

男性骨质疏松症:概况

金世鑫

女性随着年龄增加而出现骨折发病率增加,长期以来认为骨质疏松是女性的疾病。只在最近几年才认识到男性骨质疏松及骨折也是严重的公共卫生问题。许多诊断和治疗问题,缺乏直接来自男性的资料,只借鉴于对女性的观察资料。对男性骨质疏松的研究是对科学的挑战和机遇。

1 男性骨量和结构

1.1 骨发育的峰值

女性青春期骨量明显增加,青春期结束则骨量发育近于完成。男性也呈现类似的骨量和青春期的关系,但男性青春期开始的年龄晚于女性,达到骨量峰值的年龄也迟于女性。男性骨量大于女性;桡骨宽度及骨皮质厚度、股骨颈切面面积、脊椎骨椎体切面面积等,男性均大于女性。男青年全身骨矿总量为3100~3500克,女性则为2300~2700克。

中轴骨,成分主要是小梁骨,它的容积骨矿密度(Volumetric BMD),男和女性青春期测定值非常近似。QCT 是良好的容积骨量测定方法,所测成人脊椎骨矿密度,男女之间无明显区别。骨组织形态计量法用于脊椎骨容积(Vertebral bone volume)和小梁骨连接性(Connectivity)的研究显示,男和女性青年成人之间没有明显区别。相反,双光子骨密度(DPA)或双能X线骨密度仪(DEXA)对脊椎骨作面密度测定则显示,男性似乎高于女性。若用脊椎骨容积上的区别来矫正,上述男女间差异则消失。股骨近端

类似上述脊椎骨,表现出 QCT 法、DEXA 法在男性和女性测量值的变化。股骨颈区域的皮质骨所占比例更高,男性股骨颈的容量骨密度比女性高。

附件骨(Appendicular bone),成分主要是皮质骨。它的骨量,男性较高。掌骨的骨皮质厚度,整个青春期和成年早期,男性高于女性。桡骨的骨面密度(area bone density)。男性大于女性。附属骨峰值骨量的性别差异,主要是骨皮质厚度和骨直径的差异。

以上峰值骨量的差异和骨折危险性有明显影响。长骨对骨折的抵抗明显相关于它的直径。男性骨量较大则明显增加骨强度,峰值骨量的性别差异也影响到中老年时期骨折的差异。

男性和女性一样,所获得的峰值骨量受到遗传学基因的影响,有人估计基因影响在男性大约占到40%~83%。但是,中老年的骨丢失,显然并不受基因型(genotype)的影响。

1.2 老年化过程

附件骨(Appendicular bone):据以前的纵向(Longitudinal)研究报告,男性皮质骨骨量丢失率为5%~10%/10年,明显高于以前的代表性(Cross-sectional)方法所估计的1%~3%/10年,提示过去数十年男性骨丢失速率增大,与骨折发病率明显增加符合。

中轴骨:用 QCT 测定椎体骨密度提示,健康男性椎体骨矿含量(mg/cm^3)20岁最高,可达 $160 \text{ mg}/\text{cm}^3$,40岁可达 $120 \text{ mg}/\text{cm}^3$,70岁可达 $80 \text{ mg}/\text{cm}^3$ 。随年老呈进行性下降。双光子骨密度仪(DPA)测定值包括椎体外面的钙化成分,欠准确。据骨密度资料。男性和女性老年期骨丢失速率近似。但是,用骨组织形态计量学方法分

析脊椎骨,研究小梁骨的微结构形态发现:尽管老年男和女之间并无骨密度的显著差异,但女性骨小梁不但变细,而且骨小梁消失(尤其横向骨小梁消失明显);而男性则仅仅骨小梁变细,甚少骨小梁消失。髂嵴骨活检呈现类似情况。这种骨微结构的性别差异显示,老年男性所保存的小梁物的生物力学性状优于老年女性。妇女各部位骨骼均存在骨丢失:腰椎0.20%/年,股骨 troch 区1.43%/年。与之对照的是男性:股骨 trochant 区丢失率仅0.20%/年,4年观察期人腰椎骨量增加0.33%/年, Ward' 三角增加0.27%/年。

2 男性骨折流行病学

按 WHO 标准,年龄匹配的髌、脊柱或腕部骨质疏松症患病率,50岁以上女性为35%。50岁以上男性按相同于女性的诊断骨质疏松症的标准(BMD 减少 >2.5 SD),骨质疏松症患病率则为19%。因此,和女性一样,骨密度确实能够预言男性骨折的危险度;男性骨质疏松症患病率相当可观,需要对其防治作战略安排。

男性青壮年时期的骨折发病率高于女性,是严重外伤所致。自40~50岁开始出现相反情况,女性的骨折,尤其骨盆、肱骨、前臂和股骨骨折等,明显多于男性。有报告称,髌部骨折女性占2/3,男性占1/3。但男性髌部骨折的死亡率高于女性。有报告称男性14%死于医院,女性6%死于医院。原因是:老年男性既往疾病多于女性,骨折后的并发症常更严重。某社区脊椎骨折患病率,男性和女性相似,均为20%~30%。轻微外伤所致男性椎体和髌部骨折的发病率随着年老而迅速增加,男女仍有差别。一白人资料报告显示,男性70岁为分割点,70岁以前至30岁的各年龄组骨折发病率基本相似,但70~80岁骨折发病率较70岁时增加几乎一倍,85岁以后较80岁又增加数倍。而女性骨折发病率曲线图,40岁前的20年基本为平坦线,50岁开始每10岁均明显上升,70岁开始第二次陡峭上升。该报告所示每1万人口中,80岁男性骨折发生率为100人,

同龄女性骨折发生率为250人,差别悬殊。但大于或等于85岁的男和女骨折发病率的差别缩小,分别为300/1万人口和480人/1万人口。老年男性骨折原因,个别为严重外伤或局灶性骨病变,大多数为骨质疏松。有人研究男性60岁以后生存期内非外伤骨折的危险性为25%。

2.1 髌部骨折发病率

髌部骨折发病率开始升高的年龄,男性比女性延迟5~10年。大于65岁者,美国人髌部骨折发病率,男、女分别为4~5人/每千人和8~10人/每千人。北欧和澳洲与美国相似,女比男为2比1。亚洲和南欧则发病率低于美国,男和女发病率相近似。但老年人口中男性人口绝对数明显少于女性,因此,髌部骨折病人绝对数,男性少于女性,可仅占总数的22%。 ≥ 75 岁白人男性髌部骨折相关的死亡率,有报告称可达30%,而女性为9%。髌部骨折发病率,白人发病率最高,黑人发病率仅为白人的一半,亚洲人发病率居于白人和黑人之间。

2.2 脊椎骨的椎体骨折

美国男性发病率为女性的一半,与髌部骨折相近。有报告称,椎体骨折的患病率男性高于女性,理由是青壮年时期男性多发生外伤所致。多见于低位胸椎,多为椎体前部压缩骨折的类型。

2.3 其他骨折

有桡尺骨、肱骨、骨盆等。男性75岁以后肢体骨折发生率迅速上升。非髌部骨折的发生可预示髌部骨折危险性上升,理由是低骨量和跌倒的危险性增加。

2.4 男性骨折比女性少见的原因

2.4.1 青春期骨峰值,男大于女

管状骨,骨的总宽度和骨皮质宽度均为男大于女,青春期以及中老年时期均如此。这就决定了男性长骨骨折比女性少见。中轴骨脊椎椎体的综合强度主要相关于椎体终盘面积(vertebral end plate area),椎体小者更易发生骨折。男性的平均椎体横截面积(mean vertebral cross-sectional area)比女性大25%,从青春期

开始一直如此。更有甚者,老年期骨膜所致椎体截面积增加,也是男大于女。股骨及其他长骨的周径随年龄增加而增加,男性比女性明显。

2.4.2 女性骨丢失比男性明显

女性骨丢失比男性明显在长管骨表现得最明显。女性骨皮质的多孔性比男性明显,女性骨的内表面上骨丢失更明显,骨外表面上的骨获得也是女性少于男性。因此,女性的骨生物力学的改善不如男性明显。股骨近端的骨丢失,女性比男性快。前面述及老年相关的小梁骨微结构随年龄改变的性别差异,足以说明女性骨折危险性大。小梁骨富集部位(脊椎骨、股骨颈)骨矿密度的下降,来源于骨小梁变细变薄,伴某些骨小梁消失,女性比男性严重,尤其是小梁骨方面女性更严重。

2.4.3 男性跌倒的机会比女性少

3 男性骨质疏松的病理生理

3.1 峰值骨密度

峰值骨密度低于年龄和性别匹配的对照组的男性易于发生骨折,他们的脊椎骨骨密度约下降30%,脊椎骨椎体截面积下降10%。

3.2 年龄相关的小梁骨减少。

3.3 年龄相关的皮质骨减少。

3.4 髌轴长度(Hip axis length)

它是髌部骨折的独立危险因子。年龄为75±7岁的髌部骨折患者男性118名、女性300名的资料显示,各与性别和年龄匹配的对照组相比较,并未发现髌轴长度的区别。骨折组病例的股骨颈干角(neck-shaft angle)的角度明显小于对照组(49±6为骨折组,53±4为对照组, $P<0.001$)。男性髌部骨折的股骨颈截面面积比对照组大(骨折组为 12.1 ± 2.3 ,对照组为 $9.6\pm2.1\text{ cm}^2$, $P<0.001$),属于少见的例外情况(因为截面积大者骨强度亦大)。男性髌轴长度大于女性,这与男性髌部骨折发病率较低的事实有矛盾。有人作如下解释:按每单位股骨骨干长度所计算的相对髌轴长度来说,男性比女性短。

3.5 骨形成减少

骨形成减少似乎引起男性小梁骨变薄所致骨量减少。证据来自:骨组织计量学的骨形成减少,成骨细胞株的实验研究,测定骨转化的生化指标。作胸嘧啶掺入DNA试验时,正常对照和骨形成正常的病人的成骨细胞显示出胸嘧啶掺入DNA量正常;但是骨形成指标(骨组织计量学指标)减少的骨质疏松患者的成骨细胞呈现胸嘧啶掺入DNA量减少。这证明成骨细胞增生的活性减低可引起男性骨质疏松患者的骨形成降低。给予VitD观察骨钙素合成的能力,显示出成骨细胞合成能力正常。观察骨形成正常的骨质疏松患者的破骨细胞数量,已证实破骨细胞数量增加。这提示:是骨吸收增加引起这类患者的总骨量(total bone volume)减少。

对50例年龄为20~85岁的男性健康人作研究,发现随着年龄增加出现骨钙素和I型胶原的C末端前肽(C-tpp)等骨形成指标明显减少($P<0.04$),同时出现骨吸收指标明显升高(尿游离吡啶啉升高 free pyridinoline, $P<0.008$;尿总吡啶啉升高 Pyridinoline, $P<0.009$)。髌嵴骨活检切片上荧光双标记表面(骨矿化能力)也随年龄增加而减少。另一组147例男性资料显示,随年龄增加出现骨形成指标测定值降低,而骨吸收指标测定值中度上升。

3.6 全身性激素因子和骨丢失

性腺和肾上腺源的雄激素、生长素、IGF-1等的年龄相关性改变,可能使骨形成减小。且影响到骨丢失。老年性睾丸 Leydig 细胞数目减少可引起睾丸酮(TTT)减少。髌部骨折病人中,血TTT水平下降者可达59%,对照组仅为18%。脊椎骨折男性患者,性功能低下患病率可能更高。尚不明白上述血TTT水平降低的出现,究竟在骨折发生前,还是在骨折发生后。破骨细胞数目与总TTT血水平相关($r=0.36$, $P=0.02$),与雌二醇(estradiol)血水平更相关($r=0.4$, $P=0.009$)。雄激素水平和骨形成相关。血TTT水平的正常低限值(10 nmol/L),从骨代谢看,是否属“性功能低下”而引起骨形成减少?尚不能肯定。由于雌激素和破骨细胞数量相

关,人们不禁要问:睾丸酮在骨髓内转变为雌激素的量是否在骨转换率调节上起重要作用呢?

生长素与 IGF-1 血水平均随着老年化而减少。老年人的运动所致 GH 分泌反应也减弱。IGF-1 和 IGF-BP3 均与骨密度呈正相关,与骨骼肌强度正相关,也与最大氧耗正相关。男性骨折患者的 IGF-1 血水平降低。肌力强者跌倒机会少。

雄激素、雌激素和 GH、IGF-1 轴之间相互作用可能影响骨转化。睾丸酮可增加 IGF-1 血水平。雌激素可诱导小鼠的 IGF-1 的 mRNA 的表达。给性功能正常的男人应用 tamoxifen (雌激素的性器官受体拮抗剂) 引起 GH 脉冲分泌幅度变小, IGF-1 血水平降低, 24 小时平均 GH 血水平降低。性功能低下的男性患者接受睾丸酮后, GH 脉冲分泌幅度、IGF-1 血水平和 24 小时平均 GH 血水平均升高。然而, 一旦应用 tamoxifen, 则上述接受睾丸酮后的三指标均降低。24 小时 GH 分泌总量, 与游离雌二醇 (estradiol) 相关, 不与游离睾丸酮相关。因此, 睾丸酮的作用, 部分地由雌激素所中介, 经生长激素起作用。

男性老年化进程中甲状旁腺激素 (PTH) 血水平增高。这种增高可能是老年人肠钙吸收不良的代偿反应。老年人的 25 羟 VitD 血水平和肾功能均降低。

尚有若干问题有待回答: ①男性和女性骨形成的减少, 是否由于 GH 和 IGF-1 的缺乏? ②GH 和 IGF-1 的缺乏是否部分地来源于女性患者的雌激素缺乏, 来源于男性患者的睾丸酮缺乏 (伴有睾丸酮在骨髓内转化为雌激素的过程减弱)? 由于骨外膜部位的骨转化是雌激素依赖性的, 男性骨外膜的骨形成是否比女性更明显? 骨形成的障碍是否与女性患者绝经时的骨吸收异常相同步, 是否与男或女性 GH 和 IGF-1 缺乏所致继发性甲状旁腺功能亢进的骨吸收异常相同步?

3.7 继发性骨质疏松

骨折的危险因子尚包括: 嗜酒过多, 吸烟,

体力活动不足, 消瘦, 热卡摄入不足等。药物, 如糖皮质激素、抗痉挛药, 肝素, 过多的甲状腺素替代等引起骨丢失。要警惕分泌型和非分泌型多发性骨髓瘤, 库兴氏综合征, 原发性甲状旁腺功能亢进, 特发性高尿钙症, 等。影响到性功能低下者尚有: 特发性性功能低下, 垂体瘤, Klinefelter's 综合征, 高泌乳素血症, 神经性厌食, 过度运动, 血色病, 外源性糖皮质激素, 等。

特发性高尿钙症见于男性者是女性的两倍多。这种病人出现低骨量的原因尚不明。有的报告称, 这种病人的 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 血水平升高引起骨吸收增加; 钙的负平衡引起继发性甲状旁腺功能亢进 (包括 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 水平升高) 是最可能的骨量减少的发病因素。该病人亦可发生肾小管酸中毒, 由此损害骨代谢。

4 男性骨质疏松: 来源于雌激素缺乏?

4.1 男、女性激素的骨作用的基本知识

4.1.1 睾丸酮可以在脂肪和骨髓的芳香化酶的作用下转化为雌激素。睾丸酮对骨的作用主要通过雌激素的介导, 如图 1。外周芳香化酶功能障碍时, 成骨样细胞可以把雄激素芳香化为雌激素。

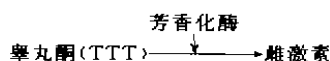


图 1 芳香化酶的作用

4.1.2 雌激素的骨作用: 雌激素受体在人成骨样细胞和破骨细胞的存在均已证实。

1) 雌激素作用于成骨细胞: 在成骨细胞培养基中, 由成骨细胞所产生的白介素-1 (IL-1) 和白介素-6 (IL-6), 肿瘤坏死因子- α (TNF- α), 等能够诱导单核破骨细胞前体, 分化为具有强大骨吸收功能的多核破骨细胞。成骨细胞的 IL-1, 6 等成骨细胞因子和成熟破骨细胞数量呈正相关。若在成骨细胞培养基中加入雌激素, 则能抑制 IL-1 和 IL-6 的分泌。

2) 雌激素能作用于破骨细胞的雌激素受

体,发挥直接的抑制作用。

因此,雌激素抑制破骨细胞的骨吸收作用,途径有二:①雌激素能作用于破骨细胞的雌激素受体发挥直接的抑制作用,②雌激素又能作用于成骨细胞的雌激素受体,使它所分泌的 IL-1、IL-6 等成骨细胞因子减少,IL-1、IL-6 等成骨细胞因子所诱导的破骨细胞的分化成熟过程减慢。因此,雌激素直接作用于成骨细胞之后,间接的使破骨细胞数减少。

雌激素对骨重吸收的直接和间接效应是:

1)间接效应是影响骨外的钙平衡:作用于肠可增加钙吸收;作用于肾可增加肾小管钙吸收;作用于甲状旁腺可降低甲状旁腺激素 PTH 的分泌。

2)直接作用于骨的成骨细胞和破骨细胞,可经细胞因子等,阻止骨的再吸收。所以绝经期雌激素迅速下降可引起早期快速骨丢失。

4.1.3 雄激素的骨作用

雄激素受体确实存在于成骨细胞上,但受体密度甚低,须高浓度雄激素和受体结合,才能刺激成骨细胞功能。至今尚未证明雄激素受体存在于破骨细胞上。

雄激素作用于骨,有两种方式:

1)直接作用于成骨细胞的雄激素受体。

2)雄激素经芳香化酶作用转变为雌激素,再作用雌激素受体。

尽管雄激素可阻止男性性功能低下者骨质进一步丢失,但不能充分恢复骨量,须有雌激素的充分作用。

4.1.4 破骨细胞仅存在雌激素受体,成骨细胞存在雌激素受体,也存在低密度的雄激素受体。如图2。

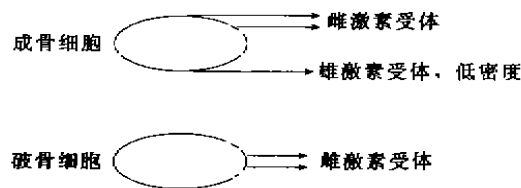


图2 成骨细胞和破骨细胞的雌激素和雄激素受体

4.2 病例报告

4.2.1 病例1

男性骨质疏松症的病因是雌激素芳香化酶缺乏,雌激素治疗有效。

芳香化酶(aromatase)缺乏→男性血清雌激素水平低下→骨质疏松。

男性,24岁,正常男性生殖器,骨龄14.5岁。

1)骨质疏松症的骨密度如下

表1 某病例的骨密度

部位	g/cm ²	T score(SD, 青年男性)
L2-L4	0.936	-1.96
股骨颈	0.920	-0.38
桡骨	0.570	-4.65

2)三年雌激素治疗效果

①随血 E2 上升,升高的骨转化率恢复正常如下。

表2 三年雌激素治疗后骨生化指标恢复正常:

指标	治疗前	治疗后	正常值
血:E2,pg/ml	7	64	10~50
TTT,ng/dl	2015	990	200~1200
LH,mU/ml	26	11	2~10
ESH,mU/ml	28	13	5~10
骨钙素,ng/ml	20	14	3~13
碱性磷酸酶,u/l	241	136	39~117
尿:			
Pyd,nmol/mmolCre	102	51	20~61
Dpd,nmol/mmolCre	25	9	4~9

②三年雌激素治疗效果:骨密度升高13%~21%

提示:对生长期男性的骨量峰值的建立,对成年男性骨量的维持,雌激素是至关重要的。

4.2.2 病例2

男性骨质疏松症的病因是骨细胞雌激素受体突变,雌激素治疗无效。

男性,28岁,男性第二性征正常,性功能正常,无乳房发育。骨龄15岁。

1)骨密度明显减低:腰椎0.745 g/cm², T Score 值: -2.0 SD/15岁男孩; -3.1 SD/28岁女性。

2)雌激素受体抵抗,引起 E2、LH、FSH 水平升高,但仍无雌激素的骨代谢效应。骨转化率升高的平衡点是:骨吸收>>骨形成,结果是骨质疏松。

表3 某例的治疗结果

测定	基础值	正常	E 治疗6个月
血 TTT,ng/dl	445	265~800	—
E2,pg/ml	119	10~50	250
LH,mU/ml	37	2~20	34
FSH,mU/ml	33	2~15	30
血:骨钙素 ng/ml	19	3~13	19
骨 ALP,ng/ml	34	4~19	33
尿:			
Pyd,mmol/mmolCre	110	20~61	116
Dpd,mmol/mmolCre	32	4~9	34
末端肽,			
nmolBCE/mmolCre	248	23~110	239

3)6个月大剂量雌激素治疗,不能改善骨密度和骨龄,因为受体抵抗。

提示是:仅仅依赖雄激素,并不足以促进骨成熟,并不足以维持成人骨量,但雌激素,无论对于男性或女性的骨矿化,均具有关键性作用。

4.3 男、女性激素骨作用的临床观察

65岁以上的老年男性,血雌激素水平和各部位骨骼的骨密度值呈现正相关;在某些骨骼,骨密度和睾酮水平呈现负相关。

4.3.1 男性激素睾丸酮的不足占发病要素的5~33%,见表4。

4.3.2 雄激素/雌激素和骨量的相关性如下表5。

提示:相反于传统的观点,老年性骨丢失的原因,无论绝经后女性,或老年男性,都是雌激素缺乏。

4.3.3 老年男性骨密度和雌、雄性激素水平的

相关系数和相关性如下表6。

表4 男性骨质疏松的病理生理

基本病变	频度(%)
特发性(原发性,?=老年化)	40~70
"继发性":	30~60
男性激素不足	5~33
糖皮质激素过多	16~18
酒摄入过多	
吸烟	
胃肠病	
高尿钙	
骨髓瘤、骨转移癌等生物	
其他(抗癫痫药,甲状腺素过多)	

表5 雌激素和骨量的相关性明显大于雄激素

	桡骨	腰椎2~4	股骨颈	Troch 三角
E2	0.28	0.21	0.33	0.35
	明显相关	相关	明显相关	明显相关
	(≤0.01)	(≤0.05)	(≤0.01)	(≤0.01)
TTT	0.06	-0.20	-0.20	-0.28
	不相关	不相关	不相关	明显相关
	(NS)	(0.05-0.10)	(0.05-0.10)	(≤0.01)

注:()内为 P 值

表6 老年男性骨密度和雌、雄性激素水平的相关系数和相关性

骨密度	总睾酮	生物活性睾酮	总雌二醇	生物活性雌二醇
骨总体	-0.001	0.22*	0.16+	0.31*
	负相关	明显相关	明显相关	明显相关
侧位椎体	0.09	0.33*	0.20*	0.38*
	不相关	明显相关	明显相关	明显相关
股骨近端	0.00	0.28*	0.19*	0.38*
	不相关	明显相关	明显相关	明显相关
桡骨	0.15+	0.38*	0.15+	0.34*
	明显相关	明显相关	明显相关	明显相关

注: + P<0.001 - P<0.01

提示:老年男性的性激素与骨量的关系:①

老年男性骨量正相关于较高的血清 E2 浓度。因此,雌激素在男性骨骼的骨量维持方面起着重要作用。对女性骨骼,雌激素的这种作用更明显。②正常范围内偏低的血清睾酮浓度并不引起老年男性骨密度减低

4.3.4 性激素和老年男性骨量相关性的总结论

总体说来,老年男性骨量丢失主要相关于雌激素水平的降低,次要相关于雄激素水平的降低。①总雌激素浓度,但并非总睾酮浓度,正相关于老年男性的骨密度。②生物活性雌激素浓度比总雌激素浓度能更有效地预言老年男性的骨矿密度。③生物活性睾酮也正相关于老年男性骨密度,但相关程度次于生物活性雌激素。

4.4 选择性雌激素受体调节剂(SERMs)治疗骨质疏松

4.4.1 雌激素在骨重建网络中有重要作用:

骨的更新过程是:破骨细胞吸收残余骨基质(bone matrix),成骨细胞生成新的类骨质(osteoid),继而成骨细胞使新生类骨质钙化成为新骨,叫骨重建。

全身激素,例如甲状旁腺激素(PTH)、降钙素(CT)、维生素 D(Vit. D)、前列腺素 E2(PGE2)等,局部细胞因子,包括转移生长因子-B(TGF-B),BMPs,各种胰岛素样生长因子

(IGFs),各种前列腺素(PGs),各种白介素(ILs),肿瘤坏死因子- α (TNF- α),等,钙、磷代谢靶器官(肾、骨、肠等),以及骨代谢靶细胞(破骨细胞和成骨细胞等),等,均可参与构成骨吸收和骨形成的骨重建网络。不论女性和男性,同时存在于老年男性(或老年女性)体内的雌激素和雄激素二者均能同时作用于上述骨再塑网络。

4.4.2 新的 SERM 应用于老年男性骨质疏松的期待

Riggs(J Bone Miner Res, 1998, 13: 763-773)认为,①无论女性和男性,雌激素缺乏必然增加骨吸收率,也可能损害代偿性骨形成增加。②雌激素缺乏必然促成老年男性骨质疏松。骨重建、维持终生骨健康,主要依靠雌激素的刺激作用。但雌激素引起睾丸萎缩和男性的女性化;雌激素治疗老年女性骨质疏松受到子宫内膜癌和乳腺癌等并发症的限制。正在寻找的理想的选择性雌激素受体调节剂(SERMs):可保留雌激素对骨的有益作用,避免雌激素的女性化、乳癌、宫颈癌,等副作用。继第1代的 Temoxifen 之后,Reloxifen 问世。Reloxifen 已在欧洲被核准应用于绝经后骨质疏松。正在老年男性骨质疏松症作临床试用。人们正期待新的 SERM 应用于老年男性骨质疏松。