

倍美力对绝经后妇女骨代谢的影响

黄艳丽 李燕 曹淑梅 黄凤彩 康 慧

骨质疏松是绝经后妇女常见的疾病,是由于绝经后雌激素水平下降,骨吸收加快导致骨量减少所致。雌激素替代疗法对绝经后妇女骨质疏松的防治已得到肯定^[1]。目前国内使用的雌激素种类很多,我们选用了天然结合型雌激素—倍美力与孕激素联合治疗,观察其疗效。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 1996 年 10 月~1997 年 4 月本院妇科门诊年龄在 45~65 岁自然绝经 44 例及手术绝经 4 例无高血压、心脏病、糖尿病、肝病等内科合并症。6 个月内未用过激素治疗及其他影响骨代谢的药物,绝经年限 1~20 年。

1.2 用药方法

倍美力(苏州立达公司生产)每片 0.625mg,每日一次,每次一片,安宫黄体酮(仙居制药厂生产)2~4mg,每日一次,每月 28 天,连续 3 个月。

1.3 观察指标及测定方法

用药前后观察血清碱性磷酸酶(AKP)、骨钙素(BGP)、尿钙(U-Ca)、尿肌酐(U-Cr)。AKP 用速率法,BGP 用放免法,试剂合用 301 医院提供。(U-Ca)用 EDTA 滴定法,(U-Cr)用苦味酸法。骨密度用国产 SD-1000 型单光子骨矿物仪,选择被测者非优势侧桡尺骨中远 1/3 交界处为测量点,主要参数为桡骨 BMD,以 g/cm^2 表示。

1.4 标本收集

禁食 8~12 小时,晨 8~10 时抽取静脉血 5ml,分离血清。并于晨起空腹排去首次尿,2 小时后收集第二次尿 10ml。血清、尿标本置 -20℃ 冰箱中待检。

1.5 统计学方法

采用 t 检验。

2 结果

2.1 骨代谢生化指标及骨密度的变化

服药 3 个月后血 AKP、BGP、尿 Ca/Cr 均明显低于治疗前,骨密度用药后略有升高,但无统计学意义,见附表。

附表 服药前后 4 项指标的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	项 目			
	AKP (u/L)	BGP (ng/mL)	Ca/Cr	桡骨 BMD (g/cm^2)
治疗前	48.30±11.83	8.12±1.83	0.47±0.02	0.57±0.08
	40.12±12.42	5.14±2.10	0.27±0.04	0.58±0.09
p 值	<0.05	<0.01	<0.01	>0.05

2.2 阴道涂片及子宫内膜的变化

用药前底层细胞为 19.11±26.68%,用药后下降为 0;表层细胞治疗前为 13.78±10.50%,治疗后上升到 22.4±15.38%, $p<0.01$ 。用药前后 B 超测量子宫内膜厚度无明显变化。

3 讨论

骨质疏松症是临床常见疾病之一,绝经后雌激素缺乏是引起骨质丢失的主要原因^[2]。性激素替代治疗防治绝经后骨质疏松症已得到肯定,但长期应用雌激素可发生副作用,选用天然雌激素较合成雌激素副作用小、更安全。本研究选用反映骨形成和骨吸收的主要生化指标血 AKP、BGP、尿 Ca/Cr 及骨密度观察用药前后的变化情况,血清碱性磷酸酶由成骨细胞或肝脏产生,在肝功能正常情况下,可作为骨形成的指标,血清骨钙素是由成骨细胞合成为骨形成的重要指标,空腹尿 Ca/Cr 比值为骨吸收标准,BMD 反应人体骨矿物质的含量。

期和青春中期增长率迅速增加;进入青春后期其增长率又缓慢下来,这时男、女性身高已近成人高度,但体重与骨密度仍继续增长。由于青少年在青春前期和青春中期身高、体重和骨密度迅速增加,此期对青少年营养应予关心,以免影响骨矿化而致骨畸形和骨折。(4)本组沿海区男、女性青少年骨密度高于平原区,平原区高于山区,差异非常显著,均为 $p<0.001$ 。这可能与沿海区青少年多食鱼虾等海产品有关。海产品含有丰富的动物蛋白和钙质,有益于成骨提高骨密度。平原区膳食以小麦、大豆和蔬菜较多;山区居民则以玉米、杂粮为主,少食蔬菜,平原区膳食蛋白质与钙含量相对高于山区,故山区青少年骨密度最低。确切机制有待深入研究。

一般认为老年人和婴幼儿需补钙,实际上补钙的黄金时间是青少年期,因为这一时期钙需要量最大,而这一时期钙补充却远不足,因此在青少年期应充分补钙,以促使此期骨骼健壮,预防骨畸形和骨折发生。

(上接第58页)

本研究结果提示,服药后病人血清 AKP、BGP、尿 Ca/Cr 均显著低于服药前,提示有抑制骨吸收,降低骨转换率,延缓或阻断绝经后骨质丢失的作用。骨密度服药后较服药前略有增加,但无统计学意义,HRT 下可能使骨质疏松的病人重建已丢失的骨质,但可以防止进一步丢失^[5]。因用药时间较短,尚需进一步探讨。

服药后阴道涂片检查表示阴道上皮 C 成熟指数右移,本研究对象具有更年期综合征病人中多于服药后 1~2 周临床症状明显改善,用药前后 B 超测量子宫内膜厚度无明显改变。

以上结果表明倍美力与孕激素联合应用治疗更年期综合征疗效佳,起效快,尤其是在缓解临床症状方面。服药后钙的吸收增加,骨吸收降低,骨转换率下降,骨量得以保存,从而防治骨质疏松症的发生。服药前后 B 超监测子宫内膜

参 考 文 献

1. Arc BHT, et al. Prediction of properties of fracture callus by measurement of mineral density using micro-hone densitometry. *J. Bone Jt. Surg* 1989;71A(7):1620.
2. 陈希宁. 应用标准离差法评价群体生长发育. *中国卫生统计*, 1989, 6(3):22—23.
3. 诸福棠, 等. 实用儿科学. 第四版. 北京: 人民卫生出版社, 1985 年;4, 54 页.
4. 郭迪, 等. 中国医学百科全书儿科学. 第一版. 上海: 上海科技出版社, 1988 年;5 页.
5. Gilsanz V, et al. Vertebral bone density in children: Effect of puberty. *Radiology* 1988;166(3):847—850.
6. 王际孝, 等. 河北省农村老年人骨矿含量调查. *中华老年医学杂志*, 1992, 11(5):298—300.
7. Hu SL, et al. Prospective study of change of bone mass with age in postmenopausal women. *J Chronic Dis* 1982; 35:715—725.
8. Walmer HW, et al. Diagnosis of osteoporosis: Usefulness of photon absorptiometry at the radius. *J Nucl Med* 1977; 18(5):432—437.
9. 郭迪, 等. 儿科基础与临床. 第一版. 上海: 上海科技出版社, 1988 年;9~16 页.

无明显改变,说明加用孕激素可抑制子宫内膜增生,是安全可靠的。总之,倍美力是一种天然结合型雌激素,更接近人体自然激素,用倍美力加用孕激素来治疗更年期综合征及绝经后骨质疏松,疗效肯定、安全,提供了一种新的治疗方法。

参 考 文 献

1. Quigley MET, Martin PL, Burnier AM, et al. Estrogen therapy arrests bone loss in elderly in women. *Am Obstet Gynecol*, 1987, 156:1516.
2. Richelson LS, Wabner HW, Melton LJ, et al. Relative contributions of aging and estrogen deficiency to postmenopausal bone loss. *N Engl J Med*, 1984, 311:1273.
3. 李自新. 绝经后雌激素替代疗法. *中华妇产科杂志*, 1993, (28):1:54.
4. 林平清. 激素补充疗法提高绝经后生命质量. *生殖医学杂志* 1996;5(2):120.
5. 程同均, 刘建立. 绝经后妇女雌激素替代治疗. *中华妇产科杂志*, 1995;30(2):123.