

· 临床研究 ·

阿仑膦酸钠治疗男性骨质疏松症临床研究

王亮¹ 马远征^{1*} 白颖¹ 陈琼¹ 陈烨² 马伟凤¹ 金毅¹ 杨帆¹

(1. 解放军第 309 医院全军骨科中心骨内科, 北京 100091; 2. 第二炮兵指挥学院门诊部, 武汉 430012)

中图分类号: R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2013)07-0725-03

摘要: **目的** 探讨阿仑膦酸钠对男性骨质疏松症患者骨密度、血生化及骨标志物的影响。 **方法** 选择 2012 年 1 月~2013 年 1 月在我科门诊及住院 50 岁以上男性骨质疏松患者共 169 例, 每人每天服用元素钙 600 mg, 活性维生素 D 0.25 μg 作为基础补充剂, 每周服用阿仑膦酸钠 70 mg, 共治疗 12 个月。观察骨密度、骨标志物等指标, 骨密度测定采用双能 X 线吸收法, 骨标志物测定采用酶联免疫吸附法。 **结果** 研究结果显示, 治疗 1 年后, L2、L3、L2~4、Neck、Ward's 三角骨密度分别为 $0.791 \pm 0.150 \text{ g/cm}^2$ 、 $0.817 \pm 0.149 \text{ g/cm}^2$ 、 $0.827 \pm 0.154 \text{ g/cm}^2$ 、 $0.875 \pm 0.153 \text{ g/cm}^2$ 、 $0.703 \pm 0.138 \text{ g/cm}^2$ 、 $0.522 \pm 0.133 \text{ g/cm}^2$, 均较治疗前 $0.772 \pm 0.144 \text{ g/cm}^2$ 、 $0.800 \pm 0.156 \text{ g/cm}^2$ 、 $0.861 \pm 0.168 \text{ g/cm}^2$ 、 $0.685 \pm 0.109 \text{ g/cm}^2$ 、 $0.490 \pm 0.121 \text{ g/cm}^2$ 有明显提高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 其他部位骨密度无明显差异 ($P > 0.05$); 治疗后血清 CTX、BGP、BAP 为 $0.20 \pm 0.11 \text{ ng/ml}$ 、 $7.73 \pm 4.11 \text{ ng/ml}$ 、 $14.57 \pm 7.20 \text{ ng/ml}$, 较治疗前 $0.32 \pm 0.23 \text{ ng/ml}$ 、 $11.39 \pm 5.6 \text{ ng/ml}$ 、 $16.17 \pm 8.81 \text{ ng/ml}$ 显著降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。 **结论** 阿仑膦酸钠能有效降低破骨细胞活性, 抑制骨破坏, 显著提高骨量, 对老年男性骨质疏松疗效显著。

关键词: 骨质疏松; 阿仑膦酸钠; 骨密度; 骨标志物

Clinical study of alendronate sodium in the treatment of male osteoporosis

WANG Liang¹, MA Yuanzheng¹, BAI Ying¹, CHEN Qiong¹, CHEN Ye², MA Weifeng¹, JIN Yi¹, YANG Fan¹

(1. Orthopedics Center, the 309th Hospital of PLA, Beijing 100091;

2. Out-patient Department of the Second Artillery Command College, Wuhan 430012, China)

Corresponding author: MA Yuanzheng, Email: myzzxq@sina.com

Abstract: **Objective** To investigate the effect of alendronate sodium on blood biochemistry, bone markers, and bone mineral density in male patients with osteoporosis. **Methods** A total of 169 male patients above 50 years old with osteoporosis, who came to our hospital (out-patient department and in-patient department) from January 2012 to January 2013, were selected. All the patients took calcium 600mg and active vitamin D 0.25ug per day as the basic supplements. Then they took sodium alendronate phosphonic acid 70mg every week, lasting for 12 months. Bone mineral density (BMD) and bone markers were observed. BMD was measured using dual-energy X-ray absorptiometry, and bone markers were measured using enzyme linked immunosorbent assay. **Results** As the results indicated, after 1-year treatment, BMD of L2, L3, L2-4, the femoral neck, and Wards triangle was $0.791 \pm 0.150 \text{ g/cm}^2$, $0.817 \pm 0.149 \text{ g/cm}^2$, $0.827 \pm 0.154 \text{ g/cm}^2$, $0.875 \pm 0.153 \text{ g/cm}^2$, $0.703 \pm 0.138 \text{ g/cm}^2$, and $0.522 \pm 0.133 \text{ g/cm}^2$, respectively, which was higher than that before the treatment ($0.772 \pm 0.144 \text{ g/cm}^2$, $0.800 \pm 0.156 \text{ g/cm}^2$, $0.861 \pm 0.168 \text{ g/cm}^2$, $0.685 \pm 0.109 \text{ g/cm}^2$, and $0.490 \pm 0.121 \text{ g/cm}^2$, respectively). And the difference was statistically significant ($P < 0.05$). However, BMD of other parts showed no significant difference ($P > 0.05$). Serum levels of CTX, BGP, and BAP after the treatment were $0.20 \pm 0.11 \text{ ng/ml}$, $7.73 \pm 4.11 \text{ ng/ml}$, and $14.57 \pm 7.20 \text{ ng/ml}$, respectively, which were lower than those before the treatment ($0.32 \pm 0.23 \text{ ng/ml}$, $11.39 \pm 5.6 \text{ ng/ml}$, and $16.17 \pm 8.81 \text{ ng/ml}$, respectively). And the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Alendronate can decrease osteoclast activity, inhibit bone destruction, and improve bone mass significantly. It has significant therapeutic effect on osteoporosis in elderly men.

Key words: Osteoporosis; Alendronate sodium; Bone mineral density; Bone markers

*通讯作者: 马远征, Email: myzzxq@sina.com

骨质疏松症 (Osteoporosis, OP) 是一种以骨量低下、骨微结构破坏, 导致骨脆性增加, 易发生骨折为特征的全身性骨病^[1], 随着世界人口老龄化, 骨质疏松症的发病率越来越高, 现已跃居世界常见病的第7位^[2]。长期以来, 绝经女性骨质疏松的研究较为常见, 而男性骨质疏松 (male osteoporosis, MOP) 并没有得到足够的重视。骨质疏松的最大危害是骨折, 骨质疏松性骨折大大增加老年人的病残率和死亡率, 给家庭和社会带来沉重负担^[3]。阿仑膦酸钠通过抑制破骨细胞活性, 抑制骨吸收, 降低骨转换, 从而减少骨量流失, 是目前临床上使用比较广泛的双膦酸盐类药物。本研究目的在于评估阿仑膦酸钠对男性骨质疏松患者骨密度、骨标志物的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

1.1.1 资料收集: 2012年1月1日至2013年1月1日, 在我科住院病人中, 随机选取50岁以上169例男性骨质疏松患者进行研究, 年龄 62.39 ± 11.13 岁。研究对象均可自主活动, 无严重或慢性致残性疾病, 伴有或不伴有椎体骨折。所有受试者均签署知情同意书, 填写骨质疏松调查表, 包括年龄、性别、身高、体重、BMI、既往病史、吸烟饮酒情况等, 并录入数据库。本研究经各研究中心伦理委员会批准。

1.1.2 诊断标准: 参照1994年WHO推荐的诊断方法^[4], 测得的骨密度与同性别峰值骨密度相比, 其骨密度下降标准差, 如有一个或一个以上部位 T 值 $\leq -2.5SD$ 为骨质疏松; $-2.5SD < T$ 值 $\leq -1SD$ 为骨量减少; T 值 $> -1SD$ 为正常骨量。

1.1.3 排除标准^[5]: 排除影响骨代谢的内分泌疾病 (性腺、肾上腺、甲状旁腺及甲状腺疾病等), 类风湿性关节炎等免疫性疾病, 影响钙和维生素D吸收和调节的消化道和肾脏疾病, 多发性骨髓瘤等恶性疾病, 长期服用糖皮质激素或其他影响骨代谢药物, 以及各种先天和获得性骨代谢异常疾病等, 肝肾功能不全, 在研究前6个月内使用抗骨质疏松药物治疗。

1.2 研究方法

治疗前, 所有入组患者检测骨密度、血生化以及骨标志物, 统一录入数据库。研究对象均每日补充元素钙 (辉瑞制药) 600 mg 和维生素D (上海罗氏) 0.25 μ g, 研究对象每周服用1片70 mg 阿仑膦酸钠 (杭州默沙东制药公司), 阿仑膦酸钠服用方法参见说明书。研究期限为1年, 研究结束后再次检测骨密度、血生化以及骨标志物。治疗期间均正常饮食、

运动, 不服用其他影响骨代谢的药物。

骨密度检测采用美国Norland双光能X线骨密度仪进行测定, 所有患者均于入院次晨空腹取肘静脉血, 3小时内离心分离血清。用AU5400全自动生化分析仪, 按氧化酶法测定甘油三酯 (TG), 终点比色法测定血清总胆固醇 (TC), 直接测定法测定高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)。

1.3 统计学处理

所有数据采用SAS 9.1.3软件进行数据统计分析, 计量资料均用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组之间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 具有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后一般情况比较

治疗前后患者身高、体重、BMI等一般情况的比较无统计学差异 ($P > 0.05$), 见表1。

表1 治疗前后一般情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of the general conditions before and after the treatment ($\bar{x} \pm s$)

分组	例数 (n)	身高 (cm)	体重 (kg)	体重指数 (kg/cm^2)
治疗前	169	162.56 ± 8.23	62.38 ± 11.28	23.51 ± 3.22
治疗后	169	162.32 ± 8.37	62.82 ± 11.47	23.74 ± 3.23

注: 身高、体重、体重指数均 $P > 0.05$

2.2 治疗前后血生化比较

治疗后, 血脂各项指标较治疗前无明显统计学差异 ($P > 0.05$), 见表2。

表2 治疗前后血生化比较 (mmol/L)

Table 2 Comparison of blood biochemistry before and after the treatment

分组	例数 (n)	TG	TC	LDL	HDL
治疗前	169	1.71 ± 1.41	5.30 ± 1.12	2.94 ± 1.00	1.53 ± 0.47
治疗后	169	1.64 ± 1.07	5.20 ± 1.14	2.92 ± 0.81	1.49 ± 0.40

注: TG、TC、LDL、HDL 均 $P > 0.05$

2.3 治疗前后骨标志物变化比较

治疗后, CTX、BGP、BAP 均较治疗前明显降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表3。

表3 治疗前后骨标志物比较 (ng/ml)

Table 3 Comparison of bone markers before and after the treatment (ng/ml)

分组	例数 (n)	CTX	BGP	BAP
治疗前	169	0.34 ± 0.24	12.13 ± 16.72	16.17 ± 8.81
治疗后	169	$0.21 \pm 0.11^*$	$7.57 \pm 4.32^*$	$14.57 \pm 7.20^*$

注: 与治疗前比较, $^* P < 0.05$

2.4 治疗前后骨密度比较 治疗前明显升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$),
治疗后,L2、L3、L2~4、Neck、Ward's 骨密度较 见表 4。

表 4 治疗前后骨密度比较(g/cm^2)
Table 4 Comparison of BMD before and after the treatment (g/cm^2)

分组	L2	L3	L4	L2-4	Neck	Ward's	Troch
治疗前	0.772 ± 0.144	0.800 ± 0.156	0.820 ± 0.174	0.861 ± 0.168	0.685 ± 0.109	0.490 ± 0.121	0.583 ± 0.095
治疗后	0.791 ± 0.150 *	0.817 ± 0.149 *	0.827 ± 0.154	0.875 ± 0.153 *	0.703 ± 0.138 *	0.522 ± 0.133 *	0.582 ± 0.091

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

2.5 药物安全性 差异($P > 0.05$),见表 5。
所有患者治疗前后肝功能和肾功能均未见明显

表 5 治疗前后肝肾功比较($\bar{x} \pm s$)
Table 5 Comparison of liver and kidney function before and after the treatment($\bar{x} \pm s$)

分组	例数(n)	ALT(IU/L)	AST(IU/L)	肌酐($\mu\text{mol}/\text{L}$)	尿素氮(mmol/L)
治疗前	169	24.20 ± 12.64	23.12 ± 5.93	67.43 ± 18.58	5.84 ± 1.78
治疗后	169	23.37 ± 16.09	25.58 ± 6.14	70.79 ± 20.15	5.55 ± 1.50

注:ALT、AST、肌酐、尿素氮均 $P > 0.05$

3 讨论

男性骨质疏松(MOP)的发病率低于女性,但并非少见。随着社会老龄化,MOP 日渐成为重要的公共健康问题。老年男性的骨密度每年约降低 1%,大于 50 岁的男性约 20% 在一生中会发生骨质疏松性骨折,大约 30% 的髌部骨折发生在男性^[6]。近年来,男性骨质疏松症日益得到重视,关于男性骨质疏松的临床研究也逐年增多。阿仑膦酸钠是第二代双磷酸盐类药物,对破骨细胞具有较强的抑制作用,对成骨细胞影响较小,从而降低骨转换,减少骨丢失,治疗骨质疏松,降低骨折发生率,具有是目前临床上使用比较广泛的抗骨质疏松药。

阿仑膦酸钠在骨组织中具有高度特异性,更倾向于定位在有活性的骨重建部位,迅速与暴露的矿物质表面结合,被破骨细胞摄取,进而通过阻断蛋白的异戊二烯基化抑制破骨细胞褶皱边缘的形成,从而抑制破骨细胞活性,间接促进骨形成。本研究结果显示,使用阿仑膦酸钠治疗后,L2、L3、L2-4、股骨颈、Ward's 三角骨密度较治疗前增加显著;骨标志物统计结果显示,治疗后血清 CTX、BGP、BAP 均较治疗前显著降低,说明阿仑膦酸钠能够降低骨转换,提高骨密度,治疗老年男性骨质疏松症。安全性方面,使用阿仑膦酸钠治疗前后患者均未发生死亡,也没有发生严重不良反应,血脂和肝肾功较治疗前无统计学差异。阿仑膦酸钠 70mg 剂量每周服用一次,患者依从性较高,也是临床上该药应用的一大优势。

近年来,尽管 MOP 的研究有显著进展,但其发病机制和治疗仍存在许多悬而未决的关键问题^[7],很多医务人员也并不了解骨质疏松症的流行与危害。因此,在应用药物治疗骨质疏松的同时,加强骨质疏松的健康宣教,唤起医生和患者的足够重视,共同应对疾病,携手战胜疾病,减轻家庭和社会负担,提高生活质量。

【参 考 文 献】

[1] LIU Zhonghou. Diagnosis of Osteoporosis. Chinese Modern Literature and Art Publishing House, Hongkong, 2011.

[2] Dawson-Hughes, Tosteson AN, Melton LJ et al. National Osteoporosis Foundation Guide Committee. Implications of absolute fracture risk assessment for osteoporosis practice guidelines in the USA. Osteoporosis Int, 2008,19(4):449-458.

[3] WANG Liang, MA Yuanzheng, LIU Hairong, et al. Study of New Model of Osteoporosis Health Education. Chinese Journal of Multiple Organ Diseases in the Elderly, 2011,10(5):393-396.

[4] World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO technical report series 843. Geneva: WHO,1994,10-12.

[5] MENG Xunwu. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Primary Osteoporosis. Chinese Journal of Osteoporosis and Bone Mineral Research, 2011,4(1):2-17.

[6] LIAO Eryuan. Advances in studies of male osteoporosis. Chinese Journal of Osteoporosis and Bone Mineral Research, 2010,3(1):1-5.

[7] Khosla S. Update in male osteoporosis. J Clin Endocrinol Metab, 2010,95:3-10.

(收稿日期:2012-12-10)

阿仑膦酸钠治疗男性骨质疏松症临床研究

作者: [王亮](#), [马远征](#), [白颖](#), [陈琼](#), [陈烨](#), [马伟凤](#), [金毅](#), [杨帆](#)
作者单位: [王亮, 马远征, 白颖, 陈琼, 马伟凤, 金毅, 杨帆 \(解放军第309医院全军骨科中心骨内科, 北京, 100091\)](#), [陈烨 \(第二炮兵指挥学院门诊部, 武汉, 430012\)](#)
刊名: [中国骨质疏松杂志](#) 
英文刊名: [Chinese Journal of Osteoporosis](#)
年, 卷(期): 2013, 19(7)

参考文献(7条)

1. [LIU Zhonghou](#) [Diagnosis of Osteoporosis](#) 2011
2. [Dawson-Hughes](#), [Tosteson AN](#), [Melton LJ](#) [National Osteoporosis Foundation Guide Committee. Implications of absolute fracture risk assessment for osteoporosis practice guidelines in the USA](#) 2008(04)
3. [WANG Liang](#), [MA Yuanzheng](#), [LIU Hairong](#) [Study of New Model of Osteoporosis Health Education](#) 2011(05)
4. [World Health Organization](#) [Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO technical report series 843](#) 1994
5. [MENG Xunwu](#) [Guidelines for Diagnosis and Treatment of Primary Osteoporosis](#) 2011(01)
6. [LIAO Eryuan](#) [Advances in studies of male osteoporosis](#)[期刊论文]-[Chinese Journal of Osteoporosis and Bone Mineral Research](#) 2010(01)
7. [Khosla S](#) [Update in male osteoporosis](#) 2010

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201307017.aspx