

- [10] HUANG S E, Effect of artificial menstrual cycle induction by chinese medicine combined with assisted reproductive techniques on embryo implantation rate in *in-vitro* fertilization [J]. J Guangzhou Univ Traditi Chin Med(广州中医药大学学报), 2003, 23(4): 302-304.
- [11] ZHANG Z, The research of the effect of the smoothing liver and reinforcing kidney recipe on the patients with diminished ovarian reserve in IVF-ET and its mechanism [D]. Gansu: Lanzhou University, 2013.
- [12] WANG R X, Research of mechanism of reinforcing kidney chinese herbs to improve the treatment outcome of in vitro fertilization based on epigenetics [D]. Shandong: Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 2008.
- [13] HUANG Q X. Explore the theory and mechanism of "kidney dominating reproduction" [D]. Hubei: Hubei College of Traditional Chinese Medicine, 2002.
- [14] ZHOU L, XU C H, SUN Y H. Clinical observation on endometrial receptivity of patients with failure IVF-ET treated with method for invigorating kidney and activating blood and regulating menstruation [J]. Chin Arch Tradit Chin Med(中华中医药学刊), 2013, 31(1): 154-156.
- [15] CHEN W W, The impact of kidney-nourishing-and-pregnancy-assisting prescription on ovarian and uterine artery resistance and correlation factor of infertility due to luteal phase defect in midluteal phase [D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine, 2011.
- [16] ZHANG X H, YANG Z W, YOU Z L. The effect of bushen medicine in ovarian function and endometrial [J]. Chin Arch Tradit Chin Med(中医药学刊), 2005, 23(11): 2054-2055.
- [17] TAN Y, SHI C M N. Clinical observation of regulation menstrual cycle by tonifying the kidney prior to IVF-ET [J]. Chin J Inf Tradit Chin Med(中国中医药信息杂志), 2001, 8(12): 45-46.
- [18] HUANG Y X, Study of mechanism and clinical evaluation of TCM herbs therapy for improving ovarian reserve [D]. Beijing: China academy of traditional chinese medicine, 2012.
- [19] LIAN F, WANG R X, MA F M, et al. Effects of chinese medicines for tonifying the kidney on DNMT1 protein expression in endometrium of infertile women during implantation period [J]. J Alter Complement Med, 2013, 19(4): 353-359.

收稿日期: 2014-05-26

唑来膦酸联合鲑降钙素对绝经后骨质疏松性骨折的影响

李莎莎, 唐海英, 孙海燕, 高林林(解放军第89医院, 山东 潍坊 261021)

摘要: 目的 研究唑来膦酸联合鲑降钙素对绝经后骨质疏松性骨折的影响。方法 将60例绝经后脊柱压缩性骨折患者随机分为对照组和观察组, 2组均口服维D钙咀嚼片, 皮下注射鲑降钙素注射液, 观察组在此基础上静脉滴注唑来膦酸注射液。治疗前和治疗6个月后, 对所有患者进行腰椎的骨密度(BMD)测定, 运用视觉模拟评分法(VAS)进行疼痛监测, 用功能障碍指数(ODI)的变化来评价功能障碍改善情况。结果 治疗6个月后, 与治疗前相比, 2组BMD、VAS评分、ODI均有所改善, 差异有统计学意义($P<0.01$)。与对照组相比, 观察组的BMD增加, ODI下降更加明显, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 唑来膦酸与鲑降钙素联合用药具有增加绝经后骨质疏松症患者BMD, 减轻患者疼痛, 提高患者生活质量的作用。

关键词: 骨质疏松症; 唑来膦酸; 鲑降钙素

中图分类号: R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2015)03-0355-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2015.03.023

Effect of Zoledronic Combined Salcatonin on Postmenopausal Osteoporosis Fractures

LI Shasha, TANG Haiying, SUN Haiyan, GAO Linlin(No. 89 Hospital of PLA, Weifang 261021, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the effect of zoledronic combined salcatonin on postmenopausal osteoporosis fractures. **METHODS** Sixty postmenopausal women of osteoporotic spinal compression fractures were randomly divided into control group and observation group. All the patients were treated by calcium supplement with vitamin D chewable tablets and salcatonin injection. The patients of observation group were intravenously injected zoledronic injection on the basis of before. The bone mineral density(BMD) of lumbar vertebra was measured after 6 months compared to before the treatment. The visual simulation score(VAS) and Oswestry disability index (ODI) was used to assess patients pain relief and dysfunction improvement. **RESULTS** After treatment of 6 months, the increase of BMD, the decrease of VAS and ODI was significant compared with before the treatment($P<0.01$). The increase of BMD and the decrease of ODI in observation group was significant compared with control group ($P<0.05$). **CONCLUSION** The study reveals an increase in BMD, relief from pain and improvement quality of

作者简介: 李莎莎, 女, 硕士, 主管药师

Tel: (0536)8439175

E-mail: lisha031150@163.com

骨质疏松症是一种以低骨量、骨组织微结构退变为特征的骨骼系统疾病。骨质疏松症的最常见症状是疼痛,而最严重并发症是骨质疏松性骨折。疼痛与骨折不同程度造成患者的生活质量下降,并增加了老年人的跌倒风险。研究显示^[1],唑来膦酸作为第3代双膦酸盐类药物,能够强效抑制破骨细胞,明显增加绝经后骨质疏松症患者的骨密度。相较抗骨质疏松的经典用药阿仑膦酸钠,唑来膦酸具有更高的依从性,且胃肠道反应较少。国内临床病例报道中,谢辉等^[2]研究唑来膦酸钠联合鲑鱼降钙素治疗老年性原发性骨质疏松症,疼痛缓解率达92%,但联合治疗对患者生活质量方面的研究较少。本研究采用唑来膦酸和鲑降钙素联合治疗绝经后骨质疏松性骨折患者,旨在考察联合用药的疗效及对患者生活质量的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2013年6~12月期间,解放军第89医院脊柱外科收治的60例绝经后骨质疏松症患者,X线检查均患有脊柱压缩性骨折,年龄56~83(64.9±7.6)岁。入选标准:患者自然绝经≥3年,出现不同程度的腰背疼痛、前曲后仰痛、翻身痛和负重痛等症状,骨密度检查及CT检查确诊为骨质疏松性骨折,压缩骨折累及节段:T₉~L₄。排除标准:患有影响骨代谢疾病患者,6个月内曾接受过骨质疏松治疗患者,6个月内曾服用过影响骨代谢药物(包括氟化物、甲状旁腺素、双膦酸盐类、降钙素、糖皮质激素、雌激素等)的患者,患有严重心脏、肝、肾疾病或有癌症病史者。本研究经笔者所在医院伦理委员会通过,患者知情同意。

1.2 治疗方法

所有患者随机分为对照组(30例)和观察组(30例),2组在年龄、绝经时间等方面无显著性差异。对照组:鲑降钙素注射液(考克,Lisapharma S.p.A.,规格:1 mL:50 IU)50 IU皮下注射,1次·d⁻¹,疗程:2周;维D钙咀嚼片(迪巧,美国安士制药有限公司,规格:每片含碳酸钙0.75 g、相当于钙300 mg,维生素D 3100国际单位),2片,口服,1次·d⁻¹,疗程6个月。观察组:在对照组的用药基础上,加用唑来膦酸注射液(天晴依泰,江苏正

大天晴药业,规格:5 mL:4 mg)5 mg,以100 mL 0.9%氯化钠注射液溶解,静脉滴注,滴速30滴·min⁻¹,1次·年⁻¹。

1.3 观察指标

患者的随访通过住院观察、门诊复查以及电话回访实现,观察并比较治疗前后及2组间的变化。全部患者完成6个月药物治疗,无病例脱落。骨密度(bone mineral density, BMD)测定:采用骨密度仪测定所有患者初次入院时和治疗6个月后,腰L₂₋₄的BMD。疼痛监测:采用视觉模拟评分法(VAS),按照疼痛程度分为0~10分,分值越高,说明疼痛程度越剧烈。对患者的功能障碍进行评估:采用中文版Oswestry功能障碍指数(ODI)评定^[3],共10个条目。每个条目最低得分为1分,最高得分为6分,将10个条目得分相加,计算其占最高得分的百分比即为ODI,ODI值越高说明患者功能障碍越严重,所有指标均由临床医生与临床药师协同参与评定。

1.4 统计学处理

采用SPSS 13.0软件分析数据,2组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验,结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 BMD变化

与治疗6个月后相比,患者BMD值明显增加,差异有统计学意义($P < 0.01$);在治疗期间,观察组30例与对照组28例未再发生脊柱其他节段的压缩性骨折,对照组2例患者出现新发压缩性骨折。结果见表1。

2.2 VAS评分

2组治疗前均有较为严重的腰背部疼痛,疼痛评分差别无统计学意义。治疗后,对照组与观察组VAS评分均较治疗前下降,差异有统计学意义($P < 0.01$),而治疗后观察组与对照组相比较,差异不具有统计学意义。结果见表1。

2.3 ODI评定

治疗前ODI差异不具有统计学意义;治疗6个月后,2组ODI指数均明显下降,差异均有统计学意义($P < 0.01$);治疗后,观察组比对照组ODI下降更显著($P < 0.05$)。结果见表1。

表 1 治疗前后骨密度、VAS 评分和 ODI 比较($n=30, \bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of bone mineral density, VAS and ODI before and after treatment($n=30, \bar{x} \pm s$)

组别	骨密度/ $\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$		VAS 评分		ODI/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	0.784 $\pm$ 0.016	0.815 $\pm$ 0.067 ²⁾	7.60 $\pm$ 0.80	3.17 $\pm$ 0.87 ²⁾	72.53 $\pm$ 10.24	42.65 $\pm$ 6.50 ²⁾
观察组	0.802 $\pm$ 0.045	0.837 $\pm$ 0.033 ¹⁾²⁾	7.62 $\pm$ 0.85	3.03 $\pm$ 0.85 ²⁾	71.85 $\pm$ 9.56	40.86 $\pm$ 6.68 ¹⁾²⁾

注: 与对照组比较, ¹⁾ $P<0.05$; 与治疗前比较, ²⁾ $P<0.01$ 。

Note: compared with normal group, ¹⁾ $P<0.05$; compared with before the treatment, ²⁾ $P<0.01$.

3 讨论

骨质疏松症被认为是一个重要的公共卫生问题, 近年来在老年人口中迅速增加。尤其是女性人群, 绝经以后, 卵巢功能退化, 体内雌激素水平迅速下降, 血清钙离子水平下降, 骨质丢失急剧增加, 从而导致骨质疏松症的发生。骨质疏松引起的骨折具有对临床和公共卫生双重的影响, 因为它们往往又涉及到增加发病率, 死亡率和巨大的医疗开支^[4]。对于已患有骨质疏松症的患者, 及时诊断、评估、降低骨折风险, 选择在疾病的适当阶段, 给予最佳的治疗方案显得十分重要。

骨质疏松症在临床表现不显著之前, 并不能引起患者的足够重视, 当患者因腰背部疼痛或髋部功能障碍就诊时, 可能已经发生了骨折, 如果此时患者未能及时就诊, 骨质丢失仍在加剧, 可能导致更严重的并发症。Dierschl 等^[5]的观察结果显示, 髋部骨折 1 年后, 对侧股骨颈骨密度下降 5.4%, 腰椎骨密度下降 2.9%。因此, 对骨质疏松症的骨折患者应及时进行干预治疗。本研究对诊断为脊柱压缩性骨折的患者, 给予一定的药物治疗, 旨在及时干预病程进展, 预防骨密度的继续下降。

骨质疏松症治疗的最终目标是减少骨质流失并降低骨折风险。目前, 在抗骨吸收药物中, 双膦酸盐是预防骨折发生的基石, 包括口服给药的阿仑膦酸盐和利塞膦酸盐, 静脉给药的唑来膦酸。已有研究显示^[6], 双膦酸盐类能够降低椎体、非椎体和髋部骨折的发生率。越来越多的动物试验和临床试验证实, 联合用药的治疗效果优于单一用药。大鼠切除卵巢, 给予唑来膦酸联合阿尔法骨化醇后, 腰椎和股骨中间轴的骨强度增加, 血清游离钙增加, 血清碱性磷酸酶、抗酒石酸酸性磷酸酶水平降低, 联合用药较单一用药更好地维持了骨小梁微结构^[7]。同化激素联合抗骨吸收药物比单独用药更能够增加骨密度和骨强度, 例如绝经后妇女经过甲状旁腺激素片段特立帕肽联合阿仑膦酸盐治疗后, 髋部 BMD 和骨强度增加^[8], 腰椎

骨密度增加, 血清 1 型前胶原氨基端前肽(P1NP)和 C-端肽(CTX)下降^[9]。鲑降钙素也是一种抗骨吸收药物, 通过抑制破骨细胞的数量而发挥作用。口服鲑鱼降钙素对比安慰剂组, 能显著增加绝经后骨质疏松患者的腰椎, 股骨大转子和股骨颈的骨密度, 降低骨吸收标记物^[10]。

本研究选用唑来膦酸与鲑降钙素联合用药治疗绝经后骨质疏松性骨折, 经过 6 个月的观察期, 对照组与观察组腰椎 BMD 较治疗前均显著增加, 且 2 组之间有显著差异, 观察组病例未再发生骨折, 说明联合用药或单独使用鲑降钙素均能达到增加 BMD 的目的, 但联合用药更能够有效防止骨折再发生。患者 VAS 评分较治疗前均下降, 2 组之间差异不具有统计学意义, 说明联合用药与单独使用鲑降钙素在对腰背部疼痛的影响可能无显著差异, 但这一结论有待增加样本数后加以验证。患者 ODI 指数较治疗前均下降, 且 2 组之间有显著差异, 联合用药对患者功能障碍的治疗优于单独用药。本研究由药师在用药监护过程中收集药品不良反应信息, 使用唑来膦酸后有 2 例患者出现不良反应, 表现为静脉滴注后 24 h 之内出现流感样症状, 发热、头痛、肌肉酸痛等, 经过对症治疗, 口服布洛芬缓释胶囊后, 均在 3 日内缓解。在依从性方面, 应用唑来膦酸只需每年一次给药, 并且 Chavez-Valencia 等^[11]以最小成本分析法研究 2 种骨吸收抑制药物方案治疗低骨密度的绝经后妇女, 静脉应用唑来膦酸盐比口服阿仑膦酸盐节约 15% 的直接医疗成本, 因此低频率给药费用较低, 能使大部分患者接受。

唑来膦酸与鲑降钙素联合用药治疗绝经后骨质疏松性骨折, 能增加 BMD, 缓解疼痛, 提高患者生活质量, 疗效优于单一用药, 且依从性好。

REFERENCES

- [1] HUANG S, LIN H, ZHU X, et al. Zoledronic acid increases bone mineral density and improves health-related quality of life over two years of treatment in Chinese women with

- postmenopausal osteoporosis [J]. Endokrynol Pol, 2014, 65(2): 96-104.
- [2] XIE H, TAO L F, HE X B. Efficacy of sodium zoledronic joint salmon calcitonin treatment of elderly patients with primary osteoporosis [J]. Shanxi Med J(山西医药杂志), 2011, 40(10): 1027-1028.
- [3] ZHENG G X, ZHAO X O, LIU G L, et al. Oswestry disability index assess the credibility of low back pain patients [J]. Chin J Spine Spinal Cord(中国脊柱脊髓杂志), 2002, 12(1): 13-15.
- [4] KHAJURIA D K, RAZDAN R, MAHAPATRA D R. Drugs for the management of osteoporosis: a review [J]. Rev Bras Reumatol, 2011, 51(4): 365-371, 379-382.
- [5] DIRSCHL D R, HENDERSON R C, OAKLEY W C. Accelerated bone mineral loss following a hip fracture: a prospective longitudinal study [J]. Bone, 1997, 21(1): 79-82.
- [6] MURAD M H, DRAKE M T, MULLAN R J, et al. Clinical review. Comparative effectiveness of drug treatments to prevent fragility fractures: a systematic review and network meta-analysis [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(6): 1871-1880.
- [7] KHAJURIA D K, RAZDAN R, MAHAPATRA D R. Zoledronic acid in combination with alfacalcidol has additive effects on trabecular microarchitecture and mechanical properties in osteopenic ovariectomized rats [J]. J Orthop Sci, 2014, 19(4): 646-56.
- [8] COSMAN F, KEAVENY T M, KOPPERDAHL D, Et al. Hip and spine strength effects of adding versus switching to teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis treated with prior alendronate or raloxifene [J]. J Bone Miner Res, 2013, 28(6): 1328-1336.
- [9] MUSCHITZ C, KOIJAN R, FAHRLEITNER-PAMMER A, et al. Antiresorptives overlapping ongoing teriparatide treatment result in additional increases in bone mineral density [J]. J Bone Miner Res, 2013, 28(1): 196-205.
- [10] BINKLEY N, BOLOGNESE M, SIDOROWICZ-BIALYNICKA A, et al. A phase 3 trial of the efficacy and safety of oral recombinant calcitonin: the Oral Calcitonin in Postmenopausal Osteoporosis(ORACAL) trial [J]. J Bone Miner Res, 2012, 27(8): 1821-1829.
- [11] CHAVEZ-VALENCIA V, ARCE-SALINAS C A, ESPINOSA-ORTEGA F. Cost-Minimization study comparing annual infusion of zoledronic acid or weekly oral alendronate in women with low bone mineral density [J]. J Clin Densitom, 2014, 17(4): 484-489.
- 收稿日期: 2014-08-29

右美托咪定对脑功能区手术术中唤醒质量的影响

陶红蕾, 马婷婷, 范珊珊, 王冬冬, 彭从斌(浙江省立同德医院麻醉科, 杭州 310012)

摘要: 目的 评价右美托咪定对丙泊酚和舒芬太尼麻醉下脑功能区手术术中唤醒质量的影响。方法 拟行术中唤醒试验的脑功能区手术患者 40 例, 年龄 18~65 岁, ASA 分级 I 或 II 级, 采用完全随机法将患者随机分为 2 组: 对照组和右美托咪定组, 每组 20 例。右美托咪定组麻醉诱导前 10 min 静脉输注右美托咪定 $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, 对照组则静脉输注等量生理盐水, 此后 2 组均靶控输注丙泊酚和舒芬太尼诱导与维持。丙泊酚血浆靶浓度为 $3\sim 5 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, 维持脑电双频指数(BIS)45~55; 舒芬太尼效应室靶浓度 $0.1\sim 0.2 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。麻醉维持期, 右美托咪定组右美托咪定速率下调到 $0.4 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$, 对照组则静脉输注等量生理盐水。硬脑膜打开后, 2 组均停止输注丙泊酚及肌松药, 并将舒芬太尼效应室靶浓度调整为 $0.1 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$; 此时右美托咪定组右美托咪定速率下调到 $0.1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$, 而对照组给予输注等量生理盐水。同时, 记录唤醒前麻醉时间、唤醒前麻醉药用量、唤醒时间、唤醒期间并发症以及术中知晓等的发生情况。结果 所有患者均成功实施唤醒, 并顺利完成手术。与对照组比较, 右美托咪定组唤醒前丙泊酚用量减少, 唤醒试验期间高血压、心动过速、头痛和术中知晓的发生率均降低, 唤醒时间缩短, 差异均具有统计学意义($P<0.05$)。BIS 值差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 右美托咪定可以缩短脑功能区手术患者的唤醒时间, 提高唤醒试验质量。

关键词: 右美托咪定; 丙泊酚; 唤醒试验

中图分类号: 文献标志码: A 文章编号: 1007-7693(2015)03-0358-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2015.03.024

Effects of Dexmedetomidine on the Quality of Intraoperative Wake-up Test During Cerebral Functional Area Operation

TAO Honglei, MA Tingting, FAN Shanshan, WANG Dongdong, PENG Congbin(Department of Anesthesiology, Tongde Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310012, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To evaluate the effect of dexmedetomidine on patients receiving cerebral functional area operation during wake-up test performed under propofol combined with sufentanil anesthesia. **METHODS** Forty ASA physical

作者简介: 陶红蕾, 女, 硕士, 主治医师 Tel: (0571)89972308 E-mail: taohl790210@126.com