



专 家 共 识

GS/CACM ×××—202×

代替××××××

骨康胶囊治疗骨质疏松症临床应用 专家共识

Expert Consensus on the Clinical Application of Gukang Capsule in the Treatment of
Osteoporosis

(稿件类型：公示稿)

(本稿完成时间：2021年12月8日)

2021-××-××发布

中 华 中 医 药 学 会 发布

目次

前言.....	I
引言.....	II
1 共识推荐意见/共识建议概要表.....	1
2 范围.....	4
3 药物基本信息.....	4
3.1 处方来源.....	4
3.2 主要成分.....	4
3.3 功效主治.....	4
3.4 该药物纳入基药、医保目录及药典情况.....	4
4 临床问题清单.....	5
5 疾病诊断.....	7
5.1 中医疾病及证候诊断标准.....	7
5.2 西医诊断标准及分级标准.....	错误! 未定义书签。
6 临床应用建议.....	7
6.1 适应症.....	7
6.2 疗效特点.....	8
6.3 用法用量.....	8
6.4 联合用药.....	8
7 安全性.....	9
7.1 不良反应.....	9
7.2 禁忌.....	9
7.3 注意事项.....	9
8 利益冲突说明.....	9
8.1 资助情况.....	9
8.2 利益冲突情况.....	9
附录 A.....	10
A.1 中医理论基础.....	10
A.2 毒理研究.....	10
A.3 药理研究.....	10
A.4 临床研究.....	10
参考文献.....	14

前言

本共识按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》及《中华中医药学会中成药临床应用专家共识报告规范》给出的规则起草。

本共识由中国中医科学院望京医院、中华中医药学会骨伤科分会、贵州维康子帆药业股份有限公司提出。

本共识由中华中医药学会归口。

本共识起草单位：中国中医科学院望京医院。

本共识主要起草人：朱立国、于杰、王尚全。

本共识专家组（按姓氏笔画顺序）：于杰、王飞、王平、王立民、王尚全、王鑫强、师彬、朱立国、刘又文、刘有军、刘毅、孙玉明、孙波、李宇卫、李勇军、陈巨鹏、邵利芳、欧阳元明、欧明、赵逢新、袁灼辉、袁滨、顾军、高景华、黄伟、黄勇、彭昊、曾勉东、曾腾辉、熊辉。

参与本共识调研的专家（按姓氏笔画顺序）：马涛、马淑、马臻、王之宇、王鸿儒、王程、王强、王慧敏、王德宇、井耀华、毛强、尹志良、邓红平、卢子荣、卢涛、叶川、叶赞、田畏彬、史少华、史风雷、冯世庆、宁建新、邢士新、朱江、刘元洪、刘建国、刘思凯、刘晓君、闫越、江中潮、安瑞庆、许杨、孙文超、孙永强、孙志博、孙承军、孙晓秋、孙康、麦志明、李永刚、李华南、李康宁、杨海波、肖翔南、吴西智、吴涛、邱阳、余祥卫、沈建成、张文科、张世娟、张亚、张华、张宇、张湛明、陆开般、陈中、陈世荣、陈令斌、陈圣华、陈国、林屿华、林杰文、尚涛、罗芝荣、周永华、周岐梦、周陈西、周莉、周悦、郑鑫、项荣、郝迎春、胡思进、胡觉、侯力强、袁文辉、袁峰、耿侃、顾红星、钱叶斌、唐本夫、黄正、黄明、崔凤金、麻文谦、梁军伟、葛鸿庆、董竹林、蒋登学、韩峰、虞冬生、戴祝。

本共识工作组：戴文康、陈玉和、龙彦泽、赵新辉、姜俊爽。

引言

骨康胶囊是在挖掘贵州苗族民间验方的基础上结合现代制药技术研制成的中药复方制剂。在临床上，因服用方便，疗效稳定且副作用少，被广泛应用于骨质疏松症的治疗。但目前仍缺乏对骨康胶囊的系统归纳、总结，缺少规范的指导性文件以指导临床医生合理用药。基于以上分析，由中华中医药学会标准化办公室立项，中国中医科学院望京医院、中华中医药学会骨伤科分会牵头，系统梳理了产品自上市以来的临床及基础研究成果，以名义组法形成推荐意见/共识建议，明确骨康胶囊治疗骨质疏松症的优势环节、给药方案与时机、剂量疗效特点、安全性问题等，旨在提高临床疗效，促进合理用药，减少用药风险。最终以指导性文件规范骨康胶囊的临床应用，更好地发挥骨康胶囊治疗骨质疏松症的临床疗效和安全性。

本共识由中华中医药学会立项，贵州维康子帆药业股份有限公司资助。共识制定过程中，所有相关参与者均无利益冲突。企业人员主要负责会议组织、服务等事务性工作，不参与共识研制中的决策工作：如临床问题确定、形成专家共识和推荐意见等。

骨康胶囊治疗骨质疏松症临床应用专家共识

1 共识推荐意见/共识建议概要表

《骨康胶囊治疗骨质疏松症临床应用专家共识》达成以下共识推荐意见和共识建议，详见表 1 和表 2。

表 1 本共识达成的共识推荐意见概要表

共识条目	证据等级	投票结果	推荐强度
骨康胶囊治疗骨质疏松症，可以提高患者的骨密度	C 级证据	15/17	强推荐
骨康胶囊治疗骨质疏松症，可以改善患者的骨转换标志物水平（ β -CTX、PINP、N-MID-OT、25（OH）D）	C 级证据	13/17	弱推荐
骨康胶囊治疗骨质疏松症，可以改善患者的骨代谢生化指标（BGP、BALP、TRACP-5b）	C 级证据	13/17	弱推荐
骨康胶囊治疗骨质疏松症，可以缩短患者的疼痛消失时间、起立-行走时间测试时间、住院时间和骨折愈合时间	D 级证据	16/17	强推荐
骨康胶囊治疗骨质疏松症，可以缓解疼痛（翻身痛、前屈后伸痛、负重痛）	C 级证据	16/17	强推荐
骨康胶囊治疗骨质疏松症，可以改善患者的功能障碍情况	C 级证据	15/17	强推荐
骨康胶囊治疗骨质疏松症，可以提高患者的生活质量	C 级证据	16/17	强推荐
骨康胶囊与其他药物联合用药时，治疗效果（临床有效率、骨密度）更显著	C 级证据	15/17	强推荐

表 2 本共识达成的共识建议概要表

共识条目	投票结果	建议强度
骨康胶囊治疗骨质疏松症时需要病证结合，在西医诊断的基础上，结合中医辨证分型，即证型为肝肾阴虚证，症见腰膝酸软、盗汗等	12/17	共识建议
骨康胶囊具有滋补肝肾、强筋壮骨、通络止痛的功效，治疗骨质疏松症倾向于改善肝肾阴虚的症状，在治疗绝经后骨质疏松症、老年性骨质疏松症更具疗效和优势。对于继发性骨质疏松症，例如骨折后长时间固定引起的骨质疏松也有较好疗效	13/17	共识建议
骨康胶囊治疗骨质疏松症时，用药剂量范围为 3~4 粒/次，3 次/日。根据患者的个人情况进行调整，高龄、肝功能不全、体质较弱者服用 2~3 粒/次，3 次/日；常规人群可服用 4 粒/次，3 次/日。临床症状缓解后适合降低剂量维持，避免和减少不良反应。平日需进行适当的户外运动，以促进钙质的吸收	13/17	共识建议
骨康胶囊治疗骨质疏松症属于缓慢过程，需要服用骨康胶囊 2 个月以上，连续服用建议不超过 3 个月。若病情需要，可间隔 1 个月后进行下一个疗程	12/17	共识建议
诊断骨质疏松症后，在基础治疗的基础上（即钙剂、维生素 D 或其活性物等）联合骨康胶囊治疗骨质疏松症，或直接应用骨康胶囊。骨密度 T 值在-1~-2.5SD 时可以单用骨康胶囊以改善症状，骨密度低于-2.5 SD 时需要与抗骨质疏松症的西药（骨吸收抑制剂或骨形成促进剂）联用	16/17	共识建议
骨康胶囊治疗骨质疏松症，若有多种慢性病的老年患者合并用药时需慎用，应禁止与有肝毒性的药物联合用药	15/17	共识建议
服用骨康胶囊可能出现的不良反应，其中消化系统：恶心、呕吐、纳差、肠胃不适、腹痛、腹泻、腹胀、便秘、肝生化指标异常等；皮肤及附件：皮疹、瘙痒等；其他：头晕、头痛、发热、乏力、尿色加深等。建议饭后服用，出现不良反应时立即停止服药，去医院相关科室进行诊治，建议进行肝功能检查。	16/17	共识建议

骨康胶囊治疗骨质疏松症，出现严重药物过敏、肝肾功能不全、各种严重不良反应时需要立即停止服用	17/17	共识建议
骨康胶囊治疗骨质疏松症时，有消化道溃疡者慎用；儿童应用本品的安全性尚不明确；按药品说明书用法用量服用，勿超剂量、长期连续用药	15/17	共识建议
骨康胶囊治疗骨质疏松症时，有肝病史或肝生化指标异常者、对本品过敏者以及孕妇禁用。	17/17	共识建议
长期应用骨康胶囊治疗骨质疏松症的有效性及安全性，以及停药后效果维持时间仍需开展大样本、多中心临床试验进一步研究	15/17	共识建议
除骨质疏松症外，骨康胶囊可以治疗骨折、骨性关节炎属肝肾阴虚、经络瘀阻者	15/17	共识建议

2 范围

本共识规定了骨康胶囊治疗骨质疏松症临床应用的人群特征、证候特点、疾病分期、剂量、疗程、合并用药、注意事项、使用建议和用药禁忌等，并说明临床应用的安全性。

本共识适用于公立等级医院、基层医院、民营医院、乡镇卫生院及诊所等的中医、西医和全科医师在内的临床医护人员，为其合理使用骨康胶囊提供指导和参考。

3 药物基本信息

3.1 处方来源

贵州维康子帆药业股份有限公司生产的骨康胶囊是在苗族民间验方基础上采用现代科技制药手段研制而成的独家新型民族药，本方所选药材均为贵州苗族习用药材，按照苗族医药中“纲、经、症、疾”等理论，在芭蕉根、续断、酢浆草等具有消肿止痛、活血化瘀、舒筋通络、补肾壮骨功效的民间验方基础上，由公司科研人员加以临床验证筛选，组方确定为芭蕉根、酢浆草、续断、补骨脂、三七。

3.2 主要成分

芭蕉根、酢浆草、补骨脂、续断、三七，辅料为玉米淀粉。

3.3 功效主治

滋肝补肾，强筋健骨，通络止痛。用于骨质疏松症、骨折、骨性关节炎属肝肾阴虚、经络瘀阻者，症见腰酸膝软、乏力、小腿脚痠等。骨康胶囊对绝经后骨质疏松症、老年性骨质疏松症患者更具治疗优势与特色。

3.4 该药物纳入基药、医保目录及药典情况

根据贵州省卫生厅黔卫药字（95）第41号文件，遵照卫生部药政局颁发的《中药新药治疗外伤性骨折的临床研究指导原则》，贵阳中医学院第一、第二附属医院于1995年2月至5月对内服骨康胶囊治疗骨伤科疾病进行临床验证，并确定了骨康胶囊的处方。目前已入选国家医保乙类品种，收载于中华人民共和国国家药品监督管理局标准骨康胶囊（WS-10464（ZD-0464）-2005-2012Z）。

4 临床问题清单

表 3 临床问题清单

序号	临床问题
1	骨康胶囊治疗骨质疏松时，是否需要病证结合？指征分别是什么？
2	骨康胶囊对于哪种类型的骨质疏松更有效（如绝经后骨质疏松症、老年性骨质疏松症、特发性骨质疏松症、继发性骨质疏松症等）？
3	骨康胶囊治疗骨质疏松，可以改善骨质疏松症的哪些指标（如疼痛、肿胀，或者实验室检查指标）？
4	骨康胶囊治疗骨质疏松，是否可以改善预后，可以改善哪些指标（如可预防骨折，降低骨折发生率等）？
5	骨康胶囊治疗骨质疏松时，用药剂量范围是多少？
6	骨康胶囊治疗骨质疏松症，疗程特点是什么？
7	骨康胶囊治疗骨质疏松症时，什么时候可以单用，什么时候需要联合用药？
8	骨康胶囊治疗骨质疏松时，常与哪些药合并使用（如钙剂、维生素 D 或其活性物等）？
9	联合用药时，治疗效果是否更显著？
10	骨康胶囊治疗骨质疏松症，有哪些配伍禁忌？
11	骨康胶囊出现什么临床指征时必须停用？
12	服用骨康胶囊会有哪些不良反应？出现不良反应时，该如何应对？
13	骨康胶囊适用于哪些人群用药（如性别、年龄段等）？
14	骨康胶囊治疗骨质疏松，有哪些注意事项？
15	骨康胶囊治疗骨质疏松，有哪些用药禁忌？

16	长期服用骨康胶囊的安全性如何？
17	除骨质疏松外，骨康胶囊还被用于哪些疾病的治疗？

CACM专家共识公示稿

5 疾病诊断

5.1 中医疾病及证候诊断标准

中医学将骨质疏松症归属为“骨痿”“骨痹”“骨枯”等范畴，主要是由于肾精不足、骨枯而髓减、骨失滋养导致的全身慢性退行性疾病。

肝肾阴虚证诊断标准^[1]如下：

主症：腰膝酸痛，手足心热

次症：下肢抽筋，驼背弯腰，两目干涩，形体消瘦，眩晕耳鸣，潮热盗汗，失眠多梦，舌红少苔，脉细数等。

5.2 西医诊断标准及分级标准^[2]

骨质疏松症（osteoporosis, OP）是以骨量下降，骨微结构损坏，导致骨骼脆性增加，易发生骨折为特征的全身性骨病。骨质疏松症分为原发性和继发性两大类，原发性骨质疏松症包括绝经后骨质疏松症（I型）、老年骨质疏松症（II型）和特发性骨质疏松症（包括青少年型）。

世界卫生组织（WHO）在1998年和2004年发布了骨质疏松症的诊断标准。其明确表述为：绝经后女性和50岁以上男性使用DXA测得的股骨颈骨密度，参照白种人年轻女性峰值骨量减少2.5标准差（-2.5SD）及以上，作为骨质疏松症的诊断标准。由于黄种人峰值骨量低于白种人等原因，国内也推荐使用低于峰值骨量2标准差（-2SD），或者骨量下降25%作为诊断标准。

表4 国内、外用骨密度诊断骨质疏松的标准及分级

诊断标准分级	WHO 标准差诊断法	OCCGS 标准差诊断法	OCCGS 百分率（%） 诊断法
正常	≥ -1.0 SD	± 1 SD 之内	$\pm 12\%$ 之内（含 12%）
骨量减少	-1.0 SD ~ -2.5 SD	-1 SD ~ -2 SD	13%~24%（含 24%）
骨质疏松	≤ -2.5 SD	≤ -2 SD	骨量丢失 $\geq 25\%$
严重骨质疏松	≤ -2.5 SD 并发生一处或多处骨折		

OCCGS：中国老年学学会骨质疏松委员会

6 临床应用建议

6.1 适应症

骨康胶囊治疗骨质疏松症时需要病证结合，在西医诊断的基础上，结合中医辨证分型，即证型为肝肾阴虚证，症见腰膝酸软、盗汗等。（共识建议）

骨康胶囊具有滋补肝肾、强筋壮骨、通络止痛的功效，治疗骨质疏松症倾向于改善肝肾阴虚的症状，在治疗绝经后骨质疏松症、老年性骨质疏松症更具疗效和优势。对于继发性骨质疏松症，例如骨折后长时间固定引起的骨质疏松症也有较好疗效。（共识建议）

除骨质疏松症外，骨康胶囊可以治疗骨折、骨性关节炎属肝肾阴虚、经络瘀阻者。（共识建议）

6.2 疗效特点

多项随机对照试验研究的相关数据显示，骨康胶囊联合其他药物治疗骨质疏松症，可以提高患者的骨密度^[3-8]（C级证据，强推荐）、改善骨转换标志物水平^[4,8]（ β -CTX、PINP、N-MID-OT、25(OH)D）（C级证据，弱推荐）和骨代谢生化指标^[6,8]（BGP、BALP、TRACP-5b）（C级证据，弱推荐）水平。

多项随机对照试验研究显示，骨康胶囊治疗骨质疏松症可以缩短疼痛消失时间、起立-行走时间测试时间、住院时间和骨折愈合时间^[3,9,10]（D级证据，强推荐）、缓解疼痛（翻身痛、前屈后伸痛、负重痛）^[8]（C级证据，强推荐）、改善患者的功能障碍情况^[8]（C级证据，强推荐）。

骨康胶囊与其他药物（钙尔奇 D、鲑降钙素注射液、阿法骨化醇片、注射用复方骨肽）联合用药时，治疗效果（临床有效率、骨密度）更显著^[4-7]（C级证据，强推荐）。

骨康胶囊治疗骨质疏松症，可以提高患者的生活质量^[6]（C级证据，强推荐），但仍需要大型随机对照试验研究进一步证明。（共识建议）

6.3 用法用量

骨康胶囊治疗骨质疏松症时，用药剂量范围为 3~4 粒/次，3 次/日。根据患者的个人情况进行调整，高龄、肝功能不全、体质较弱者服用 2~3 粒/次，3 次/日；常规人群可服用 4 粒/次，3 次/日。临床症状缓解后适合降低剂量维持，避免和减少不良反应。平日需进行适当的户外运动，以促进钙质的吸收。（共识建议）

骨康胶囊治疗骨质疏松症属于缓慢过程，需要服用骨康胶囊 2 个月以上，连续服用建议不超过 3 个月。若病情需要，可间隔 1 个月后进行下一个疗程。（共识建议）

长期应用骨康胶囊治疗骨质疏松症的有效性、安全性，以及停药后效果维持时间仍需开展大样本、多中心临床试验进一步研究。（共识建议）

6.4 联合用药

诊断骨质疏松症后，在基础治疗的基础上（即钙剂、维生素 D 或其活性物等）联合骨康胶囊治疗骨质疏松症，或直接应用骨康胶囊。（共识建议）

骨密度 T 值在-1 SD ~ -2.5 SD 时可以单用骨康胶囊以改善症状，低于-2.5 SD 时需要与抗骨质疏松症的西药（骨吸收抑制剂或骨形成促进剂）联用。（共识建议）

7 安全性

7.1 不良反应

服用骨康胶囊可能出现的不良反应，其中消化系统：恶心、呕吐、纳差、肠胃不适、腹痛、腹泻、腹胀、便秘、肝生化指标异常等，有重度肝损伤病例报告；皮肤及附件：皮疹、瘙痒等；其他：头晕、头痛、发热、乏力、尿色加深等。建议饭后服用，出现不良反应时立即停止服药，去医院相关科室进行诊治，建议进行肝功能检查。（共识建议/说明书内容）

7.2 禁忌

骨康胶囊治疗骨质疏松症时，有肝病史或肝生化指标异常者、对本品过敏者以及孕妇禁用。（共识建议/说明书内容）

7.3 注意事项

骨康胶囊治疗骨质疏松症，若有多种慢性病的老年患者合并用药时需慎用，应禁止与有肝毒性的药物联合用药。（共识建议/说明书内容）

有药物过敏史或过敏体质者慎用。（共识建议/说明书内容）

消化道溃疡者慎用。（共识建议/说明书内容）

与其他药物联合应用本品的安全性尚不明确。（共识建议/说明书内容）

儿童、孕妇及哺乳期妇女应用本品的安全性尚不明确，不建议应用。（共识建议/说明书内容）

用药期间应每间隔 1~2 个月监测肝肾功能，根据患者的实际情况处理。若出现异常立即停药，并及时去医就诊。（共识建议/说明书内容）

骨康胶囊治疗骨质疏松症，出现严重药物过敏、肝肾功能不全、各种严重不良反应时需要立即停止服用。（共识建议）

按药品说明书用法用量服用，勿超剂量、长期连续用药。（共识建议/说明书内容）

8 利益冲突说明

8.1 资助情况

本共识由中华中医药学会立项，贵州维康子帆药业股份有限公司资助。

8.2 利益冲突情况

共识制定过程中，所有相关参与者均无利益冲突。企业人员主要负责会议组织、服务等事务性工作，不参与共识研制中的决策工作：如临床问题确定、形成专家共识和推荐意见等。

附录 A

(资料性附录)

基础研究资料

A.1 祖国医学理论基础

中医学文献中无骨质疏松之名,按骨质疏松症主要临床表现,中医学中相近的病症有骨痿,见于没有明显的临床表现,或仅感觉腰背酸软无力的骨质疏松患者(腰背不举,骨枯而髓减);骨痹,症见“腰背疼痛,全身骨痛,身重、四肢沉重难举”的患者。根据中医药“肾主骨”,“脾主肌肉”及“气血不通则痛”的理论,治疗骨质疏松症以补肾益精、健脾益气、活血祛瘀为基本治法。中药治疗骨质疏松症多以改善症状为主,经临床证明有效的中成药可按病情选用^[1]。

骨康胶囊来源于贵州苗族民间验方,系黔老苗医骨疾常用苗方。功效滋肝补肾,强筋壮骨,通络止痛,用于骨折、骨性关节炎、骨质疏松症属肝肾不足、经络瘀阻者。药物组成:续断(窝魁乃),性热,味甜,属热经,入冷经,补肝肾、补骨;补骨脂,温肾健骨,用于肾阳虚证引起的腰膝冷痛;三七,性甘,味微苦,止血、散瘀、消肿、定痛。用于瘀血停滞引起的疼痛证。三味药物构成主药,发挥补肾、强筋、通络的主要功效。结合芭蕉根(嘎脑修),性甘,味淡,具清热解毒之功;酢浆草(酸咪咪),性寒,味酸,清热利湿、凉血散瘀、消肿解毒、止痛。二者构成了配方的副药,增强解毒、止痛、散瘀的主要功效。最终以“芭蕉根、酢浆草、续断、三七、补骨脂”制成,具有治疗骨折、骨质疏松、骨性关节炎、软组织损伤等多种骨伤疾病的苗族苗药。

A.2 毒理研究

1. 急性毒性试验

取小鼠 20 只,雌雄各半,体重 18-24 克,禁食 12 小时,给予骨康胶囊混悬液 0.4m/10g (体重),灌胃,一日三次,连续观察 7 天动物的反应情况。结果:给药后 7 天内未见小鼠明显的异常反应,无一只死亡,最大给药量 21.6g/kg (合生药 110.7g/kg),即相当于临床拟定成人日用药量的 270 倍,表明骨康胶囊无急性毒性反应。

2. 长期毒性试验

观察大鼠长期连续给予骨康胶囊混悬液对机体产生的毒性反应及其程度,提供毒性反应的靶器官以及损害的可逆性,并观察可能出现的延迟性毒性反应,为拟定成人用安全剂量提供参考。

骨康胶囊给予大鼠灌胃，剂量相当于临床拟定成人日用药量的 14 倍、7 倍、3.5 倍（即 1.12g、0.56g、0.28g/kg），合生药 5.74g、2.87g、1.435g/kg，每日一次，骨康胶囊临床疗程 8 天，连续给药 35 天（为临床用药疗程的 4 倍），各组大鼠给药及停药期间，大鼠活动自如，饮食正常，毛发光泽，体重增加，检查血液细胞、血流生化、主要脏器系统，各给药组及对照组未见明显差异，表明骨康胶囊临床应用安全。

A.3 药理研究

杨建^[12]等人研究骨康胶囊组方药物续断、三七、芭蕉根对体外培养人成骨细胞 SaOS-2 增殖、分化和矿化的影响。对照组为不含药培养基培养 SaOS-2，给药组 SaOS-2 分别用不同含量的续断、芭蕉根及三七水提物作用，MTT 法测定 SaOS-2 细胞增殖情况，磷酸苯二钠比色法检测碱性磷酸酶活性，ELISA 法检测钙离子和骨钙素的分泌以及用茜素红染色法测定成骨细胞矿化结节数。

实验结果：与对照组比较，续断各浓度水提物可显著促进 SaOS-2 细胞的增殖、增强活性且对细胞 Ca²⁺的分泌有促进作用（P<0.05 或 P<0.01），浓度为 100、200 mg/L 的续断水提物对 SaOS-2 细胞分泌 OTC 能力及对细胞的矿化有促进作用（P<0.05 或 P<0.01）；三七水提物除了浓度为 200 mg/L 时有明显促进 OTC 分泌的作用（P<0.05）外，浓度为 10、100 mg/L 的三七水提物及各浓度的芭蕉根水提物对成骨细胞增殖、分化和矿化作用均不明显（P>0.05）。由此可知，骨康胶囊治疗骨质疏松作用可能与其组方续断的促进成骨细胞的增殖、分化及矿化的作用有关。

杨建^[13]等人研究骨康胶囊对体外培养的 SaOS-2 成骨肉瘤细胞增殖、分化及矿化的影响。培养成骨肉瘤细胞 SaOS-2，设计对照组、不同浓度的骨康胶囊组（生药浓度为 1、10、100、200、400、800 mg/L）及维生素 D3 组，采用 MTT 法检测 SaOS-2 细胞增殖能力；选择 10、100 及 200 mg/L 骨康胶囊浓度处理 SaOS-2 细胞，对一硝基苯磷酸盐法检测 SaOS-2 细胞碱性磷酸酶活性，ELISA 法检测 SaOS-2 细胞骨钙素和 Ca²⁺分泌能力，采用细胞钙茜素红染色法对成骨细胞进行染色、观察 SaOS-2 细胞矿化能力。

实验结果：与对照组相比，骨康胶囊在体外可以显著促进成骨肉瘤细胞的增殖（P<0.01），当骨康胶囊浓度为 200 mg/L 时作用最大，此后随着骨康胶囊浓度增大对 SaOS-2 细胞增殖的促进作用有明显减弱的趋势；在 10、100、200 mg/L 浓度范围内，骨康胶囊剂量依赖性地增加 SaOS-2 细胞碱性磷酸酶活性、促进细胞骨钙素和 Ca²⁺的分泌及细胞矿化结节形成（P<0.05 或 P<0.01）。由此可知，骨康胶囊对体外培养的 SaOS-2 细胞的增殖、分化和矿化有明显的促进作用。

李靖^[14]等人研究骨康胶囊及其组分酢浆草及芭蕉根对大鼠软组织损伤的治疗作用。80只大鼠随机均分为空白组、模型组、接骨七厘片组、骨康胶囊（低、中、高）剂量组、酢浆草组及芭蕉根组，后7组大鼠采用软组织损伤打击器制作左下肢局部急性软组织损伤模型，后6组大鼠分别灌胃给予相应药物7d，空白组和模型组大鼠给予蒸馏水灌胃；灌胃结束后，测定大鼠血清组胺含量，取各组大鼠左下肢肌肉组织，HE染色观察组织形态学变化。

实验结果：与模型组相比，接骨七厘片组、骨康胶囊（中、高）剂量组大鼠的血清组胺含量及肌肉组织形态学评分均降低，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ），酢浆草组、芭蕉根组大鼠血清组胺水平及组织学形态学评分变化不明显（ $P > 0.05$ ）。由此可知，骨康胶囊有利于大鼠软组织损伤修复，其作用机制可能与降低损伤局部组胺含量有关。

同时，其他动物实验研究证实骨康胶囊对家兔实验性骨折模型具有促进骨折愈合的作用，使血清钙含量降低，血清碱性磷酸酶（AKP）含量增加，血清生长激素（HGH）含量增多；具有抗炎、止痛、活血化瘀、消除肿胀、抑菌作用。并且可以改善血液流变性、对抗血小板聚集。

A.4 临床研究

A.4.1 绝经后骨质疏松症

绝经后骨质疏松症（Post menopausal osteoporosis, PMOP）归属于原发性骨质疏松症，是绝经后女性的易患疾病之一。本病有多种形成原因，可能与雌激素水平较低、营养摄入不均衡、运动量不足以及遗传因素等有关。骨康胶囊^[3,4]治疗PMOP具有缓解症状、减轻骨痛，进而发挥改善骨密度、降低骨折风险的作用。

其中，余贤斌^[4]等人观察骨康胶囊联合钙尔奇D治疗PMOP临床疗效及其对骨转换标志物I型胶原羧基端肽 β 特殊序列（ β -CTX）、I型胶原氨基端延长肽（PINP）、骨钙素N端片段（N-MID-OT）、25羟基水平的影响。试验选取60例PMOP患者，随机分为对照组及治疗组各30例，治疗组给予骨康胶囊+钙尔奇D治疗，对照组给予骨康胶囊模拟剂+钙尔奇D治疗。两组治疗6个月后，观察2组患者的临床疗效，结果显示治疗后，治疗组与对照组腰椎L2~4和左侧股骨颈骨密度（BMD）均明显升高，且治疗组优于对照组（ $P < 0.05$ ）。此外，治疗组的 β -CTX水平显著下降，与对照组相比，治疗组变化更为显著（ $P < 0.05$ ）。治疗组总有效率显著高于对照组（ $P < 0.05$ ）。表明骨康胶囊联合钙尔奇D治疗PMOP可显著降低 β -CTX水平，改善骨质疏松症状。

A.4.2 老年性骨质疏松症

老年性骨质疏松症是单位体积骨量减少，骨基质有机成分不足，继以钙盐沉着减少的代谢性疾病。除出现疼痛和功能障碍外，可引起驼背、脊椎侧弯等病变。骨康胶囊^[5,6,9,15,16]对老年性骨质疏松症的治疗不仅能使骨密度明显升高，还能改善临床症状，又无不良反应，值得进一步推广应用。

其中，赵群等^[15]探讨注射用复方骨肽联合骨康胶囊治疗老年性骨质疏松症的疗效，选择 60 例老年性骨质疏松症患者作为研究对象，随机分为两组，研究组给予注射用复方骨肽联合骨康胶囊治疗，对照组给予骨康胶囊治疗，结果显示研究组老年性骨质疏松症患者综合疗效为 96.67%，对照组老年性骨质疏松症患者综合疗效为 80.00%；研究组酸软乏力评分为（0.65±0.09）分，头晕耳聋评分为（0.78±0.08）分；对照组酸软乏力评分为（1.56±0.07）分，头晕耳聋评分为（1.83±0.06）分；且经治疗后，研究组疼痛指数与骨密度均优于对照组。以上各项数据两组对比差异明显， $P<0.05$ ，具有统计学意义。综上所述，与单一治疗对比，联合用药的临床效果更加显著。

A.4.3 骨折伴骨质疏松症

沈睿武^[10]研究骨康胶囊辅助治疗桡骨远端骨折伴骨质疏松患者的临床疗效。将 82 例患者随机分成对照组和观察组，对照组按照患者骨折程度给予夹板固定或手术固定；观察组在对照组的基础上服用骨康胶囊，对比两组患者治疗后的效果。结果：观察组有效率为 85.37%，与对照组相比更为显著（ $P<0.05$ ）。结果：骨康胶囊辅助治疗桡骨远端骨折对腕关节的功能恢复作用好，能有效改善骨质疏松情况，临床疗效更显著。倪坚正^[16]等人探讨骨康胶囊联合降钙素治疗老年骨质疏松性压缩骨折的临床疗效，结果表明骨康胶囊联合降钙素治疗老年骨质疏松性压缩性骨折效果显著，可明显促进骨折的愈合，缓解疼痛，同时还可降低骨折的再次发生率，临床上值得推广应用。

A.4.4 其他

此外，骨康胶囊临床上还常用于辅助治疗骨性关节炎^[17]、鼻骨骨折^[18]、桡骨远端骨折^[10,19-21]、胫骨平台骨折^[22,23]等疾病。

张小克^[17]等人观察骨康胶囊联合透明质酸钠局部注射对骨性关节炎的临床效果及安全性。将 69 例骨性关节炎患者分为对照组 35 例和观察组 34 例，对照组采用透明质酸钠局部注射联合氨基葡萄糖，观察组使用透明质酸钠局部注射治疗联合骨康胶囊治疗。比较治疗前后 2 组患者炎症因子白介素-1 β （IL-1 β ）、肿瘤坏死因子（TNF- α ）和超敏 C 反应蛋白水平，对治疗前后 2 组患者骨关节功能评分、视觉模拟评分、临床疗效和治疗过程中不良反应进行

对比。结论:骨康胶囊联合透明质酸钠局部注射可降低骨性关节炎患者体内的炎症因子水平,治疗有效率高于传统治疗方案且不良反应少。

王娜^[18]等人观察骨康胶囊用于促进鼻骨骨折恢复的临床疗效及安全性。将 80 例患者随机分为对照组、试验组各 40 例。对照组予以双氯芬酸钠口服,试验组予以骨康胶囊口服,治疗 8 周。比较 2 组患者鼻周软组织和鼻骨骨折的愈合情况,以及药物不良反应的发生情况。结论:骨康胶囊在促进鼻周软组织和鼻骨骨折愈合方面的临床疗效确切,且短期用药安全。

王威等^[19]研究骨康胶囊辅助 T 型钢板内固定治疗桡骨远端骨折的临床疗效。将 108 患者随机分为观察组和对照组,两组患者均接受 T 型钢板内固定手术治疗,对照组患者手术当天开始口服碳酸钙片,观察组患者在服用碳酸钙的基础上服用骨康胶囊,4 周为 1 个疗程。结果表明骨康胶囊辅助 T 型钢板内固定治疗桡骨远端骨折具有良好的疗效,可降低患者术后疼痛及肿胀,升高血清 I 型前胶原羧基端肽和骨钙素水平,促进骨折愈合以及腕关节功能的恢复。

潘恒等^[22]研究骨康胶囊联合关节镜手术治疗胫骨平台骨折的临床效果和安全性。将 82 例患者随机分为治疗组和对照组各 41 例,对照组采用常规手术方法进行治疗,治疗组应用骨康胶囊联合关节镜手术进行治疗,比较两组治疗效果。结果:与对照组相比,治疗组患者手术时间、术后住院时间缩短,康复治疗开始时间与骨折愈合时间明显提前,治疗组膝关节评价结果优于对照组。表明骨康胶囊辅助治疗胫骨平台骨折患者,可进一步促进骨折愈合,降低并发症发生率。

参考文献

- [1]中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会中医药专家委员会.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.
- [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疗指南(2017)[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2017,10(5):413-443.
- [3]王斌,邓高鹏,侯平.骨康胶囊治疗女性绝经后骨质疏松患者 189 例[J].中国老年学杂志,2014,12:3473-3474.
- [4]余贤斌,孙辽军,胡炜.骨康胶囊治疗绝经后骨质疏松的临床应用及对骨转换标志物水平的影响[J].中华中医药学刊,2015,33(12):2970-2972.
- [5]赵俊,刘杰,李象钧.骨康胶囊联合骨肽治疗老年性骨质疏松症临床研究[J].新中医,2019,51(11):145-147.
- [6]李国强.骨康胶囊联合阿法骨化醇治疗老年骨质疏松的临床研究[J].现代药物与临床,2018,33(4):946-949.

- [7]陈成.联用骨康胶囊与鲑降钙素治疗骨质疏松症的临床效果探析[J].当代医药论丛,2018,16(5):143-144.
- [8]叶春.温针灸联合骨康胶囊治疗原发性骨质疏松症的疗效及对骨代谢指标的影响[J].上海针灸杂志,2019,38(4):441-444.
- [9]李德江,张俊峰,徐松宝,宋扬.骨康胶囊治疗老年性骨质疏松症的疗效观察[J].中国医药导刊,2009,11(11):1965.
- [10]沈睿武.骨康胶囊辅助治疗桡骨远端骨折伴骨质疏松的临床疗效分析[J].中国继续医学教育,2016,8(07):189-191.
- [11]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].中国骨质疏松杂志,2019,25(3):281-309.
- [12]杨健,李靖,彭潇,董莉,等.骨康胶囊组方药物对成骨细胞 SaOS-2 增殖分化及矿化的影响[J].贵州医科大学学报,2019,44(02):158-162.
- [13]杨健,陆定艳,彭潇,等.骨康胶囊对 SaOS-2 人成骨样细胞增殖、分化及矿化的影响[J].贵州医科大学学报,2018,43(05):517-521.
- [14]李靖,杨建,刘亭,等.骨康胶囊及其组分酢浆草及芭蕉根对大鼠软组织损伤的治疗作用[J].贵州医科大学学报,2020,45(09):1015-1019.
- [15]赵群,李家民,慕文璐.注射用复方骨肽联合骨康胶囊治疗老年性骨质疏松症的疗效观察[J].中国医药指南,2018,16(22):122-123.
- [16]倪坚正,黄轶锋,张治.骨康胶囊联合降钙素治疗老年骨质疏松性压缩骨折的效果及对血清生化指标的影响[J].现代实用医学,2016,28(9):1194-1195.
- [17]张小克,唐步顺,王琦,吴欢乐.骨康胶囊联合透明质酸钠局部注射治疗骨性关节炎的疗效及安全性[J].中国生化药物杂志,2016,(5):145-147.
- [18]王娜,李旻,王静,等.骨康胶囊用于促进鼻骨骨折恢复的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2018,34(21):2500-2502.
- [19]王威,廖苏平,危蕾.骨康胶囊辅助治疗老年桡骨远端骨折的临床疗效分析[J].中药材,2015,38(1):193-196.
- [20]许戈辉.骨康胶囊辅助治疗不稳定性桡骨远端骨折的临床效果[J].世界中医药,2017,12(11):2643-2646.
- [21]任保红,张志忠,谢鹏.骨康胶囊对老年桡骨远端骨折患者术后愈合的影响[J].中南医学科学杂志,2018,46(2):183-185,205.
- [22]潘恒,李公,闫峰.骨康胶囊联合关节镜手术治疗胫骨平台骨折 41 例[J].陕西中医,2013,34(7):839-840.
- [23]郭利平.骨康胶囊联合关节镜手术治疗胫骨平台骨折的临床效果[J].北方药学,2017,14(9):84-85.