

· 临床研究 ·

伊班磷酸钠对预防老年女性骨质疏松性骨折的作用

潘浩 高文山* 王晓冬 王建忠 马晓勇 韩晔

河北大学附属医院骨科 保定 071000

中图分类号: R68 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2014) 03-0288-04

摘要: **目的** 探讨应用伊班磷酸钠对预防老年女性骨质疏松性骨折发生的作用。**方法** 采用随机对照研究。将 58 例老年女性骨质疏松患者随机分为试验组($n=30$)和对照组($n=28$)。试验组:应用伊班磷酸钠注射液 2 mg 静脉点滴,连续两天,每 3 个月 1 次,随访 1 年。所有受试者均每日服用钙尔奇 D 600 mg。对照组仅服用相同剂量的钙尔奇 D。观察两组患者治疗前后腰椎骨密度(BMD)、骨代谢生化指标、平衡能力、疼痛症状以及跌倒和骨折发生率的情况。**结果** 与干预前相比,两组患者的腰椎 BMD 均有显著上升,骨生化代谢指标发生变化,骨痛症状均有明显缓解,但是试验组的变化更为明显(与对照组相比, $P < 0.05$);用药干预后患者跌倒次数以及骨折发生率均低于对照组。用药干预后患者的平衡能力较前明显增强($P < 0.05$),而对照组无显著变化。**结论** 伊班磷酸钠干预是降低老年女性骨质疏松性骨折发生的有效措施。

关键词: 伊班磷酸钠;骨质疏松;预防;骨折;

Effect of ibandronate on the prevention of osteoporotic fractures in elderly women

PAN Hao, GAO Wenshan, WANG Xiaodong, WANG Jianzhong, MA Xiaoyong, HAN Ye

Department of Orthopedics, the Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding 071000, China

Corresponding author: GAO Wenshan, Email: 365692613@qq.com

Abstract: Objective To investigate the effect of ibandronate on the prevention of osteoporotic fractures in elderly women.

Methods A randomized controlled study was performed. A total of 58 elderly women with osteoporosis were randomly divided into the experimental group ($n=30$) and the control group ($n=28$). With an oral medication of 600mg Caltrate D, subjects in the experimental group were given an intravenous injection of 2mg ibandronate for 2 days, once every 3 months. And the follow-up lasted for 1 year. The subjects in control group took an oral medication of 600mg Caltrate D only. Bone mineral density (BMD), the bone metabolic indexes, body balance capability, pain scale, fall, and the occurrence of fractures were observed in two groups before and after the treatment. **Results** Compared with that before the treatment, BMD of the lumbar vertebrae in two groups increased significantly, the bone metabolic indexes changed, and the pain relieved in both groups after the treatment. The change in experimental group was more significant than that in control group ($P < 0.05$). After the drug intervention, the fall and the occurrence of fractures were lower in the experimental group compared with those in control group ($P < 0.05$). The balance capability of patients in the experimental group also improved than that before the treatment ($P < 0.05$), while no significant difference was observed in control group. **Conclusion** The intervention with ibandronate is safe and effective for the prevention of postmenopausal osteoporotic fractures.

Key words: Ibandronate; Osteoporosis; Prevention; Fracture

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种严重危害老年人健康的重要疾病,其严重后果是骨折以及骨折后并发症所致的残疾和死亡,给患者、家庭和社会都带来了沉重的负担。骨质疏松症是最常见的代谢性骨骼疾病,目前世界上有超过 2 亿人受影响^[1]。目前非药物干预是预防老年骨质疏松性骨折发生的

一项重要措施,但由于抗骨质疏松宣教知识普及缺乏科学性及系统性,药物干预仍是预防骨质疏松性骨折发生的关键。本研究观察了应用伊班磷酸钠对老年女性骨质疏松骨折的预防作用,探讨出一种合理、科学预防老年骨质疏松性骨折发生的措施,从而提高老年骨质疏松性患者的生活质量。

*通讯作者:高文山, Email:365692613@qq.com

1 资料与方法

1.1 一般资料

2011年9月~2013年5月对我院附近的五个社区的骨质疏松高危人群进行筛查。研究对象纳入标准:女性,年龄60~70岁,一般状况及精神状况较好。通过检测腰椎(L₁~L₄)或股骨颈骨密度(bone mineral density, BMD)水平,诊断为骨量减少或骨质疏松。诊断标准^[1]:当-1SD > T值 > -2.5SD为骨量减少;当T值 < -2.5SD为骨质疏松;排除标准:(1)甲状腺功能亢进、甲状旁腺功能亢进、慢性肾/肝炎、骨转移瘤等影响骨代谢的疾病;继发性/特发性骨质疏松。(2)近3个月服用抗骨质疏松药物或其他影响骨代谢的药物。(3)癫痫、消化性溃疡、类风湿、痛风、脑血管病、冠心病、高血压、糖尿病、肾结石等。(4)腰椎间盘突出、腰椎滑脱、椎管狭窄或压迫。(5)血栓或过去6个月有血栓病史。(6)体内有植入物或心脏支架者。(7)近3个月骨折、关节外伤或肌肉拉伤未愈。(8)体弱多病,严重平衡、运动功能障碍或关节严重变形者。(9)有吸烟、酗酒等不良生活习惯者^[2]。

最终选取58例患者作为研究对象,平均年龄(64.5 ± 4.79)岁。

1.2 试验分组

将58例纳入标准的患者,随机分为试验组($n=30$)和对照组($n=28$)。两组受试者在年龄、身高、体重等方面均无统计学差异($P>0.05$),见表1。

表1 两组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of general information between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	身高(cm)	体重(kg)
对照组	28	64.62 ± 4.25	155.65 ± 6.73	62.43 ± 8.02
试验组	30	64.91 ± 3.50	158.84 ± 5.56	63.00 ± 7.30
t	—	0.285	1.973	0.283
P	—	0.777	0.053	0.778

1.3 干预措施

所有患者试验期间均服用钙尔奇D 600 mg 每天。试验组患者应用伊班磷酸钠注射液2 mg 静脉点滴,连续两天,每3个月1次,连续用药2年。对照组不做特殊处理。分别记录试验前后两组受试者骨密度、骨代谢生化指标、跌倒次数及骨折发生率等数值,以及平衡能力、骨痛症状的变化。

1.4 评价指标

1.4.1 BMD测定:采用双能骨密度检测仪测定每

12周两组患者骨密度的变化。测量腰椎(L₁~L₄) BMD,结果以BMD(g/cm²)表示。

1.4.2 骨代谢生化指标:包括血钙(Ca)、血磷(P)、甲状旁腺素(PTH)、尿钙/尿肌酐及DPD排泄率。比较两组受试者试验前及试验结束后各项骨代谢指标的变化。

1.4.3 平衡能力测定:治疗前、治疗后行静态平衡能力测试。(1)闭目单足站立^[3]。方法:受试者闭眼,用习惯脚单脚站立,另一脚屈膝,脚离开地面,以秒为单位记录所持续的时间。(2)强化Romberg测试^[4]。方法:受试者采用两足一前一后站立,足尖接足跟的直立方式,站立好闭眼,以秒为单位记录所持续的时间。

1.4.4 骨痛症状评估:骨痛程度的评估^[5]疼痛分级标准:0级无疼痛,I级为注意力集中时感觉疼痛,II级为注意力分散时能感觉痛,III级为夜间痛醒或影响睡眠。疗效判定标准:显效:疼痛减轻II级或II级以上或疼痛消失,BMD恢复正常。有效:疼痛由III级或II级减轻为I级,BMD有增加。无效:疼痛无改善,BMD无改变或降低。

1.4.5 跌倒次数及骨折发生率的比较:两组患者定期进行跌倒事件的记录,并行X线片检查,比较两组受试者1年内非暴力跌倒发生次数和椎体及非椎体部位的骨折发生率。

1.4.6 不良反应:所有患者受试者均完成研究及随访。在试验组中有2例首次用药后出现发热、头痛,无特殊处理,观察后症状消失。

2 统计学分析

应用SPSS16.0统计软件包对数据进行统计学处理。计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,重复测量资料采用重复测量资料的方差分析,同一组内治疗前后比较采用配对 t 检验,两组间比较用成组 t 检验。计数资料采用率(或构成比)进行描述,统计学分析行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

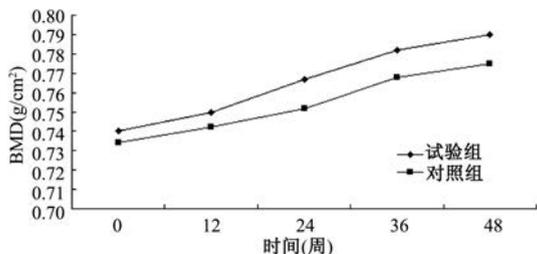
3 结果

3.1 治疗前后BMD测定

治疗前两组BMD之间无统计学差异($F=1.782$, $P>0.05$)。治疗12周后,试验组和对照组不同时间L₁~4 BMD差异均有统计学意义($F=12.301$, $P<0.01$; $F=5.301$, $P<0.05$),均呈现上升趋势(见图1),试验组BMD的上升更为明显。表2。

表2 两组治疗前后 BMD 的影响($\text{g}/\text{cm}^2, \bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of BMD in two groups before and after the treatment ($\text{g}/\text{m}^2, \bar{x} \pm s$)

组别	时间(周)				
	0	12	24	36	48
试验组($n=30$)	0.740 ± 0.064	0.750 ± 0.009	0.767 ± 0.017	0.782 ± 0.018	0.790 ± 0.017
对照组($n=28$)	0.734 ± 0.071	0.742 ± 0.006	0.752 ± 0.012	0.768 ± 0.017	0.775 ± 0.014
t	0.338	3.646	3.911	3.033	3.470
P	0.736	0.001	0.000	0.004	0.001

图1 两组脊柱 BMD 不同时间变化(g/cm^2)Fig. 1 The changes of BMD of the spine at different times in the two groups (g/cm^2)

3.2 两组骨代谢生化指标的比较

干预前,试验组与对照组各指标之间的差别均无统计学意义(P 均 >0.05)。干预后,试验组血 Ca、PTH 较对照组均有显著性上升,而尿钙/尿肌酐

(Ca/Cr)、DPD 排泄率较对照组显著性下降。试验组治疗后血 Ca、PTH 较治疗前均显著上升($P < 0.05$),见表 3。

3.3 平衡能力的变化

干预前,两组受试者中闭目单足站立和强化 Romberg 测试结果差异无统计学意义($P > 0.05$);与干预前相比,对照组中干预后的闭目单足站立和强化 Romberg 测试结果差异无统计学意义($P > 0.05$);试验组中干预后闭目单足站立和强化 Romberg 测试的时间较干预前均有明显提高,差异具有统计学意义($P < 0.05$);干预后,试验组与对照组相比,试验组中闭目单足站立测试结果差异无统计学意义($P > 0.05$),强化 Romberg 测试结果差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表3 两组治疗前后骨代谢生化指标的比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of the bone metabolic indexes between the two groups before and after the treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别		血 Ca	血 P	PTH	尿 Ca/Cr	DPD/Cr
		(mmol/L)	(mmol/L)	(g/ml)	(mmol/L)	(mmol/L)
对照组	干预前	2.25 ± 0.12	1.01 ± 0.27	53.87 ± 21.31	0.73 ± 0.15	8.10 ± 2.11
	48w 后	2.27 ± 0.18	1.02 ± 0.14	56.88 ± 22.10	0.72 ± 0.19	6.99 ± 3.87
试验组	干预前	2.25 ± 0.14	0.97 ± 0.15	51.98 ± 13.23	0.71 ± 0.20	7.34 ± 1.54
	48w 后	2.70 ± 0.28*	1.06 ± 0.18*	58.56 ± 16.36*	0.65 ± 0.11*	5.36 ± 2.00*

After 48 weeks of treatment, Compared with the control group, * $P < 0.05$; In experimental group, compared with before treatment, ^ $P < 0.05$

表4 两组治疗前后平衡能力的影响($s, \bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of the body balance capability between the two groups before and after the treatment ($s, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	闭目单足站立		强化 Romberg 测试	
		干预前	干预 72w 后	干预前	干预 72w 后
对照组	28	10.27 ± 3.00	10.53 ± 2.64	10.31 ± 3.16	9.34 ± 3.06
试验组	30	9.84 ± 2.53	11.76 ± 2.41*	9.83 ± 2.22	11.04 ± 2.02*
t	—	0.592	1.855	0.673	2.513
P	—	0.557	0.069	0.504	0.015

Compared with before treatment, * $P < 0.05$

3.4 治疗前后骨痛程度的评估

两组患者疼痛症状均有不同程度改善,治疗组的显效及有效率均明显高于对照组,见表 5。

3.5 跌倒次数及骨折发生率的比较

药物组有 3 例发生跌倒,其中 1 例跌倒次数为 2 次,总跌倒次数为 4 次,无骨折发生;对照组有 7

例发生跌倒,其中2例跌倒次数 ≥ 2 次,总跌倒次数为10次,有2例发生骨折,骨折部位分别为T12和粗隆间骨折,骨折发生率为28.5%。

表5 两组疼痛程度的比较[例,(%)]

Table 5 Comparison of the degree of pain between the two groups [n(%)]

组别	骨痛例数	治疗效果			u	P
		显效	有效	无效		
对照组	19	4(21.1)	7(36.8)	8(42.1)	2.427	0.013
试验组	20	9(45.0)	10(50.0)	1(5.00)		

Compared with the control group, $P < 0.05$

4 讨论

骨质疏松症是一种隐匿发生与发展的疾病。绝经后妇女是骨质疏松症发病中最被关注的人群之一。根据上海的调查,60岁以上的人群中,骨质疏松症患者患病率为61.8%,女性骨折的发生率为19.6%^[6]。国内老年女性骨折的总发生率约为26.85%^[7]。1998—2000年武汉地区用于骨质疏松症防治药物费用为30 184 668.55元^[8]。而骨质疏松导致骨折,则更显著增加医疗费用支出。老年人在骨质疏松骨折后不仅面临高额的治疗费用,其生活质量也将严重下降,大大提高了致死率。因此在当今老龄社会,预防老年骨质疏松性骨折的发生既是一个医学问题,更是一个社会关注的热点。双膦酸盐类药物作为抗骨质疏松的一线用药,它能减少各种原因引起的骨吸收,因此被用来预防和治疗原发性骨质疏松症(增龄和绝经后)、制动性骨质疏松、骨肿瘤、成骨不全、骨纤维发育不良、炎症性骨病等双膦酸盐类药物临床治疗骨质疏松作用机制表现为:①抑制破骨细胞前体分化和募集,抑制破骨细胞形成;②强力附着于骨表面,抑制破骨细胞活性,阻止骨骼中钙盐“逸出”;③破骨细胞吞噬双膦酸盐,诱导破骨细胞凋亡;④诱导成骨细胞分泌抑制因子,阻断破骨细胞启动的破骨过程。应用双膦酸盐类药物在提高骨密度,增加骨量的同时,对骨质疏松性骨折的预防起到了重要作用。Melton等^[9]认为基于股骨颈骨密度和常用临床风险指标的统计模型对预测白种妇女绝经后的骨折发生率是有效的。本试验对已经明确骨质疏松的患者给予伊班磷酸钠注射液抗骨质疏松治疗,观察其在骨密度,骨代谢生化指标,骨痛程度,平衡能力,研究期间跌倒次数及骨折发生率的指标,发现其在骨密度,骨痛程度上与对照组相比都得到明显提高与改善。同时骨代谢指标较

对照组有显著差异,平衡能力和跌倒次数也明显优于对照组。

目前老年骨质疏松性骨折的干预有多种措施包括:科学的进行健骨锻炼,合理的膳食,补充维生素D等^[10]。对于严重骨质疏松骨折的患者短时期内上述措施效果不明显,而且由于宣教知识缺乏系统性及普及性,药物干预仍是一项关键措施。本试验对已经明确骨质疏松的患者给予伊班磷酸钠注射液抗骨质疏松治疗,观察其在骨密度,骨痛程度,平衡能力,一年内跌倒次数及骨折发生率的指标,发现其在骨密度,骨痛程度上与对照组相比都得到明显提高与改善。同时平衡能力和跌倒次数也明显优于对照组。

本课题不足之处是缺乏长期随访结果,同时由于患者对于抗骨质疏松的治疗缺乏足够的认识,增加了试验开展的难度,从而可能导致试验数据可能会稍有偏差,但是总得来讲,通过开展本次试验,我们总结出老年人应用伊班磷酸钠对老年女性骨质疏松性骨折的发生起到了一定的预防作用。以期能为临床治疗及社区宣教提供一定的指导意义。

【参考文献】

- [1] Kaufman JJ, Luo G, Siffert RS. Ultrasound simulation in bone. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control, 2008, 55(6): 1205-1218.
- [2] Tie L, Weijia Z, et al. Effect of whole body vibration on the postmenopausal osteoporotic fracture. Chin J Clinicians (Electronic Edition), 2012, 3(5): 1113-1116.
- [3] Chandler JM, Duncan PW, Studenski SA. Balance performance on the postural stress test: comparison of young adults, healthy elderly, and fallers. Phys Ther, 1990, 70: 410-415.
- [4] Maki BE, Holliday PJ, Fernie GR. Aging and postural control. A comparison of spontaneous and induced sway balance tests. J Am Geriatr Soc, 1990, 38: 1-9.
- [5] Kaiyuan L. The effect of exercise therapy for prevent osteoporotic fractures in elderly women. The Journal of Practical medicine, 2009, 25: 3246-3249.
- [6] Jiangzhong C. Elderly bone and joint diseases. Beijing Xueyuan Press, 2000: 201.
- [7] Ninghua Li, Pingzhong Z, et al. Study on prevalence rate of Fractures in the middle-aged and elderly population in parts of China. Chinese journal of clinical rehabilitation, 2003, 7(8): 1284-1285.
- [8] Chuhong X, Hu W, et al. Analysis of Drug-use of Antiosteoporosis Drug of Wuhan Rigion in 1998 ~ 2000; Pharmacoepidemiology, 2002, 11(1): 17-20.
- [9] Melton LJ, Atkinson EJ, Khosla S, et al. Evaluation of a prediction model for long-term fracture risk. J Bone Miner Res, 2005, 20: 551-556.
- [10] Chunmei Zeng. The cause and prevention of female osteoporosis. Chinese Nursing Research, 2009, 33(11): 78-79.

(收稿日期:2013-07-28)

伊班磷酸钠对预防老年女性骨质疏松性骨折的作用

作者: 潘浩, 高文山, 王晓冬, 王建忠, 马晓勇, 韩晔, PAN Hao, GAO Wenshan, WANG Xiaodong, WANG Jianzhong, MA Xiaoyong, HAN Ye

作者单位: 河北大学附属医院骨科 保定 071000

刊名: 中国骨质疏松杂志 

英文刊名: Chinese Journal of Osteoporosis

年, 卷(期): 2014(3)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201403016.aspx