

老年男性骨质疏松症药物治疗的现状调查

边平达^{1*} 寿张轩² 应奇峰¹ 陈锦平¹

1. 浙江省人民医院望江山院区骨质疏松诊疗中心, 杭州 310024

2. 浙江省人民医院药学部, 杭州 310014

中图分类号: R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2016) 11-1466-03

摘要: 目的 通过调查老年男性骨质疏松症(OP)患者的药物治疗现状,来寻找提高老年男性OP患者药物治疗率的方法。方法 对478例老年(≥ 70 岁)男性进行问卷调查和骨密度检测,并调查OP患者的用药情况,然后进行统计分析。结果 老年男性OP发病率高达25.31%,但OP患者的药物治疗率仅为18.48%。医患双方OP防治知识欠缺,老年男性OP患者用药依从性低、治疗药物匮乏。结论 老年男性OP患者药物治疗率很低,而加强OP防治知识的宣教,提高OP患者的用药依从性,不断丰富抗OP的药物种类,可能是目前提高老年男性OP患者药物治疗率的主要方法。

关键词: 骨质疏松症;骨密度;药物治疗;老年男性

Current status of drug treatment of osteoporosis in elderly men

BIAN Pingda^{1*}, SHOU Zhangxuan², YING Qifeng¹, CHEN Jinping¹

1. Center for Diagnosis and Treatment of Osteoporosis, Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou 310024

2. Department of Pharmaceutical Science, Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou 310014, China

Corresponding author: BIAN Pingda, Email: bianpingda@hotmail.com

Abstract: **Objective** To investigate the current status of drug treatment of osteoporosis in elderly men, and to find a way to increase the efficacy of osteoporosis treatment. **Methods** A total of 478 elderly men (≥ 70 years old) were investigated by questionnaire survey and bone mineral density test. The current status of drug treatment in elderly osteoporotic men was investigated and analyzed. **Results** Osteoporosis was found in 25.31% of the elderly men. However, the rate of drug treatment was only 18.48%. Both doctors and patients lacked of knowledge of osteoporosis prevention, and the medication adherence and availability of therapeutic drugs for elderly osteoporotic men were poor. **Conclusion** The probable way to improve the rate of drug treatment in elderly osteoporotic men is to strengthen publicity and education of knowledge, to improve medication adherence, and to enrich the anti-osteoporosis drugs.

Key words: Osteoporosis; Bone mineral density; Drug treatment; Elderly man

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种以骨量低下、骨微结构破坏,导致脆性增加、易发生骨折为特征的全身性骨病,该病可发生于不同性别和年龄,但多见于绝经后女性和老年男性^[1]。OP的严重后果是发生骨质疏松性骨折,进而导致死亡率和病残率大幅增加。如发生髌部骨折后1年之内,死于各种并发症者达20%,而在存活者中,约50%致残,生活不能自理,生命质量明显下降^[2]。老年OP一般是指老年人70岁以后发生的OP^[1],但目前有关老

年OP的调查研究多集中在绝经后女性^[3],而对老年男性OP的发病率和药物治疗情况的调查较少,为此,我们对近2年来入院就诊的478例大于70岁的老年男性进行问卷调查和骨密度(bone mineral density, BMD)检测,并询问OP患者的用药情况,现将结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象

资料自2014年1月至2015年12月来浙江省人民医院望江山院区骨质疏松诊疗中心就诊的老年男性478例,年龄70~99(84 ± 4)岁。纳入标准:能同时接受问卷调查和BMD测量的老年(≥ 70 岁)男

基金项目:浙江省医药卫生平台重点资助项目(2016ZDA002);
浙江省人民医院优秀青年人员科研启动基金(zry2015C002)

* 通讯作者:边平达, Email: bianpingda@hotmail.com

性。排除标准:①患有认知功能障碍、精神疾病、严重心肺肝肾疾病而影响调查者;②患有偏瘫、恶性肿瘤晚期、原发性甲状旁腺亢进、类风湿性关节炎和多发性骨髓瘤等疾病的患者。

1.2 研究方法

1.2.1 问卷调查:针对老年男性 OP 患者的特点,自行设计问卷表,并经预调查后修改而成。调查内容包括一般情况(如年龄、伴随疾病和脆性骨折史),胸椎、腰椎等部位 X 线片,以及曾接受抗 OP 药物(包括双膦酸盐类、降钙素类等)的名称和持续时间。

1.2.2 BMD 测定:选择美国 GE 公司生产的 Lunar Prodigy 双能 X 线骨密度仪,每天测量前均用腰椎模型进行仪器精密度质控测试,腰椎 1-4、股骨总髁部和股骨颈的精密度分别为 1.1%、1.4% 和 1.5%。BMD 测量由专人负责,测量前,先记录每位患者的年龄、身高和体重;测量时患者仰卧在扫描台正中,脚固定在特制脚架上以确保下肢处于内旋位,使用标准扫描模式,测量腰椎 1-4、股骨颈和总髁部等处的 BMD, Ward's 三角区不作为诊断部位。按照我国 2011 年《原发性骨质疏松症诊治指南》制定的标准:正常: T 值 ≥ -1.0 ;骨量低下: $-2.5 < T$ 值 < -1.0 ;OP: T 值 ≤ -2.5 ;另外,有脆性骨折史的也诊断为 OP^[1]。

1.3 统计学方法

本研究使用 SPSS 17.0 版统计软件包,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。组间比较选用卡方检验。所有检验结果取双侧的 P 值,并以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 老年男性 OP 发病和用药情况

在 478 例老年男性中,骨量正常 161 (33.68%) 例、骨量减少 196 (41.00%) 例、OP 121 (25.31%) 例。在 121 例 OP 患者中,依靠 BMD 诊断 61 例,因脆性骨折史诊断 60 例(其中 44 例 BMD 测定示骨量减少、16 例骨量正常)。121 例老年男性 OP 患者中,曾接受抗 OP 药物治疗的 22 (18.18%) 例,其中在依靠 BMD 诊断的 61 例 OP 患者中曾接受抗 OP 药物治疗 17 (27.87%) 例,而在因脆性骨折史诊断的 60 例 OP 患者中仅 5 (8.33%) 例接受过药物治疗,经统计两者在药物治疗率上的差异有统计学意义($\chi^2 = 7.760, P < 0.01$)。

2.2 22 例老年男性 OP 患者的服药情况

在 22 例曾接受抗 OP 药物治疗的老年男性 OP 患者中,有 5 例患者先后接受过 2 种不同的抗 OP 药物,其中接受过阿仑膦酸钠(商品名福善美(70 mg/片),70 mg/周,口服,澳大利亚 Merck Sharp & Dohme Italia SPA 公司生产)和唑来膦酸针(商品名密固达(5 mg/100 ml),5 mg/年,静脉滴注,Novartis Pharma Schweiz AG 公司生产)2 例,阿仑膦酸钠和依班膦酸钠针(商品名艾本(2 mg/2 ml),2 mg/3 月,静脉滴注,河南医科大学生物医学工程中心生产)2 例,阿仑膦酸钠和鲑鱼降钙素针(商品名密盖息(50 IU/ml, 50 IU,皮下注射,Novartis Pharma Schweiz AG 公司生产)1 例。

在 17 例服用 1 种抗 OP 药物的患者中,服用阿仑膦酸钠 10 例、静脉滴注唑来膦酸针和依班膦酸钠针各 3 例,皮下注射鲑鱼降钙素针 1 例。在服用阿仑膦酸钠的 10 例中,连续服用不超过 12 月的 7 例,超过 12 月的 3 例,最长 30 月;在接受依班膦酸钠针治疗的 3 例患者中,无 1 例患者连续使用超过 4 次(12 月)。

3 讨论

本调查结果显示,在老年男性中,OP 的发病率高达 25.31%,这与一些相关的调查结果相似^[4,5]。老年男性 OP 的发病率虽然远低于老年女性,但其骨折后的死亡率却高于女性^[6]。这就要求当地医疗卫生行政部门,联合各级医疗结构,采用各种形式,如宣传栏、黑板报、义诊、专题讲座、学术会议等,积极开展针对老年男性和临床医师的 OP 防治知识的宣传教育,从而不断提高医患双方对 OP 的防治水平。

本调查结果显示,老年男性 OP 患者的治疗率很低,仅为 18.18%,其中依靠 BMD 诊断 OP 患者的药物治疗率,远高于因脆性骨折史诊断患者的药物治疗率。这是由于临床医师常常依赖 BMD 的检测报告,而忽视患者的脆性骨折史在 OP 诊断中的价值,从而导致这部分 OP 患者不能得到及时的诊断和治疗。脆性骨折是指非外伤或轻微外伤发生的骨折,是骨强度下降的明确体现,也是 OP 的最终结果及合并症,因此发生了脆性骨折,临床上就可诊断为 OP^[1]。

本调查结果显示,老年男性 OP 患者不仅药物治疗率低,而且存在一些误区。如在 5 例曾经接受过 2 种不同抗 OP 药物的患者中,有 4 例患者先后接受 2 种不同的双膦酸盐类药物,即阿仑膦酸钠和

唑来膦酸针、阿仑膦酸钠和依班膦酸钠针,其实这 3 种药物都属于双膦酸盐类药物,只需规范使用其中 1 种即可^[1]。造成这种情况的主要原因是,OP 患者并非坚持到同一个 OP 专科就诊,而常常到老年科、内分泌科和骨科等科室就诊,而这些科室医师的抗 OP 水平良莠不齐,从而导致 OP 治疗不规范^[8]。

提高 OP 患者用药依从性是保证抗 OP 治疗效果的关键^[7],但本调查结果显示,老年男性 OP 患者的用药依从性很低。如在单独服用阿仑膦酸钠的 10 例患者中,有 7 例患者连续服用不超过 12 月;在接受依班膦酸钠针治疗的 3 例患者中,无 1 例患者连续使用超过 4 次(12 月)。要提高老年男性 OP 患者的用药依从性,临床医师首先要根据患者的具体情况,选择患者容易坚持的治疗方案,如优先选择 1 年只需静脉滴注 1 次的唑来膦酸针;其次,医师不仅要明确告诉患者所用药物的疗程,而且要定期通过电话、书信等联系方法,提醒患者按时用药、定期回访^[8]。

本研究结果还显示,目前国内市场上可应用于老年男性 OP 患者治疗的药物极其匮乏。尽管在本调查中发现,有老年男性 OP 患者在使用唑来膦酸针、依班膦酸钠针和鲑鱼降钙素针,但这 3 种药物与甲状旁腺激素(特立帕肽)、选择性雌激素受体调节剂类(如雷洛昔芬)等药物一样,在我国 CFDA 批准的适应症是绝经后骨质疏松症,不包括男性 OP^[1]。我国 CFDA 批准的可用于治疗男性 OP 的药物只有阿仑膦酸钠和依替膦酸钠,因此,国内医疗卫生行政管理部门,应积极联合各级医疗结构,开展抗 OP 药物在老年男性 OP 患者中的临床试验,从而不断丰富老年男性 OP 患者的临床用药种类^[9]。

综上所述,老年男性 OP 患者药物治疗率很低,

而加强 OP 防治知识的宣传,提高 OP 患者的用药依从性,不断丰富抗 OP 的药物种类,可能是目前提高老年男性 OP 患者药物治疗率的主要方法。

【参 考 文 献】

- [1] The Chinese medical association of osteoporosis and bone mineral salt disease branch. Diagnosis and treatment of primary osteoporosis guide in 2011. Chin J Osteoporosis & Bone Miner Res, 2011, 4(1): 2-15. (in Chinese)
- [2] Sale JE, Beaton D, Bogoch E. Secondary prevention after an osteoporosis-Related Fracture: An Overview. Clin Geriatr Med, 2014, 30(2): 317-332.
- [3] Black DM, Rosen CJ. Clinical practice. Postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med, 2016, 374(3): 254-262.
- [4] Zhang Zhihai, Liu Zhonghou, Shi Shaohui, et al. A retrospective literature study of osteoporosis incidence based on -2.5 SD criteria in mainland China. Chin J Osteoporos, 2015, 21(6): 757-760. (in Chinese)
- [5] Yu Qian, Wu Jing. Analysis of the adherence and associated factors among osteoporosis patients. Chin J Osteoporos, 2014, 10(7): 789-794. (in Chinese)
- [6] Muraki S, Akune T, Ishimoto Y, et al. Risk factors for falls in a longitudinal population-based cohort study of Japanese men and women: the ROAD Study. Bone, 2013, 52(1): 516-523.
- [7] Bian Pingda, Chen Jinping. Standard diagnosis and treatment and attentions on elder osteoporosis patients of 80-year and over. Chin J Osteoporos, 2015, 21(6): 757-760. (in Chinese)
- [8] Duquet N. How can the community pharmacist improve the adherence to anti-osteoporotic treatments. J Pharm Belg, 2015, (3): 4-13.
- [9] Lopez-Delgado L, Riancho-Zarrabeitia L, Riancho JA. Genetic and acquired factors influencing the effectiveness and toxicity of drug therapy in osteoporosis. Expert Opin Drug Metab Toxicol, 2016, 12(4): 389-398.

(收稿日期: 2016-04-14; 修回日期: 2016-05-29)