

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.01.032

◇临床医学◇

有氧运动联合锝[⁹⁹Tc]-亚甲基二膦酸盐对老年骨质疏松骨密度及血清抗酒石酸酸性磷酸酶 5b 的影响

杨云凤, 刘菊华, 吴碧华, 辜建伟, 刘利, 董文菊

作者单位: 川北医学院附属医院老年病科, 四川 南充 637000

摘要:目的 探讨有氧运动联合云克(锝[⁹⁹Tc]-亚甲基二膦酸盐注射液)对老年骨质疏松病人骨密度及血清TRACP5b的影响。方法 选取2017年7月至2018年7月期间川北医学院附属医院老年病科收治的老年骨质疏松症病人90例作为研究对象,将90例病人采用随机数字表法分为两组,对照组45例病人给予常规抗骨质疏松药物及云克治疗,研究组45例病人在对照组的治療基础上给予有氧运动治疗,观察两组治疗前后骨密度、血清TP I NP(总I型前胶原氨基端延长肽)、β-CTX(I型胶原羧基端肽β特殊序列)、TRACP5b(人抗酒石酸酸性磷酸酶5b)及生活质量变化等指标。结果 治疗前,两组病人各个部位骨密度对比差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后[研究组的骨密度分别是腰椎(0.889 ± 0.017)g/cm²、股骨颈(0.775 ± 0.013)g/cm²、股骨大转子(0.697 ± 0.013)g/cm²、股骨三角区(0.654 ± 0.018)g/cm²]有明显改善($P < 0.05$)。治疗前,两组病人血清P1NP、β-CTX、TRACP5b等含量变化差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后[研究组依次是β-CTX为(0.17 ± 0.03)pg/mL、P1NP为(85.46 ± 5.98)μg/mL、TRACP5b为(4.54 ± 0.56)pg/mL]差异无统计学意义($P < 0.05$)。治疗前,两组病人生活质量对比差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后都有明显改善($P < 0.05$),总分为 8.32 ± 1.85 。结论 有氧运动联合云克治疗老年骨质疏松症,可有效提高骨密度,改善血清骨转化指标,提高病人生活质量,具有较高的临床应用价值。

关键词:骨质疏松; 骨密度; 身体锻炼; 太极; 有氧运动; 锝[⁹⁹Tc]-亚甲基二膦酸; 抗酒石酸酸性磷酸酶; 生活质量; 老年人

Effects of aerobic exercise combined with technetium [⁹⁹Tc]-methylenediphosphonate on the bone density and the serum TRACP5b in elderly patients with osteoporosis

YANG Yunfeng, LIU Juhua, WU Bihua, GU Jianwei, LIU Li, DONG Wenju

Author Affiliation: Department of Geriatrics, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China

Abstract: Objective To investigate the effect of aerobic exercise combined with Yunke (technetium [⁹⁹Tc]-methylenediphosphonate injection) on the bone density and the serum TRACP5b in elderly patients with osteoporosis. **Method** A total of 90 cases of elderly patients with osteoporosis admitted to the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College from July 2017 to July 2018 were selected as the study objects and were randomly divided into the control group ($n=45$) and the study group ($n=45$). The patients in the control group were treated with conventional drugs and Yunke, while the patients in the study group were treated with aerobic exercise on the basis of the treatment in the control group. Bone density, serum P1NP, beta CTX, TRACP5b tartrate resistant acid phosphatase 5 b and the change of quality of life index were observed before and after treatment in the two groups. **Results** Before treatment, there was no significant difference in bone mineral density of every location between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the bone mineral density was significantly improved in the study group ($P < 0.05$). Before treatment, the serum P1NP, β-CTX, TRACP5b and quality of life of patients showed no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the above was significantly improved in the study group ($P < 0.05$). **Conclusion** Aerobic exercise combined with Yunke could effectively improve the bone mineral density, improve the bone transformation index, improve the quality of life and had higher application value.

Key words: Osteoporosis; Bone density; Exercise movement techniques; Tai Ji; Aerobic exercise; Technetium [⁹⁹Tc]-methylenediphosphonate; Tartrate resistant acid phosphatase; Quality of life; Aged

老年人的骨质疏松主要是由于老年人生理功能衰退,骨量及含钙量降低,导致骨密度下降,从而

引起骨的结构破坏,导致脆性增加,极易发生骨折^[1-2],常见的症状为腰背部疼痛、身长缩短、骨折、

驼背、呼吸功能下降等,可以严重影响到病人的生活质量。近年来临床应用云克(锝^[99mTc]-亚甲基二膦酸盐注射液)治疗各种原因导致的骨质疏松均取得了较好的效果,但有一定的副作用及局限性,而且对骨密度的改善效果有限^[3]。因此本研究在常规抗骨质疏松药物及云克治疗基础上联合有氧运动治疗老年骨质疏松症,观察骨密度改善情况,观察血清骨转化指标改善情况以评估其对成骨细胞及破骨细胞活性的影响,为临床治疗老年骨质疏松症进一步提供借鉴,现报告如下。

1. 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年7月至2018年7月川北医学院附属医院收治的老年骨质疏松病人90例作为研究对象,将90例病人按随机数字表法分为两组,按照就诊的顺序编号,查阅随机数字表获取随机数,由随机数字尾数的奇偶分组,奇数为研究组,偶数为对照组,对照组45例,研究组45例。对照组45例病人给予常规药物加云克治疗,研究组45例病人在对照组的常规治疗基础上给予有氧运动。对照组男性28例,女性17例;年龄范围为60~82岁,年龄(72.53±1.36)岁,病程范围为2~14年,病程(7.06±2.17)年。研究组男性27例,女性18例;年龄范围为60~83岁,年龄(72.97±1.43)岁,病程范围为2~16年,病程(7.24±2.53)年。两组病人在一般资料上对比差异无统计学意义($P > 0.05$)。

纳入标准:病人或其近亲属知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求;具有良好精神状态者;能够坚持完成整个治疗;行动灵活、方便者;与老年骨质疏松诊断标准相符合,同时伴有或者不伴有骨质疏松症状出现者^[4]。排除标准:存在严重内科疾病者;药物过敏者;合并全身代谢性疾病者;特发性骨质疏松、继发性骨质疏松者;正在进行其他治疗或服用影响治疗的药物;拒绝、不配合、依从性差的病人。

1.2 方法

1.2.1 实验分组 对照组病人给予常规药物、云克(成都云克药业公司生产、生产批号H20000218)治疗,静脉滴注。将云克11 mg加入生理盐水250 mL静脉滴注,每天1次,连续用药20 d为一疗程,间隔10 d后再继续下一个疗程,每个月治疗1个疗程,共3个疗程。研究组病人给予常规药物、云克治疗及有氧运动治疗。

1.2.2 有氧运动 由于是老年病人,因此我们遵循安全、简单、有效的原则。根据老年性骨质疏松症的临床特征,结合运动防治骨质疏松中国专家共

识^[5],本研究制定老年性骨质疏松运动治疗方案如下:(1)步行:每周5天,每次30 min;(2)太极拳:每周5天,每天时间30 min,心率范围控制在每个人最大心率(最大心率=220-年龄)的55%~65%之内,两种运动联合共持续3个月。注意安全防护,注意防跌、防碰、防绊倒。运动前评估病人是否适宜上述运动项目,每次运动以不产生疲劳或轻度疲劳为宜,每次运动前后各做10 min的热身及放松运动。

1.2.3 骨密度测定 两组病人治疗前后行骨密度测定,对病人股骨大转子、股骨颈(Neck)、股骨ward's三角区等部位骨密度采用双能X线吸收骨密度测量仪进行测定^[6]。

1.2.4 血清骨转化指标测定 两组病人治疗前后抽取外周血样本,按照Elisa试剂盒的说明书进行操作并测定TP I NP(总I型前胶原氨基端延长肽)、 β -CTX(I型胶原羧基端肽 β 特殊序列)、TRACP5b(人抗酒石酸酸性磷酸酶5b)的含量。

1.3 疗效评定标准 (1)观察记录两组治疗前后骨密度值。(2)观察记录两组病人治疗前后血清骨转化指标。包括TP I NP(总I型前胶原氨基端延长肽)、 β -CTX(I型胶原羧基端肽 β 特殊序列)、TRACP5b(人抗酒石酸酸性磷酸酶5b)等指标。(3)观察记录两组病人治疗前后的生活质量变化。病人生活质量评价采用Spitzer生活质量指数(Spitzer Quality of life Index, SQLI)^[7],该量表包括活动能力、日常生活、健康感受、家庭支持及生活感受5项指标,总分为10分,得分越低表示生活质量越差。量表信度系数为0.97,效度系数为0.92。

1.4 统计学方法 本次研究选取SPSS 19.0软件进行数据分析,正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间计量资料比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用非参数检验; $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察两组骨密度 治疗前两组病人腰椎、股骨颈(Neck)、股骨大转子及股骨Ward's三角区的骨密度值差异均无统计学意义($P > 0.05$)。经治疗3个月后,两组病人的骨密度值较前均有所提高;研究组腰椎、股骨颈(Neck)、股骨大转子及股骨Ward's三角区的骨密度值均显著高于同部位对照组骨密度值($P < 0.05$),治疗前后骨密度差值相比, $P < 0.05$,差异有统计学意义。见表1,2。

2.2 观察两组病人血清骨转化指标 治疗前两组病人TP I NP、 β -CTX、TRACP5b等血清骨转化指标

均差异无统计学意义($P > 0.05$)。经治疗3个月后,两组病人的TP I NP值均有所升高,研究组与对照组相比,研究组升高的更显著($P < 0.05$)。经治疗3个月后,两组病人 β -CTX、TRACP5b值均有所降低,研究组与对照组相比,研究组降低的更显著($P < 0.05$)。研究组治疗前后TP I NP、 β -CTX、TRACP5b的差值分别与对照组治疗前后的差值对比, $P < 0.05$,差异有统计学意义。见表3。

2.3 两组病人生活质量的影响对比 研究组生活能力评分、日常生活评分、家庭支持评分及总分分别与对照组相比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

3 讨论

原发性骨质疏松是以骨量减少、骨的微观结构退化为特征,骨脆性增加,骨强度降低,易于发生骨折的一种全身性骨骼疾病^[8]。而老年性骨质疏松症为原发性骨质疏松的一种,是指发生在65岁以上女

性和70岁以上男性身上的骨质疏松症。骨密度、骨强度下降以及破骨细胞、成骨细胞的活性相互影响是骨质疏松症的特点之一。对于此病的治疗,对破骨细胞的活性进行抑制、对成骨细胞的活性进行提升、提高骨密度也是极其重要的^[9]。

云克是由微量元素锶和亚甲基二膦酸盐组成,亚甲基二膦酸盐通过螯合金属离子可降低胶原酶对软骨细胞的破坏作用,帮助修复破骨细胞及逆转病情^[10];同时它还具有稳定的P-C-P键,对骨细胞有良好的靶向性,进入体内后被骨生成区和带有炎症的骨关节和软骨迅速摄取、蓄积,也具有抑制破骨细胞活性及修复破骨的作用^[11]。也有研究^[12]证实^[12]云克对骨生成区具有明显的导向性,可进入骨组织参与骨代谢调节,具有抑制破骨细胞活性、抑制骨量丢失及增加骨密度的作用。因此现在被广泛运用于各种原因引起的骨质疏松症的治疗中,取得了较好的临床疗效。本研究结果表明在常规抗骨质疏松的同时

表1 常规药物加云克治疗与常规药物加云克治疗联合有氧运动治疗的病人骨密度比较/($g/cm^2, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	腰椎		股骨颈(Neck)		股骨大转子		股骨Ward's三角区	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	0.803±0.016	0.829±0.008	0.668±0.018	0.679±0.017	0.608±0.016	0.634±0.029	0.539±0.012	0.587±0.013
研究组	45	0.804±0.014	0.889±0.017	0.669±0.014	0.775±0.013	0.609±0.013	0.697±0.013	0.537±0.012	0.654±0.018
t值		1.754	5.362	0.987	6.563	1.433	6.884	1.287	6.374
P值		0.107	<0.001	0.576	<0.001	0.318	<0.001	0.387	<0.001

表2 常规药物加云克治疗与常规药物加云克治疗联合有氧运动治疗的病人治疗前后骨密度差值比较/[$g/cm^2, M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	腰椎	股骨颈(Neck)	股骨大转子	股骨Ward's三角区
		治疗前后差值	治疗前后差值	治疗前后差值	治疗前后差值
对照组	45	0.290(0.270, 0.360)	0.011(0.001, 0.175)	0.015(0.008, 0.085)	0.048(0.040, 0.050)
研究组	45	0.830(0.785, 0.950)	0.106(0.995, 0.116)	0.091(0.075, 0.108)	0.126(0.098, 0.154)
Z值		-7.739	-8.200	-4.665	-4.351
P值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表3 常规药物加云克治疗与常规药物加云克治疗联合有氧运动治疗的病人血清骨转化指标比较

组别	例数	β -CTX(pg/mL)			TP I NP(μ g/mL)			TRACP5b(pg/mL)		
		治疗前/ $\bar{x} \pm s$	治疗后/ $\bar{x} \pm s$	治疗前后差值/ $M(P_{25}, P_{75})$	治疗前/ $\bar{x} \pm s$	治疗后/ $\bar{x} \pm s$	治疗前后差值/ $M(P_{25}, P_{75})$	治疗前/ $\bar{x} \pm s$	治疗后/ $\bar{x} \pm s$	治疗前后差值/ $M(P_{25}, P_{75})$
对照组	45	0.45±0.07	0.34±0.04	0.10(0.09, 0.12)	73.46±8.53	74.15±6.78	0.64(-0.84, 1.10)	7.58±2.56	7.42±1.51	0.200(0.12, 0.20)
研究组	45	0.38±0.06	0.17±0.03	0.20(0.20, 0.21)	73.37±7.45	85.46±5.98	12.04(11.10, 12.65)	7.81±2.54	4.54±0.56	3.00(2.39, 3.00)
t(Z)值		1.865	5.756	(-8.156)	0.978	6.646	(-7.452)	1.425	6.746	(-7.879)
P值		0.093	<0.001	<0.001	0.632	<0.001	<0.001	0.374	<0.001	<0.001

注:TP I NP为总I型胶原氨基端延长肽, β -CTX为I型胶原羧基端肽 β 特殊序列,TRACP5b为人抗酒石酸酸性磷酸酶5b

表4 常规药物加云克治疗与常规药物加云克治疗联合有氧运动治疗的病人病人生活质量的影响比较/(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	生活能力	日常生活	健康感受	家庭支持	生活感受	总分
对照组	45	0.96±0.35	0.92±0.36	0.92±0.43	1.66±0.28	0.75±0.27	3.42±1.41
研究组	45	1.66±0.42	1.65±0.46	1.05±0.34	1.23±0.36	1.48±0.52	8.32±1.85
t值		1.651	1.732	0.953	1.567	1.865	6.338
P值		0.002	<0.001	0.052	<0.001	<0.001	<0.001

加用云克治疗老年骨质疏松可以提高病人的腰椎、髋关节的骨密度,这与文献[12]报道是一致的。

研究表明,适量的有氧运动可以增加骨的含量,保持平衡的骨转换水平,保证一定程度的骨骼矿化,修复骨骼的创伤,改善骨骼的结构^[13]。通过测定血清骨转换标志物的改变可以反映运动对骨骼的影响,它同时也可以间接反映成骨细胞与破骨细胞的活性^[14]。常用的骨转化指标有P1NP(总I型前胶原氨基端延长肽)、 β -CTX(I型胶原羧基端肽 β 特殊序列)、TRACP5b(人抗酒石酸酸性磷酸酶5b)。I型胶原是骨基质内主要的胶原成分,在骨形成过程中I型胶原合成增多,I型胶原前体裂解为成熟I型胶原的过程中会产生TP1NP,其间接的反映骨形成过程;在骨吸收的过程中I型胶原水解增多,成熟I型胶原会水解产生 β -CTX^[15-16],间接的反映了骨吸收过程;TRACP5b是由破骨细胞合成的碱性磷酸酶同工酶,对骨基质的矿化具有阻碍作用,能够反映破骨细胞的活性^[17]。而本研究通过分析有氧运动联合云克治疗老年骨质疏松症病人血清中骨代谢标志物的变化,提示研究组病人血清P1NP的含量显著高于对照组, β -CTX、TRACP5b的含量显著的低于对照组,这就说明有氧运动联合云克治疗老年骨质疏松症能够进一步影响骨代谢过程,可以促进骨生成、抑制破骨细胞活性。

有氧运动是指以糖和脂肪有氧代谢供能为主的运动,其提高心肺功能、预防心血管疾病等促进机体健康的作用已被大量研究所证实,有氧运动能够有效地防止或延缓骨质流失^[5]。能够促使骨微结构得到有效改善,将骨密度提高,增加骨形成,对骨成长进行刺激,并在不同程度上增加病人髋部、腰椎的骨密度^[18]。本研究结果表明老年骨质疏松症病人在常规治疗的基础上应用云克联合有氧运动的治疗可以使病人骨密度显著改善增高。同时,还显著改善病人的生活质量,SQLI量表发现病人生活能力、日常生活、生活感受三个方面的评分及总分方面显著高于对照组,而家庭支持评分方面较对照组却有所下降,这说明有氧运动联合云克能明显提高老年骨质疏松症病人生活能力的同时也可以减轻家庭的负担,进一步提高病人总体生活质量。

综上所述,有氧运动联合云克治疗老年骨质疏松症病人,可有效提高骨密度、改善血清骨转化指标、促进骨生成、抑制破骨细胞活性、提高病人生活质量,减轻家庭负担,具有较高的临床应

用价值。

参考文献

- [1] 柳炳吉.云克治疗老年性骨质疏松疗效观察[J].吉林医学,2014,12(35):7808.
- [2] 姜丽燕.⁹⁹Tc亚甲基双膦酸盐注射液治疗绝经后骨质疏松的近期疗效观察[J].中国全科医学,2013,16(27):3254-3256.
- [3] 李文亚.联合使用云克注射液与钙尔奇D治疗老年骨质疏松症的效果分析[J].当代医药论丛,2015,13(23):247-248.
- [4] 方向明,王玉容,叶文春,等.唑来膦酸注射液治疗62例绝经后糖尿病骨质疏松患者的临床观察[J].中国骨质疏松杂志,2015,21(8):949-951.
- [5] 邹军,章岚,任弘,等.运动防治骨质疏松专家共识[J].中国骨质疏松杂志,2015,21(11):1291-1302,1306.
- [6] 郭德立,刘欣,李涛,等.唑来膦酸注射液联合碳酸钙D3片治疗老年女性骨质疏松的临床研究[J].现代药物与临床,2017,32(2):275-279.
- [7] 田丽,于璟.云克联合护理干预对痛风性关节炎伴骨质疏松的疗效分析[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(10):1313-1316,1326.
- [8] AHLBORG HG, ROSENGREN BE, JÄRVINEN TL, et al. Prevalence of osteoporosis and incidence of hip fracture in women--secular trends over 30 years [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2010, 11:48.
- [9] 朱亮先.云克联合钙剂和维生素D3治疗原发性骨质疏松症疼痛的效果[J].深圳中西医结合杂志,2018,28(20):147-148.
- [10] HUANG A, YU L, SHEN L. Effect of technetium-99 conjugated with methylene diphosphonate on IgM-RF, IgG-RF and IgA-RF [J]. J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci, 2003, 23(3):266-268.
- [11] 张萌萌,刘忠厚,吴乃宝,等.云克对绝经后骨质疏松骨代谢调节的作用[J].中国骨质疏松杂志,2008,14(9):659-660.
- [12] 杜以武,卢颖,张艳会,等.⁹⁹Tc-MDP治疗绝经后骨质疏松的临床研究[J].中国妇幼保健,2014,29(26):4220-4222.
- [13] 张玲莉,孙忠广,邹军.运动预防骨质疏松的研究进展[J].中国康复医学杂志,2017,32(3):368-372.
- [14] NIKANDER R, SIEVÄNEN H, HEINONEN A, et al. Targeted exercise against osteoporosis: A systematic review and meta-analysis for optimising bone strength throughout life [J]. BMC Med, 2010, 8:47.
- [15] ZHAO D, WANG J, LIU Y, et al. Expressions and clinical significance of serum bone Gla-protein, bone alkaline phosphatase and C-terminal telopeptide of type I collagen in bone metabolism of patients with osteoporosis [J]. Pak J Med Sci, 2015, 31(1):91-94.
- [16] KREGE JH, LANE NE, HARRIS JM, et al. P1NP as a biological response marker during Teriparatide treatment for osteoporosis [J]. Osteoporos Int, 2014, 25(9):2159-2171.
- [17] TAKADA J, IKEDA S, KUSANAGI T, et al. Comparison of the effects of eldcalcitol with either raloxifene or bisphosphonate on serum tartrate resistant acid phosphatase-5b, a bone resorption marker, in postmenopausal osteoporosis [J]. Clin Cases Miner Bone Metab, 2016, 13(1), 25-28.
- [18] 吴运明,郝小波,王喜,等.运动干预对老年性骨质疏松的影响[J].中国老年学杂志,2014,34(14):4113-4115.

(收稿日期:2019-07-25,修回日期:2019-08-13)