

维生素 D 联合阿法骨化醇治疗骨质疏松症的临床研究

赵东晓¹, 张力公², 牛晶³

1. 河南省荣军医院 急诊科, 河南 新乡 453000

2. 新乡医学院第一附属医院, 河南 新乡 453000

3. 河南省荣军医院 呼吸与重症医学科, 河南 新乡 453000

摘要: **目的** 探讨维生素 D 滴剂联合阿法骨化醇软胶囊治疗骨质疏松症的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 1 月—2019 年 12 月因骨质疏松症来河南省荣军医院接受治疗的 134 例患者为研究对象, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 67 例。对照组口服阿法骨化醇软胶囊, 2 粒/次, 1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服维生素 D 滴剂, 400 IU/次, 1 次/d。两组患者的治疗时间均为 3 个月。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后生活质量、骨代谢指标、疼痛情况、行走恢复情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 77.6%、94.0%, 与对照组比较治疗组总有效率明显较高 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的社会功能、躯体功能、角色功能、认知功能评分均显著升高 ($P < 0.05$), 与对照组比较治疗组社会功能、躯体功能、角色功能、认知功能评分均明显较高 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组骨钙素 (BGP)、甲状旁腺激素 (PTH)、碱性磷酸酶 (AKP) 水平均降低, 25 羟基维生素 D (25-OH-D) 水平升高, 治疗前后比较差异有显著意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 与对照组比较治疗组 BGP、PTH、AKP 水平均降低, 25-OH-D 水平升高 ($P < 0.05$)。与治疗前比较, 治疗后两组的视觉模拟疼痛量表 (VAS) 评分均降低 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组 VAS 评分与对照组比较显著较低 ($P < 0.05$)。治疗后, 与对照组恢复行走率 (80.6%) 相比, 治疗组恢复行走率 (97.0%) 明显较高 ($P < 0.05$)。**结论** 维生素 D 滴剂联合阿法骨化醇软胶囊治疗骨质疏松症临床效果较好, 可明显改善骨代谢、疼痛情况, 有效恢复患者行走功能, 明显提高生活质量水平。

关键词: 维生素 D 滴剂; 阿法骨化醇软胶囊; 骨质疏松症; 生活质量; 骨代谢; 恢复行走率

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)02-0359-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.02.031

Clinical study on vitamin D combined with alfacalcidol in treatment of osteoporosis

ZHAO Dong-xiao¹, ZHANG Li-gong², NIU Jing³

1. Department of Emergency, Henan Rongjun Hospital, Xinxiang 453000, China

2. the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453100, China

2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Henan Rongjun Hospital, Xinxiang 453000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Vitamin D Drops combined with Alfacalcidol Soft Capsules in treatment of osteoporosis. **Methods** Patients (134 cases) with osteoporosis in Henan Rongjun Hospital from January 2018 to December 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 67 cases. Patients in the control group were *po* administered with Alfacalcidol Soft Capsules, 2 grains/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Vitamin D Drops on the basis of the control group, 400 IU/time, once daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and quality of life, bone metabolism index, pain, and walking recovery in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rates of the control group and the treatment group were 77.6% and 94.0%, respectively, and there was significantly difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the scores of social function, physical function, role function, and cognitive function in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and after treatment, the scores in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of BGP, PTH, and AKP in two groups were decreased, while the levels of 25-OH-D in two groups were increased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of BGP, PTH, and AKP in the treatment group were significantly lower than those in the control group, while the level of 25-OH-D in the treatment group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the VAS scores of two groups were decreased

收稿日期: 2020-07-30

作者简介: 赵东晓 (1982—), 男, 河南辉县人, 主治医师, 本科, 研究方向为骨外科。E-mail: zdx118118118@163.com

($P < 0.05$), and after treatment, the VAS score of the treatment group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the recovery rate of walking in the treatment group (97.0%) was significantly higher than that of the control group (80.6%) ($P < 0.05$). **Conclusion** Vitamin D Drops combined with Alfacalcidol Soft Capsules has clinical curative effect in treatment of osteoporosis, can significantly improve the bone metabolism and pain, effectively restore the walking function of patients, significantly improve the quality of life.

Key words: Vitamin D Drops; Alfacalcidol Soft Capsules; osteoporosis; quality of life; bone metabolism; recovery rate of walking

随着我国经济水平的提升、饮食以及生活水平等的改善,老龄化进程加快,由此导致的骨质疏松也逐渐呈现上升趋势^[1]。骨质疏松能够使患者的椎体力学强度显著降低,极易引发脊柱骨折,同时还会对机体的消化、肺功能等产生影响,严重威胁患者的身体健康和^[2]生活质量。目前临床中大多采用卧床休息、支架外固定以及药物进行疼痛缓解等方法治疗骨质疏松,但上述方法均能够使患者的骨强度降低,脊柱骨折风险增加,且增加并发症的发生率。相关研究显示,阿法骨化醇治疗能够在机体的肝脏内迅速转化为 1,25-二羟基维生素 D₃, 但该药物单独使用治疗骨质疏松症的效果并不理想^[3]。随着临床中对骨质疏松症研究的深入,发现采用维生素 D 对骨质疏松症患者能够取得较好效果^[4],因此,本研究选取因骨质疏松症来河南省荣军医院接受治疗的 134 例患者为研究对象,采用阿法骨化醇软胶囊与维生素 D 滴剂联合治疗的方案探讨其临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月—2019 年 12 月因骨质疏松症来河南省荣军医院接受治疗的 134 例患者为研究对象。患者中男 56 例,女 78 例;年龄 56~85 岁,平均年龄 (74.1±6.5) 岁;病程 0.5~6 年,平均病程 (2.9±0.3) 年。

纳入标准:(1) 入选人员符合原发性骨质疏松症的诊疗标准^[5];(2) 具备相对完整的临床资料;(3) 患者及其家属均知情同意,同时符合机构责任委员会的伦理标准。

排除标准:(1) 合并存在慢性消化系统、糖尿病、甲状腺等对骨代谢产生影响的疾病;(2) 心、肝、肾等功能器官严重障碍者;(3) 近半年内曾服用性激素、钙剂等对骨代谢产生影响的药物;(4) 需长期采用皮质激素治疗者;(5) 伴有认知功能障碍或精神类疾病无法配合者。

1.2 分组方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各

67 例。其中对照组中男 27 例,女 40 例;年龄 58~83 岁,平均 (73.7±6.1) 岁;病程 0.5~6 年,平均 (2.7±0.4) 年。治疗组中男 29 例,女 38 例;年龄 56~85 岁,平均 (73.9±6.4) 岁;病程 1~5 年,平均 (2.6±0.6) 年。两组患者的基本资料无明显差异,具有临床可比性。

1.3 治疗方法

对照组口服阿法骨化醇软胶囊(南通华山药业有限公司生产,规格 0.25 μg/粒,产品批号 20160112、20171009),2 粒/次,1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服维生素 D 滴剂[国药控股星鲨制药(厦门)有限公司生产,规格 400 IU/粒,产品批号 2150731、2161118],400 IU/次,1 次/d。两组患者的治疗时间均为 3 个月。

1.4 临床疗效评价标准

参考《骨质疏松性椎体压缩性骨折诊疗与管理专家共识》^[6]制定判定标准。显效:经治疗后患者疼痛情况明显降低,且对其生活、工作无影响;有效:患者疼痛情况得到显著改善,基本不影响其生活、工作。无效:经治疗后均未达到上述标准,且部分患者存在病情加重趋势;

$$\text{总有效率} = (\text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数}$$

1.5 观察指标

1.5.1 生活质量状况 采用 36 条目健康量表(SF-36)对两组治疗前后的生活质量状况进行评估,主要包含社会、躯体、角色、认知 4 个方面的功能,每项均为 0~100 分,分值越高说明其生活质量相对较高^[8]。在此期间的所有患者均经电话或上门等方式完成随访,有效随访率为 100%。

1.5.2 骨代谢指标 分别在治疗前后抽取患者 5 mL 空腹静脉血,使用贝克曼库尔特 AU5800 全自动生化分析仪采用免疫化学发光法检测骨钙素(BGP)、甲状旁腺激素(PTH)、碱性磷酸酶(AKP)、25 羟基维生素 D (25-OH-D),试剂盒均使用该仪器的配套试剂。

1.5.3 疼痛情况 依据视觉模拟疼痛量表(VAS)进行判定,得分为 0~10 分,分值越高说明患者存

在较为严重的疼痛状况^[7]。

1.5.4 行走恢复情况 记录并比较患者行走恢复情况,其中恢复行走率指患者能够自主健康行走所占比例。

1.6 不良反应观察

记录并比较两组患者不良反应出现情况,主要包含食欲降低、上腹不适、胃痛等。

1.7 统计学方法

应用 SPSS 19.0 分析,计数资料以百分数表示,进行 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 描述,进行 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为 77.6%、94.0%,与对照组比较治疗组总有效率明显较高 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组生活质量评分比较

治疗后,两组的**社会功能、躯体功能、角色功

能、认知功能评分均显著升高 ($P < 0.05$),与对照组比较治疗组**社会功能、躯体功能、角色功能、认知功能评分均明显较高 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组骨代谢指标比较

治疗后,两组 BGP、PTH、AKP 水平均降低,25-OH-D 水平升高,治疗前后比较差异有显著意义 ($P < 0.05$);治疗后,与对照组比较,治疗组 BGP、PTH、AKP 水平均降低,25-OH-D 水平升高 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组 VAS 评分比较

与治疗前比较,治疗后两组的 VAS 评分均降低 ($P < 0.05$);治疗后治疗组 VAS 评分与对照组比较显著较低 ($P < 0.05$),见表 4。

2.5 两组恢复行走率比较

治疗后,与对照组恢复行走率 (80.6%) 相比,治疗组恢复行走率 (97.0%) 明显较高 ($P < 0.05$),见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	67	22	30	15	77.6
治疗	67	34	29	4	94.0*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组生活质量评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 67$)

Table 2 Comparison on quality of life scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 67$)

组别	观察时间	社会功能评分	躯体功能评分	角色功能评分	认知功能评分
对照	治疗前	66.6 \pm 5.4	63.5 \pm 3.8	64.4 \pm 4.5	64.6 \pm 3.4
	治疗后	74.5 \pm 5.1*	71.5 \pm 3.6*	71.9 \pm 4.1*	74.6 \pm 3.8*
治疗	治疗前	67.4 \pm 4.9	62.5 \pm 4.6	64.2 \pm 4.6	63.2 \pm 4.5
	治疗后	80.8 \pm 5.1* \blacktriangle	80.6 \pm 4.1* \blacktriangle	81.8 \pm 5.4* \blacktriangle	80.9 \pm 5.1* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组骨代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 67$)

Table 3 Comparison on bone metabolism indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 67$)

组别	观察时间	BGP/(ng·mL ⁻¹)	PTH/(pg·mL ⁻¹)	AKP/(IU·L ⁻¹)	25-OH-D/(nmol·L ⁻¹)
对照	治疗前	15.5 \pm 3.5	79.9 \pm 2.5	55.9 \pm 6.0	19.5 \pm 6.3
	治疗后	13.4 \pm 3.5*	56.1 \pm 2.5*	51.0 \pm 5.8*	26.2 \pm 8.8*
治疗	治疗前	15.4 \pm 3.6	80.0 \pm 2.5	55.1 \pm 7.3	19.4 \pm 6.1
	治疗后	8.7 \pm 3.5* \blacktriangle	45.6 \pm 2.4* \blacktriangle	33.8 \pm 6.6* \blacktriangle	28.7 \pm 9.3* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 67$)Table 4 Comparison on VAS scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 67$)

组别	观察时间	VAS 评分
对照	治疗前	6.4 ± 1.0
	治疗后	4.0 ± 0.8*
治疗	治疗前	6.0 ± 1.2
	治疗后	2.1 ± 1.0*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 5 两组恢复行走率比较

Table 5 Comparison on recovery rate of walking between two groups

组别	n/例	恢复行走例数/例	恢复行走率/%
对照	67	54	80.6
治疗	67	65	97.0*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.6 两组不良反应比较

治疗后, 对照组食欲降低 2 例、上腹不适 2 例、胃痛 1 例, 治疗组食欲降低 2 例、上腹不适 1 例, 两组不良反应发生率分别为 7.46%、4.48%, 无显著差异。

3 讨论

骨质疏松症主要是由于骨量减低、骨结构紊乱导致骨折风险增加的一种疾病类型。该病出现的病理机制为机体内血钙水平显著降低, 促使甲状旁腺激素分泌增加, 并通过对环磷酸腺苷进行有效作用, 加强破骨细胞活性, 骨吸收大于骨形成, 导致骨质疏松症出现。研究显示, 雌激素对甲状旁腺素具有拮抗功能, 女性患者随着年龄增加其雌激素水平减低, 对甲状旁腺素拮抗功能降低, 同时伴随消化吸收能力下降, 使其钙摄入量明显不足。因此对于老年女性而言, 尤其是绝经后女性, 其发生骨质疏松症的几率相对较大, 对其身体健康、生活质量水平产生严重影响, 需采取积极有效的治疗措施。

目前临床上对骨质疏松症患者进行的治疗主要以提高骨密度、缓解骨痛、降低骨折率为主要原则, 因此钙剂补充是最基础、最直接的治疗方案。在患者发病早期增加钙的摄入量, 能够促使患者骨折情况发生得到一定程度的减少, 并能够有效预防并发症的出现。在机体的生理条件下, 小肠需借助于蛋

白对钙进行充分吸收, 同时钙与蛋白的结合又会受 1,25-二羟基维生素 D₃ 的调节。此外, 维生素 D 缺乏也是导致骨质疏松症发生的重要原因, 因此单纯的钙剂补充并不能够取得理想效果。

骨代谢指标能够对全身骨骼的动态状况进行准确反映, 因此对于骨质疏松症患者在治疗期间主要纠正其骨代谢失衡, 抑制骨吸收, 加速新骨生成, 促使骨骼代谢能够处于相对平衡状态, 因此对骨代谢指标进行检测对骨质疏松症患者病情诊断、治疗均具有至关重要的作用^[9]。本研究结果显示: 与对照组比较, 治疗组总有效率明显较高 ($P < 0.05$), 治疗组 BGP、PTH、AKP 均降低, 而 25-OH-D 升高 ($P < 0.05$)。可见对骨质疏松症患者采用阿法骨化醇与维生素 D 相结合的方案有助于提升患者的临床疗效, 骨代谢情况得到明显改善, 利于患者预后。

阿法骨化醇属于激素前体或激素原, 长时期服用并不会导致与激素有关的不良反应情况出现, 在对内源性维生素 D 进行补充的同时并不会导致激素过量情况出现。此外, 阿法骨化醇的转化与肾脏并无关联, 仅需要在肝脏内实现有效转化后能够进入骨细胞当中, 并经由 25 羟化酶在活化期间转化为维生素 D。在老年骨质疏松症患者治疗期间, 合理有效的药物治疗能够提升临床疗效, 减少骨折情况发生^[10]。因此, 采用药物治疗具有较高的准确靶点性和转换性, 使其抗骨吸收, 加速新骨生成以及对肌肉协调能力进行有效调节, 进而对骨质疏松症患者进行深入治疗。对骨质疏松症患者进行治疗期间, 采用活性维生素 D 是治疗的基础内容, 加速钙有效吸收的同时具有促进骨骼健康、保持肌力、改善机体稳定性的功能, 同时能够有效降低骨折情况的发生。当机体出现维生素 D 缺乏的情况时, 能够出现近端肌肉无力、腰痛、肌肉疼痛、下肢跳动性骨痛或骨盆疼痛等情况, 进而使得患者躯体功能受损、跌倒的风险增加, 对患者身体健康、生活质量水平产生严重影响^[11]。相关研究显示, 较低水平的维生素 D 能够对关节软骨产生直接影响, 并能够导致退行性骨关节炎情况发生, 维生素 D 水平较低者发生退行性骨关节炎的风险是正常健康者的 3 倍以上, 采用维生素 D 治疗对于髌部退行性骨关节炎的预防、进程减慢均具有较好效果^[12]。本研究显示: 与对照组比较, 治疗组 VAS 评分较低, 恢复行走率明显较高, 社会功能、躯体功能、角色功能、认知功能评分均明显较高 ($P < 0.05$); 两组不良反应总发生率

无显著差异。可见采用阿法骨化醇与维生素 D 联合治疗有助于缓解骨质疏松症患者的疼痛情况,利于行走功能的有效恢复,且生活质量水平得到显著改善,安全性较高。

临床实践显示,阿法骨化醇能够促使机体内血液循环中的 1,25-二羟基维生素 D₃ 含量显著增加,加速钙与磷酸盐的肠道吸收,骨矿化情况加剧,使得血液内的 PTH 含量明显增加,骨钙消融情况减低,骨与肌肉疼痛情况得到有效缓解,最终促进骨质疏松状况的明显改善^[13]。维生素 D₃ 在人体内首先需经由肝脏、肾脏进行两次羟化后才能够转化为 1,25-二羟基维生素 D₃,在其具备一定的生物活性之后才可有效参与到机体的骨代谢当中^[14]。另外,小肠在进行钙吸收期间也与 1,25-二羟基维生素 D₃ 紧密相关,在机体雌激素水平正常情况下有助于促进 1,25-二羟基维生素 D₃ 的有效合成。同样,若机体内雌激素水平降低,则其 1,25-二羟基维生素 D₃ 水平也会相应降低。采用阿法骨化醇与维生素 D 联合的治疗方案能够对机体内维生素 D 缺乏的情况进行有效补充,加强肠道对于钙的有效吸收,骨代谢情况得到有效改善,进而有效促进骨重建^[15]。另外,经采用上述两种药物联合治疗的方案,不良反应情况较少,安全性较高,利于患者接受。

综上所述,维生素 D 滴剂联合阿法骨化醇软胶囊治疗骨质疏松症临床效果较好,可明显改善骨代谢、疼痛情况,有效恢复患者行走功能,明显提高生活质量水平。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 吴迪. 骨质疏松性椎体压缩性骨折患者的中西医治疗研究进展 [J]. 东方药膳, 2019, (12): 34-35.
- [2] 何盛为, 陈秉智, 秦睿贤, 等. 经皮椎体成形术对骨质疏松性胸腰椎骨折患者生物力学的影响研究 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(4): 705-708, 749.

- [3] 刘学君, 杨媛芬, 柴明如. 唑来膦酸联合阿法骨化醇治疗骨质疏松症的效果及其对骨转换、骨代谢功能的影响 [J]. 药物评价研究, 2018, 41(10): 1827-1830.
- [4] 黄禾, 陈跃. 云克联合钙剂和维生素 D₃ 治疗类风湿关节炎骨质疏松的疗效观察 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(9): 615-618.
- [5] 程晓光, 王亮, 曾强, 等. 中国定量 CT (QCT) 骨质疏松症诊断指南 (2018) [J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(6): 733-737.
- [6] 丁悦, 张嘉, 岳华, 等. 骨质疏松性椎体压缩性骨折诊疗与管理专家共识 [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2018, 11(5): 425-437.
- [7] 吕晨, 邹建玲, 沈淑华, 等. 视觉模拟量表和语言评价量表用于术后疼痛评估的比较 [J]. 全科医学临床与教育, 2004, 2(4): 214-215, 219.
- [8] 魏常友, 冯曦兮. SF-36 量表在骨质疏松症患者生活质量评价中的应用研究 [J]. 四川医学, 2007, 28(12): 1354-1355.
- [9] 徐明元, 徐贵森, 杨晓鲲, 等. 血清骨代谢指标和 Klotho 蛋白在骨质疏松患者血清中的表达及意义 [J]. 川北医学院学报, 2020, 35(4): 691-693, 709.
- [10] 高声传, 王淑君, 姜铁夫, 等. 骨质疏松症的研究进展 [J]. 中国新医药, 2003, 2(6): 52-53.
- [11] 岳华, 张克勤, 章振林. 维生素 D 缺乏及其危险因素 [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2018, 11(1): 34-38.
- [12] 姜文佳. 骨关节炎患者血清 1,25(OH)₂D₃, IL-17 和 IL-10 水平的变化及临床意义 [J]. 检验医学, 2019, 34(3): 202-205.
- [13] 吴晓龙, 王春秋, 何广宏, 等. 地仲强骨胶囊联合阿法骨化醇治疗老年骨质疏松症的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(6): 1190-1195.
- [14] 张少晨, 杜晓禾, 祁尧波, 等. 骨化三醇胶丸, 碳酸钙 D₃ 咀嚼片联合仙灵骨葆胶囊对骨质疏松症患者骨密度及骨代谢影响 [J]. 中国初级卫生保健, 2020, 34(3): 83-85.
- [15] 尚志平. 阿法骨化醇联合碳酸钙 D₃ 在老年骨质疏松髋部骨折患者术后的应用 [J]. 临床医学研究与实践, 2019, 4(25): 65-66.

[责任编辑 解学星]