

# 阿仑膦酸钠联合骨肽治疗骨质疏松症患者的临床效果

廖化波 张俊娟\*

河南省人民医院,河南 郑州 450000

中图分类号: R589.5 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2017) 06-0784-03

**摘要:**目的 分析骨质疏松症患者使用阿仑膦酸钠联合骨肽注射液治疗的临床效果和影响。方法 将我院2013年5月-2015年8月收治的500例骨质疏松症患者作为分析对象,按照随机分组方式分成对照组和试验组各250例,对照组患者采取阿仑膦酸钠治疗骨质疏松症,而试验组患者在对照组基础之上联合骨肽注射液治疗骨质疏松症,对比两组患者的临床治疗总有效率、治疗前后股骨密度的改善情况和临床不良反应率。结果 对照组患者的临床治疗总有效率(72.0%)明显低于试验组(96.80%),差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );试验组患者在治疗后骨密度情况明显优于对照组;试验组患者的临床不良反应率(6.80%)明显优于对照组(40.0%),组间差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 骨质疏松症患者使用阿仑膦酸钠联合骨肽注射液治疗的临床效果良好,可以有效提高患者的骨密度。

**关键词:** 骨质疏松;阿仑膦酸钠;骨肽注射液;临床效果

## The clinical efficacy of alendronate combined with ossotide injection on osteoporosis treatment

LIAO Huabo, ZHANG Junjuan\*

Henan Province People's Hospital, Zhengzhou, Zhengzhou, Henan 450000, China

Corresponding author: ZHANG Junjuan, Email:729933693@qq.com

**Abstract:** **Objective** to investigate the clinical efficacy of alendronate combined with ossotide injection in treating osteoporosis. **Methods** five hundred patients hospitalized between May 2013 and August 2015 were included in our study. Patients were randomised into two groups, with 250 patients in the experimental group and the others in the control group. Alendronate combined with ossotide injection was used in the experimental group, and alendronate alone was used in the control group. The clinical efficacy was compared between two groups. **Results** The experimental group showed significantly better clinical efficacy compared with the control group (96.80% vs 72.0%,  $P < 0.05$ ). The experimental group showed significantly greater bone mineral density (BMD) improvement compared with the control group, and had less adverse complication incidence (6.80% vs 40.0%,  $P < 0.05$ ). **Conclusion** Alendronate combined with the ossotide showed better clinical efficacy in the treatment of osteoporosis.

**Key words:** Osteoporosis; Alendronate; Ossotide injection; Clinical efficacy

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是以骨量减少、骨微结构退化为特征,导致骨脆性增加以及易发生骨折的一种全身性骨骼疾病。其临床表现主要表现为关节疼痛、驼背、身高变矮等,也是导致骨折发生的重要因素。随着我国老龄化人口的增多,骨质疏松症已经成为社会中比较关注的焦点<sup>[1]</sup>。阿仑膦酸钠(alendronate, ALN)是近些年临床治疗骨质疏松症中广泛使用的一种药物,对于骨质疏松的治疗

具有一定的作用。本文将主要分析阿仑膦酸钠联合骨肽治疗骨质疏松症患者的临床效果和影响,以期更好地服务临床。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

将我院2013年5月-2015年8月收治的500例骨质疏松症患者作为研究对象,随机分为对照组和试验组,每组250人。其中对照组包括150例男性患者,100例女性患者,男性患者最小年龄为56岁,最大年龄为70岁,平均年龄(63.46 ± 14.05)岁,女性患者最小年龄为55岁,最大年龄为71岁,

基金项目:河南省医学重点学科临床特色专科学技术带头人出国培训计划项目(2014095)

\* 通讯作者:张俊娟,Email:729933693@qq.com

平均年龄(63.98 ± 14.37)岁,病程时间最短为3年,最长时间为8年,平均病程时间为(5.51 ± 1.26)年;试验组包括160例男性患者,90例女性患者,男性患者最小年龄为55岁,最大年龄为68岁,平均年龄(62.47 ± 14.02)岁,女性患者最小年龄为54岁,最大年龄为69岁,平均年龄(61.38 ± 14.27)岁,病程时间最短为2年,病程最长时间为7年,平均病程时间为(5.15 ± 1.06)年。所有入选患者均符合临床相关诊断标准,无其他病毒性感染疾病以及心肝肾严重功能障碍疾病,排除骨软化症、严重脊柱侧弯、Paget疾病、甲状旁腺功能亢进、肾性维生素D缺乏性佝偻病、强直性脊柱炎等疾病的患者,保证所选患者近8个月内均未使用任何影响该研究的药物,均已签署知情同意书。两组患者年龄、病程、性别等一般资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

## 1.2 方法

**1.2.1 对照组患者给予阿仑膦酸钠治疗:**阿仑膦酸钠(国药准字H20103683,中国医药研究开发有限公司)10 mg,每天1片,早餐前半小时用温水服用,连续服用6个月。

**1.2.2 试验组在对照组患者的基础之上给予骨肽注射液(国药准字H20051561,哈尔滨圣肽制药)治疗:**将30 mg骨肽溶于250 mL生理盐水注射,每日1次静脉注射,3周为1个疗程,连续注射两个疗程。

## 1.3 疗效评价标准

根据患者的骨骼疼痛程度进行评价,0分为无痛,4分为剧烈疼痛,患者的疼痛症状与治疗前对比,减少>2分,可以显示为有效;减少1分,可以视为显效;治疗后患者的骨骼疼痛情况与治疗前对比,无明显改变或出现较为严重的情况,可以视为无效。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%。骨密度(bone mineral density, BMD)改善情况,选择扇形束X射线吸收骨密度仪(QDR-4500A, Hologic, 美国)对患者的股骨近端骨密度进行测定,骨密度变化情况 = (骨密度变化量 / 治疗前骨密度) × 100%。对患者的肝肾功能、尿、血、粪常规等各项指标进行测量,观察两组患者服药后出现的不良反应,并做好记录<sup>[2]</sup>。观察并记录两组患者的股骨近端骨密度。

## 1.4 统计学分析

所有数据均采用SPSS17.0软件进行统计分析,患者治疗前后骨密度情况用平均值 ± 标准差表示( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验,患者的临床治疗总有效率用百分率(%)表示,行 $\chi^2$ 检验,若 $P < 0.05$ ,表示差

异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床治疗总有效率比较

对照组患者中治疗无效例数为70例,治疗有效例数为125例,治疗显效例数为55例,临床治疗总有效率为72.0%,而试验组患者治疗无效例数为8例,治疗有效例数为180例,治疗显效例数为62例,临床治疗总有效率为96.8%,两组相比,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),详情见表1。

表1 两组患者临床治疗有效率的比较

Table 1 Clinical efficacy of the two groups

组别	有效	显效	无效	总有效率(%)
对照组	125	55	70	72.0
试验组	180	62	8	96.8*

注: \*表示与对照组对比,  $P < 0.05$

Note: \* Compared with the control group,  $P < 0.05$

### 2.2 两组患者治疗前后骨密度含量的改善情况

两组患者治疗前骨密度比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),经过临床8个月治疗后,试验组上述指标明显优于对照组( $P < 0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者治疗前后股骨近端BMD变化情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Changes in proximal femur BMD in the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	治疗前( $g/cm^2$ )	治疗后( $g/cm^2$ )	$P$
对照组	0.713 ± 0.121	0.725 ± 0.146	<0.05
试验组	0.715 ± 0.119	0.798 ± 0.131	

### 2.3 两组患者的临床不良反应率

试验组患者的临床不良反应率(6.80%)明显优于对照组(40.0%),差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表3。

表3 两组患者临床不良反应率的比较

Table 3 Complications incidence in the two groups

组别	便秘	头昏	恶心	皮疹	不良 反应率(%)
对照组	35	28	21	16	40.0
试验组	2	4	8	3	6.8 <sup>#</sup>

注: <sup>#</sup>表示与对照组相比,  $P < 0.05$

Note: <sup>#</sup> Compared with the control group,  $P < 0.05$

## 3 讨论

有研究表明,骨质疏松患者在病情初期时并没有任何表现,随着病情不断发展,患者会出现腰痛、关节痛等症状,并且很容易出现骨折的现象,这是该

病最为严重的并发症之一<sup>[3,6]</sup>。针对骨质疏松病因的临床治疗,目前临床常用于治疗骨质疏松的药物为阿仑膦酸钠、骨肽注射液<sup>[7,9]</sup>。

阿仑膦酸钠(alendronate, ALN)是目前在OP的防治中广泛应用的药物,其作用机制是二代双膦酸盐能够特异性地紧密地吸附在骨质内羟基磷灰石的表面,抑制与降低骨的转换,而且使这些重建部位的骨吸收与骨丢失减缓,从而使相对骨密度值逐渐增加。在细胞水平,ALN对骨吸收部位特别是破骨细胞作用的部位有亲和性,能抑制破骨细胞的活性,诱导破骨细胞的凋亡。研究表明,阿仑膦酸钠对于白种人和绝经期妇女具备同样的临床治疗效果,可以根据不同的身体情况给予不同治疗方案,并可以达到降低患者腰椎骨折率的目的。骨质疏松症的形成过程,是由于骨吸收大于骨形成,即骨重建过程中吸收与骨形成出现不平衡的现象。临床中给予患者使用骨肽注射,其药物中含有无机盐和多种细胞生长因子,具备调节骨代谢、减少破骨作用,促进骨代谢平衡达到治疗骨质疏松症的目的。骨肽中的细胞因子生长包括胰岛素转化生长形成蛋白等,参与调节骨生长和代谢都会促进新骨形成。因此,骨肽通过调节骨代谢,刺激成骨细胞生长,有效改善患者的临床疼痛症状。阿仑膦酸钠联合骨肽治疗骨质疏松症发挥互补的作用,因此,两种药物联合应用较单一药物治疗具有重要的临床意义。

注射用骨肽中含有有机钙、磷、无机钙、无机盐、微量元素、氨基酸及多种骨生长因子等。生长因子主要有转化生长因子 $\beta$ (TGF- $\beta$ )、胰岛素样生长因子(IGF)、骨形成蛋白(BMP)、成纤维细胞生长因子(FGF)、血小板衍生生长因子(PDGF)等,具有调节骨代谢,刺激成骨细胞增殖,促进新骨形成,以及调节钙、磷代谢,增加骨钙沉积,防治OP作用。

正常情况下,骨吸收与骨形成相互耦联维持平衡,骨吸收过多和骨形成不足引起平衡失调的最终结果导致骨量的减少和骨微细结构的变化,从而形成骨质疏松。骨吸收主要由破骨细胞介导,破骨细胞在进行骨吸收过程中是通过多种细胞因子的调控完成的。在骨形成过程中的重要功能细胞是成骨细胞,成骨细胞的主要调节因子有TGF-、IGF、BMP等。ALN主要抑制破骨细胞的活性,诱导破骨细胞的凋亡,骨肽主要刺激成骨细胞增殖,促进新骨形成,在防治OP中两者具有互补和相互促进的作用。本组试验证实两者联合应用,无论在临床症状的改善,还是骨密度的增加上

都优于单一用药<sup>[10]</sup>。

## 【参 考 文 献】

- [1] 孙锦波,吴军,包远祥,等.脉冲电磁场联合阿仑膦酸钠和骨肽注射液治疗骨质疏松症的临床观察.大家健康(下旬版),2014,24(05):1155-1155.  
Sun JB, Wu J, Bao YX, et al. Pulse electromagnetic field combined with alendronate and ossopeptides for osteoporosis. Da Jia Jian Kang, 2014, 24(05):1155-1155. (in Chinese)
- [2] 王玮琪,茹选良,刘春,等.阿托伐他汀联合阿仑膦酸钠治疗老年性骨质疏松的临床疗效及安全性评价.中国临床药理学杂志,2016,14(4):312-314.  
Wang WQ, Ru XL, Liu C, et al. Artovastatins combined with alendronate for age-related osteoporosis. Zhong Guo Lin Chuang Yao Li Xue Za Zhi, 2016, 14(4):312-314. (in Chinese)
- [3] 王深荣,陈频,段洪涛,等.阿仑膦酸钠联合阿托伐他汀在糖尿病合并骨质疏松治疗中的应用.河北医药,2015,22(10):1521-1523.  
Wang SR, Chen Y, Duan HT, et al. Artovastatins combined with alendronate for diabetes combined with osteoporosis. He Bei Yi Yao. 2015, 22(10):1521-1523. (in Chinese)
- [4] 张福华.阿仑膦酸钠联合骨肽注射液治疗骨质疏松症的临床效果.社区医学杂志,2015,13(12):2279-2280.  
Zhang FH. Alendronate combined with the ossotides for osteoporosis. She Qu Yi Xue Za Zhi. 2015, 13(12):2279-2280. (in Chinese)
- [5] 郑华英.阿仑膦酸钠联合骨肽注射液及钙尔奇D治疗骨质疏松症的疗效及安全性.中外医疗,2013,32(03):1190-1192.  
Zheng HY. Alendronate combined with ossotides and Calcasium VitD for osteoporosis. Zhong Wai Yi Liao. 2013, 32(03):1190-1192. (in Chinese)
- [6] 包春龙,布和巴雅尔.阿仑膦酸钠联合骨肽注射液治疗骨质疏松症的疗效观察.中外女性健康(下半月),2014,32(11):1182-1182.  
Bao CL, Bu Ba YE. Alendronate combined with the ossotides for osteoporosis. Zhong Wai Nv Xing Jiang Kang, 2014, 32(11):1182-1182. (in Chinese)
- [7] 漆伟.冬虫夏草及其单体组分对大鼠骨质疏松治疗作用及机制的实验研究.第四军医大学,2014.22(09):1123-1124.  
Qi W. Dong chong xia cao for rats osteoporosis; an experimental study. 2014. 22(09):1123-1124. (in Chinese)
- [8] Lin Sien, Huang Jianping, Fu Ziwei et al. The Effects of Atorvastatin on the Prevention of Osteoporosis and Dyslipidemia in the High-Fat-Fed Ovariectomized Rats. Calcified tissue international, 2015, 96(06):1541-1551.
- [9] McInnes, I. B., Kim, H.-Y., Lee, S.-H. et al. Open-label tofacitinib and double-blind atorvastatin in rheumatoid arthritis patients: A randomised study. Annals of the Rheumatic Diseases; A Journal of Clinical Rheumatology and Connective Tissue Research, 2014, 73(1):1124-1131.
- [10] 黄建民.阿仑膦酸钠联合注射用骨肽治疗骨质疏松症的疗效观察.广东医学,2010,31(6):2159-2160.  
Huang JM. To observe the curative effect of alendronate combined with Ossotide for Injection for the treatment of osteoporosis. Guangdong Medical Journal, 2010, 31(6):2159-2160. (in Chinese)

(收稿日期:2017-03-20;修回日期:2017-03-20)