

# 原发性骨质疏松症诊治指南 (2011年)

中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会  
2011年3月

## 目 录

### 一、概述

#### (一) 定义和分类

#### (二) 流行病学

### 二、临床表现

#### (一) 疼痛

#### (二) 脊柱变形

#### (三) 骨折

### 三、骨质疏松危险因素及风险评估

#### (一) 骨质疏松的危险因素

#### (二) 骨质疏松的风险评估

#### (三) 骨质疏松性骨折的风险预测

#### (四) 跌倒及其危险因素

### 四、诊断与鉴别诊断

#### (一) 骨质疏松的诊断

#### (二) 骨质疏松的鉴别诊断及实验室检查

#### (三) 骨质疏松诊断流程

### 五、预防及治疗

#### (一) 基础措施

#### (二) 药物干预

#### (三) 抗骨质疏松药物临床关注问题

#### (四) 康复治疗

## 一、概述

### (一) 定义和分类

骨质疏松症 (osteoporosis, OP) 是一种以骨量低下, 骨微结构损坏, 导致骨脆性增加, 易发生骨折为特征的全身性骨病 (世界卫生组织, WHO)。2001年美国国立卫生研究院 (NIH) 提出骨质疏松症是以骨强度下降、骨折风险性增加为特征的骨骼系统疾病, 骨强度反映骨骼的两个主要方面, 即骨矿密度和骨质量。

骨质疏松症可发生于不同性别和年龄, 但多见于绝经后妇女和老年男性。骨质疏松症分为原发性和继发性2大类。原发性骨质疏松症又分为绝经后骨质疏松症 (I型)、老年骨质疏松症 (II型) 和特发性骨质疏松 (包括青少年型) 3类。绝经后骨质疏松症一般发生在妇女绝经后5~10年内; 老年骨质疏松症一般指老年人70岁后发生的骨质疏松; 继发性骨质疏松指由任何影响骨代谢的疾病和 (或) 药物导致的骨质疏松; 而特发性骨质疏松主要发生在青少年, 病因尚不明。本指南仅涉及原发性骨质疏松症。

### (二) 流行病学

骨质疏松症是一种退化性疾病, 随年龄增长, 患病风险增加。随着人类寿命延长和老龄化社会的到来, 骨质疏松症已成为人类的重要健康问题。目前, 我国60岁以上老龄人口估计有1.73亿, 是世界上老年人口绝对数量最多的国家。2003年至2006年一次全国性大规模流行病学调查显示, 50岁以上人群以椎体和股骨颈骨密度值为基础的骨质疏松症总患病率女性为20.7%, 男性为14.4%。60岁以上人群中骨质疏松症的患病率明显增高, 女性尤为突出。按调查估算全国2006年在50岁以上人群中约有6944万人患有骨质疏松症, 约2亿1千万人存在低骨量。北京等地区基于影像学流行病学调查显示, 50岁以上妇女脊椎骨折的患病率为15%, 相当于每7名50岁以上妇女中就有一位发生过脊椎骨折。近年来, 我国髌部骨折的发生率也有明显上升趋势, 北京市髌部骨折发生率研究表明, 用同样的美国人口作标化后1990~1992年间, 北京市50岁以上的髌部骨折率在男性为83/10万, 女性为80/10万; 而在2002~2006年间, 此发生率分别增长为男性129/10万和女性229/10万。10年间, 北京市50岁以上的髌部骨折率在男性和女性分别增加了42%和110%。预计未来几十

年中国人髌部骨折率还会明显增长。女性一生发生骨质疏松性骨折的危险性(40%)高于乳腺癌、子宫内膜癌和卵巢癌的总和,男性一生发生骨质疏松性骨折的危险性(13%)高于前列腺癌。

骨质疏松的严重后果是发生骨质疏松性骨折(脆性骨折),即在受到轻微创伤或日常活动中即可发生的骨折。骨质疏松性骨折的常见部位是脊椎、髌部和前臂远端。骨质疏松性骨折的危害很大,导致病残率和死亡率的增加。如发生髌部骨折后1年之内,死于各种合并症者达20%,而存活者中约50%致残,生活不能自理,生命质量明显下降。而且,骨质疏松症及骨质疏松性骨折的治疗和护理,需要投入巨大的人力和物力,费用高昂,造成沉重的家庭、社会和经济负担。

值得强调的是骨质疏松性骨折是可防、可治的。尽早预防可以避免骨质疏松及其骨折。即使发生过骨折,只要采用适当合理的治疗仍可有效降低再次骨折的风险。因此普及骨质疏松知识,做到早期诊断、及时预测骨折风险并采用规范的防治措施是十分重要的。

## 二、临床表现

疼痛、脊柱变形和发生脆性骨折是骨质疏松症最典型的临床表现。但许多骨质疏松症患者早期常无明显症状,往往在骨折发生后经X线或骨密度检查时才发现已有骨质疏松。

### (一) 疼痛

患者可有腰背疼痛或周身骨骼疼痛,负荷增加时疼痛加重或活动受限,严重时翻身、起坐及行走有困难。

### (二) 脊柱变形

骨质疏松严重者可有身高缩短和驼背,脊柱畸形和伸展受限。胸椎压缩性骨折会导致胸廓畸形,影响心肺功能;腰椎骨折可能会改变腹部解剖结构,导致便秘,腹痛,腹胀,食欲减低和过早饱胀感等。

### (三) 骨折

脆性骨折是指低能量或者非暴力骨折,如从站高或者小于站高跌倒或因其他日常活动而发生的骨折为脆性骨折。发生脆性骨折的常见部位为胸、腰椎,髌部,桡、尺骨远端和肱骨近端。其他部位亦可发生骨折。发生过一次脆性骨折后,再次发生骨

折的风险明显增加。

## 三、骨质疏松危险因素及风险评估

### (一) 骨质疏松的危险因素

#### 1. 固有因素

人种(白种人和黄种人患骨质疏松症的危险高于黑人)、老龄、女性绝经、母系家族史。

#### 2. 非固有因素

低体重、性腺功能低下、吸烟、过度饮酒、饮过多咖啡、体力活动缺乏、制动、饮食中营养失衡、蛋白质摄入过多或不足、高钠饮食、钙和/或维生素D缺乏(光照少或摄入少)、有影响骨代谢的疾病和应用影响骨代谢药物(参考附件二)。

### (二) 骨质疏松的风险评估

骨质疏松症是多因素疾病,而且每个人的易感性不同,因此对个体进行骨质疏松风险评估能为尽早采取合适的防治措施提供帮助。临床上评估骨质疏松风险的方法较多,这里推荐2种敏感性较高又操作方便的简易评估方法作为初筛工具:

#### 1. 国际骨质疏松症基金会(IOF)骨质疏松症风险一分钟测试题

(1) 您是否曾经因为轻微的碰撞或者跌倒就会伤到自己的骨骼?

(2) 您的父母有没有过轻微碰撞或跌倒就发生髌部骨折的情况?

(3) 您经常连续3个月以上服用“可的松、强的松”等激素类药品吗?

(4) 您身高是否比年轻时降低了(超过3cm)?

(5) 您经常大量饮酒吗?

(6) 您每天吸烟超过20支吗?

(7) 您经常患腹泻吗?(由于消化道疾病或者肠炎而引起)

(8) 女士回答:您是否在45岁之前就绝经了?

(9) 女士回答:您是否曾经有过连续12个月以上没有月经(除了怀孕期间)?

(10) 男士回答:您是否患有阳痿或者缺乏性欲这些症状?

只要其中有一题回答结果为“是”,即为阳性。

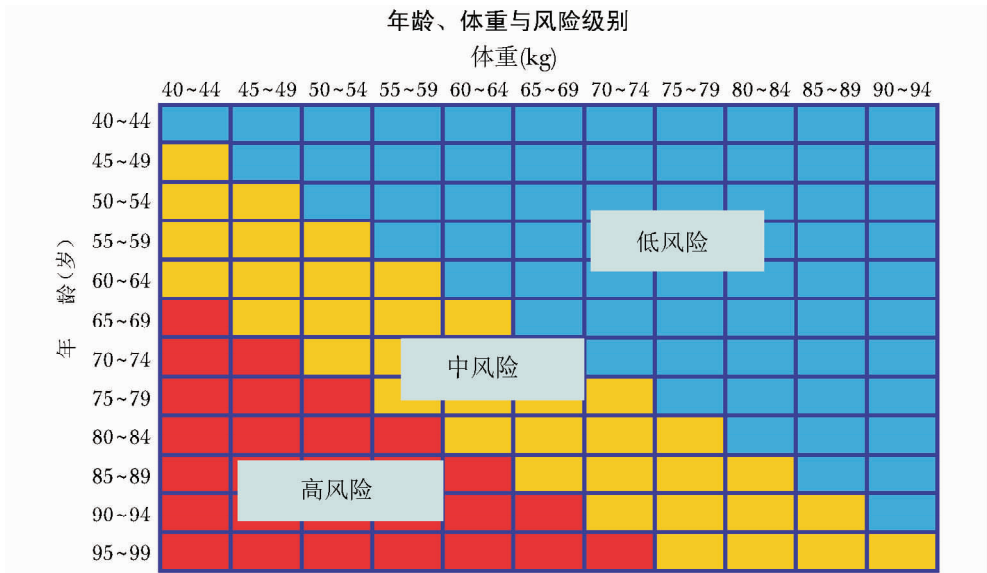
#### 2. 亚洲人骨质疏松自我筛查工具(Osteoporosis Self-assessment Tool for Asians, OSTA)

此工具基于亚洲 8 个国家和地区绝经后妇女的研究，收集多项骨质疏松危险因素并进行骨密度测定，从中筛选出 11 个与骨密度具有显著相关的危险因素，再经多变量回归模型分析，得出能最好体现敏感度和特异度的 2 项简易筛查指标，即年龄和体重。OSTA 指数计算方法是：

(体重 - 年龄) × 0.2，结果评定如下：

风险级别	OSTA 指数
低	> -1
中	-1 ~ -4
高	< -4

也可以通过以下图表根据年龄和体重进行快速评估。



### (三) 骨质疏松性骨折的风险预测

世界卫生组织推荐的骨折风险预测简易工具 (FRAX<sup>®</sup>) 可用于计算 10 年发生髌部骨折及任何重要的骨质疏松性骨折发生概率。目前骨折风险预测简易工具 FRAX<sup>®</sup> 可以通过以下网址获得：

<http://www.shef.ac.uk/FRAX/>

#### 1. FRAX 的应用方法

该工具的计算参数包括股骨颈骨密度和临床危险因素。在没有股骨颈骨密度时可以由全髌部骨密度取代，然而，在这种计算方法中，不建议使用非髌部部位的骨密度。在没有骨密度测定条件时，FRAX<sup>®</sup> 也提供了仅用体重指数 (BMI) 和临床危险因素进行评估的计算方法。

在 FRAX<sup>®</sup> 中明确的骨折常见危险因素是：

- 年龄：骨折风险随年龄增加而增加
- 性别
- 低骨密度
- 低体重指数：≤ 19 kg/m<sup>2</sup>

- 既往脆性骨折史，尤其是髌部、尺桡骨远端及椎体骨折史
- 父母髌骨骨折
- 接受糖皮质激素治疗：任何剂量，口服 3 个月或更长时间
- 抽烟
- 过量饮酒
- 合并其他引起继发性骨质疏松的疾病
- 类风湿性关节炎

由于我国目前还缺乏系统的药物经济学研究，所以尚无中国依据 FRAX 结果计算的治疗阈值。临床上可参考其他国家的资料，如美国指南中提到 FRAX<sup>®</sup> 工具计算出髌部骨折概率 ≥ 3% 或任何重要的骨质疏松性骨折发生概率 ≥ 20% 时，视为骨质疏松性骨折高危患者，而欧洲一些国家的治疗阈值髌部骨折概率 ≥ 5%。我们在应用中可以根据个人情况酌情决定。

#### 2. FRAX 应用中的问题与局限

### (1) 应用人群

不适用人群：临床上已诊断了骨质疏松，即骨密度（T值）低于-2.5，或已发生了脆性骨折，本应及时开始治疗，不必再用FRAX评估。

适用人群：没有发生过骨折又有低骨量的人群（T值>-2.5），因临床难以做出治疗决策，使用FRAX工具，可以方便快捷地计算出每位个体发生骨折的绝对风险，为制定治疗策略提供依据。适用人群为40~90岁男女，<40岁和>90岁的个体可分别按40岁或90岁计算。

### (2) 地区、人种差异问题

FRAX中骨折相关危险因素确定基于来自全球包括北美、欧洲、亚洲、澳洲等多个独立的大样本的前瞻性人群研究的原始资料和大样本荟萃分析，因此是有共性的。但FRAX的计算模型中还需要相应国家人群的骨折发生率和人群死亡率的流行病学资料。由于我国关于骨折发生率的流行病学资料比较缺乏，在中国人的FRAX工具只能借用中国人局部地区的流行病学资料，在普遍应用时可能会有小的偏差，但这种偏差不会很大。世界卫生组织甚至建议那些尚没有本国资料的国家可使用与自己国家最接近的FRAX计算工具，同样有很好的参考价值。

### (3) 骨折相关的其他因素

除了在FRAX中涉及的骨折危险因素外，还有一些其他因素也与骨折关系密切。比如，大多数老年人的骨折发生在跌倒后，所以跌倒是发生骨折的重要危险因素，但在FRAX计算中没有包括跌倒。有两个理由，其一是用来开发这一工具的队列研究数据对跌倒的报告形式不一致，难以标准化；其二，药物的干预没有明确的证据表明可以减少跌倒患者的骨折危险性。但实际中，避免跌倒的确是预防骨折的有效措施。

### (四) 跌倒及其危险因素

#### 1. 环境因素，如：

- 光线暗
- 路上障碍物
- 地毯松动
- 卫生间缺乏扶手
- 路面滑

#### 2. 健康因素，如：

- 年龄
  - 女性
  - 心律失常
  - 视力差
  - 应急性尿失禁
  - 以往跌倒史
  - 直立性低血压
  - 行动障碍
  - 药物（如睡眠药、抗惊厥药及影响精神药物等）
  - 久坐、缺乏运动
  - 抑郁症
  - 精神和认知能力疾患
  - 焦急和易冲动
  - 维生素D不足 [血25OHD < 30 ng/mL (< 75 nmol/L)]
  - 营养不良
3. 神经肌肉因素，如：
- 平衡功能差
  - 肌肉无力
  - 驼背
  - 感觉迟钝
4. 恐惧跌倒

## 四、诊断与鉴别诊断

临床上诊断骨质疏松症的完整内容应包括2方面：确定骨质疏松和排除其他影响骨代谢疾病。

### (一) 骨质疏松的诊断

临床上用于诊断骨质疏松症的通用指标是：发生了脆性骨折及/或骨密度低下。目前尚缺乏直接测定骨强度的临床手段，因此，骨密度或骨矿含量测定是骨质疏松症临床诊断以及评估疾病程度的客观的量化指标。

#### 1. 脆性骨折

指非外伤或轻微外伤发生的骨折，这是骨强度下降的明确体现，故也是骨质疏松症的最终结果及合并症。发生了脆性骨折临床上即可诊断骨质疏松症。

#### 2. 诊断标准（基于骨密度测定）

骨质疏松性骨折的发生与骨强度下降有关，而骨强度是由骨密度和骨质量所决定。骨密度约反映

骨强度的70%，若骨密度低同时伴有其他危险因素会增加骨折的危险性。因目前尚缺乏较为理想的骨强度直接测量或评估方法，临床上采用骨密度(BMD)测量作为诊断骨质疏松、预测骨质疏松性骨折风险、监测自然病程以及评价药物干预疗效的最佳定量指标。骨密度是指单位体积(体积密度)或者是单位面积(面积密度)的骨量，二者能够通过无创技术对活体进行测量。骨密度及骨测量的方法也较多，不同方法在骨质疏松症的诊断、疗效的监测以及骨折危险性的评估作用也有所不同。临床应用的有双能X线吸收测定法(DXA)、外周双能X线吸收测定法(pDXA)、以及定量计算机断层照相术(QCT)。其中DXA测量值是目前国际学术界公认的骨质疏松症诊断的金标准。(参考附件一)

#### 【基于骨密度测定的诊断标准】

建议参照世界卫生组织(WHO)推荐的诊断标准。基于DXA测定：

骨密度值低于同性别、同种族正常成人的骨峰值不足1个标准差属正常；降低1~2.5个标准差之间为骨量低下(骨量减少)；降低程度等于和大于2.5个标准差为骨质疏松；骨密度降低程度符合骨质疏松诊断标准同时伴有一处或多处骨折时为严重骨质疏松。骨密度通常用T-Score(T值)表示， $T值 = (测定值 - 骨峰值) / 正常成人骨密度标准差$ 。

诊断	T值
正常	$T值 \geq -1.0$
骨量低下	$-2.5 < T值 < -1.0$
骨质疏松	$T值 \leq -2.5$

T值用于表示绝经后妇女和大于50岁男性的骨密度水平。对于儿童、绝经前妇女以及小于50岁的男性，其骨密度水平建议用Z值表示，

$Z值 = (测定值 - 同龄人骨密度均值) / 同龄人骨密度标准差$

#### 【测定骨密度的临床指征】

符合以下任何一条建议行骨密度测定：

- 女性65岁以上和男性70岁以上，无论是否有其他骨质疏松危险因素；
- 女性65岁以下和男性70岁以下，有一个

或多个骨质疏松危险因素；

- 有脆性骨折史或/和脆性骨折家族史的男、女成年人；
- 各种原因引起的性激素水平低下的男、女成年人；
- X线摄片已有骨质疏松改变者；
- 接受骨质疏松治疗、进行疗效监测者；
- 有影响骨代谢疾病或使用影响骨代谢药物史(参考附件二)；
- IOF骨质疏松症一分钟测试题回答结果阳性；
- OSTA结果 $\leq -1$

#### (二) 骨质疏松的鉴别诊断及实验室检查

##### 1. 骨质疏松的鉴别诊断

骨质疏松可由多种病因所致。在诊断原发性骨质疏松症之前，一定要重视排除其他影响骨代谢的疾病，以免发生漏诊或误诊。需要鉴别的疾病如：影响骨代谢的内分泌疾病(性腺、肾上腺、甲状腺及甲状腺疾病等)，类风湿性关节炎等免疫性疾病，影响钙和维生素D吸收和调节的消化道和肾脏疾病，多发性骨髓瘤等恶性疾病，长期服用糖皮质激素或其他影响骨代谢药物，以及各种先天和获得性骨代谢异常疾病等(参考附件二)。

##### 2. 基本检查项目

为帮助进行鉴别诊断，对已诊断和临床怀疑骨质疏松的患者至少应做以下几项基本检查：

(1) 骨骼X线片：关注骨骼任何影像学的改变与疾病的关系

##### (2) 实验室检查：

血、尿常规；

肝、肾功能；

钙、磷、碱性磷酸酶、血清蛋白电泳等。

原发性骨质疏松症患者通常血钙、磷和碱性磷酸酶值在正常范围，当有骨折时血碱性磷酸酶值水平有轻度升高。如以上检查发现异常，需要进一步检查或转至相关专科做进一步鉴别诊断。

##### 3. 酌情检查项目

为进一步鉴别诊断的需要，可酌情选择性地进行以下检查，如：血沉、性腺激素、25OHD、1,25(OH)<sub>2</sub>D、甲状旁腺激素、尿钙和磷、甲状腺功能、

皮质醇、血气分析、血尿轻链、肿瘤标志物、甚至放射性核素骨扫描、骨髓穿刺或骨活检等检查。

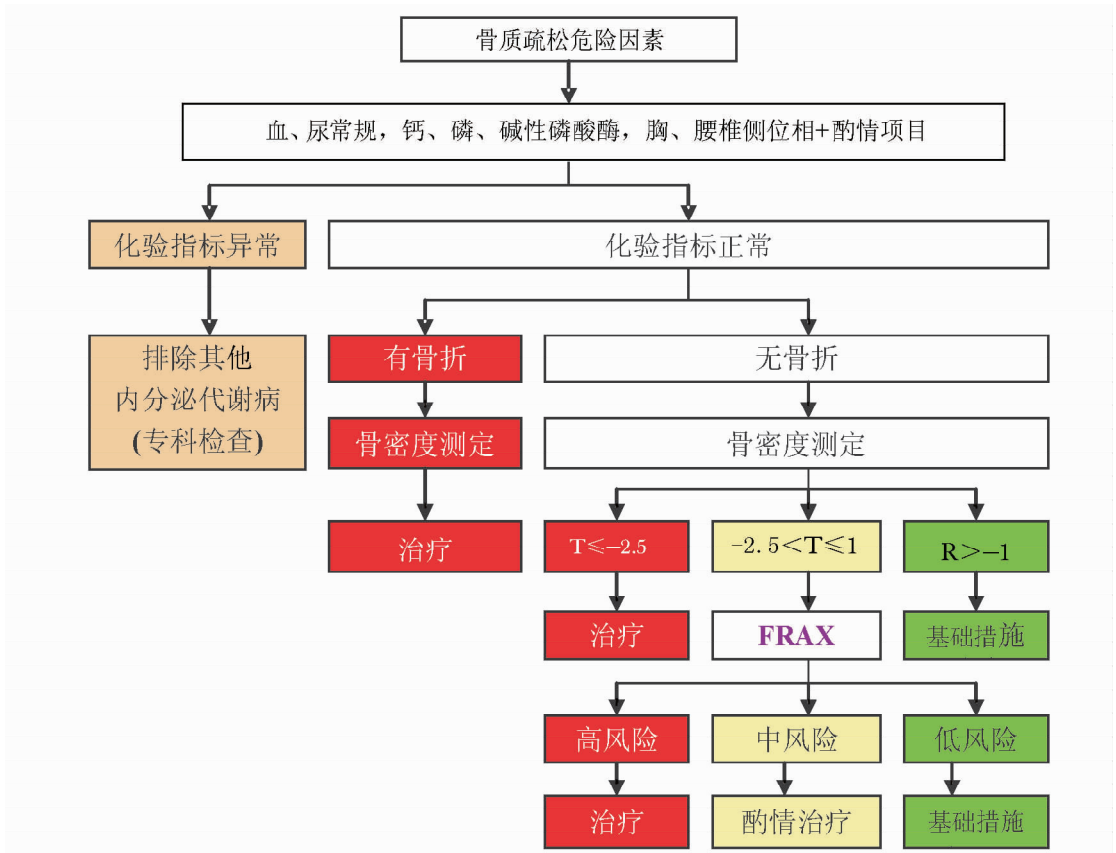
#### 4. 骨转换生化标志物

骨转换生化标志物 (biochemical markers of bone turnover), 就是骨组织本身的代谢 (分解与合成) 产物, 简称骨标志物 (bone markers)。骨转换标志物分为骨形成标志物和骨吸收标志物, 前者代表成骨细胞活动及骨形成时的代谢产物, 后者代表破骨细胞活动及骨吸收时的代谢产物, 特别是骨基质降解产物。在正常人不同年龄段, 以及各种代谢性骨病时, 骨转换标志物在血循环或尿液中的水平会发生不同程度的变化, 代表了全身骨骼的动态状况。这些指标的测定有助于判断骨转换类型、骨丢失速率、骨折风险评估、了解病情进展、干预措施的选择以及疗效监测等。有条件的单位可选择性做骨转换生化标志物以指导临床决策。

骨形成标志物	骨吸收标志物
血清碱性磷酸酶 (ALP)	空腹 2 小时的尿钙/肌酐比值
骨钙素 (OC)	血清抗酒石酸酸性磷酸酶 (TRACP)
骨碱性磷酸酶 (BALP)	血清 1 型胶原交联 C-末端肽 (S-CTX)
1 型胶原 C-端前肽 (PICP)	尿吡啶啉 (Pyr)
1 型胶原 N-端前肽 (PINP)	尿脱氧吡啶啉 (D-Pyr)
	尿 1 型胶原交联 C-末端肽 (U-CTX)
	尿 1 型胶原交联 N-末端肽 (U-NTX)

在以上诸多指标中, 国际骨质疏松基金会 (IOF) 推荐 1 型胶原 N-端前肽 (PINP) 和血清 1 型胶原交联 C-末端肽 (S-CTX) 是敏感性相对较好的二个骨转换生化标志物。

#### (三) 骨质疏松诊断流程



## 五、预防及治疗

一旦发生骨质疏松性骨折, 生活质量下降, 出

现各种合并症, 可致残或致死, 因此骨质疏松症的预防比治疗更为现实和重要。骨质疏松症初级预防指尚无骨质疏松但具有骨质疏松症危险因素者, 应

防止或延缓其发展为骨质疏松症并避免发生第一次骨折；骨质疏松症的二级预防指已有骨质疏松症， $T$ 值 $\leq -2.5$ 或已发生过脆性骨折，其预防和治疗的最终目的是避免发生骨折或再次骨折。

骨质疏松症的预防和治疗策略较完整的内容包括基础措施、药物干预及康复治疗。

### (一) 基础措施

“基础”是重要的、不可缺少的。但“基础”并不是“全部”和“唯一”。“基础措施”的适用范围包括：

- 骨质疏松症初级预防和二级预防
- 骨质疏松症药物治疗和康复治疗期间

#### 【基础措施】的内容包括

##### 1. 调整生活方式

(1) 富含钙、低盐和适量蛋白质的均衡膳食。  
(2) 适当户外活动和日照，有助于骨健康的体育锻炼和康复治疗。

(3) 避免嗜烟、酗酒，慎用影响骨代谢的药物。

(4) 采取防止跌倒的各种措施，注意是否有增加跌倒危险的疾病和药。

(5) 加强自身和环境的保护措施（包括各种关节保护器）等。

##### 2. 骨健康基本补充剂

(1) 钙剂：我国营养学会制定成人每日钙摄入推荐量 800 mg（元素钙）是获得理想骨峰值，维护骨骼健康的适宜剂量，如果饮食中钙供给不足可选用钙剂补充，绝经后妇女和老年人每日钙摄入推荐量为 1000 mg。目前的膳食营养调查显示我国老年人平均每日从饮食中获钙约 400 mg，故平均每日应补充的元素钙量为 500 ~ 600 mg。钙摄入可减缓骨的丢失，改善骨矿化。用于治疗骨质疏松症时，应与其他药物联合使用。目前尚无充分证据表明单纯补钙可以替代其他抗骨质疏松药物治疗。钙剂选择要考虑其安全性和有效性，高钙血症时应该避免使用钙剂。此外，应注意避免超大剂量补充钙剂潜在增加肾结石和心血管疾病的风险。

(2) 维生素 D：促进钙的吸收、对骨骼健康、保持肌力、改善身体稳定性、降低骨折风险有益。维生素 D 缺乏可导致继发性甲状旁腺功能亢进，

增加骨吸收，从而引起或加重骨质疏松。成年人推荐剂量为 200 单位（5  $\mu\text{g}$ ）/d，老年人因缺乏日照以及摄入和吸收障碍常有维生素 D 缺乏，故推荐剂量为 400 ~ 800 IU（10 ~ 20  $\mu\text{g}$ ）/d。维生素 D 用于治疗骨质疏松症时，剂量可为 800 ~ 1200 IU，还可与其他药物联合使用。建议有条件的医院酌情检测患者血清 25OHD 浓度，以了解患者维生素 D 的营养状态，适当补充维生素 D。国际骨质疏松基金会建议老年人血清 25OHD 水平等于或高于 30 ng/mL（75 nmol/L）以降低跌倒和骨折风险。此外，临床应用维生素 D 制剂时应注意个体差异和安全性，定期监测血钙和尿钙，酌情调整剂量。

### (二) 药物干预

#### 【药物干预的适应证】

具备以下情况之一者，需考虑药物治疗：

- (1) 确诊骨质疏松症患者（骨密度： $T \leq -2.5$ ），无论是否有过骨折；
- (2) 骨量低下患者（骨密度： $-2.5 < T \text{值} \leq -1.0$ ）并存在一项以上骨质疏松危险因素，无论是否有过骨折；
- (3) 无骨密度测定条件时，具备以下情况之一者，也需考虑药物治疗：

— 已发生过脆性骨折

— OSTA 筛查为“高风险”

— FRAX® 工具计算出髋部骨折概率 $\geq 3\%$ 或任何重要的骨质疏松性骨折发生概率 $\geq 20\%$ （暂借用国外的治疗阈值，目前还没有中国人的治疗阈值）

#### 【抗骨质疏松药物】

抗骨质疏松药物有多种，其主要作用机制也有所不同。或以抑制骨吸收为主、或以促进骨形成为主，也有一些多重作用机制的药物。临床上抗骨质疏松药物的疗效判断应当包括是否能提高骨量和骨质量，最终降低骨折风险。现对国内已批准上市的抗骨质疏松药物的规范应用做如下阐述（按药物名称英文字母顺序排列）：

##### 1. 双膦酸盐类（Bisphosphonates）

双膦酸盐是焦磷酸盐的稳定类似物，其特征为含有 P-C-P 基团。双膦酸盐与骨骼羟磷灰石有高亲和力的结合，特异性结合到骨转换活跃的骨表面上

抑制破骨细胞的功能,从而抑制骨吸收。不同双膦酸盐抑制骨吸收的效力差别很大,因此临床上不同双膦酸盐药物使用的剂量及用法也有所差异。

### (1) 阿仑膦酸钠

适应证	国内已被 SFDA 批准治疗绝经后骨质疏松症、男性骨质疏松症和糖皮质激素诱发的骨质疏松症。
疗效	临床研究证明增加骨质疏松症患者腰椎和髌部骨密度、降低发生椎体及非椎体骨折的风险。最长临床资料长达 10 年
用法	口服片剂, 70 mg, 每周一次和 10 mg, 每日一次; 还有阿仑膦酸钠 70 mg + 维生素 D <sub>3</sub> 2800 IU 的复合片剂, 每周一次。为避免该类药物口服时对上消化道的刺激反应, 建议阿仑膦酸钠应空腹服药, 用 200 ~ 300 mL 白开水送服, 服药后 30 分钟内不要平卧, 应保持直立位 (站立或坐立)。另外, 在此期间也应避免进食牛奶、果汁等饮料及任何食品和药品。
注意	胃及十二指肠溃疡、返流性食道炎者慎用

### (2) 依替膦酸钠

适应证	国内已被 SFDA 批准的适应证为原发性骨质疏松症、绝经后骨质疏松症和药物引起的骨质疏松症。
疗效	临床研究证明增加骨质疏松症患者腰椎和髌部骨密度、降低椎体骨折风险
用法	口服片剂, 每次 0.2 g, 一日二次, 两餐间服用。本品需间歇、周期服药, 服药两周后需停药十一周, 然后重新开始第二周期, 停药期间可补充钙剂及维生素 D <sub>3</sub> 。服药二小时内, 避免食用高钙食品 (例如牛奶或奶制品) 以及含矿物质的营养补充剂或抗酸药。
注意	肾功能损害者、孕妇及哺乳期妇女慎用

### (3) 伊班膦酸钠

适应证	国内已被 SFDA 批准的适应证为治疗绝经后骨质疏松症
疗效	临床研究证明增加骨质疏松症患者腰椎和髌部骨密度、降低发生椎体及非椎体骨折的风险
用法	静脉注射剂, 每三月一次间断静脉输注伊班膦酸钠 2 mg, 入 250 mL 生理盐水, 静脉滴注 2 小时以上
注意	肾脏肌酐清除率 < 35 mL/分的患者不用

### (4) 利噻膦酸钠

适应证	国内已被 SFDA 批准的适应证为治疗绝经后骨质疏松症和糖皮质激素诱发的骨质疏松症。有些国家也批准治疗男性骨质疏松症。
疗效	临床研究证明增加骨质疏松症患者腰椎和髌部骨密度、降低发生椎体及非椎体骨折的风险。
用法	口服片剂 5 mg, 每日一次或片剂 35 mg, 每周一次), 服法同阿仑膦酸钠。
注意	胃及十二指肠溃疡、返流性食道炎者慎用。

### (5) 唑来膦酸注射液

适应证	国内已被 SFDA 批准的适应证为治疗绝经后骨质疏松症。
疗效	临床研究证明增加骨质疏松症患者腰椎和髌部骨密度、降低发生椎体及非椎体骨折的风险。
用法	静脉注射剂, 唑来膦酸 5 mg, 静脉滴注至少 15 分钟以上。每年只用一次。
注意	肾脏肌酐清除率 < 35 mL/分的患者不用。

### 【关于双膦酸盐类药物安全性的关注】

双膦酸盐类药物总体安全性较好, 但以下几点应特别关注:

— 口服双膦酸盐后少数患者可能发生轻度胃肠道反应, 包括轻度上腹痛、反酸等食管炎和胃溃疡症状。故除严格按服药说明书服用外, 有活动性胃及十二指肠溃疡、返流性食道炎者慎用。

— 静脉输注含氮双膦酸盐可引起一过性发热、骨痛和肌痛等类流感样不良反应, 多在用药 3 天后明显缓解, 症状明显者可用非甾体抗炎药或普通解热止痛药对症治疗。

— 用药前检查肾功能: 进入血中的约 60% 以原形从肾脏排泄, 对于肾功能异常的患者, 应慎用此类药物或酌情减少药物剂量。特别是静脉输注的双膦酸盐类药物, 每次给药前应检测患者肾功能, 肌酐清除率 < 35 mL/min 的患者不用此类药物。静脉输注时间不应少于 15 min, 液体不应少于 250 mL。

— 关于下颌骨坏死: 双膦酸盐相关的下颌骨坏死罕见。绝大多数发生于恶性肿瘤患者应用大剂量双膦酸盐以后, 以及存在严重口腔健康问题的患者, 如严重牙周病或多次牙科手术等。对患有严重口腔疾病或需要接受牙科手术的患者不建议使用该



类药物。(如正在服用者可停药半年以后或骨吸收生化标志物达到正常水平才施行手术,而且手术后至少停用双膦酸盐3个月。)

— 关于心房纤颤:目前没有大样本的临床研究表明心房纤颤与双膦酸盐治疗有直接的相关关系。

— 关于非典型性骨折:虽有关于长期应用双膦酸盐类药物发生非典型性骨折的少数报道,但其确切原因尚不清楚,与双膦酸盐类药物的关系并不确定。为提高应用双膦酸盐类药物的安全性,需要长期使用者应定期进行评估。

## 2. 降钙素类 (Calcitonin)

降钙素是一种钙调节激素,能抑制破骨细胞的生物活性和减少破骨细胞的数量,从而阻止骨量丢失并增加骨量。降钙素类药物的另一突出特点是能明显缓解骨痛,对骨质疏松性骨折或骨骼变形所致的慢性疼痛以及骨肿瘤等疾病引起的骨痛均有效,因而更适合有疼痛症状的骨质疏松症患者。目前应用于临床的降钙素类制剂有2种:鲑鱼降钙素和鳗鱼降钙素类似物。

### (1) 鲑鱼降钙素

适应证	国内已被 SFDA 批准的适应证为治疗绝经后骨质疏松症。
疗效	临床研究证明增加骨质疏松症患者腰椎和髋部骨密度、随机双盲对照临床试验研究证据显示每日 200 U 合成鲑鱼降钙素鼻喷剂降低发生椎体及非椎体骨折的风险。能明显缓解骨痛。
用法	鲑鱼降钙素制剂有鼻喷剂和注射剂二种。鲑鱼降钙素鼻喷剂应用剂量为 200 IU/日;鲑鱼降钙素注射剂一般应用剂量为 50 IU/次,皮下或肌肉注射,根据病情每周 2~7 次。
注意	少数患者可有面部潮红、恶心等不良反应,偶有过敏现象,可按照药品说明书的要求确定是否做过敏试验。

### (2) 鳗鱼降钙素

适应证	国内已被 SFDA 批准的适应证为治疗绝经后骨质疏松症。
疗效	临床研究证明增加骨质疏松症患者腰椎和髋部骨密度、能明显缓解骨痛。
用法	注射制剂,用量 20 U/周,肌肉注射。
注意	少数患者可有面部潮红、恶心等不良反应,偶有过敏现象,过敏体质者慎用。可按照药品说明书的要求确定是否做过敏试验。

## 【关于降钙素类药物安全性的关注】

应用降钙素,总体安全性良好,少数患者可有面部潮红、恶心等不良反应,偶有过敏现象,可按照药品说明书的要求确定是否做过敏试验。降钙素类制剂应用疗程要视病情及患者的其他条件而定。

## 3. 雌激素类 (Estrogen)

雌激素类药物能抑制骨转换,阻止骨丢失。临床研究已证明激素疗法 (HT),包括雌激素补充疗法 (ET) 和雌、孕激素补充疗法 (EPT) 能阻止骨丢失,降低骨质疏松性椎体、非椎体骨折的发生风险,是防治绝经后骨质疏松的有效措施。在各国指南中均被明确列入预防和绝经妇女骨质疏松药物。

适应证	60 岁以前的围绝经和绝经后妇女,特别是有绝经期症状 (如潮热、出汗等) 及有泌尿生殖道萎缩症状的妇女。
禁忌证	雌激素依赖性肿瘤 (乳腺癌、子宫内膜癌)、血栓性疾病、不明原因阴道出血及活动性肝病和结缔组织病为绝对禁忌证。子宫肌瘤、子宫内膜异位症、有乳腺癌家族史、胆囊疾病和垂体泌乳素瘤者慎用。
疗效	临床研究证明增加骨质疏松症患者腰椎和髋部骨密度、降低发生椎体及非椎体骨折的风险。明显缓解绝经相关症状。
用法	有口服、经皮和阴道用药多种制剂。药物有结合雌激素、雌二醇、替勃龙等。激素治疗的方案、剂量、制剂选择及治疗期限等应根据患者情况个体化选择。
注意	严格掌握实施激素治疗的适应证和禁忌证,绝经早期开始用 (60 岁以前),使用最低有效剂量,规范进行定期 (每年) 安全性检测,重点是乳腺和子宫。

## 【关于激素治疗安全性的关注】

绝经妇女正确使用激素治疗,总体是安全的,以下几点为人们特别关注的问题:

- 激素治疗与子宫内膜癌:曾经对有子宫的妇女长期只补充雌激素,确实增加子宫内膜癌的风险。自 20 世纪 70 年代以来,对有子宫的妇女补充雌激素的同时也适当补充孕激素,子宫内膜癌的风险不再增加。这一结论已有大量高级别的临床证据支持,是无需争论的事实。
- 激素治疗与乳腺癌:国际绝经学会关于绝

经后妇女激素治疗的最新推荐中指出：关于激素治疗与乳腺癌的关系仍有争论，而且应当放心的是其可能的风险不大，小于每年 1/1000。激素治疗中雌激素的不同剂量和制剂、孕激素、雄激素以及不同给药途径和乳腺癌的关系都需要更多的研究来探索。乳腺癌仍是激素治疗的禁忌证。

— 激素治疗与心血管病风险：激素治疗不用于心血管病的预防。没有心血管病危险因素的妇女，60岁以前开始激素治疗，可能对其心血管有一定的保护作用；已经有血管的损害，或60岁以后再开始激素治疗，则没有这种保护作用了。

— 激素治疗与血栓：激素治疗轻度增加血栓风险。血栓是激素治疗的禁忌证。非口服雌激素因没有肝脏的首过效应，可能这种担心更小，需要更多的临床研究证实。

— 激素治疗与体重增加：雌激素非同化激素，虽然大剂量时会有水钠潴留而体重增加。绝经后激素治疗中使用的低剂量一般不会出现水钠潴留。相反，多数有安慰剂对照的临床试验显示，研究后激素治疗和安慰剂二组妇女的体重均有增加，而安慰剂组妇女体重增加更明显。

总之实施激素治疗要进行利与弊的全面评估，治疗前必须评估患者是否有明确的治疗适应证，排除禁忌证。这是保证治疗利大于弊的基础。医生要与患者讨论可能的获益和风险，取得患者的知情同意，治疗前要询问病史和全面体检，特别是子宫和乳腺的检查。建议激素补充治疗遵循以下原则：

- (1) 明确的适应证和禁忌证（保证利 > 弊的基础）
- (2) 绝经早期开始用（<60岁），收益更大风险更小
- (3) 应用最低有效剂量
- (4) 治疗方案个体化
- (5) 局部问题局部治疗
- (6) 坚持定期随访和安全性监测（尤其是乳腺和子宫）
- (7) 是否继续用药应根据每位妇女的特点每年进行利弊评估

#### 4. 甲状旁腺激素（PTH）

PTH是当时促进骨形成药物的代表性药物：

小剂量 rhPTH（1-34）有促进骨形成的作用。

适应证	国外已批准用于治疗男性和女性严重骨质疏松症，国内即将上市。
疗效	临床试验表明 rhPTH（1-34）能有效地治疗绝经后严重骨质疏松，提高骨密度，降低椎体和非椎体骨折发生的危险。
用法	注射制剂。一般剂量是 20 μg/d，皮下注射。
注意	一定要在专业医师指导下应用。用药期间应监测血钙水平，防止高钙血症的发生。治疗时间不宜超过 2 年。

#### 【关于甲状旁腺激素治疗安全性的关注】

患者对 rhPTH（1-34）治疗的总体耐受性较好，部分患者可能有头晕或下肢抽搐的不良反应。有动物研究报告，rhPTH（1-34）可能增加成骨肉瘤的风险，因此对于合并 Paget's 病、骨骼疾病放射治疗史、肿瘤骨转移及合并高钙血症的患者，应避免使用 rhPTH（1-34）。

#### 5. 选择性雌激素受体调节剂类（SERMs）

SERMs 不是雌激素，其特点是选择性地作用于雌激素的靶器官，与不同形式的雌激素受体结合后，发生不同的生物效应。如已在国内外上市的 SERMs 雷洛昔芬在骨骼上与雌激素受体结合，表现出类雌激素的活性，抑制骨吸收，而在乳腺和子宫上则表现为抗雌激素的活性，因而不刺激乳腺和子宫。

适应证	国内已被 SFDA 批准的适应证为治疗绝经后骨质疏松症。
疗效	临床试验表明雷洛昔芬（Raloxifene）可降低骨转换至女性绝经前水平，阻止骨丢失，增加骨密度，降低发生椎体骨折的风险。降低雌激素受体阳性浸润性乳腺癌的发生率。
用法	口服、每日一片雷洛昔芬（Raloxifene，60 mg）
注意	少数患者服药期间会出现潮热和下肢痉挛症状，潮热症状严重的围绝经期妇女暂时不宜用。

#### 【关于雷洛昔芬药物安全性的关注】

雷洛昔芬药物总体安全性良好。国外研究报告该药轻度增加静脉栓塞的危险性，国内尚未发现类

似报道。故有静脉栓塞病史及有血栓倾向者如长期卧床和久坐期间禁用。

## 6. 锶盐

锶 (Strontium) 是人体必需的微量元素之一, 参与人体许多生理功能和生化效应。锶的化学结构与钙和镁相似, 在正常人体软组织、血液、骨骼和牙齿中存在少量的锶。人工合成的锶盐雷奈酸锶 (Strontium Ranelate), 是新一代抗骨质疏松药物。

适应证	国内已被 SFDA 批准的适应证为治疗绝经后骨质疏松症。
疗效	体外实验和临床研究均证实雷奈酸锶可同时作用于成骨细胞和破骨细胞, 具有抑制骨吸收和促进骨形成的双重作用。临床研究证实应用雷奈酸锶治疗能显著提高骨密度, 改善骨微结构, 降低发生椎体骨折及所有非椎体骨折的风险。最长临床资料长达 10 年。
用法	口服 2 g/日, 睡前服用, 最好在进食 2 小时之后。
注意	不宜与钙和食物同时服用, 以免影响药物吸收。不推荐在肌酐清除率 < 30 mL/min 的重度肾功能损害的患者中使用。

### 【关于雷奈酸锶药物安全性的关注】

雷奈酸锶药物总体安全性良好。常见的不良反应包括恶心、腹泻、头痛、皮炎和湿疹, 一般在治疗初始时发生, 程度较轻, 多为暂时性, 可耐受。有极少对该药发生超敏反应的报告, 多在用药 3 ~ 6 周出现。临床上发现服药后出现皮疹的情况应尽快停药, 密切观察并及时处理, 必要时给予糖皮质激素治疗。具有高静脉血栓 (VTE) 风险的患者, 包括既往有 VTE 病史的患者, 应慎用雷奈酸锶。

## 7. 活性维生素 D 及其类似物

包括 1, 25 双羟维生素 D<sub>3</sub> (骨化三醇) 和 1 $\alpha$  羟基维生素 D<sub>3</sub> ( $\alpha$ -骨化醇)。前者因不再需要经过肝脏和肾脏羟化酶羟化就有活性效应, 故得名为活性维生素 D。而 1 $\alpha$  羟基维生素 D<sub>3</sub> 则需要经 25 羟化酶羟化为 1, 25 双羟维生素 D<sub>3</sub> 后才具活性效应。所以, 活性维生素 D 及其类似物更适用于老年人、肾功能不健全以及 1 $\alpha$  羟化酶缺乏的患者。

### (1) 1, 25 双羟维生素 D<sub>3</sub> (骨化三醇)

万方数据

适应证	国内已被 SFDA 批准为治疗骨质疏松药物
疗效	适当剂量的活性维生素 D 能促进骨形成和矿化, 并抑制骨吸收。有研究表明, 活性维生素 D 对增加骨密度有益, 能增加老年人肌肉力量和平衡能力, 降低跌倒的危险, 进而降低骨折风险。
用法	口服, 0.25 ~ 0.5 $\mu$ g/日
注意	长期使用应注意监测血钙和尿钙水平。

### (2) 1 $\alpha$ 羟基维生素 D<sub>3</sub> ( $\alpha$ -骨化醇)

适应证	国内已被 SFDA 批准为治疗骨质疏松药物。
疗效	适当剂量的 $\alpha$ -骨化醇能促进骨形成和矿化, 并抑制骨吸收。有研究表明, 活性维生素 D 及其类似物对增加骨密度有益, 能增加老年人肌肉力量和平衡能力, 降低跌倒的危险, 进而降低骨折风险。
用法	口服, 0.5 ~ 1.0 $\mu$ g/日
注意	肝功能不全者可能会影响疗效, 不建议使用。

### 【关于活性维生素 D 类药物安全性的关注】

治疗骨质疏松症时应用上述剂量的活性维生素 D 总体是安全的。长期应用应定期监测血钙和尿钙水平。在治疗骨质疏松症时, 可与其他抗骨质疏松药物联合应用。

## 8. 维生素 K<sub>2</sub> (四烯甲萘醌)

四烯甲萘醌是维生素 K<sub>2</sub> 的一种同型物, 是  $\gamma$ -羧化酶的辅酶, 在  $\gamma$ -羧基谷氨酸的形成过程中起着重要的作用。 $\gamma$ -羧基谷氨酸是骨钙素发挥正常生理功能所必须的。动物试验和临床试验显示四烯甲萘醌可以促进骨形成, 并有一定抑制骨吸收的作用。

适应证	国内已获 SFDA 批准, 适应证为治疗绝经后骨质疏松症妇女, 国外已批准用于治疗骨质疏松症, 缓解骨痛, 提高骨量, 预防骨折发生的风险。
疗效	能够增加骨质疏松患者的骨量, 预防骨折发生的风险。
用法	成人口服 15 mg, 一日三次, 饭后服用 (空腹服用时吸收较差, 必须饭后服用)。
注意	少数病人有胃部不适、腹痛、皮肤瘙痒、水肿和转氨酶暂时性轻度升高。禁忌用于服用华法令的病人。

## 9. 植物雌激素

尚无有力的临床证据表明目前的植物雌激素制剂对提高骨密度、降低骨折风险等有明确疗效。

## 10. 中药

国内已有数种经 SFDA 批准的治疗骨质疏松的中成药。多数有缓解症状、减轻骨痛的疗效。中药关于改善骨密度、降低骨折风险的大型临床研究尚缺乏, 长期疗效和安全性需进一步研究。

### (三) 抗骨质疏松药物临床关注问题

#### 1. 关于联合用药

抗骨质疏松药物的联合应用较为复杂, 要考虑到药物间的相互影响, 目前尚需要大样本、长时间的临床研究来明确。目前已有的骨质疏松联合治疗方案, 大多以骨密度变化为终点, 其对抗骨折疗效的影响, 尚有待于进一步研究。总体来说, 联合使用骨质疏松症治疗药物, 应评价潜在的不良反应和治疗获益, 此外, 还应充分考虑药物经济学的影响。联合应用方案有二种形式, 即同时联合方案及序贯联合方案。根据药物作用机制和各种药物特点, 对联合用药暂提出以下建议:

##### (1) 同时联合方案

— 钙剂及维生素 D 作为骨质疏松症的基础治疗药物, 可以与骨吸收抑制剂或骨形成促进剂联合使用。

— 通常情况下, 对于骨吸收抑制剂及骨形成促进剂, 不建议同时应用相同作用机制的药物来治疗骨质疏松症。

— 有研究显示, 同时应用双膦酸盐及甲状旁腺激素制剂, 不能取得加倍的疗效。

##### (2) 序贯联合方案

尚无明确的证据指出各种抗骨质疏松药物序贯应用的禁忌。可根据个体情况酌情选择。有研究表明序贯应用骨形成促进剂和骨吸收抑制剂, 能较好维持疗效, 临床上可行的。

#### 2. 关于疗效监测

治疗过程中, 应注意观察患者的依从性, 良好的依从性有助于提高抗骨质疏松药物降低骨折的疗效。每 6~12 个月系统地观察中轴骨骨密度的变化, 有助于评价药物的疗效。在判断药效时, 应充分考虑骨密度测量的最小有意义的变化值 (least

significant change, LSC), 如何评价和计算 LSC, 可以参考国际临床骨密度测量协会的网站 (www. ISCD. org)。

注意外周双能 X 线骨密度测量 (pDXA) 和定量骨超声 (QUS) 等评价外周骨骼骨密度或骨质量的方法, 不能反映脊柱及髌部对于药物治疗的反应, 因此不适于监测药物的疗效。

骨转换生化标志物可以在药物治疗后 1~6 个月发生明显变化, 通过测量其变化情况, 可以了解骨吸收抑制剂或骨形成促进剂的作用效果, 因此, 骨转换生化标志物常常被用作大样本临床研究的观察终点之一。有利于预测疗效、增加药物治疗的依从性。但由于骨转换生化标志物可能存在变异、不同测量方法间的结果也有差别, 因此对于评价患者个体的疗效, 需要充分考虑到骨密度最小有意义的变化值 (LSC), 同时也要尽可能采用相同的采血时间和测量方法。

### (四) 康复治疗

许多基础研究和临床研究证明, 运动是保证骨骼健康的成功措施之一, 不同时期运动对骨骼的作用不同, 儿童期增加骨量, 成人期获得骨量并保存骨量, 老年期保存骨量减少骨丢失。针对骨质疏松症制定的以运动疗法为主的康复治疗方已被大力推广。运动可以从两个方面预防脆性骨折: 提高骨密度和预防跌倒。

#### 康复治疗建议:

##### 1. 运动原则

— 个体原则: 由于个体的生理状态和运动机能差异, 选择适合自己的运动方式。

— 评定原则: 每个体在选择运动方式时应进行生理状态包括营养、脏器功能等方面的评估。实际生活能力评定包括独立生活能力、生活质量等。环境评定包括居住环境、居住区的地理状况等。

— 产生骨效应的原则: 负重、抗阻、超负荷和累积的运动可以产生骨效应, 抗阻运动具有部位的特异性, 即承受应力的骨骼局部骨量增加。

##### 2. 运动方式

负重运动, 抗阻运动。例如: 快步走, 哑铃操, 举重, 划船运动, 蹬踏运动等。

##### 3. 运动频率和强度

目前针对于骨质疏松的运动频率和强度还未达成共识, 众多的基础研究和临床研究建议高强度低重复的运动可以提高效应骨的骨量, 建议: 负重运动每周 4~5 次, 抗阻运动每周 2~3 次。强度以每次运动后肌肉有酸胀和疲乏感, 休息后次日这种感觉消失为宜。四肢瘫、截瘫和偏瘫的患者, 由于神经的损伤和肌肉的失用容易发生继发性骨质疏松, 这些患者应增加未瘫痪肢体的抗阻运动以及负重站立和功能性电刺激。

## 《附件一》骨密度及骨测量方法

骨质疏松性骨折的发生与骨强度下降有关, 而骨强度是由骨密度和骨质量所决定。因目前尚缺乏较为理想的骨强度直接测量或评估方法, 临床上采用骨密度 (BMD) 测量作为诊断骨质疏松、预测骨质疏松性骨折风险、监测自然病程以及评价药物干预疗效的最佳定量指标。骨密度是指单位体积 (体积密度) 或者是单位面积 (面积密度) 的骨量, 二者能够通过无创技术对活体进行测量。骨密度约反映骨强度的 70%, 若骨密度低同时伴有其他危险因素会增加骨折的危险性。骨密度及骨测量的方法也较多, 不同方法在骨质疏松症的诊断、疗效的监测以及骨折危险性的评估作用也有所不同。

### (一) 骨密度测定方法

骨密度测定方法有多种, 双能 X 线吸收测定法 (DXA)、外周双能 X 线吸收测定术 (pDXA)、以及定量计算机断层照相术 (QCT)。其中 DXA 测量值是目前国际学术界公认的骨质疏松症诊断的金标准。

#### 【双能 X 线吸收法】

主要测量中轴骨骼部位 (脊柱和髋部) 以及全身骨密度。外周双能 X 线吸收测定术 (pDXA) 主要测定外周骨骼部位 (前臂, 足跟, 手指) 等。尽管测量值可用来评估特定部位及发生骨折的总体风险, 但是用双能 X 线吸收法测量髋部仍是预测未来髋部骨折风险的最好指标。值得注意的是 DXA 骨密度测定值受骨组织退变、损伤、软组织异位钙化和成分变化以及体位差异等影响会产生一定偏差, 也受仪器的精确度及操作的规范程度影响。因此, 应用 DXA 测定骨密度要严格按照质量

控制要求 (参考国际临床骨密度学会 ISCD 的共识意见)。由于是二维扫描, 因此 BMD 是面积密度 ( $\text{g}/\text{cm}^2$ ) 而不是真正的体积密度 ( $\text{g}/\text{cm}^3$ )。计算体积 BMD 受骨骼大小影响。例如大骨骼个体其面积骨密度值高于体积骨密度值 (欧洲指南)。临床上推荐测量的部位是腰椎 1-4、总髌部和股骨颈, 诊断时要结合临床情况进行分析。

#### 《诊断标准》

建议参照世界卫生组织 (WHO) 推荐的诊断标准。基于 DXA 测定:

骨密度值低于同性别、同种族健康成人的骨峰值不足 1 个标准差属正常; 降低 1~2.5 个标准差之间为骨量低下 (骨量减少); 降低程度等于和大于 2.5 个标准差为骨质疏松; 骨密度降低程度符合骨质疏松诊断标准同时伴有一处或多处骨折时为严重骨质疏松 (资料来源: WHO: Guidelines for pre-clinical evaluation and clinical trials in osteoporosis, 1998, Geneva)。现在也通常用 T-Score (T 值) 表示, 即 T 值  $\geq -1.0$  为正常,  $-2.5 < \text{T 值} < -1.0$  为骨量减少, T 值  $\leq -2.5$  为骨质疏松。

#### 【定量 CT】

定量 CT (Quantitative Computed tomography) 可分别测量松质骨和/或皮质骨的密度, 进而可避免因脊椎退行性改变对骨矿测量的影响。因松质骨代谢转化明显高于皮质骨, 故 QCT 可适用于疗效或随访的监测观察。目前, QCT 的常规测量部位是腰椎椎体; 也可根据具体情况在进行测量腰椎椎体骨密度的同时, 并依据脊椎侧位定位像进行胸腰椎椎体骨折有无及椎体骨折程度的形态评估。外周的 QCT (pQCT) 可以测量前臂或者胫骨。QCT 和 pQCT 测量的主要局限性是 X 线辐射剂量和检查费用相对较高, 也尚未见 QCT 对骨质疏松症的统一诊断标准; QCT 测量的质控仍有待完善。

其他应用 CT 原理进行测量的方法, 如体积 (volumetric) QCT 测量、微 CT (Micro-CT) 等尚未广泛应用于临床, Micro-CT 更多用于研究观察骨的微结构。

### (二) 其他骨测量方法

#### 【定量超声测定法 (QUS)】

超声骨测量 (QUS) 优越性主要在于: 无放射

性、可提供骨量以外骨的结构信息、价格低廉和易于携带。QUS检查对预测骨折风险性有参考价值。因该设备经济、方便,更适合用于人群筛查和基层使用。又因其无放射性,还适用于孕妇和儿童。目前QUS测量仪的种类较多,不同仪器测量的部位也不尽相同,最常见的测量部位是跟骨,其它测量部位包括胫骨和指骨等。目前QUS正常人数据库有限、且尚未见统一的诊断标准,又因超声测量的精确性等质控因素,对监测药物治疗反应的价值有待进一步探讨。

### 【X线摄片法】

依据X线平片定量诊断骨质疏松的敏感性和准确性较低,因X线影像表现骨质疏松时,其骨量丢失可达30%以上,故X线对早期诊断的意义不大。但在无任何骨密度和骨测量方法的情况下,X线平片也应视为一种有帮助的评估手段。

X线平片可观察骨组织的形态结构,是对骨质疏松所致各种骨折进行定性和定位诊断的一种较好的方法。尤其是椎体骨折是骨质疏松性骨折的最常见部位,但常缺乏明显临床体征,因此,脊椎侧位X线片是诊断椎体有无骨折及判定骨折程度的必要方法。X线平片也是将骨质疏松与其它骨代谢疾病及骨肿瘤进行鉴别的必要检查方法。

值得指出:以上所述各种骨密度及骨测量的方法在临床应用时均应进行相应的质量控制,如对患者的随访测量应进行纵向质控测量,多中心研究应进行横向的指控测量等。

## 《附件二》骨质疏松症鉴别诊断常见疾病

继发性骨质疏松症的常见原因详见下表,在诊断原发性骨质疏松症前,应注意通过详细询问病史、体格检查及针对性实验室检查进行鉴别诊断。

需要鉴别的常见疾病列表如下:

内分泌疾病	库欣综合征 性腺功能低减 甲状腺功能亢进症 原发性甲状旁腺功能亢进症
-------	---

风湿疾病	类风湿关节炎 系统性红斑狼疮 强直性脊柱炎
恶性疾病	多发性骨髓瘤 白血病
药物治疗	糖皮质激素过量 甲状腺激素过量替代 抗癫痫药物 锂、铝中毒 细胞毒或免疫抑制剂(环孢A、他克莫司) 肝素 引起性腺功能低下的药物:芳香化酶抑制剂、促性腺激素释放激素类似物等
胃肠道疾病	慢性肝病(尤其是原发性胆汁性肝硬化) 炎性肠病(尤其是克罗恩病) 胃大部切除术
肾脏疾病	肾功能不全或衰竭
遗传性疾病	成骨不全 马凡综合征 血色病 高胱氨酸尿症 卟啉病
其他原因	任何原因维生素D不足 酗酒 神经性厌食、营养不良 长期卧床 妊娠及哺乳 慢性阻塞性肺疾病 脑血管意外 器官移植 淀粉样变 多发性硬化 获得性免疫缺陷综合征

## 《附件三》主要参考文献

- [1] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 临床诊疗指南: 骨质疏松和骨矿盐疾病分册 [S]. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
- [2] Kanis JA, Melton LJ 3rd, et al. The diagnosis of osteoporosis [J]. J Bone Miner Res, 1994, 8: 1137 - 1141.
- [3] NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Preven-

- tion, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy [J]. *JAMA*, 2001, 285: 785 – 795.
- [4] Cooper C, Melton LJ. Epidemiology of osteoporosis [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 1992, 3: 224 – 229.
- [5] Xu L, Cummings SR, Mingwei Q, *et al.* Vertebral fractures in Beijing, China: The Beijing Osteoporosis Project. *J Bone Miner Res*, 2000, 15: 2019 – 2025.
- [6] Lau EMC, Sambrook P, Seeman E, *et al.* Guidelines for diagnosing, prevention and treatment of osteoporosis in Asia APLAR [J]. *J Rheumatol*, 2006, 9: 24 – 36.
- [7] Kanis JA, Burlet N, Cooper C, *et al.* European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women [J]. *Osteoporos Int*, 2008, 19: 399 – 428.
- [8] National Osteoporosis Foundation. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis (2008) [S]. <http://www.nof.org/sites/default/files/pdfs/NOF-Clinicians-Guide2008.pdf>.
- [9] Koh LH, Sedrine WB, Torralba TP, *et al.* A simple tool to identify Asian women at increased risk of osteoporosis [J]. *Osteoporos Int*, 2001, 12: 699 – 705.
- [10] The World Health Organization Fracture Risk Assessment Tool. [www.shef.ac.uk/FRAX](http://www.shef.ac.uk/FRAX).
- [11] Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, *et al.* Development and use of FRAX in osteoporosis [J]. *Eur J Radiol*, 2009, 71: 392 – 397.
- [12] Kanis JA, Johansson H, Oden A, *et al.* Assessment of fracture risk [J]. *Osteoporos Int*, 2011, [Epub ahead of print]
- [13] ISCD Official Positions. [www.iscd.org](http://www.iscd.org)
- [14] Reid IR, Ames RW, Evans MC, *et al.* Effect of calcium supplementation on bone loss in postmenopausal women [J]. *N Engl J Med*, 1993, 328: 460 – 464.
- [15] Dawson-Hughes B, Harris S, Krall EA, *et al.* Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older [J]. *N Engl J Med*, 1997, 337: 670 – 676.
- [16] Ooms ME, Roos JC, Bezemer PD, *et al.* Prevention of bone loss by vitamin D supplementation in elderly women: a randomized double-blind trial [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1995, 80: 1052 – 1058.
- [17] Boonen S, Lips P, Bouillon R, *et al.* Need for additional calcium to reduce the risk of hip fracture with vitamin D supplementation: evidence from a comparative meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007, 92: 1415 – 1423.
- [18] Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, *et al.* Fracture prevention by vitamin D supplementation: A meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *J Am Med Assoc*, 2005, 293: 2257 – 2264.
- [19] Bischoff – Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, *et al.* Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials [J]. *BMJ*, 2009, 339: b369.
- [20] Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, *et al.* Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis [J]. *BMJ*, 2010, 341: c3691,
- [21] Black DM, Cummings SR, Karpf D, *et al.* Randomized trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures [J]. *Lancet*, 1996, 348: 1535 – 1541.
- [22] Lau EMC, Woo J, Chan YH, *et al.* Alendronate prevents bone loss in Chinese women with osteoporosis [J]. *Bone*, 2000, 27: 677 – 680.
- [23] Delmas PD, Recker RR, Chesnut CH III, *et al.* Daily and intermittent oral ibandronate normalize bone turnover and provide significant reduction in vertebral fracture risk: results from the BONE study [J]. *Osteoporos Int*, 2004, 15: 792 – 798.
- [24] Harris ST, Watts NB, Genant HK, *et al.* Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: A randomized controlled trial [J]. *JAMA*, 1999, 282: 1344 – 1352.
- [25] McClung MR, Geusens P, Miller PD, *et al.* Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women [J]. *N Engl J Med*, 2001, 344: 333 – 340.
- [26] Black DM, Delmas PD, Eastell R, *et al.* HORIZON Pivotal Fracture Trial. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis [J]. *N Engl J Med*, 2007, 356: 1809 – 1822.
- [27] Cauley JA, Black D, Boonen S, *et al.* Once-yearly zoledronic acid and days of disability, bed rest and back pain: Randomised controlled HORIZON pivotal fracture trial [J]. *N Engl J Med*, 2007: 357: nihpa40967.
- [28] Lyles KW, Colón-Emeric CS, *et al.* Zoledronic acid in

- reducing clinical fracture and mortality after hip fracture [J]. *N Engl J Med*, 2007; 357: nihpa40967.
- [29] Adachi JD, Lyles KW, Colón-Emeric CS, *et al.* Zoledronic acid results in better health-related quality of life following hip fracture: the HORIZON-Recurrent Fracture Trial [J]. *J Bone Miner Res*, 2010, [Epub ahead of print]
- [30] Chesnut CH, Silverman S, Andriano K, *et al.* A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study [J]. *Am J Med*, 2000, 109: 267 - 276.
- [31] Writing Group for Women's Health Initiative Investigators. 2002 Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the women's health initiative randomized controlled trial [J]. *JAMA*, 2002, 288: 321 - 333.
- [32] IMS Updated Recommendations on Postmenopausal Hormone Therapy [J]. *Climacteric*, 2007, 10: 181 - 194.
- [33] The Writing Group on behalf of the Workshop Consensus Group. International Menopause Society Consensus Statement: Aging, menopause, cardiovascular disease and HRT [J]. *Climacteric*, 2009, 12: 368 - 377.
- [34] Santen RJ, Allred DC, Ardoin SP, *et al.* Endocrine Society. Postmenopausal hormone therapy: an Endocrine Society scientific statement [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010, 95 (7 Suppl 1): s1 - s66. ,
- [35] Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, *et al.* Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis [J]. *N Engl J Med*, 2001, 344: 1434 - 1441.
- [36] Delmas PD, Ensrud KE, Adachi JD, *et al.* Efficacy of raloxifene on vertebral fracture risk reduction in postmenopausal women with osteoporosis: four-year results from a randomized clinical trial [J]. *J Clin Endocr Metab*, 2002, 87: 3609 - 3617.
- [37] Kung AW, Chao HT, Huang KE, *et al.* Efficacy and safety of raloxifene 60 milligrams/day in postmenopausal Asian women [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003, 88: 3130 - 3136.
- [38] Meunier PJ, Roux C, Seeman E, *et al.* The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis [J]. *New Engl J Med*, 2004, 350: 459 - 468.
- [39] Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC, *et al.* Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) study [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005, 90: 2816 - 2822.
- [40] Reginster JY, Bruyère, O Sawicki A, *et al.* Long-term treatment of postmenopausal osteoporosis with strontium ranelate: Results at 8 years [J]. *Bone*, 2009, 45: 1059 - 1064.
- [41] Seeman E, Boonen S, Borgström F, *et al.* Five years treatment with strontium ranelate reduces vertebral and nonvertebral fractures and increases the number and quality of remaining life-years in women over 80 years of age [J]. *Bone*, 2010, 46: 1038 - 1042.
- [42] Alexandersen P, Toussaint A, Christiansen C, *et al.* Ipriflavone in the treatment of postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial [J]. *JAMA*, 2001, 285: 1482 - 1488.

(收稿日期: 2011-03-15)