

活性维生素 D₃ 加钙剂治疗妇女骨质疏松症 2 年疗效观察

徐栋梁 李佛保 万 勇 黄芝胜

目的 评价活性维生素 D₃(AVD₃)加钙剂方案治疗华南地区绝经后妇女骨质疏松症的疗效。**方法** 96 例患者配伍分成 3 组,一组用 AVD₃ 加钙剂连续治疗 6 个疗程,共 24 个月,服钙剂和不治疗两组作对照。**结果** AVD₃ 加钙剂方案显著减少骨质疏松患者骨质丢失,25.0% 患者全身骨密度、28.1% 髋部骨密度及 53.1% 腰椎骨密度增加,解除患者疼痛,减少骨折发生率。**结论** 该方案对多数患者是有效的、无明显毒副反应。

关键词 绝经后骨质疏松症 活性维生素 D₃ 钙剂 骨密度

Two-year investigation on effects of active vitamine D₃ with calcium on postmenopausal osteoporotic patients

Xu Dongliang, Li Fobao, Wan Yong and Huang Zhisheng

Department of Orthopaedics, First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University
of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China

Abstract Aim Investigating the effects of active vitamine D₃(AVD₃)with calcium on postmenopausal osteoporotic patients in South China. **Methods** Patients were matched and divided randomly into three groups. One group (32 patients) was treated with AVD₃ with calcium continuously for 6 therapeutic courses, ie. 24 months. The patients administered with calcium or no relevant medicament served as controls in the same time. **Results** AVD₃ with calcium could decrease bone loss, increase bone mineral density in 25.0% of total skeleton, 28.1% of hip bone, and 53.1% of lumbar vertebrae, release pain, and reduce fracture rates. **Conclusion** The scheme of AVD₃ with calcium is safe and effective for most osteoporotic women, and has no serious side effects.

Key words Postmenopausal osteoporosis Active vitamin D₃ Calcium Bone mineral density

AVD₃ 是影响钙代谢的重要激素之一,绝经后妇女及老年人体内其含量及活性均降低。用 AVD₃ 治疗骨质疏松症患者疗效不一,增加或降低骨量及骨密度(BMD)均有报道,导致这两种情况的原因亦尚不清楚^[1]。国内应用 AVD₃ 治疗骨质疏松的长期观察的报道不多。而华南地区日照时间长,绝经后及老年妇女的 AVD₃ 是否缺乏、疗效及毒副反应如何均未见

报道。本文总结了 96 例患者治疗 24 个月的结果。

1 材料与方法

1.1 病例材料

本院门诊、住院、家庭病床病人、定期体检者和志愿者共 96 例,均为绝经后妇女,初诊年龄 47~94 岁,平均 64.5 岁;绝经 1.2~43 年,平均 19.5 年。

1.2 诊断标准与入选病例要求

所有病例均需达到 4 个条件:绝经后妇女;

全身、腰椎或一侧髌部任一部位骨密度值与正常年轻妇女比低2个标准差,排除继发性骨质疏松症。

1.3 治疗方案及分组

分组:将96例病人按身高、体重、年龄、绝经后时间及第一次骨密度值等条件的相近分成3组。第1组:AVD₃加钙剂方案,用阿法D₃(α D₃,昆明贝克诺顿制药厂出品),每天剂量为0.25 μ g;加服钙尔奇-D(苏州立达制药厂生产),每天1粒,含元素钙600mg,另含维生素D₁25IU。第2组:每天用1粒钙尔奇-D。第3组:对照组,不用药组。

观察:根据绝经后骨代谢的周期一般为4个月左右,故每一疗程定为4个月,共6个疗程。追踪观察24个月。

1.4 观察指标及疗效评价

BMD:用QDR-2000型双能X线吸收骨密度仪测量全身、第2~4腰椎正位和髌部三部分的BMD。

疼痛:主要观察胸、腰、骶和四肢骨休息痛。疼痛分级标准:0级为无痛;I级为注意力集中时觉痛;II级为注意力分散时能觉痛;III级疼痛影响睡眠。减轻2级及2级以上为显效,减轻1级为有效,显效与有效合计为总有效率。

骨折率:观察期间新发生的非暴力性骨折,均需X线照片证实。四肢骨折以骨骼连续性中断为标准,脊椎体骨折则以椎体高度降低(压缩)15%以上为标准^[2]。

1.5 统计方法

用配伍组设计的多样本均数方差分析的方法。统计软件包为SAS及SPSS。

2 结果

2年治疗中,未见有胃肠道反应、过敏反应或高血钙引起的副反应。

2.1 疼痛缓解

AVD₃加钙治疗,多数患者在用药后3~14天内可减轻1级疼痛;2~4周后可减轻2级疼痛或完全止痛;未见疼痛加重者。仅用钙尔奇-D的患者过半数可缓解部分疼痛,20%左右无效。约1/4不用药患者的疼痛可自行缓解。见表1。

表1 疼痛缓解总有效率(%)

分组	例数	1周	2周	4周	12月	24月
1	21	42.9*	76.2*	81.0*	85.7*	90.5*
2	16	31.3	56.3 [#]	62.5 [#]	62.5 [#]	56.3 [#]
3	12	16.7	25.0	25.0	25.0	16.7

注:*第1组与第2、3组比, $P<0.05$;[#]第2组与第3组比, $P<0.05$

2.2 BMD变化(表2)

全身BMD 治疗组BMD降低者24例(75.0%),BMD稍增加或不变者8例(25.0%)。单用钙尔奇-D治疗组有2例BMD稍增加,对照组BMD均降低。

表2 治疗前后各部位骨密度比较(g/cm²)

组别	全身BMD		腰椎BMD		髌部BMD	
	治疗前	24月后	治疗前	24月后	治疗前	24月后
1	0.458 $\pm$ 0.085	0.653 $\pm$ 0.095	0.641 $\pm$ 0.122	0.657 $\pm$ 0.129*	0.597 $\pm$ 0.125	0.589 $\pm$ 0.116
2	0.662 $\pm$ 0.081	0.647 $\pm$ 0.068	0.644 $\pm$ 0.136	0.631 $\pm$ 0.124	0.602 $\pm$ 0.134	0.587 $\pm$ 0.144
3	0.665 $\pm$ 0.089	0.647 $\pm$ 0.084	0.642 $\pm$ 0.128	0.622 $\pm$ 0.156	0.611 $\pm$ 0.121	0.584 $\pm$ 0.125

注:* $P<0.05$

腰椎BMD 治疗组腰椎总BMD增加者17例(53.1%)。单用钙尔奇-D者5例(15.6%),BMD保持不变或稍增加,对照组1

例BMD增加0.2%,其他BMD均下降。询问病史得知,该例得知自己BMD降低,即经常饮高钙及含维生素D的特制奶品,并加强锻炼身

体。

髌部 BMD 治疗组髌部 BMD 多降低,共 23 例(71.9%)。单用钙尔奇-D 组有 2 例 BMD 稍增加,对照组 BMD 均呈下降趋势。

2.3 骨折发生率的变化

通过 2 年的观察,治疗组骨折发生率低于其他两个对照组的骨折率,见表 3。

表 3 骨折发生率比较

组别	Colles	脊柱	股骨上段	其他部位	合计
1	2	3	1	0	6
2	3	8	3	1	15
3	4	9	2	2	17

注: * $P < 0.05$; $n = 32$

3 讨论

3.1 研究维生素 D 防治骨质疏松症的意义

AVD₃ 和/或钙剂治疗骨质疏松症易于实施,但治疗方案尚未统一。部分人认为,加强补钙或钙加鱼肝油即可,但多数学者认为老年人皮肤、胃肠、肝及肾等相关器官功能下降而致 AVD₃ 减少,应予补充 AVD₃ 和钙剂。本研究设计一组由 AVD₃ 为主,第二组只用非活性维生素 D,两组均用相同的钙剂。这样,患者能接受长期治疗观察。结果表明,AVD₃ 加钙剂治疗方案疗效尚满意,只用钙剂及少量非活性维生素 D 者疗效欠佳。不治疗者 BMD 均下降。

3.2 AVD₃ 对 BMD 的影响,减少骨丢失

Spreston 等人^[3]用 α D₃ 治疗 26 例骨质疏松症患者,每天用量为 2 μ g,3 个月后减量一半。患者均补充钙剂。前三个月前臂骨量(BMC)平均增加 14%,最高可达 50%。当 α D₃ 用量 1 μ g,对前臂 BMC 无效^[4],椎骨 BMD 不变^[5],椎骨及桡骨 BMD 有效^[6],每天 α D₃ 用量 0.25 μ g 并加 500mg 钙预防正常人及早期绝经后妇女的骨丢失无效^[7]均有报道。本组患者用 α D₃ 0.25 μ g 加 600mg 钙剂治疗,全身及髌部 BMD 均轻度下降,其幅度分别为 0.76% 及 1.34%,而腰椎 BMD 升高 2.50%。只用钙剂或不予治疗的患

者各部位绝大多数患者 BMD 降低,其幅度为 2.02~4.42%。 α D₃ 加钙剂治疗对增加腰椎 BMD 有明显疗效。对其他部位的 BMD 未能增加,但对照组的 BMD 显著下降,所以 AVD₃ 加钙剂方案能有效地减少骨钙流失。本组患者全身 BMD 及髌部 BMD 呈现降低趋势,可能与 α D₃ 剂量不足有关。华南地区日照时间长,AVD₃ 缺乏不一定是主要原因。所以,监测血清 AVD₃ 的含量以指导治疗是十分重要的。

3.3 AVD₃ 对骨质疏松症患者的止痛作用

骨质疏松症患者的局部或全身的疼痛往往使患者最痛苦,常常表现为休息痛、静息痛,所以治疗骨质疏松症患者的疼痛也是非常重要的。患者常以此为疗效指标自查。AVD₃ 加钙剂治疗,多数在用药后 3~14 天内可减轻一级疼痛;2~4 周后可减轻二级疼痛或完全止痛,未见疼痛加重者。这种止痛作用可能与其抑制骨吸收的作用有关。

3.4 AVD₃ 减少骨质疏松性骨折

Orimo^[8,9]报道 α D₃ 加钙剂可降低椎骨骨折发生率至每年 14%,并估计不治疗、单用钙剂及单用 α D₃ 者其每年的骨折发生率分别为 48.0%、37.5% 及 17.5%。本组病例显示 α D₃ 加钙尔奇-D 组、钙尔奇-D 组及不治疗组的总骨折发生率分别为每年 9.38%、23.44%、26.57%。 α D₃ 加钙组椎骨年骨折率为 4.69%。本组的骨折率低可能与中国人骨折率低^[10]有关,但有待进一步研究。

3.5 AVD₃ 临床应用的选择

发达国家 AVD₃ 多用于老人院等日照少的老人。本研究表明,应针对性地用 AVD₃ 防治骨质疏松症。对户外活动少的老人和 AVD₃ 缺乏的患者均应使用。使用 1 疗程后,疗效欠佳(复查 BMD 下降)者,应改变治疗方案。

参 考 文 献

- 1 Reid IR. Vitamin D and its metabolites in the management of osteoporosis, in: Osteoporosis (editors, Marcus R, Feldman D, and Kelsey J). Academic Press Inc. 1996; 1169-1190

- 2 吴春营,李皎,樊波,等. 用定量形态学测定法检测再发性脊柱骨折. 中国骨质疏松杂志,1995,1(1):14.
- 3 Sireson OH, Anderson RB, Christiansen MS, et al. Treatment of senile osteoporosis with 1 α -hydroxyvitamin D₃. Clin Endocrinol, 1977, 7(Suppl): 169s~175s.
- 4 Hoikka H, Alhava EM, Aro A, et al. Treatment of osteoporosis with 1-alpha-hydroxycholecalciferol and calcium. Acta Med Scand, 1980, 207: 221.
- 5 Fujita T, Orimo H, Inoue T. Double-blind multicenter comparative study of alfacalcidol with etidronate disodium (E-HDP) in involutional osteoporosis. Clin Eval, 1993, 21: 261.
- 6 Itami Y, Fujita T, Inoue T. Effect of alfacalcidol on osteoporosis. J Clin Exp Med, 1982, 123: 958.
- 7 Christiansen MS, Christiansen P, McNair, et al. Prevention of early postmenopausal bone loss, controlled 2-year study in normal women. Eur J Clin Invest, 1980, 10: 273.
- 8 Orimo H, Shiraki M, Hayashi T, et al. Reduced occurrence of vertebral crash fractures in senile osteoporosis treated with 1 α -(OH) vitamin D₃. Bone Miner, 1987, 3: 47.
- 9 Orimo H, Shiraki M, Hayashi T, et al. Effects of 1-alpha-hydroxyvitamin D₃ on lumbar bone mineral density and vertebral fractures in patients with postmenopausal osteoporosis. Calcif Tissue Int, 1994, 54: 370.
- 10 徐苓, Cummings SR, 秦明伟, 等. 北京老年妇女脊椎骨折的流行病学调查. 中国骨质疏松杂志, 1995, 1(1): 81.

益钙宁治疗原发性骨质疏松症骨痛的临床体会

李荫太 王义生 李月白

骨质疏松症日渐增多,腰背痛严重。目前尚缺乏理想的药物而难以解决。作者在临床上应用益钙宁治疗具有腰背痛的骨质疏松症 36 例,以观察它对骨质疏松症骨痛的疗效。实验选择患者 36 例,其中女性 28 例,平均年龄 66.8(51~74)岁,绝经年龄 51 $\pm$ 4 岁;男性 8 例,平均年龄 69.1(56~80)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 3.5(0.5~14)年。胸椎、腰椎椎体 X 线片均显示明显骨质疏松,有 1、2、3、4 个椎体压缩骨折者分别为 20、10、5、1 例。其中,20 例患者行第 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,本组全部病例的骨密度值减少 25%以上,其中 16 例减少 37%以上,属于严重骨质疏松。给药方法:一次肌肉注射益钙宁 10 个单位,每周 2 次。4 周为一个疗程。30 例病人应用 1 个疗程,6 例病人应用了 2 个疗程。均同时口服活性钙。结果表明所有患者疼痛获得缓解。一般于肌注 20 或

40 个单位后症状改善。参照孟迅吾、张光健等人作益钙宁临床药效观察报告中的疗效估价方法(全面改善度的评价方法),即根据骨痛的 8 项指标的改善与否进行评判。本组中,优者占 14 例(38.9%),良 15 例(41.7%),可 5 例(13.8%),差 2 例(5.6%)。有效率为 94.4%。80%的病人在停药后其疼痛仍持续缓解,持续时间在 4 周以上。用药 2 个疗程者的疼痛持续缓解时间更长。复查 9 例效优的患者第 2~4 腰椎椎体骨密度,其骨密度值均比用药前有不同程度增加(0.02~0.12g/cm³)。治疗前后的血清 GOT、GPT、Ca、P、Na、K、Cl、肌酐含量均无明显改变。所有病例均未见有明显副作用。仅个别患者有热感,后自行消失。益钙宁(Elcitonin)是人工合成的鳗鱼降钙素,生物学效价高,理化性质稳定,抑制骨质吸收,抑制破骨细胞活性和数量,减少骨钙释放。益钙宁可有效地缓解骨质疏松症的骨痛。同时补充钙剂以提供骨矿,进而增加骨的强度。