

有氧运动与雷洛昔芬联合治疗对老年骨质疏松症的改善作用

姜小峰^{1*} 侯海斌² 阮彩莲³

1. 延安大学体育学院, 延安 716000

2. 延安大学附属医院骨外科, 延安 716000

3. 延安大学医学院, 延安 716000

中图分类号: R580.1 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2016) 04-0466-05

摘要: 目的 对有氧运动与雷洛昔芬联合治疗老年骨质疏松症的效果进行分析, 探讨有氧运动与雷洛昔芬联合治疗老年骨质疏松症比单纯采用有氧运动或者雷洛昔芬的有效性。方法 选取 2013 年 4 月 - 2014 年 8 月期间延安大学附属医院骨外科门诊收治的 70 例老年骨质疏松患者为研究对象, 按照治疗方式不同分为: 观察组 35 例, 对照组 35 例。对照组为雷洛昔芬治疗组, 观察组在对照组的基础上加有氧运动组。结果 与对照组比较, 观察组 L2-L4 的各项指标都显著优于对照组 ($P < 0.01$), 有统计学意义。结论 有氧运动联合雷洛昔芬治疗老年性骨质疏松症比单独应用能获得更好的效果, 并且更加安全易行, 值得进一步研究并在临床推广。

关键词: 雷洛昔芬; 有氧运动; 老年; 骨质疏松症

The effect of aerobic exercise and raloxifene treatment on senile osteoporosis

JIANG Xiaofeng^{1*}, HOU Haibin², RUAN Cailian³

1. Institute of Sports, Yanan University, Yanan 716000

2. Department of Orthopedic Surgery the Affiliated Hospital of Yanan University, Yan'an 716000

3. School of Medicine, Yanan University, Yanan 716000, China

Corresponding author: JIANG Xiaofeng, Email: 441616128@qq.com

Abstract: Objective To analyze the effect of combination of aerobic exercise with raloxifene for the treatment of senile osteoporosis, and to explore the efficacy of combined treatment, aerobic exercise or raloxifene alone, on senile osteoporosis.

Methods A total of 70 cases of senile osteoporosis in the outpatient of the Affiliated Hospital, Yanan University, were studied from April 2013 to August 2014. According to the different treatment, they were divided into observation group (35 cases) and control group (35 cases). Patients in the control group received raloxifene treatment. Patients in the observation group received raloxifene and aerobic exercise. **Results** After the treatment, all the parameters in L2-L4 were better in the observation group than in the control group, with statistical significance ($P < 0.01$). **Conclusion** Aerobic exercise combined with raloxifene treatment has better effect on senile osteoporosis comparing with single treatment. It is safe and convenient in use and worth of further study and clinical application.

Key words: Raloxifene; Aerobic exercise; Elderly; Osteoporosis

骨质疏松症 (osteoporosis, OP) 是以骨量减少、骨显微结构退化为特征, 骨强度减低, 从而骨折危险性增加的一种疾病; 是老年前期与老年期人群中的多发病、常见病, 是人类最普遍的骨骼疾病, 全世界骨质疏松的发病率在慢性疾病中已上升到第 6

位^[1]。随着社会人口的老龄化, 该病的发病率正日益上升, 成为严重影响我国老年人健康的重要疾病。OP 是一种与激素、年龄、运动、饮食、体重和种族等诸多因素都有密切关系的退行性疾病, 其中缺乏运动是加速骨质疏松发生的重要原因^[2-3]。早在 1989 年 WHO 就明确提出 OP 治疗的三大原则: 补钙、饮食调节和运动疗法。骨质疏松是多重原因引

*通讯作者: 姜小峰, Email: 441616128@qq.com

起的一组骨病,骨组织有正常的钙化,钙盐与基质呈正常比例,以单位体积内骨组织量减少为特点的代谢性骨病变。在多数骨质疏松中,骨组织的减少主要由于骨质吸收增多所致。发病多缓慢个别较快,以骨骼疼痛、易于骨折为特征生化检查基本正常。病理解剖可见骨皮质菲薄,骨小梁稀疏萎缩类骨质层不厚。是老年群体一种较为常见的代谢性疾病,与患者年龄的增加关系密切,主要表现为患者全身骨质密度降低、骨组织的纤维结构变化^[4]。近年来相关研究显示^[5],随着年龄增加,肠道钙吸收降低也是导致老年人骨质疏松、骨质丢失的主要原因之一。同时老年群体缺少运动也是骨质疏松发生的重要因素之一。本文针对老年骨质疏松患者进行有氧运动联合雷洛昔芬联合治疗,取得理想效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将我校附属医院骨外科 2013 年 4 月 - 2014 年 8 月期间收治的 70 例骨质疏松老年患者纳入研究,纳入标准:(1)年龄在 50 岁以上;(2)符合国际骨质疏松症的诊断标准^[4]:骨密度下降达到或低于峰值骨量 - 2.5SD 者为骨质疏松;(3)伴有周身骨痛、腰背痛、肌肉痉挛等症;(4)知情同意。排除标准:(1)继发性骨质疏松症,包括患有甲状腺功能亢进、糖尿病、风湿病等内分泌疾病;(2)合并严重肝、肾功能不全。按照治疗方式不同分成观察组和对照组。观察组 35 例,女 11 例,男 24 例,年龄 51 ~ 76 岁,平均 (64.7 ± 3.2) 岁。对照组 35 例,女 12 例,男 23 例,年龄 50 ~ 78 岁,平均 (65.3 ± 4.1) 岁。两组患者在性别、年龄等资料上比较 $P > 0.05$,无统计学意义。

1.2 治疗方法

两组患者均口服维 D2 磷酸氢钙片(广西梧州制药集团股份公司,国药准字 H45021454,规格 60 mg),每天 1 片咀嚼后服用。对照组为雷洛昔芬治疗组,患者均每日服用盐酸雷洛昔芬片(西班牙 Eli Lilly Nederland B. V, 国药准字 H20120499,规格 60 mg),1 片/天。观察组患者在对照组基础上联合有氧运动,所有运动均为有氧运动,运动训练每周

锻炼 5 ~ 7 次,每次 45 ~ 60 min。尽量在阳光充足下锻炼,室内外结合。坚持适量、全面以及微超量恢复性训练原则。运动量以病人能适应,且以轻度疲劳为限;运动做到循序渐进,逐步加强进行小量的超量恢复训练。运动强度以低中度如散步、慢跑、太极推手等活动为宜。坚持局部与整体相结合的原则,如局部症状突出,在坚持全身整体运动的同时也要结合局部运动。不同症状采取不同性质的运动,如有严重骨质疏松和运动受限,不得不卧床者,要扶病人坐起,协助其依次活动肩、肘、手指、髋、膝和踝等关节,达到运动目的。如下肢无力者,可做膝关节屈伸,直腿抬高,反复放松、绷紧大腿小腿肌肉方式进行锻炼;如腰背疼痛者,可结合腰背肌肉锻炼立正姿势,足尖慢慢踮起,足跟抬高,挺胸抬头,然后足跟向下着地,反复锻炼^[6]。

1.3 疗效判定指标

所有患者参与研究的时间均为半年内。(1)研究前后对患者骨密度进行测定,包括腰椎正位 L2-L4 椎间、股骨近端;(2)采用由美国 Metra 公司提供的血清降钙素(BGP)试剂盒,采用酶联免疫吸附法(ELASA)进行测定;(3)同样由美国 Metra 公司提供的尿吡啶啉/肌酐(U-Pyd/Cr)试剂盒,采用 ELASA 测定 U-Pyd,生化法测定 Cr,并计算出比值。

1.4 统计学处理

本研究中数据的收集与处理均由我院数据处理中心专门人员进行,以保证数据真实性与科学性。初步数据录入 EXCEL(2003 版)进行逻辑校对与分析;并采用 SPSS 22.0 软件包进行数据处理,骨密度比较、骨吸收和骨形成等计量资料均使用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;检验结果 $P < 0.05$,差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后患者骨密度变化

治疗后,观察组与对照组患者骨密度均有不同程度改善,见表 1、2。

2.2 治疗前后骨转换指标变化

经治疗后,观察组患者的 U-Pyd/Cr 明显降低,BGP 明显升高,见表 3、4。

表 1 两组治疗前后骨密度变化比较 (g/m^2)Table 1 Comparison of bone mineral density between the two groups before and after the treatment (g/m^2)

组别 Group	例数 n	L2-L4		股骨近端 Proximal femur	
		治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment	治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment
观察组 Observation group	35	0.80 ± 0.09	0.92 ± 0.11	0.61 ± 0.09	0.66 ± 0.10
对照组 Control group	35	0.78 ± 0.08	0.83 ± 0.10	0.60 ± 0.08	0.61 ± 0.09
t 值 The value of t	—	0.9826	3.5816	0.4913	2.1987
P 值 The value of P	—	0.3293	0.0006	0.6248	0.0313

Note: After treatment, the two groups of patients in the L2-L4 lumbar bone mineral density comparison, $P < 0.01$; the proximal femur bone mineral density comparison, $P < 0.05$, the difference has statistical significance.

表 2 两组男女治疗前后骨密度比较 (g/m^2)Table 2 Comparison of bone mineral density in men and women between the two groups before and after the treatment (g/m^2)

组别 Group		L2-L4		股骨近端 Proximal femur	
		治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment	治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment
观察组 Observation group	男 ($n = 24$) male	0.64 ± 0.01	0.69 ± 0.09	0.57 ± 0.7	0.61 ± 0.10
	女 ($n = 11$) female	0.81 ± 0.10	0.84 ± 0.07	0.75 ± 0.04	0.93 ± 0.14
对照组 Control group	男 ($n = 23$) male	0.71 ± 0.11	0.78 ± 0.05	0.54 ± 0.08	0.54 ± 0.11
	女 ($n = 12$) female	0.87 ± 0.14	0.76 ± 0.16	0.76 ± 0.01	0.82 ± 0.16

注: 组间比较, 观察组和对照组男性患者、女性患者的 L2-L4、股骨近端指标治疗前差异均不显著, $P > 0.05$, 治疗后的比较差异也不明显, $P > 0.05$ 。组内比较, 观察组和对照组男性患者治疗前后 L2-L4、股骨近端指标治疗前差异均不显著, $P > 0.05$, 女性患者治疗前后 L2-L4、股骨近端指标治疗也均不显著, $P > 0.05$

表 3 两组治疗前后骨转换指标比较

Table 3 Comparison of bone turnover indexes between the two groups before and after the treatment

组别 Group	例数 n	U-Pyd/Cr (nm/mm)		BGP (ng/ml)	
		治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment	治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment
观察组 Observation group	35	38.5 ± 3.9	23.1 ± 2.7	1.8 ± 0.3	5.7 ± 0.4
对照组 Control group	35	37.5 ± 3.1	36.9 ± 3.1	1.8 ± 0.3	4.9 ± 0.4
t 值 The value of t	—	1.1875	19.8596	0.0000	8.3666
P 值 The value of P	—	0.2392	0.0000	1.0000	0.0000

Note: Compared with the control group, the observation group was compared with BGP and U-Pyd/Cr, and the difference was statistically significant between $P < 0.01$.

表 4 两组男女治疗前后骨转换指标比较

Table 4 Comparison of bone turnover indexes in men and women between the two groups before and after the treatment.

组别 Group		U-Pyd/Cr (nm/mm)		BGP (ng/ml)	
		治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment	治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment
观察组 Observation group	男 (n = 24) male	37.5 ± 3.7	36.1 ± 5.6	1.7 ± 0.4	2.0 ± 0.3
	女 (n = 11) female	39.1 ± 2.9	20.3 ± 4.5	1.2 ± 0.2	6.8 ± 0.6
对照组 Control group	男 (n = 23) male	37.1 ± 3.4	36.9 ± 2.9 [#]	2.2 ± 0.1	2.9 ± 0.7 [#]
	女 (n = 12) female	40.1 ± 6.3	27.3 ± 3.8 [#]	7.2 ± 4.1	9.3 ± 3.5 [#]

注:组间比较,对照组和对照组男性、女性患者治疗前 U-Pyd/Cr、BGP 指标差异不显著, $P > 0.05$,但治疗后两组各指标比较差异较为显著* $P < 0.05$;组内比较,观察组治疗前后 U-Pyd/Cr、BGP 指标治疗前差异均不显著, $P > 0.05$,对照组组内比较显示,男性、女性患者治疗后效果均优于治疗前,差异显著[#] $P < 0.05$

3 讨论

原发性骨质疏松症是老年人最常见的代谢性骨病,是与增龄相关的一种缓慢骨丢失。最常见的特征为周身骨量明显减少,骨组织纤维结构改变,骨脆性增高和易致骨折的全身性骨骼疾病^[7],是一种影响生命质量的常见病。尤其是女性绝经后,雌激素缺乏,骨矿物质丢失速度加快,数量增多,更易患有此病。主要表现为全身骨骼及腰背疼痛,肌肉痉挛,下肢无力等症状。目前骨质疏松症多采用内科药物治疗,由于临床应用各药物只分别作用于骨重建的某一环节,需同时应用,且价格昂贵,老年人吸收利用率差等因素,非药物运动疗法开始得到重视和肯定。有研究表明^[8],经常锻炼的老年人其骨密度比缺乏运动的同龄老年人高,特别是长期卧床的老人尽管他们继续补充维生素 D,但他们的骨质疏松症照样发展。其可能的机理是:缺乏锻炼,骨内血液循环减少导致骨内基质和矿物质减少;户外运动减少,体内维生素 D 合成降低,肠道钙磷吸收下降;食欲降低,营养要素特别是钙摄入减少,缓冲肌肉酸质的钙不足。这些均使骨形成和骨矿化降低,造成骨量丢失增多。疼痛是原发性骨质疏松症最常见症状,以腰背痛尤为多见,据国内外临床观察统计显示其占疼痛患者中的 70% ~ 80%^[9];老年人往往因为疼痛、乏力和运动协调平衡能力下降易于摔跤的恐惧,不愿运动。而长期缺乏运动,肌肉收缩对骨刺激应力减少,骨量不足,可使正常骨代谢遭到破坏,破骨细胞相对活跃,骨钙溶出,尿钙排出增加,进一步加重骨质疏松和骨质疏松症。运动可以逆转骨质疏松症,也可缓解因年龄增长而丢失骨质的过程,从而保持骨的正常形态。其机制在于^[10]:运动通过肌肉的

活动对骨产生应力,骨骼应力增加使骨产生负压电位,使之易结合阳性钙离子,促进骨细胞增生分化;运动增加了骨皮质血流量,使血钙向骨内输送和破骨细胞向成骨细胞转变增加,促进骨形成;运动能促进性激素分泌,增加骨钙含量;运动还可以在增加骨质的同时,增加骨组织对血钙利用。另外,经常在户外运动,可接受充足阳光,使体内维生素 D 浓度增高,改善胃肠功能及钙磷代谢,促进体内钙吸收。尤其是女性绝经后,雌激素缺乏,骨矿物质丢失速度加快,数量增多,更易患有此病。运动对骨的生长和适应性变化的影响虽已得到肯定,但运动结合药物治疗治疗骨质疏松的研究目前还不多见。

本研究正是针对这一特点,让 OP 患者在运动的同时辅助口服雷洛昔芬治疗,雷洛昔芬属于一种具有选择性的雌激素调节剂,其能对雌激素的部分活动产生干扰,并模拟雌激素其他作用。雷洛昔芬口服后可快速吸收,最低吸收量为 60%,生物利用度为 2%,血浆半衰期在 27.7h 左右^[11]。大量临床研究显示^[12],雷洛昔芬对绝经期骨质疏松具有明显预防作用,还可替代雌激素提升患者骨密度水平。本组研究结果显示,雷洛昔芬治疗组患者 L2-L4 骨密度在治疗前为 $(0.78 \pm 0.08) \text{ g/m}^2$,治疗后为 $(0.83 \pm 0.10) \text{ g/m}^2$,治疗前后变化明显。说明雷洛昔芬在治疗老年骨质疏松症患者中具有明显疗效,能有效改善患者骨密度。本研究表明,运动不但使骨量较前提高,且伴随症状也有部分缓解改善,充分说明运动干预配合药物治疗,是改善老年原发性骨质疏松症骨密度及其临床症状的有效手段之一。总之,骨质疏松症主要累及绝经后妇女和老年男性,随着社会老龄化,其发病率升高趋势明显。据预测,我国到 2025 年约 1.51 亿人,到 2050 年将超过两亿,

骨质疏松症的防治因而迫在眉睫。骨质疏松症防治工作的重点应该围绕:获得最佳峰值骨量是预防骨质疏松发生的根本、维持中老年时期的骨量、减小骨量丢失速度是预防骨质疏松发生的核心和避免跌倒预防骨质疏松性骨折^[10]等三方面内容来进行,防治骨质疏松任重道远^[13]。根据患者对象的不同特点进行干预,从而更有利于患者采取预防骨骼健康的行为,切实改善患者生活质量

综上,雷洛昔芬与有氧运动在老年性骨质疏松患者中应用,能明显改善患者骨密度,促进患者身心健康,值得在今后临床中进一步研究和推广。

【参 考 文 献】

- [1] 操良玉. 骨活素胶囊对原发性骨质疏松症腰椎骨密度的影响. 中国骨质疏松杂志, 2005, 11(1): 94.
Cao LY. Effect of bone live element capsule on bone mineral density of lumbar spine in patients with primary osteoporosis. Chinese Journal of Osteoporosis, 2005, 11(1): 94. (in Chinese)
- [2] 高素霞, 孟和. 运动缺乏病及其干预措施. 中国临床康复, 2005, 9(8): 182.
Gao SX, Meng H. Exercise deficiency disease and its intervention. Chinese Journal of Clinical Rehabilitation, 2005, 9(8): 182. (in Chinese)
- [3] 王法全. 骨质疏松与力学. 力学与实践, 2004, 26(3): 94.
Wang FQ. Osteoporosis and mechanics. Mechanics in Engineering, 2004, 26(3): 94. (in Chinese)
- [4] Qiao HC, Ge Q, Lin QL, et al. Raloxifene on postmenopausal osteoporosis in patients with bone metabolism and the changes of blood lipids in clinical effect. Modern medicine, 2011, 17(21): 139-140.
- [5] Qian MZ, Yin YS, He Y, et al. Raloxifene on hemodialysis women with osteoporosis intervention effect. Shandong medical, 2012, 52(12): 83-85.
- [6] Wang L, Ma YZ, Zhang YY, et al. Raloxifene hydrochloride in the treatment of postmenopausal women with osteoporosis clinical research. Chinese Journal of osteoporosis, 2014, 41(7): 824-826.
- [7] Huang T, Liu SQ, Zhang N, et al. Raloxifene treatment of postmenopausal women with osteoporosis: a systematic review. The Chinese Journal of osteoporosis, 2013, 19(4): 391-397.
- [8] Thie A, Fuhendor fA, Spitzer K, et al. Transcranial dopplerevaluation of common a nd classicmigraine. Part II. Uhrasonic features during attacks. Head ache, 2011, 30(3): 209-215.
- [9] Wu BR, Wang HD, Ren CF, et al. Offlunarizine in migraine prophyla xis, double blind observation. Journal of stroke and cerebrova scular diseases, 2010, 8(32): 111.
- [10] Koreas GB. Combinetraditional Chinese and Western medicine clinical results. Tian jin People's publishing house, 2013, 73(18): 73-80.
- [11] Jia JH, Tang GF, Jia ZB, et al. Xuefu Zhuyu Capsule in the treatment of ca rdiovascular and cerebrovascular disease mechanism. Beijing doctor of traditional Chinese medicine, 2010, 19(22): 6-7.
- [12] Guerin O, Soto ME, Brocker P, et al. Nutritional status assessment during al zheimer's disease. J Nutr Health Aging, 2012, 9(2): 81-84.
- [13] Feng XY, Sun J. The robot in the behavioral symptoms of mild cognitive impairment in the application. Journal of nursing, 2013, 24(2): 1142-1144.

(收稿日期: 2015-11-10)

欢 迎 订 阅

2016 年中国骨质疏松杂志