一氟磷酸盐加钙治疗男性骨质疏松患者

S. P. Ringe R. Schmidt

一氟磷酸盐(MFP)加钙的疗法显著地改善了骨质疏松的疗法,因为它耐受性良好,而且这种混合物中的氟化物,即使在进食和食用含钙丰富的食品的情况下,其生物利用度也不受影响。许多关于绝经后骨质疏松患者的研究都证实了这一点。

在最近几年中,男性骨质疏松症越来越受到重视。因此MFP加钙的疗法是否对治疗男性骨质疏松患者有效引起大家的兴趣。考虑到男性骨质疏松完全不同的情况^[1~3],我们认为在此研究中选取原发性骨质疏松或同一原因所引起的继发性骨质疏松患者是很重要的^[4]。

1 材料和方法

在250名确诊的男性骨质疏松患者中,选取44名同类的病人组成一组,该组病人满足以下条件:没有导致继发性骨质疏松的严重危险因素和病理因素;被测定的1~2个脊柱部位的骨密度比标准值低2SD;没有椎体骨折和椎体高度的严重降低。由于一定创伤引起椎体外骨折的病例没有排除。

用DPA方法测定腰椎和股骨近端3个部位的骨密度,用SPA方法测定桡骨2个部位的骨密度(1/3处和1/10处)。在仔细的体检后,病人被随机分为2个治疗组。A组病人服用3个月一氟磷酸盐(MFP 114mg=15mg/天F⁻)和950mg/天钙,此后1月每天服用1000mg钙。B组病人持续每天服用1000mg钙剂。这个研究将持续3年。在第一年中2组病人中各有2人由于不合作而退出试验。到目前为止,已有40例病人完成6~12个月的研究。这40个病人的一些初步资料在表1中列出。

表1 病人资料

病人情况	A组	B组
	(MFP/Ca)	(Ca)
病人人数	21	19
平均年龄(范围)(年)	49±7 (33-61)	50±7 (37-61)
平均体重(kg)	75.4±8.0	73.5±6.8
平均身高(cm)	175±7	175±5
平均身高降低(cm)	1.1±0.7	1.0±1.0
休息时背痛(有)	10	7
骨折	没有	12
椎体	0	0
椎体外	2	4

2 结果

在12个月的观察中,A组病人中有3人发生下肢疼痛综合症。这些主诉在常规停用氟化物的阶段(单一服钙时)或停用MFP 4周时消失。在B组,4名病人由于补钙发生轻度至中度的上消化道症状。这些症状在将小部分可溶钙盐在几小时或一天内饮用时有所改善。

除了没有椎体骨折,19名病人(44%)在试验开始时有广泛的背部疼痛。治疗12个月后,A组病人背痛显著减少,B组病人没有改变。

在12个月的观察中,A组病人中有1人发生2个椎体骨折,在B组中,2个病人各发生一个椎体骨折。没有椎体外骨折发生。

在6~12个月的观察中,6个观察部位骨密度的平均变化在表2中显示。A组病人的骨密度在所有6个部位均有轻度的增加,与B组相比,腰椎、股骨Ward's区和桡骨1/10处的骨密度增加有统计学意义(表2, Mann-Whitney U检验)。特别要提到的是,并没有使外周骨密度下降从而使脊椎骨密度显著增加的情况发生。

表2 平均BMD变化(%) (0~12个月)

部 位	Mann-Whitney		A组		B组	P值
	Utest		MFP/Ca)		(Ca)	
	A/B~0/12m	6m	12m	6m	12m	
L ₂ -L ₄	+2.2 (±3.6)	+2.9 (±4.9)	-1.0 (±1.3)	-0.9 (±2.9)		P=0.0016
股骨(颈)	+0.3 (±3.4)	-0.6 (±3.6)	+0.2 (±1.3)	+0.1 (±1.3)		P=0.1436
股骨 (Ward's三角区)	+2.1 (±10.5)	+3.6 (±9.6)	-1.2 (±1.8)	-2.0 (±2.0)		P=0.0005
股骨(大转子)	+0.1 (±2.9)	+1.5 (±4.1)	-0.7 (±1.3)	-0.3 (±1.1)		P=0.2367
桡骨 1/3	+0.3 (±3.2)	+1.8 (±5.0)	-0.4 (±1.6)	-0.5 (±1.9)		P=0.2970
桡骨 1/10	+2.6 (±11.5)	+4.2 (±13.8)	-1.0 (±2.3)	-2.4 (±2.4)		P=0.0051

3 讨论

在过去,曾有少量关于使用人成长激素^[5]或甲状旁腺素加 $1,25-(OH)_2D^{[6]}$ 治疗男性骨质疏松的报告。在一个有21名性腺功能低下(hypogonadotropic hypogonadism)的男性骨质疏松患者中使用性激素替代疗法,病人的骨密度得到增加^[7]。此前只有一篇文章讨论氟化物加钙治疗男性骨质疏松的问题^[8]。16名男性骨质疏松患者中包括有不同类型的骨质疏松(8个原发性骨质疏松,1个骨发育不良,3个激素引起的骨质疏松,3个酒精性骨质疏松,1个原发性甲旁亢)。病人服用1mg/kg/天的NaF和1500mg/天的钙。这些病人还服用了剂量不等的维生素D,有7人因为高尿钙症服用50mg/天的双氢克尿塞(hydrochlorothiazide)。在为期3年的试验中,腰椎骨密度每年增加10.9%/年,股骨颈骨密度增加2.6%/年。这些资料与我们使用的小剂量MFP(15mg/F⁻)方案(服3个月,停1个月)有所不同。我们之所以选择小剂量是因为大剂量的方法可能会增加临床前期骨质疏松患者发生氟骨症的危险性,因为这些患者的松质骨内表面要比已发生骨质疏松的患

者大。我们研究中的病例显示出,在治疗的第二年中,病人的脊椎骨密度持续增长,部分达到了与年龄和性别相关的正常水平。将MFP加钙的治疗持续3年,可以使这些病人中的大多数避免出现骨质疏松的临床症状。

参考文献

- Francis R. M., Peacock M., Marshall D. H., Horsman A., Aaron J. E. Bone and Mineral 1988; 7: 347
- Seeman E., Melton L. J., O'Fallon W. M., Riggs B. L. Amer. J. Med. 1983; 75: 977
- Jeckson J. A., Kleerekoper M. Medicine 1990; 60: 137
- Ringe J. D., Dorst A. Proceedings of the Fourth Intern. Symp. on Osteoporosis, Hong Kong, March 1993
- Kruse H. P., Kuhlencordt F. Hormon. Metab. Res. 1975; 7: 488
- Slovik D. M., Rosenthal D. I., Doppelt S. H., Potts J. T., Daly M. A., Campell J. A., Neer R. M. J. Bone Min. Res. 1988; 1: 377
- Finkelstein J. S., Klibanski A., Neer R. N., Doppelt S. H., Rosenthal D. I., Segere G. V., Crowley W. F. Jr. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1989; 69: 776
- Möhler D. G., Juhn A., Healey J. H., Lane J. M. Intern. Workshop on Fluoride and Bone (Abstract), Niagara-on-the-Lake, Canada, Oct. 1988.

(北京积水潭医院十骨科葛宝铭译)