

395-402.

[14]

Joshua T G, Ayub A, Wijesinghe P, *et al.* Hyperbaric oxygen therapy for patients with sudden sensorineural hearing loss; a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2022, 148(1): 5-11.

[15]

Zhang Y, Wang W J, Yang Z C, *et al.* Correlation of coagulation states with prognosis of sudden deafness[J]. *J Neurophysiol*, 2023, 129(5): 1212-1217.

[16]

张锦堂, 范小帆, 李跃进. 丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠联合局部激素对老年突发性聋患者纯音听阈及内耳微循环的影响[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2022, 29(7): 463-465.

[17]

徐连洁, 陈文慧, 张玉蓉, 等. 丹参酮Ⅱ_A 对免疫细胞的调节作用研究概述[J]. 环球中医药, 2022, 15(3): 537-542.

[18]

姚宇迪, 吴志婷, 王 炜, 等. 丹参酮Ⅱ_A 通过抑制 HDAC3 影响巨噬细胞极化的作用研究[J]. 中国动脉硬化杂志, 2021, 29(9): 770-775.

[19]

邹 伟, 韦忠红, 王爱云, 等. 丹参酮Ⅱ_A 靶向 Ang2/Tie2 轴诱导缺血性损伤和肿瘤血管正常化[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2021, 35(10): 758.

[20]

闫 勇, 朱静静, 姜婷婷, 等. 倍他司汀联合丹参酮ⅡA 磺酸钠治疗前庭性眩晕患者的效果及对血清 ET-1/25-OHD 水平的影响[J]. 现代医学, 2020, 48(2): 244-248.

[21]

Zhu H, Yan H F, Zhang Y E. Effect of stellate ganglion injections guided by different approaches on hearing threshold in patients with sudden deafness[J]. *Am J Otolaryngol*, 2022, 43(3): 103201.

[22]

Xie W, Karpeta N, Tong B, *et al.* Etiological analysis of patients with sudden sensorineural hearing loss: a prospective case-control study[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 5221.

[23]

杨丽萍, 祁 平, 张祖贵, 等. 通窍耳聋丸联合地塞米松对突发性聋患者血液流变学、内皮功能及免疫功能的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(15): 1626-1630.

[24]

贾 娟, 马新春, 米 裕, 等. 银杏叶提取物注射液联合地塞米松对突发性耳聋患者血液流变学、内皮功能及外周血 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(22): 4382-4386.

[25]

高彦宇, 沈芳玲, 李永鑫, 等. 丹参酮Ⅱ_A 对细胞保护作用的研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(6): 249-252.

益肾补骨汤联合地舒单抗注射液对老年原发性骨质疏松症患者的临床疗效

夏中玉, 徐建达, 郭冰清
(常州市中医医院骨五科, 江苏 常州 213000)

摘要: **目的** 探讨益肾补骨汤联合地舒单抗注射液对老年原发性骨质疏松症患者的临床疗效。**方法** 82 例患者随机分为对照组和观察组, 每组 41 例。2 组采用常规治疗, 同时对照组给予地舒单抗注射液, 观察组在对照组基础上加用益肾补骨汤, 疗程 1 年。检测临床疗效、中医证候评分、骨密度 (腰椎 L₂₋₄、股骨颈、全髋)、骨代谢标志物 (β-CTX、PINP、OC)、功能障碍及疼痛指标 (ODI 评分、VAS 评分)、不良反应发生率变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 2 组中医证候评分、骨代谢标志物、功能障碍及疼痛指标降低 ($P<0.05$), 骨密度升高 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$)。2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 益肾补骨汤联合地舒单抗注射液可安全有效地治疗老年原发性骨质疏松症, 为相关中西医结合治疗提供新的思路和方法。**关键词:** 益肾补骨汤; 地舒单抗注射液; 原发性骨质疏松症; 老年人

中图分类号: R287 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2025)04-1401-04
doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.04.058

老年人群骨质疏松症患病率尤为突出，其可导致骨折、残疾、生活质量下降，甚至死亡^[1-2]，减缓骨质流失、增加骨密度、降低骨折风险为治疗的主要目标^[3]。目前，药物仍为老年原发性骨质疏松症的首选治疗方案，包括骨营养补充剂、骨吸收抑制剂、骨形成促进剂等，地舒单抗属于全人免疫球蛋白 IgG2 单克隆抗体，为临床常用的骨吸收抑制剂之一，其通过促进骨形成和抑制骨吸收来减少骨质破坏，阻止骨流失，降低骨折风险，改善病情^[4-5]，但仍有部分患者疗效不理想。

近年来，随着中医理论与实践的不断深化和发展，中医药在治疗老年原发性骨质疏松症方面的优势愈发显著。中医认为，老年原发性骨质疏松症主要归因于肾精亏虚、气化功能减弱、痰湿与瘀血相互交结、经脉气血运行不畅

及骨髓失养，肾虚血瘀证为最为常见的证型之一^[6]。益肾补肾汤具有益肾化瘀、接筋续骨功效^[7]，在绝经后骨质疏松症的治疗中显示出了较好的疗效^[8]。基于此，本研究探讨益肾补肾汤联合地舒单抗注射液对老年原发性骨质疏松症患者的临床疗效，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 参照文献 [9] 报道并结合实际情况，选择 2020 年 1 月至 2023 年 3 月就诊于常州市中医医院的 82 例老年原发性骨质疏松患者，随机数字表法分为对照组和观察组，每组 41 例。2 组一般资料见表 1，可知差异无统计学意义 ($P>0.05$)，具有可比性。研究经医院伦理委员会批准 [2019-LL-17 (L)]。

表 1 2 组一般资料比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=41$)

组别	性别/例		平均年龄/岁	平均体质量指数/ ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	平均病程/年	合并高血压/例	合并高脂血症/例	合并糖尿病/例
	男	女						
对照组	17	24	69.04±4.26	23.48±1.31	2.61±0.35	18	19	15
观察组	15	26	70.23±4.07	23.61±1.26	2.52±0.33	15	17	13

1.2 诊断标准

1.2.1 中医（肾虚血瘀） 参照《中医药防治原发性骨质疏松症专家共识（2020）》^[10]，主证腰膝酸软、腰脊固定部位刺痛、抽筋，次证下肢萎软无力、气短、多汗、畏寒肢冷、耳鸣头晕，舌质紫黯、有瘀点或瘀斑，脉弦细或沉细。

1.2.2 西医（原发性骨质疏松症） 参照《原发性骨质疏松症诊疗指南（2022）》^[11]，骨密度 T 值 ≤ -2.5 。

1.3 纳入、排除标准

1.3.1 纳入标准 （1）年龄 >60 岁；（2）近期末使用影响骨代谢的药物；（3）体质量指数 $<30 \text{ kg/m}^2$ ；（4）对本研究药物耐受；（5）临床资料完整；（6）符合“1.2”项下诊断标准；（7）患者了解本研究，签署知情同意书。

1.3.2 排除标准 （1）伴骨折、恶性肿瘤、严重感染、精神类疾病；（2）伴传染性疾病、血液系统疾病、免疫缺陷；（3）重要脏器功能障碍；（4）伴先天性骨骼结构异常；（5）伴其他骨代谢疾病及影响骨代谢的内分泌系统疾病；（6）不耐受本研究药物；（7）依从性差、自然失访。

1.4 治疗手段 2 组给予常规治疗，包括饮食、锻炼指导，以及碳酸钙 D3 咀嚼片（江苏万高药业股份有限公司，国药准字 H20183238，每片含碳酸钙 1.25 g）口服，每天 1 次，每次 1.25 g；唑来膦酸钠（正大天晴药业集团股份有限公司，国药准字 H20113138，100 mL/5 mg）静脉滴注，每年 1 次，每次 5 mg。

同时，对照组给予地舒单抗注射液（美国 Amgen Manufacturing Limited 公司，国药准字 S20200019，1 支/盒），每 6 个月 1 次，每次 60 mg，疗程 1 年；观察组在对照组基础上加用益肾补肾汤，组方药材川续断、骨碎补、补骨脂、淫羊藿各 25 g，党参、黄芪、熟地黄、鹿角胶、枸杞子、

菟丝子各 15 g，当归、牛膝、牡丹皮各 10 g，甘草 5 g，每天 1 剂，加水煎煮 200 mL，分早晚 2 次口服，疗程 1 年。

1.5 指标检测

1.5.1 中医证候评分 参照文献 [12] 报道，主证每项 0~6 分，次证每项 0~4 分，分值越高，症状越严重。

1.5.2 骨密度 采用双能 X 线骨密度检测仪检测腰椎 L_{2-4} 、股骨颈、全髌（默认左侧）骨密度。

1.5.3 骨代谢标志物水平 采用电化学发光法检测 I 型胶原交联 C-末端肽（ β -CTX）、I 型前胶原氨基末端肽（PINP）、骨钙素（OC）水平。

1.5.4 功能障碍及疼痛指标 采用 Oswestry 功能障碍指数（ODI）^[13] 评估功能障碍程度，移动时采用疼痛视觉模拟评分（VAS）^[14] 评价疼痛情况。

1.5.5 不良反应发生率 治疗期间，记录 2 组不良反应发生情况，计算其发生率。

1.6 疗效评价 参照文献 [11] 报道，（1）显效，骨密度明显升高，无不适感；（2）有效，骨密度有所升高，疼痛或其他不适感减轻；（3）无效，未达到上述标准。总有效率 = $[(\text{显效例数} + \text{有效例数}) / \text{总例数}] \times 100\%$ 。

1.7 统计学方法 通过 SPSS 22.0 软件进行处理，计数资料以百分率表示，组间比较采用卡方检验；计量资料以 ($\bar{x}\pm s$) 表示，组间比较采用 t 检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候评分 治疗后，2 组中医证候评分降低 ($P<0.05$)，以观察组更明显 ($P<0.05$)，见表 2。

2.2 临床疗效 观察组总有效率高于对照组 ($P<0.05$)，见表 3。

2.3 骨密度 治疗后，2 组腰椎 L_{2-4} 、股骨颈、全髌骨

表 2 2 组中医证候评分比较 (分, $\bar{x}\pm s$, $n=41$)

组别	时间	主证	次证
对照组	治疗前	12.89±2.14	11.02±2.01
	治疗后	4.21±0.63 *	3.96±0.47 *
观察组	治疗前	13.15±2.23	11.14±2.13
	治疗后	3.85±0.54 **	3.52±0.41 **

注: 与同组治疗前比较, * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较, # $P<0.05$ 。

表 4 2 组骨密度比较 (g/cm^3 , $\bar{x}\pm s$, $n=41$)

组别	时间	腰椎 L ₂₋₄	股骨颈	全髋
对照组	治疗前	0.78±0.09	0.68±0.08	0.75±0.07
	治疗后	0.92±0.12 *	0.89±0.11 *	0.93±0.11 *
观察组	治疗前	0.76±0.07	0.71±0.09	0.78±0.11
	治疗后	0.99±0.14 **	0.97±0.13 **	0.99±0.13 **

注: 与同组治疗前比较, * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较, # $P<0.05$ 。

2.4 骨代谢标志物水平 治疗后, 2 组 β -CTX、PINP、OC 水平降低 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$), 见表 5。

表 5 2 组骨代谢标志物水平比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=41$)

组别	时间	β -CTX/ ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	PINP/ ($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)	OC/ ($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)
对照组	治疗前	1.14±0.19	54.26±5.01	21.26±3.15
	治疗后	0.75±0.12 *	40.03±4.12 *	14.62±2.14 *
观察组	治疗前	1.18±0.21	52.94±4.86	21.95±3.34
	治疗后	0.64±0.09 **	36.14±3.72 **	12.31±2.02 **

注: 与同组治疗前比较, * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较, # $P<0.05$ 。

2.5 功能障碍及疼痛指标 治疗后, 2 组 ODI 评分、VAS 评分降低 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$), 见表 6。

表 6 2 组功能障碍及疼痛指标比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=41$)

组别	时间	ODI 评分/分	VAS 评分/分
对照组	治疗前	35.24±4.26	4.32±0.62
	治疗后	14.01±2.03 *	2.06±0.34 *
观察组	治疗前	34.01±4.09	4.19±0.59
	治疗后	12.13±1.89 **	1.81±0.31 **

注: 与同组治疗前比较, * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较, # $P<0.05$ 。

2.6 不良反应发生率 2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 7。

表 7 2 组不良反应发生率比较 [例 (%), $n=41$]

组别	腹胀	呕吐	腹泻	总发生
对照组	1(2.44)	1(2.44)	2(4.88)	4(9.76)
观察组	1(2.44)	3(7.32)	1(2.44)	5(12.20)

3 讨论

原发性骨质疏松症是老年人常见的骨骼疾病, 严重影响其生活质量^[15-16], 中医认为, 该病与肾精不足、肾气亏虚密切相关, 以温肾祛瘀为主要治则^[17]。本研究显示, 益肾补骨汤联合地舒单抗注射液可增强临床疗效, 增加骨密度, 减轻疼痛及功能障碍。地舒单抗可抑制破骨细胞的发育和活性, 从而抑制骨吸收, 姜平等^[18]研究指出, 其治疗 12 个月后可提高未接受过双膦酸盐类药物治疗的类风湿关节炎骨质疏松症患者腰椎骨密度水平, 降低关节损伤及骨

表 3 2 组临床疗效比较 [例 (%), $n=41$]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	19(46.34)	10(24.39)	12(29.27)	29(70.73)
观察组	25(60.98)	12(29.27)	4(9.76)	37(90.24) #

注: 与对照组比较, # $P<0.05$ 。
密度升高 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$), 见表 4。

侵蚀破; Bandeira 等^[19]研究显示, 地舒单抗可降低高骨折风险的骨质疏松患者 10 年随访期间的自发性椎体骨折发生率。

益肾补骨汤由川续断、骨碎补、补骨脂等多种药物精制而成, 方中川续断补肝肾、强筋骨, 骨碎补温补肾阳、补肾强骨, 补骨脂温肾助阳、温脾止泻, 淫羊藿补肾阳、强筋骨、祛风湿, 党参补益气血, 黄芪补气升阳、益卫固表、生津养血, 熟地黄补血滋阴、益精填髓, 鹿角胶温补肝肾、益精养血, 枸杞子、菟丝子补肾填精, 当归补血活血、通经活络, 牛膝活血祛瘀、补肝肾、强筋骨, 牡丹皮清热凉血、活血化瘀, 甘草补脾益气、调和诸药, 共奏温补肾阳、活血化瘀之功。现代药理研究显示, 淫羊藿可降低破骨细胞活性^[20], 而黄芪可促进骨纤维细胞生长, 维持骨形成-骨吸收维持动态平衡^[21]。王勤俭等^[22]报道, 益肾补骨汤可能通过抑制一氧化氮-环磷酸鸟苷信号通路抑制骨吸收; 刘素明等^[23]报道, 益肾补骨汤可促进骨质疏松性骨折患者术后骨折愈合, 减轻疼痛, 改善骨代谢及骨折端微循环; 徐晋等^[24]报道, 老年骨质疏松性胸腰椎骨折患者服用益肾补骨汤后可减轻术后疼痛情况, 促进骨愈合。PINP 可反映成骨细胞合成骨胶原的能力, β -CTX 是反映骨吸收情况的重要指标, OC 可反映骨更新状况, 本研究显示, 治疗后 2 组 β -CTX、PINP、OC 水平降低, 以观察组更明显, 提示益肾补骨汤联合地舒单抗注射液治疗老年原发性骨质疏松症改善骨代谢标志物更明显。

综上所述, 益肾补骨汤联合地舒单抗注射液可安全有效地增强老年原发性骨质疏松症患者疗效。但后期仍需开

展多中心、大样本研究进一步验证上述结论，从而为中西医结合治疗本病提供新的思路和方法。

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] Singh S, Dutta S, Khasbage S, *et al.* A systematic review and meta-analysis of efficacy and safety of romosozumab in postmenopausal osteoporosis[J]. *Osteoporos Int*, 2022, 33(1): 1-12.

[3] ACOG Committee on Clinical Practice Guidelines-Gynecology. Management of postmenopausal osteoporosis: ACOG clinical practice guideline No. 2[J]. *Obstet Gynecol*, 2022, 139(4): 698-717.

[4] Tamechika S Y, Ohmura S I, Maeda S, *et al.* Efficacy of denosumab on bisphosphonate-treated osteoporosis and osteopenia in systemic rheumatic disease patients receiving glucocorticoids[J]. *J Bone Miner Metab*, 2023, 41(2): 203-211.

[5] Ayers C, Kansagara D, Lazur B, *et al.* Effectiveness and safety of treatments to prevent fractures in people with low bone mass or primary osteoporosis: a living systematic review and network meta-analysis for the american college of physicians[J]. *Ann Intern Med*, 2023, 176(2): 182-195.

[6] 林贤灿, 陈桐莹, 林燕平, 等. 原发性骨质疏松症的中医认识与探索[J]. 中国骨质疏松杂志, 2023, 29(6): 870-874; 885.

[7] 张杰荣, 熊时喜, 林超. 补肾健骨汤对骨质疏松性腰椎骨折患者骨密度、炎症指标及疼痛程度的影响[J]. 陕西中医, 2023, 44(12): 1717-1721.

[8] 黄世均, 魏爱淳, 邵月琴. 益肾补骨汤治疗绝经后骨质疏松症的临床效果研究[J]. 中国医学创新, 2024, 21(21): 85-89.

[9] 谢彦丰, 刘英杰. 观察益肾补骨汤、椎体成形术联用对老年骨质疏松性胸腰椎压缩骨折的治疗价值[J]. 中医临床研究, 2022, 14(24): 122-124.

[10] 葛继荣, 王和鸣, 郑洪新, 等. 中医药防治原发性骨质疏松症专家共识 (2020) [J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(12): 1717-1725.

[11] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会, 章振林. 原发性骨质疏松症诊疗指南 (2022) [J]. 中国全科医学, 2023,

26(14): 1671-1691.

[12] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 25-43.

[13] 陈千吉, 陈红, 张英, 等. 基于中国腰痛患者 Oswestry 功能障碍指数测量性能证据的 COSMIN 系统评价[J]. 中国康复医学杂志, 2022, 37(1): 79-83.

[14] He S H, Renne A, Argandykov D, *et al.* Comparison of an emoji-based visual analog scale with a numeric rating scale for pain assessment[J]. *J Am Med Assoc*, 2022, 328(2): 208-209.

[15] Wang J P, Zhao B, Che J M, *et al.* Hypoxia pathway in osteoporosis: laboratory data for clinical prospects[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2023, 20(4): 3129.

[16] McClung M R, Clark A L. Osteoanabolic therapy for osteoporosis in women[J]. *Climacteric*, 2022, 25(1): 60-66.

[17] 廖翼涛, 张贤, 邱峰, 等. FRAX® 探讨绝经后骨质疏松症中医证型与骨折风险的相关性研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2023, 29(9): 1315-1319.

[18] 姜平, 赵佳男, 魏凯, 等. 地舒单抗治疗类风湿关节炎患者骨质疏松症有效性和安全性的 Meta 分析[J]. 中国免疫学杂志, 2023, 39(9): 1928-1933.

[19] Bandeira F, de Oliveira L B, Bilezikian J P. Long-term consequences of osteoporosis therapy with denosumab[J]. *Arch Endocrinol Metab*, 2022, 66(5): 717-723.

[20] 郑国洪, 孙斌, 王洁琼, 等. 淫羊藿苷通过上调 Runx2 促进踝关节骨折大鼠骨重建及抑制破骨细胞形成[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(2): 444-449.

[21] 孙文星, 黄万新, 刘传慧, 等. 黄芪多糖通过 PI3K/AKT/mTOR 促进激素性骨质疏松症大鼠成骨细胞增殖[J]. 中国骨质疏松杂志, 2023, 29(1): 35-40.

[22] 王勤俭, 张睿昕. 益肾补骨汤对骨质疏松症大鼠骨形成和一氧化氮-环磷酸鸟苷信号通路的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23(1): 21-26.

[23] 刘素明, 杨礼跃, 王泰俊, 等. 益肾补骨汤促进骨质疏松性股骨转子间骨折患者股骨近端防旋髓内钉术后骨折愈合的效果及作用机制分析[J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(1): 56-62.

[24] 徐晋, 戎洋, 杨治斌, 等. 益肾补骨汤治疗对老年骨质疏松性胸腰椎骨折患者经皮椎体成形术后疼痛、伤椎愈合及腰椎功能的影响[J]. 解放军医药杂志, 2022, 34(5): 131-134.