

# 云克治疗绝经后骨质疏松 93 例临床观察

郭忠 张萌萌 张彩杰 马倩倩 毛未贤 高远

中图分类号: R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2012)04-0358-03

**摘要:** 目的 评价云克治疗绝经后骨质疏松症的疗效。方法 93 例绝经后骨质疏松症患者随机分为治疗组 58 例和对照组 35 例。治疗组采用云克注射治疗和服用维生素 D 制剂, 10 ~ 15d 为 1 个疗程, 连续三个疗程; 对照组常规口服钙剂。分别观察 2 组治疗前及治疗后 3、6、12 个月血中骨钙素 (BGP)、骨特异性碱性磷酸酶 (BALP) 及骨密度 (BMD) 变化。结果 治疗组治疗 3 个月后 BGP 值开始下降, 而 BALP 则在治疗后 6 个月逐渐降低, BMD 值在治疗后 12 个月较治疗前增加, 与对照组比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 对照组治疗前后 3 项指标均无差异。结论 云克对骨组织具有明显的导向性, 抑制破骨细胞活性, 抑制骨丢失, 增加骨强度, 对绝经后骨质疏松有较好疗效。

**关键词:** 骨质疏松症; 云克; 骨密度; 骨钙素; 骨特异性碱性磷酸酶

**The clinical observation of YunKe in the treatment of 93 patients with postmenopausal osteoporosis**  
GUO Zhong, ZHANG Mengmeng, ZHANG Caijie, et al. The Fourth Hospital of Jilin University, Changchun 130011, China

Corresponding author: ZHANG Mengmeng, E-mail: zhmm5866@163.com

**Abstract:** **Objective** To evaluate the effect of YunKe on postmenopausal osteoporosis. **Methods** Ninety-three patients with postmenopausal osteoporosis were randomly divided into treatment group of 58 cases and the control group of 35 cases. Patients in the treatment group received YunKe and vitamin for 3 consecutive courses with 10 ~ 15 days for a course. Patients in the control group received calcium only. Osteocalcin (BGP), bone-specific alkaline phosphatase (BALP), and bone mineral density (BMD) in 2 groups were determined before the treatment and 3, 6, 12 months after the treatment. **Results** In the treatment group, BGP began to decline after 3 months of the treatment, and BALP decreased after 6 months, and BMD increased after 12 months. The difference was statistically significant compared with the control group ( $P < 0.05$ ). There was no difference of three indicators in the control group before and after treatment. **Conclusion** YunKe has a clear orientation to bone tissue. It inhibits osteoclast activity, inhibits bone loss, increases bone strength, and has a good effect on the treatment of postmenopausal osteoporosis.

**Key words:** Osteoporosis; YunKe; Bone mineral density; Osteocalcin; Bone-specific alkaline phosphatase

骨质疏松症是由于各种原因导致骨量及骨组织的微细结构发生改变, 致使骨的脆性增加, 容易发生骨折的全身性代谢性骨病。原发性骨质疏松症多发于绝经后妇女和老人。表现为脊柱压缩、萎陷, 身材变矮、脊柱后凸, 发生骨折的可能性增加, 患者的生活自理能力下降, 是严重影响老年人生活质量的慢性疾病。双膦酸盐类药物是目前已知的抑制骨吸收药物。本文报道应用双膦酸盐制剂云克治疗 93 例绝经后骨质疏松症患者, 观察治疗前后血中骨钙素

(BGP)、骨特异性碱性磷酸酶 (BALP) 及骨密度 (BMD) 变化, 评价云克对绝经后骨质疏松症的疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

绝经后骨质疏松症患者 93 例, 年龄 53 ~ 83 岁, 平均 68 岁, 所有患者均伴有不同程度腰背部疼痛, 实验室检查肝、肾功能正常, 既往无肿瘤和慢性肝、肾病史。随机分为两组: 治疗组 58 例, 对照组 35 例。参照 WHO 标准, 骨质疏松诊断标准:  $BMD \geq -1SD$  为正常,  $BMD -1 \sim -2SD$  为骨量减少,  $BMD < -2SD$  为骨质疏松,  $BMD < -2SD$ , 伴有 1 处或多处骨折, 为

作者单位: 130011 长春, 吉林大学第四医院

通讯作者: 张萌萌 E-mail: zhmm5866@163.com

严重骨质疏松症。在SD不便应用时,可采用骨量丢失的百分率(%)诊断法:BMD丢失12%为正常,BMD丢失13%~24%为骨量减少,BMD丢失25%诊断为骨质疏松症。BMD丢失25%,伴有一处或多处骨折,为严重骨质疏松症<sup>[1,2]</sup>。

1.2 治疗方法

治疗组采用云克注射治疗。治疗方案:口服阿法骨化醇软胶囊 1μg,每日1次,应用云克A剂10ml,B剂10mg,加入0.9%氯化钠注射液250ml中静脉滴注,1次/日,10~15d为1个疗程;观察期内应用3个疗程。对照组口服钙剂治疗方案,每30日为1个疗程,间断应用3~6个疗程,期间监测血清钙浓度。两组患者分别于治疗前、治疗后3、6、12个月采血测定BGP、BALP及检测BMD。

1.3 检查仪器

应用美国贝克曼公司的化学发光系统检测治疗前后两组患者血清BGP、BALP值。BMD检测采用美国Hologic Discovery A双能X线自动扫描腰椎骨密度。

1.4 统计学处理

采用SPSS 11.0统计软件,数据均用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间数据两两比较采用t检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前骨代谢指标比较

BGP、BALP比较差异均无统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

表2 两组患者治疗前BGP、BALP测定值比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	BGP(ng/ml)	BALP(ng/ml)
治疗组	58	12.37 ± 6.52	18.15 ± 1.83
对照组	35	12.26 ± 6.31	18.38 ± 1.75

2.2 两组治疗后BGP、BALP测定值比较

治疗组治疗3个月后BGP、BALP值逐渐下降。分别与对照组相比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );对照组治疗前后3项指标均无变化。结果见表2。

2.3 两组治疗前后BMD测定值比较

治疗组治疗12个月BMD增加,结果见表3。

3 讨论

骨是由钙离子和磷所组成的结晶沉着于胶原组成一种活性的不断进行新陈代谢的组织。骨代谢百万方数据

表2 两组患者治疗后BGP、BALP测定值比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别		BGP(ng/ml)	BALP(ng/ml)
治疗组	3个月	12.01 ± 6.41	18.25 ± 1.28
	6个月	11.62 ± 6.29	16.34 ± 1.04
	12个月	11.01 ± 6.33	15.09 ± 0.85
对照组	3个月	12.19 ± 6.40	18.15 ± 1.44
	6个月	12.15 ± 6.35	18.08 ± 1.55
	12个月	12.23 ± 6.33	18.48 ± 1.79

表3 两组患者治疗前后BMD测定值比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别		BMD(g/cm <sup>3</sup> )
治疗组	治疗前	0.503 ± 0.110
	治疗后12个月	0.599 ± 0.083
对照组	治疗前	0.502 ± 0.103
	治疗后12个月	0.510 ± 0.105

括骨的形成和吸收两个方面<sup>[1-3]</sup>。正常成人期骨代谢的主要形式是骨重建。骨质疏松患者骨吸收过多或形成不足,最终会导致骨量减少和骨微细结构的变化,骨小梁排列紊乱,骨的力学性能下降,形成骨质疏松。骨质疏松是一种全身代谢性骨疾病,所以骨质疏松的治疗目的是减少体内骨流失、减缓及逆转骨质疏松,防止骨折发生。

双膦酸盐属于抑制骨吸收类药物,用于骨质疏松临床治疗,其作用的主要对象是骨骼中的破骨细胞,作用环节包括干扰成熟破骨细胞在骨表面的募集;抑制破骨细胞的激活;影响破骨细胞的最终形成和活化。

云克由亚甲基二磷酸(MDP)与经氯化亚锡还原后的锡元素络合而成,具有稳定的P-C-P键。对骨组织有良好的靶向性,进入体内后被骨生成区和带有炎症的骨关节和软骨迅速摄取、蓄积<sup>[3]</sup>。云克在血液半排期为0.52h,血液中的30%~40%迅速分布并最终贮存在骨骼内,半排期可达6~9个月,终端骨半排期在1年以上,对骨代谢调节发挥重要作用,改变骨细胞碱性磷酸酶活性。

BALP、BGP在绝经后骨质疏松演变过程中代表由破骨细胞造成骨吸收、骨形成的高转换状态的指标<sup>[3-5]</sup>。研究证明,血清BGP、BALP是较好反映骨代谢的指标。BGP是在骨中含量十分丰富的非胶原蛋白,由成骨细胞合成和分泌。BALP由成骨细胞分泌,主要集中在骨化部位,是骨形成的特异性指标,两项指标对疗效的评价和预后的判断具有重要价值。本文治疗组58例骨质疏松患者治疗后BALP、BGP呈现下降趋势,表明云克抑制破骨细胞活性,可降低由破骨细胞造成骨吸收、骨形成的高转换状态,使骨代谢趋于平衡。

云克是一种外源性钙代谢调节物质,进入体内后吸附于骨组织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<sup>[3]</sup>。云克还通过螯合金属离子降低金属蛋白酶、胶原酶的活性,从而抑制胶原酶对骨组织的破坏。在骨代谢调节中的作用不仅直接抑制破骨细胞活性,而且具有抑制白细胞介素的产生,降低金属蛋白酶、胶原酶活性的作用<sup>[3]</sup>。

本研究跟踪随访的93例绝经后骨质疏松患者,治疗组经3~9日治疗后腰背部疼痛症状开始缓解;治疗1个疗程(15日)后疼痛症状明显改善;经3个疗程治疗后大多数患者疼痛症状基本缓解。而对照组治疗1个月腰背部疼痛症状开始减轻。统计的治疗前后BMD及骨代谢指标的变化与张萌萌、Fleurence RL、Wimalawansa SJ、Hochberg M等国内外相关报道一致<sup>[3,6-8]</sup>,与李茂良等中国专利说明书论述的药物作用相同<sup>[4,5]</sup>。云克的双膦酸盐成分及金属离子锶参与骨代谢,降低BALP、BGP作用确切,并具有增加BMD的作用。其增加BMD的主要

机制是抑制了破骨细胞活性,间接提高了成骨细胞的功能<sup>[3]</sup>,是治疗绝经后骨质疏松安全有效的双膦酸盐类药物。

#### 【参 考 文 献】

- [1] 宋轶萱,樊继援.原发性骨质疏松症的诊断和治疗.医学综述,2008,14(3):103-105.
- [2] 刘忠厚.骨质疏松学.北京:科学出版社,1998:352-433.
- [3] 张萌萌,刘忠厚.云克对绝经后骨质疏松骨代谢调节的作用.中国骨质疏松杂志,2008,14(9):659-660.
- [4] 李茂良,李明起.用于治疗骨质疏松和治疗癌骨转移的膦酸盐药物.中国专利:00100083.7,2001.07.11.
- [5] 李茂良,李明起.用于治疗类风湿疾病的药物.中国专利:94113040061,1995.05.03.
- [6] Fleurence RL, Iglesias CP, Johnson JM. The cost effectiveness of bisphosphonates for the prevention and treatment of osteoporosis: a structured review of the literature. Pharmacoeconomics, 2007,25(11):913-33.
- [7] Wimalawansa SJ. Bisphosphonate-associated osteomyelitis of the jaw: guidelines for practicing clinicians. Endocr Pract, 2008,14(9):1150-68.
- [8] Hochberg M. Preventing fractures in postmenopausal women with osteoporosis. Drugs Aging, 2000,17:317-330.

(收稿日期:2011-12-15)

(上接第349页)

龄组有显著性差异( $t=2.783, P=0.007; t=2.767, P=0.007$ )。QUS BMD分别于17~19岁时增高幅度相对较大,但均较前一年龄组无显著性差异(均 $P>0.05$ ),尽管如此,其水平照样反超女生,这可能与男生户外锻炼强度、频度增加,饮食量多摄取矿物质增加所至<sup>[8]</sup>。从以上结果不难看出,QUS及SPA BMD尽管在水平上、显著增加的年龄上有所差别,但其趋势是一致的,有很好的相关性。

结论 QUS及SPA法测定7~20岁学生的BMD具有极显著相关性(女生: $F=0.9507, P<0.05$ ;男生: $F=0.9672, P<0.05$ ),证明超声骨密度完全可以替代传统的单光子骨密度,用于基层医院及下乡骨密度普查。但两种方法测定骨密度的水平有显著性差异(女生: $t=14.93, P<0.05$ ;男生: $t=11.51, P<0.05$ ),故诊断骨质疏松参考标准不能混用也无法比对。另外,由于12~13岁、16岁时女生较其他年龄组有显著性差异( $P<0.05$ ),两种方法均需要单独建立年该龄段参考标准,其余年龄段则可根据各地调查面大小,做适当组别合并,以减少T值计

算负担,提高工作效率。

#### 【参 考 文 献】

- [1] 伍贤平,廖二元,周智广,等.定量超声诊断骨质疏松的临床应用和评价.中国超声医学杂志,1997,13(7):8.
- [2] 张智海,沈建雄,刘忠厚,等.中国人骨质疏松症诊断标准回顾性研究.中国骨质疏松杂志,2004,10(3):255.
- [3] 蒋卓,燕山,徐秋华.中年女性骨密度的超声研究.中国超声医学杂志,2000,16(9):657.
- [4] 王慕逊主编.儿科学.第5版.北京:人民卫生出版社,2001:8.
- [5] 戴金彪,张素珍,陈文鹤,等.青春期女性骨密度变化及相关影响因素分析.中国运动医学杂志.2005,24(3):322.
- [6] Takahashi Y, Minamitani K, Kobayashi Y, et al. Spinal and femoral bone mass accumulation during normal adolescence: comparison with female patients with sexual precocity and with hypogonadism. J Clin Endocrinol Metab, 1996, 81(3):1248-1253.
- [7] 魏书珍,张秋业主编.儿童生长发育性疾病.北京:人民卫生出版社.第1版,1998:14.
- [8] 田玉慧,戴美麒.大学生饮食运动与骨密度的关系.新乡医学院学报,1998,4:212-314.

(收稿日期:2011-11-08)