

钙剂、活性维生素 D₃ 对十堰地区低骨量人群的干预

陈霞平 王俊华 王刚 万超 骆小娟 尹晶 朱小虎

中图分类号: R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2011)04-0347-03

摘要: 目的 应用钙剂、活性维生素 D₃ 对低骨量人群进行干预治疗, 观察其对 BMD、BGP、DPD 及预防骨质疏松的作用。方法 选取骨量减少患者 100 例, 随机分成对照组和治疗组, 每组 50 例, 对照组服用乐力(2g/d), 治疗组服用乐力(2g/d) 和阿法迪三(0.5μg/d), 连续治疗 12 个月。在治疗前、治疗后 6 月和 12 月检测 BMD、BGP、DPD。结果 两组经治疗后 BMD、BGP 均较治疗前增加($P < 0.05$), DPD 下降($P < 0.05$), 以治疗组差异更为明显, 组间比较有统计学意义($P < 0.05$)。结论 骨量减少应早期干预治疗, 钙剂与活性维生素 D 联合应用可以更有效地预防及延缓骨质疏松的发生。

关键词: 骨量减少; 骨质疏松; 骨密度; 骨代谢指标; 钙; 阿法骨化醇

Calcium and active vitamin D₃ intervention on osteopenia people in Shiyan region CHEN Xiaping¹, WANG Junhua², WANG Gang², et al. 1 Department of Good Clinical Practice Office; 2 Rehabilitation Medicine Center, Taihe Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, China

Corresponding author: ZHU Xiaohu, Email: zhuxh0831@163.com

Abstract: **Objective** Using calcium and active vitamin D₃ intervention treatment on osteopenia patients to observe their effect on BMD, BGP, and DPD, and on prevention and treatment of osteoporosis. **Methods** One hundred osteopenia patients were assigned randomly to control group and treatment group, 50 patients in each group. The patients in control group were administered calcium (2g/d), and the patients in treatment group were administered calcium (2g/d) and active vitamin D₃ (0.5 g/d) for 12 months continuously. BMD, BGP, and DPD were measured before and after the treatment. **Results** BMD and BGP were increased in both groups after the treatment ($P < 0.05$), but DPD was decreased ($P < 0.05$). The difference was more significant in treatment group, with statistical significance between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** The osteopenia patients should be treated early. Combined use of calcium and active vitamin D₃ could effectively prevent and postpone the occurrence of osteoporosis.

Key words: Osteopenia; Osteoporosis; Bone mineral density; Bone metabolic makers; Calcium; Active Vitamin D₃

骨质疏松症(Osteoporosis, OP)是一种以骨量减少、骨组织微细结构破坏, 导致脆性和骨折危险性增加为特征的全身性骨骼疾病。患者早期没有任何临床表现, 而明显的骨痛、畸形和骨折通常出现在病

程中后期, 且骨质疏松后期所导致的骨骼病变目前尚无法根本治愈, 其危害严重影响人的生活质量, 甚至威胁生命。因此, 本病的早期防治不仅是医学问题, 也是社会问题。

本文对居住在湖北十堰地区汉族正常人群的骨密度(Bone mineral density, BMD)进行了测量, 应用钙剂、活性维生素 D₃ 对低骨量人群进行干预治疗, 以期观察其对该人群骨密度、血清骨钙素(serum bone gla protein, BGP)、脱氧吡啶啉(deoxypyridinoline, DPD)及预防骨质疏松的作用。

基金项目: 全国不同地域不同民族周围骨骨密度测量暨骨质疏松的不同药物与不同治疗方案对低骨量人群疗效观察及机理探讨(民人教科学[2008]47-1-43)

作者单位: 442000 十堰, 湖北医药学院附属太和医院药物临床试验办公室(陈霞平); 湖北医药学院附属太和医院康复医学中心(王俊华、王刚、万超、骆小娟、尹晶、朱小虎)

通讯作者: 朱小虎, Email: zhuxh0831@163.com

1 材料和方法

1.1 研究对象

研究对象均为 2007 年 9 月至 2009 年 6 月在我院通过双能 x 线骨密度测定仪确诊的骨量减少患者。年龄为 40~70 岁,且均已排除:有糖尿病、肾上腺疾病或肾脏疾病,甲状腺和甲状旁腺疾病、女性妊

娠期或双侧卵巢切除,长期服用影响骨代谢的药物,特殊职业者(运动员、飞行员、非常日班者等),由于各种原因行走受限者。应用随机数表将合格者按入选时间顺序随机分配到治疗组和对照组各 50 例。两组一般情况的差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 受试者一般情况比较

组别	n	性别(男/女)	年龄(岁)	绝经年龄(岁)	吸烟史(例)	BMI(kg/m ²)
治疗组	50	12/38	52.3±7.1	49.1±3.7	7	24.6±3.2
对照组	50	9/41	51.8±6.9	38.6±4.0	8	23.9±3.8

诊断标准采用中国老年学学会骨质疏松委员会骨质疏松诊断学科组 1999 年 1 月制定的“中国人骨质疏松诊断标准”^[1],即 BMD 低于正常同性别峰值骨量 1~2SD 为骨量减少。

1.2 治疗方法

对照组每天口服钙剂 2g(乐力胶囊,美国矿维公司生产);治疗组除每天口服钙剂 2g 外,同时加服阿法骨化醇软胶囊(阿法迪三,以色列梯瓦制药有限公司生产)0.5μg/d,连续服用 12 个月。

1.3 检测方法

BMD 测定:采用 DTX-200 骨密度仪(美国 OSTEOMETER MEDITECH 公司生产)。设备预热后,依据厂家提供的质控体模对非优势手尺桡骨远端 1/3 进行测量,将测量结果与体模标示值对比、校准,得出尺桡骨合并的 BMD。

BGP 检测:采用美国 DPC 公司生产的 RIA 放射免疫分析试剂盒,测定观察对象 BGP 含量。

DPD 检测:测晨起第二次空腹尿脱氧吡啶啉、肌酐,并计算 DPD/Cr 比值。DPD 用美国 METRA BIOSYSTEMS 公司 ELISA 试剂盒,批内变异系数 4.3%。

1.4 统计学处理

数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,所有数据均为正态分布。组内治疗前后指标变化采用配对 t 检验,组间比较采用成组 t 检验。差异显著性以 $P<$

0.05 或 $P<0.01$ 表示。

2 结果

2.1 随访情况

依照研究方案 91 例患者完成了 12 个月治疗和观察,其中治疗组 47 例,对照组 44 例,因药物反应及失访脱落病例 9 例。

2.2 两组治疗前后 BMD 变化

治疗组 BMD 治疗后逐渐增加,与治疗前相比有统计学差异,治疗后 12 月 BMD 显著增加($P<0.01$)。对照组 BMD 在治疗后 12 月与治疗前相比有统计学差异,两组组间比较有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 治疗前后骨密度变化($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	6 月	12 月
治疗组($n=47$)	0.447±0.059	0.491±0.051*	0.556±0.063**
对照组($n=44$)	0.451±0.046	0.457±0.044 [△]	0.493±0.039* [△]

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$,组间比较,[△] $P<0.05$

2.3 两组治疗前后骨代谢指标变化

两组 BGP 治疗后均逐渐升高,治疗后 12 月两组间比较有统计学差异($P<0.05$);两组 DPD 治疗后逐渐降低,以治疗组下降明显,治疗后两组间比较有统计学差异($P<0.05$)。见表 3。

表 3 治疗前后骨代谢指标变化($\bar{x} \pm s$)

组别	BCP(ng/ml)			DPD/Cr(nmol/mmol)		
	治疗前	6 月	12 月	治疗前	6 月	12 月
治疗组($n=47$)	9.16±0.59	9.73±0.62*	10.48±0.43**	4.66±0.52	3.17±0.42**	3.02±0.51**
对照组($n=44$)	9.08±0.68	9.56±0.71*	9.96±0.65** [△]	4.59±0.61	4.11±0.55** [△]	3.63±0.53** [△]

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$,组间比较,[△] $P<0.05$

3 讨论

骨质疏松症的发生是一个渐进的过程,骨代谢生化检查能较早期地发现骨代谢异常。尽管 BMD 目前被公认为诊断 OP 的“金标准”,并以该指标判断疗效及预后,但其改变需 6 个月甚至 1 年时间,远比骨代谢生化指标变化慢。骨代谢生化指标的检测具有比 BMD 更灵敏的特点,因此在 OP 的早期诊断和评价疗效中具有重要价值。当然,BMD 在这其中起决定性作用,故应将 BMD 和骨代谢生化指标检查相结合,以便能早期而快速地作出正确判断。

BGP 和 DPD 是反映骨形成和骨吸收的特异性指标,能够敏感地反映骨转换的变化^[2]。DPD 是骨 I 型胶原的重要组成部分,只在骨吸收和骨溶解时才被释放入血,经肾脏排出,反映骨转化过程中的骨吸收程度,是反应骨吸收的特异而敏感指标^[3]。骨钙素是活跃、成熟的成骨细胞分泌的非胶原蛋白,是骨形成的决定因素。血清骨钙素与骨内骨钙素含量呈密切正相关。测定 BGP 浓度可以反映骨组织中骨钙素水平。BGP 水平在高骨代谢患者中表现为升高^[4]。

本文两组患者经治疗后 BMD、BGP 均较治疗前增加,DPD 下降,以治疗组更为明显且出现时间较早。说明骨质疏松的早期预防应予以钙剂和活性维生素 D 治疗。钙是骨的重要构成元素,在骨的形成和吸收中具有重要作用。因此,充分重视钙的补充,对于预防和治疗骨质疏松发挥着重要作用。

活性维生素 D 在骨吸收和形成代谢过程中起双向调节作用^[5-7]。当缺乏 $1,25(\text{CH})_2\text{D}_3$ 时,典型

改变有骨吸收增加,骨形成和骨基质产生减少,骨矿化不足及骨的机械稳定性受损。其治疗骨质疏松的作用主要有促进骨形成和增强骨骼肌肌力。应当注意的是,维生素 D 缺乏是骨质疏松发生的重要原因,活性维生素 D_3 的水平不足或功能低下在骨质疏松发生的因素中比钙不足更重要。只有在活性维生素 D_3 的作用下钙剂才能被骨骼有效利用。因此治疗骨质疏松在补钙的同时应服用活性维生素 D_3 ,单纯补钙不能解决骨量减少及治疗骨质疏松,另一方面,在骨量减少时进行早期干预,可能延缓骨质疏松的发病时间,减少骨质疏松的发生率。

【参考文献】

- [1] Liu ZH, Yang DZ, Zhu HM. Recommended diagnostic standard of osteoporosis in China (Second draft). Chin J Osteoporosis, 2000, 6(1):1-3.
- [2] 袁敏敏,宋美芳,高怡. 骨代谢生化指标测定在妇科临床中的应用价值. 中华检验医学杂志,2001,24(1):16-18.
- [3] 刘冰,王长江,杨明功,等. 尿脱氧吡啶淋排泄率在绝经后骨质疏松症中的临床监测意义. 中国骨质疏松杂志,2002,8:43-46.
- [4] 陈佑学,李国平,姚鸿恩. 骨钙素及运动对其水平的影响. 中国运动医学杂志,2000,19(2):188-190.
- [5] 覃芙,李康华,王剑青,等. $1,25$ -二羟基维生素 D_3 对原发性骨质疏松骨代谢的影响. 中国医师杂志,2005,7(12):1614-1616.
- [6] 田庆显,黄公怡. $1,25$ -二羟基维生素 D_3 对小鼠成骨细胞增殖的影响. 中华老年医学杂志,2006,25(12):922-924.
- [7] 葛冬霞,李良,吴江,等. $1,25$ -二羟基维生素 D_3 诱导大鼠骨髓单核细胞形成破骨细胞. 四川大学学报(医学版),2007,38(2):213-216.

(收稿日期:2009-12-12)

钙剂、活性维生素D3对十堰地区低骨量人群的干预

作者: [陈霞平](#), [王俊华](#), [王刚](#), [万超](#), [骆小娟](#), [尹晶](#), [朱小虎](#)
作者单位: [陈霞平\(湖北医药学院附属太和医院药物临床试验办公室, 十堰, 442000\)](#), [王俊华, 王刚, 万超, 骆小娟, 尹晶, 朱小虎\(湖北医药学院附属太和医院康复医学中心\)](#)
刊名: [中国骨质疏松杂志](#) 
英文刊名: [CHINESE JOURNAL OF OSTEOPOROSIS](#)
年, 卷(期): 2011, 17(4)

参考文献(7条)

1. 葛冬霞;李良;吴江 [1, 25-二羟基维生素D3诱导大鼠骨髓单核细胞形成破骨细胞](#) 2007(02)
2. 田庆显;黄公怡 [1, 25-二羟基维生素D3对小鼠成骨细胞增殖的影响](#) 2006(12)
3. 覃美;李康华;王剑青 [1, 25-二羟基维生素D3对原发性骨质疏松骨代谢的影响](#) 2005(12)
4. 陈佑学;李国平;姚鸿恩 [骨钙素及运动对其水平的影响](#) 2000(02)
5. 刘冰;王长江;杨明功 [尿脱氧吡啶啉排泄率在绝经后骨质疏松症中的临床监测意义](#) 2002
6. 袁敏敏;宋美芳;高怡 [骨代谢生化指标测定在妇科临床中的应用价值](#) 2001(01)
7. Liu ZH;Yang DZ;Zhu HM [Recommended diagnostic standard of osteoporosis in China\(Second draft\)](#) 2000(01)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201104016.aspx