

骨质疏松症应用双膦酸盐类药物治疗的有效性及其药学分析

Effectiveness and pharmaceutical analysis of bisphosphonates in the treatment of osteoporosis

毕宇蓉 Bi Yurong

(兰州市第一人民医院药剂科 甘肃兰州 730030)

(Pharmacy Department of Lanzhou First People's Hospital Lanzhou Gansu 730030)

【摘要】目的：体会在骨质疏松症患者的治疗中应用双膦酸盐类药物的效果和价值。方法：行此研究借助回顾性方式，抽取我院2019.12-2021.2内100例骨质疏松症患者，遵从“电脑随机分组法”将其分为对照组（49例，钙尔奇常规治疗）和观察组（51例，加用双膦酸盐类药物）；观察治疗有效性以及治疗前后患者骨密度变化情况。结果：观察组治疗有效性高达96.0%，对照组仅为79.5%， $P < 0.05$ 。行双膦酸盐类药物的观察组，患者腰椎、股骨颈等部位骨密度明显较对照组高， $P < 0.05$ 。观察组患者BALP、PINP、BGP、 β -CTX明显较对照组低， $P < 0.05$ 。结论：在骨质疏松症患者的治疗中应用双膦酸盐类药物效果显著，可提高治疗效果并加强患者骨密度。

[Abstract] Objective: To realize the effect and value of bisphosphonates in the treatment of osteoporosis. Methods: In this study, 100 patients with osteoporosis in our hospital from December 2019 to December 2021.2 were selected by retrospective method, and they were divided into the control group (49 patients, receiving routine treatment of calci) and the observation group (51 patients, receiving bisphosphonates) according to the "computer random grouping method"; The efficacy of treatment and the changes of bone mineral density before and after treatment were observed. Results: The therapeutic effectiveness of the observation group was as high as 96.0%, while that of the control group was only 79.5% ($P < 0.05$). In the observation group treated with bisphosphonates, the bone mineral density of lumbar vertebrae and femoral neck was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). BALP, PINP, BGP β -CTX was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). Conclusion: The application of bisphosphonates in the treatment of osteoporosis has a significant effect, which can improve the treatment effect and enhance the bone density of patients.

【关键词】 骨质疏松症；双膦酸盐类药物；钙尔奇；骨密度

[Key words] Osteoporosis; Bisphosphonates; Caltrate; bone density

骨质疏松症是典型的全身性骨骼病，低骨密度是该病症的主要表现，发病无年龄段之分，但在生活方式、人口老龄化等因素的作用下，该病以老年人群为主要发生对象。发病早期并没有典型症状，潜伏期较长，随疾病进一步加重，会导致患者骨组织结构受损，进而对其生活质量产生严重影响^[1]。可见，尽早确诊骨质疏松并对患者进行对症治疗至关重要，是提高治疗效果、改善预后的关键。二磷酸盐是一类与钙有高度亲和力的人工合成化合物，有强烈的骨吸收抑制作用，可以改变骨机制的特性，抑制骨吸收，降低骨折发生率，提高骨质量，主要适用于骨吸收明显增强的代谢性骨病。葡萄糖酸钙注射液是临床上多用的一种静脉补钙的药，主要用于补充血液里边的血钙，血钙还参与肌肉的收缩、神经递质以及凝血机制的相关功能，并且可以降低毛细血管的渗透性。而唑来膦酸是一种杂环咪唑二膦酸盐，可以通过抑制破骨细胞的活性来抑制骨吸收，起到抗骨质疏松的作用。基于

此，本文观察骨质疏松症应用双膦酸盐类药物治疗的有效性及其药学机制。具体内容如下。

1、资料与方法

1.1 一般资料

行此研究借助回顾性方式，抽取我院2019.12-2021.2内100例骨质疏松症患者，遵从“电脑随机分组法”将其分为对照组（49例）：25例男，24例女，年龄54-78（ 66.23 ± 5.48 ）岁。观察组（51例）：30例男，21例女，年龄55-78（ 66.33 ± 5.41 ）岁。借助SPSS 22.0软件分析两组资料， $P > 0.05$ 。纳入标准：经双能骨密度仪治疗确诊为骨质疏松症的患者；存在驼背、腰背酸痛等临床症状。排除标准：继发性骨质疏松症；近期接受糖皮质激素治疗者；存在低钙血症的患者。

1.2 方法



此研究所用药物具体信息：钙尔奇：惠氏制药，国药准字 H10950029。唑来膦酸：瑞士诺华制药，注册证号 H20090259。

对照组：钙尔奇常规治疗：指导患者口服 1 片钙尔奇，每天 1 次。

观察组：在钙尔奇基础上加用双膦酸盐类药物：静脉滴注 1 g 葡萄糖酸钙注射液+500 m L 氯化钠注射液（0.9%），后以恒定速度静脉滴注 100 m L 唑来膦酸，滴注时间 5 mg/min。

1.3 观察指标

治疗有效性^[2]：显效（药物治疗后疼痛症状基本消失，骨密度明显增加），有效（药物治疗后疼痛等症状出现显著改善，骨密度有所增加），无效（疼痛等症状无明显好转，部分患者骨密度出现下降）。

治疗前后患者骨密度变化情况，包括腰椎、股骨颈、大转子、Ward 三角区的骨密度。

治疗前后患者骨代谢变化情况，包括 BALP、PINP、BGP、β-CTX 指标。

1.4 统计学资料

此研究所用数据均通过 Microsoft Office Excel 设计表格

并整理，后借助 SPSS 22.0 统计学软件录入数据资料并展开分析。文中计量资料借助 ($\bar{x} \pm s$) 表示且用 t 检验，计数资料借助 % 表示且用 χ^2 检验，数据遵从正态分布原则，以“ $P < 0.05$ ”视为研究存在统计学显著。

2、结果

2.1 治疗有效性

治疗有效性分析：观察组高达 96.0%，对照组仅为 79.5%， $P < 0.05$ 。见表 1。

表 1：治疗有效性

组别	显效	有效	无效	总有效性 (n,%)
观察组 (n=51)	24	25	2	49 (96.07)
对照组 (n=49)	17	22	10	39 (79.59)
χ^2	--	--	--	6.4323
P	--	--	--	$P < 0.05$

2.2 治疗前后患者骨密度变化情况

数据可见，行双膦酸盐类药物的观察组，患者腰椎、股骨颈等部位骨密度明显较对照组高， $P < 0.05$ 。见表 2。

表 2：治疗前后患者骨密度变化

组别	腰椎 (cm ³ /g)		股骨颈 (cm ³ /g)		大转子 (cm ³ /g)		Ward 三角区 (cm ³ /g)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=51)	0.82 ± 0.11	0.95 ± 0.15	0.71 ± 0.12	0.78 ± 0.25	0.54 ± 0.12	0.63 ± 0.22	0.62 ± 0.10	0.69 ± 0.25
对照组 (n=49)	0.81 ± 0.10	0.85 ± 0.12	0.70 ± 0.11	0.72 ± 0.22	0.55 ± 0.12	0.58 ± 0.11	0.63 ± 0.11	0.65 ± 0.18
t	0.4578	8.5615	0.5674	23.1045	0.2048	7.1245	0.3378	17.4015
P	$P > 0.05$	$P < 0.05$	$P > 0.05$	$P < 0.05$	$P > 0.05$	$P < 0.05$	$P > 0.05$	$P < 0.05$

2.3 治疗前后患者骨代谢变化情况

观察组患者 BALP、PINP、BGP、β-CTX 明显较对照组低， $P < 0.05$ 。见表 3。

组别	BALP (ng/mL)		PINP (ng/mL)		BGP (ng/mL)		β-CTX (μg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=51)	19.87 ± 5.13	15.62 ± 3.98	152.80 ± 20.33	80.80 ± 12.76	14.65 ± 2.43	10.56 ± 2.78	5.79 ± 1.45	1.87 ± 0.67
对照组 (n=49)	19.21 ± 5.12	17.89 ± 2.17	152.91 ± 20.35	101.67 ± 9.23	14.53 ± 2.21	12.37 ± 2.25	5.35 ± 1.67	2.68 ± 0.31
t	0.643	3.520	0.027	9.339	0.258	3.570	1.408	7.706
P	0.521	0.000	0.978	0.000	0.796	0.000	0.162	0.000

3、讨论

骨质疏松是典型的代谢性骨病变，由多种原因引起，患者以“疼痛、身长缩短、骨折”等症状为临床主要表现，以“骨量减少、骨强度降低”为临床主要特征^[3]。骨强度的不断下降，会导致患者在遭受轻微创伤后出现骨折，因此我国骨折发病率呈大幅上升趋势，继而对患者的身体健康和日常生活产生严重影响。可见，对骨质疏松患者实施科学且有效的药物治疗方案至关重要。

医疗技术的发展和完善，推动了药物治疗骨质疏松的进展。目前临床将治疗骨质疏松的药物分为三类，分别是基础药、抑制骨吸收剂以及促进骨形成剂。此研究所用的双膦酸盐类药物就是典型的抑制骨吸收类药物，主要用于治疗骨质疏松症、恶性肿瘤骨转移引起的高钙血症、变形性骨炎等疾

病,属于抗代谢性骨病药物,特别是对以骨量减少和骨结构破坏为特征而导致骨脆性和骨折率增加的骨质疏松症,有较好的疗效。双膦酸盐能抗代谢性骨病可能是由于双膦酸盐可抑制破骨细胞活性,降低骨吸收率,减少骨矿物质丢失,增加骨矿物质含量,以达到治疗和缓解骨质疏松症等疾病的作用^[4-5]。葡萄糖酸钙注射液主要成分是葡萄糖酸钙,钙能够保持神经肌肉的正常兴奋性,推进神经末梢排泄乙酰胆碱。血清钙降低时可呈现神经肌肉兴奋性添加,发作抽搐,血钙过高则兴奋性降低,呈现软弱无力等^[6]。葡萄糖酸钙能改进细胞膜的通透性,添加毛细管的细密性,使渗出减少,起到抗过敏效果^[7]。而唑来膦酸是一种新型、高效的含氨基的第三代双膦酸盐类骨吸收抑制剂,其作用机制为:直接改变破骨细胞的形态学,从而抑制其功能,首先阻止破骨细胞的前体细胞黏附于骨组织,进而对破骨细胞的数量和活性产生直接的影响;与骨基质理化结合,直接干扰骨骼吸收;直接抑制破骨细胞介导的细胞因子如白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF)的产生^[84-5]。

骨密度是判断骨骼强度的重要指标,可以了解骨骼的生理、病理以及人体的衰老情况,能够预测发生骨折的风险度,

可以起到一定的预防作用。BALP是骨细胞分泌的物质,可促进钙盐在骨骼沉积,可作为监测骨形成变化的有效参数。PINP在血清中的含量反映成骨细胞合成骨胶原的能力,构成监测成骨细胞活力和骨形成的基础实验室指标。BGP是成骨细胞合成并分泌的一种活性多肽,在调节骨代谢中起重要作用,其水平反映成骨细胞活性。 β -CTX是I型胶原降解的产物,是目前国际上公认的代表骨吸收标志物^[9-10]。故本次选取上述指标观察骨质疏松症应用双膦酸盐类药物治疗效果,此研究结果显示:观察组治疗有效性高达96.0%,对照组仅为79.5%, $P < 0.05$ 。行双膦酸盐类药物的观察组,患者腰椎、股骨颈等部位骨密度明显较对照组高, $P < 0.05$ 。观察组患者BALP、PINP、BGP、 β -CTX明显较对照组低, $P < 0.05$ 。探究原因在于双膦酸盐与骨骼羟磷灰石的亲和力高,能够特异性地结合到骨重建活跃的骨表面,抑制破骨细胞功能,从而抑制骨吸收。证实了对骨质疏松症患者应用双膦酸盐类药物治疗的效果和价值。

综上,骨质疏松症应用双膦酸盐类药物疗效显著,其能够调节患者骨密度水平,利用预后。

参考文献

- [1]张亚玲,王琳,王敬贤,等. 双膦酸盐治疗骨质疏松症与总死亡率相关性的 meta 分析[J]. 中华老年骨科与康复电子杂志,2020,6(5):304-311.
- [2]张晟肇、苏娜、徐珽、王凌、秦舟. 地舒单抗用于经双膦酸盐治疗绝经后骨质疏松症的 Meta 分析[J]. 医药导报,2020,39(12):85-91.
- [3]周鹤,赵春阳,张婷婷,等. 双膦酸盐类药物治疗糖皮质激素性骨质疏松的 Meta-分析[J]. 中文科技资料目录-中草药,2019,042(007):1416-1425.
- [4]杜艳萍,程群. 骨质疏松症使用甲状旁腺激素类似物和双膦酸盐序贯治疗的机制及策略[J]. 诊断学理论与实践,2020,19(03):219-224.
- [5]李萍,李潇潇,赵荣生,等. 双膦酸盐用于老年性骨质疏松治疗有效性和安全性的系统评价[J]. 中国临床药理学杂志,2018,02(34):83-86.
- [6]魏成,刘宁,章轶立,等. 骨质疏松症的共病研究与早期筛查[J]. 中国全科医学,2022,25(35):4369-4374.
- [7]刘羽,李鹏,王国旗. 芪骨胶囊联合重组特立帕肽治疗骨质疏松症的临床研究[J]. 现代药物与临床,2022,37(11):2578-2582.
- [8]洪启龙,王冬连,程珍泉. 胰岛素抵抗与原发骨质疏松症椎体成形术后患者新发骨折风险的相关性[J]. 吉林医学,2022,43(11):2969-2971.
- [9]骆锦前,陆松伟,田泾,等. 1例2型糖尿病伴骨质疏松患者的药学监护[J]. 药学实践杂志,2022,40(5):473-476.
- [10]朱着,梁月琴. 1例硬皮病合并类固醇糖尿病和糖皮质激素诱发骨质疏松症患者的药学监护[J]. 医药导报,2020,39(10):1433-1435.