

老年男性服用复方钙剂与骨密度和骨代谢标志物的关系

钱素凤 祝鲁丹 边平达 陈锦平

【摘要】目的 探讨老年男性服用钙和维生素 D 复方制剂(以下简称复方钙剂)与骨密度、骨代谢标志物(BMMs)的关系。**方法** 对 505 例老年男性服用复方钙剂的情况进行调查,根据服用复方钙剂情况分为服用组 87 例和未服用组 418 例,比较两组老年男性骨密度和 BMMs 水平的差异,并进一步比较服用复方钙剂不同时间段(7~24 个月、25~60 个月和 61 个月以上)老年男性的 BMMs 水平。**结果** 服用组骨质正常率为 46.0%,明显高于未服用组的 34.7%,差异有统计学意义($P<0.05$)。与未服用组相比,服用组血清 I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列(CTX)和甲状旁腺素(PTH)水平较低、25-羟基维生素 D[25(OH)D]水平较高,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。服用复方钙剂不同时间段患者之间 CTX、PTH 和 25(OH)D 水平比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。**结论** 老年男性长期服用复方钙剂有助于降低其血清 CTX 和 PTH 水平,提高其血清 25(OH)D 水平,进而提高其骨质正常率。

【关键词】 骨质疏松 碳酸钙 维生素 D 骨密度 骨代谢标志物 老年男性

Bone mineral density and bone metabolism markers in elderly men with supplement of calcium and vitamin D compound QIAN Sufeng, ZHU Ludan, BIAN Pingda, et al. Department of Geriatrics, Zhejiang Provincial People's Hospital / People's Hospital of Hangzhou Medical College, Hangzhou 310024, China

【Abstract】Objective To investigate the relationship between supplement of calcium carbonate and vitamin D compound (calcium compound), and bone mineral density (BMD) and bone metabolism markers (BMMs) in elderly men. **Methods** A total of 505 male subjects aged 65–98 years were enrolled in the study, including 87 cases taking calcium compound in the past 6 months (study group) and 418 cases not taking calcium compound (control group). The levels of BMD and BMMs were detected and compared between two groups; and also compared in study group at different time points (7–24m, 25–60m and 61m–). **Results** Normal bone mass was found in 46.0% in study group, which was significantly higher than that in control group (34.7%, $P<0.05$). The levels of C-telopeptide of type 1 collagen(CTX) and parathyroid hormone(PTH) were significantly lower, and serum 25-hydroxyvitamin D[25(OH)D]was significantly higher in study group than those in control group(all $P<0.01$). The differences of CTX, PTH and 25(OH)D between two groups at all time points were statistically significant (all $P<0.05$). **Conclusion** To supply calcium compound can decrease the level of CTX and PTH, and increase 25(OH) D level and the normal bone mass.

【Key words】 Osteoporosis Calcium carbonate Vitamin D Bone mineral density Bone metabolism markers Elderly men

骨质疏松症是一种严重影响老年人身体健康和生活质量的常见疾病^[1-2]。老年男性的骨密度每年降低约 1%,在 >50 岁的男性中,约 20%在其一生中发生过骨质疏松性骨折^[3]。髌部骨折是所有骨折中致死、致残的

最主要原因,发生髌部骨折后 1 年之内,死于各种并发症者达 20%,而在存活者中,约 50%致残,生活不能自理,生存质量明显下降^[4]。服用钙和维生素 D 复方制剂(以下简称复方钙剂)是目前老年骨质疏松防治的基础措施^[5],那么服用复方钙剂的老年男性骨质正常率是否较高,其骨代谢标志物(BMMs)水平又有什么变化特点,目前还缺少这方面的调查研究。为此,笔者调查了 505 例老年男性服用复方钙剂的情况,并测量其骨密度和 BMMs,然后进行相应的分析,现将结果报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选择 2015 年 1 月至 2016 年 12 月在本院

doi: 10.12056/j.issn.1006-2785.2018.40.2.2017-1230

基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(2016ZDA002、2018KY222)

作者单位:310024 杭州,浙江省人民医院/杭州医学院附属人民医院望江山院区老年医学科(钱素凤、祝鲁丹、边平达),骨科(陈锦平)

通信作者:边平达, E-mail: bianpingda@hotmail.com

望江山院区体检的老年男性 505 例,年龄 65~98(82±4)岁,合并高血压 373 例、冠心病 66 例、2 型糖尿病 117 例、慢性阻塞性肺病 97 例、慢性胃炎 103 例。纳入标准:(1)老年(≥65 岁)男性;(2)能同时接受问卷调查、骨密度和血清 BMMs 检测的患者。排除标准:(1)患有严重认知功能障碍、严重肝肾疾病、恶性肿瘤晚期等疾病的患者;(2)正在接受双膦酸盐类、降钙素类、活性维生素 D 及其类似物等药物治疗的患者^[4]。

1.2 方法 记录每例老年男性的年龄和伴随疾病(包括高血压、冠心病、2 型糖尿病、慢性阻塞性肺病和慢性胃炎等,上述 5 种疾病的诊断按相应指南制定的标准)。每例老年男性都接受问卷调查、骨密度和血清 BMMs 的测定。

1.2.1 问卷调查 参考相关文献资料,制订调查表。调查表包括以下内容:您服用复方钙剂吗,平均每周服用几天,已持续服用多少时间?复方钙剂主要包括碳酸钙 D₃ 片[惠氏制药有限公司生产,每片含碳酸钙 1 500mg(相当于钙 600mg)、维生素 D₃ 125IU,用量:1 片/d];维 D 钙咀嚼片[美国安士(中山)制药有限公司生产,每片含碳酸钙 750mg、维生素 D₃ 100IU,用量:2 片/d];碳酸钙 D₃ 咀嚼片[通用电气药业(上海)有限公司生产,每片含碳酸钙 1 250mg、维生素 D₃ 200IU,用量:1 片/d]。服用复方钙剂的标准为,在过去 6 个月中,平均 1 周内服用上述药物 ≥4d,否则视为未服用。对未服用复方钙剂的老年男性,询问其未服用的主要原因。

1.2.2 骨密度测定 记录每例老年男性的年龄、身高和体重,选择美国通用电气医疗系统 Lunar 双能 X 线骨密度分析仪,对腰椎正位和股骨近端进行扫描。根据国际临床骨密度测量学会(ISCN)要求:主要以腰椎 1~4、股骨颈和全髌部最低的 T 值来诊断,Ward's 三角区不作为诊断部位。按照 2011 年《原发性骨质疏松症诊治指南》制定的标准进行诊断:正常:T 值 ≥-1.0;骨量减少:-2.5 < T 值 < -1.0;骨质疏松:T 值 ≤ -2.5^[1]。

1.2.3 BMMs 检测 所有研究对象均于清晨(6:00~7:00)抽取空腹肘静脉血 10ml,血液样品在抽血后 2h 内离

心,取血清置于-70℃冰箱,成批待检。采用日本 Roche e 601 免疫发光分析仪,使用电化学发光法分别测定 I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列(CTX)、总 I 型胶原氨基端前肽(PINP)、N 端骨钙素(OC)、25-羟基维生素 D[25(OH)D]、甲状旁腺激素(PTH)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验;服用复方钙剂不同时间段之间 BMMs 水平的比较采用单因素方差分析。计数资料用率表示,组间比较采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 老年男性服用复方钙剂情况 老年男性服用复方钙剂 87 例(服用组),年龄 65~96(82±3)岁,合并高血压 63 例、冠心病 11 例、2 型糖尿病 20 例、慢性阻塞性肺病 16 例、慢性胃炎 18 例;未服用复方钙剂 418 例(未服用组),年龄 65~98(82±4)岁,合并高血压 310 例、冠心病 55 例、2 型糖尿病 97 例、慢性阻塞性肺病 81 例、慢性胃炎 85 例;两组老年男性年龄和合并疾病比较差异均无统计学意义(均 *P* > 0.05)。

2.2 老年男性服用复方钙剂与骨密度的关系 505 例老年男性中,骨质疏松 64 例(12.7%)、骨量减少 256 例(50.7%)、骨量正常仅 185 例(36.6%)。服用组骨质正常率为 46.0%,明显高于未服用组的 34.7%,差异有统计学意义($\chi^2=3.951, P < 0.05$),见表 1。

表 1 老年男性服用复方钙剂与骨密度的关系

组别	<i>n</i>	骨质疏松(<i>n</i>)	骨量减少(<i>n</i>)	骨量正常(<i>n</i>)	骨质正常率(%)
服用组	87	11	36	40	46.0
未服用组	418	53	220	145	34.7

2.3 老年男性服用复方钙剂与 BMMs 的关系 与未服用组相比,服用组老年男性的 CTX 和 PTH 水平较低,25(OH)D 水平较高,差异均有统计学意义(均 *P* < 0.01),见表 2。

表 2 老年男性服用复方钙剂与 BMMs 的关系

组别	<i>n</i>	CTX(ng/ml)	PINP(ng/ml)	OC(ng/ml)	25(OH)D(ng/ml)	PTH(pg/ml)
服用组	87	0.29 ± 0.18	37.87 ± 16.51	15.31 ± 5.50	20.18 ± 10.86	43.19 ± 19.23
未服用组	418	0.35 ± 0.20	40.15 ± 19.60	16.70 ± 7.25	17.12 ± 9.07	50.73 ± 22.96
<i>t</i> 值		-2.761	-1.004	-1.675	2.749	-2.842
<i>P</i> 值		<0.01	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01

2.4 持续服用复方钙剂不同时间段的老年男性 BMMs 水平的比较 将 87 例服用复方钙剂的老年男性按服

用时间长短分为 7~24 个月、25~60 个月和 61 个月以上 3 组,发现 3 组间 CTX、25(OH)D 和 PTH 水平比较差

异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),其中 25~60 个月和 61 个月以上组与 7~24 个月组比较,差异均有统计学意义

表 3 持续服用复方钙剂不同时间段的老年男性 BMMs 水平比较

组别	n	CTX(ng/ml)	P1NP(ng/ml)	OC(ng/ml)	25(OH)D(ng/ml)	PTH(pg/ml)
7~24 个月	34	0.34 ± 0.22	40.43 ± 18.50	16.13 ± 6.31	17.60 ± 10.27	49.41 ± 20.46
25~60 个月	27	0.28 ± 0.15*	38.83 ± 14.99	15.51 ± 4.56	22.03 ± 12.45*	39.30 ± 18.13*
61 个月以上	24	0.26 ± 0.16*	38.68 ± 16.36	15.16 ± 5.40	23.21 ± 9.27*	38.45 ± 16.98*
F 值		3.672	1.193	1.663	3.779	3.285
P 值		<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	≤0.05

注:与 7~24 个月组比较,* $P < 0.05$

2.5 老年男性未服用复方钙剂的原因 在 418 例未服用复方钙剂的老年男性中,最常见的原因是认为自己没有骨质疏松,其次是不知要服用或医生没有配。418 例老年男性未服用复方钙剂的具体原因见表 4。

表 4 418 例老年男性未服用复方钙剂的原因

序号	原因	n(%)
1	我没有骨质疏松	127(30.4)
2	不知道要服用或者医生没配	81(19.4)
3	补钙没有用,甚至可能有害	77(18.4)
4	常常忘记服药,或服完后懒得再去配	35(8.4)
5	服药种类已经太多,或不爱服药	33(7.9)
6	服后胃腕部不适或便秘,或药片太大难以下咽	28(6.7)
7	其他	37(8.8)

3 讨论

本研究结果显示,在 505 例老年男性中,骨质疏松占 12.7%、骨量减少占 50.7%,而骨量正常仅占 36.6%,说明在老年男性中骨质正常率是很低的,应引起临床医师高度重视。本研究结果还显示,服用复方钙剂老年男性的骨质正常率要明显高于未服用的,说明在老年男性中,服用复方钙剂有助于提高老年男性骨质正常率。

骨骼是一种代谢中等活跃的组织,在其合成和分解过程中会产生许多代谢产物,分布于骨骼、血液、尿液或其他体液中。调节骨代谢的内分泌和旁分泌激素,不但影响骨塑建和骨重建,也反馈调控骨代谢的多个环节,从而维持骨代谢平衡和内环境稳定。因此,临床上可以通过检测血液或尿液中的骨代谢产物和相关激素,间接推断骨骼的代谢状态。这些可被检测的标志物统称为 BMMs,包括骨转换标志物和骨代谢调控激素,其中后者包括维生素 D 及其代谢产物、PTH 和成纤维生长因子 23 等^[9]。

骨转换标志物是反映骨骼细胞活性与骨基质代谢水平的产物,有助于判断骨丢失速率、了解骨质疏松症

病情进展、指导治疗方法的选择和调整^[1]。CTX、P1NP 和 OC 是目前临床上常用的 3 种骨转换标志物,其中 CTX 和 P1NP 都与 I 型胶原的代谢有关,而 OC 是成骨细胞分泌的一种分子量约为 5 800D 的特异非胶原基质蛋白,其作用是维持骨的矿化速度^[6]。P1NP 是总 I 型前胶原(由成骨细胞合成分泌)经酶切修饰后产生,反映成骨细胞合成骨胶原的能力;而 CTX 是破骨细胞分解 I 型胶原后的产物,反映破骨细胞骨吸收活性^[7]。目前国际上一般以 CTX 作为主要参考指标^[8]。大量研究表明 CTX 与骨密度呈负相关^[7-8]。本研究结果显示,服用复方钙剂能有效降低老年男性的 CTX 水平,提高其骨质正常率。

目前维生素 D 缺乏已成为公认的慢性病危险因素。当体内维生素 D 不足时,不仅可引起骨密度下降、骨折发生率明显增加,而且可诱发微生物感染、代谢性疾病、心血管疾病、自身免疫性疾病和恶性肿瘤等疾病^[9]。而本研究结果表明,服用复方钙剂的老年男性血清 25(OH)D 水平较高,这主要是由于复方钙剂中含有一定量的维生素 D。本研究结果还显示,服用复方钙剂的老年男性 PTH 的水平较低,这主要是由于 25(OH)D 与 PTH 呈负相关,维生素 D 可反馈性抑制 PTH 的合成分泌,从而使其水平下降^[10]。本研究对服用复方钙剂不同时间段的老年男性 BMMs 进行比较,发现服用复方钙剂时间越长,其 CTX 和 PTH 水平较低、25(OH)D 水平较高,提示老年男性应坚持服用复方钙剂。

尽管服用复方钙剂能有效提高老年男性骨质正常率,但这一有效且经济的干预措施并未引起患者和医务人员的重视,如在本调查中,仅 17.2%(87/505)的老年男性服用复方钙剂。本调查结果还显示,在未服用复方钙剂的老年男性中,30.4%认为没有骨质疏松就不需要服用,19.4%不知道要服用复方钙剂或医生没有配,还有 18.4%认为补钙没有用、甚至可能有害。因此,医

(下转第 151 页)