

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.03.017

鲑鱼降钙素对老年骨质疏松患者腰背疼痛及骨代谢的影响*

王华勇¹, 周莉娜¹, 王贞贞², 苏梦瑶³

(1. 湖北省枣阳市第一人民医院, 湖北 襄阳 441200; 2. 湖北省枣阳市第三人民医院, 湖北 襄阳 441200;
3. 湖北省襄阳市中心医院, 湖北 襄阳 441000)

摘要:目的 探讨鲑鱼降钙素注射液治疗老年骨质疏松的疗效, 以及对患者腰背疼痛及骨代谢的影响。方法 选取湖北省枣阳市第一人民医院2018年6月至2019年6月收治的老年骨质疏松患者100例, 按随机数字表法分为观察组和对照组, 各50例。两组患者均采用常规口服药物治疗, 观察组增加肌肉注射鲑鱼降钙素治疗, 均治疗6周。结果 与治疗前比较, 两组患者治疗后的视觉模拟评分(VAS)均降低, 骨代谢指标甲状旁腺激素(PTH)水平均下降, 1,25-二羟维生素D₃[1,25-(OH)₂D₃]水平均升高, 股骨颈、腰椎L₂~L₄骨密度均升高, 观察组均优于对照组($P < 0.05$); 治疗总有效率观察组高于对照组(92.00%比76.00%, $P < 0.05$); 两组患者不良反应发生率相当(28.00%比16.00%, $P > 0.05$)。结论 鲑鱼降钙素注射液治疗老年骨质疏松, 可缓解患者腰背疼痛, 提高骨密度, 改善骨代谢, 疗效较好, 且安全性高。

关键词: 鲑鱼降钙素注射液; 骨质疏松症; 腰背疼痛; 骨代谢; 老年患者; 临床疗效; 安全性

中图分类号: R969.4; R977.5

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2021)03-0060-03

Effect of Salmon Calcitonin on Low Back Pain and Bone Metabolism in Elderly Patients with Osteoporosis

WANG Huayong¹, ZHOU Lina¹, WANG Zhenzhen², SU Mengyao³

(1. Zaoyang First People's Hospital, Xiangyang, Hubei, China 441200; 2. Zaoyang Third People's Hospital, Xiangyang, Hubei, China 441200;
3. Xiangyang Central Hospital, Xiangyang, Hubei, China 441000)

Abstract: **Objective** To investigate the efficacy of Salmon Calcitonin Injection in the treatment of elderly patients with osteoporosis and its effect on low back pain and bone metabolism. **Methods** Totally 100 elderly patients with osteoporosis admitted to Zaoyang First People's Hospital from June 2018 to June 2019 were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, 50 cases in each group. The patients in the two groups were treated with routine oral administration, on this basis, the patients in the observation group were given an additional intramuscular injection of salmon calcitonin. Both groups were treated for 6 weeks. **Results** After the treatment, the visual analog scale(VAS) score in the two groups was lower than that before treatment, the level of parathyroid hormone(PTH) was decreased, the level of 1,25-dihydroxyvitamin D₃[1,25-(OH)₂D₃] and the bone mineral density of femoral neck and L₂-L₄ lumbar vertebrae were increased, and those in the observation group were significantly better than those in the control group($P < 0.05$). The total effective rate of the observation group was better than that of the control group(92.00% vs. 76.00%, $P < 0.05$). The incidence of adverse reactions of the two groups was similar(28.00% vs. 16.00%, $P > 0.05$). **Conclusion** Salmon Calcitonin Injection is effective and safe in the treatment of elderly patients with osteoporosis, it can relieve low back pain, increase bone mineral density, and improve bone metabolism.

Key words: Salmon Calcitonin Injection; osteoporosis; low back pain; bone metabolism; elderly patients; clinical efficacy; safety

骨质疏松多见于中老年人, 患者骨强度降低, 脆性增加, 易骨折^[1]。随着年龄的增大, 人体骨再生能力下降, 骨质丢失升高, 极易发生骨质疏松^[2]。老年骨质疏松患者常伴有腰背疼痛, 经常锻炼可缓解症状。有研究显示, 缺乏锻炼会增加患骨质疏松的风险并加重症状, 降低患者生活质量^[3]。补充钙质是治疗骨质疏松最重要、最常见的措施, 但单纯补充钙质临床疗效不佳, 故联合治疗方式被广泛认同^[4]。但应用何种药物进行联合治疗, 目前尚未达成共识。鲑鱼降钙素能调节人体钙质代谢、抑制甲状旁腺激素, 降低骨钙丢失^[5], 主要通过抑制破骨细胞活性, 刺激成骨细胞形成而发挥作用^[6]。本研

究中在常规治疗基础上, 增加了肌肉注射鲑鱼降钙素进行治疗, 旨在探讨其对老年骨质疏松的临床疗效, 以及对患者腰背疼痛与骨代谢的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准: 年龄大于60岁; 符合骨质疏松诊断标准^[7]; 3个月内未服用过影响骨密度及骨代谢的药物。患者及家属知晓本研究内容并签署知情同意书。

排除标准: 对鲑鱼降钙素过敏; 伴其他骨科疾病、代谢性疾病、免疫系统疾病; 继发性骨质疏松; 肝肾功能障碍。

*基金项目: 湖北省自然科学基金[2017CFB729]。

第一作者: 王华勇, 男, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向为骨科学, (电子信箱)k0611obb@163.com。

病例选择与分组:选取湖北省枣阳市第一人民医院2018年6月至2019年6月收治的老年骨质疏松患者100例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各50例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n=50$)

Tab.1 Comparison of the patients' general data between the two groups($n=50$)

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	体质量指数($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)
对照组	26/24	71.32 ± 6.84	24.21 ± 2.85
观察组	25/25	70.69 ± 5.78	23.88 ± 2.46
χ^2/t 值	0.040	0.497	0.620
P 值	0.841	0.620	0.537

1.2 方法

对照组患者予常规药物治疗,口服碳酸钙D₃片(惠氏制药有限公司,国药准字H10950029,规格为每片含钙600mg/维生素D₃125U),1次1片,1天1次;阿仑膦酸钠片(Savio Industrial S.r.L,国药准字J20130085,规格为每片70mg),1次1片,1周1次;辛伐他汀片(Merk Sharp & Dohme Limited,国药准字J20180007,规格为每片20mg),1次1片,1天1次。观察组在此基础上予鲑鱼降钙素(Novartis Pharma Stein AU,注册证号H20170203,规格为每支1mL:50U)肌肉注射,第1周,1次50U,1天1次;第2周,1次50U,2天1次;第3周,1次50U,1周2次。两组患者均治疗6周。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:观察患者腰背疼痛情况,以视觉模拟评分法(VAS)评定患者可以忍受的疼痛感,满分为10分。轻微疼痛,对睡眠基本无影响,计为0~3分;中度疼痛,对睡眠有一定影响,计为4~6分;重度疼痛,严重影响睡眠,无法忍受,计为7~10分。观察患者骨代谢水平,采集患者空腹静脉血,采用化学发光法检测甲状旁腺激素(PTH)及1,25-二羟维生素D₃[1,25-(OH)₂D₃]水平,仪器选用Cobas E601型电化学发光免疫分析仪(德国罗氏诊断公司);检测患者股骨颈及腰椎L₂~L₄骨密度,采用Prodigy Advance型双能X线骨密度仪(美国通用公司)测定。

疗效判定:无效,骨密度无变化,疼痛感未减轻或病情加重;有效,疼痛感减轻,骨密度改善率0~2%;显效,疼痛明显缓解或消失,骨密度改善率≥2%。总有效=显效+有效。

安全性:治疗前后检查血常规、尿粪常规,并观察治疗期间是否出现不良反应。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$

表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

3 讨论

骨质疏松症多发于老年人,腰背疼痛是其主要症状之一,会引起患者椎体压缩变形、脊柱前屈、肌肉痉挛,严重的可引起骨骼畸变,骨关节功能障碍,降低患者生活质量。合理饮食及适当锻炼可改善骨质疏松症状^[8]。一般以药物治疗为主,只有发生骨折时才会采用手术治疗。目前用于治疗骨质疏松症的常见药物包括钙剂、维

表2 两组患者治疗前后VAS评分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n=50$)

Tab.2 Comparison of VAS score before and after treatment between the two groups($\bar{X} \pm s$,point, $n=50$)

组别	治疗前	治疗后
对照组	6.27 ± 1.42	2.94 ± 1.02*
观察组	6.13 ± 1.38	1.64 ± 0.43**
t 值	0.500	8.304
P 值	0.618	<0.001

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,** $P<0.05$ 。表3和表4同。

Note: Compared with those before treatment, * $P<0.05$; compared with those in the control group after treatment, ** $P<0.05$; as well as Tab.3 and Tab.4.

表3 两组患者治疗前后骨代谢水平比较($\bar{X} \pm s$, $n=50$)

Tab.3 Comparison of bone metabolism levels before and after treatment between the two groups($\bar{X} \pm s$, $n=50$)

组别	PTH(ng/L)		1,25-(OH) ₂ D ₃ (mmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	90.28 ± 14.93	82.17 ± 13.25*	13.28 ± 3.24	17.74 ± 3.67*
观察组	88.34 ± 15.37	70.13 ± 12.33**	13.46 ± 2.35	21.35 ± 3.96**

表4 两组患者治疗前后骨密度比较($\bar{X} \pm s$,g/cm², $n=50$)

Tab.4 Comparison of bone mineral density before and after treatment between the two groups($\bar{X} \pm s$,g/cm², $n=50$)

组别	股骨颈		腰椎L ₂ ~L ₄	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	0.52 ± 0.04	0.76 ± 0.11*	0.61 ± 0.04	0.73 ± 0.09*
观察组	0.51 ± 0.06	0.84 ± 0.12**	0.63 ± 0.06	0.80 ± 0.10**

表5 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=50$]

Tab.5 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%), $n=50$]

组别	无效	有效	显效	总有效
对照组	12(24.00)	12(24.00)	26(52.00)	38(76.00)
观察组	4(8.00)	14(28.00)	32(64.00)	46(92.00)
χ^2 值				4.762
P 值				0.029

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), n=50]

Tab. 6 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups [case(%), n=50]

组别	胃肠道反应	面色潮红	头晕	合计
对照组	5(10.00)	2(4.00)	1(2.00)	8(16.00)
观察组	8(16.00)	5(10.00)	1(2.00)	14(28.00)
χ^2 值	2.098			
P 值	0.148			

生素D、降钙素、雌激素、异黄酮、双膦酸盐、类固醇、氟化物、甲状旁腺激素等^[9]。鲑鱼降钙素可抑制溶骨作用,降低病理性导致的高浓度血钙,并可通过减少肾小管的再吸收而增加通过尿液的钠、磷、钙的排泄,但在此过程中血清钙并不会降低^[10]。有研究表明,鲑鱼降钙素可减轻骨病患者的疼痛感^[11]。

碳酸钙D₃片、阿仑膦酸钠片、辛伐他汀片可分别起到提高钙吸收、抑制骨吸收、促进骨形成的作用^[12-13]。本研究结果显示,治疗后患者VAS评分低于治疗前,骨代谢指标PTH水平下降,1,25-(OH)₂D₃水平升高,股骨颈、腰椎L₂~L₄骨密度升高,表明该方法效果显著,对老年骨质疏松有较好缓解疼痛和改善骨密度的效果。

本研究中,观察组在对照组基础上增加了肌肉注射鲑鱼降钙素,能进一步减轻疼痛,改善骨代谢,提高骨密度,增加疗效。鲑鱼降钙素可直接作用于中枢神经系统,与其受体亲和力极高,在与受体结合后,患者体内内啡肽水平升高,神经肽释放被抑制,疼痛感降低^[14]。此外,鲑鱼降钙素还具有促进钙质吸收,维持人体骨矿化含量,抑制骨吸收亢进的作用^[15]。本研究结果显示,观察组治疗总有效率显著高于对照组(P<0.05),表明鲑鱼降钙素与常规口服药物联用可起到协同作用,提高治疗效果,与KAMGAR-PARSI等^[16]的研究结果相符。另外,本研究中还发现,观察组患者治疗后的VAS评分更低,这可能是因为鲑鱼降钙素对神经肽的抑制作用降低了患者的疼痛感;而治疗后的骨代谢指标PTH水平比常规治疗更低,1,25-(OH)₂D₃水平更高,股骨颈、腰椎L₂~L₄骨密度更高,表明鲑鱼降钙素可提高患者1,25-(OH)₂D₃水平,降低PTH水平,可有效改善骨代谢,提高骨密度,减轻疼痛,这可能是由于鲑鱼降钙素引起1,25-(OH)₂D₃水平的升高,提高了患者肠钙吸收率,从而抑制了PTH。两组不良反应发生率相当,肝肾功能均未出现异常,提示鲑鱼降钙素注射液联合治疗安全、可行。

综上所述,鲑鱼降钙素注射液治疗老年骨质疏松,可缓解腰背疼痛,提高骨密度,改善骨代谢,增强疗效,是一种安全、可行的治疗方法。关于鲑鱼降钙素注射液的具体作用机制还需进一步深入研究。

参考文献

- [1] 于天竺,何泽. 骨质疏松症“毒损骨络”病机假说浅谈[J]. 时珍国医国药,2018,29(6):1418-1419.
- [2] 钟远鸣,梁梓扬,何嘉,等. 双膦酸盐对骨质疏松症患者腰椎融合影响的系统评价和Meta分析[J]. 中国骨质疏松杂志,2017,23(9):1167-1173.
- [3] 庞江娜,武永富,梁芳,等. 大成拳摩擦步对绝经后女性骨质疏松症患者骨密度及骨代谢的影响[J]. 国际老年医学杂志,2018,39(4):172-175.
- [4] 王珏,屈静,边平达,等. 唑来膦酸注射液联合碳酸钙D₃咀嚼片治疗高龄男性骨质疏松症的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2019,35(11):1125-1127.
- [5] 党兴,郭朝堂,陈兆兴,等. PKP联合鲑鱼降钙素治疗老年骨质疏松性胸腰椎压缩骨折的疗效分析[J]. 颈腰痛杂志,2019,40(4):555-556.
- [6] 孙芳芳. 华佗夹脊穴排刺温针法结合鲑鱼降钙素治疗老年性骨质疏松症临床研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2018,20(1):222-224.
- [7] 张智海,刘忠厚,李娜,等. 中国人骨质疏松症诊断标准专家共识(第三稿·2014版)[J]. 中国骨质疏松杂志,2014,20(9):1007-1010.
- [8] 赵蓉萍,王文志,程改平,等. 成都311例中老年骨质疏松女性综合营养评价及饮食行为研究[J]. 中华预防医学杂志,2017,51(6):551-555.
- [9] 王志鹏,宋敏,赵文韬,等. 骨质疏松症药物治疗的有限元分析研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志,2018,24(7):971-974.
- [10] ADEYEMI WJ, OLAYAKI LA. Effects of salmon calcitonin and omega-3 fatty acids on glucoregulatory indices, lipid profile and antioxidant markers in experimental knee osteoarthritis in wistar rats[J]. Niger J Physiol Sci,2017,32(2):179-188.
- [11] GOU Y, TIAN FM, KONG QF, et al. Salmon calcitonin attenuates degenerative changes in cartilage and subchondral bone in lumbar facet joint in an experimental rat model[J]. Med Sci Monit, 2018,24(7):2849-2857.
- [12] 魏文智,王秋莲. 利塞膦酸钠结合碳酸钙D₃片治疗对绝经后骨质疏松症患者疼痛和骨密度的影响[J]. 中国医药,2017,12(8):1239-1242.
- [13] 陈锦荣,张淑丽,王海涛. 丹田降脂丸联合阿托伐他汀钙治疗高脂血症疗效观察[J]. 中国药业,2019,28(11):71-73.
- [14] 黎佩珍,翁阳华,伊莉,等. 降钙素在治疗骨质疏松伴腰椎管狭窄症中的应用价值[J]. 海南医学,2019,30(11):1378-1380.
- [15] 杨光,李仁波,尚静波. 两种药物联合应用预防老年胸腰段OVCFs患者术后骨折的效果分析[J]. 检验医学与临床,2017,14(24):3653-3656.
- [16] KAMGAR-PARSI K, HONG L, NAITO A, et al. Growth-incompetent monomers of human calcitonin lead to a non-canonical direct relationship between peptide concentration and lag time[J]. J Biol Chem,2017,292(36):14963-14976.

(收稿日期:2019-12-25;修回日期:2020-09-12)