

密固达对骨质疏松患者中短期生存质量的影响

黄永明 徐逸生 肖春生 苏海涛 罗明海 徐旭

中图分类号: R68 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2012)12-1105-04

摘要: 目的 我国老年人数量居于世界首位,骨质疏松是老年人常见的疾病,骨质疏松症的发病率呈上升趋势,使用疗效确切、迅速起效的抗骨质疏松药物减轻疼痛,恢复生活自理能力,提高生活质量尤为必要。**方法** 回顾分析2010年5月~2012年5月骨质疏松患者52例,随机分为密固达组和福善美组各26例,密固达组每年静脉滴注密固达注射液(诺华公司)5 mg;福善美组口服福善美,1片/次,每周1次,分析治疗前、治疗后1周、2周、1月、6月、1年VAS疼痛指数和诺丁汉健康量表变化。**结果** 52例患者治疗后VAS疼痛指数均有改善,半年治疗后,VAS改善比较明显,与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.01$),密固达组的VAS评分改善更为迅速,治疗后1周内VAS指数已有明显的下降($P < 0.05$)。在诺丁汉健康量表分析方面,52例患者经治疗后指数均有不同程度的下降,尤其是在躯体活动、精力、疼痛这3个条目方面($P < 0.01$),而密固达组下降更为迅速,治疗后1周已有显著性差异($P < 0.05$);密固达组在治疗后1年社会联系条目指数较治疗前也有明显下降($P < 0.05$);两组在睡眠与情感反应条目治疗前后未见明显变化($P > 0.05$);密固达组治疗1年后,躯体活动、精力、疼痛条目得分较福善美组低,比较有显著差异,具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 静脉滴注唑来膦酸盐较口服阿仑膦酸盐有更好的止痛效果,其起效更为迅速,使患者更快的恢复自理,减少了卧床时间,从而减少了因疼痛长期卧床引起废用性骨质疏松的恶性循环。同时,密固达每年仅需要一次静脉滴注,大大提高了用药的依从性,受到患者及其家属的青睐,是一种高效的人性化的抗骨质疏松药物。

关键词: 骨质疏松;密固达;疼痛;生存质量

Effect of Aclasta on mid-short term quality of life in patients with osteoporosis HUANG Yongming, XU Yisheng, XIAO Chunsheng, et al. Department of Orthopedics, Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China

Corresponding author: XU Yisheng, Email: yihandsome@163.com

Abstract: Objective China has the largest population of elderly people in the world. Osteoporosis is a common disease in elderly people. As the incidence of osteoporosis is in a trend of rising, it is particularly necessary to apply effective, rapid onset anti-osteoporosis drugs to alleviate pain, to restore living skills, and to improve the quality of life. **Methods** Data of 52 patients with osteoporosis from May 2010 to May 2012 were analyzed retrospectively. The patients were randomly divided into 2 groups: Aclasta group ($n = 26$) and Fosamax group ($n = 26$). Patients in Aclasta group received an intravenous injection of 5 mg Aclasta (Novartis Pharmaceuticals) once a year. Patients in Fosamax group had an oral administration of Fosamax, 1 pill each time, once a week. The whole treatment lasted for 1 year. The changes of VAS pain scores and Nottingham Health Scale on pre-treatment, 1 week, 2 weeks, 1 month, 6 months, and 1 year after the treatment, were compared. **Results** After the treatment, the VAS pain scores of all 52 patients improved. VAS improved fairly obviously after 6-month treatment, and it had significant difference with the pre-treatment VAS ($P < 0.01$). The VAS scores in Aclasta group improved more rapidly. The VAS had significant decline after one-week treatment ($P < 0.05$). The Nottingham Health Questionnaire analysis showed that the index of 52 patients had different degree of decline after the treatment, especially in physical activity, energy and pain ($P < 0.01$). The index decreased more rapidly in Aclasta group, and the

significant difference was shown just one-week after the treatment ($P < 0.05$). The social contact item in Aclasta group decreased significantly after an 1-year treatment ($P < 0.05$). No obvious change in sleep and emotional reaction items between pre-and post-treatment was shown in both groups ($P > 0.05$). After 1-year treatment, the score of physical activity, and energy and pain items in Aclasta group were significant lower than that in Fosamax group ($P < 0.05$). **Conclusion** Intravenous infusion of zoledronic bisphosphonates has a better analgesic effect compared to oral alendronate sodium. The effect appears more rapidly, giving the patients a faster recovery of self-care, reducing the time in bed, thereby blocking the vicious cycle of disuse osteoporosis caused by pain bedridden. Simultaneously, Aclasta needs an intravenous drip once a year, which greatly improves the medication compliance of patients and their families. It is considered as a highly effective and humanized anti-osteoporosis drug.

Key words: Osteoporosis; Aclasta; Pain; Quality of life

我国老年人数量居于世界首位,骨质疏松是老年人常见的疾病之一,据统计,我国现有骨质疏松症患者 9000 万,占总人口的 7.1%。随着社会老龄化的进程,骨质疏松症的发病率呈上升趋势。密固达作为一种新型的抗骨质疏松的第三代含氮双膦酸盐,临床研究发现其具有确切的提高骨密度的疗效,我科临床上应用密固达治疗骨质疏松症并随访 1 年,发现密固达不仅能显著提高骨质疏松患者的骨密度,还能对骨质疏松引起的骨痛起到迅速止痛,提高生存质量的作用,现报道如下。

1 材料和方法

1.1 一般资料

回顾分析 2010 年 5 月~2012 年 5 月在广东省中医院大学城分院骨科因“骨质疏松症”为第一诊断住院患者 52 例,其中男性 10 例,女性 42 例;年龄 63~86 岁,平均 75.79 ± 5.56 岁。将其随机分为治疗组和对照组,每组 26 例,所有患者均有明显的骨质疏松骨痛伴日常生活功能受限主诉,经骨密度测量(SPA、QCT 或 DEXA),骨密度低于同性别骨量峰值 2 个标准差以上,且 3 个月内未使用影响骨代谢的药物,排除新鲜骨折、高血钙、内生肌酐清除率 $< 35 \text{ ml/min}$ 患者。两组治疗前在年龄、骨密度、VAS 疼痛指数、诺丁汉健康量表评分比较方面,差异无统计学意义 $P > 0.05$,具有可比性。

1.2 治疗方法

治疗组:静脉滴注密固达注射液(诺华公司)5 mg,每年 1 次。使用前对患者进行补水(0.9% N. S 500ml ivd),静脉注射过程中维持恒定滴数,静滴维持 $> 30 \text{ min}$ 。

对照组:口服福善美(辉瑞公司),1 片/次,每周 1 次,每天第一次进食、喝饮料或应用其他药物治疗

之前的至少半小时,用白水送服,服药后至少 30 分钟之内避免躺卧。

1.3 观察指标

治疗前、治疗后 1 周、2 周、1 月、6 月、1 年评估 VAS 疼痛指数和诺丁汉健康量表。

1.3.1 骨痛症状改善情况:骨痛症状评分标准:以 VAS 疼痛评分标准(0 分~10 分)进行评定,0 分:无痛;3 分以下:有轻微的疼痛,患者能忍受;4 分~6 分:患者疼痛并影响睡眠,尚能忍受;7 分~10 分:患者有渐强烈的疼痛,疼痛难忍。治疗后评分减少 4 分以上为显效,减少 2 分~3 分为有效,评分减少少于 2 分甚至增加为无效,总有效率 = 显效 + 有效 / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 生存质量改善情况:诺丁汉健康量表:以诺丁汉健康量表第 1 部分进行评定患者治疗前后生活质量变化,包括 38 个条目,分为 6 个维度,即躯体活动、精力、疼痛、睡眠、社会联系与情感反应,将每 1 个维度进行独立分析统计。

1.4 统计学方法

计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用 Ridit 分析方法。 $P < 0.05$ 为两组相比有差异,具有统计学意义, $P < 0.01$ 为两组相比有显著性差异。

2 结果

2.1 治疗前后 VAS 疼痛指数的变化比较

52 例患者治疗后 VAS 疼痛指数均有改善,尤其是在经历了半年的药物治疗后,VAS 改善比较明显,与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.01$),密固达组的 VAS 评分改善更为迅速,治疗后 1 周内 VAS 指数已有明显的下降($P < 0.05$)。见表 1、2,图 1。

表1 密固达治疗前后VAS疼痛指数变化

	治疗前	1周	2周	1月	6月	1年
VAS	8.3 ± 1.02	7.88 ± 1.18*	6.85 ± 1.01 [△]	5.9 ± 1.18 [△]	5.15 ± 1.29 [△]	4.42 ± 1.27 [△]
显效(n)	—	0	0	4	10	16
有效(n)	—	7	13	19	15	10
有效率	—	26.92%	50%	88.46%	96.15%	100%

* 较治疗前 P < 0.05, [△] 较治疗前 P < 0.01

表2 福善美治疗前后VAS疼痛指数变化

	治疗前	1周	2周	1月	6月	1年
VAS	8.28 ± 1.06	8.08 ± 1.12	8.16 ± 1.03	7.56 ± 1.36*	5.12 ± 1.17 [△]	4.62 ± 1.30 [△]
显效(n)	—	0	0	1	8	14
有效(n)	—	0	2	6	15	10
有效率	—	0%	7.69%	26.92%	88.46%	92.31%

* 较治疗前 P < 0.05, [△] 较治疗前 P < 0.01

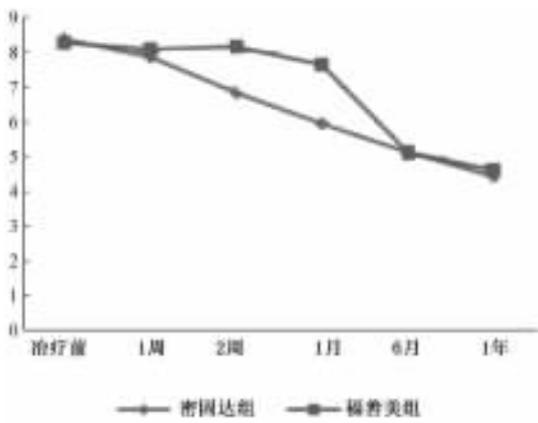


图1 密固达与福善美治疗骨质疏松的疼痛影响

2.2 治疗前后生存质量变化比较

52例患者治疗后诺丁汉健康指数均有不同程度的下降,尤其是在躯体活动、精力、疼痛这3个方面,指数有非常明显的下降(P < 0.01),而密固达组下降更为迅速,在治疗后1周与治疗前比较有显著性差异(P < 0.05);密固达组在治疗后1年社会联系条目指数较治疗前也有明显下降(P < 0.05);而睡眠与情感反应条目治疗前后未见明显变化(P > 0.05);密固达组治疗1年后,躯体活动、精力、疼痛条目得分较福善美组低,比较有显著差异,具有统计学意义(P < 0.05)。见表3。

3 讨论

骨质疏松症^[1]是一种以骨量低下,骨微结构破坏,骨脆性增加,易发生骨折为特征的全身性骨病。骨质疏松症为全球性健康问题之一,其严重性仅次于心脑血管疾病,其发病率在我国老年人群中已有日渐攀升之势^[2]。据国内流行病学调查报告,骨质疏松症发病率在50~60岁为20%左右,60~70岁

表3 治疗前后NHP指数变化

条目	NHP指数变化		
		密固达组	福善美组
躯体活动	0w	60.65 ± 4.45	60.88 ± 4.18
	1w	56.88 ± 6.72*	60.16 ± 3.61 ^a
	2w	47.81 ± 3.62 [△]	58.56 ± 4.74 ^b
	1m	43.77 ± 3.69 [△]	58.24 ± 6.97* ^b
	6m	30.62 ± 2.47 [△]	50.60 ± 4.35 ^{△b}
	1y	29.92 ± 3.45 [△]	48.60 ± 3.18 ^{△b}
精力	0w	91.77 ± 3.19	90.76 ± 4.04
	1w	90.69 ± 3.10	89.28 ± 2.91
	2w	89.23 ± 3.93*	89.32 ± 3.40
	1m	81.04 ± 2.84 [△]	87.96 ± 3.69* ^b
	6m	80.42 ± 2.83 [△]	87.88 ± 4.30* ^b
	1y	79.42 ± 3.59 [△]	79.20 ± 3.97 [△]
疼痛	0w	64.81 ± 3.94	63.72 ± 3.22
	1w	62.00 ± 4.99*	64.81 ± 3.23 ^a
	2w	54.85 ± 4.03 [△]	63.04 ± 5.47 ^b
	1m	51.19 ± 2.97 [△]	59.60 ± 7.12* ^b
	6m	48.58 ± 3.44 [△]	52.76 ± 3.96 ^{△b}
	1y	45.35 ± 4.21 [△]	52.28 ± 8.07 ^{△b}
睡眠	0w	62.31 ± 3.26	62.16 ± 3.60
	1w	62.65 ± 5.61	62.08 ± 3.32
	2w	60.85 ± 2.80	62.48 ± 2.85 ^a
	1m	61.42 ± 6.00	61.60 ± 5.61
	6m	60.31 ± 7.85	61.44 ± 6.28
	1y	60.77 ± 7.22	61.80 ± 6.40
社会联系	0w	53.62 ± 5.35	53.64 ± 5.16
	1w	54.15 ± 3.52	53.88 ± 4.13
	2w	51.58 ± 2.93	51.76 ± 3.06
	1m	51.19 ± 5.58	52.12 ± 4.67
	6m	51.19 ± 5.89	52.08 ± 5.67
	1y	50.31 ± 5.15*	52.80 ± 4.46
情感反应	0w	52.81 ± 7.59	52.84 ± 8.06
	1w	52.65 ± 9.11	50.84 ± 6.61
	2w	48.23 ± 7.87	50.80 ± 8.94
	1m	48.27 ± 8.88	50.52 ± 7.80
	6m	51.35 ± 8.27	48.92 ± 7.83
	1y	48.92 ± 7.19	49.40 ± 7.30

* 与治疗前比较 P < 0.05, [△] 与治疗前比较 P < 0.01, ^a 与同期密固达组比较, P < 0.05, ^b 与同期密固达组比较, P < 0.01

发病率约为60%,70~80岁发病率高达100%^[3]。OP轻度患者轻则表现为腰背痛,中度以上患者可导致驼背、骨折、身高短缩、脊柱后凸、肺功能受损等严重损害,给家庭和社会造成沉重负担。

密固达为唑来膦酸盐的注射剂,药效学特征唑来膦酸属于含氮双膦酸化合物,双膦酸化合物对矿化骨具有高度亲和力,可以选择性的作用于骨骼。唑来膦酸的主要分子靶点是破骨细胞中反式异戊二烯延长酶,通过对破骨细胞的抑制,从而抑制骨吸收。唑来膦酸静脉注射后可以迅速分布于骨骼当中,并像其他双膦酸化合物一样,优先聚集于高骨转化部位,其活性成份非常缓慢地从骨骼组织释放入全身循环系统中,并经肾脏消除。近年来,临床应用密固达治疗骨质疏松越来越普遍,临床疗效也相当肯定,赵海燕^[4]等人应用密固达治疗糖皮质激素性骨质疏松症,发现每年1次静脉滴注唑来膦酸钠5mg,12个月后患者腰椎、双髌骨密度均有不同程度的增加,其中以小梁骨为主的腰椎增加最为明显。Rakel^[5]等人研究表明,密固达能迅速降低骨重建标志物、提高骨密度,降低绝经后骨质疏松性骨折和轻微暴力所致髌部骨折的风险;此外,法国国家卫生管理局在2012年更新了关于药物治疗骨质疏松症的指南,指南中指出,发生髌部骨折之后应首选唑来膦酸盐治疗骨质疏松^[6]。

福善美主要成份为阿仑膦酸钠,为第2代双膦酸药物,多项临床和基础研究也肯定了其抗骨质疏松的疗效^[7-9],但是鉴于减少其对胃肠道的不良反应,需尽快将药物送至胃部,降低对食道的刺激,要在清晨用一满杯白水送服,并且在服药后至少30分钟之内和当天第一次进食前,且避免躺卧,故有相当一部分卧床患者无法通过口服双膦酸盐药物达到较好的抗骨质疏松作用。而第3代的唑来膦酸盐可以静脉滴注就可以很好解决了这一部分患者的难题。

本研究发现,静脉滴注唑来膦酸盐较口服阿仑膦酸钠有更好的止痛效果,其起效更为迅速,2周内逾8成骨质疏松患者的骨痛症状得到明显缓解,生

活基本能恢复自理,甚至进行日常正常生活,随着全身各部位运动量的增多,有利于骨量的恢复,同时也减少了卧床时间,减少了因疼痛长期卧床引起废用性骨质疏松的恶性循环。患者疼痛减轻甚至消失,使得回归社会,大大地提高了患者的生活质量,加强了社会联系,减轻了“自己是家庭的包袱、累赘”等等的负面思想。

在临床观察研究中发现,老龄患者常常合并2种或2种以上的内科疾病,需要长期口服药物进行治疗,而骨质疏松往往没有得到充分的重视,相关的药物忘记按时服用是常有的事情,密固达有效成分缓慢释放,仅需要每年一次的静脉滴注,使得依从性得到很大提高,是其他抗骨质疏松药物所不能比拟,受到患者及其家属的青睐,是一种高效的人性化的抗骨质疏松药物。

【参 考 文 献】

- [1] 刘忠厚. 骨矿与临床. 中国科学技术出版社,2006:959.
- [2] 周丕琪,沈霖,杨艳萍,等. 密固达治疗骨质疏松症患者的临床观察. 中国中医骨伤科杂志,2011(6):36-37.
- [3] 叶初阳,瞿嵘,刘延媛,等. 唑来膦酸联合普伐他汀治疗绝经后妇女骨质疏松. 中国现代药物应用,2010(14):18-19.
- [4] 赵海燕,张晓莉,王晓非. 唑来膦酸钠治疗糖皮质激素性骨质疏松症50例临床观察. 中国实用内科杂志,2010(12):1125.
- [5] Rakel A, Boucher A, Ste-Marie L G. Role of zoledronic acid in the prevention and treatment of osteoporosis. Clin Interv Aging, 2011,6:89-99.
- [6] Briot K, Cortet B, Thomas T, et al. 2012 update of French guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis. Joint Bone Spine,2012,79(3):304-313.
- [7] 吴能沉,陈金春,黄建武,等. 福善美合仙灵骨葆治疗绝经后骨质疏松症骨钙素和降钙素及骨密度的临床研究. 当代医学(学术版),2008(11):142-144.
- [8] 张宝华,王健. 福善美治疗绝经后骨质疏松症30例. 实用医学杂志,2009(3):452-453.
- [9] 李春雯,史晓林,刘康,等. 强骨饮与福善美对去势大鼠腰椎骨形态计量学的对比实验研究. 中国中医骨伤科杂志,2007(9):41-43.

(收稿日期:2012-06-05)

密固达对骨质疏松患者中短期生存质量的影响

作者: [黄永明](#), [徐逸生](#), [肖春生](#), [苏海涛](#), [罗明海](#), [徐旭](#)
作者单位: [广东省中医院骨科, 广州, 510006](#)
刊名: [中国骨质疏松杂志](#) 
英文刊名: [CHINESE JOURNAL OF OSTEOPOROSIS](#)
年, 卷(期): 2012, 18(12)

参考文献(9条)

1. [刘忠厚](#) [骨矿与临床](#) 2006
2. [周丕琪](#); [沈霖](#); [杨艳萍](#) [密固达治疗骨质疏松症患者的临床观察](#)[期刊论文]-[中国中医骨伤科杂志](#) 2011(06)
3. [叶初阳](#); [瞿嵘](#); [刘延媛](#) [唑来磷酸联合普伐他汀治疗绝经后妇女骨质疏松](#)[期刊论文]-[中国现代药物应用](#) 2010(14)
4. [赵海燕](#); [张晓莉](#); [王晓非](#) [唑来磷酸钠治疗糖皮质激素性骨质疏松症50例临床观察](#)[期刊论文]-[中国实用内科杂志](#) 2010(12)
5. [Rakel A](#); [Boucher A](#); [Ste-Marie L G](#) [Role of zoledronic acid in the prevention and treatment of osteoporosis](#) 2011
6. [Briot K](#); [Cortet B](#); [Thomas T](#) [2012 update of French guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis](#) 2012(03)
7. [吴能沅](#); [陈金春](#); [黄建武](#) [福善美合仙灵骨葆治疗绝经后骨质疏松症骨钙素和降钙素及骨密度的临床研究](#)[期刊论文]-[当代医学\(学术版\)](#) 2008(11)
8. [张宝华](#); [王健](#) [福善美治疗绝经后骨质疏松症30例](#)[期刊论文]-[实用医学杂志](#) 2009(03)
9. [李春雯](#); [史晓林](#); [刘康](#) [强骨饮与福善美对去势大鼠腰椎骨形态计量学的对比实验研究](#)[期刊论文]-[中国中医骨伤科杂志](#) 2007(09)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz20121212009.aspx