· “金花杯” 优秀论文 ·

金天格胶囊治疗原发性骨质疏松症的临床疗效观察

何保玉^{1,2} 滕涛¹ 刘宝戈^{2*} 刘俊英¹ 李学民¹

1. 北京市普仁医院(北京市第四医院)骨科, 北京 100062

2. 首都医科大学附属北京天坛医院骨科, 北京 100050

中图分类号: R969 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2015) 02-0168-07

摘要: **目的** 观察金天格胶囊治疗原发性骨质疏松症患者的临床疗效,并与钙尔奇 D₃ 片比较。**方法** 160 例原发性骨质疏松症的患者,均为我院骨科门诊病人,全部经过临床及双光能 X 线检查测骨密度确诊,按随机数字法分成两组,观察组(金天格组, $n=80$)口服金天格胶囊(每次 3 粒,每日 3 次),对照组(钙尔奇组, $n=80$)口服钙尔奇 D₃ 片(每次 1 粒,每日 2 次),两组疗程均为 9 个月。对两组患者治疗前、治疗 3 个月、治疗 6 个月、治疗 9 个月时的症状进行评分,对治疗前及治疗 9 个月时骨密度进行测定,通过症状评分和骨密度改善情况进行疗效评估,总结其疗效。所有患者治疗前、治疗 3 个月、治疗 6 个月、治疗 9 个月时均常规行肝功、肾功、血钙等检查。**结果** 两组病人均全部得以随访,无失访。治疗 3 个月时,两组患者治疗后与治疗前腰背疼痛、腰膝酸软、下肢痿弱、步履艰难等症评分相比差异均有统计学意义($P < 0.01$),治疗 3 个月时组间差异有统计学意义($P < 0.01$);治疗 6 个月时及治疗 9 个月时两组患者腰背疼痛、腰膝酸软、下肢痿弱、步履艰难等症评分与治疗 3 个月时相比有进一步改善,但差异均无统计学意义($P > 0.05$)。观察组治疗 9 个月时较治疗前腰椎及股骨 Ward 三角区骨密度均明显升高,差异有统计学意义($P < 0.01$);对照组治疗后腰椎及股骨 Ward 三角区骨密度亦有升高,但差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后腰椎及股骨 Ward 三角区骨密度组间比较差异均有统计学意义($P < 0.01$)。两组患者中均有少数病例出现口干、便秘不良反应,无高钙血症、肝功能异常、肾功能异常等不良反应。**结论** 金天格胶囊用于原发性骨质疏松症患者的治疗,可以缓解腰背疼痛、腰膝酸软、下肢痿弱、步履艰难等症状,并能显著增加骨密度,改善生活质量,无明显不良反应,为临床用药提供了一个很好的选择,具有良好的应用前景。

关键词: 人工虎骨粉;金天格胶囊;原发性骨质疏松症;疗效**The clinical efficacy of Jintiange capsule on the treatment of primary osteoporosis**HE Baoyu^{1,2}, TENG Tao¹, LIU Baoge², LIU Junying¹, LI Xuemin¹

1. Department of Orthopedics, Beijing Puren Hospital, the Fourth Hospital of Beijing, Beijing 100062, China

2. Department of Orthopedics, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Corresponding author: LIU Baoge, Email: doctor_2000@126.com

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of Jintiange capsule in treatment of primary osteoporosis, and to compare the effect between Jintiange capsule and Caltrate with vitamin D₃ tablet. **Methods** One hundred and sixty patients with primary osteoporosis from the outdoor department of our hospital were diagnosed using dual-energy X-ray absorptiometry. They were divided into the study group (Jintiange group, $n=80$) and the control group (Caltrate group, $n=80$) using random number table method. Patients in the study group were treated with Jintiange capsule, and patients in the control group were treated with Caltrate with vitamin D₃ tablet. The treatment lasted for 9 months. The symptom score was observed before and 3, 6, and 9 months after the treatment. The bone mineral density (BMD) was observed before and 9 months after the treatment. The data of the symptom score and BMD were evaluated and summarized. The liver function, renal function, and blood calcium were examined before and 3, 6, and 9 months after the treatment. **Results** All patients were followed up without loss. After the treatment for 3 months, the lumbar and back pain, debilitation, and gait difficulty in both groups were all different comparing to those before the treatment ($P < 0.01$). The difference between the groups was significant in 3 months. The lumbar and back pain, debilitation, and gait difficulty relieved further in 6 and 9 months after the treatment comparing to those in 3 months, but with no statistical significance. BMD of the lumbar vertebrae, the femur, and the Ward triangle area increased significantly in the study group after 9-month treatment

comparing to that before the treatment ($P < 0.01$). BMD of the lumbar vertebrae, the femur, and the Ward triangle area in the control group also increased, but with no statistical difference ($P > 0.05$). After the treatment, BMD among the lumbar vertebrae, the femur, and the Ward triangle area was statistically different ($P < 0.01$). A few patients had adverse reaction including dry mouth and constipation, without obvious hypercalcemia, liver disfunction, and renal disfunction. **Conclusion** Jintiange capsule has definite effect without obvious adverse reaction in the treatment of primary osteoporosis. It can not only relieve the lumbar and back pain, the debilitation, and the gait difficulty, but also can increase the BMD and improve quality of life, which is a good choice for clinical medication and has a good prospect.

Key words: Artificial tiger bone dust; Jintiange capsule; Primary osteoporosis; Curative effect

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种以骨量低下,骨微结构损坏,导致脆性增加,易发生骨折为特征的全身性骨病^[1]。随着人类寿命延长和老龄化社会的到来,骨质疏松症已经成为人类的重要健康问题。根据2003年至2006年一次全国性大规模流行病学调查估算,我国2006年在50岁以上人群中约有6944万人患有骨质疏松症,约2亿1千万人存在低骨量,居世界之最^[2]。如何减少和预防骨质疏松症的发生,已是我国医药卫生事业刻不容缓需要解决的问题。

本研究采用金天格胶囊治疗原发性骨质疏松症,并与钙尔奇D₃片对照,观察患者症状评分的改善情况及骨密度改善情况,探讨金天格胶囊治疗骨质疏松症的临床疗效。

1 材料和方法

1.1 骨质疏松症的诊断标准

参照世界卫生组织推荐的骨质疏松诊断标准^[1]:骨密度值低于同性别,同种族健康人的骨峰值 ≥ 2.5 个标准差为骨质疏松症;发生骨质疏松性骨折的患者为重度骨质疏松症。

1.2 纳入标准

①经双能X骨密度检测,符合骨质疏松症的诊断标准;②年龄56~75岁;③心、肺、肝、肾功能无明显异常,无严重心脑血管疾病,无免疫系统疾病及造血系统疾病;④1w内未服用其他相关治疗药物或其他相关治疗措施;⑤骨科门诊患者,依从性好,能够配合完成治疗、症状评分及骨密度检查;⑥除外继发性骨质疏松症。

1.3 排除标准

①不符合骨质疏松症诊断标准;②年龄 < 56 岁或 > 75 岁;③合并有较严重心脑血管疾病,或(和)免疫系统疾病,或(和)造血系统疾病,肝、肾功能异常,以至于可能会影响本研究结果的患者;④服用其他相关治疗药物或正在接受其他相关治疗措施的患者;⑤对研究所用药品过敏者;⑥伴有腰椎管狭窄症

引起的腰腿痛及肢体乏力者;⑦已明确或怀疑为甲旁亢、慢性肾病、糖尿病、类风湿性关节炎、多发性骨髓瘤、酗酒等引起的继发性骨质疏松症的患者;⑧患者及家属不能配合治疗及完成调查问卷。

1.4 病例资料

参照上述诊断标准及准入标准,本研究160例均为2012年5月~2013年10月北京市普仁医院骨科门诊患者,年龄56~75岁,平均年龄为 64.6 ± 8.9 岁。其中男68例,女性92例。160例患者按随机数字法分成两组,观察组(金天格组, $n = 80$)和对照组(钙尔奇D组, $n = 80$)。两组患者基础观察条件无统计学差异。

1.5 治疗方法

观察组80例,口服金天格胶囊(成分为:人工虎骨粉;规格0.4g/粒;生产厂家:金花企业高新制药厂;国药准字:Z20030080),3粒/次,每日3次,连续服用9个月。对照组口服钙尔奇D₃片(成分为碳酸钙D₃片;生产厂家:惠氏制药有限公司;每粒含碳酸钙1.5g,相当于钙600mg,含维生素D₃125IU;国药准字:H10950029),1粒/次,每日2次,连续服用9个月。两组均嘱患者多喝水,停用其他抗骨质疏松药物和其他对本实验有影响的药物。所有患者治疗前、治疗3个月、治疗6个月、治疗9个月时均常规行肝功、肾功、血钙等检查。研究符合赫尔辛基宣言并签署知情同意书。

1.6 观察方法

1.6.1 症状评分:参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]制定骨质疏松症症状评分表。于治疗前、治疗3个月、治疗6个月、治疗9个月时,对每位患者进行腰背疼痛、腰膝酸软、下肢痿弱、步履艰难等症状评分^[4,5]。疼痛评分采用简化McGee(麦吉氏)疼痛标尺法^[4],即用0至10cm的一条画线,分成10等份,但不标明数码,让病人根据自己的感觉来判断画在何处,复查时,同样让病人画明疼痛所在位置,最后医生判断疼痛的增减情况。

1.6.2 骨密度(BMD)测定:分别在治疗前、治疗9

个月后检测患者腰1~4椎体及左侧股骨Ward三角区BMD含量。测定采用法国MEDILINK公司生产的OSTEOCORE双能X线(DXA)骨密度检测仪。

1.7 统计学处理

本文数据均采用SPSS13.0统计软件进行分析,所有计量数据描述采用均数±标准差表示,治疗前后比较采用配对t检验,治疗后组间比较采用两样本均数t检验。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后症状、体征改善情况

表1 两组患者治疗前后腰背疼痛评分比较(x̄±s,分)

Table 1 Comparison of the scores of lumbar and back pain in two groups before and after treatment (x̄±s, mark)

Table with 8 columns: Group, Number of cases, Before treatment (a), After treatment for 3 months (b), After treatment for 6 months (c), After treatment for 9 months (d), Difference between a and b, P value: Comparison between a and b. Rows include Study group and Control group.

2.1.2 两组患者治疗前后腰膝酸软改善情况:两组患者治疗前与治疗3个月后腰膝酸软改善比较,观察组t=11.65,对照组t=5.21,P值均<0.01,说明两组患者治疗后腰膝酸软症状明显改善;治疗前后腰膝酸软改善情况组间差异,经t检验分析,t=6.98,P值<0.01,说明观察组与对照组之间腰膝酸

2.1.1 两组患者治疗前后腰背疼痛改善情况:两组患者治疗前与治疗3个月后腰背疼痛改善比较,观察组t=12.35,对照组t=6.98,P值均<0.01,说明两组患者治疗后腰背疼痛症状明显改善;治疗前后疼痛改善情况组间差异,经t检验分析,t=4.55,P值<0.01,说明观察组与对照组之间腰背疼痛的差异有统计学意义。继续治疗至6个月及9个月时两组患者腰背疼痛症状评分与治疗3个月时相比有进一步改善,但差异均无统计学意义(P>0.05);治疗6个月、治疗9个月时组间差异有统计学意义(P<0.01)。

软的差异有统计学意义。继续治疗至6个月及9个月时两组患者腰膝酸软症状评分与治疗3个月时相比有进一步改善,但差异均无统计学意义(P>0.05);治疗6个月、治疗9个月时组间差异有统计学意义(P<0.01)。

表2 两组患者治疗前后腰膝酸软评分比较(x̄±s,分)

Table 2 Comparison of the scores of lumbar and knee aching pain and debilitation in two groups before and after treatment (x̄±s, mark)

Table with 8 columns: Group, Number of cases, Before treatment (a), After treatment for 3 months (b), After treatment for 6 months (c), After treatment for 9 months (d), Difference between a and b, P value: Comparison between a and b. Rows include Study group and Control group.

2.1.3 两组患者治疗前后下肢疼痛改善情况:两组患者治疗前与治疗3个月后下肢疼痛改善比较,观察组t=12.89,对照组t=4.21,P值均<0.01,说明两组患者治疗后下肢疼痛症状明显改善;治疗前后下肢疼痛改善情况组间差异,经t检验分析,t=9.31,P值<0.01,说明观察组与对照组之间下肢疼痛的差异有统计学意义。继续治疗至6个月及9个月时两组患者下肢疼痛症状评分与治疗3个月时相

比有进一步改善,但差异均无统计学意义(P>0.05);治疗6个月、治疗9个月时组间差异有统计学意义(P<0.01)。

2.1.4 两组患者治疗前后下肢痿弱改善情况:两组患者治疗前与治疗3个月后下肢痿弱症状改善比较,观察组t=9.62,对照组t=5.01,P值均<0.01,说明两组患者治疗后下肢痿弱症状明显改善;治疗前后下肢痿弱改善情况组间差异,经t检验分析,t

= 6.62, P 值 < 0.01 , 说明观察组与对照组之间下肢痿弱的差异有统计学意义。继续治疗至 6 个月及 9 个月时两组患者下肢痿弱症状评分与治疗 3 个月时

相比有进一步改善, 但差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 6 个月、治疗 9 个月时组间差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

表 3 两组患者治疗前后下肢疼痛评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 3 Comparison of the scores of lower limb pain in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, mark)

组别 Group	例数 Number of cases	治疗前(a) Before treatment(a)	3个月时(b) After treatment for 3 months(b)	6个月时(c) After treatment for 6 months(c)	9个月时(d) After treatment for 9 months(d)	ab 差值 Difference between a and b	ab 比较 P P value; Comparison between a and b
观察组 Study group	80	4.02 ± 1.89	1.55 ± 1.22	1.51 ± 1.12	1.46 ± 1.09	2.47 ± 1.01	< 0.01
对照组 Control group	80	3.98 ± 1.92	2.68 ± 1.38	2.32 ± 1.19	2.12 ± 1.08	1.32 ± 1.50	< 0.01

表 4 两组患者治疗前后下肢痿弱评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 4 Comparison of the scores of lower limb debilitation in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, mark)

组别 Group	例数 Number of cases	治疗前(a) Before treatment(a)	3个月时(b) After treatment for 3 months(b)	6个月时(c) After treatment for 6 months(c)	9个月时(d) After treatment for 9 months(d)	ab 差值 Difference between a and b	ab 比较 P P value; Comparison between a and b
观察组 Study group	80	1.38 ± 1.05	0.56 ± 0.50	0.50 ± 0.42	0.47 ± 0.39	0.82 ± 0.56	< 0.01
对照组 Control group	80	1.40 ± 1.03	1.02 ± 0.76	0.95 ± 0.69	0.82 ± 0.68	0.39 ± 0.70	< 0.01

2.1.5 两组患者治疗前后步履艰难改善情况: 两组患者治疗前与治疗 3 个月步履艰难改善比较, 观察组 $t = 6.98$, 对照组 $t = 4.22$, P 值均 < 0.01 , 说明两组患者治疗后步履艰难症状明显改善; 治疗前后步履艰难改善情况组间差异, 经 t 检验分析, $t = 4.58$, P 值 < 0.01 , 说明观察组与对照组之间步履艰

难的差异有统计学意义。继续治疗至 6 个月及 9 个月时两组患者步履艰难症状评分与治疗 3 个月时相比有进一步改善, 但差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 6 个月、治疗 9 个月时组间差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

表 5 两组患者治疗前后步履艰难评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 5 Comparison of the scores of gait difficulty in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, mark)

组别 Group	例数 Number of cases	治疗前(a) Before treatment(a)	3个月时(b) After treatment for 3 months(b)	6个月时(c) After treatment for 6 months(c)	9个月时(d) After treatment for 9 months(d)	ab 差值 Difference between a and b	ab 比较 P P value; Comparison between a and b
观察组 Study group	80	1.10 ± 0.72	0.56 ± 0.51	0.47 ± 0.43	0.45 ± 0.38	0.54 ± 0.59	< 0.01
对照组 Control group	80	1.05 ± 0.76	0.71 ± 0.69	0.65 ± 0.60	0.61 ± 0.58	0.33 ± 0.60	< 0.01

2.2 两组治疗前后患者骨密度改善情况

2.2.1 两组治疗前后患者腰椎骨密度改善情况: 两组患者骨密度按年龄 56 ~ 65 岁, 66 ~ 75 岁两个年龄段分别观察。治疗前后骨密度比较均有差异。观察组两年龄段治疗 9 个月后较治疗前腰椎骨密度明显升高, 差异有统计学意义 ($t = 15.21, t = 17.69, P < 0.01$), 并且与对照组两年龄段骨密度改善情况比较差异均有统计学意义 ($t = 35.21, t = 50.32, P <$

0.01)。对照组治疗前后腰椎骨密度亦有升高, 但差异无统计学意义 ($t = 2.31, t = 2.65, P > 0.05$)。

2.2.2 两组治疗前后患者股骨 Ward 三角区骨密度改善情况: 两组患者骨密度按年龄 56 ~ 65 岁, 66 ~ 75 岁两个年龄段分别观察。治疗前后股骨 Ward 三角区骨密度比较均有差异。观察组两年龄段治疗 9 个月后较治疗前股骨 Ward 三角区骨密度明显升高, 差异有统计学意义 ($t = 12.37, t = 13.58, P < 0.01$), 并且与

对照组两年龄段骨密度改善情况比较差异均有统计学意义($t = 49.67, t = 65.83, P < 0.01$)。对照组治疗

前后股骨 Ward 三角区骨密度亦有升高,但差异无统计学意义($t = 2.32, t = 2.59, P > 0.05$)。

表6 两组患者治疗前后腰椎 BMD 比较($\bar{x} \pm s, \text{g/cm}^2$)

Table 6 Comparison of the BMD of the lumbar spine in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, \text{g/cm}^2$)

组别 Group	年龄段 Age group	例数 Number of cases	治疗前(a) Before treatment (a)	9个月时(b) After treatment for 9 months (b)	ab 差值 Difference between a and b	ab 比较 t t value: Comparison between a and b	ab 比较 P P value: Comparison between a and b
观察组 Study group	56~65	46	0.587 ± 0.116	0.675 ± 0.122	0.087 ± 0.079	15.21	<0.01
	66~75	34	0.472 ± 0.081	0.561 ± 0.102	0.089 ± 0.082	17.69	<0.01
对照组 Control group	56~65	44	0.586 ± 0.121	0.591 ± 0.126	0.005 ± 0.004	2.31	>0.05
	66~75	36	0.476 ± 0.092	0.480 ± 0.110	0.004 ± 0.003	2.65	>0.05

表7 两组患者治疗前后股骨 Ward 三角区 BMD 比较($\bar{x} \pm s, \text{g/cm}^2$)

Table 7 Comparison of the BMD of Ward triangle in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, \text{g/cm}^2$)

组别 Group	年龄段 Age group	例数 Number of cases	治疗前(a) Before treatment (a)	9个月时(b) After treatment for 9 months (b)	ab 差值 Difference between a and b	ab 比较 t t value: Comparison between a and b	ab 比较 P P value: Comparison between a and b
观察组 Study group	56~65	46	0.576 ± 0.112	0.635 ± 0.117	0.060 ± 0.049	12.37	<0.01
	66~75	34	0.470 ± 0.081	0.536 ± 0.102	0.066 ± 0.052	13.58	<0.01
对照组 Control group	56~65	44	0.579 ± 0.122	0.584 ± 0.115	0.005 ± 0.004	2.32	>0.05
	66~75	36	0.475 ± 0.092	0.479 ± 0.110	0.004 ± 0.003	2.59	>0.05

2.3 两组治疗后患者出现不良反应的情况

观察组 80 例患者出现 6 人口干, 2 人便秘; 对照组 80 例患者出现 5 人口干, 3 人出现便秘, 两组

中口干、便秘患者均采用增加饮水、通便对症治疗后缓解。两组患者均无高钙血症、肝功异常、肾功异常等不良反应。

表8 两组患者治疗后出现不良反应情况(人次)

Table 8 Adverse reaction in two groups after the treatment (person time)

组别 Group	口干 dry mouth	便秘 constipation	高钙血症 hypercalcemia	肝功异常 liver disfunction	肾功异常 renal disfunction	合计 total
观察组 Study group	6	2	0	0	0	8
对照组 Control group	5	3	0	0	0	8

3 讨论

原发性骨质疏松症是一种退行性疾病, 骨组织纤维结构的退行性改变而致骨量减少, 进而发生骨质疏松性骨折。骨质疏松症患者常以骨痛为主诉, 当骨量丢失超过峰值骨量的 12% 时即可发生程度不同的骨痛, 当骨量丢失超过 30% 时, 随时有发生骨折的可能。

祖国医学中无“原发性骨质疏松症”的病名, 根据该病多有全身四肢关节、腰背疼痛的特征, 辨证当属“骨痿、骨痹”的范畴。传统中医药中以虎骨入药具有悠久历史, 其功效主要是祛风止痛和强筋骨, 可

以很好缓解骨质疏松症(骨痿)所出现的腰酸背痛, 腰膝酸软, 下肢痿弱, 步履艰难等症状, 并在一定程度上减少了骨质疏松症所带来的骨折隐患。因虎濒临灭绝, 各国已严禁虎制品买卖和入药, 我国已于 1993 年 5 月将虎骨从《中国药典》中删除。金天格胶囊系国家中药一类新药, 其主要成分是人工虎骨粉, 具有健骨作用, 用于腰背疼痛、腰膝酸软、下肢痿弱、步履艰难等症状的改善。其应用仿生学原理, 指标涉及蛋白含量、微量元素、等电点、运动年度、旋光度等多个方面, 含有必须的生物来源骨胶原蛋白、骨肽、成骨元素, 骨形成所必须的有机钙、磷, 微量元素锶、镁、锌、铁、铜、锰等, 它含有的药物成分及药理药

效与天然虎骨相同^[5-7]。

虎骨对于骨质疏松症骨痛有明显的缓解作用,其镇痛作用机制可能是通过抑制周围神经来发挥的^[7]。海平通过对小鼠醋酸扭体、电击尾致痛实验,表明虎骨水煎液具有镇痛的作用^[8]。陈涛研究认为虎骨酒能减少醋酸引起的小鼠扭体次数,延长痛应期,具有促进微循环障碍病理过程的恢复作用^[9]。本研究中,金天格胶囊用药1个疗程(3个月)即可明显改善腰背疼痛,腰膝酸软,下肢痿弱,步履艰难等症状,用药3个疗程(9个月)后患者症状改善更加明显,与对照组钙尔奇D₃片相比,金天格胶囊能够更有效改善骨质疏松症的症状,健骨作用显著。

补充钙剂为抗骨质疏松的基本措施之一,可以有效缓解负钙平衡。一般补钙产品多为无机钙,无机钙不吸收,而且大部分钙随大便排出。本研究证明单纯服用钙尔奇D₃片并不能有效改善骨密度,与多位学者的研究结果一致^[10-12]。但补充钙剂后对机体负钙平衡在一定程度上有所缓解,因此腰膝酸软等症状可有显著缓解。人工虎骨原料来自动物骨骼,含有人体必需的微量元素和氨基酸达20多种,而且钙磷比例(2:1)适合人体吸收。此外还含有多种有机成分如胶原蛋白、镇痛肽、骨形态蛋白、各种骨生长因子及多糖类等,这些成分均可促进骨形成,抑制骨吸收,使骨密度及强度增加^[13]。

骨质疏松发生的机理是骨重建负平衡,骨形成落后于骨吸收,在骨的重建过程中无法完全修复破坏的骨质,使其骨量不断减少、骨质量下降。骨形成和骨吸收是骨代谢的两个基本过程,它们之间保持着动态平衡,即新骨不断形成,旧骨不断吸收。新骨的生成即成骨作用,一方面由成骨细胞合成并分泌胶原、蛋白聚糖等骨基质,另一方面骨盐沉积于基质中,形成坚硬的骨质。骨的表面有一定数量的成骨细胞,促使新骨形成。骨的表面还有一定数量的破骨细胞,促使旧骨不断吸收。因此,治疗骨质疏松的关键是促进成骨细胞的成骨过程,缓解破骨细胞的破骨过程。大鼠动物实验研究^[14,15]发现:金天格胶囊能够明显提高BMD值,具有增加骨骼骨矿盐含量的作用;能够提高股骨的最大负荷、最大应力及屈服点值,具有增强骨骼抗外力冲击的作用;能提高血钙、碱性磷酸酶(ALP)、骨钙素(BGP)值,具有促进骨形成的作用;能降低血清抗酒石酸性磷酸酶(TRAP)、尿羟脯氨酸(HOP)及HOP/尿肌酐(Cr)值,具有抑制骨吸收、降低骨转换率、减少胶原分解

的作用。张依山^[16]通过体外试验研究发现:金天格胶囊对成骨细胞有直接刺激作用;对破骨细胞也有抑制作用。金天格胶囊直接刺激成骨细胞增殖及加强其活性的作用可能是人工虎骨所含的骨胶原蛋白、钙、磷及微量元素等共同作用的结果。本研究证明,金天格胶囊能够有效改善腰椎及股骨Ward三角区骨密度,增强骨质,具有显著的健骨作用。

本研究中,少数病例出现口干、便秘等不良反应,嘱患者增加饮水,对症润肠通便治疗后均缓解,无高钙血症、肝功能异常、肾功能异常等严重不良反应。

总之,金天格胶囊用于原发性骨质疏松症患者的治疗,可以缓解腰背疼痛、腰膝酸软、下肢痿弱、步履艰难等症状,并能显著增加骨密度,改善生活质量,且无明显不良反应,为临床用药提供了一个很好的选择,具有良好的应用前景。

【参 考 文 献】

- [1] WHO: Guidelines for Preclinical Evaluation And Clinical Trials In Osteoporosis, 1998, Geneva.
- [2] 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.
The Osteoporosis and Bone Mineral Salt Disease Branch of Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment in primary osteoporosis (2011). Chinese Journal of Osteoporosis and Bone Mineral Research, 2011, 4(1): 2-17.
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002. 357-358.
Zheng Xiaoyu. Guidelines for clinical research in new drugs of the traditional Chinese medicine. Beijing: China Medical Science Press, 2002. 357-358.
- [4] 杨宇君, 武晓波, 向川. 金天格胶囊治疗骨质疏松症的临床研究[J]. 中国医疗前沿, 2011, 06(09): 32-33.
Yang Yujun, Wu Xiaobo, Xiang Chuan. Clinical study of Jintiang Capsules for treatment of primary osteoporosis. National Medical Frontiers of China, 2011, 06(09): 32-33.
- [5] 张军, 吴林生, 孙树椿, 等. 金天格胶囊治疗原发性骨质疏松症660例临床疗效[J]. 中国骨质疏松杂志. 2005, 11(4): 490-495.
Zhang Jun, Wu Linsheng, Sun Shuchun, et al. Jintiang Capsule for the treatment of original osteoporosis-660 cases clinical outcomes. Chinese Journal of Osteoporosis, 2005, 11(4): 490-495.
- [6] 徐康森. 创新虎骨—对世界公约的承诺[J]. 中国新药杂志, 2005, 14(12): 1492-1493.
Xu Kangsen. To bring new ideas about tiger bone, commitment for word convention. Chinese Journal of New Drugs, 2005, 14(12): 1492-1493.
- [7] 王清玉, 韩大为. 人工虎骨粉的药理作用研究进展[J]. 中

- 医正骨. 2006, 18(11): 70-71.
- Wang Qingyu, Han Dawei. Research progression of pharmacologic action in artificial tiger bone dust. The Journal of Traditional Chinese Orthopedics and Traumatology. 2006, 18(11): 70-71.
- [8] 海平. 塞隆骨镇痛作用和对脑内单胺类神经递质的影响 [J]. 山东中医杂志, 2001, 20(4): 232-234.
- Hai Ping. Osteon Myospalacem Bailey's analgesic action and effect on single amine neurotransmitter in the brain. Shandong Journal of Traditional Chinese Medicine, 2001, 20(4): 232-234.
- [9] 陈涛. 复方狗骨酒抗炎、镇痛及改善微循环作用的实验研究 [J]. 中国中医药科技, 1998, 5(5): 288-289.
- Chen Tao. Experimental study of compound dog-bone liquor for anti-inflammatory, analgesia and improving microcirculation. Chinese Journal of Traditional Medical Science and Technology, 1998, 5(5): 288-289.
- [10] 姜波, 闻辉, 杨春辉. 金天格胶囊治疗原发性骨质疏松症的临床疗效 [J]. 中国社区医师·医学专业, 2010, 12(35): 123.
- Jiang Bo, Wen Hui, Yang Chunhui. The clinical efficacy of the primary osteoporosis treated with Jintiang Capsule. Chinese Community Doctors, 2010, 12(35): 123.
- [11] 赵冀伟. 金天格胶囊治疗骨质疏松性骨折 50 例临床研究 [J]. 中国骨质疏松杂志. 2012, 18(1): 63-65.
- Zhao Jiwei. The clinical research of Chinese traditional medicine Jintiang capsule for the treatment of osteoporotic fracture in 50 patients. Chinese Journal of Osteoporosis. 2012, 18(1): 63-65.
- [12] 詹珺雁, 王东岩. 金天格胶囊治疗骨质疏松症的临床效果 [J]. 青岛大学学报, 2012, 18(1): 63-65.
- Zhan Junyan, Wang Dongyan. Clinical efficacy of Jintiang Capsule for osteoporosis. Acta Academiae Medicinae Qingdao Universitatis. 2012, 18(1): 63-65.
- [13] 戈早川, 周彤. 梅花鹿、马鹿、猪、羊、狗骨与虎骨的氨基酸组成的综合相似性分析 [J]. 数理医药学杂志, 1999, 12(2): 131-132.
- Ge Zaochuan, Zhou Tong. Comprehensive similarity analysis of amino acid composition for the bones of Sika deer, red deer, pig, sheep, dog and Tiger. Journal of Mathematical Medicine, 1999, 12(2): 131-132.
- [14] 张依山. 金天格胶囊对维甲酸所致大鼠骨质疏松作用的影响. 中国药物与临床, 2007, 9(7): 688-689.
- Zhang Yishan. The effect of Jintiang Capsule in osteoporosis rats induced by retinoic acid. Chinese Remedies and Clinics, 2007, 9(7): 688-689.
- [15] 范玉明, 李瑞芬. 人工虎骨对维甲酸所致大鼠骨质疏松作用的影响 [J]. 中药药理与临床, 2001, 17(2): 13-14.
- Fan Yuming, Li Ruifen. Effect of artificial tiger bone in osteoporosis rats induced by retinoic acid. Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica, 2001, 17(2): 13-14.
- [16] 张依山. 金天格胶囊对成骨细胞作用的研究. 现代生物医学进展. 2008, 8(2): 321-322.
- Zhang Yishan. The effect of Jintiang Capsule on osteoblast. Progress in Modern Biomedicine, 2008, 8(2): 321-322.

(收稿日期: 2014-12-01)

(上接第 167 页)

- [2] Stevenson JC. Justification for the use of HRT in the long-term prevention of osteoporosis [J]. Maturitas, 2005, 51(2): 113-126.
- [3] 陈天华, 李良, 陈孟诗, 等. α -玉米赤霉醇对去卵巢骨质疏松大鼠骨微结构和骨力学特性的影响以及相关分析 [J]. 医用生物力学, 2009, 10(24): 86.
- Chen TH, Li L, Chen MS, et al. The effect of α -zearanol on bone microstructure and mechanical properties in a rat model of osteoporotic fracture [J]. Journal of Medical Biomechanics, 2009, 10(24): 86.
- [4] 宗少晖, 韦波, 曾高峰, 等. α -玉米赤霉醇对骨质疏松性骨折模型大鼠白介素 1, 6 的表达 [J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(33): 6165-6167.
- Zong SH, Wei B, Zeng GF, et al. Effect of α -zearanol on interleukin-1, 6 expressions in a rat model of osteoporotic fracture [J]. Chinese Journal of Tissue Engineering Research and Clinical Rehabilitative, 2011, 15(33): 6165-6167.
- [5] 宗少晖, 韦波, 曾高峰, 等. α -玉米赤霉醇对骨质疏松性骨折大鼠骨代谢因子的影响 [J]. 重庆医学, 2011, 40(31): 3116-3117.
- Zong SH, Wei B, Zeng GF, et al. The effect of α -zearanol on bone metabolism factor expressions in a rat model of osteoporotic fracture [J]. Medicine of Chongqing, 2011, 40(31): 3116-3117.
- [6] 卞泗善, 肖毅, 徐展望. 骨髓间充质干细胞成骨分化的研究进展 [J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(31): 125-126.
- Bian SS, Xiao Y, Xu ZW. Research progress of bone marrow mesenchymal stem cells into osteoblasts [J]. Inner Mongolia Journal of Traditional Chinese Medicine, 2013, 32(31): 125-126.
- [7] Kevorkova O, Martineau C, Martin-Falstraull L, et al. Low-Bone-Mass Phenotype of Deficient Mice for the Cluster of Differentiation 36 (CD36) [J]. PloS One, 2013, 8(10): e77701.
- [8] Eriksen EF. Cellular mechanisms of bone remodeling [J]. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders, 2010, 11(4): 219-227.
- [9] Peng H, Wright V, Usas A, et al. Synergistic enhancement of bone formation and healing by stem cell-expressed VEGF and bone morphogenetic protein-4 [J]. Journal of clinical investigation, 2002, 110(6): 751-759.
- [10] Pérez-Sayús M, Somoza-Martín JM, Barros-Angueira F, et al. RANK/RANKL/OPG role in distraction osteogenesis [J]. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 2010, 109(5): 679-686.
- [11] Niu YB, Li YH, Kong XH, et al. The beneficial effect of Radix Dipsaci total saponins on bone metabolism in vitro and in vivo and the possible mechanisms of action [J]. Osteoporosis International, 2012, 23(11): 2649-2660.

(收稿日期: 2014-05-04, 修回日期: 2014-06-19)