

· 论 著 ·

碳酸钙维生素 D₃ 及鲑鱼降钙素联合脉冲电磁场治疗老年女性骨质疏松症的临床观察

马丽萍¹, 王剑火², 姜绪防³

[摘要] **目的** 观察碳酸钙维生素 D₃ 及鲑鱼降钙素联合脉冲电磁场治疗老年女性骨质疏松症的疗效。**方法** 老年女性原发性骨质疏松症 96 例, 随机分为对照组和观察组, 每组 48 例。对照组给予口服碳酸钙维生素 D₃ (每天 1 片) 及降钙素鼻喷剂 (每天喷两次, 每次 120 IU) 治疗 12 个月, 观察组在对照组治疗的基础上加用脉冲电磁场治疗 8 周。治疗前及治疗后第 1、2、4、8 周分别测定患者视觉模拟疼痛评分 (VAS), 治疗前及治疗后 1 年对患者进行腰椎骨密度 (BMD) 测量。**结果** 观察组和对照组在治疗前及治疗后 1、2、4、8 周, VAS 评分分别为: (6.7 ± 2.1), (2.6 ± 0.9), (1.8 ± 0.5), (1.4 ± 0.3), (1.1 ± 0.2) 和 (6.6 ± 2.0), (4.5 ± 1.3), (4.0 ± 1.1), (3.2 ± 1.0), (2.7 ± 0.8)。治疗后两组患者的疼痛均能获得减轻, 而且治疗时间越长, 疼痛减轻越明显, 但观察组比对照组疼痛缓解得更快 ($P < 0.01$)。治疗前观察组和对照组的腰椎 BMD 分别为: (0.737 ± 0.083) 和 (0.739 ± 0.083), 治疗后 1 年则分别为 (0.793 ± 0.082) 和 (0.791 ± 0.081), 观察组与对照组比较, BMD 差别无统计学意义 ($P > 0.05$), 而各组治疗前后比较, BMD 升高均具有统计学意义 ($P < 0.01$)。**结论** 碳酸钙维生素 D₃ 及鲑鱼降钙素治疗老年女性骨质疏松症疗效确切, 联合短疗程脉冲电磁场治疗对缓解疼痛具有协同作用, 但对治疗后 1 年的腰椎骨密度的增加似乎无影响。

[关键词] 骨质疏松症; 鲑鱼降钙素; 碳酸钙维生素 D₃; 脉冲电磁场; 联合治疗

[中图分类号] R681.4 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2013.02.019

Effects of calcium carbonate, vitamin D₃ and calcitonin combined with pulsed electromagnetic fields on osteoporosis in elderly women

MA Li-ping¹, WANG Jian-huo², JIANG Xu-fang³. 1. Health-center of Fuzhou Tenth Cadres Sanatorium of Fujian Provincial Military District, Fuzhou, Fujian 350003, China; 2. Department of Orthopedics, 95 Clinical Department of Fuzhou General Hospital of Nanjing Military District, Putian, Fujian 351100, China; 3. Fuzhou Sixth Cadres Sanatorium of Fujian Provincial Military District, Fuzhou, Fujian, 350003, China

[Abstract] **Objective** To study effects of calcium carbonate, vitamin D₃ and calcitonin combined with short course of pulsed electromagnetic fields on osteoporosis in elderly women. **Methods** 96 elderly women with primary osteoporosis were randomized to the study group or control group with 48 in each. Patients in control group received calcium carbonate vitamin D₃ (1 tablet/day) and calcitonin nasal spray (120 IU, twice daily) for 12 months. On the basis of control treatment, pulsed electromagnetic fields were added on the patients in the study group for 8 weeks. Visual analogue scale (VAS) was evaluated before treatment and at week 1, 2, 4, 8 after treatment. Bone mineral density (BMD) was detected before treatment and at 1 year after treatment. **Results** VAS before treatment and at week 1, 2, 4, 8 after treatment in the study group and control group were (6.7 ± 2.1), (2.6 ± 0.9), (1.8 ± 0.5), (1.4 ± 0.3), (1.1 ± 0.2) and (6.6 ± 2.0), (4.5 ± 1.3), (4.0 ± 1.1), (3.2 ± 1.0), (2.7 ± 0.8), respectively. Pain relief was achieving in all patients. With a longer treatment, the pain was more obviously relieved. But the relief achieved in the study group is earlier and more than that of the control group. BMD before treatment in the study group and control group were (0.737 ± 0.083) and (0.739 ± 0.083), respectively. After treatment for 1 year, BMD were (0.793 ± 0.082) and (0.791 ± 0.081). The difference of BMD between the study and control group was not statistically significant ($P > 0.05$). But the BMD after treatment showed a statistically significant increase compared with that before treatment ($P < 0.01$). **Conclusion** Calcium carbonate, vitamin D₃ and calcitonin shows a firm efficacy on the treatment of osteoporosis in elderly women. The combination therapy with short course of pulsed electromagnetic fields shows a synergistic effect on pain relief. But there seems to be not an obvious effect on the increase of BMD at 1 year after treatment.

[Key words] osteoporosis; calcitonin; calcium carbonate vitamin D₃; pulsed electromagnetic fields; combination therapy

作者单位: 1. 350003 福建福州, 福建省军区福州第十干休所卫生所; 2. 351100 福建莆田, 南京军区福州总医院 95 临床部骨科中心; 3. 350003 福建福州, 福建省军区福州第六干休所

通讯作者: 王剑火, E-mail: xianyou2004@163.com

骨质疏松症 (osteoporosis, OP) 是一种以骨量降低、骨组织微细结构退变导致骨密度下降、骨脆性增加及骨折危险性增大为特征的代谢性疾病, 好发于老年人及绝经后妇女。其病因是多因素的, 相关

因素有年龄、营养、免疫、内分泌紊乱及钙吸收障碍等。主要临床表现为慢性骨骼疼痛,主要危险是脆性骨折,治疗的主要目的是缓解疼痛,增加骨量,降低脆性骨折发生率^[1-2]。本研究通过采用碳酸钙维生素 D₃ 及鲑鱼降钙素联合脉冲电磁场治疗老年女性骨质疏松症的疗效,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 2008 年 1 月 - 2010 年 12 月治疗老年女性骨质疏松症 96 例,年龄 65 ~ 90 岁,平均 72 岁;绝经年龄 45 ~ 56 岁,平均 48 岁;绝经时间 13 ~ 45 年,平均 25 年。患者就诊时均有明显腰背痛和(或)髋膝部疼痛。

1.2 入选病例要求 ①采用 GEONULARNT 型双能 X 线骨密度测量仪测量腰椎骨密度(bone mineral density, BMD), BMD < 2.0 SD^[2];②排除继发性骨质疏松症;③血生化检查肝肾功能、钙、磷及碱性磷酸酶值在正常参考值范围内;④所有患者在接受此项治疗前 3 个月均未使用激素和其他影响骨代谢药物。

1.3 治疗方法 将患者随机分为观察组和对照组,每组 48 例。两组性别、年龄、病情等均无显著性差异($P > 0.05$)。

1.3.1 健康教育 患者就诊时均给予关于骨质疏松症防治的健康教育,使患者及家属对骨质疏松症的相关知识有较充分的了解。

1.3.2 对照组 患者均给予碳酸钙维生素 D₃ 及鲑

鱼降钙素鼻喷剂治疗 12 个月;碳酸钙维生素 D₃ 每天 1 片(碳酸钙维生素 D₃ 片,惠氏制药有限公司,每片含碳酸钙 1.5 g 和维生素 D₃ 125 IU),鲑鱼降钙素鼻喷剂(金尔力,山东京卫制药有限公司,120 IU/喷)喷鼻治疗,早晚各喷一次,两侧鼻孔交替喷药。

1.3.3 观察组 天津希统电子设备有限公司研制的 XTO2000B 型骨质疏松治疗仪行脉冲电磁场治疗,其治疗频率采用自动扫描,强度设为 2 档,驻留时间采用自动方式,每次治疗 40 min,每周连续治疗 5 d,治疗 8 周^[3]。药物治疗同对照组。

1.4 疗效观测指标

1.4.1 疼痛缓解情况 治疗前及治疗后第 1、2、4、8 周分别对患者进行视觉模拟疼痛评分(visual analogue scale, VAS)。

1.4.2 骨密度改善情况 采用 GEONULARNT 型双能 X 线骨密度测量仪对患者治疗前后进行腰椎正位骨密度测定。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 16.0 软件进行统计分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,治疗前后采用配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后骨骼疼痛 VAS 评分结果见表 1。治疗后两组患者的疼痛均能获得减轻,而且治疗时间越长,疼痛越轻;但是,观察组比对照组疼痛缓解得更快、更明显。

表 1 两组治疗前后 VAS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后 1 周	治疗后 2 周	治疗后 4 周	治疗后 8 周
观察组	48	6.7 ± 2.1	2.6 ± 0.9 ^{*#}	1.8 ± 0.5 ^{*#}	1.4 ± 0.3 ^{*#}	1.1 ± 0.2 ^{*#}
对照组	48	6.6 ± 2.0	4.5 ± 1.3 [*]	4.0 ± 1.1 [*]	3.2 ± 1.0 [*]	2.7 ± 0.8 [*]

注:与治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组比较,[#] $P < 0.05$

2.2 腰椎骨密度变化情况 见表 2。治疗前后,观察组与对照组比较,BMD 差别均无统计学意义($P > 0.05$),但是经治疗后无论是观察组还是对照组,BMD 均有升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 两组治疗前后 BMD 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
观察组	48	0.737 ± 0.083	0.793 ± 0.082 [*]
对照组	48	0.739 ± 0.083	0.791 ± 0.081 [*]

注:与治疗前比较,^{*} $P < 0.05$

3 讨论

3.1 老年女性骨质疏松症的一般情况 目前,我国 60 岁以上女性骨质疏松症发生率为 73%^[1],发病与雌激素的缺乏、遗传因素、营养状况、生活习惯、体格锻炼、月经周期紊乱及绝经早于 40 岁等有关,但雌激素缺乏是最重要原因^[4-5]。雌激素的主要作用为:增加降钙素的分泌,抑制破骨细胞的活性;延缓破骨细胞分化成熟的过程,减少破骨细胞的数量;作用于小肠与肾小管,增加钙的吸收;作用于甲状旁腺,减少甲状旁腺激素的分泌;作用于成骨细胞,增加骨的

新生;作用于破骨细胞,阻止骨的再吸收。骨质疏松症由于骨量减少、微骨折等原因而表现为慢性骨骼疼痛及脆性骨折,严重影响老年女性的生活质量。防治骨质疏松已经成为老年女性的重要问题^[5]。由于老年女性骨质疏松的病因是多因素的,而且骨代谢调控涉及多层次、多因素、多水平,因此,防治措施也是多种多样。目前强调整体化治疗,主要方法有药物治疗、运动疗法及物理疗法,其中药物可分为两大类:一类为以抑制骨吸收为主的骨吸收抑制剂如雌激素、钙剂、降钙素、双磷酸钙盐及活性维生素 D 等;另一类为促进骨形成为主的骨形成促进剂如氟化物、生长激素、雄激素、合成蛋白同化激素及维生素 K 等^[6-10]。

3.2 钙剂的治疗作用 钙是骨骼的重要成分,是骨形成的必备原料,而且通过多种途径直接或间接影响骨的代谢。老年女性因雌激素缺乏等多种原因导致缺钙,我国老年人每天需钙量约 1000 mg,其中一半可通过饮食供给。因此,补钙已成为骨质疏松症的基础治疗。钙剂按成分主要分为无机钙及有机酸钙两类,无机钙主要有碳酸钙、氢氧化钙等,其含钙量较高,但溶解度较低,对胃肠道刺激大;有机酸钙主要有乳酸钙、葡萄糖酸钙等,一般为液体剂型,溶解度较好,但含钙量偏低。新近出现的第三代有机钙,如复方氨基酸螯合钙,其通过配位键将钙与氨基酸结合在一起,具有较高的生物利用度和吸收率,对机体无明显不良反应。

3.3 维生素 D 的治疗作用 活性维生素 D 可促进小肠内钙的吸收,调节骨质中无机盐的转运,促进钙加速向骨骼沉着,有利于骨骼的形成和新骨的钙化;刺激骨生长因子和促进成骨分泌骨胶原,有效增加骨量、骨密度、骨强度,降低骨折的发生率;还直接抑制甲状旁腺激素的分泌,并且对成骨细胞骨钙素的合成有促进作用;还可促进肾小管对钙的重吸收,减少钙的丢失,增加钙的利用率。目前应用较多的有维生素 D、骨化三醇、阿法骨化醇。老年女性一般维生素 D 吸收代谢功能下降,影响钙的吸收,补充维生素 D 成为骨质疏松症的基础治疗之一。

3.4 降钙素的治疗作用 降钙素可以降低破骨细胞的数量,抑制破骨细胞的活性,降低骨的吸收,减少骨折发生率,延缓破骨细胞发育成熟,对成骨细胞有一定的刺激作用。降钙素作用于神经中枢特异性受体,升高 β 内啡肽水平;降钙素还能阻止钙离子进入神经细胞,抑制前列腺素的合成,故具有较强的抗炎及中枢性镇痛作用,对减轻老年女性骨质疏松引起的骨痛效果较佳。目前临床应用的降钙素有猪

降钙素以及合成的人、鲑、鳗鱼降钙素,鲑鱼降钙素(密钙息)及鳗鱼降钙素(益钙宁)较为常用,但价格较贵。降钙素的主要不良反应是恶心、呕吐、腹泻、食欲减退等。长期应用降钙素会发生低血钙,故可适当地与钙联合应用^[10-11]。

3.5 脉冲电磁场的治疗作用 临床上,脉冲电磁场疗法已成为骨质疏松症的一项辅助治疗。脉冲电磁场具有促进成骨细胞生长因子的合成和分泌,促进 DNA 的合成,从而促进成骨细胞的活性。脉冲电磁场还具有激素类物质的第一信使作用,能够增加细胞内第二信使的水平,并降低血浆中上皮生长因子的水平,从而促进骨和软骨的修复和生长。脉冲电磁场通过加速骨的生长而对骨质疏松症的骨量具有保护作用。临床研究表明,脉冲电磁场具有缓解骨质疏松性疼痛及提高骨密度的作用^[12-13]。

3.6 联合治疗的协同作用 通过补充钙剂及维生素 D,可矫正体内钙和维生素 D 的缺乏。活性维生素 D 具有促进肠道和肾小管对钙的吸收,并通过多种机制促进骨的合成代谢,增加骨量。降钙素具有抑制破骨细胞、促进成骨细胞的功能,补充降钙素能抑制骨吸收、促进骨形成,降低骨量丢失。因此,同时补充钙剂、维生素 D 及降钙素具有协同作用,临床疗效确切。本文临床观察结果表明,同时补充碳酸钙维生素 D₃ 及鲑鱼降钙素治疗老年女性骨质疏松,可取得满意的疗效,治疗后腰椎骨量增加,骨密度增高。降钙素能有效快速控制骨质疏松性骨骼疼痛的机制可能是:①降钙素可提高 β 内啡肽浓度,抑制神经肽类的释放, β 内啡肽和吗啡受体特异性结合,具有止痛作用。②降钙素可能降低脑细胞内钙离子水平,调节疼痛受体的敏感性,提高痛阈;③通过抑制环氧化酶活性减少或抑制疼痛介质前列腺素和血栓素的形成,从而达到止痛^[10-11]。脉冲电磁场通过迅速改善局部血液循环、消除组织水肿、减轻肌肉痉挛、缓解神经末梢的机械性压迫、调控 β -内啡肽及 P 物质的释放,降低神经元兴奋性等作用来缓解慢性骨痛^[12-13]。因此,降钙素及脉冲电磁场在治疗骨质疏松性疼痛具有协同作用。本研究结果表明,骨质疏松症应用降钙素后骨骼疼痛逐渐得以缓解,而联合应用降钙素和脉冲电磁场治疗,骨痛缓解效果更好。

【参考文献】

- [1] 许洁,赵东宝,刘文斌.老年性骨质疏松症的防治进展[J].中国全科医生,2010,13(4):1246-1748.

水平在院内处于同行中的最高层次;在区域协调医疗平台下,医生的医疗行为处于医院、患者及同行的监督之下,在一定程度上可以规范医生的医疗行为。经过多学科专家的会诊和讨论,根据大家共同研究的治疗方案和临床指南,MDT 可以给出适合具体病人的最佳治疗方案。

3.2 MDT 模式较传统模式更行之有效

MDT 模式与传统的远程会诊虽然有形式上的类似,但两者有本质区别,MDT 模式是以循证医学证据作为引导,参加讨论的各个成员是平等的,讨论结果并非专家个人意见,也不是传统治疗方法的机械组合。传统的会诊包括远程会诊有着浓重的个人色彩,没有统一的临床诊疗标准,会诊效率低下。根据作者的实践,MDT 讨论的时间、地点、时长需要固定,还需要一个专职的人员来负责协调 MDT 的日常运行和沟通,额外的工作会使临床医生无法保证讨论的有效进行,导致组织工作混乱,不能确保质量。

3.3 MDT 模式具有实践意义与临床价值 推广

MDT 模式是一项有意义的探索,有望使患者在同一家医院内能够得到系统的、规范化的治疗,减少医疗费用,同时也能够提高医院的管理和信息化水平,集中有限的医疗资源,在不增加成本支出的情况下,更好地为患者提供优质高效的医疗服务。

【参考文献】

- [1] 王锡山. 多学科团队诊疗模式在结肠癌治疗中的重要意义[J]. 中国实用外科杂志, 2011, 31(6): 479-481.

- [2] Department of Health. Manual for cancer services 2004[M]. London: Department of Health, 2004: 8.
- [3] Minsky BD. Multidisciplinary case teams; An approach to the future management of advanced colorectal cancer[J]. Br J Cancer, 1998, 77(2): 1-4.
- [4] Grass C, Umansky R. Problems in promoting the growth of multidisciplinary diagnostic and counseling clinics for mentally retarded children in nonmetropolitan areas[J]. Am J Public Health, 1971, 61(4): 698-710.
- [5] 顾晋. 直肠癌多学科综合治疗模式[J]. 中国实用外科杂志, 2009, 29(9): 726-728.
- [6] 詹文华. 胃癌多学科综合治疗模式[J]. 中国实用外科杂志, 2009, 29(9): 722-726.
- [7] 刘荫华, 刘文清. 提高局部复发直肠癌多学科诊治水平[J]. 中国实用外科杂志, 2011, 31(9): 272-274.
- [8] 沈烈, 孙阳. 以人才学科建设牵引部队医院内涵发展[J]. 东南国防医药, 2010, 12(4): 362-363.
- [9] Department of Health. Policy framework for commissioning cancer services: A report by the expert advisory group on cancer to the chief medical officers of England and Wales[M]. London: Department of Health, 1995: 13.
- [10] Department of Health. Coronary heart disease: National service framework for coronary heart disease-modern standards and service models[M]. London: Department of Health, 2000: 48-52.
- [11] 孙阳, 李平. 加强医院学科建设的实践探讨[J]. 东南国防医药, 2012, 14(3): 174-175.
- [12] Sharma A, Sharp DM, Walker LG, et al. Colorectal MDTs: The team's perspective[J]. Colorectal Dis, 2008, 10(1): 63-68.

(收稿日期:2012-09-29)

(本文编辑:史新中; 英文编辑:王建东)

(上接第 156 页)

- [2] 张智海,沈建雄,刘忠厚.中国人骨质疏松症诊断标准回顾性研究[J].中国骨质疏松杂志,2004,10(3):255-262.
- [3] 夏海涛,郑有章,崔恒,等.阿仑膦酸钠联合脉冲电磁场治疗原发性骨质疏松症的临床观察[J].实用临床医药杂志,2010,14(5):81-86.
- [4] 黄立莉,洪文,王立源,等.绝经后骨质疏松症的临床治疗进展[J].中国医药导报,2011,8(18):7-9.
- [5] 梅敏.骨质疏松症研究进展[J].吉林医学,2011,32(4):749-751.
- [6] 王谦,刘光军,许硕贵.各类抗骨质疏松药物的临床研究进展[J].实用医药杂志,2010,27(4):368-371.
- [7] 徐若男,王丁丁,朱小蔚.预防和治疗骨质疏松症的常用药物[J].东南国防医药,2011,13(6):540-541.

- [8] 朱俊杰,陈德明.影响运动治疗骨质疏松症运动学因素的研究进展[J].哈尔滨体育学报,2011,29(1):74-78.
- [9] 李小平.运用低频脉冲电磁场治疗原发性骨质疏松症[J].湖北中医杂志,2011,33(3):60-61.
- [10] 赵刚.鲑鱼降钙素治疗原发性骨质疏松症的疗效观察[J].天津药学,2011,23(3):44-46.
- [11] 任平.鲑鱼降钙素鼻喷剂对骨质疏松性疼痛和骨密度的影响研究[J].护士进修杂志,2011,26(14):1258-1259.
- [12] 周建,陈克明,葛宝丰,等.电磁场的应用与研究进展[J].现代生物医学进展,2011,11(31):5162-5167.
- [13] 肖登,何成奇.低频脉冲电磁场治疗骨质疏松症的干预途径[J].中国临床康复,2005,9(31):193-195.

(收稿日期:2012-07-23;修回日期:2013-01-17)

(本文编辑:黄攸生; 英文编辑:王建东)