

我院 2011 年骨质疏松用药分析

王振山

中图分类号: R977 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2012)08-0725-04

摘要: **目的** 了解我院骨质疏松用药的基本情况 & 趋势。**方法** 对我院 2011 年全年抗骨质疏松药物的销售金额、用药频度 & 日均费用等进行回顾性分析。**结果** 我院抗骨质疏松用药中阿法骨化醇销售金额最高, DDDs 也最高; 日均费用以鲑鱼降钙素注射液(密盖息注射液)最高。**结论** 维生素 D 制剂及钙剂, 在防治骨质疏松症的应用中占主导地位, 另外降钙素 & 双膦酸盐在骨质疏松的治疗中也占有重要的地位。

关键词: 抗骨质疏松药; 用药频度; 用药分析

Usage of anti-osteoporosis drugs in our hospital in 2011 WANG Zhenshan. Department of Pharmacy, Jiangsu Provincial Geriatric Hospital, Nanjing 210024, China

Corresponding author: WANG Zhenshan, Email: wzsslwra@yahoo.cn

Abstract: Objective To investigate the basic situation and trend of the use of anti-osteoporosis drugs.

Methods The consumption sum, usage frequency of drug, and average daily cost of anti-osteoporosis drugs were retrospectively analyzed. **Results** Alfa-calcidol DDDs and the consumption sum was the most used anti-osteoporosis drugs. The daily cost was the highest in the salmon calcitonin injection. **Conclusion**

Vitamin D and calcium are the mainly used drugs for the prevention and treatment of osteoporosis. Besides, calcitonin and bisphosphonates also play an important role in the treatment of osteoporosis.

Key words: Anti-osteoporosis drugs; DDDs; Medication analysis

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种多病因的全身性骨骼疾病, 好发于老年人及绝经后妇女。它是指以骨量降低、骨组织微细结构退变导致骨强度下降、骨脆性增加及骨折危险性增大为特征的代谢性疾病。其临床症状多为骨痛和骨折。骨质疏松是一个世界范围的健康问题, 目前全球发病率已超过 25%, 居常见病、多发病的第 7 位^[1]。因此, 如何预防 & 治疗骨质疏松成为当前医学的研究热点。本文对我院 2011 年防治骨质疏松症的用药情况进行了回顾性分析。揭示了我院该类药物的应用情况, 以期为临床治疗的合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本文数据来源于我院 2011 年 1 月至 2011 年 12 月的兰德信息管理系统数据, 统计了用于防治骨质

疏松症的药品用量。

1.2 方法

采用限定日剂量(DDD)分析法。DDD 值为用于成人的平均日剂量, 依据药品说明书规定的日剂量来确定。用药频度(DDD_s) = 年用药量/该药的 DDD 值。DDD_s 越大, 说明该类种药品应用频率越高, 临床对该药的选择倾向越大。日均费用(DDC) = 某药的用药总金额/DDD_s,

2 结果

2.1 抗骨质疏松药销售金额、DDD、DDD_s 及 DDCs 排序 详见表 1。

由表 1 可以看出我院在防治骨质疏松的药物选择中以骨吸收抑制剂为主, 钙剂及维生素 D 制剂占据主导地位, 另外降钙素 & 双膦酸盐在骨质疏松的治疗中也占有着重要的地位。雌激素、雄激素也有一定程度的应用。新型抗骨质疏松药雷奈酸锶, 在临床应用中开始为越来越多的医患所接受。

表 1 抗骨质疏松药销售金额、DDD、DDDs 及 DDDs 排序

Tab 1 Consumption sum, DDD, DDDs of anti-osteoporotic and their sequences

药品名称	销售金额/元	DDD	DDDs	DDDs 排序
阿法骨化醇软胶囊	562107.00	0.5 mg	102950	1
牡蛎碳酸钙咀嚼片	57942.50	450 mg	43120	2
骨化三醇胶丸	491232.00	0.5 mg	35700	3
碳酸钙片	10246.00	600 mg	9400	4
阿仑膦酸钠片	80712.00	10 mg	7980	5
鲑鱼降钙素注射液	310527.50	50IU	5575	6
鲑鱼降钙素鼻喷剂	37920.00	200IU	2640	7
雷奈酸锶干混悬剂	32760.00	2g	1820	8
替勃龙片	10437.00	2.5 mg	1470	9
十一酸睾酮胶丸	3874.50	120 mg	560	10
依替膦酸二钠片	3050.00	400 mg	500	11
唑来膦酸注射液	13000.00			

注:1. 阿仑膦酸钠片推荐剂量是每周 1 次 70 mg,换算为每日 10 mg
2. 唑来膦酸注射液为每年注射 1 次 4 mg,故未参与 DDD、DDDs 统计

2.2 抗骨质疏松药通用名,商品名,生产厂家,日均费用及排序详见表 2。液(密钙息注射液)为 55.7 元。而钙制剂则比较低廉,这可能与其原料来源、生产工艺及企业性质相关。

由表 2 得出日均费用最高的是鲑鱼降钙素注射

表 2 抗骨质疏松药通用名、商品名、生产企业、日均费用及排序

Tab 2 anti-osteoporotic drags, brand name, enterprises, Daily expense and their sequences

药品通用名称	药品商品名称	生产企业	日均费用元/日	日均费用排序
鲑鱼降钙素注射液	密钙息注射液	Novartis Pharma Stein AG,Switzerland	55.70	1
雷奈酸锶干混悬剂	欧思美	法国施维雅药厂	18.00	2
鲑鱼降钙素鼻喷剂	密钙息鼻喷剂	Novartis Pharma S. A. S,France	15.80	3
骨化三醇胶丸	罗盖全	瑞士巴塞尔豪夫迈.罗氏有限公司	13.76	4
阿仑膦酸钠片	福善美	Merck Sharp&Dohme Italia SPA	10.11	5
替勃龙片	利维爱	南京欧加农制药有限公司	7.10	6
十一酸睾酮胶丸	安雄	Catalent France Beinheim S. A.	6.92	7
依替膦酸二钠片	依膦	江苏正大天晴药业股份有限公司	6.10	8
阿法骨化醇软胶囊	阿法迪三	以色列梯瓦制药工业有限公司	5.46	9
唑来膦酸注射液	天晴依泰	江苏正大天晴药业股份有限公司	4.45	10
牡蛎碳酸钙咀嚼片	盖天力	东盛科技启东盖天力制药股份有限公司	1.34	11
碳酸钙片	碳舒泰	珠海经济特区生物化学制药厂	1.09	12

注: 1. 期间药品未更换厂家,费用以 2011 年 12 月 31 日我院零售价格计算; 2. 福善美因每周服药一次,换算每日 10.11 元; 3. 天晴依泰因每年用药 1 次,换算每日 4.45 元

3 讨论

根据作用机制,骨质疏松防治药一般可分为骨吸收抑制剂和骨形成促进剂 2 大类。骨吸收抑制剂包括雌激素、降钙素、双膦酸盐类、维生素 D、钙等,骨形成促进剂包括氟化钠、甲状旁腺激素、锶盐、生长因子等。

钙剂作为防治骨质疏松的基础用药,特点是含钙量高、来源广,但以碳酸钙为代表的第一代钙剂溶解度低,吸收率难以突破 30%,较容易引起便秘,部

分碱性较强,对胃有刺激。而第三代有机钙如氨基酸螯合钙,钙通过配位键与氨基酸形成螯合物,由于人体对氨基酸的吸收率可达 100%,吸收率比钙盐提高 60% ~ 80%,便秘的发生率比服用第一、二代钙剂低,较适用于便秘的患者^[2]。补钙的方法也十分重要,首选的方法是适量补钙,最好分次进行,一天当中血钙浓度的最低值在夜间,为提高生物利用度,所以晚饭后、睡前服用最适宜。

维生素 D 可以促进肠道钙、磷吸收,促进肾小管对钙的重吸收,直接抑制甲状旁腺激素合成和分

泌,从而调节骨代谢,促进骨形成。值得注意的是,维生素 D 及其衍生物也可增加破骨细胞活性和数量,促进骨吸收,因而它对骨量的影响可能是双向的^[3]。足量钙和维生素 D 的摄入能预防骨量丢失和减少骨折的发生。但单纯地补钙和维生素 D 对已确诊的骨质疏松症是不够的,钙剂和维生素 D 只是与不同的促骨形成药物或抗骨吸收药物合用的基础治疗用药。骨化三醇不需经肝和肾转化,可用于肾功能不全的患者。

降钙素可作用于破骨细胞上的降钙受体,抑制破骨细胞的活性,长期使用可抑制破骨细胞的增殖、减少破骨细胞的数量。密盖息是人工合成的鲑鱼降钙素,其生物活性为人降钙素的 40~60 倍。最近有研究指出,应用密盖息后,观察到血浆内 β -内啡肽浓度明显升高,而 β -内啡肽是一种内源性阿片肽,可与吗啡受体特异性结合起到镇痛作用^[4]。我院的大部分患者也证实了密盖息对骨质疏松引起的骨痛具有迅速和良好的镇痛作用,且长期使用不良反应小,多见面色潮红及短期内食欲下降,无须特殊处理,多可自行消退。但应注意密盖息的使用应与钙剂间隔 4 小时。除此之外,降钙素还有维持骨小梁正常形态的作用^[5]。

双膦酸盐类抑制破骨细胞的生成和活性并诱导其程序性死亡;刺激成骨细胞的增殖和成熟,从骨的整体平衡来说使骨的生成增加而代谢减少,从而使骨的密度增加^[6],尤其适用于高转换型骨质疏松的治疗。人体对双膦酸盐的耐受性一般较好,其药物不良反应小、毒性低、总体安全性较高,因而广泛用于骨质疏松等症的治疗。但双膦酸盐强力抑制骨吸收且半衰期很长,长期使用可能影响骨强度。另外服药时应当注意食物与体位的影响,特别要注意服药 2 小时内不要服用钙剂。唑来膦酸盐是近年来开发出的新型双膦酸盐药物,不仅抑制骨吸收的作用更强,还可增加骨矿物质含量,减轻胃肠道不良反应,特别是延长了用药间隔,提高了患者的依从性,有广阔的应用前景。建议有条件的医院多开展这类药物的临床研究。

雷奈酸锶(strontium ranelate)由法国 Servier 公司研制开发的一类新型抗骨质疏松症药物,主要用于治疗和预防绝经后妇女的骨质疏松症。雷奈酸锶由两个稳定的锶原子和等量有机物(雷奈酸)构成,锶能提高成骨细胞前体的复制和胶原的合成;通过减少破骨细胞的分化和吸收活性来减少骨吸收,从而恢复骨转化的平衡,有利于新骨生成。雷奈酸锶

代表了在骨质疏松症治疗上一个新的重要发展方向^[7]。2011 年我院的治疗中也开始使用雷奈酸锶。应当注意食物、奶制品、钙剂、抗酸剂与锶盐的服用至少应间隔 2 小时;在使用四环素及喹诺酮类抗生素时,应暂时停用雷奈酸锶。

雌激素用于骨质疏松,其作用可能是通过降低白细胞介素-6 的表达,抑制骨吸收以维持骨量^[8]。但长期应用可引起许多不良反应,特别是增加乳腺癌和子宫内膜癌的发病危险,还可导致静脉血栓和诱发胆囊疾病等,医患对此都存在顾虑;且目前治疗骨质疏松的药物较多,因此我院现已较少使用雌激素。雄激素减少导致骨质疏松的机理尚不完全清楚。用性激素替代治疗老年男性骨质疏松症还不成熟,仅仅是文献报道。国际上未形成共识,理想的治疗方案有待进一步探索,其中不排除一些患者尚有其他需要。

他汀类药物不仅具有调节血脂,改善内皮细胞功能,抑制细胞增殖,抗炎等作用;也是成骨作用较强的药物^[9]。同时具有激活成骨细胞,促进骨合成代谢作用,这一特性为临床治疗骨质疏松提供了新的思路,虽然他汀类药物在实验研究和临床应用上存在许多问题,但该类药物治疗和预防骨质疏松方面有着不可忽视的作用。是最具潜力的促进骨形成的药物。重组人甲状旁腺素也可用于骨质疏松,其可促进体内成骨细胞(OB)增殖及分化,抑制 OB 凋亡,使骨量增加、骨强度升高。但氟化物、甲状旁腺激素在我院目前还没有使用,故本文未对于以上药品进行分析。

此外,患者在服用糖皮质激素、甲状腺激素、肝素、抗癫痫药时,一定要注意上述药物有可能会引起或加重骨质疏松。

总之,骨质疏松症的治疗是一种综合性的治疗。近年来,骨质疏松防治用药进展很快,新药不断出现,国内外正积极研制开发新型高效无不良反应的药物,中药对骨质疏松的防治也已成为热点,但药物治疗只是一个方面,在积极发掘应用新药的同时也应当注意保持健康的生活习惯、合理膳食、适度运动、常晒太阳(隔着玻璃,对升高体内的维生素 D 没有效果),戒烟限酒,少喝浓茶、咖啡、碳酸饮料等,养成良好的生活习惯,提高预防意识,积极避免和及时处理各种危险因素,只有这样才能取得更好的治疗效果,改善人们的生活质量。

(下转第 708 页)

收、形成均增强,骨吸收大于骨形成最终导致骨量减少,骨组织微结构退化性变、松质骨骨小梁变细、断裂、数量减少;皮质骨多孔、变薄为特征,以致骨的脆性增高及骨折危险性增加的一种全身代谢性骨病^[6]。目前多数研究证实脂肪干细胞在体内、外条件下可以向成骨细胞分化,然而其成骨分化并不能完全自发,尚需某些细胞因子或体内外环境的共同参与。脂肪干细胞经成骨诱导液体外培养数周后能够表达出一定量的碱性磷酸酶、I 型胶原蛋白、骨钙素、骨桥蛋白等成骨标志物^[7],但将这种经诱导后的脂肪干细胞种子细胞直接植入体内修复骨质缺损,其骨化过程较慢,耗时长且修复效果并不十分理想^[8]。BMP-2 是已知成骨诱导活性最强的细胞因子之一,它主要通过诱导未分化的间充质细胞向成软骨细胞或成骨细胞分化,最终形成软骨或骨组织^[9]。但 BMP-2 外源性应用局限众多,难以充分发挥成骨效应。利用基因转染技术通过 BMP-2 基因修饰种子细胞的方式,可解决外源性应用引起的种种弊端^[10]。

综合以上考虑,本实验设计了利用载有经 hBMP-2 基因修饰的脂肪干细胞修复去卵巢的骨质疏松性大鼠骨缺损模型的实验,以探讨成骨能力,实验结果证实了其良好的成骨细胞分化、促进骨质形成能力,及修复骨缺损的良好效果,为我们治疗绝经后妇女骨质疏松性骨折提供了新的思路。

【 参 考 文 献 】

[1] 刘忠厚. 骨质疏松学. 北京: 科学技术出版社, 1998: 508.

[2] Urist MR. Bone: formation by autoinduction. Science, 1965, 150(698): 893-899.

[3] Wu ZY, Hu XB. Separation and purification of porcine bonemorphogenetic protein. Clin Orthop Relat Res. 1988, (230): 229-236.

[4] Xian XH, Dong XB, Qin Z, et al. Cloning and sequence analysis of MHC II Exon 2 of DQA gene in cricetus barabensis. Qufu Shifan Daxue Xuebao, 2009, 35(2): 98-103.

[5] Duan XH, He XH, Cui PC, et al. Preliminary study of primarily cultured C57 articular cartilage transfected with plamid IDO-EGFP by lipofectamine. Xibao yu Fenzi Mianyixue Zazhi, 2007, 23(12): 1110-1116.

[6] [No authors listed] Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. Am J Med, 1993, 94(6): 646-50.

[7] Bunnell BA, Estes BT, Guilak F, et al. Differentiation of adipose stem cells. Methods Mol Biol, 2008, 456: 155-171.

[8] Hsu WK, Wang JC, Liu NQ, et al. Stem cells from human fat as cellular delivery vehicles in an athymic rat posterolateral spine fusion model. J Bone Joint Surg Am, 2008, 90(5): 1043-1052.

[9] 胡蕴玉. 骨诱导及骨愈合分子生物学研究进展. 中华骨科杂志, 1997, 17(1): 17-19.

[10] Li H, Dai K, Tang T, et al. Bone regeneration by implantation of adipose-derived stromal cells expressing BMP-2. Biochem Biophys Res Commun, 2007, 356(4): 836-842.

(收稿日期: 2012-03-19)

(上接第 727 页)

【 参 考 文 献 】

[1] 王谦, 刘光军, 许硕贵. 各类抗骨质疏松药物的临床研究进展. 实用医药杂志, 2010, 27(4): 368-371.

[2] 招丽娟. 治疗骨质疏松症药物的应用. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8(2): 78-79.

[3] Fogelman I, Blake GM. The future of bone density measurements. Eur J Nucl Med, 1998, 25(1): 1-2.

[4] 纪云国, 张义珍. 密盖息治疗骨质疏松性疼痛的疗效评价. 中国实用医药, 2010, 5(11): 146-147.

[5] 卢冰, 于荭. 降钙素治疗骨质疏松性疼痛的疗效观察. 中国药

房, 2010, 21(48): 4556-4557.

[6] 张志刚, 卢婷利, 赵雯, 等. 二膦酸盐类药物的研究进展. 广东药学院学报, 2009, 25(6): 643-647.

[7] 陈群, 王治伦, 刘忠厚. 雷尼酸锶治疗骨质疏松症的研究进展. 中国骨质疏松杂志, 2009, 15(11): 844-848.

[8] 马庆芬, 姚珍薇, 单体欣. 雌激素与辛伐他汀序贯法干预对去势大鼠骨质疏松的治疗作用. 中国组织工程研究与临床康复, 14(20): 3629-3632.

[9] 王秋荣. 他汀类药物的临床新应用概述. 中国药师, 2010, 13(3): 431-432.

(收稿日期: 2012-03-21)

我院2011年骨质疏松用药分析

作者: [王振山](#), [WANG Zhenshan](#)
作者单位: [市江苏省老年医院药剂科, 南京, 210024](#)
刊名: [中国骨质疏松杂志](#) 
英文刊名: [CHINESE JOURNAL OF OSTEOPOROSIS](#)
年, 卷(期): 2012, 18 (8)

参考文献(9条)

1. [王谦;刘光军;许硕贵](#) 各类抗骨质疏松药物的临床研究进展[期刊论文]-[实用医药杂志](#) 2010(04)
2. [招丽娟](#) 治疗骨质疏松症药物的应用[期刊论文]-[中国中医药现代远程教育](#) 2010(02)
3. [Fogelman I;Blake GM](#) The future of bone density measurements 1998(01)
4. [纪云国;张义珍](#) 密盖息治疗骨质疏松性疼痛的疗效评价[期刊论文]-[中国实用医药](#) 2010(11)
5. [卢冰;于荭](#) 降钙素治疗骨质疏松性疼痛的疗效观察[期刊论文]-[中国药房](#) 2010(48)
6. [张志刚;卢婷利;赵雯](#) 二膦酸盐类药物的研究进展[期刊论文]-[广东药学院学报](#) 2009(06)
7. [陈群;王治伦;刘忠厚](#) 雷尼酸锶治疗骨质疏松症的研究进展[期刊论文]-[中国骨质疏松杂志](#) 2009(11)
8. [马庆芬;姚珍薇;单体欣](#) 雌激素与辛伐他汀序贯法干预对去势大鼠骨质疏松的治疗作用
9. [王秋荣](#) 他汀类药物的临床新应用概述[期刊论文]-[中国药师](#) 2010(03)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201208011.aspx