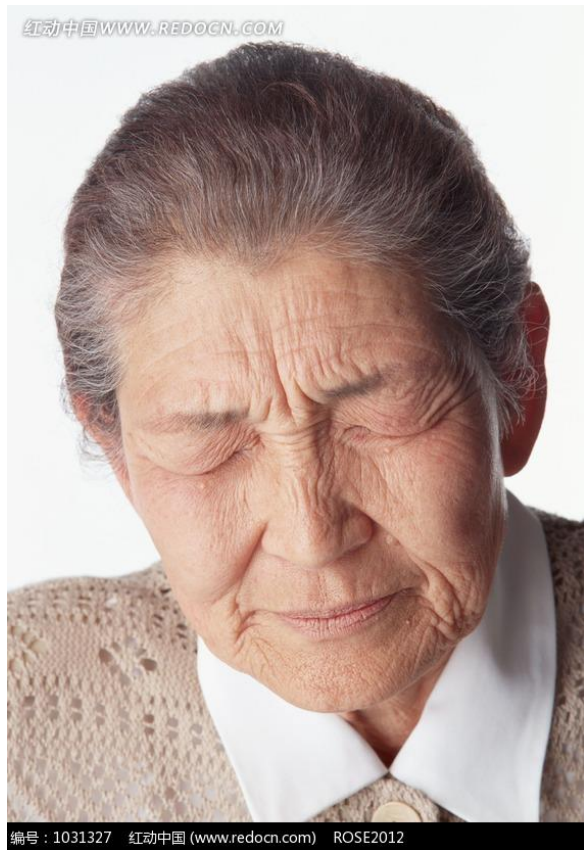


骨质疏松症的社区防治

江苏省人民医院风湿科

顾镭

病例一：一则病例引发的思考（老年女性）

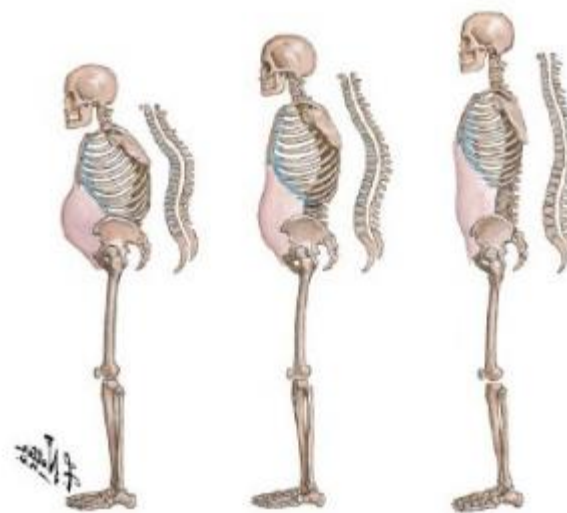


- 患者女性，62岁，因：“腰背痛5年，加重半年”就诊。
- 患者自5年前劳累后腰背酸痛，休息可缓解，无明显活动受限。3年前患者提半桶水时突发剧烈背痛，无法活动，X线显示“L1压缩性骨折”，卧床2-3个月，未进一步诊治。
- 近半年来患者腰背痛渐加重，严重时翻身、上下楼受限、睡眠受影响，夜间下肢抽筋。
- 患者平素户外活动少，饮食以素食为主，无口干、多饮、多尿、无肉眼血尿或尿中排石；饮用奶制品腹泻，平素大便正常。发病以来体重稳定，身高较年轻时缩短6cm（165cm降低为159cm）。

您是否遇到过类似的患者

- 该患者腰背痛和身高缩短的原因是什么？
- 该患者3年前骨折是如何发生的？
- 患者3年前骨折与近半年来腰背痛加剧有无相关性？

答案是：骨质疏松症



病例二：

- 口眼干燥14年余，加重2月
- 患者14年前出现口眼干燥，伴全身多关节疼痛，当时诊断干燥综合征，给予羟氯喹0.1 bid, 泼尼松10mg qd, 甲氨蝶呤10mg qw治疗
- 2014年1月患者出现胸闷气喘，双手遇冷时指端皮肤变紫，伴有双侧胸腔积液及心包积液，查抗SSA（+），抗Sm抗体（+），抗ds-DNA（+），诊断为系统性红斑狼疮合并干燥综合征，继续给予上述治疗，泼尼松曾给予60mg qd。后泼尼松逐渐减量，维持在10mg-20mg qd。间断口服钙剂
- 患者全身疼痛，为评估系统性红斑狼疮病情活动，准备于2017年7月3日入院。入院前一天，患者在家中洗澡时不慎摔倒，当即胸腹部疼痛，不能自行站立，由120 送往急诊。

病例二



腰椎MRI: T11压缩性骨折

您是否遇到过类似的患者

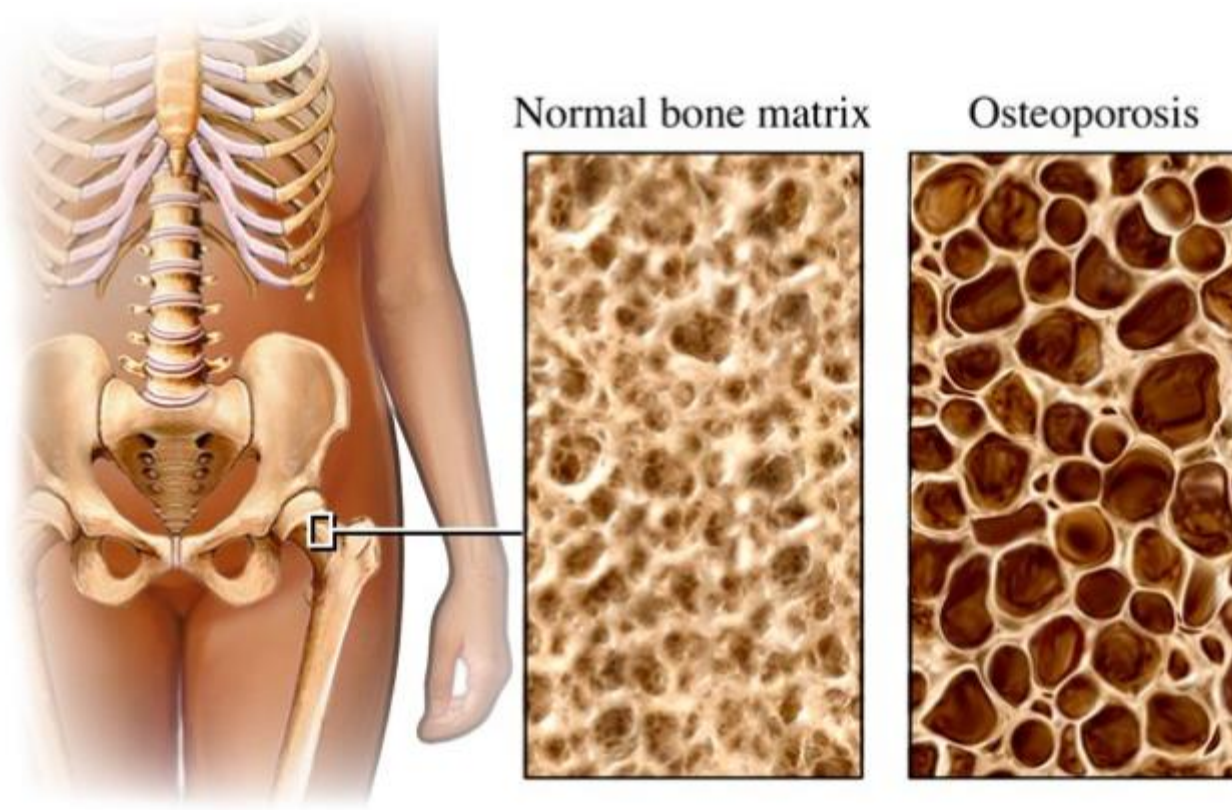
- 有自身免疫病
- 长期服用不等剂量的糖皮质激素
- 有脆性骨折

答案是：继发性骨质疏松症

让我们一起来了解骨质疏松症

- **世界卫生组织 (WHO)**：骨质疏松症是一种以骨量低下，骨微结构破坏，导致骨脆性增加，易发生骨折为特征的全身性骨病。
- **美国国立卫生研究院 (NIH)**：骨质疏松症是以骨强度下降、骨折风险性增加为特征的骨骼系统疾病。

正常骨骼：
骨小梁致密，
间距小，厚
度较均匀



骨质疏松症
的骨骼：骨
小梁稀疏、
变薄或者中
断，更易发
生骨折。

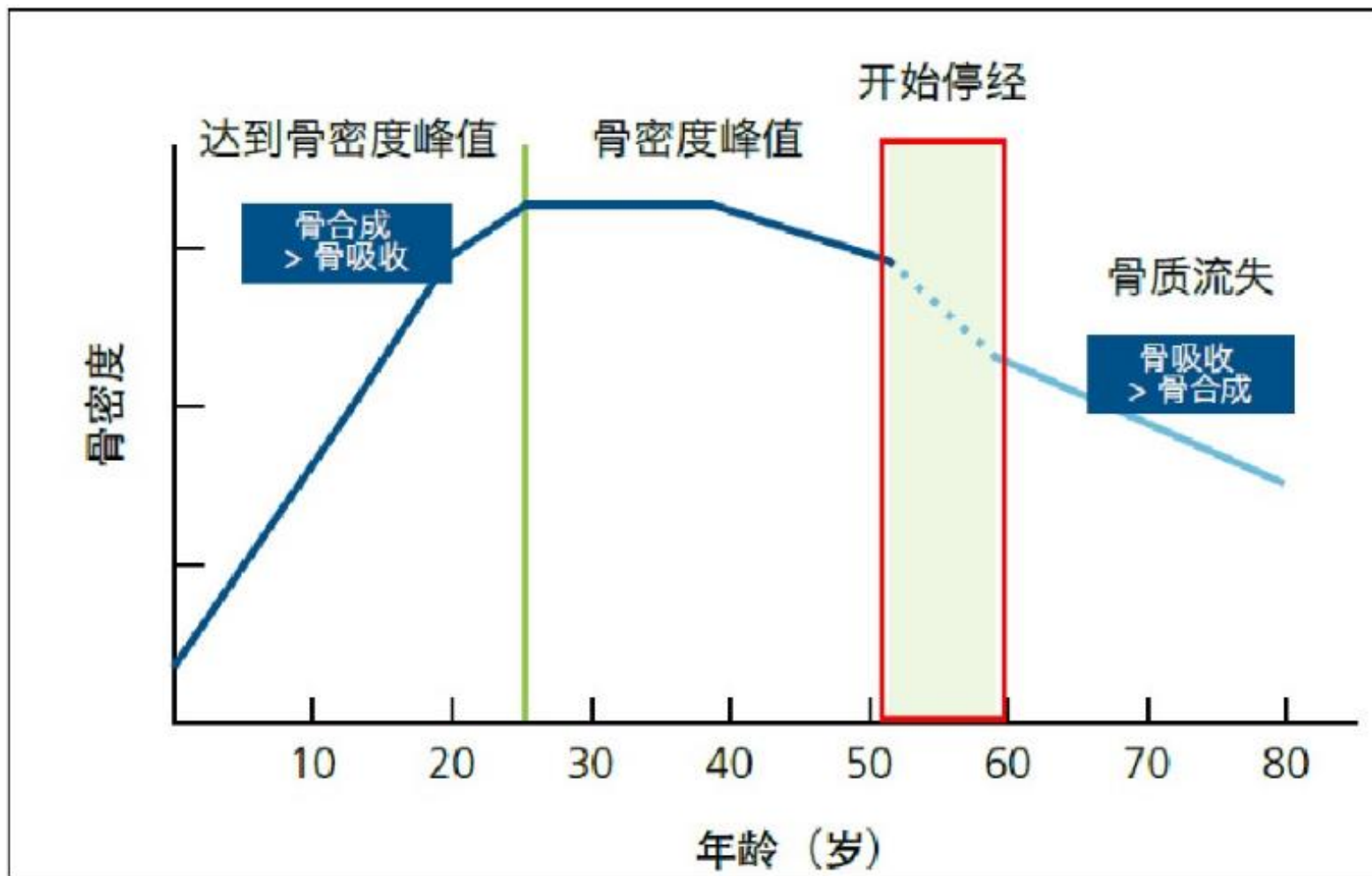
分类

➤原发性:

- 绝经后骨质疏松症（I型）：一般发生在妇女绝经后5-10年内
- 老年骨质疏松症（II型）：一般指老年人70岁后发生的骨质疏松
- 特发性骨质疏松：主要发生在青少年，病因不明

➤继发性：指由任何影响骨代谢的疾病和（或）药物导致的骨质疏松

开始绝经时，骨密度会快速流失



流行病学

- 骨质疏松的严重后果是发生骨质疏松性骨折（脆性骨折），即在受到轻微创伤或日常活动中即可发生的骨折。
- 常见部位是脊椎、髌部和前臂远端
- 脆性骨折的危害很大，导致病残率和死亡率的增加。如发生髌部骨折后一年之内，死于各种合并症者达20%，而存活者中约50%致残，生活不能自理。

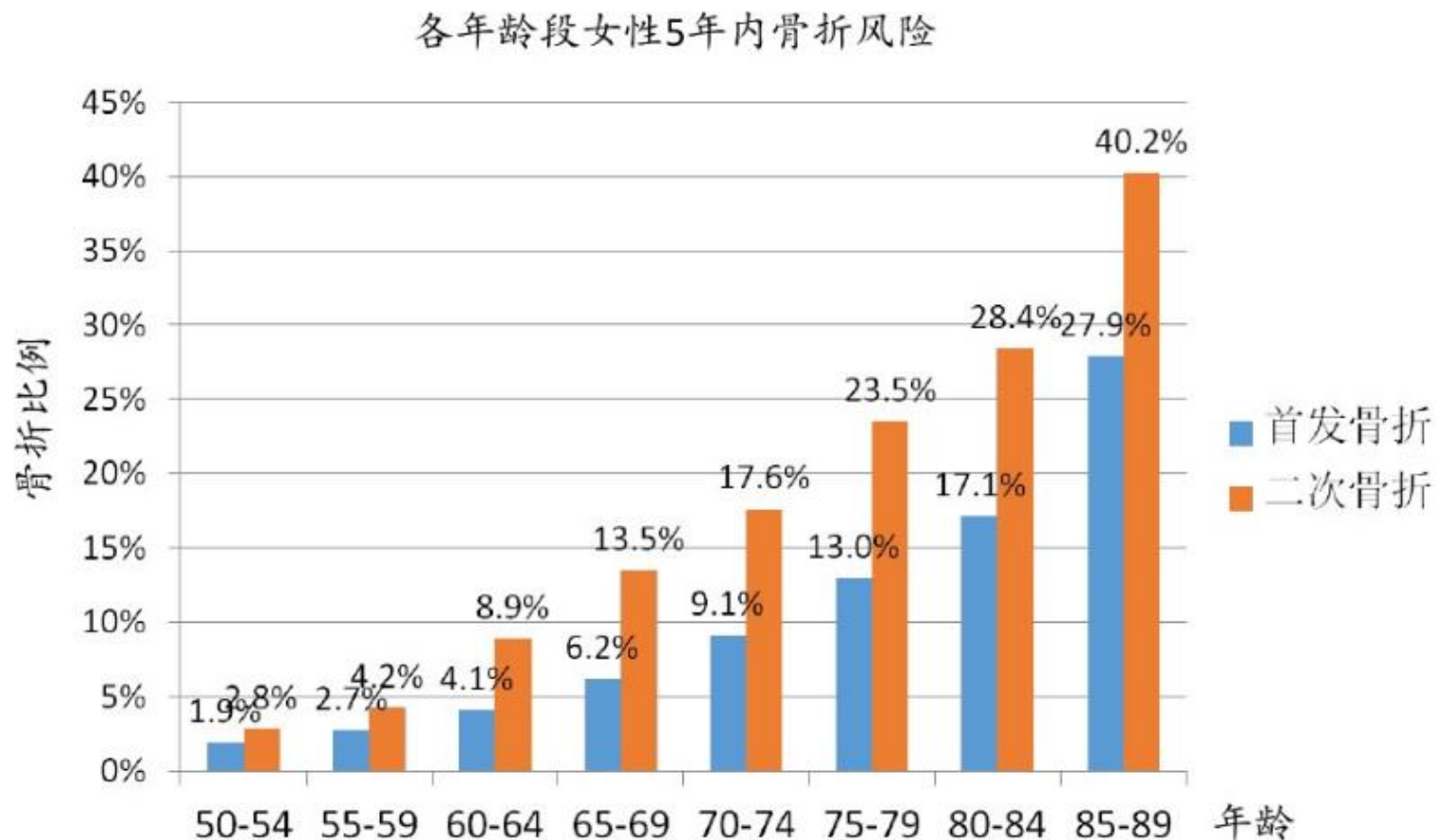
骨质疏松严重威胁人的生存质量和生存时间

- 全世界**每3秒**发生一次骨质疏松骨折
- **1/2**女性和**1/5**的男性会在50岁后遭遇一次骨折
- **20%**的髌部骨折者在骨折后6个月内死亡



IOF report 2012, Capture the Fracture: A global campaign to break the fragility fracture cycle

二次骨折风险是首发骨折风险的2倍



重视风湿科GIOP的危害十分关键

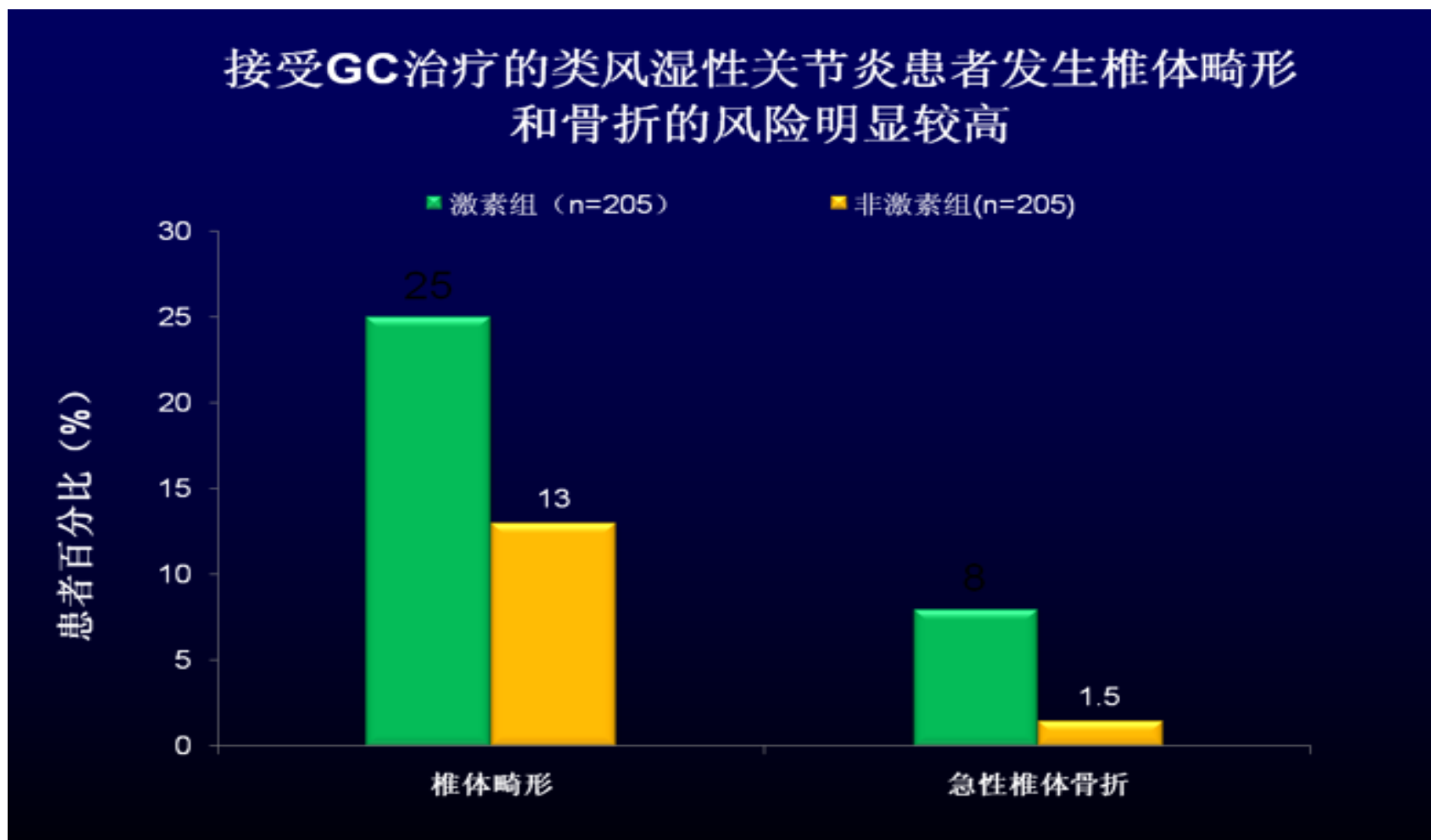
接受GC治疗的风湿病患者骨质疏松及骨折的发生率高

GIOP及相关骨折在多种风湿性疾病中普遍存在

	系统性红斑狼疮	类风湿性关节炎	系统性血管炎
骨质疏松	4-48.8%	4-24%	14.9-85%
骨量减少	1.4-68.7%	28-61.9%	/
骨折	5-21.4%	0-25%	11-14%

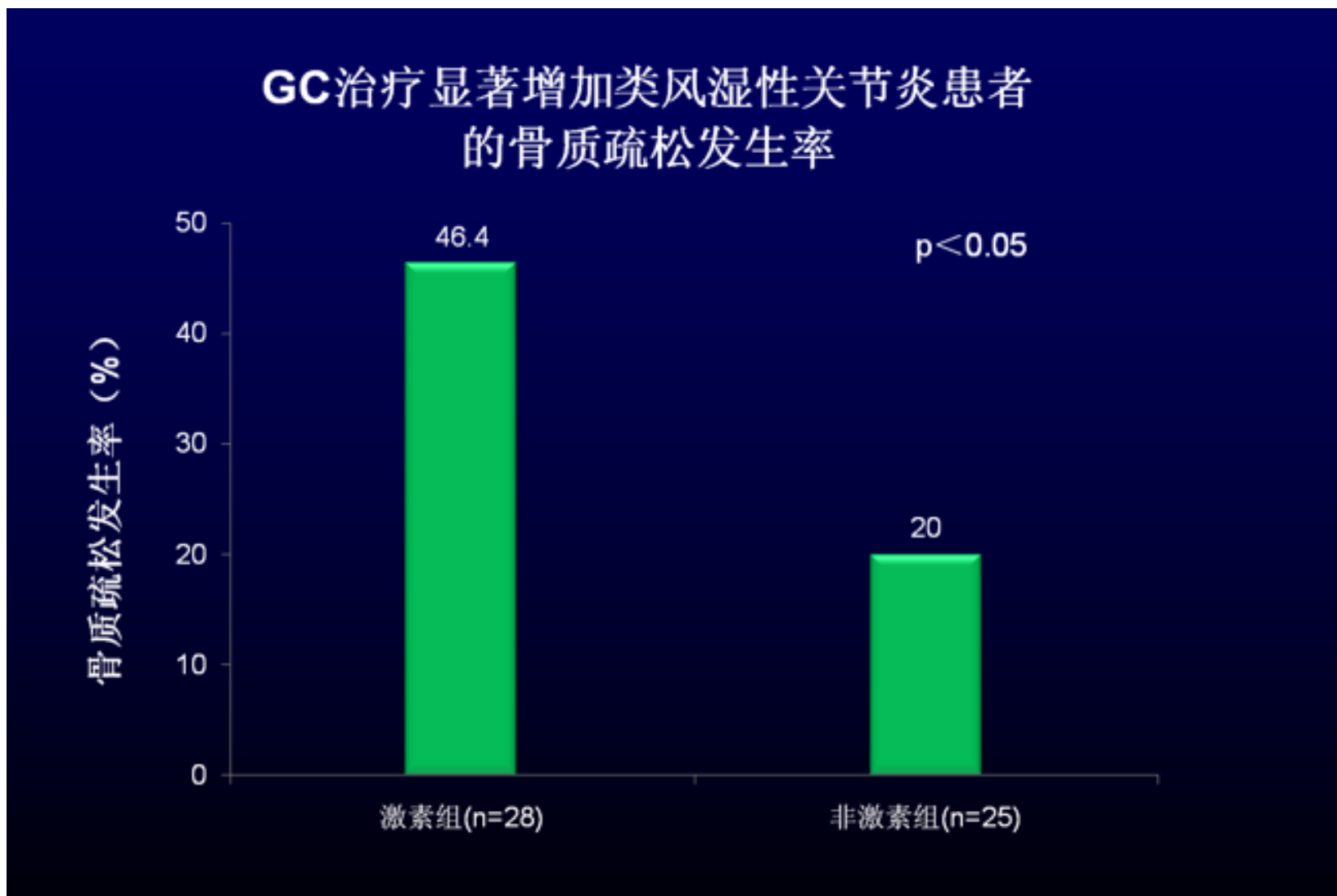
重视风湿科GIOP的危害十分关键

GC治疗是加速风湿病患者骨丢失的主要危险因素



重视风湿科GIOP的危害十分关键

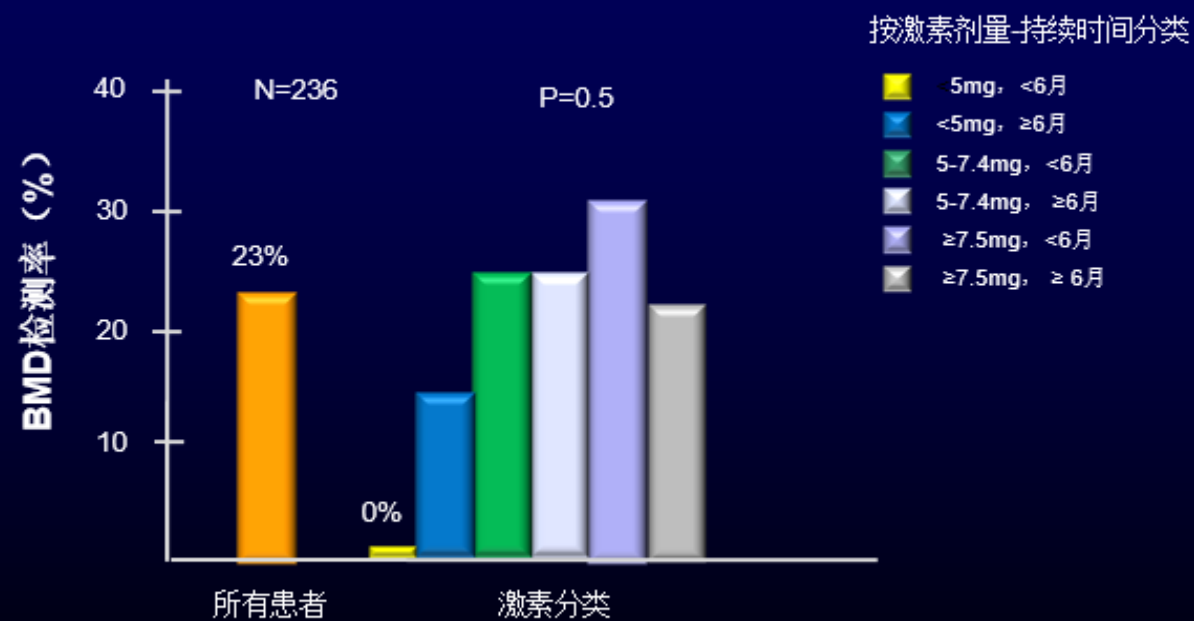
GC治疗是加速风湿病患者骨丢失的主要危险因素



风湿科GIOP的诊治现状

GIOP在很大程度上未受重视

接受GC治疗的RA患者中BMD检查率仅为23%



初级医疗在骨质疏松/骨折防治中的重要性



“大部分高危患者错过了在多数医院检查出跌倒和骨折风险的最佳或唯一的机会，而大部分初级医疗机构缺乏足够预防二次跌倒和骨折的服务。”

骨质疏松的高危人群有哪些？

➤固有因素：

- 人种（白种人和黄种人患骨质疏松症的危险性高于黑人）
- 老龄
- 女性绝经
- 母系家族史

➤非固有因素：

- 低体重，性腺功能低下
- 吸烟，过度饮酒，饮过度咖啡
- 体力活动缺乏（制动）
- 营养失衡：蛋白质摄入过多或不足，高钠饮食
- 钙和维生素D缺乏（光照少或摄入少）
- 有影响骨代谢的疾病和应用影响骨代谢药物

风险评估

国际骨质疏松基金会新发布的骨质疏松症测试题（2012版）



下列问题中只要其中一道题的回答为“是”，那就证明有发生骨质疏松的风险：

不可控危险因素

1. 您的父母有骨质疏松病史或轻微跌倒后发生骨折的经历？
2. 您的父母是否有驼背？
3. 您的年龄是否 ≥ 40 岁？
4. 您在成年后是否曾经因为轻微的碰撞就伤到骨骼？
5. 您过去1年由跌倒的经历吗？或者您因为身体虚弱而害怕跌倒？
6. 在您40岁后，身高是否比年轻时降低了超过3厘米？
7. 您的体重是否较低（体重指数 $< 19\text{kg/m}^2$ ）
8. 您是否曾连续3个月以上服用“可的松、强的松”等激素类药品？
9. 您是否有类风湿性关节炎病史？
10. 您是否有甲状腺功能亢进、甲状旁腺功能亢进，1型糖尿病、营养或胃肠道功能障碍（入克罗恩病、腹部疾病）病史

女士回答

11. 您是否在45岁以前就绝经了？
12. 您是否曾经有过连续12个月以上没有月经？（绝经、怀孕、子宫切除除外）
13. 50岁前，您是否做过卵巢切除，且没有接受激素替代治疗？

男士回答

14. 您是否患有阳痿或缺乏性欲等雄激素缺乏的症状？

生活方式相关危险因素

15. 您经常大量饮酒吗？
16. 您目前或曾经一段时间吸烟吗？
17. 您每天的体力活动是否少于30分钟（家务、养花、走路、跑步）？
18. 您是否不喝牛奶或奶制品，或对奶制品过敏，且未补充钙剂？
19. 您每天的户外活动是否少于10分钟，且未补充维生素D？

脆性骨折的风险预测

WHO推荐的骨折风险预测简易工具（**FRAX**）,可用于计算10年发生髋部骨折即任何重要的骨质疏松性骨折发生概率，网址：<http://www.shef.ac.uk/FRAX/>

在**FRAX**中明确的骨折常见危险因素是：

- ✓年龄
- ✓低骨密度，低体重指数： $\leq 19\text{kg/m}^2$
- ✓既往脆性骨折史，父母髋骨骨折史
- ✓接收糖皮质激素治疗：任何剂量，口服3个月以上
- ✓抽烟，过量饮酒
- ✓合并其他引起继发性骨质疏松的疾病
- ✓类风湿关节炎

测评工具

请回答下列问题，以便根据BMD计算10年内骨折的概率。

国家/地区 中国

姓名/身份证：

危险因素



问卷：

1、年龄（40到90岁之间）或出生日期

年龄：

出生日期：

年

月

日

2、性别

☐

男性

☐

女性

3、体重（公斤）

4、身高（厘米）

5、既往骨折史

☒

无

☐

有

6、父母腕骨骨折

☒

无

☐

有

7、目前有抽烟行为

☒

无

☐

有

8、曾服用肾上腺皮质激素

☒

无

☐

有

9、风湿性关节炎

☒

无

☐

有

10、继发性骨质疏松症

☒

无

☐

有

11、每日饮酒超过3单位（包括3单位）

☒

无

☐

有

12、股骨颈骨密度（BMD）（g/cm²）

选择DXA机型



清零

计算

Weight Conversion

Pounds



Kgs

Convert

Height Conversion

Inches



Cms

Convert

脆性骨折的风险预测

- **适用人群**：没有发生过骨折又有低骨量的人群（T值 >-2.5 ），因临床难以做出治疗决策，使用FRAX工具，可方便快捷地计算出每位个体发生骨折的绝对风险，为制定治疗策略提供依据。适用人群为40-90岁男女， <40 岁和 >90 岁的个体分别按40岁和90岁计算。
- **不适用人群**：临床上已经诊断了骨质疏松，即骨密度（T值）低于 -2.5 ，或已经发生了脆性骨折，应及时开始治疗，不必再用FRAX评估。

关于增加骨质疏松风险的其他疾病患者

- 代谢内分泌疾病：糖尿病、高血压、血脂异常等
- 风湿病：类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、强直性脊柱炎等
- 胃肠道疾病：慢性肝病、炎性肠病、胃大部切除术等
- 肾脏疾病：肾功能不全或衰竭
- 其他：慢阻肺、长期卧床等、肿瘤。

患者服用这些药物时注意其骨质疏松风险

- **激素治疗:**

- 糖皮质激素
- 甲状腺激素
- 促性腺激素释放激素激动剂
- 醋酸甲羟孕酮

- **精神药物和抗惊厥治疗**

- 选择性5-羟色胺再摄取抑制剂
- 抗癫痫药

- **胃肠道疾病用药**

- 质子泵抑制剂

- **心血管疾病用药**

- 普通肝素

- **其他药物**

- 噻唑烷二酮
- 芳香化酶抑制剂

哪些人可能已经是骨质疏松患者？

腰背疼痛，用力时加剧



身高缩短或驼背



胸廓畸形



不明原因跌倒



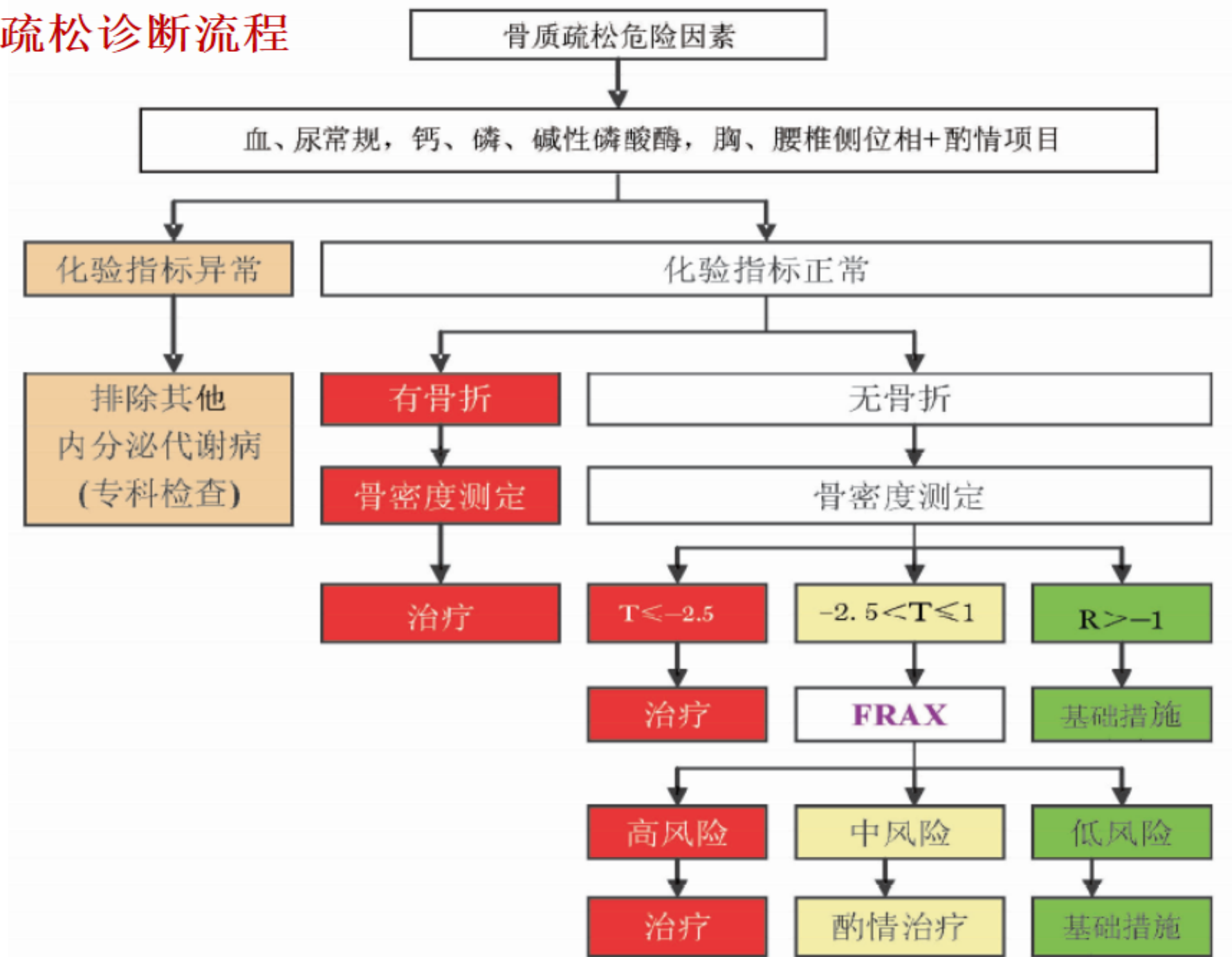
便秘、腹痛腹胀
(腰椎骨折所致)



日常活动中骨折（起床、走路、抱孩子、或其他轻微外力）



骨质疏松诊断流程



骨矿含量和骨密度测定法

- SPA: 单光子骨密度测定仪
- SXA: 单能X线骨密度测定仪
- DXA: 双能X线骨吸收仪
- QCT: 定量CT
- QUS: 定量超声

基于骨密度的诊断标准

- 基于双能X线吸收法（DXA）测量的骨密度值，WHO 诊断骨质疏松的金标准

诊断	T值
正常	$T \text{ 值} \geq -1.0$
骨量低下	$-2.5 < T \text{ 值} < -1.0$
骨质疏松	$T \text{ 值} \leq -1.0$

骨密度：单位体积或者单位面积的骨量，通常用T值表示，
 $T \text{ 值} = (\text{测定值} - \text{骨峰值}) / \text{正常成人骨密度标准差}$ 。对于儿童、绝经前妇女以及小于50岁的男性，其骨密度建议用Z表示： $Z \text{ 值} = (\text{测定值} - \text{同龄人骨密度均值}) / \text{同龄人骨密度标准差}$ 。



骨质疏松诊断没有轻、中、重度之分

谁该测骨密度？

- 女性65岁以上和男性70岁以上，无其他危险因素；
- 女性65岁以下和男性70岁以下， ≥ 1 项危险因素；
- 有脆性骨折史或/和脆性骨折家族史的男、女成年人；
- 各种原因引起的性激素水平低下的男、女成年人；
- 影响骨矿代谢的疾病和药物史；
- X线摄片已有骨质疏松改变者；
- 接受骨质疏松治疗进行疗效检测者

骨转换生化标志物

骨形成标志物

- 血清碱性磷酸酶（ALP）
- 骨钙素（OC）
- 骨碱性磷酸酶（BALP）
- I型原胶原C-端前肽（PICP）
- I型原胶原N-端前肽（PINP）

骨吸收标志物

- 空腹2小时的尿钙/肌酐比值
- 血清抗酒石酸酸性磷酸酶（TRACP）
- 血清I型胶原交联C-末端肽（S-CTX）
- 尿吡啶啉（Pyr）
- 尿脱氧吡啶啉（D-Pyr）
- 尿I型胶原交联C-末端肽（U-CTX）
- 尿I型胶原交联N-末端肽（U-NTX）

注：PINP和S-CTX为国际骨质疏松基金会推荐的敏感性相对较好的两个指标

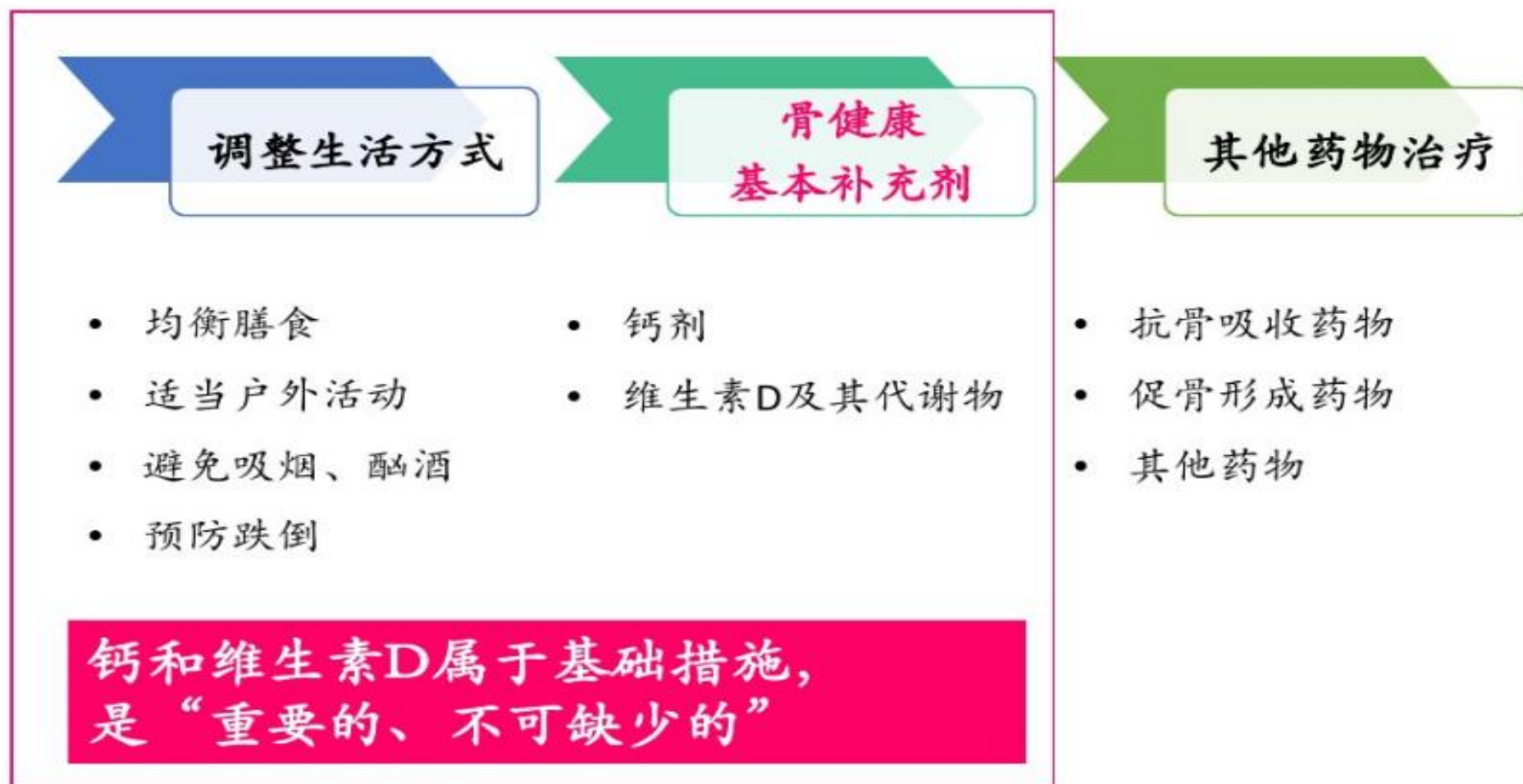
病例一



- 危险因素：
 - 老年，女性绝经
 - 身高降低 $<3\text{cm}$
 - 户外活动少
 - 饮食以素食为主，奶制品过敏
- 诊断：
 - X线显示椎体压缩性骨折
 - T值 $-2.3\sim-3.9$

骨质疏松症的防治措施

钙和维生素D是防治骨质疏松症的基础措施



钙和维生素D是骨形成的基础原料



维生素D调节钙在肠道吸收和肾小管重吸收，也能促进碱性磷酸酶的活性和I型胶原的合成，维生素D缺乏将导致胶原合成减少、骨矿化障碍。

钙是骨组织中羟基磷灰石的主要组成部分，是骨形成的基础原料。

钙和维生素D同补才能获得最佳获益

- 大量临床研究证明：
 - 单纯补充维生素D不能使骨折风险降低
 - 只有同时补充Ca+维生素D才能降低骨折风险

DIPART研究：一项随机对照研究患者数据的荟萃分析研究，通过检索1966年1月至2008年7月间Medline,Embase、Cochrane数据库中的随机研究，其中至少一个组是维生素D干扰组，纳入7项研究，68517例患者，通过Logistic回归分析和Cox危险模型评估影响骨折风险的相关因素。

抗骨吸收的药

➤ 抗骨质疏松药物种类

1、双膦酸盐类(Biphosphonates)

为焦膦酸盐的稳定类似物，其特征为含有P-C-P基团。与骨骼羟磷灰石有高亲和力的结合，特异性结合到骨转换活跃的骨表面上**抑制破骨细胞功能**，从而抑制骨吸收。包括：阿仑膦酸钠（福善美）、依替膦酸钠、伊班膦酸钠、利塞膦酸钠及唑来膦酸钠（密固达）

注意：

- 口服双膦酸盐后少数患者可能发生轻度胃肠道反应，包括轻度上腹疼痛、返酸等食管炎和胃溃疡症状。故除严格按说明书服用外，有活动性胃及十二指肠溃疡、返流性食道炎者慎用。
- 静脉输注含氮双膦酸盐（如密固达）可引起一过性发热、骨痛和肌痛等类流感样不良反应，多在用药3天后明显缓解，症状明显者可用NSAID或普通解热止痛药对症治疗。

2、降钙素类(Calcitonin)

√ 为钙调节激素，可抑制破骨细胞的生物活性和减少破骨细胞的数量，从而阻止骨量丢失并增加骨量。另一突出特点是能明显缓解骨痛，对骨质疏松性骨折或骨骼变形所致的慢性疼痛及骨肿瘤等疾病引起的骨痛均有效，因而更适合有疼痛症状的骨质疏松症患者。常用制剂：鲑鱼降钙素（密钙息），鳗鱼降钙素。

注意：总体安全性良好，少数患者可有面部潮红、恶心等不良反应，偶有过敏现象，可按说明书要求确定是否做皮试。

3、雌激素类(Estrogen)

√可**抑制骨转换**，阻止骨丢失。临床研究证实激素疗法（包括雌激素补充疗法和雌孕激素补充疗法可阻止骨丢失，降低骨质疏松椎体、非椎体骨折的发生风险，是防治绝经后骨质疏松的有效措施。

√适应证：**60岁**以前的围绝经和绝经后妇女，特别是有绝经期症状（如潮热、出汗等）及有泌尿生殖道萎缩症状的妇女。

√禁忌证：雌激素依赖性肿瘤（乳腺癌、子宫内膜癌）、血栓性疾病、不明原因的阴道出血及活动性肝病和结缔组织病为绝对禁忌证。子宫肌瘤、子宫内膜异位症、有乳腺癌家族史、胆囊疾病和垂体泌乳素瘤者慎用。

对患者的一些小小建议:

1. 想出有效的服药方法（例如，起床后早餐前立即服药），降低对日常生活的影响。
2. 如果您服用常规的骨质疏松症药物，尽量每天、每周或每月同一时间服药。
3. 通过日记提醒自己服药和拿处方，或在能够经常看到的地方提醒自己。
4. 记录您在治疗时需要记住的特定做法，将其放在不易忘记的地方。
5. 如果您的日常活动即将发生变化（例如，假日或特殊活动），增加了按时服药的难度，您应提前作好准备和计划。
6. 邀请家人和朋友支持您坚持治疗。向他们介绍您的药物，说明您坚持服药的重要性。
7. 向医疗专业人士倾诉您目前的困难。他们将向您提供管理骨质疏松症药物的建议，或提出其他治疗方案。
8. 联系您当地的患者协会；他们将为您提供支持或帮您结识存在类似状况的病友。您还可通过社交网络站点，与其他骨质疏松症病友交流。

表 2 跌倒的主要干预措施

干 预 措 施	有效	有希望
窗户安全机制，如在高层建筑安装护栏	✓	
楼梯门	✓	
操场地面使用抗冲击材料	✓	
操场设备的安全标准		✓
老年人肌肉强化训练和平衡训练		✓
在有高危人口的家庭检查潜在风险，如有必要，加以改善		✓
鼓励使用预防跌倒的安全设备的教育项目		✓
安全教育与技能培养	✓	

谢谢聆听！

