

降钙素加特乐定治疗骨质疏松性疼痛的体会

牛扶幼 王义生 李甲振 皮国富



摘要 骨质疏松症日渐增多,腰背痛严重。益钙宁和密钙息是两种抑制破骨细胞活动的降钙素,临床上常用。特乐定是一种新药,一氟磷酸谷氨酰胺盐加钙剂,其具有促进成骨细胞的作用。作者应用密钙息或益钙宁同时加用特乐定治疗具有腰背痛的骨质疏松症 20 例,优良率为 90%。病人症状明显改善。停药后疼痛持续缓解时间长,BMD 有所增加。降钙素和特乐定起到了协同作用,从而提高了疗效。

关键词 降钙素 特乐定 骨质疏松症

Treatment of osteoporotic pain with calcitonin and tridin

Niu Fuyou, Wang Yisheng, Li Jiazhen and Pi Guofu

Dept. of Plastic Surgery and Dept. of Orthopedics, First Affiliated Hospital,
Henan Medical University, Zhengzhou 450052, China

Abstract The authors treated 20 cases of osteoporosis with lumbago by administration of calcitonin (miccalcic or elcatonin) combined with tridin (a compound preparation of monofluorophosphate and calcium), and obtained excellent and good results in 90 percent of patients. The symptoms markedly unproved. The relief of pain maintained for a long time after discontinuation of the drugs, and bone mineral density enhanced. It suggested that calcitonin and tridine have synergistic effect, thereby augmenting the therapeutic efficacy.

Key words Calcitonin Tridin Osteoporosis

由于人口的老龄化,骨质疏松症日渐增多。它以骨丢失为特征,引起腰背疼痛,严重者影响日常活动和休息,常发生病理性骨折。我们应用降钙素(密钙息或益钙宁)同时加用氟制剂(特乐定)治疗骨质疏松性腰背痛患者 20 例。疗效满意,报告于下。

1 临床资料和方法

1.1 一般资料 女性 16 例,平均年龄 68.2

(51±74)岁,绝经年龄 52±4 岁;男性 4 例,平均年龄 69.8(55±80)岁。所有患者均有腰背疼痛,包括休息痛、活动痛、椎体压痛与叩痛。平均病史 3.8(0.5~15)年。胸椎、腰椎椎体 X 线片均显示明显骨质疏松,1 个椎体压缩骨折者 14 例,2 个椎体压缩骨折者 3 例,3 个椎体压缩骨折者 2 例,4 个椎体压缩骨折者 1 例。用美国 HOLOGIC 公司生产的第四代双能 X 线 QDR-4500W 型骨密度仪,对 12 例女性患者作第

作者单位:450052 河南医科大学第一附属医院整形外科(牛扶幼);骨科(王义生 李甲振 皮国富)

作者简介:牛扶幼,女,1952 年出生,副教授,副主任医师,硕士研究生导师,1979 年毕业于河南医科大学临床医学系,1984 年在中国医学科学院整形外科医院、整形外科研究所进修学习,长期从事整形外科医疗、教学、科研工作。主编和参编专著 6 部,发表专业论文 30 余篇。目前任中华医学会河南整形外科学会委员兼秘书,河南省老年学学会骨质疏松委员副理事长。

2~4腰椎椎体骨密度(BMD)测定。以中原地区正常成人腰椎骨密度值为基础(河南电力医院刘志成资料);女性平均值:50~59岁为 $0.853(0.712 \sim 1.041) \text{ g/cm}^2$, 60~69岁为 $0.764(0.697 \sim 0.917) \text{ g/cm}^2$, 70~79岁为 $0.728(0.661 \sim 0.824) \text{ g/cm}^2$;男性平均值:50~59岁为 $0.939(0.821 \sim 1.217) \text{ g/cm}^2$, 60~69岁为 $0.944(0.850 \sim 1.192) \text{ g/cm}^2$, 70~79岁为 $0.787(0.724 \sim 1.031) \text{ g/cm}^2$;本组7例减少25%以上,BMD平均值: $0.542(0.490 \sim 0.548) \text{ g/cm}^2$;5例减少37%以上,BMD平均值: $0.466(0.235 \sim 0.479) \text{ g/cm}^2$,属重度骨质疏松^[1]。

1.2 用药方法 10例应用益钙宁,一次肌注10单位,每周2次。10例应用密钙息,一次肌注50单位,每周3次。均加服特乐定(Tridin,一氟磷酸谷氨酰胺盐加钙剂,每片氟含量5mg、钙含量150mg),每次1片,每天3次。4周为一个疗程。共用2个疗程。

2 结果

2.1 症状改善 所有患者的症状均有不同程度改善。一般于用药1周后症状改善。

疗效评价方法:参照孟迅吾、张光健等人作益钙宁临床疗效观察的报告中的疗效估价方法(全面改善度的评价方法),随访时根据骨痛的8项指标的改善与否进行评判:

(1)明显改善:6项骨痛的症状(①自发性疼痛;②起坐痛;③翻身痛;④前屈后伸痛;⑤步行痛;⑥影响睡眠),分级表示其严重程度:3—疼痛无法忍受;2—痛可忍受或痛可做到(活动);1—可意识到不适或疼痛;0—无疼痛。经治疗后进步2级,如由3→1或由2→0。2项体征(①椎体叩痛;②椎体压痛)从有→无。

以上8项指标中,70%以上的指标改善到上述程度者为明显改善(优)。

(2)改善:以上8项指标中,70%以上指标进步1级者为改善(良)。

(3)轻度改善:20%~70%的指标进步1级

者为轻度改善(可)。

(4)不变:改善不足20%者为不变(差)。

(5)恶化:症状加重者为恶化(差)。

结果:本组中,优14例(有7例疼痛完全消失),占70%;良4例,占20%;可2例,占10%。优良率为90%。停药后疼痛仍持续缓解,持续时间至少在8周以上。

2.2 复查骨密度(BMD) 5例复查第2~4腰椎椎体骨密度(BMD)测定,其BMD均比用药前有不同程度增加,分别增加 0.02 、 0.04 、 0.05 、 0.05 、 0.12 g/cm^2 。

2.3 X线骨质疏松程度 治疗后大部分病例的X线骨质密度有增高。

2.4 生化检查 治疗前后的血清GOT、GPT、Ca、P、Na、K、Cl、肌酐含量均在正常范围内。

2.5 副作用 均未见有明显副作用。

3 讨论

骨质疏松是一种全身性骨骼疾病,表现为骨量减少和骨微结构的损害,导致骨的脆性增加和继发骨折^[1]。骨质疏松症发生骨折是导致老年人疾病的重要因素,它使老年人遭受极大痛苦,生活质量大大下降。有人预测,中国在2000年时,将比任何一个国家有更多的骨质疏松病人。在人口老龄化和长寿化的地区,骨质疏松症的防治有特殊重要意义。

对于骨质疏松引起的疼痛目前尚缺乏理想的药物而难以解决。近年来,人们注意应用降钙素治疗骨质疏松症的骨痛^[2~6]。益钙宁(Elclitonin)是将鳗鱼鳃后腺提取的鳗鱼降钙素结构中的二硫键用烯键取代的合成降钙素衍生物。密钙息(Miacalcic)是鲑鱼降钙素。它们均具有抑制骨质吸收,抑制破骨细胞活性和数量,减少骨钙释放的作用,从而缓解因骨质疏松而引起的腰背与四肢疼痛,其比雌激素、活性维生素D的疗效产生早而快,尤其对腰背痛特别有效。

骨量是骨质量的主要决定因素,而氟制剂有明显增高骨量的作用,尤其对骨小梁骨密度的提高。早年的氟制剂主要形式是氟化钠

(NaF),已经证明,NaF 虽然可以使椎体的骨密度有很大提高,但是椎骨的骨折率并未降低,认为是由于氟动员了皮质骨部位的钙流向了松质骨,降低了皮质骨的骨量。特乐定是一种新药,含有一氟磷酸谷氨酰胺(MFP)和钙,每片含5mg 氟和150mg 钙。由于它含氟量低,在提高松质骨量的同时,还提高了皮质骨量,从而降低了椎骨的骨折率。Burkhart 等提出氟剂治疗时补钙要充足,特乐定含有钙,既往的 NaF 与钙剂难以配伍,且胃肠道反应重和出现肢体疼痛。而特乐定中的一氟磷酸钠(Na_2FPO_3)是水溶性的,在胃中可离解成 Na^+ 和 FPO_3^{2-} 离子, FPO_3^{2-} 在胃中不会与 H^+ 形成 HF,而可与 Ca^{2+} 结合形成可溶性的氟磷酸钙(CaFPO_3),因此,氟的生物利用度不受同时摄钙的影响,也不会引起胃肠刺激症^[7]。朱汉民指出,骨代谢的生化标记物测定显示,MFP 具有促进成骨和抑制骨吸收的双重作用。在于氟离子可以促进成骨细胞增殖形成新骨;它替代了羟基磷灰石结晶的羟离子,形成氟磷酸灰石(fluoroapatite),增强了晶体的强度,降低了骨矿盐的可溶性,从而能

抵抗骨的吸收。

本组采用降钙素加氟疗联合用药的方法治疗骨质疏松症,效果显示优良率为90%,病人症状明显改善,停药后疼痛持续缓解时间长,BMD 有所增加,但观察例数较少。作者认为,此联合用药疗法的优点在于,降钙素抑制破骨细胞活动,特乐定促进成骨细胞的活动,它们的有利特点起到了协同作用,从而大大提高了疗效。

参 考 文 献

- 1 刘忠厚,潘子昂,王石麟.原发性骨质疏松症诊断标准的探讨.中国骨质疏松杂志,1997,3:1~15
- 2 史伟敏综述.骨质疏松症的药物治疗.国外医学·老年医学分册,1996,17(4):177~181
- 3 卢世璧,刘安民,张伯勋,等.降钙素治疗骨质疏松疗效的初步观察.中华老年医学杂志,1994,13(6):337
- 4 王军,臧艾,何玉香,等.鲑鱼降钙素治疗骨质疏松症的临床观察.中华老年医学杂志,1997,16(10):46~48
- 5 戴力扬,张嘉.男性骨质疏松.中华骨科杂志,1995,15(5):302~305
- 6 Gennaro G, Agnusdei D. Calcitonin in bone-pain management. Curr Ther Res, 1988, 44: 712~722
- 7 李金祥.骨质疏松的成骨疗法——氟及其氟加钙联合疗法.中国骨质疏松杂志,1997,3(1):86~91

(上接第4页)

外非重创性骨折,以股骨颈最多。女性是男性的2倍。而重创性骨折以粗隆骨折为多,男性多于女性。其原因可能与男性较女性户外活动更多,遇到意外事故和摔倒的机率更大有关。从骨折类型上看,女性骨折以富含松质骨的股骨颈骨折居多。而男性在两种骨折类型上基本相近。故推测女性骨折比男性骨折与骨质疏松有着更直接的关系。

总之,中国在关于骨折阈值和骨折发生率的调查研究方面仍需做大量的工作。中国拥有世界1/5的人口,其中2/3为农业人口。它是一个多民族、多宗教的国家,有着复杂的地理环境。对这样一个国家要进行全面细致的调查不是一件易事。

参 考 文 献

- 1 1994年中国人口统计局资料。
- 2 刘忠厚,潘子昂,王石麟.《原发性骨质疏松症诊断标准探讨》.中国骨质疏松杂志,1997,3(1):1.
- 3 John A. Kanis, The diagnosis of osteoporosis. 96th Hologic Seminar of Osteoporosis, 1996, 6-9.
- 4 徐苓, Cumming SR. 北京50岁以上妇女的脊椎骨折发生率.
- 5 段云波,刘忠厚,骨峰值、骨丢失与骨折危险性的评价.老年医学杂志,国外医学分册,1994,15(5).
- 6 张华伟,黄公怡.老年人髋骨骨折的骨密度阈值.中国骨质疏松杂志,1996,2(2):19.
- 7 陆兆玲. 南宁髋骨骨折的发生率,1992年第一届骨质疏松研讨会.
- 8 闫丽娅,周波. 沈阳髋骨骨折的流行病学研究.中国骨质疏松杂志,1996,2(2):69.