.译 文.

DOI： 10. 3969/j. ism 1674-2591.2011.03.013

2010年美国风湿病学会关于类固醇性骨质疏松症  
的预防和治疗推荐

American College of Rheumatology 2010 Recommendations  
for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced  
Osteoporosis (partial translation 摘译)

JENNIFER M. GROSSMAN, REBECCA GORDON, VEENA K. RANGANATH, 1 CHAD DEAL, *et al*

中图分类号：R681 文献标识码：A

糖皮质激素(glucocorticoids, GCs)因能有效 控制多种炎性反应而被广泛应用，但其与一些疾病 的发生率和死亡率显著相关。骨质疏松症及相关性 骨折是其合并症之一，可伴有剧痛并致残。骨密度 (BMD)的快速下降开始于GCs应用的最初3个 月，在第6个月达高峰，此后持续应用可致相对较 慢而稳定的骨矿物质丢失。有文献报道，低至 2. 5-7. 5 mg/d的泼尼松龙或等量GCs即可增加椎 体和非椎体骨折的风险，旦每日剂量较累积剂量的 相关风险更高。然而，关于多大剂量能增加骨折发 生的风险仍有争论。

目前已有多种预防和治疗糖皮质激素性骨质疏 松症(glucocorticoid-induced osteoporosis, GIOP) 的方案可供选择。阿仑麟酸盐和利嚏腾酸盐可提高 应用GCs患者的BMD并降低椎体骨折的风险。最 近的研究表明，特立帕肽和哩来麟酸对治疗GI0P 和提高BMD的有效性高于对照组(分别为阿仑瞬 酸盐和利嚏瞬酸盐)。

临床上许多长期服用GCs治疗的患者，尤其是 男性和年轻女性患者并未接受任何防治骨质疏松症 的干预措施。

2001年，美国风湿病学会(ACR)发表了关 于GIOP的预防和治疗推荐。目前，骨折高危患者 的筛査方法已有更新。服用GCs的患者可仅因骨 质量下降引发骨折，因此，骨密度不再是唯一可靠 的诊断方法。2008年，美国国家骨质疏松症基金 会将根据FRAX工具计算的10年绝对骨折发生概 率加入到其骨质疏松症防治指南中，并将GCs的 应用作为一项临床危险因素。

2010年的此次推荐对预防和治疗GIOP提供了 专业意见和循证医学指导。

方 法

制定主题

由专家咨询小组设限制如下：首先，纳入的药 物须经美国、加拿大或欧盟国家批准用于骨质疏松 症治疗；其次，排除移植人群中GIOP患者；第 三，排除儿科的GIOP患者；第四，排除吸入性糖 皮质激素导致的GIOP患者。

由特别工作小组制定临床框架。

将多种骨折的危险因素分为高、中、低危。专 家咨询小组对48个病例样本进行了评分，将以下 4个变量以各种形式组合：性别、年龄、人种/种 族(白种人和美国黑人)，股骨颈密度T值。

专家咨询小组推荐应用实际的FRAX工具来定 义患者的低、中、高危分级。将骨质疏松性骨折的 10年风险<10%者定义为低危，10% ~ 20%为中危, >20%或T值W -2.5或有脆性骨折病史为高危。

系统文献回顾

对美国、加拿大或欧盟国家目前认可的绝经后 骨质疏松症或GIOP的治疗进行了系统回顾。纳入 的文献仅限于用英语发表、有摘要的随机临床试验 （RCTs）或临床控制试验（CCTs）。共53篇文献 符合准入标准。应用5点Jadad评分计算质量，结 果提示文献的总体质量为中等。

证据的强度釆用美国心脏病学会报告的方法分 级。

结 果

生活方式的调整建议和对接受**GCs**治疗患者 随访的推荐

相关的17条推荐如表1、2所示。此外，尽可 能应用最小有效激素剂量和尽量缩短疗程被推荐为 降低骨质疏松症风险的重要策略。由于不存在不会 引起加速骨量丢失或增加骨折风险的GCs “安全剂 量”，建议和评估的推荐适用于服用任何剂量的 GCs患者，曾服药或计划服药至少3个月。

表**1**应用任意剂量**GCs**治疗**N3**个月患者的生活 方式调整的建议和评估

推荐 证据等级

负重活动 **C**

戒烟 **C**

避免过量酒精摄入（饮酒次数**＞2**次**/d） C**

营养建议摄入钙剂和维生素**D C**

跌倒风险评估 **C**

双能**X**线吸收测定法**BMD**基线值 **C**

血清**25**-羟维生素**D**水平 **C**

基线身高 **C**

既往脆性骨折史评估 **C**

对初始或正接受波尼松**3=5 mg/d**或等量激素的患 **C**

者进行脊柱或椎体骨折影像学评估 钙剂摄入（饮食摄入并药物补充） **A**

**1 200 ~ 1 500 mg/d\*** 维生素**D**补充\* **A**

注：,服用任意剂量的**GCs**患者均应于初始服药时补充钙剂及维生 素**D,**而非在服药**3**个月后再补充

专家咨询小组推荐的跌倒风险的评估应包括询 问患者跌倒的既往史，并观察其步态。推荐临床医

表**2**对于初次接受**GCs**治疗持续**2=3**个月的患者

|  |  |
| --- | --- |
| 推荐的监测 | |
| 推荐 | 证据级别 |
| 动态监测**BMD** | **C** |
| 每年动态监测血清**25**-羟维生素**D** | **C** |
| 每年监测身高 | **C** |
| 评估脆性骨折风险 | **C** |
| 评估骨质疏松症药物治疗的依从性 | **C** |

生应考虑椎体骨折风险评估（vertebral fracture as­sessment, VFA）,尤其在患者出现显著的身高变 矮、与骨折一致的背痛病史，应常规拍摄脊柱X 线片。因为椎体骨折常隐匿症状，可能会改变对本 来被认为是低或中危患者的治疗策略。根据Genant 半定量法分类的2级和3级椎体骨折已被证实对椎 体骨折具有高度特异性，对1级骨折还需进行深入 的研究，以提高其对椎体骨折风险评估的特异性。

对于所有开始服用GCs的患者，建议补充钙 剂和维生素D。宜给予钙剂800-1 000 mg/d或维 生素D 800 ~ 1 000 U/d。因GCs会干扰维生素D 的吸收，可能需要更高的补充剂量。推荐进行动态 骨密度测定，测定的时间间隔仍有争议。影响检査 频率的因素包括：是否存在额外的骨折风险因素、 是否已经开始骨质疏松症的治疗、既往BMD的结 果、GCs的剂量以及BMD的变化速度。

关于低危和中危且应用**GCs**治疗的绝经后妇 女和。**50**岁男性患者的推荐

如表3所示，对于低、中危患者，推荐既往应 用GCs＞3个月或正在初次应用GCs治疗至少3个 月的患者开始进行骨质疏松症的治疗。与GCs剂 量相关，并且剂量根据不同药物的选择而有不同。

关于高危且应用**GCs**治疗的绝经后妇女和N **50**岁男性患者的推荐

与《国家骨质疏松症基金会指南》的推荐相 一致，当10年主要骨质疏松性骨折风险&20% （高危组）时应进行治疗，即使这些患者并没有应 用GCs,也应当接受骨质疏松症治疗，因此该推荐 适用于应用GCs时间＜1个月者（表3）。

关于绝经前女性和**＜50**岁男性患者的推荐 目前所知，对＜50岁的男性与绝经前女性的 GIOP的治疗证据有限，影响此类患者骨折倾向性

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 表**3**对**GCs**既往用药**m3**个月或初次接受**GCs**治疗 持续至少**73**个月的绝经后女性和**＞50**岁男性 的药物推荐 | | 表**4**关于有脆性骨折病史的绝经前女性和**＜50**岁 男性患者的推荐 | |
| 推荐级别 | |
| 推荐 | 证据级别 | **GCs**应用**1~3**个月 |  |
| 低危患者 |  | 无生育预期 |  |
| 泼尼松**N7.5 mg/d**予阿仑騰酸盐 | **A** | 若泼尼松**N5 mg/d**予阿仑麟酸盐 | **A** |
| 或 |  | 或 |  |
| 泼尼松**N7.5 mg/d**予利唾麟酸盐 | **A** | 若泼尼松**N5 mg/d**予利嚓膀酸盐 | **A** |
| 或 |  | 或 |  |
| 泼尼松**77.5 mg/d**予唆来麟酸 | **B** | 若泼尼松**N7.5 mg/d**予哩来麟*酸* | **B** |
| 中危患者 |  | 有生育预期•数据不足 |  |
| 对任意剂量激素予阿仑腾酸盐 | **A** | **GCs**应用**N3**个月 |  |
| 或 |  | 无生育预期 |  |
| 对任意剂量激素予利喋麟酸盐 | **A** | 对任意剂量激素予阿仑麟酸盐 | **A** |
| 或 |  | 或 |  |
| 泼尼松*N7.5* **mg/d**予哩来麟酸 | **B** | 对任意剂量激素予利嚷瞬酸盐 | **A** |
| 高危患者\* |  | 或 |  |
| 阿仑麟酸盐 | **A** | 对任意剂量激素予陸来麟酸 | **B** |
| 或 |  | 或 |  |
| 利嚏麟酸盐 | **A** | 对任意剂量激素予特立帕肽 | **B** |
| 或 |  | 有生育预期 |  |
| 哩来腾酸. | **B** | 若泼尼松。**7.5 mg/d**予阿仑瞬酸盐 | **A** |
| 或 |  | 或 |  |
| 特立帕肽\*\* | **B** | 若泼尼松**N7.5** *mg/d*予利嚏麟酸盐 | **C** |
| 注：,对高危患者，既往应用任意剂量和疗程的**GC$**即应开始药物 | | 或 |  |
| 治疗；"对**F**应用泼尼松**N5 mg/d,**持续时间**W1**个月以及任意剂 | |  |  |
| 量激素持续时间**＞1**个月 |  | 若泼尼松*N7.5* **mg/d**予特立帕肽 | **C** |

的危险因素尚未被良好定义。FRAX工具目前不适 用于绝经前女性或＜40岁的男性。另外，对此类 患者服用治疗GIOP药物的长期安全性以及妊娠用 药风险不详。因此，工作小组认为仅能对初发脆性 骨折且有明显再发骨折高风险的患者提供推荐。对 于有生育预期的女性，推荐应用半衰期短的药物。 对于没有生育预期的患者，推荐类似于绝经后女性 或男性所用药物，对于GCs应用不超过3个月患 者的推荐尚有待进一步研究。

讨 论

本报告提供了 ACR对于口服GCs的成人患者 的GIOP预防和治疗的推荐更新。2001年推荐内容 包括：服用GCs患者需戒烟，限制过度酒精摄入 及承重活动，服用钙剂和维生素D,以及动态监测 BMDO而现在的推荐内容扩展到包括跌倒风险评 估、身高和25-OH维生素D的测定、评估初发和 再发脆性骨折、椎体骨折评估或脊柱影像学检査以 及对服用GCs期间钙剂和维生素D的补充。更新 后的推荐中有针对绝经后女性和＞50岁男性、绝 经前无生育预期的女性和＜50岁有脆性骨折病史 的男性以及绝经前有生育预期而有脆性骨折病史女 性的药物。对于治疗GIOP的药物，除阿仑麟酸盐 和利嚏麟酸盐外，近期还有哩来麟酸与特立帕肽, 而不再支持以前治疗GIOP的雌激素替代和应用睾 酮的方法。和其他类型的骨质疏松症相比，GIOP 中BMD作为危险因素预测可能与骨折的一致性稍 差，所以本推荐一部分由FRAX评分或患者的整体 临床风险特点作为依据，这较以前的推荐仅依靠 BMDT值而言更具有优势。

然而本推荐仍具有局限性：对患者高、中、低 危骨折风险的评估分类主要基于FRAX工具，而 FRAX工具本身有缺陷：FRAX中有几个临床危险 因素并没有加入剂量应答，而仅应用了 “平均” 剂量或是否暴露。同时，FRAX的计算模型仅采用 髄骨的骨密度值，而接受GCs治疗的患者常更早 出现脊柱的骨量丢失，因此导致对骨折风险的低 估。综上，FRAX不能完全代替临床决策来进行风 险分层。此外，在反复的分组形成过程中更新后的 推荐增加了很多GCs的剂量阈值，反映了临床试 验中研究人群和其中不同的风险——利益价值。

关于绝经前女性和青年男性的推荐亦受到该人 群骨折风险和GIOP治疗循证资料匮乏的限制。在 绝经前患者中，低骨密度引起骨折的风险比骨密度 相等的绝经后患者要低。然而有数据提示，当绝经 前患者接受高剂量GCs时，可能在相对于绝经后 患者骨密度更高时即出现骨折。

最近2个分别为期18个月及36个月的关于 GIOP治疗的对比研究中，特立帕肽（20性g/d） 比阿仑瞬酸钠（10 mg/d）在提高脊柱和儀骨BMD 以及降低新发椎体骨折风险方面更有效。1项为期 1年的实验对静脉哩来麟酸（1次/年）和利窿牌 酸盐（5 mg/d）进行了比较。2个治疗组均显示出 BMD的升高；但接受哩来麟酸治疗组的腰椎和股 骨颈BMD比阿仑麟酸盐组显著提高。2组受试者 的椎体骨折率均下降且差异无统计学意义。

GIOP目前仍处于治疗不足的状态。据估计, 在美国每年有超过100万患者接受GCs的治疗。 本推荐希望藉此能提高临床医师对GIOP预防和治 疗的认识和关注。

参考文献

[1] Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK, *et al.* Ameri­can college of rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteopo­rosis [J]. Arthritis Care Res, 2010 , 62： 1515 -1526.

徐蕙 摘译，蒋颖 审校 中国医学科学院北京协和医学院 北京协和医院 （收稿日期：2011-08-20）

**[2010年美国风湿病学会关于类固醇性骨质疏松症的预防和治疗推荐](http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhgzsshgkyjbzz201103013.aspx) [田寻N中N理](http://g.wanfangdata.com.cn/)**[史献链接](http://g.wanfangdata.com.cn/)

|  |  |
| --- | --- |
| 作者： | [徐蕙](http://s.g.wanfangdata.com.cn/Paper.aspx?q=Creator%3a%22%e5%be%90%e8%95%99%22+DBID%3aWF_QK)，[REBECCA GORDON](http://s.g.wanfangdata.com.cn/Paper.aspx?q=Creator%3a%22REBECCA+GORDON%22+DBID%3aWF_QK)， [VEENA K. RANGANATH](http://s.g.wanfangdata.com.cn/Paper.aspx?q=Creator%3a%22VEENA+K.++RANGANATH%22+DBID%3aWF_QK)， [CHAD DEAL](http://s.g.wanfangdata.com.cn/Paper.aspx?q=Creator%3a%22CHAD+DEAL%22+DBID%3aWF_QK)， [JENNIFER M. GROSSMAN](http://s.g.wanfangdata.com.cn/Paper.aspx?q=Creator%3a%22JENNIFER+M.++GROSSMAN%22+DBID%3aWF_QK)， [REBECCA](http://s.g.wanfangdata.com.cn/Paper.aspx?q=Creator%3a%22REBECCA+GORDON%22+DBID%3aWF_QK)  [GORDON](http://s.g.wanfangdata.com.cn/Paper.aspx?q=Creator%3a%22REBECCA+GORDON%22+DBID%3aWF_QK)， [VEENA K. RANGANATH](http://s.g.wanfangdata.com.cn/Paper.aspx?q=Creator%3a%22VEENA+K.++RANGANATH%22+DBID%3aWF_QK)， [CHAD DEAL](http://s.g.wanfangdata.com.cn/Paper.aspx?q=Creator%3a%22CHAD+DEAL%22+DBID%3aWF_QK) |
| 作者单位： 刊名： | [中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院](http://s.g.wanfangdata.com.cn/Paper.aspx?q=Organization%3a%22%e4%b8%ad%e5%9b%bd%e5%8c%bb%e5%ad%a6%e7%a7%91%e5%ad%a6%e9%99%a2++%e5%8c%97%e4%ba%ac%e5%8d%8f%e5%92%8c%e5%8c%bb%e5%ad%a6%e9%99%a2%e5%8c%97%e4%ba%ac%e5%8d%8f%e5%92%8c%e5%8c%bb%e9%99%a2%22+DBID%3aWF_QK)  [中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志](http://c.g.wanfangdata.com.cn/periodical-zhgzsshgkyjbzz.aspx) |
| 英文刊名： 年，卷（期）： | [Chinese Journal of Osteoporosis and Bone Mineral Research](http://c.g.wanfangdata.com.cn/periodical-zhgzsshgkyjbzz.aspx) 2011,04(3) |

|参考文献**（1**条）

1. [Grossman JM](http://s.g.wanfangdata.com.cn/Paper.aspx?q=Creator%3a%22Grossman+JM%22+DBID%3aWF_QK). [Gordon R](http://s.g.wanfangdata.com.cn/Paper.aspx?q=Creator%3a%22Gordon+R%22+DBID%3aWF_QK). [Ranganath VK](http://s.g.wanfangdata.com.cn/Paper.aspx?q=Creator%3a%22Ranganath+VK%22+DBID%3aWF_QK) [American college of rheumatology 2010 recommendations for the prevention and](http://d.g.wanfangdata.com.cn/ExternalResource-zhgzsshgkyjbzz201103013%5e1.aspx) [treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis](http://d.g.wanfangdata.com.cn/ExternalResource-zhgzsshgkyjbzz201103013%5e1.aspx) 2010

本文链接： [http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical](http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhgzsshgkyjbzz201103013.aspx)\_zhgzsshgkyjbzz201103013.aspx