

· 论 著 · DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2023. 22. 028

骨化三醇联合骨疏康胶囊对骨质疏松症患者血清 OPG、BGP 水平的影响

杨盼盼¹, 胡 俊¹, 叶小青², 谈荣珍¹, 张 斌¹, 袁 忠¹

江西省南昌市洪都中医院:1. 骨质疏松科;2. 肾内科, 江西南昌 330013

摘 要:目的 观察骨化三醇联合骨疏康胶囊对骨质疏松症(OP)患者血清骨保护素(OPG)、骨钙素(BGP)水平的影响。**方法** 将该院收治的 OP 患者 84 例按照随机数字表法分为观察组与对照组,各 42 例。对照组采用骨化三醇治疗,在此基础上,观察组联合骨疏康胶囊治疗,连续治疗 6 个月。比较两组临床疗效、血清学指标、骨密度及不良反应。**结果** 观察组与对照组治疗总有效率分别为 78.57%、95.24%,观察组明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后两组 OPG、BGP 水平,以及股骨颈 L₁₋₄ 骨密度均升高,且观察组改善更明显($P<0.05$)。**结论** 骨化三醇联合骨疏康胶囊治疗可有效调节 OP 患者血清 OPG、BGP 水平,促进骨密度的增加,效果较好,且联合治疗具有较高安全性。

关键词:骨质疏松症; 骨化三醇; 骨疏康胶囊; 骨保护素; 骨钙素

中图法分类号:R580

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)22-3383-03

Effect of calcitriol combined with Gushukang capsule on serum OPG and BGP levels in patients with osteoporosis

YANG Panpan¹, HU Jun¹, YE Xiaoqing², TAN Rongzhen¹, ZHANG Bin¹, YUAN Zhong¹

1. Department of Osteoporosis; 2. Department of Nephrology, Nanchang Hongdu Traditional Chinese Medicine Hospital, Nanchang, Jiangxi 330013, China

Abstract: Objective To observe the effects of calcitriol combined with Gushukang capsule on serum osteocalcin (OPG) and osteocalcin (BGP) levels in patients with osteoporosis (OP). **Methods** A total of 84 OP patients admitted to Nanchang Hongdu Traditional Chinese Medicine Hospital were divided into observation group and control group according to the random number table methods, 42 cases in each group. The control group was treated with calcitriol, and on this basis, the observation group was treated with Gushukang capsule for 6 months. The clinical efficacy, serological parameters, bone mineral density and adverse effects were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group (78.57%) was significantly higher than that of the control group (95.24%) ($P<0.05$). After treatment, the levels of OPG, BGP and bone mineral density of femoral neck and L₁₋₄ in both groups increased, the improvement was also more significant in the observation group ($P<0.05$). **Conclusion** Calcitriol combined with Gushukang capsule can effectively increase the level of serum OPG and BGP in OP patients, promote the improvement of bone mineral density, and the combined treatment has high safety.

Key words: osteoporosis; calcitriol; Gushukang capsule; osteoprocin; osteocalcin

骨质疏松症(OP)是中老年群体常见的一种慢性退行性骨代谢疾病,以骨量减少、骨强度降低为主要病理特征,常使患者出现持续性骨痛,不仅影响患者日常活动,且增加骨折风险^[1]。骨化三醇为临床治疗 OP 常用药物,是维生素 D₃ 代谢产物,能够促进骨质新陈代谢,调节机体骨矿化,提高骨密度,改善骨痛症状,但该药长期应用易增加不良反应发生风险,且患者临床症状改善缓慢,致使单一治疗效果无法达到理想预期^[2]。中医学根据 OP 临床症状将其归属于“骨

痹”“骨痿”范畴,肾虚、气血阻滞为主要病机,故中医治疗主要以补肾益气,活血通经、祛瘀为主^[3]。骨疏康胶囊为中成药,由淫羊藿、黄芪等多味中药组成,可补肾益气、活血壮骨,常用于肾虚气血不足所致的 OP 治疗^[4]。鉴于此,本研究将骨化三醇与骨疏康胶囊联合应用于 OP 患者治疗中,观察其对血清骨保护素(OPG)、骨钙素(BGP)水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法,将 2021 年 6 月

至 2022 年 6 月本院收治的 OP 患者 84 例分为观察组与对照组,各 42 例。(1)纳入标准:①符合 OP^[5] 诊断标准,且经影像学检查确诊;②腰背部均出现进行性疼痛。(2)排除标准:①伴有恶性肿瘤疾病;②合并严重器质性病变;③继发性骨质疏松;④伴有免疫、内分泌

泌、血液系统疾病;⑤对本研究所用药物过敏。两组性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。所有研究对象均签署知情同意书,本研究经本院医学伦理委员会批准。

表 1 两组一般资料比较

组别	<i>n</i>	性别[<i>n</i> (%)]		年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	病程 ($\bar{x}\pm s$,年)	VAS 评分 ($\bar{x}\pm s$,分)
		男	女			
对照组	42	24(57.14)	18(42.86)	62.35±3.58	3.85±0.74	6.57±0.86
观察组	42	22(52.38)	20(47.62)	63.12±3.64	3.79±0.71	6.51±0.89
χ^2/t		0.192		-0.977	0.379	0.314
<i>P</i>		0.661		0.331	0.706	0.754

1.2 方法 两组患者均接受常规对症治疗,如补充钙剂、维生素 D,合理调整饮食结构,多食用优质蛋白质及高钙食物,鼓励患者多进行户外活动,多晒太阳等。对照组口服骨化三醇胶囊(生产批号:20200813,四川国为制药有限公司,规格:0.25 μg),每次 0.25 μg,每天 1 次。观察组在口服骨化三醇胶囊基础上口服骨质疏松康胶囊(生产批号:20201024,辽宁沃华康辰医药,规格:0.35 g),4 粒/次,每天 2 次。两组均连续用药 6 个月。

1.3 观察指标 (1)临床疗效:骨痛消失,骨密度增加为显效;骨痛明显改善,骨密度未见明显增加或降低为有效;骨痛、骨密度未见改善或骨痛增加,骨密度降低为无效。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。(2)血清学指标:于治疗前后分别取患者清晨空腹静脉血 3 mL,离心取血清,采用酶联免疫吸附试验检测血清 OPG,采用放射免疫法检测 BGP 水平。(3)骨密度:于治疗前及治疗 6 个月后采用 X 线骨密度仪检测患者股骨颈、L_{1~4} 部位骨密度。(4)不良反应:包括恶心、呕吐等。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理和统计分析,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=5.126$, $P=0.024$)。见表 2。

2.2 两组治疗前后血清 OPG、BGP 水平比较 治疗后,两组 OPG、BGP 水平较治疗前均升高,且观察组升高更明显,观察组明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组临床疗效比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
对照组	42	18(42.86)	15(35.71)	9(21.43)	33(78.57)
观察组	42	24(57.14)	16(38.10)	2(4.76)	40(95.24)

表 3 两组治疗前后血清 OPG、BGP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	OPG(pg/mL)		BGP(μg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	42	189.68±22.68	238.68±28.58	1.45±0.28	2.37±0.36
观察组	42	185.43±22.54	261.37±34.16	1.43±0.25	3.02±0.43
<i>t</i>		0.861	-3.302	0.345	-7.512
<i>P</i>		0.392	0.001	0.731	<0.001

2.3 两组治疗前后骨密度比较 治疗后,两组股骨颈、L_{1~4} 骨密度均升高,且观察组改善更明显,观察组明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组治疗前后骨密度比较($\bar{x}\pm s$,g/cm²)

组别	<i>n</i>	股骨颈		L _{1~4}	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	42	0.65±0.08	0.76±0.14	0.73±0.10	0.84±0.18
观察组	42	0.63±0.06	0.85±0.18	0.75±0.13	0.95±0.24
<i>t</i>		1.296	-2.558	-0.790	-2.376
<i>P</i>		0.199	0.012	0.432	0.020

2.4 两组不良反应情况 两组治疗期间未见严重不良反应,对照组出现 2 例轻微恶心、呕吐,观察组出现 3 例轻微恶心、呕吐,均未进行人为干预,停药后症状消失。

3 讨 论

OP 发病机制复杂,但西医认为该病与遗传、躯体

营养状况、绝经等诸多因素密切相关,导致机体骨形成量低于骨破坏量,大量骨质丢失,降低骨密度,最终诱发 OP^[6-7]。因此,治疗 OP 的关键在于促进骨形成,抑制骨吸收。骨化三醇为维生素 D₃ 生物活性主要产物,可增强胃肠道对钙质的吸收,提高血钙水平,抑制甲状旁腺激素释放,继而抑制该激素介导的骨质吸收,促进骨质形成,提高骨密度,改善骨痛症状^[8]。

OP 在祖国医学中被认为肾虚为本,气虚血瘀为标。老年人禀赋衰弱,肾气亏虚,致气虚则血运无力,聚而成瘀,骨髓失养,骨枯而髓减,致病发^[9]。故治疗应补肾益气、活血祛瘀、强筋骨。骨疏康具有补肾益气,活血壮骨功效,其中淫羊藿可补肾阳,强筋骨;熟地黄可滋阴补血,益精填髓;黄芪可益气固表;丹参可祛瘀止痛;木耳可凉血止血;骨碎补可补肾强骨,诸药合用具有补肾益气,活血壮骨功效^[10]。本研究将骨疏康胶囊与骨化三醇联合应用于 OP 患者治疗中,结果发现,治疗后,观察组治疗总有效率高于对照组,股骨颈、L_{1~4} 骨密度高于对照组($P<0.05$)。说明骨化三醇联合骨疏康胶囊治疗 OP 效果较好,可促进骨密度的提升。分析其原因为骨疏康胶囊中黄芪含有的黄芪多糖、皂苷类等有效成分可保护肾脏、抗衰老,改善肾虚状况;淫羊藿中含有的生物碱、黄酮类成分可促进机体对钙、磷的吸收,有利于骨细胞形成,调节机体骨代谢,提高骨密度;熟地黄中的有效成分可增强碱性磷酸酶活性,促进成骨细胞及骨保护素分泌,调节机体骨代谢,提升骨密度^[4,11]。上述两药联合应用,相互补充,可充分发挥调节骨代谢,促进骨形成作用,提高治疗效果,改善患者临床症状。

OPG 属于可溶性蛋白质,可抑制破骨细胞分化、成熟,能够减少骨量丢失,保护骨组织^[12]。BGP 又称骨依维生素 K 蛋白,主要是由非增殖期成骨细胞合成及分泌,是骨形成的特异性标志物,其水平变化能够反映骨转化的活跃程度^[13]。本研究结果发现,治疗后观察组 OPG、BGP 水平高于对照组,说明骨化三醇联合骨疏康胶囊可调节 OP 患者血清 OPG、BGP 水平。分析其可能原因为骨疏康胶囊能够调节机体骨代谢,促进 OPG、BGP 的形成及释放,继而促进新骨形成,改善骨质,提升骨密度。此外两组治疗期间无严重不良反应,提示骨化三醇联合骨疏康胶囊治疗 OP 安全性较高,值得临床推广应用。

综上所述,骨化三醇联合骨疏康胶囊治疗可有效调节 OP 患者血清 OPG、BGP 水平,促进骨密度的增加,效果较好,且联合应用具有较高安全性。

参考文献

- [1] HAN J, REN G, XU Z, et al. Exploring the relationship between systemic lupus erythematosus and osteoporosis based on bioinformatics[J]. *Lupu*, 2022, 31(2):163-177.
- [2] 王芒, 秦国良, 衡立松. 阿胶强骨口服液联合骨化三醇治疗老年骨质疏松的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2021, 36(11):2327-2331.
- [3] 王岩, 孙晓东, 范阿灵. 双磷酸盐类药物联合骨化三醇对乳腺癌内分泌治疗引起的骨质疏松症患者骨密度的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2021, 25(13):85-88.
- [4] 郭军, 于水英, 王钜忠. 骨疏康胶囊对腰椎压缩性骨折患者骨折愈合及椎体功能的影响[J]. *中国药物与临床*, 2021, 21(14):2514-2516.
- [5] 《中国老年骨质疏松症诊疗指南(2018)》工作组, 中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会, 马远征, 等. 中国老年骨质疏松症诊疗指南(2018)[J]. *中华健康管理学杂志*, 2018, 12(6):484-509.
- [6] LI Y, LIEM Y, DALL'ARA E, et al. Subchondral bone microarchitecture and mineral density in human osteoarthritis and osteoporosis: a regional and compartmental analysis[J]. *J Ortho Res*, 2021, 39(12):2568-2580.
- [7] 王泽昊, 孙东倩, 李天佐, 等. 糖皮质激素性骨质疏松症发病机制的研究进展[J]. *世界临床药物*, 2022, 43(1):5-10.
- [8] 赵高伟, 石新成, 王红千. 双骨三子胶囊联合骨化三醇治疗女性绝经后骨质疏松性髋部骨折的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2022, 37(6):1310-1314.
- [9] 景少博, 张建平, 李建国, 等. 基于中医瘀血理论探讨骨质疏松症中医发病机制认识及治疗进展[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2021, 27(2):275-278.
- [10] 卢孟康, 王强, 董武, 等. 骨疏康联合唑来膦酸对老年 OVCF 患者 PKP 术后的疗效及机制探讨[J]. *颈腰痛杂志*, 2022, 43(3):431-433.
- [11] 万哲, 杜军, 何静, 等. 骨疏康干预 Beagle 犬正畸牙根吸收过程中的成骨分化及机制[J]. *中国组织工程研究*, 2022, 26(17):2654-2659.
- [12] HUANG Z, CHU L, LIANG J, et al. H19 promotes HCC bone metastasis through reducing osteoprotegerin expression in a protein phosphatase 1 catalytic subunit Alpha/p38 mitogen-activated protein kinase-dependent manner and sponging microRNA 200b-3p[J]. *Hepatology*, 2021, 74(1):214-232.
- [13] 曾越茜, 陈琳, 潘凌, 等. 骨代谢指标与女性原发性骨质疏松症初次脆性骨折发生的相关性[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2022, 15(3):232-238.