

· 临床研究 ·

唑来膦酸联合阿法骨化醇和钙剂治疗骨质疏松的临床疗效分析

雷雷* 郑瑞芝 韩双印 陈艳 王燕燕

河南省人民医院/郑州大学人民医院, 河南 郑州 450003

中图分类号: R589 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2019) 02-0232-04

摘要: **目的** 分析唑来膦酸联合阿法骨化醇和钙剂治疗骨质疏松的临床疗效。**方法** 收集 2015 年 4 月至 2018 年 4 月我院收治的 102 例骨质疏松患者, 采用随机数字表法分为对照组 (51 例, 单纯钙剂治疗) 和试验组 (51 例, 唑来膦酸+阿法骨化醇+钙剂治疗), 从骨密度、VAS 评分、生活质量等方面评价疗效。**结果** 治疗后试验组骨密度显著较对照组高, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 试验组 VAS 评分显著低于对照组的, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 试验组生活质量评分显著较对照组高, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论** 唑来膦酸联合阿法骨化醇和钙剂可有效提高骨质疏松患者骨密度, 缓解疼痛症状, 改善生活质量。

关键词: 唑来膦酸; 阿法骨化醇; 钙剂; 骨质疏松; 骨密度

Analysis of clinical efficacy of zoledronic acid combined with alfa-calcidol and calcium tablets in the treatment of osteoporosis

LEI Lei, ZHENG Ruizhi, HAN Shuangyin, CHEN Yan, WANG Yanyan

Henan People's Hospital (People's Hospital of Zhengzhou University), Zhengzhou 450003, China

* Corresponding author: Lei L, Email: 1272805114@qq.com

Abstract: **Objective** To analyze the clinical curative effect of zoledronic acid combined with alfa-calcidol and calcium tablets in the treatment of osteoporosis. **Methods** From April 2015 to April 2018, 102 patients with osteoporosis in our hospital were recruited, and randomized into the control group (51 cases, simple calcium-tablet therapy) and test group (51 cases, zoledronic acid + alfa-calcidol + calcium tablets) using random digital table method. Bone mineral density, clinical efficacy, VAS score and quality of life were compared between the two groups. **Results** The BMD of the experimental group at proximal femur, greater trochanter, femoral neck and L1-L4 was all significantly higher than that of the control group, $P<0.05$. The total clinical efficiency of the experimental group was significantly higher than that of the control group, $P<0.05$ (with statistical difference). VAS score of the experimental group was significantly lower than that of the control group, $P<0.05$ (with statistical difference). The quality of life score of the experimental group was significantly higher than that of the control group, $P<0.05$ (with statistical difference). **Conclusion** Combined with alfa-calcidol and calcium tablets, zoledronic acid could effectively improve bone density, alleviate pain symptoms and improve quality of life in patients with osteoporosis.

Key words: zoledronic acid; alfa-calcidol; calcium tablet; osteoporosis; bone mineral density

骨质疏松是一种临床常见病,是由多种原因造成的骨病,基本机制是由于骨质吸收增多。在临床中分为原发性和继发性两种,疼痛是其主要症状,明显降低了患者的生活质量,及时补充钙剂可有效延

缓疾病进展。随着临床对骨质疏松症的深入研究,单纯补充钙剂的同时,需调节钙磷代谢的药物进行治疗^[1]。目前研究对其机制不甚明确,治疗效果缺乏多中心研究数据^[2-3]。鉴于此,选定 2015 年 4 月至 2018 年 4 月本院收治的 102 例骨质疏松患者为研究对象,旨在为临床治疗骨质疏松症提供一种安全、有效的治疗方法。

基金项目: 河南省科技厅项目 (172102310600)

* 通信作者: 雷雷, Email: 1272805114@qq.com

1 资料与方法

1.1 基本资料

在医院伦理委员会批准下开展本研究,选定本院收治的 102 例骨质疏松患者,研究时段从 2015 年 4 月至 2018 年 4 月,在随机数字表法的分组原则下分为对照组($n=51$)、试验组($n=51$)。对照组女性 23 例,男性 28 例,年龄在 58~80 岁,平均年龄(69.62 ± 4.16)岁;病程在 3~10 年,平均病程(6.52 ± 2.11)年;试验组女性 22 例,男性 29 例,年龄 59~79 岁,平均年龄(69.57 ± 4.11)岁;病程在 3~9 年,平均病程(6.47 ± 2.04)年。

诊断标准:均满足《骨科学》^[3]中原发性骨质疏松的诊断标准,均行 CT、X 线及骨密度测定仪检查。纳入标准:①满足上述诊断标准。②病情稳定者。③自愿参加本次研究者。④并签定知情同意书。排除标准:①合并心衰、肿瘤者。②配合度、依从性较差者。③研究前接受过相关治疗者。④存在精神疾病、听说障碍者。⑤合并其他骨科疾病者。⑥服用化疗药物者。⑦女性绝经年限在 1 年以上者。

1.2 方法

1.2.1 对照组:予以钙尔奇钙剂(国药准字 H10950029;生产企业:惠氏制药有限公司;规格:600 mg×60 片)口服,每次 60 mg,每日 1~2 次,连续用药 12 个月。

1.2.2 试验组:钙尔奇钙剂的用法用量与对照组一致,予以 4 mg 唑来膦酸注射液(国药准字 H20041946;生产企业:成都天台山制药有限公司;规格:1 ml:1 mg),溶于 100 mL 0.9%的氯化钠溶液中,静脉滴注;阿法骨化醇软胶囊(国药准字 H20000066;生产企业:南通华山药业有限公司;规格:0.5 μg),口服,每次 0.5 μg,每日 1 次,连续用药

12 个月。

1.3 观察指标

1.3.1 骨密度:于治疗前后采用骨密度测定仪(型号:PRODIGY;生产企业:美国 LUNAR 公司)测量所有研究对象股骨全长、大粗隆、股骨颈、腰椎 1~4 骨密度^[4]。

1.3.2 临床疗效:①全身骨痛症状基本消失,骨密度检查示骨密度明显增加为显效。②全身骨痛症状可见显著好转,骨密度检查示骨密度量显著增加为有效。③全身骨痛症状变化不明显,或有加重迹象,骨密度检查示骨密度变化不明显为无效。①②之和除以总例数即为总有效率^[5-6]。

1.3.3 视觉模拟评分法(visual analogue score, VAS)评分:以 VAS 评定所有研究对象治疗前后的疼痛症状,总分是 10 分,分值越低,疼痛症状越轻^[7-8]。

1.3.4 生活质量:采用(SF-36)生活质量评定表评估所有研究对象治疗前以及治疗结束 2 个月后的生活质量,包括躯体健康、生理职能、日常生活以及心理状态 4 个维度,分值越高,生活质量越高^[9]。

1.4 统计学方法

用 SPSS 24.0 软件进行数据处理,计量资料(骨密度、VAS 评分、生活质量)用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料(临床疗效)以 $n/\%$ 表示,行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者骨密度对比

股骨全长、大粗隆、股骨颈、腰椎 1~4 骨密度两组治疗前相比,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后试验组显著比对照组高,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者治疗前后骨密度对比($\bar{x} \pm s, \text{mg}/\text{cm}^2$)

Table 1 Comparison of bone mineral density between two groups($\bar{x} \pm s, \text{mg}/\text{cm}^2$)

组别	股骨		大粗隆		股骨颈		腰椎 1		腰椎 2		腰椎 3		腰椎 4	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组 ($n=51$)	482.61± 21.47	571.26± 25.61	352.15± 12.04	419.26± 18.31	513.02± 17.61	608.94± 22.36	506.26± 12.97	608.26± 19.62	561.17± 18.31	658.26± 28.31	501.13± 17.31	618.26± 18.62	652.18± 19.32	795.26± 26.28
对照组 ($n=51$)	483.14± 20.69	525.31± 22.37	353.13± 12.08	396.28± 15.31	514.08± 18.31	581.31± 20.13	507.16± 13.01	562.13± 17.11	559.46± 17.62	608.13± 14.31	502.13± 15.64	562.81± 14.61	649.64± 20.44	719.28± 21.46
t 值	0.127	9.650	0.410	6.876	0.298	6.558	0.350	12.655	0.481	11.286	0.306	16.731	0.645	15.992
P 值	0.899	0.000	0.682	0.000	0.766	0.000	0.727	0.000	0.632	0.000	0.760	0.000	0.520	0.000

2.2 两组患者临床疗效对比

临床总有效率比较,试验组显著比对照组高,两组分别是 96.08%、78.43%,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者临床疗效对比(n/%)

Table 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups (n/%)

组别	显效	有效	无效	总有效
试验组(n=51)	20/39.22	29/56.86	2/3.92	49/96.08
对照组(n=51)	12/23.53	28/54.90	11/21.57	40/78.43
χ^2 值	-	-	-	6.7208
P 值	-	-	-	0.0095

2.3 两组患者 VAS 评分对比

VAS 评分比较,两组治疗前相比,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后试验组显著低于对照组,

差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 VAS 评分对比($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 3 Comparison of VAS score between the two groups($\bar{x} \pm s$, scores)

组别	治疗前	治疗后
试验组(n=51)	5.12 $\pm$ 1.98	1.28 $\pm$ 0.24
对照组(n=51)	5.13 $\pm$ 1.88	1.98 $\pm$ 0.38
t 值	0.026	11.123
P 值	0.979	0.000

2.4 两组患者生活质量对比

两组患者躯体健康、生理职能、日常生活以及心理状态 4 个维度评分比较,两组治疗前相比,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后试验组显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 4 两组患者治疗前后生活质量对比($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of quality of life between the two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	躯体健康(分)		生理职能(分)		日常生活(分)		心理状态(分)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组(n=51)	10.38 $\pm$ 2.14	23.45 $\pm$ 4.57	15.08 $\pm$ 1.57	29.25 $\pm$ 2.01	12.57 $\pm$ 2.58	26.37 $\pm$ 4.21	11.28 $\pm$ 2.04	23.38 $\pm$ 2.75
对照组(n=51)	10.32 $\pm$ 2.15	16.37 $\pm$ 3.01	15.04 $\pm$ 1.52	20.52 $\pm$ 1.75	12.56 $\pm$ 2.52	18.15 $\pm$ 6.12	11.26 $\pm$ 2.08	16.22 $\pm$ 3.47
t 值	0.141	9.240	0.131	23.363	0.020	14.632	0.049	11.549
P 值	0.888	0.000	0.896	0.000	0.984	0.000	0.961	0.000

3 讨论

近年来,在人口老龄化背景下,骨质疏松症的发生率明显增加,给社会、家庭带来了沉重的负担^[10]。目前临床对于骨质疏松症的发病机制尚不明确,多认为该病的发生与遗传、年龄、退行性改变等有着极为密切的联系。骨质疏松症以骨组织微量结构破坏、骨量降低导致脆性增加、骨强度降低为特征。疼痛是患者典型的临床特征,生活质量明显降低。临床对于骨质疏松症的治疗主要以增强骨骼强度、增加钙的吸收为主^[11-13]。钙尔奇钙剂是临床常用的一种钙剂,可维持患者毛细血管、细胞膜、骨骼系统、肌肉、神经系统通透性的正常所需,参与磷、钙等物质的代谢,促进钙吸收,但是单纯的钙尔奇片治疗效果一般。

唑来膦酸是第三代二膦酸盐药物,对于骨吸收以及破骨细胞对骨小梁的破坏、溶解具有良好的抑制作用,可有效降低血钙水平,现已被临床广泛用于绝经后骨质疏松、恶性高钙血症等疾病的治疗中。其次,唑来膦酸不良反应较少,应用方便,不会给机体造成明显的不良反应,患者耐受性较好,临床价值较高^[14-15]。阿法骨化醇对磷、钙等物质的代谢具有

一定的调节作用,对破骨细胞活性具有明显的抑制作用,有助于骨钙化,促进骨形成,并且阿法骨化醇毒副作用较小,安全性较高,能满足当前临床需求^[16-18]。与钙尔奇钙剂、唑来膦酸联合协同作用,在补充钙剂的同时,有效调节机体磷、钙等物质代谢,效果显著。本文研究结果显示,试验组骨密度、临床总有效率、生活质量显著较对照组高,VAS 评分显著较对照组低($P < 0.05$)。证实了钙尔奇钙剂、唑来膦酸、阿法骨化醇联合在骨质疏松症治疗中的有效性、可行性。

本研究由于样本量较小,研究时限较短,对于评估钙尔奇钙剂、唑来膦酸、阿法骨化醇联合在骨质疏松症治疗中的长期疗效具有一定的局限性。因此,仍需要开展大量多中心、前瞻性、大规模的随机实验加以验证。

【参 考 文 献】

- [1] 屈强, 蔺改雯, 金晶. 阿仑膦酸与阿法骨化醇联合用药治疗绝经后骨质疏松症疗效观察[J]. 陕西医学杂志, 2015, 44(7):906-908.

(下转第 276 页)

- osteoprotegerin gene with risk of osteoporosis and urinary calcium level in a chinese population[J]. J Osteoporos Physical Activity, 2016, 176(4): 1000176
- [18] 沈丽宁, 庐兵兵, 徐彪. 美国卫生信息标准研制与落地协调推进战略及启示[J]. 医学信息杂志, 2015, 36(1): 2-8.
- [19] Carola Fink-Anthe, 凌栋, 方红娟. 美国及欧洲的医疗卫生服务体系现状分析[J]. 中华医院管理杂志, 2009, 25(9): 581-584.
- [20] 陈玉琪. 卫生信息学在澳大利亚全科医学中的应用和启示[J]. 预防医学情报杂志, 2010, 26(3): 226-228.
- [21] 高莹, 杨建, 王舒. 生物样本库的发展现状[J]. 转化医学杂志, 2015, 4(6): 329-331.
- [22] 陈波, 朱余兵, 戚建伟, 等. 应用 DIH 智能麻醉药品管理柜提高麻醉药品管理质量[J]. 中国卫生质量管理, 2015, 22(5): 38-39.
- [23] 谢红生. 计算机、大数据与医、护专业发展趋势[J]. 贵阳学院学报(自然科学版), 2015, 10(3): 72-76.
- (收稿日期: 2018-12-10; 修回日期: 2018-12-15)

(上接第 235 页)

- [2] Moreira LD, Oliveira ML, Lirani-Galvão AP, et al. Physical exercise and osteoporosis: effects of different types of exercises on bone and physical function of postmenopausal women[J]. Arq Bras Endocrinol Metabol, 2014, 58(5): 514.
- [3] 侯树勋. 骨科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [4] 汪元浚, 杨发满, 刘冀, 等. 阿仑膦酸联合阿法骨化醇对老年女性 2 型糖尿病合并骨质疏松患者动脉粥样硬化的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(4): 906-908.
- [5] Xu JH, Yao M, Ye J, et al. Bone mass improved effect of icariin for postmenopausal osteoporosis in ovariectomy-induced rats: a meta-analysis and systematic review[J]. Menopause, 2016, 23(10): 1152.
- [6] 陈雄兵, 朱丹, 陈接强, 等. 阿法骨化醇联合鲑鱼降钙素治疗重度骨质疏松症腰背部疼痛的疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2017, 17(19): 50-51.
- [7] Shingaki T, Katayama Y, Nakaoka T, et al. Exploration of antiemetics for osteoporosis therapy-induced nausea and vomiting using PET molecular imaging analysis to gastrointestinal pharmacokinetics[J]. Pharm Res, 2016, 33(5): 1235-1248.
- [8] 张淑红, 王侠, 原野. 阿法骨化醇与雷奈酸锶治疗老年绝经期骨质疏松症的疗效与安全性比较[J]. 中国药房, 2016, 27(15): 2037-2039.
- [9] 姚保平, 高国庆, 庆小斌, 等. PKP 联合阿法骨化醇+六味地黄丸治疗骨质疏松型胸腰段压缩骨折的临床观察[J]. 中国社区医师, 2017, 33(30): 116-117.
- [10] Beltrán-Lagunes L, Munguía-Lozano S, López-Hernández D. The effect on bone mineral density in patients with osteoporosis and obesity of once-weekly treatment with risedronate/Vitamin D3 combined in a single pill for 12 months: A post-marketing study[J]. University of Basel, 2014, 32(4): 1929-1943.
- [11] 温志刚, 梁志繁, 詹国强, 等. 阿仑膦酸与阿法骨化醇治疗老年性骨质疏松症的疗效比较[J]. 现代医院, 2014, 14(1): 38-40.
- [12] 杨雪骅, 陈志君, 左权, 等. 阿仑膦酸、阿法骨化醇、碳酸钙联合应用治疗糖皮质激素诱发的骨质疏松症 32 例疗效分析[J]. 上海医药, 2014, 35(1): 28-31.
- [13] 李德梅, 蔡莉莉, 徐剑刚. 阿仑膦酸联合阿法骨化醇治疗老年慢性阻塞性肺疾病患者骨质疏松症[J]. 实用老年医学, 2014, 28(3): 226-229.
- [14] 余海, 吴萌, 陈佳佳. 阿仑膦酸联合阿法骨化醇对绝经后骨质疏松的疗效及骨代谢的影响[J]. 吉林医学, 2015, 36(16): 3515-3516.
- [15] 刘林, 刘海峰. 阿仑膦酸与阿法骨化醇联合治疗老年 2 型糖尿病骨质疏松患者疗效及骨代谢分析[J]. 中国医学创新, 2016, 13(34): 30-33.
- [16] 叶荫科, 李运进, 周梦玲, 等. 鲑鱼降钙素联合阿法骨化醇治疗骨质疏松症的临床疗效观察[J]. 海峡药学, 2016, 28(5): 153-154.
- [17] 申玲, 刘素萍, 朱书朝. 阿法骨化醇软胶囊联合雷洛昔芬治疗绝经后骨质疏松症的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(7): 1328-1332.
- [18] 黄莹芝. 糖尿病性骨质疏松的相关危险因素研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(5): 647-651.
- (收稿日期: 2018-10-30; 修回日期: 2018-11-15)