

不同药物对绝经后骨质疏松疗效观察 及生活质量和药物经济学评价

张新玉 魏丽

中图分类号: R969 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2011)06-0517-06

摘要:目的 评价阿仑膦酸钠维 D₃ 片、鲑鱼降钙素注射剂和鼻喷剂治疗绝经后骨质疏松的疗效、安全性、生活质量改善和药物经济学。方法 将 144 例受试者随机分阿仑膦酸钠维 D₃ 片(A 组)、鲑鱼降钙素注射剂(B 组)和鼻喷剂组(C 组),单盲观察 6 个月,治疗前后测量骨密度(BMD)、检测血清 1,25-双羟维生素 D₃[1,25-(OH)₂D₃]及进行生活质量评分;治疗前、治疗 3 个月和治疗 6 个月检测血清骨钙素(BGP)和抗酒石酸酸性磷酸酶 5b(TRACP5b);评价药物安全性和药物经济学。结果 治疗结束后,3 组 BMD 和 1,25-(OH)₂D₃ 明显增加($P < 0.05$),BGP 和 TRACP5b 明显下降($P < 0.05$);3 组间 BMD、1,25-(OH)₂D₃、BGP 和 TRACP5b 均无差异($P > 0.05$);3 组生活质量明显改善($P < 0.05$)。观察期间药物不良反应:A 组主要为恶心、烧心、肌肉和骨骼疼痛等;B 组主要为恶心、头晕、颜面潮红等;C 组主要为颜面潮红、皮疹等,3 组未发生严重不良事件,安全性均较好;3 组退出率 A 组为 6.25%、B 组为 14.58%、C 组为 10.42%,阿仑膦酸钠维 D₃ 片,1w 服用 1 次,患者易依从医嘱。A、B、C 3 组总体有效率分别为 93.33%、92.68% 和 90.70%,3 组间无差异($P > 0.05$);A、B、C 3 组成本效果比(C/E)依次为 23.24、84.21 和 47.72。结论 6 个月后阿仑膦酸钠维 D₃ 片、鲑鱼降钙素注射剂和鼻喷剂治疗绝经后骨质疏松均安全有效;阿仑膦酸钠维 D₃ 片依从性较好、不良反应少、治疗成本较低。

关键词: 骨质疏松症; 药物; 生活质量; 药物经济学

The efficacy of varied medicines and the evaluation of the quality of life and pharmacoeconomics for postmenopausal osteoporosis ZHANG Xinyu, WEI Li. Department of Rheumatology, the First Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China

Corresponding author: WEI Li, Email:13393757@qq.com

Abstract: Objective To evaluate the efficacy, safety, the quality of life, and pharmacoeconomics using alendronate sodium, vitamin D₃ tablets, and salcatonin injection/nasal spray for postmenopausal osteoporosis. **Methods** One hundred and forty-four patients were randomly divided into alendronate sodium and vitamin D₃ tablets group (group A), salcatonin injection group (group B), and salcatonin nasal spray group (group C). This was a 6-month single blind study. Bone mineral density (BMD), serum 1,25-(OH)₂D₃, and the scores of quality of life were measured before and after the treatment. BGP and TRACP5b were measured 3- and 6-month after the treatment. The safety and pharmacoeconomics of the medicines were evaluated. **Results** BMD and 1,25-(OH)₂D₃ increased significantly in all the 3 groups after the treatment ($P < 0.05$). BGP and TRACP5b decreased significantly ($P < 0.05$). BMD, 1,25-(OH)₂D₃, BGP, and TRACP5b were not different among the 3 groups ($P > 0.05$). The quality of life in all groups was improved significantly ($P < 0.05$). The adverse reactions observed were nausea, heartburn, muscle and bone pain in group A, nausea, dizziness, and flush in group B, and flush and rash in group C. No severe adverse reactions occurred in the 3 groups and the safety was satisfied. The drop rate in group A,

基金项目: 民政部老年学和老年医学“十一五”研究计划老年骨质疏松研究[民人教科学(2008)47-1]

作者单位: 830011 乌鲁木齐,新疆医科大学第一附属医院风湿科

通讯作者: 魏丽, Email:13393757@qq.com

B, and C was 6.25%, 14.58%, and 10.42%, respectively. Alendronate sodium and vitamin D₃ tablets were taken orally once a week with good patient compliance. The overall effectiveness in group A, B, and C was 93.33%, 92.68%, and 90.70%, respectively. No differences were among the 3 groups ($P > 0.05$). The C/E of group A, B, and C was 23.24, 84.21, and 47.72, respectively. **Conclusion** Alendronate sodium and vitamin D₃ tablets and salcatonin injection/nasal spray were effective and safe for the treatment of postmenopausal osteoporosis at 6 months. Alendronate sodium and vitamin D₃ tablets had preferable compliance, less adverse reaction, and lower cost.

Key words: Osteoporosis; Medicine; Quality of life; Pharmacoeconomics

随着社会人口老龄化,骨质疏松(Osteoporosis, OP)这个有关公共健康的疾病越来越受到重视,是全世界最流行的人类疾病之一^[1]。根据世界卫生组织发布的资料,目前骨质疏松症的发病率紧随癌症、心血管病和糖尿病,位居第四^[2,3]。目前抗骨质疏松的经典治疗是双磷酸盐及降钙素的临床应用,二者疗效肯定。

1 材料和方法

本试验为随机、单盲、组间相互对照临床试验。

1.1 研究对象

2009年10月至2010年11月在新疆医科大学第一附属医院骨质疏松风湿科共收集绝经后骨质疏松症患者144例,均符合世界卫生组织(WHO)骨质疏松症诊断标准,即第1-4腰椎(L₁₋₄)或股骨颈(Neck)骨密度降低程度等于和大于2.5个标准差(即T值 ≤ -2.5)或有1处或多处骨折诊断为骨质疏松症^[4]。排除标准:自然绝经 < 2 年;有甲状腺亢进、糖尿病、类风湿关节炎、多发性骨髓瘤、服用激素等继发性骨质疏松;生化检查异常;消化道溃疡病史;过敏性鼻炎病史;近3个月使用抗骨质疏松药物和行骨质疏松症物理治疗者。所有受试对象均必须签署知情同意书。

1.2 分组

将144例从001编到144号,用随机数字表随机分3组,每组48例,将3组随机分为阿仑膦酸钠维D₃片组(A组)、鲑鱼降钙素注射液组(B组)、鲑鱼降钙素鼻喷剂组(C组),就诊患者按事先编号逐一入组,入组后需经6个月的临床观察。

1.3 用药方案

1.3.1 试验药品介绍

阿仑膦酸钠维D₃片,规格70 mg:2800IU,杭州默沙东制药有限公司提供;

鲑鱼降钙素注射液,规格1 mL/50IU,诺华制药有限公司提供;

鲑鱼降钙素鼻喷剂,规格4400IU/支,诺华制药

有限公司提供。

1.3.2 用药方法

A组:阿仑膦酸钠维D₃片,一片,每周1次,清晨空腹;

B组:鲑鱼降钙素注射液,50IU/d,肌注1个月后改为隔日1次,连续5个月;

C组:鲑鱼降钙素鼻喷剂,200IU(一喷),喷鼻腔,1d1次;

同时A组服用钙尔奇D,B、C两组服用钙尔奇D和骨化三醇胶丸。

1.4 评价指标

(1)主要疗效指标:骨密度;测量腰椎正位、一侧股骨颈和全髌,采用双能X线吸收骨密度仪。

(2)次要疗效指标:1,25-(OH)₂D₃和血清BGP检测:电化学发光法,罗氏E170电化学免疫分析系统进行检测。血清TRACP5b检测:ELISA法。

(3)生活质量评价:SF-36健康量表量化评分。

(4)药物经济学评价:成本-效果比值,比值越低,成本越低。

(5)安全性评价指标:生命体征的变化;肝肾功能的监测;不良反应的观察。

(6)依从性评价:依据所使用药物的剂型、使用频次、药物不良反应和费用等。

1.5 统计学处理

定量资料用均值 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后比较采用配对资料t检验。本研究3组资料均满足独立性、正态性和方差齐,3组间均数比较采用单因素方差分析。

重复测量资料需满足独立性、正态性和方差齐,还应满足协方差阵的球形性,本研究多组重复测量资料满足独立性、正态性和方差齐,经Mauchly球形检验后,不满足球形假设,应以多元方差分析检验结果为准,本资料采用多元方差分析。统计分析采用SPSS 16.0软件, $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

临床观察6个月后,阿仑膦酸钠维D₃组1例因恶心,1例因烧心感不能耐受退出,失访1例;鲑鱼降钙素注射剂组2例因头晕无法耐受退出,1例因恶心无法耐受而退出,失访4例;鲑鱼降钙素鼻喷剂组,1例因头晕不能耐受而退出,1例因鼻腔充血无法继续喷药而退出,1例因面部、上肢、掌心起皮疹伴有瘙痒而退出,失访2例。最终有效人数为A组45例,B组41例,C组43例。

2.1 3组基线情况比较

3组的基线体重、年龄、绝经时间、身高均无统

表2 3组治疗前BMD、1,25-(OH)₂D₃和骨代谢指标基线比较($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	骨密度(g/m ²)			实验室指标(ng/ml)		
		L ₁₋₄	Neck	全髌	1,25-(OH) ₂ D ₃	BGP	TRACP5b
A	45	0.682 ± 0.08	0.583 ± 0.07	0.597 ± 0.06	11.82 ± 3.11	24.12 ± 7.06	6.61 ± 3.07
B	41	0.652 ± 0.08	0.564 ± 0.05	0.593 ± 0.06	12.94 ± 3.36	23.99 ± 4.94	6.72 ± 3.04
C	43	0.675 ± 0.07	0.578 ± 0.08	0.592 ± 0.06	12.73 ± 3.67	23.47 ± 5.02	6.57 ± 3.15
F	—	1.959	2.351	0.902	2.023	0.781	0.648
P	—	0.141	0.108	0.419	0.145	0.467	0.572

表3 3组治疗前生活质量各项指标评分的基线情况($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	生理机能(分)	生理职能(分)	躯体疼痛(分)
A	45	54.62 ± 12.792	23.72 ± 22.915	62.74 ± 11.124
B	41	55.90 ± 11.053	24.36 ± 23.982	64.18 ± 9.976
C	43	54.87 ± 12.081	26.97 ± 23.166	63.77 ± 11.369
F	—	0.219	0.213	0.182
P	—	0.804	0.809	0.834

2.2 治疗效果

2.2.1 BMD, 1,25-(OH)₂D₃, BGP和TRACP5b水平的变化

本研究发现:(1)治疗6个月后,3组腰椎、股骨颈和全髌骨密度均较治疗前显著提高($P < 0.05$) (表4)。

表4 3组治疗前后骨密度的变化($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	部位	治疗前	治疗6月	t	P
A	45	L ₁₋₄	0.682 ± 0.08	0.772 ± 0.08	-15.42	0.000
		Neck	0.583 ± 0.07	0.679 ± 0.08	-7.82	0.000
		全髌	0.597 ± 0.06	0.702 ± 0.06	-18.12	0.000
B	41	L ₁₋₄	0.652 ± 0.08	0.769 ± 0.08	-62.94	0.000
		Neck	0.564 ± 0.05	0.675 ± 0.06	-18.26	0.000
		全髌	0.593 ± 0.06	0.716 ± 0.05	-45.20	0.000
C	43	L ₁₋₄	0.675 ± 0.07	0.745 ± 0.09	-12.40	0.000
		Neck	0.578 ± 0.08	0.695 ± 0.07	-27.29	0.000
		全髌	0.592 ± 0.06	0.722 ± 0.08	-40.79	0.000

万方数据

计学差异($P > 0.05$),3组治疗前1,25-(OH)₂D₃,血清BGP和TRACP5b及生活质量评分的基线比较均无统计学差异($P > 0.05$) (表1、表2和表3)。

表1 3组体重、年龄、绝经时间、身高的基线比较($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	平均年龄(岁)	绝经时间(年)	体重(kg)	身高(cm)
A	45	59.8 ± 5.5	8.6 ± 4.67	54.67 ± 7.35	157.6 ± 4.43
B	41	60.4 ± 5.4	8.1 ± 4.73	56.12 ± 7.56	156.2 ± 4.33
C	43	60.6 ± 5.1	8.3 ± 4.61	55.09 ± 6.24	156.9 ± 4.47
F	—	0.156	0.008	1.868	0.138
P	—	0.875	0.985	0.154	0.751

(2)治疗6个月后3组腰椎、股骨颈和全髌骨密度进行组间比较,无统计学差异($P > 0.05$) (表5)。

表5 治疗6个月后3组之间骨密度变化的比较($\bar{x} \pm s$)

部位	分组	例数	骨密度(g/m ²)	F	P
L ₁₋₄	A	45	0.772 ± 0.08	0.065	0.921
	B	41	0.769 ± 0.08		
	C	43	0.745 ± 0.09		
Neck	A	45	0.679 ± 0.08	0.536	0.592
	B	41	0.675 ± 0.06		
	C	43	0.695 ± 0.07		
全髌	A	45	0.702 ± 0.06	0.468	0.629
	B	41	0.716 ± 0.05		
	C	43	0.722 ± 0.08		

(3)治疗6个月后3组1,25-(OH)₂D₃均较治疗前明显增加($P < 0.05$);3组间1,25-(OH)₂D₃水平比较无统计学差异($P > 0.05$) (表6)。

表6 3组1,25-(OH)₂D₃治疗前后和治疗后3组间的比较($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	1,25-(OH) ₂ D ₃ (ng/ml)		t	P
		治疗前	治疗6月		
A	45	11.82 ± 3.11	18.87 ± 3.16*	-16.48	0.000
B	41	12.94 ± 3.36	19.73 ± 3.51 ^A	-32.61	0.000
C	43	12.73 ± 3.67	19.34 ± 3.75	-33.22	0.000

注:3组间单因素方差分析,*表示A与B、C比较 $P > 0.05$;^A表示B与C比较 $P > 0.05$

(4)3组BGP和TRACP5b治疗后3个月与治疗前比较有统计学差异($P < 0.05$),治疗6个月与治疗3个月比较亦有统计学差异($P < 0.05$);3组

BGP和TRACP5b在治疗3个月和治疗6个月这两个时间点上,组间比较无统计学差异($P > 0.05$) (表7)。

表7 3组BGP和TRACP5b在3个时间点上和同一时间点3组间的变化的比较($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	BGP			TRACP5b		
		治疗前	治疗3月	治疗6月	治疗前	治疗3月	治疗6月
A	45	24.12 ± 7.06	24.69 ± 6.79 ^a	17.67 ± 6.35 ^{ab}	6.61 ± 3.07	6.21 ± 2.63 ^a	6.09 ± 2.11 ^{ab}
B	41	23.99 ± 4.94	22.55 ± 4.99 ^a	22.55 ± 4.99 ^{ab}	6.72 ± 3.04	6.36 ± 2.63 ^a	6.12 ± 2.09 ^{ab}
C	43	23.47 ± 5.02	23.30 ± 4.82 ^a	20.32 ± 5.40 ^{ab}	6.57 ± 3.15	6.13 ± 2.65 ^a	6.11 ± 2.11 ^{ab}
F	—	0.781	1.091	0.597	0.648	0.180	0.214
P	—	0.467	0.342	0.526	0.572	0.849	0.843

注:同一组3个时间点重复测量资料方差分析,a表示与同组治疗前比较 $P < 0.05$;ab表示同组治疗6月与治疗3月比较 $P < 0.05$

2.2.2 生活质量改善情况

本研究发现:(1)治疗6个月后,3组在生理机能、生理职能、躯体疼痛均较治疗前明显改善($P < 0.05$) (表8)。

表8 3组治疗前后生活质量改善的比较($\bar{x} \pm s$)

分组	指标	例数	治疗前	治疗6月	t	P
A	生理机能	45	54.62 ± 12.792	60.65 ± 10.389	-2.801	0.008
	生理职能	41	23.72 ± 22.915	31.62 ± 21.593	-2.147	0.039
	躯体疼痛	43	62.74 ± 11.124	71.06 ± 8.801	-3.719	0.001
B	生理机能	45	55.90 ± 11.053	61.09 ± 10.139	-3.215	0.003
	生理职能	41	24.36 ± 23.982	32.88 ± 22.303	-2.541	0.016
	躯体疼痛	43	64.18 ± 9.976	70.47 ± 8.161	-4.194	0.000
C	生理机能	45	54.87 ± 12.081	61.32 ± 8.286	-3.198	0.003
	生理职能	41	26.97 ± 23.166	33.09 ± 21.951	-2.715	0.037
	躯体疼痛	43	63.77 ± 11.369	70.79 ± 8.769	-2.825	0.008

(2)3组间在改善生活质量上无统计学差异($P > 0.05$) (表9)。

表9 治疗6个月后3组间生活质量改善的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	分组	例数	治疗6月	F	P
生理机能	A	45	60.65 ± 10.389	0.303	0.764
	B	41	61.09 ± 10.139		
	C	43	61.32 ± 8.286		
生理职能	A	45	31.62 ± 21.593	0.695	0.503
	B	41	32.88 ± 22.303		
	C	43	33.09 ± 21.951		
躯体疼痛	A	45	71.06 ± 8.801	0.257	0.811
	B	41	70.47 ± 8.161		
	C	43	70.79 ± 8.769		

2.3 药物经济学评价

2.3.1 成本效果分析 (Cost-Effectiveness Analysis, CEA)

CEA是目前较完备的综合经济评价形式之一,其结果以成本-效果比值表示^[5]。

2.3.2 确定成本

本研究由于间接成本和隐性成本有诸多不确定因素,不便于计算,因此只采用直接成本计算,所有患者检查费用、诊疗费用等基本一致,不计算入内,最终成本A组是观察药物费用、B组是观察药物费用加上注射费用、C组观察药物费用。

2.3.3 成本计算

A组: $76.1 \times 26 + 31.67 \times 6 = 2168.62$ (元/人);

B组: $61.79 \times 30 + 61.79 \times 75 + 54.40 \times 18 + 31.67 \times 6 + 1.4 \times 105 = 7804.17$ (元/人);

C组: $351 \times 180 \div 2 + 54.40 \times 18 + 31.67 \times 6 = 4328.22$ (元/人)。

2.3.4 临床疗效确定

临床疗效判断根据腰椎骨密度变化百分率,即(试验后骨密度-试验前骨密度)/试验前骨密度 $\times 100\%$,判定标准:显效:上升 $> 2\%$;有效: $0\% \leq$ 上升 $\leq 2\%$;无效:上升为负值;总有效率为显效率 + 有效率^[6]。

本研究治疗6个月后3组临床疗效指标比较,总有效率A组为93.33%,B组92.68%,C组为90.70%,3组之间无统计学差异($P > 0.05$)。

2.3.5 成本-效果分析

成本效果比(C/E)是采用单位效果所花费的成本来表示。成本效果比越低,即获得1个单位效果所需的费用越低;当成本增加,效果也随之增加,需要进行增量分析,而增长的成本效果比($\Delta C/\Delta E$)表示增加一个效果单位所增加的费用, $\Delta C/\Delta E$ 比值越低,表明此治疗方案的实际意义越大^[7]。

本研究发现,阿仑膦酸钠维D₃组的成本-效果比低于其他两组(表10),表明达到同样的治疗效果

时,阿仑膦酸钠维 D₃ 组治疗方案所需花费最低。

表 10 治疗 6 个月后 3 组成本-效果分析

分组	例数	成本(元)	总有效率(%)	C/E	ΔC/ΔE
A 组	45	2168.62	93.33%	23.24	-8670.08
B 组	41	7804.17	92.68%	84.21	—
C 组	43	4328.22	90.70%	47.72	1755.64

2.3.6 敏感度分析

本研究在观察药物疗效期间,所有药物价格均无变动,无需敏感度分析,研究结果真实、可靠,可以反应当前的实际情况。

2.4 安全性结果

2.4.1 观察结束后所有患者血液生化检查均无明显异常。

2.4.2 药物不良反应分析:治疗 6 个月后 3 组不良反应发生率:A 组 12.50%,B 组 14.58%,C 组 14.58%,3 组间比较无统计学差异。其中,A 组主要不良反应为恶心、烧心和肌肉骨骼疼痛等,B 组主要为恶心、头晕和面部潮红等,C 组主要为恶心、头晕、面部潮红和皮疹等。观察期间 3 组未出现严重不良事件。

2.5 依从性结果

本研究使用 3 种不同制剂:口服剂、注射剂和鼻喷剂,且每种制剂的用药方法各异。本次研究发现,阿仑膦酸钠维 D₃ 片每周口服药物 1 次,不良反应发生率和退出率低,且价格合理,故依从性较好;鲑鱼降钙素注射剂,肌肉注射,1d1 次,1 个月后改为隔日 1 次,常因注射频繁、注射部位疼痛且价格较高而影响依从性,鲑鱼降钙素鼻喷剂,鼻喷用药,简便、胃肠道反应小,但老年患者难以掌握喷雾装置使用方法,常造成药物浪费,且鼻喷剂价格较贵,因此影响依从性。

3 讨论

骨质疏松是绝经后妇女的一个常见病,其严重并发症是骨折,导致患者生活质量明显下降、治疗花费昂贵,骨质疏松成为全球性公共健康问题^[8]。阿仑膦酸钠及鲑鱼降钙素是最常见抗骨质疏松药物,研究证实二者均能抑制骨吸收,显著提高骨密度。

本研究发现,治疗 6 个月后,阿仑膦酸钠维 D₃ 片、鲑鱼降钙素注射剂和鲑鱼降钙素鼻喷剂均能显著增加骨密度,与先前文献报道结果一致^[9-11]。治疗 6 个月后阿仑膦酸钠维 D₃ 片、鲑鱼降钙素注射剂和鼻喷剂,这 3 种不同剂型抗骨质疏松药物疗效相当。本研究观察了 6 个月疗效,近期的疗效比较观

察需要我们进一步去研究。

本研究使用阿仑膦酸钠新剂型阿仑膦酸钠维 D₃ 片,其内复合 2800IU 的普通维生素 D,2800IU 普通维生素 D 为 1w 剂量,鲑鱼降钙素注射剂及鼻喷剂均常规服用骨化三醇胶丸 0.25μg/d,试验结果显示 3 组治疗后较治疗前 1,25-(OH)₂D₃ 水平均明显升高,3 组间治疗后 1,25-(OH)₂D₃ 水平无差异,因此说明在治疗骨质疏松症时补充普通维生素 D 同样可以明显增加血清 1,25-(OH)₂D₃ 水平,无需补充活性维生素 D。但是普通维生素 D 在人体内需通过肝脏和肾脏的羟化后转变为活性维生素,活性维生素 D 为维生素 D 的生物作用形式,它可以促进肠道对钙的吸收,因此对于肝肾功能不全的病人,首选活性维生素 D,而肝肾功能无异常的患者,可选用普通维生素 D,既可以达到治疗效果,又可以减轻患者因活性维生素 D 带来的经济负担。

本研究发现,在抗骨质疏松治疗 3 个月后,血清 BGP 和 TRACP5b 的水平较治疗前下降,在治疗 6 个月后,二者的水平仍持续下降,这与国内相关文献报道一致^[12]。骨质疏松症患者骨转换加速、骨吸收大于骨形成,反映骨转换率的标记物 BGP 和反映骨吸收的标记物均明显升高,抗骨质疏松治疗 3 个月后二者的水平明显下降,证明治疗有效。大多数文献报道抗骨质疏松治疗半年以后,骨密度可明显增加,因此骨代谢指标较骨密度可以更早反映出抗骨质疏松药物的疗效。

本研究发现,治疗 6 个月后阿仑膦酸钠维 D₃ 片、鲑鱼降钙素注射剂和鲑鱼降钙素鼻喷剂均能显著改善患者的生活质量。骨质疏松症患者主要症状是疼痛,主要表现为躯体疼痛,以腰背痛为甚,可有全身的骨痛。疼痛可以导致患者日常活动减少,如行走、拎重物和上下楼梯困难,患者为避免疼痛,尽量减少因活动带来的疼痛,长期活动减少,骨量会严重丢失,加重骨质疏松症,这是一个恶性循环,另外,骨质疏松长期慢性疼痛的患者,因疼痛对周围事物不感兴趣、不与外界交流、明显减少出门机会,觉得自己比别人更容易生病,常常会出现心理问题。本研究结束后发现,3 组患者生理机能、生理职能、躯体疼痛均较治疗前明显改善,主要体现在患者腰背痛明显缓解,骨痛减轻,患者买菜、提重物、拖地、弯腰、步行等活动明显不受限制,外出机会增加,能预期完成想要做的事情,一些事情无需他人协助,可自行完成,可主动联系邻居或亲朋好友,生活态度较前乐观。因此在观察药物疗效时,不能局限在临床

客观指标的检测,生活质量的改善亦很重要。

本研究在临床观察中发现,3组药物治疗后总有效率相当,3组不良反应发生率无统计学差异,在观察期间3组未发现严重不良反应事件。3组药物治疗骨质疏松症的安全性均较好。但在依从性上,阿仑膦酸钠维D₃片口服制剂,服用频次少,1w1次服药,且通过药物经济学发现阿仑膦酸钠维D₃片成本效果比最低,增量分析后发现该治疗方案实际意义最大。患者容易接受服药频次较少、副作用小、花费低及方便使用的药物,所以阿仑膦酸钠维D₃片的依从性较好。

本研究存在一定的局限性,如样本量过小和观察时间短等不足,有待进一步进行长期、大样本的临床试验研究。

【参 考 文 献】

- [1] Eisman JA. Genetics of Osteoporosis. *Endocr Rev*, 1999, 20: 788-804.
- [2] Consensus Development Conference. Prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med*, 1991, 90:107-110.
- [3] Parsons LC. Osteoporosis: incidence, prevention, and treatment

of the silent killer. *Nurs Clin North Am*, 2005, 40(1):119-133.

- [4] 陆再英,钟南山. 内科学. 第7版. 北京:人民卫生出版社, 2008:903-907.
- [5] 黎剑. 3种抗生素治疗同一种疾病的药物经济学研究. *中国医药指南*, 2009, 7(8):168-170.
- [6] 黄大祥,王长江,王佑民,等. 利塞膦酸钠对原发性骨质疏松症患者骨密度和骨转换指标的影响. *安徽医科大学学报*, 2006, 41(6):679-681.
- [7] 诸林倩,周璇,黄晨. 3种中药注射剂治疗不稳定型心绞痛的药物经济学评价. *中国药物与临床*, 2010, 10(3):303-304.
- [8] Bonnick SL. Osteoporosis in men and women. *Clin Cornerstone*, 2006, 8(1):28-39.
- [9] 陈瑾瑜,盛正妍,游利,等. 阿仑膦酸钠治疗绝经后妇女骨质疏松症3年临床观察. *中国骨质疏松杂志*, 2009, 15(4):284-287.
- [10] 包丽华,林华,李建华,等. 双膦酸盐治疗对骨质疏松性骨痛、骨密度、骨强度的疗效及安全性评价. *中华老年医学杂志*, 2003, 22(11):659-662.
- [11] 杨惠光,唐天骊,李志泽,等. 鲑鱼降钙素治疗老年骨质疏松症的临床研究. *中国骨质疏松杂志*, 2008, 14(10):751-753.
- [12] 周日,袁志,刘建,等. 利塞膦酸钠胶囊防治绝经后骨质疏松症的随机、双盲、安慰剂平行对照、多中心临床研究. *中国骨质疏松杂志*, 2010, 16(3):173-176.

(收稿日期:2011-04-20)

(上接第476页)

【参 考 文 献】

- [1] 庄洪,魏合伟,林一峰. 中药骨康含药血清中类雌二醇样物质含量的测定. *中医正骨*, 2003, 15(11):14-16.
- [2] Nakasato YR, Janckila AJ, Halleen JM, et al. Clinical significance of immunoassays for type 5 tartrate-resistant acid phosphatase. *Clin Chem*, 1999, 445:2150-2157.
- [3] Hallen JM, Alatalo SL, Ivaska KK, et al. Serum tartrate-resistant acidphosphatase 5b is a useful marker for monitoring alendronate

therapy. *Bone Miner Res*, 2001, 16(suppl):S534.

- [4] Minckenk OB, Benevolenski DS. Biochemical indicators of metabolic disorders in bone tissue. *Kill. Lab Diagn*, 1999, 11: 82111.
- [5] 张萌萌,窦宇,郭忠. 性激素、骨钙素测定早期诊断骨质疏松的临床意义. *中国实验诊断学*, 2004, 5(8):542-543.
- [6] Weaver CM, Peacock M, Marti BR, et al. Quantification of biochemical markers of bone formation and resorption in young healthy females. *Bone Miner Res*, 1997, 12:1714.

(收稿日期:2010-08-08)