

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research唑来膦酸联合阿仑膦酸钠治疗老年绝经后
2型糖尿病合并骨质疏松患者的临床研究Clinical trial of zoledronic acid combined with alendronate sodium in the treatment
of elderly postmenopausal patients with type 2 diabetes mellitus complicated with
osteoporosis陈春华^{1,2}, 孙贵新^{1,2}(1. 同济大学医学院临床医学系, 上海 200092;
2. 同济大学附属东方医院 急诊创伤外科, 上海
200000)CHEN Chun-hua^{1,2},
SUN Gui-xin^{1,2}(1. School of Medicine, Tongji
University, Shanghai 200092, China; 2.
Emergency Trauma Surgery, Oriental
Hospital Affiliated to Tongji University,
Shanghai 200000, China)作者简介: 陈春华(1977-), 男, 主治医师, 主要
从事骨质疏松和骨折创伤方面的临
床诊疗工作通信作者: 孙贵新, 主任医师, 博士生导师
MP: 13818037669
E-mail: sunguixin@sina.com

摘要:目的 观察注射用唑来膦酸浓溶液和阿仑膦酸钠片治疗老年绝经后2型糖尿病(T2DM)合并骨质疏松(OP)患者临床疗效及安全性。方法 老年绝经后T2DM合并OP患者按照随机数表法分为对照组和试验组, 对照组给予口服阿仑膦酸钠片, 每次10 mg, qd, 口服, 疗程1年; 试验组在对照组治疗的基础上, 联合使用注射用唑来膦酸浓溶液治疗, 每次5 mg, 每年1次, 静脉滴注, 疗程1年。比较2组患者临床疗效、疼痛程度、骨密度、骨代谢指标及评价安全性。结果 本研究共脱落5例, 最终对照组和试验组分别入选38例和42例患者。治疗后, 对照组和试验组的总有效率分别为84.21% (32例/38例)和97.62% (41例/42例), 在统计学上差异有统计学意义($P < 0.05$)。试验组治疗6个月和1年的视觉疼痛模拟(VAS)评分分别为(5.62 ± 0.70)和(5.02 ± 0.68)分, 均显著低于对照组的(6.06 ± 0.75)和(5.65 ± 0.70)分; 治疗1年后, 试验组和对照组的腰椎L₁₋₄骨密度分别为(0.89 ± 0.07)和(0.85 ± 0.08) g · cm⁻³, 股骨粗隆骨密度分别为(0.78 ± 0.08)和(0.73 ± 0.09) g · cm⁻³, 股骨颈骨密度分别为(0.69 ± 0.07)和(0.66 ± 0.06) g · cm⁻³, Ward三角区的骨密度分别为(0.79 ± 0.08)和(0.73 ± 0.10) g · cm⁻³, 血清I型前胶原氨基前肽(PINP)水平分别为(25.60 ± 6.82)和(30.79 ± 6.90) pg · mL⁻¹, 骨特异性碱性磷酸酶(BALP)水平分别为(15.87 ± 4.03)和(17.91 ± 3.71) ng · mL⁻¹, Klotho蛋白水平分别为(885.20 ± 32.60)和(810.76 ± 33.15) pg · mL⁻¹, 25-羟维生素D[25-(OH)D]水平分别为(35.70 ± 6.72)和(32.29 ± 6.34) ng · mL⁻¹, 试验组的上述指标与对照组比较, 在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。对照组的药物不良反应主要有胃肠道不适、疲劳, 试验组的药物不良反应主要有发热、肌肉骨骼疼痛、胃肠道不适、疲劳。对照组和试验组的药物不良反应总发生率分别为18.42% (7例/38例)和21.43% (9例/42例), 在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 注射用唑来膦酸浓溶液和阿仑膦酸钠片联合治疗老年绝经后T2DM合并OP患者疗效明显, 能有效缓解患者疼痛, 增加骨密度, 提高血清Klotho和25-(OH)D水平、降低BALP水平, 且药物不良反应可控。

关键词: 注射用唑来膦酸浓溶液; 阿仑膦酸钠片; 骨质疏松; 2型糖尿病; 老年; 绝经; 骨代谢

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.11.002

中图分类号: R97 文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2025)11-1506-05

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy and safety of zoledronic acid concentrate injection combined with alendronate sodium tablets in the treatment of elderly postmenopausal patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicated with osteoporosis (OP).

Methods Elderly postmenopausal T2DM patients with OP were divided into control group and treatment group using random number table method. The control group was given oral alendronate sodium tablets, 10 mg per dose, once daily (*qd*), for a course of 1 year; the treatment group, based on the control group, received additional treatment with zoledronic acid concentrate injection, 5 mg per dose, once a year, *via* intravenous infusion, for a course of 1 year. The clinical efficacy, pain levels at different time points, bone density before and after treatment, bone metabolism indicators before and after treatment and safety were compared between two groups. **Results** A total of 5 cases were lost during this study, with the final number of patients in the control and treatment groups being 38 cases and 42 cases, respectively. After treatment, the overall effective treatment rates were 84.21% (32 cases/38 cases) for the control group and 97.62% (41 cases/42 cases) for the treatment group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The visual analogue scale (VAS) pain scores for the treatment group after 6 months and 1 year of treatment were (5.62 ± 0.70) and (5.02 ± 0.68) points, respectively, which were significantly lower than the control group's (6.06 ± 0.75) and (5.65 ± 0.70) points. After 1 year of treatment, the bone density of the lumbar spine L_{1-4} were (0.89 ± 0.07) and $(0.85 \pm 0.08) \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ for the treatment and control groups, respectively; the femoral trochanter bone density were (0.78 ± 0.08) and $(0.73 \pm 0.09) \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$; the femoral neck bone density was (0.69 ± 0.07) and $(0.66 \pm 0.06) \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$; the bone density in the Ward triangle area were (0.79 ± 0.08) and $(0.73 \pm 0.10) \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$; the serum levels of type I procollagen amino propeptide were (25.60 ± 6.82) and $(30.79 \pm 6.90) \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$; the levels of bone-specific alkaline phosphatase (BALP) were (15.87 ± 4.03) and $(17.91 \pm 3.71) \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$; the levels of Klotho protein were (885.20 ± 32.60) and $(810.76 \pm 33.15) \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$; the levels of 25-hydroxyvitamin D [25-(OH)D] were (35.70 ± 6.72) and $(32.29 \pm 6.34) \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ for the treatment and control groups, respectively. The above indicators of the treatment group were statistically significantly different from those of the control group (all $P < 0.05$). The main adverse drug reactions in the control group were mainly gastrointestinal discomfort and fatigue, while in the treatment group were mainly fever, muscle and bone pain, gastrointestinal discomfort and fatigue. The overall incidence of adverse drug reactions were 18.42% (7 cases/38 cases) in the control group and 21.43% (9 cases/42 cases) in the treatment group, with no statistically significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** The combined treatment of zoledronic acid concentrate injection and alendronate sodium tablets in elderly postmenopausal T2DM patients with OP is obviously effective, capable of effectively alleviating pain, increasing bone density, raising serum Klotho and 25-(OH)D levels, and reducing BALP levels, with adverse drug reactions being controllable.

Key words: zoledronic acid concentrate injection; alendronate sodium tablets; osteoporosis; type 2 diabetes mellitus; elderly; menopause; bone metabolism

随着人口老龄化加剧,绝经后女性 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 合并骨质疏松 (osteoporosis, OP) 的发病率呈逐年增高趋势,成为影响中老年女性健康的重要问题^[1-2]。目前,临床上对于此类患者的治疗多用综合疗法,但疗效尚不理想^[3]。唑来膦酸作为一种强效的骨吸收抑制药,在围绝经期 OP 治疗中展现出良好效果,但其对老年绝经后 2 型糖尿病合并 OP 患者的具体疗效及机制尚需进一步探讨^[4]。本研究基于当前临床治疗的迫切需求,旨在通过系统评估唑来膦酸对老年绝经后 T2DM 合并 OP 患者的治疗效果,明确其临床应用价值,以期为临床提供更为有效的治疗方案。

材料、对象与方法

1 研究设计

本方案按前瞻性、随机、开放、对照、单中心临床试验研究方法设计。

2 病例选择

2023 年 1 月至 2024 年 1 月以本院就诊的老年绝经后 T2DM 合并 OP 患者入选为研究对象。本试验经同济大学附属东方医院伦理委员会批准,批号:SL 审伦(026)号。患者和家属均签署知情同意书。

诊断与入选标准 参照《绝经管理与绝经激素治疗中国指南(2018)》^[5]、《中国定量 CT(QCT)骨质疏松症诊断指南(2018)》^[6]和《中国 2 型糖尿病合并肥胖综合管理

专家共识》^[7]中关于T2DM和OP的诊断标准。①年龄均 ≥ 60 岁;②体质质量指数(body mass index,BMI)高于 $18\text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$,且低于 $28\text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$;③入选对象此前均未注射过唑来膦酸;④均为自然绝经,且绝经在1年以上;⑤糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin,HbA1c) $\geq 6.5\%$;⑥文字阅读和抽象理解能力正常。

排除标准 ①对本试验涉及药物过敏者;②合并骨髓瘤等恶性肿瘤者;③甲状腺功能异常者;④肝、肾代谢功能紊乱者;⑤近期服用糖皮质激素或雌激素者;⑥1型糖尿病者;⑦合并其他代谢性骨病者;⑧生殖系统感染或其他器质性病变者。

3 药品、试剂与仪器

碳酸钙咀嚼片,规格:每片 0.5 g (以钙计),批号:20221218、20230615,批准文号:国药准字H61020054,陕西步长制药有限公司生产;格列美脲片,规格:每片 1 mg ,批号:B22022d,批准文号:国药准字H20205029,扬子江药业集团广州海瑞药业有限公司生产;阿仑膦酸钠片,规格:每片 70 mg (按 $\text{C}_4\text{H}_{13}\text{NO}_7\text{P}_2$ 计),批号:20220102、20230708,批准文号:国药准字H20203221,杭州民生滨江制药有限公司生产;注射用唑来膦酸浓溶液,规格:每支 $5\text{ mL}/4\text{ mg}$ (按 $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_7\text{P}_2$ 计),批号:202220515、20230911,批准文号:国药准字H20213707,河北仁合益康药业有限公司生产。I型前胶原氨基前肽(type I procollagen amino propeptide,PINP)检测试剂盒,武汉云克隆科技股份有限公司生产;骨特异性碱性磷酸酶(bone-specific alkaline phosphatase,BALP)检测试剂盒,上海江莱生物科技有限公司生产;Klotho蛋白检测试剂盒,北京百奥莱博科技有限公司生产。

Dpx-MD 双能X线骨密度测定仪,美国Madison公司产品;BS-280全自动生化分析仪,深圳Mindray公司产品。

4 分组与治疗方法

将T2DM合并OP患者按照随机数表法分为对照组和试验组。2组患者均用碳酸钙咀嚼片和格列美脲片治疗T2DM,碳酸钙咀嚼片,口服,每次 0.5 g ,每天2次,疗程2个月;格列美脲片,每次 1 mg ,每天1次,口服,同早餐一起服用,疗程1年。对照组患者给予阿仑膦酸钠片治疗,每次 10 mg ,每天1次,口服,疗程1年;试验组在对照组治疗的基础上,联合注射用唑来膦酸浓溶液 5 mg 溶于 5% 葡萄糖注射液 100 mL 中,静脉滴注,每年1次,疗程1年。

5 观察指标及疗效判定

疼痛程度^[8] 用视觉模拟评分量表(visual

analogue scale,VAS)对治疗前和治疗3个月、6个月、1年后患者的疼痛改善程度予以评估。

骨密度^[9] 用双能X线骨密度测定仪对治疗前后患者的腰椎 L_{1-4} 、股骨粗隆、股骨颈骨和Ward三角区的骨密度进行检测。

骨代谢相关指标 采集2组患者治疗前和治疗1年后肘静脉血 5 mL ,以 $4000\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心 10 min ,留存血清于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$,检测时取出。主要检测指标包括血清PINP、Klotho蛋白水平、BALP和25-羟维生素D[25-hydroxy vitamin D,25-(OH)D]。其中PINP和BALP用化学发光免疫法检测,Klotho蛋白用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay,ELISA)法检测,25-(OH)D水平通过全自动生化分析仪获得。

临床疗效评价 参考《原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)》^[10]对治疗1年后2组患者的临床疗效进行评价。显效:乏力、疼痛等症状明显好转,影像学资料显示明显好转,腰椎 L_{1-4} 骨密度增加量 $\geq 2\%$;有效:乏力、疼痛等症状有所好转,影像学资料显示有好转, $1\% < \text{腰椎}\text{L}_{1-4}\text{骨密度增加量} < 2\%$;无效:乏力、疼痛等症状未改善,腰椎 L_{1-4} 骨密度增加量 $\leq 1\%$ 或下降。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

安全性评价 记录试验期间发生的药物不良反应。

6 统计学处理

用IBM SPSS 23.0软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用独立样本 t 检验,组内比较用配对样本 t 检验;计数资料以 $n(\%)$ 表示,比较行Pearson卡方检验或Yates校正卡方检验,重测测量数据用重复测量方差检验,组内比较用LDS- t 检验;等级资料疗效用秩和检验。

结 果

1 一般资料

本研究共筛选169例,共入组85例受试者,其中对照组41例,试验组44例。对照组有3例由于服药依从性差脱落,试验组有2例因患者失访脱落,最终对照组入组38例,试验组入组42例。2组患者脆性骨折史、吸烟史、骨钙素等一般资料比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),组间有可比性,见表1。

2 2组患者不同时间点VAS评分的比较

试验组和对照组治疗后1年、6个月的VAS评分均显著低于治疗3个月的VAS评分(均 $P < 0.05$),治疗1年的VAS评分均显著低于治疗6个月(均 $P < 0.05$)。治疗6个月和治疗1年后,试验组患者的VAS评分均显著低于对照组(均 $P < 0.05$),见表2。

表1 2组患者的一般资料的比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups

Item	Control (<i>n</i> = 38)	Treatment (<i>n</i> = 42)
Age (year, $\bar{x} \pm s$)	67.18 $\pm$ 4.36	67.27 $\pm$ 4.15
BMI ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$, $\bar{x} \pm s$)	21.43 $\pm$ 3.02	21.25 $\pm$ 2.87
Fragility fracture history (<i>n</i> , %)	8 (21.05)	10 (23.81)
Osteocalcin ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)	2.41 $\pm$ 0.55	2.37 $\pm$ 0.53
Bone alkaline phosphatase ($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)	17.39 $\pm$ 4.36	17.45 $\pm$ 4.13
Smoking history (<i>n</i> , %)	1 (2.63)	2 (4.76)
HbA1c (% , $\bar{x} \pm s$)	6.89 $\pm$ 0.26	6.91 $\pm$ 0.21
Follicle-stimulating hormone ($\text{IU} \cdot \text{L}^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)	79.58 $\pm$ 16.42	77.35 $\pm$ 15.91
Luteinizing hormone ($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)	31.86 $\pm$ 8.74	32.74 $\pm$ 8.35
Estradiol ($\text{pmol} \cdot \text{L}^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)	82.27 $\pm$ 8.61	80.65 $\pm$ 9.24

Control group: Alendronate sodium tablets; Treatment group: Zoledronic acid concentrated solution injection and alendronate sodium tablets; BMI: Body mass index; HbA1c: Glycosylated hemoglobin.

3 2组患者骨密度的比较

治疗后2组患者的股骨粗隆和股骨颈骨的骨密度均显著高于治疗前(均 $P < 0.05$)。试验组治疗后的腰椎 L₁₋₄、股骨粗隆、股骨颈骨和 Ward 三角区的骨密度均较对照组显著升高(均 $P < 0.05$)，见表3。

4 2组患者骨代谢相关指标的比较

治疗后,2组患者的 PINP 和 BALP 水平均较治疗前显著降低,Klotho 蛋白和 25-(OH)D 水平均较治疗前显著升高(均 $P < 0.05$)。且治疗后,试验组的

表2 2组患者不同时间点视觉模拟评分量表(VAS)评分的比较(分, $\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of visual analogue scale (VAS) score between the two groups at different time points (point, $\bar{x} \pm s$)

Time	Control (<i>n</i> = 38)	Treatment (<i>n</i> = 42)
Before treatment	6.72 $\pm$ 0.76	6.77 $\pm$ 0.80
3 months of treatment	6.48 $\pm$ 0.71	6.25 $\pm$ 0.73 [#]
6 months of treatment	6.06 $\pm$ 0.75 ^{#△}	5.62 $\pm$ 0.70 ^{#△*}
1 year of treatment	5.65 $\pm$ 0.70 ^{#△§}	5.02 $\pm$ 0.68 ^{*#△§}

Compared with control group at the same time, ^{*} $P < 0.05$; Compared with before treatment in the same group, [#] $P < 0.05$; Compared with after 3 months of treatment in the same group, [△] $P < 0.05$; Compared with after 6 months of treatment in the same group, [§] $P < 0.05$.

PINP 和 BALP 水平均显著低于对照组,Klotho 蛋白表达和 25-(OH)D 水平均显著高于对照组(均 $P < 0.05$)，见表4。

5 2组患者的临床疗效评价

对照组和试验组治疗总有效率分别为 84.21% (32 例/38 例) 和 97.62% (41 例/42 例),在统计学上差异有统计学意义($P < 0.05$)，见表5。

6 安全性评价

治疗后,对照组出现胃肠道不适 6 例、疲劳 1 例,未发生发热和肌肉骨骼疼痛,药物不良反应总发生率为 18.42% (7 例/38 例),试验组出现发热 1 例、肌肉骨骼疼痛 2 例、胃肠道不适 4 例、疲劳 2 例,药物不良反应总发生率为 21.43% (9 例/42 例),组间比较,在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表3 2组患者骨密度的比较($\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$, $\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of bone mineral density between two groups ($\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$, $\bar{x} \pm s$)

Item	Control (<i>n</i> = 38)		Treatment (<i>n</i> = 42)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Lumbar spine L ₁₋₄	0.83 $\pm$ 0.11	0.85 $\pm$ 0.08	0.80 $\pm$ 0.13	0.89 $\pm$ 0.07 ^{*#}
Femoral trochanter	0.64 $\pm$ 0.15	0.73 $\pm$ 0.09 [#]	0.63 $\pm$ 0.11	0.78 $\pm$ 0.08 ^{*#}
Femoral neck bone	0.62 $\pm$ 0.07	0.66 $\pm$ 0.06 [#]	0.61 $\pm$ 0.08	0.69 $\pm$ 0.07 ^{*#}
Ward triangle	0.69 $\pm$ 0.12	0.73 $\pm$ 0.10	0.68 $\pm$ 0.09	0.79 $\pm$ 0.08 ^{*#}

Compared with control group at the same time, ^{*} $P < 0.05$; Compared with before treatment in the same group, [#] $P < 0.05$.

表4 2组患者骨代谢相关指标的比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of bone metabolism related indicators between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control (<i>n</i> = 38)		Treatment (<i>n</i> = 42)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
PINP ($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	42.56 $\pm$ 6.08	30.79 $\pm$ 6.90 [#]	41.75 $\pm$ 5.26	25.60 $\pm$ 6.82 ^{*#}
Klotho protein ($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	668.42 $\pm$ 40.07	810.76 $\pm$ 33.15 [#]	660.50 $\pm$ 36.51	885.20 $\pm$ 32.60 ^{*#}
BALP ($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	20.08 $\pm$ 4.06	17.91 $\pm$ 3.71 [#]	20.53 $\pm$ 3.99	15.87 $\pm$ 4.03 ^{*#}
25-(OH)D ($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	22.61 $\pm$ 5.32	32.29 $\pm$ 6.34 [#]	21.83 $\pm$ 5.17	35.70 $\pm$ 6.72 ^{*#}

PINP: Procollagen type I amino-terminal propeptide; BALP: Bone specific alkaline phosphatase; 25-(OH)D: 25-hydroxyvitamin D; Compared with control group at the same time, ^{*} $P < 0.05$; Compared with before treatment in the same group, [#] $P < 0.05$.

表5 2组患者临床疗效的比较($n, \%$)Table 5 Comparison of clinical efficacy between the two groups ($n, \%$)

Item	Control ($n = 38$)	Treatment ($n = 42$)
Markedly effective	13 (34.21)	25 (59.52) *
Effective	19 (50.00)	16 (38.10)
Ineffective	6 (15.79)	1 (2.38) *
Total effective rate	32 (84.21)	41 (97.62) *

Compared with control group, * $P < 0.05$.

讨 论

绝经后雌激素下降,对破骨细胞的抑制活性减弱,体内钙质流失,易发生 OP,而 T2DM 患者受高血糖的影响,肾的重吸收减弱,钙质流失加速,故 T2DM 患者的 OP 患病风险较高^[11]。临床上针对 T2DM 合并 OP 的治疗方案常以阿仑膦酸钠为基础,其联合其他药物是目前研究的热点^[4]。唑来膦酸属于骨吸收的有效抑制药,可以通过下调 $miR-338-3p$ 表达来促进 OP 相关骨折愈合^[12],其与阿仑膦酸钠联用治疗老年绝经后 T2DM 合并 OP 的临床应用价值仍需补充。

研究发现,试验组治疗 6 个月及 1 年后 VAS 评分均显著低于对照组,临床疗效优于对照组;表明唑来膦酸联合阿仑膦酸钠可以更好地提高老年绝经后 T2DM 合并 OP 患者的临床疗效,缓解疼痛。阿仑膦酸钠属于双磷酸盐类药物,能通过结合羟基磷灰石,形成稳定的无机磷复合物,抑制破骨细胞活性,减少骨质流失,从而缓解疼痛^[13]。唑来膦酸既可以与羟基磷灰石形成磷复合物来抑制骨吸收,还可以通过介导甲醛戊酸途径、阻断破骨细胞和单核细胞前体细胞凋亡,进而抑制骨吸收,提高疗效、缓解疼痛^[14]。

本研究发现,试验组治疗后的骨密度改善优于对照组, PINP 和 BALP 水平均显著低于对照组, Klotho 蛋白和 $25-(OH)D$ 水平均显著高于对照组,提示唑来膦酸联合阿仑膦酸钠治疗老年绝经后 T2DM 合并 OP 患者能有效增加骨密度,改善骨代谢。阿仑膦酸钠为含氮的双磷酸盐,能通过干扰破骨细胞中香叶基焦磷酸转化成法尼基焦磷酸,以增加腰椎 L_{1-4} 、股骨粗隆骨密度,改善 OP 患者骨代谢,进而治疗 OP^[15]。唑来膦酸为含有双氮咪唑环的双磷酸盐,此结构能显著增强对破骨细胞的抑制作用^[16]。2 组患者的药物相关不良反应总发生率均较低,提示唑来膦酸和阿仑膦酸钠联合用药安全性较好。

本研究提示:唑来膦酸联合阿仑膦酸钠治疗老年绝经后 T2DM 合并 OP 患者能提高临床疗效,缓解疼痛,促进骨密度增加,改善骨代谢,且安全、可靠。

参考文献:

- [1] 世界中医药学会联合会骨质疏松专业委员会,上海中医药大学附属龙华医院,中日友好医院,等. 骨质疏松症中西医结合诊疗专家共识[J]. 世界中医药,2023,18(7):887—894.
- [2] 但思聪,杨伟,王洁好,等. 老年 2 型糖尿病患者血糖波动与骨质疏松症[J]. 中华保健医学杂志,2023,25(1):66—69.
- [3] 王世尧,祝志强,王塘琦,等. 2 型糖尿病与骨质疏松症药物治疗间相关性研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志,2024,30(6):910—915.
- [4] 何欣,黄玉琴. 阿仑膦酸钠联合碳酸钙及骨化三醇治疗围绝经期骨质疏松症[J]. 中国计划生育学杂志,2022,30(10):2365—2368,2373.
- [5] 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 绝经管理与绝经激素治疗中国指南(2018)[J]. 中华妇产科杂志,2018,53(11):729—739.
- [6] 《中国定量 CT(QCT)骨质疏松症诊断指南》工作组,程晓光,王亮,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.
- [7] 中华医学会内分泌学分会. 中国 2 型糖尿病合并肥胖综合管理专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志,2016,32(8):623—627.
- [8] 朱衍,邱雷雨,周筱. 四烯甲萘醌联合 PKP 术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2024,40(10):1409—1413.
- [9] 翟晨辉,李敏,路遥. 阿仑膦酸钠联合辛伐他汀治疗 2 型糖尿病合并骨质疏松的临床效果[J]. 国际老年医学杂志,2021,42(5):290—292.
- [10] 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(2022)[J]. 中国全科医学,2023,26(14):1671—1691.
- [11] 潘俊曦,田天照,刘保新,等. 随机森林算法预测绝经后骨质疏松症与 2 型糖尿病关联 microRNA 及其靶向基因调控作用[J]. 中国骨质疏松杂志,2022,28(2):248—254.
- [12] 陈振东,于建农,陈杰. 唑来膦酸促进大鼠骨质疏松性骨折愈合的实验研究[J]. 中国临床药理学杂志,2023,39(4):538—542.
- [13] 王璐瑶,韦峰,陈春涛,等. 仿生矿化法制备双磷酸根改性的纤维素/羟基磷灰石复合支架[J]. 高分子材料科学与工程,2021,37(2):116—123.
- [14] 李欣晓,梁仁拔,黄静,等. 唑来膦酸联合放疗在恶性肿瘤骨转移治疗中研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2018,32(2):188—190.
- [15] 陈凯,宋子豪,周逸轩,等. 阿仑膦酸钠对类风湿关节炎合并骨质疏松患者骨强度的影响[J]. 中国骨质疏松杂志,2022,28(9):1316—1320,1389.
- [16] 赵镇,盛笑,成金罗,等. 唑来膦酸对骨质疏松患者髌骨几何结构参数的影响[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2022,15(2):175—181.

(收稿日期 2024-12-28)