

⁹⁹锝-亚甲基二膦酸盐治疗类风湿关节炎继发骨质疏松骨痛的疗效分析

库尔班江 木亚赛尔 武丽君

中图分类号: R687.3 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2011)11-1002-03

摘要: 目的 观察⁹⁹锝-亚甲基二膦酸盐注射液(商品名称:云克)治疗类风湿关节炎(Rheumatoid arthritis, RA)继发骨质疏松骨痛的临床疗效 方法 52例RA继发骨质疏松骨痛的患者给予云克治疗,所有病例用药前及用药15天后根据WHO疼痛分级标准和评定方法进行评定 结果 52例接受云克治疗的患者中骨痛完全缓解15例,部分缓解23例,轻度缓解9例,无效5例,疼痛有效率为90.3%。疼痛VAS评分用药前6.89、用药后5.1 结论 经正规治疗,病情相对稳定的类风湿关节炎患者,补足钙剂及维生素D3后,仍有全身酸痛不适,骨密度提示骨质疏松患者加用云克效果更为理想。

关键词: ⁹⁹锝-亚甲基二膦酸盐; 类风湿关节炎; 继发骨质疏松; 骨痛

The efficacy analysis of yunke for the treatment of bone pain in secondary osteoporosis due to rheumatoid arthritis HUERBANJIANG, MUYASAIER, WU Lijun, Department of Rheumatology, Xinjiang Autonomous Region People Hospital, Urumqi 830001, China

Abstract; Objective To observe the clinical efficacy of yunke (methylene diphosphonate, MDP) for the treatment of bone pain in secondary osteoporosis due to rheumatoid arthritis. **Methods** All 52 secondary osteoporotic patients with bone pain were treated with MDP. Pain before and 15 days after the medicine use in all cases was evaluated according to the WHO standard pain classification. **Results** The complete remission of bone pain happened in 15 cases among the 52 patients treated with MDP. Partial remission happened in 23 cases, slight remission in 9 cases, and no remission in 5 cases. The effective rate of relieving pain was 90.3%. The VAS scores were 6.89 before medicine use and 5.1 after medicine use. **Conclusion** The relative stable rheumatoid arthritis patients can still feel pain in whole body after regular treatment and enough supplement of calcium and vitamin D. Bone mineral density measurement indicates that MDP is a more ideal treatment for osteoporotic patients.

Key words: Yunke (Technetium [⁹⁹Tc] Methylene diphosphonate Injection); Rheumatoid arthritis; Secondary osteoporosis; Bone pain

骨质疏松是骨强度降低,骨折风险增加的全身性代谢性疾病^[1],骨质疏松分为原发性骨质疏松,继发性骨质疏松,疼痛是骨质疏松患者最常见的临床症状^[2]。类风湿关节炎(Rheumatoid arthritis, RA)是以慢性进行性关节病变为主的全身性自身免疫病^[3]。类风湿关节炎是引起继发性骨质疏松的常见原因,目前RA继发骨质疏松骨痛的治疗包括钙剂,维生素D,降钙素及二膦酸盐但部分病人

因过敏,胃肠道原因不能使用降钙素及二膦酸盐。⁹⁹锝-亚甲基二膦酸盐注射液(商品名称:云克)是用于治疗RA及骨质疏松治疗的核素类新药,此文观察了⁹⁹锝-亚甲基二膦酸盐(商品名称:云克)与钙剂、维生素D3联合治疗52例RA继发骨质疏松骨痛的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 入选标准:所有病例符合1987年美国风湿病学会(ACR)的RA分类诊断标准,双能X线骨密

作者单位: 830001 乌鲁木齐,新疆维吾尔自治区人民医院风湿免疫科
Email:

度测定:腰椎 BMD 值大于或等于 2.5 个标准差。所有患者肿胀关节数不超过 1 个, CPR 水平不超过 1mg/dL, 患者均有腰背酸痛及周身酸痛等不适。

1.1.2 排除标准:①严重心、肝、肾、血液、内分泌系统疾病者;②有消化性溃疡病史者;③孕妇及哺乳期妇女;④对磷酸盐成分过敏者;⑤未正规治疗者或经正规治疗后仍有病情活动如:关节肿痛,晨僵明显,炎性指标高者;⑥近三个月停用钙剂及维生素 D3 者;⑦已绝经或年龄大于 50 岁者。

符合以上标准患者 52 例,其中女 41 例,男 11 例;年龄 23~49 岁,平均年龄 42 岁;病程 6 月~13 年,平均病程 5.6 年。

1.2 用药方法

所有病例原有治疗方案(包括改善病情抗风湿药及非甾体抗炎药)不改动的前提下²⁵克(成都云克药业有限公司提供)注射液 A+B 剂各 2 支(共 11mg)用 0.9% 氯化钠注射液 250ml 稀释缓慢静脉滴注,1 次/d,15 d。

1.3 观察指标

所有病例用药前根据 WHO 疼痛分级标准和评定方法进行评定。

WHO 疼痛分级标准为:0 级无疼痛;I 级虽有疼痛但可以耐受,并能正常生活,睡眠不受干扰;II 级,疼痛明显不能忍受,要求服用镇痛药物,睡眠受干扰;III 级,重度疼痛,疼痛剧烈,可伴植物神经功能紊乱,睡眠受到严重干扰,需用止痛剂。

疼痛的评定方法:使用视觉模拟法(VAS),患者对疼痛的评估采用 10cm 目视模拟标尺判定。用药 15 天后再次进行评定。

1.4 疗效判定标准

显效:治疗后疼痛分级下降 2 级,有效:治疗后疼痛分级下降 1 级,无效:治疗后疼痛分级不变或上升。

2 结果

此文 52 例接受⁹⁹钼-亚甲基二磷酸盐(商品名称:云克)治疗的患者中,早期疗效反应静脉给药出现在注射 3~5d 后,一般在 15d 后反应明显。其中完全缓解 15 例,部分缓解 23 例,轻度缓解 9 例,无效 5 例,疼痛有效率为 90.3%。疼痛 VAS 评分变化:用药前为 6.89,用药后为 5.1。

3 讨论

患了类风湿关节炎,骨质疏松症即可出现,可分

为局部近关节性骨质疏松和全身性骨质疏松症,RA 患者的骨矿含量(BMC)与健康人比较可减少约 10%,在类风湿关节炎(RA)病变早期(2~3 月)在 X 线上即出现软骨下骨面的部分吸收及关节周围的骨质疏松,且其破坏程度与骨矿丢失呈平行关系。RA 引起的骨质疏松症病因为多因素,机体生理活动的减少,滑膜炎,皮质激素等^[4]。目前对 RA 的治疗尚缺乏有效的治疗方法,临床上常用非甾体类抗炎药、免疫抑制剂、糖皮质激素等药物治疗,其中大部分病人都用过皮质激素,部分病人甚至长期使用。目前认为即使生理剂量的糖皮质激素也可以引起骨丢失,在糖皮质激素使用的第一年,骨量丢失非常迅速,可达 12%~20%,随后每年丢失 3%,对松质骨的影响大于皮质骨,使用强的松平均剂量 7.5mg/d,共 20 周,可使腰椎松质骨量丢失 8%,皮质骨丢失 2%,糖皮质激素使用者发生骨折的骨密度高于绝经后骨质疏松症^[5]。当面对经正规治疗后无关节肿胀,血沉,C 反应蛋白等炎性指标在正常范围之内,目前正在服用钙剂及维生素 D3 但仍有全身痛,尤其是腰背部,及四肢疼痛的病人,首先考虑骨质疏松引起的疼痛。

⁹⁹钼-亚甲基二磷酸盐(商品名称:云克)是一种外源性钙代谢调节物质,进入体内以后吸附于骨组织的羟基磷灰石晶体表面,抑制磷酸酶的降解,不仅延缓磷灰石结晶聚集成大块晶体,同时也抑制磷灰石晶体溶解。被破骨细胞摄取,可直接抑制破骨细胞活性,达到抑制骨溶解(骨破坏)、降低血钙、缓解骨痛的作用^[6]。类风湿关节炎的基础病变是滑膜炎,炎症滑膜分泌的金属蛋白酶可直接对软骨进行破坏。云克对金属离子有很强的螯合力,通过螯合金属离子可降低金属蛋白酶的活性,抑制金属蛋白酶对软骨组织的破坏。通过钼的得失电子和价态变化可以清除人体内的自由基,保护人体内的超氧化物歧化酶的活力,调节人体自身的免疫功能,而类风湿关节炎患者因自由基增多引起超氧化物歧化酶系统的紊乱,导致炎症组织损伤的加重^[7],故⁹⁹钼-亚甲基二磷酸盐(商品名称:云克)可抑制类风湿关节炎患者自由基加重促进炎症的发展和组织损伤。

此文观察的 52 例患者中 5 例患者(占 9.7%)疗效不明显,有资料指出,⁹⁹钼-亚甲基二磷酸盐(商品名称:云克)具有延期效应^[8],疗效出现在停药后。也可能为患者疗程不够,因此对部分疗效不显著者应坚持多疗程治疗。相关报道指出云克的不良

(下转第 1001 页)

- blind, controlled trial. *Arthritis Rheum*, 2009, 60 (11): 3346-3355.
- [5] Keaveny TM, Donley DW, Hoffmann PF, et al. Effects of teriparatide and alendronate on vertebral strength as assessed by finite element modeling of QCT scans in women with osteoporosis. *J Bone Miner Res*, 2007, 22(1):149-157.
- [6] Finkelstein JS, Leder BZ, Burnett SM, et al. Effects of teriparatide, alendronate, or both on bone turnover in osteoporotic men. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91(8):2882-2887.
- [7] Arlot M, Meunier PJ, Boivin G, et al. Differential effects of teriparatide and alendronate on bone remodeling in postmenopausal women assessed by histomorphometric parameters. *J Bone Miner Res*, 2005, 20(7):1244-1253.
- [8] Body JJ, Gaich GA, Scheele WH, et al. A randomized double-blind trial to compare the efficacy of teriparatide [recombinant human parathyroid hormone (1-34)] with alendronate in postmenopausal women with osteoporosis. *J Clin Endocrinol Meta*, 2002, 87(10):4528-4535.
- [9] Sweet MG, Sweet JM, Jeremiah MP, et al. Diagnosis and treatment of osteoporosis. *Am Fam Physician*, 2009, 79(3): 193-200.
- [10] Borgström F, Ström O, Marin F, et al. Cost effectiveness of teriparatide and PTH(1-84) in the treatment of postmenopausal osteoporosis. *J Med Econ*, 2010, 13(3):381-392.
- [11] Gomberg SJ, Wustrack RL, Napoli N, et al. Teriparatide, vitamin D, and calcium healed bilateral subtrochanteric stress fractures in a postmenopausal woman with a 13-year history of continuous alendronate therapy. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(6):1627-1632.
- [12] Ragucci KR, Shrader SP. Osteoporosis treatment: an evidence-based approach. *J Gerontol Nurs*, 2011, 37(7):17-22.
- [13] Rizzoli R. How does teriparatide compare with alendronate for the treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis? *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*, 2008, 4(7):372-373.
- [14] Rachner TD, Khosla S, Hofbauer LC. Osteoporosis: now and the future. *Lancet*. 2011, 377(9773):1276-1287.
- [15] Al-Mohaya MA, Al-Khashan HI, Mishriky AM, et al. Physicians' awareness of bisphosphonates-related osteonecrosis of the jaw. *Saudi Med J*, 2011, 32(8):830-835.

(收稿日期: 2011-06-17)

(上接第 1003 页)

反应少且一般轻微^[9],此文在整个观察期间未发生过肝肾功能损害、骨髓抑制等情况。因此认为,经过正规治疗,病情相对稳定的类风湿关节炎患者,补足钙剂及维生素 D3 后,仍有全身酸痛不适,骨密度提示骨质疏松加用⁹⁹锝-亚甲基二磷酸盐(商品名称:云克)既可以迅速缓解腰背酸痛及周身酸痛等不适又可以进一步控制类风湿关节炎病情,提供了另一个较理想的选择。由于此文观察时间和样本量有限,积累经验较少,尚有待于进一步观察和积累。

【参 考 文 献】

- [1] Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA*, 2001, 285:785-795.
- [2] 廖二元. 代谢性骨病学. 人民卫生出版社, 2003, 10, 693.

- [3] 施桂英主编. 关节炎概要. 2 版. 京: 中国医药科技出版社, 2005, 300.
- [4] 薛延主编. 骨质疏松症防治指南. 人民卫生出版社, 2008, 260.
- [5] 临床诊疗指南. 骨质疏松症和骨矿盐疾病分册. 人民卫生出版社, 2007, 17.
- [6] 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.
- [7] Mazzetti I, Grigolo B, Borzi RM, et al. Serum copper/zinc superoxidodismutase levels in patients with rheumatoid arthritis [J]. *Int J ClinLab Res*, 1996, 26(4):245-249.
- [8] 潘中允. 放射性核素治疗学. 北京: 人民卫生出版社, 2006. 500-501.
- [9] 黄海英. 双磷酸盐类药物研究及应用进展. *中国药房*, 2002, 13(4):247-248.

(收稿日期: 2011-08-18)

99锍-亚甲基二膦酸盐治疗类风湿关节炎继发骨质疏松骨痛的疗效分析



作者: [库尔班江](#), [木亚赛尔](#), [武丽君](#), [HUERBAN JIANG](#), [MUYASAIER](#), [WU Lijun](#)
作者单位: [新疆维吾尔自治区人民医院风湿免疫科](#), [乌鲁木齐, 830001](#)
刊名: [中国骨质疏松杂志](#) ISTIC
英文刊名: [Chinese Journal of Osteoporosis](#)
年, 卷(期): [2011, 17\(11\)](#)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201111016.aspx