

Micalcic 治疗原发性骨质疏松症疼痛及提高生存质量临床研究

姚斌 胡国亮 李延兵

摘要 目的 疼痛是骨质疏松症的临床表现之一,影响病人生存质量,本研究目的是观察 Micalcic 在治疗骨质疏松疼痛及提高生存质量中的作用。方法 47例骨质疏松症患者,均有自发性疼痛,随机分成二组,Ⅰ组为对照组用钙剂治疗,Ⅱ组为治疗组用钙剂加 Micalcic 治疗。二组在血钙、磷、碱性磷酸酶及骨密度(BMD)无明显差异。结果 治疗组患者在用 Micalcic 治疗二周后疼痛明显减轻,生存质量明显提高,与对照组相比 $P < 0.05$ 。结论 Micalcic 在治疗骨质疏松疼痛及提高生存质量中具有良好疗效。

关键词 密钙息 骨质疏松症 疼痛 生存质量

Clinical study of Micalcic in treatment of osteoporosis pain and increasing quality of life

Yao Bin, Hu Guoliang, Li Yanbin

The Endocrinological Department of First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guang Zhou 510080

Abstract **Objective** Pain is the main sign of Osteoporosis, affect the quality of life, the objective of this study is to observe the effectivity of Micalcic in treatment of osteoporosis pain and in increasing quality of life. **Methods** Osteoporosis patients all had spontaneous pain, were divided into two groups. Group I was the control group, treated with calcium. Group II, the experimental group, were treated with calcium and Micalcic. The two groups had no significant difference in blood calcium, phosphorus, alkaline phosphatase and bone mineral density. **Results** After two weeks treatment of Micalcic the pain was significant relieved and quality of life was significant increased in experimental group than in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Micalcic had good effect in treatment of osteoporosis pain and in increasing quality of life.

Key words Micalcic Osteoporosis Pain Quality of life

疼痛是原发性骨质疏松症的最常见、最主要的临床表现^[1],严重影响患者生存质量(quality of life, QOL),骨吸收增加及骨折是骨质疏松疼痛的原因。Micalcic 是人工合成的鲑鱼降钙素,具有抑制骨吸收作用,为此我们对其在治疗骨质疏松疼痛及提高生存质量作用方面

进行临床研究。

1 材料和方法

1.1 研究对象:原发性骨质疏松症患者47例,均有自发性疼痛,其中女性29例,男性18例,年龄 62.3 ± 5.6 岁。原发性骨质疏松症诊断标准参照我国试行标准^[2]:全身、腰椎或股骨颈任一处骨密度(BMD)低于正常同性别峰值骨量2SD。所有患者无内分泌、代谢性、风湿性疾病。亦无心、肝、肾功能损害。

作者单位:510080 广州,中山医科大学附属一院内分泌

科

1.2 研究方法:所有患者均已用钙剂及维生素D(钙尔奇D)等抗骨质疏松药治疗,疼痛无缓解,为了观察 Micalcic 止痛效果,把47例患者随机分为2组,Ⅰ组为对照组,23例,Ⅱ组为实验组,24例。二组在性别构成、年龄等方面相匹配。Ⅰ组继续原方案治疗,Ⅱ组在原方案基础上加用 Micalcic100 U 肌注,每日一次,第二周改为隔日一次,共观察二周。于实验前及二周后观察疼痛程度改变以及实验前后生存质量变化。Micalcic 由北京诺华公司生产、提供,疼痛程度评价采用视觉模拟评分法(VAS 尺评定法)^[4]。二组患者均测定血钙、磷、碱性磷酸酶(ALP)及骨密度(BMD),BMD 测定用美国 Hologic-2000双能 X 线骨矿含量测定仪测定腰椎前后位及股骨颈部 BMD(以 g/cm²表示)。用世界卫生组织生存质量简表(SF-36)评估生存质量。

1.3 统计学处理:实验数据以均数±标准差表示,组间比较用 *t* 检验。

2 结果

2.1 疼痛情况

47例患者均有自发性疼痛,其中表现为腰背疼痛者30例(63.8%),四肢痛7例(14.9%),另10例(21.3%)为腰背痛伴四肢痛,伴腰椎压缩性骨折者有6例(12.8%)。

2.2 二组患者骨代谢生化指标及 BMD 值

表1 二组患者生化指标		
项目	Ⅰ组	Ⅱ组
例数(男/女)	23(9/14)	24(9/15)
血钙(mmol/L)	2.32±0.21	2.30±0.20
血磷(mmol/L)	1.26±0.12	1.27±0.13
血 ALP(U/L)	75.3±11.6	76.1±12.1

表1显示二组患者在血钙、磷、碱性磷酸酶等生化指标上无明显差异(*P*>0.05)。

表2显示二组患者腰椎及髌部的 BMD 也无明显差异(*P*>0.05)。

2.3 二组患者观察期疼痛程度变化

表3显示二组疼痛程度及生存质量变化。

表2 二组患者 BMD 值		
部位	Ⅰ组	Ⅱ组
L ₂	0.67±0.10	0.66±0.10
L ₃	0.71±0.11	0.70±0.11
L ₄	0.74±0.11	0.75±0.11
腰椎均值	0.70±0.11	0.69±0.10
股骨颈	0.54±0.08	0.55±0.08
Wards 区	0.43±0.07	0.42±0.08
髌部均值	0.62±0.09	0.63±0.08

表3 二组患者疼痛程度及生存质量变化				
	VAS		QOL	
	Ⅰ	Ⅱ	Ⅰ	Ⅱ
实验前	5.2±1.1	5.5±1.0*	62.3±8.5	63.4±8.8*
实验后	4.9±0.9	4.5±0.3△	65.6±9.7	61.9±12.3△

注:与Ⅰ组比 **P*>0.05 △*P*<0.05。

3 讨论

原发性骨质疏松症的发病率逐渐升高,这与社会老龄化有关。疼痛、骨折、身长缩短是骨质疏松三大症状,其中疼痛直接影响病人生活质量,危害健康。随着对骨质疏松症认识的加深,各种骨密度检测仪的广泛应用,既往被认为不明原因腰痛的患者,经检查发现是属于骨质疏松所致的疼痛。骨质疏松症疼痛可表现为腰背痛、四肢痛及全身痛,主要疼痛部位在关节周围。本资料中63.8%患者表现为腰背痛,腰背痛伴四肢痛者有21.3%,四肢痛占14.9%,说明腰椎是较易发生骨质疏松症的部位,也是骨质疏松疼痛最易发生的部位。严重骨质疏松症容易发生骨折,骨折加重疼痛程度,本资料中有6例(12.8%)伴腰椎压缩性骨折。疼痛和骨折对生存质量影响很大。骨质疏松疼痛机理十分复杂,骨吸收增加,骨矿含量减少是疼痛的主要原因,因此骨质疏松症疼痛的治疗应着眼于抑制骨吸收及提高骨密度。

Micalcic 是人工合成的鲑鱼降钙素,其特

点是生物活性比人降钙素高20~40倍,作用持久,因此是治疗骨质疏松症的理想药物。长期使用 Micalcic 可防止骨矿含量的进一步丢失,并使骨密度有一定程度的增加,而短期使用 Micalcic 可控制骨质疏松伴随的疼痛。本研究中对照组与治疗组在血钙、磷、碱性磷酸酶及骨密度方面无显著性差异,在元素钙及 VitD 治疗的基础上治疗组加用 Micalcic 治疗,结果显示2周后治疗组疼痛比对照组明显减轻($P < 0.05$),说明 Micalcic 能有效控制骨质疏松疼痛。降钙素缓解疼痛的机理是能抑制破骨细胞活性、减少骨吸收,破骨细胞上有大量降钙素受体,据研究每个破骨细胞上有100万个以上降钙素受体,这些受体亲和力高,与降钙素结合后,细胞内 CAMP 产生增多,激活蛋白激酶,从而抑制其活性,临床上疼痛缓解^[4]。但降钙素这一作用存在着脱逸现象(escape phenomenon)^[4],这与破骨细胞上降钙素受体产生下降调节(down regulation)有关,间歇用药或与皮质激素联用可预防脱逸现象的发生。最近研究还表明 Micalcic 还作用于未成熟的成骨细胞使骨形成与骨吸收的比值增加。降钙素止痛的另一途径是通过神经中枢起镇痛作用,有研究表明降

钙素的中枢镇痛作用与鸦片受体无关,其确切机理有待进一步研究。

生存质量在国外已被作为衡量疾病治疗效果的新指标,骨质疏松对生存质量产生广泛影响,包括对生理、心理及社会功能各方面的负面作用。骨质疏松使体力活动度、正常社交活动能力下降,疼痛、骨折又使患者产生痛苦、抑郁、焦虑等心理负担。长期使用 Micalcic 等治疗骨质疏松药物,可使骨量增加,改善生理功能而提高生存质量。但本研究结果显示 Micalcic 短期使用,主要是通过减轻疼痛,从而使心理负担减轻而提高了整体生存质量。

参 考 文 献

- 1 刘忠厚主编. 骨质疏松学. 北京: 科学出版社, 1998. 162.
- 2 中国老年学学会骨质疏松诊断标准学科组. 中国人原发性骨质疏松症诊断标准(试行). 中国骨质疏松杂志, 1999, 5(1): 1-4.
- 3 Revell SI, Robinson JO, Rosen M, et al. The reliability of a linear analogue for evaluation pain. *Anaesthesia*, 1976, 31: 1191-1198.
- 4 S. J. Kahashi, S. Goldring, M. Katz, et al. Down regulation of calcitonin receptor mRNA expression by calcitonin during human osteoclast like cell differentiation. *J Clin Invest*, 1995; 95: 167-171.

第七届全国骨质疏松年会暨 第四届钙剂年会在杭州胜利召开

第七届全国骨质疏松年会暨第四届钙剂年会于2000年9月16日至19日在美丽的城市杭州如期举行。会议共收到学术论文120篇。来自老年学学会领导、国家民政部领导、各省市骨质疏松委员会或筹委员领导、会议代表以及18个厂家代表约300人参加会议,在三天学术交流期间共有12名专家演讲了骨质疏松有关最新知识,另有25名代表在会上作了学术交流,9个厂家介绍了自己的产品。通过专家公正、公平、公开的评判,评选出一等奖5篇、二等奖8篇共13篇优秀论文。在会议前夕,还召开了二届四次扩大工作会议。通过这次年会,大家交流了学术成果,结交了新朋友,决心在中国老年学学会骨质疏松委员会的正确领导下,不断地把骨质疏松医学事业推向前进。