

· 综述 ·

骨质疏松的危险因素及防治

J. M. Lane 等

骨质疏松的特征是骨量减小、骨的纤维结构退变,脆性增加易于骨折。原发性骨质疏松为非内分泌性及明确疾病所致的骨质疏松。全美患者约 2 千万,每年发生骨折 120 万例(包括 25 万例髌部骨折),1992 年骨折治疗费用 100 亿美金。随着寿命的延长,在美国发生骨质疏松的绝对数量及发病率在增加。年龄增长使股骨近端骨折的危险度增高,特别是 >50 岁的女性。股骨近端骨折死亡率高,多数患者无法恢复术前功能。骨质疏松可伴有精神障碍,如抑郁、自闭、恐惧骨折。随着对骨质疏松病因学、病理生理学的深入研究及防治措施的进展,使得临床医师能够成功的对骨质疏松进行干预。

Riggs 及 Melton 根据骨丢失及骨折的类型将原发性骨质疏松分为两类:Ⅰ型,由破骨细胞介导,最常见于绝经不久的女性,女性的发病率为男性的 6 倍,为高转换型。快速的骨丢失主要为小梁骨,特别是脊柱及桡骨远端。Ⅱ型,由成骨细胞介导,为老年型,发病率女性为男性的 2 倍,与高龄、慢性钙缺乏、甲旁亢、骨形成不足有关。某些病例可兼有两型的特征。

骨质疏松属边缘课题,关于治疗方法争议颇多。本文将有关的生物学、生理学、评估方法、治疗及预防的进展作一回顾,其中某些理论并非一成不变,可能随着研究的深入有所改动。

1 骨代谢

骨是一种有活力的、不断更新的基质,受体内激素的控制。骨的形成由源于骨髓基质的成骨细胞完成。新骨中的有机物中含有 I 型胶原,以其为网架进行矿化。骨吸收受破骨细胞控制,它是一种多核巨细胞,源于巨噬细胞前体。骨吸收时,破骨细胞首先吸收周围基质形成 How-

ship 陷窝,通过碳酸酐酶酸化溶解矿物质,最后产生酸性蛋白酶降解有机成分,包括胶原。随着骨的不断形成,成骨细胞被包入骨基质中形成骨细胞。骨细胞通过小管与骨表面沟通,是钙流动的重要通道。Frost(1963 年)首先将骨代谢描述为吸收与形成的偶联,而且骨吸收在前。骨重建伴随人的终生,吸收过多与形成不足所致平衡破坏的最终结果是净骨量的减少。

1.1 钙:最基本的矿物质成分,具有多种重要的生理功能。钙的需要量取决于活动量、身体状况及小肠的吸收能力(见表 1)。

表 1 每日的钙需要量

年龄(岁)	需钙量(mg/天)
1~10	800~1000
11~25	1200
26~49	1000
≥50	1500
妊娠期	1500
哺乳期	1500~2000

经吸收的钙约占饮食摄入的 25%,主要为小肠吸收。对于年轻人,钙容易在小肠内吸收,是主要摄入途径。而老年人的钙吸收能力下降,一旦出现负钙平衡,主要通过骨吸收维持血钙水平。钙的正常吸收需要合适的胃酸 pH 值,血清 $1,25-(OH)_2 D_3$ 水平及饮食中的钙磷比例。影响小肠吸收钙的因素为:①血浆中 $VitD_3$ 减少;②磷酸盐、脂肪、植酸盐、草酸盐的摄入增加;③卡他性痢疾及胃肠疾患如胃酸缺乏、闭袢综合征。另外,长期服用某些药物也会影响钙吸收,如苯妥英钠、异烟肼、皮质类固醇、肝素、四环素、利尿。

儿童时期骨量不断增长,30 岁时达到高峰。骨生长期时饮食钙摄入不足可影响骨峰值。

有可能存在阈值,过多的摄入并不能增大骨峰值。很多女孩及13岁以上的女性钙摄入不足,其峰值骨量必将变小。峰值越大,越不容易出现骨质疏松。达到峰值后逐步下降,正常男性每年骨丢失率为0.3%,女性0.5%,绝经期早期达到2%~3%(小梁骨8%,皮质骨0.5%),并维持6~10年,随后减至0.5%。虽然成人不断的丢失骨量,但骨质疏松仅占65岁以上女性的20%~30%、男性的10%~20%(作者认为这可能是人为干预后的结果)。

1.2 钙调节

1.2.1 VitD:许多激素直接影响骨代谢,其中最为重要的是VitD,一种类固醇激素。VitD₃由7-脱氢胆固醇经紫外线直接照射皮肤产生。VitD前体在肝内转变为25-(OH)₂D₃,随后在甲状旁腺激素调节下,于肾内继续羟化为1,25-(OH)₂D₃,后者加速小肠绒毛细胞的成熟、刺激产生钙结合蛋白,从而增加钙吸收。活性VitD通过加速巨噬细胞成熟,使得甲状旁腺素募集破骨细胞进行骨吸收的作用得到增强。

1.2.2 甲状旁腺激素:是第二个对骨代谢有重大影响的激素。血浆钙离子浓度的降低刺激该激素分泌、调节肾脏滤钙排磷。另外甲状旁腺激素刺激25(OH)₂D₃在肾髓质内转化为1,25(OH)₂D₃,从而间接增加肠道的钙吸收。作用于成骨细胞、能偶联作用活化破骨细胞、间接增加骨吸收。因此,甲状旁腺间接增加肠道钙吸收;促进骨骼中的钙吸收;增加肾滤留钙。

1.2.3 降钙素:是一种由甲状腺滤泡旁细胞分泌的亲钙肽链。血浆钙离子浓度增高刺激降钙素分泌,降低破骨细胞活性、减少破骨细胞数目。降钙素也是一种神经肽,具有止痛效应。其初始药理学作用为抑制骨吸收,继发作用为通过不明机制致暂时骨形成增加。

1.2.4 雌激素:雌激素与孕激素的平衡对骨量有重要影响。在峰值量到达之前闭经或月经量减少的年轻女性,每年的骨丢失为2%,而正常者应每年增加骨量2%~4%。这种骨丢失为雌激素依赖性,即使月经恢复正常也不能纠正。绝

经后血雌激素水平下降。某些女性由于骨重建的需要而使骨吸收大于骨生成,从而出现急速丢失。雌激素抑制骨吸收的确切原理以及为什么仅影响某些人尚不清楚。可以明确的是在类成骨细胞上发现雌激素受体,破骨细胞上也发现此种受体,但雌激素对这些细胞的作用尚不明确。

1.2.5 糖皮质激素:可以抑制成骨细胞的功能、缩短其生存时间,减少成骨。还可以促进肾脏排钙、阻止肠道吸收钙,从而降低钙的相对浓度、刺激甲状旁腺激素分泌,继而造成破骨细胞性吸收及成骨减少。这种骨疏松与绝经后骨疏松在组织学上有区别;后者存在明显的骨吸收及严重成骨或矿化障碍。二者的治疗亦有区别:减少类固醇用量有助于治疗。

1.2.6 甲状腺激素:增加破骨细胞数量、促进骨重建、导致净骨量丢失。未经治疗的甲亢导致高转换型的骨质疏松,使骨折的危险性增高。关于甲状腺激素的生理性替代作用及其致骨质疏松作用尚存在争议。男性及绝经前女性在接受最低剂量的甲状腺治疗后,并不增加骨折危险性,而绝经后接受同样治疗,则出现剂量依赖性骨质疏松且髌部骨折危险性增加。雌激素可部分缓解外源性甲状腺激素所引起的骨丢失。

2 骨的生物力学

皮质骨的表面积与体积比值较小,而松质骨的表面积较大,骨转换发生于骨表面,因此主要影响小梁骨。富含骨小梁的骨质或区域,如脊柱、跟骨、长骨的干骺端,随年龄衰老而逐步失去其结构完整性。人体以骨再分布的方式代偿骨量丢失。长骨外径与髓腔直径随年龄增大,而骨皮质净厚度减少,通过这种扩大方式使10%的骨含量向外迁移,在经受弯曲及扭转应力(并非轴向压缩力)时,可代偿30%的骨丢失。

骨结构强度不仅与骨量及其分布有关,而且还与连接性(connectivity)有关。连接性指的是骨小梁相互之间连接程度。Mellish(1991)等指出:骨质疏松包括骨皮质变薄及骨小梁结构变化。在某些区域内,破骨细胞使骨小梁失去连

接,将骨板结构转变为窄棒结构,从而削弱区域强度。Barth, Lane 及 Gramp 等报告了 8 例脊柱骨量极低者中,最多仅 1 例免于骨折。

运动是促进骨形成的重要因素,常作为治疗手段。锻炼经常作为骨质疏松患者的治疗办法,而且对平衡能力、力量及柔韧性都有益。冲击负荷 (Impact-loading) 练习对骨量的维持有效且具有区域特异性。骨切片比临床前瞻研究更能显示锻炼与骨量的密切关系。处于骨生长期时,运动对峰值骨量影响显著,而对成人影响小。由于长期大运动最所致闭经的年轻女性,其骨丢失速率比不运动但月经正常者高得多,运动且月经正常者骨含量最大,不运动但月经正常者次之,运动但闭经者最小,运动致闭经的病因可能为热量摄入不足,这种推测可由一种现象证实:周期性应用激素对某些闭经女性无效,除非增加体重。热量摄入不足的马拉松男运动员的骨量减少,虽然其睾酮水平正常。饮食失调、闭经、骨质疏松被认为是严重威胁女运动员健康的三联征 (the female triad), 使运动员容易发生多发骨折及其他疾病。体操、跳水、花样滑冰、舞蹈、径赛、花样游泳运动员最易受累。一旦诊断,应减少或更改训练计划,增加热量及钙摄入量,周期性应用雌、孕激素治疗。

3 骨质疏松的评估

包括详尽的病史、影像学及实验室检查、骨组织形态学测定。骨质疏松造成的常见骨折包括:胸椎楔形骨折、腰椎前凸性中央终板凹凹变、股骨近端及髌上骨折、胫骨平台骨折、桡骨颈骨折、桡骨远端骨折。对于不全骨折,因患者常无明显外伤史,所以应进行严格的检查。应用平片、MRI、CT、骨扫描及实验室检查排除骨肿瘤、内分泌疾病及骨软化。

3.1 病史

3.1.1 骨质疏松的致病危险因素:对于没有明显外伤的骨折,必须首先排除良、恶性骨肿瘤及转移瘤,然后鉴别骨髓异常、内分泌疾患、骨软化及骨质疏松。骨质疏松的致病危险因素包括绝经过早或手术所致提前绝经、闭经时间过长、

营养不良、某些运动史、遗传因素、酗酒、吸烟。Healey 及 Lane 报告了 47 例骨质疏松的女病人中,有 27 例 (57%) 存在 10° 以上的脊柱侧弯。Velis, Healey, Lane 等得出结论:所有脊柱侧弯的女病人,不管绝经与否都存在骨量减少。

3.1.2 摔跤的危险性:90% 以上的髌部骨折为摔跤所致,摔跤造成的股骨近端骨折端骨折由以下 3 个因素决定:骨强度、暴力程度、摔跤的趋向。骨质疏松造成骨强度减低,摔跤所致的股骨骨折是骨质疏松主要的并发症。

Cummings 等的前瞻性研究发现:股骨近端骨折的危险性以 5 年为单位递增,其影响因素如下:母亲的髌部骨折病史、身材高、体重随年龄下降、健康状况差、经治疗过的甲亢、抗惊厥药物或长效苯甲安定的使用、缺乏行走锻炼、缺乏每天 1 小时以上的非辅助性站立锻炼、静态时心率 >80 次/分、50 岁以后的骨折病史、服用咖啡因、视野差、不用手撑不能从座位上站起、骨量低、具备上述两项危险因素者,髌部骨折危险性为 1%/年;除骨量低外具有 5 项或 5 项以上危险因素者,骨折危险性为 27%。Greenspan 统计的原因为:侧位摔倒、骨密度下降、骨量指数低、高位摔倒。

Courtney 等认为:老年人的股骨强度比年轻人减少 1/2、能量吸收能力减少 1/3、从而可以解释单纯的摔跤即可致股骨近端骨折。股骨标本研究发现:站立位摔倒后大粗隆着地,局部的负荷超过老年人股骨强度的一半,低于年轻人股骨强度的 20%。增加骨折危险性的因素有:大粗隆区的直接撞击、缺少保护机制(如手撑地)、局部软组织能量吸收能力差。根据病史,医生应推荐减少病人摔跤和髌部骨折发生的方法。应提醒病人消除危险环境因素,如清理垃圾、解决照明不足、要慎用镇静剂及有规律的锻炼及平衡训练。目前正在对发生髌部骨折危险人群进行大粗隆防护垫及能量吸收地板进行前瞻性观察。

3.2 影像学研究及骨矿物质密度测定

骨质疏松的预防目的是防止骨量丢失超过骨折阈值。骨密度测定具有高度特异性,即骨密

度每减少一个标准差,骨折危险性增大 1.7~2.5 倍。从实用角度讲,确定临界值更为重要,因此将骨质疏松定义为:与年轻人平均骨密度值相比减少 2.5 个标准差(作者认为这是西方的诊断标准)。这样,大约 30% 的绝经后女性面临骨折的危险性并需要相应的治疗。另一个临界值定义为:与年轻人平均骨密度值相比,小于 1 个标准差为骨量减少。这样,大约有 15% 的绝经后女性需要预防骨量丢失。

骨量的测定有许多无创检查,但最为关键的是准确度、精确度、敏感度。例如脊柱的 X 光片显示骨质减少时,骨量已丢失 30%,椎体的水平骨小梁首先消失,残留的垂直骨小梁表现为增生样变化。

凭借常规的放射学方法难以断定已发生骨质疏松的椎体是否出现了骨折。由于没有统一的脊柱骨折定义(甚至包括许多细微变化),所以难于评估药物的疗效。Genant 等人的定义为:脊柱骨折一维的变化达到 25% 或以上,或总横切面变化达到 40% 或以上。

单光子骨密度测量可用于前臂下 1/3。虽然敏感,但重复性差。桡骨下 1/3 的皮质骨对骨代谢变化并非很敏感,与脊柱或髌部不相吻合。

定量 CT 扫描(QCT)可在脊柱内进行窗式检查,还可定量骨小梁,是一种最敏感的放射学方法,但不够精密、费用高、X 线照射量大,因此仅用于科研。

双能 X 线吸收测定仪(DEXA)的精密度高、X 线照射量低,是目前临床骨密度测定的最常用方法。

3.3 实验室检查

实验室检查用于排除引起骨量减少的其他疾患、鉴别骨质疏松的类型。对于不全骨折,应进行审慎周密的检查,包括血细胞分类计数、ESR、免疫电泳(鉴别多数的骨髓异常)。骨髓异常约占骨质疏松病人的 2%,其中一半为多发骨髓瘤,应及时行骨髓穿刺,未见异常者为内分泌疾患。首先通过血中甲状旁腺激素及甲状旁腺激素(TSH)水平的免疫测定筛选甲旁亢或甲亢。皮质类固醇、Cushing 氏病及糖尿病引起

的骨质疏松亦应重视。一旦排除内分泌疾患,应考虑到骨软化,美国北部有 10% 的老年人患此病。血液中低钙、低磷、低 25(OH)VitD、高碱性磷酸酶及高甲状旁腺素,通过这些简单的血液学检查可诊断 50% 以上的此种疾病,隐匿型骨软化诊断困难,需行骨活检,用骨形态计量学方法加以诊断。

随着对骨代谢疾病的深入研究,出现了一些更特异的实验室检查。如骨特异性碱性磷酸酶、骨钙素、I 型前胶原扩展前肽,都能特异性反应骨形成。虽然骨降解标志物特异性不强,但尿吡啶并啉及脱氧吡啶并啉与骨吸收的组织学指数相吻合。这些检查可用于疑难疾病的诊断和鉴别骨质疏松的类型。

3.4 骨组织形态学计量检查

先进的实验室检查可检测到血、尿中骨形成及吸收的标志物,从而准确地反映出大多数病人的骨代谢活性,但由于骨量并不代表骨质量特性,所以需要其他方法确定骨的质量。四环素标记的非脱钙髌骨活检是鉴别高转换及低转换型骨质疏松、骨软化、继发性甲旁亢及并发症的最佳方法。目前美国加州大学洛杉矶骨质疏松中心骨活检的志愿者可分为以下 3 类:① 60 岁以下、骨密度减少 2.5 个标准差以上;② 65 岁以下、无明显代谢异常、发生低能量骨折;③ 进行过化疗、抗代谢药物及皮质类固醇治疗者。

4 骨质疏松的治疗

4.1 药物治疗

4.1.1 钙剂:应用最广泛。大多数儿童钙摄入不足,峰值骨量小于预期值,易于发生骨质疏松,青春期女孩是早期补钙的最佳时期。然而过多补钙不会增大最终峰值骨量。Matkovic 及 Heaney 指出:生长期补钙对最终峰值骨量仅起加速作用,而不改变其大小。

补钙不能减少绝经数年内 10% 的脊柱骨丢失,但对各年龄段能增加椎体附件骨量。对于小肠吸收不良或坚持锻炼的老年人,如果钙摄入量小于 400mg/天,则补钙最为有效。补钙对于

I型骨质疏松有效,尤其是与 VitD 联合应用。

法国的一项研究表明:饮食中补钙及 VitD 可以大大减少老年髌部骨折的发生率,虽然骨量变化不大,但有可能改善骨质量并减少继发甲旁亢发生率。

4.1.2 VitD:患骨质疏松的老年人 VitD 缺乏很普遍,尤其是素食者及冬季北部地区的居民。VitD 缺乏通常伴有钙吸收不良。补充 VitD 有助于钙平衡,刺激骨形成、促进肠道钙吸收。另外 VitD 通过抑制甲状旁腺激素功能而增加骨密度。冬季时体内 VitD 水平下降、甲状旁腺激素水平升高、骨质疏松性骨折的发生率增高,所以此时补充 VitD 尤其重要。初冬时给实验组以单次大剂量 VitD(10 万单位),5 周后与对照组相比,血浆中维持高浓度的 VitD 及低水平的甲状旁腺激素。某些研究发现:服用 $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ 及其合成前体,特别是 $\alpha\text{-D}_3$,可以纠正轻度的甲旁亢、减少骨丢失、预防髌部骨折。

成骨细胞上的 VitD 受体(VDR,即 Vitamine D Receptor)为显性遗传。通过澳大利亚关于遗传学变异的研究试图解释 VitD 低水平、VDR 阳性的骨质疏松患者与治疗效果不符合的现象。另外也可对易发生低骨密度患者进行遗传学试验,从而发现更特定的预防性治疗方法。然而这些研究结果在其他国家尚未统一意见,受体的多态性还在研究中。

4.1.3 雌激素:雌激素缺乏为绝经后骨质疏松的重要病因。通过直接刺激骨内的雌激素受体或抑制骨吸收细胞因子生成的间接作用,阻止骨吸收维持钙平衡。无论哪种类型雌激素都可治疗绝经后骨质疏松,这点用任何一种骨密度测定方法都可证实。绝经后使用雌激素不仅可防止骨丢失,还可避免股骨及脊柱骨折,对脊柱的效果很明显。雌激素治疗一旦中断,立即重新开始骨丢失,其速率与未治疗前相似。

治疗绝经后骨质疏松的雌激素使用方法有几种。虽然雌激素的使用在全球范围内不断增加,但即使是在使用最普及的国家,仅有不到 1/3 的女性长期坚持。这主要是由于其副作用

所致,诸如子宫内膜出血、心血管疾病的相对危险性、子宫内膜及乳腺癌变。长期使用雌激素使患乳腺癌的危险增加 30%,大致其发生率从 11% 增至 14%。重要的是雌激素治疗过程中发生的乳腺癌,其死亡率并没有增加。因此在雌激素治疗过程中,应有规律的进行妇科及乳腺检查,包括乳腺照相。雌、孕激素联合连续使用可减少老年女性的周期性子宫内膜出血并消除子宫癌的危险。周期性的使用孕激素可保留雌激素对心血管的益处,但连续使用孕激素可抵消这些益处。

雌激素适用于:合并心血管疾病(有预防作用)、家族史阳性的早期乳腺癌、明显骨质疏松或低骨密度家族史、持续的绝经后症状、接受甲状旁腺激素替代治疗者。相反则不适合雌激素治疗。

预防骨丢失的通常剂量为雌激素 0.625mg/天,同时应用钙剂时雌激素减半。

雌激素治疗趋向于因人而异。接受常规剂量治疗的女性中,仍然持续的有 20% 骨丢失,这类病人需要加量;吸烟者由于雌激素降解快,也需要加量;肥胖患者外周持续产生雌激素,应该减量。Framingham(1993 年)的研究表明:停药后 10~20 年,雌激素对髌部骨折失去预防作用。应用 7 年以上才有保护作用。有些作者建议:大于 65 岁方可使用雌激素,否则过长时间使用增加乳腺癌的危险性,但这种观点未得到广泛接受。

4.1.4 降钙素:骨质疏松患者因为缺乏降钙素,故使用降钙素有治疗作用。通过增加内啡肽及抑制神经肽释放,具有止痛特性,一些国家通常将降钙素用于骨质疏松性骨折的短期镇痛。降钙素与破骨细胞上的受体结合,抑制其作用,小梁骨显效明显,皮质骨影响小。对于不能使用雌激素者,降钙素是一种安全的替代药物。对于高转换型骨质疏松或近期的骨质疏松性脊柱骨折的疼痛缓解最为有效。给药途径为:皮下注射、鼻内、直肠、经皮,经鼻给药吸收不稳定,但麻醉效果与其他途径类似。Reginster 等进行了随机化研究:绝经 6~36 个月的病人分别单纯

予以钙剂+降钙素治疗,经鼻给药。联合用药组腰椎骨密度增加,单纯钙剂组减少 $5.3 \pm 4.8\%$ 。5年时发现降钙素治疗后骨密度明显增加。

4.1.5 双磷盐:是一组在化学结构上类似于焦磷酸盐的化合物,稳定且具活性,可以抑制破骨细胞对骨的重吸收及骨转换。羟乙磷酸盐许多年来一直用于治疗 Paget 病,其治疗骨质疏松的作用未经食品药品监督管理局认证,长期使用产生不适当的骨组织学变化,可通过间断的周期性应用加以抑制。羟乙磷酸盐、阿伦磷酸盐、氯亚甲基磷酸盐为目前治疗骨质疏松最强大的药物。在治疗的开始两年内,羟乙磷酸盐最为有效。双磷盐对于绝经5年内发生的快速骨转换有效。类似于降钙素,双磷盐主要作用于小梁骨,而对皮质骨的骨丢失及髌部骨折的预防作用较小。

第二代双磷盐更为有效,而且对矿化的抑制作用小于羟乙磷酸盐。这些产品对脊柱及股骨颈的骨密度有增高作用。最近由食品药品监督管理局认证的阿伦磷酸盐可以防止骨质疏松病人脊柱骨的进一步丢失,而且不改变骨的力学特性,药效在停药后仍可维持。Rossini 等最近报告:阿伦磷酸盐治疗6个月后,腰椎骨密度增加 $3.7 \pm 1.7\%$,而且停止治疗6~12个月后无变化。

4.1.6 氯化物:刺激成骨细胞增殖、增加成骨。氯化物可持续的增加小梁骨,也可妨碍骨矿化,增加髌部骨折及脊柱骨折(虽然腰椎骨密度增加)。大剂量氯化物治疗过程中($>75\text{mg}/\text{天}$)可发生髌部骨折。矿化的增加导致钙缺乏,继发甲状旁亢,氯化物减量同时补充 VitD 可弥补之。低剂量的(约 $50\text{mg}/\text{天}$)缓释剂疗效好。Riggs 等通过研究脊柱骨折发生率发现:骨密度与血浆氯化物水平不超过阈值并有充分时间生成足够的有机质时,才能保证矿化正常进行,从而增加骨密度、减少脊柱骨折。Pak 等最近报告,缓释氯化物治疗组的脊柱骨折发生率低于钙剂治疗组。氯化物治疗组腰椎骨量4年内每年增加 $4\% \sim 5\%$ 、股骨颈骨密度平均每年增加 $2\% \sim$

4% 、桡骨干骨密度无变化。Pak 的结论是:缓释氯化钠及柠檬酸钙使用4年可防止脊柱骨折、增加脊柱及股骨颈重量,而且使用安全。

将来的趋势是:在使用抗重吸收药物长期维持骨密度之前,使用氯化物增加骨密度。目前氯化物已用于临床。

本文作者所在的加州大学洛杉矶骨质疏松中心按绝经与否分别治疗(见表2)。

表2 骨质疏松的治疗方案

绝经前期	
1. 月经正常者:	
每日摄入钙	700~1300mg
每日补充 VitD	400IU
锻炼	
2. 月经异常者:	
每日摄入钙	700~1300mg
周期性补充雌、孕激素	
每日补充 VitD	400IU
适当的摄入量	
锻炼	
绝经后期	
1. 骨密度比正常对照组低1个标准差:	
每日补充钙	1500mg
每日补充 VitD	400IU
若 <70 岁,酌情周期性补充雌、孕激素	
2. 骨密度比正常对照组低1~2.5个标准差:	
每日补钙	1500mg
每日补充 VitD	400IU
若 <70 岁,周期性补充雌、孕激素	
3. 骨密度比正常对照组低2.5个标准差以上或有骨折:	
每日补钙	1500mg
每日补充 VitD	400IU
快速补充降钙素($50 \sim 100\text{u}$,皮下注射,每周3~7天)	
若 <70 岁,周期性补充雌、孕激素或阿伦磷酸盐($10\text{mg}/\text{天}$)	

注:FDA 推荐

绝经前月经正常者予以生理剂量的钙剂($700 \sim 1300\text{mg}/\text{天}$) + VitD($400\text{IU}/\text{天}$),辅以适当的锻炼;绝经前闭经者治疗方法同上,另外还应周期性使用雌、孕激素并适当增加热量摄入。绝经后应予以钙剂 $1500\text{mg}/\text{天}$ + VitD $400\text{IU}/\text{天}$ 。绝经后骨质疏松可按(下转第18页)

出较强的作用。

本文结果也表明 FTM 对女性 BMD 有一定的作用,与文献报道的脂肪量是停经前妇女全身 BMD 的一个重要的决定性因素相一致^[5],其可能原因是:在女性人群,尤其是停经后的妇女,脂肪含量较高的妇女,循环中的雌性激素水平较高^[11],这些激素与妇女骨量的维持密切相关。同时我们也认为女性体脂肪含量比男性的高,FTM 占体重比例较大,故在女性人群中,也不排除 FTM 对骨骼起到一定的机械负荷作用。

本文单因素相关分析表明,Ward 氏三角的 BMD 与体重,体成分的相关程度较其他部位弱;多元线性回归分析结果表明女性 Ward 氏三角 BMD 与体重,体成分不相关,即体重,体成分对不同部位 BMD 的影响是不同的,其原因尚有待进一步研究。

我们的研究表明,体重,LTM 对男女性的 BMD 均有显著的影响,FTM 对女性 BMD 也有一定的作用,在不同部位间,它们所产生的效果也不一致。其作用机制,除作为负荷因素起作用外,还应考虑它们与锻炼,遗传,激素水平等因素的关联性。总之,维持一定的体重,尤其是增加瘦组织量,对于骨量的增加与维持是有利的。

参 考 文 献

1 Harris S, Pallal, G, Dawson-Hughes B. Influence of body

weight on rates of change in bone density of the spine, hip and radius in postmenopausal women. *Calcif Tiss Int*, 1992, 50: 19.

2 Telson DT, Yuqing Zhang, Hannan MT, et al. Effects of weight and body mass index on bone mineral density in men and women; the Framingham study. *J Bone Miner Res*, 1993, 8(5): 567.

3 Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, et al. Risk factors for hip fracture in white women. *N Engl J Med*, 1995; 332(12): 767.

4 Lindsay R, Cosman F, Herrington BS, et al. Bone mass and body composition in normal women. *J Bone Miner Res*, 1992, 7: 55.

5 Reid IR, Plank LD, Evans ME. Fat mass is an important determinant of whole-body bone density in premenopausal women but not in men. *J Clin Endocrinol Metab*, 1992, 75: 779.

6 Salamone LM, Glynn N, Black D, et al. Body composition and bone mineral density in premenopausal and early perimenopausal women. *J Bone Miner Res*, 1995, 10(11): 1762.

7 Mazess RB, Barden HS, Bisek JP, et al. Dual-energy X-ray absorptiometry for total body and regional bone mineral and soft-tissue composition. *Am J Clin Nutr*, 1990, 51: 1106.

8 Harris S, Glauber, William M, et al. Body weight versus body fat distribution, adiposity, and frame size as predictors of bone density. *J Clin Endocrinol Metab*, 1995, 80(4): 1118.

9 Slemenda CW, Hui SL, Longcope C, et al. Predictors of bone mass in perimenopausal women. *Ann Intern Med*, 1990, 112: 96.

10 Krall EA, Dawson-Hughes B. Soft-tissue body composition, familial resemblance and independent influences on bone mineral density. *J Bone Miner Res*, 1995, 10(12): 1944.

11 Kibot C, Tremolieres F, Pouilles JM, et al. Obesity and postmenopausal bone loss; the influence of obesity on vertebral density and bone turnover in postmenopausal women. *Bone*, 1988, 8: 327.

(上接第 71 页)

骨密度分类;骨密度减少 1 个标准差者,可周期性使用雌、孕激素;减少 1~2.5 个标准差,未发生骨折、小于 70 岁者可用雌、孕激素;骨密度减少 2.5 个标准差以上者使用 10.5mg/天的阿伦磷酸盐。

5 结论

通过回顾骨质疏松的治疗方法可以发现:预防是最好的治疗。尽可能增大峰值骨量的同

时减少绝经后及高龄患者的骨丢失是关键;长期适当增加钙摄入、绝经后补钙及 VitD 是基本措施;养成终生锻炼的习惯、避免摔跤、减轻受伤程度对老年人很重要;雌激素可用于预防绝经后骨丢失,不能使用雌激素者或骨折后疼痛可选用降钙素;双磷盐、阿伦磷酸盐的抗重吸收作用强、副作用小;氯化物促进骨形成,在将来的治疗中可发挥作用。

(冯 华 蒋协远编译 薛廷审校)