

# 骨质疏松诊治进展

---

包丽华

江苏省人民医院

# 主要内容

- 骨质疏松概述及其危害
- 骨质疏松诊断及鉴别诊断
- 骨质疏松症的药物治疗

# 骨质疏松症发病率情况

发病率高

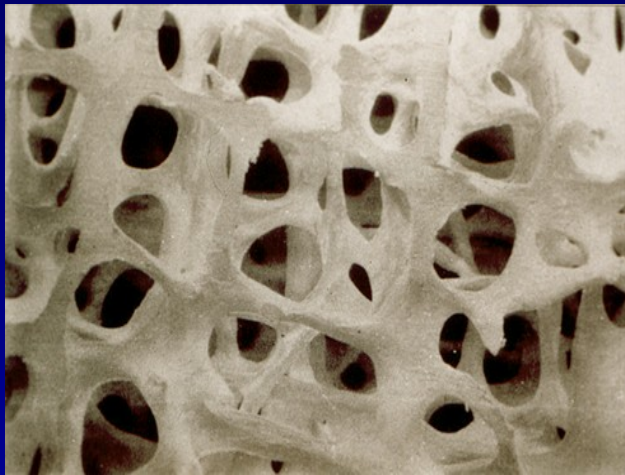
60-70岁  
的妇女发病率为  
30~50%

≥80岁妇女  
发病率为  
>70%

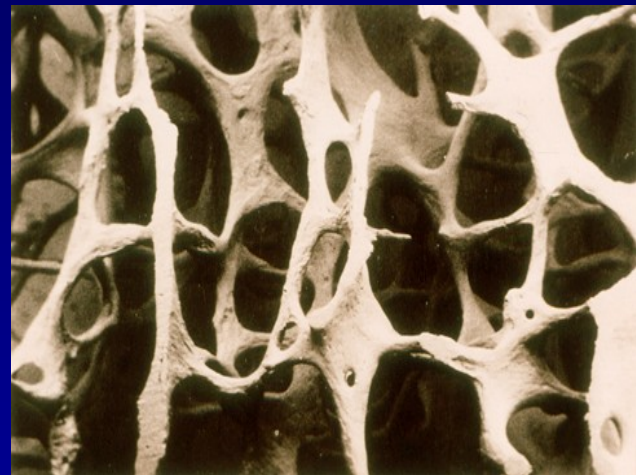


# 什么是骨质疏松症？

骨质疏松症是骨强度下降导致骨折危险性升高的一种骨骼疾病。骨强度主要由骨密度和骨质量来体现



正常的骨骼



骨质疏松症

骨密度  
(70%)

骨质量  
(30%)

- 结构
- 转换率
- 损伤累积
- 矿化程度
- 胶原特性

骨  
强  
度

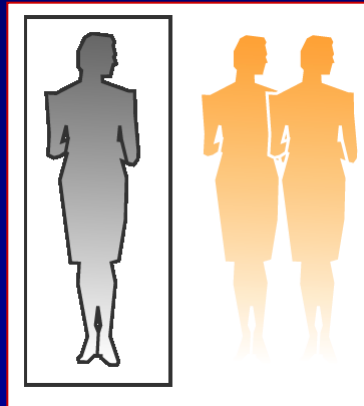
骨折

The NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. JAMA 285:785-795, 2001

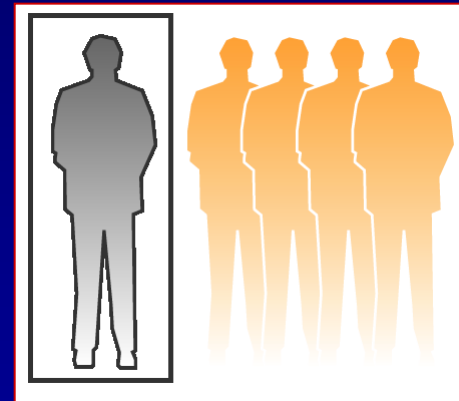
# 骨质疏松性骨折是 骨质疏松症最严重的后果

- 一项国际骨质疏松基金会的报告显示，50岁以上人群中

女性：3人中有1人



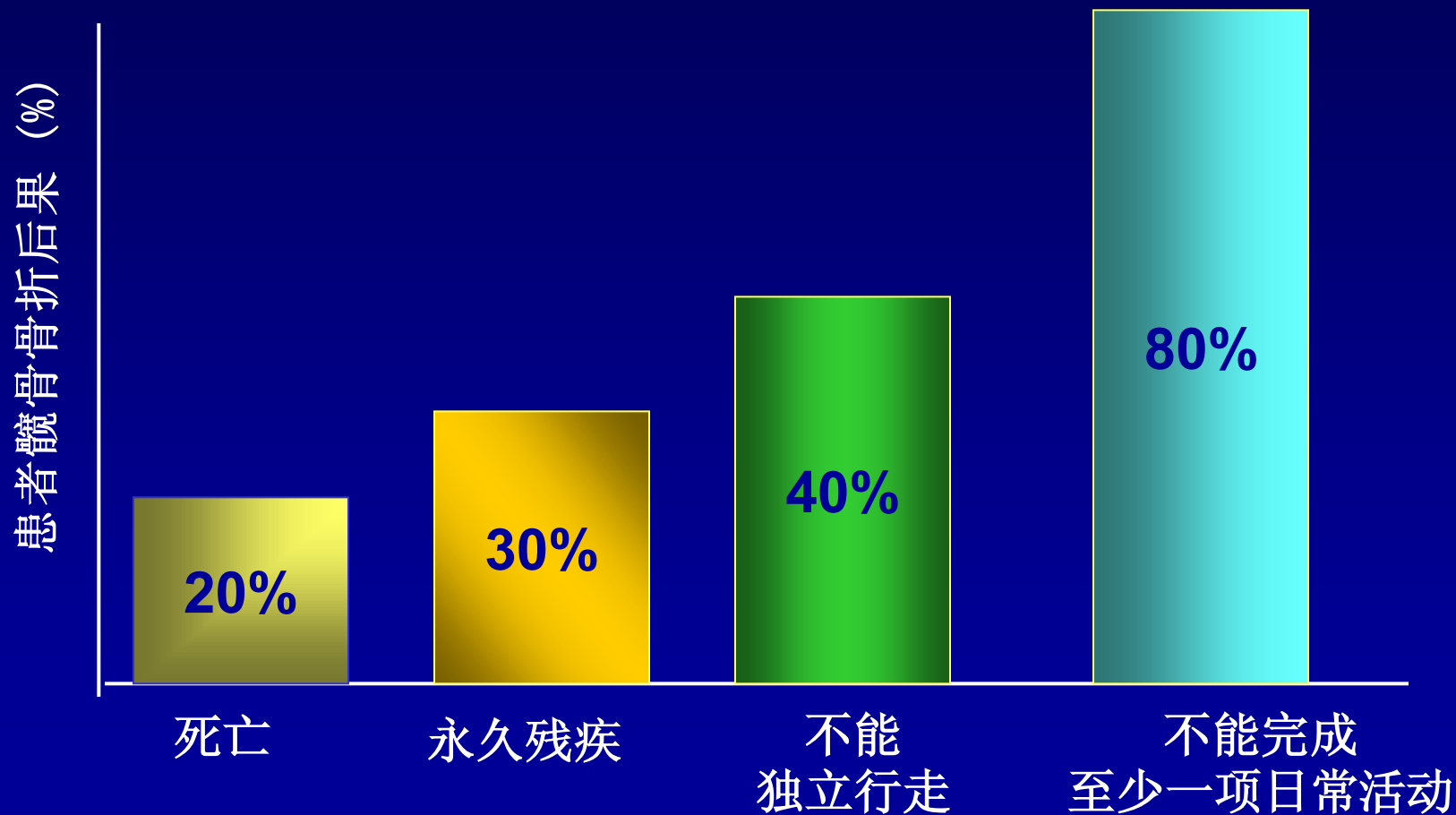
男性：5人中有1人



可能会发生骨质疏松性骨折<sup>3</sup>

# 一旦发生髌骨骨折后果严重

骨质疏松症的严重后果是骨折，常见部位有椎体、髌部和前臂，其中以髌部骨折最为严重，髌骨骨折发生1年后：



# 髌部骨折的灾难性后果

— 高于乳腺癌的死亡率



1. National Institute of Arthritis and Musculoskeletal Diseases. <http://www.nih.gov/niams/healthinfo/opbkgr.htm>.

2. National Osteoporosis Foundation. <http://www.nof.org/osteoporosis/stats.htm>.

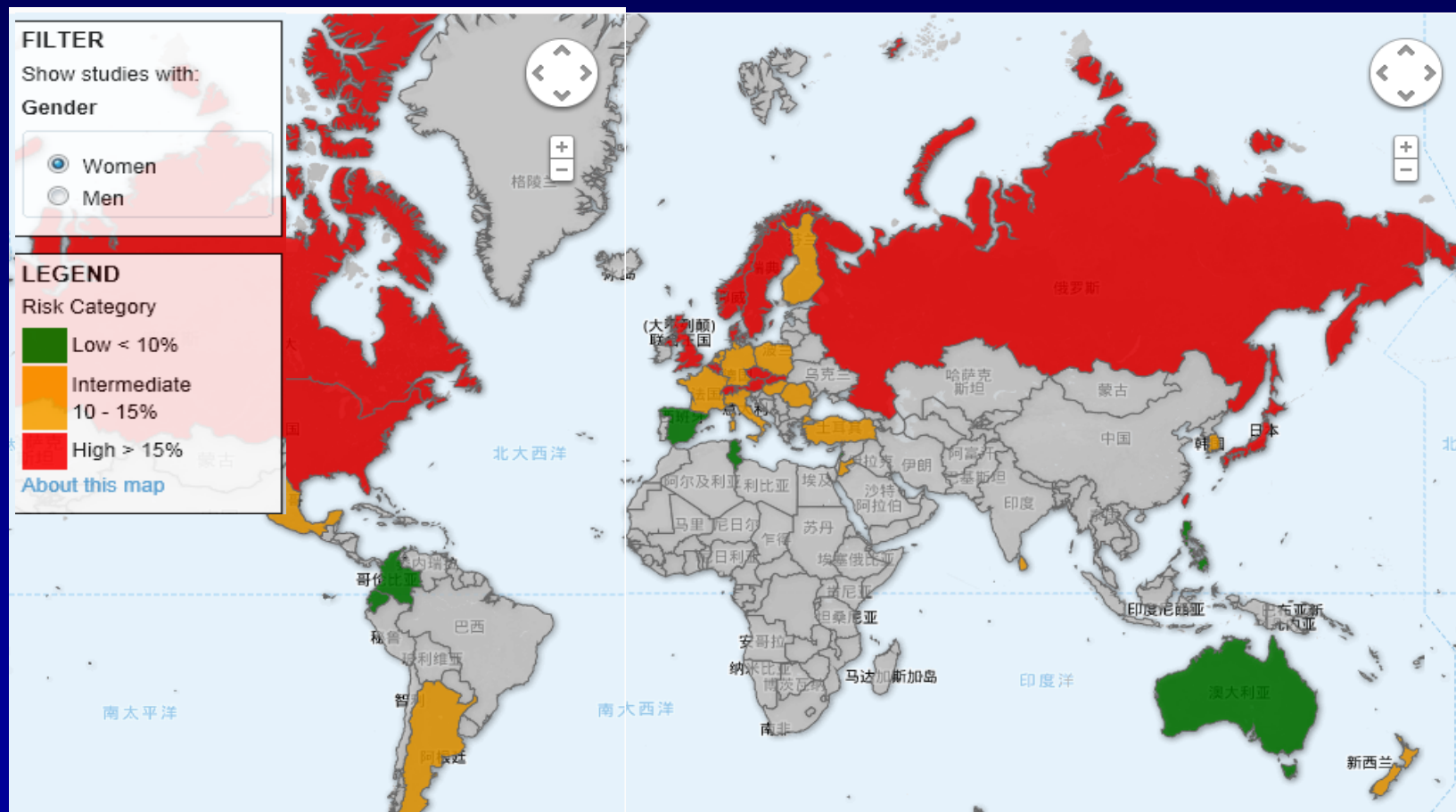
3. American Heart Association. *2001 Heart and Stroke Statistical Update*.

4. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2001*.



# 全球每3秒就有1例骨质疏松骨折发生

Ten year probability of a major osteoporotic fracture for a 65-year-old person with a prior fragile fracture



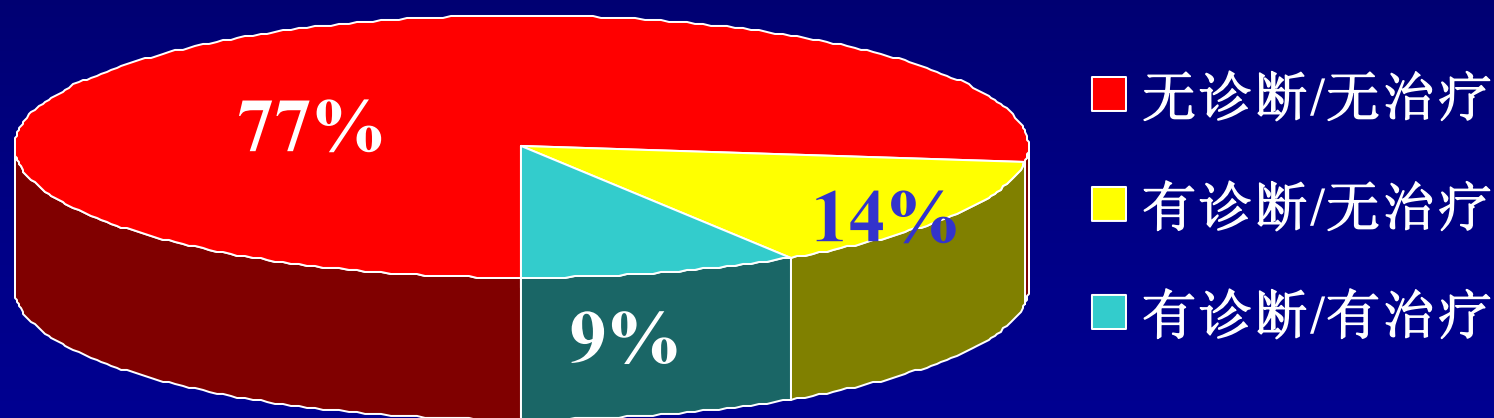
# 骨质疏松

## ——尚未被重视的最严重的社会问题

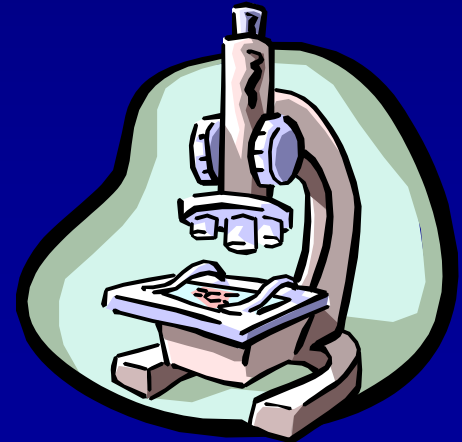
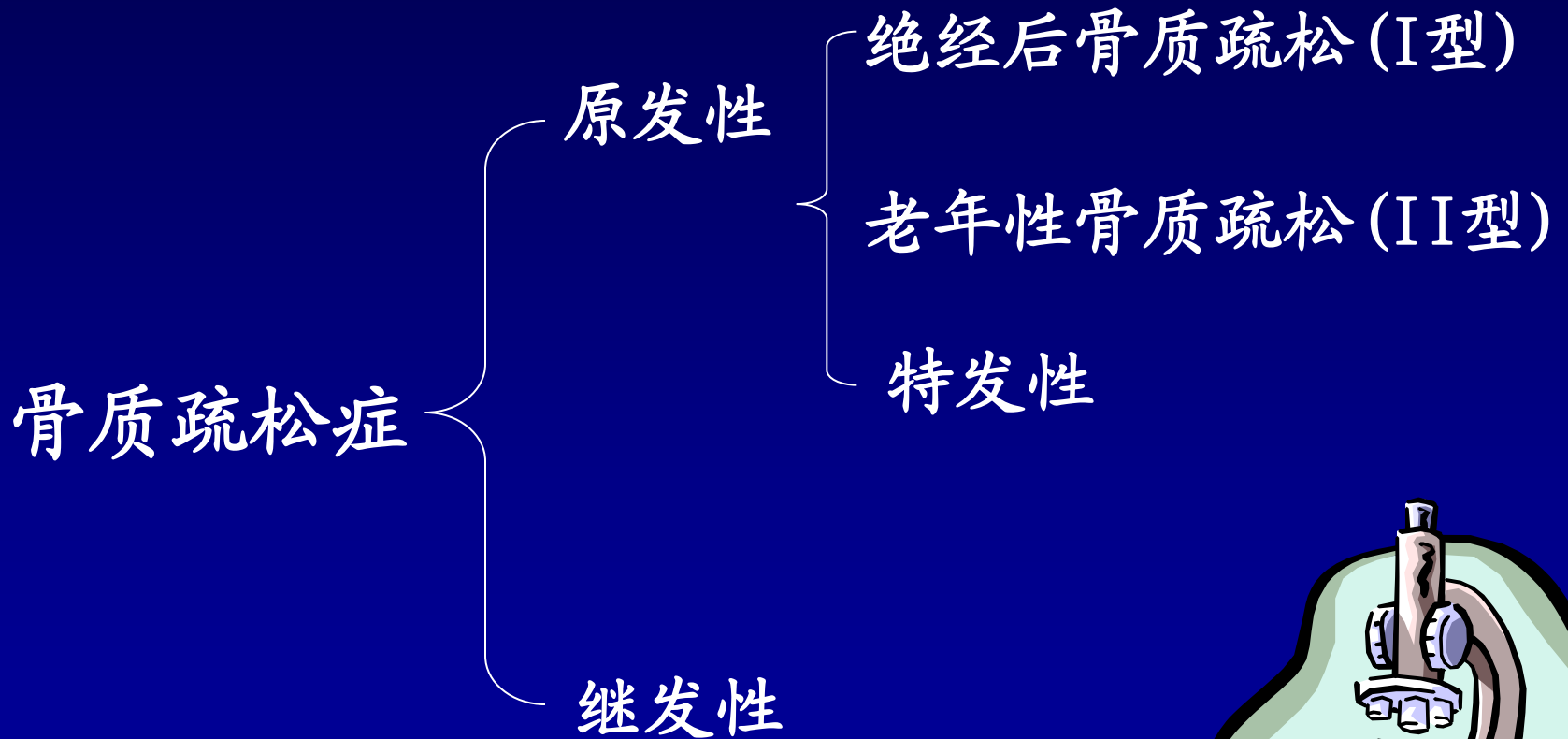
- 2010年中国50岁以上人群中骨质疏松症约有8000万人，骨量减少约2亿一千万人。
- 女性一生中发生骨质疏松性骨折的危险性（40%）高于乳腺癌，子宫内膜癌和卵巢癌的总和；
- 男性一生中发生骨质疏松性骨折的危险性（13%）高于前列腺癌。
- 已成为仅次于心血管疾病的第二大危害性疾病  
（2003年，世界卫生组织WHO报告）
- 患者对于骨质疏松症的认知率只有6.8-14.8%

# 骨质疏松症

## 一个未被充分认识的重要疾病



# 骨质疏松的种类与分型



# I型和II型骨质疏松症的主要特征

	I型（绝经后）	II型（老年型）
年龄（岁）	50-70	>70
性别（男：女）	女性为主	1：2
骨量丢失	主要是松质骨	松质骨或皮质骨
骨折常见部位	椎体和桡骨远端	椎体、桡骨远端和髌骨
甲状旁腺素	正常或降低	轻度增高
小肠钙吸收	降低	降低
主要发病因素	绝经	老龄

# 影响骨骼的疾病

疾病是继发性骨质疏松常见的原因

1. 内分泌代谢疾病
2. 结缔组织疾病
3. 慢性肾脏疾病
4. 呼吸系统疾病
5. 胃肠及营养性疾病
6. 血液系统疾病
7. 神经肌肉疾病
8. 性腺功能减退
9. 肿瘤 等等



# 影响骨骼的常见药物

- 糖皮质激素
- 质子泵抑制剂
- 抗凝剂（肝素、波立维、华法林）
- 安眠药、美多巴、抗癫痫药
- 降糖药（噻唑烷二酮降糖药-罗格列酮、胰岛素）
- 利尿剂、强心剂
- 抗肿瘤药物（化疗药、芳香化酶抑制剂、免疫抑制剂）
- 抗乙肝药物 阿德福韦酯

# 主要内容

- 骨质疏松概述及其危害
- 骨质疏松诊断及鉴别诊断
- 骨质疏松症的药物治疗

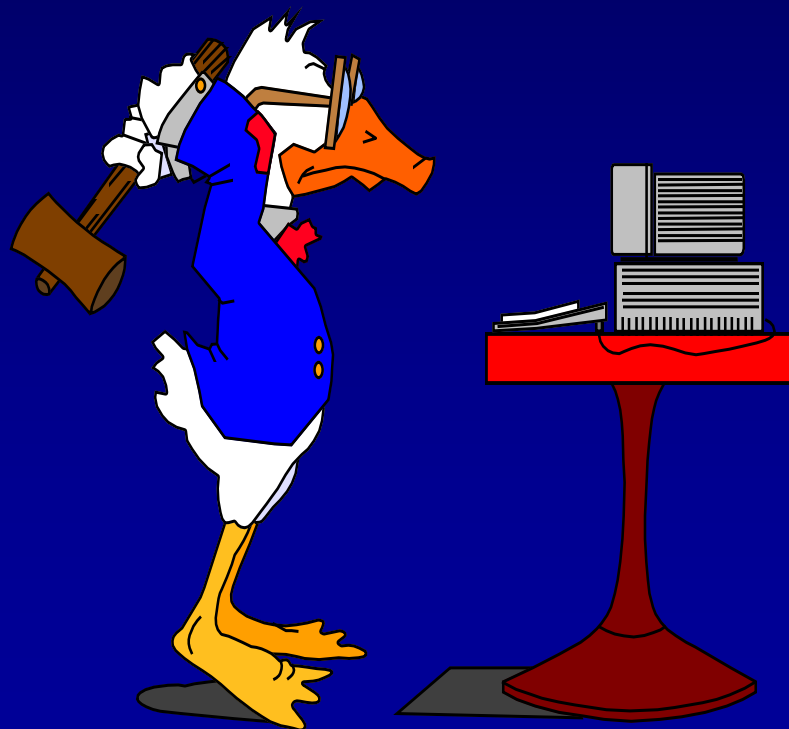


# 骨质疏松诊断

- 临床表现
- 脆性骨折
- 骨密度检测
- 骨转换指标检测

# 临床表现

1. 疼痛;
2. 身长缩短、驼背;
3. 骨折



# 疼痛

- 腰背酸痛是骨质疏松患者的最常见症状。
  - 初期，活动时出现腰背痛，此后逐渐发展到持续性疼痛。
  - 胸、腰椎骨出现新鲜压缩性骨折时，腰背部疼痛剧烈。
  - 有时，可伴有四肢放射性痛和麻木感。

# 体型改变

- 身材缩短，驼背是继腰背酸痛后的又一重要临床表现。
  - 身材缩短，主要是由于椎体压缩和驼背所致，
  - 坐高与身高的比例缩小，是骨质疏松症的特点之一。

# 骨折

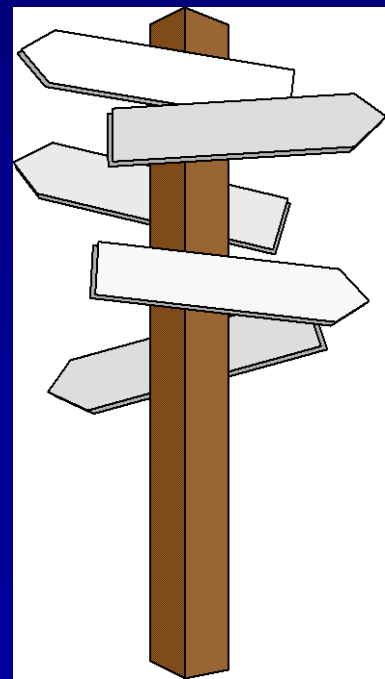
**骨折** 是骨质疏松症主要后果。

## - 骨质疏松症发生骨折的特点：

- 在日常活动中，即使没有明显的较大外力作用，便可发生骨折
- 骨折发生部位相对固定

## - 好发部位

- 胸、腰椎压缩性骨折，
- 桡骨远端骨折（Colles骨折），
- 股骨颈及股骨转子骨折。



# 脆性骨折

指非外伤或轻微外伤发生的骨折，发生了脆性骨折临床上即可诊断骨质疏松症，常见椎体、髌部、桡骨远端

# 骨密度检测方法

- X-RAN
- SPA
- DXA
- QCT
- PDXA
- QUS
- QMR

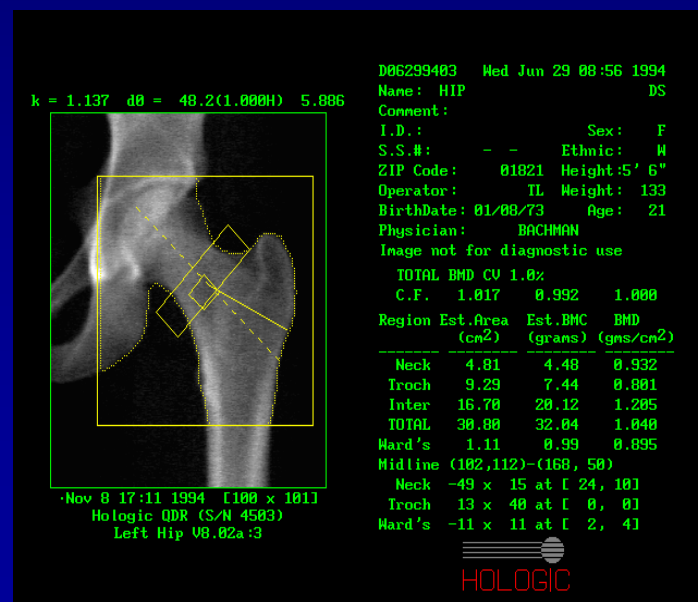
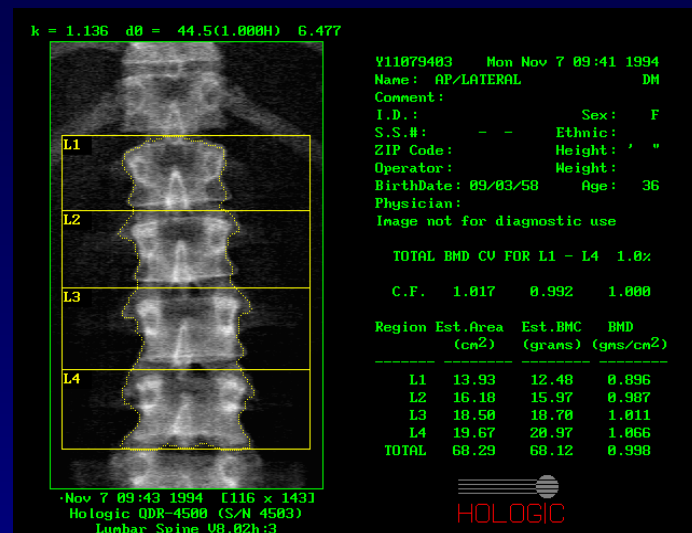
# 双能X线吸收法 (DXA)

- 骨质疏松症诊断:

骨矿含量测量部位

股骨近端：股骨颈和全髌

腰椎：L1-4均值





# 骨质疏松症的诊断标准

- WHO建议标准：白人女性、BMD、DXA

	与健康成人骨峰值比较	T值
正常	$BMD > -1 \text{ SD}$	$> -1$
骨量低下	$-2.5SD < BMD \leq -1 \text{ SD}$	$-2.5 \sim -1$
骨质疏松症	$BMD \leq -2.5SD$	$\leq -2.5$
严重骨质疏松症	骨质疏松症 + 骨折	

# 骨转换生化标志物

骨形成标志物	骨吸收标志物
血清碱性磷酸酶（ALP）	空腹2小时的尿钙/肌酐比值
骨钙素（OC）	血清抗酒石酸酸性磷酸酶（TRACP）
骨碱性磷酸酶（BALP）	血清1型胶原交联C-末端肽（S-CTX）
1型原胶原C-端前肽(PICP)	尿吡啶啉（Pyr）
1型原胶原N-端前肽（PINP）	尿脱氧吡啶啉（D-Pyr）
	尿1型胶原交联C-末端肽（U-CTX）
	尿1型胶原交联N-末端肽（U-NTX）

国际骨质疏松基金会（**IOF**）推荐的敏感性相对较好指标是：

➤ **1型原胶原N-端前肽(PINP)**

➤ **血清1型胶原交联C-末端肽（S-CTX）**

- 骨转换生化标志物有助于判断骨转换类型、骨丢失速率、骨折风险评估、了解病情进展、干预措施的选择以及疗效监测等

# 鉴别诊断

- 需要鉴别的疾病如下

- 影响骨代谢的内分泌疾病：性腺、甲状旁腺、甲状腺疾病等
- 类风湿性关节炎等免疫性疾病
- 影响钙和维生素D吸收和调节的消化道和肾脏疾病
- 多发性骨髓瘤等恶性疾病
- 长期服用糖皮质激素或其他影响骨代谢药物
- 以及各种先天和获得性骨代谢异常疾病等



骨关节炎



骨转移瘤

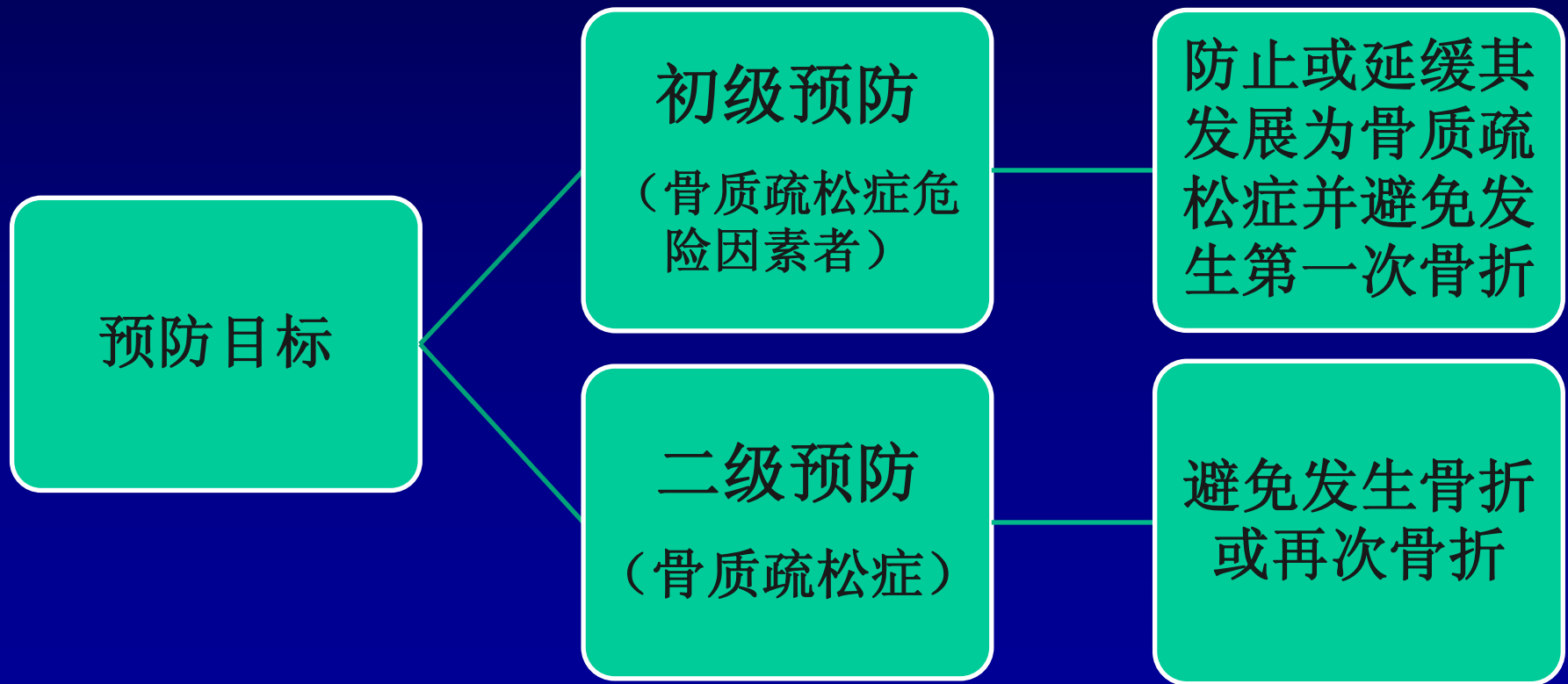


原发性甲状旁腺功能亢进症

# 主要内容

- 骨质疏松概述及其危害
- 骨质疏松诊断及鉴别诊断
- 骨质疏松症的药物治疗

# 预防和治疗目标



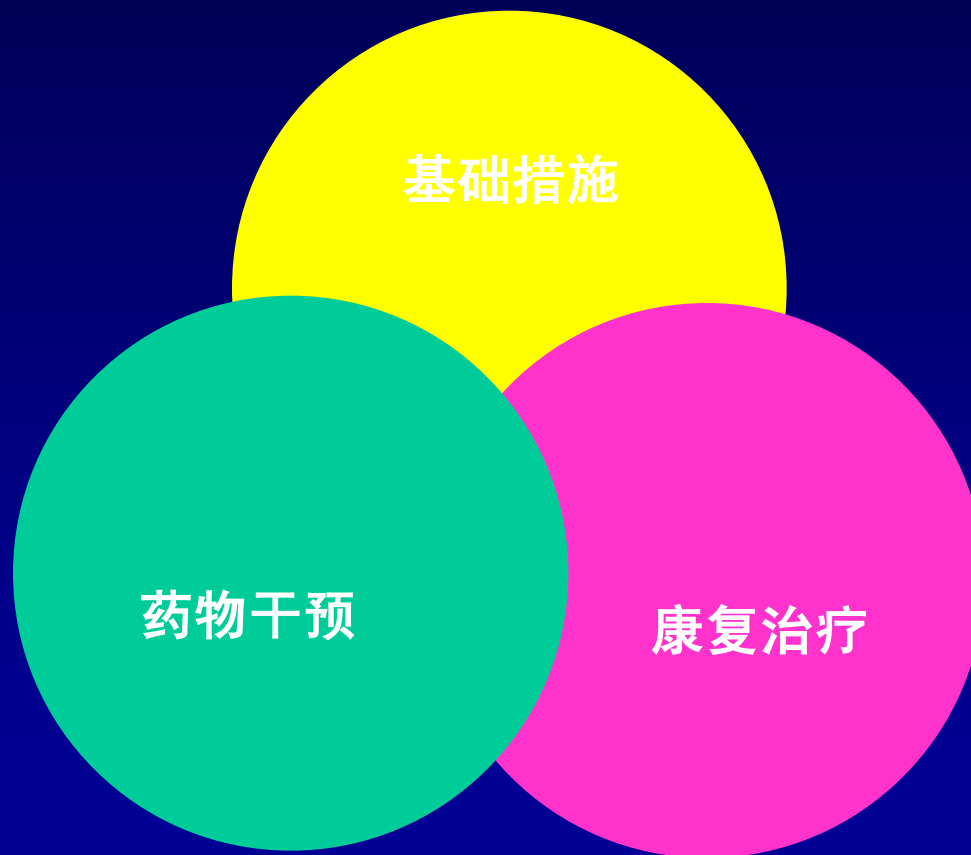
# 预防第一次骨折

---

- 妇女有过一次脊椎骨折后，再次发生脊椎骨折的危险增加**11倍**。<sup>1</sup>
- 妇女有过一次或多次脊椎骨折，第二年再次发生脊椎骨折的危险增加**5.1倍**。<sup>2</sup>

1. Melton et al. Osteoporos Int 1999; 10; 214-21
2. Lindsay et al. JAMA 2001; 285; 320-3

# 骨质疏松症的预防和治疗策略



# 基础治疗

- 生活方式
- 基础药物



# 改变生活方式

---

- 戒烟
- 少饮酒
- 少喝咖啡和碳酸饮料
- 体力活动
- 营养适当

# 防治骨质疏松药物

基础治疗	抑制骨吸收药物	促进骨形成药物	其它药物
钙剂 维生素D	双膦酸盐 降钙素 SERMs 雌激素	PTH	活性维生素D 维生素K 中药等

# 钙剂和维生素D的补充

- 建议绝经后的女性饮食加上药物补充，每日元素钙应该达到1200~1500 mg，维生素D应该达到800 IU，活性维生素D0.25~0.5ug；
- 对于绝经前的女性以及男性骨质疏松症患者，每日元素钙应该达到1000 mg，维生素D应该达到400~800 IU，活性维生素D0.25ug。

# 钙和维生素D的推荐量和最大允许量

	元素钙			维生素D			
	推荐量		最大允许量	推荐量		最大允许量	
	成人<50岁	成人≥50岁		成人	>70岁	>70岁光照少	
美国国家科学院 (1997)	1000mg 700-	1200mg	2500mg	400IU	600IU >65岁	800IU	2000IU
欧洲	800mg	800mg	2500mg	400IU	600IU		2000IU
中国营养学会	800mg	1000- 1200mg	2000mg	200IU	>50岁 400-800IU		2000IU

# 防治骨质疏松药物

基础治疗	抑制骨吸收药物	促进骨形成药物	其它药物
钙剂 维生素D	双膦酸盐 降钙素 SERMs 雌激素	PTH	活性维生素D 维生素K 中药等

# 药物干预——适应症

50岁后骨折	骨折危险因素	骨密度	治疗	目的
—	—	正常	基础措施	预防骨松
—	—	骨松 $T \leq -2.5$	基础措施 药物治疗	预防骨松 首次骨折
—	✓	低下 / 骨松 ( $T \leq -1$ )	基础措施 药物治疗	预防骨松 首次骨折
✓	／	／	基础措施 药物治疗	预防骨松 再次骨折
／	OSTA高风险 FRAX $\geq 3\%$	／	基础措施 药物治疗	预防骨松 首次骨折

# 联合用药

- 同时联合方案

- 钙剂及维生素D作为骨质疏松症的基础治疗药物，可以与骨吸收抑制剂或骨形成促进剂联合使用。
- 对于骨吸收抑制剂及骨形成促进剂，不建议同时应用相同作用机制的药物来治疗骨质疏松症。
- 有研究显示，同时应用双膦酸盐及甲状旁腺激素制剂，不能取得加倍的疗效。

- 序贯联合方案

- 可根据个体情况酌情选择。有研究表明序贯应用骨形成促进剂和骨吸收抑制剂，能较好维持疗效，临床上可行的。

# 疗效监测



- 依从性——良好的依从性有助于提高抗骨质疏松药物降低骨折的疗效
- 骨密度——每6~12个月系统地观察中轴骨骨密度的变化，有助于评价药物的疗效。在判断药效时，应充分考虑骨密度测量的最小有意义的变化值
- 骨转换生化标志物——了解骨吸收抑制剂或骨形成促进剂的作用效果



谢谢！