

# 低骨量要不要干预治疗? 讨论(二)

季颖 综述 阮祥燕 刘忠厚 审校

中图分类号: R336 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2008)07-0521-04

**摘要:** 临床研究证实骨量减少不能完全预测骨折的风险,各个国家地区以及骨质疏松相关学科的专业学术团体也有着不同干预阈值标准。笔者回顾了国内外多篇骨质疏松诊疗指南和诊治原则,对比并总结了骨密度测定的临床指征、骨质疏松以及骨质疏松性骨折危险因素和不同的干预阈值标准。建议在选择采取骨质疏松及骨质疏松性骨折防治措施时,综合评估骨密度和骨质疏松及其骨折危险因素,共同预测骨质疏松症及其骨折的发生情况,从而在较为恰当的时机进行骨质疏松的干预措施与治疗并开展有效的随访。

**关键词:** 骨量减少; 危险因素; 干预阈值

**Is it essential to decide about the management of osteopenia?** Ji Ying, RUAN Xiangyan, LIU Zhonghou. Department of Endocrinology, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University, Beijing 100026, China

**Abstract:** Clinical researches confirm that osteopenia is only one of factors that predict the risk of fracture. There are different standards of intervention threshold among different countries and areas. This article reviews many guidelines and summarizes the clinical indications for bone density testing, the intervention thresholds of osteoporosis and osteoporotic fracture. It is suggested that evaluation of BMD associated with the risk of osteoporosis and osteoporotic fracture be helpful to predict the occurrence of osteoporosis and osteoporotic fracture.

**Key words:** Osteopenia; Risk factor; Intervention threshold

骨质疏松症(Osteoporosis, OP)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(世界卫生组织,WHO)<sup>[1]</sup>。2001年美国国立卫生研究院(NIH)提出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,骨强度反映了骨骼的两个主要方面即骨密度和骨质量<sup>[2]</sup>。比较两个定义可以看出,以当前的骨质疏松临床诊疗方法低骨量即低骨密度仍为主要的骨质疏松诊断基础<sup>[3]</sup>。但是骨密度的分布状态与骨折的发生率并不一致,骨折发生的时候往往骨密度并非低达骨质疏松。日本一项随访200160名绝经后妇女1年,分析其低骨密度和骨折关系的研究证实<sup>[4]</sup>。骨质疏松伴发的骨折较正常骨密度人群的发生率高达4倍,骨量减少发生骨折则是正常骨密度

人群的发生率1.8倍(95%CI,1.49~2.18)。由此可见骨密度在-1.0SD与-2.5SD之间的人群还有很多其他因素影响骨折发生。因此,低骨量并不能完全预测骨折的风险,各个国家地区以及骨质疏松相关学科的专业学术团体也有着不同的骨密度测定的临床指征(见表1),在分析骨密度时均结合骨质疏松以及骨质疏松性骨折危险因素共同预测骨质疏松症及其骨折的发生情况(见表2),制定了不同的干预阈值标准(表3),从而在较为恰当的时机进行骨质疏松的干预措施与治疗并开展有效的随访。

值得提出的是,一般诊疗原则中多以骨密度的T值划定干预阈值,日本骨质疏松诊疗指南则以骨密度变化百分比界定实施干预阈值(图1)<sup>[11]</sup>,这与国内专家推荐使用骨密度丢失百分率指标作为中国人骨质疏松症诊断标准<sup>[15]</sup>有了值得互为参考的价值,诊断标准及干预阈值计算简单,便于临床应用,有利于进一步推广和深入研究,不仅适合中国国情,而且有助于国际交流与合作。

作者单位:100026 北京,首都医科大学附属北京妇产医院内分泌诊疗中心(季颖、阮祥燕);100102 中国老年学学会骨质疏松委员会(刘忠厚)

通讯作者:阮祥燕,Email:ruanxiangyan@163.com

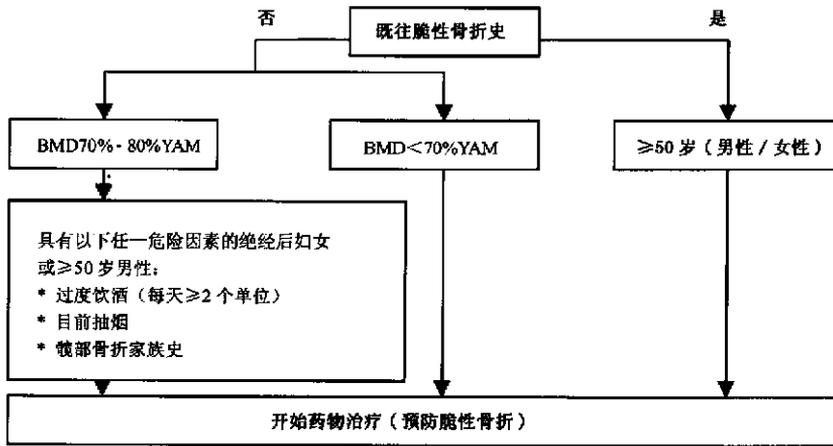


图1 药物治疗预防脆性骨折的起始标准(日本骨质疏松诊疗指南2006)YAM:年轻成年人均值

表1 各国家地区学术团体的骨密度测定临床指征

中国 <sup>[3]</sup>	台湾地区 <sup>[5]</sup>	加拿大 <sup>[6]</sup>	NOF <sup>[7]</sup>	ACOG <sup>[8]</sup>	USPSTF <sup>[9]</sup>	ISCD <sup>[10]</sup>
女性65岁以上和男性70岁以上,无其他骨质疏松危险因素。 * 女性65岁以下和男性70岁以下,有一个或多个骨质疏松危险因素。 * 有脆性骨折史和(或)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。 * 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监测者。 * 有影响骨矿代谢的疾病和药物史	* 内分泌失调可能加速骨质流失者(限副甲状腺机能过高需要接受治疗者、肾上腺皮质醇过高者、脑下垂体机能不全影响钙代谢者) * 非创伤性骨折者 * 50岁以上妇女或绝经后正接受骨质疏松症治疗追踪者 * 上述因病情需要再次实施BMD检查时,间隔应为1年以上,且是项检查以3次为限	* 绝经后妇女决定进行OHT治疗,成年男性和女性性腺机能减退决定是否采用卵巢或睾酮激素治疗 * 椎体骨折或放射学证据证明骨量减少决定下一步诊疗计划 * 长期口服糖皮质激素了解是否调整治疗方案 * 原发性甲状旁腺功能亢进鉴别是否存在严重可能需要外科干预的骨骼疾病 * 严重的骨质疏松家族史,或存在其他骨质疏松危险因素决定是否进行OHT * 接受骨质疏松治疗进行疗效监测者	* 50-60岁绝经后妇女,且具有危险因素 * 60-65岁以上绝经后妇女,有或无危险因素	* 绝经前后妇女有确定影响骨量的疾病或医疗情况,服用增加骨质疏松危险因素的药物[疾病:AIDS或HIV、淀粉样变性病、强直性脊柱炎、COPD、先天性哮喘病、库兴(氏)综合征、进食障碍、女性运动员三联征、胃切除术、Gaucher's病、血色沉着症、血友病、甲状旁腺功能亢进、原发性或继发性性腺机能减退、低磷酸酶症、特发性脊柱侧凸、肠炎、胰岛索依赖性糖尿病、淋巴瘤和非白血性白血病、吸收不良综合征、肥大细胞增生症、多发性骨髓瘤、多发性硬化症、恶性贫血、风湿性关节炎、重度肝病,特别是胆汁型肝硬化、脊髓横断、口炎性腹泻、中风(脑血管意外)、地中海贫血、甲状腺毒症、甲状旁腺激素相关肽的肿瘤分泌物 药物:铅、抗惊厥剂(苯巴比妥,苯妥英)、细胞毒类药物、糖皮质激素和促肾上腺皮质激素、促性腺素释放激素激动剂、免疫抑制剂、锂、长期使用肝素、长效孕激素、长效羟喹、生理甲状腺素制剂、三苯氧胺(绝经前使用)、总胃肠外营养 * 具有危险因素的老年女性 * 有过骨质疏松性椎体骨折的老年女性	* 60及60岁以下有危险因素的绝经后妇女 * 65及65岁以上绝经后妇女 * 低体重(体重<70kg) * 体重低于70kg	* 65及65岁以上绝经后妇女 * 65岁以下绝经后妇女且有危险因素 * 70及70岁以上男性 * 有脆性骨折的成年人 * 具有可能与低骨量或骨量流失有关的疾病或情况的成年人 * 服用可能低骨量或骨量流失的药物 * 考虑药物治疗的患者 * 接受治疗,监测疗效 * 未接受治疗但出现骨量流失准备治疗的患者

表2 各国家地区学术团体关于骨质疏松症及其骨折危险因素的比较

分组	中国 <sup>[3]</sup>	日本 <sup>[11]</sup> (骨折部位×危险系数)	加拿大 <sup>[6]</sup>	台湾地区 <sup>[5]</sup>	美国 <sup>[8]</sup>	IOF <sup>[7]</sup>
人种	(白种人和黄种人患骨质疏松症的危险高于黑人)	—	—	—	高加索人	—
年龄	年龄	—	年龄	女性65岁以上 男性70岁以上	—	—
女性绝经	女性绝经	—	—	—	—	—
家族史	母系家族史	髋部骨折家族史;(髋部骨折×2.3) 骨折家族史:(骨折×1.17); (骨质疏松性骨折×1.18); (腕部骨折×1.49)	骨质疏松家族史	—	父母亲曾患有因骨质疏松症引发的骨折	—

续表 2

分组	中国 <sup>[3]</sup>	日本 <sup>[11]</sup> (骨折部位×危险系数)	加拿大 <sup>[6]</sup>	台湾地区 <sup>[5]</sup>	美国 <sup>[8]</sup>	IOF <sup>[7]</sup>
既往史		既往椎体骨折: (椎体骨折×4) (其他骨折×2) 既往骨折: (骨折×1.86)	骨折史(代表性部位:脊柱、腕部或股骨颈)	成年期之任何骨折(手指、颜面部不算)	* 既往骨折史	* 成年后骨折史 * 第一阶段脆性骨折史
体重	低体重	BMI≥1kg/m <sup>2</sup> ; (骨质疏松性骨折×0.93)	—	体重轻于同龄之第25百分位(或BMD<20kg/M <sup>2</sup> )者	低体重和低体重指数	低体重(57.7kg)
性激素	性激素低下		* 早绝经(40~45岁) * 过早绝经(40岁以前)或正常绝经前双侧卵巢切除(45~55岁) * 年轻女性因卵巢激素缺乏导致闭经或月经过少(如:进食障碍、应激状态、过度运动或竞争性运动、高催乳素血症) * 绝经后至少5年未接受OHT	* 40岁以前停经 * 生育年龄中,曾有累积达2年以上之无经期	雌激素缺乏 * 早绝经(45岁以下)或双侧卵巢切除 * 绝经前长期闭经(>1年)	45岁以前
不良嗜好	吸烟、过度饮酒、咖啡及碳酸饮料等	吸烟: (骨折×1.25~1.26)(髌部骨折×1.39)(椎体骨折×1.76) 每天饮酒大于2个单位: (骨折×1.23); (骨质疏松性骨折×1.39); (髌部骨折×1.68)	—	长期抽烟或喝酒者	酗酒 抽烟	* 每日饮酒大于两次 * 近期抽烟
运动	体力活动缺乏	运动可使髌部骨折危险降低20%~40% 预防骨折多达50%。	—	—	缺乏体力活动	缺乏体力活动
饮食	饮食中钙和(或)维生素D缺乏(光照少或摄入少)	钙剂补充: (椎体骨折×0.77); (非椎体骨折×0.86)(无统计学差异)	—	—	* 长期低钙摄入 * 营养不良 * 不适当膳食	低钙摄入(终生)
有影响骨代谢的疾病和应用影响骨代谢药物	(一)内分泌代谢疾病:甲状腺功能亢进症、库欣综合征、性腺功能减退症、甲状腺功能亢进症、垂体催乳素瘤、糖尿病(主要见于1型糖尿病及部分2型糖尿病)、腺垂体功能减退症等。 (二)结缔组织疾病:系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、干燥综合征、皮肌炎、混合性结缔组织病等。 (三)多种慢性肾脏疾病导致肾性骨营养不良。 (四)胃肠疾病和营养性疾病:吸收不良综合征、胃肠大部切除术后、慢性胰腺疾病、慢性肝脏疾患、营养不良症、长期静脉营养支持治疗等。 (五)血液系统疾病:白血病、淋巴瘤、多发性骨髓瘤、高原病和骨髓异常增殖综合征等。 (六)神经肌肉系统疾病:各种原因所致的偏瘫、截瘫、运动功能障碍、肌营养不良症、僵人综合征和肌强直综合征等。 (七)长期制动或太空旅行。 (八)器官移植术后。 (九)药物及毒物:糖皮质激素、免疫抑制剂、肝素、抗惊厥药、抗癌药、含铝抗酸剂、甲状腺激素、慢性氟中毒、促性腺激素释放激素(GnRH)-a或肾衰用透析液等。	应用类固醇: (骨质疏松性骨折×2.63~1.71); (髌部骨折×4.42~2.48) 全面应用性研究数据: (骨折×1.33); (髌部骨折×1.61); (椎体骨折×2.6); (腕部骨折×1.09) 其他: (骨折×1.91); (髌部骨折×2.01); (椎体骨折×2.86); (腕部骨折×1.13)	* 长期使用口服糖皮质激素(如3个月以上) * 原发性甲状腺功能亢进 * 化疗后患者(特别是乳腺癌和血癌) * 男性任何原因导致的性腺功能减退 * 药物:糖皮质激素、抗惊厥剂、肝素(长期用药)过度使用甲状腺素、过度使用抗肿瘤药物(如:大剂量氮甲喋呤)治疗确定的癌症。 * 可能影响骨量需慎用的药物:甲状腺素替代治疗;老年患者、特别是需要口服糖皮质激素或抗惊厥药物、镇静剂和安眠药。	* 使用类固醇(相当于每日大于5mg强的松)积累6个月以上 * 甲状腺机能亢进1年以上者 * 副甲状腺机能亢进病患者 * 肝硬化患者	* 疾病和药物(同表1) * 疾病: COPD、胃切除术、甲状腺机能亢进、性腺功能减退、多发性骨髓瘤、腹部疾病。 * 药物:口服糖皮质激素(超过3个月)、惊厥药物、GnRH激动剂、过量T4、锶	

续表 2

分组	中国 <sup>[3]</sup>	日本 <sup>[11]</sup> (骨折部位×危险系数)	加拿大 <sup>[6]</sup>	台湾地区 <sup>[5]</sup>	美国 <sup>[8]</sup>	IOF <sup>[7]</sup>
其他病史			—	* 失智症已有行动不正常者 * 双眼视力不良者(双眼只可校正至0.1以下)	* 痴呆 * 视力受损 矫正不足 * 跌倒史	* 视力受损 * 健康不佳/虚弱 * 近期跌倒史
BMD	—	-1SD(骨折×1.5) 椎体-1SD(椎体骨折×2.3) 髌部-1SD(髌部骨折×2.6) -1SD(髌部骨折, 65岁以上男性×2.94; 65岁以上女性×2.88)	低骨量	—	-2.0≤T<-1.5	-2.0≤T<-1.5

表 3 骨密度与危险因素干预指南

区域	-3.0	-2.5	-2.0	-1.5	-1.0	-0.5
中国 <sup>[3]</sup>	伴有骨质疏松危险因素					
台湾地区 <sup>[5]</sup>	或已有腕部、髌部或脊椎骨折					
IOF <sup>[7]</sup> /ACOG <sup>[8]</sup>	伴有骨质疏松危险因素					
OSG <sup>[6]</sup>	或长期应用糖皮质激素	40岁后出现损伤性骨折	非外伤性压缩性椎体变形	存在1个主要的或2个次要的危险因素		
AACE <sup>[12]</sup>	伴有骨质疏松危险因素					
UMHS <sup>[13]</sup>	具有其他危险因素的绝经后妇女、男性、或其他人群			应用糖皮质激素或者高危的绝经后妇女		
全部	已发生过脆性骨折 <sup>[3,6-8,12-14]</sup>					

【 参 考 文 献 】

[ 1 ] Report of a WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. 1994 WHO technical Report Series No.843, Geneva: WHO, 1994. 1-129.

[ 2 ] Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA, 2001, 285: 785-795.

[ 3 ] C. M. A. The Committee of Osteoporosis and Bone Mineral Diseases. Guideline for the Diagnosis and Treatment of Osteoporosis and Bone Mineral Diseases. Int J Endocrinol Metab, 2006, 26: 4(appendix 4: 3-5)

[ 4 ] Siris ES, Miller S, Barrett-Connor E, et al. Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women. JAMA, 2001, 286: 2815-2822.

[ 5 ] The Taiwanese Osteoporosis Association. Guideline of the Prevention and Treatment for the Female Taiwanese Osteoporosis. 2005 Publication.

[ 6 ] Scientific Advisory Board, Osteoporosis Society of Canada, Clinical practice Guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis. CMAJ, 2002, 167(10 Suppl): s1-s34.

[ 7 ] National Osteoporosis Foundation 2003 Physician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation.

[ 8 ] ACOG Practice Bulletin No. 50. Osteoporosis. ACOG. Obs Gyn, 2004, 103: 203-216.

[ 9 ] US Preventive Services Task Force 2002 Screening for osteoporosis in postmenopausal women: recommendations and rationale. Ann Intern Med 137: 526-528.

[ 10 ] Michael EL, Nelson BW, Michael RM, et al. Position statement. official positions of the international society for clinical densitometry. J Clin Endocrinol Metab, 89(8): 3651-3655.

[ 11 ] The Committee of Japanese Guideline for the Prevention and Treatment of Osteoporosis. The Japanese Guideline for the Prevention and Treatment of Osteoporosis (2006 Edition). Osteoporos Jap, 2007, 15: 221-225.

[ 12 ] AACE. AACE 2001 medical guidelines for clinical practice for the prevention and management of postmenopausal osteoporosis amendments. www.aace.com/clin/guidelines/osteoporosis2001revised.pdf. 2003-08/2003-08.

[ 13 ] UMHS. Osteoporosis: Prevention and treatment. Cme.med.umich.edu/pdf/guideline/osteoporosis.pdf. 2003-08/2003-08.

[ 14 ] SIGN. The Management of Osteoporosis. A national guideline. www.sign.ac.uk/pdf/sign71.pdf. 2003-06/2003-7.

[ 15 ] ZHANG Zhihai, SHEN Jianxiang, LIU Zhonghou. A retrospective research of osteoporotic diagnosis standards in China. Chin J Osteoporos 2004, 10: 255-262.

(收稿日期: 2008-01-20)