



· 论 著 ·

补骨丸联合鲑鱼降钙素对改善绝经后骨质疏松性疼痛症状的临床疗效研究

阳世贤¹ 尹新生¹ 尹莺桦² 廖国平¹ 尹书东¹ 陈一帆^{1*}

1 湖南省常德市中医院 湖南常德 421500 2 海南医学院中医学院 海南海口 571101

摘要：目的 研究补骨丸联合鲑鱼降钙素对改善绝经后骨质疏松性疼痛症状的临床疗效。**方法** 将 80 例在我院门诊及住院治疗的绝经后骨质疏松症患者按随机数字表法分为 2 组，各 40 例。治疗组患者接受口服钙制剂 + 补骨丸 + 肌肉注射鲑鱼降钙素治疗，而对照组患者口服钙制剂 + 六味地黄丸 + 肌肉注射鲑鱼降钙素治疗，2 组均连续治疗 3 个月；分别记录比较 2 组患者治疗前后数字疼痛评分 (NRS)、视觉模拟疼痛评分 (VAS)、Oswestry 功能障碍指数 (ODI) 和 JOA 下腰功能评分 (JOA) 改变。**结果** 治疗组患者的临床总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)；治疗后，两组 NRS、VAS、ODI 和 JOA 评分均有不同程度的改善，且治疗组的上述评分改善显著优于对照组患者 ($P < 0.05$)。**结论** 补骨丸联合鲑鱼降钙素改善 PMOP 患者疼痛症状疗效显著，且优于六味地黄丸联合鲑鱼降钙素治疗方案，具有一定的临床推广价值。

关键词：补骨丸；绝经后骨质疏松症；疼痛；临床疗效**中图分类号：**R580 **文献标识码：**A **文章编号：**1009-5187 (2019) 05-020-02**基金项目：**湖南省中医药科研计划项目重点课题 (项目编号：201742, 项目名称：“补骨丸治疗原发性骨质疏松症 I 型的临床研究”)

绝经后骨质疏松症 (Postmenopausal osteoporosis, PMOP) 最常见的临床症状主要表现为腰背部疼痛和易发生骨折，这严重限制了患者的日常生活^[1-2]。目前，针对 PMOP 的治疗药物主要有维生素 D、钙制剂、降钙素类、双膦酸盐类、雌激素、选择性雌激素受体调节剂、特立帕肽、甲状旁腺素及中成药 (六味地黄丸^[3]、金天格胶囊^[4]、仙灵骨葆胶囊^[5]、强筋骨胶囊^[6]、抗骨增生胶囊^[7] 和骨宝口服液^[8]) 等，常规治疗方案为钙制剂与抗骨吸收药物联合应用，但疗效并不理想，且不良反应较多。本院采用补骨丸联合鲑鱼降钙素治疗 PMOP 患者多年，改善疼痛症状疗效较为理想，因此，本研究则通过观察研究补骨丸联合鲑鱼降钙素对改善 PMOP 患者疼痛症状的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 病例选择

1.1.1 一般资料

选择 2014 至 2018 年 12 月期间在我院就诊的患者 80 例，年龄 41 ~ 65 岁，平均年龄 (50.15 ± 9.13) 岁，病程 1 ~ 24 年；病情分级：轻度 19 例，中度 49 例，重度 12 例；采用随机数字表法将这 80 例患者按随机、第三方盲法方案分为治疗组与对照组，每组各 40 例。

1.1.2 绝经后骨质疏松症诊断标准^[9]

采用双能 X 线吸收测定法测定患者骨密度值，(1) 正常：T 值 > -1 ；(2) 骨量减少： $-2.5 < T \leq -1$ ；(3) 骨质疏松：T 值 ≤ -2.5 ；(4) 严重骨质疏松：T 值 ≤ -2.5 并发生一处或多处骨折。

1.2 治疗方法

1.2.1 治疗组

治疗组患者均接受口服补骨丸 + 钙制剂 + 肌肉注射鲑鱼降钙素治疗。补骨丸 (由常德市中医院制剂室生产，批准文号：湘药制字 Z20080615) 进行补肝肾益肾治疗，服用方法：一次 10g，一日 3 次；碳酸钙 D₃ 片 (惠氏制药有限公司产)，一次 1.2g，一日 1 次；鲑鱼降钙素 (瑞士诺华制药有限公司产)，肌肉注射治疗，1 ~ 14d 采用 10 μg/d，对患者持续治疗 14d 后采用 1 次/2d 的治疗模式，在持续 1 个月，则予以 2 次/周，持续使用 3 个月。

1.2.2 对照组

对照组患者均接受口服六味地黄丸 + 钙制剂 + 肌肉注射鲑鱼

降钙素治疗。六味地黄丸 (九芝堂股份有限公司产)，一次 8 丸，一日 3 次；碳酸钙 D₃ 片，一次 1.2g，一日 1 次；鲑鱼降钙素，肌肉注射治疗，给药次数同治疗组患者。

1.3 观察指标

采用视觉模拟评分 (visual analogue scale, VAS) 标准^[10] 和数字疼痛评分 (numeric rating scale, NRS) 标准^[11] 对 PMOP 患者进行腰背痛症状进行评价；采用 Oswestry 功能障碍指数 (oswestry disability index, ODI)^[12] 和 JOA 下腰功能评分 (Japanese Orthopaedic Association Scores, JOA)^[13] 对 PMOP 患者进行腰背功能及日常活动能力改善情况进行评价。

1.4 疗效评价标准^[14]

显效：疼痛症状明显缓解或完全缓解；有效：疼痛症状中度缓解或完全缓解；无效：疼痛症状轻度缓解或未缓解；总有效率 = 显效率 + 有效率。

1.5 统计学方法

采用 SPSS17.0 软件进行统计学处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验进行 2 组间比较；计数资料以百分比表示，采用 χ^2 检验进行 2 组间比较； $P < 0.05$ ，差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较

治疗组患者的临床疗效总有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$)，详见表 1。

表 1：2 组患者治疗临床疗效比较

组别	n/例	显效	有效	无效	总有效率 (%)
治疗组	40	11	27	2	95.0 [#]
对照组	40	8	24	8	80.0

[#] $P < 0.05$ ，与对照组比较

2.2 2 组患者 VAS 评分、NRS 评分、ODI 评分及 JOA 评分比较
治疗后，两组患者 VAS 评分均显著降低 ($P < 0.05$)；治疗后，治疗组患者 VAS 评分显著低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 2。

3 讨论

鲑鱼降钙素能抑制破骨细胞活性，抑制溶骨作用，同时刺激成骨细胞形成，因而被广泛应用于 PMOP 和老年性骨质疏松症的治疗^[15-16]；鲑鱼降钙素对它的受体结合部位具有很高的亲和力，而其特异性受体主要分布于控制痛觉信息的下丘脑区域，鲑鱼降钙素可能具有镇痛作用^[17]；鲑鱼降钙素还可增加脑内 β -内啡肽水平从而达到镇痛作用^[18]；临床试验也证明鲑鱼降钙素对某些痛性骨病的病人具有止痛作用^[19]；因此，在本研究中被选择作为 2 组患者的常规抗骨吸收药物与钙制剂联用。六味地黄丸是由熟地黄、

作者简介：阳世贤，男，湖南衡阳人，本科，主管中药师。研究方向：主要从事医疗机构制剂研发及临床中药学工作。

* 通讯作者：陈一帆，男，湖南衡阳人，本科，副主任医师，研究方向：主要从事骨伤科临床医疗工作。



酒萸肉、牡丹皮、山药、茯苓、泽泻等6味中药组成,为肝肾阴虚型绝经后骨质疏松证的首选中成药^[20];因此,六味地黄丸被选作阳性对照药物。

补肾丸由熟地黄、牡丹皮、茯苓、山药、泽泻、枸杞子、巴戟天、锁阳、狗脊、五味子、煅牡蛎、当归等12味药材组方而成,该方为六味地黄汤衍生而来,六味地黄汤本身具有类雌激素样作用,对PMOP具有较好的疗效,而本方加之枸杞、五味子、锁阳、狗脊、

牡蛎、巴戟天等以增强其补肝益肾之功效,由此可见,补肾丸对PMOP的临床疗效具有一定的理论依据。本研究发现,补肾丸联合鲑鱼降钙素改善PMOP患者的疼痛症状具有较好的临床疗效,且可有效改善VAS、NRS、ODI和JOA评分,具有一定的临床推广价值;由于补肾丸的处方为六味地黄汤衍生而来,本课题组拟通过对补肾丸是否影响PMOP患者的骨代谢指标、骨形成指标以及雌激素水平,进一步探究补肾丸改善PMOP患者疼痛症状的作用机制。

表2: 2组患者VAS评分比较

组别	n/例	VAS 评分		NRS 评分		ODI 评分		JOA 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	40	5.35±1.46	2.34±0.94**	5.76±2.46	2.56±1.32**	27.46±4.16	15.43±2.34**	17.23±2.58	23.15±3.15**
对照组	40	5.52±1.48	3.45±1.21*	5.81±2.53	3.46±1.52*	28.15±4.29	19.39±3.12*	17.19±2.63	19.78±1.34*

*P < 0.05, 与治疗前比较; **P < 0.05, 与对照组比较

参考文献

- [1] Khosla S, Oursler M J, Monroe D G. Estrogen and the skeleton[J]. Trends Endocrinol Metab, 2012, 23(11): 576-81
- [2] Suzuki M, Orita S, Miyagi M, et al. Vertebral compression exacerbates osteoporotic pain in an ovariectomy-induced osteoporosis rat model[J]. Spine, 2013, 38(24): 2085-91
- [3] 王玺, 罗志秀. 六味地黄丸联合鲑鱼降钙素对改善绝经后骨质疏松性疼痛症状的临床研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(11): 90-3
- [4] 黄广平, 陈民, 刘向前, 等. 金天格胶囊治疗绝经后骨质疏松症的临床观察[J]. 中药材, 2017, 40(4): 970-2
- [5] 安一方, 章轶立, 谢雁鸣, 等. 仙灵骨葆胶囊治疗绝经后骨质疏松症有效性的系统评价和Meta分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 15(1): 47-61
- [6] 冯万立, 王新刚, 卫建民. 强筋健骨胶囊联合鲑鱼降钙素治疗绝经后骨质疏松症短期疗效临床研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(12): 1620-3
- [7] 陆志夫, 吴清琳, 周宗波. 抗骨增生胶囊在绝经后骨质疏松症综合干预方案中的效应评价[J]. 重庆医学, 2016, 45(25): 3557-60
- [8] 招丽娟, 江湧, 黎慧萍, 等. 鲑鱼降钙素联合骨宝口服液治疗绝经后骨质疏松症的临床观察[J]. 海峡药学, 2015, 27(1): 127-9
- [9] 中国老年学学会骨质疏松委员会. 中国骨质疏松症诊断标准专家共识(第三稿·2014版)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(9): 1007-10
- [10] Matys J, Dominiak M. Assessment of Pain When Uncovering Implants with Er: YAG Laser or Scalpel for Second Stage Surgery[J]. Adv Clin Exp Med, 2016, 25(6): 1179
- [11] Wei L, Zhang H, Li X, et al. Efficacy and safety evaluation of intravenous infusion of cervus and cucumis

polypeptides for treatment of avascular necrosis of the femoral head: a randomized clinical trial[J]. J Tradit Chin Med, 2016, 36(1): 39-44

[12] Sanjaroensuttikul N. The Oswestry low back pain disability questionnaire (version 1.0) Thai version[J]. J Med Associati Thailand, 2007, 90(7): 1417-22

[13] Yun SJ, Suh JH, Kim HY, et al. The Prognostic Value of Enhanced-MRI and Fluoroscopic Factors for Predicting the Effects of Transforaminal Steroid Injections on Lumbosacral Radiating Pain[J]. Ann Rehab Med, 2016, 40(6): 1071

[14] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 359

[15] Nuyen TV, Center JR, Eisman JA. Osteoporosis in elderly men and women: effect of dietary, physical activity, and body mass index[J]. J Bone Miner Res, 2007, 15(2): 322-31

[16] 周明敏, 谢敏. 德尼单抗联合鲑鱼降钙素治疗老年性骨质疏松的疗效及对患者骨密度、骨代谢的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(1): 48-52

[17] Fischer JA, Tobler PH, Kaufmann M, et al. Calcitonin regional distribution of the hormone and its binding sites in the human brain and pituitary[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1981, 78: 7801-5

[18] Gennari C, Segre G. eds. The effects of calcitonin in man. Proc. 1st int. Wkshp, Florence 1982. Masson, Milan 1983. 213-222

[19] 张佳敏, 廖智勇. 鲑鱼降钙素联合仙灵骨葆胶囊对老年骨质疏松性腰背疼痛患者骨代谢指标的影响[J]. 颈腰痛杂志, 2019(1): 130-1

[20] 陶乐维, 陆灏. 六味地黄丸治疗骨质疏松症研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(S1): 285-8

(上接第19页)

部分临床相关研究专家认为, ICU谵妄并不是一种疾病, 而是属于多种原因联合导致的临床综合征^[3-4]。刘玉英等学者经研究发现, 临床主要通过病因治疗、支持治疗以及对症治疗等方面来控制患者的病情, 若缺少了相应的护理措施, 预后效果并不十分理想。强化护理即依据人性化护理理念在常规性护理的基础上适当地加大对患者的护理力度与护理范围, 以在心理方面及时对患者进行疏导, 强化其接受治疗的信心与依从性; 营造良好的疗养环境加快其康复速度。此外, 还可通过加大对患者的病情监管力度及时就其突发情况给予相应治疗, 并最大化地减轻其应激反应痛楚, 创造和谐医患关系。与此同时, 在本文研究中, 两组ICU谵妄患者在APACHE II评分与ICU入住天数等临床相关指标中均存在显著性的统计学差异(观察组均优于鉴别组, P<0.05)。

其中, 鉴别组患者的ICU平均入住天数为(11.23±3.45)d, 观察组患者的ICU平均入住天数为(7.19±2.10)d, 与上述研究结论一致, 且进一步凸显了强化护理对加快ICU谵妄患者健康恢复速度的重要性。

参考文献

- [1] 吴杏菊. 认知行为干预联合社会支持对ICU谵妄患者的影响[J]. 护理实践与研究, 2018, 15(14): 42-43.
- [2] 刘玉英, 陈素芝, 曾晓洁. 加强护理干预对ICU谵妄患者预后的影响[J]. 深圳中西医结合杂志, 2016, 26(17): 144-145.
- [3] 郑荣芳, 冯改菊, 张媛媛. 加强护理干预措施对ICU谵妄患者预后的影响[J]. 首都食品与医药, 2018, 12(24): 89-90.
- [4] 屈敬婷, 黄霜霞, 钟娟, 等. 基于罗伊适应模式的程序化脱机拔管策略对ICU谵妄的影响[J]. 蛇志, 2018, 30(01): 111-113.