

文章编号: 1674-8085(2018)04-0088-04

帕米磷酸二钠治疗绝经后骨质疏松症患者的 临床疗效观察

*刘旭臣¹, 肖璐²

(1. 广东三九脑科医院骨科, 广东, 广州 510510; 2. 吉安市吉州区白塘街道社区卫生服务中心, 江西, 吉安 343000)

摘要: **目的** 观察帕米磷酸二钠防治绝经后骨质疏松症患者的疗效。**方法** 将 63 例绝经后骨质疏松症患者随机分为两组, 对照组采用口服凯思立 D、罗盖全和仙灵骨葆胶囊治疗, 治疗组采用静滴帕米磷酸二钠和口服凯思立 D、罗盖全、仙灵骨葆胶囊治疗, 分别治疗 6 个月。在治疗前、治疗 1 个月、3 个月、6 个月分别进行 VAS 疼痛评分, 以及治疗前、治疗 6 个月进行腰椎 L1-4 骨密度(BMD)检测。**结果** 治疗 1 个月和 3 个月, 两组 VAS 评分较治疗前有不同程度降低, 且治疗组止痛效果优于对照组($P < 0.05$); 治疗 6 个月, 两组 VAS 评分均明显降低, 但两组 VAS 评分无统计学差异($P > 0.05$)。治疗 6 个月, 两组腰椎 L1-4 骨密度较治疗前明显提高($P < 0.05$), 且治疗组优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 帕米磷酸二钠可有效缓解绝经后骨质疏松症患者的疼痛, 并且能提高患者的骨密度。

关键词: 绝经后骨质疏松症; 帕米磷酸二钠; 骨密度

中图分类号: R681

文献标识码: A

DOI:10.3969/j.issn.1674-8085.2018.04.016

EFFICACY OF PAMIDRONATE ON OSTEOPOROSIS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

*LIU Xu-chen¹, XIAO Lu²

(1. The Orthopaedic Department of Sanjiu Brain Hospital of Guangdong, Guangzhou, Guangdong 510510, China;

2. The Community Health Service Center of Baitang Street, Jizhou District of Ji'an, Ji'an, Jiangxi 343000, China)

Abstract Objective: To observe the effect of Pamidronate on the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. **Methods:** A total of 63 postmenopausal women with osteoporosis were randomly divided into two groups. The control group was treated with oral Calcium Carbonate and Vitamin D3, Calcitriol Soft Capsules and XianLingGuBao capsule. The treatment group was treated with intravenous Pamidronate combined with oral Calcium Carbonate, Vitamin D3, Calcitriol Soft Capsules and XianLingGuBao capsule. VAS pain score were measured before and 1, 3, 6 months after the experiment. Bone mineral density (BMD) of the lumbar spine 1-4 were measured before and 6 months after the experiment. **Results:** After 1 and 3 months of the treatment, the VAS scores in both groups decreased in different degrees. The treatment effect of bone pain in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). After 6 months of the treatment, the VAS scores in both groups decreased in significant degrees. But there was no significant difference in bone pain between two groups ($P > 0.05$). BMD of L1-4, femoral neck area increased significantly in the two groups after 6 months of the treatment ($P < 0.05$). The effect in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Pamidronate effectively

收稿日期: 2018-04-06; 修改日期: 2018-05-26

作者简介: *刘旭臣(1979-), 男, 江西吉安人, 主治医师, 主要从事临床外科研究(E-mail: 4524173@qq.com);

肖璐(1984-), 女, 江西吉安人, 主治医师, 主要从事临床医学工作(E-mail: 44755172@qq.com).

relieves bone pain and improve bone mineral density in postmenopausal osteoporosis patient.

Key words: postmenopausal osteoporosis; Pamidronate; bone mineral density

骨质疏松症 (osteoporosis, OP) 是一种因骨密度和骨质量下降、骨微结构破坏而导致脆性增加、易发生骨折为特征的全身性骨病, 多见于绝经期后妇女和 70 岁以上的老年人, 临床表现以腰背疼痛、脊柱畸形及脆性骨折为主, 髋部、脊椎和前臂骨折是骨质疏松症最严重的并发症之一, 严重影响患者的生活质量^[1]。随着我国人口老年化、人均寿命延长, 骨质疏松症的发病率呈上升趋势, 预防和治疗骨质疏松症已成为一项严重的挑战^[2]。目前, 针对骨质疏松症治疗的药物有双膦酸盐、降钙素、氟化物、活性维生素 D、钙剂及中成药等。近年来, 笔者采用静滴帕米磷酸二钠、口服凯思立 D(碳酸钙 D₃ 咀嚼片)、罗盖全(骨化三醇胶丸)、仙灵骨葆胶囊联合治疗绝经后骨质疏松症患者, 取得较满意的疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2014 年 1 月~2017 年 12 月我院骨科诊治的绝经后骨质疏松患者 63 例, 年龄 49~84 岁, 随机分为治疗组和对照组。在年龄方面比较, 两组无显著性差异($P>0.05$), 说明两组具有可比性(见表 1)。

表 1 两组患者年龄比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison the of age of patients between treatment and control groups

组别	例数	年龄(岁)
对照组	31	59.71 ± 7.23
治疗组	32	60.26 ± 6.95

1.2 诊断标准

采用国际诊断骨质疏松症的通用标准, 即发生了脆性骨折和(或)骨密度低。通常骨密度(BMD)测量被认为是诊断骨质疏松症、预测骨质疏松性骨折风险、监测自然病程及评价药物干预疗效的最佳定量标准。WHO 标准: 骨密度值低于同性别、同种族正常成年人骨峰值不足 1 个

标准差属正常; 降低 1~2.5 个标准差为骨量低下(骨量减少); 降低程度等于或大于 2.5 个标准差为骨质疏松^[3]。

1.3 纳入标准

绝经期后妇女; 符合骨质疏松症诊断标准。

1.4 排除标准

不符合骨质疏松症诊断标准患者; 近半年使用过甲状旁腺激素、降钙素、双膦酸盐等影响骨代谢的药物(除钙剂、维生素 D)患者; 合并糖尿病、甲状旁腺功能亢进症、类风湿性关节炎; 合并严重心肺、肝肾功能异常者。

1.5 治疗方法

对照组 采用口服凯思立 D(每片含碳酸钙 1250 mg, 元素钙 500 mg, 维生素 D₃ 200 IU) 1 粒/d; 罗盖全(骨化三醇胶丸, 0.25 μg/粒) 1 粒/d; 仙灵骨葆胶囊 3 粒/d, 2 次/d; 共 6 个月。

治疗组 静滴帕米磷酸二钠第 1 d 30 mg, 使用前稀释于 5% 葡萄糖液或 0.9% 生理盐水 500 mL, 静脉缓慢滴注 8 h 以上; 第 1 个月每周静滴 1 次, 第 2、3、6 个月分别静滴 1 次。口服凯思立 D, 1 粒/d; 罗盖全 1 粒/d; 仙灵骨葆胶囊 3 粒/d, 2 次/d; 共 6 个月。

1.6 观察指标

1.6.1 VAS 疼痛评分

采用视觉模拟疼痛评分(Visual Analogue Scale/Score, VAS)方法, 即患者在标有 0~10 的刻度尺上标记自己疼痛的程度, 0 表示无痛, 10 表示极痛。

1.6.2 骨密度

采用美国 Norland A Cooper Surgical Company 双能 X 线骨密度测量仪测定腰 2~4 椎骨密度。

1.7 统计学处理

采用 SPSS19.0 软件包分析处理, VAS 疼痛评分和骨密度值均采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表达, 两两间比较采用 t 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 VAS 疼痛评分情况

从表 2 分析, 治疗前两组 VAS 分值比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 两组患者治疗 1、3、6 个月后 VAS 分值较治疗前明显下降($P<0.05$); 治疗 1、3 个月治疗组和对照组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$); 治疗 6 个月治疗组和对照组比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 治疗组和对照组的疼痛评分(VAS)比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of pain scores (VAS) between treatment and control groups

组别	例数	治疗前	治疗 1 个月	治疗 3 个月	治疗 6 个月
对照组	31	7.91 ± 0.76	5.81 ± 0.64 [△]	4.03 ± 0.71 [△]	3.22 ± 0.58 [△]
治疗组	32	8.02 ± 0.79	3.09 ± 0.48 ^{*△}	3.18 ± 0.39 ^{*△}	3.16 ± 0.47 [△]

与对照组比较, $*P<0.05$; 与治疗前比较, $^{\Delta}P<0.05$

2.2 骨密度检测情况

从表 3 分析, 治疗前两组骨密度比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗 6 个月两组的骨密度均较治疗前明显提高($P<0.05$); 治疗 6 个月治疗组和对照组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 治疗组和对照组的骨密度(BMD)比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of bone mineral density (BMD) between treatment and control groups

组别	例数	治疗前	治疗 6 个月
对照组	31	-2.78 ± 0.46	-1.69 ± 0.45 [△]
治疗组	32	-2.80 ± 0.43	-1.17 ± 0.35 ^{*△}

与对照组比较, $*P<0.05$; 与治疗前比较, $^{\Delta}P<0.05$

3 讨论

骨质疏松症作为最常见的代谢性骨病, 它是世界上发病率、死亡率最高且保健费用消耗最大的疾病^[4-5]。骨质疏松症可分为原发性和继发性两大类, 原发性又分为绝经后、老年性和特发性。继发性多见于糖尿病、慢性肾炎等疾病^[6]。绝经后骨质疏松症发生在绝经后妇女, 由于雌激素缺乏引起骨量减少及骨组织结构变化, 骨脆性增多, 易于骨折以及由骨折引起的疼痛、骨骼变形等。

流行病学认为我国妇女绝经后骨质疏松症

的发病率可达 25%~50%, 绝经 20 年以上者其发病率高达 54%~58%。目前妇女绝经后骨质疏松症的发病机理复杂, 可能与绝经后卵巢功能衰退, 血液中雌激素水平下降有关。其发病特点是妇女绝经期骨吸收和骨形成加速, 骨吸收过程短, 骨形成过程长, 造成骨量的大量丢失, 骨小梁断裂、穿孔, 松质骨丢失明显, 骨折发生率提高。因此治疗绝经期后骨质疏松的药物选择方面, 必须兼顾骨吸收与骨形成两个方面: 一方面抑制骨吸收, 另一方面促进骨形成。针对绝经后骨质疏松症的高转化型骨量丢失的发病特点, 抑制骨吸收, 减少骨量的丢失, 成为治疗的关键。

帕米磷酸二钠为双膦酸盐, 体外和动物试验表明可强烈抑制羟磷灰石的溶解和破骨细胞的活性, 对骨质的吸收具有十分显著的抑制作用; 主要用于癌症的溶骨性骨转移所致的疼痛; 它分布在骨组织, 半衰期最长可达 300 d。研究表明^[7]帕米磷酸二钠能够降低血清中缓激肽(BK)、P 物质(SP)、神经肽 Y(NPY)及 β -内啡肽(β -EP)等疼痛应激指标, 以及碱性磷酸酶(ALP)、I 型胶原羧基末端肽(I CTP)、I 型前胶原羧基端肽(P I CP)及骨钙素(BGP)等骨代谢指标。有文献报道^[8]帕米磷酸二钠可缓解 2 型糖尿病合并骨质疏松患者的疼痛, 对骨密度有一定的提高作用。本研究的结果表明帕米磷酸二钠能够缓解绝经后骨质疏松症患者的骨痛, 其特点是起效快, 止痛效果明显。但伴随抗骨质疏松治疗时间的延长, 治疗组和对照组的骨痛均得到明显缓解, 且两组无显著性差异, 表明联合运用凯思立 D、罗盖全及仙灵骨葆胶囊也能较好的缓解绝经后骨质疏松症的疼痛, 但起效时间相对缓慢。

从骨密度角度分析, 治疗前治疗组和对照组比较, 两者无显著性差异。治疗 6 个月治疗组和对照组分别较治疗前骨密度有所提高, 但治疗组优于对照组。表明联合运用凯思立 D、罗盖全及仙灵骨葆胶囊能够提高绝经期后骨质疏松症患者的骨密度, 静滴帕米磷酸二钠对绝经期后骨密度的提高有着较好的作用。

已有多篇文献报道仙灵骨葆胶囊有防治妇女绝经后骨质疏松症的作用。吴文等^[9]观察仙灵骨葆胶囊可增加绝经后骨质疏松患者的成骨细胞因

子,促进骨形成,减少破骨细胞因子,减少骨质破坏,达到提高骨量的目的。凯思立 D 为复方制剂,每片含碳酸钙和维生素 D3,钙具有维持机体骨骼系统、肌肉、神经和血管通透性正常功能的作用,维生素 D 能参与钙和磷的代谢,促进其吸收并对骨质形成有重要作用。罗盖全(活性维生素 D)增加骨密度,增加老年人肌肉力量和平衡能力,降低跌倒的危险,降低骨折风险。

目前骨质疏松症的衡量标准有骨密度和骨转换生化指标。本研究仅仅从疼痛症状和骨密度方面进行了研究,有关骨转换指标和生存质量方面的研究尚未开展,需要我们进一步研究。

总之,通过比较治疗组和对照组的骨密度和疼痛减轻程度结果分析,静滴帕米磷酸二钠能够有效提高患者的骨密度,减轻骨痛,降低骨折发生率,这是一种治疗骨质疏松症的可供选择方法,值得在临床推广应用。

参考文献:

- [1] 陈晓虹,沈慧,夏杰琼,等. 中老年人骨质疏松性骨折流行病学特点及相关因素[J].中国老年学杂志,2016,36(13):3299-3301.
- [2] 孙艳格,阮祥燕,杜雪平,等. 骨质疏松性骨折风险预测简易工具筛查社区绝经后妇女骨量异常的效果评价[J].中国全科医学,2016,19(14):1620-1624.
- [3] 中华医学会骨质疏松和骨矿物盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊治指南(2011)[J].中华骨质疏松和骨矿物盐疾病杂志,2011,4(1):2-17.
- [4] Cooper C I. Epidemiology and public health impact of osteoporosis[J]. Baillieres Clin Rheumatol., 1993, 7(3):459-77.
- [5] De Laet CE1,Pols H A. Fractures in the elderly: epidemiology and demography[J]. Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.,2000 ,14(2):171-9.
- [6] 张四青,钟树妹,郭经琴. 2 型糖尿病患者中亚临床甲状腺机能减退症与骨密度关系的临床研究[J].井冈山大学学报:自然科学版,2015,36(5):103-106.
- [7] 陈萍,胡萍,高洁,等. 帕米磷酸二钠对转移性骨肿瘤患者疼痛应激与骨代谢状态的影响研究[J].临床和实验医学杂志,2016,21(15):2129-2132.
- [8] 刘彩艳,韩爱强.帕米磷酸二钠治疗 2 型糖尿病性骨质疏松症的临床观察[J].实用医药杂志,2010,27(8):693-695.
- [9] 吴文,李东风,智喜梅,等. 仙灵骨葆对绝经后妇女骨质疏松的防治作用[J].广州中医药大学学报,2005,22(3):191-193.