

· 临床研究 ·

降钙素升高骨密度哪个年龄段获益最大 临床研究

陈治卿

摘要：目的 研究降钙素对绝经后骨质疏松症妇女哪个年龄段对骨密度升高获益最大。方法 骨密度采用美国 LUNAR 双能 X 线骨密度仪 (DXA) 测定骨密度。骨转换生化指标采用美国罗氏公司 Modular E170 仪, 用电化学发光免疫分析法测定血浆 β -胶原系列和骨钙素。结果 绝经后骨质疏松症妇女在 51 岁 ~ 55 岁年龄段骨密度升高最明显, $P < 0.05$, β -胶原系列下降与骨钙素升高也较其他年龄组明显 $P < 0.05$ 。结论 绝经后患骨质疏松症的妇女多为高转换型骨质疏松, 用降钙素效果好, 尤其 51 岁 ~ 55 岁年龄段受益最大。

关键词：降钙素；绝经后妇女；骨密度

Clinical research on which age group calcitonin treatment can benefit most CHEN Zhiqing. Zhongshan Hospital Xiamen University, Xiamen 361004, China

Abstract: **Objective** To survey which age group calcitonin treatment can benefit most on the postmenopausal osteoporosis's BMD. **Methods** The BMD of abdominal vertebra 2 ~ 4 and neck with left femur were measured by dual-energy X-ray absorptiometry from USA., and the level of serum β -crosslaps and Osteos were measured by the electrochemistry radiating immunity analysis from USA. **Results** The postmenopausal osteoporosis's BMD was most markedly increased in 51 ~ 55 years ($P < 0.05$), and the levels of serum β -crosslaps and Osteos were also evidently higher than the other ages ($P < 0.05$). **Conclusion** The postmenopausal osteoporosis was in the stage of supernal turnover of osteoporosis. The effect of calcitonin treatment was significant, and the most beneficiaries were in 51 ~ 55 ages.

Key words: Calcitonin; BMD(bone mineral density); Postmenopausal women

为了使骨质疏松症的治疗更加个体化,更具有针对性,笔者研究在钙剂和活性维生素 D 基础治疗后加用降钙素,根据成本—效益分析,从药物经济学角度希望找出规律,指导临床用药,现报告如下:

1 材料和方法

收集我院老年科 2002 年 ~ 2005 年的门诊患者,都是自然绝经后妇女,共 100 例,按 5 岁划分年龄段,将其分为 6 组,其中 41 岁 ~ 45 岁 6 例,46 岁 ~ 50 岁 12 例,51 岁 ~ 55 岁 25 例,56 岁 ~ 60 岁 20 例,61 岁 ~ 65 岁 19 例,66 岁 ~ 70 岁 18 例。每例都用美国 LUNAR 双能 X 线骨密度仪 (DXA) 测骨密度,骨密度 (BMD) < -2.5 标准差 (SD) 诊断为骨质疏松症,排除继发性骨质疏松。早晨空腹采血测 β -胶原系列

及降钙素,标本置 -70°C 低温冰箱保存,由本院中心实验室同一技术人员用同一套仪器设备分批测定,批内、批间变异系数均 $< 10\%$; 用美国罗氏公司 Modular E170 仪器及试剂盒,用电化学发光免疫分析法测定, β -胶原系列正常值女 $< 0.300 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ (< 50 岁), $< 0.556 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ (51 岁 ~ 100 岁)。骨钙素正常值 $11 \sim 48 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。每组患者都同时服碳酸钙 $500 \sim 600 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$, 维生素 $\text{D}_3 0.25 \mu\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$, 同时每次给密钙息针 (Miacalcic) 50 单位 (1 支) 为人工合成鲑鱼降钙素。肌肉注射,第 1 个月每周 5 次;第 2 个月至第 6 个月每周 2 次,进行开放,对比研究。6 个月后再测骨密度及血浆 β -胶原系列和骨钙素。

统计学处理:应用 SPSS 11.0 软件进行数据处理,测定结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 t 检验, $P < 0.05$ 被称为差异有显著性。

作者单位: 361004 厦门,厦门大学附属中山医院

通讯作者: 陈治卿, Email: senlyx@163.com

2 结果

对绝经后骨质疏松症妇女加用降钙素骨密度都有获得好处,以 51 岁~55 岁年龄段获益最明显,见表 1。

对绝经后骨质疏松症妇女加用降钙素后, β -胶原系列(β -Crosslaps, β -CTx)有不同程度下降,骨钙素(OSTEOS)有不同程度升高,其中以 51 岁~55 岁年龄段的骨代谢系列生化指标改善最明显,见表 2。

表 1 加用降钙素前后各部位 BMD(g/cm²)值比较

年龄 (岁)	例数 (n)	治疗前			治疗后			P 值
		股骨颈	ward's 三角	转子	股骨颈	ward's 三角	大转子	
41~45	6	-2.02±0.10	-2.57±0.09	-2.57±0.10	-2.01±0.09	-2.57±0.08	-1.02±0.10	0.128
46~50	12	-2.15±0.10	-2.70±0.12	-1.55±0.10	-2.14±0.09	-2.70±0.09	-1.54±0.10	0.122
51~55	25	-2.76±0.10	-3.16±0.11	-1.64±0.10	-2.70±0.09	-3.06±0.10	-1.60±0.09	0.019*
56~60	20	-2.78±0.09	-3.20±0.10	-1.62±0.09	-2.76±0.10	-3.19±0.10	-1.61±0.10	0.102
61~65	19	-2.79±0.09	-3.21±0.09	-1.60±0.11	-2.78±0.10	-3.20±0.09	-1.59±0.09	0.100
66~70	18	-2.79±0.10	-3.22±0.10	-1.61±0.09	-2.79±0.09	-3.23±0.10	-1.62±0.10	0.101

注:治疗后与治疗前比较,* P<0.05

表 2 加用降钙素前后骨代谢系列的比较

年龄 (岁)	例数 (n)	治疗前		治疗后		P 值
		β -胶原系列	骨钙素	β -胶原系列	骨钙素	
41~45	6	0.374±0.08	20.700±0.08	0.370±0.09	21.760±0.08	0.292
46~50	12	0.377±0.07	21.255±0.08	0.380±0.09	21.810±0.07	0.350
51~55	25	0.667±0.06	23.001±0.07	0.528±0.10	25.220±0.09	0.048*
56~60	20	0.670±0.07	22.780±0.09	0.606±0.09	23.569±0.10	0.128
61~65	19	0.671±0.08	22.250±0.10	0.617±0.07	23.728±0.09	0.182
66~70	18	0.682±0.09	21.005±0.10	0.625±0.08	23.928±0.09	0.209

注:治疗后与治疗前比较,* P<0.05

3 结论

妇女绝经后,出现高转换型骨质疏松,破骨活性超过成骨活性,造成骨量丢失,注射降钙素后,骨密度及骨代谢系列得以改善,而骨转换率正常的成人则无上述反应^[1]。笔者用密钙息(miacalcic)为人工合成鲑鱼降钙素,活性比人或猪降钙素高 20~40 倍,且作用持久。降钙素可以通过破骨细胞上的受体使破骨细胞活性降低,数量减少,而抑制骨吸收。每一破骨细胞约有 100 万个高亲和力降钙素结合点,因此破骨细胞对降钙素极敏感。可使破骨细胞萎缩凋亡^[2-5]。笔者研究说明降钙素可治疗各种年龄段骨质疏松的患者,对骨密度及骨代谢生化指标的改善在 51 岁~55 岁年龄段获益最大,P<0.05,说明在卵巢早衰的较年轻组及卵巢已萎缩的年龄较大组,降钙素的作用只是一般,而对 51 岁~55 岁这个年龄段为高转换型骨质疏松,破骨细胞活动特别活跃,远远大于成骨细胞的生长,此阶段患者有骨质疏松者可使用降钙素,它能明显抑制破骨细胞活性,减少骨量丢失,还可以促成骨细胞增长。

骨代谢生化指标用于评价骨转换率是有效的方法,与骨密度测定相结合,能全面合理评价骨转换,

有利于指导骨质疏松症的治疗^[6]。 β -胶原系列(β -Crosslaps, β -CTx)是由 I 型胶原降解而来的 8 氨基酸。人体 90% 骨有机基质成份是由 I 型胶原组成。正常 I 型胶原被降解量极微,血中含量很少,在破骨细胞活性增强时,大量降解 I 型胶原形成 C-末端肽,进一步降解为 β -CTx 入血,因此血中 β -CTx 浓度明显升高。骨钙素(OSTEOS)是由成骨细胞合成和分泌的一种激素样多肽,属酸性非胶原骨蛋白,其主要生理功能是维持骨的正常钙化速率,血清骨钙素来自成骨细胞,因而测定骨钙素可灵敏的反映骨代谢的瞬间变化,是反映成骨细胞的特异指标。以上两种骨代谢指标已成为临床和科研常用的一种敏感、简便的检测手段^[7]。 β -CTx 作为骨吸收指标,OSTEOS 作为成骨细胞指标。

在绝经后妇女将骨吸收和骨形成指标结合测定,可确定个体是快速骨量丢失者还是慢速丢失者,这样可为临床采取干预措施提供有用信息。笔者研究 51 岁~55 岁年龄段绝经后骨质疏松妇女破骨细胞活性大于成骨细胞活性的高转换型骨质疏松者^[8-10],在元素钙和活性维生素 D 治疗下,配合适量充足的降钙素效果明显优于其他年龄段,建议在该

(下转第 355 页)

(上接第 357 页)

年龄段的患者可及时给予配合降钙素治疗。因为降钙素对该年龄段患者获益最大。

本研究发现降钙素对 51 岁 ~ 55 岁年龄段骨质疏松症患者升高骨密度效果最好,其他年龄段骨质疏松症患者要提高骨密度可用别的抗骨质疏松药配合治疗,这样根据成本—效益分析,从药物经济学角度可节省卫生资源,因此对骨质疏松症的治疗也要个体化,有针对性的用药。

【 参 考 文 献 】

- [1] Kalu DN. The ovariectomized rat model of postmenopausal bone loss. *Bone Miner*, 1991, 15:175-192.
- [2] 刘忠厚.骨质疏松学.北京:北京科学出版社,1998.241.
- [3] Grigoriou O. Effect of nasal administration of Calcitonin in oophorectomized women: 2-year controlled double-blind study. *Maturitas*, 1997, 28:147-151.
- [4] Montemurro L, Sehirald G, Fraiol P, et al. Prevention of

Corticosteroid induced osteoporosis with salmon calcitonin in sarcoid patients. *Calcif Tissue Int*, 1991, 49:71.

- [5] Moe SM. The treatment of steroid-induced bone loss in transplantation. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 1997, 6(6):544-549.
- [6] Ivaska KK, Kakonen SM, Gerdhem P, et al, Urinary osteocalcin as a marker of bone metabolism. *Clin Chem*, 2005, 51:618-628.
- [7] Delmas PD, Eastell R, Garneo P, et al. The use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. *Osteoporos Int*, 2000, 11: 2-17.
- [8] Steinberg KK. Sex steroid and bone density in premenopausal and perimenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001, 69:533.
- [9] Nilesen S. Magnitude and pattern of skeletal response to long-term continuous and cyclic sequential oestrogen progestin treatment. *Am J Obstet Gynecol*, 2002, 1001:319.
- [10] Bicci TA, Heymsfield SB, Pierson RN Jr, et al, Moderate energy restriction increases bone resorption in obese postmenopausal women. *Am J Clin Nutr*, 2001, 73:347-352.

(收稿日期: 2006-11-28)