

常用的骨转换生化指标包括反映骨形成的指标(如血清碱性磷酸酶、骨钙素、I 型前胶原羧基末端肽、氨基末端肽等)和骨吸收的指标(如尿钙和肌酐比值、血抗酒石酸酸性磷酸酶、I 型胶原羧基末端肽、氨基末端肽、尿吡啶啉和脱氧吡啶啉等)。

(五)引起骨质疏松症的原发病相关检查:如肝肾功能、自身免疫指标、甲状腺功能、甲状旁腺功能、肾上腺皮质功能、性腺功能、肿瘤相关检查等。

五、治疗原则及方法

(一)原发疾病的治疗:积极寻找骨质疏松症的病因,对有效治疗继发性骨质疏松症具有重要意义。一旦病因明确,则应及时对原发病进行治疗。

(二)一般措施:注意进食含钙丰富、低盐和适量蛋白质的均衡膳食,适当户外活动,以增加阳光照射、提高机体的协调能力、防止跌倒、避免酗酒和嗜烟,慎用可能影响骨骼健康的有关药物。

(三)基础治疗:包括适当补充钙剂、维生素 D 或其活性代谢物等。参考原发性骨质疏松症诊疗指南。特别需要注意的是,如果患者伴有高钙血症,如肿瘤或甲状旁腺功能亢进症者,则应该禁忌使用钙剂及维生素 D 制剂。如患者伴有肾结石及高尿钙,则应慎用钙剂及维生素 D 制剂。

(四)药物治疗:必要时给予有效的骨吸收抑制剂治疗。药物用法及注意事项详见原发性骨质疏松症指南。骨形成促进剂(如甲状旁腺素氨基端片段)是否适用于继发性骨质疏松症,有待于今后经验的积累。

(五)几种特殊的继发性骨质疏松症的治疗

1. 性激素缺乏性骨质疏松症:积极治疗原发病。对年轻的女性患者需补充适量的雌激素或雌孕激素,男性患者应补充雄激素。必要时并用其他类别的抗骨质疏松药物。

2. 糖皮质激素性骨质疏松症:长期应用糖皮质激素者有可能发生骨质疏松症。如病情允许,主张糖皮质激素采用最小剂量维持。注意适当补充钙剂和维生素 D 制剂,早期选用双膦酸盐类抗骨质疏松药物,有助于防止发生糖皮质激素诱发的骨质疏松。对于骨痛明显的患者,可以加用降钙素类药物。

3. 制动性(废用性)骨质疏松症:一般性治疗和药物治疗同原发性骨质疏松症,但要特别注意制动部位的运动锻炼和康复治疗。

4. 长期肠外营养支持性骨质疏松症:一般性治疗和药物治疗同原发性骨质疏松症。由于本症易合并佝偻病或骨软化症,除使用不含铝的营养支持液外,要积极补充维生素 D 制剂。

5. 糖尿病性骨质疏松症:主要是严格控制高血糖,同时应用抗骨质疏松药物治疗。

6. 器官移植后骨质疏松症:同原发性骨质疏松症。

7. 血液透析性骨质疏松症:防治方法同原发性骨质疏松症。避免使用含铝透析液和低磷低钙透析液。

(收稿日期:2006-06-09)

(本文编辑:朱丽琳)

糖皮质激素性骨质疏松症诊疗指南(讨论稿)

中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会

一、概述

继发性骨质疏松症是由于疾病或药物等原因所致的骨量减少、骨微结构破坏、骨脆性增加和易于骨折的代谢性疾病。引起继发性骨质疏松症的病因很多,糖皮质激素性骨质疏松症在药物导致的骨质疏松症中最为常见。糖皮质激素被广泛用于慢性非感染性炎症性疾病(包括结缔组织病)、过敏性疾病及器官移植,骨质疏松为其最严重的副作用之一,即使是生理剂量的糖皮质激素也可引起骨丢失,绝经后妇女及 50 岁以上的男性为高危人群。

糖皮质激素通过促进破骨细胞介导的骨吸收及抑制成骨细胞介导的骨形成引起骨质疏松,其作用机制包括:

1. 影响钙稳态:糖皮质激素抑制小肠对钙、磷的吸收,增加尿钙排泄,引起继发性甲状旁腺功能亢进症,持续的甲状旁腺素(PTH)水平增高可促进骨吸收。

2. 对性激素的作用:糖皮质激素可降低内源性垂体促性腺激素水平并抑制肾上腺雄激素合成,黄体刺激素(LH)水平的降低引起雌激素及睾酮合成减少,引起骨质疏松。

3. 抑制骨形成:长期应用糖皮质激素可抑制成骨细胞增殖、与基质结合及其 I 型胶原和非胶原蛋白的合成。

4. 其他作用:糖皮质激素引起的肌病及肌力下降也可导致骨丢失。此外,患者本身的炎症性疾病及合并用药(如环孢素)也可导致骨质疏松。

二、临床表现

(一)症状视骨质疏松程度和原发疾病性质而不同,多数症状隐匿,不少患者在进行 X 线片检查时才发现并发骨质疏松症。部分患者诉腰背酸痛、乏力、肢体抽搐或活动困难,严重者可有骨骼疼痛,轻微损伤即可发生脊柱、肋骨、髌部、长骨或踝部骨折。

已公认中等到大剂量的糖皮质激素与骨丢失及骨折危险性增高显著相关,骨丢失在糖皮质激素治疗 6~12 个月时最为明显,小梁骨受累较皮质骨更为显著。糖皮质激素对骨骼的作用呈剂量和时间依赖性,研究证实全身性应用相当于泼尼松 7.5 mg/d 以上剂量的糖皮质激素 2~3 个月即可导致显著的骨丢失和骨折危险性增加,长期使用略高于 2.5 mg/d 的泼尼松也与骨折危险性增高相关。在相同骨矿密度(BMD)的情况下,糖皮质激素性骨质疏松较绝经后骨质疏松者骨折危险性更高。

(二)主要体征与原发性骨质疏松症类似,可有身高缩短,严重者发生脊柱后凸、驼背或胸廓畸形。

(三)原发病的临床表现。

三、诊断要点

诊断指标包括 BMD 低下及(或)脆性骨折,有长期使用糖皮质激素的病史。

(一)脆性骨折:是骨强度下降的最终后果,有由糖皮质激素引起的脆性骨折即可诊断糖皮质激素性骨质疏松症。

(二)BMD 测定:详见原发性骨质疏松症诊疗指南。

(三)BMD 测定方法:详见原发性骨质疏松症诊疗指南,对长期应用糖皮质激素治疗的患者应每 6~12 个月监测 BMD。

(四)诊断标准:参照 WHO 推荐的诊断标准。详见原发性骨质疏松症诊疗指南。

(五)X 线平片:对骨质疏松早期诊断价值不大,但对于发现有骨折、与骨肿瘤和关节病变鉴别有较大价值。

(六)实验室检查:详见原发性骨质疏松症诊疗指南。

四、治疗原则及方案

(一)一般措施:尽量减少糖皮质激素用量,更换剂型或给药途径,换用其他免疫抑制剂。保证营养和足够的饮食钙摄入,适当的负重体育活动,戒烟,避免酗酒。

(二)基础药物治疗:单独使用钙剂对于糖皮质激素性

骨质疏松症患者并不能预防骨丢失,应将钙剂与维生素 D 制剂联合使用。研究证实钙剂加维生素 D 制剂对于长期应用相当于泼尼松 15 mg/d 以下剂量的糖皮质激素患者可以保持骨量。用法及剂量参考原发性骨质疏松症诊疗指南。治疗过程中需监测血钙、尿钙水平,调整剂量。

(三)药物治疗:必要时应给予抗骨质疏松药物治疗。用法及剂量详见原发性骨质疏松症诊疗指南。

1. 骨吸收抑制剂:

(1)双膦酸盐:较大规模的临床试验表明阿仑膦酸盐、羟乙膦酸盐、氯甲双膦酸盐、帕米膦酸盐及利塞膦酸盐可增加股骨近端和脊柱 BMD,阿仑膦酸盐、羟乙膦酸盐及利塞膦酸盐可降低椎体骨折危险性,可作为糖皮质激素性骨质疏松症预防及治疗的一线用药。

(2)性激素替代治疗(HRT):对于长期接受糖皮质激素治疗的患者应评价其性腺功能。有证据表明对于长期服用低-中等剂量糖皮质激素的绝经后妇女,HRT 可阻止骨丢失,增加脊柱和髋部的 BMD。小规模临床试验证实对男性患者补充睾酮可显著增加脊柱 BMD,但需要充分评价前列腺癌的危险性。

(3)降钙素类:对于长期应用糖皮质激素的患者可增加脊柱 BMD,但不减少影像学诊断的椎体骨折发生的危险性,对于长期应用糖皮质激素的低骨量患者如应用双膦酸盐有禁忌时可作为二线药物。

2. 骨形成促进剂:

(1)甲状旁腺素氨基端片段(PTH1-34):对于长期应用糖皮质激素的绝经后妇女能显著增加脊柱和髋部 BMD,尚缺乏对骨折危险性效果的数据。

(2)氟制剂:小规模临床试验证实可增加脊柱 BMD,尚须进一步的验证。

(收稿日期:2006-06-09)

(本文编辑:朱丽琳)

原发性甲状旁腺功能亢进症诊疗指南(讨论稿)

中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会

一、概述

甲状旁腺功能亢进症(hyperparathyroidism,以下简称甲旁亢)可分为原发性、继发性和三发性 3 种。原发性甲旁亢(PHPT)是由于甲状旁腺本身病变引起的甲状旁腺素(parathyroid hormone, PTH)合成、分泌过多。继发性甲旁亢是由于各种原因所致的低钙血症,刺激甲状旁腺,使之增生肥大,分泌过多的 PTH,见于肾功能不全、骨质疏松症和小肠吸收不良等。三发性甲旁亢是在继发性甲旁亢的基础上,由

于腺体受到持久和强烈的刺激,部分增生组织转变为腺瘤,自主地分泌过多的 PTH,主要见于肾功能衰竭和长期补充中性磷后。

部分原发性甲旁亢为多发性内分泌腺瘤 I 型或 II a 型中的组成部分。

原发性甲旁亢是甲状旁腺分泌过多的 PTH 引起的钙、磷和骨代谢紊乱的一种全身性疾病。表现为骨吸收增加的骨骼病变、肾结石、高钙血症和低磷血症等。病理有腺瘤、增