

原发性骨质疏松症



烟台业达医院

主要内容

1

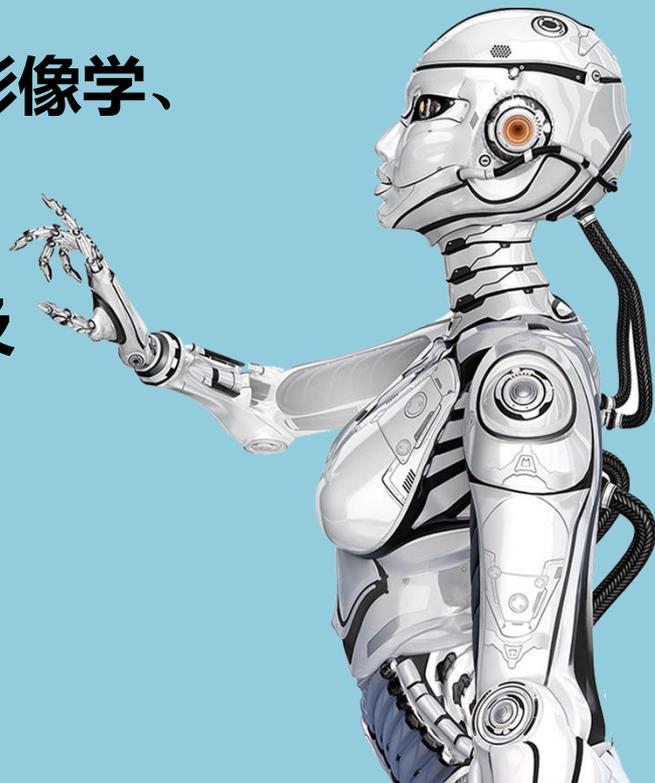
骨质疏松症定义及分类、流行病学、发病机制、危险因素

2

骨质疏松症临床表现及影像学、实验室检查

3

骨质疏松症预防、治疗及目标导向



定义和分类

骨质疏松症 (osteoporosis) 是一种以骨量低骨组织微结构损坏，导致脆性增加，易发生骨折为特征的全身性骨病。2001 年美国国立卫生研究院 (National Institutes of Health, NIH) 将其定义为骨强度下降和骨折风险增加为特征的骨骼疾病。

骨质疏松症可发生于任何年龄，但多见于绝经后女性和老年男性。依据病因，骨质疏松症分为原发性和继发性两大类。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 (I型) 和特发性骨质疏松症 (青少年型)。绝经后骨质疏松症一般发生在女性绝经后 ~10 年内；老年骨质疏松症一般指 70 岁以后发生的骨质疏松；特发性骨质疏松症主要发生在青少年，病因尚未明。

继发性骨质疏松症指由影响骨代谢的疾病或药物或其他明确病因导致的骨质疏松。



流行病

50岁以上人群骨质疏松症患病率为**19.2%**，其中女性为**32.1%**，男性为**6.9%**；60岁以上人群骨质疏松症患病率为**32%**，其中女性男性为**10.7%**。

骨质疏松性骨折(或称脆性骨折)是指受到轻微创伤(相当于从站立高度或更低的高度跌到)即发生的骨折，是骨质疏松症的严重后果。骨质疏松性骨折的常见部位包括椎体、前臂远端宽部、肋骨近端和骨盆等。

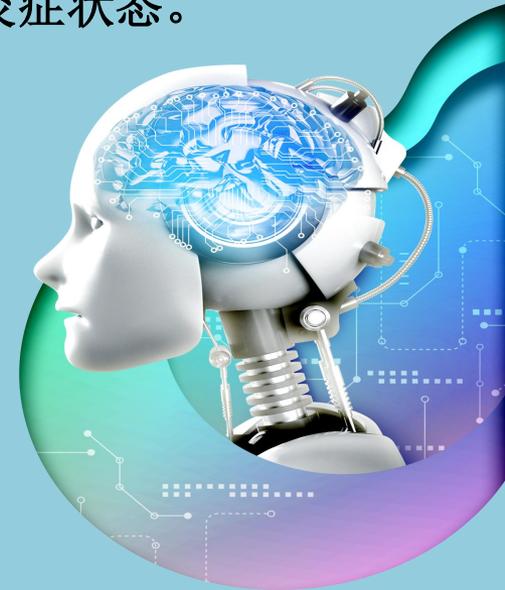


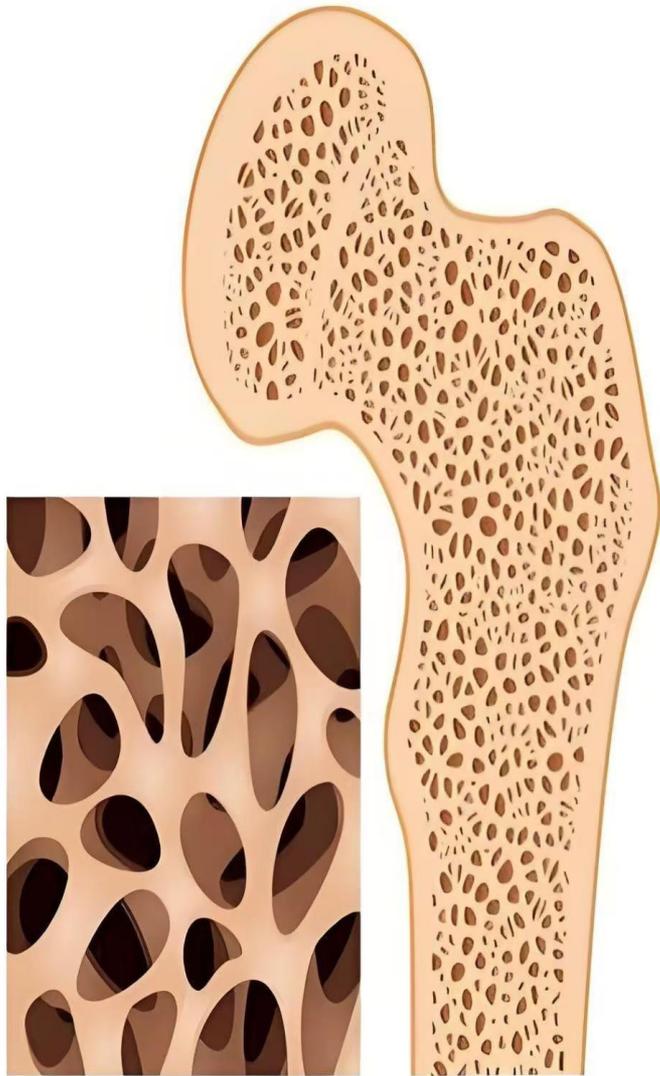
骨质疏松骨折是老年患者致残和致死的主要原因之一。发生骨折后 1年内，20%患者可能死于各种并发症:约 50%患者致残，生活质量明显下降。



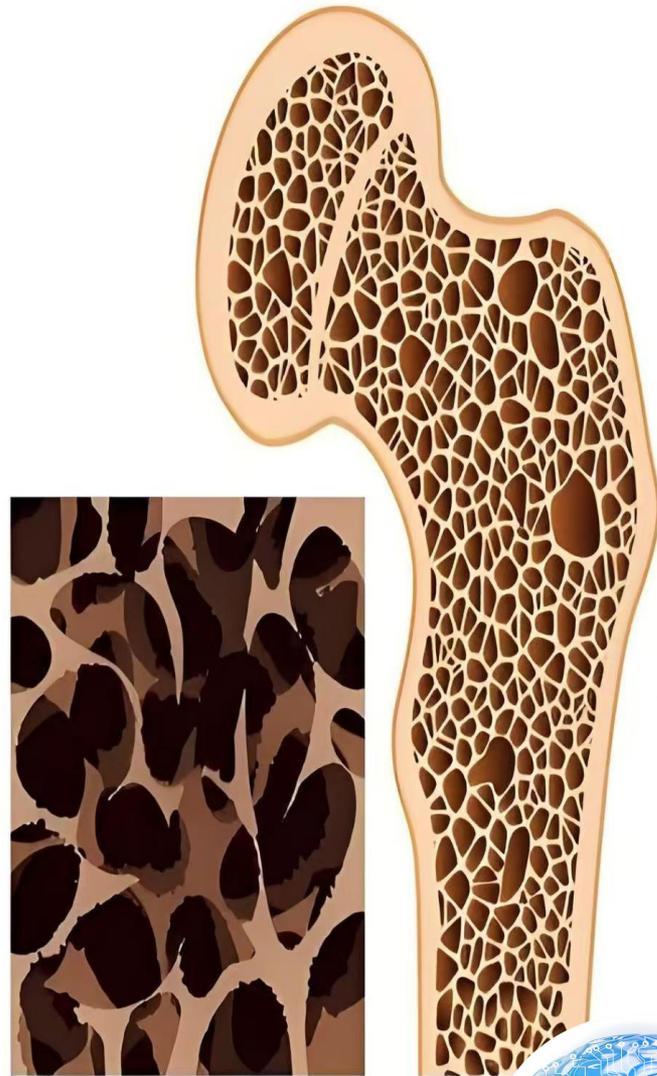
骨质疏松症发病机制

雌激素缺乏是原发性骨质疏松症最重要的发病机制之一。雌激素水平降低会减弱对破骨细胞的抑制作用，破骨细胞的数量增加、凋亡减少寿命延长，导致骨吸收功能增强。尽管成骨细胞介导的骨形成亦有增加，但不足以代偿过度骨吸收，骨重建活跃和失衡致使小梁骨变细或断裂支质骨孔隙度增加，导致骨强度下降。雌激素减少能降低骨骼对力学刺激的敏感性，使骨骼呈现类似于废用性骨丢失的病理老年性骨质疏松症一方面由于增龄造成骨重建失衡，骨吸收/骨形成比值升高，导致进行性骨丢失;另一方面，增龄和雌激素缺乏使免疫系统持续低度活化，处于促炎症状态。





正常骨



骨质疏松



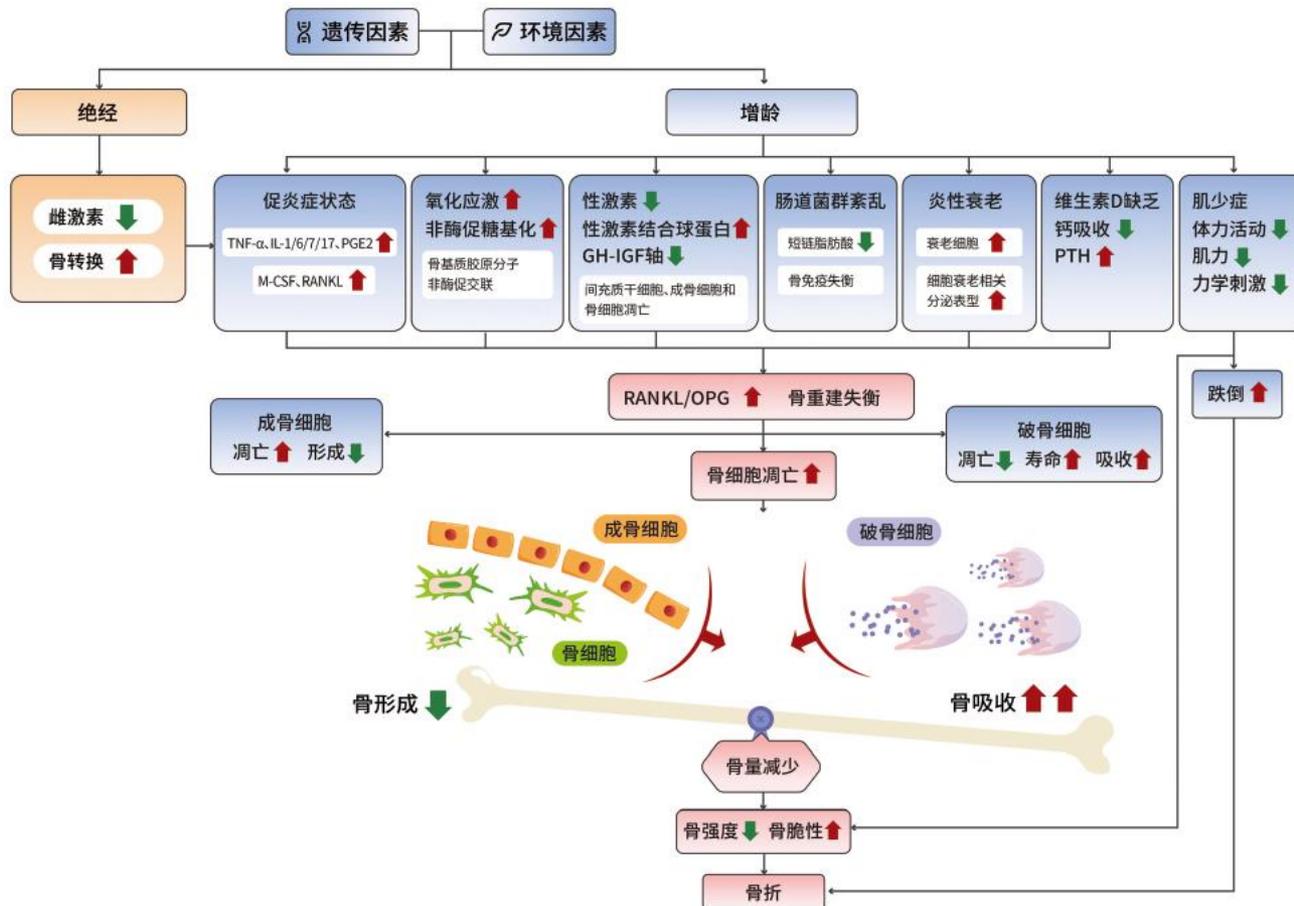


图1 原发性骨质疏松症的发病机制

TNF- α : 肿瘤坏死因子 α ; IL: 白介素; PGE2: 前列腺素 E2; M-CSF: 巨噬细胞集落刺激因子; RANKL: 核因子- κ B 活化体受体配体; GH: 生长激素; IGF: 胰岛素样生长因子; PTH: 甲状旁腺素; OPG: 护骨素

骨质疏松症危险因素

骨质疏松症的危险因素是指影响骨骼健康造成骨量减低、骨微结构破坏，最终造成骨强度下降的相关因素。骨质疏松症危险因素分为不可控因素和可控因素

1.不可控因素

包括种族、增龄、女性绝经、脆性骨折家族史等

2.可控因素

(1) 不健康生活方式:体力活动少、阳光照射不足、吸烟、过量饮酒、和/或维生素 D 缺乏、过量饮用含咖啡因的饮料、营养失衡、蛋白质摄入过多或不足、高钠饮食、体重过低等。

(2) 影响骨代谢的疾病:包括性腺功能减退症、糖尿病、甲状腺功能亢进症等多种内分泌系统疾病、风湿免疫性疾病、胃肠道疾病血液系统疾病、神经肌肉疾病、慢性肝肾及心肺疾病等。

(3) 影响骨代谢的药物:包括糖皮质激素、质子泵抑制剂、抗癫痫药物、芳香化酶抑制剂促性腺激素释放激素类似物、抗病毒药物、噻嗪类二酮类药物和过量甲状腺激素等



骨质疏松的危险因素



老人



久坐不动



更年期



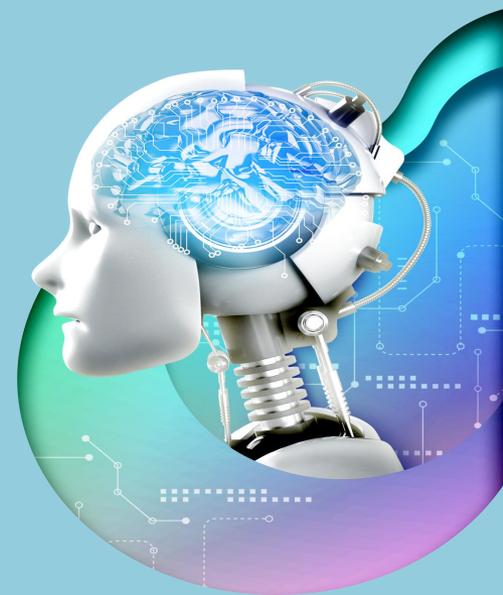
药物（可的松...）



不良习惯



低钙饮食
知乎 @温药师



骨质疏松症临床表现

多数骨质疏松症患者没有明显的临床症状随着骨量丢失、骨微结构破坏、骨骼力学性能下降及微骨折的出现等，患者可出现腰背疼痛，严重者出现脊柱变形，甚至出现骨质疏松性骨折等严重后果。

1.可表现为腰背疼痛或全身骨痛，夜间或负重活动时加重，可伴有肌肉痉挛、活动受限等。

2.脊柱变形

严重骨质疏松症患者，因椎体压缩性骨折可出现身高变矮或脊柱驼背畸形等，导致脊髓神经受压，或影响心肺功能及腹部脏器功能异常出现便秘、腹痛、腹胀、食欲减退等不适。

3.骨折

骨质疏松性骨折属于脆性骨折，通常指在日常生活中或受到轻微外力时发生的骨折。骨折发生的常见部位为椎体(胸、腰椎)、髋部(股骨近端)、前臂远端和桡骨近端等。骨质疏松性骨折发生后，再骨折的风险显著增高。

4.对心理状态及生活质量的影响

患者可出现焦虑、抑郁、恐惧、自信心丧失及自主生活能力下降等。





腰背疼痛

腰背疼痛

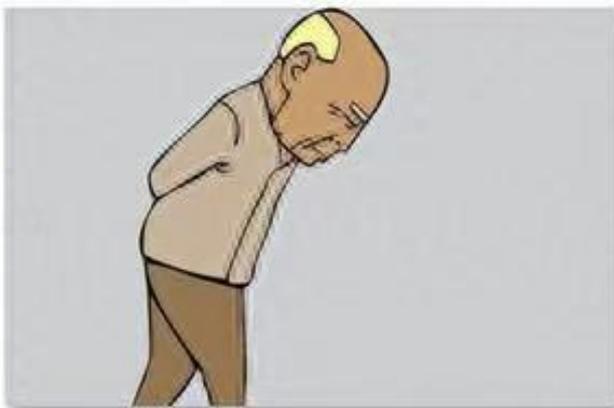


身高缩短

身高缩短



容易骨折



腰背弯曲



实验室检查

X线平片是检出脆性骨折，特别是胸、腰椎压缩性骨折的首选方法，常规胸、腰椎X线侧位摄片的范围应分别包括胸4至腰1和胸12至腰椎体。基于胸、腰椎侧位X线影像，目前采用Genant目视半定量判定方法、DXA进行胸、腰椎侧位椎体成像和脊椎CT侧位重建影像椎体压缩骨折的判定也可参照上述标准

(2) CT和MRI:CT和MRI可更为敏感地显示细微骨折，且MRI显示骨髓早期改变和骨髓水肿更具优势。CT和MRI对于骨质疏松症与骨肿瘤等多种其他骨骼疾病的鉴别诊断具有重要价值

(3) 核医学检查:放射性核素显像在鉴别继发性骨质疏松症和其他骨骼疾病中具有一定优势甲状旁腺功能亢进、畸形性骨炎、骨纤维结构发育不良、骨软化症、肿瘤骨转移等疾病的骨显像



2.骨密度及骨测量

骨密度是指单位面积(面积密度, g/cm^2)或单位体积(体积密度, g/cm^3)所含的骨量。骨密度测量技术是对被测人体骨矿含量、骨密度和体质成份进行无创性定量分析的方法。常用的骨密度测量方法有 DXA、定量计算机断层照相术(quantitative computed tomography, QCT)、外周能X线吸收仪(peripheral dual energy X-ray absorptiometry, pDXA)、单能X线骨密度(single X-ray absorptiometry, SXA)、外周定量CT(peripheral quantitative computed tomography, pQCT)和定量超声(quantitative ultrasound, QUS)等。目前国内外公认的骨质疏松症诊断标准是基于 DXA 测量的结果,我国已经将骨密度检测项目纳入 40 岁以上人群常规体检内容。



3.骨质疏松症实验室检查

(1)一般检查项目:血常规、尿常规、血沉、肝和肾功能,血钙、血磷、血碱性磷酸酶5羟维生素D(25-hydroxyvitamin D, 25OHD和甲状旁腺素(parathyroid hormone, PTH)水平,以及尿钙、尿磷和尿肌酐等。

(2)骨转换生化标志物,骨转换过程中产生的中间代谢产物或酶类,称为骨转换生化标志物**bone turnover markers, BTMs**)。BTMs分为骨形成标志物和骨吸收标志物,前者反映成骨细胞活性及骨形成状态,后者反映破骨细胞活性及骨吸收水平。

BTMs不能用于骨质疏松症的诊断,但在多种骨骼疾病的鉴别诊断、判断骨转换类型、骨折风险预测、监测治疗依从性及药物疗效评估等多个方面发挥重要作用。

如果 **BTMs** 水平显著升高,需排除高转换型继发性骨质疏松症或其他代谢性骨病的可能性如甲状旁腺功能亢进症、畸形性骨炎及恶性肿瘤骨转移等。



骨质疏松症诊断

骨质疏松症的诊断基于详细的病史采集、体格检查、骨折风险评价、骨密度测量，以及影像学 and 实验室检查。骨质疏松症的诊断标准是基于DXA骨密度和/或脆性骨折。

1. 基于骨密度的诊断

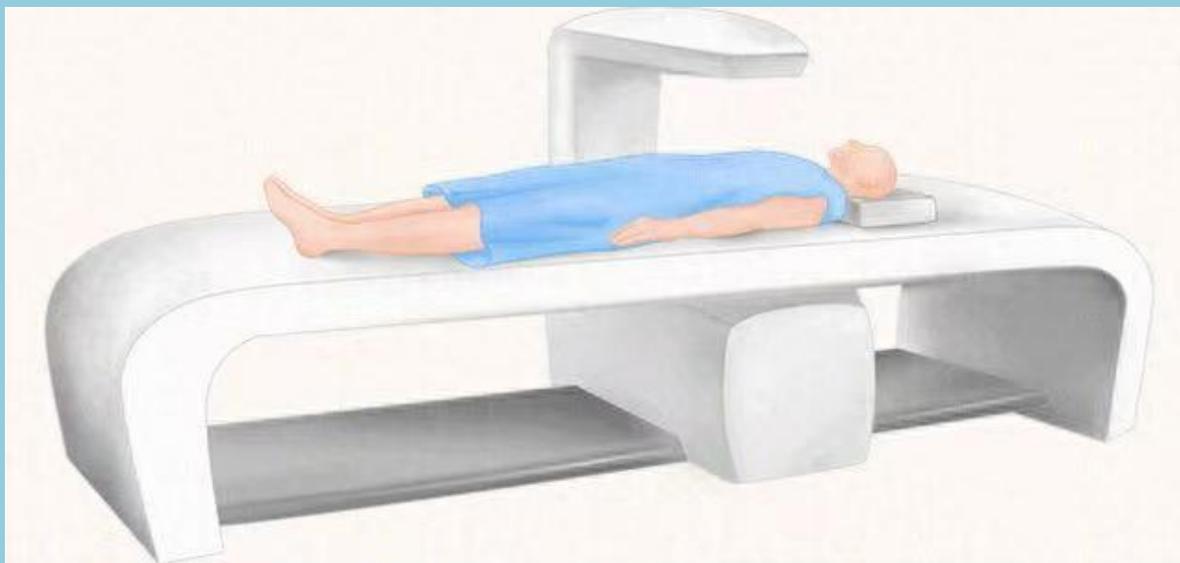
DXA 骨密度是目前通用的骨质疏松症诊断依据。对于绝经后女性、50岁及以上男性，建议参照WHO推荐的诊断标准(表3)。DXA测量的骨密度通常需要转换为T-值(T-score)用于诊断 $T\text{-值} = (\text{骨密度的实测值} - \text{同种族同性别正常青年人峰值骨密度}) / \text{同种族同性别正常青年人峰值骨密度的标准差}$ 。推荐使用骨密度DXA测量的中轴骨(腰椎1-4、股骨颈或全部)骨密度或骨远端1/3骨密度的T值-2.5为骨质疏松症的诊断标准。

对于儿童、绝经前女性和50岁以下男性，其骨密度水平的判断建议用同种族的Z-值表示 $Z\text{-值} = (\text{骨密度测定值} - \text{同种族同性别同龄人骨密度均值}) / \text{同种族同性别同龄人骨密度标准差}$ 将Z-值 ≤ -2.0 视为“低于同年龄段预期范围或低骨量”。

2. 基于脆性骨折的诊断

髓部或椎体脆性骨折，不依赖于骨密度测定临床上即可诊断骨质疏松症；脑骨近端、骨盆或前臂远端的脆性骨折，且骨密度测定显示骨量减少($-2.5 < T\text{值} < -1.0$)，就可诊断骨质疏





正常

骨量减少

骨质疏松症

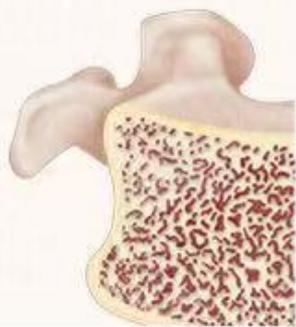
严重骨质疏松症

T值 > -1

T值在-1~-2.5
之间

T值 < -2.5

T值 < -2.5,
同时伴有一个
以上部位的骨折



骨密度检查图示解读

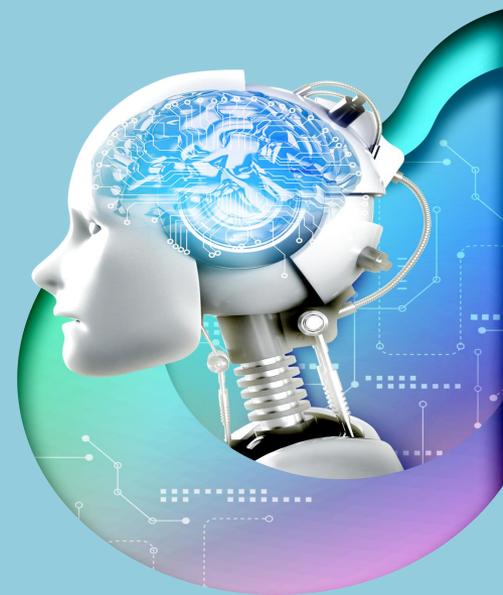


表 3 基于 DXA 测定骨密度的分类标准

诊断	T-值
正常	$T\text{-值} \geq -1.0$
骨量减少	$-2.5 < T\text{-值} < -1.0$
骨质疏松	$T\text{-值} \leq -2.5$
严重骨质疏松	$T\text{-值} \leq -2.5 + \text{脆性骨折}$

表 4 骨质疏松症诊断标准

骨质疏松症诊断标准（符合以下三条中之一者）
<ul style="list-style-type: none"> • 髋部或椎体脆性骨折
<ul style="list-style-type: none"> • DXA 测定中轴骨骨密度或桡骨远端 1/3 骨密度 $T\text{-值} \leq -2.5$
<ul style="list-style-type: none"> • 骨密度测量符合骨量减少 ($-2.5 < T\text{-值} < -1.0$) + 肱骨近端、骨盆或前臂远端脆性骨折

骨质疏松症的防治措施主要包括基础措施药物干预和康复治疗。

基础措施

包括调整生活方式和使用骨健康基本补充剂

1.调整生活方式

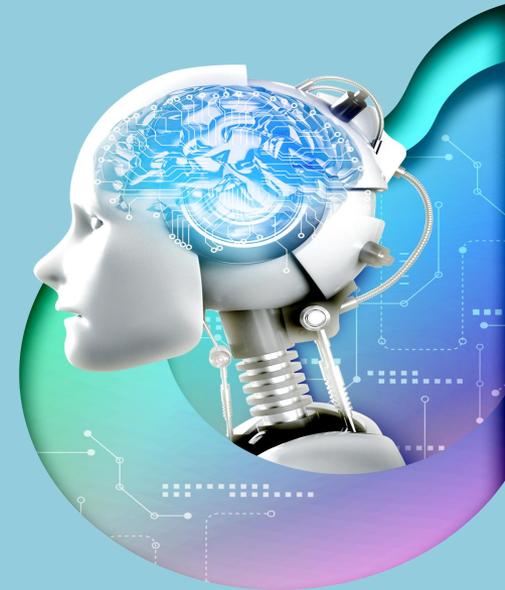
(1)加强营养，均衡膳食:建议摄入富钙盐(5 g/d)和适量蛋白质(每日蛋白质摄入量为1.0~1.2g/kg。日常进行抗阻训练的老年人每日蛋白质摄入量为1.2~1.5 g/kg)的均衡膳食[98-99]。动物性食物摄入总量应争取达到平均每120~150g，推荐每日摄入牛奶300~400 mL或蛋白质含量相当的奶制品[98]

(2)充足日照:直接暴露皮肤于阳光下接受足够紫外线照射[100]。注意避免涂抹防晒霜，但着防止强烈阳光照射灼伤皮肤。

(3)规律运动:增强骨骼强度的负重运动包括散步、慢跑、太极、瑜伽、跳舞和打乒乓球等活动:增强肌肉功能的运动，包括重量训练和其他抵抗性运动。

(4)戒烟、限酒、避免过量饮用咖啡及碳酸饮料[70,101]

(5)尽量避免或少用影响骨代谢的药物采取避免跌倒的生活措施:如清除室内



骨质疏松症的防治措施主要包括基础措施药物干预和康复治疗。

基础措施

包括调整生活方式和使用骨健康基本补充剂

1.调整生活方式

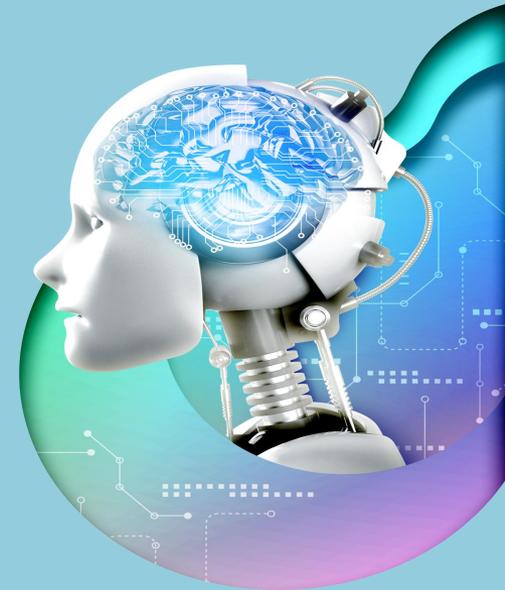
(1)加强营养，均衡膳食:建议摄入富钙盐(5 g/d)和适量蛋白质(每日蛋白质摄入量为1.0~1.2g/kg。日常进行抗阻训练的老年人每日蛋白质摄入量为1.2~1.5 g/kg)的均衡膳食[98-99]。动物性食物摄入总量应争取达到平均每120~150g，推荐每日摄入牛奶300~400 mL或蛋白质含量相当的奶制品[98]

(2)充足日照:直接暴露皮肤于阳光下接受足够紫外线照射[100]。注意避免涂抹防晒霜，但着防止强烈阳光照射灼伤皮肤。

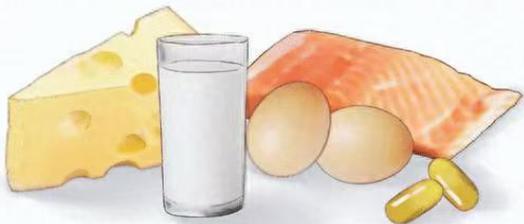
(3)规律运动:增强骨骼强度的负重运动包括散步、慢跑、太极、瑜伽、跳舞和打乒乓球等活动:增强肌肉功能的运动，包括重量训练和其他抵抗性运动。

(4)戒烟、限酒、避免过量饮用咖啡及碳酸饮料[70,101]

(5)尽量避免或少用影响骨代谢的药物采取避免跌倒的生活措施:如清除室内



补充钙和维生素D



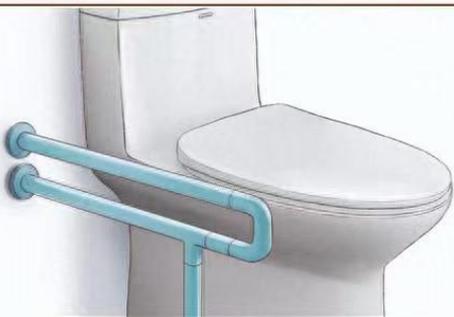
锻炼身体



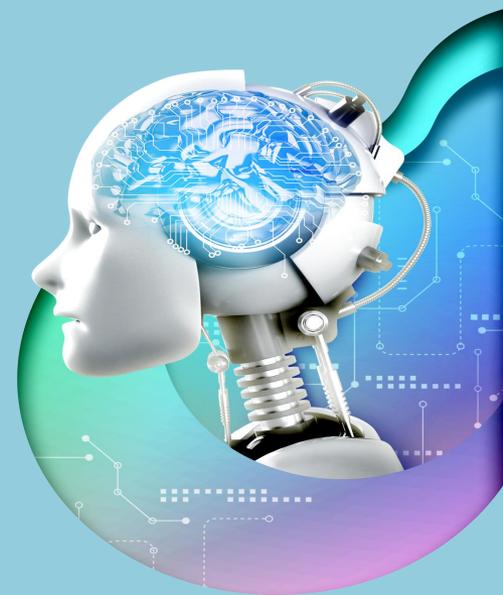
戒烟限酒



防止跌倒



骨质疏松患者的自我管理



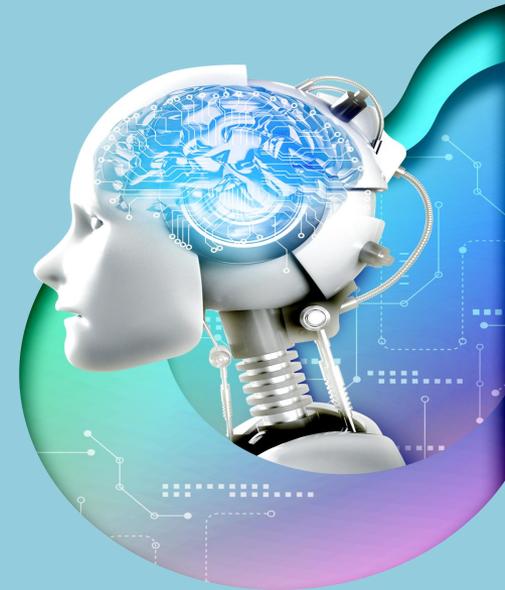
抗骨质疏松症药物

有效的抗骨质疏松药物治疗可以增加骨密度改善骨质量，显著降低骨折的发生风险。经DXA骨密度检查确诊为骨质疏松症患者:已经发生过椎体或部等部位脆性骨折者;骨量减少但具有高骨折风险的患者。抗骨质疏松症药物按作用机制分为骨吸收抑制剂、骨形成促进剂、双重作用药物、其他机制类药物及中成药。骨质疏松症治疗药物的选择已逐步转为依据骨折风险分层的治疗策略主要包括骨折高风险和极高骨折风险者。对于骨折高风险者建议首选口服双膦酸盐(如阿仑磷酸酸钠、磷酸酸钠钠等);对于口服不耐受者可选择唑来膦酸或地舒单抗;对于极高骨折风险者，初始用药可选择:特立帕脑、唑来膦酸盐、地舒单抗罗莫佐单抗或续贯治疗:而对于部骨折极高风者建议优先选择唑来膦酸或地舒单抗。硬骨抑素单克隆抗体(romosozumab, 罗莫佐单抗),是具有促进骨形成和抑制骨吸收双重作用的药物,已经在其他国家或地区上市使用,国内正在进行二期临床试验,预先纳入本指南,临床使用需待该药在我国获得防治骨质疏松症的适应证。



活性维生素 D 及其类似物目前国内上市治疗骨质疏松症的活性维生素及其类似物(vitamin D analogue) 有阿法骨化醇 (alfacalcidol, 1 α 维生素 D) (表 19)、骨化三醇 (calcitriol, 1, 25 双羟维生素 D)(表 20)及艾地骨化醇 (eldecalcitol, ELD) (表 21)[151]艾地骨化醇为新型活性维生素 D 衍生物, 在 25(OH)₂D 化学结构 26 位引入 3 基丙基上述药物因不需要肾脏 1 化酶化即可发挥生理活性, 故称为活性维生素 D 及其类似物。此类药物更适用于老年人、肾功能减退及 1 化酶缺乏或减少的患者, 具有提高骨密度、减少跌倒、降低骨折风险的作用。

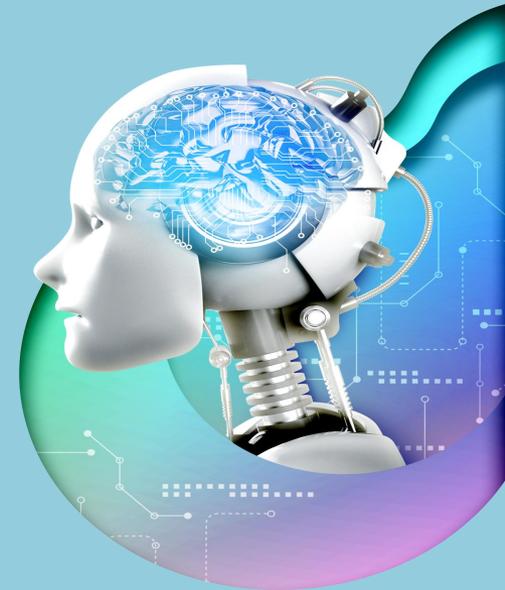
其他降钙素、及中药治疗



抗骨质疏松症药物疗程应个体化、长期化所有治疗至少应坚持 1 年，在治疗前和停药前都须全面评估骨质疏松性骨折的发生风险，并对患者进行骨折风险分层管理。

唑来酸盐类药物半衰期长，作用持久。口服唑来酸盐类药物治疗的患者，在药物治疗 5 年后若骨折风险不高(如全部或股骨颈骨密度 T 值 -2.5 且治疗期间未再发生骨折)，可考虑进入药物假期:若骨折风险仍高，则治疗可适当延长至 0 年，对于极高骨折风险患者，可以酌情延长治疗时间，然后再考虑是否进入药物假期

若唑来酸盐类药物治疗已达到最大疗程，但患者骨折风险依然很高，可给予其他机制类抗骨质疏松症药物序贯治疗，如特立帕肽或罗莫佐单抗。



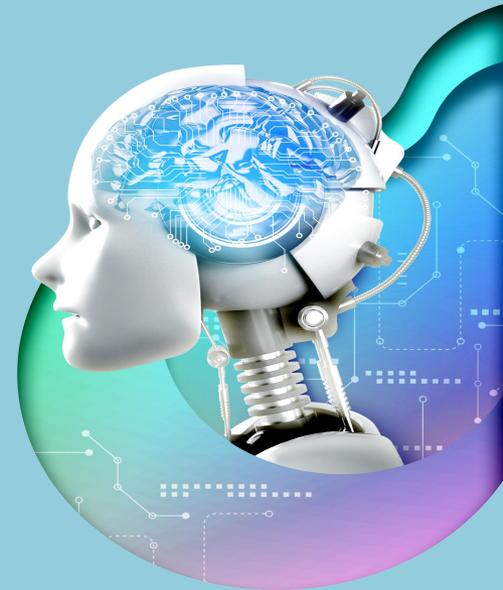
骨质疏松症分级诊疗服务目标

以基层首诊、双向转诊、急慢分治、上下联动作为骨质疏松症分级诊疗的基本诊疗模式逐步实现不同级别、不同类别医疗机构之间的有序转诊。指导患者合理就医、规范治疗，从而降低骨质疏松症及骨质疏松性骨折的发病率及其所致的死亡率。



目标导向

一级医院:乡镇卫生院、村卫生室、社区生服务机构等基层医疗卫生机构,通过建立居民健康档案、组织居民健康检查等多种方式开展骨质疏松症高危人群筛查,登记确诊的骨质疏松症者。开展社区人群骨质疏松症及相关危险因素的健康教育;开展患者随访、基本治疗及康复治疗;对诊断不明者、严重并发症者及时转往上级关院诊疗。



THANK

