

# 中国人群骨质疏松症防治手册 2013 版

中国老年学学会骨质疏松委员会

## 目录

### 一 前言

### 二 骨质疏松症基础知识

#### 1 定义

#### 2 分类

#### 3 分型

#### 4 临床表现

#### 5 峰值骨量

#### 6 孕妇和儿童与骨质疏松症

#### 7 发病机理和病因

#### 8 骨细胞及分子生物学

### 三 骨质疏松症的诊断

#### 1 诊断标准

#### 2 目前国内骨矿测量的常用方法和仪器 (DXA、pDXA、RA、QCT、pQCT、超声)

#### 3 骨质疏松的实验室检查

#### 4 骨质疏松诊断程序

#### 5 骨质疏松诊断中应考虑的问题

#### 6 鉴别诊断

#### 7 骨密度报告单及解读

### 四 骨质疏松症的治疗、预防原则

#### 1 早期诊断

#### 2 对症处理

#### 3 延缓骨量丢失或增加骨量

#### 4 预防骨折发生

### 五 骨质疏松症治疗方法

#### 1 治疗药物

#### 2 药物对减少骨折的作用

#### 3 药物开始治疗时机

#### 4 药物治疗注意事项

#### 5 中医药疗法

#### 6、矫形外科疗法

#### 7、骨折风险因子对治疗选择的影响

#### 8、应用 WHO 骨折风险因子评估工具 (FRAX) 判定骨质疏松症治疗指征

### 六 骨质疏松症的预防方法

#### 1 食物疗法

#### 2 运动学疗法

#### 3 物理学疗法

#### 4 绝经年龄

#### 5 预防跌倒

#### 6 维生素 D 的基础知识

### 七 男性骨质疏松治疗与预防

### 八 重要观点综述

### 九 参考文献

## 一 前言

骨质疏松症是一种常见病、多发病，它严重地威胁着中、老年人，尤其是绝经后女性的身体健康，由此引起的骨折等并发症，除了给患者本人造成极大的痛苦外，对社会和家庭带来了沉重的经济和生活负担。

有报导<sup>〔1、2〕</sup>在女性患者中乳腺癌、中风和发作性心脏病三种疾病年发生率加起来还不如骨质疏松性骨折的患者人数多；50岁以后，发生骨质疏松的女性在未来10年内出现髋部、脊柱、前臂或肱骨近端骨折的可能性高达45%，大于65岁老人在无意识跌倒时，有87%会造成骨质疏松性骨折，医疗保险每年花费在治疗骨质疏松性骨折等疾病费用每年都在上升。2010年我国第六次人口普查显示60岁及以上人口为177,648,705人，占总人口13.26%；2006年，刘忠厚教授报导中国有9000万人患骨质疏松，占全人口的7.01%，另外在目前临床工作中对骨质疏松症检出率、漏诊率和认知率很低，有些二、三级城市及农村对骨质疏松的认识甚至是盲点。所以，在中国，骨质疏松症的诊断及防治就显得十分重要。

骨质疏松症在其他国家同样也渐渐成为很大负担。在美国，每年由于骨质疏松造成的经济损失达数百亿美元。加拿大报道<sup>〔3〕</sup>超过50岁的老年人中，有1/4女性和1/8男性均患有骨质疏松症，60岁以上骨折患者80%都与骨质疏松有关。2000年，在欧洲，大约270万人口发生骨质疏松性骨折，髋部骨折的老年人20%将在1年内死亡，花费大约360亿欧元。各国骨质疏松症发生率见下表。

表 1: 各国骨质疏松症发生率

| 作者         | 报告年  | 发生率           | OP 总数  | 参考文献 | 国家 | 参考文献 |
|------------|------|---------------|--------|------|----|------|
| NIH        | 1994 | 2500 万/美国总人口  |        | 3    | 美国 | 4    |
| Krejc CB   | 1996 | 2000 万/美国总人口  |        | 4    | 美国 | 5    |
| Krejc CB   | 1996 | 3.25 亿/全球总人口  |        | 4    | 全球 | 5    |
| Deng H.W   | 2000 | 6.97%         | 9060 万 | 1    | 美国 | 6    |
| Weaver C.M | 2000 | >2500 万/美国总人口 |        | 2    | 美国 | 7    |
| 福永         | 2003 | 8.269%        | 1075 万 | 6    | 日本 | 8    |
| 刘忠厚        | 2006 | 7.01%         | 9000 万 | 5    | 中国 | 9    |

为了骨质疏松症能得到规范的、科学的诊断、防治和研究，中国老年学学会骨质疏松委员会组织了全国的部分专家，参照欧美、亚太等国家和地区的骨质疏松症防治指南，编写出适合中国人群特点的骨质疏松症防治手册。

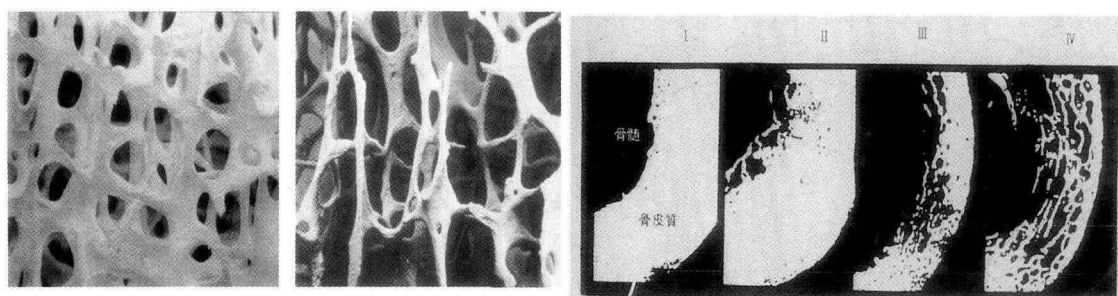
参考文献：

- 1、National action plan for bone health: Recommendations from the summit for a national action plan for bone health, Washington Court Hotel, Washington DC, 2008 , June 26-27,
- 2、John A. Goldman, MD, The Women's Health Initiative 2004 - Review and Critique: Osteoporosis and Fractures. Medscape General Medicine. 2004;6(3):65
- 3、2008 National report card on osteoporosis care, Osteoporosis Canada
- 4、NIH Consensus Conference,JAMA272:1942-1948,1994.[Medline]
- 5、Krejc CB.JWSPPA 1996;44(2):37-42
- 6、DENG Hong-wen, CMJ2005,vol.118 no.24:2007-2088
- 7、Connie M Weaver,AJCN.Vol.72,No.2,579S-584s,August 2000
- 8、福永 日本骨矿研究杂志(日文), 2003
- 9、刘忠厚主编 骨矿与临床, 2006

## 二 骨质疏松症基础知识

### 1 定义

在 1885 年骨质疏松症由 Pommer 提出,直到 1990 年在丹麦举办的第三届国际骨质疏松研讨会以及 1993 年在香港举办的第四届国际骨质疏松研讨会上,骨质疏松症才有一个明确的定义:原发性骨质疏松症是以骨量减少、骨的微观结构退化为特征的,致使骨的脆性增加以及易于发生骨折的一种全身性骨骼疾病。(A systemic skeletal disease characterized by low bone mass and microarchitectural deterioration of bone tissue, with a consequent increase in bone fragility and susceptibility to fracture.) 2001 年美国 NIH 的专家组对骨质疏松的定义增加了骨强度的降低,从此将骨强度概念也纳入骨质疏松的定义中。



正常骨骼

骨质疏松

长骨骨质疏松化的过程和分度

(源自: J. S. Arnold:osteoporosis.P85.1970)

### 2 分类

骨质疏松症分为三类,一类为原发性骨质疏松症,是一种随着年龄的增长必然发生的生理性退行性病变,约占所有骨质疏松症的 90%以上;第二类为继发性骨质疏松症,它是由其它疾病或药物等一些因素所诱发的骨质疏松症。第三类为特发性骨质疏松症,多见于 8~14 岁的青少年或成人,多半有家族遗传病史,女性多于男性。妊娠妇女及哺乳期女性所发生的骨质疏松也可列入特发性骨质疏松,以便引起人们的重视。

表 2: 骨质疏松症的分类

#### 第一类 原发型骨质疏松症

##### I 型 绝经后骨质疏松症

##### II 型 老年性骨质疏松症

#### 第二类 继发性骨质疏松症

##### A 内分泌

##### 1)肾上腺皮质

柯兴氏病

阿狄森氏病

##### 2)性腺疾病

非正常绝经骨质疏松

性腺机能减退

##### 3)垂体

肢端肥大症

垂体机能减退

##### 4)胰腺

糖尿病

##### 5)甲状腺

抗惊厥药

免疫抑制剂

酒精

##### D 营养

维生素 C 缺乏(坏血病)

维生素 D 缺乏(佝偻病或骨软化病)

维生素 D、A 过剩

维生素 K2 缺乏(钙代谢紊乱)

钙

蛋白质

##### E 慢性疾病

慢性肾病

肝功能不全

胃肠吸收障碍综合症

慢性炎性多关节病

##### F 先天性

骨形成不全症

|                    |                    |
|--------------------|--------------------|
| 甲状腺功能亢进            | 高胱氨酸尿              |
| 甲状腺功能减低            | Marian 症候群         |
| 6) 甲状旁腺            | G 废用性              |
| 甲状旁腺功能亢进           | 1) 全身性             |
| B 骨髓               | 长期卧床               |
| 骨髓瘤                | 肢体瘫痪               |
| 白血病                | 宇宙飞行、失重            |
| 淋巴瘤                | 2) 局部性             |
| 转移瘤                | 骨折后                |
| 高歇病                | 第三类 特发性骨质疏松症       |
| 贫血(镰状细胞、地中海贫血、血友病) | A 青少年骨质疏松症         |
| C 药物               | B 青壮年成人骨质疏松症       |
| 类固醇类药物             | C 妊娠妇女、哺乳期女性的骨质疏松症 |
| 肝素                 |                    |

### 3 原发性骨质疏松症分型

原发性骨质疏松症又可分为两个型, I 型为高转换型骨质疏松症, 为绝经后骨质疏松症。II 型为低转换型, 包括老年性骨质疏松症。一般认为发生在 65 岁以上女性和 70 岁以上男性的老年人(国外把 70 岁以上老年妇女骨质疏松)列为 II 型骨质疏松症。

有些继发原因, 如失重、制动、久病卧床、长期使用激素等都可造成 I 型高转换型骨质疏松症。两型的特点各有不同, 见表 3。

表 3: 原发性骨质疏松症两型区分特点

| 项目                                            | I 型                 | II 型           |
|-----------------------------------------------|---------------------|----------------|
| 年龄                                            | 50~70 岁             | >70 岁          |
| 性别比(男:女)                                      | 1:6                 | 1:2            |
| 骨量丢失                                          | 主要为松质骨              | 松质骨、皮质骨        |
| 丢失速率                                          | 加速                  | 不加速            |
| 骨折部位                                          | 椎体(压缩性)<br>和远端桡骨、髌部 | 椎体(多个楔状)<br>髌骨 |
| 甲状旁腺素                                         | 降低                  | 增加             |
| 维生素 K2                                        | 减少 ↓                | 减少 ↓           |
| 钙吸收                                           | 减少 ↓                | 减少 ↓↓          |
| 25(OH)D→1, 25(OH) <sub>2</sub> D <sub>3</sub> | 继发性降低               | 原发性降低          |
| 主要因素                                          | 绝经                  | 年龄老化           |

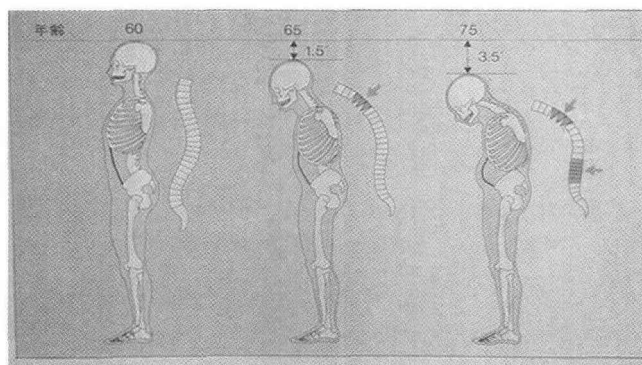
### 4 临床表现

骨质疏松症的主要临床表现和体征为: 周身疼痛, 身高缩短、驼背、脆性骨折及呼吸受限等。

#### 1) 周身疼痛

周身疼痛是骨质疏松症的最常见的、最主要的症状。其原因主要是由于骨转换高, 骨吸收增加。在骨吸收过程中, 骨小梁的破坏、消失, 骨膜下皮质骨的破坏等均会引起全身性骨痛, 以腰背痛最为多见。另一个引起疼痛的重要原因是骨折, 即在受外力压迫或非外力性压

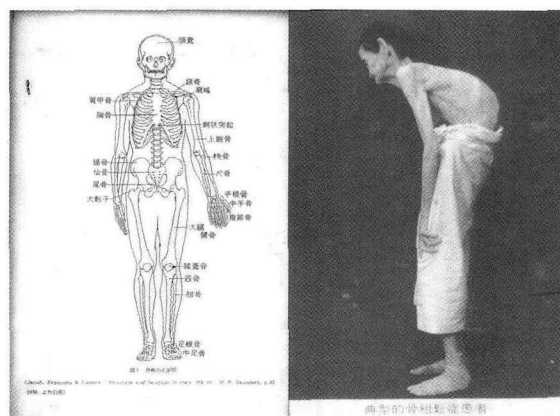
迫脊椎压缩性骨折，扁平椎、楔椎和鱼椎样变形而引起的腰背痛。因为疼痛，患者常常卧床，运动减少，常常导致随后出现的周身乏力感。



随着年龄增加腰椎受轻微的外力就易发生腰椎压缩性骨折而使身高变矮。

## 2) 身长缩短、驼背

在无声无息中身高缩短，或者驼背是继腰背痛后出现的重要临床体征之一，有时身高缩短 5-20 厘米不等。因此骨质疏松症常被称为“静悄悄的疾病”。



骨质疏松症是老年人，尤其是绝经后老年妇女的常见病、多发病。(From:T.Inoue,Japan)

## 3) 脆性骨折

骨质疏松患者的骨骼脆弱、骨强度降低，骨折阈值明显下降，因此，受轻微的外力作用就容易发生骨折。骨折是骨质疏松症最重的后果，严重影响患者生活质量，甚至缩短寿命。好发部位为胸腰段椎体、股骨近端、桡骨远端、肱骨近端、踝关节等。各种骨折的发生，分别与年龄、女性绝经时间长短及骨质疏松的程度有一定关系。有些脆性骨折 X 线检查可见，有些脆性骨折产生微骨折，X 线检查难以发现，核磁共振检查有助于显示微骨折和鉴别诊断。

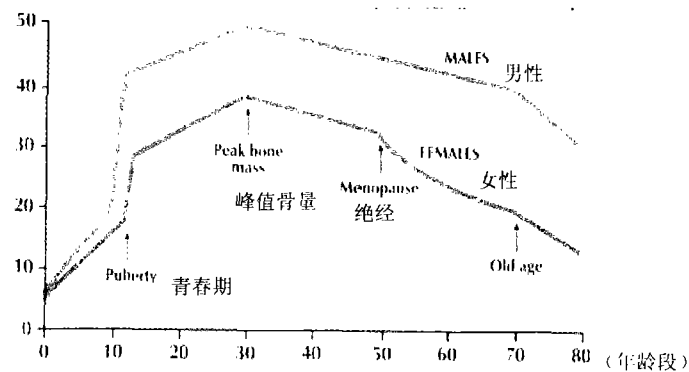
## 4) 呼吸障碍

严重骨质疏松症所致胸、腰椎压缩性骨折，常常导致脊柱后凸、胸廓畸形，胸腔容量明显下降，有时可引起多个脏器的功能变化，其中呼吸系统的表现尤为突出。脆性骨折引起的疼痛，常常导致胸廓运动能力下降，也造成呼吸功能下降。虽然临床病人出现胸闷、气短、呼吸困难及紫绀等症状较为少见，通过肺功能测定可发现呼吸功能受限程度。

## 5 峰值骨量

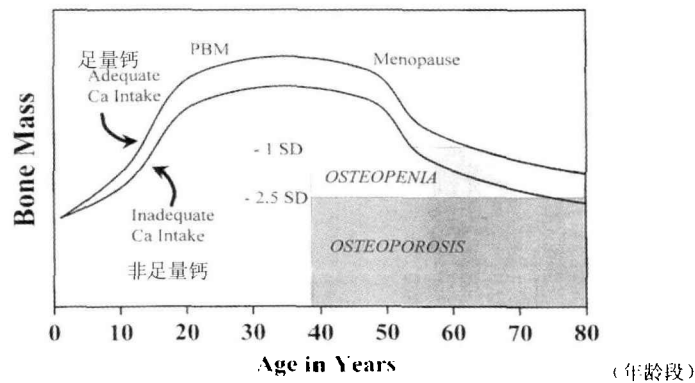
在女性 28 岁、男性 32 岁以前，骨量处于增长年龄段，在随后 7-8 年为峰值年龄段。峰值骨密度主要取决于遗传因素，但也受后天营养、运动、光照、生活方式等其它因素的影响。如体育锻炼多、饮食营养丰富，骨量可能增加；某些疾病（例如，糖尿病、肝肾功能不全、甲状腺机能亢进）、不良生活嗜好（例如，过量酗酒、吸烟）对骨量有负面影响。在骨骼成熟期达到的峰值时，骨密度水平低，对其后一生的骨量有决定性影响，容易患上骨质疏松症。

从下图中可以看出，青春期是骨量快速增长的时期，到达 30 岁左右达到峰值骨量，绝经后女性骨量快速下降。因此，在快速增长时期和绝经前后应该适当干预骨量变化。



男、女骨量生理年龄变化曲线图

(源自: Pietschmann P, Kersch-Schindl K. Osteoporosis: gender-specific aspects. Wien Med Wochenschr. 2004 Sep;154(17-18):411-5. Review. )



女性足量/非足量钙摄入对骨量影响。(Ilich JZ, et al. J Am Coll Nutr 2000; 19(6):715-737)

女性绝经后第一个 10 年骨丢失最严重，尤其在绝经后头 3-5 年中骨量丢失更快。除了雌激素水平下降的影响以外，某些营养和生活嗜好因素（例如，饮食中的钙缺乏或吸烟）或患有其它病症也能加速骨丢失。有报道说在绝经期早期，骨质每年流失 2.1%至 2.5%。另外，不同国家、不同地域、不同种族、不同测量部位和不同性别，在峰值骨量上，表现并不一样，见表 4、表 5。

表 4：不同国家、不同地区女性股骨颈峰值骨量（PBM）值(g/cm²;  $\bar{x} \pm S$ )

| 国家(地区) | 人种  | 例数（人） | 年龄（岁）     | 股骨颈         | 与美国人比<br>相差百分率 |
|--------|-----|-------|-----------|-------------|----------------|
| 美国     | 白种人 | 164   | 22.1±0.05 | 1.069±0.009 |                |
| 芬兰     | 白种人 | 132   | 25-30     | 0.943±0.104 | -11.8          |
| 希腊     | 白种人 | 33    | 20-29     | 0.923±0.110 | -13.7          |
| 日本     | 黄种人 | 243   | 15-19     | 0.849±0.099 | -20.6          |
| 中国香港   | 黄种人 | 145   | 20-39     | 0.766±0.110 | -28.4          |
| 中国香港   | 黄种人 | 289   | 21-40     | 0.832±0.118 | -22.2          |
| 中国香港   | 黄种人 | 236   | 21-40     | 0.831±0.117 | -22.3          |
| 中国香港   | 黄种人 | 173   | 31-40     | 0.840±0.120 | -21.5          |

|      |     |     |       |             |       |
|------|-----|-----|-------|-------------|-------|
| 中国台湾 | 黄种人 | 163 | 17-29 | 0.873±0.101 | -18.4 |
| 中国各省 | 黄种人 | 85  | 20-29 | 0.855±0.125 | -20.1 |

Liu Gy, Qiu Gx, Wu Zh: 中国骨质疏松杂志, 2007(2)

表 5: 不同国家地区男性脊柱(腰椎 2-4) PBM 值(g/cm<sup>2</sup>;  $\bar{x} \pm S$ )

| 国家(地区)               | 人种  | 例数(人) | 年龄(岁) | 腰椎 2-4      |
|----------------------|-----|-------|-------|-------------|
| 美国 <sup>[1]</sup>    | 白种人 | 86    | 18-22 | 1.211±0.017 |
| 荷兰 <sup>[2, 3]</sup> | 白种人 | 83    | 27    | 1.170±0.159 |
| 荷兰 <sup>[11]</sup>   | 白种人 | 83    | 27-29 | 1.169±0.159 |
| 希腊 <sup>[19]</sup>   | 白种人 | 26    | 30-39 | 1.108±0.130 |
| 中国台湾 <sup>[15]</sup> | 黄种人 | 25    | 20-29 | 1.056±0.127 |
| 中国台湾 <sup>[24]</sup> | 黄种人 | 84    | 17-29 | 1.095±0.137 |
| 中国天津 <sup>[25]</sup> | 黄种人 | 44    | 25-30 | 1.050±0.133 |
| 中国各省 <sup>[26]</sup> | 黄种人 | 37    | 20-29 | 1.051±0.117 |

Liu Gy, Qiu Gx, Wu Zh:中国骨质疏松杂志, 2007(2)

## 6. 骨质疏松症与孕妇和儿童

人体骨骼从胚胎中胚层分化而来,由于胎儿生活在母亲子宫的环境中,因此母体骨矿代谢的异常情况如营养不足和疾病,以及胎盘矿物质转运异常等情况,可以影响胎儿的骨骼发育。儿童青少年期获得的骨量决定成年后的骨质疏松性骨折的风险;骨质疏松症被称为“具有老年期影响的儿科疾病(Osteoporosis: A pediatric disease with geriatric consequences)”,因此,在骨质疏松症的预防中重视孕妇和儿童的骨骼健康是十分必要的。

### 1) 胎儿期的骨骼发育

胎儿期是人体骨骼发育的最重要时期,容易受遗传基因、环境和营养、孕妇疾病和生活方式等因素影响,并可持续影响人体骨骼健康。胎儿骨骼生长发育需要从孕妇体内获得钙和磷,受维生素 D、甲状旁腺素、胰岛素样生长因子等激素调节。在孕 20 周时,胎儿的血钙浓度就高于母体,出现母体一胎儿血钙浓度的梯度;同时,母体肠道钙吸收增加,骨钙动员也增加,以满足母体向胎儿钙的供给,整个孕期母体的骨量减少。维生素 D 可以影响胎儿骨骼细胞的分化,调节钙磷代谢并影响骨量。孕妇吸烟影响胎儿骨量。

### 2) 成年期前的骨量增加

人体骨量从胎儿期、婴儿期到成年期前一直在聚集,此过程与人体的线性生长基本平行。妊娠早期是骨骼细胞分化的最重要时期,在妊娠晚期胎儿骨量显著增加。胎儿体内蓄积的钙在胎龄 24 周时约为 5 克,到 40 周时增加到大约 30 克。婴儿期是人体生长最迅速时期,体重和骨量增加约 3 倍。人体 15%~20%身高在青春期获得,此期骨骼同时变得粗壮,骨量增加大约 45%,到青春期末即 18~20 岁左右,此时骨量占成人峰值骨量的 90%左右。因而,儿童青少年期获得的骨量,是人体骨骼健康的重要因素。

儿童青少年期未达到合适骨量的个体,容易导致儿童青少年期骨折,同时,成年后患骨质疏松症的风险增加。骨质疏松症起病于儿童期,在老年期表现症状。

### 3) 儿童期常见的骨骼疾病

佝偻病(Rickets)是由于生长中骨骼软骨的矿化障碍所致;骨软化症(Osteomalacia)是由于皮质骨骨膜下矿化障碍所致。佝偻病患者同时有骨软化。维生素 D 缺乏性佝偻病是最常见的佝偻病,目前仍然为我国婴幼儿最常见的疾病之一;由于膳食中钙、磷供给不足也可以导致佝偻病。母亲妊娠期维生素 D 不足、日光照射不足、维生素 D 的补充不足是维生素 D 缺乏性佝偻病的常见原因。同时,婴儿生长速度快,对维生素 D 的需要量增加;疾病

和药物等因素影响也可以导致维生素 D 缺乏。在维生素 D 缺乏状况下，饮食中钙只能吸收 10%~15%。佝偻病患儿童骨骺软骨生长和矿化、皮质骨骨膜下矿化都受影响，导致骨骼变形、骨端突出、肋骨串珠等表现，同时有骨密度降低和骨软化；严重者导致骨骼畸形和骨折。

儿童青少年一般很少患骨质疏松症，但是一些慢性疾病和药物也可导致骨质疏松症，如少年特发性骨质疏松症、类风湿性关节炎、胆汁淤积性肝病、乳糖不耐症、胰岛素依赖型糖尿病、慢性肾衰和糖皮质激素诱导的骨质疏松症等。

## 7、发生机理和病因

成年期前获得的峰值骨量的高低和成年后的骨量丢失的速度是骨质疏松症发病的两个重要因素。下列因素影响峰值骨量和骨量流失速度。

(1) 活性 D 减少：随着年龄的增加活性 D 代谢障碍而使体内各种活性 D 减少。

(2) 甲状旁腺激素增加：(parathyroid hormone, PTH)，I 型降低，II 型增加（2007 年版）。绝经后骨质疏松和老年性骨质疏松时 PTH 的活性增加，但后者高于前者骨吸收↑，来维持血钙的平衡。

(3) 降钙素减少：(calcitonin CT)，CT 主要功能是抑制破骨细胞，由于 CT 下降使破骨数量增加、活性增加。降钙素为黑人>白人>黄种人，男性 CT>女性 CT。

(4) 性激素减少：雌酮 (Estrone, E1) ↓，雌二醇 (Estradiol, E2) ↓，雌三醇 (Estril, E3) ↓；雄激素↓或全部减少，所以成骨细胞活性下降，骨基质形成减少，骨吸收增加。

(5)、维生素 K2 减少：降低血清羧化骨钙素水平，抑制骨矿化，同时，不能有效诱导破骨细胞凋亡，加速骨基质溶解和骨骼钙质流失，而且诱发钙在软组织及血管壁的异常沉积，形成“骨刺”或动脉硬化，加速骨基质溶解。

(6) 皮质类固醇↑ (corticosteroid, CS) 抑制肠钙吸收，促进尿钙排出，继发 PTH 分泌上升，刺激破骨细胞增加骨吸收，和通过抑制成骨细胞表面的 CS 受体，减少新骨形成，抑制成骨细胞的复制，减少成骨细胞的生成。

(7) 遗传因素：遗传因素决定峰值骨量的 70%。在西欧、北美、亚洲、非洲人群中就骨质疏松症、BMD 及脆性骨折的基因相关性进行了大规模研究 [8-18]。至此，已有多篇相关报道，确定的易患基因至少包括：VDR, ESR1, ESR2, LRP5, LRP4, SOST, GRP177, OPG, RANK, RANKL, COL1A1, SPP1, ITGA1, SP7, and SOX6 等。除此还有>30 个候选基因有望被确认为骨质疏松的易患基因。研究最多的 Vit D 受体基因发现 bb 型女性比 BB BMD 高 15%，另外一项 16 个中心研究证实 BB 型基因比 bb BMD 更低。中国人 BB 型基因少。基因的多态性各位作者报告不一，但已证实骨质疏松的发生率 白人>黄人>黑人与遗传因素有关。复杂的遗传学体系也未完全清楚，还有待于更加深入和广泛的探索。

(8) 有多种成骨细胞因子及破骨细胞因子对骨形成与骨吸收有着调节作用。

(9) 营养因素：钙减少、蛋白质减少，骨矿物质与骨基质两大成分减少最容易发生骨质疏松。

(10) 运动和失重（制动）：运动特别是负重运动增加骨峰值，延缓骨量丢失，由 Wolff 定律决定的。不运动、少运动或失重（制动）条件下骨量丢失加快。

(11) 吸烟、嗜酒、过多的咖啡因摄入：吸烟者引起骨吸收加快而骨量丢失加快，肠钙吸收下降，吸烟者可过早绝经。酒伤肝，影响 25(OH)D 生成，酒精作用成骨 C 而抑制成骨作用，酒精伤睾丸使血中睾丸酮减少。

## 8、骨细胞及分子生物学

骨质疏松发病机制研究近年来已深入到骨组织、细胞及分子水平。在细胞水平，形成骨的成骨细胞和降解骨的破骨细胞这两种主要类型的骨细胞之间的通讯与耦合，组成了最小的功能单元。在骨重塑的过程中，多个关键的分子参与并协调了成骨细胞与破骨细胞之间的活动。扮演着主控开关角色的信号分子整合了包括内分泌、神经内分泌、炎症及机械刺激来源的作

用。人们对于细胞及分子因素的深入认识已经开辟了骨病理生理学的新领域。

### 1) 破骨细胞和骨吸收

破骨细胞起源于造血干细胞,与单核细胞和巨噬细胞关系密切。首先,破骨细胞在由前体细胞分化为全能的多核破骨细胞的过程中,受体激活剂NF- $\kappa$ B配体(RANKL)的表达以及巨噬细胞集落刺激因子(M-CSF)的作用至关重要。RANKL作为TNF家族的一员在成骨细胞、骨髓基质细胞、T淋巴细胞和B淋巴细胞中大量表达,并激活表达于破骨细胞受体RANK。由RANKL介导的RANK激活之后,多个关键的调节性转录因子及相关酶的表达增强并促进了破骨细胞的分化、增殖、多核化、激活与生存,并最终导致了骨的重吸收。在女性雌激素缺乏的绝经期早期,RANKL水平升高,骨的重吸收被上调,骨量丢失加速。除了绝经这个因素以外,抑制性激素水平的一些疾病例如男性患有前列腺癌或女性患有受体阳性的乳腺癌等等,同样都可以激活RANKL/RANK信号通路,增强骨的重吸收。多种激素和炎症细胞因子也可通过RANKL/RANK信号通路来调节破骨细胞的生物学性能。其次,Src在破骨细胞的骨吸收过程中起重要作用。Src是高度表达于破骨细胞的蛋白激酶,在多个信号通路中参与调节破骨细胞的活性。缺乏Src激酶时,破骨细胞无法形成完整的皱褶区域。而破骨细胞在开始骨吸收时必须与骨表面通过整合素等黏附蛋白形成一个密闭的、内部高度酸性的区域,在此区域中完成骨吸收。再次,Cathepsin K是成熟破骨细胞降解胶原蛋白并分解骨组织的关键半胱氨酸蛋白酶,在清除骨陷窝中陈旧骨的骨吸收过程中起决定作用。

### 2) 成骨细胞和骨形成

成骨细胞是一类独特的可以形成骨的细胞,由间充质干细胞分化而来。前体细胞分化为成熟成骨细胞的速度和效率以及它们的寿命长短决定了骨形成的速率。成熟的成骨细胞可以分泌基质,基质可以发生矿化。在骨吸收发生的骨陷窝部位,队形排列的成骨细胞产生包含I型胶原蛋白、骨钙蛋白、骨粘连蛋白和骨桥蛋白等非胶原蛋白在内的细胞外基质,这些基质在维生素D、钙以及磷的共同作用下发生矿化。这些过程可以在维生素D或间断脉冲式释放的甲状旁腺激素作用下得到加强。相反,外源性的糖皮质激素以及老年状态可以抑制或损害骨的形成。位于甲状旁腺上的钙敏感受体(calcium-sensing receptor, CaSR)控制着PTH的释放,将血钙水平维持在一个狭小的生理范围内。低钙血症会刺激钙敏感受体,导致PTH释放,使得血钙浓度上升。高钙血症则会导致相反的反应。因此,应用拟钙剂作用于CaSR可以模拟高血钙水平反馈抑制PTH释放,而应用溶钙剂(如MK-5442等)则可以模拟低血钙水平,促进PTH释放。尽管人们尚未完全了解表达于成骨细胞和破骨细胞的CaSR的生理功能,但它被认为可以介导雷尼酸锶(strontium ranelate)的骨质疏松药物治疗作用。在分子水平,经典的Wnt/ $\beta$ -catenin信号通路的激活是成骨细胞分化的关键步骤。Dickkopf-1(Dkk-1)、硬化蛋白(Sclerostin)等Wnt抑制剂可以通过结合并阻断Wnt受体LRP-5阻断这一影响骨合成的关键通路。

### 3) 骨细胞

骨细胞占有所有骨组织细胞的90%以上,散在分布于全部矿化基质中。它们是分化终极的成骨细胞,和神经细胞有着类似的形态学特征。骨细胞的长突触相互交错,构成了一张感应网络,可以感应并传递骨骼内的机械压力。骨细胞还通过表达一系列的因子去调节磷的水平,从而在基质矿化过程中发挥作用。此外,骨细胞是产生和分泌硬骨素(sclerostin)的唯一的细胞。硬骨素是一种Wnt信号通路的抑制剂,可以抑制成骨细胞的分化和骨形成。

参考文献:

- 1、Kanis JA, Delmas PD, Burckhardt P, Cooper C, et al. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. The European Foundation for Osteoporosis and Bone Disease. Osteoporosis Int 1997;7(4):390-406
- 2、Steelman J, Zeitler P. Osteoporosis in Pediatrics. Pediatr Rev 2001; 22(2):56-65

- 3、Javaiid M.K, Cooper C. Prenatal and childhood influences on osteoporosis. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2002;16(2):349-367
- 4、Cooper C, Harvey N, Javaid K, Hanson M, Dennison E. Growth and bone development. Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program 2008 61:53-68.
- 5、Javaid MK, Crozier SR, Harvey NC, Gale CR, Dennison EM, Boucher BJ, Arden NK, Godfrey KM, Cooper C. Maternal vitamin D status during pregnancy and childhood bone mass at age 9 years: a longitudinal study. Lancet 2006 367(9504):36-43.
- 6、Pettifor JM. Nutritional rickets: deficiency of vitamin D, calcium, or both? Am J Clin Nutr. 2004;80(6 Suppl):1725S-1729S
- 7、Root AW. Rickets and osteomalacia. In: Rudolph CD, Rudolph AM. Rudolph's Pediatrics. 21st ed. New York: McGraw-Hill, 2003. 2156-2162
- 8、Styrkarsdottir U, Halldorsson BV, Gretarsdottir S, et al. Multiple genetic loci for bone mineral density and fractures[J]. N Engl J Med, 2008, 358(22): 2355—2365.
- 9、Richards JB, Rivadeneira F, Inouye M. et al. Bone mineral density, osteoporosis, and osteoporotic fractures: a genome-wide association study[J]. Lancet, 2008, 371(9623): 1505-1512.
- 10、Xiong DH, Liu XG, Guo YF, et al. Genome-wide association and follow-up replication studies identified ADAMTS18 and TGFBR3 as bone mass candidate genes in different ethnic groups[J]. Am J Hum Genet. 2009, 84(3): 388-398.
- 11、Koller DL, Ichikawa S, Lai D, et al. Genome-Wide Association Study of Bone Mineral Density in Premenopausal European-American Women and Replication in African-American Women[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(4): 1802—1809.
- 12、Styrkarsdottir U, Halldorsson BV, Gretarsdottir S, et al. New sequence variants associated with bone mineral density[J]. Nat Genet, 2009, 41(1): 15-17.
- 13、Timpson NJ, Tobias JH, Richards JB, et al. Common variants in the region around Osterix are associated with bone mineral density and growth in childhood[J]. Hum Mol Genet, 2009, 18(18): 1510—1517.
- 14、Cho YS, Go MJ, Kim YJ, et al. A large-scale genome-wide association study of Asian populations uncovers genetic factors influencing eight quantitative traits[J]. Nat Genet, 2009, 41(5): 527—534.
- 15、Gao Y, Tan IJ, Lei SF, et al. Genome-wide association study identifies ALDH7A1 as a novel susceptibility gene for osteoporosis[J]. PLoS Genet, 2010, 6(1): e1000806.
- 16、Liu YZ, Pei YF, Liu JF, et al. Powerful bivariate genome-wide association analyses suggest the SOX6 gene influencing both obesity and osteoporosis phenotypes in males[J]. PLoS One, 2009, 4(8): e6827.
- 17、Liu YZ, Wilson SG, Wang L et al. Identification of PLCL1 gene for hip bone size variation in females in a genome-wide association study. PLoS One, 2008, 3(9): e3160.
- 18、Kung WC, Xiao SM, Cherny S, et al. Association of JAG1 with bone mineral density and osteoporotic fractures: a genome-wide association study and follow-up replication studies[J]. Am J Hum Genet 2010, 86(2): 229-239.

### 三 骨质疏松症诊断和鉴别诊断

#### 1 诊断标准

目前诊断骨质疏松症的主要依据：测量骨密度数值下降及/或低能量外伤后出现的骨折

(脆性骨折)。骨质疏松症的实验室检查作为对其诊断和鉴别诊断的有益补充。因为临床上没有直接测量骨强度的设备和方法，目前并未以骨强度数值直接作为诊断标准。

脆性骨折即为：受轻微的外力而发生骨折。好发部位为胸腰段椎体、股骨近端、桡骨远端、踝关节等；有些脆性骨折 X 线检查可见，有些脆性骨折产生微骨折，X 线检查未表现，但核磁共振检查往往可见骨挫伤表现，还对鉴别诊断有帮助。

骨密度测定是直接对骨的量化指标，常用于诊断骨质疏松症、预测骨折风险和评定治疗效果。由于不同国家、不同地域、不同种族、不同测量部位和不同性别，在峰值骨量上，表现并不一样，使用的骨密度测量仪器也不一样，因此，得到骨密度的数值往往有些差异，临床诊断有时会出现偏差。

为统一诊断标准，世界卫生组织（WHO）在 1998 年和 2004 年发布诊断骨质疏松症的诊断标准（见表 6）。其明确表述为：绝经后女性和 50 岁以上男性使用双能 X 线设备（DXA）测得的腰椎 L1-4，股骨颈和全髋骨密度，参照白种人年轻女性峰值骨量减少 2.5 标准差（-2.5SD），作为诊断标准。因为黄种人峰值骨量低于白种人，有文献报道，日本推荐使用骨量丢失百分率作为诊断标准，因此，国内也推荐使用低于峰值骨量 2 标准差（-2SD），或者骨量下降 25%作为诊断标准。

Kanis JA (51) 指出诊断骨质疏松症、预防骨折风险及患者评估方式的测量方法一般是使用双能 X 线设备测量髋部或脊柱。NOF 也指出，通常使用标准差（SD）来表述患者评分之间的不同，通常 1SD 等于 10-15%的 BMD 值（g/cm<sup>2</sup>）

表 6：国内、外用骨密度诊断骨质疏松的标准及分级

| 诊断标准分级 | WHO 标准差诊断法 ★                      | OCCGS 标准差诊断法                        | OCCGS(百分率(%))诊断法                    |
|--------|-----------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 正常     | ±1SD 之内                           | ±1SD 之内                             | ±12%之内（含 12%）                       |
| 骨量减少   | -1 ~ -2.5SD                       | -1 ~ -2SD                           | -13% ~ -24%。（含 24%）                 |
| 骨质疏松   | ≤ -2.5SD                          | ≤ -2SD                              | ≥ 25%                               |
| 严重骨质疏松 | ≤ -2.5SD 并发生一处或多处骨折<br>骨量丢失 30%以上 | ≤ -2SD 并发生一处或多处骨折<br>或没有骨折但丢失小于-3SD | ≥ 25% 并发生一处或多处骨折或<br>没有骨折但丢失大于 37%。 |

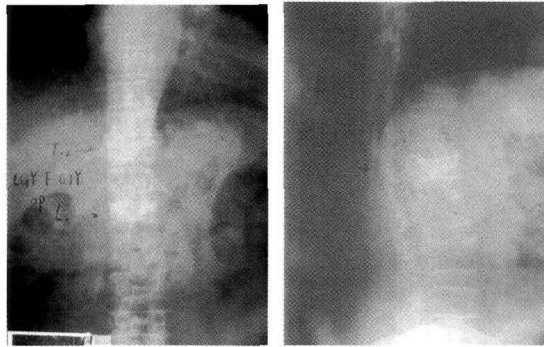
（★ 源自：WHO: GUIDELINE FOR PRECLINICAL EVALUATION AND CLINICAL TRIALS IN OSTEOPOROSIS, 1998. GENEVA; WHO: WHO SCIENTIFIC GROUP ON THE ASSESSMENT OF OSTEOPOROSIS AT PRIMARY HEALTH CARE LEVEL, SUMMARY MEETING REPORT, Brussels, Belgium, 5-7 MAY 2004.）

（OCCGS：中国老年学学会骨质疏松委员会）

## 2 骨质疏松诊断常用方法和仪器

### 1) X 线照像法

骨质疏松患者由于骨量减少、骨密度下降、X 线片的透光密度增加，骨小梁减少、稀疏或消失。一般骨丢失超过 30%以上 X 线片才能被发现。



X 线片的光密度增加，骨小梁减少、稀疏或消失

## 2) 光子吸收法

常用的单光子骨密度仪(SPA)、双光子骨密度仪(DPA)由于放射源发射的射线强度低、扫描时间长、图像不清晰,故至上世纪 80 年代末已基本为 DXA 和 pDXA 所取代。



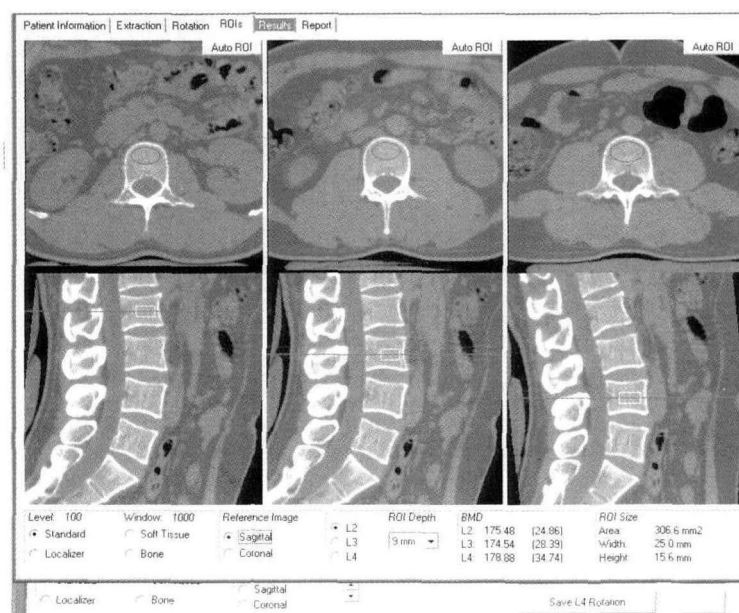
刘忠厚研究组曾在 1987 年应用单光子骨密度仪 (SPA) 进行 4 万例前臂骨密度测量的研究。

此图为我国研制的第一台单光子骨密度仪 (SPA)

## 3) X 线吸收法

在 X 线吸收法中,常用的有单能 X 线骨密度仪(SXA)、双能 X 线骨密度仪中枢型(DXA)、双能 X 线骨密度仪周围型 (pDXA)、定量 CT(QCT)和周围骨定量 CT(pQCT)、放射吸收法 (RA)。由于 DXA 和 pDXA 精确度高、准确度好,速度快,所以应用广。WHO 推荐使用双能 X 线骨密度仪测量髋部和腰椎。目前研究表明 DXA 测量的 BMD 受椎体退变和骨质增生的影响,会造成一定比例的患者已经发生椎体骨折,但 DXA BMD 没有达到骨质疏松诊断标准的漏诊。

定量 CT (QCT) 采用临床 CT 机加 QCT 体模和分析软件进行测量,其测量所得的是体积骨密度,不受人体骨骼大小和体重的影响,比 DXA 测量的 BMD 更准确。QC 能避免 DXA 因受椎体退变骨质增生影响造成的漏诊,由于 QCT 的这些特点,现在在国内已经开始临床应用。磁共振检查不能直接测量骨密度,主要用于骨折的显示和鉴别诊断。

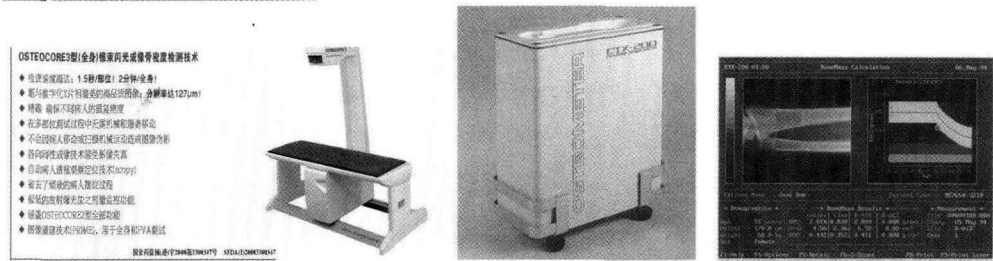


腰椎定量 CT 骨密度测量 (QCT pro) (Mindways, 美国)

周围型双能 X 线骨密度仪(pDXA)是以测量前臂为主的双能 X 线骨密度仪,由于前臂骨折比较常见,以及为避免脊柱和髋部的一些影响因素而选用前臂 pDXA 进行测量。并且前

臂骨周围软组织相对少的多，因此，测量结果的准确性和精确性比较好。pDXA 测量 BMD 的放射剂量小，建议操作人员与仪器保持 1 米距离即可。pDXA 的优点是:测量仪器小、设备费用低，辐射剂量低，体积小便于携带和搬运、扫描程序简单实用。故此类设备适于中小医院使用和社区普查。

MEDI  
LINK 法国 OSTEON 系列骨密度测定仪



pDXA 骨密度仪 (DTX-200)

4) 骨形态计量学方法

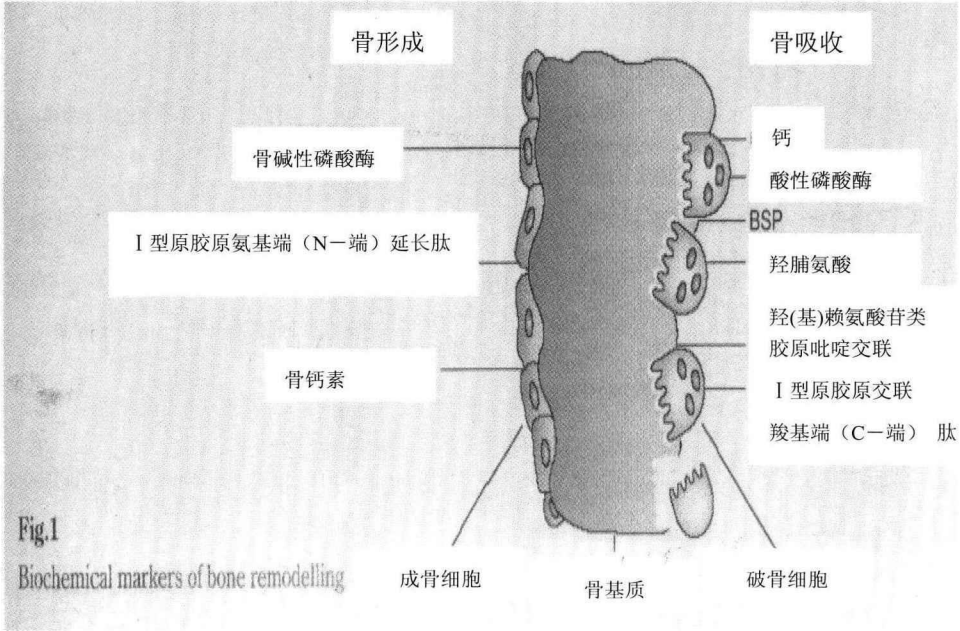
由于此项分析技术属于创伤性检测，故一般很少用于病人的诊断，但在动物实验和药物治疗观察中经常采用。

5) 超声诊断法

超声诊断是应用超声波在不同密度和结构的介质中传播速度(SOS)及其波幅的衰减(BUA)的差异，测定结果可代表骨量和强度的参数，从而显示骨量变化，多用于体检筛查和儿童、孕妇的骨量检查。目前临床中主要使用跟骨和周围骨超声测量仪。超声测量一般不能用于诊断骨质疏松。

6) 生化鉴别诊断法

骨形成主要标志物：碱性磷酸酶、骨碱性磷酸酶、骨钙素、I 型原胶原氨基端（N一端）延长肽等；骨吸收主要标志物：抗酒石酸酸性磷酸酶、I 型原胶原交联羧基端（C一端）肽、胶原吡啶交联（吡啶啉）、羟脯氨酸等。用上述生化标志物看骨吸收和骨形成的态势。



M. J. Seibel: Osteoporosis Japan vol.14 no.1 2006 (骨转换的生化标志物)

7)生理年龄预诊法

表 7：生理年龄预诊法

| 分 度    | 临床表现         | 年 龄   |       | 骨量丢失 (%) | 相应标准差    |
|--------|--------------|-------|-------|----------|----------|
|        |              | 男性    | 女性    |          |          |
| 骨峰值    |              | 30~39 | 30~39 | 0        |          |
| 正常     |              | 64±8  | 49±7  | 1~12     |          |
| 骨量减少   | 有症状(轻)       | 72±8  | 59±7  | 13~24    | -1SD-2SD |
| 骨质疏松   | 疼痛、驼背、可伴有骨折  | 80±8  | 69±7  | 25~36    | -2SD-3SD |
| 严重骨质疏松 | 疼痛、驼背、一处以上骨折 | 88±8  | 79±7  | 37 以上    | >-3SD    |

女性骨量减少诊断的年龄域一般在 52-66 岁,骨质疏松诊断的年龄域一般为 62-76 岁,严重骨质疏松诊断的年龄域多在 72-86 岁,变化幅度±7 岁,男性参照此表也可理解。

### 8) 综合诊断评分法

原发性骨质疏松症综合诊断评分法同样是根据骨骼生长发育的生理规律及中医“肾主骨”理论,并结合临床症状和医学客观指标制定的,见表 8。诊断指数综合评分总计 4 分以下者为正常健康人,5 分者为可疑,6 分为骨量减少,7 分为骨质疏松症,8 分(含 8 分)以上为严重骨质疏松症。骨量用骨密度仪测定非优势侧桡、尺骨中远 1/3、1/6 及 1/10 交界处骨矿含量,骨量减少是指骨量与同性别正常人群峰值骨量的比较,数量以标准差计算,但须排除引发继发性骨质疏松症的各种致病因素。

表 8: 原发性骨质疏松症综合诊断评分法

| 诊断指数          |         |  | 评分 |
|---------------|---------|--|----|
| 骨量减少          | <1SD    |  | 2  |
|               | <2SD    |  | 3  |
| 骨折            | 脊椎      |  | 2  |
|               | 股骨上部    |  | 3  |
|               | 桡骨远端    |  | 2  |
| 年龄            | 女 >56 岁 |  | 1  |
|               | >70 岁   |  | 2  |
|               | 男 >72 岁 |  | 1  |
|               | >88 岁   |  | 2  |
| 腰背及全身骨痛       |         |  | 1  |
| 血清 Ca、P、ALP 值 | 正常      |  | 1  |
|               | 一项异常    |  | 0  |
|               | 二项异常    |  | -1 |

### 3 骨质疏松症实验室检查

- 1) 检测血常规、尿常规、便常规、肝功能、肾功能以及血尿中有关矿物质含量与钙、磷代谢调节指标,以评价骨代谢状况。临床常用的指标有血钙、磷、镁,尿钙、磷、镁,甲状旁腺素、降钙素、维生素 D<sub>3</sub>。

表 9: 血清钙、磷、镁, 尿钙、磷、镁

| 项目  | 不同人群   | mg/dL    | mmol/L    |
|-----|--------|----------|-----------|
| 血清  |        |          |           |
| 离子钙 | 新生儿    | 4.3~5.1  | 1.07~1.27 |
|     | 成人     | 4.5~4.9  | 1.12~1.23 |
| 总钙  | 儿童     | 8.8~10.8 | 2.20~2.70 |
|     | 成人     | 8.4~10.2 | 2.10~2.55 |
| 无机磷 | 儿童     | 4.5~5.5  | 1.45~1.78 |
|     | 成人     | 2.7~4.5  | 0.87~1.45 |
|     | >60 岁男 | 2.3~3.7  | 0.74~1.20 |
|     | >60 岁女 | 2.8~4.1  | 0.90~1.32 |
| 镁   |        | 1.7~2.7  | 0.70~1.10 |
| 尿   |        |          |           |
|     |        | mg/ 24h  | mmol/ 24h |
| 钙   |        | 100~300  | 2.5~7.5   |
| 磷   |        | 406~1313 | 13~42     |
| 镁   |        | 73~122   | 3.0~5.0   |

表 10: 钙、磷代谢调节指标

| 检测指标                                              | 参考值           |      |
|---------------------------------------------------|---------------|------|
| 甲状旁腺素 (PTH)                                       | 15-65 pg / ml |      |
| 降钙素 (h-CT)                                        | 0-14 ng / L   | 男    |
|                                                   | 0-28 ng / L   | 女    |
| 25 羟维生素 D <sub>3</sub> (25- (OH) D <sub>3</sub> ) | <5ng / ml     | 严重缺乏 |
|                                                   | 5-10 ng / ml  | 缺乏   |
|                                                   | 10-20 ng / ml | 不足   |
|                                                   | 20-70 ng / ml | 充足   |
|                                                   | >200 ng / ml  | 中毒   |

以上表 9、表 10 中检测项目正常值仅供参考。由于检测方法或使用试剂不同, 各实验室间存在差异。

2) 骨质疏松鉴别诊断、个体化治疗及疗效观察需要进行骨转换标志物的检测。骨转换标志物分为骨吸收标志物和骨形成标志物两大类。包括血清碱性磷酸酶、骨特异性碱性磷酸

酶、骨钙素、骨保护素、I 型胶原羧基端前肽、I 型胶原氨基端前肽、血清抗酒石酸酸性磷酸酶、I 型胶原羧基末端肽、I 型胶原氨基末端肽、尿吡啶啉 (Pyr)、尿脱氧吡啶啉 (D-Pyr)、尿 I 型胶原羧基末端肽、尿 I 型胶原氨基末端肽、尿钙 / 肌酐比值。

表 11: 骨吸收标志物与骨形成标志物

| 骨吸收                  | 骨形成               |
|----------------------|-------------------|
| 抗酒石酸酸性磷酸酶 (TRACP)    | 碱性磷酸酶 (ALP)       |
| I 型胶原羧基末端肽 (S-CTX)   | 骨特异性碱性磷酸酶 (BALP)  |
| I 型胶原氨基末端肽 (S-NTX)   | 骨钙素 (OC)          |
| 尿吡啶啉 (Pyr)           | 骨保护素 (OPG)        |
| 尿脱氧吡啶啉 (D-Pyr)       | I 型胶原羧基端前肽 (PICP) |
| 尿 I 型胶原羧基末端肽 (U-CTX) | I 型胶原氨基端前肽 (PINP) |
| 尿 I 型胶原氨基末端肽 (U-NTX) |                   |
| 尿钙 / 肌酐比值 (Ca / Cr)  |                   |

可根据实验室条件、鉴别诊断需要以及治疗用药酌情选择检测项目。关于观察疗效的项目要根据治疗疗程和不同治疗方案选择。

3) 疑似继发性骨质疏松或其他骨骼疾病者, 可选择甲状腺功能, 甲状旁腺功能, 血清蛋白电泳, 血、尿轻链, 血皮质醇, 24 小时尿皮质醇, 性激素水平, 肿瘤标志物以及骨髓穿刺活检等, 以至进行放射性核素骨扫描。

#### 4 骨质疏松诊断程序

1) 根据病人的性别、年龄、形体、病史及临床症状, 用生理年龄预诊法作初步诊断。

2) 作骨密度检查, 在中小医院可应用 X 线、pDXA 和 RA 骨密度仪, 有条件的大医院应用中枢型双能 X 线床式骨密度仪; 根据测量结果和上述诊断标准综合判断是否患有骨质疏松症及其严重的程度。

3) 配合生化检查、X 线片等手段作鉴别诊断, 判定是原发性还是继发性骨质疏松症, 是绝经后骨质疏松症还是老年性骨质疏松症。

#### 5 骨质疏松症诊断中应考虑的问题

1) 原发性骨质疏松症以骨量减少为主要特征, 所以, 脆性骨折和骨密度测定应成为最直接、最明确以及最终的判定手段。其他的如病史调查、生化检验等只能作为辅助的以及鉴别诊断的手段。

继发性骨质疏松症是由其它疾病或药物等一些因素所诱发的骨质疏松症。首先要查明引起的疾病, 针对原发疾病治疗, 同时协同治疗骨质疏松症。

特发性骨质疏松症, 对于 8~14 岁的青少年、妊娠妇女及哺乳期女性所发生的骨质疏松, 应该给与相关预防措施和治疗。

2) 由于骨质疏松引起的骨折多为腰椎骨的压缩性骨折、股骨颈骨折及桡骨远端骨折, 所以测量部位以上述三个部位为宜。三个部位的结果综合分析做出诊断。不同部位诊断骨质疏松有差别。国内已有很多文献支持中国男性骨质疏松诊断标准推荐使用骨密度丢失百分率 25% 或 2SD; 中国女性骨质疏松诊断标准推荐使用骨密度丢失百分率 25% 或 2SD; 测量部位推荐使用如下顺序: 股骨颈、前臂远端 1/3、1/10、1/6、RA 法手指骨 2,3,4 中节、腰椎正位要参考股骨颈和前臂远端的骨密度; 不推荐使用股骨 Ward 区、Troch 和腰椎侧位。

使用外周型双能 X 线设备 (pDXA) 进行骨质疏松症诊断也参照诊断标准, 既往研究表

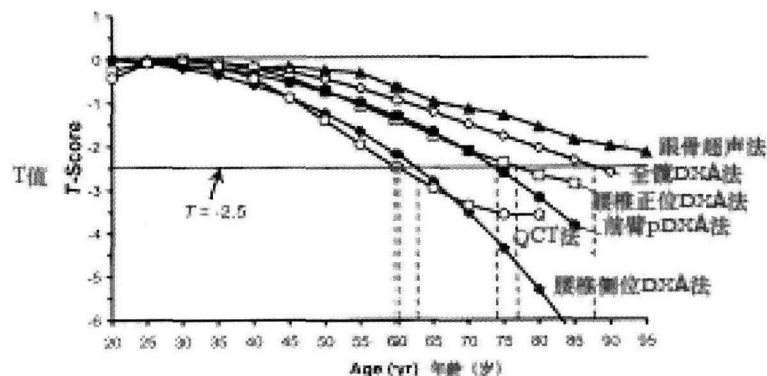
明, pDXA 与 DXA 测量同一个患者的骨密度结果相差 5-10%, 符合率在 90%以上, 对于判断一个患者是否存在骨质疏松, pDXA 作为一种客观的检测方法, 准确度已经足够。



骨质疏松引起的骨折多为腰椎骨的压缩性骨折、股骨颈的骨折及桡骨远端的骨折, 所以测量部位以上述三个部位为宜

3) 骨密度的测定数据一般符合统计规律。由于所使用的仪器不同, 精度不同, 以及操作人员的技术水平不同, 数据分散程度就不同, 标准差也就不同, 这就造成对具体个人在一个单位可诊断为骨质疏松, 而在另一单位就不认为是骨质疏松的现象。从大量骨密度数据中也可看出, 标准差大小差别是相当大的。所以, 使用简单明了易于理解的骨密度下降的百分率, 要比使用标准差法好得多。

Discordance Using T-Scores



不同诊断方法和不同诊断部位进入诊断阈值年龄段不同

(源自: K.G.Faulkner, Discordance in patient classification using T-scores, Journal of clinical Densitometry, 1999, 2(3):343-350)

4)、如果测量骨密度结果正常, T 值或者骨量丢失百分率没有到达诊断骨质疏松症的水平, 而出现了某个部位脆性骨折, 还是要诊断为骨质疏松症的。可能测量部位与骨折部位不一致造成, 也可能与其他一些原因造成, 患者依然需要积极治疗骨质疏松症。

5)、ISCD 提醒检查骨密度需要注意年龄因素。

绝经前妇女, 小于 50 岁男性和青少年, WHO 诊断标准是不适用的。ISCD ( The International Society for Clinical Densitometry) 推荐使用不同种族校正的 Z 值来代替 T 值。在 Z 值小于 -2.0 时, 定义为“低于同龄均值的骨量减少”或“低于同龄的骨量范围”, 如果大于 -2.0, 则表述为“在同龄的骨量范围内”。

6)、NOF 推荐对临床工作中骨质疏松症患者有哪些注意事项?

下面的推荐适用于绝经后妇女和 50 岁以上的男性

有医生建议患者注意骨质疏松症的风险和骨折的风险;

检查有无继发原因;

超过 50 岁后要建议口服足够的钙剂 (每天 1200 毫克) 及足够的维生素 D (每天 800-1000IU), 45 岁以上妇女 (尤其是绝经妇女) 和 55 岁以上男性, 建议每天服用 50-200μg

的维生素 K2。

推荐规律的负重锻炼及肌肉训练以预防跌倒骨折风险

避免吸烟及酗酒

建议 65 岁以上女性及 70 岁以上男性骨密度测量

50-69 岁人群合并风险因子时应该进行骨密度测量

推荐既往骨折史患者决定疾病严重程度时进行骨密度测量

出现髋部或脊柱骨折人群应进行治疗

使用 DXA 测量脊柱和股骨颈的 T 值小于 -2.5SD 时，经过适当评估后，开始治疗

使用 FRAX 评估的绝经后妇女及 50 岁以上男性患者如果出现低骨量 ( $-1.0SD < T \text{ 值} < -2.5SD$ ) 同时股骨颈及脊柱 10 年的髋部骨折风险大于 3% 或者 10 年骨质疏松相关骨折风险大于 20% 时，应该进行干预治疗。

目前 FDA 批准使用的骨质疏松治疗和预防药物有双磷酸盐（阿伦磷酸钠、伊班膦酸钠、利塞膦酸钠和唑来膦酸钠），降钙素、雌激素类药物、甲状旁腺激素（特立帕肽）和雌激素受体药物（雷洛昔芬）；

使用 DXA 骨密度测量仪进行骨密度变化的定量检测，一般治疗后两年或者每两年进行测试一次。有些临床机构也进行更频繁的骨密度检测。

## 6 骨质疏松症的鉴别诊断

骨代谢疾病是指骨自身稳定性的失衡，包括骨软化症、骨硬化症、肾性骨营养不良症、Paget 病、甲状旁腺功能亢进和骨肿瘤等。除借助 X 线片和骨密度测量外，骨代谢生化指标有助于与骨质疏松症的鉴别诊断。

### 骨软化症（osteomalacia）：

即成人的佝偻病。病因：为维生素 D、钙磷及维生素 K（尤其是维生素 K2）的缺乏，多见于寒冷、贫困地区经产妇，少数病例为肾小管病变或酶缺乏、肝病、抗惊厥药等所致。一般表现为：骨质软化，骨样组织增生，骨骼变形。早期临床表现：腰酸腿痛、行动不便、骨骼压痛，偶有抽搐或麻木，骨质疏松、骨骼变形，并可出现骨折或假性骨折或成人的青枝骨折、骨盆 X 线片常呈三叶形上口。椎体受压而成楔形骨折或双凹形变形。营养因素引起者可改善饮食，补充维生素 D、钙剂及维生素 K2 并增加活动。

### 骨硬化症：

骨硬化症(石骨症)可分两型，即幼儿型（也为恶性型）和成人型（良性型）。易发生骨折，多位于骨干部，其愈合不延迟。因骨髓腔变窄，引起进行性贫血，髓外造血器官可代偿性增大。氟中毒时重者显不同程度躯干关节酸痛，活动受限。氟斑牙为易见体征。良性型多见于成年人，通常无症状或症状轻微，常因自发性骨折或体格检查时被发现。当骨硬化增生引起茎乳孔缩窄时，可出现面瘫。贫血见于半数良性型患者。恶性型主要见于婴幼儿，特点为进行性贫血，血小板减少，肝脾肿大，淋巴腺病，脑积水和自发性骨折。由于颅底畸形可出现颅神经压迫症状，常有失明。患者对感染的抵抗力减低。病程进展快，常因严重贫血、脑积水和反复感染等原因早期死亡。少数可生存至儿童期。患儿生长迟缓，智力和性发育不良，常伴发佝偻病、龋齿和骨髓炎。另外少见的石骨症为：常染色体隐性遗传的石骨症、常染色体隐性遗传的中间型石骨症、碳脱水酶 II 缺陷综合征、常染色体显性遗传的石骨症。

### 肾性骨营养不良症：

简称肾性骨病，是指尿毒症时骨骼改变的总称。依常见顺序排列包括小纤维囊性胃炎、肾性骨软化症、肾性骨质疏松症和肾性骨硬化症。肾性骨病可引起骨病、行走不便和自发性骨折。但在透析前有症状者不及 10%，然而，X 线片有约 35% 发现异常，而骨活体组织检查约 90% 可发现异常，故早期诊断要依靠骨活检。肾性骨病虽分型叙述，但各型常常混合存在，其病因为继发性甲旁亢、骨化三醇缺乏，营养不良、铝中毒及代谢性酸中毒。

### 畸形性骨炎:

又称变形性骨炎或 **paget** 骨病, 是一种原因不明的慢性病症。表现为过量的局部骨组织重吸收和随后过量的骨再生修复, 造成病变骨骼增厚、脆弱。诊断要点: 1、性别男女比率为 3:2。2、年龄本病好发于 40 岁以上, 发病率约 3%, 40 岁以下患者极少见到。3、临床表现: (1)大多数病例发病早期无临床症状, 多在摄 x 线片时意外发现。当病变产生疼痛、畸形、病理性骨折、神经受卡压、关节结构功能异常时, 临床症状变得明显。(2)任何骨都可被累及, 最常见的部位依次为骶骨、腰椎、股骨、颅骨和胸骨。(3)如本病累及范围广泛、病变骨组织的血管增生扩张可使血流显著增加, 导致高排出性心力衰竭。(4)约 1%病人可恶变为骨肉瘤。4.实验室检查: 血清碱性磷酸酶升高, 尿羟脯氨酸排泄量增加。血清钙、磷含量一般正常。5.影像学检查: 其特征为骨质疏松, 继有新骨形成, 新骨呈海绵型和无定型两种, 以海绵型多见, 骨皮质为海绵结构所替代, 骨髓腔与皮质界限不清; 无定型者骨密度增高, 结构异常, 皮质增厚。治疗方法: 无症状局限性的畸形性骨炎无需治疗。如症状明显应采取相应措施。药物治疗: 鲑鱼降钙素、双磷酸盐、光辉霉素。必要时外科治疗: 对某些内科治疗无效, 病变压迫脊髓或累及关节面的患者, 可考虑手术减压或矫形。

### 甲状旁腺功能亢进 (hyperparathyroidism):

甲状旁腺分泌过多甲状旁腺素(PTH)而引起的钙磷代谢失常。简称甲旁亢。主要表现为骨骼改变、泌尿系结石、高血钙和低血磷等。可分为原发性、继发性、三发性和假性四种。原发性甲旁亢女性较男性多见, 女与男之比例为 2~4: 1。原发性甲旁亢病因不明。主要病理生理变化是 PTH 分泌过多, 血钙增高。高血钙使神经肌肉的激动性降低和胃肠道蠕动弛缓, 因而产生神经肌肉和精神神经系统的表现, 如容易疲劳、肌力和肌张力降低、性格改变、智力和记忆力减退以及烦躁、过敏、失眠和情绪不稳等, 偶有明显的精神病, 严重者可昏迷。还可有食欲不振、恶心、呕吐和便秘症状。慢性胰腺炎也是甲旁亢的一个重要诊断线索。尿钙排出增多, 磷酸钙和草酸钙盐容易沉积而形成泌尿系结石及肾钙化; 10~70%的病人有肾绞痛、血尿、尿砂石等症状, 易发生尿路感染, 招致肾功能损害。骨质普遍性脱钙, 长期进展则出现全身性纤维囊性骨炎, 特征性病变表现为指(趾)骨皮质外缘有花边样改变或骨皮质残缺, 称骨膜下吸收; 头颅 X 线片有砂粒样骨吸收改变; 囊性变、巨细胞瘤样改变或棕色瘤易发生于四肢长骨、锁骨、肋骨和骨盆等部位。因此常有局部或全身的骨骼疼痛和压痛, 牙易脱落, 行走困难, 站起蹲下均费力, 重者卧床不起, 甚至翻身亦困难。身材可变矮数厘米至十余厘米, 还有骨骼畸形和病理性骨折。血 PTH 浓度是诊断本病一个直接而敏感的指标, 骨密度一般降低。X 射线特征性骨改变多见于头颅、牙硬板、手和骨盆等部位。腹平片可有泌尿系结石和肾钙化。

### 骨肿瘤:

是指发生于骨骼的恶性肿瘤, 主要有骨肉瘤, 软骨肉瘤、纤维肉瘤、多发性骨髓瘤、脊索瘤、网状细胞肉瘤等。骨肿瘤的症状和体征主要有贫血、乏力、营养不良和恶病质。局部疼痛和压痛为最常见, 可与肿块同时出现或先出现, 开始疼痛轻微, 呈间歇性钝痛, 继而变为持续性剧痛。浅表部位可触及骨膨胀变形及软组织肿块, 皮肤呈暗红色, 紧张发亮, 皮温增高, 短期内形成较大肿块, 功能障碍, 骨骼畸形及病理性骨折等。病理检查可以确诊。

### 7. DXA 骨密度报告单的解读方法

#### 注意事项:

- 1)、侧位腰椎、股骨近端的 **WARD** 区、**TROCH** 区测量的骨密度数据不能用于诊断;
- 2)、解读骨密度报告单时要先看患者的年龄、性别, 再看 **T** 值。绝经后女性测量的 **T** 值是最有意义的。
- 3)、采用就重不就轻的原则, 也就是说, 对于一个患者测量了两个或两个以上部位得到的多个 **T** 值, 应该采用 **T** 值最小的数据来进行诊断。比如说, 腰椎正位测量 **T** 值为-2.93,

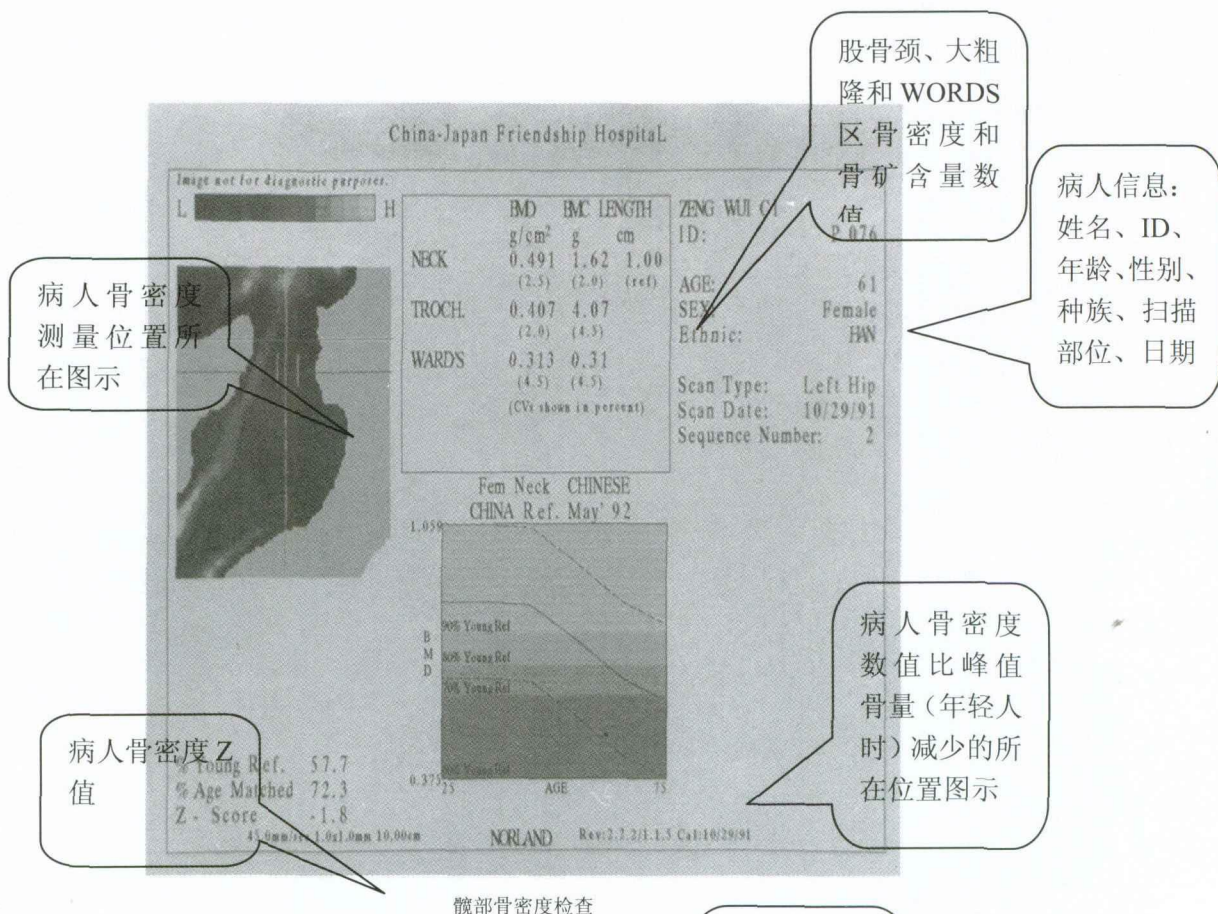
股骨颈 T 值为-2.11，那么，采用-2.93 诊断为骨质疏松症。

4)、高龄老人的 DXA 正位腰椎 T 值只做参考，多采用股骨颈和前臂远端的测量数据，因为高龄老人的腰椎骨质增生严重，腹主动脉钙化严重，影响测量骨密度。

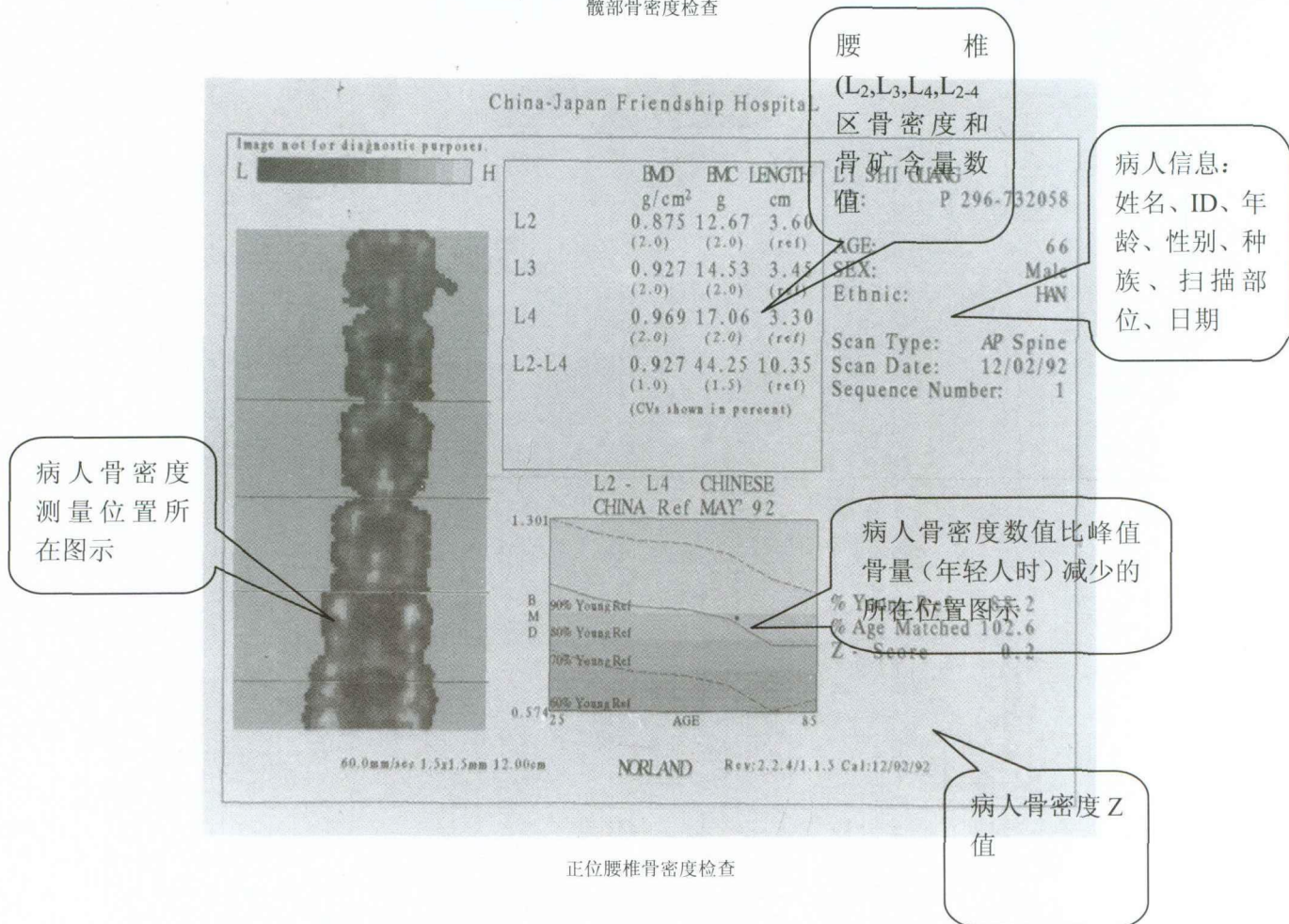
5)、骨密度报告单中的 BMC 和测量面积是原始数据不能作为骨质疏松诊断依据。在书写论文时不用写出，只给出骨密度 BMD 值即可。

6)、如果根据 BMD 和 T 值诊断为骨量减少，要注意该患者的骨折风险因子，来判断是否需要进行干预治疗。

7)、在骨密度报告单中的身高、体重（体重指数）和绝经年龄可以作为骨折风险因子进行判断。



髋部骨密度检查



正位腰椎骨密度检查

## 8.QCT 骨密度报告的解读方法

1)、国际临床骨密度学会 (ISCD) 建议常规做腰椎部位 QCT, 常规做 L1-L2 二个椎体。ISCD 和美国放射医师学院 (ACR) 建议诊断标准: 平均骨密度低于  $80\text{mg}/\text{cm}^3$  为骨质疏松,  $80\text{mg}/\text{cm}^3$  至  $120\text{mg}/\text{cm}^3$  为低骨量, 高于  $120\text{mg}/\text{cm}^3$  为正常。QCT 髋关节检查采用类 DXA 技术, 其 BMD 结果的解读与 DXA 髋部相同。

2)、解读 QCT 骨密度报告单时同样需要先看患者的年龄、性别, 再看 BMD 值, 同时还有看腰椎 CT 图像有无异常。

3)、高龄老人的腰椎骨质增生严重, 腹主动脉钙化严重, 影响 DXA 骨密度测量的准确性, 对这些人群 QCT 测量可以避免漏诊。

### 四 骨质疏松症治疗与预防的原则

#### 1、早期诊断

关于骨量检测方法, 目前应用比较广泛的为双能 X 线骨密度测定法 (DXA) 和 pDXA 的骨量测定, 该方法测得的 BMD 用于骨质疏松临床诊断。QCT 帮忙的测量是更先进的测量方法, 在国内逐步开始临床应用。为了预防和早期发现骨质疏松, 提倡早期、定时测量骨量。日本 2005 年报导大医院用床式 DXA 占 12.3%, 中小医院测周围骨骨密度用 pDXA 占 54.9%, 后者成本低、费用容易收回。只有有 CT 机的医院都可以开展 QCT 测量, 适合中国国情。

早期诊断和测量骨密度的指征:

大于 65 岁者;

具备一个主要骨折风险因子或 2 个以上次要因子的 50-65 岁成年人应该每年评估有无骨质疏松骨折风险, 需要测量 BMD;

骨质疏松治疗开始后, 需要每年一次到两次的测量, 以评估治疗效果;

对于无需治疗的患者, 建议对中度骨折风险的患者每 1-5 年复查一次 BMD, 对低度骨折风险的患者每 5-10 年测量一次。

#### 2 对症处理

根据临床出现的症状和体征进行相应的处理。如疼痛由于骨吸收及微骨折或病变的骨骼受其周围软组织拉扯所致。骨质疏松症的对症处理可采用药物、物理、外科等不同的治疗、预防、康复等措施。

#### 3 延缓骨量丢失或增加骨量

在骨质疏松症的治疗和预防中特别强调年龄段, 女性 28 岁以前为骨量增长期, 28-35 岁为骨峰值期, 此后为缓慢丢失期, 50 岁以后骨量呈快速丢失。在骨量增长年龄段应尽可能提高骨峰值, 并使骨峰值维持较长时间, 应延缓其骨量丢失, 在女性绝经后快速丢失时应采用相应的治疗和预防措施(如雌激素替代疗法或雌激素受体)。骨量丢失年龄段, 女 35 岁以后, 男 40 岁以后, 应尽可能延缓其骨量丢失。值得一提的是 70 岁以后的老年人要想通过综合治疗来延缓骨量丢失是可以办到的。

#### 4 预防骨折的发生

预防骨折的发生是骨质疏松症治疗和预防最重要的内容, 应采取的措施是使骨峰值达到最高, 延缓骨量丢失, 这是预防骨折发生最有效的步骤。另外在摔倒发生的原因中视力下降是非常重要的, 强调保护视力, 可减少摔倒的机会。

如何减少骨质疏松性骨折风险的策略<sup>(1)</sup>:

清楚自身存在哪些骨折风险因子并尽量改变之;

维持均衡饮食, 摄入自身所需要的钙、维生素 D 和维生素 K2;

维持体重在合适状况, 一周至少参加 3 次体育锻炼, 每次 30 分钟以上;

避免过多咖啡因摄入, 例如咖啡因、某些碳酸饮料、浓茶等;

避免吸烟;

避免过量饮酒。

如果出现下列情况需要与骨质疏松科医生讨论是否患有骨质疏松：

身高在一生中降低 3 厘米或 60 岁以下降低 2 厘米或 3 年内下降 2 厘米者；

持续使用皮质类固醇药物治疗超过 3 个月者；

使用风险因子评估后被确定为高危患者；

近期骨折怀疑与骨质疏松有关者。

下表总结了引起骨质疏松症和骨折的生活习惯、疾病及药物等因素

表 11 引起骨质疏松症和骨折的生活习惯、疾病、药物等因素

| 生活习惯因素            |                             |            |
|-------------------|-----------------------------|------------|
| 低钙摄入              | 维生素 D 缺乏                    | 过量维生素 A    |
| 咖啡因摄入过多           | 盐摄入过多                       | 铝的误摄入      |
| 酒精 (≥ 3 drinks/天) | 体育锻炼不足                      | 制动         |
| 吸烟 (主动或被动)        | 跌倒                          | 消瘦         |
| 基因因素              |                             |            |
| 囊性纤维化 (属遗传性胰腺病)   | 高胱氨酸尿                       | 成骨不全       |
| Ehlers-Danlos     | 低磷酸酯酶症                      | 父母髌部骨折史    |
| Gaucher' s 病      | 特发性尿钙增多症                    | 卟啉症        |
| 糖原沉积病             | 马凡综合征                       | 赖利-戴综合征    |
| 血色沉着病             | Menkes steely hair syndrome |            |
| 性腺机能减退            |                             |            |
| 雄激素不敏感            | 高泌乳素血症                      | 卵巢早衰       |
| 特纳的先天性睾丸发育不全综合征   | 全垂体机能减退                     | 神经性厌食症和贪食症 |
|                   | 运动性闭经                       |            |
| 内分泌失调             | 糖尿病甲状腺毒症                    | 原发性胆汁性肝硬化  |
| 肾上腺功能不全           | 甲状旁腺功能亢进症                   | 吸收不良       |
| 肾上腺皮质功能不全         | 库欣氏综合征                      |            |
| 胃肠功能紊乱            | 胃绕道手术                       | 胃肠道手术      |
| 乳糜泻               | 炎症性肠病                       | 胰腺疾病       |
| 血液病               | 镰状细胞病 地中海贫血症                | 白血病淋巴瘤     |
| 血友病               |                             |            |
| 风湿性和自身免疫性疾病       | 系统性肥大细胞增多症                  | 多发性骨髓瘤     |
| 强直性脊柱炎            |                             |            |
| 杂项条件和疾病           | 狼疮                          | 类风湿关节炎     |
| 酗酒                | 肌肉萎缩症                       | 淀粉样变       |
| 气肿                | 终末期肾病                       | 肠外营养       |
| 抑郁                | 慢性代谢性酸中毒                    | 癫痫         |
| 多发性硬化症            | 充血性心脏衰竭                     | 移植后骨病      |

|                 |           |              |
|-----------------|-----------|--------------|
| 结节病             | 骨折史       | 特发性脊柱侧凸      |
| 药物              | 癌症化疗药物    | 促性腺激素释放激素激动剂 |
| 抗凝剂（肝素）巴比妥类药    | 环孢素A和他克莫司 | 锂 芳香酶抑制剂     |
| 物 糖皮质激素（≥5毫克/ d | 抗惊厥药      | 帝宝甲羟         |

的强的松或相当于≥3 MO)

*From: The Surgeon General's Report, with modification (US Department of Health and Human Services. Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, Office of the Surgeon General; 2004.)*

## 五 骨质疏松症治疗方法

### 1 治疗药物

骨质疏松症治疗药物按其不同的作用机理分成三大类，即促进骨矿化类药物、促进骨形成药物和抑制骨吸收的药物。

表 12：药物种类

| 项目/类别 | 促进骨矿化类                                             | 促进骨形成类                       | 抑制骨吸收类                          |
|-------|----------------------------------------------------|------------------------------|---------------------------------|
| 药物种类  | 钙剂、活性维生素 D3 制剂和维生素 K 剂                             | 甲状旁腺激素 (PTH1-34 片段) 和维生素 K 剂 | 双膦酸盐类药物、降钙素、雌激素及雌激素受体调节剂、维生素 K2 |
| 作用    | 促进骨质的矿化进程，且活性维生素 D3 还可增强肌力及神经肌肉协调性，避免跌倒、减少其相关骨折发生率 | 促进成骨细胞活性，增加骨形成               | 抑制破骨细胞活性，减少骨吸收                  |

加拿大骨质疏松学会<sup>(1)</sup>推荐治疗骨质疏松的药物有很多种，治疗的真正目的是降低骨折风险。另外，雷奈酸锶、维生素 K2 为混合作用机制的药物，既能抑制骨吸收，又能促进骨形成。

### 2、药物对减少骨折的作用

目前在世界各国常用的各种抗骨质疏松药物对减少骨折的作用见下表。

表 13：各种抗骨质疏松药物对减少骨折的作用----一些主要种类药物治疗绝经后骨质疏松症患者所得到的预防骨折效果的随机研究（同时给与钙剂和维生素 D）（源自：Osteoporosis Int (2008) 19:399-428）

| 干预药物         | 入选研究标准                         | 平均年龄 | 患者数量 | 骨折发生几率（3年内发生的百分率） | 安慰剂  | 药物 | Ratio Rate (95%可信区间) |
|--------------|--------------------------------|------|------|-------------------|------|----|----------------------|
| 椎体骨折高风险人群    |                                |      |      |                   |      |    |                      |
| 阿仑磷酸钠 5-10mg | 椎体骨折, BMD≤0.68g/m <sup>2</sup> | 71   | 2027 | 15.0              | 8.0  |    | 0.53 (0.41-0.68)     |
| 利塞膦酸盐 5mg    | 2 个椎体骨折或 1 个椎体骨折并 T 值 ≤-2.0    | 69   | 2458 | 16.3              | 11.3 |    | 0.59 (0.43-0.82)     |
| 利塞膦酸盐 5mg    | 2 个或 2 个以上椎体骨折                 | 71   | 1226 | 29.0              | 18.0 |    | 0.51 (0.36-0.73)     |

|                  |                                                        |    |      |      |      |                    |
|------------------|--------------------------------------------------------|----|------|------|------|--------------------|
| 雷洛昔芬 60mg        | 椎体骨折无 BMD 入选标准                                         | 66 | 7705 | 21.2 | 14.7 | 0.70 (0.60-0.90)   |
| 特立帕肽 (hPTH) 20ug | 椎体骨折并股骨颈/腰椎 T 值 ≤ -1.0                                 | 69 | 1637 | 14.0 | 5.0  | 0.35 (0.22-0.55)   |
| 伊班膦酸盐 2.5mg      | 椎体骨折并腰椎 -5 ≤ T 值 ≤ -2.0                                | 69 | 2946 | 9.6  | 4.7  | 0.38 (0.25-0.59)   |
| 伊班膦酸盐 20mg       | 椎体骨折并腰椎 -5 ≤ T 值 ≤ -2.0                                | 70 | 708  | 9.6  | 4.9  | 0.50 (0.34-0.74)   |
| 雷尼酸锶 2g          | 椎体骨折并腰椎 BMD ≤ 0.840g/m <sup>2</sup>                    | 69 | 1649 | 32.8 | 20.9 | 0.59 (0.48-0.73)   |
| 唑来膦酸盐 5mg        | 股骨颈 T 值 ≤ -2.5, 土椎体骨折或 T 值 ≤ -1.5 并 2 个轻微或 1 个中等程度椎体骨折 | 73 | 7765 | 10.9 | 3.3  | 0.30 (0.24-0.38)   |
| 椎体骨折低风险人群        |                                                        |    |      |      |      |                    |
| 阿仑磷酸钠 5-10mg     | 股骨颈 T 值 ≤ -2                                           | 68 | 4432 | 3.8  | 2.1  | 0.56 (0.39-0.80)   |
| 阿仑磷酸钠 5-10mg     | 妇女人群 T 值 ≤ -2.5                                        | NA | 1631 | 4.0  | 2.0  | 0.50 (0.31-0.82)   |
| 雷洛昔芬 60mg        | 股骨颈或腰椎 T 值 ≤ -2, 土椎体骨折                                 | 66 | 7705 | 4.5  | 2.3  | 0.50 (0.40-0.80)   |
| 髌部骨折             |                                                        |    |      |      |      |                    |
| 阿仑磷酸钠 5-10mg     | 椎体骨折, BMD ≤ 0.68g/m <sup>2</sup>                       | 71 | 2027 | 2.2  | 1.1  | 0.49 (0.23-0.99)   |
| 阿仑磷酸钠 5-10mg     | 股骨颈 T 值 ≤ -2                                           | 68 | 4432 | 0.8  | 0.7  | 0.79 (0.43-1.44)   |
| 阿仑磷酸钠 5-10mg     | 股骨颈 T 值 ≤ -2.5                                         | NA | 1631 | 1.6  | 0.7  | 0.44 (0.18-1.97)   |
| 利塞膦酸盐 2.5 或 5mg  | T 值 ≤ -3 或 T 值 ≤ -2 并没有风险因子的髌部骨折                       | 77 | 9331 | 3.2  | 1.9  | 0.60 (0.40-0.90)   |
| 雷洛昔芬 60 或 120mg  | 股骨颈或腰椎 T 值 ≤ -2.5 土椎体骨折                                | 66 | 7705 | 0.7  | 0.8  | 1.10 (0.60-1.90)   |
| 雷尼酸锶 2g          | 骨质疏松症 (T 值 ≤ -2.5) 有/无既往骨折史                            | 77 | 4932 | 3.4  | 2.9  | 0.85 (0.61-1.19)   |
| 雷尼酸锶 2g          | 年龄 ≥ 74 岁并 T 值 ≤ -2.4                                  | 80 | 1977 | 6.4  | 4.3  | 0.64 (0.412-0.997) |
| 唑来膦酸盐 5mg        | 股骨颈 T 值 ≤ -2.5 土椎体骨折或 T 值 ≤ -1.5 并 2 个轻微或 1 个中等程度椎体骨折  | 73 | 7765 | 1.4  | 2.5  | 0.59 (0.42-0.83)   |

### 3 药物开始治疗时机

一般来说,只有当骨密度丢失达到骨质疏松症的诊断区域时,才应该开始治疗。作为特殊的情况,由更年期等骨代谢以外的原因引起的骨质疏松,施行激素补充疗法,就能使其发病率下降,这一点值得提倡和推广。

具体在临床工作中何时开始骨质疏松的药物治疗,可以参见下表:

表 14: 推荐开始药物治疗 (来源于 <http://www.lutherhaus.de/dvo-leitlinien>)

| 没有椎体骨折 (年龄/岁) |       | T 值 (只适用于 DXA 数值/SD)         |             |             |             |         |
|---------------|-------|------------------------------|-------------|-------------|-------------|---------|
| 女性            | 男性    | -2.0 到 -2.5                  | -2.5 到 -3.0 | -3.0 到 -3.5 | -3.5 到 -4.0 | 小于 -4.0 |
| 50-60         | 60-70 | 不                            | 不           | 不           | 不           | 是       |
| 60-65         | 70-75 | 不                            | 不           | 不           | 是           | 是       |
| 65-70         | 75-80 | 不                            | 不           | 是           | 是           | 是       |
| 70-75         | 80-85 | 不                            | 是           | 是           | 是           | 是       |
| > 75          | > 85  | 是                            | 是           | 是           | 是           | 是       |
| 合并椎体骨折        |       | 是——应该尽快治疗, 因为往往会出现多发椎体骨折的高风险 |             |             |             |         |

注意: 1、如果出现下面风险因子, 应该立即提升 1SD, (比如, 从 -2.5SD 而不是 -3.5SD 开始治疗)。

风险因子: A: 外周骨折 B: 父母髌部骨折史; C: 多次跌倒; D: 吸烟; E: 行动不便

2、如果测量多次骨密度, 应该按照最小值进行治疗, 比如, 测量 2 次 T 值为 -2.5SD 和 -3.5SD, 此时按照 -3.5SD 进行治疗。

NOF 认为绝经后妇女及 50 岁以上男性合并如下情况需要开始抗骨质疏松症治疗: 髌部或椎体出现骨折 (临床或影像学); 除外继发原因后经过适当评估的股骨颈及脊柱 T 值  $\leq -2.5$  SD 的患者; 如果出现低骨量 ( $-1.0\text{SD} < \text{T 值} < -2.5\text{SD}$ ) 同时股骨颈及脊柱 10 年的髌部骨折风险  $\geq 3\%$  或者 10 年骨质疏松相关骨折风险  $\geq 20\%$  时, 应该进行干预治疗。

#### 4、药物治疗注意事项

对已明确的骨质疏松症病例, 应考虑到涉及的骨折风险而开始治疗。治疗内容也需因人而异, 可以依据其临床表现。下面列出了用药的注意事项:

1) 骨密度: 骨密度测定能确切地预测将来可能发生骨折的几率。骨密度在峰值骨量的 60% 以下 (即丢失 40%) 的病例, 其发生骨折的危险性较高。如果腰椎有变形及异位钙化等, 或受腹腔大血管钙化影响, 不能准确测量腰椎骨密度的情况下, 须测定股骨颈或前臂骨远端的骨密度加以评估。

2) 骨代谢标志物: 骨吸收标志物 (NTX, DPD) 来源于骨吸收过程, 骨吸收标志物检查超过标准值的病例, 可认为是骨吸收抑制剂的良好适应症。

3) 既往存在骨折: 既往的轻微外力导致骨折的病史, 不仅可以确诊为骨质疏松症, 而且要注意该患者将来可能发生新骨折。一处或几处骨折, 只要有骨折既往史, 均容易再次骨折, 特别是对脊椎而言, 这种倾向尤为显著。

4) 营养状况: 钙剂和活性维生素 D 适用于钙摄入不足的患者。维生素 D 是借助阳光在皮肤内被合成的, 所以日光照射不足的老人, 可以适当补充维生素 D。由于中国人膳食结构的原因, 难以从饮食中获得较充足的维生素  $\text{K}_2$ , 因此中老年人尤其是绝经后妇女需要适时补充一定量的维生素  $\text{K}_2$ 。

#### 5) 疼痛问题

骨质疏松导致的周身疼痛是骨质疏松症的主要临床表现之一。使用频率最高的特异性治疗药物是降钙素, 对急性疼痛的另一种选择性药物应考虑使用阿仑磷酸钠制剂。阿仑磷酸钠制剂能产生缓解急性疼痛的效果。卧床患者口服阿仑磷酸钠有困难, 可用积华固松-利塞磷酸钠及针剂云克或密固达等双磷酸盐制剂, 若上述药物联合使用固升维生素  $\text{K}_2$  软胶囊, 其协同作用将使效果更显著。

6) 预防跌倒: 高龄、老年的骨质疏松症患者, 很容易跌倒发生骨折。这些骨折高危的病例, 不论有无骨质疏松症, 均可引发股骨颈部骨折等重症骨折。需要注意的是: 骨质疏松治疗药物能够预防因为跌倒造成的骨折, 然而, 很可能只局限在骨质疏松症的患者范围之内。

#### 7) 药物联合应用选择的方法

选择药物的依据是对可能发生骨折患者的预防。因此, 最应该重视的是对“骨折高危因

素”的评估。骨密度显著低下、既往存在骨折史、高龄老年、存在跌倒危险因素，这些情况重叠的病例最适合使用骨吸收抑制剂。另外，对于比较年青的初期的骨质疏松症，选择以改善营养状态的治疗方法为好，选择骨吸收抑制剂也可以。由于双膦酸盐制剂可引起胃肠症状，对这样的患者鼓励使用雌激素或雌激素受体调节剂，当有药物不良反应时，可选择维生素D<sub>3</sub>和钙制剂、维生素K<sub>2</sub>制剂。对骨密度无急剧降低的病例（即骨量减少者）可直接选择维生素D<sub>3</sub>或钙制剂。

#### 8) 相关药物及联合用药

钙制剂：选择合适的钙片最重要，最昂贵的并不一定是最好的，钙片中的钙元素含量也不尽相同，对于某些人来说，钙片会引起胃肠道不适，便秘或者恶心，可以尝试不同的品牌或者形式，如咀嚼片、泡腾片，以便找到最合适的产品。要注意到，柠檬酸钙和精制碳酸钙中含铅量是最低的。为促进钙质吸收，建议同食物一起服用，或者饭后立即服用，因为胃肠道中有食物，钙质吸收会更好。其中，柠檬酸钙、乳酸钙和葡萄糖酸钙在任何时候均可以得到很好的吸收。要注意，服用钙剂时要充分饮水，一次性服用元素钙不要超过500mg。

朗迪钙（碳酸钙D<sub>3</sub>，北京康远制药），含钙合理，含充足D<sub>3</sub>200ul，口感好可咀嚼含服，钙源纯净，生物利用度高，吸收好，不便秘，性价比高，符合国际和国内营养学会推荐V D<sub>3</sub>和钙补充量。

雌激素制剂：单纯雌激素补充治疗：适用于已切除子宫的妇女。结合雌激素

0.3-0.625 mg/d或戊酸雌二醇片0.5-2mg/d或半水合雌二醇贴每7日1/2-1帖，连续应用。

雌孕激素序贯用药：适用于有完整子宫、围绝经期或绝经后期仍希望有月经样出血的妇女。这种用药方式是模拟生理周期，在用雌激素的基础上，每月加用孕激素10-14d；按雌激素的应用时间又分为周期序贯和连续序贯，前者每周期停用雌孕激素2-7d；后者连续应用雌激素。雌激素多采用：戊酸雌二醇1-2mg/d或结合雌激素0.3-0.625 mg/d或半水合雌二醇贴每7日1/2-1帖或雌二醇凝胶1.25g/d经皮涂抹；孕激素多采用：地屈孕酮10mg/d或微粒化黄体酮胶丸100-300mg/d或醋酸甲羟孕酮4-6mg/d。也可采用复方制剂，周期序贯方案可采用戊酸雌二醇/雌二醇环丙孕酮片复合包装，按序每日1片，用完1盒后停7天再开始下一盒；连续序贯方案可采用雌二醇/雌二醇地屈孕酮片（1/10或者2/10），按序每日1片，用完1盒后直接开始下一盒，中间不停药。

雌孕激素连续联合用药：适用于有完整子宫、绝经后期不希望有月经样出血的妇女。该法每日均联合应用雌、孕激素，一般为连续性（连续用药不停顿）。雌激素多采用：戊酸雌二醇0.5-1.5mg/d或结合雌激素0.3-0.45mg/d或半水合雌二醇贴每7日1/2-1帖或雌二醇凝胶1.25g/d经皮涂抹，孕激素多采用：地屈孕酮5mg/d或微粒化黄体酮胶丸100mg/d或醋酸甲羟孕酮1-3 mg/d。也可采用复方制剂雌二醇屈螺酮片，每日1片。连续应用替勃龙，推荐1.25-2.5mg/d。适合于绝经后不希望来月经的妇女。

选择性雌激素受体调节剂：雷洛昔芬(贝邦)

蛋白同化激素制剂：癸酸诺龙；

降钙素制剂：密盖息(诺华药业)；

活性维生素 D<sub>3</sub> 制剂：阿法 D<sub>3</sub>(昆明贝克诺顿制药有限公司)、法能(先声药业)、盖三淳(海尔药业)；

维生素 K<sub>2</sub> 制剂：维生素 K<sub>2</sub> 软胶囊(昆明固康保健品有限公司)；

双磷酸盐类：天可(海南曼克星制药厂)、云克(成都云克药业)、密固达(诺华药业)、利塞膦酸钠(积华药业)、唑来膦酸钠注射液(诺华)

异丙氧黄酮制剂：力拉；

中药：金天格(西安金花药业)、阿胶钙(新疆华世丹药业有限公司)、菁密牌钙片(新疆特丰药业股份有限公司)、骨青春牌乐缘片(浙江杭州鑫富药业)、珍奥力国胶囊(珍奥集团)；

锶制剂：雷尼酸锶(法国施维雅药厂)。

临床治疗骨质疏松症的药物原则上应用单种药物。目前已有循证医学的确切数据显示，两种抑制骨再吸收的药物联合应用对减少骨质疏松骨折有明显的协同作用，同样对增加骨量和降低骨转换的作用亦进一步加强。就联合用药而言，只有明确了用药的最终目的，联合用药才会真正具有临床价值。联合用药的原则不主张过多的药物合并使用，但为达到临床治疗目的，可以考虑两种甚至三种药物联合应用。

下列三种情况出现时可考虑两种或两种以上的药物联合使用：

- ① 已有骨折的重度骨质疏松症患者；
- ② 单一药物治疗，但病情仍在进展的骨质疏松症患者；
- ③ 种药物治疗疗效不理想，骨矿含量很难恢复的患者。

另外，降钙素、双磷酸盐或雌激素制剂等一种骨吸收抑制剂和钙、维生素 K<sub>2</sub> 及维生素 D<sub>3</sub> 并用，其药理作用可互相补充，不仅药物使用量减少，临床效果好且副作用少，大量的临床实践表明这样的组合用药的治疗方法是可取的。实践中，联合用药疗法比单种药物治疗有明显的优越性。有文献报道日本使用的联合用药方法中，双磷酸盐联合维生素 D 使用最多，约占一半，维生素 D 联合钙剂占 20%左右，降钙素联合钙剂占 20%左右，其余为双磷酸盐联合钙剂或雷洛昔芬联合维生素 D 使用，这些联合用药方法均可增加骨密度。

(Osteoporosis Japan,2007,15(1))，研究还表明，营养剂量的维生素 K<sub>2</sub> 与双磷酸盐(如阿仑磷酸盐、利塞膦酸盐等)、雌二醇及雷洛昔芬等联合使用具有显著的协同增效作用，还可降低药物存在的一些副作用。

## 5、中医药疗法

中医学理论认为，无论是妇女绝经后引起的高代谢(转换)型骨质疏松症还是其他原因引起的低代谢(转换)型骨质疏松症，其本质都是由人体的衰老而导致机体骨吸收和骨形成这一对矛盾体(阴阳)失衡所引起的，而造成这种失衡的原因，则与全身性多环节功能紊乱有关。中医防治骨质疏松症时，要根据病人病情采用辨证施治、治本兼治标的原则进行治疗，例如中成药护骨胶囊等。

## 6、矫形外科治疗

骨质疏松症骨折外科治疗的一般原则：复位、固定、功能锻炼和抗骨质疏松症治疗。对于老年人而言，治疗的目的在于及早恢复活动和功能及预防并发症。采用有利于早期恢复和稳定骨折的有效固定方法。对骨折稳定性的要求比解剖复位还重要。对于骨折卧床病人，应用上述抑制骨吸收药物是为了控制骨转换减少骨量丢失。

对于髌部骨折患者，尤其是老年股骨颈骨折患者，为使其早日下床活动，可以行人工股骨头置换术、全髋关节置换术等，而采用内固定手术往往发生骨质切割、内固定松动或者骨折不愈合、畸形愈合(比如髌内翻畸形)。采用前者术后 3-7 天即可下地活动，可减少骨量的进一步丢失，而采用后者如果出现内固定失败，往往需要 8-12 周的卧床、制动，形成骨质丢失的恶性循环，最后造成灾难性后果。

对于老年人桡骨远端骨折，手法复位后要注意很好的纠正腕关节的掌倾角和尺偏角。如果保守治疗无效，可以选择手术治疗。内外固定选择应根据具体骨折情况而定，应确保腕关节功能恢复，保守治疗能够治愈绝大部分老年人桡骨远端骨折。

对于肱骨近端骨折，保守治疗也是常见的选择，比如石膏固定（/无固定）及使用肩关节外展支具，不过要注意对肩关节外展功能的影响，定期指导患者功能锻炼。对于移位明显或者肩袖损伤的患者，手术也是很好的方法。

目前国内很多医院的脊柱外科开展了椎体成形术和后凸成形术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折，这类技术属于微创技术，对老年骨质疏松患者手术创伤小、对全身各脏器干扰小，手术效果肯定。

后凸成形术的适应证要比椎体成形术的适应证略为广泛<sup>(2, 3)</sup>。椎体成形术是将骨水泥直接经椎弓根通路注入到骨折的椎体中，适用于骨溶解的恶性疾病、椎体血管瘤、多发骨髓瘤、和骨质疏松性椎体压缩骨折<sup>(4, 5)</sup>。而后凸成形术的适应证<sup>(6)</sup>有：①椎体不稳定的疼痛性缺损；②椎体部分恶性肿瘤<sup>(7)</sup>；③骨质疏松性椎体压缩骨折、1 - 3 个椎体骨折的持续及局部性的严重背部疼痛大于 3 - 4 周；长期卧床导致邻近局部溃疡；疼痛严重影响病人引起极度疲惫；保守治疗没有缓解者<sup>(8)</sup>。甚至近来有人将它应用到骨质疏松性不全爆裂性骨折的治疗中<sup>(9)</sup>，相应的扩大了它的适应证。

手术时机的选择上存在争议。有人认为应该在骨折急性期进行治疗，能够早日缓解剧烈疼痛，方便患者早日起床活动，且变形椎体会增加后凸韧带的张力和增加邻近椎体的受力<sup>(5)</sup>。也有作者认为<sup>(10)</sup>早期治疗虽然可以防止脊柱畸形的进一步加重，但这样可能会增加病人费用负担，而且多数轻微骨折患者可以通过保守治疗缓解症状，在没有经过保守治疗就直接介入治疗，是否过于积极<sup>(11)</sup>？因此，目前很多人认为单一椎体压缩骨折应先做 2-3 周的保守治疗，如果仍然疼痛，则需要介入治疗；2 个或多个椎体发生压缩骨折，且压缩程度大于 1/2，则需要早期手术治疗。

#### 7、骨折风险因子对治疗选择的影响

骨质疏松的主要危害是增加了骨折的风险，因此，要注意骨折风险因子对患者的影响。骨折风险因子对患者的影响是相加的，也就是说，骨折风险因子越多，患有骨质疏松的危险就越大，骨折的风险就越大。如果大于 50 岁，并且有一个主要的骨折风险因子，两个或者两个以上的次要骨折风险因子，建议进行骨质疏松症的相关检查。下表中列出了这些风险因子的具体项目。

目前尚没有被广泛接受的直接检测骨质疏松性骨折风险的方法。毕竟诊断骨质疏松症的根本目的是了解患者发生骨折的风险，而不仅仅为了解骨骼形态结构的变化程度。骨密度测量能够在一定程度反映骨折发生风险几率，但是受到很多其他风险因素的影响。因此，英国 Kanis 教授主张使用 BMD 联合骨折风险因子指导骨质疏松诊断和治疗，而不是单单使用 T 值来评判。

评估危险因素是可以帮助患者了解哪些因素是可以改变的，哪些因素是遗传造成的，哪些是生活习惯造成的。患者通过适当改善生活方式，就可以改善骨骼健康，降低患有骨质疏松症的几率。进行骨密度检查，可以准确的测量出是否患有骨质疏松症，也可以预测将来发生骨折的概率。

表 15: 国内、加拿大、世界卫生组织各自提出的骨折风险因子

| 国内 (OCCGS 提出)   | 加拿大骨质疏松学会 <sup>(51)</sup> | WHO (世界卫生组织)    |
|-----------------|---------------------------|-----------------|
| 主要影响因素 (一类变量)   | 大于 65 岁                   | 种族              |
| 性别              | 椎体压缩性骨折                   | 年龄              |
| 年龄              | 40 岁以前有低能量骨折史             | 性别              |
| 民族              | 骨质疏松性骨折家族史                | 7 种风险因子 (即往骨折史、 |
| 体重指数            | 长期使用 (至少持续 3 个月) 糖皮       | 吸烟、父母的髌部骨折史、皮质激 |
| 生活地域            | 质激素类药物史                   | 素使用史、酗酒史、体重指数、类 |
| 治疗药物种类和治疗时间     | 一些抑制营养吸收的疾病 (如胃肠          | 风湿性关节炎)。        |
|                 | 道疾病或 Crohn' s 病)          |                 |
| 次要影响因素 (二类变量)   | 原发性甲状旁腺功能亢进               |                 |
| 家族性骨质疏松症        | 跌倒趋势                      |                 |
| 骨折家族史           | X 线片表现出骨量减少               |                 |
| 轻微骨折史           | 性腺功能减退 (男性雄激素减少或          |                 |
| 髌部骨折史           | 女性月经期缩短)                  |                 |
| 类风湿性关节炎         | 早期绝经 (小于 45 岁)            |                 |
| 吸烟、酗酒           | 其中主要的因子为骨密度降低             |                 |
| 牛奶摄入状况          | 既往低能量骨折史                  |                 |
| 系统使用皮质激素、噻嗪类利尿剂 | 长期使用 (至少持续 3 个月) 糖皮       |                 |
| 及其他相关药物史等       | 质激素类药物史                   |                 |
|                 | 骨质疏松性骨折家族史                |                 |
|                 | 年龄增长                      |                 |

OCCGS: 中国老年学学会骨质疏松委员会

表 16: 骨折的危险因子造成骨折危险增加情况

|                                 |                 |
|---------------------------------|-----------------|
| 1 SD decreases in BMD :         | (当骨密度下降 1SD)    |
| All fracture risk      × 1.5    | 所骨折危险度增加 1.5 倍  |
| Vertebral fracture risk   × 2.3 | 腰椎骨折危险度增加 2.3 倍 |
| Hip fracture risk      × 2.6    | 髌部骨折危险度增加 2.6 倍 |

来自: Marshall D et al. BMJ 1996;312:1254-9

## 8、应用骨折风险因子评估工具 (FRAX) 判定骨质疏松症治疗指征

近两年, 世界卫生组织 (WHO) 推荐使用骨折风险因子工具 (FRAX) 来代替单独使用骨密度来诊断和评估患者未来 10 年发生骨折的可能性。骨折风险因子工具是基于对一些骨折风险因子循证医学研究的一系列数据分析得到的。研究发现在患者的 10 年骨折可能性超过 7% 时, 对所有年龄段的患者进行干预治疗是非常值得的。FRAX 要优于其他评估工具如 OST、ORAI 和 SCORE。

FRAX 工具是根据股骨颈测量的 BMD 和骨折风险因子情况, 通过对一系列大样本循证医学原始数据的计算, 建立起来的用来评价骨折风险的一个计算机评价软件<sup>(12)</sup>, 亚洲有报道使用 OST 表 (the Osteoporosis Self-assessment Tool), 加拿大有报道使用 ORAI (the Osteoporosis Risk Assessment Instrument), 美国有报道使用 SCORE (the Simple Calculated Osteoporosis Risk Estimation)。各软件界面参见下图<sup>(13)</sup>。

FRAX 工具录入界面 (源自: [http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool\\_CH.jsp?locationValue=2](http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool_CH.jsp?locationValue=2))

Please answer the questions below to calculate the ten year probability of fracture with BMD.

Country: UK Name / ID: About the risk factors

Questionnaire:

1. Age (between 40-90 years) or Date of birth: Age: 60 Y M D

2. Sex: ☐ Male ☒ Female

3. Weight (kg): 62

4. Height (cm): 168

5. Previous fracture: ☐ No ☒ Yes

6. Parent fractured hip: ☐ No ☒ Yes

7. Current smoking: ☐ No ☒ Yes

8. Glucocorticoids: ☐ No ☒ Yes

9. Rheumatoid arthritis: ☐ No ☒ Yes

10. Secondary osteoporosis: ☒ No ☐ Yes

11. Alcohol 3 more units per day: ☒ No ☐ Yes

12. Femoral neck BMD: Select

Clear Calculate

BMI 21.9  
The ten year probability of fracture (%)

Major osteoporotic 14  
Hip fracture 4.43

Fig. 1 Input and output for the FRAX™ model

Figure 10-2. Osteoporosis Self-Assessment Tool (OST) Chart

| Body Weight | AGE (years) |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |         | Body Weight |
|-------------|-------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|---------|-------------|
|             | 45-49       | 50-54 | 55-59 | 60-64 | 65-69 | 70-74 | 75-79 | 80-84 | 85-89 | 90-94 | 95-99 |         |             |
| lbs.        |             |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       | lbs.    |             |
| 66-75       | -3          | -4    | -5    | -6    | -7    | -8    | -9    | -10   | -11   | -12   | -13   | 66-75   |             |
| 76-87       | -2          | -3    | -4    | -5    | -6    | -7    | -8    | -9    | -10   | -11   | -12   | 76-87   |             |
| 88-98       | -1          | -2    | -3    | -4    | -5    | -6    | -7    | -8    | -9    | -10   | -11   | 88-98   |             |
| 99-109      | 0           | -1    | -2    | -3    | -4    | -5    | -6    | -7    | -8    | -9    | -10   | 99-109  |             |
| 110-120     | 1           | 0     | -1    | -2    | -3    | -4    | -5    | -6    | -7    | -8    | -9    | 110-120 |             |
| 121-131     | 2           | 1     | 0     | -1    | -2    | -3    | -4    | -5    | -6    | -7    | -8    | 121-131 |             |
| 132-142     | 3           | 2     | 1     | 0     | -1    | -2    | -3    | -4    | -5    | -6    | -7    | 132-142 |             |
| 143-153     | 4           | 3     | 2     | 1     | 0     | -1    | -2    | -3    | -4    | -5    | -6    | 143-153 |             |
| 154-164     | 5           | 4     | 3     | 2     | 1     | 0     | -1    | -2    | -3    | -4    | -5    | 154-164 |             |
| 165-175     | 6           | 5     | 4     | 3     | 2     | 1     | 0     | -1    | -2    | -3    | -4    | 165-175 |             |
| 176-186     | 7           | 6     | 5     | 4     | 3     | 2     | 1     | 0     | -1    | -2    | -3    | 176-186 |             |
| 187-197     | 8           | 7     | 6     | 5     | 4     | 3     | 2     | 1     | 0     | -1    | -2    | 187-197 |             |
| 198-208     | 9           | 8     | 7     | 6     | 5     | 4     | 3     | 2     | 1     | 0     | -1    | 198-208 |             |
| 209-219     | 10          | 9     | 8     | 7     | 6     | 5     | 4     | 3     | 2     | 1     | 0     | 209-219 |             |
| 220-230     | 11          | 10    | 9     | 8     | 7     | 6     | 5     | 4     | 3     | 2     | 1     | 220-230 |             |

Table 10-5. Scoring System for Osteoporosis Risk Assessment Instrument (ORAI)

| Variable                                                                          | Score |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-------|
| <b>Age, yr</b>                                                                    |       |
| ≥ 75                                                                              | 15    |
| 65-74                                                                             | 9     |
| 55-64                                                                             | 5     |
| 45-54                                                                             | 0     |
| <b>Weight, kg</b>                                                                 |       |
| <60                                                                               | 9     |
| 60-69                                                                             | 3     |
| ≥ 70                                                                              | 0     |
| <b>Current estrogen use</b>                                                       |       |
| No                                                                                | 2     |
| Yes                                                                               | 0     |
| Women with a total score of 9 or greater would be selected for bone densitometry. |       |

Note: The Osteoporosis Risk Assessment Instrument (ORAI) uses age, weight, and the use of estrogen as an aid to selecting postmenopausal patients for bone density testing. A score greater than 9 would indicate testing is warranted.

Source: Cadarette 2000. Development and validation of the Osteoporosis Risk Assessment Instrument to facilitate selection of women for bone densitometry. Reprinted from CMAJ 02-May-00; 162(9), Page(s) 1289-1294 by permission of the publisher. © 2000 Canadian Medical Association.

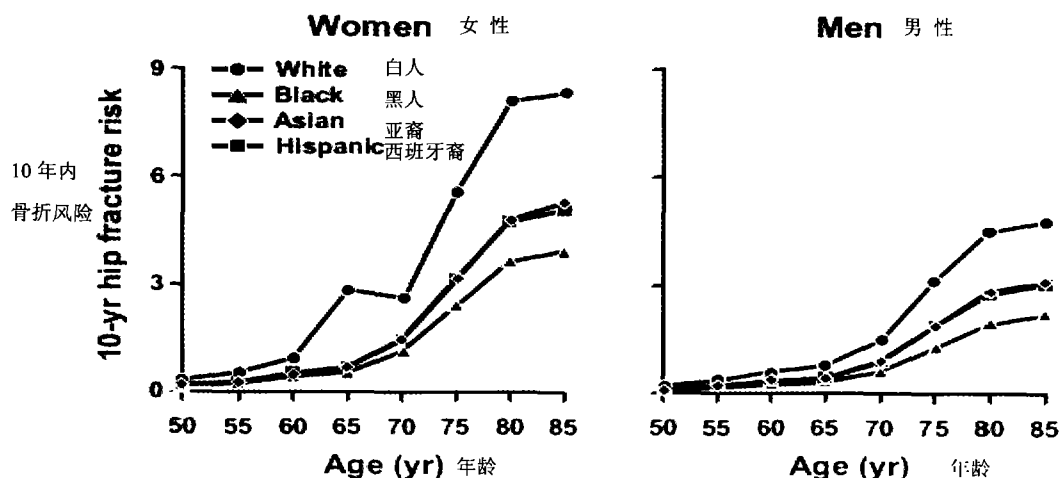
该软件需要录入患者的性别、年龄、身高和体重，还有 7 个骨折风险因子（是否有既往低能量骨折史、是否父母有髌部骨折史、是否目前依然吸烟、是否长期服用糖皮质激素类药物、是否有风湿性关节炎、是否有其他继发性骨质疏松因素和是否每日饮酒超过 3 个 DRINKS。（1 个 drink 在不同国家数量不一样，1 个 DRINK 在美国是 12 克，在澳大利亚和欧洲是 10 克，在日本是 21.2 克<sup>[14, 15]</sup>）。该工具可以自动计算出患者 10 年内髌部骨质疏松性骨折发生的可能性，（这个工具甚至还可以计算出脊柱、髌部、前臂和肱骨近端这些主要部位 10 年内发生骨折的可能性）因此其可以用来评估出哪些患者真正需要进行骨密度测量

和进行骨质疏松的干预治疗。Kanis 教授<sup>(16)</sup>是这个工具的主要推广者和使用者。经过对不同国家大量研究数据的观察，WHO 推荐使用这个评估工具。2010 年 11 月，国际临床骨矿测量学会（International Society for Clinical Densitometry, ISCD）和国际骨质疏松基金会（International Osteoporosis Foundation, IOF）在罗马尼亚首都布加勒斯特举行了 FRAX 工具联合启动会。会议主要对 3 年来 FRAX 在临床应用的情况及所存在的问题做了进一步的解析，对不同临床风险因素在 FRAX 中的作用进行了详细讨论和分析。余卫教授曾撰文介绍。在该会议上，两组织代表们推出一些共识，并认为 FRAX 工具使用目的在于探讨临床实践中仅应用骨折风险因子或将骨折风险因子与骨密度测量结果相结合的简易快速评估骨折风险的可行性，为选择治疗人群提供相应的客观阈值信息。此处应该注意的是：FRAX 工具是用来评估骨折风险因子同骨折可能性之间的关系，而不是评估风险因子与死亡之间的关系，尽管骨折后的老年人往往面临由并发症引起的死亡威胁。

种族因素和年龄一样都比较重要，各个人种之间使用 FRAX 进行预测略有差异。Cheung 等随访香港绝经后女性 2266 例 4.5 年，在主要部位骨折风险预测的敏感性与特异性方面，FRAX 均不及种族特异性临床风险因子评估模型。Dawson-Hughes 等观察到不同种族使用 FRAX 的差异，其中股骨颈骨折的风险预测值在非西班牙裔黑人为 6.0%，而在墨西哥裔美国人为 12.6%；脊柱骨折在墨西哥裔美国人中更为常见(24.4%)，高于非西班牙裔黑人(5.3%)和非西班牙裔白人(10.9%)。在北美，人们开始建立种族特异性 FRAX 工具，并通过将黑人、亚洲人、西班牙人等不同人种的骨折可能性与白人进行对比，并设立 FRAX 矫正因子。

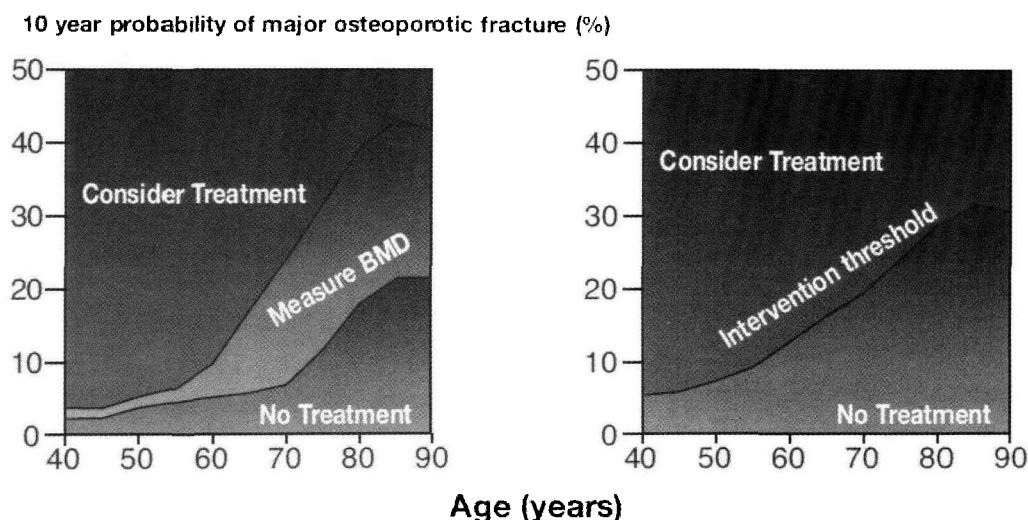
这种评估工具和评估数据也适用于男性患者<sup>(17)</sup>。美国的 B. Dawson Hughes 教授<sup>(18)</sup>在 2008 年也使用了这个评估工具，对在美国的四个人种（白人、亚洲人、黑人和西班牙人）进行大样本测试和随访。其得出的结果是对于白人妇女，患者的 10 年骨折可能性超过 3% 时，对所有年龄段的患者进行干预治疗是值得的。这是因为在其研究中发现，白人随年龄增加 10 年骨折风险远远高于其他人种，参见下图。

各个种族男性和女性的10年骨折风险<sup>(18)</sup>



每个年龄段干预阈值取决于骨折相关风险评估结果，并随着年龄不断增长。随着年龄的增长，在英国潜在需要治疗的患者每个年龄段上升约20—40%。FRAX作为骨折风险评估工具，联合BMD一起评估骨质疏松症，能非常有效地评估出哪些患者真正需要进行骨密度测量，和进行骨质疏松干预治疗，比单纯使用BMD评估更有效<sup>(20)</sup>。

下图为使用BMD或不适用BMD进行FRAX评估10年内主要部位骨折风险发生率（源于：[www.shef.ac.uk/NOGG](http://www.shef.ac.uk/NOGG)）



FRAX可以对治疗效果进行评价。Kanis教授<sup>(21)</sup>使用FRAX计算雷洛昔芬治疗脊柱骨折的效果，在对25个国家7705名女性的临床试验中，发现相对于安慰剂该药物能够降低18%主要部位骨折发生的可能性及降低42%脊柱骨折的可能性。Kanis等<sup>(22)</sup>还使用FRAX考察雷尼酸锶治疗骨质疏松症效果，通过半定量形态测定，发现经雷尼酸锶治疗可以降低31%的骨质疏松临床骨折发生率以及40%的椎体骨折发生率。W. D. Leslie等人<sup>(23)</sup>使用FRAX进行循证医学研究，考察加拿大41508例女性及4792例男性，发现骨折风险随着年龄增加、T值降低及CRFs数量增加而增加，其中10.1–11.3%女性10年主要部位发生骨折的可能性超过20%，25.7–28.0%的女性10年髌部骨折发生的可能性超过3%，虽然这些女性中只有1.6–4.2%出现过既往脊柱或髌部骨折史。该研究支持使用FRAX评估骨质疏松症作为用药指证。

表17 FRAX评估工具的优点与不足<sup>(24)</sup>

| 优点之处                                                  | 不足之处                      |
|-------------------------------------------------------|---------------------------|
| 可计算出骨质疏松性骨折未来发生概率                                     | 对低骨量患者缺乏识别出需要治疗的敏感性       |
| 可以同用或不同用BMD测量值                                        | 不适用于年轻男性和女性继发性骨质疏松症       |
| 同绝经后妇女一样适用于男性（50岁以上）                                  | 未包含全部影响因子                 |
| 该工具来源于前瞻性CRF数据分析                                      | 未能纳入全部暴露因素（如糖皮质激素，既往骨折次数） |
| 源于对世界各国人群循证医学研究的结果                                    | 只建立单个FRAX模型               |
| 便于初级保健管理使用                                            | 这项技术尚未广泛应用                |
| 使用方法简单方便                                              | 因为流行病学数据有限，不是所有地区均能应用     |
| 多种途径使用该工具（网络 IPHONE手机 纸质图表 手持计算器 骨密度测量仪 或FRAX PAD）    | 未包括所有CRF，如跌倒，骨转化标记物，早期治疗等 |
| 已经发展出31个国家或地区矫正FRAX工具                                 | 并未在所有国家或地区得到证实            |
| 被设计为适于初级保健工作                                          | 未包含其他骨矿测量方法，如：超声法或腰椎BMD   |
| 全世界范围有效                                               | 未纳入各个国家之间地理上变化差异          |
| BMD使用易被仪器标准化的股骨颈部位的BMD值                               | 未按照新研究资讯及时更新FRAX工具        |
| 美国和新加坡已发展出不同种族FRAX模型                                  | 未得出全世界通用干预阈值              |
| 模型可被新的骨折率和死亡率修正                                       | 在欧洲需要被包含在新药研发中            |
| 激励新的流行病学研究                                            | 使健康技术做评估时略复杂              |
| 可形成新骨质疏松诊疗指南                                          | 对患者诊疗判断略有差异               |
| 可指导新药物研发和注册                                           | 在alendronate治疗中显示出可逆性     |
| 可用来进行药效经济学分析                                          |                           |
| 对患者诊疗判断留有余地                                           |                           |
| 支持鉴别药物治疗过程中风险分析（如雌激素，雷洛昔芬，bazedoxifene, risedronate等） |                           |

FRAX目前相关官方文件：

2011年国际临床骨密度测量学会(ISCN)与和国际骨质疏松基金会(IOF)的关于FRAX评估工具联合发布的官方文件主要内容如下：<sup>(25-31)</sup>

1、非股骨颈部位测量得到的T值不推荐使用FRAX，因为目前尚缺乏其他部位骨密度T值与FRAX算法匹配的循证医学文献与相关证据，

2、对于同一个检测病例，当腰椎T值比股骨颈T值低于或高于1SD时，使用FRAX工具往往会低估或高估主要部位的骨折风险。目前腰椎与前臂的T值数据量远远少于股骨颈的数据量，这对使用FRAX评估也存在影响。

3、2007年ISCN认为跟骨超声法检测骨密度结果可以预测中短期的骨折风险情况，但尚无证据表明可以将其结果带入FRAX。

4、使用BMD值带入的FRAX工具比单独使用BMD值来预测未来骨折更好，不使用BMD值也可以，尤其在使用FRAX工具筛选哪些患者需要检测骨密度时。

5、FRAX不适合用来监测BMD治疗效果变化。另外有证据表明骨量丢失率不能作为独立的风险因子使用在FRAX中。

6、使用糖皮质激素超过3个月后，使用剂量与骨折风险有直接关系，相当于强的松2.5-7.5 mg/天的剂量时，可以使用FRAX评估骨折风险。如果低于2.5 mg/天，FRAX可能高估骨折风险，如果高于7.5mg/天，FRAX可能低估骨折风险。

7、间断服用激素患者无法使用FRAX工具预测骨折风险。对于长期吸入激素患者，FRAX

可能低估其骨折风险。

8、对于肾上腺功能不全患者，长期使用激素替代治疗并未发现骨折风险增加，这类患者也不应使用FRAX工具。

9、既往骨折次数与未来骨折风险直接相关，FRAX往往低估有多次骨折史的患者。FRAX对于脊柱椎体骨折病史患者也会低估未来骨折风险。

10、父母髌部骨折史对患者评估比较重要，作为一个风险因子可以直接代入FRAX工具，但FRAX往往低估有父母非髌部骨折史患者的未来骨折风险。

11、有明确的证据显示吸烟的时长与吸入量能增加骨折风险，但FRAX对此无法准确定量；

12、既往有吸烟史患者骨折风险高于不吸烟者，但低于目前仍在吸烟患者。

13、很多研究表明，使用糖皮质激素后骨折风险会持续增加，然而，很难量化确定糖皮质激素使用量与骨折风险之间的关系。另外类风湿性关节炎患者本身活动能力会下降，FRAX可能会低估这类患者的骨折可能性。目前也没有证据表明类风湿性关节炎使用非糖皮质激素药物会改变骨折风险。

14、虽然跌倒作为一种骨折风险因子，但是并没进入到FRAX工具中，如果患者有跌倒史，FRAX可能会低估骨折风险，但目前对该风险的定量尚不可能。一些证据表明，与其他骨折预测工具比较时，FRAX可能会低估这类患者的骨折风险，也许使用FRAX联合跌倒史共同预测骨折风险，要比单纯使用FRAX更好，当然，也需要进一步的证据研究。

总之，FRAX骨折风险评估工具已经被越来越多的国家采用作为诊疗骨质疏松症的常规手段，WHO在推广使用这个评估工具的同时，也在不断更新、加深研究。虽然从目前文献上看，对这个软件的评价有不同的声音，但主流上还是承认FRAX更具科学性和普遍性并推荐使用。中国老年学学会骨质疏松委员会、中国骨质疏松杂志自从2009年开始引进、关注这个题目以来，发现国内利用FRAX评估工具的研究并不多，与国外大量使用情况相比差距明显，尚未研究出适合中国人矫正后的FRAX评估工具，因此推荐国内同行逐渐开始使用FRAX评估工具，代替单纯检测BMD来判断患者是否需要进行治疗，以及对治疗效果的评定。

#### 参考文献

- 1、2008 National report card on osteoporosis care, Osteoporosis Canada
- 2、Michael R.Mc Clung, Prevention and management of osteoporosis Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism, 2003, 17 :1 :53 -71
- 3、Wenger M, Braun M, Markwalder TM, Vertebroplasty and kyphoplasty :a review Rev Med Suisse Romande 2002, 122:557 - 60
- 4、Michael Lewiecki E. Vertebroplasty and kyphoplasty in 2001, J Clinical Densitometry, 2001, 4(3) :185 - 187
- 5、Eck JC, Hodges SD, Humphreys SC Vertebroplasty: a new treatment strategy for osteoporotic compression fractures. Am J Orthop 2002, 31 :123- 7
- 6、Linville DA, Vertebroplasty and Kyphoplasty. Southern Medical Journal; 2002, 95(6) :583-587
- 7、Fourney DR, Schomer DF, Nader R, et al. Percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty for painful vertebral body fractures in cancer patients .J Neurosurg 2003, 98 :21 - 30
- 8、Cocn D, Kyphoplasty as a treatment for vertebral compression fractures as a result of multiple myeloma. Clin J Oncol Nurs 2003 Mar Apr 7 :236
- 9、Boszczyk B, Bierschneider M, Potulski M, et al. Extended kyphoplasty indications for stabilization of osteoporotic vertebral compression fractures Unfallchirurg( Germany) 2002, 105 :952 - 7

- 10、Goh LL, Tan SB, Liaw JS Advances in surgical treatment of osteoporotic fractures of the spine. *Ann Acad Med Singapore* 2002, 31 :623 - 30
- 11、Glassman SD, Alegre GM Adult spinal deformity in the osteoporotic spine :options and pitfalls. *Instr Course Lect* 2003, 52 :579 - 88
- 12、Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, Johansson H, Johnell O, Jonsson B et al Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int* (2005)16:581–589
- 13、J. A. Kanis & O. Johnell & A. Oden & H. Johansson & E. McCloskey FRAX™ and the assessment of fracture probability in men and women from the UK *Osteoporos Int* (2008) 19:385–397
- 14、Turner C. How much alcohol is in a “standard drink”: an analysis of 125 studies? *Br J Addict.* 1990; 85:1171-1175.
- 15、Kristi Reynolds, MPH L. Brian Lewis, MPH John David L. Nolen, etc, Alcohol Consumption and Risk of Stroke *JAMA: Journal of American Medical Association* February 5, 2003—Vol 289, No. 5 579
- 16、Kanis JA Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet* (2002) 359:1929–1936
- 17、Bonjour P, Clark P, Cooper C et al. (2007) Assessment of Osteoporosis at the Primary Care Level. WHO Technical Report Series. WHO, Geneva
- 18、B. Dawson-Hughes, A. N. A. Tosteson, L. J. Melton III , S. Baim & M. J. Favus , S. Khosla, R. L. Lindsay Implications of absolute fracture risk assessment for osteoporosis practice guidelines in the USA *Osteoporos Int* (2008) 19:449–458
- 20、W.D. Leslie, C. Metge , L. Ward , Contribution of clinical risk factors to bone density-based absolute fracture risk assessment in postmenopausal women , *Osteoporos Int* (2003) 14: 334 – 338
- 21、Keaton M. Nasser, Augusto Focil, and Stuart L. Silverman, Comparison of FRAX Scores of Southern California Females of Mexican Descent Using US Hispanic and Mexico Database, *Journal of Osteoporosis*, 2011, Article ID 531359, 3 pages doi:10.4061/2011/531359
- 22、J. A. Kanis, H. Johansson, A. Oden etc, A meta-analysis of the effect of strontium ranelate on the risk of vertebral and non-vertebral fracture in postmenopausal osteoporosis and the interaction with FRAX, *Osteoporos Int*, 2011,22:2347 – 2355
- 23、W. D. Leslie ,L. M. Lix , L. Langsetmo, C. Berger, etc, Construction of a FRAX® model for the assessment of fracture probability in Canada and implications for treatment, *Osteoporos Int* ,2011,22:817 – 827
- 24、J. A. Kanis, D. Hans, C. Cooper, etc, Interpretation and use of FRAX in clinical practice, *Osteoporos Int*,2011,22:2395–2411
- 25、E. Michael Lewiecki, Juliet E. Compston, Paul D. Miller, etc, Official Positions for FRAX\_ Bone Mineral Density and FRAX\_ Simplification, *Journal of Clinical Densitometry: Assessment of Skeletal Health*, 2011,14( 3): 226-236,
- 26、Edward S. Leib, Kenneth G. Saag, Jonathan D. Adachi, etc, Official Positions for FRAX\_ Clinical Regarding Glucocorticoids:The Impact of the Use of Glucocorticoids on the Estimate by FRAX\_ of the 10 Year Risk of Fracture, *Journal of Clinical Densitometry: Assessment of Skeletal Health*, 2011,14(3):212-219,
- 27、Robert D. Blank, Official Positions for FRAX\_ Clinical Regarding Prior Fractures, *Journal*

of Clinical Densitometry: Assessment of Skeletal Health, 2011,14(3):205-211,  
 28、Hans P. Dimai , Manju Chandran , Official Positions for FRAX\_ Clinical Regarding Smoking, Journal of Clinical Densitometry: Assessment of Skeletal Health, 2011 ,14(3):190-193,  
 29、Susan B. Broy, S. Bobo Tanner, Official Positions for FRAX\_ Clinical Regarding Rheumatoid Arthritis, Journal of Clinical Densitometry: Assessment of Skeletal Health, 2011,14(3):184-189,  
 30、Tahir Masud, Neil Binkley, Steven Boonen, etc, Official Positions for FRAX\_ Clinical Regarding Falls and Frailty:Can Falls and Frailty be Used in FRAX\_? Journal of Clinical Densitometry: Assessment of Skeletal Health, 2011,14(3):194-204,  
 31、Didier B. Hans, John A. Kanis, Sanford Baim, etc, Joint Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX, Journal of Clinical Densitometry: Assessment of Skeletal Health, 2011,14(3):171-180

## 六 骨质疏松症的预防

### 1 食物疗法

#### 1) 保持合适的体重。

注重饮食的营养平衡, 充分摄取钙等矿物质和维生素等营养物质, 对骨质疏松症的防治至关重要。体重减少, 即体重指数过低, PTH 和骨代谢指标就会增高, 进而促使骨密度减少, 但可通过补充营养和补钙而抑制骨密度的降低。因此, 为了维持骨量, 首先要改善营养不良, 如充分摄取蛋白质、钙、钾、镁、维生素类(维生素 C、D、K) 及  $\omega$ -3 类脂肪酸, 而最重要的一点是保持健康的体重。

体重是否适宜常用体质指数(BMI) 进行判断, 我国居民的体质指数在 18.5 至 23.9 时属正常范围(见表 18), 其中体质指数(BMI)=体重(kg)/身高(m)的平方。

表 18—A 我国成人不同身高时的正常体重范围(以 表 18—B 我国不同年龄居民膳食钙适宜摄入量(AI) BMI 在 18.5 至 23.9 间判定)

| 身高(厘米) | 体重(公斤) |      | 年龄(岁)          | 适宜摄入量(毫克/天) |
|--------|--------|------|----------------|-------------|
|        | 下限     | 上限   |                |             |
| 150    | 41.6   | 53.8 | 新生儿            | 300         |
| 152    | 42.7   | 55.2 | 0.5 岁~         | 400         |
| 154    | 43.9   | 56.7 | 1 岁~           | 600         |
| 156    | 45.0   | 58.2 | 4 岁~           | 800         |
| 158    | 46.2   | 59.7 | 11 岁~          | 1000        |
| 160    | 47.4   | 61.2 | 18 岁~          | 800         |
| 162    | 48.6   | 62.7 | 50 岁~          | 1000        |
| 164    | 49.8   | 64.3 | 孕妇             |             |
| 166    | 51.0   | 65.9 | 孕早期(最初 3 个月)   | 800         |
| 168    | 52.2   | 67.5 | 孕中期(怀孕 4—6 个月) | 1000        |
| 170    | 53.5   | 69.1 | 孕晚期(怀孕 7—9 个月) | 1200        |
| 172    | 54.7   | 70.7 | 乳母             | 1200        |
| 174    | 56.0   | 72.4 |                |             |
| 176    | 57.3   | 74.0 |                |             |
| 178    | 58.6   | 75.7 |                |             |
| 180    | 59.9   | 77.4 |                |             |
| 182    | 61.3   | 79.2 |                |             |
| 184    | 62.6   | 80.9 |                |             |
| 186    | 64.0   | 82.7 |                |             |

摘自中国营养学会《中国居民膳食指南》

## 2) 钙营养

钙对维持生命很重要,在人体内,钙存在于骨骼、牙齿、细胞和血液中。人体对钙的吸收主要通过食物吸收,外来钙质供应不足时,骨骼释放钙质,补充血液和细胞中的钙质,结果使骨骼密度下降,脆性增加。也就是说,骨骼是一种活的组织,可以每天不断自我更新,尽管骨骼、关节非常强韧,日常磨损也会逐渐老化,框架结构也会逐渐疏松,造成骨密度和骨强度下降。有关钙营养和骨量的关系,以国内外相关科研实验结果来看,无论在生长发育的青春期,还是在绝经期及老年期,皆推荐高钙摄取。另外要注意的是,有证据表明,过量的钠盐和咖啡因会增加尿液中钙质的流失,

2002 年中国居民营养与健康状况调查结果显示:我国居民各年龄组的钙摄入量均较低,大多数人的摄入水平只达到适宜摄入量的 20%~60%,处于青春发育期的儿童青少年是钙缺乏的重点人群。中国居民的膳食钙主要来源于蔬菜、豆类及豆制品、面、米及其制品,而作为钙优质来源的奶及奶制品,只占中国居民膳食钙来源的 5%以下。

孕妇、哺乳期妇女因特殊生理状况,对钙需要量增加,必须增加钙的摄入。早产儿配方奶含有充足的矿物质和维生素,适用于早产儿,可以预防早产儿佝偻病。只要母乳充足或摄入足够的配方奶,通常可以满足足月儿在婴儿期的钙营养需要。

不同国家推荐的膳食钙摄入量不同,中国营养学会推荐的我国居民每日膳食钙适宜摄入量见表 18。

多数文献报道,摄取高钙食物或钙制剂可达到促进儿童少年骨量增长、抑制老年人骨量丢失和减少骨折发生率的效果。美国提倡的钙适宜摄入量,从绝经到老年期为每日 1500mg,如接受雌激素疗法的患者,钙的摄取量为每日 1000mg。根据钙平衡试验研究的结果,老年人摄取钙的必须量,至少应达到每日>800mg。即是说,若要控制绝经妇女和老年人的骨量减低,钙的最低需要量为每日 800mg 以上,为达到治疗骨质疏松症的目的,则需要摄取更高的钙量。通过摄取高钙,能够使药物效果更进一步地发挥。此外,每日钙的最大摄入量,即长期摄入也对健康不产生影响的限值——钙的最大允许摄入量为每日 2000mg。

表 19: 常见富含钙的食品

| 种类     | 食品        | 一次进食的数量     | 钙 (mg) |
|--------|-----------|-------------|--------|
| 牛奶及乳制品 | ① 牛奶      | 250 克       | 260    |
|        | ② 奶酪      | 20 克        | 160    |
|        | ③ 酸奶      | 1 杯 (125 克) | 140    |
|        | ④ 脱脂速溶奶粉  | 1 大匙(20 克)  | 130    |
| 大豆及豆制品 | ① 豆腐 (北)  | 半块(250 克)   | 345    |
|        | ② 豆腐丝     | 100 克       | 100    |
|        | ③ 豆腐干     | 100 克       | 308    |
|        | ④ 腐竹      | 50 克        | 40     |
|        | ⑤ 大豆 (黄豆) | 50 克        | 95     |
| 小鱼及海藻类 | ① 虾皮      | 10 克        | 100    |
|        | ② 虾酱      | 20 克        | 60     |
|        | ③ 鱼片干     | 25 克        | 26     |
|        | ④ 小鱼      | 4 条         | 180    |
| 蔬菜     | ① 油菜      | 100 克       | 150    |
|        | ② 小白菜     | 100 克       | 90     |
|        | ③ 蓬蒿(空心菜) | 100 克       | 100    |
|        | ④ 心里美萝卜   | 1 个 (200 克) | 135    |

(摘自食物成分表 2002 版和 2004 版)

表 20 某些普通食物中的钙质含量

| 某些普通食物中的钙质含量          |                |        |
|-----------------------|----------------|--------|
| 牛奶和乳制品                | 份额             | 钙质含量*  |
| 牛奶-2%、1%、脱脂、巧克力       | 1 杯/250 mL     | 300 mg |
| 酪乳                    | 1 杯/250 mL     | 285 mg |
| 奶酪-干酪 (Mozzarella)    | 1 1/4"/3 cm 方块 | 200 mg |
| 奶酪-Cheddar、Edam、Gouda | 1 1/4"/3 cm 方块 | 245 mg |
| 酸奶-普通                 | 3/4 杯/185 mL   | 295 mg |
| 牛奶-粉状、干燥              | 1/3 杯/75 mL    | 270 mg |
| 冰淇淋                   | 1/2 杯/125 mL   | 80 mg  |
| 酪农干酪-2%、1%            | 1/2 杯/125 mL   | 75 mg  |
| 鱼类与代用品                |                |        |
| 沙丁鱼，带骨头               | 1/2 听/55 g     | 200 mg |
| 三文鱼，带骨-罐装             | 1/2 听/105 g    | 240 mg |
| 高钙米质或豆质饮料             | 1 杯/250 mL     | 300 mg |
| 高钙橙汁                  | 1 杯/250 mL     | 300 mg |
| 糖蜜                    | 1 茶匙/15 mL     | 180 mg |
| 芝麻籽                   | 1/2 杯/125 mL   | 95 mg  |
| 豆子，罐制                 | 1/2 杯/125 mL   | 75 mg  |
| 豆子，烧熟（大缸豆、利马豆）        | 1 杯/250 mL     | 50 mg  |
| 黄豆-烧熟                 | 1 杯/250 mL     | 170 mg |
| 墨西哥饼                  | 1 小个           | 221 mg |
| 豆腐-含硫酸钙               | 3 盎司/84 g      | 130 mg |
| 面包和谷类食物               |                |        |
| 松饼-麸皮（按配方用牛奶制作）       | 1 一个中等大小       | 84 mg  |
| 面包-全麦                 | 2 片            | 40 mg  |
| 即食麦片，加钙               | 1 小袋/32 g      | 150 mg |
| 水果与蔬菜                 |                |        |
| 西兰花-烧熟                | 3/4 杯/185 mL   | 50 mg  |
| 橙子                    | 1 个中等大小        | 50 mg  |
| 香蕉                    | 1 支中等大小        | 10 mg  |
| 白菜                    | 1/2 杯/125 mL   | 75 mg  |
| 无花果-干制                | 10 个           | 150 mg |
| 复合包装菜                 |                |        |
| 意大利千层面-自制             | 1 杯/250 mL     | 285 mg |
| 牛奶制作的汤，像鸡、蘑菇或芹菜做成的奶油汤 | 1 杯/250 mL     | 175 mg |

\*近似值

\*低脂牛奶 - 每份添加100毫克

豆类饮品的钙质吸收率是牛奶的75%。

某些食物中的钙质不易被吸收，像杏仁、大蒜和莴苣

（源自：Osteoporosis Canada [www.osteoporosis.ca](http://www.osteoporosis.ca)）

我国居民膳食钙摄入量低下的主要原因是因为牛奶、酸奶、奶酪等乳制品摄入不足。大豆制品、蔬菜、水果、海藻等食物中含有多种植物化学物质及植物雌激素样物质，如黄酮类及多酚类等，这些营养成分对骨质疏松症、更年期综合征，心脑血管疾病等具有广泛的预防效果，这一点正在被科学研究所认同。中国营养学会制订的中国居民平衡膳食宝塔中，推荐每日摄入相当于鲜奶 300 克的奶制品，同时推荐每天摄入大豆及豆制品，黄绿色蔬菜每日不可缺少，鱼类和贝壳类海产品也尽量努力摄取，以保证每日能够摄入 800mg 以上钙元素，在此基础上，注意保持蛋白质、脂肪、维生素、矿物质等营养素的平衡，以达到各种平衡膳食的目的。

由于食物品种和钙含量的不同，人体肠道对钙的吸收率也有差别，一般来讲，人体对乳制品中的钙吸收率较高；其次为大豆制品，鱼和贝壳类水产品，再次为黄绿色蔬菜等。而菠菜、水芹菜、竹笋等含有草酸，谷壳类多含植酸、杂粮粗粮多含膳食纤维，一定程度上可抑制肠道对钙的吸收。

### 3) 维生素 D

维生素 D<sub>3</sub> 可以使进入体内的钙吸收提高 30%-80%。因此，目前一些钙片同时添加了维生素 D<sub>3</sub>。母乳含维生素 D 较少，通常不足 25 IU/L，因此纯母乳喂养的婴儿容易导致维生素 D 缺乏。婴儿体内维生素 D 浓度受孕妇孕期维生素 D 浓度和婴儿期日光照射的影响。孕妇日光照射不足和冬天出生的婴儿，更需要补充维生素 D。

在日照充足的季节和地区，儿童和青少年经常户外活动可以获得充足的维生素 D。每 1 cm<sup>2</sup> 皮肤照射半小时约可产生 20 IU（国际单位）的维生素 D，根据皮肤暴露程度的不同，每日照射 30 分钟至一个小时即可，日光照射皮肤产生的维生素 D 剂量也是安全的。日光照射最好到户外，夏季在树荫下可起到较好效果，不可暴晒。因紫外线的 UVB（能促进皮肤中的 7-脱氢胆固醇生产维生素 D<sub>3</sub>）不能穿透玻璃，所以室内晒太阳时要打开窗户照射。季节、年龄、衣着、空气污染等情况均可影响效果<sup>(4, 5)</sup>。

中国营养学会<sup>(6)</sup>推荐我国儿童维生素 D 每日摄入量：0~10 岁儿童为 400 IU/d(10μg/d)，11 岁以上为 200IU/d(5μg/d)。老年人皮肤产生维生素 D 的能力下降，维生素 D 每日摄入量：400IU/d(10μg/d)。孕妇在妊娠早期维生素 D 摄入量为 200 IU/d(5μg/d)，妊娠中晚期维生素 D 摄入量为 400IU/d(10μg/d)。此摄入量包括日光照射、各种强化食品以及额外补充量，鉴于维生素 D 对人体的多方面健康效应，2013 年即将推出的新版中国居民膳食营养素推荐摄入量即将修改各人群对维生素 D 的推荐摄入量。

中华儿科学会<sup>(7)</sup>推荐：妊娠后期为秋冬季的妇女宜适当补充维生素 D 400~1000IU/d(10~25μg/d)，如有条件应监测血清 25(OH)D 浓度，存在明显维生素 D 缺乏，应补充维生素 D，维持 25(OH)D 水平达正常范围。高危人群如早产儿、低出生体重儿、双胎儿出生后即应该补充维生素 D 800~1000IU/d (20~25μg/d)，3 月后改为 400IU/d (10μg/d)维持。

内分泌协会临床实践指南[Holick MF 等 JCEM 2011,4:144]

| 年龄      | 生理需要量  | 维持血 25 (OH) D |
|---------|--------|---------------|
|         | IU/日   | 达 30ng/ml 以上  |
| <1 岁    | 至少 400 | 1000          |
| 1-18 岁  | 至少 600 | 1000          |
| 19-70 岁 | 至少 600 | 1500-2000     |
| >70 岁   | 至少 800 | 1500-2000     |
| 妊娠哺乳    | 至少 600 | 1500-2000     |

有研究表明每周一次的方式也许较为合适普通维生素 D 的补充 [V. Chel • H. A. H. Wijnhoven • J. H. Smit. Efficacy of different doses and time intervals of oral vitamin D supplementation or without calcium in elder nursing home residents. Osteoporos int (2008) 19:663-671]。每日摄入超过 10,000 IU (250μg) 可能引起维生素 D 中毒。每日补充维生素 D4000 IU 是安全的。

活性维生素 D 制剂也可应用于骨质疏松的防治，尤其对老年人。但这类药物应在骨质疏松或有关专科医师指导下应用。

常用制剂及剂型有：1α-羟基维生素 D<sub>3</sub>，初始剂量为 0.5 μg /日，维持剂量为 0.25 μg -0.5

$\mu\text{g}/\text{日}$ ; 1,25 双羟维生素  $\text{D}_3$  剂量为:  $0.25\mu\text{g}-0.5\mu\text{g}/\text{日}$ 。治疗初期应采用最小剂量。治疗过程中需定期检测血钙浓度, 调整剂量, 避免出现高血钙等不良反应。当血液中  $25\text{-OH-D} < 20\text{ng/ml}$  将会发生骨质疏松, 骨量减少, 骨变脆弱, 当血液中  $25\text{-OHD} < ? ? \text{ng/ml}$  将会发生佝偻病、软骨病、骨矿化障碍。

#### 4) 影响骨代谢的其他营养素

适量摄入蛋白质、镁、钾、微量元素、维生素 C 和维生素 K (尤其是  $\text{K}_2$ ) 等营养素, 对骨钙的维持也是必要的。

##### 蛋白质:

蛋白质营养低下, 可导致胰岛素样生长因子-1 的低下, 抑制骨形成。虽然蛋白质过量的摄取 (每日摄入量  $> 100\text{g}$ ), 可促进钙的排出, 但高龄老人, 尤其是骨质疏松症患者, 普遍公认的问题仍是蛋白质摄入量不够。

##### 钾、镁:

摄入含有钾、镁较高的蔬菜、水果, 可抑制老年人骨密度的下降。

##### 维生素 $\text{K}_2$ :

维生素  $\text{K}_2$  是人体组织维生素 K 的真正活性形式, 在人体主要由肠道细菌合成, 是人体骨和钙代谢的必须物质, 在骨和钙代谢中发挥着关键性、基础性作用, 通过活化成骨蛋白——骨钙素 (BGP) 和基质  $\gamma$ -羧基谷氨酸蛋白 (MGP), 将钙定向沉积到骨骼的同时又可抑制软骨组织及血管壁的异常钙化。中年以后由于人体机能的衰退, 肠道维生素  $\text{K}_2$  的合成能力急剧下降, 而普通食物中又仅含有极微量的低活性维生素  $\text{K}_2$ , 人体所需的维生素  $\text{K}_2$  无法通过饮食得到有效补充, 因此, 中老年人及绝经妇女均存在较严重的维生素  $\text{K}_2$  缺乏, 从而诱发骨质疏松风险。为维护骨骼健康及预防骨质疏松, 维生素  $\text{K}_2$  的日常额外补充必不可少, 健康成人每日需补充的维生素  $\text{K}_2$  量约为  $50\sim 120\mu\text{g}$ , 而骨质疏松及骨骼亚健康人群的维生素  $\text{K}_2$  补充量则需适当增加。。

##### 维生素 C、黄酮类:

富含维生素 C 的蔬菜与水果的摄入量与骨密度相关。维生素 C 与骨基质中胶原的合成有关, 并能促进钙的吸收。很多蔬菜和水果, 都富含丰富的维生素 C、维生素 K、钙、钾、镁等营养素和植物雌激素。特别是大豆及大豆制品等含有丰富的黄酮类, 其具有植物性雌激素作用, 可能对骨质疏松症、更年期综合征、高血脂等有预防效果。维生素 C 的需要量每日应达到  $100\text{mg}$ 。

#### 5) 对骨代谢产生不良影响的其他因子

##### ① 钠的过量摄入

钠的过量摄入将使绝经后的妇女骨吸收增加, 并使骨密度降低。如同时大量摄入钙可抑制由于钠盐过量所致的骨密度降低。中国营养学会建议我国成年人每日钠盐摄入量应小于  $6\text{g}$ 。

##### ② 维生素 A 的过量摄入

维生素 A 的过量摄入, 将促进骨吸收, 减少骨量, 甚至可增加骨折的危险性。这可能是由于过量的维生素 A 阻碍对身体对钙吸收的缘故。长期过量摄入维生素 A 对骨质疏松症的治疗和预防均不利。维生素 A 允许摄入量的最高上限为日常需要量的  $2.5\sim 2.8$  倍。

##### ③ 咖啡因、酒精的过量

有报道若大量摄入咖啡因和酒精, 可导致骨量降低、骨折增多,

##### ④ 吸烟

吸烟者脊椎压缩性骨折发生频率增高, 且使峰值骨量降低, 女性吸烟者绝经后骨量减少明显, 吸烟对骨质疏松症有负面影响。据报道: 吸烟有抗雌激素作用, 妨碍钙的吸收, 促进尿钙的排泄等。

## 2 运动疗法

临床实践证明骨质疏松症患者通过相应的运动训练能够提高骨矿含量,达到临床治疗的目的。运动的目的是改善全身肌肉的过度紧张状态,提高机体整体的可动性,同时增强四肢与腹肌、背肌的运动能力。运动疗法的特点是简单、实用、有效,尤其适合于占绝大多数的未住院患者。训练期间要定期复查骨矿含量,观察治疗效果。

运动训练预防骨质疏松的策略如下:

如果身体一般状况良好,首选每天早晨慢跑 30 分钟;

高龄老年人,推荐散步等日常活动,和从事些轻微的体育活动,对提高肌肉和关节的柔韧性,防止跌倒方面也是有利无害的;

鼓励老年人进行有氧的运动,如散步、缓慢长跑、游泳、骑自行车,做体操等;

最为简单易行的运动为步行,其运动强度为最大耗氧量(摄氧量)的 50%左右,60 岁左右的老年,其脉搏数达到 110 次/分的程度,即运动到稍稍出汗是安全的;

50~60 岁的中老年,一次散步的时间在 30 分钟之内,一日早晚两次,以每次 8000 步左右为标准,且每周要安排有 2 日左右的休息;

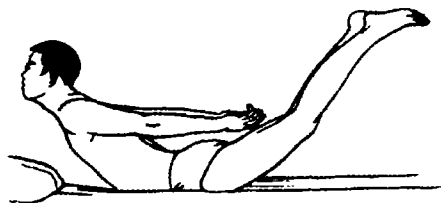
在心肺功能和四肢关节功能无异常的情况下,老年人在室内从事各种娱乐性的体育活动,与伙伴们协同进行,既能共同愉快地坚持各种活动,又能提高对周围环境的顺应性;

对慢性腰背疼痛的患者来说,应开展以对脊椎体不增加负重和前屈负荷的伸展运动为中心的体操活动才是安全的。具体腰背肌锻炼方法如下:

方法 1: 为五点支撑法,如下图,以枕部,双肘,双足跟为支撑点抬起腰及臀部,每天两组,每组 5-10 次,腰及臀部与床面成弓形



方法 2: a.身体俯卧,先将头及肩背抬起,离开床面;b.以腹部为支撑,离开床面,后伸双腿抬起,但不屈膝,直至肩背及双下肢同时抬起。每天 3 组,每组 30 次为宜。



通过上述的做法,可望既预防骨量的减少,又能增加肌肉力量,使肌肉的协调运动良好,进而起到改善动作的机械性、灵敏性的作用,改善平衡功能,从而有效地防止跌倒。

## 3 物理学疗法

物理疗法的目的是恢复骨量、缓解症状。骨骼是一个新陈代谢的器官,并不是一成不变的,一生中在不断的更新和替代,如果说成人的血液中白细胞寿命只有 6-7 天,红细胞一般在 120 天内全部更新一遍,那么,绝大多数成人的全身骨骼在十年内,就会全部更新一遍<sup>(1)</sup>。

### 1) 人工紫外线疗法

照射紫外线治疗骨质疏松症时,可采用全身照射法。一般根据病人身体状况及对紫外线的敏感性等来决定使用何种方法。人工紫外线疗法目前虽然开展不多,但这是一种有理论根

据的物理疗法。

2) 日光浴疗法

日光浴疗法对骨质疏松症的治疗作用及其机制等与人工紫外线疗法相同。日光浴可在山区、河岸、阳台、空旷地、海滨浴场或专门建筑的日光浴场中进行。日光浴最佳时间，因不同地区日光照射强度和全年气象差异而有所不同。例如：夏天炎热的季节，如大连、青岛、兴城地区的7~9月份，一般以上午9~11时，下午3~4时为宜。在春秋季节，以上午11~12时较合适。冬季气温低于零下20度时，不宜在室外进行。

3) 其他物理疗法

应用电疗、水疗、磁疗、温热疗法等物理疗法进行对症治疗，可以减轻疼痛、解除肌痉挛、缓解其症状。

4、延长绝经年龄

保护卵巢功能绝经后妇女骨质疏松的主要原因是雌激素水平迅速下降，一些文献表明，月经初潮时间晚及绝经时间早的妇女骨质疏松发生率高。生育次数多，哺乳时间长的妇女，骨密度也低于生育次数少、哺乳时间短的妇女<sup>(8)</sup>。

家庭成员和睦相处；同事间关系融洽；保持乐观、开朗的心理状态；积极治愈慢性疾病；加强营养；戒烟；适度的性生活；适当的营养和体育锻炼都是保护卵巢功能，防止卵巢过早衰退的方法。

各国妇女绝经年龄是不同的，见下表。

表 21：各国妇女绝经年龄流行病学调查

| 文献     | 调查人数    | 国别   | 平均绝经年龄                         | 人种                  |
|--------|---------|------|--------------------------------|---------------------|
| 9、     | 4683    | 日本   | 48.3±4.8                       | 日本人                 |
| 10、    | 19, 731 | 挪威   | 48.4                           | 挪威人                 |
| 11、    | 63 090  | 挪威   | 48.4±4.1                       | 挪威人                 |
| 12、    | 35, 616 | 美国   | 统计中间值 50 岁，65%<br>绝经年龄 48-53 岁 | 白人女性                |
| 13     | 14620   | 美国   | 统计中间值是 51.4 岁                  | 黑人、白人、西班牙裔<br>华裔、日裔 |
| 14、    | 17070   | 美国   | 绝经时间在 35-55 岁                  | 美国黑人                |
| 15、    | 968     | 美国   | 统计中间值 51.7 岁，                  | 在校白人女大学生            |
| 16、    | 2, 221  | 日本   | 50.4                           | 日本人                 |
| 17、    | 400     | 马来西亚 | 50.7                           | 马来西亚妇女              |
| 18、    | 2, 354  | 泰国   | 49.5                           | 泰国妇女                |
| 19、    |         | 菲律宾  | 47 - 48                        | 菲律宾马来女性             |
| 20、    |         | 墨西哥  | 48.2                           | 墨西哥女性               |
| 21、    |         | 墨西哥  | 47                             | 墨西哥女性               |
| 22、23、 |         | 秘鲁   | 45 to 47                       | 秘鲁和亚利安女性            |
| 24、25、 |         | 美国   | 49.3                           | 黑人                  |
| 26、    |         | 尼日利亚 | 52.8                           | 尼日利亚女性              |
| 27、    | 1850    | 南非   | 49.5 ± 4.7                     | 南非黑人妇女              |
|        | 1255    | 南非   | 48.9 ± 4.2                     | 南非黑人妇女              |
| 28、    | 152     | 加纳   | 48.05 years ± 3.62             | 加纳妇女                |

5 预防跌倒

据有关跌倒在一年期间所发生的频率调查 65 岁以上在家居住的老年人，跌倒的发生率为 20%。跌倒的危险因子，如感觉障碍、反应时间延迟、肌张力低下、平衡功能降低、步

行功能下降、起居动作能力低下、对外界纷乱状况保持站立姿势发生困难等，实际上，还包括不少各种各样的危险因子，如性别、年龄、跌倒经验、自我健康评价、视力、是否使用“眼镜”，身高、体重、体重指数(BMI)、皮肤脂肪厚度、腰椎骨密度、握力、睁眼及闭目单足站立的时间、自由及最快的步行速度等。

表 22：跌倒的风险因子表  
跌倒的风险因子：源自：Osteoporosis Int (2008) 19:399-428

| 编号： | 风险因子         |
|-----|--------------|
| 1、  | 行动障碍、伤残      |
| 2、  | 跛行或平衡失调      |
| 3、  | 神经肌肉型或骨骼肌肉疾病 |
| 4、  | 年龄           |
| 5、  | 视力下降         |
| 6、  | 神经精神疾病或心脏病   |
| 7、  | 跌倒史          |
| 8、  | 正在服用某些药物     |
| 9、  | 认知能力下降       |

为了防止跌倒，要针对可变因子和外界因子逐个进行改善或纠正，此外别无他法。最重要的考虑是维持并改善如前所述的步行能力，其他则是积极地改善视力障碍和应用药物治疗。从“以股骨颈骨折为切入点”的观察所得到的效果来看，皆可推断，无论从个人角度，还是从社会所认可的情况来看，其预防跌倒的效果是明显的。快走对于预防跌倒和训练身体的灵敏性、恢复步履形态的能力等，维持下肢的肌张力确实重要。

筛选跌倒的高危者，需详细检查的项目有三方面：1. 与跌倒关连密切的步行能力；2. 身体的平衡维持能力；3. 全身尤其双下肢的肌力状况。由于跌倒者和害怕跌倒者，有意识地控制外出，其机体的功能特征表现为平衡能力和肌力的显著降低，步行功能也下降。对上述来自因跌倒而接受诊疗的老年人来说，需要各种各样的训练，旨在想方设法提高肌力，机体平衡能力及步行能力，受训者经过训练身体的能力确实得到了有意义的改善和加强，此外，对跌倒的恐惧感减少，并能成功地扩大日常生活的空间和活动空间。

- 加拿大骨质疏松学会<sup>(29) 51)</sup>推荐预防跌倒策略如下：
- 除去家中小地毯或卷边的地毯、突出的家具和丝带物；
  - 穿着低跟鞋以得到良好支撑行走；
  - 行走时注意凹凸不平的地面、人行道、地板及注意脚下的宠物；
  - 注意保养楼梯，两边安装扶手，清理楼梯上的杂物；
  - 注意正在服用的药物有无副作用，有些药物可能引起跌倒的风险增加，比如降压药，安眠药、H2受体阻滞剂等药物
- 注意体育锻炼，增加肌肉力量和平衡训练，有助于减少行走时跌倒可能。
- 美国 2006 年推荐预防跌倒的策略如下：

|                                                                                                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 表 23：美国推荐的预防跌倒策略表（源自： <i>Menopause: The Journal of The North American Menopause Society</i> Vol. 13, No. 3, pp. 338-339） |
| 灯光：房间和楼梯上提供足够光线，安装使用便利的开关 \ 使用夜灯照亮房间通道                                                                                   |
| 家居摆设：移走地面杂物和低矮平置物品 \ 移走门槛，保证进出顺利                                                                                         |
| 地面和地毯：在湿滑地面上使用防滑垫 \ 修整破旧\卷曲的地毯 \ 使用防滑地板蜡                                                                                 |
| 家具：通道上不要安置家具 \ 去除矮椅和没有扶手的椅子 \ 床铺避免过高或过低                                                                                  |
| 储藏室：安放抽屉或者茶台在适合高度 \ 经常使用的物品放置在腕部高度                                                                                       |
| 洗澡间：安装扶手在淋浴器和卫生间旁边 \ 淋浴和澡盆旁放置一个椅子 \ 安装防滑垫 \ 提高马桶高度或者安置安全扶手                                                               |
| 楼梯和大厅：楼梯两边均安装扶手 \ 确实固定楼梯上地毯或移除活动地毯 \ 修理松动或破损的楼梯台阶 \ 安装防滑条或者防滑台阶                                                          |

## 6 维生素 D 的基础知识

维生素 D 可称为麦角骨化醇 (calciferol), 包括维生素 D<sub>2</sub>(麦角钙化醇 ergocalciferol)和维生素 D<sub>3</sub>(胆钙化固醇 cholecalciferol)统称。普通食物中只能供给少量的维生素 D<sub>2</sub>。主要由皮肤在紫外线的作用下合成, 以维生素 D<sub>3</sub>为主。维生素 D 再经肝脏和肾脏的活化, 形成活性维生素 D (1,25-(OH)<sub>2</sub>-维生素 D) 经血液运送到各带有维生素 D 受体 (VDR) 的靶组织和器官发挥相应的作用。由于维生素 D 受体 (VDR) 广泛分布于人体的组织器官, 因此维生素 D 参与众多生理活动。

过去十几年, 有关维生素 D 研究愈加深入, 发现其与众多疾病的发生和发展都有密切的联系, 如乳腺癌、前列腺癌、糖尿病、心血管疾病以及妊娠相关疾病等。维生素 D 作为调节骨代谢, 维护骨健康是一个必不可少的因素发挥重要作用。而维生素 D 缺乏是一个广泛存在的现象, 维生素 D 缺乏不仅与佝偻病和软骨病有关, 其与骨质疏松及骨折风险也有密不可分的关系。血清中维生素 D 浓度和肾脏合成维生素 D 下降, 会减少消化系统对钙吸收, 导致低血钙的倾向, 促发继发性甲状旁腺亢进, 进而刺激骨质吸收, 减少了骨矿物质密度, 增加骨折的风险。

虽然活性维生素 D (1,25-(OH)<sub>2</sub>-维生素 D) 直接发挥生物学作用, 但其并不是作为评判机体维生素 D 状态的优秀指标<sup>[30]</sup>, 原因是: 1) 25-OH-维生素 D 是 1,25-(OH)<sub>2</sub>-维生素 D 的底物, 而继发刺激甲状旁腺分泌 PTH, 激活 1- $\alpha$ -羟化酶, 将 25-OH-维生素 D 转化成 1,25-(OH)<sub>2</sub>-维生素 D, 增加活性维生素 D 的浓度; 2) 血清中 1,25-(OH)<sub>2</sub>-维生素 D 的半衰期很短, 4-6 小时, 而且浓度很低, 约是 25-OH-维生素 D 的千分之一; 3) 更重要的是, 25-OH-维生素 D 对肠道钙吸收有直接调节作用, 因此整体的维生素 D 缺乏会减少钙的吸收, 反过来刺激 PTH 分泌, 在上述多种因素的作用下增加 1,25-(OH)<sub>2</sub>-维生素 D 水平。所以有研究发现维生素 D 的缺乏, 血清中的 1,25-(OH)<sub>2</sub>-维生素 D 水平不一定就减少, 也会正常, 还有可能增加<sup>[31]</sup>。另外由于维生素 D 包括维生素 D<sub>2</sub>(麦角钙化甾醇 ergocalciferol)和维生素 D<sub>3</sub>(胆钙化固醇 cholecalciferol), 单独检测其中某一种, 都是不完全的, 而且临床维生素 D<sub>2</sub> 和维生素 D<sub>3</sub> 两种药物都可用于患者治疗。同时由于饮食习惯的差异, 比如在中国蘑菇是日常食谱中常见的, 而蘑菇中含有较高的维生素 D<sub>2</sub>, 因此若单独检测其中一种必将导致检测结果的偏差, 会给临床诊断带来误判。因此众多专家公认检测血清 25-OH-总维生素 D 浓度 (即同时检测 25-OH-维生素 D<sub>2</sub> 和 25-OH-维生素 D<sub>3</sub>) 是评估机体维生素 D 水平的正确指标。有人认为人体维生素 D<sub>3</sub> 增加 25-OH-维生素 D 水平是维生素 D<sub>2</sub> 的 1.7 倍, 也有人认为区别不大。

有文献报道目前维生素 D 正常值标准偏低, 维生素 D 补充量不足。血清 25-OH-总维生素 D 水平多少才是合适仍在讨论中。由于维生素 D 不足在人群中普遍存在, 这一问题的回答并不容易。由于维生素 D 水平受到季节、纬度、年龄和皮肤颜色等因素影响, 以这种方法检测得到的维生素 D 正常值并不合适。目前认为由于 25-OH-总维生素 D 的特殊性, 在人群中的合适浓度还应依据患病率的流行病学结果。目前绝大多数专家认可血清 25-OH-总维生素 D 的浓度 >30 ng/ml (即 >75 nmol/L) 是最合适, 在 2011 年 10 月美国圣地亚哥的 ASBMR 会议上有专家提出针对骨矿物质相关疾病血清 25-OH-总维生素 D 的浓度 >20 ng/ml, 这也与国内一些相关报道相符合, 并有待于进一步研究确认。

从临床角度来说, 给患者服用多少维生素 D 可以使患者血清维生素 D 的浓度达到 30 ng/ml 呢? 2010 年加拿大出版的骨质疏松临床治疗和管理指南中已经把检测 25-OH-总维生素 D 作为一项重要实验室指标<sup>[32]</sup>。虽然有个体差异存在, 有专家提出每天 1000 IU 的维生素 D 持续治疗数月, 可使血清浓度增加 10 ng/ml。2008 年有文章报道了对 138 位患者为期 6 个月的研究得出结论<sup>[33]</sup>: 初始血清 25-OH-总维生素 D >22 ng/ml (55 nmol/L), 维生素 D 的剂量为 3800 IU/天, 最后全部患者血清浓度都在 30-88 ng/ml 的安全且合适水平, 而初始血清

25-OH-总维生素 D < 22 ng/ml (55 nmol/L), 维生素 D 的剂量则需要达到为 5000 IU/天。在 2011 年 10 月美国圣地亚哥的 ASBMR 会议上美国 Weill 医学院报道血清 25-OH-总维生素 D 浓度大于 33 ng/ml 的骨质疏松患者对双磷酸盐治疗的应答效率要比低维生素 D 血清浓度的高 5 倍。2010 年荷兰研究者 Van Groningen 给出了一个每周给患者 25,000 IU 维生素 D 达到 30 ng/ml 的最适浓度, 并可维持 10 天的情况下, 用于计算维生素 D 总剂量的临床方程式<sup>(34)</sup>: 总剂量 (IU) = 40 [75 - 血清 25-OH-Vitamin D (nmol/L)] × 体重 (公斤), 以此为例, 70 公斤的人, 初始血清浓度为 25 nmol/L (10 ng/ml), 总剂量需达到 140,000 IU, 计算结果是在每周 25,000 IU 的使用情况下, 需要维持 6 周的治疗时间 (总剂量可达到 150,000 IU)。因此从上所述众多的研究资料都指出了了解血清维生素 D 的浓度对临床的重要指导意义。

哪些患者需要做这些检测呢? 一般可以分成四类:

1) 必检的患者:

骨质疏松的患者 (有或无骨折)

慢性肾病的患者 (3 期到 5D 期)

移植患者

易跌倒的老年患者

接受皮质醇激素治疗的患者, 或者相应治疗可引起骨丢失的患者——如采用芳香酶抑制药治疗的乳腺癌患者; 或者采用抗激素治疗的前列腺癌患者等。

伴有胃肠吸收障碍的患者 (如乳糜泻或囊性纤维化)

不明原因的骨痛或肌肉痛

肥胖患者, 及治疗过程

原发性甲状旁腺功能亢进

2) 应该给予系统检测的患者:

儿童和青年

被教养院的人

65 岁以上的人

黑色皮肤或较少接触阳光的人

这些人虽然没有明显的疾病, 但也应该关注。

3) 很有可能会变成 1) 或 2) 提及的情况:

孕妇

癌症患者

高血压及心血管病患者

糖尿病患者

自身免疫病患者 (如多发性硬化, I 型糖尿病, 系统性红斑狼疮, 风湿性关节炎等)

HIV 患者及其他慢性传染病患者。

4) 其他有关疾病。

从以上论及的各方面对血清维生素 D 浓度为了解骨质疏松等相关疾病的临床应用做了一个综述, 相信随着相关研究的深入以及检测技术的不断进步, 了解血清维生素 D 浓度必然会给临床医生带来更多的帮助。

## 七 男性骨质疏松

一生中身体任何部位骨质疏松性骨折的危险性, 男性是女性的三分之一。男性髌部骨折发生时间迟于女性, 女性在 50~60 岁后呈指数增加, 男性在 70~80 岁后呈指数增加。男性髌部骨折一生的危险性是 13%~25%。髌部骨折后的 1 年死亡率, 男女分别为 30% : 15%。

男性骨质疏松诊断的 BMD 标准至今无官方统一意见。目前应用的是男性骨密度降低值大于青年健康男性骨密度 2SD。男性 60 岁开始应该每 1~3 年测定骨密度。

预防措施包括适当运动，富含钙和维生素 D 的饮食（牛奶每天 500 ml），适当的日光照射皮肤，防止跌倒。

生活方式的改善，指适当运动，戒除吸烟、少饮或不饮酒精和咖啡。多吃富含维生素 K 的绿色蔬菜。

推荐男性钙剂摄入量：4~8 岁 800mg/d，9~18 岁 1300mg/d，19~50 岁 1000mg/d，50 岁以上 1500mg/d。

男性维生素 D 每天摄入量：19~50 岁 400IU（10 μg）/d，50 岁以上 800IU（20 μg）/d。

加拿大骨质疏松学会 2008 年指南<sup>(29)(51)</sup>中，推荐所有 50 岁以上男性与医生讨论是否存在骨质疏松的风险因子，所有大于 65 岁男性测量骨密度。

八、重要观点综述：（来源于<http://www.osteoporosis.org.au/>）

骨质疏松的原因应该被鉴别并进行适当治疗；

对出现骨折后应该进行严格治疗以预防未来骨折再次出现；

任何45岁及以上患者出现低能量骨折应该进行骨密度检查；

出现骨质疏松高风险的女性应该进行DXA检查；

在绝经期首先使用长时间的雌激素补充治疗是有争议的，应该向患者详细说明性激素补充资料的益处和增加乳腺癌风险的潜在风险。

有骨折史的老年患者推荐使用阿伦磷酸钠和利塞膦酸钠，雷洛昔芬是预防脊柱骨折的替代方案；

单一的维生素D摄入只推荐在长期家居或住院患者早期时使用；

充足的钙摄入和包括正确锻炼方法和跌倒预防的生活方式。

## 九 参考文献

- 1、U.S. Department of health and Human services, Bone Health and Osteoporosis: A report of surgeon general. Rockville, MD, Public Health Services. 2004
- 2、何宇纳, 翟凤英, 王志, 等. 中国居民膳食钙的摄入状况 卫生研究 2007 36(5):600-602)
- 3、刘忠厚主编, 骨矿与临床, 中国科学技术出版社 北京: 2006
- 4、Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med. 2007 19;357(3):266-281
- 5、Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. J Clin Invest. 2006;116(8):2062-2072
- 6、中国居民膳食营养素参考摄入量, 中国营养学会编著, 中国轻工业出版社, 2000年
- 7、《中华儿科杂志》编辑委员会, 中华医学会儿科学分会儿童保健学组. 全国佝偻病防治科研协作组 维生素D缺乏性佝偻病防治建议. 中华儿科杂志 2008 46(3):190-191
- 8、李慧林 朱汉民 初潮及绝经年龄等因素与绝经后骨质疏松症发病的关系 中华妇产科杂志 2005;40: 796
- 9、Yoko Amagai, Shizukiyo Ishikawa, Tadao Gotoh, etc, Age at menopause and mortality in Japan: the Jichi Medical school Cohort study. J Epidemiology, 2006, 16(4):161-166
- 10、Bjarne K. Jacobsen1, Ivar Heuch2, etc, Age at Natural Menopause and All-Cause Mortality: A 37-Year Follow-up of 19, 731 Norwegian Women, Am J Epidemiol 2003; 157:923-929.
- 11、Bjarne K. Jacobsen, Ivar Heuch, Gunnar Kvåle, Age at Natural Menopause and Stroke Mortality Cohort Study With 3561 Stroke Deaths During 37-Year Follow-Up. Stroke. 2004;35:1548
- 12、Frank B. Hu, Francine Grodstein, Charles H. Hennekens, etc, Age at Natural Menopause and Risk of Cardiovascular Disease Arch Intern Med. 1999;159:1061-1066.
- 13、Ellen B. Gold, Joyce Bromberger, Sybil Crawford, etc, Factors Associated with Age

- at Natural Menopause in a Multiethnic Sample of Midlife Women, *American Journal of Epidemiology* Vol. 153, No. 9 : 865-874
- 14、Julie R. Palmer, Lynn Rosenberg, Lauren A. Wise, etc, Onset of Natural Menopause in African American Women *American Journal of Public Health* , 2003, 93, (2) : 299-306
  - 15、Lynda Lisabeth<sup>1</sup>, Siobán D. Harlow<sup>1</sup>, Xihong Lin, etc, Sampling Strategies for Prospective Studies of Menstrual Function , *Am J Epidemiol* 2004; 159:795-802
  - 16、Tamada T, Iwasaki H. Age at natural menopause in Japanese women. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi* 1995;47:947-52. [Medline]
  - 17、Ismael NN. A study on the menopause in Malaysia. *Maturitas* 1994;19:205-9. [ISI][Medline]
  - 18、Chompootweep S, Tankeyoon M, Yamarat K, et al. The menopausal age and climacteric complaints in Thai women in Bangkok. *Maturitas* 1993;17:63-71. [ISI][Medline]
  - 19、Ramoso-Jalbuena J. Climacteric Filipino women: a preliminary survey in the Philippines. *Maturitas* 1994;19:183-90. [ISI][Medline]
  - 20、Garcia Vela A, Nava LE, Malacara JM. La edad de la menopausia en la población urbana de la ciudad de Lén Gto. (In Spanish). *Rev Invest Clin* 1987;39:329-32 [ISI][Medline]
  - 21、Garrido-Latorre F, Lascano-Ponce EC, Lopez-Carrillo L, et al. Age of natural menopause among women in Mexico City. *Int J Gynaecol Obstet* 1996;53:159-66. [ISI][Medline]
  - 22、Gonzales GF, Villena A. Age at menopause in central Andean Peruvian women. *Menopause* 1997;4:32-8. [ISI]
  - 23、Beyene Y. Cultural significance and physiological manifestations of menopause, a bicultural analysis. *Cult Med Psychiatry* 1986;10:47-71. [ISI][Medline]
  - 24、Bromberger JT, Matthews KA, Kuller LH, et al. Prospective study of the determinants of age at menopause. *Am J Epidemiol* 1997;145:124-33. [Abstract/Free Full Text]
  - 25、MacMahon B, Worcester J. Age at menopause. United States—1960-1962. *Vital Health Stat* 1 1966;11:1-20.
  - 26、Otolorin EO, Adeyefa I, Osotimehin BO, et al. Clinical, hormonal and biochemical features of menopausal women in Ibadan, Nigeria. *Afr J Med Med Sci* 1989;18:251-3. [Medline]
  - 27、Frere G. Mean age at menopause and menarche in South Africa. *S Afr J Med Sci* 1971;36:21-4. [Medline]
  - 28、Kwawukume EY, Ghosh TS, Wilson JB. Menopausal age of Ghanaian women. *Int J Gynaecol Obstet* 1993;40:151-5. [ISI][Medline]
  - 29、2008 National report card on osteoporosis care, Osteoporosis Canada
  - 30、*Am J Clin Pathol* 2011;136:507-514 Pathology Consultation on Vitamin D Testing
  - 31、*N Engl J Med* 2007;357:266-81 Vitamin D deficiency.
  - 32、*CMAJ* • November 23, 2010; 182 (17). 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary
  - 33、*Am J Clin Nutr* 2008;87:1952-8 Vitamin D intake to attain a desired serum 25-hydroxyvitamin D concentration.
  - 34、*Eur J Endocrinol* 2010;162:805-11 Cholecalciferol loading dose guideline for vitamin D-deficient adults.

编辑本手册未标注的参考文献:

- 1.刘忠厚主编. 骨质疏松症 化工出版社北京: 1992
- 2.刘忠厚主编. 骨质疏松学 科学出版社北京: 1998

- 3.丁桂芝 周勇编著 骨质疏松症病友康复指南 中国医药科技出版社北京: 2001
- 4.周建烈 蔡美琴主编, 实用维生素矿物质安全手册, P247, 中国轻工出版社 北京: 2005
- 5.萩野浩 骨质疏松症治疗药物并用疗法的现状 Japan Osteoporosis 2007, Vol 15(1)59-61
- 6.中藤真一 骨密度使用疗法的效果 Japan Osteoporosis 2007, Vol 15(2)215-219
- 7.刘忠厚主编, 骨质疏松的生物化学诊断, 骨矿与临床 P446-460, 中国科学技术出版社 北京: 2006
- 8.魏雅楠 苗懿德 刘忠厚等, 骨代谢生化标志物的临床进展, 中国骨质疏松杂志 2007 (7) 462-474
9. Fulton JP. New guidelines for the prevention and treatment of osteoporosis. National Osteoporosis Foundation. Med Health R I 1999; 12-24
10. National Osteoporosis Foundation. Physiscian's guide to prevention and treatment of ostoporosis. 2003. Wasington, DC.
11. Slemenda CW, Christian JC, Reed T, Reister TK, Williams CJ, Johnston CJr. Long term bone loss in men: effects of genetic and environmental factors. Ann Int Med 1992; 117: 286-91.
- 12 Burgess E, Nanes MS.Osteoporosis in men: pathophysiology, evaluation, and therapy. Curr Opin Rheumatol..2002, 14:421-428.
- 13 Carolyn C.Parathyroid hormone for treatment of osteoporosis. Arch Intern Med.2002, 162:2297-2309.
- 14 Gordana P.Osteoporosis in men. J of Royal Society of Medicine 2001, 94:620-623
- 15 Stock H, Schneider A, Strauss E. Osteoporosis:a disease in men. Clinorthop.2004, 425:143-151.
- 16 Elizabeth B and Nanes MS. Osteoporosis in men .Curr Opin Rheumatol 2002, 14:421-428.
- 17 Loraine F. Secondary causes of osteoporosis. Mayo Clinical Proceeding 2002, 77:453-468
- 18 Brown JP, and Josse RG.2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada.CMAJ, 2002, 167(10 suppl):s1-s33.
- 19张智海; 刘忠厚; 周围型双能X线骨密度仪(pDXA)诊断技术 中国骨质疏松杂志, 2006年04期
- 20 冯元桢. 生物力学活组织的力学特性. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1986
- 21 Sert C, Mustafa D, Duz MZ , et al. The preventive effect on bone loss of 50-Hz, 1-mT electromagnetic field in ovariectomized rats. J Bone Miner Metab, 2002, 20(6):345-349
- 22 Bilotta TW, Zati A, Gnudi S, et al . Electromagnetic fields in the treatment of postmenopausal osteoporosis:an experimental study conducted ty densitometry , dry ash weight and metabolic analysis of bone tissue . Chir organi Mov. 1994, 79(3):309-313
- 23 Chang K, Chang WH. Pulsed electromagnetic fields prevent osteoporosis in an ovariectomized female rat model: a prostaglandin E2-associated process. Bioelectromagnetics, 2003, 24(3):189-198.
- 24 Fitzaimmons RJ, Baylink DJ.Growth factors and electromagnetic fields in bone. Clin Plast Surg, 1994, 21(3):401-406
- 25 Mishima S. The effect of long-term pulsing electromagnetic field stimulation on experimental osteoporosis of rats. J UOEH, 1988, 10(1):31-45.
- 26 陈璐璐, 柯俐, 等. 复合脉冲电磁场对去卵巢大鼠骨形态计量学的影响. 中华物理医学与康复杂志, 2001, 23(4):211-214.
- 27 张鹏, 罗二平, 等. 低强度脉冲电磁场暴露治疗股骨头骨质疏松的机制. 中国临床康复,

- 2002, 8(3):216-218.
- 28 谭斌瑛, 姜恩永, 等. 电磁技术用于骨质疏松症治疗的动物实验研究. 中国骨质疏松杂志, 2002, 8(3):216-218.
- 29 谢肇, 李起鸿. 低频脉冲电磁场治疗绝经后骨质疏松的机制. 中国临床康复, 2003, 7(9):1419-1421.
- 30 Tabrah F, Hoffmeier M, Bassett CA, et al Bone density changes in osteoporosis-prone women exposed to pulsed electromagnetic fields (PEMFs). J Bone Miner Res. 1990, 5(5):437-442.
- 31 Tabrah F, Hoffmeier M, et al. Clinical report on long-term bone density after short-term EMF application. Bioelectromagnetics. 1998;19(2):75-78
- 32 游伟, 姜文学, Union-2000型脉冲电磁场治疗系统对绝经后骨质疏松症的疗效分析. 中国矫形外科杂志, 2000, 7(4):349-350
- 33 陈兵, 刘春生, 蔡红卫, 等. 国产Union-2000 骨质疏松治疗系统对I型骨质疏松患者疗效的初步观察. 中华现代医学杂志, 2001, 2(4):12-13
- 34 黄姝, 孟萍, 蔡红卫. 低频脉冲电磁场与雌激素联合应用治疗绝经后骨质疏松. 中国临床康复, 2003, 7(9):1399-1400.
- 35 Pool R. Is there an EMF-cancer connection? Science, 1990, 249:1096-1098
- 36 Wertheimer N, Leeper E. Electrical wiring configurations and childhood cancer. Am J Epidemiol, 1979, 109:273-384.
- 37 Taubes G. EMF-Cancer Links. Yes No and Maybe. Science, 1993, 262:649
- 38 Feychting M, Ahlbom A. Magnetic-fields, leukemia, and central-nervous-system tumors in Swedish adults residing near high-voltage power-lines. Epidemiology, 1994, 5:501-509.
- 39 Genant HK et al.(eds.) Bone Densitometry and Osteoporosis. Springer 1998.
- 40 Kanis JA(eds.) Textbook of Osteoporosis. Blackwell Science Ltd. 1996.
- 41 NIH 网页: <http://www.nlm.nih.gov/pubs/cbm/osteoporosis.html>.
- 42 Rosen CJ(eds.) Osteoporosis :Diagnostic and Therapeutic Principles. Human Press, New Jersey, 1996.
- 43 张智海; 沈建雄; 刘忠厚; 中国人骨质疏松症诊断标准回顾性研究 中国骨质疏松杂志, 2004年 03期: 1-8
- 44 张戈, 石印玉, 秦岭. 绝经后髋部骨质疏松性骨折风险的研究进展: 石氏伤科干预骨折风险的临床策略的提出. 中国中医骨伤科杂志, 2002, 11:49-52.
- 45 王松, 秦岭, 梁国穗. 骨的形态结构与功能. 陈启明, 梁国穗, 秦岭等主编《骨科基础科学》, 277-320, 人民卫生出版社, 2002, 8(2): 179-182.
- 46 秦岭, 张戈, 梁秉中, 等. 美国国家卫生研究院(NIH)有关骨质疏松症的预防、诊断和治疗的共识文件. 中国骨质疏松杂志, 2002, 8(2): 179-182.
- 47 秦岭. 骨科研究互联网相关网页介绍. 医用生物力学杂志, 2003, 18(2): 67-71.
- 48 郭世绂. 骨质疏松的鉴别诊断. 郭世绂等主编《骨质疏松基础与临床》. 天津: 天津科学技术出版社, 2001, 439-442.
- 49、National action plan for bone health: Recommendations from the summit for a national action plan for bone health, Washington Court Hotel, Washington DC, June 26-27, 2008
- 50、2008 National report card on osteoporosis care, Osteoporosis Canada
- 51、Kanis JA, Melton LJ III, Christiansen C, Johnston CC, Khaltaev N. The diagnosis of osteoporosis. J Bone Miner Res. 1994;9(8):1137-1141)