

# 雌激素+黄体素联合常规方案治疗女性绝经后骨质疏松症的效果观察

王峰\*,李振武,严锐峰,李志安(南阳市中心医院骨二科,河南南阳 473000)

中图分类号 R271.11\*6;R681 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)02-0237-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.02.29

**摘要** 目的:探讨雌激素+黄体素联合常规方案在女性绝经后骨质疏松症中的临床应用价值。方法:126例绝经后骨质疏松症患者按照就诊时间分成联合组(A组)和常规组(B组),各63例。B组患者予以钙剂+维生素D等常规治疗措施,A组患者在常规治疗基础上加以雌激素+黄体素联合治疗措施。比较两组患者治疗前后骨密度(BMD)、数字疼痛分级法(NRS)评分、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分、血清骨钙素(BGP)、血液骨源性碱性磷酸酶(BAP)、血清降钙素(h-CT)、甲状旁腺激素(PTH)水平,并记录不良反应发生情况。结果:治疗后,两组患者BMD水平均较治疗前显著提升,NRS评分与PSQI评分均较治疗前显著降低,差异有统计学意义( $P<0.001$ );且A组患者各指标改善幅度大于B组,差异有统计学意义( $P<0.001$ )。两组患者BGP、h-CT水平均较治疗前显著提升,BAP、PTH水平均较治疗前显著降低,差异有统计学意义( $P<0.001$ );且A组患者各指标改善幅度大于B组,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。两组患者用药后均无严重不良反应发生,A组患者轻微不良反应发生率为19.0%,与B组患者的17.5%比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:对绝经后骨质疏松症患者予以常规治疗联合雌激素+黄体素方案,疗效确切,可有效改善BMD,减轻疼痛症状,对促进病情转归、提高患者预后水平具有积极影响。

**关键词** 雌激素;黄体素;绝经后骨质疏松症;临床疗效;预后

## Efficacy Observation of Estrogen Combined with Progesterone Routine Regimen in the Treatment of Female Postmenopausal Osteoporosis

WANG Feng, LI Zhenwu, YAN Ruifeng, LI Zhian (Second Dept. of Orthopedics, Nanyang Central Hospital, Henan Nanyang 473000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To explore the clinical application value of routine regimen of estrogen combined with and progesterone in the treatment of female postmenopausal osteoporosis. METHODS: 126 patients with postmenopausal osteoporosis were randomly divided into combination group (group A) and routine group (group B), with 63 cases in each group. Group B was treated with routine treatment, such as calcium and vitamin D, while group A was additionally treated with estrogen and progesterone on the basis of routine treatment. The bone mineral density (BMD), numeric rating scores (NRS) and Pittsburgh sleep quality index (PSQI) scores were compared between 2 groups before and after treatment. The levels of serum bone gla protein (BGP), blood bone alkaline phosphatase (BAP), serum calcitonin (h-CT) and parathyroid hormone (PTH) were also compared between 2 groups before and after treatment, and the occurrence of ADR was recorded. RESULTS: After treatment, BMD of 2 groups were significantly higher than before, and NRS and PSQI were significantly lower than before, with statistical significance ( $P<0.001$ ); the improvement of each index in group A was greater than in group B, with statistical significance ( $P<0.001$ ). After treatment, the levels of BGP and h-CT in 2 groups were significantly improved, compared with those before treatment while levels of BAP and PTH were significantly lower than those before treatment, with statistical significance ( $P<0.001$ ); the improvement of each index in group A was greater than in group B, with statistical significance ( $P<0.01$ ). No serious ADR was found in 2 groups after medication. The incidence of mild ADR in group A was 19.0%; compared with 17.5% in group B, there was no statistical significance ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: For patients with postmenopausal osteoporosis, conventional treatment combined with estrogen and progesterone shows definite therapeutic efficacy, and can effectively improve BMD value, relieve the pain symptoms and has positive effect on promoting prognosis and improving the prognosis.

**KEYWORDS** Estrogen; Progesterone; Postmenopausal osteoporosis; Clinical efficacy; Prognosis

- 术子宫收缩痛的影响[J]. 哈尔滨医药, 2013, 33(1):7.
- [13] 潘凌俊. 地佐辛与瑞芬太尼在无痛人流术麻醉的应用比较[J]. 海峡药学, 2012, 24(4):124.
- [14] Shoichi U, Takahisa G, Katsuo T, et al. Emergence agitation after sevoflurane versus propofol in pediatric patients [J]. *Anesth Analg*, 2000, 91(8):563.
- [15] 张燕飞, 赖忠盟, 陈文华. 氟比洛芬酯联合舒芬太尼用于高血压病患者术后静脉镇痛的疗效观察[J]. 中国医药, 2010, 5(3):207.
- [16] 魏民, 王志刚, 刘玉杰. 氟比洛芬酯与氯诺昔康对局麻膝关节镜术超前镇痛的效果比较[J]. 中国药房, 2013, 24(2):155.
- [17] 刘文兴, 张永福, 谭淑霞, 等. 氟比洛芬酯超前镇痛在人工流产术中的应用[J]. 南方医科大学学报, 2008, 28(4):630.
- [18] 丁冬, 屠伟峰. 氟比洛芬酯注射液用于手术后镇痛的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2007, 23(11):1603.

(收稿日期:2015-03-17 修回日期:2015-06-15)

(编辑:胡晓霖)

\* 主治医师, 硕士。研究方向: 关节、关节镜。电话: 0377-63200097。E-mail: 1226658520@qq.com

绝经后骨质疏松症(PMO)是一种因雌激素缺乏引起的骨量减少、骨结构变化疾病,患病后骨折、骨骼变形、疼痛等风险增加,严重影响患者健康安全及生活质量。相关研究表明,绝经后的妇女为骨质疏松症的常见患病群体,其发病率为男性患者的4~5倍<sup>[1]</sup>,积极有效地治疗干预是促进病情转归、提高患者预后质量的关键。随着相关研究的深入,越来越多的学者发现,受年龄、耐受力、体质、治疗依从性等因素影响,部分患者在常规口服钙剂及维生素D后未获得满意疗效<sup>[2]</sup>,仍存在骨痛、骨密度(BMD)值偏低等表现,于其预后不利。在常规治疗干预基础上联合雌激素+黄体素疗法则可有效促进患者BMD提升,对缓解疼痛症状、提高睡眠质量等具有积极影响<sup>[3]</sup>。本研究以此为方向,探讨了雌激素+黄体素联合常规方案在治疗PMO中的临床应用价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入、排除与退出标准

纳入标准包括(1)符合PMO相关诊断标准者<sup>[4-5]</sup>:①正常骨量:BMD较年轻成年人平均值低1个标准差(SD);②骨量减少:BMD较年轻成年人平均值低1~2.5个SD;③骨质疏松症:BMD较年轻成年人平均值低2.5个SD以上;④严重骨质疏松症:BMD较年轻成年人平均值低2.5个SD以上且伴随1处以上脆性骨折;(2)女性患者;(3)相关药物药敏检测合格者;(4)临床资料完整者;(5)治疗依从性良好者。

排除标准包括(1)合并心脑血管疾病、肝肾功能不全或恶性肿瘤者;(2)子宫切除患者;(3)男性患者;(4)合并精神疾病、意识障碍、听力障碍或语言障碍者;(5)入组前30 d使用其他治疗方案或药物者;(6)年龄<45岁或>70岁者;(7)相关治疗禁忌证者。

退出标准包括中途转院、更改治疗方案、死亡或随访期失联者。

### 1.2 研究对象

选取我院于2011年6月—2013年9月收治的126例PMO患者为研究对象,均通过骨矿含量及骨超声检查,符合《实用骨科学》<sup>[4]</sup>及《实用骨质疏松学》<sup>[5]</sup>中相关诊断标准。根据患者就诊时间分成联合组(A组)和常规组(B组),各63例。A组患者年龄49~70岁,平均年龄(62.4±2.7)岁;绝经年限(4.3±1.2)年;症状表现(叠加计算):肌肉抽搐46例,腰背酸痛59例,关节钝痛50例,驼背或身材变矮60例。B组患者年龄48~70岁,平均年龄(62.5±2.8)岁;绝经年限(4.2±1.3)年;症状表现(叠加计算):肌肉抽搐45例,腰背酸痛60例,关节钝痛52例,驼背或身材变矮59例。两组患者上述一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,患者均知情同意并签署知情同意书。

### 1.3 治疗方法

B组患者予以常规治疗措施:按时给药、定期复诊、饮食指导、运动指导等。治疗药物:碳酸钙D<sub>3</sub>咀嚼片[通用电气药业(上海)有限公司,批准文号:国药准字H20000670,规格:碳酸钙1.25 g/维生素D<sub>3</sub> 200 IU],每次1片,口服咀嚼后咽下,tid;维生素D滴剂[国药控股星鲨制药(厦门)有限公司,批准文号:国药准字H35021450,规格:400 IU],每次1粒,口服,qd。持续治疗24周后观察疗效。

A组患者在上述常规治疗基础上联合雌激素+黄体素治疗。治疗药物:复方雌孕片(美国Wyeth-Ayerst Laboratories,批准文号:X20000409,规格:雌激素0.625 mg/醋酸甲羟孕酮2.5 mg),口服,每次0.625 mg,qd。持续治疗24周后观察疗效。

## 1.4 评估标准

1.4.1 疼痛评分标准 按数字疼痛分级法(NRS)<sup>[6]</sup>评估疼痛程度:0分为无痛;1~3分为轻度疼痛;4~6分为中度疼痛;7~10分为重度疼痛。

1.4.2 睡眠质量评分标准 采用匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)<sup>[7]</sup>评估睡眠质量。该评分量表由19个自评和5个他评条目构成,其中第19个自评条目和5个他评条目不参与计分,其余均采用0~3分的4级计分法计分,总分为21分,得分越高则睡眠质量越差。

## 1.5 观察指标

观察并记录两组患者治疗前后的BMD水平、NRS评分与PSQI评分;采用放射免疫分析法检测患者的血清骨钙素(BGP)、血液骨源性碱性磷酸酶(BAP)、血清降钙素(h-CT)、甲状旁腺激素(PTH)等实验室指标水平;记录不良反应发生情况。

## 1.6 统计学方法

采用SPSS 16.0软件对数据进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以%表示,采用 $\chi^2$ 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BMD水平、NRS评分与PSQI评分比较

治疗前,两组患者的BMD水平、NRS评分与PSQI评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者的BMD水平均较治疗前显著提升,差异有统计学意义( $t$ 分别为38.114、8.806, $P$ 均<0.001);NRS评分与PSQI评分均较治疗前显著降低,差异有统计学意义( $t$ 分别为13.298、6.030和28.207、18.690, $P$ 均<0.001);其中,A组患者各指标改善幅度均大于B组,差异有统计学意义( $P<0.001$ )。两组患者治疗前后BMD水平、NRS评分与PSQI评分比较见表1。

表1 两组患者治疗前后BMD水平、NRS评分与PSQI评分比较( $\bar{x}\pm s, n=63$ )

Tab 1 Comparison of BMD, NRS and PSQI between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s, n=63$ )

时期	组别	BMD水平, g/cm <sup>2</sup>	NRS评分,分	PSQI评分,分
治疗前	A组	0.65±0.05	5.32±1.43	15.83±2.52
	B组	0.64±0.06	5.33±1.42	15.84±2.53
	$t$	0.011	0.039	0.022
	$P$	0.992	0.969	0.982
治疗后	A组	0.93±0.03*	2.63±0.73*	5.26±1.58*
	B组	0.72±0.04*	4.11±0.75*	8.95±1.47*
	$t$	33.336	11.234	13.572
	$P$	<0.001	<0.001	<0.001

注:与治疗前比较,\* $P<0.001$

Note: vs. before treatment,\* $P<0.001$

### 2.2 两组治疗前后患者实验室指标比较

治疗前,两组患者的BGP、BAP、h-CT、PTH等实验室指标比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者的BGP、h-CT水平均较治疗前显著提升,差异有统计学意义( $t$ 分别为15.109、12.346和9.122、3.743, $P$ 均<0.001),BAP、PTH水平均较治疗前显著降低,差异有统计学意义( $t$ 分别为5.003、3.101和6.708、2.807, $P$ 分别为<0.001、0.002和<0.001、0.006);其中,A组患者各指标改善幅度大于B组,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。两组患者治疗前后实验室指标比较见表2。

### 2.3 两组患者不良反应发生情况比较

两组患者用药后均无严重不良反应发生;A组患者轻微不

不良反应发生率为19.0%，与B组的17.5%比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组治疗前后患者不良反应发生情况比较见表3。

表2 两组患者治疗前后实验室指标比较( $\bar{x}\pm s, n=63$ )

Tab 2 Comparison of lab indicators between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s, n=63$ )

时期	组别	BGP, ng/L	BAP, U/L	h-CT, ng/L	PTH, $\mu\text{g/ml}$
治疗前	A组	3.01±0.74	121.42±27.47	7.53±2.73	18.68±4.73
	B组	3.02±0.73	123.37±28.31	7.52±2.77	18.61±4.52
	<i>t</i>	0.076	0.392	0.020	0.085
治疗后	A组	4.71±0.50*	99.42±21.53*	10.93±1.14*	14.25±2.26*
	B组	4.33±0.42*	109.48±21.50*	9.01±1.52*	16.84±2.15*
	<i>t</i>	4.619	2.624	8.021	6.590
<i>P</i>	<0.001	<0.01	<0.001	<0.001	

注:与治疗前比较, \* $P<0.001$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.001$

表3 两组患者不良反应发生情况比较(例)

Tab 3 Comparison of the occurrence of ADR between 2 groups(case)

组别	<i>n</i>	暖气	便秘	高钙血症	奶-碱综合征	乳房压痛	食欲改变	头痛	眩晕	合计,例(%)
A组	63	4	2	1	0	1	1	2	1	12(19.0)
B组	63	6	3	1	0	0	0	1	0	11(17.5)
$\chi^2$										0.053
<i>P</i>										0.818

### 3 讨论

临床研究表明,绝经后的女性受卵巢功能减退影响,雌激素水平逐渐降低,易引起骨质疏松症发生,若耽误最佳治疗时机则可导致骨痛、骨骼变形或骨折等并发症<sup>[9]</sup>,威胁健康安全。

临床研究表明,PMO作为一种退化性疾病,严重影响患者生活质量,而积极有效地治疗干预能促进BMD提升,缓解骨质疏松症状,减轻骨痛程度,减少骨折发生风险。此次入组的A组患者在应用雌激素+黄体素联合疗法后,BMD改善效果显著优于常规治疗的B组患者,与徐静等<sup>[9]</sup>报告内容基本一致;BGP、h-CT水平均较治疗前显著提高,BAP、PTH水平较治疗前显著降低,说明该治疗方案能降低骨骼对PTH的敏感性,对抑制骨转换及破骨细胞活性、减少破骨细胞数量具有积极影响<sup>[10]</sup>。

对骨质疏松症的常规治疗以钙剂+维生素D为主,临床研究表明,维生素D对调节骨矿物化过程有利,其能促进机体钙动态平衡,缓解骨痛症状,增强BMD值<sup>[11]</sup>。复方雌孕片作为一种复合药物,由雌激素与醋酸甲羟孕酮为主要成分。绝经后女性卵巢功能逐渐衰退,骨转换率也随着雌激素水平的降低而增高,机体骨吸收率超过骨形成率而致骨质疏松症产生。在常规补充钙质的基础上辅以复方雌孕片,能有效提高机体雌激素水平,改善雌激素缺乏症状,通过降低钙对甲状旁腺刺激达到抑制骨吸收、均衡骨代谢失衡的目的。周立新等<sup>[12]</sup>对上述结论予以支持,他们认为复方雌孕片具有理想的抑制破骨细胞活性的作用,可纠正机体骨转化率<sup>[13]</sup>,在抑制骨吸收的同时促进骨形成,从而全面提高机体BMD值。易伟莲等<sup>[14-15]</sup>指出,血中BAP水平同PMO的发生关系密切。机体成骨细胞中含有大量BAP,而BAP由骨细胞合成产生,一旦机体钙元素缺乏则可促进PTH水平上升致BAP水平提高,影响BMD,加快PMO生成速度。

此外,本研究还就两种治疗方案的安全性展开讨论,发现A组患者用药后除少数出现乳房压痛、头痛、眩晕、食欲改变等不良反应外,轻微不良反应发生率与B组比较差异无统计学意义,说明两种疗法均具有理想的用药安全性,毒副反应轻微,老年患者同样耐受,可放心使用。曹远奎等<sup>[16]</sup>研究者也在报告中得到类似结论。

综上所述,对PMO患者予以常规治疗联合雌激素+黄体素方案,疗效确切,可有效改善骨密度值、减轻疼痛症状,用药安全、可靠,对促进病情转归、提高患者预后水平具有积极作用。除上述结论外,笔者还建议患者在接受联合治疗的同时配合饮食疗法及运动护理措施,通过饮食调理、晒太阳、适量的运动提高机体免疫力、促进骨形成,以全面提升治疗效果。此外,本研究受样本容量的限制,研究结论可能因患者体质、年龄、耐受等因素产生偏差,可进一步扩大样本容量并排除相关干扰因素后予以深入分析。

### 参考文献

- [1] 宋庆明,盛正妍,袁群,等.中老年妇女骨质疏松症的危险因素[J].江苏医药,2013,39(21):2582.
- [2] 胡琼,陆启滨.骨质疏松症治疗研究进展[J].长春中医药大学学报,2012,28(4):735.
- [3] 刘福志.雌激素联合抗骨质疏松药物治疗绝经后妇女骨质疏松40例[J].中国药业,2013,22(23):72.
- [4] 田伟.实用骨科学[M].北京:人民卫生出版社,2008:125-129.
- [5] 肖建德.实用骨质疏松学[M].北京:北京科学技术出版社,2004:112-123.
- [6] 蔡志辉.绝经后妇女骨质疏松症的临床疗效分析[J].国际护理学杂志,2013,32(2):263.
- [7] 王善凤.围绝经期女性患者匹兹堡睡眠质量指数评分[J].中国老年学杂志,2012,32(22):4978.
- [8] 郭华平,郁嫣嫣,陈文华,等.绝经后骨质疏松症发病相关危险因素分析及预防措施探讨[J].中国康复医学杂志,2011,26(5):424.
- [9] 徐静,孙建新.绝经后骨质疏松症不同激素治疗方案对骨代谢的影响分析[J].现代中西医结合杂志,2015,23(8):864.
- [10] 季华,李强,翟祥娟,等.雌激素在骨质疏松症中的生理作用及临床应用[J].中国妇幼保健,2012,27(21):3357.
- [11] 杨晓晖,吴淑馨,张力,等.绝经后维生素D临床应用价值评估[J].中国药物警戒,2012,9(4):255.
- [12] 周立新,宋倩,薛鹏,等.雌激素对成骨细胞作用机制的研究进展[J].河北医科大学学报,2014,26(5):613.
- [13] 陈惠英,赵鸿,杨川,等.孕激素用于防治骨质疏松[J].中国药房,2002,13(8):502.
- [14] 易伟莲,廖德权,林柏云,等.绝经后骨质疏松症患者性激素、细胞因子及骨代谢指标的变化及关系[J].检验医学,2012,27(4):296.
- [15] 杨立顺,袁海生,沈兴娅,等.绝经后骨质疏松症相关骨代谢指标的分析[J].检验医学,2013,28(8):685.
- [16] 曹远奎,张绍芬.绝经、激素替代治疗与代谢综合征[J].中华糖尿病杂志,2012,4(1):47.

(收稿日期:2015-06-26 修回日期:2015-11-02)

(编辑:胡晓霖)

《中国药房》杂志——《文摘杂志》(AJ)收录期刊,欢迎投稿、订阅