

女性生理特点及骨质疏松的药物防治

王石麟 刘京萍 何郁泉 潘子昂 刘忠厚

对女性来说,月经来潮和绝经是其一生中两个重要的生理过程,并且这两个过程与其骨骼的生长、发育、衰老密切相关。女性绝经后的1~20年内,经历骨量快速丢失,年平均丢失率达1.3~2.5%。由于这种快速骨量丢失,可导致骨质疏松症,即绝经后骨质疏松症,属I型原发性骨质疏松症^[1]。

女性绝经年龄因不同种族、不同地域、不同个体而不同^[2]。在我们曾进行的全国十三省市约40000人群的调查中,女性绝经年龄平均为48.77±4.35岁,早者为42岁,晚者为58岁。绝经后,雌激素分泌缺乏,使骨形成和吸收的代谢平衡破坏,引起骨量大量丢失。女性原发性骨质疏松症已成为骨质疏松防治工作的重点^[3]。

本文通过对女性特殊生理过程的分析,以掌握女性骨骼生长、发育、衰老的规律和其原发性骨质疏松症形成原因,从而加强对其的药物防治。

1 女性骨骼生长、发育、衰老的生理过程

根据女性的生理特点,把其一生分为①胎儿期,②婴幼儿期,③青少年期,④骨峰值前期,⑤骨峰值维持期,⑥骨峰值后期,⑦围绝经期,⑧绝经后期⑨老年期。

1.1 胎儿期:人生的初始阶段,人的骨骼发育除了遗传因素外^[4],与后天各种因素有着密切的联系。国内有一些单位在研究妊娠期女性骨量变化时提出^[5],孕妇起码从妊娠第四个月起不仅要加强营养,而且要有充足的钙的摄入,以促进胎儿的骨骼发育,造成先天良好的骨骼生长发育的条件,同时也可避免妊娠期妇女自身的骨质疏松和骨软化的发生。

1.2 婴幼儿期:从出生至学龄前。婴儿营养及钙的摄入主要靠母乳和代乳品。母乳是适合婴儿发育的最佳营养品,所以国际卫生组织和我国政府特别重视并积极倡导母乳喂养。但其中母乳的质量是极重要的,有研究报告北京地区母乳低钙率在10%~30%^[6],为保证婴幼儿骨骼(骨矿物质和骨基质)的发育生长,哺乳妇女必须有足够的蛋白质和钙的摄入,除饮食外补充钙剂是必要的。同时可避免授乳妇女过早的骨质丢失。

1.3 青少年期:小学至高中毕业,这一阶段是人体骨骼生长发育最重要的时期,7~8岁是男女孩童骨量增长的第一高峰期,13~14岁为女性骨量增加的第二高峰期。到18岁左右,桡骨骨量可达峰值88%,尺骨可达87%^[3]。这一时期骨量增加迅速,必须给青少年提供足够的营养特别是钙剂,这对以后达到的骨量峰值有很大影响。

1.4 骨峰值前期:19岁至30岁左右,这段时间骨量继续增加,累计增加约占全身骨量的10%。这一时期正是人们步入工作的黄金时期,同时又是生活负担最重时期,如果不注意自身的维护和保养,就会孕育着骨骼过早衰老的危险。

1.5 骨峰值维持期:30岁至35岁左右,大约有5年左右的时期,这是女性一生骨骼发育达到顶峰的时期,从桡尺骨骨量随年龄变化规律,女性骨峰值年龄为32~33岁。这一时期,尽管有种族、地域、个体等带来的差异,但它处于骨吸收和骨形成的平衡阶段,可维持峰值骨量。

1.6 骨峰值后期,也可称绝经前期,一般为35~48岁,这一时期骨量开始丢失,丢失速度缓慢,年均丢失0.2%~0.6%不等。

1.7 围绝经期,黄帝内经里叙述女子七七天癸

作者单位:100029 北京中日友好医院临床医学研究所(王石麟 何郁泉 潘子昂 刘忠厚),中国老年学学会骨质疏松委员会(刘京萍)

竭,即女性49岁为绝经年龄,我们调查结果表明中国女性绝经年龄为48.77岁。女性绝经为一段时期,长短视不同个体而区别,短者1~2年,长者4~5年。此期女性卵巢功能逐渐衰竭,雌激素分泌逐渐减少,骨量丢失加快。小剂量雌激素替代药物服用应于本期开始,以进行原发性骨质疏松症的预防性治疗。

1.8 绝经后期,50岁至70岁左右。渡过绝经后期进入绝经后期,这一时期维持15年左右时间,其间骨量快速丢失,每年丢失1.3%~2.5%。当骨量丢失超过12%^[3],就可能会出现临床症状,浑身骨骼疼痛,骨量丢失超过20%,就容易发生骨质疏松性骨折。这一时期骨量丢失累计可达全身骨量的15~30%

1.9 老年期;70岁左右以后属于女性老年期,骨量丢失又逐渐趋缓,每年丢失全身骨量的0.5%~1.0%。此期的骨质疏松症属Ⅱ型原发性骨质疏松症,即老年性骨质疏松症。对于80岁的女性来说,其丢失骨量累计可达全身骨量的30~55%。从骨骼形态可见,当骨量丢失50%时,仅存骨骼外部框架,其内部骨质均丢失,极易发生骨折。女性如得到过很好的预防和治疗,骨量丢失率就大为减轻,这对进而防止骨质疏松性骨折大有好处。

2 女性骨质疏松症的药物治疗

女性骨质疏松症如发生在绝经后期为Ⅰ型,称绝经后原发性骨质疏松症,发生在老年期为Ⅱ型,称为老年性骨质疏松症。

女性骨质疏松症形成因素因个体而各不相同,但对于我国的女性来说,有两个方面是相同的。①钙摄入量不足,致使峰值骨密度值比较低,经受不起骨量的过多丢失。②绝经后女性雌激素分泌缺乏,使骨量快速丢失,最终出现各种临床症状。

预防和治疗的原则是尽量使人的一生具有较高的峰值骨密度;延缓骨量丢失;降低骨量丢失速度;减轻疼痛、防止骨折。这除了注意自身的营养和适当的运动外,药物防治是必不可少的。根据女性的生理特点以及药物的效用,我们介绍下述几种有特点的防治女性原发性骨质疏

松症的药物。

1 钙尔奇D 以其有效钙含量高和含维生素D₃,使钙吸收完全为特色。苏州立达公司的钙尔奇D每片含元素钙600mg,每天服用1~2片,即可满足人体对钙的需求。钙尔奇D主要适用于钙质缺乏症,如骨质疏松、骨折、怀孕及哺乳期妇女缺钙等。并且其不含钾、钠、糖、胆固醇、色素,对孕产妇、高血压、糖尿病、肾病患者服用安全。

2 天然女性激素 爱斯妥凝胶(Oestrogel)和安琪坦胶囊(Utrogestan)。爱斯妥凝胶为天然雌二醇制剂,涂用后经皮肤吸收进入体内,不经肠肝循环,可用于治疗妇女雌激素低落和更年期综合症及预防骨质疏松。安琪坦胶囊是天然黄体酮制剂,可于爱斯妥凝胶配合使用,使治疗更为安全有效。由于谊译公司的这两项产品都为天然激素制剂,使用无副作用。

3 阿法D₃胶丸 为贝克诺顿公司生产的活性维生素D制剂,可改善肠对钙的吸收,它对于骨质疏松症,肾原性骨病,甲状腺机能亢进伴骨病及营养和吸收障碍引起的佝偻病和骨软化症有效。

4 骨磷 (氯甲双磷酸盐)可由精诚公司提供,为骨吸收抑制剂,现已被广泛用于治疗各种有骨吸收增强的疾病,如骨派杰氏病、恶性肿瘤和甲状旁腺功能亢进所引发的高钙血症等,也能降低绝经后妇女的骨吸收和骨转化,降低骨量丢失。越来越多的人倾向于间歇使用双磷酸盐类治疗骨质疏松症,希望能诱发持续的骨质增长,从而使骨质疏松逆转。

5 氨基双磷酸钠(Fosamax)为新一代双磷酸盐类药,其抑制破骨细胞的效力明显大于现有的双磷酸盐类药。此药不仅抑制骨吸收,而且使所增加的骨组织形态趋于正常,因而可增加骨的强度,减少骨折发生。因此默沙东公司的Fosamax已成为有发展前途的防止绝经后骨质疏松的药物之一,尤其适用于不能使用雌激素治疗或者对性激素治疗有顾虑的骨质疏松女性患者。

6 特乐定 (Tridin)又称氟钙定,是应用

最广泛的一氟磷酸盐和钙的组合制剂,每片含氟 5mg,钙 150mg。氟是一种微量元素,对维持骨和牙齿的成长及稳定起重要作用,可用于治疗中轴骨骨质疏松的唯一最有效的促骨形成药物。其与钙配合所形成的氟钙疗法是治疗骨质疏松症的一种完整合理的方法。罗达公司的特乐定能有效地缓解临床症状,增加骨量及骨矿物质密度,降低骨折发生率。

7 骨疏康颗粒 是东港制药厂组织专家根据中医“肾主骨”理论研制成功的一种治疗骨质疏松的中药。运用补肾益气养血的治则进行组方,经临床实践证实,其可达到补肾益气、养血壮骨的目的,对肾虚兼气血不足引起的腰背痛、骨质疏松症等有良好的治疗效果。尤其能使骨密度值升高,使疏松的骨质得以一定的修复。

8 骨愈灵胶囊 是怡悦制药厂生产的由 20 余种天然中药配成,具有活血化瘀、消肿止痛、强筋壮骨的作用。有明显的镇痛效果,能扩张毛细血管,改善微循环,增加骨钙含量,具有抗骨质疏松及促进骨折愈合的功用。

9 珍珠钙胶囊 是京祥公司采用独特的生物激活技术开发而成的新型钙营养特效补剂,其生物利用效率高,避免了其它活性钙剂的强碱性对胃的刺激,保持纯天然制品的特性。对各种类型的缺钙及骨质疏松症均有效。

10 密钙息 是合成鲑鱼降钙素。为 SANDOZ 公司产品,它适用于骨质疏松症,高血钙及高钙危象、变形性骨炎,以及由骨质疏松、肿瘤骨转移等引起的骨痛。它具有骨吸收抑制作用,能防止和改善骨质疏松症引起的骨量减少。

11 珍牡钙 是全天然生物材料经科学配制特殊工艺加工而成,是会仙制药厂全新的第三代特效钙制剂,除含钙外,还含有人体需要的铁、镁、铜、锌等微量元素。珍牡钙为孕妇、产妇、儿童、老人缺钙的最佳补钙产品,对骨质疏松症有治疗和预防作用。

12 依扑拉芬 (Ipriflavone) 为滨湖制药厂生产的新一代异黄酮类抗骨质疏松药品。它对骨质疏松有治疗和预防作用。其作用机理是直

接对骨吸收产生抑制,促进成骨,加速矿化进程和速度,同时增强对降钙素分泌的刺激作用,以通过降钙素最终抑制骨吸收。

13 萌格旺片 是四药公司和帝人会社提供的一种活性维生素 D₃ 制剂,能促进肠道对钙的吸收和骨形成,抑制甲状旁腺激素的过度分泌,从而增加患者的骨量,减轻腰背疼痛,预防骨折发生。萌格旺片由高新技术和工艺生产,可减小胃肠道的副作用。

14 罗钙全 (Rocaltrol) 是进入医院较早的一种活性维生素 D 制剂,由罗氏药厂生产。罗钙全进入体内后,不需经过肝脏的 25 羟化和肾脏的 1 α 羟化,即可直接作用于小肠促进肠对钙的吸收,和作用于肾脏促进肾小管对钙的重吸收,使血钙有所增加。虽罗钙全能活化破骨细胞和成骨细胞,但由于血钙增加所致的反馈作用,使甲状旁腺激素分泌减少,从而破骨作用减弱,成骨作用相对增强。最终骨量丢失延缓,骨骼疼痛减轻,骨折发生危险性减小。

15 益钙宁 (Elcitonin) 是旭化成会社的一种人工合成的鳗鱼降钙素,其与鲑鱼降钙素有同等的生物学效用,能够抑制骨吸收,减轻由于骨吸收引起的骨骼疼痛,对高钙血症有较好的治疗作用。由于抑制骨吸收,从而使骨量有所增加,骨强度增强,有效地防止骨折发生。是欧美治疗骨质疏松应用较广的一种药物。

参 考 文 献

- 1 Melton LJ, Riggs BL. Clinical Spectrum: Osteoporosis Etiology, Diagnosis and Management. Raven press. New York, 1988, 155
- 2 武谷雄二、相良洋子、铃本尚子、等. 骨粗松症诊断基准にあけて年齢に関する規定について Osteoporosis Japan, 1994, 2(1)40-42.
- 3 刘忠厚、刘京萍、何郁泉、等. 中国健康人群皮质骨和松质骨骨量变化的研究, 刘忠厚主编, 骨质疏松研究与防治, 化学工业出版社, 北京, 1994, 1-11
- 4 Morrison NA, Eisman JA. Prediction of Bone Density by Vitamin D Receptor Allele, Nature, 1994, 367:385.
- 5 邢淑敏、刘忠厚、刘广大、等. 正常妊娠对妇女骨矿含量影响, 北京第一届国际骨质疏松研讨会, 摘要, 1992, 北京, 66.
- 6 北京优生优育科研协作组. 母乳喂养、母乳、新生儿尿钙的检测及临床意义, 1993, 北京, 1-2.