

唑来磷酸钠对绝经后女性骨密度的影响

叶 峰

泰兴市人民医院骨科, 江苏 泰兴 225400

摘要: **目的** 对临床应用唑来磷酸钠治疗绝经后骨质疏松症(PMOP)的疗效以及治疗前后患者骨密度的改变进行观察和探讨。**方法** 将2010年3月至2013年1月收治的91例PMOP患者作为研究对象,并随机分为试验组和对照组,对照组的45例患者给予钙尔奇D 600 mg/d以及阿尔法D3 0.25 $\mu\text{g}/\text{d}$ 口服,试验组的46例患者在前者治疗的基础上加用唑来磷酸钠5 mg每日静脉滴注,并对两组患者治疗前后的骨密度值(BMD)、骨钙素含量以及不良反应进行比较与分析。**结果** 两组患者治疗后BMD、骨钙素含量均较治疗前明显升高,差异有统计学意义(P 均 <0.01),试验组患者治疗后的BMD、骨钙素含量较对照组高(P 均 <0.05)。试验组不良反应发生率明显高于对照组(63.04% vs 13.33%, $P < 0.01$)。但试验组患者均为短暂的不良反应,且绝大多数症状都在3 d内消失,且无严重并发症的发生。**结论** 唑来磷酸钠可以明显提高绝经后女性的骨密度,其治疗PMOP的疗效显著,但其不良反应发生率较高,但不良反应程度均较轻。

关键词: 唑来磷酸钠; 骨密度; 骨质疏松; 绝经; 血清骨钙素; 钙尔奇D; 阿尔法D3; 不良反应

中图分类号: R 589.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)01-0101-03

绝经后骨质疏松症(PMOP)是绝经女性常见的一种疾病,多发于50岁以上妇女。临床特征主要有骨小梁断裂或变细,骨质变脆,呈海绵状,严重影响患者的生活质量^[1]。因此,对PMOP的有效诊断显得尤为重要。近年来,临床上采用唑来磷酸钠治疗PMOP取得较好疗效^[2]。本研究主要以2010年3月至2013年1月入住我院内分泌科进行治疗的绝经后骨质疏松患者91例作为研究对象,分析临床应用唑来磷酸钠治疗PMOP的疗效以及治疗前后患者骨密度的改变。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2010年3月至2013年1月入住我院内分泌科进行治疗的PMOP患者91例作为研究对象,所有患者均符合《中国骨质疏松症建议诊断标准》中关于骨质疏松的诊断^[3]。入选标准:(1)绝经后妇女;(2)肝肾功能正常;(3)填写并签署知情同意书。排除标准:(1)对药品成分过敏者;(2)患有骨代谢疾病病史;(3)近6个月内使用过降钙素或性激素等可能影响骨代谢的药物。随机分为试验组和对照组。试验组46例患者年龄48~79(67.2 ± 6.7)岁;对照组45例患者年龄49~78(68.5 ± 7.1)岁,两组患者的年龄、治疗前骨密度等比较均无统计学差异(P 均 >0.05),具有可比性。

1.2 方法 对照组患者给予钙尔奇D(惠氏制药有限公司生产,国药准字H10950029)600 mg/d以及阿尔法D3(由Dainippon Sumitomo Pharma Co., Ltd生产,国药准字J20110018)0.25 $\mu\text{g}/\text{d}$ 口服。试验组在对照组基础上加用唑来磷酸钠(江苏正大天晴药业股份有限公司生产,国药准字H19993152)5 mg/d静脉滴注,患者入院后进行肾功能检查,确定无障碍后,给予患者静脉滴注250 ml生理盐水,使其充分水化,同时将5 mg唑来磷酸钠加入100 ml生理盐水中给予患者静脉滴注,滴注时间超过30 min,待唑来磷酸钠溶液全部输注完毕后,再次给予患者静脉滴注250 ml生理盐水继续水化,同时嘱咐患者大量饮用温开水。治疗后,对患者的血压、心率、尿量以及体温等进行严密监测。两组治疗疗程均为7 d。

1.3 观察指标 检测两组在治疗前1周以及治疗后12个月的骨密度值(BMD)以及骨钙素含量,并对患者输液过程中及输液后的不良反应发生情况进行观察。

1.4 统计学处理 采用SPSS 15.0软件进行统计分析。计数资料采用 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后BMD变化 两组治疗后BMD均明显高于治疗前,且试验组患者治疗后的BMD高于对照组,差异有统计学意义(P 均 <0.01)。见表1。

表 1 两组患者治疗前后 BMD 变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	腰椎 1~4 BMD		股骨颈 BMD		Ward's 三角 BMD	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	46	0.761 ± 0.078	0.827 ± 0.051 ^a	0.735 ± 0.072	0.795 ± 0.081 ^a	0.731 ± 0.061	0.785 ± 0.053 ^a
对照组	45	0.747 ± 0.061	0.767 ± 0.056 ^a	0.743 ± 0.069	0.751 ± 0.078 ^a	0.729 ± 0.059	0.735 ± 0.064 ^a
<i>t</i> 值		0.952	5.346	0.541	2.639	0.874	4.063
<i>P</i> 值		0.344	0.000	0.590	0.009	0.159	0.001

注:与治疗前比较,^a*P* < 0.01。

表 2 两组患者治疗前后血清骨钙素含量变化 (ng/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血清骨钙素		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
		治疗前	治疗后		
试验组	46	12.66 ± 1.18	18.65 ± 1.25	23.511	0.000
对照组	45	12.71 ± 1.15	15.37 ± 1.14	11.463	0.000
<i>t</i> 值		0.160	13.070		
<i>P</i> 值		0.873	0.000		

表 3 两组患者不良反应发生率比较 例(%)

组别	例数	发热	肌痛	流感样症状	头痛	关节痛	不良反应
试验组	46	10(21.74)	5(10.87)	2(4.35)	3(6.52)	9(19.57)	29(63.04)
对照组	45	3(6.67)	0	0	1(2.22)	2(4.44)	6(13.33)
χ^2 值							23.749
<i>P</i> 值							0.000

2.2 两组治疗前后血清骨钙素含量变化 两组患者治疗后血清骨钙素均较治疗前明显升高,差异有统计学意义(*P* 均 < 0.01),且试验组治疗后骨钙素高于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.01)。见表 2。

2.3 两组患者不良反应发生率比较 试验组不良反应发生率明显高于对照组(*P* < 0.01)。但试验组患者均为短暂的不良反应,且绝大多数症状都在 3 d 内消失,且无严重并发症的发生。见表 3。

3 讨论

骨质疏松症主要是指全身性 BMD 下降,骨量减少,微结构退化导致易发生骨折、骨骼疼痛等风险的疾病^[4]。骨质疏松症通常伴有骨结构的变化,同时还伴有骨密度的变化,该病发病机制复杂,具有一定的治疗难度^[5]。其中,BMD 是临床上诊断骨质疏松和评价临床治疗疗效的基本标准,骨密度和骨量的增加可以充分提高患者的骨质状况,表明症状得到明显好转^[6]。近年来,绝经后妇女患有 PMOP 的数量呈逐年上升的趋势^[7]。该病的主要临床症状表现为频发性骨折、畸形和疼痛,具有较高的致残率和致死率,给患者的生活质量造成严重影响^[8]。

目前,临床上治疗 PMOP 的常用方法包括补充维生素 D、钙片、二磷酸盐类抗骨质疏松药物、甲状旁腺激素以及降钙素等^[9]。但是国内外多项研究表明,双磷酸盐制剂是治疗 PMOP 最有效的方法^[10]。唑来磷酸钠是一种新型双磷酸盐制剂,在 PMOP 患者的治疗中可以有效改善患者的骨量,增加骨密度,从

而降低患者发生骨折的风险,具有较好的临床价值。唑来磷酸对机体骨质表面的部分结构具有高度亲和力,骨吸收药物后,药物可聚集在骨小梁表面,抑制甲羟戊酸代谢相关酶的活性^[11]。同时,唑来磷酸钠会被破骨细胞吸收,使破骨细胞的活性受抑制而凋亡,从而使受抑制的成骨细胞被重新激活,促进正向骨平衡,使骨量增加,病情得到缓解。相关研究证实,5 mg 唑来磷酸钠联合钙尔奇以及阿尔法 D3 等活性维生素治疗绝经后女性骨密度,可以较好地提高患者的骨密度,增加骨量,降低患者再次发生骨折的风险^[12-13]。

本研究对 91 例绝经后骨质疏松患者分别给予钙尔奇 D 600 mg/d 以及阿尔法 D3 0.25 μg/d 口服以及在此基础上加用唑来磷酸钠 5 mg 每日静脉滴注治疗,观察分析两组患者治疗前后的 BMD、骨钙素含量以及不良反应发生情况。结果显示,两组患者治疗后 BMD、骨钙素含量均较治疗前明显升高,试验组患者治疗后的 BMD、骨钙素含量较对照组高,表明唑来磷酸钠联合钙尔奇以及阿尔法 D3 治疗 PMOP 可以有效提升患者的 BMD、骨钙素含量,可取得更佳的临床效果。此外,试验组中的多数患者会出现短暂的不良反应,不良反应发生率为 63.04%,高于对照组的 13.33%。绝大多数症状都在 3 d 内消失,无严重并发症的发生。表明唑来磷酸钠联合钙尔奇以及阿尔法 D3 治疗 PMOP 具有较好的临床应用价值。这一结果和相关文献报道的数据相吻合^[14-15]。

(下转第 105 页)

起的一种新的检测手段, 现因其较高的特异性及敏感性已逐步替代 X 线、血钙检测等检查, 本研究结果显示, 超声骨密度测定婴幼儿早期佝偻病灵敏度为 91.6%, 特异度为 88.5%。骨密度即人体单位面积的骨矿物含量, 其主要组成成分为钙, 且当骨矿物含量下降不低于 5% 时就能显示变化^[12], 因此测定骨密度能较为直接地反映人体钙营养状态及其变化情况, 且由于其操作简单方便, 无放射、无创伤、无疼痛, 不仅易为患者及婴幼儿接受, 同时有利于定期检测婴幼儿骨骼发育情况, 及时筛查和诊断, 预防和减少佝偻病的发生^[13]。

综上所述, 采用超声骨密度检测对婴幼儿佝偻病早期诊断有较高的临床价值, 可为佝偻病患儿的早期诊断及防治、科学合理补充钙剂和维生素 D 及相关增强骨密度临床干预措施的制定提供参考。

参考文献

[1] 罗玲云, 肖厚兰. 超声骨密度测定在诊断婴幼儿早期佝偻病中的应用[J]. 中国医师进修杂志, 2014, 37(15): 10-12.

[2] 陈蓁蓁, 钟世彪, 董海鹏, 等. 3~12 个月儿童超声骨密度测定结果分析[J]. 医学信息, 2013(16): 97-98.

[3] 周松林. 小儿佝偻病的诊断、治疗及预防[J]. 中外健康文摘, 2014(27): 44-45.

[4] 石莉. 浅谈婴幼儿佝偻病的诊断及防治[J]. 中外健康文摘, 2013(1): 130-131.

[5] 沙业霞. 671 例婴幼儿佝偻病调查分析[J]. 现代医院, 2014, 14(5): 153-154, 156.

[6] 吴美芳. 0-3 岁婴幼儿佝偻病 X 线诊断影像分析[J]. 中国保健营养(中旬刊), 2013(1): 256-256.

[7] Rauch F, Middelmann B, Cagnoli M. Comparison of total alkaline phosphatase and three assays for bone-specific alkaline phosphatase in childhood and adolescence [J]. Acta Paediatr, 1997, 86(6): 583-587.

[8] 黄开明, 杨波. 婴幼儿佝偻病早期骨碱性磷酸酶检测的临床意义[J]. 中外医学研究, 2013(30): 62-63.

[9] 王建. 骨碱性磷酸酶活性检测在小儿佝偻病筛查中的价值[J]. 黑龙江医药, 2014, 27(6): 1440-1441.

[10] 韩莉. 超声骨质分析与血钙浓度两种检测方法的比较[J]. 中国社区医师(医学专业), 2012, 14(29): 210.

[11] 陈小燕, 詹英杰, 焦鹏涛. 骨密度检查对诊断维生素 D 缺乏性佝偻病的分析[J]. 中国社区医师(医学专业), 2012, 14(6): 266.

[12] Ilich JZ, Hsieh LC, Tzagournis MA, et al. A comparison of single photon and dual X-ray absorptiometry of the forearm in children and adults[J]. Bone, 1994, 15(2): 187-191.

[13] 郭茜, 谢勇, 周新龙, 等. 0~3 岁小儿维生素 D 缺乏性佝偻病早期筛查及干预研究[J]. 中国妇幼保健, 2005, 20(23): 3098-3140.

收稿日期: 2015-09-09 修回日期: 2015-10-22 编辑: 石嘉莹

(上接第 102 页)

综上所述, 唑来磷酸钠可以明显提高绝经后女性的骨密度, 其治疗 PMOP 的疗效显著, 可以有效提高患者的 BMD、骨钙素含量, 且安全性较高, 对缓解患者的病情, 提高患者的生活质量具有重要意义。

参考文献

[1] 林华, 徐天舒, 范璐, 等. 唑来膦酸盐(5 mg) 干预绝经后骨质疏松症对骨量的影响[J]. 中华骨科杂志, 2011, 31(12): 1331.

[2] Fan JB, Qin Y, Li S. Body mass index and Logistic regression analysis of the relationship between women osteoporosis[J]. Chinese journal of osteoporosis, 2011, 17(8): 683-686.

[3] 袁元杏, 李青, 张非, 等. 唑来膦酸钠应用近期安全性观察[J]. 中国骨质疏松杂志, 2012, 18(10): 921-924.

[4] 赵方, 丛宝华, 宋飞, 等. 密固达(zoledronic) 治疗女性绝经后及老年性骨质疏松症疗效分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2011, 17(10): 915.

[5] 张祎, 沈奕, 李晓森, 等. 鲑鱼降钙素对绝经后骨质疏松症的治疗[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2011, 21(4): 73-74.

[6] 孔西建, 吴丹. 唑来膦酸、降钙素对骨生化标志位 BAP、N-MID、 β -CTX 的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2013, 19(1): 146-150.

[7] 周姗姗, 董慧, 徐丽君. 绝经后骨质疏松症患者性激素水平、氧化应激相关指标与骨密度的相关性分析[J]. 中国妇幼保健,

2013, 28(8): 1298-1300.

[8] 陈妍妍, 廖晖, 贺松平, 等. 绝经后骨质疏松性椎体骨折患者生活质量调查及相关因素分析[J]. 中华物理医学与康复杂志, 35(8): 634-638.

[9] 陈世菊, 周君, 覃渝茜, 等. 绝经后女性骨密度与静态平衡功能以及稳定极限范围相关性临床研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2013, 35(4): 307-310.

[10] Huang ZY, Tan ZM, Zhuang Y. Azole to phosphonic acid sodium for the treatment of osteoporosis evaluation (60 cases) [J]. Journal of aerospace medicine, 2010, 21(8): 1333-1334.

[11] 沈彩娥, 任曙艳, 沈燕萍, 等. 苏州地区围绝经期女性影响骨密度相关因素探讨[J]. 中国临床研究, 2013, 26(11): 1202.

[12] 翟明玉, 刘传慧, 司文腾, 等. 唑来膦酸钠治疗老年严重骨质疏松症的临床试验[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2012, 11(7): 532-532.

[13] 汪茜, 黄明炜, 廖勇敢. 唑来膦酸钠治疗绝经后骨质疏松症临床观察[J]. 中国老年保健医学, 2013, 11(4): 45-46.

[14] 刘洪, 冯小兰. 唑来膦酸钠对腰椎骨密度及骨标志物的影响[J]. 中国药物经济学, 2013, 5: 163.

[15] 谢淑娟, 占柳, 潘卫红. 唑来膦酸对颌骨骨质的影响及相关性研究进展[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2012, 41(1): 122-126.

收稿日期: 2015-09-23 修回日期: 2015-10-14 编辑: 王宇