· 临床研究 ·

降钙素及炔雌醇对原发闭经和卵巢
早衰患者骨代谢的影响

姚吉龙 郑怀美 王洪复

摘要 对10例低雌激素性原发闭经和14例卵巢早衰患者各自随机均分两组,然后分别给予降钙素及炔雌醇,用药两周,并于给药前后分别测定空腹尿钙与肌酐(Ca/Cr)、羟脯氨酸与肌酐(OHPr/Cr)比值以及血清雌二醇(E_2)、降钙素(CT)和碱性磷酸酶(AKP)的值,以了解上述两组年纪尚轻但已有显著雌激素缺乏的患者其骨代谢对上述用药的反应性。结果发现,降钙素及炔雌醇给药前后两组患者之血清AKP及 E_2 的水平均未出现显著性差异,但其空腹尿Ca/Cr、OHPr/Cr比值却均较给药前显著下降($P < 0.05$; $P < 0.01$)。炔雌醇给药后两组患者之血清CT的水平均较给药前有所升高。说明降钙素及炔雌醇均可抑制原发闭经和卵巢早衰患者骨质的吸收,故此对该类年纪尚轻但已有显著雌激素缺乏的患者其骨质疏松的早期防治均具有重要的临床意义。

关键词 降钙素 雌激素 原发闭经 卵巢早衰 骨代谢

Effects of ethinyl-estradiol and calcitonin on bone metabolism in patients with hypoestrogenic primary amenorrhea and premature ovarian failure

Yao Jilong, Zheng Huamei, Wang Hongfu

(First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116011)

Abstract In order to further understand the bone metabolic reaction to ethinyl-estradiol and calcitonin for 10 patients with hypoestrogenic primary amenorrhea and 14 patients with premature ovarian failure, these patients were non-selectively divided into two groups and were treated respectively with ethinyl-estradiol and calcitonin for two weeks. Then fasting urinary calcitonin creatinine ratio (Ca/Cr) and hydroxyproline creatinine ratio (OHPr/Cr), Serum estradiol (E_2), calcitonin (CT) and alkaline phosphatase (AKP) were determined for these patients before and after treatment. The results showed that AKP values were not significantly altered, but Ca/Cr and OHPr/Cr were lowered after treatment with ethinyl-estradiol in the two groups of patients, it is concluded that the administration of exogenous estrogen and calcitonin is of clinical significance for early prevention of osteoporosis in young hypoestrogenic primary amenorrheic patients and those with premature ovarian failure.

Key words hypoestrogenic primary amenorrheic premature ovarian failure calcitonin estrogen bone metabolism

已知绝经后妇女骨质疏松症的发生与雌激素的缺乏关系密切^[1,2]。低雌激素性原发闭经和卵巢早衰患者年纪尚轻即有显著的雌激素缺乏。有研究表明该类患者之骨代谢均已呈现程度不同的负钙平衡状态^[3],故均有过早发生骨质疏松的倾向。本研究即想通过观察密钙息

(Miacalcic;人工合成的鲑鱼降钙素)和炔雌醇给药前后其骨代谢变化,从而为该类患者骨质疏松的早期防治提供一定的理论依据。

1 资料与方法

1.1 对象

1.1.1 低雌激素性原发闭经组:年龄在20岁~35岁,平均 28.4 ± 1.4 岁,无自然月经来潮者,经血 E_2 及FSH等测定确诊为低雌激素性原发闭经,共10例。

作者单位:116011大连医科大学第一附属医院妇产科(姚吉龙),上海医科大学妇产科医院(郑怀美),上海医科大学放射医学研究所(王洪复)

1.1.2 卵巢早衰组:青春期发育后月经周期建立,但在30岁以前出现闭经已达5~12年,现在实足年龄均在35岁以下,平均 31.4 ± 2.6 。经血 E_2 及FSH测定和腹腔镜下卵巢组织活检均证实卵巢组织纤维化,未见或仅见极少始基卵泡而确定为卵巢早衰者,共14例。

1.1.3 将上述两组患者各自随机均分两组,然后分别给予密钙息,100IU、每日二次喷鼻;炔雌醇0.05mg,每天一次口服,均给药两周,并于给药前后分别测定空腹尿Ca/Cr、OHPr/Cr比值以及血清 E_2 、CT和AKP的值。

1.2 测定方法

1.2.1 受试者三天素食,于收取血、尿标本的前夜8pm开始禁食,次晨6Am左右弃去首次尿液,于8~10Am留取尿液,同时取肘静脉血分离出血清,置于一20℃冰箱保存待测。

1.2.2 血清 E_2 及CT均采用放免测定法;血清AKP采用对硝基酚磷酸盐法;尿OHPr采用郑氏改良血尿羟脯氨酸测定法;尿钙和肌酐

分别采用邻甲酚酞络合酮终点法及苦味酸法。

2 结 果

2.1 密钙息用药前后两组患者血清 E_2 、AKP及CT和空腹尿Ca/Cr、OHPr/Cr比值的变化,见表1。

2.2 炔雌醇给药前后两组患者血清 E_2 、AKP和CT以及空腹尿Ca/Cr、OHPr/Cr比值的变化,见表2。

3 讨 论

绝经后妇女因雌激素缺乏可导致其骨矿物质的加速丢失^[4,5]。众多研究表明,降钙素的应用以及雌激素替代疗法不但可以维持绝经后妇女骨矿物质的相对稳定,甚至还可使其骨量有所增加^[6,7],低雌激素性原发闭经和卵巢早衰均为妇科较常见之内分泌疾病。该类患者年纪尚轻即有显著的雌激素缺乏,由此导致雌激素对其骨骼的保护性作用减弱,骨矿物质亦将出现加速丢失的现象^[3],故均有过早发现骨质疏松的倾向。为探讨减缓该类患者骨质丢失的防治

表1 密钙息给药前后相关指标测得值($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	E_2 (Pmol/L)	AKP (IU/L)	CT (pg/ml)	Ca/Cr (mg/mg)	OHPr/Cr (mg/mg)
原发闭经组	5					
给药前		37.068±12.132	63.901±16.218	39.059±16.705	0.099±0.035	0.024±0.009
给药后		36.871±12.114	68.299±14.250	27.935±15.332*	0.057±0.066*	0.019±0.007
卵巢早衰组	7					
给药前		32.124±10.201	50.224±16.00	35.957±8.245	0.135±0.006	0.024±0.017
给药后		36.691±15.104	49.851±19.486	32.918±9.910	0.052±0.020*	0.014±0.006

注:t检验;* $P < 0.05$

表2 炔雌醇给药前后相关指标测得值($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	E_2 (Pmol/L)	AKP (IU/L)	CT (pg/ml)	Ca/Cr (mg/mg)	OHPr/Cr (mg/mg)
原发闭经组	5					
给药前		33.121±11.276	77.089±10.007	22.792±5.403	0.137±0.045	0.017±0.009
给药后		32.167±10.210	72.497±4.638	39.961±17.640*	0.024±0.010**	0.013±0.012
卵巢早衰组	7					
给药前		30.732±16.112	46.870±7.815	31.144±2.803	0.160±0.080	0.030±0.021
给药后		31.701±10.286	42.123±12.986	36.232±6.509	0.066±0.050*	0.008±0.003

注:t检验;* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$

途径,本研究将降钙素及炔雌醇分别给予短期用药,观察了上述患者骨代谢对给药后的反应性。发现炔雌醇给药后两组患者血清CT的水平均较给药前出现不同程度的升高。而空腹尿Ca/Cr、OHPPr/Cr比值却均有不同程度的下降,说明外源性雌激素的补充可抑制该类患者骨矿物质的吸收。与绝经后妇女相似,即其骨代谢的改善与用雌激素后可升高其血中CT的水平所致骨矿物质的吸收受到抑制有关^[8]。

已知降钙素用于绝经后妇女骨质疏松症的防治收到良好的临床疗效。密钙息(Miacalcic)是一种人工合成的鲑鱼降钙素,其降血钙作用较人类降钙素强约30倍,主要是抑制破骨细胞的活性,阻止骨钙的吸收,维持骨矿物质的相对稳定,长期给药还可促进骨质的生成^[8,9]。本研究将密钙息用于年纪轻的雌激素缺乏的患者,观察了该类患者之骨代谢对降钙素用药后的反应。结果显示,密钙息给药之后,反应骨质吸收的指标空腹尿Ca/Cr、OHPPr/Cr比值均较给药前显著下降($P < 0.05$ 及 $P < 0.01$),提示骨质吸收受到抑制。故此,对低雌激素性原发闭经和卵巢早衰患者定期给予适量的降钙素以及外源性雌激素的补充,并注意联合孕激素用药,改善饮食和生活习惯,同时结合适当的身体锻炼。这些都将对维持该类患者骨矿物质的相对稳定,减缓或阻止其骨质疏松症乃至骨折的发生具有重要的临床意义。

参 考 文 献

- 1 Stevenson JC, et al. Determinants of density in normal women; Risk factors for future osteoporosis. Br Med J, 1989; 28: 924.
- 2 Milas L, et al. Rate of bone loss in normal women; Evidence of accelerated trabecular bone loss after the menopause. Eur J Clin, 1988, 18: 529.
- 3 姚吉龙,等. 25例低雌激素原发闭经和卵巢早衰患者药代代谢状况观察. 中国实用妇科与产科杂志, 1991, 4: 203.
- 4 Horsman A, et al. The relation between bone loss and calcium balance in postmenopause. Clin Science, 1980, 59: 137.
- 5 Steinberg JJ et al. Sex steroid and bone density in premenopausal women. J Clin Engl Med, 1989, 69: 533.
- 6 Lindsay R, et al. Estrogen therapy in the prevention and management of osteoporosis. Am J Obstet gynecol, 1987, 156: 1347.
- 7 Horsman A, et al. The effect of estrogen dose on postmenopausal bone loss. N Engl J Med, 1983, 309: 1405.
- 8 Gruber HE, et al. long-term calcitonin therapy in postmenopausal osteoporosis. Metabolism, 1984, 33: 295.
- 9 Mazzuoli GF, et al. Effects of salmon calcitonin in postmenopausal osteoporosis; a controlled double-blind clinical study. Calcif Tissue Int, 1986, 38: 3.