

维生素 D₃ 在治疗老年性骨质疏松症中的疗效观察

陈 树 王思琴 杨百理 胥洪燕 刘灿辉 饶绍琴 刘士俊 史克俭 陈明曦

摘要 本文观察了 216 例老年人血清中甲状旁腺素(PTH),降钙素(CT),骨钙素(BGP),血清碱性磷酸酶(AKP),骨碱性磷酸酶(BAKP),血钙(Ca),血磷(P)的水平,并且对其中患有老年骨质疏松症的 79 例患者进行了维生素 D₃ 60 万单位,每月一次肌肉注射连续三月。在此基础上加用钙剂每日 1~2 克的治疗,发现经治疗后患老年骨质疏松症患者的骨痛症状得到不同程度的改善和好转,血中甲状旁腺素,降钙素,血清碱性磷酸酶的水平向有利于老年人的骨代谢方面转化,提示老年骨质疏松症患者采用具有调节骨代谢作用的维生素 D₃ 治疗,可以减轻或消除老年骨质疏松症患者的骨痛症状和改善与骨代谢有关的激素和酶的水平。在初治患者,采用每月 60 万单位连续用药三月的剂量治疗,未见副作用出现。

关键词 老年骨质疏松症 维生素 D₃ 治疗

老年性骨质疏松症是一种全身性疾病,以骨量减少和骨的微结构破坏为特点。由于骨质疏松性增加导致骨折危险性加大,近年来日益受到国内外医学专家及各国政府的重视。老年性骨质疏松的病因要考虑随年龄增加出现的钙与维生素 D 的代谢异常^[1]。我们的实验在于探讨老年骨质疏松症患者在采用了具有骨代谢调节作用和治疗作用的药物-维生素 D₃ 治疗前后,血清中甲状旁腺素(PTH),降钙素(CT),骨钙素(BGP),血清碱性磷酸酶(AKP),骨碱性磷酸酶(BAKP),血钙(Ca),血磷(P)水平的变化及骨痛症状有无改善,在短期内采用较大剂量而且价格便宜的维生素 D₃ 治疗,是否会对患者产生不利影响,其目的在于进一步探索一种合理有效而且经济可行的治疗途径。现将实验结果报告如下。

1 对象和方法

实验对象:我们在 1996 年 2 月~1996 年 6

月对我院离退休职工,在除外了肝、肾,其他内分泌,代谢病的患者后,采用国产单光子骨密度仪 SD1 200 型测定左手前臂尺、桡骨骨密度。根据厂家机器上所提供的正常人群参考值将其分成骨质疏松组和非骨质疏松组。骨质疏松组 79 例,其中男 22 例,女 57 例,平均年龄 63±9.47 岁。非骨质疏松组 137 例,其中男 50 例,女 87 例。平均年龄 64±9.2 岁。两组纳入对象在性别,年龄上无统计学差异。

实验方法:纳入对象在清晨空腹采静脉血 5ml,作血清甲状旁腺素、降钙素、骨钙素、骨碱性磷酸酶、血清碱性磷酸酶、血钙、磷检测。

甲状旁腺素测定采用天津四方生物公司进口分装药盒,批内 CV%=3.4,批间 CV%=7.9;骨钙素采用中国原子能研究院提供的药盒,批内 CV%=6.8,批间 CV%=11.5;降钙素测定采用中国原子能研究所提供的药盒,批内 CV%=3.1~4.7,批间 CV%=6.7~8.2;血清碱性磷酸酶,骨碱性磷酸酶采用北京中生公司

药盒测定;尿钙、血钙测定采用美国贝克曼公司全自动生化仪, X7 型。

骨质疏松组患者在抽血后即给予维生素 D₃ 60 万单位肌肉注射每月一次, 连续三月, 同时每日补给钙剂 1~2g。于第四月再次抽血按上述方法复查甲状旁腺素、降钙素、骨钙素、骨碱性磷酸酶、血碱性磷酸酶、血钙、磷水平和 24 小时尿钙(部分患者)的排除量。

骨质疏松患者的骨痛症状评分参照肿瘤病人止痛药物选用 5 级分法, 即 1 级: 偶有轻度疼痛。2 级: 常有轻度疼痛, 不影响工作。3 级: 持续轻度疼痛和/或发作性加重, 影响工作。4 级: 疼痛明显, 程度重, 影响工作和生活, 需要使用镇痛药。5 级: 疼痛严重, 影响生命, 依赖镇痛药。

观察资料结果均输入微机, 采用 State 软件, 经 χ^2 , t 检验。

2 结果

结果显示治疗前无骨质疏松老年组和老年骨质疏松组血钙、血磷水平, 血清碱性磷酸酶, 骨碱性磷酸酶水平, 血甲状旁腺素, 降钙素, 骨钙素水平均无明显差异。经过三个月较大剂量的维生素 D₃ 加钙剂治疗后发现, 老年骨质疏松组的甲状旁腺素水平降低, 与治疗前比较有显著性差异 ($P < 0.05$)。降钙素水平有增高, 与治疗前比较虽无明显差异, 但是与无骨质疏松组比较则有明显差异 ($P < 0.05$)。血碱性磷酸酶也较治疗前明显增高 ($P < 0.01$)。而骨钙素、骨碱性磷酸酶水平及血钙、磷水平治疗前后无明显变化。尿钙的排出骨质疏松组治疗后明显增加, 有统计学意义 ($P < 0.05$)。骨痛的症状骨质疏松组的患者均有明显好转, 尤其是女性患者, 而治疗三月后骨质疏松组骨密度无明显改变。

表 1 老年骨质疏松患者与正常组治疗前后激素、酶学、钙磷测定结果

指标	无骨质疏松组			骨质疏松组治疗前			骨质疏松组治疗后		
	178	70(男)	87(女)	79	33(男)	45(女)	77	30(男)	45(女)
骨密度(BMC/SW)	0.7±0.05	0.71±0.04	0.70±0.05	0.56±0.05	0.61±0.03	0.49±0.05	0.56±0.05	0.61±0.03	0.495±0.06
BGP(pmol/L)	2.23±1.5	2.32±1.7	2.04±1.5	2.02±1.13	2.02±1.14	2.03±1.13	2.04±1.14	2.03±1.52	2.05±1.54
PTH(pmol/L)	30.6±34	29.68±25	31.3±26	29.9±23.2	28.8±24.2	30.4±25.1	15.6±10.8*	15.2±12.3	14.9±10.4
CT(pmol/L)	16.98±10.7	16.47±10.2	17.1±10.7	29.2±58.4	29.1±57.4	29.2±59.3	65.16±47.8*	60.38±49.2	70.3±50.5
BAKP(Im/L)	222.2±54.5	223.2±57	222.1±49	229.7±46.5	229.1±46	229.7±52	223.2±52.7	223.3±50.4	223.1±56.3
AKP(Im/L)	117.5±42.8	115.3±43.5	118.3±48	115.6±32.3	115.2±36	115.9±4	233.24±50**	230.2±49	237.1±58.7
Ca(mmol/L)	2.49±0.36	2.49±0.33	2.49±0.34	2.39±0.27	2.41±0.26	2.66±0.2	2.67±0.23	2.66±0.2	2.68±0.25
P(mmol/L)	1.22±0.3	1.23±0.3	1.24±0.2	1.28±0.2	1.28±0.3	1.28±0.1	1.23±0.12	1.23±0.14	1.23±0.11
尿钙(mmol/L)				5.12±0.38 (17例)			7.05±0.49(11例)		

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, # 骨痛按 5 级评分

表 2 骨痛症状疗效观察

分 组	例数	0	1	2	3
无骨质疏松组	137	60	59	15	3
骨质疏松组治疗前	79	5	35	21	18
骨质疏松组治疗后	77	14*	43	18	2

注: * $P < 0.05$

3 讨论

老年骨质疏松症是由于老年骨骼退行性变引起的一种常见的骨代谢疾病, 其发生率随着年龄的增加而增加。随着年龄增大, 全身的细胞, 器官的形态和功能都在减退, 由骨的退行性变导致的骨质疏松症是老化的必然结果, 由于骨矿物含量减少, 使骨骼不能维持其力学支持

功能,因而产生临床常见的老年性非暴力骨折。

老年性骨质疏松症患者形成病变的原因还不清楚,目前研究已经有很多实验室及临床研究资料表明,老年人的骨质疏松有体内参与代谢的各种激素水平的降低。这种情况在女性绝经期后骨质疏松高发的实验室及临床观察中已有很多报道。但是,在我们观察中发现,老年骨质疏松组在治疗前各种激素水平与非骨质疏松老年人组两组激素水平测定值比较,经统计学处理两组间未见显著性差异。说明老年骨质疏松的形成,各种激素的作用还不能完全解释其骨质疏松的成因,骨质疏松的形成在老年人不是单一激素减少所形成。

近来的研究提示,在中、老年的健康人群中,可以见到存在 $25(\text{OH})\text{D}$ 水平降低。甲状旁腺激素水平增高和骨量减少的现象^[2]。其他实验研究和临床资料也显示,在维生素 D 缺乏的人群中,骨代谢的成骨作用减弱,由 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 对 PTH 分泌的正常抑制作用减弱并且必然导致继发性甲状旁腺功能亢进,并增加骨的吸收。这种抑制作用受甲状旁腺细胞内 $1,25$ 维生素 D 受体调节^[3]。研究中还发现肠钙吸收的效能随增龄降低,即食物钙吸收的百分率减少^[4]。补充维生素 D 可以通过直接调节 PTH,抑制增加的破骨细胞对骨的吸收。说明维生素 D 在骨代谢中起着很重要的作用。既可以促进成骨的作用,也可以抑制破骨的作用。成都地区由于是盆地,气候温暖潮湿,雾多云多,日照少,因而人体由皮肤中 7-脱氢胆固醇经紫外线照射后经光化学合成途径生产的维生素 D 的生成较其他地区均少,而这种生成应占体内维生素 D_3 的 50%。再加上成都地区地下水位高,属于硬水质地区,饮用水质硬,所以胆囊炎、胆结石的发病率相对较高。在胆囊炎、胆结石的情况下,胆质生成,排泄功能均不佳。在这种情况下脂溶性维生素的吸收是有障碍的。由此也导致了维生素 D 的吸收减少。应该说以上两种因素均参与了成都地区老年人由于维生素 D 缺乏而形成老年性骨质疏松症或使骨质疏松在

原有的基础上加重。

本组实验采用维生素 D_3 60 万单位,每月一次,共三月。在此基础上每日口服钙剂 1~2 克治疗老年骨质疏松组的患者,经临床治疗后观察发现,老年骨质疏松组的骨痛症状平均评分从骨痛经常发作,影响日常生活,减轻到偶有发作。而血中有破骨作用的甲状旁腺激素与治疗前比较有所降低,测定值经统计学处理其治疗前后有显著性差异。说明老年骨质疏松组骨代谢表现破骨作用增强形成的骨质疏松经治疗后有破骨作用的 PTH 水平受到抑制。这些变化对老年骨质疏松症患者临床症状的缓解起到了一定的作用,并有助于改善老年骨质疏松症的骨代谢。

维生素 D_3 是临床常用的维生素注射剂,价格便宜,使用方便,安全可靠。根据生理需要量以及老年骨质疏松组患者维生素 D 的缺乏,我们采用 60 万单位,每月一次,连续三月所治疗的 79 例患者没有一人出现毒副作用反应。大部分老年骨质疏松组患者在治疗 2 周后骨痛症状明显缓解。根据我们的临床治疗研究显示:老年骨质疏松患者采用维生素 D_3 加钙剂治疗对缓解骨痛症状,抑制破骨代谢的活跃,促进成骨作用的钙吸收,用于治疗老年骨质疏松症是有效的。该方法是一种经济,有效,安全,可行的临床治疗方法。

参 考 文 献

- 1 盐井淳. 骨质疏松症的药物治疗-维生素 D. 日本医学介绍, 1996, 17(2): 62.
- 2 Scharla S H, Ziegler R. Bedeutung des Vitamin D und Seiner Metaboliten in der Pathogenese und Therapie der Osteoporose. 德国医学, 1995, 12(3): 157-159.
- 3 Baylink DL. Osteomalacia. in: Hazzard WR (eds), Principles of geriatric medicine and gerontology, third edition. McGraw Hill, Inc Pubs Chapt, 1993, 77: 911-922.
- 4 Eastell R, Yergoy AL. Interrelationship among vitamin D metabolism, true calcium absorption, parathyroid function and age in woman, evidence of an age-related intestinal resistance to $1,25$ -dihydroxyvitamin D action. J Bone Miner Res, 1991, 6(2): 125-132.