

乐力钙的国内临床研究

张妍 张翊 杜莹 易智 朱学梅

受我国传统饮食习惯和生活水平的影响,人们膳食摄入量中以钙缺乏最为明显。第三次全国营养调查结果显示:人均钙摄入量仅及推荐量的 50%^[1]。缺钙可引发如儿童佝偻病,中老年骨质疏松和骨折,孕产妇骨质软化,胎儿发育不良等多种疾病,给自己及家人的健康和生活带来许多不便和痛苦。目前市场上和临床上的钙剂品种虽然繁多,但与国外先进品种相比,在配方、机理、生物利用度等方面都存在着巨大的差距^[2-4]。美国专业营养药品公司——美国矿维公司研制生产的优质补钙药品“乐力复方氨基酸螯合钙”(曾用名:乐力氨基酸螯合钙)进入中国市场后,以其独特的复合补、高吸收、高溶解、缓释放、价格优、无副作用、补钙效果显著等特点进一步促进了国内钙剂市场的健康发展。我们将近几年国内对乐力钙做的临床研究报告按科室进行整理,以供临床医生参考。

1 老年科

2001 年李莲华等^[5]临床观察乐力钙与普通钙制剂对骨质疏松症疗效对比:将该院 1997 年 9 月至 1998 年 5 月 365 例原发性骨质疏松患者分为乐力钙组(289/365)和对照组(76/365),两组除服用钙剂不同外,其它治疗(如镇痛等)均相同,以骨密度为指标跟踪疗效。乐力钙组治疗骨质疏松症的效果明显好于对照组(乐力钙组、对照组显效率分别为 82.4%、50.0%, $P < 0.001$),结果差异有显著性。因此,长期服用乐力钙剂再加上经常的户外活动和体育锻炼是预防骨质疏松的有效办法。

2001 年张正原等^[6]临床观察乐力钙治疗老年人腰腿痛疗效:从 2000 年 1 月至 2003 年 7 月应用乐力氨基酸螯合钙胶囊为治疗组与普通钙剂为对照组治疗原发性骨质疏松症引起的腰背酸痛患者;临床资料完整者共 219 例,其中乐力钙组 137 例,对照组 82 例;治疗组疗效明显优于对照组,治疗组、对照组的

显效率分别为 84.67%、52.22%, $P < 0.001$ (显效:疼痛消失或减轻及Ⅱ级以上,骨密度正常)。由于乐力钙含有多种微量元素,科学配方,不但有利于钙及各种元素的吸收,同时也能补充人体对各种微量元素的需要,更符合人体的生理需求,所以乐力钙疗效显著;在治疗过程中如配合适当的运动,多晒太阳和调整饮食,疗效会更好。

2003 年项青青^[7]探讨乐力钙联合维生素 D₃ 治疗原发性骨质疏松症的临床效果:349 例骨质疏松患者用不同的钙剂治疗 18 个月;对照组 40% 患者症状改善(骨病、肌肉痉挛和生活功能及非暴力性骨折),但骨量无明显变化;而乐力钙组 58% 患者症状缓解,且骨量上升。长期服用乐力钙剂,同时配合户外活动(阳光照射)是预防骨质疏松症的有效方法。

2 妇科

2001 年徐德梁等^[8]临床评价活性维生素 D₃ 加钙剂方案治疗华南地区绝经妇女骨质疏松症的疗效:将 96 例患者配伍分成 3 组,一组用维生素 D₃(阿法 D₃, 0.25 μ g)加钙剂(乐力钙,每天 1 粒,含钙量 250 mg,另含维生素 D₃ 200 IU)连续治疗 6 个疗程,共 24 个月;服钙剂(每天用 1 粒某钙剂,含钙量 600 mg)和不治疗两组作对照。维生素 D₃ 加钙剂方案显著减少骨质疏松患者骨质丢失,25% 患者全身骨密度、28.1% 髌部骨密度及 58.1% 腰椎骨密度增加,解除患者疼痛,减少骨折发生率。该方案对多数患者是有效的,无明显毒副作用。

2002 年史则峡等^[9]临床观察结合雌激素、乐力钙治疗绝经后骨质疏松症疗效:用药前后测定门诊 30 例绝经后骨质疏松患者的骨密度,用药前骨密度为 $(0.48 \pm 0.112) \text{ g/cm}^2$,用药 10 个月后为 $(0.512 \pm 0.108) \text{ g/cm}^2$,较用药前增加 6.67%。中国传统低钙膳食,无奶制品的饮食中每日摄入的元素钙仅为 300 mg/d;四川地区缺乏日照,故药物补钙防治绝经后骨质疏松尤为重要。乐力氨基酸螯合钙是美国专业营养药品公司——矿维公司生产的新型补钙剂,

其特点不仅能提高钙含量和生物利用度,而且补充骨质生长所需要的维生素、磷和微量元素,符合骨质重建的需要,对于治疗绝经后骨质疏松症在给予 HRT 的同时辅以乐力钙治疗是较为完善的组合。

2002 年林敏^[10]临床观察更年期、绝经后妇女口服乐力钙,治疗因骨质疏松引起的腰腿关节疼痛及肌肉抽搐的临床效果:将 120 例 45~65 岁,更年期、绝经或人工绝经后临床出现腰背、关节疼痛及肌肉抽搐的门诊病人随机分为 2 组:A 组口服乐力钙(60 例),B 组口服维生素 E、B₁(60 例),追踪观察期为 6 个月,观察临床症状的变化。观察标准:治愈,服药 1 周后症状缓解,4 个月以后症状消失;有效,服药 1 周后症状缓解,4~6 个月症状基本消失;无效,服药后症状无明显好转。A 组 100% 症状好转,98% 症状消失,无一例无变化;B 组 60% 症状好转,症状消失,23% 无变化。更年期、绝经后妇女每天口服乐力钙可治疗骨质疏松引起的腰背关节疼痛及肌肉抽搐等症状,改善中老年人生活质量。

2002 年樊书连等^[11]临床观察老年妇女钙丢失的补钙效果:他们将 160 例 60 岁以上的老年妇女随机分为补钙组 80 例(服用乐力氨基酸螯合钙)和对照组 80 例。分别观察病人的缺钙症状(腰背痛、四肢酸痛、乏力、骨质疏松部位压痛、骨折的发生情况)及骨质疏松发生情况(X 线摄片或 CT,腰椎部位骨小梁丢失情况,第 2 掌骨中干点皮质骨丢失情况)。补钙组的临床症状明显低于对照组($P < 0.01$)。老年妇女补充乐力钙有益于降低缺钙症状的发生,明显改善骨质疏松病人的临床症状,补充骨皮质及骨小梁的丢失。

2002 年郑新华^[12]临床探讨乐力钙对绝经期妇女骨质疏松及绝经后临床症状的疗效:选门诊健康体检绝经期妇女自愿者 60 例,随机分成乐力钙组和对照组,两组均同时口服倍美丽,结果乐力钙用于防治原发性骨质疏松,差异有显著性($P < 0.01$)。说明乐力钙用于治疗绝经后妇女的骨质疏松效果较好,患者症状明显改善,是比较理想的补钙药品。

2002 年刘群英^[13]临床个案:女性,86 岁,绝经 30 余年,腰痛 3 个月加重伴腓肠肌抽搐,活动困难,卧床 1 月余,平素胃肠功能紊乱,无关节病及风湿病史。查体:初步拟为“①绝经后期老年骨质疏松症;②第四、五腰椎骨质增生”。嘱患者停用所有止痛及抗风湿病药物,给乐力氨基酸螯合钙 1 天 1 次,1 次 2 粒口服,辅助“饮食营养疗法”。2 周后腰部疼痛缓解,能起床活动。10 月 19 日开始将药量减半:1 天 1 次,持续

服药 2 个月。患者腰痛症状完全消失,生活自理并能做一般的家务劳动。嘱继续用药。随访 1 年腰痛症状未见复发。最后诊断为①绝经后期老年骨质疏松症;②第四、五腰椎骨质增生。

2002 年周丽红等^[14]临床应用雌激素加乐力钙对门诊 87 例绝经后女性骨质疏松患者治疗 12 个月的疗效观察:将患者随机分为 3 组:第 1 组服用乐力钙(美国矿维公司出品),每天 1 次,1 次 1 g,加用尼尔雌醇片,半个月 1 次,每次 2 mg;第 2 组为每天服用普通钙剂,每天 2 次,每次 1 g;第 3 组不服用任何药物。临床追踪随访 12 个月。观察指标及疗效评价:骨密度:用骨密度仪测量,拍第 2~4 腰椎 X 片;疼痛:观察腰背和全身关节的静息痛。结果显示:临床观察中未发现明显的胃肠道反应和过敏反应等副作用,疼痛缓解率及骨折发生率第 1 组明显低于第 2、3 组,且全身骨密度及腰椎骨密度(g/cm^2)的变化也有显著意义($P < 0.01$)。第 1 组全身骨密度治疗前后分别为: 0.668 ± 0.085 、 0.685 ± 0.091 ;第 2 组全身骨密度治疗前后分别为: 0.652 ± 0.081 、 0.652 ± 0.081 ;第 3 组全身骨密度治疗前后分别为: 0.645 ± 0.089 、 0.646 ± 0.084 。第 1 组腰椎骨密度治疗前后分别为: 0.631 ± 0.122 、 0.644 ± 0.139 ;第 2 组腰椎骨密度治疗前后分别为: 0.621 ± 0.136 、 0.631 ± 0.114 ;第 3 组腰椎骨密度治疗前后分别为: 0.642 ± 0.128 、 0.611 ± 0.111 。乐力钙作为一种新型的钙剂由人体所必需的钙和多种微量元素与氨基酸形成螯合物,并辅以维生素 D₃ 制成的复方制剂,含钙量高,比一般钙剂具有更好的补钙效果。乐力钙加用雌激素可以有效改善绝经后骨质疏松妇女的临床症状,提高骨密度,降低骨折的发生率。临床效果比单用钙剂的效果更好。

3 产科

2001 年郑巧莎等^[15]临床观察孕期补充钙剂的效果以及对妊娠的影响:将 196 例 20~34 周的孕妇随机分为补钙组(98 例,服用乐力氨基酸螯合钙)和对照组(98 例),分别于服药前查血钙、尿蛋白。观察期间每 4 周复查 1 次血钙及尿蛋白,每 2 周复查 1 次血压、宫高、腹围。结果显示:妊娠期血钙低于正常非孕期,随妊娠进展下降更明显($P < 0.05$)。补钙组血钙较对照组明显($P < 0.05$),补钙组的临床缺钙症状(腓肠肌痉挛及腰腿痛)明显低于对照组,且妊高征(5%)、胎儿宫内发育迟缓(4%)发生率明显低于对照组(23%、18%)($P < 0.01$)。孕期补充乐

力钙有益于降低缺钙症状的发生,降低妊高征和胎儿宫内发育迟缓发生率,对母婴都是非常有益的。

2001 年李琴等^[16]临床观察孕期补钙的效果以及对妊娠的影响:将 240 例 20~28 周的孕妇随机分为补钙组(120 例,服用乐力氨基酸螯合钙)和对照组(120 例),分别于服药前测血压、尿蛋白。观察期间每 2~4 周查 1 次血压、宫高、腹围及化验尿蛋白。观察缺钙症状发生情况(腓肠肌痉挛、腰腿痛、耻骨联合痛),结果显示:补钙组的临床缺钙症状(15.8%)明显低于对照组(48.3%),且妊高征(6.6%)、胎儿宫内发育迟缓(4.2%)发生率低于对照组(26.6%、17.5%)($P < 0.01$)。妊娠期补充乐力钙有益于降低缺钙症状的发生,降低妊高征、胎儿宫内发育迟缓发生率,对母婴均非常有益,且无不良反应。

2001 年何云芹等^[17]对 56 例住院的妊高征病人进行回顾性研究,并对妊娠中期补钙与未补钙孕妇各 50 例的妊高征发生率进行比较,结果显示:①妊高征孕妇 56 例,包括轻度、中度、重度、先兆子痫、子痫,与正常孕妇年龄和孕周差异无显著性($P > 0.05$);②妊高征与正常妊娠钙代谢的比较:妊高征孕妇较正常孕妇血钙降低($P < 0.05$),血 P、AKP 均明显升高($P < 0.01$),差异有显著性;③补钙组与对照组前后血钙水平比较:补钙组口服乐力后血钙水平明显升高,而对照组随孕周增加血钙显著降低,两者比较差异有显著性($P < 0.05$);④妊娠中期补钙组与未补钙组妊高征发生率比较:补钙组妊高征发生率降低为 8%,而未补钙组则为 20%,两组比较差异有显著性($P < 0.05$),且补钙组发生重度妊高征者明显减少。钙作为一种营养元素副反应小,有一定的阈值范围。对于钙摄入量低的有妊高征倾向的孕妇,补钙不仅可防止母体骨钙的丢失,避免孕妇出现低血钙的表现,更重要的是可降低妊高征的发生,且安全、有效、廉价、易行。

2002 年宋鑫等^[18]临床观察几种钙剂用于妊娠期补钙的疗效:将 14~28 周有缺钙表现的初孕妇 120 例,随机分为 3 组,分别口服乐力胶囊和其他普通钙剂,治疗 1 月后复查并做疗效判断。结果显示:乐力钙组总有效率 95.0%,高于其他钙剂组,3 组间比较差异有显著性($P < 0.05$)。乐力钙用于妊娠期补钙较其它钙剂有效。

2002 年吴越慧^[19]临床观察孕期补充钙剂的效果以及对妊娠的影响:将 200 例 20~32 周的孕妇随机分为补钙组(100 例,服用乐力氨基酸螯合钙)和

对照组(100 例),分别于服药前查血钙、尿蛋白。观察期间每 4 周复查 1 次血钙及尿蛋白,每 2 周复查 1 次血压、宫高、腹围。结果显示:妊娠期血钙低于非妊娠期($P < 0.05$),补钙组治疗前后血钙为:2.23 ± 0.11、2.43 ± 0.13;对照组治疗前后血钙为:2.21 ± 0.12、2.13 ± 0.09(单位:mmol/L)($P < 0.05$),补钙组的临床缺钙症状明显低于对照组,且妊高征、胎儿宫内发育迟缓发生率(4%)明显低于对照组(17%)($P < 0.01$)。孕期补充乐力钙有益于降低缺钙症状的发生,降低妊高征、胎儿宫内发育迟缓发生率,对母婴健康非常有益。

2002 年冯卫彤等^[20]临床观察孕期补钙的效果以及对妊娠的影响:选择同一时期在本院产检孕 20~28 周的孕妇 200 例,随机分为补钙组(口服乐力氨基酸螯合钙胶囊)和对照组各 100 例,分别于服药前测血钙、血压及尿蛋白。观察期间每 2~4 周查 1 次血钙、血压、宫高、腹围及蛋白尿。观察缺钙症状发生情况,结果显示:补钙组的临床缺钙症状明显低于对照组,且妊高征(4%)、胎儿宫内发育迟缓(4%)发生率低于对照组(21%、16%)($P < 0.01$)。妊娠期补充钙剂有益于降低缺钙症状的发生,且可降低妊高征、胎儿宫内发育迟缓发生率,对母婴非常有益且无不良反应。

2002 年于华等^[21]临床观察孕期补充乐力钙对孕妇的临床缺钙症状改善以及妊高征发生和胎儿生长发育的影响:随机分成 2 组各 100 例,补钙组口服乐力氨基酸螯合钙每天 2 粒(2 g),连服至分娩,对照组不服钙剂。结果显示:临床缺钙症状比较,妊娠期有明显缺钙症状者(出现腰腿痛、关节痛、腓肠肌痉挛等)的发生率补钙组和对照组分别为 16% 和 47%,补钙组明显低于对照组($P < 0.01$);产科情况及胎儿发育情况比较,补钙组和对照组妊高征发生率分别为 5% 和 18%,补钙组明显低于对照组($P < 0.01$);胎儿宫内发育迟缓发生率分别为 3% 和 15%,补钙组明显低于对照组($P < 0.01$);妊娠期血清钙比较,妊娠期血清钙较正常值低,并随孕周增加而降低,补钙组补充乐力钙后孕晚期比孕中期血钙水平明显升高($P < 0.05$),而对照组孕晚期比孕中期血钙水平明显降低($P < 0.05$);妊娠期有明显缺钙症状的发生率,补钙组和对照组分别为 16% 和 47%,补钙组明显低于对照组($P < 0.01$)。乐力钙胶囊用于妊娠期补钙,口服方便易行,吸收生物利用率高,无副作用,值得推广应用。

2002 年伊丽努尔^[22]临床观察孕期补钙的效果

以及对妊娠的影响:将 240 例 20~28 周的孕妇随机分为补钙组(120 例服用乐力氨基酸螯合钙)和对照组(120 例),分别于服药前测血压、尿蛋白。观察期间每 2~4 周查 1 次血压、宫高、腹围及化验尿蛋白。观察缺钙症状发生情况,结果显示:补钙组的临床缺钙症状明显低于对照组,且妊高征、胎儿宫内发育迟缓发生率低于对照组($P < 0.05$)。妊娠期补充乐力钙有益于降低缺钙症状的发生,降低妊高征、胎儿宫内发育迟缓发生率,对母婴均非常有益,且无不良反应。

4 儿科

2000 年朱国屏^[23]临床观察乐力补钙的疗效:首先对初一年级新生 108 名(其中男生 56 名,女生 52 名)进行了头发中微量元素测定。其后,选择了发钙含量低于正常值的 33 名学生,应用乐力钙进行了 1 个疗程的补钙。结果显示:男、女两组 33 名学生服药后发钙值都发生了较大的变化,均增长到正常范围(男生服药前后发钙含量: 284.25 ± 154.94 、 456 ± 192.84 ,女生服药前后发钙含量: 276.13 ± 98.15 、 392.90 ± 176.16 。单位:ppm)($P < 0.01$),差异有显著性。说明乐力对青少年缺钙是比较理想的补钙剂。

2000 年戴晖^[24]临床评价氨基酸螯合钙(乐力钙胶囊)治疗小儿佝偻病的效果,将 3 个月至 2 岁佝偻病患儿 100 例随机分为 2 组,除常规治疗外,治疗组口服乐力钙胶囊,对照组口服一般钙剂,疗程 2 个月。结果治疗组总有效率为 96%,对照组总有效率为 84%;治疗组的血磷、血钙值均较治疗前及对照组有非常显著的提高(乐力钙组治疗前后血钙: 1.89 ± 0.11 、 2.30 ± 0.15 ,血磷: 1.10 ± 0.09 、 1.32 ± 0.15 ,一般钙剂组治疗前后血钙: 1.91 ± 0.09 、 2.14 ± 0.12 ,血磷: 1.12 ± 0.08 、 1.17 ± 0.19 。单位: mmol/L)($P < 0.01$)。

1999 年曹严勇^[25]临床观察乐力钙治疗晚发性佝偻病疗效:随机将患儿分为治疗组 52 例,对照组 48 例;治疗组给予美国矿维公司生产的乐力钙胶囊,对照组给予普通钙剂;两组均给予 VitD₃ 30 万 U 一次性肌注;同时给予饮食指导,于治疗 2 周及 4 周时复诊观察。临床症状消失,辅助检查结果好转时间在 2 周内为显效,在 4 周内为有效,超过 4 周为无效。结果显示:治疗组与对照组疗效差异有显著性($P < 0.01$),乐力钙治疗晚发性佝偻病明显优于普通钙剂。治疗组总有效率达 96.11%,明显优于对

照组 77.8%。认为乐力钙治疗晚发性佝偻病疗效好,服用方便,价格低廉,值得临床推广。

2001 年沈玉华^[26]临床观察出生后 0~4 个月哺乳期补钙对婴儿的影响:将 240 例出生 0~4 个月哺乳期妇女分为补钙组(120 例服用乐力氨基酸螯合钙)和对照组 120 例。观察期间每 2~4 周检查 1 次。婴儿一般情况:体重、身高、临床症状,夜惊、多汗、烦躁,观察维生素 D 缺乏早期发病情况,结果显示:补钙组的临床缺钙症状明显低于对照组,临床早期症状发生率低于对照组($P < 0.01$)。0~4 个月哺乳期补充乐力钙能减少维生素 D 缺乏性佝偻病的早期症状的发生,降低维生素 D 缺乏性佝偻病的早期发病率,对母婴均非常有益,且无不良反应。

5 心血管科

2002 年廉德元等^[27]临床探讨钙及微量元素对老年性高血压病人的血压的影响,及其并发症的发生和治疗效果,旨在强调老年人在低盐低脂饮食的基础上,注意钙及微量元素的补充。对 25 例 2002~2003 年门诊老年高血压患者均常规使用降压药,包括钙离子拮抗剂、 β -受体阻滞剂、ACEI。合并糖尿病患者服用降糖药,合并心衰加用抗心衰药物。同时服用美国矿维公司生产的钙制剂-乐力氨基酸螯合钙胶囊,每片 1000 mg,每日 1 次,每次 1 片,坚持服用。监测指标:血压、血糖、血钙、头疼、头晕、心慌气短、胸闷、饮食睡眠、肢体麻木、抽搐等情况。结果显示,25 例患者均能按时服药,包括乐力钙、降压药、降血糖药、抗心衰药物,无 1 人合并心脑血管病死亡。无 1 人发生体位性低血压而晕倒晕厥,其中单纯收缩压增高患者,血压平均下降 10 mmHg,单纯收缩期高血压患者平均下降 20 mmHg,无合并症的高血压患者,观察治疗期间无 1 人发生合并症。原合并脑出血患者未再发生脑血管意外。合并骨质疏松患者未发生骨折、骨病。合并颈椎病患者高血压及颈椎病病情较前明显好转。合并糖尿病患者血糖控制较佳。药效观察:被观察的 25 例患者的降压药物药量减少 1/3,数量减少 1~2 种。合并糖尿病患者加服乐力钙后,降压药物药量减少 1/3,降糖药药量减少 1/3。因此,乐力钙能有效地协助降压,有效地协助降糖,控制并发症。建议老年高血压患者在常规服用降压药物的基础上加服乐力钙,每日 1 次,1 次 1 片,可有效地治疗血压,防止并发症。

6 内分泌科

2002 年俞雪如^[28]临床观察骨矿的主要成分钙

与糖尿病的关系,包括钙对胰岛素分泌的影响及补充量范围的建议。钙作为第 3 信使的作用已众所周知外,钙对胰岛素的分泌还有着重大的意义:钙离子进入 β 细胞中,各种细胞内情报传达系统控制胰岛素的分泌。

各种膳食成分对于钙的吸收、利用有 3 种不同的影响,机体状况对钙的吸收、利用也有 2 种不同的影响。镁的缺乏(糖尿病、大量饮酒等)使钙的吸收降低。人体内有一套复杂的钙的体内稳态系统调节维持了钙在体内相对的稳定。

糖尿病人的骨质疏松症发生率是一般人的 3 倍,糖尿病患者存在钙、磷代谢异常,糖尿病与心脏瓣膜钙化有显著相关性。糖尿病人对钙的需要比健康人高,因为在胰岛素的分泌上钙比其他元素有更重大的意义。类胰岛素生长因子 IGF-1 与骨形成减少有关,进一步形成 OF。但是糖尿病患者对钙的摄入、吸收、动用不足。建议必须提高糖尿患者钙摄入的 RDA 阈值,在提高饮食补钙的基础上,可以适当补充对糖尿病患者适合的钙剂。

比较国内钙剂中适合糖尿病患者的配方,认为目前以乐力钙为首选,因为它不仅具有最独特与氨基酸螯合的特点:可稳定溶解于 pH 大于 7.0 的小肠液中,通过载体转运主动吸收,吸收利用率比一般的钙盐高 60%~80%;比牛奶中的钙高 60%。通过资料分析发现乐力钙有以下 6 点对糖尿病患者有利:①氨基酸螯合钙是相对稳定的分子单元,在胃酸中溶解,但不解离出钙离子;大部分在细胞利用氨基酸的条件下才分解利用,所以不易引起高钙血症等。②氨基酸镁比无机镁的生物利用率高 250%;糖尿病患者大多低镁,而且镁的 50%在骨骼中。③氨基酸螯合铜的生物利用率超过氧化铜的 3 倍,几乎是硫酸铜的 4 倍和碳酸铜的 6 倍;如果铜缺乏时弹性蛋白质与胶原难于形成交联,导致骨骼脆性增加。④有氨基酸螯合钒,钒在糖尿病的发病与治疗中也有着独特的机理与作用。⑤有氨基酸螯合锰,氨基酸螯合锰比锰的生物利用率高;根据中医药科研的成果,肾虚的实质可能是低锰,而补肾一直是糖尿病治疗的根本治疗原则。⑥成分中有维生素 D 和 C;VD 不仅促进肠管吸收钙,还于骨基质蛋白、成骨细胞功能有关;有观点指出,每天的需要量以 800~1000 IU 为好,到 2500 IU/d 不会引起高血钙或高尿钙症。

虽然笔者建议必须提高糖尿病患者钙摄入的 RDA 阈值,但是钙阈值的上限需要通过大量的实验

与临床进一步进行研究。因为营养素的需要并不是越多越好,既有下限,也有上限。总血清钙的正常范围很窄(2.2~2.5 mmol/L),离子钙也同样。当血浆蛋白的浓度正常时、总血钙浓度小于 2.2 mmol/L,可出现低血钙症;总血钙浓度大于 2.5 mmol/L,可出现高血钙症。钙与磷离子乘积低于 0.7 mmol/L,多反映了骨矿化不足;而大于 2.2 mmol/L,则提示软组织有钙化趋势。骨质疏松及高血压、糖尿病与心脏瓣膜钙化有显著相关性,糖尿病患者冠状动脉的发生率高。所以钙并不是越多越好,而是在一定的范围中,结合适当的食谱,选择吸收率高、利用率高,对于人体没有副作用又有针对性的钙制剂为好。

7 皮肤科

2001 年吴宇华^[29]将 1998 年至 2001 年皮肤科门诊 586 例患者分成 2 组,观察组服用乐力钙胶囊,服苯海拉明片,外用皮康霜;对照组仅用苯海拉明及皮康霜,用法同观察组。结果观察组总有效率 57.7%,对照组总有效率 35.7%;2 组痊愈有效率比较 $\chi^2 = 9.51, P < 0.01$ 差异有显著性意义;总有效率比较 $\chi^2 = 28.46, P < 0.01$ 差异有显著性意义;全部病例无不良反应。皮炎湿疹类疾病多与过敏性因素有关,症状多有红斑出现。而钙制剂中的钙有降低毛细血管通透性,减少渗出,有消炎消肿及抗过敏作用;故钙制剂加用于皮炎湿疹类疾病中可有一定的治疗作用,可提高疗效。美国矿维公司生产的乐力钙胶囊钙含量高(每粒含元素钙 250 mg),肠道溶解性高,吸收利用度高,且为口服胶囊患者易于接受;再者乐力中还含有镁、锌、VD₃、VC 等,对某些湿疹类疾病有辅助疗效。在临床上皮炎湿疹类皮肤病患者治疗中加用乐力钙胶囊,能明显提高疗效,有较高的应用价值。

2002 年刘安等^[30]对乐力钙在皮肤科的应用做了研究。皮肤参与机体的代谢过程,与钙及锌、铜、铁等微量元素有关。钙是人体内含量最高的矿物质,是构成牙齿、骨骼、神经系统、细胞核蛋白的主要成分,促进葡萄糖、脂肪代谢等,维持体内正常的生理活动。锌对生物体有广泛而重要的作用,它是细胞生长和繁殖以及某些酶的活性所必须的微量元素之一,参与了蛋白质,特别是核蛋白的合成以及脂肪、糖的代谢。锌对生物膜的结构与功能有稳定作用,对维持细胞的完整性和反应性有重要作用。它对于维持维生素 A 的利用和储存也是很重要的。锌的缺乏常伴随着一系列免疫功能的障碍,可致机

体抗病力降低、发育迟缓,影响表皮正常角化和创伤愈合。铜在皮肤中的含量虽然很小,但却是黑素形成过程中所需酪氨酸酶的主要成分之一。在角蛋白形成过程中,铜亦起重要作用;铜缺乏时,可出现角化不全及毛发卷曲。铁在人体的主要功能是参与血红蛋白的合成,铁的缺乏或利用障碍,可引起血红蛋白合成减少。临床上常见于皮肤迟发型卽淋病、血色病、女性弥漫性脱发、黏膜皮肤念珠菌病,特别是弥漫性者常有明显的缺铁性贫血;长期应用抗念珠菌药物有时无效,常可通过补充铁质而获疗效。乐力钙是由人体所必须的钙及多种微量元素如镁、锌、铜、锰等通过配位键与氨基酸形成螯合物,并辅以维生素 C、D₃ 制成的复合剂,在皮肤科中的应用较广泛。

7.1 在过敏性或变应性皮肤病:在皮肤病中,皮炎与湿疹的发病机制与迟发性变态反应有关。接触的物质为致敏因子,在接触的皮肤和黏膜处发生超敏反应性炎症。致敏因子为半抗原,先形成完全抗原,再与已经特异致敏的 T 的细胞作用,辅助 T 细胞在 IL-1 和 ETAF(胸腺细胞活化因子)的作用下活化并释放白细胞介素 2,进一步激发 TH 淋巴细胞活化、增殖产生效应 T 细胞与抗原发生反应。淋巴细胞释放的淋巴因子,吸引炎症细胞,引起 IV 型变态反应。

湿疹是由多种内外因素引起的浅层真皮及表皮炎症,病因复杂,瘙痒显著。近年有专家认为湿疹可能是由于血管低钙性痉挛,局部供血不足,出现皮疹、皮肤粗糙、皮屑多。婴儿湿疹常发生于肥胖的婴儿,缺钙是其伴发的常见的症状。瘙痒和缺钙,使患儿哭闹不安,不仅夜惊夜啼,白天也睡不稳,有时吃奶时也啼哭,患儿常见枕后部及背部多汗。在治疗湿疹中,辅以钙剂治疗,能使症状明显缓解。

荨麻疹是由于皮肤、黏膜小血管扩张及渗透性增加而出现的一种局限性水肿反应,发病机制多数为 I 型变态反应。变态反应原使体内产生 IgE 类抗体,与血管周围肥大细胞和血循环中嗜碱性粒细胞相结合。当该变态反应原再次侵入,并与肥大细胞表面 IgE 特异性结合后,促使脱颗粒和释放组胺和激肽等一系列化学介质的释放。这些介质引起血管通透性增加、毛细血管扩张、平滑肌收缩和腺体分泌增加等,从而产生皮肤、黏膜、消化道和呼吸道等一系列症状。在血管性水肿中,补体被激活释放激肽,使血管通透性增加,产生血管水肿。

而紫癜是由于抗原抗体反应免疫复合物沉积、激活补体,导致毛细血管和小血管壁及其周围产生

炎症,血管壁通透性增加,从而产生紫癜和各种局部和全身症状。

因钙有控制炎症与水肿、降低毛细血管通透性、增加毛细血管壁的致密性,有消炎、防止渗出和抗过敏的作用,所以钙剂在治疗荨麻疹、药疹、过敏性紫癜等疾病有其他药物所达不到的功效。钙剂作为非特异抗敏疗法治疗过敏性皮肤病多年来已获得公认。

7.2 在皮肤结核与红斑鳞屑性皮肤病中:寻常狼疮属皮肤结核,是结核菌素反应阳性者再次感染后产生的皮肤结核病,同结核一样是通过结核菌素导致的迟发性变态反应,引发皮肤上的症状。

银屑病中细胞的免疫功能低下,皮肤的迟发性变态反应减弱。在 Brodersen DE 等人的报道中,钙离子的浓缩障碍可以引起一种特殊的酸性调节蛋白的变化,这些可使表皮增生而发病;而类银屑病的病因不明,组织病理示有血管扩张,血管周围有细胞浸润,症状与银屑病类似。

上述几种病均可以用维生素 D₃ 治疗。维生素 D₃ 是固醇类物质,能促进肠黏膜对钙和磷的吸收和利用,维持血清钙、磷的水平,促进钙盐沉积。但是,单独使用维生素 D₃ 时应同时补钙。乐力钙包含钙与维生素 D₃ 更方便使用。

7.3 在其他皮肤病中:①在色素障碍性皮肤病中本病主要与黑素代谢异常有关。在黑素代谢中微量元素主要起触酶作用,其中以铜离子和锌离子较为重要,若缺乏均可使动物毛发变白;而动物实验表明酪氨酸、色氨酸及赖氨酸等在黑素形成中是必需的。维生素 C 作为还原剂在黑素代谢中可使色素转淡,例如白癜风。它的病因尚不清楚,主要有:黑素细胞自毁学说、自身免疫学说、酪氨酸学说等等。大量的临床报道证明,白癜风患者血清及皮损中铜和锌都低于正常对照组,而且血清 SOD(超氧化物歧化酶)降低,MDA(丙二醛)增高,从而影响酪氨酸的活性及黑色素形成。铜离子为酪氨酸主要辅基,与酪氨酸酶活性有关,在临床用激素治疗时有用含铜药物进行治疗。乐力钙不但可以补钙,而且含有铜在内的多种微量元素;在治疗白癜风时如配合使用乐力钙,既可以有效预防继发性骨质疏松,而且还可有效补充铜元素,全面辅助治疗白癜风。②在营养与代谢障碍性皮肤病中:主要表现为毛发、爪甲、皮肤黏膜的病变,且影响儿童的生长发育和智力。此类疾病主要与微量元素、维生素及氨基酸的吸收障碍和供给不足有关。

重症痤疮在抗生素及皮质醇等药物治疗时,常配合使用含锌药物以抑制痤疮的炎症反应;锌还可促进维生素 A 水平上升,防止毛囊角化过度,有利于皮脂排泄。国内屡有含锌药物有效治疗痤疮的报道;乐力钙中含有约 13 mg/粒的锌元素,可用于痤疮之辅助治疗。

脱发:20 世纪 80 年代的诸多研究表明,各种原因引起的脱发可能都伴随着钙和其他微量元素的缺乏,尤其是铜和锌的缺乏,在斑秃、全秃及雄激素源性脱发最为明显;婴幼儿缺钙时,脱发处呈帽圈状。因此,补充钙、铜和锌有利于头发生长。

甲的生长需要钙的参与。钙缺乏时甲变软,易碎裂;还可出现甲生长缓慢,甲凹点、甲纵棘、甲反翘等临床表现;及时补充钙剂,常能使甲生长不良的情况得以改善。

乐力钙除了含有钙外,还含有多种人体所必需的微量元素如锌、铜,及维生素 C 对上述几种皮肤病有一定疗效。

7.4 乐力钙的独特优点:美国矿维公司出品的乐力氨基酸螯合钙是第 3 代有机钙的杰出代表,其品质精纯,属于国家非处方药乙类,而非普通的保健食品,通过美国 FDA 认证。它将钙与氨基酸通过配位键螯合在一起,利用了小肠绒毛上皮细胞对氨基酸的主动转运过程,使钙的吸收率有了突破性的提高,其生物利用度明显高于前两代的无机钙和有机酸钙。同时,乐力钙中还含有 VD₃ 和 VC,以及铁、锌、铜等 7 种人体所必需的微量元素。乐力钙体溶性好,可在胃肠道完全溶解而不产生沉淀,完全没有前两代钙剂的胃肠道副作用,更适于患者长期安全服用。以上的种种优势决定了乐力钙在皮肤科的临床用药及辅助治疗中是有广阔的前景。

8 不孕不育科

2001 年万启智等^[31]进行了乐力钙、谷维素等治疗少弱精子症的疗效观察:2000~2001 年从门诊收集 93 例不育者治疗前后的精液,采用清华同方多媒体显微诊断仪 (THMMDI-UP) 进行精液检测。治疗:谷维素、维生素 B₆、维生素 E、乐力钙、佳蓉片,服 3 个月为 1 个疗程。弱精子症服 1 疗程,少弱精子症一般服两疗程后复查精液;结果精子运动直线性治疗前后无差异外,其余 15 项指标治疗后均比治疗前有极显著的改变。

综上所述,乐力钙作为国内最新一代钙——有机钙的代表,以其含钙量高、吸收高及含有多种成骨

元素、无副作用等特点在临床已被广为应用,适用于老年、妇女、儿童等各个人群,其明显的临床疗效值得临床医生更进一步研究和推广应用。

【参考文献】

- [1] 1996 年全国首届钙剂研讨会会议文集.
- [2] 冷纬.口服钙剂现状亟待改善.骨质疏松研究与防治,1994,10:76.
- [3] 全国口服钙剂质量评价结果(卫生部药品生物制品检定所内部资料).
- [4] 钙制剂和钙调节剂市场现状透视.医药经济,1997,4:21.
- [5] 李莲华,袁红,赵泽顺,等.乐力治疗原发性骨质疏松症疗效观察.实用妇产科杂志,2001,12(2):113.
- [6] 张正原,等.乐力治疗老年人腰腿痛疗效分析(内部资料).
- [7] 项青青.乐力联合维生素 D₃ 治疗原发性骨质疏松症的临床观察(内部资料).
- [8] 徐德梁,等.活性维生素 D₃ 加钙剂治疗妇女骨质疏松症 2 年疗效观察(内部资料).
- [9] 史则峡,李永佳,周瑾,等.结合雌激素辅以乐力钙治疗绝经后骨质疏松症临床观察.实用妇产科杂志,2001,17(4):239.
- [10] 林敏.口服乐力钙治疗更年期、绝经后妇女腰腿、关节痛的体会.实用妇产科杂志,2002,8(4):247.
- [11] 樊书连.乐力用于老年妇女补钙 80 例临床观察.实用妇产科杂志,2003,19(1):55.
- [12] 郑新华.乐力钙治疗绝经期骨质疏松 60 例临床观察(内部资料).
- [13] 刘群英.乐力治疗绝经期骨质疏松症一例(内部资料).
- [14] 周丽红.乐力加雌激素治疗绝经后骨质疏松的疗效观察(内部资料).
- [15] 郑巧莎,张艳萍.妊娠期补充钙剂的临床观察.实用妇产科杂志,2000,16(2):102-103.
- [16] 李琴,张晓兰,赵霞,等.乐力用于妊娠期补钙的临床观察.实用妇产科杂志,2001,17(3):181-182.
- [17] 何云芹,季丽妙,陈黎.钙与妊高征的关系探讨.实用妇产科杂志,2001,17(6):362.
- [18] 宋鑫,陈玉阁,等.几种钙剂用于妊娠期补钙的疗效观察(内部资料).
- [19] 吴越慧.妊娠期补充钙剂的临床观察.实用妇产科杂志,2003,19(3):189.
- [20] 冯卫彤,古衍,黄蒲.妊娠期补钙的临床观察(内部资料).
- [21] 于华,董兆平,蒋维丽.妊娠期补充乐力钙的临床研究.实用妇产科杂志,2002,18(6):375.
- [22] 伊丽努尔.妊娠期补充乐力钙的临床观察(内部资料).
- [23] 朱国屏,周维春,张朝钦.应用乐力补钙的疗效观察.实用妇产科杂志,1998,14(专刊):21-22.
- [24] 戴晖.氨基酸螯合钙治疗佝偻病 50 例.西北药学杂志,2000,4:56.
- [25] 曹严勇.乐力钙治疗晚发性佝偻病 52 例报告.镇江医学院学报,1999,9.
- [26] 沈玉华.乐力用于哺乳期 0-4 个月补钙的临床观察(内部资料).
- [27] 廉德元,曹涉丽.乐力治疗老年性高血压 25 例分析(内部资料).
- [28] 俞雪如.骨矿的主要成分钙与糖尿病—钙对胰岛素分泌的影响与补充合理范围之建议(内部资料).
- [29] 吴宇华.乐力胶囊治疗皮肤病的疗效观察(内部资料).
- [30] 刘安,谭升顺.乐力钙在皮肤科的应用(内部资料).
- [31] 万启智,李刚,邓军,等.93 例少弱精子症治疗效果观察(内部资料).

(收稿日期:2004-10-08)