



· 药物与临床 ·

# 研究分析唑来膦酸治疗绝经后骨质疏松早期药物不良反应

李 阳 刘爱娥 汉寿县人民医院 湖南常德 415900

**摘要：**目的 探讨唑来膦酸治疗绝经后骨质疏松早期药物不良反应。方法 选取2014年2月至2016年2月于我院就诊的绝经后骨质疏松患者共43例，所有患者均给予唑来膦酸治疗，分析用药早期不良反应及发生率。结果 ①43例患者于治疗后均现不良反应。其中肌肉痛23例(53.5%)，关节痛21例(48.8%)，头痛17例(39.5%)，流感症状13例(30.2%)，发热7例(16.3%)，均为一过性，无严重不良反应；②治疗前骨密度与不良反应发生率无明显差异( $P > 0.05$ )，应用钙剂及骨吸收抑制剂与头痛、肌肉痛及关节痛不良反应发生率具明显差异，有统计意义( $P < 0.05$ )。结论 临床治疗绝经后骨质疏松时，采用唑来膦酸药物于用药早期可现发热、肌痛等不良反应，症状多为一过性，用药前后及时预防并合理治疗可避免严重后遗症。

**关键词：**唑来膦酸 绝经 骨质疏松 早期 不良反应

**中图分类号：**R580 **文献标识码：**A **文章编号：**1009-5187(2016)13-174-02

绝经后骨质疏松是妇女常见及多发性疾病类型之一，该阶段妇女雌激素水平迅速下降且骨钙大量流失则极易产生骨质疏松。唑来膦酸作为新一代双磷酸盐制剂在抑制骨吸收力、治疗骨质疏松方面具良好应用效果，但仍时有不良反应发生。故本文选取2014年2月至2016年2月于我院就诊的绝经后骨质疏松患者共43例为本次研究对象，探讨唑来膦酸治疗绝经后骨质疏松早期药物不良反应，具体报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2014年2月至2016年2月于我院就诊的绝经后骨质疏松患者共43例为本次研究对象，患者年龄54-73岁，均龄(61.2±2.0)岁。

**1.2 入选及排除标准** 入选标准：①均符合《骨质疏松骨折诊疗指南》相关诊断标准；②绝经≥1年；③无过敏史或双磷酸盐制剂过敏反应；④签订知情同意书；⑤检查结果及记录完整。排除标准：①严重器质性疾病；②其他严重骨代谢疾病；③脊柱或髋部畸形影响骨密度测量；④严重精神类疾病。

**1.3 方法** 所有患者用药前250ml 0.9%氯化钠注射液行静脉注

射水化，后5mg唑来膦酸注射液(成都天台山制药有限公司，国药准字H20060617)静脉滴注，输注结束约30min后再给予250ml氯化钠注射液充分水化，期间嘱患者大量饮用温开水；常规非甾体类药物抗炎镇痛。

**1.4 观察指标** 患者均于治疗前及治疗后1月检查血常规、肝、肾等指标，记录不良反应症状及发生率，对比分析治疗前后患者骨密度值、应用钙剂及骨吸收抑制剂等不同条件下不良反应发生率。

**1.5 统计学方法** 统计软件SPSS16.0统计分析，计数资料采取率(%)表示，组间率对比采取 $\chi^2$ 检验， $P < 0.05$ ，具统计差异。

## 2 结果

**2.1 患者早期不良反应率分析** 43例患者于治疗后均现不同程度不良反应。其中肌肉痛23例(53.5%)，关节痛21例(48.8%)，头痛17例(39.5%)，流感症状13例(30.2%)，发热7例(16.3%)。患者于用药后不良反应症状均于2-15d内出现，持续时间为3-18d，均无下颌骨坏死、严重心律失常及死亡等严重并发症。

**2.2 患者早期不良反应与治疗前事件相关因素分析**

表1：患者早期不良反应与治疗前事件相关因素

项目	肌肉痛	关节痛	头痛	流感症状	发热	
例数	23	21	17	13	7	
骨密度	T > -1.5 (n=21)	12 (57.1)	10 (47.6)	9 (40.9)	7 (33.3)	4 (19.0)
	T < -1.5 (n=22)	11 (50.0)	11 (50.0)	8 (38.1)	6 (27.3)	3 (13.6)
钙剂	补钙 (n=19)	9 (47.4)	5 (26.3)	7 (36.8)	6 (31.6)	2 (10.5)
	未补钙 (n=24)	14 (58.3)	16 (66.7)	12 (50.0)	7 (29.2)	5 (20.8)
骨吸收抑制剂	服用 (n=20)	8 (40.0)	8 (40.0)	6 (30.0)	4 (20.0)	2 (10.0)
	未服用 (n=23)	15 (65.1)	13 (56.5)	11 (47.8)	9 (39.1)	5 (21.7)

注：骨密度组：骨密度值与不良反应： $P > 0.05$ ，钙剂组：补钙患者肌肉痛、关节痛、头痛与未补钙患者差异明显： $P < 0.05$ ，流感症状、发热： $P > 0.05$ ；骨吸收抑制剂与肌肉痛、关节痛、头痛不良反应： $P < 0.05$ ，流感症状、发热： $P > 0.05$ 。

## 3 讨论

骨质疏松是绝经后妇女常见疾病，患者于疾病期可现骨痛、畸形及骨折等，据现代统计研究表明<sup>[1]</sup>，我国50岁以上骨质疏松患者所占比例高达50%，发病人数较高，严重威胁患者日常生活。现阶段，临床于骨质疏松治疗时采用双磷酸盐类药物治疗效果显著，可于治疗期有效提升患者治疗依从性，改善患者疾病症状，降低骨折风险<sup>[2]</sup>。

唑来膦酸是新一代双磷酸盐制剂，于临床治疗绝经后骨质疏松可有效提升患者骨密度，降低骨折发生风险。有研究表明<sup>[3]</sup>，唑来膦酸注射液在普通骨质疏松者治疗时不良反应发生率较低，耐受性及安全性良好，但我国临床对于绝经后妇女治疗骨质疏松不良反应相关报道较少<sup>[4]</sup>。目前，随着该药物的不断广泛应用，因唑来膦酸注射液所致的发热、关节痛及心律失常等病例报道逐渐增多<sup>[5]</sup>。本次研究中，43例患者于治疗后均现不同程度不良反应，其中肌肉痛23例，关节痛21例，头痛17例，流感症状13例，发热7例，患者各不良反应事件发生率虽较高，但其症状均为一过性，大多患者均无需对其进行针对性处理便可自行好转，故可知，唑来膦酸注射液于绝经后妇女骨质疏松治

疗时，虽现较高不良反应，但均较轻，无任何严重不良反应发生<sup>[6]</sup>。

本次研究中，患者骨密度值划分后，两组患者不良反应发生率无明显差异( $P > 0.05$ )，故说明骨密度值与早期不良反应无明显相关。在钙剂组中，服用钙剂患者在头痛、肌肉痛及关节痛等不良反应发生率明显低于未服用钙剂组，而在流感症状及发热等无明显差异，造成此类差异因素可能与唑来膦酸独特的双氮结构相关，该结构可抑制破骨细胞关键酶，骨吸收抑制作用强，故可于短时间内导致血钙水平降低，从而致头痛及关节痛等不良反应产生<sup>[7]</sup>；本次研究中骨吸收抑制剂包含盐酸雷洛昔芬等药物，该类药物应用时间≥1个月，可能影响药物不良反应产生率，但因本次研究样本量有限，故仍需进一步探究<sup>[8]</sup>。

综上所述，临床治疗绝经后骨质疏松时，采用唑来膦酸药物于用药早期可现发热、肌痛等不良反应，症状多为一过性，用药前后及时预防并合理治疗可避免严重后遗症<sup>[9]</sup>。

## 参考文献

[1] 方向明, 等. 唑来膦酸注射液治疗62例绝经后糖尿病骨质疏松 (下转第177页)



2 两组的患者在治疗之前的血脂、hs - CRP、左室射血分数 (LVEF) 与血流介导的内皮舒张功能 (FMD) 进行比较, 无显著的统计学意义, ( $P > 0.05$ )。在为患者治疗 6 个月以后, 两组患者的总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL - C)、hs - CRP 水平进行比较, 有显著的统计学意义, ( $P < 0.05$ )。两组患者治疗 6 个月时的预后均良好, 没有发生死亡的患者, 复发心绞痛与血运重建率进行比较, 无显著的统计学意义, ( $P > 0.05$ )。这说明, 两种药物的治疗效果是相似的, 在临床治疗中要依据患者的实际情况进行选择。我们还得到的是: 在冠心病综合防治的基础上, 要对患者的冠心病阳性家族史、吸烟、TG 水平升高等危险因素进行及早的干预治疗, 在应用他汀类调脂药物时要准确选择, 适量应用, 并要加强控制吸烟等, 对早发冠心病实现早期的预防。若患者为 PCAD 急性心肌梗死患者, 要为患者进行冠状动脉血运重建治疗, 并结合相关的指南, 为患者应用药物来强化动脉粥样硬化的治疗效果, 其中早期的应用有效的他汀类药物可以为患者的治疗

争取更好的效果<sup>[2]</sup>。总之, 早发冠心病急性心肌梗死患者应用瑞舒伐他汀或是应用阿托伐他汀进行治疗, 取得的近期疗效相似, 都可以降低血脂、减轻炎症反应等, 值得在临床中推广应用<sup>[3, 4]</sup>。

#### 参考文献

- [1] 王开珍. 冠心病的合理用药 [N]. 农村医药报 (汉), 2012, 34 (78): 309.
- [2] 高大龙. 低分子量肝素钠联合硝酸甘油治疗肺心病合并冠心病心衰疗效观察 [J]. 临床肺科杂志, 2008, 13(10): 1337-1338.
- [3] 刘浩, 武刚, 翟雪芹, 吴致安, 韩轶, 李超, 王晓峰, 周贤慧. 早发冠心病急性心肌梗死的危险因素及临床特点分析 [J]. 中国全科医学, 2012, 12(11):45.
- [4] 石蕊, 姜铁民, 赵季红, 陈少伯, 孙婧, 李玉明. 不同他汀类药物治疗早发冠心病急性心肌梗死患者近期临床随访研究 [J]. 中国全科医学, 2012, 12(23):78.

(上接第 172 页)

安全性好, 具有临床应用及推广价值。

#### 参考文献

- [1] 陈炜. 急性心力衰竭的诊断和治疗指南解读:2012 年更新版 ESC 急性心力衰竭诊断和治疗 [J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(11):698-702.
- [2] 马红红, 马艳梅. 应用参麦注射液联合硝酸甘油治疗心力衰竭的疗效研究 [J]. 当代医药论丛, 2015, (7):230-231.

- [3] 王炎. 急性心力衰竭的诊断与治疗进展 [J]. 中国急救医学, 2013, 33(z1):95-97.
- [4] 程鲜芽. 72 例硝酸甘油与参麦注射液联用治疗心力衰竭的临床疗效分析 [J]. 医学信息, 2014, (2):336-337.
- [5] 许洪军, 张立志. 参麦注射液治疗急性左心衰竭疗效分析 [J]. 中国实用医刊, 2016, 43(8):36-37.
- [6] 刘晓梅, 李德刚. 硝酸甘油与参麦注射液联用治疗心力衰竭 40 例临床观察 [J]. 中国社区医师 (医学专业), 2013, 15(5):207.

(上接第 173 页)

#### 参考资料

- [1] 张国艳, 张浩, 牛效清. 前列地尔联合贝那普利治疗糖尿病肾病蛋白尿的疗效 [J]. 当代医学, 2012, 04 (15):145-146.
- [2] 易家才. 前列地尔联合贝那普利治疗糖尿病肾病蛋白尿的临床疗效分析 [J]. 现代诊断与治疗, 2014, 10 (16):2217-2231.
- [3] 褚家礼, 刘丽娟. 前列地尔联合贝那普利治疗糖尿病肾病蛋白尿的临床效果分析 [J]. 糖尿病新世界, 2015, 06 (15):25-27.

- [4] Soman R, Rahul, Singhai, Abhay Kumar, Shivgunde, Prashant et al. Asparagus racemosus Willd (Liliaceae) ameliorates early diabetic nephropathy in STZ induced diabetic rats [J]. Indian Journal of Experimental Biology, 2012, 50(7):469-475.
- [5] 赖福丰, 曾娜, 刘克武. 前列地尔联合贝那普利治疗糖尿病肾病蛋白尿的疗效 [J]. 中国实用医药, 2015, 07 (15):148-150.
- [6] 陈菁华. 前列地尔联合贝那普利治疗糖尿病肾病蛋白尿的临床疗效分析 [J]. 中国医药科学, 2015, 09 (16):57-59.

(上接第 174 页)

- 松患者的临床观察 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21(8):949-951.
- [2] 韩艳, 等. 唑来膦酸配合补肾活血方治疗绝经后骨质疏松临床分析 [J]. 中华全科医学, 2015, 13(3):402-404.
  - [3] 杨毅, 等. 唑来膦酸连续 2 年治疗绝经后女性骨质疏松临床观察 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2014(12):1435-1438.
  - [4] 唐勇, 等. 绝经后妇女骨关节炎合并骨质疏松症的临床治疗研究 [J]. 中国处方药, 2014(10):12-13.
  - [5] 徐阔, 等. 金天格胶囊联合唑来膦酸治疗新疆维吾尔族骨质疏松患者的疗效观察 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2015(1):80-83.

- [6] 杨群, 等. 使用唑来膦酸治疗骨质疏松症的效果观察 [J]. 当代医药论丛, 2015(16):135-136.
- [7] 林智, 等. 唑来膦酸注射液治疗骨质疏松症疗效观察 [J]. 现代医学, 2014(2):177-180.
- [8] 王秋生, 等. 唑来膦酸对原发性骨质疏松症骨痛、骨密度及骨转换的影响 [J]. 现代实用医学, 2015, 27(12):1549-1550.
- [9] 明江华, 等. 经皮椎体后凸成形术联合唑来膦酸治疗绝经期妇女骨质疏松性椎体压缩性骨折 [J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(9):1674-1677.

(上接第 175 页)

- [1] 黄卓信, 覃炳兆. 雾化吸入布地奈德和复方异丙托溴铵联合治疗儿童哮喘急性发作效果观察 [J]. 中外医学研究, 2016, 03 (14):131-132.
- [2] 甄丽华, 王燕, 刘惠荣. 布地奈德联合复方异丙托溴铵雾化吸入治疗支气管哮喘急性发作期的临床疗效 [J]. 科技风, 2016, 01 (12):48-52.
- [3] 郭奉先, 张岭, 田出布地奈德联合复方异丙托溴铵雾化吸入治疗支气管哮喘急性发作期的临床疗效 [J]. 中国现代药物应用, 2015, 05 (13):142-143.

- [4] 徐卫明. 复方异丙托溴铵联合布地奈德雾化吸入治疗儿童支气管哮喘急性发作的疗效分析 [J]. 中国继续医学教育, 2015, 11 (230):233-234.
- [5] 杜燕. 氨溴特罗口服液联合复方异丙托溴铵雾化吸入治疗小儿毛细支气管炎的临床价值 [J]. 中国卫生标准管理. 2016(04)
- [6] 吴开锋, 刘亿荣, 陈慧青. 氨溴特罗联合复方异丙托溴铵治疗小儿毛细支气管炎的疗效观察 [J]. 北方药学. 2016(07)
- [7] 陈燕, 行晓红. 氨溴特罗联合复方异丙托溴铵治疗小儿毛细支气管炎的临床疗效 [J]. 中国药物经济学. 2015(03)