

宣汉南坝地区绝经后妇女骨质疏松症的防治研究

何秦 吴治林 李俊 张桢 沈昌焕 张东 曾凡伟

(达州市中心医院 四川达州 635000)

摘要: 目的: 了解宣汉南坝地区绝经后女性骨质疏松性相关危险因素和防治现状。方法: 对 2017 年 7 月-2019 年 7 月宣汉县第二人民医院的绝经后女性 1260 例开展标准化问卷调查及骨质疏松症统计筛查。其中患有骨质疏松症者有 579 人, 占 45.95%。其中 530 人经知情同意后随机分为阿仑膦酸 (132 例)、利塞膦酸 (132 例)、唑来膦酸 (133 例) 联合钙剂及单用钙剂 (133 例) 4 组进行骨质疏松防治临床观察。对问卷内容进行统计分析, 分析绝经后骨质疏松症相关危险因素。并对 4 组治疗前后骨密度、疼痛分级、不良反应、病例脱落情况进行观察对比。结果: 治疗后唑来膦酸组骨密度增高、疼痛情况改善均优于阿仑膦酸、利塞膦酸组, 3 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 3 组双磷酸盐联合钙剂疗效均优于单用钙剂的对照组 ($P < 0.05$)。结论: 唑来膦酸治疗绝经后骨质疏松具有较好的临床疗效, 且依从性高、安全性好, 值得临床推广应用。

关键词: 骨质疏松症; 绝经后; 唑来膦酸; 宣汉南坝地区; 双磷酸盐药物

绝经后骨质疏松症 (postmenopausal osteoporosis, PMOP) 是因雌激素分泌不足, 破骨细胞活跃导致骨丢失增多所致, 多发生于 50~70 岁^[1]。

本课题研究了宣汉南坝地区绝经后妇女骨质疏松症的防治情况, 报道如下。

1. 对象与方法

1.1 观察对象

纳入所有研究对象来自于 2017 年 7 月-2019 年 7 月宣汉县第二人民医院所服务的南坝地区住院患者、体检中心的门诊、体检人员及骨质疏松新发病例, 年龄 45-75 岁的当地绝经后妇女均列入本研究的筛选对象。纳入标准: ①宣汉南坝地区内连续居住 5 年以上; ②停经或手术停经连续 12 个月以上; ③6 个月内未服用影响骨代谢的药物及 HRT 治疗; ④无重大疾病; ⑤无癌症史或重要脏器疾病史。脱落标准: 未能规范治疗累计 3 周以上即为脱落病例。

最终纳入病例 530 例, 采用随机数字表法分为钙剂联合阿仑膦酸 (132 例)、利塞膦酸 (132 例)、唑来膦酸 (133 例) 组及单用钙剂组 (133 例)。本研究所有研究对象均被告知研究过程及注意事项, 并知情同意。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法。3 组患者均在非药物治疗及口服碳酸钙 D3 咀嚼片 (II) 1 片 (惠氏制药有限公司, 批准文号: 国药准字 H10950030), qd 的基础上, 阿仑膦酸组患者予口服阿仑膦酸钠片 (成都天台山制药有限公司, 批准文号: 国药准字 H20093090) 70mg 口服每周一次; 利塞膦酸组予口服利塞膦酸钠片 (昆明积大制药股份有限公司, 批准文号: 国药准字 H20093090) 35mg 口服每周一次; 唑来膦酸组与静滴唑来膦酸注射液 (四川科伦药业股份有限公司, 批准文号: 国药准字 H20183157) 100ml: 5mg 每年一次 (滴注时间不得少于 15 分钟); 单用钙剂组仅口服碳酸钙 D3 咀嚼片 (II) 1 片 每日一次。疗程均为 12 个月。

1.2.2 疗效判定标准

1.2.2.1 用药前测定腰部及股骨颈骨密度, 并和用药后 12 个月分别进行对比。

1.2.2.2 治疗前和治疗后 12 个月分别对疼痛进行分级、评价疗效。疼痛分 4 级 (WHO 疼痛程度分级): 0 级: 无痛; 1 级 (轻度); 2 级 (中度); 3 级 (重度)。

显效: 疼痛为 0 级, 骨密度检查显示骨密度升高; 有效: 疼痛为 1 级, 骨密度检查未见骨密度降低; 无效: 治疗前后比较, 患者骨密度和疼痛情况 (2 级或 3 级) 均未得到改善。总有效率 = (显效病例数 + 有效病例数) / 总病例数 × 100%。

1.2.3 统计学方法

所有实验数据皆通过 SPSS 13.0 软件分析处理, 单因素方差分析对实验结果进行统计分析, 同一指标各组内的比较采用配对样本 t 检验, 组间比较采用卡方检验, 结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 显著性水准取 $p=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共观察患者 530 例, 4 组患者用药前的基线资料无统计学差异, 具有可比性。治疗中 4 组均有病例脱落, 阿仑膦酸组脱落 13 例, 9 例漏服阿仑膦酸钠片超过 3 周, 4 例漏服碳酸钙 D3 咀嚼片 (II) 超过 3 周; 利塞膦酸脱落 17 例, 12 例漏服利塞膦酸钠片超过 3 周, 5 例利塞膦酸钠片及碳酸钙 D3 咀嚼片 (II) 均超过 3 周; 唑来膦酸组脱落 2 例, 均为漏服碳酸钙 D3 咀嚼片 (II) 超过 3 周; 单用钙剂组脱落 4 例, 为漏服碳酸钙 D3 咀嚼片 (II) 超过 3 周。

2.2 经治疗 12 个月后 4 组腰部及股骨颈骨密度均有不同程度增高, 唑来膦酸组优于阿仑膦酸组及利塞膦酸组, 3 组双磷酸盐类药物联合钙剂治疗均优于单用钙剂组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 详见表 1。

表 1 三组患者治疗前后腰部及股骨颈骨密度比较

组别	例数	治疗前		治疗 12 个月后	
		腰部	股骨颈	腰部	股骨颈
阿仑膦酸组	n=119	0.63 ± 0.11	0.62 ± 0.13	0.68 ± 0.10	0.68 ± 0.07
利塞膦酸组	n=115	0.62 ± 0.08	0.63 ± 0.10	0.67 ± 0.08	0.69 ± 0.12
唑来膦酸组	n=131	0.63 ± 0.09	0.62 ± 0.12	0.72 ± 0.06*▲	0.71 ± 0.11*▲
单用钙剂组	n=129	0.62 ± 0.13	0.63 ± 0.02	0.65 ± 0.09△	0.66 ± 0.13△

注: 与阿仑膦酸组治疗后比较, * $P < 0.05$; 与利塞膦酸组治疗后比较, ▲ $P < 0.05$ 。双磷酸盐类药物联合钙剂与单用钙剂组比较, △ $P < 0.05$ 。

2.3 经治疗后 4 组疼痛程度均有不同程度改善, 唑来膦酸组有效率优于阿仑膦酸组及利塞膦酸组, 3 组双磷酸盐类药物联合钙剂治疗

均优于单用钙剂组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 详见表 2。

(下转第 115 页)

(上接第 113 页)

表 2 两组临床有效率对比

组别	例数	显效	有效	无效	有效率
阿仑膦酸组	n=119	56	47	16	86.55%
利塞膦酸组	n=115	54	45	16	86.09%
唑来膦酸组	n=131	67	59	5	96.18%*▲
单用钙剂组	n=129	29	55	45	65.12%△

2.4 安全性及医从性观察

阿仑膦酸组脱落病例 13 例,漏服阿仑膦酸钠片共 11 例,有 3 例出现皮疹或红斑;利塞膦酸脱落病例 17 例,漏服利塞膦酸钠片 16 例,有 3 例烧心、恶心;唑来膦酸组未见不良反应;单用钙剂组脱落病例 4 例,其中 1 例感轻微胃肠道不适。上述不良反应均在停药后自行缓解。

3 讨论

据 2006 年全国性汉族人群抽样调查结果显示,我国骨质疏松患者至少有 6944 万人,骨量降低者超过 2.1 亿人口;预计 2010 年上述两个数据的总和将增加至 2.8 亿。这就决定了骨质疏松症,尤其是绝经后骨质疏松症已成为我国严重的公众健康问题^[1]。流行病学调查资料显示:老年妇女因绝经后发生髌骨或股骨骨折,1 年内死于各种并发症的概率高达 20%。由骨质疏松引起的沉重的医疗和社会负担,已成为全球的公共卫生问题。阿仑膦酸、利塞膦酸、唑来膦酸均为双磷酸盐类骨吸收抑制剂,对骨质疏松的防治均有较好的临床疗效,其中唑来膦酸具有更好的临床疗效^[2-4]、药理活性更强,能被破骨细胞选择性吸收,抑制其合成和吸收,促进凋亡,从而减

少破骨细胞数量,抑制骨吸收。唑来膦酸可通过与羟基磷灰石结晶牢固结合,从而有效抑制破骨细胞与骨骼表面的吸附,影响其生物活性,减少骨吸收^[5, 6, 7]。

此外,唑来膦酸 1 年静脉输注 1 次预防骨质疏松疗效显著,且医从性显著高于其他需每日/周口服的双磷酸盐药物,更有利于骨质疏松这类需要长期治疗的慢性病的防治,值得临床推广。

参考文献:

[1]中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.原发性骨质疏松症诊治指南(2011 年)[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2011,04(1):2-17.

[2]张智海等.中国人骨质疏松症诊断标准专家共识(第三稿·2014 版)[J].中国骨质疏松杂志,2014(9):1007-1010.

[3]吴荣海等.唑来膦酸与阿仑膦酸钠治疗原发性骨质疏松疗效及安全性的 Meta 分析[J].中国骨质疏松杂志,2020,26(06),898-905.

[4]阙敏强等.不同药物治疗原发性骨质疏松症的网状 Meta 分析[J].中国组织工程研究,2020,24(35):5715-5722.

[5]韦祎等.绝经期女性胸腰椎后凸与椎体压缩骨折相关性分析[J].临床军医杂志,2016,44(7):728-730,734.

[6]俞菁,王玮琴.唑来膦酸对老年骨质疏松患者骨密度及血清相关骨代谢标志物水平的影响[J].中国医师杂志,2019,21(4):552-554.

[7]杨海明等.唑来膦酸对绝经后女性血脂及骨量的影响[J].蚌埠医学院学报,2017,42(8):1070-1072.

基金项目:四川省基层卫生事业发展研究中心(SWFZ16-C-64)