

补充钙和维生素 D 预防骨质疏松性骨折疗效述评

杨卫红 周建烈

中图分类号: R31 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2008)11-0797-07

摘要: 骨质疏松性骨折是一项老年人常见的骨质疏松症的并发症, 补充钙和维生素 D 已被认为是一种比较经济的防治骨质疏松性骨折的方法, 但是有些多中心临床研究并未证实这一观点。因此, 我们全面综述了临床进展, 并分析了影响疗效的相关因素, 结合国际权威学术机构的补充钙和维生素 D 预防骨质疏松症和骨质疏松性骨折的推荐和我国具体情况, 提出: ①补充钙和维生素 D 以及锻炼对骨质疏松症和骨质疏松性骨折的确有预防作用; ②我国居民的平均钙摄入量低(389 mg/d), 所有年龄组的人都应该补充钙和维生素 D, 特别是中老年人; ③预防骨质疏松性骨折的基础用药是补充钙和维生素 D, 但需要加用其他抗骨质疏松药物。

关键词: 骨质疏松症; 骨质疏松性骨折; 钙; 维生素 D; 荟萃分析

Commentary on effects of calcium and vitamin D supplementation on prevention of osteoporotic fractures

YANG Weihong, ZHOU Jianlie. Wyeth Consumer Health Care China, Shanghai 200041, China

Abstract: Osteoporotic fracture is a common complication of osteoporosis in the elderly. Calcium and vitamin D supplementation has been considered an inexpensive treatment to prevent osteoporotic fractures. However, this viewpoint was not confirmed in subsequent multicenter clinical trials. So, we have a comprehensive overview of clinical progress, analyse the relevant factors of the impact effect, and introduce how to avoid bias of the results of the meta-analysis methods. Integrated with recommendation (calcium and vitamin D supplementation to prevent osteoporosis and osteoporotic fractures) from the international authority of academic institutions and Chinese specific situation, we suggest that: (1) calcium and vitamin D supplementation and exercise certainly is an effective prevention for osteoporosis and osteoporotic fractures; (2) the average calcium intake is low (389 mg/d) for Chinese, All Chinese need to do calcium and vitamin D supplementation, particularly for the elderly; (3) calcium and vitamin D supplementation is a prevention and treatment basis for osteoporosis and its fracture, however, the other anti-osteoporosis drugs should be used.

Key words: Osteoporosis; Osteoporotic fractures; Calcium; Vitamin D; Meta-analysis

骨质疏松性骨折是一项老年人常见的骨质疏松症的并发症, 50 岁以上的中老年人, 有 1/3 妇女和 1/12 男性可能会有一次骨质疏松性骨折(髋部、脊柱或前臂远端)。美国每年有 1000 万骨质疏松症患者和 150 万骨质疏松性骨折患者, 其直接医疗费用为 140 亿美元(平均每天 3800 万美元)。每年治疗骨质疏松性骨折的医疗费用超过了乳腺癌^[1]。补充钙或钙和维生素 D 已被认为是一种比较经济的防治骨质疏松性骨折的方法^[2,3], 每天大约花费 4.56 元。

2008 年美国内科医师学院(ACP)^[4]的“男性骨质疏松症筛检的临床实践指南”指出, 低钙和低维生素 D 饮食可能是骨折的危险因素。1999 年 Bendich 等^[5]报道 290327 例因骨质疏松性髋骨骨折住院的 50 岁以上患者直接医疗费用为 56 亿美元, 如每日服用钙 1200 mg, 共 34 个月, 可以减少 134764 例髋骨骨折, 从而除去补钙费用外, 还可减少 26 亿美元的直接医疗费用, 且还可能减少因其他部位骨质疏松性骨折而发生的医疗费用。但是有些多中心临床研究^[6-8]并未证实这一观点, 此外有些荟萃分析的结果也不一致。因此, 我们全面综述和分析相关资料, 评述如下。

1 临床进展

2008 年 Lin 等^[9]综述指出,传统的骨质疏松症治疗重点放在药物治疗方面,而非药物防治方法(例如矫形器具、运动项目、钙和维生素 D 补充、防止跌倒和脊椎后凸成形术等)被严重忽视。越来越多证据显示,非药物防治方法对于骨质疏松症患者的治疗有很大贡献,特别是那些不能或不愿意依从药物治疗的患者。

2007 年 Jackson RD 等^[10]综述肯定了钙加维生素 D 补充剂对于 60 岁以上的妇女降低了老年人 21% 的髌部骨折。

2008 年 Glowacki 等^[11]对 98 例 50 岁以上因髌关节脆性骨折入院手术的患者研究,结果:①78% 的患者维生素 D 不足(血清 25(OH)D $\leq$ 32 ng/mL),58% 的患者维生素 D 缺乏(血清 25(OH)D $\leq$ 20 ng/mL);②74% 的出院患者服用过钙和/或维生素 D。

2006 年 Huang 等^[12]综述指出:补充维生素 D 与(或无)钙能维持骨密度和预防髌部骨折、非脊椎骨折和跌倒,而且其益处有剂量依赖关系。

1993 年 Reid 等^[13]对 122 例绝经至少 3 年膳食钙 750 mg 的正常妇女进行研究,每天随机补充 1000 mg 钙或安慰剂,共 2 年。结果:①补钙组全身骨密度降低率比安慰组明显减少 43%($P = 0.005$),其中补钙腿股部骨密度降低率明显减少 35%($P = 0.02$)和 Ward 三角区骨密度降低率明显减少 67%($P = 0.04$)。结论:绝经后妇女补钙能显著放慢骨丢失。

2000 年 Peacock 等^[14]对 316 例平均 73.7 岁妇女和 122 例平均 75.9 岁男性进行随机双盲、安慰剂对照试验,膳食钙的中位数为 546 mg/d,血清 25(OH)D₃ 的中位数为 59 nmol/L,随机每日补充 750 mg 钙或 15 mcg 的 25(OH)D₃,共 4 年。结果:每日补充 750 mg 钙可以预防骨密度降低、继发性甲状旁腺功能亢进和高骨转换率。每日补充 15 mcg 的 25(OH)D₃ 的效果较差,因为其效果只是出现在低钙摄入时。结论:老年人纠正钙摄入不足是获得骨健康效应的重要保证。

2004 年 Harwood 等^[15]对 150 例髌部骨折手术后能独立生活的老年妇女进行随机对照试验,随机接受单次 30 万 IU 维生素 D₂ 注射、或 30 万 IU 维生素 D₂ 注射 + 口服钙 1000 mg/d、或口服维生素 D₃ 800 IU/d + 口服钙 1000 mg/d、或没有治疗。随访 1 年。结果:①所有治疗组的平均 25(OH)D 水平增加和

平均甲状旁腺激素水平减少,其中口服维生素 D 和钙组更明显;②20% 的注射维生素 D₂ 老年妇女 1 年后的 25(OH)D 水平显示维生素 D 缺乏;③骨密度:治疗组比安慰剂组增高 4.6%,统计学上差异有显著性;④与对照组比较,补充维生素 D 组跌倒的相对危险度为 0.48(95% CI 0.26 ~ 0.90)。结论:补充维生素 D,不论口服或注射,都可以抑制甲状旁腺激素分泌,增加骨密度并减少跌倒。再合并补钙,其效果更加明显。

1992 年 Chapuy 等^[2]将 3270 例平均 84 岁健康能走动的妇女分成两组,一组每天补充磷酸三钙(含 1200 mg 钙)和维生素 D₃ 20 mcg(800 IU),另一组服用安慰剂,共 18 个月。结果:①与安慰剂组比较,补充剂组的髌部骨折数减少 43%($P = 0.043$),非脊椎骨折数减少 32%($P = 0.015$);②补充剂组平均血清甲状旁腺激素浓度下降了 44%($P < 0.001$),血清 25(OH)D 浓度增加 162%($P < 0.001$);③补充剂组的股骨近端骨密度增加 2.7%,而安慰剂组下降 4.6%($P < 0.001$)。结论:补充维生素 D₃ 和钙可以减少老年妇女髌部骨折风险和其他非脊椎骨折风险。

1994 年 Chevalley 等^[16]对 93 名平均 72.1 岁健康老年人进行随机、安慰剂对照、双模拟研究。随机每天补充钙 800 mg 或安慰剂,共 18 个月。结果:①无骨折受试者的股骨干骨密度:补钙组增加(0.6 ± 0.5)% 明显优于安慰剂组减少(1.2 ± 0.7)%($P < 0.05$);②无骨折受试者的新椎体骨折发生率:钙组和安慰剂组中,补钙组为 74.3/1000 患者年而安慰剂组为 106.2/1000 患者年。因此,老年人口服钙补充剂能预防股骨骨密度减少和降低椎体骨折发生率。

1996 年 Recker 等^[17]对 94 例骨折高危和 103 例无骨折高危的 60 岁以上每天膳食钙摄入量小于 1000 mg 的独立生活在农村社区的妇女作前瞻性随机双盲、安慰剂对照试验。随机每天口服补充 1200 mg 钙(碳酸钙)或安慰剂,平均观察 4.3 年。结果:①骨折高危妇女的骨折发生率:补钙组 28% 显著低于安慰剂组 51%($P = 0.023$);②无骨折高危妇女的骨折发生率:补钙组与安慰剂组差异无显著性;③骨折高危妇女和没有补充钙剂的骨折发生率是所有其他受试者的 2.8 倍以上;④骨折高危妇女的前臂骨量变化:补钙组每年增加(0.31 ± 1.80)% 明显优于安慰剂组每年减少(1.24 ± 2.41)%($P < 0.001$);⑤无骨折高危妇女的前臂骨量变化:两组差异不大(P

= 0.2)。结论:老年有脊柱骨折史并每天膳食钙摄入量小于 1000 mg 的绝经后妇女,补充钙 1200 mg/d 可以减少脊柱骨折发病率和停止骨量丢失。

1997 年 Dawson-Hughes 等^[7]对 65 岁以上生活在家中的 176 例男子及 213 例妇女,分别每天补充 500 mg 钙和 700 IU 维生素 D₃ 或安慰剂,共 3 年。结果:①股骨颈骨密度:补充组增加(0.50 ± 4.80)% 而安慰剂组减少(0.70 ± 5.03)%($P = 0.02$);②脊柱骨密度:补充组增加(2.12 ± 4.06)% 而安慰剂组增加(1.22 ± 4.25)%($P = 0.04$);③全身骨密度:补充组增加(0.06 ± 1.83)% 而安慰剂组减少(1.09 ± 1.71)%($P < 0.001$);④第一年后两组股骨颈和脊柱骨密度就有明显差异,但两组全身骨密度的明显差异发生在第二年和第三年;⑤在 37 例非脊椎骨折中,安慰剂组有 26 例明显高于补充组 11 例($P = 0.02$)。结论:居住在社区的 65 岁以上的老年人饮食补充钙和维生素 D₃ 年,能够中度减少股骨颈、脊柱及全身骨骼的骨流失,并减少非脊椎骨折的发病率。

2006 年 Jackson 等^[7]报道妇女健康倡议(WHI)的 36282 例 50 ~ 79 岁绝经后妇女的研究,随机每日补充 1000 mg 钙(碳酸钙)和 400 IU 维生素 D₃ 或安慰剂,平均随访 7.0 年,骨折发生率、骨密度测量在 3 个 WHI 中心。结果:①髌部骨密度:补充组比安慰剂组高 1.06%($P < 0.01$);②补充组髌部骨折的危险比(HR)为 0.88(95% CI 0.72 ~ 1.08),临床脊柱骨折的危险比为 0.90(95% CI 0.74 ~ 1.10),所有骨折的危险比为 0.96(95% CI 0.91 ~ 1.02);③清除那些终止补充钙和维生素 D₃ 的妇女的数据,髌部骨折危险比减少为 0.71(95% CI 0.52 ~ 0.97)。

2006 年 Prince 等^[8]对 1460 例 70 岁以上(平均 75 岁)妇女进行随机双盲、安慰剂对照研究,随机每天两次接受 600 mg 钙(碳酸钙)或安慰剂,共 5 年。结果:①830 例(56.8%)每年服用了 80% 以上的钙剂或安慰剂,在这组依从性好的患者中,钙剂组骨折发生率为 10.2% 而安慰剂组为 15.4%,钙剂组骨折发生的危险比(HR)为 0.66(95% CI 0.45 ~ 0.97);②与安慰剂组比较,钙剂组的足跟部和股骨颈的定量超声检查结果、双能 X 线吸收仪的全身数据和骨强度均有改善;③便秘:在 5 年记录的 92000 不良事件中,钙剂组便秘发生率 13.4% 多于安慰剂组 9.1%。结论:依从性好的能走动的妇女每天补充碳酸钙片(钙 1200 mg/d)能有效预防临床骨折。

2004 年 Larsen 等^[18]对北欧社区居民提供每天

补充 1000 mg 钙(碳酸钙)和 400 IU 维生素 D₃, 共 3 年。结果其骨折发病率减少 16%, 相对危险度(RR)为 0.84(95% CI 0.72 ~ 0.98)($P < 0.025$)。结论:补充维生素 D 和钙可以预防北欧社区老年人骨质疏松性骨折,北欧地区维生素 D 缺乏,尤其是在冬季。

2002 年 Chapuy 等^[19]对 583 例平均 85.2 岁能走动的妇女作多中心、随机双盲、安慰剂对照的验证性研究。随机每日补充钙 1200 mg 和维生素 D₃ 800 IU 或安慰剂,共 2 年。结果:①补充 6 个月后,血清 25-(OH)D 水平增加和血清完整甲状旁腺激素(iPTH)水平降低到正常范围;②安慰剂组的股骨颈骨密度(BMD)每年平均下降 2.36%(标准差 = 4.92),而补充组不变,每年平均增加 0.29%(标准差 = 8.63);③与补充组比较,安慰剂组髌部骨折的相对危险度(RR)为 1.69(95% CI 0.96 ~ 3.0)。结论:补充钙和维生素 D₃ 能逆转养老院妇女的老年继发性甲状旁腺功能亢进、减少髌部骨丢失和髌部骨折风险。

1998 年 Riggs 等^[20]对 236 例平均年龄 66.3 岁的正常绝经后妇女进行随机双盲、安慰剂对照临床试验,每天随机服用钙 1600 mg 或安慰剂,共 4 年。结果:①骨密度净变化(钙组-安慰剂组)的中位数:腰椎在第一年时为 2.0%($P < 0.001$),而第四年为 0.3%(不显著),股骨近端在第一年时为 1.3%($P = 0.003$),而第四年为 1.3%($P = 0.015$),全身骨矿含量在第一年时为 0.4%($P = 0.002$),而第四年为 0.9%($P = 0.017$);②第四年的净变化:甲状旁腺激素(PTH)减少 18.9%($P = 0.002$),血清骨钙素减少 11.9%($P = 0.026$),游离尿吡啶诺林减少 32.2%($P = 0.003$)。结论:①老年妇女长期服用钙补充剂能部分逆转与年龄相关的血清甲状旁腺激素水平增加和骨吸收增加以及减少骨质流失;②钙补充剂减少骨丢失的疗效比雌激素、双膦酸盐或降钙素的疗效弱,治疗骨质疏松症不能单纯使用钙补充剂;③由于钙补充剂安全、耐受性好和价格低,因此钙补充剂是绝经后妇女有用的预防措施。

2006 年 Reid 等^[21]对 1471 例平均年龄 74 岁的健康绝经后妇女作随机对照试验,随机每天服用 1000 mg 钙(柠檬酸钙),共 5 年。结果:①5 年补钙使骨密度增加 1.8%(脊柱)、1.6%(全髌)和 1.2%(全身);②第一次骨折危险比(HR):有症状骨折为 0.90(95% CI 0.71 ~ 1.16),椎骨骨折为 0.72(95% CI 0.44 ~ 1.18),髌部骨折为 3.55(95% CI 1.31 ~ 9.63)和前臂骨折 0.65(95% CI 0.41 ~ 1.04);③减少身高损失($P = 0.03$);④5 年补钙能降低血清碱性

磷酸酶和胶原 I 型 N 端前肽水平,但便秘较常见。结论:补钙能持续减少骨质流失和降低骨转换,但由于长期补钙的依顺性差,限制了其预防骨折的效果。

2 荟萃分析

2007 年 Tang 等^[21]采用 Medline、Cochrane Database of Systematic Review 等 7 个电子数据库检索了 1966 年 1 月至 2007 年 1 月发表的所有关于钙和维生素 D 文献,还用国立卫生研究院等 4 个临床研究数据库检索未发表的和正在进行的研究,以及搜索国际骨质疏松基金会等 4 个资源网站,检索得到 7867 篇文献,17 项报告骨折的研究(样本量 $n = 52625$)纳入最终分析^[2-6,11-19]。结果:①补充钙或钙和维生素 D 能使各种类型的骨折风险下降 12%,其相对危险度 RR 为 0.88(95% CI, 0.83 ~ 0.95; $P = 0.0004$)。所有研究的有效性方向是一致的,都倾向于补充钙或钙和维生素 D 的治疗能预防骨折。②依从性高的研究降低骨折风险明显高于依从性差的研究,8 项临床研究($n = 4508$)报告了依从性 $\geq 80\%$,其治疗能降低所有类型骨折风险 24%($P < 0.0001$)。③依从性和钙补充剂量增加之间没有相关性($P = 0.57$)。④骨折部位和骨折患者性别不影响治疗效果,骨折风险下降均在(12 ~ 13)%。⑤既往有无骨折史并不影响治疗效果($P = 0.85$)。⑥补充钙和维生素 D 的骨折风险(RR)下降比单纯补钙稍高(13%与 10%, $P = 0.63$)。⑦血清 $25(\text{OH})\text{D}_3 < 25 \text{ nmol/L}$ 的受试者降低骨折风险比正常血清 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 的受试者更多(14%与 6%, $P = 0.06$)。⑧血清 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 维持在 35 nmol/L 时骨折风险下降相同,其 RR 为 0.89。但血清 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 维持在 50 nmol/L 时骨折的 RR 为 0.82($P = 0.46$)。⑨养老院受试者的治疗效果优于家居受试者(骨折相对危险度 RR 0.76 与 0.94; $P = 0.003$)。⑩每日钙摄入量 $< 700 \text{ mg}$ 的受试者骨折风险下降效果优于钙摄入量 $> 700 \text{ mg}$ 的受试者(骨折相对危险度 RR 0.80 与 0.95; $P = 0.008$),但住院治疗天数和每日钙摄入量低之间没有显著相关性($P = 0.08$)。⑪依从性好($\geq 80\%$)的骨折风险下降效果显著优于依从性低(60% ~ 69%)的效果(骨折相对危险度 RR 0.76 与 0.92; $P = 0.002$)。⑫补钙剂量 $\geq 1200 \text{ mg}$ 的骨折风险下降效果显著优于补钙剂量 $< 1200 \text{ mg}$ 的效果(骨折相对危险度 RR 0.80 与 0.94; $P = 0.006$)。⑬补充维生素 D 剂量 $\geq 800 \text{ IU}$ 的骨折风险下降效果显著优于补充维生素 D 剂量 $< 800 \text{ IU}$ 的效果(骨折相对危险

度 RR 0.84 与 0.87; $P = 0.03$)。⑭80 岁以上的老年人治疗的骨折风险下降效果显著优于 70 ~ 79 岁的治疗效果(骨折相对危险度 RR 0.76 与 0.89; $P = 0.003$)。

3 影响疗效的因素

绝大多数研究表明:补充钙或钙和维生素 D 是一种防治骨质疏松性骨折的有效方法。以下因素可能影响临床疗效:①每日基础钙摄入量;②依从性;③补充时间;④补充维生素 D 剂量;⑤年龄;⑥骨折发生的多因素等。

2007 年 Tang 等^[21]荟萃分析的结论是补充钙或钙和维生素 D 能下降各种类型的骨折风险,但是有些临床研究却未能证实这一观点。

2005 年 Grant 等^[23]的“老年人口服维生素 D_3 和钙对低创伤性骨折的二级预防作用:一项随机、安慰剂对照研究”对 5300 例 70 岁以上有骨折史的老年患者随访 24 ~ 62 个月。结果:共有 698 例(13%)发生 1 次新的低创伤性骨折,补充组和安慰剂组的骨折发生率无明显差异^[1]。分析述评:①最初设计的研究终点既不是评估骨折的预防,也不是评估骨密度,造成明显的局限性;②服用钙和维生素 D 补充剂的依顺性很差;③受试者为维生素 D 缺乏的极高危人群;④对这些已有骨折史的骨质疏松症患者,没有服用治疗骨质疏松症的药物,而单纯补充钙和维生素 D 来治疗是不够的。

2006 年 Jackson 等^[7]的“补充钙和维生素 D 与骨折危险”对“妇女健康倡议(WHI)”中的 36282 例 50 ~ 79 岁绝经后妇女进行随机双盲、安慰剂对照研究,随访 7 年,结果补充钙和维生素 D 没有降低骨折危险。分析述评:①受试者来自两个正在进行的“膳食改善研究”和/或“激素治疗研究”,半数以上受试者仍然接受激素替代治疗,1%受试者正在服用抗骨质疏松症的治疗药物;②观察时间(7 年)长,依从性低,研究结束时只有 76% 补充钙和维生素 D,而 59% 补充指定剂量;③基础摄入量太高:两组平均每日钙摄入量(1148 mg 和 1154 mg)和维生素 D 摄入量(365 IU 和 368 IU);④体重指数太高;⑤依从性好($\geq 80\%$)的亚组:补充钙和维生素 D 可以减少 29% 的髌部骨折和减少 11% 的椎骨骨折。

每日基础钙摄入量是影响疗效的重要因素。2007 年 Tang 等荟萃分析注意到低膳食钙摄入者的治疗效果比高膳食钙摄入的好。这对普遍存在的膳食钙摄入不足人群非常重要,特别是对老年人和

妇女^[24,25]。

依从性差也是导致钙补充治疗效果差的主要原因。Tang 等^[22]荟萃分析发现依从性 $\geq 80\%$ 时其风险下降程度加倍,而且依从性差的研究入选的受试者人数比依从性好的研究人数多得多。因此,Tang 等^[20]报告的总的风险下降程度可能要比实际的风险下降程度低,高依从性的风险下降程度更能精确地反映补钙的治疗效果。

2007 年 Jackson 等^[26]自己总结“妇女健康倡议”的临床试验时也指出,钙摄入量高的妇女,再补充钙和维生素 D 的益处就不明显。60 岁以上妇女补充钙和维生素 D 可减少 21% 的髌部骨折发生率。也就证明老年人补充钙和维生素 D 有益于骨骼健康的论点是可信的。

影响荟萃分析结果的因素很多,避免结果偏倚的方法:Egger's 回归分析、失效安全法、影响性分析、累积荟萃分析、敏感性分析、一致性试验等。

但是有些荟萃分析可能没有全面采用上述方法、检索样本量小或检索方向单纯等,导致结果有一定偏倚。

2002 年 Shea 等^[27]的一项早期荟萃分析,仅检索 3 个电子数据库(1998 年前的 Medline 和 Embase 以及 2000 年前的 Cochrane Controlled Register)的单用钙补充剂治疗的研究,局限于绝经后的妇女,且样本量小($n = 1806$),补钙 2 年以上,随访 1 年以上,结果:①脊椎骨折风险下降 23%,其相对危险度 RR 为 0.77(95% CI, 0.54 ~ 1.09);②非脊椎骨折风险下降 14%,其 RR 为 0.86(95% CI, 0.43 ~ 1.72)^[10]。

2005 年 Avenell 等^[28]的分析老年人补充钙或钙和维生素 D 降低骨折风险,样本量不大($n = 10376$)结果:①髌骨骨折风险下降 19%,其 RR 为 0.81(95% CI, 0.68 ~ 0.96);②非脊椎骨折风险下降 13%,其 RR 为 0.87(95% CI, 0.78 ~ 0.97);③脊椎骨折风险没有影响;④这些作用好像局限于养老院的老年人^[12]。

2007 年 Boonen 等^[29]的分析绝经后的妇女和/或 50 岁以上男性补充钙或钙和维生素 D 降低髌骨骨折风险,样本量 $n = 45509$ 结果:①补充钙和维生素 D 使髌骨骨折风险下降 18%,其 RR 为 0.82(95% CI, 0.71 ~ 0.94);②与单纯补钙比较,补充钙和维生素 D 使髌骨骨折风险下降 25%,其 RR 为 0.75(95% CI, 0.58 ~ 0.96)³。比 2007 年 Tang 等^[22]的荟萃分析少一项 9605 例受试者的大型研究,且只分析髌骨骨折风险,因此有很大局限性。

5 补充钙和维生素 D 的推荐

2004 年美国医事总署^[30]的“骨骼健康与骨质疏松症”报告推荐,补充钙和维生素 D 以及锻炼对骨质疏松症有预防作用,如果膳食摄入量低的话,所有年龄组的人都应该补充钙和维生素 D。

2006 年美国国立卫生研究院(NIH)^[31]指出,绝经后妇女补充钙和维生素 D 能减少髌部骨折和非脊柱骨折。

2008 年美国骨质疏松症基金会(NOF)联同美国医学会等 9 家学术团体^[32]制定了最新“美国防治骨质疏松症医师指南”建议:每个人每天至少摄入膳食钙 1200 mg(必要时服用钙补充剂)和 400 ~ 800 国际单位的维生素 D(有缺乏危险的人)。一般美国绝经后妇女每天膳食钙摄入 600 mg,就需要服用含钙 600 mg 的补充剂。服用含维生素 D 的钙补充剂和维生素矿物质补充剂最好。对照临床试验表明,钙和维生素 D 补充剂可以降低骨折危险。每日提供足够的钙和维生素 D 是一种安全、廉价的减少骨折风险的有效方法。美国国家科学院(NAS)建议 50 岁以上妇女每天至少摄入 1200 mg 钙和 400 ~ 600 IU 的维生素 D。维生素 D 每天所建议的 NAS 所有成人年龄超过 50 岁。NOF 建议那些处于维生素 D 缺乏危险的人群:老年人、慢性病患者、不能出门的人或养老院的老年人摄入 800 IU 维生素 D。2007 年中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会推荐:中国居民酌情补充元素钙 500 ~ 800 mg,预防骨质疏松^[33]。

6 小结

我们详述了补充钙或钙和维生素 D 能有效预防骨质疏松性骨折的临床研究,并着重引用最近大样本量($n = 52625$)的 15 年文献荟萃分析显示:①补充钙或钙和维生素 D 平均 3.5 年以上,能使各种类型的骨折风险下降 12%,其 RR 为 0.88(95% CI, 0.83 ~ 0.95; $P = 0.0004$),并减少髌骨和脊椎骨的骨量流失;②骨折风险下降较大的人群:年龄老者(70 岁以上)、入住养老院者、低体重者、钙摄入量低者、或补充前骨折风险较高者;③治疗效果和性别、骨折的部位或既往骨折史无关;④依从性较差者治疗效果差;⑤最佳治疗效果的每天补充剂量:钙 1200 mg 和维生素 D 800IU。

结合我国具体情况,我们认为:①补充钙和维生素 D 以及锻炼对骨质疏松症和骨质疏松性骨折肯定有预防作用;②如果膳食摄入量低的话,象我国居

民的平均钙摄入量低(389 mg),所有年龄组的人都应该补充钙和维生素 D ,特别是中老年人 ;③预防骨质疏松性骨折的基础用药是补充钙和维生素 D ,但需要加用其他抗骨质疏松药物。

【 参 考 文 献 】

- [1] Hoerger T, Downs K, Lakshmanan M, et al. Healthcare use among US women aged 45 and older: total cost and costs for selected postmenopausal health risks. *J Womens Health Gend Based Med*, 1999, 8 :1077-1089.
- [2] Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, et al. Vitamin D₃ and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Eng J Med*, 1992, 327 : 1637-1642.
- [3] Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, et al. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med*, 1997, 337 :670-676.
- [4] Qaseem A, Snow V, Shekelle P, et al. Screening for osteoporosis in men: a clinical practice guideline from American College of Physicians. *Ann Intern Med*, 2008, 148 :680-684.
- [5] Bendich A, Leader S, Muhuri P. Supplemental calcium for the prevention of hip fracture: potential health-economic benefits. *Clin Ther*, 1999, 21 :1058-1072.
- [6] The RECORD Trial Group. Oral vitamin D₃ and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people (Randomised Evaluation of Calcium Or vitamin D, RECORD): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2005, 365 : 1621-1628.
- [7] Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med*, 2006, 16, 354 :669-683.
- [8] Prince RL, Devine A, Dhaliwal SS, et al. Effects of calcium supplementation on clinical fracture and bone structure. *Arch Intern Med*, 2006, 166 :869-875.
- [9] Lin JT, Lane JM. Nonpharmacologic management of osteoporosis to minimize fracture risk. *Nat Clin Pract Rheumatol*, 2008, 4 :20-25.
- [10] Jackson RD, Shidham S. The role of hormone therapy and calcium plus vitamin D for reduction of bone loss and risk for fractures: lessons learned from the Women's Health Initiative. *Curr Osteoporos Rep*, 2007, 5 :153-159.
- [11] Glowacki J, Leboff MS, Kolatkar NS et al. Importance of vitamin D in hospital-based fracture care pathways. *J Nutr Health Aging*, 2008, 12 :291-293.
- [12] Huang HY, Caballero B, Chang S, et al. Multivitamin/mineral supplements and prevention of chronic disease. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*, 2006, 139 :1-117.
- [13] Reid IR, Ames RW, Evans MC, et al. Effect of calcium supplementation on bone loss in postmenopausal women. *N Engl J Med*, 1993, 328 :460-464.
- [14] Peacock M, Liu G, Carey M, et al. Effect of calcium or 25OH vitamin D₃ dietary supplementation on bone loss at the hip in men and women over the age of 60. *J Clin Endocrinol Metab*, 2000, 85 :3011-3019.
- [15] Harwood RH, Sahota O, Gaynor K, et al. A randomised, controlled comparison of different calcium and vitamin D supplementation regimens in elderly women after hip fracture: The Nottingham Neck of Femur (NONOF) Study. *Age Ageing*, 2004, 33 :45-51.
- [16] Chevalley T, Rizzoli R, Nydegger V, et al. Effects of calcium supplements on femoral bone mineral density and vertebral fracture rate in vitamin-D-replete elderly patients. *Osteoporos Int*, 1994, 4 : 245-252.
- [17] Recker RR, Hinders S, Davies KM, et al. Correcting calcium nutritional deficiency prevents spine fractures in elderly women. *J Bone Miner Res*, 1996, 11 :1961-1966.
- [18] Larsen ER, Mosekilde L, Foldspang A. Vitamin D and calcium supplementation prevents osteoporotic fractures in elderly community dwelling residents: A pragmatic population-based 3-year intervention study. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2004, 19 :370-378.
- [19] Chapuy MC, Pamphile R, Paris E, et al. Combined calcium and vitamin D₃ supplementation in elderly women: confirmation of reversal of secondary hyperparathyroidism and hip fracture risk: the Decalys II study. *Osteoporos Int*, 2002, 13 :257-264.
- [20] Riggs BL, O'Fallon WM, Muhs J, et al. Long-term effects of calcium supplementation on serum parathyroid hormone level, bone turnover, and bone loss in elderly women. *J Bone Miner Res*, 1998, 13 :168-174.
- [21] Reid IR, Mason B, Horne A, et al. Randomized controlled trial of calcium in healthy older women. *Am J Med*, 2006, 119 :777-785.
- [22] Tang BM, Eslick GD, Nowson C, et al. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet*, 2007, 370 :657-666.
- [23] Grant AM, Avenell A, Campbell MK, et al. Oral vitamin D₃ and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people (Randomised Evaluation of Calcium Or vitamin D, RECORD): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2005, 365 :1621-1628.
- [24] Department of Health. Nutrition and bone health. London: The Stationery Office, 1998.
- [25] Ervin R, Wang C, Wright J, Kennedy-Stephenson J. Dietary intake of selected minerals for the United States population: 1999 ~ 2000. *Advance Data*, 2004, 341 :1-8.
- [26] Jackson RD, Shidham S. The role of hormone therapy and calcium plus vitamin D for reduction of bone loss and risk for fractures: lessons learned from the Women's Health Initiative. *Curr Osteoporos Rep*, 2007, 5 :153-159.
- [27] Shea B, Wells G, Cranney A, et al. Meta-analysis of calcium supplementation for the prevention of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Rev*, 2002, 23 :552-559.
- [28] Avenell A, Gillespie W, Gillespie L et al. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005, 3 :CD000227.

（上接第 802 页）

[29] Boonen S , Lips P , Bouillon R , et al. Need for additional calcium to reduce the risk of hip fracture with vitamin D supplementation : evidence from a comparative meta-analysis of randomized controlled trials. J Clin Endocrinol Metab , 2007 , 92 : 1415-1423 .

[30] <http://www.surgeongeneral.gov/library/bonehealth/> .

[31] <http://www.nutriwatch.org/05Guidelines/mvm.pdf> .

[32] <http://www.nof.org> .

[33] 周建烈 , 蔡美琴 , 孟迅吾 , 等 . 实用钙补充剂手册 北京 : 中国轻工业出版社 , 2007 .

（收稿日期：2008-08-12）