者治疗后L<sub>2-4</sub>腰椎和股骨颈BMD与治疗前比较升高,且治疗组显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗前后BMD水平比较见表4。

### 2.4 两组患者临床疗效比较

治疗组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者临床疗效比较见表5。

### 2.5 毒副反应

两组患者均未见明显药物毒副反应发生。

表4 两组患者治疗前后BMD水平比较( $\bar{x} \pm s, \text{g/cm}^2$ )

Tab 4 Comparison of BMD levels between 2 groups ( $\bar{x} \pm s, \text{g/cm}^2$ )

组别	n	时期	L <sub>2-4</sub> 腰椎	股骨颈
治疗组	56	治疗前	62.18 ± 10.37	0.67 ± 0.04
	56	治疗后	75.31 ± 8.18**	0.80 ± 0.09**
对照组	56	治疗前	60.91 ± 9.03	0.68 ± 0.05
	56	治疗后	67.18 ± 7.24*	0.75 ± 0.07*

注:与治疗前比较,\*P<0.05;与对照组比较,\*\*P<0.05

Note: vs. before treatment, \*P<0.05; vs. control group, \*\*P<0.05

表5 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 5 Comparison of clinical efficacy between 2 groups [case(%)]

组别	n	治愈	好转	无效	总有效
治疗组	56	21(37.50)	31(55.36)	4(7.14)	52(92.86)
对照组	56	12(21.43)	29(51.79)	15(26.79)	41(73.21)
$\chi^2$					7.700
P					<0.05

### 3 讨论

目前,临床上治疗骨质疏松症主要采用促进骨营养素、抗骨吸收药物以及促骨形成药物。阿仑膦酸钠是二代双膦酸盐,临床常用于老年骨质疏松症患者,其可被骨吸收后沉积在骨质中,从而使得骨基质特征发生改变,抑制破骨细胞活性和骨吸收;且当破骨细胞破坏并分解骨细胞时又可被释放出来,被破骨细胞胞饮,从而增加骨密度<sup>[6]</sup>。中医认为,骨质疏松症属“骨枯”“骨痹”“肾精不足”等范畴,其发生发展与肾虚关系密切,肾藏精,精化髓,髓居骨中,骨赖髓养,故肾主骨。若肾气虚衰,冲任不足,精枯髓少,充养乏源,骨失去所养,故而会出现骨体枯槁,引起腰膝酸软、行走不便、骨痛、骨痹。因此,骨质疏松症发病关键是肾虚。仙灵骨葆胶囊具有补肾、强筋骨、活血止痛功效,能够调节机体内平衡,提高体内的钙、磷水平,增加BMD,抑制破骨细胞的吸收,促进成骨细胞增殖与衍化,从而有利于骨质的修复和加快骨重建<sup>[7-8]</sup>。

骨代谢是由成骨细胞的骨形成以及破骨细胞的骨吸收构成的一个动态平衡过程,破骨细胞黏附在骨表面,促进骨吸收,继而成骨细胞转移至该处,分泌骨基质,从而能够促进矿化沉积形成新骨;但该平衡一旦被打破,破骨作用就会超过成骨作用,致使骨质疏松<sup>[9-10]</sup>。BMD下降与骨折风险的上升存在指数关系,测量BMD可诊断骨质疏松<sup>[11]</sup>。本研究结果显示,仙灵骨葆联合阿仑膦酸钠可改善患者骨代谢指标,明显增加患者BMD,降低IL-6水平,且治疗组总有效率显著高于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)。说明仙灵骨葆联合阿仑膦酸钠治疗骨质疏松症患者疗效明显,有抑制骨吸收、降低骨转换、增加骨量的作用,且能缓解微炎症状态<sup>[12-13]</sup>。两组患者治疗过程中均未见明显毒副反应发生,但临床用药过程中必须遵循合理用药原则,可与不同作用机制的抗骨质疏松药物联

用,但应避免出现服药剂量过大引起的毒副反应。

综上所述,仙灵骨葆联合阿仑膦酸钠治疗骨质疏松症患者疗效显著,可改善患者骨代谢,增加BMD,降低骨钙素和IL-6水平,且安全性较好。但本研究样本量相对较少,研究结果还需在后续研究中经多中心、大样本的深入论证。

### 参考文献

- [1] Delgado-Calle J, Sainz J, Zarrabeitia MT, et al. Genome-wide profiling of bone reveals differentially methylated regions in osteoporosis and osteoarthritis[J]. *Arthritis Rheum*, 2013, 65(1):197.
- [2] Cianferotti L, D'Asta F, Brandi ML. A review on strontium ranelate long-term antifracture efficacy in the treatment of postmenopausal osteoporosis[J]. *Ther Adv Musculoskelet Dis*, 2013, 5(3):127.
- [3] 马宗军, 王一农. 骨质疏松症流行病学研究现状[J]. *国际骨科学杂志*, 2007, 28(5):315.
- [4] 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.
- [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] 刘维峰, 李艳艳. 阿仑膦酸钠、阿法骨化醇联合钙剂治疗老年性骨质疏松症的疗效分析[J]. *新医学*, 2012, 43(4):261.
- [7] 黄志荣, 盛淦新. 仙灵骨葆胶囊治疗骨质疏松症 128 例临床总结[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2010, 16(11):845.
- [8] 王根荣. 仙灵骨葆胶囊治疗肾阳虚型骨质疏松症 86 例[J]. *浙江中西医结合杂志*, 2013, 23(1):50.
- [9] Blake GM, Siddique M, Frost ML, et al. Imaging of site specific bone turnover in osteoporosis using positron emission tomography[J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2014, 12(4):475.
- [10] 杨媛慧, 杜静, 陈卫东. 骨质疏松症患者骨代谢生化指标检测的临床意义[J]. *现代检验医学杂志*, 2014, 29(3):27.
- [11] Bernhard A, Milovanovic P, Zimmermann EA, et al. Micro-morphological properties of osteons reveal changes in cortical bone stability during aging, osteoporosis, and bisphosphonate treatment in women[J]. *Osteoporos Int*, 2013, 24(10):2671.
- [12] 龙有余, 王英, 王旭凯. 仙灵骨葆胶囊治疗骨质疏松症 41 例疗效观察[J]. *河北中医*, 2009, 31(10):1536.
- [13] 郭临益, 徐招跃, 叶子. 仙灵骨葆胶囊对原发性骨质疏松症患者的细胞因子及生存质量的影响[J]. *浙江中医药大学学报*, 2011, 35(5):683.

(收稿日期:2015-08-09 修回日期:2016-04-13)

(编辑:黄欢)