

· 临床指南 ·

中国老年骨质疏松症诊疗指南(2023)

《中国老年骨质疏松症诊疗指南(2023)》工作组,中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会,中国医疗保健国际交流促进会骨质疏松病分会,中国康复医学会骨质疏松预防与康复专业委员会,老年常见临床问题防控技术综合示范研究课题组,

王亮¹,陶天遵²,杨惠林³,李春霖⁴,杨乃龙⁵,程晓光⁶,陈伯华⁷,邓廉夫⁸,朱平⁹,唐佩福¹⁰,秦岭¹¹,邱贵兴¹²

【摘要】中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会联合中国医疗保健国际交流促进会骨质疏松病分会、中国康复医学会骨质疏松预防与康复专业委员会和老年常见临床问题防控技术综合示范研究课题组,根据国内外循证医学指南制订标准化方法与步骤,组建多学科指南制定专家工作组,基于近5年发表的国内外老年骨质疏松症相关研究证据,围绕《中国老年骨质疏松症诊疗指南(2018)》梳理的临床问题,结合新调研确定的临床问题,采用GRADE方法对系统评价的证据质量和推荐强度分级,对其进行更新,旨在更好地规范和指导我国老年骨质疏松症的临床诊治工作,为患者提供安全、高效的医疗服务。

【关键词】老年骨质疏松症;循证医学;系统评价;临床指南

【中图分类号】R681;R589.5

【文章编号】2095-9958(2023)10-0865-21

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.2095-9958.2023.10.01

China guideline for diagnosis and treatment of senile osteoporosis(2023)

Workgroup of Chinese Guideline for the Diagnosis and Treatment of Senile Osteoporosis (2023), Osteoporosis Society of China Association of Gerontology and Geriatrics, Osteoporosis Society of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care, Osteoporosis Prevention and Rehabilitation Committee of Chinese Association of Rehabilitation Medicine, Research Group on Prevention and Control Technology of Common Clinical Problems in the Elderly,

WANG Liang¹, TAO Tianzun², YANG Huilin³, LI Chunlin⁴, YANG Nailong⁵, CHENG Xiaoguang⁶, CHEN Bohua⁷, DENG Lianfu⁸, ZHU Ping⁹, TANG Peifu¹⁰, QIN Ling¹¹, QIU Guixing¹²

Corresponding Author: QIU Guixing, QIN Ling, TANG Peifu, ZHU Ping

【Abstract】The Osteoporosis Society of China Association of Gerontology and Geriatrics, in collaboration with the Osteoporosis Society of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care, the Osteoporosis Prevention and Rehabilitation Committee of Chinese Association of Rehabilitation Medicine, and Research Group on Prevention and Control Technology of Common Clinical Problems in the Elderly, developed standardized methods and procedures for formulating guidelines based on domestic and international evidence-based medicine guidelines. Following the procedures for the development of evidence-based medicine guidelines, a multidisciplinary guideline development working group was established to review clinical issues outlined in the original guidelines and new issues identified by reviewing literature published over the past five years. The grading of recommendations assessment, development and evaluation (GRADE) system was used to assess the quality of evidence and the strength

【基金项目】国家重点研发计划(2020YFC2008905)

【作者单位】1.解放军总医院第八医学中心老年医学科,北京 100091;2.哈尔滨医科大学附属第二医院骨科,哈尔滨 150086;3.苏州大学附属第一医院骨科,江苏苏州 215000;4.解放军总医院第二医学中心内分泌科,北京 100039;5.青岛大学附属医院内分泌科,山东青岛 266003;6.首都医科大学附属北京积水潭医院放射科,北京 100035;7.青岛大学附属医院骨科,山东青岛 266003;8.上海市伤骨科研究所上海市骨与关节病损重点实验室,上海 200025;9.解放军总医院第二医学中心老年医学科,北京 100091;10.解放军总医院第四医学中心骨科医学部,北京 100091;11.香港中文大学矫形外科及创伤学系,香港 999077;12.中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院骨科,北京 100730

【通信作者】邱贵兴,E-mail:qguixing@126.com;秦岭,E-mail:qin@ort.cuhk.edu.hk;唐佩福,E-mail:pftang301@126.com;朱平,E-mail:zhuping301@139.com

【引用格式】《中国老年骨质疏松症诊疗指南(2023)》工作组,中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会,中国医疗保健国际交流促进会骨质疏松病分会,等.中国老年骨质疏松症诊疗指南(2023)[J].中华骨与关节外科杂志,2023,16(10):865-885.

of recommendations from systematic reviews. The updated "China Guideline for Diagnosis and Treatment of Senile Osteoporosis (2018)" aims to better standardize and guide the clinical diagnosis and treatment of senile osteoporosis, providing patients with safe and efficient medical services in China.

【Key words】 Senile Osteoporosis; Evidence-based Medicine; Systematic Reviews; Clinical Guideline

2018年1月,中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会按照国内外循证医学指南制订标准化方法开始撰写《中国老年骨质疏松症诊疗指南(2018)》(简称《2018指南》),并于同年10月发布。

《2018指南》涵盖老年骨质疏松症风险筛查、骨折风险评估、诊断、基础措施、治疗及疗效监测等方面。为确保指南推荐的质量及时效性,中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会联合中国医疗保健国际交流促进会骨质疏松病学分会、中国康复医学会骨质疏松预防与康复专业委员会和老年常见临床问题防控技术综合示范研究课题组,基于近5年发表的相关文献,对《2018指南》进行更新。本指南更新包括以下内容:①基于《2018指南》的临床问题,如发现临床研究证据的质量优于《2018指南》的相关证据,则对证据进行更新,并对相关推荐进行再评估,以决定原有推荐意见是否需要更新,或增加新的推荐;②针对老年骨质疏松症最新的临床热点问题推荐。

本指南更新中的推荐/证据等级的界定方法与《2018指南》保持一致,采用GRADE方法对系统评价的证据质量和推荐强度分级(表1)。

表1 证据质量与推荐强度分级

分级	具体描述
证据质量分级	
高(A)	非常有把握:观察值接近真实值
中(B)	对观察值有中等把握:观察值有可能接近真实值,但也有可能差别很大
低(C)	对观察值把握有限:观察值可能与真实值有很大差别
极低(D)	对观察值几乎没把握:观察值与真实值可能极大差别
推荐强度分级	
强(1)	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱(2)	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当

1 老年骨质疏松症背景

骨质疏松症是一种以骨量减低、骨组织微结构破坏,导致骨脆性增加、易发生骨折为特征的全身性骨病^[1]。2001年美国国立卫生研究院(National Institutes of Health, NIH)指出骨质疏松症是以骨强度

下降和骨折风险增加为特征的骨骼疾病^[2]。骨质疏松症分为原发性骨质疏松症和继发性骨质疏松症两大类。其中,原发性骨质疏松症包括绝经后骨质疏松症(I型)、老年骨质疏松症(II型)和特发性骨质疏松症(包括青少年型)。继发性骨质疏松症指由任何影响骨代谢疾病和/或药物及其他明确病因导致的骨质疏松症。本指南更新只涉及原发性老年骨质疏松症。

骨质疏松症是一种与增龄相关的骨骼疾病,随着年龄增长发病率增高^[3]。联合国(United Nations, UN)召开的“老龄问题世界大会”及中国老年学和老年医学学会将60岁作为老年人口界定年龄^[4]。据2022年国家统计年鉴,截至2021年底,我国60岁以上人口已超过2.64亿,约占总人口18.7%;65岁以上人口已达到2.0亿,约占总人口14.2%^[5]。

目前,我国骨质疏松症的防治面临患病率高,知晓率、诊断率、治疗率低(“一高三低”)的严峻挑战^[6-7];同时,我国骨质疏松症诊疗水平在地区间和城乡间尚存在明显差异^[6]。

国家卫生健康委员会2018年10月公布首个中国骨质疏松症流行病学调查结果显示:骨质疏松症已成为我国中老年人群的重要健康问题,50岁以上人群骨质疏松症患病率为19.2%,其中女性患病率达32.1%,男性6.0%;城市地区为16.2%,农村地区为20.7%。65岁以上人群骨质疏松症患病率达到32.0%,其中女性为51.6%,男性为10.7%;城市地区为25.6%,农村地区为35.3%。我国男性骨质疏松症患病率与其他各国差异不大,但女性患病率水平显著高于欧美国家,与日韩等亚洲国家相近。

骨质疏松症最严重的后果是脆性骨折。数据显示2010年我国脆性骨折患者达233万,其中髌部骨折36万,椎体骨折111万,其他脆性骨折86万,为此医疗支出649亿元。预测2035年我国主要脆性骨折(腕部、椎体及髌部)将达到483万例次,至2050年,该人数将达599万,相应的医疗支出高达1745亿元^[8]。约20%的老年髌部骨折患者1年内死于各种并发症,约50%患者致残^[9-10]。值得注意的是,老年脆性骨折术后再骨折问题严峻,老年脆性骨折术后再骨折多见于女

性,骨折部位以椎体最常见。研究证实,有脆性骨折史是原骨折部位愈合后再骨折或其他部位发生骨折的独立危险因素,有脆性骨折史的患者脊柱骨折的风险可增加5倍,髌部骨折风险可增加2.8倍,四肢骨折的风险将增加1.9倍^[11-13]。摔倒是老年脆性骨折后再骨折的主要致伤原因,受到骨质情况、患肢功能障碍、高龄导致的下肢神经肌肉功能下降及步态异常、反应及平衡能力下降、基础疾病等多种因素影响。此外,首次骨折后患者进行抗骨质疏松治疗的依从性较差,因此加强针对老年骨质疏松人群的健康宣教及采用多学科联合制定锻炼计划具有重要意义。

老年骨质疏松症的病理特征是:骨矿含量下降,骨微细结构破坏,表现为骨小梁变细、骨小梁数量减少、骨小梁间隙增宽。由于男性峰值骨量高于女性,出现骨丢失的年龄迟于女性,而且雄激素水平的下降是渐进式,而非断崖式,故老年男性骨丢失的量与速度都低于老年女性,老年男性骨质疏松的程度轻于女性。进入老年期后,破骨细胞和成骨细胞的活性都下降,骨代谢处于低转换状态,故老年骨质疏松症是低转换型。雄激素缺乏所致的老年男性骨质疏松症可以是高转换型^[14-15]。

老年骨质疏松症的发病因素和发病机制是多方面的,增龄造成的器官功能减退、组织细胞老化是主要因素。除内分泌因素外,多种细胞因子也影响骨代谢,降低成骨活性。钙和维生素D的摄入不足,皮肤中维生素D的合成底物向维生素D的转化不足,肝、肾功能减退,维生素D的羟化不足,骨髓间充质干细胞成骨分化能力下降;肌肉衰退,对骨骼的应力刺激减少,对骨代谢调节障碍,均影响骨代谢,导致成骨不足,破骨有余,骨丢失,骨结构损害,形成骨质疏松。此外,老年人常并存多器官疾病,这些疾病及相关的治疗药物,都可能引起继发性骨质疏松症^[16-21]。近年来,针对原发性骨质疏松症发病机制的研究有了长足发展,细胞衰老、肠道菌群和骨免疫紊乱、骨血管生成-骨吸收-骨形成偶联的三元调控、骨形态发生蛋白9、成骨细胞能量代谢及铁稳态、铁死亡等在原发性骨质疏松症发生发展中均发挥重要作用^[22-41]。

老年骨质疏松症的防治是健康中国国家战略层面骨健康管理的核心部分,必须加大力度,尤其是在广大农村地区。农村地区老龄人口的比例、数量,老年骨质疏松症及其骨折的患病率均高于城市地区;而县、镇、乡村老年骨质疏松症的知晓率、诊疗率却

明显低于城市地区,设备条件和药物供应状况也存在很大差距。未来,我国老年骨质疏松症的防治重点在广大农村地区。

2 本指南相关临床问题推荐意见及依据

临床问题 1: 骨转换标志物 (bone turnover biochemical marker, BTM) 在老年骨质疏松症诊疗中的应用价值及其选择。

推荐意见 1:

(1) BTM能反映骨转换状态(高转换或低转换),具有灵敏度、特异度高的特点,可用于评定老年骨质疏松症的骨转换状态,鉴别是否为继发性骨质疏松症,预测骨折风险,评价抗骨质疏松药物疗效及用药依从性。推荐 I 型胶原 N 端前肽(aminoterminal prepeptide type I procollagen, P I NP)和血清 I 型胶原 C 末端交联肽(C-terminal telopeptide of type I collagen, CTX)作为首选的骨形成和骨吸收标志物。BTM检测较骨密度检测能更早地反映药物疗效,可在用药后3个月开始检测,每隔3~6个月检测1次。(1B)

(2) 应预先检测 BTM 的基线水平,作为对照。复测时应采用相同测量方法,并与最小有意义变化值(least significant change, LSC)比较,以便除外系统误差,正确判断 BTM 改变的临床意义。(2C)

推荐依据:

BTM灵敏度、特异度强,可用于骨质疏松症的风险预测、判断骨转换类型、治疗监测、疗效评估和鉴别诊断。此外,BTM对于骨质疏松的机制研究、药物研发和流行病学研究也具有重要意义。BTM在抗骨质疏松治疗3个月后即可检测出变化,远早于骨密度监测1年后变化,因此对早期诊断及疗效监测更为有利。高骨转换型骨质疏松症患者在抗骨吸收治疗初期,骨吸收标志物和骨形成标志物水平都呈现快速下降趋势;而低骨转换型患者,骨形成标志物和骨吸收标志物水平在促骨形成治疗过程中表现出上升趋势。同时,骨转换被抑制提示抗骨吸收治疗有效^[42]。

2010年国际骨质疏松基金会骨转化标志物用于骨折风险预测和骨质疏松症治疗监测的共识及2012年美国骨健康联盟骨转化标志物共识均推荐将血清 P I NP 和 CTX 为首选的骨吸收和骨形成标志物^[43-44]。

在疗效监测过程中,至少选择一个骨形成及骨吸收标志物,P I NP 是首选的骨形成标志物,而 β -CTX

是首选的骨吸收标志物。这两种BTM能够早期反映抗骨质疏松药物的疗效。在使用抗骨质疏松药物前,建议测量BTM的基线水平。治疗后3、6、12个月,再次检测BTM水平,以了解BTM的变化、评估患者对药物的反应及治疗依从性,并据此调整治疗方案。在使用BTM评估抗骨质疏松药物疗效时,建议采用LSC来判断BTM变化的临床意义。BTM的变化大于LSC表示治疗有反应,且患者依从性良好。各医院实验室应建立自己的BTM LSC。如果还未建立,可参考权威研究中的界值,如英国谢菲尔德大学在TRIO Study中的结果。电化学发光法测定BTM时,抗骨吸收药物(双膦酸盐)治疗后 β -CTX改变应 $>30\%$ 或 100 ng/L ,P I NP改变应 $>20\%$ 或 10 mg/L 。促骨形成药物(如特立帕肽)P I NP改变应 $>10\text{ mg/L}$ 。对于抗骨吸收药物治疗的患者,如果已经开始治疗,但基线BTM数值不明,可以通过观察BTM水平下降幅度是否达到健康人群参考值的一半以下来判断治疗反应和患者依从性^[44-48]。

临床问题 2: 定量计算机断层扫描 (quantitative computed tomography, QCT) 如何用于老年骨质疏松症的诊断?

推荐意见 2:

(1) QCT在老年人群中的诊断标准为:通常取2个腰椎椎体松质骨骨密度平均值,腰椎QCT骨密度绝对值 $>120\text{ mg/cm}^3$ 为骨密度正常, $80\sim 120\text{ mg/cm}^3$ 为低骨量, $<80\text{ mg/cm}^3$ 为骨质疏松。(2B)

(2) 建议QCT与临床影像检查的胸、腹部或髋部等CT扫描同时进行,单独扫描时应尽可能采用低剂量CT扫描技术。(2C)

推荐依据:

QCT是利用临床CT扫描的数据,经过QCT体模校准和专业软件分析,对人体骨骼进行骨密度测量的方法^[49]。QCT能分别测量松质骨和密质骨的体积密度,可以较早反映骨质疏松骨量的丢失,该方法通常与临床CT扫描同时进行,利用CT三维容积数据进行分析^[50]。QCT通常测量的是腰椎和/或股骨近端的松质骨骨密度,与双能X射线吸收法(dual energy X-ray absorptiometry, DXA)相比,可以避免因脊柱增生退变、血管钙化或体重等引起的测量误差,从而更敏感地反映骨质疏松情况^[51],尤其是QCT通常与临床CT扫描同时进行,可以利用现有CT数据来诊断骨质疏松症^[52-53]。

QCT测量可用于女性绝经后和老年骨质疏松症的诊断,还可用于骨折风险评估、药物疗效监测分析及手术方案的规划。推荐QCT测量骨密度与临床其他测量(例如胸、腹部或髋部CT等)同步进行,并应用低剂量技术。在必须明确诊断,而DXA检测又有困难,或者对其检测结果存有疑义的情况下,推荐QCT检测。QCT检测对术前的骨量判断、术前规划、术后内植物的稳定性预测有价值,建议QCT检测作为术前骨量测定的方法。

中国老年学和老年医学学会、中华医学会健康管理分会联合11家学组的专家组根据国际临床骨测量学会(International Society for Clinical Densitometry, ISCD)2007年发表的关于成人骨质疏松症管理中QCT的临床应用共识和美国放射学会(American College of Radiology, ACR)2008年发表的关于肌肉骨骼QCT骨密度性能实践参数的指南及其2013年的修订版^[54-55],并结合基于中国的大数据论证结果制订出了适合中国人群的诊断标准,QCT在绝经后女性和老年男性人群中诊断骨质疏松症的标准为:通常取2个腰椎椎体松质骨骨密度平均值,腰椎QCT骨密度值 $>120\text{ mg/cm}^3$ 为骨密度正常, $80\sim 120\text{ mg/cm}^3$ 为低骨量, $<80\text{ mg/cm}^3$ 为骨质疏松^[51,56]。基于中国人群的观察性研究显示,利用低剂量CT的机会性筛查可识别大量腰椎骨小梁低骨密度的患者,预测椎体骨折风险并预防骨折的发生。2021年1篇中国多中心横断面研究显示^[57],中国50岁以上人口中,QCT对女性骨质疏松症检出率为29.0%,男性为13.5%,女性中检出率与DXA相当,但在男性中患病率增加了1倍。基于LDCT的机会性筛查可以识别更多的腰椎低骨密度患者,有利于骨质疏松症的诊断和治疗。2021年发表的病例对照研究发现,QCT的骨质疏松症检出率明显高于DXA($40.3\% \text{ vs. } 13.2\%, P<0.001$),在中国老年男性人群中,脊柱QCT的骨质疏松症检出率高于DXA,而髋关节部位的DXA结果在预测脆性骨折风险方面更有效^[58]。2018年发表的1篇病例对照研究显示,DXA(腰椎和髋关节)的骨质疏松症检出率为10.9%,QCT的检出率为45.1%,DXA(腰椎正位、髋部)对老年人群骨质疏松的检出率低于腰椎QCT,利用腰椎QCT测量骨密度对老年人群骨质疏松的诊断具有重要价值^[59]。

尽管QCT诊断的敏感度更高,但要注意采用低剂量QCT或与临床常规CT检查相结合,以避免额外的辐射,因此建议在无DXA的医疗机构或DXA不适

用的老年骨质疏松症患者中使用^[51]。

临床问题3:老年骨质疏松症患者如何补充钙剂?

推荐意见3:

(1)老年骨质疏松症患者普遍存在钙与维生素D不足或缺乏。联合补充钙与维生素D可以增加腰椎和股骨颈的骨密度,小幅降低髌部骨折风险。老年骨质疏松每日摄入元素钙的总量为1 000~1 200 mg,可耐受最高量为2 000 mg,除饮食补充外,每日尚需补充元素钙500~600 mg,钙剂选择需要考虑元素钙含量、安全性、有效性和依从性。(1B)

(2)高钙血症或高尿钙症的患者禁用钙剂。(1C)

(3)建议多晒太阳促进皮肤内生维生素D的形成,进而促进肠道内的钙吸收。(2B)

推荐依据:

钙和维生素D是维持骨骼健康的重要元素。《中国居民膳食指南(2022)》^[60]建议老年人(>65岁)每日钙的摄入量为1 000 mg。《原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)》^[61]建议50岁以上中老年人每日元素钙摄入量为1 000~1 200 mg。然而,中国人群日常饮食中的钙含量通常偏低。因此可通过饮用牛奶或补充钙剂来增加钙摄入量,使钙总摄入量达800~1 200 mg/d。

研究表明,乳制品、钙和维生素D的摄入对于提高骨密度和降低骨折风险有积极影响。乳制品的摄入与腰椎、股骨颈、全髌关节和全身骨密度的增加有关^[62]。钙和富含维生素D的牛奶可以增加绝经后女性的维生素D浓度和股骨颈的骨密度^[63]。钙和维生素D联合补充显著增加绝经后妇女的总骨密度及腰椎、手臂和股骨颈的骨密度,并降低髌部骨折的风险^[64]。钙或维生素D补充剂可降低社区老年人髌部

骨折和任何类型骨折的风险^[65]。

如果膳食钙摄入不足,可以补充钙制剂。但要注意各种钙剂的吸收率和可能的副作用,详见表2^[66-67]。

除了食物和药物补充,多晒太阳也可促进钙和维生素D的吸收。日光照射下,皮肤中的7-脱氢胆固醇转化为维生素D₃,再羟化后形成25-羟基维生素D₃,能够促进钙元素的吸收,进而促进钙盐在骨骼中的沉积,提升骨密度,改善骨质疏松^[68]。但需防止强烈阳光照射灼伤皮肤。同时,活性维生素D能够明显升高腰椎骨密度,改善不同部位的骨密度,降低骨折风险^[69]。活性维生素D代表药物有:α-骨化醇、骨化三醇、艾地骨化醇。钙剂、维生素D制剂(普通维生素D、骨化三醇、α-骨化醇、艾地骨化醇等)治疗均可使BTM轻度下降,尤其是骨吸收指标。与α-骨化醇相比,艾地骨化醇能够更大程度地抑制骨转换标志物NTX的表达^[70]。

临床问题4:老年骨质疏松症患者如何预防跌倒?

推荐意见4:

(1)推荐对老年骨质疏松症和脆性骨折患者进行跌倒风险评估,对有风险的患者应提供改善平衡和/或包含综合运动方案的干预措施。(1B)

(2)老年骨质疏松症患者预防跌倒的措施有:规律锻炼、选择合适的服装和鞋子、科学选择和使用适老辅助器具、进行家居环境适老化改造、定期进行防跌倒评估和遵医嘱用药等。(2B)

推荐依据:

跌倒已成为我国65岁以上老年人因伤致死的首位原因。每年约有1/3的65岁以上社区居民会发生跌倒,并且随着年龄的增长而增加^[71-72]。跌倒除造成身

表2 老年骨质疏松症患者钙制剂补充的建议

钙剂	元素钙含量(%)	常见钙制剂	含钙量(片、粒)	用法用量	解释
碳酸钙	40.00	碳酸钙D3片、 碳酸钙D3颗粒剂型	500 mg, 600 mg	口服,每次1片,1~2次/日	碳酸钙含元素钙量高,吸收率高,易溶于胃酸,不良反应为上腹不适和便秘等 ^[66] 。碳酸钙D ₃ 片如含有甘露醇,有助于改善钙剂导致的便秘,老年骨质疏松患者特别是卧床患者补充碳酸钙剂要考虑便秘、咀嚼吞咽情况、口感及依从性。肾结石患者不建议补充碳酸钙,可能会造成高钙血症、高钙尿症,导致出现新的肾结石,或原有肾结石增大,不利于患者的治疗
醋酸钙	25.34	醋酸钙胶囊	152.1 mg	口服,每次2粒,1~2次/日	醋酸钙吸收率较高,服用后不消耗胃酸,对胃刺激性小,不易便秘,可用于老年肾脏病患者 ^[66]
枸橼酸钙	21.00	枸橼酸钙片	100 mg	口服,每次1~2片,3次/日	具有崩解速度快、生物利用度高、不良反应少的优点,在骨质疏松症的预防和治疗方面具有良好的应用前景 ^[67]
乳酸钙	18.37	乳酸钙片	32.5 mg	口服,每次2~4片,2~3次/日	用于预防和治疗钙缺乏症,不良反应为便秘等
葡萄糖酸钙	9.30	葡萄糖酸钙片	45 mg	口服,每次1~4片,3次/日	吸收率较低,可能引起恶心、便秘和消化不良等

体损伤,还会引起老年人心理障碍,对摔倒产生持续性的心理恐惧,限制自己的行动,进一步增加跌倒的风险,形成恶性循环。预防跌倒是降低骨折发生率、致死率和致死率的重要举措。研究显示,在中国老年人中,与跌倒显著相关的危险因素包括高龄、女性、助行器使用、生活环境、慢性疾病、药物使用、视力障碍等^[73]。

苏格兰校际指南网络(Scottish intercollegiate guidelines network, SIGN)于2021发布的骨质疏松管理和脆性骨折预防指南和英国国家骨质疏松症指南工作组(the national osteoporosis guideline group, NOGG)2020年发布的骨质疏松症预防和治疗临床指南均建议:对于所有骨质疏松症和脆性骨折患者都应进行跌倒评估,对有风险的患者应提供改善平衡和/或包含综合运动方案的运动方案^[74-76]。预防跌倒的措施有^[77]:①规律锻炼:力量训练可以改善腿部肌肉的强度,进而提高行走时的稳定性^[78]。特别要加强对下肢肌肉力量的锻炼,可以通过提踵、直腿后抬等方法进行锻炼。老年人应科学选择适合自身的运动形式和强度,停止运动可使本就处于衰老阶段的身体功能加速衰退,进一步增加跌倒风险^[79-80]。②穿合身的衣裤,穿低跟、防滑、合脚的鞋有助于预防跌倒。运动时穿适合运动的衣裤和鞋。老年人在挑选鞋时应更多考虑其安全性。鞋底要纹路清晰、防滑,鞋跟不宜太高。鞋面的材质应柔软,有较好的保暖性和透气性。鞋的固定以搭扣式为佳。鞋的足弓部位略微增厚,可在走路时起到一定支撑和缓冲作用。最好选择坚固防滑并且为踝部提供支撑的低跟鞋^[81-82]。③科学选择和使用适老辅助器具,主动使用手杖。老年人应在专业人员指导下,选择和使用适合自己的辅助工具。常用适老辅助器具包括:手杖、轮椅、适老座便器、适老洗浴椅、适老功能护理床、视力补偿设施和助听器等。手杖可发挥辅助支撑行走的作用,是简便有效的防跌倒工具^[83]。④进行家居环境适老化改造,减少环境中的跌倒危险因素。地面选用防滑材质,保持地面干燥;室内照度合适,避免大面积使用反光材料,减少眩光。灯具开关位置应方便使用。摆放座凳,方便老年人换鞋和穿衣。床、坐具不要过软,高度合适。淋浴间、座便器、楼梯、床、椅等位置安装扶手^[84]。⑤防治骨质疏松症,降低跌倒后骨折风险。老年人应均衡饮食,选择适量蛋白质、富含钙、低盐的食物;避免吸烟、酗酒,慎用影响骨代谢的药物。天气条件允许时,日照至少20 min/d。体育锻炼

对于防治骨质疏松症具有积极作用;应定期进行骨质疏松风险评估、骨密度检测,及早发现骨质疏松。一旦确诊骨质疏松症,应在医务人员指导下规范、积极治疗^[85]。⑥遵医嘱用药,关注药物导致的跌倒风险。就诊开处方前,老年人要向医师说明正在服用的药物;如果处方中有新药,要咨询新药是否会增加跌倒风险。遵医嘱用药,不要随意增减药物;避免重复用药;了解药物的副作用;应用作用于中枢神经系统、心血管系统等的药物后,动作宜缓慢,预防跌倒^[86]。

临床问题5:如何对老年骨质疏松症患者进行运动干预?

推荐意见5:

(1)推荐老年骨质疏松症患者遵循个体化(运动方式、频率、时间及强度)、量力而行、循序渐进的原则,有规律地进行一些中、低强度的多元化运动(有氧运动、肌肉强化、平衡训练等),以维持现有功能的适度提高为目的。(1B)

(2)身体条件允许的情况下,定期进行一些负重运动来增强肌肉强度和预防跌倒。(2C)

(3)建议老年骨质疏松症患者每周至少进行150~300 min中等强度运动,或者每周75~150 min高强度有氧运动。(2C)

(4)老年骨质疏松症患者多合并下肢骨关节炎,不建议进行下蹲、登楼梯、爬山等运动,避免弯腰、扭腰等过度运动或不恰当运动带来的副损伤。(2C)

推荐依据:

运动对骨质疏松症患者是有益的,运动可以刺激骨骼生长并保持骨量,老年人在日常生活中可以通过适当的运动来改善健康状况^[87]。

多项系统评价证实了运动强度、运动方式、运动类型对绝经后妇女骨骼的积极影响。运动强度方面:与中低强度运动相比,高强度运动与更高的骨密度相关,中低强度运动可以增加股骨颈骨密度,中等强度运动可以增加全髋关节骨密度,阻力训练与冲击训练相结合是脊柱和髋关节最有效的成骨刺激,高强度运动对增加腰椎骨密度有效。运动方式方面:联合运动干预可有效保护绝经后妇女,在腰椎、股骨颈、全髋关节和全身的骨密度。运动类型方面:所有类型的运动都对腰椎、股骨颈或全髋关节的骨密度有积极影响,负重运动和动态阻力运动可显著增加腰椎、股骨颈或全髋关节的骨密度^[88-90]。

针对老年人群,系统评价结果显示:低强度活动干

预即可改善老年人的骨骼健康,从而预防骨质疏松症。高强度活动干预可以改善腰椎骨密度,高强度运动、组合运动形式及阻力运动更有效。同时,运动显著降低了老年人跌倒相关损伤的风险,也减少了损伤导致的医疗护理事件或骨折的发生,联合运动方案和平衡训练是减少跌倒相关损伤的最有效运动类型^[91]。运动相关的有益效果在老年人(≥ 80 岁)中更明显^[91-92]。

2021年的1篇系统评价结果显示,渐进式阻力训练可改善“起立-行走”计时测试结果和健康相关生活质量、缓解疼痛并增加股骨颈骨密度,但对跌倒风险及腰椎和全髋关节骨密度的影响尚不明确^[93]。

对于前臂骨量干预,2020年的1篇系统评价结果表明,高强度和低强度阻力训练适度增加前臂骨量^[94]。

《原发性骨质疏松症患者的营养和运动管理专家共识》^[64]建议老年骨质疏松症患者每周至少进行150~300 min中等强度运动,或者每周75~150 min高强度有氧运动。鼓励进行包括有氧运动、肌肉强化和平衡训练活动在内的多元身体活动。有慢性病或其他不便于运动的情况下,应尽其能力和条件允许进行身体活动^[95]。

综上,低强度运动干预可以改善老年人的骨骼健康,从而预防骨质疏松症。高强度运动干预可改善腰椎骨密度。高强度运动、组合运动形式及阻力运动更有效。联合运动方案和平衡训练是减少跌倒损伤的最有效运动类型。所有类型的运动对腰椎、股骨颈、全髋关节的骨密度都有正性影响,负重运动、动态阻力运动可以增加腰椎、股骨颈、全髋关节的骨密度。步行适合于所有老年人,慢走、中速走、快走,因人而异。虽然短期步行不能增加骨密度,但可以保持骨密度并防止其下降^[96]。应避免弯腰、扭腰等过度运动,或不恰当运动带来的负损伤。老年骨质疏松症患者多合并下肢关节骨关节炎。运动前,应先做热身活动;运动中,应防止跌倒。强调运动方式、频率、时间、强度的个体化,以保持好现有功能为度,适度提高即可。

临床问题6:是否推荐地舒单抗用于老年骨质疏松症患者的抗骨质疏松治疗?

推荐意见6:

(1)对于老年骨质疏松症患者,建议使用地舒单抗进行治疗。(2B)

(2)双膦酸盐进入药物假期或特立帕肽停药后的患者,建议使用地舒单抗进行序贯治疗。(2B)

(3)应用地舒单抗5~10年后需重新评估骨折风

险,并根据骨折风险情况决定是否停用。(2C)

(4)建议在地舒单抗停用后,序贯使用双膦酸盐等其他抗骨质疏松药物,以预防停药后的快速骨量流失和降低骨折风险。(2C)

(5)肾功能不全的老年骨质疏松症患者可以使用地舒单抗进行抗骨质疏松治疗。(2B)

推荐依据:

地舒单抗(denosumab)是针对核因子 κ B受体活化因子配体(receptor activator of NF- κ B ligand, RANKL)的全人源化单克隆抗体,可以抑制破骨细胞的形成,减少骨吸收,增加骨矿物质密度,并降低骨折的风险^[97]。地舒单抗于2010年首次在欧盟上市,被批准用于治疗骨折高风险的绝经后女性和男性骨质疏松症,于2020年6月在中国上市^[98]。

2021年1篇系统评价研究地舒单抗治疗骨质疏松症的有效性及安全性,结果显示,地舒单抗可有效提高桡骨下1/3、股骨颈、腰椎、全髋关节、股骨转子和全身的骨密度,显著降低临床骨折、椎体骨折、非椎体骨折和髌部骨折风险,未发现不良事件风险^[99]。

与双膦酸盐疗效对比,地舒单抗提高腰椎、全髋关节、股骨颈骨密度的效果更优,两组用药12个月时的骨折风险差异无统计学意义,用药24个月时地舒单抗组脆性骨折发生率低于阿仑膦酸盐组^[100-101]。综上所述,对于高骨折风险的绝经后骨质疏松症患者,建议使用地舒单抗进行治疗。剂量-反应meta研究显示,地舒单抗60 mg持续用药6个月的给药方案对骨密度的增加效果最佳^[102]。

安全性方面,地舒单抗与安慰剂或其他治疗相比,不会增加原发性骨质疏松症患者的复合心血管结局风险、3P和4P主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)^[103]。

一项10年随访的随机对照研究(randomized controlled trial, RCT)将绝经后骨质疏松症患者随机分为长期治疗组(10年地舒单抗,60 mg皮下注射,每6个月1次)和交叉治疗组(3年安慰剂+7年地舒单抗,60 mg皮下注射,每6个月1次),结果发现长达10年的治疗过程中,地舒单抗治疗的不良事件发生率逐渐下降,严重不良事件发生率随时间稳定,新发椎体和非椎体骨折的年发病率较低^[104]。长期治疗组中,腰椎骨密度比基线值增加了21.7%,全髋关节骨密度增加了9.2%,股骨颈骨密度增加了9.0%,桡骨1/3处骨密度增加了2.7%;交叉治疗组中,腰椎骨密度比

基线值增加了16.5%,全髋关节骨密度增加了7.4%,股骨颈骨密度增加了7.1%,桡骨1/3处骨密度增加了2.3%。10年随访的不良事件发生率较低^[104]。

肾功能不全的老年骨质疏松症患者同样可使用地舒单抗进行抗骨质疏松治疗。系统评价显示,对于慢性肾脏病患者(2~5期),特立帕肽、地舒单抗、阿仑膦酸盐和雷洛昔芬均可著降低骨折风险,特立帕肽在椎骨骨密度改善方面最好,地舒单抗在股骨颈骨密度改善方面最好^[105-106]。在密切监测下,可考虑在慢性肾脏病患者中使用地舒单抗。

停药方面,对FREEDOM试验及其扩展研究发现接受了地舒单抗后又停药的患者,椎体骨折率将增高(从治疗期间的1.2/100人年增加到停止治疗后的7.1/100人年),与接受安慰剂后停药的参与者相似(8.5/100人年);停用地舒单抗者发生1次或多次椎体骨折的比例高于安慰剂,停用地舒单抗后多发性椎体骨折的发生率比未停用高3.9倍,每增加1年的治疗期随访,其发生率增加1.6倍^[107]。因此,应谨慎停用地舒单抗,如停药需进行序贯性抗骨吸收治疗。应用地舒单抗治疗5~10年后应重新评估骨折风险,对于仍然处于骨折高风险的患者可换用其他抗骨松药物或继续应用地舒单抗治疗^[108]。成本效益分析研究表明^[109],地舒单抗在年龄较大、有既往骨折史、骨密度-T评分较低和危险因素较多的患者中成本效益更理想。

临床问题7:是否推荐罗莫舒单抗用于老年骨质疏松症的治疗?

推荐意见7:

(1)针对老年女性有脆性骨折史、骨折极高风险或严重的骨质疏松症患者,建议使用罗莫舒单抗治疗,以降低椎体、非椎体和髌部骨折发生的风险。用药前,应评估心血管疾病的风险。(2C)

(2)罗莫舒单抗使用时间应限制在1年以内,停药后应序贯使用其他抗骨吸收抑制剂以维持骨密度。(2C)

推荐依据:

硬骨抑素单抗,如罗莫舒单抗(romosozumab)和布索组单抗(blosozumab),能与硬骨抑素结合,增强成骨细胞功能,提升骨量,减少骨折^[110]。罗莫舒单抗已获美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准用于治疗骨折风险较高的绝经后女性的严重骨质疏松症,但还未被批准用于男性,且目前尚未在国内上市^[111]。一些指南推荐罗莫舒

单抗治疗有脆性骨折史、骨折风险高或严重的绝经后骨质疏松症女性,以降低骨折发生的风险^[112-114]。

2022年发表的一项系统评价研究表明,罗莫舒单抗显著降低了用药24个月时的椎体骨折风险、非椎体骨折风险和临床骨折风险,并显著增加腰椎、全髋关节和股骨颈的骨密度^[115]。2022年发表的一项网状meta分析表明,罗莫舒单抗在降低骨折风险方面效果最好^[116]。既往RCT研究显示,罗莫舒单抗能显著降低新发生的椎体骨折率、临床骨折风险及非椎体骨折风险^[117-118]。尽管罗莫舒单抗有效,但由于临床经验有限且长期副作用不确定,其治疗时间不超过1年。

此外,心血管风险是一个关注点。一项系统评估发现,罗莫舒单抗治疗未增加复合心血管结局和3P MACE的风险,可能会增加4P MACE的风险^[119]。一项RCT研究显示,罗莫舒单抗治疗的心血管不良事件的发生率比阿仑膦酸钠组高^[118]。因此,欧洲药品管理局建议,有心肌梗死或卒中史的女性应禁用罗莫舒单抗^[113]。

临床问题8:如何对老年骨质疏松症患者进行营养干预?

推荐意见8:

(1)推荐老年骨质疏松症患者摄入含有优质蛋白质、丰富矿物质和维生素的均衡膳食,摄入足量蛋白质。(1B)

(2)推荐老年骨质疏松症患者多摄入富钙食物,如奶类及其制品、大豆类及其制品、水产类、坚果、深绿色蔬菜等。(1B)

(3)建议老年骨质疏松症患者戒烟限酒。(2C)

推荐依据:

《原发性骨质疏松症患者的营养和运动管理专家共识》^[64]建议均衡膳食,包括富钙、低盐(5 g/d)和适量蛋白质(每日蛋白质摄入量为1.0~1.2 g/kg,进行抗阻训练的老年人为1.2~1.5 g/kg)。动物性食物每日摄入120~150 g,每日摄入牛奶300~500 mL或同等蛋白质的奶制品^[120]。《中国居民膳食指南(2022)》^[60]建议一般老年人(65~79岁)每日蛋白质摄入量为男性65 g,女性55 g。健康的膳食模式(多水果、蔬菜、鱼、家禽、坚果和全谷物)降低骨折风险。老年骨质疏松症患者加强营养,均衡膳食,戒烟限酒,严控食盐,避免过量饮用咖啡、浓茶及碳酸饮料可降低骨质疏松症的风险^[121]。

蛋白质是骨合成胶原蛋白的主要营养物质,充

足的蛋白质摄入有助于维持骨骼和肌肉功能,降低骨质疏松性骨折后并发症的风险^[122]。健康的膳食模式有助于降低骨折风险,特别在老年人和东方国家中更显著^[123]。高蛋白质摄入量与较高的股骨颈和全髋关节骨密度之间呈正相关,高蛋白质摄入量显著降低髋部骨折风险,并可能维持老年人的骨密度^[124]。

老年骨质疏松症患者应戒烟限酒。吸烟女性的髋部骨折风险显著增加,尤其是高剂量吸烟者,而在戒烟 ≥ 10 年后风险显著下降^[125]。术前戒烟的患者中,术后并发症的总体风险较低^[126]。与不饮酒者相比,每日3杯酒精饮品与更高的髋部骨折风险相关,酒精摄入量与髋部骨折风险呈正相关^[127]。此外,2021年的1篇系统评价研究显示,饮食结构与骨质疏松症发病率相关,适量的乳制品、蔬菜、水果和微量营养素,以及减少酒精和浓咖啡、浓茶的摄入量,可降低骨质疏松症风险^[128]。老年骨质疏松合并营养不良进行临床营养评估时,如果存在营养风险,应及时给予肠内肠外营养干预。

临床问题9: 如何对老年骨质疏松症患者进行健康教育与心理干预?

推荐意见9:

(1)推荐对老年骨质疏松症及脆性骨折患者进行系统性、经常性健康宣教,增加对疾病的认识,包括告知骨质疏松症的危险因素、危害及防范,改善生活方式的重要性,用药常识与监测等,提高治疗依从性。(1B)

(2)建议对老年骨质疏松症及脆性骨折患者进行持续性的心理沟通和心理支持,帮助患者缓解焦虑,克服患者对跌倒和骨折的恐惧,提高患者治疗依从性及生活质量。推荐根据情况给予抗抑郁及焦虑药物。(2C)

推荐依据:

骨质疏松症患者常因驼背畸形、躯干变短、疼痛、骨折、生活能力下降等诸多问题而遭受巨大的身心压力。对患者进行恰当的心理疏导与教育,可改善患者的恐惧、焦虑、抑郁等消极心态,从而以积极态度应对疾病带来的变化。心理干预措施会降低患者的痛苦阈,减少镇痛药的使用,并改善身体活动和功能,减少对跌倒的恐惧,改善患者的生活质量^[129-131]。

2017年和2021年发表的2篇系统评价,研究支持性干预措施在女性骨质疏松症及骨质疏松性椎体压缩性骨折患者中的治疗效果,结果表明非医疗干

预措施可能会降低疼痛水平,减少镇痛药的使用,并促进改善身体活动和功能^[132-133]。此外,适当运动和健康教育课程可以减少患者对跌倒的恐惧,改善患者生活质量。一项RCT研究将椎体骨折的老年女性随机分为接受运动训练+健康教育组和健康教育组,干预6个月后发现两组间的躯干伸展强度和心理症状有显著差异,6个月以后进入自我维持阶段,对照组显示躯干伸展强度和心理症状与基线相比发生了显著变化。疼痛随活动的变化不显著,结果提示使用团体治疗的老年女性可以改善躯干伸展强度,并降低与椎体骨折相关的心理症状,且心理改善可保留至少6个月^[134]。此外,2020年的1篇系统评价评估教育干预预防老年人骨质疏松的有效性,结果显示与对照组相比,通过教育干预,患者对骨质疏松症的认识明显提高^[135]。另一项研究进一步提出,若要提高抗骨质疏松药物的依从性和/或持久性,基于患者健康教育和心理咨询的多成分干预是最有效的干预措施^[136]。心理干预的方法包括认知治疗、园艺治疗、音乐治疗、芳香疗法、森林治疗等。

临床问题10: 老年骨质疏松症患者如何进行中医及康复治疗?

推荐意见10:

(1)老年骨质疏松症患者可考虑选用经国家药品监督管理局(National Medical Products Administration, NMPA)批准的中成药(详见国家基本药物目录)。(2C)

(2)老年骨质疏松症及脆性骨折患者应进行积极的康复治疗,常见的康复治疗措施有生活方式干预(膳食、户外活动、改善不良生活习惯等)和医疗干预(康复训练和理疗)。(2C)

(3)老年骨质疏松症患者可选择适合自身状况的运动形式和运动强度来进行康复训练。建议采用太极拳、八段锦和五禽戏等传统运动方式来缓解疼痛、增强肌力、改善步态和增强肢体功能。(2C)

推荐依据:

老年骨质疏松症患者可考虑选用的经NMPA批准的中成药。①脾肾阳虚型可考虑中成药:右归丸、全杜仲胶囊、仙灵骨葆胶囊;②肝肾阴虚型可考虑使用中成药:左归丸、金天格胶囊;③肾虚血瘀型可考虑使用中成药:骨疏康颗粒/胶囊、壮骨止痛胶囊;④对骨质疏松伴有骨折患者强力推荐分型辨证论治。

老年骨质疏松症患者的康复治疗极为重要,并

有其特殊性。康复治疗方式主要分为生活方式干预和医疗干预。在生活方式干预中,建议老年骨质疏松症患者进行低强度运动增强肌肉强度和预防跌倒。推荐太极拳、八段锦和五禽戏,以及游泳、广场舞等运动方式。此外,骨质疏松症患者除了遵医嘱在饮食、运动方面注意调整外,还可通过电疗、磁疗等理疗方式减缓患者疼痛,改善躯体运动功能,促进骨钙沉积。骨质疏松症的治疗过程漫长且复杂,康复作为预防和治疗的措施,对患者健康有积极的影响^[137]。

既往研究表明太极拳、八段锦和五禽戏等低强度运动能有效改善骨质疏松,增强肌肉强度和预防跌倒。研究发现,与空白对照组、常规对照组相比,太极运动可增加骨密度^[138]。另一项研究发现,五禽戏和八段锦可增加受试者的腰椎骨密度和股骨颈骨密度^[139]。此外,一篇系统评价研究了五禽戏对原发性骨质疏松症的影响,结果发现五禽戏可显著改善腰椎骨密度。五禽戏联合抗骨质疏松药物对股骨骨密度有较好疗效。单独运用五禽戏或与抗骨质疏松药物联用时可有效缓解患者疼痛^[140]。此外,有条件的医疗机构可使用多波段光谱、低频脉冲电磁场(pulsed electromagnetic fields, PEMFs)等治疗措施减轻患者疼痛和提高生活质量。1篇系统评价显示与常规药物相比,PEMFs联合常规药物可显著提高腰椎、股骨的骨密度并缓解疼痛^[141]。另一项研究发现PEMFs对骨密度的积极影响不劣于一线药物治疗,在原发性骨质疏松症老年人的平衡功能方面优于安慰剂^[142]。一项meta分析也同样提示,PEMFs可有效缓解骨质疏松症患者疼痛,安全性较好^[143]。

临床问题 11:老年骨质疏松症患者发生脆性骨折的治疗。

推荐意见 11:

(1)建议发生脆性骨折的老年骨质疏松症患者在专科医师指导下进行包括营养、运动、康复、心理、药物、手术等在内的综合治疗。(2B)

(2)建议发生脆性骨折的老年骨质疏松症患者根据骨折的部位、类型、移位程度、患者全身情况、预期寿命及患者需求等因素选择非手术治疗、微创手术或开放手术治疗。(2C)

(3)老年骨质疏松性骨折患者要高度重视抗骨质疏松治疗。强调依据骨折风险分层选择抗骨质疏松药物。发生骨质疏松性骨折后,应选择强效抗骨

质疏松药物。在基础治疗措施(调整生活方式、预防跌倒和补充钙剂、维生素D等)上,建议在骨折围手术期及骨折后的长期治疗中选用双膦酸盐、甲状旁腺素类似物(特立帕肽、阿巴洛肽)、地舒单抗等抗骨质疏松药物。(2B)

(4)老年骨质疏松性骨折中重度疼痛及骨折围手术期的患者,建议使用降钙素类药物,减轻疼痛,避免快速骨丢失,促进骨折愈合。使用时间不超过3个月。(2C)

推荐依据:

脆性骨折是骨质疏松症常见并发症之一,也是再骨折的重要危险因素^[144-145]。脆性骨折是指站立位或更低位置跌倒的低能量非暴力所导致的骨折,常发生在脊柱(椎体压缩性骨折)、髌部、腕部、肩部和骨盆部位的骨折或任何部位的骨密度评分 $T \leq -2.5$ 的状态,多发生于50岁以上的人群^[144,146]。

发生脆性骨折的老年骨质疏松症患者根据骨折的部位、类型、移位程度、症状体征、患者全身情况、预期寿命及患者需求等选择保守治疗、微创或开放手术治疗。对于非手术治疗无效,疼痛严重、椎体骨折不愈合或椎体内部囊性变、椎体坏死、不宜长时间卧床的患者,高龄患者宜考虑早期手术,可有效缩短卧床时间,减少骨折并发症的发生^[147]。为了防止再骨折,发生骨折的患者应开始使用常规抗骨质疏松药物进行治疗,以维持或增加骨密度,改善骨强度。常规的抗骨质疏松药物包括:双膦酸盐、特立帕肽、地舒单抗、雷洛昔芬和罗莫舒单抗(中国未上市)等^[147]。既往多项研究发现,使用抗骨质疏松药物后椎体再骨折风险显著降低^[148-149]。1篇系统评价比较了预防脆性骨折的药物疗效,结果显示特立帕肽、双膦酸盐和地舒单抗对降低脆性骨折的风险最有效,单独使用钙和维生素D没有降低骨折风险的效果,与其他药物联合使用能降低髌部骨折风险^[150]。此外,国内外多部指南均建议,脆性骨折发生后应尽快缓解疼痛,恢复患者的活动功能^[147,151-152]。急性期镇痛可首选口服镇痛药并按照WHO的镇痛阶梯递进治疗,一般以非甾体抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drug, NSAID)为一线选择,中度至重度的难治性疼痛使用阿片类药物,对于合并症较多的老年患者,考虑到不良反应,需慎重考虑使用NSAID^[153]。一项研究发现脊柱矫形器在缓解骨质

疏松性压缩性骨折的中期疼痛缓解作用最好,并且能减少残疾的发生,双氯芬酸(NSAID)和曲马多(阿片类药物)在短期疼痛缓解方面效果较好^[154]。另一项研究表明,降钙素可作为口服镇痛药物的替代治疗用于缓解脆性骨折所致的急性疼痛,还可减少骨折后急性骨丢失^[155]。鉴于欧洲人用药物委员会有关鲑鱼降钙素与肿瘤风险相关性的报告有警示作用,建议降钙素短期(不超过3个月)应用,必要时可采用间歇性重复给药^[156]。

临床问题 12: 老年骨质疏松症的三级预防策略。

推荐意见 12:

(1) 建议对骨折低风险及中风险老年人群进行骨质疏松症的一级预防,减少或延缓骨质疏松症的发生。预防措施包括健康教育、生活方式指导、风险人群筛查及危险因素控制、跌倒风险评估及预防、补充钙与维生素D等。(2B)

(2) 建议对骨折高风险老年人群进行骨质疏松症的二级预防,降低骨折的发生率。具体措施包括在一级预防的基础上规范使用抗骨质疏松药物与康复治疗等。(2B)

(3) 建议对骨折极高风险人群或新发脆性骨折人群进行骨质疏松症的三级预防,减少骨折及再骨折的发生率,降低伤残及病死率。采取包括强化管理、手术干预、规范使用强效抗骨质疏松药物(如地舒单抗、唑来膦酸、特立帕肽)及康复治疗等综合措施,以提高患者生活质量和延长预期寿命。(2B)

推荐依据:

脆性骨折治疗费用、致残率及致死率均较高,严重影响老年人的身心健康。因此,建立老年骨质疏松症的三级防控体系,采取预防为主、防治结合、分层诊疗、全周期管理的策略对降低骨质疏松症及其骨折的危害等具有重要意义。

2022年的《建立中国老年骨质疏松症三级防控体系专家共识》^[157]根据骨质疏松性骨折风险人群判定方法,分为骨折低风险、中风险、高风险及极高风险人群:

(1) 骨折低风险人群:满足以下4项条件:①无脆性骨折史;②无骨质疏松性骨折的临床危险因素;③DXA测量的骨密度T值 ≥ -1.0 或QCT骨密度值 $\geq 120 \text{ mg/cm}^3$;④FRAX®骨折风险预测简易工具(fracture risk assessment tool, FRAX)预测10年主要部

位骨质疏松性骨折概率 $<10\%$,髌部骨折概率 $<1.5\%$ 。

(2) 骨折中风险人群:无脆性骨折史,存在以下3项中的任何1项:①有1~3项骨质疏松性骨折的临床危险因素;②DXA测量的骨密度T值为 $-2.5 \sim -1.0$ 或QCT测量的骨密度值在 $80 \sim 120 \text{ mg/cm}^3$;③FRAX®预测10年主要部位骨质疏松性骨折概率为 $10\% \sim 20\%$,髌部骨折概率为 $1.5\% \sim 3.0\%$ 。

(3) 骨折高风险人群:无椎体或髌部脆性骨折史,存在以下4项中的任何1项:①存在除椎体或髌部以外部位的脆性骨折史;②有骨质疏松性骨折的临床危险因素4~5项;③DXA测量的骨密度T值为 $-3.0 \sim -2.5$ 或QCT测量的骨密度值 $\leq 80 \text{ mg/cm}^3$;④FRAX®预测10年主要部位骨质疏松性骨折概率 $20\% \sim 30\%$ 或髌部骨折概率为 $3.0\% \sim 4.5\%$ 。

(4) 骨折极高风险人群:存在以下4项中的任何1项:①发生过椎体或髌部的脆性骨折;②骨质疏松性骨折的临床危险因素 ≥ 6 项;③DXA测量的骨密度T值 < -3.0 ;④FRAX®预测10年主要部位骨质疏松性骨折概率 $\geq 30\%$ 或髌部骨折概率 $\geq 4.5\%$ 。

对于骨折低风险及中风险人群,可以进行健康教育、维持骨骼健康的生活方式(如平衡膳食、充足日照、规律运动、控制危险因素)、骨质疏松症风险人群筛查、跌倒风险的评估和预防处理、补充钙元素及其他(骨质疏松性骨折中风险人群可酌情选择一些作用相对温和的干预方式,如补充活性维生素D和维生素K、中医中药治疗及物理治疗等),预防性干预,减少或延缓老年人群随增龄出现的骨量丢失进程,降低罹患骨质疏松症的风险^[158-165]。

对于骨折高风险人群,在一级预防干预措施的基础上,规律使用抗骨质疏松药物,开展康复治疗。抗骨质疏松药物和康复治疗可增加骨密度,改善骨质量,降低骨折风险。抗骨质疏松药物对不同部位骨折风险的影响不同。能降低脊柱、髌部和非椎体骨折风险的药物称之为“广谱”抗骨质疏松药物,包括阿仑膦酸钠、唑来膦酸和地舒单抗。地舒单抗、唑来膦酸、特立帕肽降低骨折风险的作用更强,为强效抗骨质疏松药物。对于髌部骨折高风险或极高风险患者,建议首选地舒单抗或唑来膦酸;对椎体骨折高风险或极高风险患者,建议起始特立帕肽治疗,也可以选择地舒单抗或唑来膦酸治疗^[157,166-168]。

对于骨折极高风险人群,避免骨折、再次骨折的

发生及骨折导致的伤残和死亡。未发生骨折或既往有脆性骨折史者:对骨质疏松性骨折临床危险因素进行分析,尽可能去除或减少对骨骼代谢不利的因素。落实二级预防的措施,制定有效的防跌倒预案。规律使用强效抗骨质疏松药物如地舒单抗、唑来膦酸、特立帕肽。新发脆性骨折者:新发脆性骨折尤其是髋部或椎体骨折者进行快速评估、治疗和康复,可明显改善预后。有手术指征的尽早开展手术;非手术治疗者采用包括强效抗骨质疏松药物、康复和心

理治疗,提高生活质量,降低致残率和病死率^[169]。

3 指南形成方法

本指南由中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会发起和负责制订,严格遵循循证指南制订的方法学和中华医学会《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022版)》。指南的方法学及制作流程详见《2018指南》。

《2018指南》和本指南的全部推荐意见详见表3。

表3 中国老年骨质疏松症诊疗指南(2018、2023)的全部推荐意见^[50]

序号	推荐意见及推荐等级	推荐意见版本
1	(1)BTM能反映骨转换状态(高转换或低转换),具有灵敏度、特异度高的特点,可用于评定老年骨质疏松症的骨转换状态,鉴别是否为继发性骨质疏松症,预测骨折风险,评价抗骨质疏松药物疗效及用药依从性。推荐I型胶原N端前肽(aminoterminal propeptide type I procollagen, P1NP)和血清I型胶原C末端交联肽(C-terminal telopeptide of type I collagen, CTX)作为首选的骨形成和骨吸收标志物。BTM检测较骨密度检测能更早地反映药物疗效,可在用药后3个月开始检测,每隔3~6个月检测1次。(1B) (2)应预先检测BTM的基线水平,作为对照。复测时应采用相同测量方法,并与最小有意义变化值(least significant change, LSC)比较,以便除外系统误差,正确判断BTM改变的临床意义。(2C)	2023版
2	对于≥65岁女性和≥70岁男性,推荐直接进行双能X线吸收检测法(dual energy X-ray absorptiometry, DXA)进行骨密度检测(1B);对于<65岁绝经后女性和<70岁老年男性,且伴有脆性骨折家族史或具有骨质疏松危险因素人群,建议采用国际骨质疏松基金会(International Osteoporosis Foundation, IOF)骨质疏松风险一分钟测试题、亚洲人骨质疏松自我评估工具(osteoporosis self-assessment tool for Asians, OSTA)和(或)筛查设备[定量超声(quantitative ultrasound system, QUS)或指骨放射吸收法(radiographic absorptiometry, RA)]进行骨质疏松风险初筛(2B)。推荐根据初筛结果选择高风险人群行DXA或定量CT(quantitative computed tomography, QCT)检查明确诊断(1B)。	2018版
3	(1)QCT在老年人群中的诊断标准为:通常取2个腰椎椎体松质骨骨密度平均值,腰椎QCT骨密度绝对值>120 mg/cm ³ 为骨密度正常,80~120 mg/cm ³ 为低骨量,<80 mg/cm ³ 为骨质疏松。(2B) (2)建议QCT与临床影像检查的胸、腹部或髋部等CT扫描同时进行,单独扫描时应尽可能采用低剂量CT扫描技术。(2C)	2023版
4	DXA检测骨量减少且伴有一个或多个临床危险因素的人群,以及对于无DXA的医疗机构,初筛结果为高风险人群,推荐使用FRAX评估老年人群10年髋部骨折及主要骨质疏松性骨折风险(1B)。建议重视老年骨质疏松症患者跌倒相关危险因素的评估及干预(2B)。仅依据单一风险评估工具评估老年骨质疏松(osteoporosis, OP)骨折风险可能存在一定局限性,在有条件情况下建议结合不同评估工具及临床危险因素综合评估(2B)。	2018版
5	对于配备有DXA的医疗机构,推荐使用DXA进行老年骨质疏松症诊断(1A);对于无DXA的医疗机构或不愿接受DXA诊断人群,建议使用QCT或结合脆性骨折史和其他椎体影像学检查对老年骨质疏松症进行诊断(2B)。	2018版
6	DXA胸腰椎的侧位椎体成像(vertebral fracture assessment, VFA)和X线评估椎体骨折特异度以及灵敏度相当,均可用于椎体骨折的评估(1A)。	2018版
7	对于老年骨质疏松患者或老年低骨量,伴有骨折高风险的人群,建议补充钙剂和(或)维生素D作为基础措施之一,与抗骨质疏松药物联合应用(2B)。对于老年骨质疏松患者,不建议只通过补充钙剂和(或)维生素D降低老年骨质疏松患者骨折风险(2B)。	2018版
8	建议老年骨质疏松症患者给予活性维生素D以增加肌肉力量和平衡能力、降低跌倒及骨质疏松骨折风险(2B)。对于肝肾疾病导致维生素D羟化受阻的老年骨质疏松症患者,建议首选活性维生素D(2B)。对于需要补充维生素D者,不建议单次大剂量补充(2C)。建议用药期间定期监测血清25(OH)D水平,以评估维生素D补充效果(2C)。建议活性维生素D用药期间定期监测血钙、尿钙(2B)。	2018版
9	(1)老年骨质疏松症患者普遍存在钙与维生素D不足或缺乏。联合补充钙与维生素D可以增加腰椎和股骨颈骨密度,小幅降低髋部骨折风险。老年骨质疏松每日摄入元素钙的总量为1 000~1 200 mg,可耐受最高量为2 000 mg,除饮食补充外,每日尚需补充元素钙500~600 mg,钙剂选择需要考虑元素钙含量、安全性、有效性和依从性。(1B) (2)高钙血症或高尿钙症的患者禁用钙剂。(1C) (3)建议多晒太阳促进皮肤内生维生素D的形成,进而促进肠道内的钙吸收。(2B)	2023版
10	(1)推荐对老年骨质疏松症和脆性骨折患者进行跌倒风险评估,对有风险的患者应提供改善平衡和/或包含综合运动方案的干预措施。(1B) (2)老年骨质疏松症患者预防跌倒的措施有:规律锻炼、选择合适的服装和鞋子、科学选择和使用适老辅助器具、进行家居环境适老化改造、定期进行防跌倒评估和遵医嘱用药等。(2B)	2023版

续表

序号	推荐意见及推荐等级	推荐意见版本
11	(1)推荐老年骨质疏松症患者遵循个体化(运动方式、频率、时间及强度)、量力而行、循序渐进的原则,有规律地进行一些中、低强度的多元化运动(有氧运动、肌肉强化、平衡训练等),以维持现有功能的适度提高为目的。(1B) (2)身体条件允许的情况下,定期进行一些负重运动来增强肌肉强度和预防跌倒。(2C) (3)建议老年骨质疏松症患者每周至少进行150~300 min中等强度运动,或者每周75~150 min高强度有氧运动。(2C) (4)老年骨质疏松症患者多合并下肢骨关节炎,不建议进行下蹲、登楼梯、爬山等运动,避免弯腰、扭腰等过度运动或不恰当运动带来的副损伤。(2C)	2023版
12	对于老年骨质疏松症患者,推荐双膦酸盐类药物作为骨质疏松治疗药物(1B)。口服双膦酸盐5年,或者静脉唑来膦酸用药3年后,推荐对患者病情进行评估以确定是否继续用药(1B)。不推荐过长时间(>5年)运用双膦酸盐类药物,高骨折风险患者除外(1B)。双膦酸盐使用期间注意口腔卫生,尽量避免拔牙等口腔手术(2C)。双膦酸盐药物假期期间,建议定期(停药开始第1年每6个月1次,此后每年1次)检测骨密度、每6个月检测骨转换标记物。当骨密度明显下降、骨转换标记物显著升高或者出现新发骨折时,应考虑继续双膦酸盐或其他抗骨质疏松药物治疗(2C)。双膦酸盐的使用不会影响骨折愈合,建议老年骨质疏松骨折围手术期根据患者病情酌情考虑使用双膦酸盐抗骨质疏松治疗(2B)。	2018版
13	(1)对于老年骨质疏松症患者,建议使用地舒单抗进行治疗。(2B) (2)双膦酸盐进入药物假期或特立帕肽停药后的患者,建议使用地舒单抗进行序贯治疗。(2B) (3)应用地舒单抗5~10年后需重新评估骨折风险,并根据骨折风险情况决定是否停用。(2C) (4)建议在地舒单抗停用后,序贯使用双膦酸盐等其他抗骨质疏松药物,以预防停药后的快速骨量流失和降低骨折风险。(2C) (5)肾功能不全的老年骨质疏松症患者可以使用地舒单抗进行抗骨质疏松治疗。(2B)	2023版
14	建议雷洛昔芬用于老年女性骨质疏松症治疗,降低椎体骨折风险(2B)。雷洛昔芬与深静脉血栓和肺栓塞的风险升高相关,用药前应严格评估患者个体血栓形成风险,以明确是否用药(1B)。	2018版
15	(1)针对老年女性有脆性骨折史、骨折极高危或严重的骨质疏松症患者,建议使用罗莫舒单抗治疗,以降低椎体、非椎体和髌部骨折发生的风险。用药前,应评估心血管疾病的风险。(2C) (2)罗莫舒单抗使用时间应限制在1年以内,停药后应序贯使用其他抗骨吸收抑制剂以维持骨密度。(2C)	2023版
16	对于椎体或非椎体骨折高风险且骨吸收抑制剂(双膦酸盐等)疗效不佳、禁忌或不耐受的老年骨质疏松症患者,可选用甲状旁腺素类似物(parathyroid hormone analogue, PTHa),以提高骨密度及降低骨折风险(2B);对于椎体或非椎体骨折极高危老年人群或严重骨质疏松症患者,可使用甲状旁腺素类似物,以提高骨密度及降低骨折风险(2B)。对于使用甲状旁腺素类似物的患者,推荐甲状旁腺素类似物停药后,使用其他骨吸收抑制剂序贯治疗,以防止骨密度下降及骨折风险增加(1B)。双膦酸盐药物假期期间,可根据患者的病情(骨密度明显下降、骨转换标记物显著升高或发生新发骨折时)考虑使用甲状旁腺素类似物序贯治疗,以维持或增加骨密度(2B)。	2018版
17	对于骨折风险较低或者肾功能不全的老年骨质疏松症患者,可选择维生素K ₂ 以维持骨健康(2C)。维生素K ₂ 可与其他抗骨质疏松药物联合用于骨质疏松症的治疗(2C)。	2018版
18	老年骨质疏松症患者,可考虑选用经国家药品监督管理局(National Medical Products Administration, NMPA, 2018年改名,原称CFDA)批准的中成药(详见国家基本药物目录)(2B)。可考虑仙灵骨葆胶囊(片)(2B)、骨疏康胶囊(颗粒)(2C)、金天格胶囊(2C)或强骨胶囊(2C)等中成药减轻骨质疏松症状。可考虑选用仙灵骨葆胶囊(片)改善骨密度(2B)。中药可与钙剂、维生素D及其他抗骨质疏松药物合用(2B)。	2018版
19	老年骨质疏松症中重度疼痛的患者,或者骨折围手术期,建议使用降钙素类药物,使用时间不超过3个月(2C)。	2018版
20	对伴有慢性肾功能不全(CKD)4期(肌酐清除率<35 ml/min)以上的老年骨质疏松症患者,禁用双膦酸盐及甲状旁腺素类似物(1B)。对肌酐清除率<35 ml/min的老年骨质疏松症患者,可在基础用药的基础上,依据患者病情考虑使用活性维生素D及类似物和维生素K ₂ (1B)。	2018版
21	在配备有DXA或QCT的医疗机构,建议结合有无新发骨折、每年使用DXA或QCT检查、每3~6个月检查骨转换生化标志物以监测抗骨质疏松疗效(2B);对于无DXA的医疗机构,建议结合有无新发骨折、用药3个月后使用骨转换生化标志物、椎体影像学检查以监测抗骨质疏松疗效(2C)。推荐空腹测定血清I型胶原N端前肽(PINP)和血清I型胶原C末端肽交联(CTX)作为反映骨形成和骨吸收的代表性标志物(1B)。	2018版
22	推荐制订适合不同年龄阶段、个人健康和体能状态的规律功能锻炼,对改善老年骨质疏松或存在骨质疏松风险患者的身体机能、降低跌倒机率、维护和提高骨密度是重要保健措施。规律功能锻炼的方式、时间、频率、强度、组合要遵循个体化,尤其在高龄老人,功能锻炼要以保护残存功能和残存功能的发挥为目标(1B)。	2018版
23	(1)推荐老年骨质疏松症患者摄入含有优质蛋白质、丰富矿物质和维生素的均衡膳食,摄入足量蛋白质。(1B) (2)推荐老年骨质疏松症患者多摄入富钙食物,如奶类及其制品、大豆类及其制品、水产类、坚果、深绿色蔬菜等。(1B) (3)建议老年骨质疏松症患者戒烟限酒。(2C)	2023版
24	(1)推荐对老年骨质疏松症及脆性骨折患者进行系统性、经常性健康宣教,增加对疾病的认识,包括告知骨质疏松症的危险因素、危害及防范,改善生活方式的重要性,用药常识与监测等,提高治疗依从性。(1B) (2)建议对老年骨质疏松症及脆性骨折患者进行持续性的心理沟通和心理支持,帮助患者缓解焦虑,克服患者对跌倒和骨折的恐惧,提高患者治疗依从性及生活质量。推荐根据情况给予抗抑郁及焦虑药物。(2C)	2023版

续表

序号	推荐意见及推荐等级	推荐意见版本
25	(1)老年骨质疏松症患者可考虑选用经国家药品监督管理局(National Medical Products Administration, NMPA)批准的中成药(详见国家基本药物目录)。(2C) (2)老年骨质疏松症及脆性骨折患者应进行积极的康复治疗,常见的康复治疗措施有生活方式干预(膳食、户外活动、改善不良生活习惯等)和医疗干预(康复训练和理疗)。(2C) (3)老年骨质疏松症患者可选择适合自身状况的运动形式和运动强度来进行康复训练。建议采用太极拳、八段锦和五禽戏等传统运动方式来缓解疼痛、增强肌力、改善步态和增强肢体功能。(2C)	2023版
26	(1)建议发生脆性骨折的老年骨质疏松症患者在专科医师指导下进行包括营养、运动、康复、心理、药物、手术等在内的综合治疗。(2B) (2)建议发生脆性骨折的老年骨质疏松症患者根据骨折的部位、类型、移位程度、患者全身情况、预期寿命及患者需求等因素选择非手术治疗、微创手术或开放手术治疗。(2C) (3)老年骨质疏松性骨折患者要高度重视抗骨质疏松治疗。强调依据骨折风险分层选择抗骨质疏松药物。发生骨质疏松性骨折后,应选择强效抗骨质疏松药物。在基础治疗措施(调整生活方式、预防跌倒和补充钙剂、维生素D等)上,建议在骨折围手术期及骨折后的长期治疗中选用双膦酸盐、甲状旁腺素类似物(特立帕肽、阿巴洛肽)、地舒单抗等抗骨质疏松药物。(2B) (4)老年骨质疏松性骨折中重度疼痛及骨折围手术期的患者,建议使用降钙素类药物,减轻疼痛,避免快速骨丢失,促进骨折愈合。使用时间不超过3个月。(2C)	2023版
27	(1)建议对骨折低风险及中风险老年人群进行骨质疏松症的一级预防,减少或延缓骨质疏松症的发生。预防措施包括健康教育、生活方式指导、风险人群筛查及危险因素控制、跌倒风险评估及预防、补充钙与维生素D等。(2B) (2)建议对骨折高风险老年人群进行骨质疏松症的二级预防,降低骨折的发生率。具体措施包括在一级预防的基础上规范使用抗骨质疏松药物与康复治疗等。(2B) (3)建议对骨折极高风险人群或新发脆性骨折人群进行骨质疏松症的三级预防,减少骨折及再骨折的发生率,降低伤残及病死率。采取包括强化管理、手术干预、规范使用强效抗骨质疏松药物(如地舒单抗、唑来膦酸、特立帕肽)及康复治疗等综合措施,以提高患者生活质量和延长预期寿命。(2B)	2023版

《中国老年骨质疏松症诊疗指南(2023)》工作组

名誉主编

邱贵兴 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院

顾问

王以朋 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院
 王 莉 天津医院
 朱丽华 南京鼓楼医院
 沈 霖 华中科技大学同济医学院附属协和医院
 秦 岭 香港中文大学
 邢小平 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院
 邓廉夫 上海市伤骨科研究所 上海市骨与关节病损重点实验室

主编

王 亮 解放军总医院第八医学中心
 陶天遵 哈尔滨医科大学附属第二医院
 唐佩福 解放军总医院第四医学中心
 朱 平 解放军总医院第二医学中心
 杨惠林 苏州大学附属第一医院
 李春霖 解放军总医院第二医学中心

方法学专家

陈耀龙 兰州大学健康数据科学研究院
 罗旭飞 兰州大学健康数据科学研究院
 刘 萧 兰州大学健康数据科学研究院

编写组(按姓氏笔画排序)

于 龙 解放军总医院第四医学中心
 马 勇 南京中医药大学
 王 蕾 山西白求恩医院

王永福 包头医学院第一附属医院
 王晓东 广东药科大学附属第一医院
 仇建国 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院
 方向前 浙江大学医学院附属邵逸夫医院
 尹香君 中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心
 孔西建 河南省洛阳正骨医院(河南省骨科医院)
 孔清泉 四川大学华西医院
 厉小梅 安徽省立医院
 叶招明 浙江大学医学院附属第二医院
 申才良 安徽医科大学第一附属医院
 史晓林 浙江省中医药大学附属第二医院
 冬 梅 内蒙古医科大学第二附属医院
 司海朋 山东大学齐鲁医院
 边平达 浙江省人民医院
 朱 悦 中国医科大学附属第一医院
 刘宏建 郑州大学第一附属医院
 齐 林 北京燕化医院
 关振鹏 北京大学首钢医院
 江 山 中日友好医院
 阮祥燕 首都医科大学附属北京妇产医院
 孙 强 南京市第一医院
 孙天胜 解放军总医院第四医学中心
 苏佳灿 上海交通大学医学院附属新华医院
 李 玉 淄博市老年医学会
 李 锋 华中科技大学同济医学院附属协和医院
 李春霖 解放军总医院第二医学中心
 李涯松 浙江省人民医院
 李淳德 北京大学第一医院

李毅中 福建医科大学附属第二医院
 杨 操 华中科技大学同济医学院附属协和医院
 杨乃龙 青岛大学附属医院
 杨俊华 莆田市第一医院
 吴 文 广东省人民医院
 吴新宝 首都医科大学附属北京积水潭医院
 沈慧勇 中山大学附属第八医院
 宋 升 无锡市第九人民医院
 宋洁富 山西省人民医院
 张 岩 上海中医药大学附属龙华医院
 张 萍 首都医科大学附属北京积水潭医院
 张东伟 北京中医药大学中医学院
 张润云 中国中医科学院广安门医院
 陈 狄 首都医科大学附属北京积水潭医院
 陈卫衡 北京中医药大学第三附属医院
 邵明建 北京北亚骨科医院
 罗世兴 广西北海市人民医院
 罗展鹏 解放军总医院第八医学中心
 罗湘杭 中南大学湘雅医院
 周 萍 哈尔滨医科大学附属第二医院
 周后德 中南大学湘雅二医院
 周惠琼 解放军总医院第四医学中心
 郑丽丽 郑州大学第一附属医院
 项良碧 苏州大学附属第一医院
 赵志刚 武汉市第四医院
 荣杰生 哈尔滨医科大学附属第二医院
 涂 玲 华中科技大学同济医学院附属协和医院
 贺宝荣 西安市红会医院
 晁爱军 天津医院
 海 涌 首都医科大学附属北京朝阳医院
 陶 笙 解放军总医院第八医学中心
 黄宏兴 广州中医药大学第三附属医院
 银和平 内蒙古医科大学第二附属医院
 梁莉萍 海南省三亚市人民医院
 彭永德 上海市第一医院
 程 群 复旦大学附属华东医院
 程晓光 首都医科大学附属北京积水潭医院
 曾玉红 西安市红会医院
 曾 强 解放军总医院健康管理研究院
 熊小明 成都体育学院附属体育医院
 熊鑫茗 华中科技大学同济医学院附属协和医院
 薛庆云 北京医院
 霍亚南 江西省人民医院

【利益冲突】所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Bijlsma AY, Meskers CG, Westendorp RG, et al. Chronology of age-related disease definitions: osteoporosis and sarcopenia[J]. Ageing Res Rev, 2012, 11(2): 320-324.
- [2] NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy, March 7-29, 2000: highlights of the conference[J]. South Med J, 2001, 94(6): 569-573.
- [3] Serio B, Paolino S, Casabella A, et al. Osteoporosis in the elderly[J]. Aging Clin Exp Res, 2013, 25 Suppl 1: S27- S 29.
- [4] 陈蕃. 21世纪老龄化问题研究[M]. 北京: 宇航出版社, 1993.
- [5] 中华人民共和国国家统计局. 中国统计年鉴[M]. 北京: 中国统计出版社, 2022.
- [6] 中国疾病预防控制中心, 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 中国骨质疏松症流行病学调查报告(2018) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021.
- [7] Wang L, Yu W, Yin X, et al. Prevalence of osteoporosis and fracture in China: the China osteoporosis prevalence study [J]. JAMA Netw Open, 2021, 4(8): e2121106.
- [8] Si L, Winzenberg TM, Jiang Q, et al. Projection of osteoporosis-related fractures and costs in China: 2010-2050 [J]. Osteoporos Int, 2015, 26(7): 1929-1937.
- [9] Osnes EK, Lofthus CM, Meyer HE, et al. Consequences of hip fracture on activities of daily life and residential needs [J]. Osteoporos Int, 2004, 15(7): 567-574.
- [10] Wang O, Hu Y, Gong S, et al. A survey of outcomes and management of patients post fragility fractures in China[J]. Osteoporos Int, 2015, 26(11): 2631-2640.
- [11] Shapiro J, Bernica J, Hernaez R. Risk of bias analysis of systematic reviews of probiotics for treatment of irritable bowel syndrome[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2019, 17 (4): 784-785.
- [12] Bergman J, Nordström A, Nordström P. Bisphosphonate use after clinical fracture and risk of new fracture[J]. Osteoporos Int, 2018, 29(4): 937-945.
- [13] Hopkins SJ, Toms AD, Brown M, et al. Disuse osteopenia following leg fracture in postmenopausal women: implications for hip fracture risk and fracture liaison services[J]. Radiography (Lond), 2018, 24(2): 151-158.
- [14] Duque G, Troen BR. Understanding the mechanisms of senile osteoporosis: new facts for a major geriatric syndrome [J]. J Am Geriatr Soc, 2008, 56(5): 935-941.
- [15] 丁超, 孙强. 老年性骨质疏松症相关问题研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(3): 372-375.
- [16] 王洪复. 老年性骨质疏松症病理机制与防治原则[J]. 中华保健医学杂志, 2010, 12(1): 1-4.
- [17] 王鸥, 邢小平. 老年性骨质疏松症发病机制及药物治疗进展[J]. 中国实用内科杂志, 2011, 31(8): 584-586.
- [18] Starup-Linde J, Vestergaard P. Management of endocrine disease: Diabetes and osteoporosis: cause for concern? [J]. Eur J Endocrinol, 2015, 173(3): R93-R99.

- [19] Feng J, Liu S, Ma S, et al. Protective effects of resveratrol on postmenopausal osteoporosis: regulation of SIRT1-NF- κ B signaling pathway[J]. *Acta Biochim Biophys Sin* (Shanghai), 2014, 46(12): 1024-1033.
- [20] Orimo H, Nakamura T, Hosoi T, et al. Japanese 2011 guidelines for prevention and treatment of osteoporosis--executive summary[J]. *Arch Osteoporos*, 2012, 7(1): 3-20.
- [21] Schulman RC, Weiss AJ, Mechanick JI. Nutrition, bone, and aging: an integrative physiology approach[J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2011, 9(4): 184-195.
- [22] Liu X, Wan M. A tale of the good and bad: cell senescence in bone homeostasis and disease[J]. *Int Rev Cell Mol Biol*, 2019, 346: 97-128.
- [23] Xiao YZ, Yang M, Xiao Y, et al. Reducing hypothalamic stem cell senescence protects against aging-associated physiological decline[J]. *Cell Metab*, 2020, 31(3): 534-548. e5.
- [24] Farr JN, Rowsey JL, Eckhardt BA, et al. Independent roles of estrogen deficiency and cellular senescence in the pathogenesis of osteoporosis: evidence in young adult mice and older humans[J]. *J Bone Miner Res*, 2019, 34(8): 1407-1418.
- [25] Farr JN, Xu M, Weivoda MM, et al. Targeting cellular senescence prevents age-related bone loss in mice[J]. *Nat Med*, 2017, 23(9): 1072-1079.
- [26] Farr JN, Khosla S. Cellular senescence in bone[J]. *Bone*, 2019, 121: 121-133.
- [27] Farr JN, Fraser DG, Wang H, et al. Identification of senescent cells in the bone microenvironment[J]. *J Bone Miner Res*, 2016, 31: 1920-1929.
- [28] Liu F, Yuan Y, Bai L, et al. LRRc17 controls BMSC senescence via mitophagy and inhibits the therapeutic effect of BMSCs on ovariectomy-induced bone loss[J]. *Redox Biol*, 2021, 43: 101963.
- [29] Li CJ, Xiao Y, Sun YC, et al. Senescent immune cells release grancalcin to promote skeletal aging[J]. *Cell Metab*, 2021, 33: 1957-1973. e6.
- [30] Locantore P, Del Gatto V, Gelli S, et al. The interplay between immune system and microbiota in osteoporosis[J]. *Mediators Inflamm*, 2020: 3686749.
- [31] Sato K, Suematsu A, Okamoto K, et al. Th17 functions as an osteoclastogenic helper T cell subset that links T cell activation and bone destruction[J]. *J Exp Med*, 2006, 203: 2673-2682.
- [32] Lucas S, Omata Y, Hofmann J, et al. Short-chain fatty acids regulate systemic bone mass and protect from pathological bone loss[J]. *Nat Commun*, 2018, 9: 55.
- [33] Tyagi AM, Yu M, Darby TM, et al. The microbial metabolite butyrate stimulates bone formation via T regulatory cell-mediated regulation of WNT10B expression[J]. *Immunity*, 2018, 49: 1116-1131. e7.
- [34] Xie H, Cui Z, Wang L, et al. PDGF-BB secreted by pre-osteoclasts induces angiogenesis during coupling with osteogenesis[J]. *Nat Med*, 2014, 20: 1270-1278.
- [35] Zhou YM, Yang YY, Jing YX, et al. BMP9 reduces bone loss in ovariectomized mice by dual regulation of bone remodeling[J]. *J Bone Miner Res*, 2020, 35: 978-993.
- [36] Esen E, Lee SY, Wice BM, et al. PTH promotes bone anabolism by stimulating aerobic glycolysis via IGF signaling[J]. *J Bone Miner Res*, 2015, 30: 1959-1968.
- [37] Esen E, Chen J, Karner CM, et al. WNT-LRP5 signaling induces Warburg effect through mTORC2 activation during osteoblast differentiation[J]. *Cell Metab*, 2013, 17: 745-755.
- [38] Yang YY, Zhou YM, Xu JZ, et al. Lgr4 promotes aerobic glycolysis and differentiation in osteoblasts via the canonical Wnt/ β -catenin pathway[J]. *J Bone Miner Res*, 2021, 36: 1605-1620.
- [39] Li GF, Pan YZ, Sirois P, et al. Iron homeostasis in osteoporosis and its clinical implications[J]. *Osteoporos Int*, 2012, 23: 2403-2408.
- [40] 李光飞, 张辉, 王爱飞, 等. 铁蓄积通过干扰 Wnt 信号通路导致骨质疏松[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2019, 35: 1061-1064.
- [41] Yuan Y, Fang Y, Zhu L, et al. Deterioration of hematopoietic autophagy is linked to osteoporosis[J]. *Aging Cell*, 2020, 19: e13114.
- [42] 张萌萌, 张秀珍, 邓伟民, 等. 骨代谢生化指标临床应用专家共识[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2020, 26(6): 781-796.
- [43] Vasikaran S, Eastell R, Bruyère O, et al. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: a need for international reference standards[J]. *Osteoporos Int*, 2011, 22(2): 391-420.
- [44] Bauer D, Krege J, Lane N, et al. National bone health alliance bone turnover marker project: current practices and the need for US harmonization, standardization, and common reference ranges[J]. *Osteoporos Int*, 2012, 23(10): 2425-2433.
- [45] W Park SY, Ahn SH, Yoo JI, et al. Position statement on the use of bone turnover markers for osteoporosis treatment[J]. *J Bone Metab*, 2019, 26(4): 213-224.
- [46] Eastell R, Pigott T, Gossiel F, et al. Diagnosis of endocrine disease: bone turnover markers: are they clinically useful? [J]. *Eur J Endocrinol*, 2018, 178(1): R19-R31.
- [47] Naylor KE, Jacques RM, Paggiosi M, et al. Response of

- bone turnover markers to three oral bisphosphonate therapies in postmenopausal osteoporosis: the TRIO study[J]. *Osteoporos Int*, 2016, 27(1): 21-31.
- [48] Eastell R, Kregg JH, Chen P, et al. Development of an algorithm for using PINP to monitor treatment of patients with teriparatide[J]. *Curr Med Res Opin*, 2006, 22(1): 61-66.
- [49] Genant HK, Cann CE, Ettinger B, et al. Quantitative computed tomography of vertebral spongiosa: a sensitive method for detecting early bone loss after oophorectomy [J]. *Ann Intern Med*, 1982, 97(5): 699-705.
- [50] 马远征, 王以朋, 刘强, 等. 中国老年骨质疏松症诊疗指南(2018)[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2018, 24(12): 1541-1567.
- [51] 《中国定量CT(QCT)骨质疏松症诊断指南》工作组, 程晓光, 王亮, 等. 中国定量CT(QCT)骨质疏松症诊断指南(2018)[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2019, 25(6): 733-737.
- [52] Mann C, Ziegeler K, Mews J, et al. Bone mineral density assessment using iterative reconstruction compared with quantitative computed tomography as the standard of reference[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 15095.
- [53] Adams AL, Fischer H, Kopperdahl DL, et al. Osteoporosis and hip fracture risk from routine computed tomography scans: the fracture, osteoporosis, and CT utilization study (FOCUS)[J]. *J Bone Miner Res*, 2018, 33(7): 1291-1301.
- [54] Engelke K, Adams JE, Armbrrecht G, et al. Clinical use of quantitative computed tomography and peripheral quantitative computed tomography in the management of osteoporosis in adults: the 2007 ISCD official positions[J]. *J Clin Densitom*, 2008, 11(1): 123-162.
- [55] American College of Radiology. ACR-SPR-SSR practice parameter for the performance of musculoskeletal quantitative computed tomography (QCT) bone mineral density [EB/OL]. [2022-08-05]. <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/QCT.pdf>.
- [56] 李凯, 陈捷, 赵林芬, 等. 中国人群定量CT(QCT)脊柱骨密度正常参考值的建立和骨质疏松症QCT诊断标准的验证[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2019, 25(9): 1257-1262, 1272.
- [57] Cheng X, Zhao K, Zha X, et al. Opportunistic screening using low-dose CT and the prevalence of osteoporosis in China: a nationwide, multicenter study[J]. *J Bone Miner Res*, 2021, 36(3): 427-435.
- [58] Yuan Y, Zhang P, Tian W, et al. Application of bone turnover markers and DXA and QCT in an elderly Chinese male population[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(6): 6351-6358.
- [59] Xu XM, Li N, Li K, et al. Discordance in diagnosis of osteoporosis by quantitative computed tomography and dual-energy X-ray absorptiometry in Chinese elderly men[J]. *J Orthop Translat*, 2018, 18: 59-64.
- [60] 中国营养学会. 中国居民膳食指南(2022)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022.
- [61] 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疗指南(2022)[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2022, 15(6): 573-611.
- [62] Shi Y, Zhan Y, Chen Y, et al. Effects of dairy products on bone mineral density in healthy postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Arch Osteoporos*, 2020, 15(1): 48.
- [63] Bristow SM, Bolland MJ, Gamble GD, et al. Dietary calcium intake and change in bone mineral density in older adults: a systematic review of longitudinal cohort studies [J]. *Eur J Clin Nutr*, 2022, 76(2): 196-205.
- [64] 中国营养学会骨营养与健康分会, 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症患者的营养和运动管理专家共识[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2020, 36(8): 643-653.
- [65] Sakhaee K, Bhuket T, Adams-Huet B, et al. Meta-analysis of calcium bioavailability: a comparison of calcium citrate with calcium carbonate[J]. *Am J Ther*, 1999, 6(6): 313-322.
- [66] 邢小平, 母义明. 临床路径治疗药物释义·内分泌病与代谢病分册[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2018.
- [67] 王琴芳, 赵朝伟, 杨俊卿. 枸橼酸钙治疗骨质疏松症的作用特点[J]. *中国药业*, 2003, 12(2): 77-78.
- [68] Min CY, Yoo DM, Choi HG. Associations between physical activity, sunshine duration and osteoporosis according to obesity and other lifestyle factors: a nested case-control study[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(9): 4437.
- [69] Liu H, Wang G, Wu T, et al. Efficacy and safety of eldecacitol for osteoporosis: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 854439.
- [70] Xu Z, Fan C, Zhao X, et al. Treatment of osteoporosis with eldecacitol, a new vitamin D analog: a comprehensive re-

- view and meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2016, 10: 509-517.
- [71] Assantachai P, Chatthanawaree W, Thamlikitkul V, et al. Strategy to prevent falls in the Thai elderly: a controlled study integrated health research program for the Thai elderly[J]. *J Med Assoc Thai*, 2002, 85(2): 215-222.
- [72] Minneci C, Mello AM, Mossello E, et al. Comparative study of four physical performance measures as predictors of death, incident disability, and falls in unselected older persons: the insufficienza Cardiaca negli Anziani Residenti a Dicomano Study[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2015, 63(1): 136-141.
- [73] Peng K, Tian M, Andersen M, et al. Incidence, risk factors and economic burden of fall-related injuries in older Chinese people: a systematic review[J]. *Inj Prev*, 2019, 25(1): 4-12.
- [74] Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 2012(9): CD007146.
- [75] Gregson CL, Armstrong DJ, Bowden J, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis [J]. *Arch Osteoporos*, 2022, 17(1): 58.
- [76] Chaplin S. SIGN on managing osteoporosis and fragility fracture prevention[J]. *Prescriber*, 2021, 32(2): 29-32.
- [77] Sinaki M. Exercise for patients with osteoporosis: management of vertebral compression fractures and trunk strengthening for fall prevention[J]. *PM R*, 2012, 4(11): 882-888.
- [78] Wang Q, Jiang X, Shen Y, et al. Effectiveness of exercise intervention on fall-related fractures in older adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *BMC Geriatr*, 2020, 20(1): 322.
- [79] Zhao R, Bu W, Chen X. The efficacy and safety of exercise for prevention of fall-related injuries in older people with different health conditions, and differing intervention protocols: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *BMC Geriatr*, 2019, 19(1): 341.
- [80] Nørgaard JE, Jorgensen MG, Ryg J, et al. Effects of gait adaptability training on falls and fall-related fractures in older adults: a systematic review and meta-analysis[J]. *Age Ageing*, 2021, 50(6): 1914-1924.
- [81] El-Khoury F, Cassou B, Charles MA, et al. The effect of fall prevention exercise programmes on fall induced injuries in community dwelling older adults: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *BMJ*, 2013, 347: f6234.
- [82] Ong MF, Soh KL, Saimon R, et al. Fall prevention education to reduce fall risk among community-dwelling older persons: a systematic review[J]. *J Nurs Manag*, 2021, 29(8): 2674-2688.
- [83] Scott V, Votova K, Scanlan A, et al. Multifactorial and functional mobility assessment tools for fall risk among older adults in community, home-support, long-term and acute care settings[J]. *Age Ageing*, 2007, 36(2): 130-139.
- [84] Lachance CC, Jurkowski MP, Dymarz AC, et al. Compliant flooring to prevent fall-related injuries in older adults: a scoping review of biomechanical efficacy, clinical effectiveness, cost-effectiveness, and workplace safety[J]. *PLoS One*, 2017, 12(2): e0171652.
- [85] Dautzenberg L, Beglinger S, Tsokani S, et al. Interventions for preventing falls and fall-related fractures in community-dwelling older adults: a systematic review and network meta-analysis[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2021, 69(10): 2973-2984.
- [86] Hart LA, Phelan EA, Yi JY, et al. Use of fall risk-increasing drugs around a fall-related injury in older adults: a systematic review[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2020, 68(6): 1334-1343.
- [87] Kohrt WM, Bloomfield SA, Little KD, et al. Physical activity and bone health[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2004, 36(11): 1985-1996.
- [88] Kistler-Fischbacher M, Weeks BK, Beck BR. The effect of exercise intensity on bone in postmenopausal women (part 2): a meta-analysis[J]. *Bone*, 2021, 143: 115697.
- [89] Zhao R, Zhang M, Zhang Q. The effectiveness of combined exercise interventions for preventing postmenopausal bone loss: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Orthop Sports Phys Ther*, 2017, 47(4): 241-251.
- [90] Babatunde OO, Bourton AL, Hind, et al. Exercise interventions for preventing and treating low bone mass in the forearm: a systematic review and meta-analysis[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2020, 101(3): 487-511.
- [91] Zhao R, Bu W, Chen X. The efficacy and safety of exercise for prevention of fall-related injuries in older people with different health conditions, and differing intervention protocols: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *BMC Geriatr*, 2019, 19(1): 341.
- [92] Pinheiro MB, Oliveira J, Bauman A, et al. Evidence on physical activity and osteoporosis prevention for people aged 65+ years: a systematic review to inform the WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour[J]. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 2020, 17(1): 150.
- [93] Ponzano M, Rodrigues IB, Hosseini Z, et al. Progressive resistance training for improving health-related outcomes in people at risk of fracture: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Phys Ther*,

- 2021, 101(2): pzaa221.
- [94] Kemmler W, Shojaa M, Kohl M, et al. Effects of different types of exercise on bone mineral density in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis[J]. *Calcif Tissue Int*, 2020, 107(5): 409-439.
- [95] Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, et al. The physical activity guidelines for Americans[J]. *JAMA*, 2018, 320(19): 2020-2028.
- [96] Benedetti MG, Furlini G, Zati A, et al. The effectiveness of physical exercise on bone density in osteoporotic patients [J]. *Biomed Res Int*, 2018, 2018: 4840531.
- [97] Castellano D, Sepulveda JM, García-Escobar I, et al. The role of RANK-ligand inhibition in cancer: the story of denosumab[J]. *Oncologist*, 2011, 16(2): 136-145.
- [98] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 地舒单抗在骨质疏松症临床合理用药的中国专家建议[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2020, 13(6): 499-508.
- [99] Chen Y, Zhu J, Zhou Y, et al. Efficacy and safety of denosumab in osteoporosis or low bone mineral density postmenopausal women[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 588095.
- [100] Lyu H, Jundi B, Xu C, et al. Comparison of denosumab and bisphosphonates in patients with osteoporosis: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2019, 104(5): 1753-1765.
- [101] Wu J, Zhang Q, Yan G, et al. Denosumab compared to bisphosphonates to treat postmenopausal osteoporosis: a meta-analysis[J]. *J Orthop Surg Res*, 2018, 13(1): 194.
- [102] Mandema JW, Zheng J, Libanati C, et al. Time course of bone mineral density changes with denosumab compared with other drugs in postmenopausal osteoporosis: a dose-response-based meta-analysis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(10): 3746-3755.
- [103] Li L, Gong M, Bao D, et al. Denosumab and romosozumab do not increase the risk of cardiovascular events in patients with primary osteoporosis: a reanalysis of the meta-analysis[J]. *Bone*, 2020, 134: 115270.
- [104] Bone HG, Wagman RB, Brandi ML, et al. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2017, 5(7): 513-523.
- [105] Gopaul A, Kanagalingam T, Thain J, et al. Denosumab in chronic kidney disease: a narrative review of treatment efficacy and safety[J]. *Arch Osteoporos*, 2021, 16(1): 116.
- [106] Chen CH, Lo WC, Hu PJ, et al. Efficacy of osteoporosis medications for patients with chronic kidney disease: an updated systematic review and network meta-analysis[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 822178.
- [107] Cummings SR, Ferrari S, Eastell R, et al. Vertebral fractures after discontinuation of denosumab: a post hoc analysis of the randomized placebo-controlled FREEDOM trial and its extension[J]. *J Bone Miner Res*, 2018, 33(2): 190-198.
- [108] Tsoardi E, Langdahl B, Cohen-Solal M, et al. Discontinuation of Denosumab therapy for osteoporosis: a systematic review and position statement by ECTS[J]. *Bone*, 2017, 105: 11-17.
- [109] Wan Y, Zeng F, Tan H, et al. Cost-effectiveness analyses of denosumab for osteoporosis: a systematic review[J]. *Osteoporos Int*, 2022, 33(5): 979-1015.
- [110] McClung MR, Grauer A, Boonen S, et al. Romosozumab in postmenopausal women with low bone mineral density [J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(5): 412-420.
- [111] 李宁, 李新萍, 杨明辉, 等. 老年髋部骨折的骨质疏松症诊疗专家共识[J]. *中华骨与关节外科杂志*, 2021, 14(8): 657-663.
- [112] Eastell R, Rosen CJ, Black DM, et al. Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: an endocrine society clinical practice guideline[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2019, 104(5): 1595-1622.
- [113] Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis-2020 update[J]. *Endocr Pract*, 2020, 26(Suppl 1): 1-46.
- [114] Kanis JA, Harvey NC, McCloskey E, et al. Algorithm for the management of patients at low, high and very high risk of osteoporotic fractures[J]. *Osteoporos Int*, 2020, 31(1): 1-12.
- [115] Singh S, Dutta S, Khasbage S, et al. A systematic review and meta-analysis of efficacy and safety of Romosozumab in postmenopausal osteoporosis[J]. *Osteoporos Int*, 2022, 33(1): 1-12.
- [116] Shen J, Ke Z, Dong S, et al. Pharmacological therapies for osteoporosis: a Bayesian network meta-analysis[J]. *Med Sci Monit*, 2022, 28: e935491.
- [117] Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD, et al. Romosozumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(16): 1532-1543.
- [118] Saag KG, Petersen J, Brandi ML, et al. Romosozumab or alendronate for fracture prevention in women with osteoporosis[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(15): 1417-1427.

- [119] Lv F, Cai X, Yang W, et al. Denosumab or romosozumab therapy and risk of cardiovascular events in patients with primary osteoporosis: systematic review and meta-analysis[J]. *Bone*, 2020, 130:115-121.
- [120] Body JJ, Bergmann P, Boonen S, et al. Non-pharmacological management of osteoporosis: a consensus of the Belgian Bone Club[J]. *Osteoporos Int*, 2011, 22(11): 2769-2788.
- [121] Rondanelli M, Faliva MA, Barrile GC, et al. Nutrition, physical activity, and dietary supplementation to prevent bone mineral density loss: a food pyramid[J]. *Nutrients*, 2021, 14(1): 74.
- [122] Bonjour JP. Dietary protein: an essential nutrient for bone health[J]. *J Am Coll Nutr*, 2005, 24: 526S-536S.
- [123] Fabiani R, Naldini G, Chiavarini M. Dietary patterns in relation to low bone mineral density and fracture risk: a systematic review and meta-analysis[J]. *Adv Nutr*, 2019, 10(2): 219-236.
- [124] Groenendijk I, den Boeft L, van Loon LJC, et al. High versus low dietary protein intake and bone health in older adults: a systematic review and meta-analysis[J]. *Comput Struct Biotechnol J*, 2019, 17:1101-1112.
- [125] Shen GS, Li Y, Zhao G, et al. Cigarette smoking and risk of hip fracture in women: a meta-analysis of prospective cohort studies[J]. *Injury*, 2015, 46(7): 1333-1340.
- [126] Xu B, Anderson DB, Park ES, et al. The influence of smoking and alcohol on bone healing: systematic review and meta-analysis of non-pathological fractures[J]. *EClinicalMedicine*, 2021, 42: 101179.
- [127] Godos J, Giampieri F, Chisari E, et al. Alcohol consumption, bone mineral density, and risk of osteoporotic fractures: a dose-response meta-analysis[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(3): 1515.
- [128] Feng W, Wang X, Huang D, et al. Role of diet in osteoporosis incidence: umbrella review of meta-analyses of prospective observational studies[J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2023, 63(19): 3420-3429.
- [129] Reyes BJ, Mendelson DA, Mujahid N, et al. Postacute management of older adults suffering an osteoporotic hip fracture: a consensus statement from the international geriatric fracture society[J]. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*, 2020, 11: 2151459320935100.
- [130] 中国康复医学会, 兰州大学循证医学中心, 中国康复研究中心康复信息研究所, 等. 骨质疏松症康复指南(上)[J]. *中国康复医学杂志*, 2019, 34(11): 1265-1272.
- [131] 中国康复医学会骨质疏松预防与康复专业委员会. 骨质疏松性椎体压缩骨折诊治专家共识(2021版)[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(41): 3371-3379.
- [132] Shorey S, Chan V. Women living with osteoporosis: a meta-synthesis[J]. *Gerontologist*, 2021, 61(3): e39-e47.
- [133] Svensson HK, Olsson LE, Hansson T, et al. The effects of person-centered or other supportive interventions in older women with osteoporotic vertebral compression fractures—a systematic review of the literature[J]. *Osteoporos Int*, 2017, 28(9): 2521-2540.
- [134] Gold DT, Shipp KM, Pieper CF, et al. Group treatment improves trunk strength and psychological status in older women with vertebral fractures: results of a randomized, clinical trial[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2004, 52(9): 1471-1478.
- [135] Gai QY, Lv H, Li YP, et al. Education intervention for older adults with osteoporosis: a systematic review[J]. *Osteoporos Int*, 2020, 31(4): 625-635.
- [136] Cornelissen D, de Kunder S, Si L, et al. Interventions to improve adherence to anti-osteoporosis medications: an updated systematic review[J]. *Osteoporos Int*, 2020, 31(9): 1645-1669.
- [137] Bonner FJ Jr, Sinaki M, Grabois M, et al. Health professional's guide to rehabilitation of the patient with osteoporosis[J]. *Osteoporos Int*, 2003, 14 Suppl 2: S1-S22.
- [138] Zhang Y, Chai Y, Pan X, et al. Tai chi for treating osteopenia and primary osteoporosis: a meta-analysis and trial sequential analysis[J]. *Clin Interv Aging*, 2019, 14: 91-104.
- [139] 曹青青, 朱诗话, 郝锋, 等. 健身气功防治中老年人原发性骨质疏松症的Meta分析[J]. *中国医药导报*, 2018, 15(30): 131-136.
- [140] Wei X, Xu A, Yin Y, et al. The potential effect of Wuqinxi exercise for primary osteoporosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Maturitas*, 2015, 82(4): 346-354.
- [141] Lang S, Ma J, Gong S, et al. Pulse electromagnetic field for treating postmenopausal osteoporosis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Bioelectromagnetics*, 2022, 43(6): 381-393.
- [142] Zhu S, Li Y, Wang L, et al. Pulsed electromagnetic fields may be effective for the management of primary osteoporosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2022, 30: 321-328.
- [143] 徐换, 郝赤子, 郑俊, 等. 脉冲电磁场治疗绝经后骨质疏松症的Meta分析[J]. *中国康复*, 2017, 32(3): 230-234.
- [144] Lems WF, Dreinhöfer KE, Bischoff-Ferrari H, et al. EULAR/EFORT recommendations for management of patients older than 50 years with a fragility fracture and prevention of subsequent fractures[J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76(5): 802-810.

- [145] Conley RB, Adib G, Adler RA, et al. Secondary fracture prevention: consensus clinical recommendations from a multistakeholder coalition[J]. *J Bone Miner Res*, 2020, 35(1): 36-52.
- [146] Center JR, Nguyen TV, Schneider D, et al. Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study[J]. *Lancet*, 1999, 353(9156): 878-882.
- [147] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 骨质疏松性椎体压缩性骨折诊疗与管理专家共识[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2018, 11(5): 425-437.
- [148] Saito T, Sterbenz JM, Malay S, et al. Effectiveness of anti-osteoporotic drugs to prevent secondary fragility fractures: systematic review and meta-analysis[J]. *Osteoporos Int*, 2017, 28(12): 3289-3300.
- [149] Simpson EL, Martyn-St James M, Hamilton J, et al. Clinical effectiveness of denosumab, raloxifene, romosozumab, and teriparatide for the prevention of osteoporotic fragility fractures: a systematic review and network meta-analysis [J]. *Bone*, 2020, 130: 115081.
- [150] Murad MH, Drake MT, Mullan RJ, et al. Clinical review. Comparative effectiveness of drug treatments to prevent fragility fractures: a systematic review and network meta-analysis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(6): 1871-1880.
- [151] LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis [J]. *Osteoporos Int*, 2022, 33(10): 2049-2102.
- [152] Blattert TR, Schnake KJ, Gonschorek O, et al. Nonsurgical and surgical management of osteoporotic vertebral body fractures: recommendations of the spine section of the German Society for Orthopaedics and Trauma (DGOU) [J]. *Global Spine J*, 2018, 8(2 Suppl):50S-55S.
- [153] Ameis A, Randhawa K, Yu H, et al. The global spine care initiative: a review of reviews and recommendations for the non-invasive management of acute osteoporotic vertebral compression fracture pain in low-and middle-income communities[J]. *Eur Spine J*, 2018, 27(6): 861-869.
- [154] Rzewuska M, Ferreira M, McLachlan AJ, et al. The efficacy of conservative treatment of osteoporotic compression fractures on acute pain relief: a systematic review with meta-analysis[J]. *Eur Spine J*, 2015, 24(4): 702-714.
- [155] Boucher E, Rosgen B, Lang E. Efficacy of calcitonin for treating acute pain associated with osteoporotic vertebral compression fracture: an updated systematic review[J]. *CJEM*, 2020, 22(3): 359-367.
- [156] 朱汉民, 廖二元. 鲑鱼降钙素专家讨论会纪实[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2013, 6(4): 370-372.
- [157] 《建立中国老年骨质疏松症三级防控体系专家共识》编写组, 中国老年保健医学研究会老年骨质疏松分会, 中国老年保健医学研究会老年内分泌代谢分会, 等. 建立中国老年骨质疏松症三级防控体系专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2022, 61(6): 617-630.
- [158] Wang L, Xu X, Zhang Y, et al. A model of health education and management for osteoporosis prevention[J]. *Exp Ther Med*, 2016, 12(6): 3797-3805.
- [159] Muñoz-Garach A, García-Fontana B, Muñoz-Torres M. Nutrients and dietary patterns related to osteoporosis[J]. *Nutrients*, 2020, 12(7): 1986.
- [160] Holick MF. Vitamin D deficiency[J]. *N Engl J Med*, 2007, 357(3): 266-281.
- [161] 中国营养学会. 中国居民膳食营养素参考摄入量速查手册[M]. 北京: 中国标准出版社, 2014.
- [162] Lu Y, Fu X, Zhang L, et al. Effects of stratified vitamin D supplementation in middle-aged and elderly individuals with vitamin D insufficiency[J]. *Horm Metab Res*, 2018, 50(10): 747-753.
- [163] 邱敏丽, 谢雅, 王晓红, 等. 骨质疏松症患者实践指南[J]. *中华内科杂志*, 2020, 59(12): 953-959.
- [164] Kahwati LC, Weber RP, Pan H, et al. Vitamin D, Calcium, or combined supplementation for the primary prevention of fractures in community-dwelling adults: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force[J]. *JAMA*, 2018, 319(15): 1600-1612.
- [165] Guirguis-Blake JM, Michael YL, Perdue LA, et al. Interventions to prevent falls in older adults: updated evidence report and systematic review for the us preventive services task force[J]. *JAMA*, 2018, 319(16): 1705-1716.
- [166] Kendler DL, Cosman F, Stad RK, et al. Denosumab in the treatment of osteoporosis: 10 years later: a narrative review [J]. *Adv Ther*, 2022, 39(1): 58-74.
- [167] 廖二元, 徐苓, 朱汉民, 等. 原发性骨质疏松症干预的疗效监测与评估专家意见[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2015, 8(1): 1-6.
- [168] Lewiecki EM, Watts NB. Assessing response to osteoporosis therapy[J]. *Osteoporos Int*, 2008, 19(10): 1363-1368.
- [169] Shoback D, Rosen CJ, Black DM, et al. Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: an endocrine society guideline update[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(3): dgaa048.

【收稿日期:2023-8-15】

【本文编辑:李丹阳】