唑来膦酸静脉滴注联合鲑降钙素肌肉注射治疗骨质疏松性长骨骨折

宋永枝,陈双玲

(河南科技大学第二附属医院,河南　洛阳　471000)

摘　要　目的:观察唑来膦酸静脉滴注联合鲑降钙素肌肉注射治疗骨质疏松性长骨骨折的临床疗效和安全性。**方法:**2010 年 3 月至 2012 年 3 月,采用唑来膦酸静脉滴注联合鲑降钙素肌肉注射治疗骨质疏松性长骨骨折患者 100 例,男 44 例、女 56 例。年龄 63 ~93 岁,中位数 73 岁。观察患者骨密度改善、骨折愈合及并发症发生情况。**结果:**治疗 3 年后,股骨颈骨密度高于治疗前[(0.856 ±0.205),(0.714 ±0.197),t =4.012,P =0.021],L_1 ~ L_4 骨密度高于治疗前[(0.774 ±01.5),(0.624 ±0.167),t = 4.356,P =0.001]。所有骨折均愈合。均未出现骨折延迟愈合或不愈合等并发症。**结论:**采用唑来膦酸静脉滴注联合鲑降钙素肌肉注射治疗骨质疏松性长骨骨折,能够明显提高骨密度,骨折愈合好,并发症少,值得临床推广应用。

关键词　骨质疏松性骨折;唑来膦酸;鲑降钙素;骨密度

骨质疏松症是由于人体骨代谢异常所致的骨矿物含量减少、骨骼显微结构退变,导致骨脆性增加,骨折危险性明显增加的一种疾病[1]。随着人口老龄化的到来,骨质疏松症的发病率越来越高,因骨质疏松症导致的骨折患者也越来越多[2]。此类骨折治疗起来较为棘手,既要重视骨折本身的治疗,也要积极治疗骨质疏松症[3]。唑来膦酸注射液为双膦酸盐类最新的一种抗骨质疏松药物,近年来受到越来越多的关注,然而因存在影响长骨骨折后骨痂塑形,增加长骨不典型骨折和应力性骨折等风险,在应用于骨质疏松性长骨骨折的治疗方面仍存在较多争议。鲑降钙素是一种多肽类制剂,能增加骨质疏松症患者的骨密度[4]。2010 年 3 月至 2012 年 3 月,我们采用唑来膦酸静脉滴注联合鲑降钙素肌肉注射治疗骨质疏松性长骨骨折患者 100 例,疗效满意,现报告如下。

1　临床资料

本组 100 例均为河南科技大学第二附属医院的住院患者,男 44 例、女 56 例。年龄 63 ~93 岁,中位数 73 岁。均为长骨骨折患者。均符合骨质疏松症的诊断标准[5],同时排除患有骨代谢疾病、继发性骨质疏松症、原发或继发性维生素 D 缺乏、肾功能不全(血清肌酐清除率 <30 mL · min^{-1})、低钙血症、脊柱或髋部存在畸形而影响骨密度测定以及对唑来膦酸过敏者。

2　方　法

所有患者骨折后均行切开复位内固定术。术后 2 周给予唑来膦酸注射液(江苏正大天晴制药有限公司)静脉滴注,每支 5 mg,每次 1 支。用 250 mL 生理盐水稀释后静脉滴注,滴注时间为 20 min。每年 1 次,连续使用 3 年。在静脉滴注时及滴注完毕后 72 h 内,严密地记录患者尿量、血压、脉搏、心率、体温等变化以及不良反应症状,若患者用药后体温高于 38.8 ℃,及时给予非甾体抗炎药物口服。同时肌肉注射鲑降钙素注射液,每次 100 国际单位,注意用药前进行皮试。第 1 周,每天注射 1 次;第 2 周,隔天 1 次;第 3 周至第 12 周,每周 1 次;共 3 个月。

3　结　果

治疗 3 年后,股骨颈骨密度(采用美国 GE 公司生产的双能 X 线骨密度仪测量)高于治疗前[(0.856 ±0.205),(0.714 ±0.197),t = 4.012,P = 0.021],L_1 ~ L_4 骨密度高于治疗前[(0.774 ±01.5),(0.624 ±0.167),t =4.356,P =0.001]。所有骨折均愈合。均未出现骨折延迟愈合或不愈合等并发症。

4　讨　论

唑来膦酸注射液是一种特异性地作用于骨的二磷酸化合物[5],其主要药理作用是通过抑制破骨细胞的活化和活化破细胞的增生来抑制骨吸收,从而减少骨基质生长因子的释放[6]。唑来膦酸与骨有高度亲和力,能优先转运到骨形成或吸收加速的部位,一旦沉积到骨表面,就会被具有破骨作用的破骨细胞摄取。双膦酸盐是骨质疏松治疗循证医学研究最全面、临床应用最广泛的抗骨吸收类药物[7-8]。唑来膦酸

作为双膦酸盐的一种,它对骨折愈合的影响、增加长骨不典型骨折及应力性骨折的风险一直备受关注。Li 等[9]经动物实验研究证实,双膦酸盐对大鼠非骨质疏松性骨折愈合有延迟作用。然而,Sahana 等[10]通过研究证明,双膦酸盐可以有效抑制破骨细胞中法尼基焦磷酸合成酶,是目前同类药物中效果最强的。唑来膦酸钠注射液独特的双氮原子结构使其与羟磷灰石的结合力更强,对其矿化表面尤其骨转换活跃部位有高度亲和力,进入人体后被骨组织迅速吸收,优先转换到骨质破坏部位;可以有效预防和治疗骨量减少、增加骨密度、减低新发骨折或骨折后再发骨折的风险[11];可作为髋部骨折之后骨质疏松的首选药物[12];能有效地抑制骨吸收,减少全髋关节置换术后假体周围骨量的丢失[13-14]。

原发性骨质疏松症骨折主要是骨量减少,骨纤维结构破坏,骨强度下降,导致骨折风险增加[15]。鲑降钙素通过与高亲和力受体结合,也是一种抗骨吸收药物,通过抑制破骨细胞的数量,降低破骨细胞功能,抑制骨吸收;与唑来膦酸钠联合用药能更好维持骨小梁结构,防止骨小梁穿孔和断裂,维持生理血钙浓度和维持骨量。

本组患者治疗结果显示,采用唑来膦酸静脉滴注联合鲑降钙素肌肉注射治疗骨质疏松性长骨骨折,能够明显提高骨密度,骨折愈合好,并发症少,值得临床推广应用。

5　参考文献

[1] 张鑫,刘波,刘辉,等. 骨质疏松症的诊断标准及其相关影响因素[J]. 中医正骨,2012,24(3):33-35.

[2] Godoy Monzón D,Iserson KV,Jauregui J,et al. Total hip arthroplasty for hip fractures:5-year follow-up of functional outcomes in the oldest Independent old and very old patients[J]. Geriatr Orthop Surg Rehabil,2014,5(1):3-8.

[3] 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[J]. 中国骨质疏松杂志,2011,8(3):2.

[4] 宣淼,杨军,李颖,等. 唑来膦酸与替勃龙对绝经后骨质疏松症骨密度、骨代谢指标及骨折影响的临床研究[J]. 中华内分泌代谢杂志,2013,29(6):504-508.

[5] Chao M,Hua Q,Yingfeng Z,et al. Study on the role of zoledronic acid in treatment of postmenopausal osteoporosis women[J]. Pak J Med Sci,2013,29(6):1381-1384.

[6] Khajuria DK,Razdan R,Mahapatra DR. 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):646-656.

[7] 黄建武,黄建华,林爱菊. 补肾健骨汤合阿伦磷酸钠对绝经后骨质疏松症患者骨密度和性激素水平的影响[J]. 中医正骨,2013,25(8):30-31.

[8] 林华,徐天舒,范璐,等. 5mg 唑来膦酸治疗绝经后骨质疏松及其骨折[J]. 中华创伤骨科杂志,2012,14(1):31-35.

[9] Li CY,Mori S,Li JL,et al. Long-term effect of incadronate disodium (YM-175) on fracture healing of femoral shaft in growing rats[J]. J Bone Mineral Research,2001,16(3):429-436.

[10] Sahana H,Khajuria DK,Razdan R,et al. Improvement in bone properties by novel nanoparticle based formulation in a rat model of osteporosis[J]. J Biomed Nanotechnol,2013,9(2):193-201.

[11] 聂海,彭超,郝杰,等. 唑来膦酸预防绝经妇女骨质疏松性骨折的 meta 分析[J]. 第二军医大学学报,2011,32(9):985-990.

[12] Briot K,Cortet B,Thomas T,et al. 2012 update of French guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis[J]. Joint Bone Spine,2012,79(3):304-313.

[13] 郭艾,罗先正,任素梅,等. 股骨假体周围骨密度定量测定[J]. 中国骨质疏松杂志,1999,5(3):28.

[14] Shen Y,Li XM,Ding YR,et al. Stro-1-positive BMSCs predict postoperative periprosthetic bone mineral density outcomes in uncemented total hip arthroplasty patients[J]. Med Sci Monit,2014,20:361-367.

[15] 王博,李玉雄. 抗骨疏胶囊治疗原发性骨质疏松症的临床研究[J]. 中医正骨,2010,22(5):21-23.

（2015-10-31 收稿　2015-11-25 修回）

· 作者须知 ·

请作者在写论文时使用参考文献

参考文献不仅增加论文的学术性,而且表明论文的科学依据,也是对他人劳动成果的尊重。另外,凡无参考文献的文章,国家进行论文统计时不予统计。因此,希望作者在撰写论文时,凡在文中引用他人数据或观点时,应使用参考文献。并希望作者使用参考文献时参照我刊稿约,按参考文献的书写要求书写完整,且依论文中引用的先后顺序进行参考文献排序并在论文中作相应标注。参考文献宜选用近 1~2 年内的权威性学术期刊文献。