

# 补钙与原发性骨质疏松症的防治

郭亦超

## 一、概述

低钙摄入是一个全球性的营养问题。据美国 NOF(国家骨质疏松基金会)的资料,美国 80% 女孩和 60% 男孩的钙摄入量不足以获得正常的骨量;75% 成人的钙摄入量不足以维持其骨量(NOF,2000)。据欧洲 EFO(欧洲骨质疏松基金会)的资料,在许多欧共体成员国中也存在低钙摄入问题(EC/EFO,1998)。我国人的低钙摄入问题,无论在摄入量低的程度上,还是在涉及的人口比例上,要比美欧更为严重。

业已证明,低钙摄入是骨质疏松症诸膳食危险因素中最重要的起枢纽作用的危险因素。人们普遍认为,终生足够的钙摄入对预防原发性骨质疏松症有重要作用。美国 FDA(1994)提出:生命前期(儿童期、青春期和成年早期),足够的钙摄入能够获得最佳峰值骨量(PBM),进而减少生命后期患骨质疏松症的危险;绝经后妇女增加钙摄入能减缓骨钙丢失,进而减少骨密度降低到骨质疏松水平的危险。

为了探讨钙对骨质疏松的防治作用,学者们进行了一系列有关补钙对不同年龄人群骨量的影响,尤其是补钙对绝经后和老年妇女骨量和骨折危险影响的研究。本文仅介绍部分钙干预随机对照试验(RCT)的结果。

## 二、儿童补钙

王身笏等(1996)报道了江门市儿童补钙的研究结果。162名(男 87,女 75)儿童,平均年龄 7 岁,基础钙摄入为 279mg/d,随机分为两组。补钙组用碳酸钙补钙,补钙量为 300mg/d。18 个月后,补钙组桡骨 BMC 增加 16.05%,安慰剂组增加 13.96% ( $P < 0.02$ )。

Lee WTK 等报道了香港中国儿童补钙的研究结果(1995)和停止补钙后的追踪观察结果(1996)。94 名(男 48,女 46)名儿童,平均年龄 7 岁,基础钙摄入为 570mg/d,随机分为两组。补钙组用碳酸钙补钙,补钙量为 300mg/d。18 个月后,补钙组腰椎 BMC 增加 20.9%,安慰剂组增加 16.3% ( $P = 0.35$ )。停止补钙 18 个月后,平均年龄 10 岁,与 8.5 岁比较,BMC 原补钙组增加 12.1%,原安慰剂组增加 14.9% ( $P > 0.05$ )。

Johnston CC 等报道了同卵双生子女,男 27 对,女 43 对。补钙组用柠檬酸钙和苹果酸钙复合物(CCM)补钙。补钙组钙摄入为 1612mg/d,安慰剂组为 908mg/d。有 45 对受试者坚持了 3 年。结果表明,在处于儿童期的受试者中,补钙组桡骨、腰椎和转子 BMD 显著高于安慰剂组;但停止补钙 2 年后,两组各骨部位 BMD 无显著差别。

上述研究表明,在儿童期,低钙摄入量者和适宜钙摄入

者长期补钙后骨量都会增加;但停止补钙后,以前补钙对骨的有益作用会逐渐消失。

## 三、青年女性补钙

Stear ST 等(2000)报告了补钙对青年女性骨量的影响和停止补钙的后效应。16~18 岁女青年,补钙组 32 人,安慰剂组 30 人,补钙量为 1g/d,补钙期为 15 个月。结果表明,补钙组整体、腰椎、股骨颈、转子各部位 BMC 均显著高于安慰剂组。停止补钙 15 个月以后,追踪到补钙组 21 人、安慰剂组 23 人,虽然补钙组各部位 BMC 仍高于安慰剂组,但只有股骨颈 BMC 显著高于安慰剂组(补钙后 + 2.7%,停止补钙后 + 2.6%)。作者认为,假如这种后效应能维持到老年,可使该部位骨折的相对危险减少 1/4。

## 四、绝经前妇女补钙

女性约在 30 岁获得峰值骨量,其后到绝经时(30~50 岁)出现慢速骨丢失。Walten DC 等(1995)对 1994 年为止公开发表的 4 个绝经前妇女补钙的报告结果进行了荟萃分析(meta-analysis)。结果表明,绝经前妇女补钙 1g/d(1~4 年)能使各骨骼部位(除尺骨外)骨量少丢失 1%/Y。

Baran DT 等(1999)报道了绝经前妇女补钙的研究结果。103 名绝经前妇女,年龄为  $39 \pm 3$  岁,膳食钙摄入为 787mg/d。补钙组 51 人,补充碳酸钙,补钙量为 910mg/d;对照组 52 人,服安慰剂;试验期为 3 年。结果表明,补钙组和对照组骨 BMD 变化(%/Y)分别为:髌部 0 和 -0.4,股骨颈 -0.4 和 -0.7,转子 +0.3 和 0,均有显著差别。

上述研究表明,补钙能减少绝经前妇女骨丢失。

## 五、手术绝经后妇女补钙

Kanis JA(1999)在综述中引用了 Stepan JJ 等的研究结果。在该研究中,经手术人工绝经后的妇女被分为两组,一组补钙(1.5g/d),另一组服安慰剂,补钙期为 3 年。结果表明,补钙组皮质骨的骨丢失率较安慰剂组减少一半。作者据此推算,安慰剂组 3 年的骨丢失量相当于补钙组 6 年的骨丢失量。

## 六、绝经后和老年妇女补钙

学者们最关注补钙对绝经后和老年骨量和骨折发生率影响的研究,因此研究报道较多。本文仅介绍几项应用不同钙剂的研究报道。

Chapuy M 等(1992)报道了老年妇女补充磷酸三钙的研究结果。老年妇女平均年龄  $84 \pm 6$  岁,补钙组 1634 人,膳食钙摄入为  $511 \pm 172$ mg/d。安慰剂组 1636 人,膳食钙摄入为  $514 \pm 158$ mg/d。补钙组补钙量为 1.2g/d 加 VD 800IU/d,补充期为 18 个月。结果表明,补钙组髌骨骨折相对危险(RR)为 0.58。作者还统计了部分受试者(补钙组 877 人,安慰剂组

888人)非腰椎骨折数,补钙组非腰椎骨折RR为0.69。

Aloia JF等(1994)报道了绝经后早期妇女补充碳酸钙或HRT加钙的研究结果。118名平均年龄51岁(自然绝经0.5~6年)的健康妇女随机分为3组:补钙组(随餐补充碳酸钙,补钙量为1200mg/d);HRT+Ca组和安慰剂组。基础钙摄入量约为500mg/d,每组均补充复合维生素制剂(含 $VD_3$ ,400IU/d),试验期为3年。HRT+Ca预防骨丢失的作用显著优于单独补钙;补钙组股骨颈骨丢失率( $-0.8\%/Y$ )显著低于安慰剂组( $-2.0\%/Y$ )。

Reid IR等(1995)报道了绝经后妇女补充乳酸钙、葡萄糖酸钙和碳酸钙复合泡腾片剂的研究结果。78名平均年龄59岁(绝经至少3年)的健康妇女,随机分为2组。补钙组38人,膳食钙摄入为 $760 \pm 290mg/d$ ,每天两次服用钙剂,补钙量为1g/d,持续4年。安慰剂组40人,每天两次服用安慰剂。4年后补钙组整体、股骨颈和转子丢失率,腰椎BMD丢失率(第1年和4年平均)均显著低于安慰剂组;补钙组髌骨骨折RR为0,非腰椎骨折RR为0.26。

Dawson-Hughes B等(1997)报道了老年人补充CCM的研究结果。389名(男176,女213)平均年龄为71岁的健康老人,按性别随机分为两组,补钙组187人,安慰剂组202人。补钙组膳食钙摄入男性为 $748 \pm 319mg/d$ ,女性为 $689 \pm 286mg/d$ ,补钙量为500mg/d加 $VD$ 700IU/d,补充期3年。研究表明,补钙组和安慰剂组3年平均BMD变化(%)分别为:股骨颈 $+0.50 \pm 4.83$ 和 $-0.70 \pm 5.03$ ( $P=0.02$ ),腰椎 $+2.12 \pm 4.06$ 和 $-1.22 \pm 4.25$ ( $P=0.002$ ),整体 $+0.06 \pm 1.83$ 和 $-1.09 \pm 1.71$ ( $P<0.001$ )。补充组髌骨骨折RR为0,非腰椎骨折率RR为0.46。作者认为,补钙同时补充 $VD$ ,可减少钙的补充剂量。

Riggs BL等(1998)报道了补充柠檬酸钙对老年妇女骨量的影响。117名平均年龄66岁的健康妇女,随机分为2组:补钙组(随餐和睡前服用钙片,补钙量为1600mg/d)和安慰剂组。膳食钙摄入为750mg/d。试验期为4年。试验初发现,补钙组部分受试者尿钙高于350mg/d,所以减少了补钙量(平均为1234mg/d)。试验结果如下:BMD变化(补钙组丢失率减安慰剂组丢失率)为:腰椎第1年为2.0%( $P<0.001$ ),第4年为0.3%(NS);股骨近侧第1年为1.3%( $P=0.001$ ),第4年为1.3%( $P=0.015$ ),整体第1年为0.4%( $P=0.002$ ),第4年为0.9%( $P=0.017$ )。第4年血PTH减少18.9%( $P=0.002$ ),血BGP减少11.9%,尿酸胺减少32.2%( $P=0.003$ )。

近十年来,有几位作者陆续就补钙对绝经后和老年妇女骨量和骨折的影响进行了综述和荟萃分析。最近,Shea B等(2000)报告了补钙预防绝经后骨质疏松的荟萃分析结果。作者收集到66个公开发表的涉及钙与BMD关系的研究报告;其中22个单独补钙的RCT,7个RCT不符合入选标准,被淘汰;15个RCT合格,原作者又补充了资料。这15个RCT中有5个提供了骨折数据。荟萃分析共包括15个RCT,1806名绝经后妇女,年龄45岁以上,BMD测量至少1年。953人

口服钙剂,其余服安慰剂。计算两组经两年BMD与基础值的百分变化的差值。结果表明,补钙组整体、腰椎、股骨颈、桡骨BMD均高于安慰剂组,腰椎和非腰椎骨折危险低于安慰剂组。

综上所述,随机对照钙干预试验表明,无论应用何种钙剂,也无论受试者的年龄,只要给绝经后和老年妇女长期补充钙剂,就可在不同程度上通过抑制骨吸收来减少中轴骨和肢体骨的骨丢失和骨折危险。通常认为,补钙对骨骼的作用对低钙摄入者,对绝经时间较长者、对肢体骨以及 $VD$ 联合应用时更为明显。

一些报告指出,无论在发达国家还是在发展中的国家,由于低 $VD$ 摄入加上不同原因引起的低日照,可导致不同人群尤其是老年人群 $VD$ 缺乏(如低 $VD$ 血症)(EC/EPO,1998;Khadgawat R等,2000;黎巴嫩Cannage-Yared MH等,2000)。 $VD$ 缺乏的老人不仅钙吸收量减少和骨质疏松性增加,而且还容易跌倒。已证明单独补充 $VD$ 可减少老年人的骨丢失以及髌骨和非腰椎骨折的危险(Meyer HE等,2000)。美国NOF的资料提出,为了预防骨质疏松,推荐应用添加 $VD$ 的钙剂(NO,2000)。在前面已介绍的补钙RCT中,有的试验同时补充了 $VD$ ,由于没有设立单独补钙的对照组,所以人们难以分辨 $VD$ 的作用。最近的一个报告涉及了这个问题。

Minneh HW等(2000)报告了短期联合补充Ca加 $VD$ 对老年妇女多种指标的影响。受试者为148名血25OHD低于50nmol/l的妇女,年龄 $74 \pm 1$ 岁,随机分为两组。一组单独补钙(1200mg/d),一组联合补钙(1200mg/d)和 $VD$ (800IU/d)补充期8周。结果表明,与单独补钙组比较,联合补充组血清25OHD增加72%( $P<0.0001$ ),PTH减少18%( $P=0.0432$ ),身体摇摆数减少9%( $P=0.0435$ ),收缩压降低9%( $P=0.0165$ ),心率减少5%( $P=0.0219$ )。在1年的追踪期内,每人跌倒次数平均值,单独补钙组为0.45,联合补充组为0.24( $P=0.0346$ )。

#### 七、补钙与药物治疗

在绝经后骨质疏松的临床治疗中,人们常用抗骨质吸收药物加钙加 $VD$ 的疗法。业已证明,补钙能使抗骨质疏松药物的疗效最佳化。Hieves JW等(1998)就绝经后妇女补钙对雌激素和降钙素疗效的影响进行了荟萃分析。作者收集到31个公开发表的HRT临床试验报告,其中20个研究联合补充了膳食钙或钙制剂,钙摄入量平均为1183mg/d;其它11个研究没有补钙,钙摄入量平均为563mg/d。结果显示,补钙组和不补钙组骨量变化(%/Y)分别为:腰椎 $+3.3$ 和 $+1.3$ ;股骨颈 $+2.4$ 和 $+0.9$ ;前臂骨 $+2.1$ 和 $+0.4$ ,均有显著差别。研究表明,从不同骨骼部位的骨量变化看,雌激素加钙的效果相当于只用雌激素效果的2.5~5.2倍。作者还收集到了7个鼻用降钙素的临床试验报告。其中6个研究联合补钙,钙摄入量平均为1466mg/d;一个研究没有补钙,钙量为627mg/d。结果显示,按腰椎骨量变化计(%/Y),补钙组为 $+2.1$ ,不补钙组为 $-0.2$ ,也证明了联合补钙的重要性。

## 参 考 文 献

- 1 Food and Drug Administration, Food labeling: health claims: calcium and osteoporosis. Fed Regist, 1994; 58: 2665-2681.
- 2 Kanis JA, Use of calcium in the management of osteoporosis. Bone, 1999, 24(4): April 279-290.
- 3 Lee WT, Leung SS, Leung DM. A follow-up study on the effects of calcium-supplement with drawal and puberty on bone acquisition of children. Am J Clin Nutr, 1996, 64: 71-77.
- 4 Shea B, Rosen CJ, Guyatt G, et al. A meta analysis of calcium supplementation for the prevention of postmenopausal osteoporosis. Osteoporosis Int, 2000, 11(Suppl 2): S-114.
- 5 Slemenda CW, Peacock M, Hui S, et al. Reduced rate of skeletal remodeling are associated with increased bone mineral density during the development of peak skeletal mass. J Bone Miner Res, 1997, 12: 676-682.
- 6 Stear SJ, Prentice A, Jones SC, et al. Bone mineral status of female adolescents 14 months after the cessation of a calcium exercise intervention osteoporosis Int, 2000, 11(Suppl 2): S84.
- 7 Nieves JW, Komar L, Cosman F, et al. Calcium potentiates the effect of estrogen and calcitonin on bone mass: review and analysis. Am J Clin Nutr, 1998, 67: 18-24.
- 8 Welten DC, Kemper HCG, Post GB, et al. A meta-analysis of the effect of calcium intake on bone mass in Young and middle aged females and males. J Nutr, 1995, 125: 2802-2813.