

· 骨形成疗法 ·

一氟磷酸盐联合钙剂治疗绝经后骨质疏松

葛宝铭

1 材料和方法

本研究针对于患有严重绝经后骨质疏松的妇女,即已发生椎体脆性骨折。将134名患者分为3个治疗组,A组应用间歇MFP+Ca疗法(同于前述男性骨质疏松研究的A组);B组连续服用MFP+Ca,相当于每日20mg氟离子和1000mg钙;C组做为对照组每日单纯补充1000mg的钙剂。

病人的基本情况在表1中列出,3组病人情况相似。平均绝经年限(YSM)为16.6年,可见入选病人代表的是绝经晚期的人群。

2 结果和讨论

图1显示了对于疼痛活动度综合评分(CPMS)的治疗效果。在C组,即单纯补钙病人,其CPMS无明显变化;而在两个MFP治疗组中,CPMS得到显著改善,与对照组相比具有明显统计学差异和临床相关性,但两个MFP治疗组之间没有明显不同。

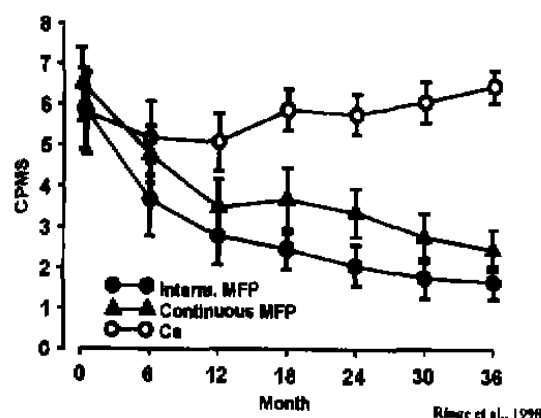


图1 三年期间疼痛活动度综合评分(CPMS)的变化

表2列出了副作用的发生情况。3年里,下

肢疼痛(LEP)在A组有11人发生,B组有23人,C组没有发生,各组差异有统计学意义。LEP的程度都较轻,在停药3~4周后自行缓解,需要完全停止治疗的只有A组1人和B组1人。

上消化道症状、恶心和腹泻在3组中都有报告,这可能与治疗方案中的钙剂有关。

皮肤干燥、银屑病加重和肾结石的发生可能与所用的药物无关。

令人关注的是腰椎BMD的改变,由图2可以看出,经过3年治疗,A组(间歇MFP)该值提高13%,B组(连续MFP)提高20%,而在单纯补充钙剂的C组,腰椎BMD则降低了1.6%。MFP治疗组与钙剂对照组的差异显著,并且B组的20%的增加值也明显高于A组的13%。

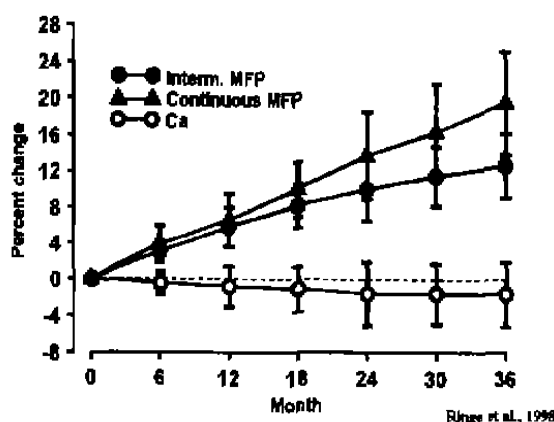


图2 3年治疗期间腰椎L₂~L₄ BMD的改变

表3列出了3年治疗对于其他不同部位的骨密度(BMD)的影响。

在对照组,所有检测部位的BMD都有明显降低,而A组(间断MFP组)的各部位BMD则有显著提高。B组(连续MFP)的股骨Ward

表 1 有严重绝经后骨质疏松的患者的基本情况($\bar{x} \pm s$)

	A 组(间歇 MFP)	B 组(连续 MFP)	C 组(对照组)
病人数	45	44	45
年龄	64.3 $\pm$ 6.3	55.5 $\pm$ 6.0	63.7 $\pm$ 6.1
绝经年限	16.7 $\pm$ 6.5	18.2 $\pm$ 6.3	14.8 $\pm$ 5.4
体重(kg)	60.0 $\pm$ 10.6	63.9 $\pm$ 7.3	62.4 $\pm$ 7.3
身高(cm)	160 $\pm$ 6	159 $\pm$ 6	161 $\pm$ 6
休息痛 有/无	33/12	36/8	32/13
椎体骨折*	161/45(100)	170/44(100)	147/45(100)
椎体外骨折*	20/13(29)	22/12(27)	20/14(31)

注: *骨折数/发生骨折的患者数(骨折患者百分比)

表 2 副作用发生情况

指标	A 组(间歇 MFP) 人数(百分比)	B 组(连续 MFP) 人数(百分比)	C 组(补钙对照) 人数(百分比)
LEP	11(22)	23(47)	—
上消化道症状	4(8)	4(8)	7(14)
腹泻	1(2)	1(2)	2(4)
恶心	—	1(2)	3(6)
皮肤干燥	1(2)	—	—
银屑病加重	—	1(2)	—
肾结石	—	—	1(2)

注: *下肢疼痛综合征,停药 3 至 4 周后消失

表 3 其他部位 BMD 的变化百分比($\bar{x} \pm s$)

部位	A 组(间歇 MFP)	B 组(连续 MFP)	C 组(补钙对照)
股骨颈	2.33 $\pm$ 0.97	-1.80 $\pm$ 0.83	-6.25 $\pm$ 0.26
Ward 三角	7.50 $\pm$ 1.44	8.65 $\pm$ 1.59	-2.25 $\pm$ 0.25
股骨大转子	3.49 $\pm$ 1.13	2.11 $\pm$ 1.10	-4.40 $\pm$ 0.31
桡骨远端 1/3 处	2.32 $\pm$ 0.76	-1.45 $\pm$ 0.82	-5.82 $\pm$ 0.40
桡骨远端 1/10 处	10.38 $\pm$ 1.88	13.87 $\pm$ 2.09	-1.92 $\pm$ 0.29

三角区、股骨大转子和桡骨远端 1/10 处的 BMD 有明显提高,但其股骨颈和桡骨远端 1/3 处的骨密度却有不显著的减少。

上述结果证实,相对低剂量的 MFP 治疗(即每日 15mg 或 20mg 氟离子)可明显提高病人以皮质骨为主的部位的 BMD,这与过去的研究所提示的氟化物疗法会“窃取”皮质骨骨矿的

结论恰恰相反,以往研究中所用的骨密度测量方法也不十分有效。

本研究最为重要的结果是关于新椎体脆性骨折的发生(表 4)。3 年里,A 组(间断 MFP)新椎体骨折发生率为 18%,B 组(连续 MFP)为 27%,C 组(单纯补钙)为 67%。

表 4 新椎体骨折的发生情况

时间	A 组*(间歇 MFP)	B 组*(连续 MFP)	C 组*(补钙对照)
第一年	4/4(92%)	10/6(14%)	9/9(20%)
第二年	4/4(9%)	6/6(14%)	16/14(31%)
第三年	1/1(2%)	1/1(2%)	11/11(24%)
整个三年	9/8(18%)	17/12(27%)	36/30(67%)
骨折数/百名患者/年	8.6	17.9	31.6

注: *骨折数/发生骨折的患者数(骨折患者百分比)

两个 MFP 治疗组间的差异并不显著,但二者新椎体骨折的发生都明显少于 C 组,图 3 显示了 MFP 治疗的 A、B 两组与钙剂对照的 C 组之间在椎体骨折发生方面的显著不同。

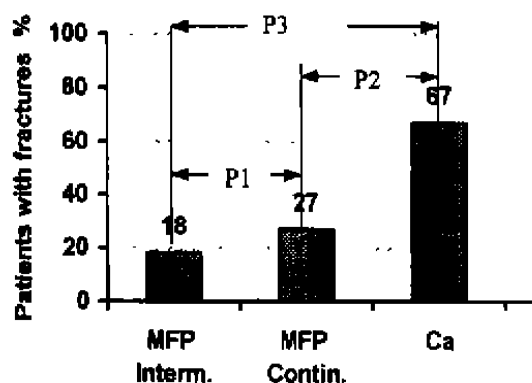


图 3 3 组患者的新椎体骨折发生情况及其统计学差异

3 结论

1. 在此为期 3 年的临床研究中,与单纯补钙相比,间断或连续服用 MFP 联合补充钙剂可显著降低椎体骨折发生率。

2. 在降低椎体骨折发生率方面,间断 MFP 疗法有比连续 MFP 疗法更加有效的趋势,尽管前者对于腰椎 BMD 的提高程度要低于后者。

3. 间断 MFP 疗法所引起的下肢疼痛综合征较少,也许其原因在于间断给药使得总的 MFP 剂量较低。

4. 间断或连续服用 MFP 并同时补充钙剂,可做为治疗绝经后骨质疏松的首选方案,尤其当患者有 HRT 的禁忌症或本人拒绝进行 HRT 时。

第七届全国骨质疏松年会和第四届全国钙剂年会 征文通知

经上级批准,中国老年学学会骨质疏松委员会、中国骨质疏松杂志社定于 2000 年 9 月下旬在浙江省杭州市召开第七届全国骨质疏松年会和第四届全国钙剂年会(简称杭州会议)。

征文内容:原发性骨质疏松症与继发性骨质疏松症的病因、病理、生化、诊断及鉴别诊断;骨质疏松流行病学、骨矿测量、临床治疗药物及方法;骨质疏松诊断仪器设备与开发;中医中药研究与应用;钙剂研究与应用等最新成果与综述。

征稿要求:按论文[题目、作者、单位、邮编、摘要(关键词)、前言、材料和方法、结果、讨论、参考文献];摘要[题目、作者、单位、前言、材料和方法、结果、结论]格式书写,来稿是未公开发表过的。要求用 A₄ 纸激光打印并加盖单位公章。会议不接受手抄稿。杭州会议稿报送 600 字左右中文摘要两份,就可以得到参加会议的资格;会议设青年优秀论文奖,参加优秀论文评选的作者,除报送中文摘要两份外,尚需报送中文 3200 字以内的全文两份及身份证复印件,并同时邮寄审稿费 30 元。获奖优秀论文将向中国骨质疏松杂志推荐发表。

截稿日期:2000 年 7 月 1 日,稿件应注明《杭州会议征稿》(以邮戳为准)。

评奖:杭州会议设青年学者优秀论文奖 5 名,每名 800 元;二等奖 10 名,每名 500 元(限 45 岁以下,以身份证复印件为凭);设专项优秀论文奖 20 名,奖金额待定。每人只有一次获奖机会。

会议期间,欢迎厂家参展。来信索取通知。

征稿请寄:北京朝阳区惠新里 38 号 邮编:100029

中国骨质疏松杂志社办公室 孙继荣 主任收

联系电话:64985881 010-64978180 传真:010-64976421

E-mail:CGSOC@hns.cjfh.ac.cn