

中国维吾尔族女性特发性骨质疏松患者临床分析及生活方式相关因素的调查

库尔班江·依麦提 武丽君*
新疆维吾尔自治区人民医院风湿免疫科,乌鲁木齐 830001

中图分类号: R18 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2013) 10-1069-04

摘要: **目的** 通过分析中国维吾尔族女性特发性骨质疏松患者临床特点与生活方式的相关性,为药物治疗及生活方式的干预,预防和减少特发性骨质疏松的发生提供依据。**方法** 回顾性分析中国维吾尔族女性特发性骨质疏松患者 36 例临床特点,采用统一问卷对生活方式进行调查。**结果** 女性特发性骨质疏松患者发病基本在孕期及哺乳期,常见临床表现有腰背部酸痛及臀部疼痛。骨密度可有骨量减少,骨质疏松。实验室检查血钙水平低或正常低值,血碱性磷酸酶及甲状旁腺激素水平增高。治疗后血碱性磷酸酶及甲状旁腺激素水平下降明显。发病原因孕期或哺乳期饮食及生活方式相关。**结论** 妊娠期和哺乳期妇女应保证合理营养,适当户外活动和日光照射,可预防女性特发性骨质疏松的发生。
关键词: 中国维吾尔族;女性;特发性;骨质疏松;生活方式

Clinical analysis and investigation of the lifestyle related factors in Uyghur women with idiopathic osteoporosis in China

KUERBANJIANG·Yimaiti, WU Lijun
Department of Rheumatology, Xinjiang Uyghur Autonomous Region People's Hospital, Urumqi 830001, China
Corresponding author: WU Lijun, Email: wwlj330@126. com

Abstract: **Objective** By analyzing the clinical characteristics and lifestyle related factors in Uyghur women with idiopathic osteoporosis, to provide the basis for the drug treatment and the lifestyle intervention, in order to prevent and reduce the occurrence of idiopathic osteoporosis. **Methods** The clinical data of 36 Uyghur women with idiopathic osteoporosis were retrospectively analyzed. A uniform questionnaire survey of lifestyle was performed. **Results** The idiopathic osteoporosis in females mainly occurred during the pregnancy and lactating period, with lower back pain and hip pain as common clinical manifestations. The bone mass loss could be observed, and osteoporosis also could occur. Laboratory test showed low or low-normal serum calcium levels, and increased serum alkaline phosphatase and parathyroid hormone levels. After the treatment, serum alkaline phosphatase and parathyroid hormone levels decreased significantly. The causes related to the diet and the lifestyle during the pregnancy and lactating period. **Conclusion** Proper nutrition and adequate outdoor exercise and sunlight during the pregnancy and lactating period can prevent the occurrence of idiopathic osteoporosis in women.

Key words: Chinese Uighur; Women; Idiopathic; Osteoporosis; Life style

疼痛是骨质疏松患者最常见的临床症状^[1]。骨质疏松疼痛并无特异性,最常发生疼痛的部位是腰背部,髋部及四肢等。当类似表现若发生在年轻患者中很少会考虑到骨质疏松,而被认为风湿病,耽误治疗。本文回顾性分析我院住院及门诊治疗的中国维吾尔族女性特发性骨质疏松患者 36 例临床特点,通过骨质疏松危险因素,特别是体力活动,膳食

习惯、钙摄入等生活方式进行分析,从而对特发性骨质疏松的早期诊治及预防提供依据。

1 材料和方法

分析新疆维吾尔自治区人民医院住院及门诊就诊的维吾尔族女性特发性骨质疏松患者。经问诊除外继发性骨质疏松症及其他可能影响骨代谢的主要疾病,包括严重肝、肾疾病,甲状(旁)腺功能亢进或减退,糖尿病,类风湿关节炎、肿瘤等。采集以下临床资料:临床

*通讯作者: 武丽君,Email: wwlj330@126. com

表现,检查结果包括血钙、血磷、血清碱性磷酸酶、甲状旁腺激素测定以及症状部位的 X 线检查、腰椎及股骨头的骨密度检查结果。采用统一问卷对患者的年龄、教育情况、患病史、服用药物、初潮年龄、生育次数、家族史、生活习惯及运动情况进行调查。

2 结果

符合标准的特发性骨质疏松患者 36 例,其中住院 21 例,门诊 15 例,就诊年龄为 19 ~ 38 岁,中位年

龄为 27 岁。发病时间到确诊时间为 1 ~ 6 年,中位时间为 3.5 年。

2.1 特发性骨质疏松患者临床表现

特发性骨质疏松患者临床表现见表 1。

2.2 辅助检查结果

所有患者用药前均检查血钙、磷、碱性磷酸酶检查,血钙 1.96 ~ 2.24 (2.12 ± 0.16) mmol/L,血磷 0.5 ~ 0.92 (0.7 ± 0.24) mmol/L,血碱性磷酸酶 211 ~ 464 (332 ± 125) U/L,甲状旁腺激素 174 ~ 407.4

表 1 临床表现分布

Table 1 The distribution of clinical manifestations

临床表现	腰背痛	臀部痛	右侧季肋区痛	双膝痛	双下肢痛	双下肢发麻	行走需拐杖	卧床	满月脸
N	28	17	12	10	10	9	9	4	5
(%)	(77.7%)	(47.2%)	(33.3%)	(27.7%)	(27.7%)	(25%)	(25%)	(11.1%)	(13.8%)

(264 ± 119) pg/mL。21 例患者用药 2 w 后完成了上述项目的复查,其中血钙、血磷水平变化不大,但血碱性磷酸酶及甲状旁腺激素水平有所下降。骨密度检查 5 (13.9%) 例有骨量减少,31 (86.1%) 例有骨质疏松,其中有骨质疏松 31 例中,3 例卧床 1 年以上,4 例长期服用过激素类药物。X 线检查 9 例有假骨折线,其中耻骨支位假骨折线 6 例,股骨颈内侧缘假骨折线 3 例。

2.3 问卷调查结果

表 2 21 例患者用药前后血钙、磷、碱性磷酸酶、甲状旁腺素变化

Table 2 The changes of serum Ca, P, ALP, and PTH before and after the treatment in 21 patients

组别	Ca (mmol/L)	P (mmol/L)	ALP (u/L)	PTH (pg/ml)
用药前(21 例)	2.10 ± 0.14	0.69 ± 0.21	345 ± 121	258 ± 122
用药 2 周(21 例)	2.12 ± 0.16	0.72 ± 0.24	$298 \pm 101^*$	$216 \pm 93^*$

注:与用药前 2w 比较,* $P < 0.01$

问卷调查结果见表 3。

表 3 问卷调查表结果

Table 3 The results of the questionnaire

危险 因素	教育程度		职业		发病时间		每日日光浴		每日钙摄入量		每日喝牛奶	
	小学	中学	农民	家庭主妇	孕期	哺乳期	少或无	<1 小时	无	<400 mg	无	<250 ml
例数	25	11	20	16	23	13	20	16	32	4	29	7

2.4 治疗和转归

所有患者均给予正确的生活指导同时给予钙剂 (1000 mg) + 阿发骨化醇 (1 μ g) 口服。其中疼痛明显的 12 例患者补足钙剂 3 d,复查血钙恢复正常后给予正规使用密盖息 (鲑鱼降钙素 50 U) 肌注治疗。2 w 后所有患者疼痛症状均明显改善。其中使用降钙素密盖息者症状缓解更明显。出院后随访半年 ~ 2 年。入院时卧床者 4 例,3 个月后均能够下地行走。其中 3 例,再次怀孕后,症状反复,联合产科,给予正确的指导及用药后症状均缓解。

3 讨论

骨质疏松是骨强度降低,骨折风险增加的全身

性代谢性疾病^[2],骨质疏松分为原发性骨质疏松,继发性骨质疏松,特发性骨质疏松。

疼痛是骨质疏松患者最常见的临床症状^[1]。骨质疏松疼痛并无特异性,最常发生疼痛的部位是腰背部、髋部及四肢等。明显的全身痛,夜间休息的静息痛或翻身疼痛是骨质疏松疼痛的特征性表现。骨质疏松疼痛可导致患者活动能力降低,生活质量下降,表现有翻身,起立或行走困难等。当类似症状出现在年轻患者中时,很少考虑到骨质疏松,而被认为风湿病,主动或被动服用各种止痛药,甚至激素类药物,耽误治疗,加重病情。此次回顾性分析中相当一部分患者被考虑为风湿病,服用各种止痛药以及激素类药物。而骨密度检查发现 86.1% 患者有骨

质疏松,13.9% 患者有骨量减少。骨质疏松疼痛的发生机制尚未完全阐明,目前认为是多因素综合作用所致,故单纯的止痛往往不能达到治疗目的。骨质疏松骨痛的治疗包括钙剂,维生素 D,降钙素及双膦酸盐。给予相应治疗后症状均缓解。

此次回顾性调查发现患者均在孕期或哺乳期发病。相关研究证实妊娠中期后母体约有 30 g 钙经胎盘主动转运给胎儿^[3],妊娠晚期每天约有 200 mg 钙沉积于胎儿的骨组织。如膳食钙含量低,妇女经过怀孕,分娩和哺乳,会造成骨钙丢失,降低正在形成的骨量峰值^[4]。如果孕期和哺乳期钙摄入不足会引起母亲腰腿酸痛,腓肠肌痉挛等症状,而且产后的体质虚弱,骨痛,乳汁分泌不足及更年期的骨质疏松都可能与妊娠期的钙缺乏有关^[5]。维生素 D 缺乏除了导致胎儿骨骼发育迟缓外,还和胎儿早产和神经发育相关^[6]。此次调查发现,患者膳食中钙含量远低于 2000 年中国营养学会推荐的孕中期 1000 mg/d,孕晚期及哺乳期 1200 mg/d^[7] 并且缺乏日晒及活动。维吾尔族有着自己独特的生活方式和饮食习惯,居住地主要在新疆地区。此次检查发现大部分患者受教育程度低,缺乏相关知识,因特殊装束减少了日光照射,况且在维吾尔医理论中牛奶,酸奶等乳制品被认为是凉性食物当出现关节酸痛等不适时,减少了上述食物的食用,从而加重了病情。

此次检查发现大部分患者血钙水平低或正常低值,而碱性磷酸酶增高,给予治疗后碱性磷酸酶可以下降,甚至完全恢复正常。这与相关文献一致。查阅国内相关文献女性特发性骨质疏松(妊娠及哺乳相关)患者中甲状旁腺激素水平增高的报道较少。此次检查中大部分患者均有不同程度甲状旁腺激素水平增高,经治疗后明显下降并恢复正常。这可能与患者长期钙剂及维生素 D 缺乏相关。无论在生理还是病理情况下,细胞外钙离子都是快速调节 PTH 分泌的重要因素。血钙下降可在数分钟内迅速刺激贮存于甲状旁腺细胞分泌泡中的 PTH 释放增加,同时抑制 PTH 泡内降解,促进降解片段的再利用;数小时或数天后刺激 PTH mRNA 表达,该作用可能是由新近发现的 PTH 基因上游-315 kb 处负性钙反应元件介导,低血钙同时还可通过转录后调节机制使 PTH mRNA 的降解显著减少;数周或数月后低钙血症还能刺激甲状旁腺组织的 DNA 复制、细胞分裂及组织增生,进一步导致 PTH 合成增多,释放增加^[8]。同样活性维生素 D 是机体调节 PTH 分泌和甲状旁腺增生的另一个重要物质,其一方面能

直接与甲状旁腺细胞核内特异性受体(VDR)结合,引起 VDR 迅速磷酸化,同时吸引核内维甲酸受体(RXR),形成 VDR-RXR 异二聚体,进而与 PTH 基因启动子中维生素 D 反应元件(VDRE)紧密结合,抑制 RNA 聚合酶 II 介导的 PTH 基因转录及蛋白合成;另一方面其还可促进胃肠道钙的吸收和动员骨钙释放,导致血钙升高,从而间接抑制 PTH 分泌^[9]。此次回顾性分析中患者均因膳食中缺钙、维生素 D 摄入不足以及缺乏日晒,致使肾脏活性维生素 D 合成明显减少,继而导致甲状旁腺激素水平增高。

面对此类患者若能够详细询问病史并做相应的简单检查,能够容易被诊断。因此妊娠期和哺乳期妇女应保证合理营养,适当户外活动和日光照射,推广强化维生素 D 和钙的食品,定期进行体格检查和骨状况评估,及时发现异常和早期干预,有益于孕妇及婴儿。

【参 考 文 献】

- [1] 廖二元.《代谢性骨病学》.人民卫生出版社,2003 年 10 月. 693.
Liao Eryuan. Metabolic Osteopathy. People's Medical Publishing House,2003;693 (in Chinese)
- [2] Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA. 2001; 285:785-795.
- [3] 周建烈.补钙与骨质疏松症防治研究的进展.中国骨质疏松杂志,2000,6:84-88.
Zhou Jianlie. Calcium and osteoporosis prevention research progress. Chinese Journal of Osteoporosis, 2000, 6: 84-88 (in Chinese)
- [4] 苏宜香,邱玲,张瑞东.口服碳酸钙剂对产妇产骨密度的影响.中国临床营养杂志,2000,8:136-138.
Su Yixiang, QIU Ling, ZHANG Ruidong. Effect of calcium carbonate supplementation on bone mineral density in pregnant and parturient women. Chinese Journal of Clinical Nutrition, 2000, 8(2):136-138. (in Chinese)
- [5] Javiadi MK, Cooper C. Prenatal and childhood influences on osteoporosis. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2002, 16 (2):349-367.
- [6] Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. J Clin Invest,2006,116(8):2062-2072.
- [7] 薛延主编.骨质疏松症防治指南.人民卫生出版社, 2008. 306.
Xue Yan. Osteoporosis Prevention Guide. People's Medical Publishing House. 2008. 306. (in Chinese)

(下转第 1083 页)

社会及心理等各方面评估其生活质量状况,其操作较方便,评估较客观,是一个比较实用的生活质量评估工具。

本研究发现,密固达治疗后会使得患者疼痛症状减轻,且 QUALEFFO-41 生活质量评分明显下降,主要体现在患者腰痛、骨痛症状明显减轻,由于疼痛的控制,全身各部位运动量增多,有利于骨量的恢复,同时减少了卧床时间,减少了因疼痛长期卧床引起废用性骨质疏松的恶性循环;患者自理能力增强,家务劳动、日常活动能力改善,社交能力得到提高,健康观念、精神状态均好转,生活质量也随之提高。另外,采用密固达治疗后腰椎、股骨颈及全髌的骨密度在治疗后 12 个月有显著提高,与密固达抑制破骨细胞活性,减少骨吸收有关。国外资料尚显示密固达能有效降低骨质疏松性骨折风险^[4,7]。

本研究初步提示:密固达在 Ccr≥30 mL/min 的 80 岁以上的高龄老年患者中有较好的安全性,且能有效地控制患者疼痛症状,提高患者生活质量,增加骨密度,且每年 1 次静脉滴注,减少了口服双膦酸盐带来的胃肠道副作用,提高了患者的依从性,但其远期疗效和副作用有待于进一步观察和研究。

【 参 考 文 献 】

[1] Liu Jian, Cai Taisheng. The assessment of quality of life in patients with osteoporosis[J]. Zhong Guo Xing Wei Yi Xue Ke Xue,2003,12(1):114-115.

[2] Zhang Xiaomei, Liu Zhonghou. Zoledronic acid and osteoporosis [J]. Zhong Guo Gu Zhi Shu Song Za Zhi,2009,15(11):857-867.

[3] Peng Liubao,Cui Wei. The clinical application of zoledronic acid [J]. Zhong Guo Xin Yao Yu Lin Chuang Za Zhi,2007,26(3): 237-240.

[4] Black DM,Delmas PD,Eastell R, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis[J]. N Engl J Med,2007,356(18):1809-1822.

[5] Fei Qi, Wang Bingqiang, Tang Hai, et al. The clinical application of zoledronic acid for treatment of primary osteoporosis [J]. Yao Wu Yu Lin Chuang,2011,8(3):68-71.

[6] Strampel W, Emkey R, Civitelli R. Safety considerations with bisphosphonates for the treatment of osteoporosis[J]. Drug Saf, 2007,30:755-763.

[7] Lyles KW, Colon-Emeric CS, Magaziner JS, et al. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture[J]. N Engl J Med,2007,357:1799-1809.

(收稿日期: 2013-02-06;修回日期:2013-05-02)

(上接第 1071 页)

[8] Brown EM, Pollak M, Hebert SC. The extracellular calcium-sensing receptor: its role in health and disease. Annu Rev Med, 1998, 49: 15-29.

[9] Liu M, Lee NH, Cohen M, et al. Transcriptional activation of

the Cdkinhibitor p21 by vitamin D3 leads to the induced differentiation of themyelomonocytic cell line U937. Gene Dev, 1996, 10: 142-153.

(收稿日期: 2013-08-09)