

阿仑膦酸钠治疗男性骨质疏松症的临床研究

谢晶 沈霖 周丕琪 杨艳萍 高兰 刘保平

摘要 目的 观察阿仑膦酸钠治疗男性骨质疏松症的疗效和安全性。**方法** 37例男性骨质疏松症患者,选用阿仑膦酸钠治疗6个月。比较治疗前后患者疼痛、骨密度、血生化指标和副反应的变化。**结果** 经6个月治疗后,患者疼痛明显改善,腰椎、股骨颈和髌部骨密度增加,尿钙与尿肌酐比值(Ca/Cr)及尿羟脯氨酸与尿肌酐比值(Hop/Cr)降低,副反应轻微且耐受性好。**结论** 阿仑膦酸钠治疗男性骨质疏松症疗效显著、安全性好。

关键词 阿仑膦酸钠 男性骨质疏松症 骨密度 副反应

Clinical trials of Alendronate in treatment of male osteoporosis

Xie Jing, Shen Lin, Zhou Piqui, et al.

(Union Hospital, Tongji Medical University, Wuhan 430022)

Abstract Objective Investigating the effect and safety of alendronate on male osteoporosis. **Methods** 37 male osteoporotic patients were treated with alendronate. The changes in pain, bone mineral density (BMD), blood biochemistries and side effects were compared before and after 6 months of administration of the drug. **Results** Pain of the patients were relieved and the BMD of lumbar, femoral neck and hip were increased. The bone resorption index such as Hop/Cr and Ca/Cr decreased. The side effects were slight and well-tolerated. **Conclusion** Alendronate is effective and safe in male osteoporosis.

Key words Alendronate Male osteoporosis Bone mineral density Side effects

阿仑膦酸钠(Alendronate, ALN)作为一种高效的骨吸收抑制剂,临床上已用于防治原发性骨质疏松症^[1,2]。国内研究多基于女性绝经后骨质疏松症患者,对男性骨质疏松症的疗效报道较少。本文报道了阿仑膦酸钠治疗37例男性骨质疏松症患者的疗效和安全性。

1 材料和方法

1.1 临床资料: 男性骨质疏松症患者37例,年龄59~78(平均67.18)岁。入选标准:腰椎或股骨上段任一处骨密度低于男性峰值骨量2s者,同时排除继发性骨质疏松症。有腰椎压缩性骨

折病史5例,7例有股骨颈骨折病史,4例有前臂骨折病史,21例无骨折病史。

1.2 治疗方法: 在骨密度测定后2周内开始服用阿仑膦酸钠片(天可,海南曼克星制药厂)10 mg/片,一日一片,早餐前1小时空腹温开水送服;晚餐后服用磷酸氢钙3片(每片含元素钙170 mg);连服6个月。

1.3 观察方法

1.3.1 临床症状: 治疗前和治疗后,按以下积分标准评价患者腰背痛症状。0分(无疼痛),1分(可意识到不适,不影响工作),2分(疼痛可忍受或疼痛部分影响工作),3分(疼痛无法忍受或不能工作)。疼痛分休息痛、活动痛和压痛,并排除其它原因所致腰背痛。

1.3.2 骨密度测定: 采用美国 Hologic-2000⁺

双能 X 线骨密度仪,测量部位:腰椎₁₋₄(L₁₋₄)、左髋关节(Hip)、左股骨颈(Femoral neck)。

1.3.3 生化指标测定:禁食12小时以上,于上午8~10时取静脉血4 ml,2小时内分离血清;普通饮食下弃晨尿,收集1小时后空腹尿10 ml;血、尿标本均置于一20℃冻存,集中检测。采用甲基麝香草酚兰比色法测定血清钙(Ca)及尿钙,钼硫酸法测定血清无机磷(P),对硝基苯磷酸盐法测定血清碱性磷酸酶(ALP)。以上检测试剂盒均为北京化工厂临床试剂分厂产品。尿肌酐采用不除蛋白法,试剂盒为上海荣盛生物试剂厂生产。尿羟脯氨酸测定采用改良氯胺 T 法,标准品为 Sigma 公司产品。计算出尿钙与尿肌酐比值(Ca/Cr)及尿羟脯氨酸与尿肌酐比值(Hop/Cr)。

所有观察指标均在试验开始和结束时各查一次。

1.4 统计学处理 两组均数比较用配对 *t* 检验,所有参数均以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 临床症状改善 腰背痛明显缓解,见表1。

表1 腰背痛积分变化

项目	治疗前	治疗后
休息痛	2.678±0.531	1.103±0.548*
活动痛	1.742±0.524	0.645±0.579*
压 痛	2.256±0.519*	1.022±0.628*

注: * 与治疗前比较 *P* < 0.05

2.2 骨密度变化 治疗后,患者骨密度明显升高,见表2。

表2 治疗前后骨密度变化

部位	治疗前	治疗后
腰 ₁₋₄ (g/m ²)	0.813±0.081	0.858±0.076*
股骨颈(g/m ²)	0.632±0.064	0.753±0.071*
髋部(g/m ²)	0.771±0.058	0.865±0.049*

注: * 与治疗前比较 *P* < 0.05

2.3 生化指标测定结果

治疗前后血钙、血磷浓度及碱性磷酸酶无明显变化,尿钙与肌酐比值和尿羟脯氨酸与肌酐比值则显著降低,见表3。

表3 治疗前后骨代谢生化指标结果

项目	治疗前	治疗后
Ca(mg/dl)	9.53±0.43	9.17±0.55
P(mg/dl)	3.28±0.48	3.21±0.77
ALP(U/L)	50.97±10.72	48.26±16.13
Ca/Cr	0.19±0.08	0.10±0.06*
Hop/Cr	19.91±7.45	11.15±7.24*

注: * 与治疗前比较 *P* < 0.05

3 讨论

二磷酸盐是骨骼中与羟基磷灰石相结合的焦磷酸盐的人工合成类似物。阿仑磷酸钠是一种氮其一二磷酸盐,对破骨细胞所介导的骨质吸收有明显抑制作用。临床已证实,阿仑磷酸钠能提高绝经后妇女骨密度,有效降低妇女脊椎、髋部骨质疏松性骨折发病率^[3]。然而,对男性骨质疏松症的作用未见报道。

男性骨质疏松症与女性骨质疏松症虽有很多相同,但在病因学、病理学和流行病学等方面仍有明显差异。相对而言,关于男性骨质疏松症的研究资料不很完整,缺乏独到的治疗方案,因此有必要探讨更好的治疗男性骨质疏松症的方法。本研究采用每日服用阿仑磷酸钠10 mg 和元素钙540 mg 进行治疗,6个月后患者腰背痛明显改善,腰椎₁₋₄骨密度增长3.16%,股骨颈骨密度增长3.78%,髋部骨密度增长3.65%。结果表明,阿仑磷酸钠能有效地增加男性骨质疏松症患者的骨量。本观察期间,所有患者均未发生骨折。

尿 Ca 主要来自骨盐分解,尿 Hop 主要来自骨基质分解,尿 Ca/Cr、尿 Hop/Cr 比值可分别反应骨无机盐和骨基质吸收状况;碱性磷酸酶(ALP)主要由成骨细胞产生,其活性可反应成骨细胞功能的强弱^[4]。本研究中,尿 Ca/Cr、尿 Hop/Cr 比值明显下降,而 ALP 水平虽呈下降趋势,但无明显意义。本研究还显示,阿仑磷酸钠对男性骨质疏松症患者血钙、血磷水平无明显影响。

本观察期间,有1例患者出现轻微胃、食道不适,未予特殊处理,均在1月内自行消失。所

(下转第64页)

(PTH)的敏感性增加,从而促进骨吸收。福善美是一种氨基二膦酸盐,是对破骨细胞所介导的骨质再吸收的一种有效的特异性抑制剂^[3],它不仅可以抑制破骨细胞的活性,也促进破骨细胞凋亡,减少骨吸收和减慢骨丢失的速度。钙尔奇 D 是骨代谢调解剂,口服后能增加肠钙吸收,稳定骨钙的内环境^[4],促进钙磷沉积于骨,促进骨矿化,增加骨量,改善骨形态学。二药合用治疗Ⅱ型糖尿病合并绝经后骨质疏松症对其骨痛缓解率为89%,全身骨的 BMD 均有不同程度提高,在19例病例中服药后我们仅见到2例患者出现上腹不适,1例胸骨烧灼感,减量后症状消失,未见严重不良反应。为此,我们认为二

膦酸盐类药物治疗绝经后骨质疏松症疗效肯定^[5],我们用福善美、钙尔奇 D 治疗Ⅱ型糖尿病合并绝经后骨质疏松症的效果同样良好。

参 考 文 献

- 1 陈敏章主编. 中华内科学下册. 北京:人民卫生出版社, 1999. 3405-3408, 4232-4237.
- 2 王维力主编. 骨矿疾病. 天津科技翻译出版社, 332-333.
- 3 金世鑫, 李葆玲, 汪耀. 双膦酸盐氨基双膦酸钠和依膦缓解原发性骨质疏松症疼痛及药物副作用的观察. 中国骨质疏松杂志, 1999, 5(3): 44-46.
- 4 杨帆, 蔡德鸿. 维生素 D 受体与骨质疏松症. 中国骨质疏松杂志, 1999, 5(3): 65-67.
- 5 陈一心, 丁文玉. 二膦酸盐对原发性骨质疏松症的防治. 中华骨科杂志, 1995, (5): 298-300.