

阿法骨化醇及二膦酸盐类药物对脊髓损伤患者骨密度的影响

徐基民 纪树荣 许健鹏 孙岚 佟艳铭 崇敬

[摘要] 目的 探讨阿法骨化醇及二膦酸盐类药物对脊髓损伤患者骨密度的影响。方法 分别比较 31 例口服阿法骨化醇与 42 例未口服该药的脊髓损伤患者,以及 22 例口服二膦酸盐类药物与 24 例未口服该药的脊髓损伤患者第 4 腰椎和股骨近端及其分区骨密度变化的差异。结果 是否口服阿法骨化醇对脊髓损伤患者骨密度的保持无显著影响;但口服二膦酸盐类药物患者的股骨近端(total)骨密度较未口服该药物患者下降少,两者的差异具有显著性意义($P < 0.05$)。结论 口服二膦酸盐类药物对股骨近端的骨密度变化有保护作用。

[关键词] 脊髓损伤;骨密度;骨质疏松症;二膦酸盐类

Effects of alfa calcidol and diphosphonates on the BMD of patients with spinal cord injury XU Ji-min, JI Shu-rong, XU Jian-peng, et al. Beijing Charity Hospital, Beijing 100068, China

[Abstract] Objective To study effects of oral administering alfa calcidol and diphosphonates on the bone mineral density (BMD) of patients with spinal cord injury (SCI). Methods Changes of BMD of the 4th lumbar spine (L4), the proximal femur (total) and all of its subareas were studied between SCI cases of taking ($n = 31$) and not taking ($n = 42$) alfa calcidol. Changes of BMD between cases of taking diphosphonates ($n = 22$) and not taking ($n = 24$) were also compared. Results There were no significant differences in BMD of L4, the proximal femur and all of its subareas between SCI cases of taking and not taking alfa calcidol. While there was a significant difference in BMD of the proximal femur (total) between cases of taking and not taking diphosphonates ($P < 0.05$), and the reducing degree of BMD in the former is less than that in the latter. Conclusion Oral administering diphosphonates has a protective effect on SCI patients' BMD of the proximal femur.

[Key words] spinal cord injury (SCI); bone mineral density (BMD); osteoporosis; diphosphonates

中图分类号:R683.2 文献标识码:A 文章编号:1006-9771(2003)10-0612-02

大部分脊髓损伤患者会出现不同程度的骨密度下降,甚至骨量减少或骨质疏松^[1]。口服阿法骨化醇及第 3 代二膦酸盐类药物是临床治疗骨质疏松症的两类常见药物。本研究旨在探讨这两类药物对脊髓损伤患者骨密度的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2000 年 5 月—2003 年 2 月在我院住院的 119 例脊髓损伤患者,排除骨代谢疾病、腰椎局部有内固定器、髋关节有异位骨化等。分组如下:①阿法骨化醇组:31 例曾口服阿法骨化醇的患者,服药 3.1—13 个月,平均 6.3 个月;对照组为 42 例病情相似的未服该药患者(见表 1)。②二膦酸盐组:22 例口服二膦酸盐类药物的患者,服药 2.3—11 个月,平均 5.3 个月;对照组为 24 例病情相似的未口服该药患者(见表 2)。所有患者接受 2 次骨密度检查。诊断符合脊髓损伤神经学分类国际标准(2000 年修订)^[2]。

1.2 仪器 采用美国 GE 公司 LunarProdigy 型双能 X 线骨密度仪,测量变异系数(CV) $< 1.0\%$ 。

1.3 药物 阿法骨化醇为山东海尔药业公司生产的“盖诺真”,剂量为每日 $0.5\mu\text{g}$,1 次或分 2 次口服;第 3 代二膦酸盐类药物为河北石家庄欧意药业公司生产的“固邦”,即国产阿仑膦酸钠,剂量为每日 10mg ,于晨起早餐前 0.5h 用 200 ml 温开水送服。

1.4 骨密度检测方法 记录每位患者 L₄ 正位骨密度;髋关节选择右侧股骨近端全部(total)及股骨颈、股骨 Wards 三角、股骨大转子和股骨干的骨密度。

1.5 统计学处理 对 6 个检测部位的两次测定骨密度差值(较前一次骨密度值减去较后一次骨密度值)分别加 1.000(加 1.000 是为了避免出现均数小于标准差的情况而对原始数据进行的合理变换,对统计学结果无影响),然后采用 SPSS 10.0 统计软件包进行 2 组独立样本的 t 检验(对数据不服从正态性分布的股骨干部位进行秩和检验)。

2 结果

2.1 阿法骨化醇对骨密度的影响 除服药患者 L₄ 部位骨密度稍有升高外(均数 < 1 表示骨密度值下降;均数 > 1 表示骨密度值升高),其他各部位的骨密度值均有所下降,只是服药患者较未服药患者下降得稍少,但两者之间的差异无显著性意义($P > 0.05$,见表 3)。

2.2 二膦酸盐类药物对骨密度的影响 除服药患者 L₄ 部位骨密度有所升高外,其他各部位的骨密度值均有所下降,但服药患者较未服药患者下降得少,且两者股骨近端骨密度变化的差异具有显著性意义($P < 0.05$,见表 4)。

3 讨论

临床上,预防和治疗脊髓损伤患者骨质疏松症的药物主要有两类,即阿法骨化醇和二膦酸盐类药物。

阿法骨化醇口服吸收后,因其在肝内迅速转化成 $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 后具有增加肠道钙吸收、调节钙、磷平

衡,促进骨骼矿化,降低血浆中甲状腺激素水平和减少骨钙消融等作用,故被广泛应用于各种类型骨质疏松症的治疗^[3]。但本研究结果显示,口服阿法骨化醇对脊髓损伤患者骨密度无明显保护作用。因此,关于阿法骨化醇是否有利于脊髓损伤后骨密度的保持,需要今后做进一步的临床研究。

表 1 口服阿法骨化醇患者与对照组患者一般情况的比较

	性别(例)		脊髓损伤程度(例)		脊髓损伤平面(例)			年龄(岁)	两次骨密度检查之间病程(月)
	男	女	完全性	不完全性	颈髓	胸髓	腰髓及圆锥马尾		
阿法骨化醇组	24	7	19	12	11	17	3	34±7.7	6.3±3.2
对照组 1	31	11	28	14	10	26	6	36±8.5	7.0±3.6
P 值	>0.05		>0.05		>0.05			>0.05	>0.05

表 2 口服二膦酸盐类药物患者与对照组患者一般情况的比较

	性别(例)		脊髓损伤程度(例)		脊髓损伤平面(例)			年龄(岁)	两次骨密度检查之间病程(月)
	男	女	完全性	不完全性	颈髓	胸髓	腰髓及圆锥马尾		
二膦酸盐组	19	3	12	10	7	9	6	34±8.5	6.6±3.5
对照组 2	21	3	14	10	9	10	5	34±9.0	7.5±3.1
P 值	>0.05		>0.05		>0.05			>0.05	>0.05

表 3 口服阿法骨化醇脊髓损伤患者与对照组患者各部位骨密度比较(单位:g/cm²)

	L ₄	股骨近端	股骨颈	Wards 三角	股骨大转子
阿法骨化醇组(n=31)	9.994±0.062	1.064±0.097	1.057±0.089	1.053±0.096	1.058±0.096
对照组 1(n=42)	1.007±0.101	1.030±0.101	1.021±0.100	1.034±0.089	1.055±0.094
P 值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 4 口服二膦酸盐类药物脊髓损伤患者与对照组患者各部位骨密度比较(单位:g/cm²)

	L ₄	股骨近端	股骨颈	Wards 三角	股骨大转子	股骨干
二膦酸盐组(n=22)	9.993±0.056	1.017±0.081	1.036±0.065	1.026±0.069	1.030±0.070	1.034±1.078
对照组 2(n=24)	1.008±0.069	1.067±0.098	1.041±0.092	1.050±0.103	1.069±0.104	1.059±0.120
P 值	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

阿仑膦酸钠是第 3 代二膦酸盐类药物,与其他二膦酸盐类药物的区别是在碳侧链上含有氨基,使其抗骨吸收能力增强(是第 2 代二膦酸盐类药物 Etidronate 的 1 000 倍),并对骨矿化无损害;其作用机制是与骨内羟磷灰石结合,抑制每个骨吸收部位的破骨细胞活性,并使骨再塑部位减少,防止骨丢失;它对成骨细胞的骨形成作用无影响,故可以使骨量增加,降低骨折发生率^[3]。“固邦”即国产阿仑膦酸钠,其药效已经过临床验证,现亦被广泛应用于各种骨质疏松症的治疗^[4]。

国内外有关脊髓损伤后骨质疏松症治疗药物的文献报道不多,只有一些二膦酸盐类药物的临床应用报道。文献显示,未发现第 1 代二膦酸盐类药物对脊髓损伤患者的骨质疏松有治疗作用,却发现患者的行走能力与药物作用之间有显著的相互影响,能行走的患者接受此药物治疗后能较好地保持骨量;第 2、3 代二膦酸盐类药物能够减少破骨细胞数量,并且阻止骨量的丢失,尤其是能行走的患者在治疗期间骨量丢失速度减慢,与不能行走患者的差异有显著性意义^[5-7]。本研究结果显示,服用“固邦”患者的受测部位骨密度下降较未服药患者小,股骨近端尤其明显($P<0.05$),表明第 3 代二膦酸盐类药物对脊髓损伤患者股骨近端的骨密度有明显保护作用。

据文献报道,通过检测早期脊髓损伤患者血、尿生

化指标发现,反映骨形成的指标只轻度升高,而骨吸收指标明显升高,提示脊髓损伤急性期骨吸收比骨形成明显增强,也就是说,脊髓损伤患者损伤平面以下的破骨细胞活性比成骨细胞活性明显增强^[8-10]。因此,服用具有抑制破骨细胞活性的第 3 代二膦酸盐类药物应可阻止脊髓损伤患者骨密度下降。

[参考文献]

[1]徐基民,纪树荣.脊髓损伤后骨质疏松症的研究进展[J].中国康复医学杂志,2002,4:254—256.
[2]美国脊柱损伤协会,国际截瘫医学会.关骅,石晶,郭险峰,等译.脊髓损伤神经学分类国际标准(2000 年修订)[J].中国康复理论与实践,2001,7(2):49—52.
[3]刘忠厚.骨质疏松学[M].北京:科学出版社,1998.768,774.
[4]郭世绂,罗先正,邱贵兴,等.骨质疏松症的基础和临床[M].天津:天津科学技术出版社,2001.509.
[5]Pearson EG, Nance PW, Leslie WD, et al. Cyclical etidronate: Its effect on bone density in patients with acute spinal cord injury[J]. Arch Phys Med Rehabil,1997,78:269—272.
[6]Chappard D, Minaire P, Privat C, et al. Effects of tiludronate on bone loss in paraplegic patients[J]. J Bone Miner Res,1995,10:112—118.
[7]Nance PW, Schryvers O, Leslie W, et al. Intravenous pamidronate attenuates bone density loss after acute spinal cord injury[J]. Arch Phys Med Rehabil,1999,80:243—251.
[8]Maimoun L, Couret I, Micallef JP, et al. Use of bone biochemical markers with dual-energy x-ray absorptiometry for early determination of bone loss in persons with spinal cord injury[J]. Metabolism,2002,51:958—963.
[9]凯拉什,李泽兵.豚鼠脊髓损伤模型早期骨代谢指标的改变[J].复旦学报(医学版),2002,29:352—353.
[10]Pilchoner G, Minaire P, Milan J, et al. Urinary elimination of glycosaminoglycans during the immobilization osteoporosis of spinal cord injury patients[J]. Clin Orthop,1998,174:230—235.