

密钙息防治闭经患者骨丢失机制的探讨

秦惠琳 姚吉龙 黄敏丽

【摘要】 本文作者对 20 例高促性腺激素性闭经患者给予密钙息用药 3 个月,并于给药前后分别测定空腹尿钙与肌酐(Ca/Cr)、羟脯氨酸与肌酐(OHPr/Cr)比值以及血清雌二醇(E_2)、降钙素(CT)和碱性磷酸酶(AKP)的值,以了解上述年轻但已有显著雌激素缺乏的患者其骨代谢对密钙息用药的反应性,结果发现,密钙息给药前后患者之血清 AKP 及 E_2 的水平差异未见显著性,但其空腹尿 Ca/Cr、OHPr/Cr 比值却均较给药前显著下降($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。血清 CT 的水平较给药前有升高趋势,说明密钙息可抑制高促性腺激素性闭经患者骨质的吸收,促进其骨质的形成,故此密钙息对防治闭经患者骨质疏松的发生有重要的临床意义。

【关键词】 密钙息;高促性腺激素性闭经;骨丢失;防治

Effect of calcitonin on bone loss in patients with amenorrhea QIN Huilin, YAO Jilong, HUANG Minli. Bao An People's Hospital, Shenzhen 518101, China

【Abstract】 In order to understand the bone metabolic reaction to calcitonin for patients with hypoestrogenemia. Primary amenorrhea were treated with calcitonin for three months. Then fasting urinary calcium creatinine ratio (Ca/Cr), hydroxyproline creatinine ratio (OHPr/Cr), serum alkaline phosphatase (AKP), estradiol (E_2), calcitonin (CT) were determined for these patients before and after treatment. The results showed that AKP and E_2 values were not significantly altered, but Ca/Cr and OHPr/Cr were lowered ($P < 0.05$ or $P < 0.01$) in these patients with calcitonin after treatment. The level of CT increased ($P > 0.05$) after treatment. It is concluded that the administration of calcitonin is of clinical significance for prevention of osteoporosis in hypergonadotropic amenorrhea patients.

【Key words】 Calcitonin; Hypergonadotropic amenorrhea; Bone loss; Prevention and Treatment

已知绝经后妇女骨质疏松症的发生与雌激素的缺乏有关^[1,2]。高促性腺激素性闭经患者年龄尚轻即有显著的雌激素缺乏,有研究表明^[3,4],高促性腺激素性闭经患者之骨代谢已呈现明显的负钙平衡状态,故有过早发生骨质疏松的倾向。本研究通过观察密钙息(Micalcic;一种人工合成的鲑鱼降钙素)给药前后其骨代谢的变化,从而为该类闭经患者骨质疏松的早期防治提供一定的理论依据。

材料和方法

1、临床资料

(1)低雌激素性原发闭经组:年龄在 20 岁以上,35 岁以下,平均年龄(28.4 ± 1.4)岁,无自然月经来潮,经血 E_2 及 FSH 测定确诊为高促性腺激素低雌激素性闭经者,共 10 例。

(2)卵巢功能早衰组:青春期发育后月经周期已建立,但在 40 岁以前出现闭经,至今已达 5~12 年,现实足年龄在 35 岁以下,平均(31.4 ± 2.6)岁,经血 E_2 及 FSH 测定和腹腔镜下卵巢组织活检均证实卵巢组织纤维化,未见或仅见极少始基卵泡而确诊为卵巢功能早衰者,共 10 例。

(3)将上述两组患者分别给予密钙息 100 IU,每日 2 次喷鼻,用药 3 个月,并于给药前后分别测定空腹尿 Ca/Cr、OHPr/Cr 比值以及血清 E_2 、CT 和 AKP 的值。

2. 测定方法

(1)受试者素食 3 d,于收取血、尿标本的前夜 8:00PM 开始禁食,次晨 8:00AM 左右弃去第一次尿液,于上午 8:00AM-10:00AM 留取尿液,同时取肘静脉血分离血清,置于 -20℃ 冰箱保存待测。

(2)血清 E_2 及 CT 均采用放免测定,血清 AKP 采用对硝基苯酚磷酸盐法,尿 OHPr 采用改良血尿羟脯

氨酸测定法,尿钙和肌酐分别采用邻甲酚酞络合酮终点法和苦味酸法。

结 果

密钙息给药前后患者血清 E₂、AKP 及空腹尿 Ca/Cr、OHP_r/Cr 比值的变化,见表 1。

表 1 密钙息给药前后两组患者骨代谢指标的变化(±s)

组别	例数	E ₂ (pmol/L)	AKP(IU/L)	CT(pg/ml)	Ca/Cr(mg/mg)	OHP _r /Cr(mg/mg)
原发闭经组	10					
给药前		36.236 ± 11.952	62.855 ± 15.340	40.102 ± 7.358	0.102 ± 0.077	0.031 ± 0.010
给药后		35.499 ± 12.704	69.107 ± 14.947	29.168 ± 14.005	0.062 ± 0.070 *	0.021 ± 0.009
卵巢早衰组	10					
给药前		32.747 ± 9.987	49.178 ± 7.542	40.052 ± 7.794	0.170 ± 0.010	0.032 ± 0.020
给药后		34.801 ± 13.007	42.278 ± 15.399	36.135 ± 9.008	0.059 ± 0.180 * *	0.019 ± 0.014

注:与给药前比较 * P < 0.05, * * P < 0.01

此表可见,密钙息给药前后两组患者反映骨吸收的指标空腹尿 Ca/Cr、OHP_r/Cr 比值均见下降,前者用药前后对比差异有显著性(P < 0.05 及 P < 0.01),提示其骨吸收受到抑制。

讨 论

(P < 0.05),说明密钙息给药可使该类患者骨质吸收到抑制,骨代谢的高转换失钙状态得以改善。故此,密钙息的应用对年轻的高促性腺激素低雌激素性闭经患者骨质疏松的早期防治具有重要临床意义。

参 考 文 献

已知绝经后妇女因雌激素缺乏可导致骨矿物质的加速丢失^[4,5]。众多研究表明雌激素替代疗法以及密钙息的应用不但可以维持绝经后妇女骨矿物质的相对稳定,而且还可以使其骨矿物质的含量有所增加^[6,7]。已知年纪尚轻的原发闭经和卵巢早衰患者因已有显著的雌激素缺乏,其骨骼代谢已呈现明显的负钙平衡状态,故均有过早发生骨质疏松的倾向。为探讨减缓该类患者骨量丢失的有效途径,本研究将密钙息用于上述年轻的雌激素缺乏的患者,并详细观察了该类患者之骨代谢对密钙息的反应性。结果显示,密钙息给药后反映骨质吸收的指标空腹尿 Ca/Cr、OHP_r/Cr 比值均较给药前显著下降(P < 0.05 及 P < 0.01),提示骨质吸收到抑制。此外,患者血清 CT 的水平较给药前出现升高趋势,而空腹尿 Ca/Cr、OHP_r/Cr 比值却较给药前显著下降

1 Horsman A. The relation between bone loss and calcium balance in post-menopause. Clin Science, 2000, 59: 137.

2 Milas L, Thornycroft A. Rate of bone loss in normal women: Evidence of accelerated trabecular bone loss after the menopause. Eur J Clin, 1999, 18: 529.

3 Aloia JE, Steinberg KK, Felsen DT. Risk factor for postmenopausal osteoporosis. Am J Med, 1998, 78: 95-100.

4 Steinberg KK. Sex steroid and bone density in premenopausal and perimenopausal women. J Clin Endocrinol Metab, 2001, 69: 533.

5 Nilsen S. Magnitude and pattern of skeletal response to long-term continuous and cyclic sequential oestrogen progestin treatment. Am J Obstet Gynecol, 2002, 101: 319.

6 Felsen DT, Netelenbos JC. The effect of postmenopausal estrogen on bone density in elderly women. N Engl J Med, 1998, 329: 1141.

7 Netelenbos JC. Short-term effects of Org OD14 and 17β-estradiol on bone and lipid metabolism in elderly postmenopausal women. Maturitas, 2002, 13: 137.

(收稿日期: 2003-09-01)

(上接第 241 页)

5 王永发, 杨福春, 张艳, 等. 三七总甙治疗心脑血管疾病的研究进展. 云南中医杂志, 1997, 18(4): 36-37.

6 王勇, 黄文华, 彭代智, 等. 三七总甙对烫伤后核因子-κB 及肿瘤坏死因子的影响. 医药导报, 2001, 20: 279-281.

7 罗中华, 蔡绍丽, 何保斌, 等. 三七总甙对烫伤小鼠巨噬细胞产生 NO 和 TNF 的作用. 第三军医大学学报, 2001, 23: 664-666.

8 李晓辉, 李淑慧. 三七总甙对 TNF、NO 含量的影响及其机制研究. 中草药, 1999, 30: 514-517.

9 郑少雄, 单春艳, 编写. 骨质疏松-基础与临床. 见: 郭世绂, 主

编. 天津: 天津科技出版社, 2001. 147-148.

10 Kobayashi K, Takahashi N, Jimi E, et al. tumor necrosis factor stimulates osteoclastic differentiation by a mechanism independent of the ODF/RANKL-RANK interaction. J Exp Med, 2000, 191: 275-285.

11 熊磊, 刘成海, 谭英姿, 等. 三七及三七总甙对 NIH/3T3 细胞增殖抑制作用比较. 云南中医学院学报, 1999, 22(2): 1-3.

12 Horwood NJ, Elliott J, Martin TJ, et al. Osteotropic agent regulates the expression of osteoclast differentiation factor and osteoprotegerin in osteoblastic stromal cell. Endocrinology, 1998, 139: 4743-4746.

(收稿日期: 2003-08-06)