

• 药物研究 •

锝 [99Tc]-亚甲基双膦酸盐治疗老年女性绝经后骨质疏松症中的疗效观察

胡有忠 徐娟 何磊 杜曼

中图分类号: R68 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2010)10-0763-03

摘要: 目的 探讨锝 [99Tc]-亚甲基双膦酸盐(云克)治疗老年女性绝经后骨质疏松症的疗效和安全性。方法 用云克治疗 126 例老年女性绝经后骨质疏松症,观察治疗前后的临床表现及实验室检查指标,髋关节骨密度(BMD),血清骨钙素(BGP,和尿吡啶酚(PYD)的变化。结果 该药有效率为 92.9%,可显著增加骨密度($P < 0.05$),骨代谢指标尿吡啶酚降低($P < 0.05$)和血清骨钙素升高($P < 0.05$)。结论 锝 [99Tc]-亚甲基双膦酸盐疗效明显,使用安全,无明显的副作用,值得临床广泛推广使用。

关键词: 锝 [99Tc]-亚甲基双膦酸盐; 骨质疏松症; 骨密度; 骨钙素; 尿吡啶酚

The observation of effect of technetium [99Tc] methylenediphosphonate treatment on elderly women with postmenopausal osteoporosis HU Youzhong, XU Juan, HE Lei, et al. The Second Department of Orthopaedics, Kuitun Hospital, Yili State, Kuitun Xinjiang 833200, China

Corresponding author: HU Youzhong, Email: hyz_kt@163.com

Abstract: Objective To explore the efficacy and safety of technetium [99Tc] methylenediphosphonate (Yunke) treatment for the elderly women with postmenopausal osteoporosis. **Methods** One hundred and twenty-six elderly women with postmenopausal osteoporosis were treated with Yunke. Clinical manifestation and laboratory examination data were collected and analyzed before and after the treatment, including bone mineral density (BMD) of the hip, osteocalcin (BGP), and urinary pyridinoline (PYD). **Results** The total effective rate of this drug was 92.9%. The drug could increase BMD and BGP and decrease PYD significantly ($P < 0.05$). **Conclusion** Technetium [99Tc] methylenediphosphonate is an effective and safe therapy without obvious side effects and should be widely applied in the clinic.

Key words: Technetium [99Tc] methylenediphosphonate; Osteoporosis; Bone mineral density; Osteocalcin; Urinary pyridinoline

骨质疏松症是由于人口老龄化,疾病、营养、户外锻炼少、活动能力受限等种种原因引起骨量减少,骨的显微结构受损,骨脆性增加,导致骨骼发生骨折的危险性升高为特征的一种疾病现象。骨质疏松严重影响中老年人生活质量。在 50 岁以上的老年人中,妇女患病率约为 75%,男性为 32.5%^[1]。骨质疏松导致的髋骨骨折的死亡率达 20%,而幸存者中近半数失去生活自理能力,每年死于骨质疏松骨折的妇女已经超过乳房癌和卵巢癌死亡人数的总和;老年妇女脊椎骨折发生率约为 15%;骨质疏松是老

年人胸腰椎压缩性骨折的主要因素^[2]。我们于 2005 年开始逐渐使用锝 [99Tc]-亚甲基双膦酸盐(云克)治疗老年女性绝经后骨质疏松症,搜集病例 126 例,取得了一定的疗效。

1 材料和方法

1.1 研究对象

临床病例均来自 2005 年至今伊犁州奎屯医院的骨质疏松症患者,共计病例 126 例,均为老年女性。年龄 58~76 岁。

1.2 诊断标准

(1) 年龄 45 岁以上,绝经后 3 年以上。(2) 全身无力,多以腰背疼痛为明显,逐渐加重,轻微外伤

作者单位: 833200 新疆奎屯伊犁州,新疆奎屯伊犁州奎屯医院,骨二科

通讯作者: 胡有忠, Email: hyz_kt@163.com

可致骨折。(3) 脊柱后突畸形。(4) X 线表现: 骨质普遍稀疏, 以脊椎、骨盆、股骨上段明显。(5) 骨密度检测出阳性征象 (骨量低于同性别年龄骨峰值 2.5 个标准差)。

1.3 治疗方法

第一阶段使用 15 mg 每日 1 次静点, 连续 10 d; 第二阶段使用 15 mg 隔日 1 次, 连续使用 4 w; 第三阶段巩固阶段, 每月 3 次 5 mg 静点。

1.4 观察项目

应用双能 X 线吸收仪 (DXA, GE LuProdigy, 美国) 测定所有妇女治疗前后腰椎 (L₁₋₄) 后前位、股骨颈、大转子、粗隆间及全髋部位的 BMD。

放射免疫法测定 BGP, 药盒由中国科学院原子能研究所提供。

ELISA 法测定 PYD, 采用美国 LEPR 公司的药盒。

1.5 疗效判定

根据腰椎 BMD 变化百分率判定: 上升 > 2.0% 为显效; 上升 0 ~ 2% 为有效; 无上升或下降为无效, 总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

2 结果

2.1 治疗前后 BMD 测定

治疗后 BMD 与治疗前比较各个部位显著增加 (表 1), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 治疗前后 BMD 测定 ($\bar{x} \pm s$, g/cm²)

腰椎 (L ₁₋₄)	BMD
治疗前	0.923 ± 0.126
治疗后	0.948 ± 0.134
变化百分率	2.71%
股骨颈	BMD
治疗前	0.786 ± 0.121
治疗后	0.804 ± 0.138
变化百分率	3.30%
大转子	BMD
治疗前	0.624 ± 0.134
治疗后	0.647 ± 0.129
变化百分率	3.69%
粗隆间	BMD
治疗前	0.820 ± 0.132
治疗后	0.848 ± 0.127
变化百分率	2.93%

2.2 治疗前后骨钙素, 尿吡啶酚代谢变化

骨吸收指标尿吡啶酚降低 ($P < 0.05$), 骨形成指标血清骨钙素下降 ($P < 0.05$), 差异有统计学意义。

表 2 治疗前后骨钙素, 尿吡啶酚代谢变化

时间	血清骨钙素 (ng/mL)	尿吡啶酚 (nmol/mmol)
治疗前	6.67 ± 0.87	47.98 ± 7.56
治疗后	8.12 ± 1.28	28.46 ± 5.43

2.3 治疗疗效判定

表 3 治疗疗效判定

疗效	显效	有效	无效	总有效率
百分比 (%)	87.2	11.9	7.14	92.9
例数	102	15	9	117

2.4 不良反应

在整个治疗过程中, 没有 1 例患者因为副作用退出治疗。

3 讨论

骨质疏松的特征是骨质进行性缺失, 骨组织微结构破坏, 骨强度降低、脆性增加, 表现为脊柱压缩、萎陷, 身材变矮、脊柱后凸, 使骨折的可能性增加, 生活自理能力下降, 是严重影响老年人生活质量的慢性疾病, 进程缓慢, 难以觉察, 骨质疏松已经成为一个全球性的公共健康问题。

绝经后妇女卵巢功能减退, 雌激素水平下降, 低雌激素使骨转换功能加强, 骨吸收增加, 骨吸收大于骨重建, 致使骨量丢失。绝经后骨质疏松患者最常见的症状是局部或全身疼痛, 严重者发生骨折。

锆 [99Tc]-亚甲基双膦酸盐是一种新型的治疗骨质疏松的药物, 除治疗骨质疏松外, 它在类风湿性关节炎、强直性脊柱炎等自身免疫性疾病和肿瘤骨转移等骨科疾病方面已显示出较好的疗效。研究表明双膦酸盐药物能够强有力的抑制骨吸收、改善骨质量、减低骨折风险^[3]。锆元素是人工合成的微量元素, 在低氧化状态下化学性质活泼, 容易得到和失去电子, 而清除体内自由基, 减少自由基损害机体的组织和细胞。锆 [99Tc]-亚甲基双膦酸盐使得锆元素和亚甲基双膦酸盐螯合, 可选择性的进入骨组织, 参与骨代谢, 调节骨生成因子水平, 保护骨基质, 为促进成骨、修复骨组织提供了条件^[4]。

我院采用锆 [99Tc]-亚甲基双膦酸盐治疗绝经后骨质疏松, 取得较好的疗效, 患者各个部位的

(下转第 769 页)

(上接第 764 页)

BMD 值得到明显的提高,骨吸收指标尿吡啶酚降低,骨形成指标血清骨钙素升高,药物使用安全,无明显的副作用。锝 $[^{99}\text{Tc}]$ -亚甲基双膦酸盐作为一种新型的骨质疏松药物值得临床推广使用。

【参 考 文 献】

- [1] 朴俊红,庞连萍,刘忠厚,等. 中国人口状况及原发性骨质疏松症诊断标准和发生率. 中国骨质疏松杂志,2002,8(1)1-7.
- [2] 沈惠良,雍宜民,周玉芳,等. 北京市老年人腰椎与前臂骨密

度的调查及相关分析. 中国骨质疏松杂志,1996,2(1), 18-22.

- [3] Chapurlat RD, Palermo L, Ramsay P, et al. Risk of fracture among women who lose bone density during treatment with alendronate: Fracture Intervent Trial. Osteoporos Int, 2005, 16(7):842-848.
- [4] 李茂良,李明起,张丽珠,等. 用于治疗类风湿疾病的药物. 中国专利:94113040061,1995,05.03.

(收稿日期:2010-06-12)