

糖皮质激素诱导的骨质疏松诊治的专家共识

中华医学会风湿病学分会

编者按：糖皮质激素诱导的骨质疏松(GIOP)越来越受到人们的重视。中华医学会风湿病学分会经过多次讨论，并参考国外共识，凝聚多学科专家经验和结合国情，提出了我国 GIOP 诊治的专家共识。该共识的重点在于列举了具体推荐项目及其证据水平和推荐等级，并采用 Dephi 法统计专家认可度，这一专家共识的推出必将对促进国内 GIOP 的规范诊治发挥重要作用。

声明：本专家共识仅为对临床医师诊治糖皮质激素诱导的骨质疏松的建议，并非强制执行措施。

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是以骨强度(骨密度和骨质量)下降和骨折风险增高为特征的骨骼系统疾病。骨质疏松症分为原发性和继发性两大类，后者由影响骨代谢的任何疾病和(或)药物所致，其中药物以糖皮质激素(glucocorticoid, GC)最常见。GC 诱导的骨质疏松(glucocorticoid-induced osteoporosis, GIOP)是 GC 最常见的不良反应之一，严重者可致椎体、肋骨和髌部等部位骨折，极大地影响患者的生活质量^[1]。GIOP 重在早期治疗与预防，但目前 GIOP 尚未受到临床医师的重视，防治往往不积极^[2]。有研究显示，接受 GC 治疗超过 3 个月的患者中，给予预防抗骨质疏松治疗者的比例不到 15%^[3]，因此，制定适合于我国实际情况的 GIOP 诊治专家共识刻不容缓。

1 发病机制

GIOP 的发病机制很复杂，主要包括：①影响钙稳态：GC 通过抑制小肠对钙、磷的吸收及增加肾脏尿钙排泄，引起继发性甲状旁腺功能亢进，进而促使破骨细胞的活化、导致骨丢失。②抑制骨形成：长期使用 GC 可刺激破骨细胞活化、抑制成骨细胞增殖、I 型胶原和非胶原蛋白合成，促进成骨细胞和骨细胞凋亡。③对性激素的影响：GC 通过减少雌激素及睾酮的合成引起骨质疏松。④其他：GC 引起的肌萎缩及肌力下降是导致患者骨折的危险因素。

2 临床表现及特点

GIOP 患者的临床表现与原发性骨质疏松基本相同，不少患者早期无明显症状，骨折后经 X 线或骨密度检查才发现已有骨质疏松。典型症状包括：①疼痛：患者可有腰背痛或周身骨骼痛，负荷增加时疼痛加重或活动受限，严重时翻身、起坐及行走困难。②脊柱变形：骨质疏松严重者可身有身高变矮、驼背、脊柱畸形和伸展受限。胸椎压缩性骨折可导致胸廓畸形，影响心肺功能；腰椎骨折可改变腹部解剖结构，导致便秘、腹痛、腹胀、食欲减低和过早饱胀感等。③脆性骨折：患者在低能量或非暴力情况下(如轻微跌倒或因其他日常活动)即可发生骨折，即脆性骨折。骨折常见部位为胸椎、腰椎、髌部、桡尺骨远端和肱骨近端。发生过一次脆性骨折后，再次发生骨折的风险明显增加。

GIOP 的特点包括：①GC 使用初期即可发生 GIOP：GC 对骨密度的影响与使用时间相关^[4]。

骨量丢失在治疗第 1 年最明显(骨量丢失率 12%-20%), 以后每年丢失约 3%, 其中骨小梁受累最显著^[5]。②GC 剂量越大, 骨量丢失越多: 大剂量比小剂量 GC 所致的骨量丢失更显著, 每日剂量比累积剂量与骨折风险的相关性可能更高^[6]。③GC 无安全阈值^[6]: 即使长期小剂量 GC 吸入治疗, 也可导致多部位骨量丢失^[7]④停用 GC 后骨量可部分恢复: 当停用 GC6 个月后, 骨量可部分恢复, 但已发生 GIOP 相关性骨折则不可逆。⑤骨折与骨密度不平行: GIOP 患者未出现严重骨质疏松时即可发生骨折^[4]。

3 诊治共识

3.1 共识形成过程。

分四步进行。首先由来自全国大型教学医院风湿免疫科医师通过检索国内外文献并结合中国实际情况起草 GIOP 诊治草案, 然后将该草案提交由风湿免疫科、妇产科、内分泌科、肾内科和药剂科 5 个学科组成的专家讨论, 补充和提出修改意见, 修改后的草案再次由起草成员讨论、形成初步共识, 并对每项共识进行解读, 列出每项共识的证据水平和推荐等级, 见表 1。最后提交由中华医学会风湿病学分会专家进行认可度评分(采用 Dephi 法), 计算每项共识的平均认可度, 并形成共识。

表 1 专家共识的临床证据水平和推荐等级分类标准

证据水平	标准	推荐等级
1	随机对照试验的荟萃分析或至少一项随机化对照试验	A(1 级证据)
2	至少一项无随机化对照试验或至少一种类型的准试验研究	B(2 级证据或 1 级证据的推断建议)
3	描述性研究如比较性研究、相关性研究或病例对照研究	C(3 级证据或 1/2 级证据的推断建议)
4	专家委员会报告或共识、权威部门的临床试验	C(4 级证据或 2/3 级证据的推断建议)

3.2 诊治共识

专家共识包括 8 项, 每一项共识的证据水平、推荐等级、认可度和 95%的可信区间及内容解读如下。

3.2.1 长期使用 GC 治疗的患者: 在使用 GC 前及治疗过程中, 建议定期行骨密度检测(证据水平 4, 推荐等级 D)及骨质疏松和骨折的风险评估(证据水平 4, 推荐等级 C), 认可度和 95%可信区间分别为 0.80 和 69--91。

任何剂量的 GC 均可加速骨质丢失和增加骨折风险, GC 治疗初始的 3 个月内骨密度下降迅速, 6 个月可达高峰^[8], 并可发生 GIOP 性骨折, 故预计使用任何剂量 GC 的疗程超过 3 个月的患者, 在治疗前和治疗过程中均应定期检测骨密度, 以了解骨密度基础值及骨质丢失速率。骨密度的复查间隔不定, 推荐 6~12 个月 1 次, 主要根据骨密度基础水平、GC 剂量、基础疾病、患者年龄和性别等情况而定。虽然 GC 对骨密度有明显负向作用, 但 GIOP 性骨折风险并不能完全用骨密度降

低来解释，其骨折风险除骨密度降低外，还包括年龄、性别、低体质量指数(BMI)($\leq 19\text{kg/m}^2$)、既往脆性骨折史、父母髌部骨折、吸烟、过量饮酒、跌倒、引起继发性骨质疏松的疾病(如类风湿关节炎)等。评估骨折风险[可参考骨折预测简单工具(FRAX)]是诊治 GIOP 重要的一步，是近年来诊治 GIOP 最大的进展之一。

3.2.2 GC 无安全剂量，任何剂量的 GC 都可能诱导骨质疏松：建议在尽量控制病情的前提下，尽可能减少 GC 使用剂量和时间(证据水平 3，推荐等级 C)，认可度和 95%可信区间分别为 0.91 和 84-97。

服泼尼松 2.5~7.5 mg/d 患者的髌部骨折风险增加 77%^[9]；口服泼尼松 10mg/d 以上连续超过 90d 的患者，髌部和椎体骨折的风险分别增加 7 倍和 17 倍，而停用泼尼松后，骨折风险明显下降^[10]。即使每日给予 800 μg 、持续 6 年的 GC 吸入治疗，也可导致患者多部位的骨量丢失^[7]。除与 GC 的剂量有关外，骨量丢失还与 GC 使用疗程有关^[10]。服用 GC 超过 5 年的 RA 患者的骨折发生率为 33%^[11]。目前多数学者认为，即使用生理剂量的 GC 也可引起骨量减少，不存在所谓的“安全剂量”，剂量越大，骨量丢失越多，故在有效控制病情条件下，尽可能降低 GC 的使用剂量和疗程。

3.2.3 预期使用 GC 超过 3 个月的患者：无论使用 GC 量的多少，建议给予生活方式的干预，包括戒烟、避免过量饮酒、适当接受阳光照射、适量运动和防止跌倒(证据水平 3，推荐等级 C)，认可度和 95%可信区间分别为 0.84 和 76-92。

吸烟是骨质疏松的危险因素。长期或重度吸烟的 40 岁以上女性患骨质疏松的可能性明显高于不吸烟者^[12]；吸烟可降低骨密度及跟骨超声骨量评分^[13]；女性吸烟是预测腰椎和股骨骨密度最重要的行为因素^[14]；戒烟可增加绝经后女性股骨粗隆及髌骨的骨密度，并可使骨碱性磷酸酶水平增高^[15]。吸烟主要通过影响雌激素、钙和维生素 D 的代谢导致骨量丢失与骨折^[16]，但尚不清楚烟草中哪种成分发挥这种作用。每周饮酒 1~3 杯的老年女性股骨和腰椎骨密度明显高于不饮酒者^[17]，适量饮酒可增加骨密度，但过量饮酒(每天饮酒>2 杯)是骨质疏松重要的危险因素^[13, 18]。适量运动可增加骨膜下骨沉积，并可增加髌骨及股骨的骨密度，对预防骨质疏松有益^[13, 19]。日照水平可间接影响体内骨代谢^[20]，阳光中所含的紫外线照射到人体皮肤内的 7-脱氢胆固醇，经光化学作用转化为维生素 D，有助于钙元素的吸收。女性骨折的主要危险因素中包含反复跌倒，故防止跌倒也很重要^[21]。

3.2.4 对于预期使用 GC 超过 3 个月的患者：无论使用 GC 量的多少，建议开始同时给予补充钙剂和普通或活性维生素 D(证据水平 1，推荐等级 A)，认可度和 95%可信区间分别为 0.87 和 79-95。

系统评价显示，与未治疗或单用钙剂相比，联合用普通或活性维生素 D 和钙剂对防治 GIOP 有更好的疗效^[22]。因此，建议长期接受 GC 治疗的患者，联合使用普通或活性维生素 D 和钙剂防

治 GIOP，每日摄入钙元素和维生素 D 总量(包括食物来源)分别为 1200~1500mg 和 800~1000U。与普通维生素 D 相比，活性维生素 D 可能更适于老年人、肾功能不全及 1 α -羟化酶缺乏者，并还有免疫调节和抗跌倒作用(增加肌力和平衡能力)^[23]。活性维生素 D 包括 1, 25 双羟维生素 D₃(骨化三醇)和 1 α 羟基维生素 D₃(α -骨化醇)，前者不需经肝脏和肾脏羟化酶羟化即有活性，推荐剂量为 0.25~0.5 μ g/d，后者经 25-羟化酶羟化为 1, 25 双羟维生素 D₃后即具生物活性，推荐剂量为 0.5~1.0 μ g / d。

3.2.5 对于服用 GC 前无骨质疏松的患者：若存在任一项骨折风险因素(或用 FRAX 评估为低骨折风险)，使用 GC 量 $\geq$ 7.5 mg/d 且超过 3 个月，推荐给予调整生活方式、补充钙剂和普通或活性维生素 D，并加用双膦酸盐治疗(证据水平 1，推荐等级 A)，认可度和 95%可信区间分别为 0.83 和 73--93。

3.2.6 对于服用 GC 前无骨质疏松，存在 2 项或 2 项以上骨折风险因素(如用 FRAX 评估为中或高骨折风险)的患者：无论 GC 使用任何剂量及时间，建议调整生活方式、补充钙剂和普通或活性维生素 D，并加用双膦酸盐治疗(证据水平 1，推荐等级 A)，认可度和 95%可信区间分别为 0.82 和 71-93。

应非常重视 GC 治疗前的骨折危险因素评估，危险因素越高，防治应越积极。国外普遍采用 FRAX(<http://www.shef.ac.uk/FRAX/>)工具评估患者未来十年的骨折风险，按照低、中、高危险程度对患者进行分类干预，主要适于未发生过骨折又有低骨量的 50 岁以上男性和绝经后女性患者(T 值 >-2.5)。该工具的计算参数包括股骨颈骨密度(也可由全髋骨密度取代，不建议用非髋部位骨密度)和临床危险因素。在无骨密度测定条件时，也可仅用 BMI 和临床危险因素进行计算。纳入 FRAX 评估的骨折危险因素为年龄 >50 岁、性别、低骨密度、低 BMI($\leq 19\text{kg/m}^2$)、既往脆性骨折史(尤其是髋部、尺桡骨远端及椎体骨折史)、父母髋骨骨折史、GC 治疗(任何剂量，口服 3 个月以上)、吸烟、过量饮酒、合并其他引起继发性骨质疏松的疾病(如类风湿关节炎)。应用 FRAX 有如下局限性^[24]：①不适于临床上已有骨质疏松(T 值 <-2.5)或已发生脆性骨折者。②存在地区和人种的差异：虽然 FRAX 骨折相关危险因素的确来自全球多个独立大样本的前瞻性研究和荟萃分析，但计算模型还需有相应国家人群的骨折发生率和人群病死率的流行病学资料。我国缺乏关于骨折发生率的大规模流行病学资料，故只能借用我国局部地区的流行病学资料，普遍应用时可能存在偏差；③FRAX 中未充分考虑 GC 使用的剂量和疗程：FRAX 以 GC2.5~7.5mg 为标准来计算 10 年骨折风险，对于服用高剂量和低剂量者，结果可能会低估或高估。

对于服用 GC 前无骨质疏松的患者，以下两种情况均应给予调整生活方式、补充钙剂和维生素 D，并加用双膦酸盐治疗：①存在任一项骨折风险因素(如用 FRAX 评估为低骨折风险)，使用 GC 量 $\geq 7.5\text{mg/d}$ ≥ 3 个月；②存在 2 项或 2 项以上骨折危险因素，无论 GC 使用任何剂量及时间。

双膦酸盐通过与骨骼中羟磷灰石结晶结合，抑制结晶吸收、聚集和骨形成，同时促进破骨细胞凋亡，从而治疗骨质疏松。多项随机对照试验证实，双膦酸盐可显著提高服用 GC 患者腰椎及股骨近端骨量，并降低椎体骨折发生率，故双膦酸盐是治疗 GIOP 的一线用药。关于目前可用的双膦酸盐种类、适应证、疗效及用法详见表 2。

表 2 可用于治疗 GIOP 的双膦酸盐类

项目	适应证	疗效	用法	注意
阿仑膦酸钠 ^[25]	已被国家食品与药品监督管理局（SFDA）批准治疗绝经后骨质疏松症、男性骨质疏松症和 GIOP	显著增加腰椎和髋部骨密度、显著降低椎体及非椎体骨折风险	70mg，每周 1 次或 10mg，每日 1 次口服；建议空腹服药，用 200-300ml 白开水送服，服药后 30min 内不平卧，保持直立位，避免进食任何饮料、食物和药物	胃及十二指肠溃疡、反流性食管炎者慎用，肌酐清除率 <35ml/min 禁用
依替膦酸钠 ^[26]	已被 SFDA 批准治疗原发性骨质疏松症、绝经后骨质疏松症和药物引起的骨质疏松	增加腰椎和髋部骨密度、降低椎体骨折风险	间歇周期性给药，两餐间口服 0.2g，每日 2 次，服药 2 周，停药 10 周，每 3 个月为 1 个疗程，停药期间补充钙剂及维生素 D ₃ 。服药 2h 内避免进高钙食物及含矿物质的维生素或抗酸药	肾功能损害、孕妇及哺乳期妇女慎用
伊班膦酸钠	已被 SFDA 批准治疗绝经后骨质疏松症	增加腰椎和髋部骨密度、降低椎体及非椎体骨折风险	2mg 入 250ml 0.9%氯化钠注射液，每 3 个月 1 次静脉滴注（2h 以上）	肌酐清除率 <35ml/min 禁用
利塞膦酸钠 ^[27]	已被 SFDA 批准治疗绝经后骨质疏松症和 GIOP	增加腰椎和髋部骨密度、降低椎体及非椎体骨折风险	5mg，每日 1 次或 35mg，每周 1 次口服，服法同阿仑膦酸钠	胃及十二指肠溃疡、反流性食管炎者慎用
唑来膦酸钠 ^[28]	已被 SFDA 批准治疗绝经后骨质疏松症	显著增加腰椎和髋部骨密度、降低椎体及非椎体骨折风险	5mg 入 250ml 0.9%氯化钠注射液，静脉滴注至少 15min 以上。每年 1 次	肌酐清除率 <35ml/min 禁用

3.2.7 使用 GC 前已有骨量减少、骨质疏松和(或)脆性骨折的患者：在排除继发因素后，建议按原发性骨质疏松的治疗原则进行规范治疗(证据水平 4，推荐等级 C)，认可度和 95%可信区间分别为 0.87 和 81-94。

不同性别、不同年龄的患者均有可能因病情需要而接受 GC 治疗，在使用 GC 前，应仔细询问病史、查体及做骨质疏松的相关筛查，对已有骨质疏松、骨量减少和(或)脆性骨折的患者，需进行一些必要的检查，证实或排除继发性骨质疏松症(见表 3)。对于原发性骨质疏松症患者应按其治疗原则进行规范治疗，避免使用 GC 后进一步使骨质疏松加重，而使骨折或再发骨折的风险增高。

3.2.8 在 GIOP 治疗用药过程中，除定期监测骨密度外，推荐监测药物可能出现的不良反应并作相应处理：证据水平 4，推荐等级 D，认可度和 95%，可信区间分别为 0.82 和 71-93。

防治 GIOP 的主要药物有钙剂、维生素 D(或活性维生素 D 及其类似物)和双膦酸盐。钙剂的主要不良反应是胃肠道反应和便秘等，当出现这些不良反应时，可改换为其他剂型。长期用活性维生素 D 及其类似物应定期监测血钙和尿钙水平。双膦酸盐总体安全性较好，但应监测以下情况：

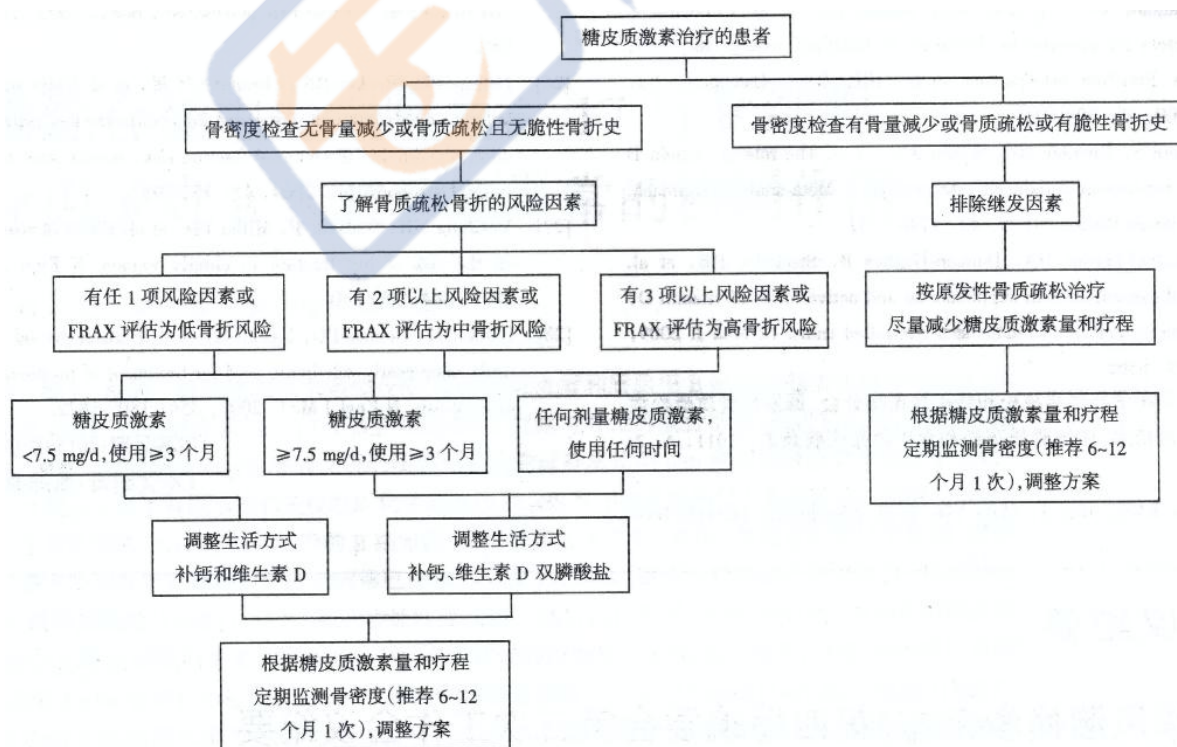
①胃肠道反应：应严格按药物说明服用，并慎用于活动性胃十二指肠溃疡及反流性食管炎者。②

一过性发热、骨痛和肌痛等类流感样症状：多见于静脉滴注含氮双膦酸盐者，症状明显者可用非甾体抗炎药或解热止痛药对症处理。③肾功能：有肾功能异常者应慎用或酌情减少药量，特别是静脉用双膦酸盐者。肌酐清除率 $<35\text{ ml/min}$ 禁用。④关注颌骨坏死：双膦酸盐相关颌骨坏死主要发生于已有严重牙周病或多次牙科手术的骨髓瘤、乳腺癌及前列腺癌化疗患者，而在骨质疏松患者的发生率并未因服用双膦酸盐而增高，因此，对有严重牙周病或需行多次牙科手术者不建议新加用双膦酸盐或至少停用双膦酸盐 3 个月。

表 3 诊断原发性骨质疏松前应排除的疾病及相关检查

检查项目	排除的疾病
血常规、红细胞沉降率	贫血、单克隆免疫球蛋白血症
肌酐、尿素氮及估算的肾小球滤过率	慢性肾病
钙、磷、碱性磷酸酶、白蛋白	原发性甲状旁腺功能亢进、肿瘤、骨软化症及 Paget 病
肝功能	慢性肝病及酒精性肝病
雌激素、雄激素、黄体生成素和卵泡刺激素	性功能低下
抗组织谷氨酰胺转移酶 IgA 抗体或抗肌内膜 IgA 抗体	麦胶性肠病（乳糜泻）
免疫球蛋白、本周蛋白、血清游离轻链	单克隆丙种球蛋白血症
血清 25-羟维生素 D	维生素 D 缺乏症
血清促甲状腺激素	甲状腺功能亢进症

3.3 GIOP 诊治流程（见图 1）。



注：①糖皮质激素，以泼尼松为例；② FRAX 计算公式见：<http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp?country=2>；③调整生活方式：进富含钙、低盐和适量蛋白质的均衡膳食；适当户外活动和日照，康复治疗；禁吸烟、酗酒和慎用影响骨代谢药；防止跌倒；加强保护（如用关节保护器）等；④骨折风险因素：低 BMI（ $\leq 19\text{ kg/m}^2$ ）；既往脆性骨折史；父母髋骨骨折史；吸烟；过量饮酒；合并引起继发性骨质疏松的其他疾病

图 1 GIOP 诊治流程

致谢(按姓氏拼音排序):

①起草组成员: 胡大伟、黄向阳、刘湘源、蒋颖、张江林、张学武、赵东宝、周惠琼;

②审定专家: 鲍春德、毕黎琦、古洁若、黄慈波、黄烽、李小峰、李兴福、栗占国、刘毅、苏茵、孙凌云、王国春、吴华香、武丽君、肖卫国、夏维波、邢昌赢、徐沪济、徐苓、袁伟杰、张奉春、张志毅、张晓、张炬、赵岩、翟所迪、曾小峰、朱平、邹和建、左晓霞;

③统计人员: 孙琳、赵一鸣

参考文献

- [1] NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA, 2001, 285: 785-795.
- [2] Compston JE. Management of glucocorticoid-induced osteoporosis. Nat Rev Rheumatol, 2010, 6: 82-88.
- [3] 叶华, 邹亮, 陈适, 等. 风湿科医生对糖皮质激素性骨质疏松症认识的调查. 中国骨质疏松杂志, 2009, 15: 56-59.
- [4] 张学武. 2010 年美国风湿病学会最新糖皮质激素诱导的骨质疏松共识备受关注. 中华风湿病学杂志, 2011, 15: 145-146.
- [5] Lane NE, Lukert B. The science and therapy of glucocorticoid-induced bone loss. Osteoporos, 1998, 27: 465-483.
- [6] Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK, et al. American college of rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. Arthritis Care Res, 2010, 62: 1515-1526.
- [7] Wong CA, Walsh LJ, Smith CJ, et al. Inhaled corticosteroid use and bone. mineral density in patients with asthma. Lancet, 2000, 355: 1399-1403.
- [8] Ziegler R, Kasperk C. Glucocorticoid-induced osteoporosis: prevention and treatment. Steroids, 1998, 63: 344-348.
- [9] Van Staa TP, Leufkens HGM, Abenhaim L, et al. Use of corticosteroids risk of fractures. J Bone Miner Res, 2000, 15: 993-1000.
- [10] Adinoff AD, Hollister JR. Steroid-induced fractures and bone loss in patients with asthma. N Engl J Med, 1983, 309: 265-268.
- [11] Michel BA, Bloch DA, Wolfe F, et al. Fractures in rheumatoid arthritis: an evaluation of associated risk factors. J Rheumatol, 1993, 20: 1666-1669.
- [12] Brook JS, Balka EB, Zhang C. The smoking patterns of women in their forties: their relationship to later osteoporosis. Psychol Rep, 2012, 110: 351-362.
- [13] Eleftheriou KI, Rawal JS, James LE, et al. Bone structure and geometry in young men: the influence of smoking, alcohol intake and physical activity. Bone, 2012, 52: 17-26.
- [14] Kim KH, Lee CM, Park SM, et al. Second-hand smoke exposure and osteoporosis in never-smoking postmenopausal women: the fourth Korea national health and nutrition examination survey. Osteoporos Int,

2013, 24: 523-532.

- [15] Oncken C, Prestwood K, Kleppinger A, et al. Impact of smoking cessation on bone mineral density in postmenopausal women. *J Women Health(Larchmt)*, 2006, 15: 1141-1150.
- [16] Fini M, Salamanna F, Veronesi F, et al. Role of obesity, Alcohol and smoking on bone health. *Front Biosci(Elite Ed)*, 2012, 4: 2686-2706.
- [17] Sommer I, Erkkila AT, Jarvinen R, et al. Alcohol consumption and bone mineral density in elderly women. *Public Health Nutr*, 2013, 16: 704-712.
- [18] Grossman J, Gordon R, Ranganath V, et al. American college of rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Care Res*, 2010, 62: 1515-1526.
- [19] Langsetmo L, Hitchcock CL, Kingwell EJ, et al. Physical activity, body mass index and bone mineral density-associations in a prospective population-based cohort of women and men: the Canadian multicentre osteoporosis study(CaMos). *Bone*, 2012, 50: 401-408.
- [20] Greene-Finestone LS, Berger C, de Groh M, et al. 25-Hydroxyvitamin D in Canadian adults: biological, environmental, and behavioral correlates. *Osteoporos Int*, 2011, 22: 1389-1399.
- [21] Pinheiro MM, Ciconelli RM, Martini LA, et al. Clinical risk factors for osteoporotic fractures in Brazilian women and men: the Brazilian osteoporosis study (BRAZOS). *Osteoporos Int*, 2009, 20: 399-408.
- [22] Amin S, Lavalley MP, Simms RW, et al. The role of vitamin D in corticosteroid. induced osteoporosis: a Meta-analytic approach. *Arthritis Rheum*, 1999, 42: 1740-1751.
- [23] Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br Med J*. 2009, 339: b369.
- [24] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊治指南. *中国骨质疏松和骨矿物盐疾病杂志*, 2011, 4: 2-17.
- [25] Lau EMC, Woo J, Chan YH, et al. Alendronate prevents bone loss in Chinese women with osteoporosis. *Bone*, 2000, 27: 677-680.
- [26] Delmas PD, Recker RR, Chesnut CH III, et al. Daily and intermittent oral ibandronate normalize bone turnover and provide significant reduction in vertebral fracture risk: results from the bone study. *Osteoporos Int*, 2004, 15: 792-798.
- [27] McClung MR, Geusens P, Miller PD, et al. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. *N Engl J Med*, 2001, 344: 333-340.
- [28] Black DM, Delmas PD, Eastell R, et al. Horizon pivotal fracture trail: once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*, 2007, 356: 1809-1822.

本文引自：中华风湿病学杂志，2013，17（6）：363-368.