

骨质疏松症的筛查和治疗方法必须改变

范燕妮 睦承志 邓雄伟

中图分类号: R68 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2008)11-0842-03

摘要: 骨密度的测定通常采用双能 X 线吸收测量法, 结果用 T 值表示。T 值反应了年轻女性骨密度平均值的标准差。我们现在意识到测定骨矿密度只是解决骨质疏松症临床诊断负担的一个低效率的方法。骨质疏松症的筛查和治疗方法必须改变。绝经前骨丢失就已经开始了, 70 岁开始骨量丢失加速。激素对骨密度有直接重要的影响作用, 这或许可以解释早期的骨丢失。抗骨吸收治疗(主要是雌激素替代疗法)的应用, 保护性地防止了骨量随着时间的推移而丢失。T 值不接近 -2.5 这个阈值的患者, 如没有额外的加速骨丢失的危险因素, 骨密度测量可以安全地延长至每 5 年而不是每 2~3 年重复一次。骨折风险性随着衰老急剧增加, 骨密度的变化只是使这种风险性增加的一个原因。应用 FRAX 算法, 综合考虑年龄、性别和其他骨折危险因素, 有助于制定新的骨质疏松症诊断和治疗方针。关于何时检测和治疗骨质疏松的决定将越来越多地集中于绝对骨折风险的确定上。

关键词: 骨质疏松症; 骨密度; 激素; 骨折风险性

Our approach to osteoporosis screening and treatment needs to change Cooper MS. Department of Endocrinology, Division of Medical Sciences, University of Birmingham, and Queen Elizabeth Hospital, Edgbaston, Birmingham, United Kingdom

Abstract: Bone density is usually measured by dual energy x-ray absorptiometry with the results expressed as a T score. The T score reflects the number of standard deviations above or below the density seen in young women. We are now realizing that measuring bone mineral density alone is an inefficient way of addressing the clinical burden of osteoporosis. Our approach to osteoporosis screening and treatment needs to change. Bone loss begins before menopause and accelerated from age 70 onward. Hormones have now been linked to important direct effects on bone density and might account for this early loss. The use of antiresorptive therapy (predominantly hormone replacement therapy in this cohort) protected against bone loss over time. Individuals with T scores that are not close to threshold of -2.5 and who have no additional risk factors for rapid bone loss, the interval between assessments of bone mineral density can safely be extended to repeated every 5 years rather than every 2-3 years. The risk for fracture increases dramatically with age, and changes in bone density account for only a proportion of this increase. By FRAX algorithm, combining the factors including age, sex and other risk factors for fracture will help formulate new guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis. Decisions about when to test and treat will increasingly focus on estimates of absolute fracture risk.

Key words: Osteoporosis; Bone density; Hormone; Fracture risk

我们对骨质疏松症的认识和处理处于一场革命之中。普遍的观点认为, 绝经后卵巢分泌雌激素的减少宣告了一个骨量丢失时期的到来。这种骨丢失的速度前几年比较快, 随后减慢, 但骨骼磨损的速度却持续不变。骨密度的测定通常采用双能 X 线吸

收测量法, 结果用 T 值表示。T 值反应了年轻女性骨密度平均值的标准差。假如女性的骨矿密度下降到或者低于一个预定的阈值(比如 $T \leq -2.5$), 就可以认定其存在骨折的风险^[1]。尽管如此, 我们现在意识到绝经前骨丢失就已经开始了, 除了雌激素, 还涉及到其他激素, 测定骨矿密度只是解决骨质疏松症临床诊断负担的一个低效率的方法。Berger 等^[2]通过研究提出了这些问题并发表在 CMAJ 杂志上。

作为加拿大骨质疏松研究中心的一部分, Berger

作者单位: 350108 福州 福建中医学院(范燕妮); 厦门第一医院(睦承志); 南昌第三医院骨科(邓雄伟)

通讯作者: 范燕妮, Email: fanyanni1@yahoo.com.cn

和同事的研究确定了大量加拿大男性和女性的骨质疏松症发病率。作者调查得到,随着时间的推移骨密度是如何改变,以及如何利用影响这些改变的抗吸收因子治疗骨质疏松症。他们的主要结论是:在绝经前骨矿密度就开始下降,男性和女性从 70 岁开始都要经历一个骨量快速丢失的额外阶段。值得欣慰的是,抗骨吸收治疗(主要是雌激素替代疗法)的应用,保护性地防止了骨量随着时间的推移而丢失。

其他最近研究的结果支持骨丢失开始于绝经前这个结论^[3,4]。骨丢失似乎发生在骨小梁的内层而非外层皮质骨^[4]。因为雌激素的减少不能单独解释这种变化,人们的注意力便集中于其他在绝经早期水平就随之变化的其他激素上面。过去激素一直被认为是起调节生殖作用(比如促性腺激素及其激活和抑制),现在已经将其对骨密度有直接重要的影响作用联系起来^[5],这或许可以解释早期的骨丢失。我们不能很好地描述所观察到的老年患者的快速骨丢失,而且它的原因也不是很清楚。骨骼对内源性糖皮质激素的敏感性逐渐增加,已经被认为是导致年龄相关性骨丢失的一个原因^[6],但骨密度的下降可能也反应了身体成分的变化。体脂是骨密度一个重要的决定因素,但在老年人却往往急剧下降^[7]。加拿大骨质疏松研究中心研究系列的进一步分析可能有助于明确造成这种丢失的原因。

显而易见,随着时间推移骨密度的变化是很重要的,Berger 等^[8]认为这只是可能影响个人骨折风险性的众多因素之一。骨折风险性随着衰老急剧增加,骨密度的变化只是使这种风险性增加的一个原因。衰老伴随着骨骼大小和形状的复杂变化,这可以影响对骨折的抵抗力。更重要的是,摔倒的风险性随着衰老而迅速增加。

Berger 和他的同事在这项研究中提到的最具争议性的一个方面是适宜的密度测量间隔时间。作者认为大多数妇女的密度测量可以每 5 年重复 1 次,而不是目前国家倡导的每 3 年 1 次^[1]。这个观点是基于他们的发现:骨密度超过 2~3 年的平均变化很小,甚至可以等同于扫描技术的测量误差。然而,我们必须明确的是超过 2~3 年,妇女骨密度往往会经历一个怎样的下降过程,而这种下降可能影响我们的处理方法。

值得考虑的是,对于那些已经接受骨质疏松症治疗妇女,是否有必要进行后续的所有骨密度测定,因为骨密度的变化只是这些药物疗效的一小部分^[9]。骨质疏松症药物治疗之后,假如骨矿密度没

有增加,并不能被视为药物治疗无效。对于那些没有正在进行药物治疗的骨质疏松症妇女,临床医生可能很快就要对那些骨密度 T 值接近 -2.5 阈值的妇女重复测量骨密度。根据现行的指导方针,如果患者的骨密度低于这个阈值,即使是低一点点也将导致治疗的开始。

然而,对 $T = -2.5$ 阈值的关注正在发生变化,我们现在更关注的是患者的骨密度必须放在一个年龄、性别和其他骨折危险因素共同作用的环境中来解释。新的骨质疏松症诊断和治疗方针正试图把这些因素考虑进去^[10],从而可以研究个别患者身上相互作用的危险因素,但要做到这一点需要大量可靠的数据资料。把这些因素综合起来的最大最先进的方法是世界卫生组织倡导的 FRAX 算法。这个基于网络的应用程序可以根据患者的危险因素计算出 10 年内的骨折概率^[11]。这个 FRAX 数据库是来自世界各地的几个大型数据库为依据,其中包括加拿大骨质疏松研究中心的数据。

极有可能的是,何时重复测定骨密度的决定将会越来越多地以患者与治疗阈值的紧密性为依据,而这个治疗阈值正是通过骨折风险算法确定的。然而,在此实现之前,干预阈值必须利用这种技术来建立。在这个骨折风险评定技术广泛推广之前,临床医生将一如既往地继续应用已经被广泛采用但并不完美的 $T = -2.5$ 阈值来评定。然而,正如 Berger 和他的同事所建议的, T 值不接近这个阈值的患者,如没有额外的加速骨丢失的危险因素,其骨密度的测量间隔可以安全地延长至 5 年。

要点

- ① 女性骨丢失开始于绝经前,老年时丢失加速。
- ② 抗骨吸收治疗有助于保护骨密度。
- ③ 对于大多数未经治疗的女性,骨密度测定的时间间隔可以安全地延长至 5 年。
- ④ 关于何时检测和治疗的决定将越来越多地集中于绝对骨折风险的确定上。

(本文译自 Mark S. Cooper, BMBCh PhD. Our approach to osteoporosis screening and treatment needs to change. CMAJ 2008 June 17, 178(13):1683-1684.)

【参 考 文 献】

- [1] Brown JP, Josse RG. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. CMAJ 2002, 167 S1-S34.

(下转第 781 页)

(上接第 843 页)

- [2] Berger C , Langsetmo L , Joseph L , et al. Change in bone mineral density as a function of age in women and men and association with the use of antiresorptive agents. CMAJ 2008 ,178 :1660 – 1668.
- [3] Finkelstein JS , Brockwell SE , Mehta V , et al. Bone mineral density changes during the menopause transition in a multiethnic cohort of women. J Clin Endocrinol Metab 2008 ,93 861-868.
- [4] Riggs BL , Melton LJ , Robb RA , et al. A population-based assessment of rates of bone loss at multiple skeletal sites :evidence for substantial trabecular bone loss in young adult women and men. J Bone Miner Res 2008 ,23 205-214.
- [5] Martin TJ , Gaddy D. Bone loss goes beyond estrogen. Nat Med , 2006 ,12 612-613.
- [6] Cooper MS , Rabbitt EH , Goddard PE , et al. Osteoblastic 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 activity increases with age and glucocorticoid exposure. J Bone Miner Res 2002 ,17 979-986.

- [7] Iannuzzi-Sucich M , Prestwood KM , Kenny AM. Prevalence of sarcopenia and predictors of skeletal muscle mass in healthy , older men and women. J Gerontol A Biol Sci Med Sci ,2002 ,57 :M772-M777.
- [8] Seeman E , Delmas PD. Bone quality——the material and structural basis of bone strength and fragility. N Engl J Med ,2006 ,354 2250-2261.
- [9] Seeman E. Is a change in bone mineral density a sensitive and specific surrogate of anti-fracture efficacy ? Bone 2007 ,41 308-317.
- [10] Siminoski K , Leslie WD , Frame H , et al. Recommendations for bone mineral density reporting in Canada : a shift to absolute fracture risk assessment. J Clin Densitom 2007 ,10 :120-123.
- [11] Kanis JA , Johnell O , Oden A , et al. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. Osteoporos Int , 2008 ,19 385-397.

(收稿日期 :2008-08-28)