

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[△]

张淑红*, 王 侠, 原 野*(唐山市第二医院, 河北唐山 063000)

中图分类号 R453.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)15-2037-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.15.07

摘要 目的:比较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和安全性。方法:158例老年绝经期骨质疏松症患者随机分为对照组(79例)和观察组(79例)。所有患者给予碳酸钙D₃片1片,口服,每日1次。在此基础上,对照组患者给予阿法骨化醇软胶囊2粒,口服,每日1次;观察组患者给予雷奈酸锶干混悬剂1袋,睡前口服,每日1次。两组疗程均为12个月。观察两组患者治疗前及治疗6、12个月后的腰2~4椎体(L2~4)和股骨颈的骨密度(BMD)、骨钙素、总I型胶原氨基端延长肽(TPINP)、视觉模拟法(VAS)评分及不良反应发生情况。结果:治疗前,两组患者L2~4和股骨颈的BMD、骨钙素、TPINP、VAS评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。对照组患者治疗12个月和观察组患者治疗6、12个月后L2~4的BMD、股骨颈的BMD均显著高于同组治疗前,随治疗时间的延长逐渐升高,且观察组高于对照组;对照组患者治疗12个月和观察组患者治疗6、12个月后TPINP、VAS评分均显著低于同组治疗前,随治疗时间的延长逐渐降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者骨钙素水平均显著高于同组治疗前,随治疗时间的延长逐渐升高,差异均有统计学意义($P<0.05$),但两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。结论:在常规治疗的基础上,雷奈酸锶治疗老年绝经期骨质疏松症的疗效显著优于阿法骨化醇,且安全性相当。

关键词 雷奈酸锶;阿法骨化醇;老年绝经期骨质疏松症;疗效;安全性

Comparison of the Efficacy and Safety of Alfacalcidol and Strontium Ranelate in the Treatment of Senile Menopausal Osteoporosis

ZHANG Shuhong, WANG Xia, YUAN Ye (The Second Hospital of Tangshan City, Hebei Tangshan 063000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare the efficacy and safety of alfacalcidol and strontium ranelate in the treatment of senile menopausal osteoporosis. METHODS: 158 elderly menopausal patients with osteoporosis were randomly divided into control group (79 cases) and observation group (79 cases). All patients were orally given 1 Calcium carbonate D₃ tablet, once a day. Based on it, control group was given 2 Alfacalcidol soft capsules, once a day. Observation group was additionally given 1 bag of Strontium ranelate dry suspension, orally before bedtime, once a day. The treatment course for both groups was 12 months. L2-4 and BMD of femoral neck, osteocalcin, TPINP and VAS and ADR before and after 6 and 12 months in 2 groups were observed. RESULTS: Before treatment, there were significant differences in the BMD of L2-4 and femoral neck, osteocalcin, TPINP and VAS scores between 2 groups ($P>0.05$). BMD of L2-4 and femoral neck in control group after 12 months and in observation group after 6 and 12 months were significantly higher than before, and it gradually increased be time in observation, observation group was higher than control group; TPINP and VAS scores in control group after 12 months and in observation group after 6 and 12 months were significantly lower than before, and it gradually decreased be time, observation group was lower than control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$); osteocalcin levels in 2 groups were significantly higher than before, and it gradually increased be time, the difference was statistically significant ($P<0.05$), but there was no significant difference between 2 groups ($P>0.05$). There were no ADR during treatment. CONCLUSIONS: Based on the conventional treatment, the efficacy of alfacalcidol and strontium ranelate is superior to alfacalcidol alone in the treatment of senile menopausal osteoporosis, with similar safety.

KEYWORDS Strontium ranelate; Alfacalcidol; Senile menopausal osteoporosis; Efficacy; Safety

胰岛素治疗对妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30 (34): 5 990.

[6] 许文娟, 曾伟南, 强春芳. 妊娠期糖尿病中药治疗的临床研究[J]. 实用医学杂志, 2011, 6(14): 11.

[7] Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, et al. Visfati: a

△基金项目:唐山市科技计划项目(No.13130247b);唐山市科学技术研究与发展计划课题(No.121302052a)

* 主管护师。研究方向:脊柱疾病的护理。电话:0315-2058020。E-mail:5878202@qq.com

通信作者:主任医师,硕士。研究方向:脊椎、椎间盘退变疾病。电话:0315-2058020。E-mail:yyvxin@163.com

protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin[J]. *Science*, 2005, 307(5 708): 426.

[8] 吕珊珊, 唐桂英, 周年华, 等. 麦芪降糖丸对2型糖尿病模型大鼠影响的实验研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2014, 9(9): 934.

[9] 毕显清. 中西医结合治疗妊娠期糖尿病临床疗效观察[J]. 河北医学, 2015, 21(9): 1 572.

[10] 张莉, 王力朋, 张国锋. 中西医结合治疗妊娠期糖尿病疗效观察[J]. 实用医药杂志, 2015, 31(1): 47.

(收稿日期:2016-03-16 修回日期:2016-03-24)

(编辑:陈 宏)

骨质疏松症(Osteoporosis, OP)是一种以骨密度减低、骨微结构破坏,最终女性绝经后导致骨脆性增加,且易发生骨折的全身性疾病^[1]。老年女性绝经为OP为原发性OP的重要类型,随着人口老龄化,其发病率逐年上升,严重影响老年女性的生活质量^[2]。目前,大多数抗OP药通过抑制骨吸收达到治疗目的,主要药物有以阿法骨化醇为代表的二磷酸盐以及雌激素和钙剂等,这些药物在抑制骨吸收的同时,还可继发性抑制骨形成,降低骨转换。雷奈酸锶是由锶和雷奈酸形成的络合物,可降低骨吸收,促进骨形成,是较为理想的抗绝经期OP药^[3]。为此,在本研究中笔者比较了阿法骨化醇与雷奈酸锶治疗老年绝经期OP的疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2013年3月—2014年10月我院骨科收治的老年绝经期OP患者158例,均符合《中国人原发性骨质疏松症诊断标准(试行)》中的诊断^[4]。按随机数字表法将所有患者分为对照组(79例)和观察组(79例)。对照组年龄65~74岁,平均(71.29±5.58)岁;平均身高(163.71±31.28)cm。观察组年龄66~75岁,平均(72.09±6.12)岁;平均身高(163.21±33.91)cm。两组患者年龄、身高等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者均签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)年龄≥65岁,已绝经;(2)自发性周身或胸、腰、背痛;(3)腰2~4椎体(L2~4)的骨密度(BMD):T值≤-2.5。排除标准:(1)合并有腰椎间盘突出、骨肿瘤、脊柱关节病等其他原发骨病者;(2)严重心、肝、肾等重要脏器功能不全者;(3)甲状旁腺功能紊乱者。

1.3 治疗方法

所有患者给予碳酸钙D₃片(惠氏制药有限公司,规格:含

元素钙 600 mg 及维生素 D 125 U,批准文号:国药准字 H10950029)1片,口服,每日1次。在此基础上,对照组患者给予阿法骨化醇软胶囊(以色列梯瓦制药工业有限公司,规格:0.25 μg/粒,批准文号:国药准字 J20130162)2粒,口服,每日1次;观察组患者给予雷奈酸锶干混悬剂(法国施维雅公司,规格:2 g/袋,批准文号:国药准字 H20120291)1袋,睡前口服,每日1次。两组疗程均为12个月。

1.4 观察指标

1.4.1 观察两组患者治疗前及治疗6、12个月后的L2~4及股骨颈的BMD 采用PRODIGY型双能X线骨密度测试仪(美国LUNAR公司)测定L2~4和股骨颈的BMD。

1.4.2 观察两组患者治疗前及治疗6、12个月后的骨钙素、总I型胶原氨基端延长肽(TPINP) 采用电化学发光法检测骨钙素、TPINP(试剂盒由德国罗氏公司提供)。

1.4.3 观察两组患者治疗前及治疗6、12个月视觉模拟法(VAS)评分 VAS评分总分为10分,分值越高表明疼痛程度越严重。

1.4.4 不良反应 观察两组患者治疗期间的不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后L2~4和股骨颈的BMD比较

治疗前,两组患者L2~4和股骨颈的BMD比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。对照组患者治疗12个月和观察组患者治疗6、12个月后L2~4和股骨颈的BMD均显著高于同组治疗前,随治疗时间的延长逐渐升高,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

2.2 两组患者治疗前后骨钙素、TPINP比较

表1 两组患者治疗前后L2~4及股骨颈的BMD比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of BMD of L2-4 and femoral neck between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组(n=79)			观察组(n=79)		
	治疗前	治疗6个月后	治疗12个月后	治疗前	治疗6个月后	治疗12个月后
L2 BMD, g/cm ²	0.76±0.32	0.77±0.18	0.83±0.33 ^{*△}	0.77±0.29	0.81±0.27 ^{**}	0.93±0.29 ^{**△}
L3 BMD, g/cm ²	0.77±0.19	0.76±0.22	0.85±0.38 ^{*△}	0.75±0.23	0.83±0.19 ^{**}	0.92±0.28 ^{**△}
L4 BMD, g/cm ²	0.75±0.22	0.74±0.23	0.84±0.21 ^{*△}	0.74±0.19	0.83±0.25 ^{**}	0.92±0.33 ^{**△}
股骨颈BMD, g/cm ²	0.76±0.21	0.78±0.19	0.86±0.39 ^{*△}	0.74±0.19	0.82±0.26 ^{**}	0.94±0.32 ^{**△}

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,[#] $P<0.05$;与治疗6个月后比较,[△] $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, [#] $P<0.05$; vs. after 6 months of treatment, [△] $P<0.05$

治疗前,两组患者骨钙素、TPINP比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者骨钙素水平均显著高于同组治疗前,且随治疗时间的延长逐渐升高,差异均有统计学意义($P<0.05$),但两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组患者治疗12个月和观察组患者治疗6、12个月后TPINP均显著低于同组治疗前,随治疗时间的延长逐渐降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

2.3 两组患者治疗前后VAS评分比较

治疗前,两组患者VAS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,对照组患者治疗12个月和观察组患者治疗6、12个月后VAS评分均显著低于同组治疗前,随治疗时间的延长逐渐降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

2.4 不良反应

两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生,生命体征、血常规及肝肾功能等均未见明显异常。

表2 两组患者治疗前后骨钙素、TPINP比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of osteocalcin and TPINP between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	骨钙素, $\mu\text{g/L}$			TPINP, $\mu\text{g/ml}$		
		治疗前	治疗6个月后	治疗12个月后	治疗前	治疗6个月后	治疗12个月后
对照组	79	4.10±1.32	5.59±1.29*	7.65±2.41 [△]	0.51±0.20	0.48±0.21	0.41±0.17 [△]
观察组	79	4.04±1.18	5.43±1.35*	7.72±2.23 [△]	0.54±0.18	0.32±0.16**	0.24±0.12 [△]

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,[#] $P<0.05$;与治疗6个月后比较,[△] $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, [#] $P<0.05$; vs. after 6 months of treatment, [△] $P<0.05$

表3 两组患者治疗前后VAS评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 3 Comparison of VAS scores between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$, score)

组别	n	治疗前	治疗6个月后	治疗12个月后
对照组	79	6.74±1.97	6.52±1.99	4.35±1.42 [△]
观察组	79	6.68±1.88	5.31±1.45**	2.71±1.20 [△]

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,[#] $P<0.05$;与治疗6个月后比较,[△] $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, [#] $P<0.05$; vs. after 6 months of treatment, [△] $P<0.05$

3 讨论

绝经期OP是老年女性人群常见的慢性疾病之一,具有发病率高、易继发骨折等特点。随着我国人口老龄化程度的不断加深,骨质疏松引起的骨折和巨额医疗费用使该病成为一个大范围的公共健康问题。因此,早期有效地预防和治疗老年绝经期OP具有重要意义。

钙剂是防治OP的基本药物,钙对骨骼形态和功能的维持虽然有益,但其对降低骨折发生率的作用较微弱。因此,单纯补钙不是防治OP的唯一和全部的措施^[9]。阿法骨化醇是一种骨吸收抑制剂,对骨代谢的调节作用主要是通过促进肠道钙吸收来实现,该药在抑制骨吸收的同时,还可继发性抑制骨形成,降低骨的转换,抑制骨丢失,降低骨折的发生率,但长期使用会影响某些区域正常骨的修复功能^[6]。雷奈酸锶是一种新型的治疗绝经期OP药物,可诱导骨重建解耦联,减少骨吸收,增加骨形成,具有双向调节作用。一方面,通过剂量依赖抑制前破骨细胞分化,遏制破骨细胞介导的骨吸收;另一方面,通过增大非胶原蛋白与胶原蛋白的合成,增强前成骨细胞的增殖,促进成骨细胞介导的骨形成^[7-8]。

本研究结果显示,对照组患者治疗12个月后和观察组患者治疗6、12个月后L2~4和股骨颈的BMD均显著高于同组治疗前,随治疗时间的延长逐渐升高,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义。这表明,雷奈酸锶对促进骨组织重建具有良好作用。骨代谢包括破骨细胞不断吸收旧骨和成骨细胞不断形成新骨,两者紧密偶联完成骨重建。骨代谢标志物包括反映成骨细胞活性的骨形成指标和反映破骨细胞活性的骨吸收指标,前者由骨钙素直接反映,后者由TPINP直接反映^[9-10]。两组患者骨钙素水平均显著高于同组治疗前,且随

治疗时间的延长逐渐升高,差异均有统计学意义,但两组间比较差异无统计学意义。这表明,阿法骨化醇与雷奈酸锶均可促进成骨细胞的活性。对照组患者治疗12个月后和观察组患者治疗6、12个月后TPINP均显著低于同组治疗前,随治疗时间的延长逐渐降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义。这提示,雷奈酸锶有显著抑制破骨细胞活性的作用。对照组患者治疗12个月后和观察组患者治疗6、12个月后VAS评分均显著低于同组治疗前,随治疗时间的延长逐渐降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义。这说明,两组患者的骨痛症状均有改善,且随着治疗时间的延长,症状呈持续改善趋势。安全性方面,两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。这表明,阿法骨化醇与雷奈酸锶治疗老年绝经期OP的安全性相当。

综上所述,在常规治疗的基础上,雷奈酸锶治疗老年绝经期OP的疗效显著优于阿法骨化醇,且安全性相当。由于本研究纳入的样本量较少,易发生资料的偏倚,且对药物联用的作用机制和长期作用未进行探讨,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 彭永德.骨质疏松症研究年度报告:2012-8至2013-8[J].中华内分泌代谢杂志,2014,30(8):639.
- [2] 卜石,邢小燕.老年骨质疏松症防治[J].中华内分泌代谢杂志,2014,30(10):886.
- [3] 彭亦良,吴雪辉,张彦,等.雷奈酸锶治疗原发性骨质疏松症慢性腰痛的前瞻性随机双盲对照研究[J].中国骨质疏松杂志,2013,19(12):1269.
- [4] 中国老年学学会骨质疏松委员会骨质疏松诊断标准学科组.中国人原发性骨质疏松症诊断标准:试行[J].中国骨质疏松杂志,1999,5(1):1.
- [5] 姚珍薇,欧文君.钙剂在绝经后骨质疏松症防治中的合理应用[J].中华内分泌外科杂志,2009,3(2):80.
- [6] 王聪.阿仑膦酸钠和阿法骨化醇治疗原发性骨质疏松症效果的荟萃分析[D].杭州:浙江大学,2012.
- [7] 蒋梁华,李晓林,聂玮.雷奈酸锶对大鼠骨质疏松性骨折愈合的骨密度及骨微结构影响[J].中国骨质疏松杂志,2011,17(10):868.
- [8] 宋淑军,司少艳,刘俊丽,等.雷奈酸锶在模拟微重力环境对成骨细胞分化功能的影响[J].中国骨质疏松杂志,2012,18(8):721.
- [9] 楼慧玲,彭程,陈巧聪.三种骨代谢标志物的测定在老年骨质疏松症患者髌部脆性骨折中的临床价值[J].南方医科大学学报,2012,32(9):1346.
- [10] 刘永,顾大伟,殷国超,等.中老年人骨代谢生化标志物骨钙素测定的临床价值[J].中国实验诊断学,2015,19(8):1392.

(收稿日期:2016-01-15 修回日期:2016-03-24)

(编辑:陈宏)