

〔文章编号〕 1007-0893(2021)22-0047-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.22.018

阿仑膦酸钠联合替勃龙治疗绝经后骨质疏松症的效果

蔡建峰 林 超

(泉州市正骨医院, 福建 泉州 362000)

〔摘要〕 目的: 探讨阿仑膦酸钠联合替勃龙治疗绝经后骨质疏松症 (PMO) 的效果及对骨碱性磷酸酶 (BALP), I 型胶原交联 C 端肽 (β -CTX), 25-羟维生素 D3 [25(OH)D3]、雌二醇 (E2) 水平的影响。方法: 选取泉州市正骨医院 2020 年 3 月至 2021 年 1 月期间收治的 118 例 PMO 患者, 按照计算机分组法将其分为单药组 (阿仑膦酸钠治疗) 和联合组 (单药组基础上加用替勃龙治疗), 各 59 例。观察两组患者临床疗效和骨代谢情况。结果: 联合组患者治疗总有效率为 93.22%, 高于单药组的 79.66%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后联合组患者的 25(OH)D3、E2 水平高于单药组, BALP、 β -CTX 水平低于单药组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 阿仑膦酸钠联合替勃龙治疗 PMO 能改善患者骨代谢, 提高临床疗效。

〔关键词〕 绝经后骨质疏松症; 阿仑膦酸钠; 替勃龙

〔中图分类号〕 R 580 〔文献标识码〕 B

Effect of Alendronate Combined with Tibolone on Postmenopausal Osteoporosis

CAI Jian-feng, LIN Chao

(Quanzhou Orthopaedic-Traumatological Hospital, Fujian Quanzhou 362000)

〔Abstract〕 Objective To investigate the effect of alendronate combined with tibolone in the treatment of postmenopausal osteoporosis (PMO) and its effect on bone alkaline phosphatase (BALP), cross-linked C-terminal peptide of type I collagen (β -CTX), 25-hydroxyvitamin D3 [25 (OH) D3] and estradiol (E2). Methods 118 patients with PMO treated in Quanzhou Orthopaedic-Traumatological Hospital from March 2020 to January 2021 were divided into single drug group (alendronate treatment) and combined group (single drug group plus tibolone treatment), with 59 cases in each group. The clinical efficacy and bone metabolism of the two groups were observed. Results The total effective rate in the combined group was 93.22%, higher than 79.66% in the single drug group ($P < 0.05$); after treatment, the levels of 25 (OH) D3 and E2 in the combined group were higher than those in the single drug group, the levels of BALP and β -CTX were significantly lower than those in the single drug group ($P < 0.05$). Conclusion Alendronate combined with tibolone in the treatment of PMO can improve bone metabolism and clinical efficacy.

〔Key Words〕 Postmenopausal osteoporosis; Alendronate sodium; Tibolone

绝经后骨质疏松症 (postmenopausal osteoporosis, PMO) 是指绝经后女性因雌二醇不足而致骨量减少、骨脆性增加, 从而引起骨骼变形、疼痛等症状的疾病。阿仑膦酸钠通过抑制骨吸收部位破骨细胞活性而使骨转换率降低, 在提高骨抗折性、维持骨结构方面具有积极意义, 故在临床广泛应用, 但该药吸收率低, 长期应用其疗效也随时间逐渐降低, 因而单独使用有一定局限^[1]。替勃龙属于性激素类药物, 通过弥补缺乏激素, 抑制促卵泡及甲状旁腺激素作用, 从而促进新骨形成, 且其耐受性良好, 适合长期服用。因此, 两药联用, 或可弥补阿仑膦酸钠的不足, 使旧骨的破坏与新骨的产生达到平衡, 从而改善骨代谢, 缓解 PMO 症状。基于此, 本研究旨在探讨阿仑膦酸钠联合替勃龙治疗 PMO 的效果及对骨碱性磷酸酶 (bone alkaline phosphatase, BALP), I 型胶原

交联 C 端肽 (β -CTX), 25-羟维生素 D3 (25(OH)D3)、雌二醇 (estradiol, E2) 水平的影响, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院 2020 年 3 月至 2021 年 1 月期间收治的 118 例 PMO 患者, 按照计算机分组法将其分为单药组和联合组, 各 59 例。单药组年龄 53 ~ 72 岁, 平均年龄 (63.04 \pm 8.19) 岁; 绝经时间 5 ~ 23 年, 绝经平均时间 (11.16 \pm 3.57) 年; 骨密度 T 值 -2.5 ~ -0.7, 平均骨密度 T 值 (-1.67 \pm 0.42); 体质量指数 17 ~ 26 kg \cdot m², 平均体质量指数 (21.86 \pm 3.14) kg \cdot m²。联合组年龄 52 ~ 74 岁, 平均年龄 (63.12 \pm 8.27) 岁; 绝经时间 4 ~ 26 年, 绝经平均时间

〔收稿日期〕 2021-09-14

〔作者简介〕 蔡建峰, 男, 主管药师, 主要研究方向是临床药学。

(11.21 ± 3.60) 年; 骨密度 T 值 -2.5 ~ -0.4, 平均骨密度 T 值 (-1.65 ± 0.44); 体质量指数 17 ~ 25 kg · m², 平均 (21.72 ± 3.03) kg · m²。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 (P > 0.05), 具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 符合绝经后骨质疏松症诊断标准^[2]; (2) 可直坐或站立 30 min 以上; (3) 肝肾功能及消化道功能正常; (4) 无营养不良; (5) 患者均知情同意。

1.2.2 排除标准 (1) 有胃切除手术史或近 6 月有骨折史; (2) 长期使用激素; (3) 合并其他骨代谢疾病; (4) 瘫痪者; (5) 失访者。

1.3 方法

1.3.1 基础治疗 两组患者均给予基础治疗, 口服维 D 钙咀嚼片 (美国安士制药有限公司, 国药准字 J20140154) 300 mg · 次⁻¹, 2 次 · d⁻¹。

1.3.2 单药组 给予阿仑膦酸钠片治疗。阿仑膦酸钠片 (海南凯健制药有限公司, 国药准字 H20064818) 口服, 10 mg · 次⁻¹ · 周⁻¹。治疗 6 月, 期间每 2 月 1 次随访。

1.3.3 联合组 单药组基础上加用替勃龙治疗。替勃龙片 (南京欧加农制药有限公司, 国药准字 H20051085) 口服, 2.5 mg · 次⁻¹ · d⁻¹。治疗 6 月, 期间每 2 月 1 次随访。

1.4 观察指标

(1) 临床疗效。治疗 6 月后用骨密度仪 (徐州品源医疗科技有限公司, 型号: BMD-7) 复查左侧股骨上段的骨密度。显效: 骨密度上升 > 2%, 骨痛症状及体征消失; 有效: 骨密度上升不足 2%, 骨痛症状及体征明显缓解; 无效: 骨密度、骨痛症状及体征无变化。治疗总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%。(2) 骨代谢指标。分别于治疗前、治疗 6 个月后抽取患者 3 mL 外周静脉血, 用酶联免疫吸附法检测 25(OH)D3、BALP、β-CTX、E2 水平。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, P < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗总有效率比较

联合组患者治疗总有效率为 93.22%, 高于单药组的 79.66%, 差异具有统计学意义 (P < 0.05), 见表 1。

表 1 两组患者治疗总有效率比较 (n = 59, n (%))

组别	显效	有效	无效	总有效
单药组	30(50.85)	17(28.81)	12(20.34)	47(79.66)
联合组	36(61.02)	19(32.20)	4(6.78)	55(93.22) ^a

与单药组比较, ^aP < 0.05

2.2 两组患者治疗前后骨代谢指标比较

治疗前两组患者的 25(OH)D3、BALP、β-CTX、E2 水平比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05)。治疗后联合组患者的 25(OH)D3、E2 水平高于单药组, BALP、β-CTX 水平低于单药组, 差异具有统计学意义 (P < 0.05), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后骨代谢指标比较 (n = 59, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	25(OH)D3 /nmol · L ⁻¹	BALP /μg · L ⁻¹	β-CTX /μg · mL ⁻¹	E2 /pg · mL ⁻¹
单药组	治疗前	51.89 ± 15.14	23.82 ± 5.23	0.89 ± 0.21	18.59 ± 2.36
	治疗后	56.23 ± 13.16 ^b	20.26 ± 4.27 ^b	0.72 ± 0.22 ^b	21.06 ± 1.95 ^b
联合组	治疗前	51.97 ± 14.12	23.84 ± 5.21	0.87 ± 0.23	18.73 ± 2.42
	治疗后	61.53 ± 11.26 ^{bc}	17.41 ± 4.34 ^{bc}	0.63 ± 0.17 ^{bc}	23.17 ± 2.04 ^{bc}

与同组治疗前比较, ^bP < 0.05; 与单药组治疗后比较, ^cP < 0.05
注: 25(OH)D3 — 25-羟维生素 D3; BALP — 骨碱性磷酸酶; β-CTX — I 型胶原交联 C 端肽; E2 — 雌二醇

3 讨论

雌二醇具有抑制骨吸收, 促进骨生成, 维持骨量的作用。女性绝经后雌二醇分泌减少, 对破骨细胞及成骨细胞的作用失衡, 导致骨消融增加, 骨量丢失, 最终形成 PMO。临床常用骨吸收抑制剂阿仑膦酸钠可抑制破骨进程, 改善骨矿化程度, 增加骨密度, 从而有效缓解骨质疏松, 降低骨折风险, 但有资料显示^[3], 此药口服后瞬间分布于骨组织, 却不在此处沉积, 而是接着迅速经尿排出, 故其利用度低下。替勃龙是一种选择性雌二醇调节剂, 可替代体内雌二醇发挥促骨形成作用。因此, 以上两药联合应用, 从骨吸收和形成方面共同发挥作用, 或可维持对骨量及骨组织结构的影响, 提高临床效果。为此, 本研究将阿仑膦酸钠与替勃龙联合应用于 PMO 患者, 以期能探索其进一步价值。

治疗后联合组总有效率 93.22%, 高于单药组的 79.66%, 差异具有统计学意义 (P < 0.05)。说明阿仑膦酸钠联合替勃龙治疗 PMO 能提高临床疗效。绝经后女性体内雌二醇不足, 骨钙释放增加, 导致骨量丢失, 骨质减少, 骨强度下降。故使用药物代替缺乏激素的治疗对保持骨量及骨质具有积极影响。替勃龙是一种激素活性调节剂, 兼有弱雄激素、孕激素及雌二醇活性, 在体内吸收后可迅速代谢为以上三种激素化合物直接发挥药理作用。其中雌二醇能阻抑甲状腺激素及破骨细胞表达, 增强钙吸收和成骨细胞活性, 因而可有效减少骨质丢失, 促进骨形成^[4]。雌二醇与弱雄激素、孕激素协同作用则能与多个受体络合, 并通过不同代谢机制发挥抑制骨吸收, 维持骨峰值的效应, 进一步加强骨形成。而阿仑膦酸钠对降低骨更新率, 提高骨强度有明确有效作用, 故两药联用, 发挥促骨形成和维持成骨作用, 从而提高临床疗效。

治疗后联合组 25(OH)D3、E2 水平高于单药组, BALP、β-CTX 水平低于单药组, 差异具有统计学意义 (P < 0.05)。说明阿仑膦酸钠联合替勃龙治疗 PMO 能改善患者骨代谢。25(OH)D3 是维 D3 的活性形式, 可绕过肝脏转化更有效地进入血液循环而表现出更好的钙稳态, 因而其活动程度越高,

对骨钙沉积作用越强；BALP 由成骨细胞合成，当骨钙化不足时则分泌增多；β-CTX 由破骨细胞分泌，随破骨细胞的增加而增加；雌激素由卵巢和肾上腺分泌，能增强成骨细胞活性，当其分泌不足时，骨基质合成减弱，而雌二醇作为天然雌激素中较为重要的一种，具有与之相似的功能。故以上指标可直接反映骨代谢情况。阿仑膦酸钠与破骨细胞溶解的碱式磷酸钙有较强亲嗜性，因而该药可附着于破骨细胞作用部位而有效阻抑破骨细胞分化，防止其功能亢进，进而减弱其参与骨吸收作用。替勃龙具备多种激素活性化合物的特性，因而可直接激活羟化酶和成骨细胞活性，并促进钙在肠道内的转运合成^[5]，从而有效促进骨骼重建、形成和成熟。因此，两药协同作用，通过维持骨转换的稳定以及骨吸收和骨形成的动态平衡，从而改善骨的新陈代谢。

综上所述，阿仑膦酸钠联合替勃龙治疗 PMO 能改善患者骨代谢，提高临床疗效。

〔参考文献〕

- (1) 梁志明, 卢丽清, 邓伟民, 等. 阿仑膦酸钠治疗原发性骨质疏松症的长期疗效及安全性分析 (J). 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(7): 975-979.
- (2) 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疗指南 (2017) (J). 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2017, 10(5): 413-443.
- (3) 阙敏强, 石础硕, 黄英杰, 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): 145-152.
- (4) 王荣, 马江卫. 替勃龙联合唑来膦酸治疗绝经后骨质疏松症的临床疗效 (J). 国际内分泌代谢杂志, 2019, 39(2): 77-82.
- (5) 刘玉林, 杨国进, 付文举, 等. 左归丸联合阿法骨化醇、替勃龙对绝经后骨质疏松症患者骨密度及内分泌激素的影响 (J). 现代中西医结合杂志, 2019, 28(5): 42-45.

〔文章编号〕 1007-0893(2021)22-0049-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.22.019

25 羟维生素 D 水平与早产儿早期坏死性小肠结肠炎的相关研究

李明耀 吕峻峰

(中山市博爱医院, 广东 中山 528400)

〔摘要〕 **目的:** 探究在早产儿早期坏死性小肠结肠炎中 25 羟维生素 D 对其的影响。**方法:** 选取中山市博爱医院 2019 年 4 月至 2020 年 4 月收治的 100 例早产儿作为研究对象, 按照患儿是否发生坏死性小肠结肠炎, 分为早期坏死性小肠结肠炎组 (24 例) 与非坏死性小肠结肠炎组 (76 例), 在早产儿及其母亲入院时, 检测其外周静脉血 25 羟基维生素 D 水平, 分析早产儿早期坏死性小肠结肠炎的影响因素。**结果:** 多因素 Logistic 回归分析结果显示, 胎龄小、出生体质量低、母亲和早产儿 25 羟维生素 D 低是早产儿发生早期坏死性小肠结肠炎的危险因素 ($P < 0.05$)。**结论:** 早产儿早期坏死性小肠结肠炎的发生与早产儿和母亲 25 羟维生素 D 水平具有相关性, 提示注重母孕期维生素 D 补充, 可对早产儿早期坏死性小肠结肠炎进行有效预防。

〔关键词〕 早期坏死性小肠结肠炎; 早产儿; 25 羟维生素 D

〔中图分类号〕 R 574.62 〔文献标识码〕 B

坏死性小肠结肠炎是一种累及小肠和结肠的急性出血坏死性炎症性疾病。临床上以腹痛、腹泻、便血、呕吐、腹胀、发热及中毒症状为主要表现, 重症可出现败血症和中毒性休克, 病死率较高。坏死性小肠结肠炎主要发生于儿童, 特别是婴儿中的早产儿和低体质量儿, 是婴幼儿最常见的急症之一, 早产是导致这种疾病出现的最重要因素; 另外, 肠道感

染、缺血缺氧、低体温等也会诱发这种疾病出现。新生儿坏死性小肠结肠炎是一种非常严重的消化系统疾病, 患儿可突发腹痛, 继而便血、发热, 并有全身中毒症状, 结合典型 X 线表现, 可以临床确诊。急性坏死性小肠结肠炎主要依靠临床综合诊断, 部分患儿可能获得病理诊断。治疗不及时可能会导致死亡。相关研究表明^[1], 早期坏死性小肠结肠炎的

〔收稿日期〕 2021 - 08 - 20

〔作者简介〕 李明耀, 男, 主治医师, 主要从事新生儿科工作。