

DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2024-06-024

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

仙灵骨葆联合维生素 D2 治疗骨质疏松症的临床效果

杨盼盼^a, 叶小青^b, 胡俊^a, 谈荣珍^a, 张斌^a, 朱莹^a

(南昌市洪都中医院 a.骨质疏松科, b.肾内风湿免疫科, 南昌 330013)

摘要 **目的** 探讨应用仙灵骨葆联合维生素 D2 治疗骨质疏松症(OP)患者的临床效果。**方法** 选取 90 例 OP 患者,按照随机数字表法分为两组,每组 45 例。两组患者均予以钙尔奇 D 片治疗,对照组加用维生素 D2 软胶囊,观察组加用仙灵骨葆胶囊和维生素 D2。连续治疗 3 个月后,比较两组临床疗效、骨代谢指标、骨转换指标、骨密度、生活质量及不良反应。**结果** 观察组总有效率为 95.56%,高于对照组的 82.22%;治疗后,观察组碱性磷酸酶(ALP)、骨源性碱性磷酸酶(BAP)、骨钙素(OC)水平及骨密度、健康调查简表(SF-36)评分较对照组高, I 型胶原交联 C-末端肽(CTX-1)水平较对照组低,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);两组不良反应发生率无统计学差异($P > 0.05$)。**结论** 仙灵骨葆联合维生素 D2 治疗 OP 患者效果较佳,可改善骨密度、骨代谢及骨转换,改善患者生活质量,且安全性好,值得临床推广应用。

关键词: 骨质疏松症; 仙灵骨葆; 维生素 D2; 骨密度; 骨代谢; 骨转换

中图分类号: R580

文献标志码: A

文章编号: 1008-2409(2024)06-0154-06

Clinical efficacy of Xianling Gubao combined with vitamin D2 in the treatment of osteoporosis

YANG Panpan^a, YE Xiaoqing^b, HU Jun^a, TAN Rongzhen^a, ZHANG Bin^a, ZHU Ying^a

(a. Department of Osteoporosis, b. Department of Renal Rheumatology and Immunology,
Nanchang Hongdu Traditional Chinese Medicine Hospital, Nanchang 330013, China)

Abstract **Objective** To investigate the clinical efficacy of Xianling Gubao combined with vitamin D2 in the treatment of osteoporosis(OP) patients. **Methods** 90 patients with osteoporosis were selected and randomly divided into two groups using a random number table, with 45 patients in each group. Both groups of patients were treated with Caltech D tablets, with the control group were receiving vitamin D2 soft capsules and the observation group were receiving Xianling Gubao capsules and vitamin D2. After 3 months of continuous treatment, compare the clinical efficacy, bone metabolism indicators, bone turnover indicators, bone density, quality of life, and adverse reactions between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was 95.56%, which was higher than

基金项目: 江西省中医药管理局科技计划课题(2023B0687)。

第一作者: 杨盼盼, 硕士, 主治医师, 研究方向为内分泌代谢, ypp4793@163.com。

82.22% of the control group. After treatment, the levels of alkaline phosphatase (ALP), bone derived alkaline phosphatase (BAP), osteocalcin (OC), bone density, and the MOS 36-item short-form health survey (SF-36) score in the observation group were higher than those in the control group. The level of type I collagen cross-linked C-terminal peptide (CTX-1) was lower than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The combination of Xianling Gubao and vitamin D2 has a better therapeutic effect on OP patients, improving bone density, bone metabolism, and bone turnover, enhancing patients' quality of life, and has good safety. It is worthy of clinical application and promotion.

Keywords: osteoporosis; immortal spirit bone preservation; vitamin D2; bone density; bone metabolism; bone conversion

骨质疏松症 (osteoporosis, OP) 是骨科常见的多发病,患病后会增加骨发生折的风险,影响患者的生活质量^[1]。如今,随着人口老龄化的发展,OP 患病率不断上升,我国已将其列入慢性疾病防治的重点对象^[2]。针对该病,临床主要对患者予以补充适量的钙剂,并配合维生素 D2 促进钙吸收,以改善 OP 症状^[3]。尽管上述疗法见效快,但与临床预期治疗效果相比仍有一定的差距,若 OP 得不到有效纠正,患者不仅存在腰酸腰痛症状,且极易诱发骨折,降低患者生活质量,故有必要寻找更加高效、安全的治疗方案。仙灵骨葆胶囊具有强身健骨的作用,在 OP 治疗中的应用价值值得肯定。但临床关于其对 OP 骨代谢指标及骨转换指标的研究相对较少,且未见仙灵骨葆胶囊联合维生素 D2 的相关研究。据此,本研究采用分组对照的方法,从骨代谢指标、骨转换指标等方面进一步探讨仙灵骨葆联合维生素 D2 的应用价值,以期临床治疗 OP 提供更多的参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2023 年 2 月至 2024 年 2 月在南昌市洪都中医院接受治疗的 90 例 OP 患者,按照随机数字表法分为两组,每组 45 例。对照组男 20 例,女 25 例;年龄 50~74 岁,平均 (62.0±4.7) 岁;体质量指数 (BMI) 19.5~29.8 kg/m²,平均 (22.85±1.62) kg/m²;病程 1~10 年,平均 (5.23±0.72) 年;受教育年限 6~

16 年,平均 (10.25±1.57) 年。观察组男 19 例,女 26 例;年龄 51~75 岁,平均 (61.9±4.6) 岁;BMI 19.8~29.6 kg/m²,平均 (22.92±1.58) kg/m²;病程 1~10 年,平均 (5.34±0.69) 年;受教育年限 6~15 年,平均 (10.34±1.68) 年。两组一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。本研究经南昌市洪都中医院医学伦理委员会批准 (KYKS-2023220),患者均签署知情同意书。

1.2 入选标准

纳入标准:西医符合《原发性骨质疏松症诊疗指南 (2017)》^[4] 中 OP 的诊断标准;中医参照《中药新药临床研究指导原则》^[5] 辨证为肝肾不足证 (症见腰脊疼痛、酸软无力、头目眩晕、步履艰难、脉沉细、舌质淡或红);具有良好的依从性及基本的沟通能力;临床资料完整。

排除标准:合并恶性肿瘤;合并骨折;对本研究所使用药物过敏;合并其他退行性病变;近 3 个月使用其他方案治疗;肝肾功能不全。

1.3 方法

两组均予以钙尔奇 D 片 (惠氏制药有限公司,国药准字: H10950029,) 口服治疗,1 片/次,2 次/日。对照组加用维生素 D2 软胶囊 (南京海鲸药业股份有限公司,国药准字: H32023838) 口服治疗,1 粒/次,1 次/日。观察组加用仙灵骨葆胶囊 [国药集团同济堂 (贵州) 制药有限公司,国药准字: Z20025337] 口服治疗,3 粒/次,2 次/日。两组均连续治疗 3 个月。

1.4 观察指标

①临床疗效:临床症状及骨转换、骨代谢指标均明显改善为显效;临床症状及骨转换、骨代谢指标好转为有效;未达上述标准为无效^[6]。总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。②骨代谢指标和骨转换指标:前者包含碱性磷酸酶(ALP)、骨源性碱性磷酸酶(BAP),后者包含骨钙素(OC)、I型胶原交联C-末端肽(CTX-1)。于患者治疗前、治疗3个月后采集患者外周静脉血检测,骨代谢指标、OC、CTX-1依次采用电化学发光法、酶联免疫吸附法、放射免疫分析法检测。③骨密度:测量腰椎L₂₋₄及股骨颈骨密度。于治疗前、治疗3个月后以双能X射线骨密度测量仪测量。④生活质量:于治疗前、治疗3个月后,采用健康调查简表(SF-36)评估。共8个维

度,每个维度总分100分,评分高则表明生活质量好。

⑤不良反应:记录治疗过程中发生的不良反应情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 22.0统计软件处理数据,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以样本量 n 、样本量占比(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

观察组治疗总有效率为95.56%,高于对照组的82.22%,差异有统计学意义($P<0.05$),结果如表1所示。

表1 两组患者临床疗效比较

组别	n/例	显效		有效		无效		总有效	
		n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%
对照组	45	19	42.22	18	40.00	8	17.78	37	82.22
观察组	45	24	53.33	19	42.22	2	4.44	43	95.56
χ^2									4.050
P									<0.05

2.2 骨代谢指标

治疗前,两组ALP、BAP水平相近,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组ALP、BAP水平均高

于治疗前,且观察组较对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$),结果如表2所示。

表2 两组患者骨代谢指标比较

组别	n/例	ALP/(IU/L)		BAP/($\mu\text{g/L}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	57.74±6.54	65.22±5.60*	13.05±2.41	16.42±2.54*
观察组	45	58.12±6.71	73.21±6.03*	12.97±2.38	19.33±3.14*
t		0.272	6.513	0.158	4.833
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 骨转换指标

治疗前,两组CTX-1、OC水平相近,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组CTX-1水平均低于

治疗前,且观察组较对照组低,OC水平均高于治疗前,且观察组较对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$),结果如表3所示。

表3 两组患者骨转换指标比较

组别	n/例	CTX-1/(mg/mL)		OC/(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	0.33±0.08	0.28±0.06*	5.35±0.48	7.62±1.45*
观察组	45	0.32±0.07	0.21±0.05*	5.30±0.50	9.71±2.04*
<i>t</i>		0.631	6.012	0.484	5.602
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.4 骨密度

治疗前,两组骨密度水平相近,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组股骨颈、腰椎L₂₋₄骨密度

均高于治疗前,且观察组较对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$),结果如表4所示。

表4 两组患者骨密度比较

组别	n/例	股骨颈/(g/cm ³)		腰椎L ₂₋₄ /(g/cm ³)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	0.64±0.06	0.75±0.07*	0.68±0.12	0.75±0.14*
观察组	45	0.65±0.05	0.87±0.06*	0.67±0.13	0.87±0.15*
<i>t</i>		0.859	8.731	0.379	3.923
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.5 生活质量

治疗前,两组SF-36评分相近,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组SF-36评分均高于治疗

前,且观察组较对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$),结果如表5所示。

表5 两组患者生活质量比较

组别	n/例	躯体疼痛/分		躯体功能/分		生理职能/分		情感职能/分	
		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	45	77.12±4.28	85.24±3.60*	73.12±5.10	84.62±4.87*	74.65±5.24	83.27±5.12*	76.64±4.15	83.45±5.62*
观察组	45	76.24±3.14	92.77±2.54*	74.05±4.82	93.21±3.02*	74.29±4.73	92.75±2.08*	77.05±3.78	95.01±1.59*
<i>t</i>		1.112	11.465	0.889	10.056	0.342	11.507	0.490	13.277
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	n/例	心理健康/分		生命活力/分		社会功能/分		总体健康/分	
		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	45	77.36±3.49	84.38±4.55*	73.06±4.65	83.64±6.12*	77.54±4.25	82.77±5.12*	78.35±3.05	86.12±4.56*
观察组	45	77.52±3.81	91.62±3.87*	72.87±4.58	93.78±4.03*	78.03±4.30	93.32±4.05*	78.24±3.20	96.03±1.85*
<i>t</i>		0.208	8.131	0.195	9.283	0.544	10.841	0.167	13.509
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.6 不良反应

(P>0.05),结果如表6所示。

两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义

表6 两组患者不良反应比较

组别	n/例	食欲减退		胃肠道反应		头痛		总发生	
		n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%
对照组	45	1	2.22	2	4.44	0	0.00	3	6.66
观察组	45	1	2.22	3	6.67	1	2.22	5	11.11
χ^2									0.137
P									>0.05

3 讨论

OP是临床常见的一种全身代谢性疾病,与年龄、遗传、骨退行性改变等有关,发病后可出现骨组织微量结构破坏,增加骨脆性及骨折风险^[7]。钙对于维持人体骨骼、肌肉等功能正常具有重要的作用,且OP患者骨钙流失量大,更需要加强对钙剂的补充^[8]。钙尔奇D片为钙质补充复合剂,有助于维持骨骼的健康和强度。同时,维生素D2可增强钙在小肠黏膜刷状边缘的吸收能力,提高血钙、磷浓度,并可调节新骨形成中钙的稳定性,促进骨钙化,从而达到治疗OP的作用^[9]。有研究^[10-11]结果显示,OP患者钙质补充剂结合维生素D2可在短时间内起到促进骨形成、抑制骨吸收的作用,但其仅能作为本病的基础用药,长期应用效果并不理想。

OP在中医学中可纳入“骨萎”“骨痹”等范畴,主要病机为肝肾不足、血瘀阻络、筋骨失养,肾主骨生髓,肾精不足则致本病,且肝藏血,以滋养骨骼^[12]。故针对本病应施以补益肝肾、活血通络之法。本研究结果显示,治疗总有效率观察组(95.56%)高于对照组(82.22%),治疗后骨密度较对照组低,提示仙灵骨葆联合维生素D2治疗OP患者效果较佳,可有效改善骨密度。仙灵骨葆胶囊是根据苗族民间的经验方所制,由6味药组成,其中补骨脂、淫羊藿补肝肾、强筋健骨;续断补肝强筋、通络止痛;地黄滋阴补血、益精填髓;知母益气活血、滋阴补肾;丹参调经通络、养血活血、化瘀止痛^[13]。上述药物联用可起到滋补肝肾、强筋健骨、活血通络的作用,从而发挥良好的抗OP效果。骨细胞的骨形成及破

骨细胞的骨吸收处于动态平衡,而当成骨作用小于破骨作用时可导致OP的发生^[14]。

骨代谢指标ALP、BAP可在一定程度上反映OP的治疗效果,前者活性降低可对成骨细胞形成进行抑制,进而导致OP的发生;后者是成骨细胞的标志物,反映骨细胞活性和功能状况^[15-16]。本研究中,观察组治疗后的ALP、BAP水平均较对照组高,提示仙灵骨葆联合维生素D2可有效改善OP患者代谢水平。CTX-1可间接反映骨吸收状态,其水平与骨吸收速率呈正相关。OC是骨组织中最丰富的非胶原蛋白,可维持骨的正常扩化速率,其含量增加,成骨细胞活性就会增强,利于促进骨形成^[17-18]。本研究中,观察组治疗后OC水平较对照组高,CTX-1水平较对照组低,提示OP患者应用仙灵骨葆联合维生素D2治疗可有效改善骨转换状态。

从生活质量看,观察组治疗后的SF-36评分较对照组高,提示本研究的治疗方案利于提升OP患者的生活质量。从安全角度看,在常规补充钙剂、维生素D2基础上联合仙灵骨葆并不会增加不良反应,具有良好的安全性。维生素D2可提高血钙、血磷浓度,与仙灵骨葆胶囊协同可促进骨质修复及骨重建,进而改善OP症状,具有较高的临床应用价值。

4 结论

仙灵骨葆联合维生素D2治疗OP患者效果安全有效,可改善骨密度,调节骨代谢及骨转换,提高患者生活质量,值得推广。

参考文献

- [1] LEBOFF M S, GREENSPAN S L, INSOGNA K L, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis[J]. *Osteoporos Int*, 2022, 33(10): 2049-2102.
- [2] 李志更, 刘林, 马培, 等. 艾灸联合钙尔奇 D 治疗原发性骨质疏松的疗效评估[J]. *世界中医药*, 2023, 18(20): 2959-2962.
- [3] 张风帅, 王广亮, 符朝程, 等. 张氏杜仲补肾汤治疗肝肾亏虚型原发性骨质疏松症临床观察[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2023, 25(11): 37-40.
- [4] 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]. *中国全科医学*, 2017, 20(32): 3963-3982.
- [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: 356-360.
- [6] 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治指南(2011年)[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2011, 4(1): 2-17.
- [7] TAGUCHI A, TANAKA R, KAKIMOTO N, et al. Clinical guidelines for the application of panoramic radiographs in screening for osteoporosis[J]. *Oral Radiol*, 2021, 37(2): 189-208.
- [8] 赵晓萌, 董柳宏, 崔泽军, 等. 复方鹿茸健骨胶囊联合唑来膦酸治疗骨质疏松症的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2024, 39(3): 705-709.
- [9] 蔡玉兰, 阳琰, 王雪梅, 等. 维生素 D 对糖尿病合并骨质疏松患者血清骨保护素、趋化素水平的影响[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2021, 27(11): 1561-1565.
- [10] 钟瑶, 沈想想, 边平达, 等. 绝经后骨质疏松症患者接受唑来膦酸治疗后骨密度变化与骨转换标志物关系的研究[J]. *中国医药*, 2022, 17(11): 1681-1684.
- [11] 乔敏, 刘建华. 三骨方结合中药穴位贴敷治疗老年糖尿病合并骨质疏松症临床研究[J]. *四川中医*, 2022, 40(2): 126-130.
- [12] 罗杰, 袁尚锋, 彭真灵, 等. 补肾通络汤联合仙灵骨葆胶囊治疗老年骨质疏松性桡骨远端骨折临床研究[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2024, 30(1): 44-49.
- [13] 肖鸿智, 李乐. 仙灵骨葆胶囊联合西药治疗膝骨关节炎的临床疗效及对血清炎症因子水平的影响[J]. *世界中西医结合杂志*, 2022, 17(4): 821-825.
- [14] 常宝生, 党璐, 武政. 老年原发性骨质疏松患者血清骨代谢指标的变化分析[J]. *贵州医药*, 2023, 47(5): 710-711.
- [15] 麦锦辉, 麦燕兴, 吴秀芹. 胰岛素与唑来膦酸联合治疗对 2 型糖尿病合并骨质疏松患者骨代谢胰岛 β 细胞影响分析[J]. *河北医学*, 2022, 28(11): 1926-1930.
- [16] 邵加龙, 蔡春岳, 杜薛平, 等. 益肾补髓膏联合碳酸钙 D₃、阿法骨化醇治疗骨质疏松症的临床研究[J]. *现代中西医结合杂志*, 2021, 30(4): 427-429.
- [17] CHANDRAN M. The why and how of sequential and combination therapy in osteoporosis. A review of the current evidence[J]. *Arch Endocrinol Metab*, 2022, 66(5): 724-738.
- [18] 程平平, 姜志圣, 马士超, 等. 温肾宣痹汤联合碳酸钙 D3 咀嚼片治疗骨质疏松症的疗效观察[J]. *世界中西医结合杂志*, 2022, 17(6): 1234-1237.

[收稿日期: 2024-08-09]

[责任编辑: 桂根浩 英文编辑: 李佳睿]