

E₃ 醚防止老年妇女骨量丢失作用的探讨

姚吉龙 郑怀美 王洪复 石振安 李桂莲

摘要 本文对 25 例绝经年限分别为 5~12 年(低绝经年限组)和 15~28 年(老年妇女组)两组妇女分别给予 E₃ 醚用药 2 个月,于给药前后分别进行骨骨矿含量(BMC)的测定、空腹尿钙与肌酐(Ca/Cr)、羟脯氨酸与肌酐(OHPr/Cr)比值以及血清碱性磷酸酶(AKP)、雌二醇(E₂)、降钙素(CT)的测定,以探讨 E₃ 醚减缓不同绝经年限的妇女骨量丢失的作用机制。结果显示,E₃ 醚给药前后两组妇女 BMC 和血清 E₂ 的水平未见明显的变化,但其血清 CT 的水平均较给药前有程度不同的升高,空腹尿 Ca/Cr、OHPr/Cr 比值以及血清 AKP 的水平均较给药前显著下降($p < 0.05$ 及 $p < 0.01$)。故此提示,E₃ 醚可能通过刺激甲状腺 C 细胞而增加 CT 的分泌或直接作用于骨组织等多种途径抑制骨质的吸收,维持骨矿含量的相对稳定。因此,本研究为 E₃ 醚用于减缓老年妇女骨量丢失的作用途径提供了一定的实验依据。

关键词 E₃ 醚 老年妇女 骨代谢 骨量丢失

Effect of nilestriol in prevention of bone loss in elderly women

Yao Julong, Zheng Huamei, Wang Hongfu et al

(First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116011, China)

Abstract In order to understand the effect of nilestriol in prevention of bone loss in elderly women, 25 postmenopausal women and elderly women were randomly divided into two groups and were treated separately with nilestriol for two months. Then fasting urinary calcium creatinine ratio (Ca/Cr) and hydroxyproline creatinine ratio (OHPr/Cr), serum estradiol (E₂), calcitonin (CT) and alkaline phosphatase (AKP) were determined for these women before and after treatment. The results showed that serum E₂ values were not significantly altered, but Ca/Cr, OHPr/Cr and AKP values were lowered after treatment with nilestriol in the two groups of women. It is concluded that the administration of nilestriol is of clinical significance for the prevention of bone loss in elderly women, as well as in postmenopausal women.

Key words Nilestriol Elderly women Prevention Bone loss

已知绝经后妇女因雌激素水平的显著下降将出现其骨矿物质的加速丢失,因此,绝经后妇女骨质疏松乃至骨折的发生率较绝经前显著增加^[1,2],雌激素替代疗法用于绝经后妇女骨质疏松的防治已收到较好的临床效果^[3~5]。E₃ 醚,又名尼尔雌醇,为雌三醇的衍生物,因其副作用少、作用持久,给药方便,近年来用于防止绝经后妇女骨量的丢失收到了较好的临床疗效。但对其详细的作用机制,尤其是该药是否可以减

缓老年妇女骨量的丢失,研究甚少。本研究对 E₃ 醚给药前后不同绝经年限的妇女尤其是老年妇女其骨骼代谢对用药后的反应性作了较为详细的观察与分析。

1 资料与方法

1.1 对象

低绝经年限组:年龄在 52 岁以上、65 岁以下自然绝经后的妇女,绝经年限已达 5~12 年,平均年龄 60.5 ± 0.7 岁,共 15 例。

老年妇女组:年龄在 65 岁以上、绝经年限已达 15~28 年,平均年龄 72.8 ± 0.6 岁,共 15 例。

所有观察对象均除外任何影响骨代谢的疾

作者单位:116011,大连医科大学第一临床医学院(姚吉龙),上海医科大学妇产科医院(郑怀美),上海医科大学老年医学研究中心(王洪复),大连电机厂职工医院(石振安、李桂莲)

病,近一年内未服用任何影响骨代谢的药物。

1.2 观测指标及方法

上述两组观察对象分别给予 E_2 醚、2mg/2周,口服,用药2个月。分别于给药前后测定桡骨骨矿含量(BMC)、空腹尿 Ca/Cr 、 $OHPr/Cr$ 比值以及血清 E_2 、CT 和 AKP 的值。

BMC 的测定:采用 GMY-1 型骨密度仪测量桡骨远端 1/3 处的骨矿物质的含量。

血、尿标本的收集:受试者三天食素,于收取血尿标本的前夜 8:00Pm 开始禁食,次晨 6:00Am 左右弃去首次尿液,于上午 8:00~10:00Am 留取尿液,同时取肘静脉血,分离出血清,置-20℃冰箱保存待测。

血清 E_2 和 CT 均采用放免法测定(药盒分别由上海生物制品研究所和美国 DPC 公司提供。批内、批间变异系数均在要求范围之内);血清 AKP 采用对硝基酚磷酸盐法;尿 $OHPr$ 采用郑少雄改良血尿羟脯氨酸测定法;尿钙采用邻甲酚酞络合酮终点法;尿肌酐采用苦味酸法。

1.3 统计学处理

各项观测指标的分析均采用均数比较的 t 检验。

2 结果

2.1 低绝经年限组 E_2 醚给药前后各项观测指标的测得值,见表 1。

表 1 E_2 醚给药前后各项观察指标的水平($\bar{x} \pm s$)

	BMC (g/cm^2)	E_2 ($Pmol/L$)	CT (pg/ml)	Ca/Cr (mg/mg)	$OHPr/Cr$ (pg/mg)	AKP (IU/L)
给药前	0.62 ± 0.02	79.27 ± 19.67	27.28 ± 15.12	0.079 ± 0.02	0.01 ± 0.01	59.12 ± 8.72
给药后	0.60 ± 0.01	36.22 ± 9.73	39.13 ± 10.13	0.04 ± 0.01	0.01 ± 0.01	42.10 ± 4.23
P			<0.05	<0.01	<0.05	<0.05

2.2 老年组妇女 E_2 醚给药前后各项观察指标的测得值,见表 2。

表 2 E_2 醚给药前后各项观察指标的水平($\bar{x} \pm s$)

	BMC (g/cm^2)	E_2 ($Pmol/L$)	CT (pg/ml)	Ca/Cr (mg/mg)	$OHPr/Cr$ (pg/mg)	AKP (IU/L)
给药前	0.60 ± 0.01	28.12 ± 3.71	29.42 ± 10.11	0.07 ± 0.02	0.01 ± 0.01	59.14 ± 7.13
给药后	0.60 ± 0.01	30.40 ± 10.12	36.12 ± 9.13	0.04 ± 0.01	0.01 ± 0.01	38.11 ± 5.41
P			<0.05	<0.05		<0.05

3 讨论

有研究表明,绝经后妇女口服 E_2 醚,2mg/2周,用于骨质疏松症的防治,发现给药3个月之后其血清 AKP 的水平以及空腹尿 Ca/Cr 、 $OHPr/Cr$ 比值均较给药前显著下降^[5]。本研究结果亦显示低绝经年限组 E_2 醚 2mg/2周,给药2个月后其血清 AKP 的水平、空腹尿 Ca/Cr 、 $OHPr/Cr$ 比值均较给药前显著下降,血清 CT 的水平较给药前出现显著升高($P < 0.05$)。由于血清 AKP 的 40~75% 由成骨细胞产生,AKP 的水平下降反映骨质的形成速度减慢,而空腹尿中的 Ca/Cr 、 $OHPr/Cr$ 比值下降则反映骨质的吸收受到了抑制,因此,本研究的结果与上述报导相似,即 E_2 醚对绝经后妇女骨代谢的

影响主要为骨质的吸收与骨质的形成均被抑制,使其骨代谢的高转换失钙状态得以改善。这一作用的发挥可能与 E_2 醚用药后致血清 CT 的水平升高从而阻止了骨质的吸收有关。因为已在成骨细胞上发现了雌激素受体,故亦不排除 E_2 醚对骨组织有直接的作用。

本研究将 E_2 醚这一长效雌激素用于老年妇女并系统观察了给药前后其骨代谢和骨调节因素水平的变化,发现 E_2 醚给药2个月后老年组妇女血清 CT 的水平较给药前显著增加,空腹尿 Ca/Cr 、 $OHPr/Cr$ 比值以及血清 AKP 的水平均较给药前显著下降。由此提示, E_2 醚不但可以改善绝经后妇女骨代谢的负钙平衡状态,而且对减缓绝经年限较长的老年妇女骨量

的丢失同样具有重要的临床意义。通过 E_2 醚给药后两组妇女血清 CT 的水平均有不同程度的升高,说明老年妇女其甲状腺 C 细胞仍然对雌激素的刺激有一定的反应性致使 CT 的分泌增多,进而抑制骨质的吸收,维持骨量的相对稳定。 E_2 醚的最佳有效剂量、或联合其他制剂来用于防止老年妇女骨量的丢失是否会收到更好的疗效将有待于进一步的研究。

参 考 文 献

- 1 J. F. Aloia, S. H. Cohn, A. K. Vaswani, et al: Risk factors for postmenopausal osteoporosis. *Am J Med.* 1985; 78: 95

100

- 2 K. K. Steinberg, L. W. Etenntulaer, E. G. Depuey, et al: Androgens and bone density in premenopausal and perimenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 69 (3): 534
- 3 S. Nilchsen, D. A. Hart, A. Melton, et al: Magnitude and pattern of skeletal response to long-term continuous and cyclic sequential estrogen/ progestin treatment. *Am J Obstet Gynecol.* 1994; 101: 319-324
- 4 D. T. Felsen, M. D., M. P. H., et al: The effect of postmenopausal estrogen on bone density in elderly women. *N Engl J. Med.* 1993; 329: 1141-1146
- 5 陈国钧等, 尼尔雌醇防止绝经后妇女骨质丢失的初步研究, 刘忠厚主编, 骨质疏松症, 化学工业出版社, 1991年, 第一版 P285.

(上接第52页)

骨矿含量(钙为主)减少,而钙盐在骨外如动脉沉着率随着增加^[4],有文章报道有主动脉瓣钙化组的骨密度明显较无主动脉瓣钙化组为低,表明异位钙化存在骨量减少,两者呈现一定相关^[5]。我科曾对50例冠心病患者进行了电子束成像系统(EBIS)冠状动脉钙化的检测,结果发现55~65岁组,轻~中度钙化32%,重度钙化20%,66~75岁组轻~中度钙化60%,重度钙化28%^[6]。因此推测冠心病、高血压病患者骨密度值低于正常对照组,骨质疏松发生率高于普通老年人,可能与异位钙化有关。

综上所述,冠心病及高血压病与老年骨质疏松的发生率有一定的正相关性,心脏 EBIS

证实老年高血压病、冠心病患者,冠状动脉有钙化灶存在,诸疾病患者骨质疏松发生率高是否因异位钙化而致,有待进一步探讨研究。

参 考 文 献

- 1 吴小涛,戴克戎,骨质疏松症松质骨结构与强度的关系,国外医学老年医学分册,1996,17(4):174—177.
- 2 刘忠厚主编,骨质疏松症,化学工业出版社,1992,P171
- 3 年善初,中华老年医学杂志,1994,13(6):363~366.
- 4 折茂肇,钙、维生素和骨质疏松症,北京:北京医学论坛出版社,1987,8~15.
- 5 杨蕊敏,张建,诸骏仁等,老年人退行性心瓣膜病与骨代谢关系,老年医学与保健,1996,2,(4):149—163.
- 6 张凌,贺凤凤等,电子束成像系统(EBIS)对冠心病诊断的探讨,中华老年学杂志,1996,16:59~60.