

治疗组在治疗后降低全血黏度更明显,这与马来酸桂哌齐特提高红细胞柔韧性和变形能力,提高其通过细小血管的能力,抑制血小板聚集,降低血黏稠度从而改善微循环有关,提示马来酸桂哌齐特能进一步改善脑梗死患者的血液流变学,增加脑灌注,从而改善神经功能^[13-14]。和对照组相比,马来酸桂哌齐特治疗组患者在神经功能改善方面明显优于对照组,治疗组患者治疗前后NIHSS评分、显效率和有效率均明显高于对照组,2组比较差异有统计学意义。添加马来酸桂哌齐特能更好地改善患者预后,提高患者的生活质量,而且并未出现比对照组更多的不良反应。本研究治疗组并未出现明显白细胞减少和明显的肝肾功能受损,提示可能优于常规阿司匹林治疗加复方丹参注射液组的治疗方法,可供临床各级医师参考。

REFERENCES

- [1] ZHANG X X, HANG P Y. The cinapazide maleate of the pharmacological action and clinical application research [J]. China Pharm(中国药房), 2007, 18(26): 2060-2062.
- [2] The Neuroscience Society Knitting. China's Guideline for Cerebrovascular Disease Prevention and Treatment [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2004: 124-129.
- [3] LIAO H S, ZHU Y L. The Rehabilitation Assessment and Therapy of Stroke(脑卒中的康复评定和治疗) [M]. Beijing: Huaxia Publishing House, 1996: 152-153.
- [4] SONG M W, WEI H W. Acute cerebral infarction thrombolytic therapy [J]. Biotechnology(生物技术), 2004, 5(14): 22-23.
- [5] TAI J X, MIAO L. Progress cerebral infarction related factors [J]. Chin J Clin Rehabil(中国临床康复), 2005, 9(33): 114-116.
- [6] WU G C, CHENG Z W. CUS to cerebral ischemia reperfusion injury of protection and its mechanism of action research [J]. Acta Univ Med Anhui(安徽医科大学学报), 2010, 46(5): 454-455.
- [7] ZHU W W, WAN P C, LI X S. IL-17 in ischemia-reperfusion injury in the research progress of the effect [J]. J Cap Med Univ(首都医科大学学报), 2011, 4(32): 304-308.
- [8] ZHAO Q Z, LIU Y L, ZHANG H. The effects of ligustrazine on ischemia reperfusion rats hippocampal neurons Bax M RNA expression effect [J]. Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国医国药), 2011, 22(2): 435-436.
- [9] BAI X P, CHENG G. Cerebral thrombosis patients hemorrheology, blood fat and blood coagulation test and clinical significance to explore [J]. Chin J Clin Med Rese(中国临床医药研究杂志), 2007, 17(9): 15-17.
- [10] BAI Y J. Maleic acid cinapazide injection in the treatment of acute cerebral infarction clinical effect observation [J]. Chin Rem Clin(药物与临床), 2009, 11(16): 60-61.
- [11] LI C, MI N, LI X H. Maleic acid cinapazide injection to cerebral hemorrhage patients of cerebral blood flow effect [J]. Chin J Clin Pharm(临床药理学), 2010, (11): 18-19.
- [12] YANG C, XIE X P. Hemodilution therapy with promoting blood circulation to remove blood stasis treatment of senile cerebral infarction curative effect observation of whole blood viscosity and plasma viscosity influence [J]. Chin J Pract Chin Mod Med(中华实用中西医结合杂志), 2002, 2(15): 418-419.
- [13] LÜ Y Q. Edaravone combined maleic acid cinapazide treatment of patients with acute cerebral infarction curative effect observation [J]. Chin J Mod Drug Appl(中国现代药物应用), 2010, 1(4): 163-164.
- [14] WAN T L. Senile pulmonary heart disease patients blood rheology and cell ultrastructure change discussion [J]. China Pract Med(中国实用医药), 2011, 5(6): 85-86.

收稿日期: 2012-11-06

唑来膦酸联合用药治疗老年女性骨质疏松患者的疗效观察

郑彬彬^{1,2,3}, 叶曼^{1,2,3}, 李晓静^{1,2,3} (1.温州医学院附属第二医院麻醉科, 浙江 温州 325027; 2.温州医学院疼痛医学研究所, 浙江 温州 325027; 3.中华医学会疼痛学会第八临床中心, 浙江 温州 325027)

摘要: 目的 探讨唑来膦酸及鲑鱼降钙素联合钙尔奇 D、阿法骨化醇、复方骨肽注射液治疗老年女性骨质疏松症的疗效。方法 选取 40 例老年女性骨质疏松性胸腰椎疼痛患者随机分为两组, 对照组服用钙尔奇 D 片(钙尔奇 D600)、阿法骨化醇、鲑鱼降钙素注射液、治疗组在对照组的基础上加用唑来膦酸注射液和复方骨肽注射液, 两组均连续治疗半年, 观察治疗前后的骨密度和疼痛变化。结果 两组治疗后骨密度均明显上升。与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后治疗组骨密度明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后两组 VAS 评分均明显下降, 与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 治疗后治疗组 VAS 评分下降程度高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 唑来膦酸及鲑鱼降钙素注射液联合钙尔奇 D、阿法骨化醇、复方骨肽注射液治疗老年女性骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折患者安全、临床疗效好, 优于钙尔奇 D 片(钙尔奇 D600)、阿法骨化醇、鲑鱼降钙素注射液三者合用的治疗方案。

作者简介: 郑彬彬, 女, 主管护师 Tel: 13706672057 E-mail: jfby68@vip.sina.com

关键词: 老年女性骨质疏松; 唑来膦酸; 联合用药

中图分类号: R969.4

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2013)06-0682-03

Observation of the Effect for Elderly Women's Osteoporosis Using Zoledronic Acid Combination

ZHENG Binbin^{1, 2, 3}, YE Man^{1, 2, 3}, LI Xiaojing^{1, 2, 3} (1. Department of Anesthesiology, the Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Wenzhou 325027, China; 2. Institute of Pain Medical Research of Wenzhou Medical College, Wenzhou 325027, China; 3. The Eighth Clinical Center of CASP, Wenzhou 325027, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the effect of zoledronic acid combined salmon calcitonin see calcimar, Caltrate D, alfacalcidol and bone-peptide injection cure old osteoporosis. **METHODS** Forty cases of thoracolumbar pain of osteoporosis patients were randomly divided into two groups: The control group received salmon calcitonin see calcimar, Caltrate D, alfacalcidol, the therapeutic group received zoledronic acid and bone-peptide injection besides salmon calcitonin see calcimar, Caltrate D, calcitonin. The two groups received six months therapia. Observe the BMD and pain before and after the therapy. **RESULTS** The BMD of two groups both rised ($P < 0.05$). The BMD of therapeutic group is higher than the control ($P < 0.05$). The VAS score of two groups both descend ($P < 0.05$). The VAS score of therapeutic group is lower than the control ($P < 0.05$). **CONCLUSION** Zoledronic acid combined salmon calcitonin see calcimar, Caltrate D, alfacalcidol and bone-peptide injection is a safe curation for old osteoporosis, and more effective than the curation used salmon calcitonin see calcimar, Caltrate D and alfacalcidol together.

KEY WORDS: elderly women's osteoporosis; zoledronic acid; combined medication

随着人口的老龄化, 骨质疏松症的发病率越来越高。长期以来, 对老年女性骨质疏松致椎体压缩引起的顽固性腰背部疼痛, 一直缺乏特异性药物和有效的治疗手段^[1-3], 保守治疗对老年女性骨质疏松症是一种较好的治疗方法。为提高治疗效果, 笔者将唑来膦酸及鲑鱼降钙素联合钙尔奇 D、阿法骨化醇、复方骨肽注射液治疗老年女性骨质疏松症患者, 取得了满意的效果, 具体研究如下。

1 一般资料

2011 年 1 月—2012 年 8 月, 笔者所在医院疼痛病房收治的 40 例老年女性胸、腰椎骨质疏松性疼痛患者, 年龄 68~83 岁, 平均 72.3 岁。病变椎体分别在 T7、T8、T10、T11、T12、L1、L2、L3、L4、L5, 分别为 2、1、3、6、11、14、3、1、1、3 个椎体。临床表现均以明显腰背部剧烈疼痛、翻身困难、活动受限为主要症状。骨密度(Bone mineral density, BMD)测量结果达到国人骨质疏松症推荐诊断标准。随机分为治疗组和对照组, 每组 20 例。

2 方法

2.1 药物治疗

对照组口服钙尔奇 D 片 600 mg·d⁻¹, 阿法骨化醇 0.5 μg·d⁻¹, 鲑鱼降钙素注射液 100 IU·d⁻¹ 皮下注射(皮试阴性后使用), 连续使用 1 周后改为隔

日 1 次, 再连续使用 7 次, 之后改为每周 100 IU, 连续使用半年。治疗组在对照组基础上给予唑来膦酸注射液(zoledronic acid, 4 mg, 江苏正大天晴药业股份有限公司)加入生理盐水 100 mL 中稀释后缓慢静脉滴注(时间>15 min), 每月 1 次, 连续使用半年。复方骨肽注射液 50 mg 加入生理盐水 250 mL 中稀释后静脉滴注, 1 日 1 次, 连续使用 2~3 周。2 组患者均维持原基础疾病的治疗。

2.2 疗效评估

2.2.1 BMD 测定 应用双能 X 线吸收仪测定所有患者治疗前后腰椎 L1-4 BMD, 观察并比较 2 组治疗前后的变化。

2.2.2 骨疼痛指标 采用视觉模拟评分法(VAS), 按照疼痛程度分为 0~10 分, 分数越高代表疼痛程度越剧烈。

2.3 统计学处理

采用 SPSS 17.0 软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 治疗前后比较采用配对样本 t 检验, 2 组间比较采用独立样本 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 BMD 检测结果

6 个月后检测患者的 BMD。对照组和治疗组的腰椎 BMD 与治疗前相比均明显上升($P < 0.05$), 治疗组显著高于对照组($P < 0.05$), 结果见表 1。

表 1 2 组患者腰椎 BMD 检测结果($\bar{x} \pm s$, $n=20$)

Tab 1 Result of lumbar vertebrae BMD of the two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=20$)

组 别	BMD	
	治疗前	治疗后
对照组	1.031±0.127	1.110±0.212 ¹⁾
治疗组	1.020±0.114	0.985±0.115 ¹⁾²⁾

注: 与治疗前比较, ¹⁾ $P<0.05$; 与对照组相比, ²⁾ $P<0.05$

Note: Compared with pre-treatment, ¹⁾ $P<0.05$; compared with control group, ²⁾ $P<0.05$

3.2 VAS 评分

治疗后 2 组 VAS 评分均明显下降。与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$), 治疗后治疗组 VAS 评分下降程度高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 结果见表 2。

表 2 两组 VAS 评分结果($\bar{x} \pm s$, $n=20$)

Tab 2 Result of VAS score of the two groups($\bar{x} \pm s$, $n=20$)

组 别	VAS 评分	
	治疗前	治疗后
对照组	9.08±0.43	4.41±0.61 ¹⁾
治疗组	9.03±0.31	3.12±0.26 ¹⁾²⁾

注: 与治疗前比较, ¹⁾ $P<0.05$; 与对照组相比, ²⁾ $P<0.05$

Note: Compared with pre-treatment, ¹⁾ $P<0.05$; compared with control group, ²⁾ $P<0.05$

3.3 不良反应

治疗组有 18 例唑来膦酸静脉滴注后最初 48 h 内有类似感冒的症状, 如体温升高 38℃~38.5℃, 全身酸痛, 乏力, 流鼻涕等, 予以降温等对症处理, 48 h 后以上症状逐渐消失。1 例出现剧烈恶心、呕吐, 放弃治疗。1 例出现手掌红斑瘙痒, 面部潮红, 继续使用未出现严重过敏反应。1 例出现一过性胸闷、心动过速, 停药后症状消失。其余无不良反应。

4 讨论

骨质疏松症是一种以骨量减少、骨微结构破坏、骨脆性增加、骨折易发为特征的代谢性骨病, 是老年女性的常见病。临床治疗药物主要以骨吸收抑制剂和促骨形成剂为主, 前者以鲑鱼降钙素为代表, 矿化作用药物有钙尔奇 D 和阿法骨化醇等, 可促进骨矿化, 减少骨流失。复方骨肽注射液是经生物工程技术制成的复方肽类制剂, 含有多种生长因子, 具有调节骨代谢、促进骨痂和新生血管作用, 对骨质疏松症伴有骨折的患者有较好的疗效。目前认为, 骨质疏松症单一用药难以

达到良好效果, 多主张联合用药, 治疗骨质疏松症, 减少骨折发生。因此, 本研究选择钙尔奇 D、阿法骨化醇、鲑鱼降钙素及骨肽针联合唑来膦酸来治疗骨质疏松症, 在刺激骨形成的同时, 也抑制骨吸收以增加骨量。

唑来膦酸为破骨细胞性骨质再吸收双膦酸抑制剂, 具有较强的抑制骨吸收作用, 主要通过阻断甲羟戊酸通路, 抑制破骨细胞形成及破骨细胞介导的骨吸收, 诱导破骨细胞凋亡, 预防骨量丢失, 降低骨折发生率。唑来膦酸在破骨细胞主要作用靶点是法呢基焦磷酸合酶, 给药后可迅速扩散至骨, 且作用持久, 主要作用机制为: ①对破骨细胞发挥细胞毒作用; ②诱导成骨细胞分泌抑制因子, 阻断破骨过程, 抑制骨吸收; ③强力亲和磷酸钙, 阻止骨骼中钙盐“逸出”。本研究结果表明, 唑来膦酸注射液, 联合复方骨肽注射液, 以及其它骨质疏松症常规药物治疗老年女性骨质疏松患者, 可明显提高骨密度, 减轻骨痛, 明显提高患者的生活质量, 治疗组和对照组有显著差异。因研究时间较短, 除骨折发生情况无法明确统计外, BMD 和缓解疼痛等与文献报道基本一致^[4-5]。

综上所述, 静脉应用唑来膦酸及复方骨肽注射液联合鲑鱼降钙素等药物治疗老年女性骨质疏松症是一种方便安全、起效快、疗效优的方案, 特别适用不耐受口服双膦酸盐药物的患者和雌激素治疗禁忌的老年女性患者, 使患者骨密度有效增加, 减轻骨痛, 降低骨折发生率, 值得临床推广。

REFERENCES

- [1] ZOARSKI G H, SNOW P, OLAN W J, et al. Percutaneous vertebroplasty for osteoporotic compression fractures: quantitative prospective evaluation of long-term outcomes [J]. Vasc Interv Radiol, 2002, 13(2): 139-148.
- [2] MURPHY K J, DERAMOND H. Percutaneous vertebroplasty in benign and malignant disease [J]. Neuroimaging Clin N Am, 2000, 10(3): 535-545.
- [3] YUAN F H, ZOU Y H, YU K J, et al. Association of bone mineral density and bone erosion of rheumatoid arthritis [J]. Chin J Rheumatol(中华风湿病学杂志), 2009, 13(12): 841-844.
- [4] HUANG Z Y, TAN Z M, ZHUANG Y. Zoledronic sodium effect of the treatment of osteoporosis evaluation [J]. Aerosp Med(航空航天医药), 2010, 21(8): 1333-334.
- [5] YUAN Y X, LI Q, MEI Z, et al. Zoledronic sodium effect of the treatment of elderly osteoporosis elderly osteoporosis with 98 cases [J]. Chin J Gerontol(胃肠病学), 2012, 32(11): 2395-2396.

收稿日期: 2013-01-10