仙灵骨葆胶囊联合鲑鱼降钙素治疗绝经期骨质疏松临床研究

邹宾

舟山市普陀区人民医院骨科, 浙江 舟山 316100

[摘要] 目的: 观察仙灵骨葆胶囊联合鲑鱼降钙素治疗绝经期骨质疏松的临床疗效。方法: 采用随机数字表法将 120 例绝经期骨质疏松患者分为对照组、观察组各 60 例。对照组给予鲑鱼降钙素治疗, 观察组给予仙灵骨葆胶囊联合鲑鱼降钙素治疗, 2 组均治疗 3 个月。比较 2 组治疗前后中医证候积分、简易麦吉尔疼痛问卷 (SF-MPQ) 评分、骨代谢指标 [甲状旁腺激素 (PTH)、骨钙素 (BGP)、降钙素 (CT)]、正位腰椎 L₁~L₄、股骨颈、Ward's 三角区骨密度。评估 2 组临床疗效及不良反应发生情况。结果: 治疗后, 观察组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。2 组治疗后中医证候积分、SF-MPQ 各维度评分及 PTH 水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 正位腰椎 L₁~L₄、股骨颈、Ward's 三角区骨密度及 BGP、CT 水平升高 ($P < 0.05$); 观察组治疗后中医证候积分、SF-MPQ 各维度评分及 PTH 水平均低于对照组 ($P < 0.05$), 正位腰椎 L₁~L₄、股骨颈、Ward's 三角区骨密度及 BGP、CT 水平均高于对照组 ($P < 0.05$)。2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 仙灵骨葆胶囊联合鲑鱼降钙素治疗绝经期骨质疏松疗效确切, 能有效改善患者骨代谢及骨密度水平, 缓解疼痛, 安全性较高。

[关键词] 绝经期骨质疏松; 仙灵骨葆胶囊; 鲑鱼降钙素; 骨代谢; 骨密度

[中图分类号] R592 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2024) 01-0125-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2024.01.024

Clinical Study on Xianling Gubao Capsules Combined with Salmon Calcitonin for Postmenopausal Osteoporosis

ZOU Bin

Department of Orthopedics, Zhoushan Putuo District People's Hospital, Zhoushan Zhejiang 316100, China

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of the therapy of Xianling Gubao Capsules combined with Salmon Calcitonin on postmenopausal osteoporosis. **Methods:** A total of 120 patients with postmenopausal osteoporosis were divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 60 cases in each group. The control group was given Salmon Calcitonin for treatment, and the observation group was treated with Xianling Gubao Capsules combined with Salmon Calcitonin. Both groups were treated for three months. The traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, scores of Short Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), levels of bone metabolism indexes, including parathyroid hormone (PTH), bone gamma-carboxyglutamate protein (BGP) and calcitonin (CT), and the bone density of anterior position of lumbar spine (L₁~L₄), femoral neck and Ward's triangle were compared before and after treatment between the two groups; the clinical effects and incidence of adverse reactions in both groups were evaluated. **Results:** After treatment, the total effective rate in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the TCM

[收稿日期] 2023-07-20

[修回日期] 2023-10-25

[作者简介] 邹宾 (1990-), 男, 主治医师, E-mail: zougou2016@126.com。

syndrome scores, scores of each dimension in SF-MPQ and PTH levels in both groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), the bone density of anterior position of lumbar spine ($L_1 \sim L_4$), femoral neck and Ward's triangle and the levels of BGP and CT were increased ($P < 0.05$); the TCM syndrome score, scores of each dimension in SF-MPQ and PTH level in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), the bone density of anterior position of lumbar spine ($L_1 \sim L_4$), femoral neck and Ward's triangle, and the levels of BGP, and CT were higher than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference being found in the comparison of incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** The therapy of Xianling Gubao Capsules combined with Salmon Calcitonin has a definite curative effect on postmenopausal osteoporosis, which can effectively improve the levels of bone metabolism and bone density, and mitigate pain with good safety.

Keywords: Postmenopausal osteoporosis; Xianling Gubao Capsules; Salmon Calcitonin; Bone metabolism; Bone density

绝经期骨质疏松是绝经期妇女常见的全身性生理退行性病变,可导致患者骨脆性增高,增加骨质疏松性骨折发生风险^[1]。鲑鱼降钙素是调节钙代谢、抑制甲状旁腺素的激素,是西医治疗绝经期骨质疏松的常用药物。研究发现部分患者单独应用鲑鱼降钙素难以获得理想疗效,长期使用会产生恶心、呕吐等不良反应^[2]。中医将绝经期骨质疏松归属于骨痹范畴,认为患者肝肾不足、瘀血阻络导致发病,以肾虚血瘀证多见,治疗以滋肝补肾、强筋健骨为主。仙灵骨葆胶囊有活血通络、滋补肝肾、强健筋骨之效。本研究观察仙灵骨葆胶囊联合鲑鱼降钙素治疗绝经期骨质疏松的临床疗效,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合文献[3]中绝经期骨质疏松诊断标准。患者存在疼痛症状,且经骨密度测定(骨密度T值 ≤ -2.5)及影像学检查确诊;患者12个月内没有来月经。

1.2 辨证标准 符合文献[4]中肾虚血瘀证的辨证标准。主症:腰膝酸软,腰脊刺痛;次症:下肢痿弱,步履艰难,耳鸣;舌脉:舌质淡紫,脉细涩。

1.3 纳入标准 符合诊断、辨证标准;半年内未服用过雌激素、钙剂及维生素D等抗骨质疏松药物;存在常规雌激素治疗骨质疏松禁忌证,如子宫肌瘤、子宫内膜异位、不明原因阴道出血、系统性红斑狼疮等;患者神志清晰,非文盲,依从性良好,可配合本次研究;患者均签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并恶性肿瘤或自身免疫性疾病;合并心、脑、肺、肾等重要器官功能障碍或骨质疏松性骨折;合并精神分裂症、阿尔茨海默病等精神疾病或有严重意识障碍、认知功能异常;对降钙素或仙灵骨葆胶囊过敏;四肢不全,存在运动功能障碍。

1.5 一般资料 选取2021年1月—2022年12月舟山市普陀区人民医院收治的绝经期骨质疏松患者120例,采用随机数字表法分为观察组与对照组各60例。观察组年龄48~56岁,平均(52.26 $\pm$ 0.94)岁;骨质疏松病程1~4年,平均(2.09 $\pm$ 0.30)年;体质量指数24.34~28.18,平均26.22 $\pm$ 0.53。对照组年龄48~57岁,平均(52.38 $\pm$ 0.88)岁;骨质疏松病程1~4年,平均(2.03 $\pm$ 0.36)年;体质量指数24.41~28.16,平均26.32 $\pm$ 0.54。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。舟山市普陀区人民医院医学伦理委员会审核通过本研究试验方案(2023016KYLW)。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予鲑鱼降钙素(青岛国大药业有限公司,国药准字H20020649)肌肉注射,前2周,每次10 μ g,每天1次;第3周以后,每次10 μ g,每隔1d肌肉注射1次。持续治疗3个月。

2.2 观察组 给予鲑鱼降钙素联合仙灵骨葆胶囊治疗。鲑鱼降钙素用法同对照组,仙灵骨葆胶囊(贵州同济堂制药有限公司,国药准字Z20025337)口服,

每次 1.5 g, 每天 2 次。持续治疗 3 个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候积分。采用中医症状量表评估 2 组治疗前后中医证候积分, 根据症状的无、轻、中、重度程度, 主症(腰膝酸软、腰脊刺痛)计 0、2、4、6 分, 次症(下肢痿弱、步履艰难、耳鸣)计 0、1、2、3 分, 舌脉分为正常 0 分、非正常 1 分, 总分 0~22 分^[9]。②骨代谢指标。采集患者空腹外周静脉血 5 mL, 取血清, 使用放射免疫法检测 2 组治疗前后血清甲状旁腺激素(PTH)、降钙素(CT)水平; 采用酶联免疫吸附测定法检测 2 组治疗前后骨钙素(BGP)水平。③骨密度。采用双能 X 线骨密度仪(澳思托医疗器械有限公司, 型号: PRIMUS)检测 2 组治疗前后骨密度, 检查范围: 正位腰椎 L₁~L₄、股骨颈、Ward's 三角区。④疼痛程度。参考文献[6]采用简易麦吉尔疼痛问卷(SF-MPQ)评分评估 2 组治疗前后疼痛程度, 评估内容包含现有疼痛强度(PPI)、视觉模拟评分法(VAS)、疼痛评级指数(PRI)3 个维度, 其中 PRI 评分 0~45 分, VAS 评分 0~10 分, PPI 评分 0~5 分, 分值越高说明患者疼痛程度越严重。⑤不良反应。

3.2 统计学方法 所有数据均采用 SPSS25.0 软件进行分析。计量资料符合正态分布采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 分别采用独立样本 *t* 检验、配对样本 *t* 检验进行组间及组内比较; 偏态分布则采用中位数和四分位数[M(P₂₅, P₇₅)]表示, 采用非参数检验。计数资料采用百分比(%)表示, 采用 χ^2 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照文献[5]结合中医证候积分减少率拟定。显效: 治疗后, 患者临床症状、体征明显改善, 中医证候积分减少率>70%; 有效: 治疗后, 患者临床症状、体征有所好转, 30%≤中医证候积分减少率≤70%; 无效: 治疗后, 临床症状、体征无改变甚至加重, 中医证候积分减少率<30%。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。治疗后, 观察组总有效率 95.00%, 对照组总有效率 80.00%, 2 组比较, 差异有统计学意义(P<0.05)。

4.3 2 组治疗前后 BGP、CT、PTH 水平比较 见表 2。治疗前, 2 组 BGP、CT、PTH 水平比较, 差异无统计学意义(P>0.05)。2 组治疗后 BGP、CT 水平

较治疗前升高(P<0.05), PTH 水平降低(P<0.05); 观察组治疗后 BGP、CT 水平高于对照组(P<0.05), PTH 水平低于对照组(P<0.05)。

表 1 2 组临床疗效比较 例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	60	26(43.33)	31(51.67)	3(5.00)	57(95.00) ^①
对照组	60	17(28.33)	31(51.67)	12(20.00)	48(80.00)

注: ①与对照组比较, P<0.05

表 2 2 组治疗前后 BGP、CT、PTH 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	BGP(μg/L)	CT(ng/L)	PTH(pg/mL)
观察组	治疗前	60	6.21 ± 0.45	13.71 ± 2.46	78.16 ± 2.35
	治疗后	60	8.04 ± 0.35 ^{①②}	20.09 ± 2.73 ^{①②}	63.11 ± 2.81 ^{①②}
对照组	治疗前	60	6.16 ± 0.43	13.63 ± 2.41	78.64 ± 2.44
	治疗后	60	7.73 ± 0.32 ^①	17.73 ± 2.68 ^①	64.92 ± 2.74 ^①

注: ①与本组治疗前比较, P<0.05; ②与对照组治疗后比较, P<0.05

4.4 2 组治疗前后正位腰椎 L₁~L₄、股骨颈、Ward's 三角区骨密度比较 见表 3。治疗前, 2 组正位腰椎 L₁~L₄、股骨颈、Ward's 三角区骨密度比较, 差异无统计学意义(P>0.05)。2 组治疗后正位腰椎 L₁~L₄、股骨颈、Ward's 三角区骨密度均较治疗前升高(P<0.05), 且观察组治疗后上述指标均高于对照组(P<0.05)。

表 3 2 组治疗前后正位腰椎 L₁~L₄、股骨颈、Ward's 三角区骨密度比较($\bar{x} \pm s$) g/cm²

组别	时间	例数	正位腰椎 L ₁ ~L ₄	股骨颈	Ward's 三角区
观察组	治疗前	60	0.84 ± 0.06	0.74 ± 0.09	0.55 ± 0.05
	治疗后	60	0.95 ± 0.11 ^{①②}	0.86 ± 0.11 ^{①②}	0.64 ± 0.13 ^{①②}
对照组	治疗前	60	0.83 ± 0.07	0.75 ± 0.07	0.54 ± 0.06
	治疗后	60	0.87 ± 0.12 ^①	0.79 ± 0.13 ^①	0.59 ± 0.12 ^①

注: ①与本组治疗前比较, P<0.05; ②与对照组治疗后比较, P<0.05

4.5 2 组治疗前后中医证候积分、SF-MPQ 各维度评分比较 见表 4。治疗前, 2 组中医证候积分、SF-MPQ 各维度(PRI、VAS、PPI)评分比较, 差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后, 2 组中医证候积分、SF-MPQ 各维度(PRI、VAS、PPI)评分均较治疗前降低(P<0.05), 且观察组治疗后中医证候积分、SF-MPQ 各维度评分低于对照组(P<0.05)。

4.6 2 组不良反应发生率比较 见表 5。治疗期间, 观察组出现恶心呕吐、发热各 1 例, 头晕 3 例, 不

不良反应发生率 8.33%；对照组出现头晕 2 例，不良反应发生率 3.33%。2 组不良反应发生率比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 4 2 组治疗前后中医证候积分、SF-MPQ

各维度评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

分

组别	时间	例数	中医证候积分	SF-MPQ 评分		
				PRI	VAS	PPI
观察组	治疗前	60	17.34 ± 1.04	21.44 ± 2.32	5.14 ± 0.58	4.00(3.00,5.00)
	治疗后	60	6.52 ± 1.32 ^{①②}	9.56 ± 1.25 ^{①②}	1.85 ± 0.24 ^{①②}	1.00(1.00,2.00) ^{①②}
对照组	治疗前	60	17.28 ± 1.08	21.65 ± 2.28	5.10 ± 0.55	4.00(3.00,5.00)
	治疗后	60	8.04 ± 1.28 ^①	12.14 ± 1.43 ^①	2.42 ± 0.32 ^①	2.00(1.00,3.00) ^①

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P < 0.05$

表 5 2 组不良反应发生率比较

例(%)

组别	例数	头晕	恶心呕吐	发热	总发生
观察组	60	3(5.00)	1(1.67)	1(1.67)	5(8.33)
对照组	60	2(3.33)	0	0	2(3.33)

5 讨论

雌激素补充治疗是现阶段防治绝经期骨质疏松的重要治疗手段，但部分绝经期妇女因个体自身原因不耐受无法行雌激素补充治疗，而常规开展的补钙、补维生素 D 治疗又难以满足患者的临床治疗需求^[7]。近年来，鲑鱼降钙素被广泛用于骨质疏松患者治疗，能加快血液中钙离子沉积到骨骼中的速率，能为骨密度的增加提供有力支持，具有改善人体骨平衡的作用^[8]。中医认为肾精亏虚为骨质疏松的基本病机，多为精亏髓减、骨失所养所致。肾气虚馁则血脉鼓动无力，脉络日久生瘀，且五脏六腑之精均受藏于肾，若瘀血停滞则经络受阻，肾精更难充养，以致骨髓不满，日久发为骨质疏松，治疗以温肾助阳、强筋健骨为主。仙灵骨葆胶囊是绝经期骨质疏松推荐用药，方中淫羊藿补肾阳、强筋骨、祛风湿，续断补肝肾、强筋续折，丹参活血化瘀、止痛通络，知母滋阴润燥、清热泻火，补骨脂温肾助阳、强筋健骨，生地黄清热凉血、养阴生津。诸药合用，共奏滋肝补肾、强筋健骨之功。本研究中观察组治疗总有效率高于对照组，中医证候积分低于对照组，表明仙灵骨葆胶囊联合鲑鱼降钙素治疗绝经期骨质疏松疗效确切，能够缓解患者临床症状。

临床发现妇女绝经后卵巢衰退会引起体内雌激

素下降，导致骨代谢紊乱，使骨量、骨密度下降，加大骨折风险^[9]。本研究结果显示，观察组 PTH 水平低于对照组，BGP、CT 及正位腰椎 L₁~L₄、股骨颈及 Ward's 三角区的骨密度均大于对照组，表明仙灵骨葆胶囊联合鲑鱼降钙素治疗能改善患者骨代谢及骨密度。研究发现鲑鱼降钙素能降低高周转性骨病的骨钙丢失，抑制原始细胞转化成破骨细胞，并抑制破骨细胞活性，促进成骨细胞形成、分化与增殖^[10-11]。研究发现补骨脂可扩张冠状动脉，改善血液循环，有利于调节骨生长因子的分泌，促进骨细胞增殖，抑制骨吸收^[12]；续断能明显促进成骨细胞的增殖，具有抗骨质疏松的作用^[13]。

绝经后骨质疏松的主要症状为疼痛，患者常表现为全身疼痛或腰背酸痛，负重或劳累后加重，严重影响患者生活质量。本研究结果显示，与对照组比较，观察组 SF-MPQ 各维度评分均降低，表明联用仙灵骨葆胶囊治疗能够有效减轻患者疼痛程度。分析其原因在于，鲑鱼降钙素可抑制前列腺素的合成，能提高患者体内内源性镇痛物质内啡肽的水平，有效减轻绝经期骨质疏松患者疼痛程度；同时减弱绝经期骨质疏松患者骨吸收，有利于改善患者骨显微结构，解除患者疼痛刺激源，减轻疼痛程度^[14]。仙灵骨葆胶囊中淫羊藿可降低血小板聚集率、全血黏度，加快血液循环，促进机体炎症介质代谢与吸收^[15]；丹参能够改善微循环，促进组织再生与修复，具有一定的消炎止痛效果^[16]。此外，本研究中 2 组不良反应发生率比较，差异无统计学意义，表明仙灵骨葆胶囊联合鲑鱼降钙素治疗不会增加不良反应，安全性较高。

综上所述，仙灵骨葆胶囊联合鲑鱼降钙素治疗绝经期骨质疏松，可有效改善患者骨代谢及骨密度，减轻患者疼痛，临床疗效确切，安全性较高。

[参考文献]

- [1] 于利平, 白勇涛, 罗笑婵, 等. 北京社区绝经后女性骨质疏松性骨折相关危险因素和防治现状[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2020, 13(2): 110-115.
- [2] 王波. 芪骨胶囊联合鲑鱼降钙素对老年骨质疏松椎体压缩性骨折患者骨代谢影响的研究[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(4): 105-108.

- [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]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(3): 281-309.
- [4] 葛继荣, 郑洪新, 万小明, 等. 中医药防治原发性骨质疏松症专家共识(2015)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21(9): 1023-1028.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 357-359.
- [6] 彭琳, 张菊英. 简化McGill疼痛问卷中文版在腰椎间盘突出所致坐骨神经痛患者中的适用性[J]. 中国康复医学杂志, 2013, 28(11): 1035-1040.
- [7] LEE H, KIM J, LIM H. Coexistence of metabolic syndrome and osteopenia associated with social inequalities and unhealthy lifestyle among postmenopausal women in South Korea: the 2008 to 2011 Korea National Health and Nutritional Examination Survey(KNHANES)[J]. Menopause, 2020, 27(6): 668-678.
- [8] 张伟, 刘兆力, 汤波, 等. 骨力胶囊联合鲑鱼降钙素注射液治疗老年骨质疏松症的效果及对骨代谢指标的影响[J]. 中国医药导报, 2021, 18(6): 107-110.
- [9] ZHAO L, CUI B, LIU J, et al. Interactions of osteoporosis candidate genes for age at menarche, age at natural menopause, and maximal height in Han Chinese women[J]. Menopause, 2011, 18(9): 1018-1025.
- [10] 刘武, 崔潇懿, 滕健竣, 等. 二甲双胍联合鲑鱼降钙素治疗糖尿病性骨质疏松近期疗效及对肠道菌群、IGF-1和瘦素的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(13): 2734-2736.
- [11] 侍方, 李欣, 张蕊. 骨疏康胶囊联合鲑鱼降钙素、戊酸雌二醇对绝经期骨质疏松患者的临床疗效[J]. 中成药, 2020, 42(12): 3188-3192.
- [12] 邱蓉丽, 李璘, 乐巍. 补骨脂的化学成分与药理作用研究进展[J]. 中药材, 2010, 33(10): 1656-1659.
- [13] 汪文来, 鞠大宏, 刘梅洁, 等. 续断有效成分药理学研究进展[J]. 中国医药导刊, 2015, 17(10): 1059-1060.
- [14] 刘燕霞. 鲑降钙素阿仑膦酸钠结合雌激素片治疗绝经后骨质疏松症的临床疗效及安全性[J]. 山西医药杂志, 2020, 49(4): 442-444.
- [15] 赵文静, 王历, 王芝兰, 等. 淫羊藿的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中医药信息, 2016, 33(2): 105-108.
- [16] 董帅, 王辉, 谢治深. 丹参功用本草考证及现代药理认识[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(11): 152-155.

(责任编辑: 冯天保, 沈崇坤)