

·论著·

多项骨代谢指标在老年男性骨质疏松患者治疗前后的观察分析

罗南萍 赵玉堂 杨道理 刘桂香 孙晓明 彭立义

【摘要】 目的 探讨老年男性骨质疏松患者血清骨代谢指标变化与骨质疏松的关系及疗效观察。方法 对95例老年男性骨质疏松患者服用珍牡胶囊和霜叶红前后骨代谢指标进行放射免疫定量分析。结果 老年男性骨质疏松患者血清白细胞介素 1β (IL- 1β)和甲状旁腺素中段(PTH-M)水平明显高于对照组($P < 0.01$)。类胰岛素样生长因子(IGF- II)和25-羟基维生素D(25-OH-D)水平明显低于对照组($P < 0.01$)。服药后检测IL- 1β 、PTH-M含量明显下降,IGF- II 和25-OH-D则明显增高,与服药前比较差异显著。服药前骨密度值与本地区同性别骨峰值比较,下降百分率为 27.6 ± 5.1 ,服药后测定值下降百分率为 25.0 ± 3.6 。结论 IL- 1β 、IGF- II 、PTH-M和25-OH-D联合检测可作为诊断老年男性骨质疏松和判断疗效的良好指标。

【关键词】 骨质疏松; 白细胞介素 1β ; 25-羟基维生素D; 珍牡胶囊

Effects of Zhenmu capsules and alfacalcidol on bone metabolism indexes in aged men LUO Nanping¹, ZHAO Yutang, YANG Dao-li, et al. 1. Department of Immunology, General Hospital of Jinan Military Command, Jinan 250031, China LIU Guixiang² Huantai Prefectural Hospital of Shandong Province, Huantai 256400, China

【Abstract】 Objective To study the relationship between serum contents of bone metabolism indexes and osteoporosis in aged men, and evaluate the therapeutic effects of Zhenmu capsules and alfacalcidol. Methods Serum levels of bone metabolism indexes were determined before and after treatment with Zhenmu capsules and alfacalcidol by RIA in 95 aged osteoporotic patients. Results Serum interleukin- 1β (IL- 1β) and parathyroid hormone (PTH) increased significantly ($P < 0.01$), insulin-like growth factor- II (IGF- II) and 25-hydroxy-vitamin-D (25-OH-D) decreased significantly in aged osteoporotic patients ($P < 0.01$), compared with those of normal controls. Six months after treatment, IL- 1β and PTH contents decreased, while IGF- II and 25-OH-D increased significantly, compared with those before therapy. Bone mineral density was 27.6 ± 5.1 percent lower than the peak level of the same region before therapy, while after therapy, bone mineral density improved to 25.0 ± 3.6 percent lower than the peak level of the same region. Conclusion Combined determination of IL- 1β , IGF- II , PTH and 25-OH-D can be used in the diagnosis and therapeutic effect evaluation of osteoporosis in old males.

【Key words】 Osteoporosis; Interleukin- 1β ; 25-Hydroxy-vitamin-D; Zhenmu capsules

随着社会老龄化进程,骨质疏松已成为当代医学界关注的焦点,此病以其常有的骨痛、限制行动等症状及引发骨折的后果严重影响人们的生活质量而倍受关注。针对骨质疏松时骨形成减少,骨吸收增加,骨重建障碍等病理机制的研究,本文应用从牡蛎中提取的天然药物-珍牡胶囊和霜叶红对95例患不同程度骨质疏松患者的老年男性患者进行为期6个月的临床治疗,采用放射免疫分析法观察服药前后

血清骨代谢指标白细胞介素 1β (IL- 1β)、类胰岛素样生长因子 II (IGF- II)、甲状旁腺素中段(PTH-M)和25-羟基维生素D(25-OH-D)的血清含量变化,并同时进行治疗前后骨密度检测对比,研究多项骨代谢指标在老年男性骨质疏松发病机制中的重要作用及服药前后的动态变化,为防治老年骨质疏松提供新的思路。

对象和方法

1. 研究对象

老年男性骨质疏松患者95例,年龄60~85岁,平均72.5岁。为离退休老干部和退休工人。受试

作者单位:250031 山东,济南军区总医院免疫科(罗南萍、杨道理、孙晓明、彭立义),骨矿检测中心(赵玉堂);山东桓台县人民医院核医学科(刘桂香)

者均有不同程度周身疼痛及疲倦无力等症状,经骨密度测定诊断为骨质疏松和骨量减少。排除以皮质醇、生长激素、甲状腺功能亢进以及医源性皮质醇过高所致的骨质疏松。对照组 30 例,为部队健康查体的中青年男性。年龄 22~45 岁,平均 33.5 岁。

2. 方法

(1)服药方法:珍牡胶囊每日 3 次,每次 1 粒。霜叶红每日 1 次,每次 1 粒。珍牡胶囊的主要成分为珍珠母牡蛎,规格 0.3 g 含钙 120 mg。霜叶红主要成分为阿法骨化醇(含阿法骨化醇 0.5 mg/片),含钙 200 mg/片。由中外合资中山京祥药业有限公司生产,共服用 6 个月(批准文号:粤卫药医 1996 第 0021 号)。

(2)诊断标准:所测骨密度数据老年男性组与本地区男性青年人骨峰值(0.828 ± 0.0036)相比,低于 1.0 标准差为骨量减少,2.0 标准差为骨质疏松^[1]。骨密度仪采用国产 BMD-400 型,放射源为 ^{241}Am 。以窄束 γ 射线测量非优势侧桡骨中下 1/3 处作横越扫描,分别得出以下数据:骨矿含量(BMC g/cm),骨宽(BW/cm),面骨密度(BMD/cm²)。

(3)血清标本采集与检测:分别于服药前后抽取空腹静脉血 5 ml,3 000 r/min,离心 5 min,吸取血清

置 -30℃ 冰箱内待测。实验前将标本置室温复溶,所有标本一次性完成。采用放射免疫分析法。25-OH-D 检测需使用乙腈快速提取血清中的 25-OH-D 和羟基化代谢物后再行放射免疫检测分析。IL-1 β 、PTH-M、IGF-II 和 25-OH-D 试剂盒分别购自解放军总医院东亚免疫技术研究所、中国原子能科学研究院和天津四方生物有限公司提供的德国 IBL 公司产品。测量仪器为北京核仪器厂生产的 FT-630G 微机多探头 γ 计数仪。

3. 统计学处理

结果以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验。

结 果

1. 各项骨代谢指标测定结果

与 30 例青中年对照组比较,老年男性骨质疏松患者 IL-1 β 、PTH-M 含量明显增高($P < 0.01$)。IGF-II 和 25-OH-D 则明显低于对照组,差异有非常显著性($P < 0.01$),见表 1。与服药前比较,服药后 IL-1 β 、PTH-M 明显下降($P < 0.01$),IGF-II 和 25-OH-D 明显增高($P < 0.01$)。

表 1 老年骨质疏松患者服药前后骨代谢指标测定结果($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-1 β (ng/ml)	IGF-II (ng/ml)	PTH-M (ng/dl)	25-OH-D (ng/ml)
对照组	30	0.199 ± 0.019	0.289 ± 0.089	15.35 ± 5.11	6.50 ± 5.25
服药前	95	$0.236 \pm 0.052^*$	$0.238 \pm 0.078^*$	$29.90 \pm 7.82^*$	$15.11 \pm 7.51^*$
服药后	95	$0.215 \pm 0.047^{\Delta}$	$0.292 \pm 0.065^{\Delta}$	$22.87 \pm 5.26^{*\Delta}$	$21.72 \pm 6.59^{*\Delta}$

注:与对照组比较* $P < 0.01$, $^{\Delta}$ * $P < 0.05$;与服药前比较 $^{\Delta}$ * $P < 0.01$

2. 骨密度检测

老年男性骨质疏松组所测骨密度值与本地区同性别、同年龄组比较,服药前测定值(0.621 ± 0.035) g/cm²,下降百分率为 27.1 ± 5.1 。服药后测定值(0.678 ± 0.045) g/cm²,下降百分率为 25.0 ± 3.9 ,与服药前比较差异有显著性($P < 0.05$)。

讨 论

本研究选用 IL-1 β 、IGF-II、PTH-M 和 25-OH-D 作为骨代谢指标观察老年男性骨质疏松患者骨代谢状况及服药前后浓度变化,在于这些指标能从不同角度反映体内骨矿物质的代谢、骨转化和骨吸收的

状况。细胞因子对骨量的影响是近年来的研究热点,研究证实 IL-1 β 是促进骨吸收的细胞因子^[2],它与 1,25(OH)₂D₃ 和 PTH 联合作用可刺激破骨细胞产生,抑制骨的形成。而 IGF-II 减少与老年骨质疏松的发生有关^[3]。IGF-II 是骨生成的强刺激因子,它以分泌方式增加骨细胞的数目和促进骨基质形成^[4]。本组实验显示,老年男性骨质疏松患者血清 IL-1 β 含量明显高于对照组,IGF-II 含量明显低于对照组,此结果与文献报道相一致,表明 IL-1 β 和 IGF-II 平衡失调是造成老年男性骨质疏松的重要原因。

维生素 D 是体内重要的骨代谢调节激素之一,其作用在于调节骨的内环境稳定,涉及骨形成和骨

循环、小肠对钙的重吸收、破骨细胞功能等^[3]。活性维生素 D 代谢产物有 3 种, 本研究所测 25-OH-D 是 1,25(OH)₂D₃ 的前体, 是反映维生素 D 营养状况的重要指标。表 1 所示, 老年骨质疏松患者血清 25-OH-D 水平不同程度低于对照组, 95 例患者中, 以对照组平均值 (26.50 ± 5.25) ng/ml 为标准, 25-OH-D 下降者为 84 例, 占 87.3%。试验表明^[16], 老年骨质疏松患者因 1,25-(OH)₂D₃ 代谢清除率增高, 导致维生素 D 的普遍缺乏和骨量减少、肠钙吸收不良等。实验组服用珍牡胶囊的主要成份为珍珠母和牡蛎, 其含钙量为 200 mg/粒, 这种纯天然原料用生物激活后高技术处理, 既保留了珍珠的其他有效成份, 又使钙的游离度超常增高, 除含钙量高外, 还含有多种维生素、氨基酸和人体必需的微量元素, 服用后可促使肠钙吸收及肾小管钙磷的重吸收, 使体内钙磷增加, 临床服用 6 个月后测定 25-OH-D 增高者 58 例, 占 61.1%, 使患者由于缺钙和维生素 D 缺乏引起的骨质疏松得以缓解。

PTH 可直接作用于骨和肾, 促进骨钙动员和肾对钙的重吸收, 并能通过 1 α 羟化酶使 25-OH-D 转化为活性 1,25(OH)₂D₃^[17], 起着肠钙吸收的功能。我们观察到老年男性骨质疏松患者 PTH-M 含量高于青年对照组, 表明 PTH 随年龄增长而逐渐增加, PTH 过度分泌和 25-OH-D 减少与 IL-1 β 协同作用, 使骨吸收和骨分解作用增强, 骨的转换率增加, 故老年骨质疏松患者均伴有不同程度的继发性甲状旁腺功能亢进, 经珍牡胶囊与霜叶红治疗后, 检测患者 PTH

和 IL-1 β 含量明显下降, IGF-II 和 25-OH-D 明显增高。有效地缓解了由于 PTH 过高和细胞因子代谢紊乱所导致的骨钙释放增加, 骨矿物质含量和骨基质减少的状况。

研究证实, 珍牡胶囊与霜叶红联用是防治老年男性骨质疏松的有效药物, 它能纠正由于细胞因子与骨代谢物紊乱所造成的骨量丢失, 增加骨钙浓度, 提高骨密度。同时临床症状得到改善, 有效地遏制骨质疏松引发骨折和其它并发症的发生, 提示 IL-1 β 、PTH 及 25-OH-D 作为骨代谢指标可多方面反映机体骨代谢状况, 并可作为骨质疏松辅助诊断以及疗效观察的良好指标。

参 考 文 献

- 1 刘忠厚, 杨定焯, 朱汉民, 等. 中国原发性骨质疏松症诊断标准. 中国骨质疏松杂志, 1999, 5(1): 1-3
- 2 Horowitz MC. Cytokines and estrogen in bone: anti-osteoporotic. Science, 1993, 26: 626
- 3 孙磊. 骨再建局部调节因子与骨质疏松. 国外医学老年分册, 1999, 20(2): 52-55.
- 4 Pablo F, Copas ES, Hurman SM, et al. Serum IGF-binding-3 is related to IGF-I, but not to spontaneous GH release in healthy old men. Endocrine Rev, 1990, 11, 558-562.
- 5 扬帆, 蔡德鸿. 维生素 D 受体与骨质疏松症. 中国骨质疏松杂志, 1999, 15(3): 65-67
- 6 赵玉堂, 主编. 骨矿与临床. 济南: 黄河出版社, 1995. 256-259.
- 7 刘建民. 甲状旁腺素的成骨作用. 国外医学内科学, 1999, 26: 330-333.

国外学术会议消息

由美国国家骨质疏松基金会组织的“第五届国际骨质疏松临床发展研讨会”将于 2002 年 3 月 7 日至 10 日在夏威夷火努鲁鲁召开. 联络地址: 1232 22nd St., NW, Washington, DC 20037, USA. 传真: 202-223-2237 E-mail: ISO@nof.org

由世界骨质疏松基金会 (IOF) 组织的世界骨质疏松大会将于 2002 年 5 月 10 日至 15 日在葡萄牙里斯本召开. 联系地址: 71, Cours Albert Thomas, 69447 Lyon, France. 电话: +33 472 914 177 传真: +33 472 369 052 E-mail: info@iof-lyon.org. 有关具体信息请浏览 IOF 的网站: www.osteofound.org