

国内钙尔奇 D 的临床研究

周建烈

根据全国营养调查表明,中国人群每日钙实际摄入量仅为中国营养学会推荐的钙适宜摄入量(AI)的一半。营养学家建议儿童、孕产妇和老年人需要额外补钙。尽管有十几种钙盐可作为钙补充剂,但国内外学者认为:碳酸钙制剂是使用最广泛,含钙量最高,效果好,价格低的钙补充剂^[1]。钙尔奇 D 是一种含有碳酸钙和维生素 D₃ 的钙补充剂,因其无明显副作用,很快就被用于临床。我们收集了近 5 年来国内发表的钙尔奇 D 临床研究报告,分成儿科、妇产科、老年科、骨科、肾内科、内分泌科和内科介绍,以供临床医生参考。

一、儿科

2000 年徐泳华等^[2]将 123 例 3~6 岁成都市区幼儿园健康儿童分成两组:试验组 66 例,每日给予钙尔奇 D 300 咀嚼片 1 片(含钙 300 mg, Vit D₃ 60IU),1 周服 6 d;对照组 57 例,不服用任何钙剂。观察 6 个月,结果:①试验前血钙和尿钙水平低,补钙后均升至正常水平,血钙显著高于对照组。②跟骨骨量(SOS)增加值显著高于对照组($P < 0.05$)。③对儿童铁代谢无明显影响。

2001 年姬巧云等^[3]将 133 例 3~6 岁成都郊区幼儿园健康儿童分成两组:试验组 51 例,每日(1 周 5 d)补充钙尔奇 D 300 咀嚼片 1 片;对照组 72 例,不补充任何钙剂。服药 6 个月。结果:①补钙后血清钙上升较明显。②腰椎骨矿含量、骨密度和骨面积的增加值均显著高于对照组。③试验组身高增加值明显高于对照组($P < 0.001$)。

二、产科

2000 年苏宜香等^[4,5]对 36 例孕第一胎妇女从孕 20 周开始,到产后 45 d 补充钙尔奇 D 600 片剂研究。分成 3 组,对照组:传统膳食;奶粉组;加高钙奶粉(40 g/d);碳酸钙组:加高钙奶粉和钙尔奇 D 600 片剂(含钙 600 mg + 维生素 D₃ 125 IU/d)。每组 12 例。结果:①碳酸钙组的孕末期和产后期血清碱性

磷酸酶活性均明显低于对照组($P < 0.05$);②碳酸钙组尿羟脯氨酸水平均明显低于奶粉组和对照组($P < 0.05$);③碳酸钙组和奶粉组的骨钙素均明显高于对照组($P < 0.05$);④产后 45 d 碳酸钙组的腰 2-4 椎正位、侧位中心和侧位骨密度均明显高于奶粉组和对照组($P < 0.05$)。⑤与同年龄未孕妇女比较,碳酸钙组的骨密度几乎无下降,而奶粉组下降(9.25 ± 6.53)%,对照组下降(14.86 ± 6.61)%($P < 0.05$)。且对照组有一半孕产妇个别腰椎骨密度下降 20% 以上。⑥碳酸钙组的妊娠中毒症(浮肿、高血压、蛋白尿)发生率明显比对照组低。

2002 年杨臻等^[6]对 400 例孕 28 周头胎妇女补钙研究,分成补钙组 200 例,每日服钙尔奇 D 600 片剂,1 片/d,连续口服到分娩;对照组 200 例,未服钙剂。结果:①明显缺钙症状(腓肠肌痉挛、腰骶痛、耻骨联合痛、行走困难):补钙组(33/200)明显低于对照组(97/200), $P < 0.01$;②妊高征发生率:补钙组 5%(10/200)明显低于对照组 26.5%(43/200), $P < 0.01$;③胎儿宫内发育迟缓发生率:补钙组 3.5%(7/200)明显低于对照组 13%(26/200), $P < 0.01$;④钙尔奇 D 无不良反应。

2000 年孙淑云等^[7]给 24 例孕 28 周后的晚期妊娠妇女每日服用钙尔奇 D 600 片剂 1 片,直到产后 42 d。并与同期 11 例未补钙孕妇比较。结果:①补钙组产前血清钙、磷、骨钙素和 25(OH)D₃ 明显高于补钙前孕 28 周($P < 0.001$),而对照组前后无明显变化;②补钙组产前尿羟脯氨酸与肌酐比值(HOP/Cr)和尿钙与肌酐比值(Ca/Cr)比孕 28 周明显减少($P < 0.001$)。结果表明,孕期服用碳酸钙加维生素 D₃ 有明显促进骨形成、抑制骨吸收的作用和提高血清钙、磷的作用。

2001 年岳虹霓等^[8]对 73 例高血铅水平(≥ 90 $\mu\text{g/L}$)孕妇观察补钙对母婴血钙和铅水平的影响。补钙组 35 例,在孕中期口服钙尔奇 D 600 片剂,1 片/d,连服 60 d。对照组 38 例。结果:①补钙组血钙(2.13 ± 0.19) $\mu\text{mol/L}$ 明显高于对照组($1.99 \pm$

0.15) $\mu\text{mol/L}$, $P < 0.01$; ②补钙组血铅(49.29 ± 25.05) $\mu\text{g/L}$ 明显低于对照组(111.29 ± 29.14) $\mu\text{g/L}$, $P < 0.01$; ③补钙组脐带血铅(40.06 ± 28.05) $\mu\text{g/L}$ 明显低于对照组(102.06 ± 49.79) $\mu\text{g/L}$, $P < 0.01$ 。结果表明,妊娠期妇女补钙能有效预防孕期血钙水平下降和血铅水平升高,能降低胎儿铅暴露程度。

三、妇科

1999年毛雪芬^[9]对60例更年期妇女膝关节痛推拿和药物综合治疗。药物治疗:钙尔奇D 600片剂,1片/次,2次/d;甲基睾酮5 mg,2次/d和尼尔雌醇片2 mg,1次/d,治疗1个月。疗效标准:痊愈:疼痛肿胀消失,关节活动度在0~110度以上,随访5个月无复发;显效:自觉症状及阳性体征有明显改善;无效:治疗2个月后自觉症状和阳性体征改善不大。结果:痊愈率31%(19/60);显效率60%(36/60);无效率9%(5/60),其中4例X线片示关节面已破坏。作者认为,单纯采用推拿和激素治疗,未能获得满意疗效,还必须补钙。作者推荐:钙尔奇D是一种高浓度钙补充剂,每日2片,能使负钙平衡转为正钙平衡。

1997年张忠兰等^[10]对91例绝经1年以上骨量减少的妇女比较3种钙剂的治疗作用,枸橼钙组20例,枸橼钙葡萄糖酸钙片(钙150 mg/片,1片/次,3次/d);钙尔奇D组20例,钙尔奇D 600片剂(钙600 mg+维生素D₃ 125 IU/片,1片/d);乳酸钙组51例,乳酸钙片(钙65 mg/片,3片/次,3次/d)。共6个月。结果:①腰椎2-4骨密度:枸橼钙组:下降(5.0 ± 16.0) mg/cm^2 ;钙尔奇D组:上升(17.0 ± 38.4) mg/cm^2 ;乳酸钙组:上升(6.7 ± 28.3) mg/cm^2 。②血碱性磷酸酶:钙尔奇D组及乳酸钙组较治疗前明显下降($P < 0.05$),枸橼钙组无明显变化。

1998年王子莲等^[11]对27例绝经1年以上妇女,口服利维爱1.25 mg,每天1次和钙尔奇D 600片剂,1片/次,2次/d,连续12个月。结果:腰椎正位和侧位骨密度较治疗前增加1.43%和2.15% ($P < 0.01$)。作者认为:半量雌激素和高浓度的口服钙剂合用1年,就能明显提高骨密度,预防绝经妇女的骨质疏松。

四、老年科

2000年郭春英等^[12]对31例原发性骨质疏松症和骨量减少患者每日服用钙尔奇D 600 mg片剂1片,连服6个月。结果:①临床症状改善:腰背痛消失率92%(26/28);腿痛性痉挛消失率87%(27/31)。②治疗后血清骨钙素显著高于治疗前($P < 0.001$)。

③治疗后血清25(OH)D比治疗前显著升高($P < 0.001$)。④腰椎骨矿含量:男性骨矿含量显著升高(2.6%, $P < 0.05$),作者认为:老年人每天1片Caltrate-D600片剂,对预防骨丢失,改善维生素D的营养状态,促进骨形成和抑制骨吸收有一定作用。

2000年余玲玲等^[13]对196例平均55岁骨质疏松患者研究,分成治疗组108例,每日补充钙尔奇D 600片剂1片和维生素D₃ 200 IU,服用6个月;对照组88例。结果:①治疗组用药后腰椎骨密度增加1.9%,而对照组减少0.3%。两组骨密度变化差异有显著性($P < 0.05$)。②治疗后血尿常规和肝肾功能均正常,未见明显不良反应。作者认为:钙尔奇D加低剂量维生素D有明显增加骨密度作用。

2000年林华等^[14]比较不同钙剂治疗349例骨质疏松患者疗效。乳酸钙组170例(钙130 mg/次,3次/d);钙尔奇D+维生素D₃组179例(钙600 mg+维生素D₃ 125 IU+ α -D₃ 0.25 $\mu\text{g/d}$)。连服18个月。结果:①临床症状:乳酸钙组为30%(51/170)全身症状明显减轻;11%(19/170)症状有所缓解,但时有复发;3%(5/170)脊柱新骨折。钙尔奇D+维生素D₃组为58%(104/179)全身症状显著改善,生活功能恢复;20%(38/179)骨痛减轻;1%(2/179)脊柱新骨折。②前臂和L₃松质骨密度:治疗前后乳酸钙组骨量下降,而钙尔奇D+维生素D₃组骨量明显上升($P < 0.05$)。

五、骨科

1996年夏兆洪等^[15]对251例平均72岁的股骨粗隆间骨折或股骨颈骨折,其X线片均示骨质疏松的患者,除手术治疗外,常规给钙尔奇D600片剂,1~2片/d,女病人选择性给尼尔雌醇5 mg,以后每月2.5 mg,重症骨质疏松患者,每2日给密钙息(降钙素类)50单位。疗效标准:优为髋关节不痛,下肢活动好,生活自理。尚好为髋关节轻痛,下肢活动好,扶单拐走长路,生活自理。差为髋关节痛,活动受限,扶双拐行走,生活不能自理。结果:①股骨粗隆间骨折147例:优95例(64.6%),尚好36例(24.5%),差16例(10.9%)。②股骨颈骨折104例,优44例(42.3%),尚好24例(23.1%),差36例(34.6%)。

许多骨科医师在治疗骨折时均采用钙尔奇D 600片剂,预防和治疗骨质疏松。如1998年崔同海等^[16]对64例平均69岁老年性骨质疏松症致股骨粗隆间骨折的治疗。2000年邓念等^[17]对69例平均74岁老年股骨粗隆骨折的治疗。2000年宋恒平

等^[18]对 20 例平均 69 岁骨密度减低的老年女性腰椎间盘突出症手术预防骨质疏松症。2001 年李鹤龄等^[19]对 12 例精神分裂症住院患者骨折的治疗。1998 年林宏生等^[20]对 51 例切开复位内固定老年股骨粗隆间骨折治疗。2000 年张汉庆^[21]对老年性桡骨远端骨折中医药综合治疗。1999 年合润基^[22]对老年人股骨转子下骨折的外固定或结合有限内固定治疗。

六、肾内科

1998 年阎祝三^[23]在慢性肾功能衰竭的非透析治疗时,推荐钙尔奇 D 600 片剂,预防低钙血症,继发性甲旁亢及肾性骨营养不良的发生。

1999 年沈开跃等^[24]对 17 例平均年龄 49.1 岁的终末期肾衰患者综合治疗。除了常规肾衰治疗外,补充钙尔奇 D 600 片剂,1 片/d 和活性维生素 D₃ 25 μg/d。结果:①单用血透,有 29.4% (5/17) 能维持正常血压;②经综合治疗,有 70.6% (12/17) 能维持正常血压。

2001 年程润^[25]对 32 例年龄 22~70 岁的慢性肾衰并发肾性骨病患者补钙治疗 12 周,使用钙尔奇 D 600 片剂,1~2 片/d。结果:①治疗前 7 例全身骨痛,治疗后 5 例消失,2 例减轻。②治疗前 25 例皮肤瘙痒,治疗后 16 例消失,7 例减轻。2 例无效。③补钙后血清钙 (2.32 ± 0.15) mmol/L 明显比治疗前 (1.90 ± 0.20) mmol/L 高 ($P < 0.05$); 补钙后血清磷 (1.58 ± 0.21) mmol/L 明显比治疗前 (2.18 ± 0.32) mmol/L 低 ($P < 0.05$); 补钙后血 PTH (22.14 ± 4.62) pmol/L 明显比治疗前 (32.10 ± 5.69) pmol/L 低 ($P < 0.05$)。④服药过程中未发现不良反应。作者认为:钙尔奇 D 能有效地改善慢性肾衰尿毒症患者低钙高磷血症,降低血 PTH 水平。从而改善骨痛、皮肤瘙痒等肾性骨病症状。

2001 年石颖等^[26]对 3 例慢性汞中毒致肾病综合征患者综合治疗,应用钙尔奇 D 片剂作为钙补充剂。结果基本达到临床治愈。

七、内分泌科

2000 年杨玉霞等^[27]对 19 例平均 59 岁的 II 型糖尿病合并绝经后骨质疏松症患者治疗,除了常规口服降糖药或注射胰岛素外,补充钙尔奇 D 600 片剂,每晚睡前服 2 片,服阿仑膦酸钠 10 mg/d。治疗时间 6 个月以上。结果:①治疗后腰背部和四肢疼痛有效缓解或消失率 88%,髌部为 92%。②治疗后腰椎和髌部骨密度均值都比治疗前增加。

2000 年许镇明等^[28]对 56 例平均 46 岁的糖尿

病性关节炎在按糖尿病和抗风湿治疗无效后,给予美比达 5 mg,3 次/d 和钙尔奇 D 600 片剂 1 片/次,2 次/d,疗程 1 个月。结果:全部患者关节疼痛减轻和缓解,血糖、血钙、血磷正常,全部康复出院。

1997 年陈尔旦^[29]在同年龄组比较甲亢和无甲亢妇女的前臂桡尺骨骨密度发现,甲亢患者的骨密度均明显比正常同龄妇女的低 ($P \leq 0.05$),以绝经后甲亢患者为甚。采用钙尔奇 D 600 片剂,1~2 片/d,尼尔雌醇 2.5~5.0 mg,每月 1 次,能明显改善腰背钝痛。

八、内科

1997 年储晋英等^[30]研究 32 例原发性高血压患者,钙尔奇 D 组 18 例,硝苯吡啶组 14 例和正常人对对照组 12 例。年龄为 (52 ± 9.6) 岁。钙尔奇 D 组和正常人对对照组服钙尔奇 D 600 片剂,1 片/次,3 次/d; 硝苯吡啶组:硝苯吡啶 10 mg,3 次/日,治疗 1 个月。结果:碳酸钙组和硝苯吡啶组降压效果无明显差别。服药后均降到:收缩压 17.23~18.07 千帕,舒张压 10.78~10.85 千帕。作者认为:对原发性高血压病人补充钙剂,无论是降低血压还是纠正钙代谢紊乱都是很有益处的。

总之,钙尔奇 D 片剂作为含钙量高,价廉安全的碳酸钙制剂已广泛用于临床。不但在预防和治疗骨质疏松症方面有明显疗效,而且还有一些补钙的非骨骼效应。值得临床更进一步研究和推广应用。

参 考 文 献

- 1 徐波,周建烈. 补充碳酸钙制剂的研究进展. 中国临床营养杂志,2000,8:198-200.
- 2 徐泳华,吴康敏,安珍,等. 学龄前儿童长期补充碳酸钙制剂效果的研究. 中国临床营养杂志,2000,8:268-272.
- 3 姬巧云,吴敏康,安珍,等. 成都市郊区学龄前儿童钙营养及钙补充效果的初步研究. 第一届国际骨矿研究学术会议摘要文集,2001.103-104.
- 4 苏宜香,邱玲,张瑞东. 口服碳酸钙制剂对孕产妇骨密度的影响. 中国临床营养杂志,2000,8:136-138.
- 5 邱玲,苏宜香. 孕期不同钙摄入量对孕产妇钙代谢的影响. 营养学报,2000,22:27-30.
- 6 杨臻,蔡楚卿. 钙尔奇 D 用于妊娠期补钙的临床观察. 中国骨质疏松杂志,2002,8:73-74.
- 7 孙淑云,郭云秀,薛延. 孕晚期妇女服用钙及维生素 D 初步观察. 中国临床营养杂志,2000,8:201-204.
- 8 岳虹霓,高玉兰,刘石,等. 妊娠期补钙对母婴钙和铅水平影响的研究. 江苏医药杂志,2001,27:367-368.
- 9 毛雪芬. 更年期膝痛的综合治疗. 颈腰痛杂志,1999,20:71-72.
- 10 张忠兰,袁艺,董振南,等. 钙剂对绝经后骨丢失的影响. 中华妇产科杂志,1997,32(9):560-561.

2003年工作要点

2003年学会工作,必须以“十六大”精神和“三个代表”的重要思想为指针,要发展、求创新,要有新思路、新举措,来指导我们的工作。

一、继续加强与新疆华世丹药业股份有限公司密切合作,积极推动“新疆华世丹阿胶强骨骨质疏松科学基金”的具体实施。从科研课题的申报立项、评审、到实施运作,逐项落实,成熟一项办理一项,力求取得具有一定水平的科研成果,并认真组织实施好《新疆华世丹阿胶强骨骨质疏松医药科技奖》的评审工作,鼓励和奖励我区一年来在骨质疏松防治科学研究获得优异成绩的科技工作者。

二、组织安排好2003年每季度一次的学术活动,在年前即确定活动内容,主讲人和时间,并于年前上报新疆医学会申办学分。

三、积极组织安排好2003年世界骨质疏松日活动,拟安排在2003年10月18日(周六)或19日,考虑举办一次专题报告会,并以此申请一类学分。

四、积极准备举办一次《骨质疏松防治新进展学习班》邀请内地专家来疆讲学。

五、继续努力办好《新疆骨质疏松通讯》,在新疆华世丹药业股份有限公司的大力支持下,仍坚持每季度出版一期,为很好的解决稿源,可成立编辑组,负责撰稿、组稿、审稿,以及出版、发行等工作。2003年着重点是进一步提高《通讯》的质量,坚持普及与提高相结合,突出实用性与可读性。

六、加强地州市的骨质疏松防治宣传、普及教育工作;学会准备派专家分期分批到地州市开办学习班,提高医务人员的防治水平。

七、密切与区内老年医学会,保健协会、老年协会和企业之间、新闻宣传媒体之间的联系,共同推进新疆骨质疏松防治工作。

八、积极认真组织参加上级学会组织的全国性骨质疏松学术研讨会议的论文及组织更多的代表出席会议等工作,以保证我区科技工作者,有机会与全国同行进行学术交流,不断引进骨质疏松防治方面的新技术、新理论、新方法和新经验。

九、做好2003年医学继续教育学分的申报工作。