

· 论著 · 骨骼肌肉 ·

唑来膦酸对骨质疏松症患者疗效观察及OPG/RANK/RANKL系统的影响分析

赵 艳*

驻马店市第一人民医院内分泌科(河南 驻马店 463000)

【摘要】目的 分析唑来膦酸在骨质疏松症患者中的应用效果。**方法** 本研究针对驻马店市第一人民医院收治的骨质疏松症患者采取随机数字表法,将2022年1月至2024年12月符合标准的患者82例分为试验组($n=41$)和常规组($n=41$)。常规组服用碳酸钙D3片,试验组在常规组基础上静脉注射唑来膦酸。分别比较两组治疗前与治疗3个月后的骨密度、腰背疼痛、骨代谢指标[骨保护蛋白(OPG)、核因子- κ 受体活化因子配体(RANKL)、RANKL/OPG]、临床疗效、不良反应情况。**结果** 治疗前,两组患者的骨密度、视觉模拟评分法(VAS)分数、骨代谢指标水平接近($P>0.05$);两组患者治疗3个月后骨密度水平均升高,且相较于常规组,试验组骨密度水平较高($P<0.05$);两组患者治疗3个月后VAS分数均降低,且相较于常规组,试验组VAS分数较低($P<0.05$);两组患者治疗3个月后RANKL、RANKL/OPG水平均较降低,且相较于常规组,试验组RANKL、RANKL/OPG水平较低,而OPG水平均升高,且相较于常规组,试验组OPG水平较高($P<0.05$);相较于常规组的治疗总有效率82.93%(34/41),试验组的97.56%(40/41)更高($P<0.05$);两组患者不良反应总发生率接近($P>0.05$)。**结论** 唑来膦酸能够缓解骨质疏松症患者临床症状,该药可能通过调节OPG/RANKL/RANK系统来改善骨代谢水平,提升治疗效果,且具备安全性。

【关键词】 唑来膦酸;骨质疏松症;骨保护蛋白;核因子- κ 受体活化因子配体

【中图分类号】 R681.5+5

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.6.050

Efficacy of Zoledronic Acid on Patients with Osteoporosis and Influence of OPG/RANK/RANKL System

ZHAO Yan*

Department of Endocrinology, No.1 People's Hospital of Zhumadian, Zhumadian 463000, Henan Province, China

Abstract: Objective To analyze the application effect of zoledronic acid on patients with osteoporosis. **Methods** In this study, 82 patients with osteoporosis who met the criteria in No.1 People's Hospital of Zhumadian from January 2022 to December 2024 were divided into treatment group ($n=41$) and conventional group ($n=41$) by means of random number table method. The conventional group was given calcium carbonate D3 tablets, while the treatment group received intravenous injection of zoledronic acid on the basis of the conventional group. The bone mineral density, low back pain, bone metabolism indexes [osteoprotegerin (OPG), receptor activator of nuclear factor- κ ligand (RANKL), RANKL/OPG], clinical efficacy and adverse reactions were compared between the two groups before treatment and after 3 months of treatment. **Results** Before treatment, the bone mineral density, visual analogue scale (VAS) score and bone metabolism indexes were close between the two groups of patients ($P>0.05$). The bone mineral density in the two groups of patients was increased after 3 months of treatment, and the bone mineral density was higher in treatment group than that in conventional group ($P<0.05$). The VAS score in both groups after 3 months of treatment was decreased, and compared with conventional group, the score in treatment group was lower ($P<0.05$). After 3 months of treatment, the levels of RANKL and RANKL/OPG in the two groups were reduced, and compared with conventional group, the levels were lower in treatment group, and the OPG level was enhanced, and the level in treatment group was higher ($P<0.05$). The total effective rate of treatment in treatment group with 97.56% (40/41) was higher than 82.93% (34/41) in conventional group ($P<0.05$). The total incidence rate of adverse reactions was similar between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Zoledronic acid can relieve the clinical symptoms in patients with osteoporosis, and may improve the bone metabolism level and enhance the therapeutic effect by regulating the OPG/RANKL/RANK system, and it has safety.

Keywords: Zoledronic Acid; Osteoporosis; Osteoprotegerin; Receptor Activator of Nuclear Factor- κ Ligand

骨质疏松是一种表现为骨微细结构破坏、骨量减少的慢性系统性骨病,该疾病多发于中老年人群,会增加患者骨折、残疾等风险,对患者生活质量造成严重影响^[1-2]。目前临床主要采取碳酸钙D₃片、依降钙素等补充钙剂进行治疗,能够减缓骨质流失、增加骨密度,降低骨折风险,但此类药物需长期服用,一旦停用病情易反复^[3]。因此找寻有效治疗药物已经成为相关科室关注重点。近年来,第三代双膦酸盐类药物唑来膦酸在骨质疏松患者中的应用逐渐受到关注,其可有效抑制机体骨吸收,且其半衰期长,每年用药一次可发挥长效作用^[4-5]。

但未完全明确该药物对骨质疏松患者骨代谢的影响,本研究基于此,现分析唑来膦酸在骨质疏松症患者的疗效及其对OPG/RANK/RANKL系统的影响,望为临床借鉴。

1 资料与方法

1.1 一般资料 根据随机对照表法将医院在2022年1月至2024年12月收治的82例骨质疏松症患者分为试验组、常规组,各组41例。

纳入标准:确诊为骨质疏松^[6];入组前三个月,未进行

【第一作者】赵 艳,女,主治医师,主要研究方向:骨质疏松。E-mail: Zhaoy0761@163.com

【通讯作者】赵 艳

过任何药物治疗者；研究对象均知情同意；年龄在40~75岁。排除标准：合并恶性肿瘤、肝肾功能损伤等其他严重疾病者；存在其他骨代谢疾病者；患有精神疾病者；对本研究药物过敏者；研究中途退出者。试验组患者年龄在45~70岁，平均年龄为(53.48±6.12)岁；病程在3个月~29个月，平均(16.49±4.17)个月；基础疾病：高血压30例，糖尿病11例；性别：男性20例，女性21例。常规组患者年龄在43~73岁，平均年龄为(54.35±5.93)岁；病程在5个月~32个月，平均(17.68±5.09)个月；基础疾病：高血压27例，糖尿病14例；性别：男性24例，女性17例。两组患者基线资料比较无差异($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 常规组 常规组患者每日口服2次服用碳酸钙D₃片，1次600mg，连续服用3个月。药物来自惠氏制药有限公司(国药准字H10950029)。

1.2.2 试验组 在首次服用碳酸钙D₃片时静脉注射唑来膦酸，每年1次，1次5mg。碳酸钙D₃用药方式同常规组，唑来膦酸注射液由扬子江药业集团四川海蓉药业有限公司提供(国药准字H20183098)。注射药物后3个月观察期疗效。

1.3 评价指标

1.3.1 骨密度 腰椎L2-4、左股骨颈骨密度使用AKDX-22Q型号的双能X线骨密度检测仪在治疗前和治疗3个月后进行评定。仪器来自深圳市艾克瑞电气有限公司。

1.3.2 腰背疼痛情况 通过采集治疗前和治疗3个月后的视觉模拟评分法(VAS)分数^[7]对疼痛进行评测，总分范围在0~10分，分数与疼痛程度呈正相关。

1.3.3 骨代谢 骨保护蛋白(OPG)、核因子- κ 受体活化因子配体(RANKL)、RANKL/OPG在治疗前和治疗3个月后收集肘静脉血，离心后取血清采取酶联免疫法进行检测，试剂盒来自上海西唐生物科技有限公司。

1.3.4 临床疗效^[8] 根据患者治疗3个月后的骨密度、疼痛情况可分为显效(经治疗后，患者疼痛评分较治疗前降低幅度 $\geq 80\%$ ，骨密度较治疗前升高幅度 $\geq 80\%$)、有效(经治疗后，患者疼痛评分较治疗前降低幅度在50%~79%，骨密度较治疗前升高幅度在50%~79%)、无效(经治疗后，患者疼痛不适感以及骨密度无明显变化甚至加重)。治疗有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.5 不良反应 在治疗期间统计两组患者发生恶心呕吐、头晕、头痛等不良反应发生频率。

1.4 统计学方法 通过SPSS 24.0分析本研所得数据。年龄、病程、骨密度、疼痛、骨代谢等正态计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，经方差齐性检验后，行t检验；以例数或百分比表示计数资料，行 χ^2 检验，如：性别、基础疾病、临床疗效、不良反应， $P<0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者骨密度比较 两组患者治疗前腰椎L2-4、左股骨颈骨密度水平接近($P>0.05$)；两组患者治疗3个月后骨密度水平均升高，相较于常规组，试验组患者骨密度水平较高($P<0.05$)，见表1。

2.2 两组患者腰背疼痛情况比较 两组患者治疗前VAS分数接近($P>0.05$)，两组患者治疗3个月后VAS分数均降低，相较于常规组，试验组患者VAS分数较低($P<0.05$)，见表2。

2.3 两组患者骨代谢水平比较 两组患者治疗前OPG、RANKL、RANKL/OPG水平接近($P>0.05$)；治疗3个月后，两组RANKL、RANKL/OPG水平均下降，两组OPG水平均升高($P<0.05$)；相较于常规组，试验组RANKL、RANKL/OPG水平均较低，OPG水平较高($P<0.05$)，见表3。

2.4 两组患者临床疗效比较 相较于常规组的治疗总有效率82.93%(34/41)，试验组的更高，为97.56%(40/41)($P<0.05$)，见表4。

2.5 两组患者不良反应发生情况比较 试验组、常规组不良反应总发生率分别为7.32%(1恶心呕吐、1例头晕)、4.88%2例恶心呕吐、1例头晕、1例头痛，两组患者不良反应总发生率接近($\chi^2=0.719$ ， $P>0.05$)。

表1 2组患者骨密度比较(g/cm²)

组别	例数	腰椎L2-4		左股骨颈	
		治疗前	治疗3个月后	治疗前	治疗3个月后
试验组	41	0.75±0.18	1.03±0.12 [*]	0.54±0.25	0.94±0.17 [*]
常规组	41	0.71±0.24	0.89±0.21 [*]	0.60±0.21	0.78±0.15 [*]
t		0.854	3.706	1.177	4.519
P		0.396	<0.001	0.243	<0.001

注：与同组治疗前相比，* $P>0.05$ 。

表2 2组患者腰背疼痛情况比较(分)

组别	例数	VAS评分		t	P
		治疗前	治疗3个月后		
试验组	41	4.83±0.76	3.32±0.87	8.370	<0.001
常规组	41	4.69±0.84	3.91±0.65	4.702	<0.001
t		0.791	3.479		
P		0.431	<0.001		

表3 2组患者骨代谢水平比较

组别	例数	OPG(pg/mL)		RANKL(pg/mL)		RANKL/OPG	
		治疗前	治疗3个月后	治疗前	治疗3个月后	治疗前	治疗3个月后
试验组	41	247.18±79.64	339.65±59.27 [*]	540.31±64.85	412.14±70.59 [*]	2.29±0.31	1.41±0.25 [*]
常规组	41	230.49±63.72	275.46±45.28 [*]	526.93±70.22	481.34±61.96 [*]	2.16±0.47	1.75±0.40 [*]
t		1.048	5.511	0.896	4.718	1.478	4.615
P		0.298	<0.001	0.373	<0.001	0.143	<0.001

注：与同组治疗前相比，* $P>0.05$ 。

表4 2组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	治疗总有效率
试验组	41	18(43.90)	22(53.66)	1(2.44)	40(97.56)
常规组	41	6(14.63)	28(68.29)	7(17.07)	34(82.93)
χ^2					4.986
P					0.026

3 讨论

据调查显示,全球骨质疏松有超过2亿患者,且其中50%为中老年人,呈逐年上升趋势^[9]。骨微结构异常、骨骼微量元素缺乏、骨脆性增加等人体内骨骼系统的正常代谢失衡可造成骨质疏松症,常需对症治疗,其主要通过补充钙剂药物进行治疗^[10]。

有研究指出唑来膦酸作为一种骨吸收抑制剂能够在骨质疏松取得较好的治疗效果^[11]。本研究将唑来膦酸应用于骨质疏松患者,数据显示,试验组患者治疗3个月后的腰椎L2-4、左股骨颈骨密度水平平均高于常规组($P<0.05$);试验组患者治疗3个月后的VAS分数低于常规组($P<0.05$),以上数据均说明唑来膦酸能够在骨质疏松患者中能够有效改善患者骨密度,缓解患者腰背疼痛。原因在于,唑来膦酸作为骨吸收抑制剂的一种,能够通过抑制甲羟戊酸通路中的双香叶基焦磷酸与法尼基焦磷酸合成酶,从而对破骨细胞结构蛋白的生成进行阻滞,进而导致机体内破骨细胞失去了骨吸收功能,并促使破骨细胞死亡,最终造成破骨细胞介导的骨吸收过程被破坏,延缓骨量丢失,提高骨密度^[12]。另外,唑来膦酸具有较好的骨表面羟磷灰石结合能力,能发挥强抗骨吸收活性,改善骨密度,缓解因骨质疏松造成的疼痛^[13]。

骨骼组织在机体健康情况下会一直进行骨吸收与形成,但若患者骨代谢的动态平衡被破坏,则会导致患者骨骼组织健康异常^[14]。有研究指出RANK与RANKL结合后被激活,从而让破骨细胞的分化、增殖速度加快,并对破骨细胞的凋亡进行阻滞,最终增强骨吸收活性,RANKL水平变化可反映机体骨代谢情况;破骨细胞膜表面上的RANK会与OPG相结合,从而对RANKL与RANK的结合进行阻滞,抑制破骨细胞水平的大量生成^[15]。本研究显示:试验组治疗后RANKL、RANKL/OPG水平低于常规组,而OPG水平高于常规组($P<0.05$),说明唑来膦酸能够调节骨质疏松患者骨代谢水平。李硕等人^[16]的研究也指出唑来膦酸能够通过抑制RANKL介导的NF- κ B信号通路对骨细胞的分化和骨吸收进行阻滞,同时唑来膦酸也能激活Wnt蛋白信号,促进成骨细胞分化,上调OPG表达,从而调节患者骨代谢平衡,提高骨质疏松治疗效果。本研究结果也显示与常规组的治疗有效率对比,试验组更高($P<0.05$),与上述研究结论相

似,提示唑来膦酸可能通过调节OPG/RANKL/RANK系统来改善骨质疏松。另外本研究试验组与常规组患者不良反应总发生率接近($P>0.05$),说明唑来膦酸具有较好的安全性。

综上所述,唑来膦酸能够有效改善骨质疏松症患者骨密度及腰背疼痛症状,该药可能通过改善骨代谢水平,提高临床疗效,安全性良好。

参考文献

- [1] 陈永,杜鹏,刘剑华,等.唑来膦酸联合艾地骨化醇治疗原发性骨质疏松症患者的临床评价[J].中国药物应用与监测,2025,22(2):256-260.
- [2] 赵玉玺,杨建强,张彬,等.仙灵骨葆胶囊联合阿仑膦酸钠对老年骨质疏松性压缩性骨折的疗效[J].西北药学杂志,2023,38(4):142-145.
- [3] 陈吉,黄磊涛,张晨.唑来膦酸联合碳酸氢钠D3对老年骨质疏松患者骨代谢及预后的影响[J].中国医院用药评价与分析,2024,24(6):676-680.
- [4] 林家民,李娟,张帆.唑来膦酸联合碳酸氢钠D3片治疗骨质疏松症的疗效及其骨生化指标的变化[J].华中科技大学学报(医学版),2021,50(6):756-760.
- [5] 任华,张之梁,蔡伟,等.唑来膦酸联合碳酸氢钠D3治疗糖尿病性骨质疏松症的疗效及其对患者骨密度和骨代谢指标的影响[J].河北医学,2020,26(1):45-50.
- [6] 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(2017)[J].中国全科医学,2017,20(32):3963-3982.
- [7] 陈琳,周雯,王旺.加味二仙汤联合钙尔奇D对绝经后骨质疏松患者骨密度、骨代谢标志物、视觉模拟评分(VAS)的影响研究[J].药物生物技术,2021,28(1):30-33.
- [8] 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.
- [9] Zhao J, Zeng L, Wu M, et al. Efficacy of Chinese patent medicine for primary osteoporosis: A network meta-analysis[J]. Complement Ther Clin Pract, 2021, 44: 101419.
- [10] 陈思静,李玉洁,彭玲.高压氧联合唑来膦酸治疗老年骨质疏松患者疗效及对骨密度、血清骨代谢生化标志物的影响[J].中华航海医学与高气压医学杂志,2024,31(6):780-784.
- [11] 李梅,章振林,夏维波.骨质疏松症药物治疗的必由之路:长程序贯治疗[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2021,14(5):441-446.
- [12] 陈颖,何柳柳,邓伟民,等.唑来膦酸治疗原发性骨质疏松症的长期疗效[J].实用医学杂志,2023,39(10):1278-1284.
- [13] 陈京伟,王巨鹏,李猛,等.唑来膦酸联合钙剂治疗原发性骨质疏松的临床疗效[J].国际生物医学工程杂志,2022,45(1):64-67,72.
- [14] 冯晓霖,周文杰,张静,等.新型骨代谢标志物在骨质疏松症中的研究进展[J].中华预防医学杂志,2024,58(12):2045-2055.
- [15] 王凯,宋敏,文皓楠,等.从OPG/RANK/RANKL信号转导系统探讨老年性骨质疏松的发病机制[J].中国骨质疏松杂志,2020,26(6):910-914.
- [16] 李硕,董明霞,张丽娜.唑来膦酸对慢性阻塞性肺疾病患者骨质疏松症的临床疗效及对OPG/RANK/RANKL系统的影响[J].罕少疾病杂志,2024,31(9):115-117.

(收稿日期:2025-05-15)

(校对编辑:姚丽娜)

(排版编辑:刘淮嘉)