

·临床研究·

绝经后妇女尼尔雌醇治疗前后
骨密度及骨代谢的变化

史敏 巴雅 杜红 秦永德

摘要 30例绝经后妇女口服尼尔雌醇(CEE₃),每2周2mg共1年。治疗前后均采用单光子吸收法(SPA)进行桡骨骨密度(BMD)测量,进行血骨钙素(BGP)、血降钙素(CT)、血雌二醇(E₂)、血卵泡刺激素(FSH)及空腹尿钙/尿肌酐(Ca/Cr)测定。结果显示CEE₃治疗1年后治疗组骨BMD增加1.1%,而对照组下降3.3%;血BGP显著下降($P < 0.01$);尿Ca/Cr下降。本文提示,CEE₃能降低骨转换率,有效防止绝经后妇女的骨质疏松。

关键词 绝经后 尼尔雌醇 骨质疏松

Changes in bone mineral density and bone metabolism in postmenopausal women before and after treatment with nylestriol

Shi Min, Ba Ya, Du Hong, et al

Department of Obstetrics and Gynecology, First Affiliated Hospital,
Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, China

Abstract This study included the changes in bone mineral density and bone metabolism in 30 postmenopausal women before and after treatment with nylestriol (CEE₃) 2mg every 2 weeks orally for one year. The BMD of radius was measured by using SPA machine, and serum BGP, CT, E₂, FSH and urine Ca/Cr were detected before and after treatment. The results indicated that after one year of treatment, the radial BMD increased by 1.1% in the treated group and decreased by 3.3% in the control group. Serum BGP significantly declined ($P < 0.01$) and urine Ca/Cr level decreased. It is suggested that nylestriol may be used to decrease bone turnover rate and prevent the postmenopausal osteoporosis.

Key words Postmenopausal women Nylestriol Osteoporosis

随着我国人口老龄化进程的加速,原发性骨质疏松症已成为老年人尤其是绝经后妇女的常见病、多发病。激素替代疗法(HRT)仍是目前防治该症的首选方法^[1]。本文旨在分析尼尔雌醇(CEE₃)治疗前后对骨密度及各项生化指标的影响。

1 材料和方法

1.1 研究对象

随机选取1996年5月至1997年4月绝经后妇女60例,其中用药组30例,平均年龄 58.8 ± 5.3 岁,绝经年限 9.1 ± 5.6 年;对照组30例,平均年龄 54.6 ± 4.6 岁,绝经年限 4.2 ± 4.2 年。以往均未使用过雌激素,无HRT的绝对禁忌症,排除影响骨代谢的各种疾病,如糖尿病、肾病等。

1.2 用药方法

本课题受新疆自治区教委科研基金资助

作者单位:830000 乌鲁木齐,新疆医科大学附属医院妇产科(史敏、杜红),核医学科(巴雅、秦永德)

口服尼尔雌醇片每2周2mg,连续1年。对照组未用药。在开始第3个月末服药者均加服安宫黄体酮(MPA)6mg/日,共14天^[2]。停药后有撤退性出血者在6个月末仍需加用MPA,而无撤退性出血者则至第9个月末,即相隔6个月再服MPA,依次类推。

1.3 观察指标

服药前及服药1年后行骨密度测量、骨代谢生化指标及女性激素测定,同时用阴道B超测量子宫内膜厚度和电脑近红外线扫描仪检查乳腺。

1.3.1 骨密度测量

采用单光子吸收法,所用仪器为BH-6012型二维扫描骨密度仪,放射源为²⁴¹Am。测定点为尺桡交叉上8mm范围。

1.3.2 骨代谢生化指标

①标本的收集与保存:采静脉血2ml,分离血清,置-20℃保存,待测。②指标:血清骨钙素(BGP),血清降钙素(CT),空腹尿钙与肌酐比值(Ca/Cr)。③测定方法:BGP与CT用放射免疫分析法测定,试剂盒分别由北京福瑞公司及天津九鼎公司提供。尿钙用邻-甲酚酞络合酮法,肌酐用苦味酸法,试剂盒由上海长征公司提供。

1.3.3 性激素测定

血清雌二醇(E₂),卵泡刺激素(FSH)均用放射免疫分析法测定(试剂盒由天津九鼎公司提供),质控血清的批内和批间变异分别为E₂ 8%和7.7%,FSH为2.5%和8.7%。

1.3.4 子宫内膜测量:应用美国ATL超4型B超仪,阴道探头频率5.0MHz,分别于用药前后测量子宫内膜厚度。

1.4 统计分析

所有结果用均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。检验采用配对t检验和成组t检验。

2 结果

2.1 桡骨BMD:用药组治疗前与治疗后BMD差异无显著性,但治疗后增加1.1%,而对照组1年前与1年后BMD下降3.3%,见表1。

表1 治疗前后桡骨远端骨密度测定结果

组别	时间	例数	BMD(g/cm ²)
用药组	治疗前	30	0.322±0.087
	治疗后	30	0.333±0.067
对照组	1年前	30	0.369±0.093
	1年后	30	0.336±0.083

2.2 骨代谢生化指标见表2。

2.2.1 血清骨钙素(BGP):用药前后自身对照,用药组1年后下降显著($P < 0.01$)。

2.2.2 血清降钙素(CT):用药前后自身对照,用药组1年后有所下降,但差异无显著性。

2.2.3 尿钙/肌酐比值(Ca/Cr):服药前后自身对照,用药组1年后有所下降,但差异无显著性。

2.2.4 性激素测定见表3。

表2 治疗前后骨代谢生化指标结果比较

组别	时间	例数	S-CT(pg/ml)	S-BGP(μg/L)	U-Ca/Cr(mol/mol)
用药组	治疗前	30	50.5±62.0	18.8±9.1	0.67±0.84
	治疗后	30	36.6±54.4	7.3±4.4**	0.45±0.18
对照组	1年前	30	69.8±91.8	17.4±7.0	
	1年后	30	39.8±42.8	8.1±5.7*	

注:* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$

表3 治疗组用药前后激素变化

时间	例数	FSH(IU/ml)	E ₂ (pg/ml)
用药前	30	73.5±19.5	5.0±0.0
用药后	30	58.1±22.8*	36.1±19.6**

注: * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$

3 讨论

绝经后由于雌激素减少,骨吸收及骨形成均加速,呈高转换型骨代谢。本文用尼尔雌醇1年血骨钙素(BGP)明显下降($P < 0.01$),与尼尔雌醇促进单核基质细胞,前成骨细胞的分化以及成骨细胞募集和/或增殖有关^[3]。作为反映骨吸收的动态观察指标尿Ca/Cr,本文亦呈下降趋势。作为钙调节激素之一的降钙素CT用药前后无明显差异。结果显示,尼尔雌醇可降低骨转换率。

本文治疗组服用尼尔雌醇1年观察到血中雌二醇(E₂)浓度明显升高($P < 0.01$)。研究表

明^[4],口服尼尔雌醇的雌活性为雌三醇的510倍,不论皮注或是口服,尼尔雌醇的雌活性均接近皮下注射雌二醇时的活性,这表明尼尔雌醇具有与雌二醇基本相同的药理作用。

由于雌激素在改善更年期症状、预防和治疗绝经后骨质疏松及心脑血管病方面的积极作用^[4],近年来尼尔雌醇的应用越来越受到临床医师的关注,使用CEE₂2mg/2周可以预防骨质疏松,且副作用小。

参 考 文 献

- 1 Samsioe G. Introduction to steroids in the menopause. Am J Obstet Gynecol, 1992, 166: 180.
- 2 Whitehead M, Fraser D. Controversies concerning the safety of estrogen replacement therapy. Am J Obstet Gynecol, 1987, 156: 1313.
- 3 史炜鏊. 尼尔雌醇作用下去势兔骨组织形态计量学改变. 中华妇产科杂志, 1997, 32: 547.
- 4 王志清, 刘洁. 尼尔雌醇防治绝经后骨质疏松症和血脂紊乱的研究进展. 中国骨质疏松杂志, 1996, 2(1): 60.

(上接第70页)

病,绝经后由于内分泌功能紊乱而导致骨量快速丢失是其最重要的特征,由此带来骨折的危险性也明显增加。据文献报道,绝经后妇女松质骨丢失率快于皮质骨丢失率^[3]。因此,本实验对去势大鼠胫骨干骺端处的骨矿含量和骨密度变化进行了研究。

骨质疏松症相当于祖国医学的“骨痿”。中医理论认为,“骨痿”的发生,主要与肾虚、脾虚、血瘀三个因素有关,其中肾虚是主要病因;针对其“多虚多瘀”的病因病机特点,治疗上应以“补虚化瘀”为治则,即除调补脾肾外,活血化瘀也是重要治法^[4]。骨康方中淫羊藿、补骨脂补肾壮骨为君,黄芪等益气健脾为臣,丹参、当归等活血通络为佐,全方具有补肾健脾、活血通络之功效,经临床观察和动物实验证实其具有抑制骨吸收和促进骨形成的双重作用,是防治绝经后骨质疏松症的理想药物。本实验采用切除卵巢诱发绝经后骨质疏松症动物模型,通过对大鼠

胫骨干骺端处进行双能X线扫描,证实骨康能够增加骨矿含量,提高骨密度,从而降低骨折发生率。

实验结果表明:造模组大鼠胫骨干骺端处BMC和BMD均显著低于空白对照组,说明切除卵巢三个月后大鼠骨矿含量明显降低,这使骨折的危险性也明显增加。本次实验结果表明:骨康可显著提高去势大鼠胫骨干骺端处的BMC和BMD从而降低骨折发生率,这种作用并不亚于尼尔雌醇($P > 0.05$)。

参 考 文 献

- 1 李育南. 仙珍骨宝对去势大鼠骨组织形态计量学影响的药效学研究. 中药新药与临床, 1997, 8(4): 25.
- 2 李边达. 中药治疗无菌性股骨头坏死及骨质疏松症的主要药效学研究技术要求. 中药新药与临床, 1992, 3(2): 7.
- 3 刘忠厚. 第一届全国骨代谢和骨密度测量学术研讨会. 北京, 1991.
- 4 韦坚义. 祖国医学对骨质疏松症的认识. 浙江中医学院学报, 1992, 16(5): 9.