·流行病学·

风湿科医生对糖皮质激素性骨质疏松症认识的调查

叶华 邹亮 陈适 栗占国

中图分类号：R31 文献标识码：A 文章编号：1006-7108(2009)01-0056-04

摘要：目的 了解国内风湿科医生对糖皮质激素性骨质疏松(GIOP)的认识及诊治习惯。**方法** 对136例风湿科医生进行了关于GIOP的认识的现场问卷调查，同时收集答卷人的个人资料。**结果** 共收回101份有效答卷，其中参加过继续教育的有59例；未参加过继续教育的有42例。占67.3%(68/101)的医生采用双光能X线吸收法作为诊断骨质疏松症的方法，但仅有28.7%(29/101)的医生正确选择了诊断骨质疏松的骨密度值，在实际工作中有84.2%(85/101)医生常根据骨关节X线进行诊断。对于绝经期后长期使用小剂量激素的患者，有87.1%(88/101)的医生会要求患者使用前检查骨密度，并有89.1%(90/101)的医生会同时给患者补充钙剂和维生素D，但仅有27.8%(25/90)的医生会同时选用双膦酸盐或雌激素替代治疗。对于年轻女性长期使用大剂量激素，仅有42.6%(43/101)医生建议患者使用前检查骨密度；在出现骨质疏松后，仅有47.5%(48/101)的医生会首选双膦酸盐治疗。仅有35.6%(36/101)的医生正确认识单用钙剂不能预防激素所致的骨量丢失，仅5.9%(56/101)的医生正确认识降钙素不能降低GIOP造成的骨折风险。接受过骨质疏松继续教育的医生诊断和处理骨质疏松的正确率明显高于未参加过相关继续教育的医生。**结论** 国内风湿科医生对糖皮质激素性骨质疏松的认识与目前国际较为公认的意见有一定差异，接受相应的继续教育是提高医生认识水平的重要途径。

关键词：骨质疏松；糖皮质激素；调查；问卷

A survey to glucocorticoid induced osteoporosis management in rheumatologists in China

YE Hua, ZOU Liang, CHEN Shi, et al. Department of Rheumatology, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China

Abstract: Objective To investigate the management protocols about glucocorticoid induced osteoporosis by rheumatology physicians of China. **Methods** A questionnaire survey was conducted among 136 rheumatology physicians. **Results** 101 effective questionnaires were collected. 58.4% responders have had continuous medical education(CME) about GIOP; 67.3% respondents considered dual X-ray absorptiometry the preferred technique to assess bone mineral density, but 84.2% preferred radiation in daily practice. In dealing with postmenopausal patients starting long-term steroid therapy, 87.1% rheumatologists considered base bone mass should be measured, and calcium + vitamin D was recommended by 89.1% rheumatologists, bisohosphonates or HRT were recommended by 27.8% rheumatologists only. In dealing with young women patients starting long-term steroid therapy, only 42.6% rheumatologists considered base bone mass should be measured, 47.5% preferred bisohosphonates to treat GIOP. Only 35.6% rheumatologist considered calcium alone can not preserve bone mass; and only 5.9% considered calcitonin can not prevent the fracture induced by GIOP. The responders who have had CME about GIOP were prone to take appropriate management. **Conclusion** The survey demonstrates the lack of consensus in management of GIOP by the rheumatologist in China with the internationally accepted guideline. High quality CME may improve the decision-making ability of rheumatologist.

Key words: Osteoporosis; Glucocorticoid; Survey; Questionnaire

作者单位：100044 北京大学人民医院风湿免疫科
通讯作者：栗占国，Email：yehbmu@live.cn

继发性骨质疏松症（osteoporosis，OP）是由于疾病或药物等原因所致的骨量减少、骨微结构破坏、骨脆性增加和易于骨折的代谢性疾病。引起继发性 OP 的病因很多，糖皮质激素（以下简称激素）性骨质疏松症（glucocorticoid-induced osteoporosis，GIOP）在药物导致的 OP 中最为常见。OP 导致的骨折为激素最严重的副作用之一[1]。国外的调查显示在长期接受激素治疗（3 个月以上）的患者中不足 15% 的患者同时接受了 OP 的预防治疗[2]，这说明专科医生对 GIOP 的重视程度不够。由于激素在风湿性疾病中被广泛应用，因此我们以问卷的方式调查了国内风湿科医生对 GIOP 的认识和诊治情况，以期加强对此问题的正确认识和处理。

1 资料和方法

1.1 对象

为参加全国风湿病进展培训班的学员。将调查问卷发给现场每位医生，当场完成后收回，共发放 136 份调查问卷。

1.2 调查问卷

分为 2 部分。第 1 部分收集答卷人的个人资料，第 2 部分共 7 个方面，涉及 OP 的危险因素、诊断方法和标准、GIOP 的预防和治疗。

1.3 判断标准

OP 的危险因素、诊断标准、GIOP 的预防和治疗按照 2001 年美国风湿病学会和 2006 年中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会提出的 GIOP 诊疗指南[3,4]进行判断。

1.4 统计学处理

所有统计分析均采用 SPSS 11.5 软件。两组间的数据采用 χ^2 检验，$P<0.05$ 认为两组的差异有统计学意义。

2 结果

共收回有效问卷 101 份。根据是否参加过 OP 继续教育分为 2 组。第 1 组为参加过继续教育的，共 59 例，占 58.4%；第 2 组为未参加过继续教育的，共 42 例，占 41.6%。

2.1 答卷者的个人情况

2 组答卷医生在医院级别、职称、风湿病从业时间等方面的差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 1。

2.2 OP 的危险因素

有 95.0%（96/101）的医生认识到激素是 OP 的危险因素之一。其中有 66.7%（64/96）的医生认识到老龄、绝经和体力活动缺乏也是为 OP 的危险因素。

表 1 答卷医生的工作背景

一般情况	第 1 组		第 2 组		P 值
	例数	%	例数	%	
医院等级					0.953
三级甲等	39	66.1	28	66.7	
其他	20	33.9	14	33.3	
职称					0.743
初级	18	30.5	15	35.7	
中级	24	40.7	14	33.3	
高级	17	28.8	13	31.0	
从业时间（年）					0.718
<5	27	45.8	20	47.6	
5~9	19	32.2	10	23.8	
10~19	11	18.6	11	26.2	
≥20	2	3.4	1	2.4	

2.3 OP 的诊断方法

有 67.3%（68/101）的医生认同双光能 X 线吸收法（Dual X-ray Absorptiometry，DXA）为诊断 OP 的方法，但在实际工作中有 84.2%（85/101）的医生常根据骨关节 X 线进行诊断。

2.4 OP 的诊断标准

仅有 28.7%（29/101）的医生正确选择了骨密度值低于同性别，同种族健康人骨峰值等于或大于 2.5 个标准差为诊断 OP 的标准。

2.5 对于使用小剂量激素（强的松，7.5 mg/d）疗程在 3 个月以上的绝经期后女性患者，有 87.1%（88/101）的医生会要求患者使用前检查骨密度，并有 89.1%（90/101）的医生会同时给患者补充钙剂和维生素 D，其中有 27.8%（25/90）的医生会同时选用双膦酸盐或雌激素替代。对于长期使用激素的年轻女性患者，仅有 42.6%（43/101）的医生建议患者使用前检查骨密度，在出现 GIOP 后，仅有 47.5%（48/101）的医生首选双膦酸盐治疗。

2.6 对于 GIOP 的预防和治疗

仅有 35.6%（36/101）的医生认为单用钙剂不能预防激素所致的骨量丢失，仅有 5.9%（56/101）的医生认为降钙素不能预防 GIOP 造成的骨折，分别有 79.2%（80/101）和 69.3%（70/101）的医生认为钙剂加维生素 D 和双膦酸盐能预防 GIOP 造成的骨折，有 67.3%（68/101）的医生认为雌激素能预防绝经期

后 GIOP 造成的骨折。

2.7 获得 GIOP 知识进展的渠道

91.1%(92/101)的医生是通过继续教育的方式获得 GIOP 知识进展。参加过 GIOP 继续教育和未参加过 GIOP 继续教育的两组医生在认识 OP 的其他危险因素、正确选择 OP 的诊断方法、对绝经后服用小剂量激素患者同时予双膦酸盐或 HRT 治疗和正确认识钙剂、双膦酸盐和雌激素替代在预防 GIOP 方面的认识差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组答卷医生对 GIOP 诊治的认识的差异比较

对 GIOP 的认识	第 1 组		第 2 组		P 值
	例数	%	例数	%	
认为激素是 OP 的危险因素	56	94.9	40	95.2	0.941
认为老龄、绝经、体力活动缺乏也是 OP 的危险因素	45	76.3	19	45.2	0.001*
正确选择 OP 诊断方法	56	94.9	12	28.6	0.000*
正确选择 OP 诊断标准中 BMD 值	20	33.9	9	21.4	0.172
建议绝经后女性服用小剂量激素前检查骨密度	54	91.5	34	81.0	0.118
绝经后女性服用小剂量激素同时予双膦酸盐或 HRT 治疗	19	32.2	6	14.3	0.040*
GIOP 首选治疗为钙剂加维生素 D 和双膦酸盐	28	47.5	20	47.6	0.987
认为单用钙剂对于预防激素所致骨量丢失无效	26	44.1	10	23.8	0.036*
认为降钙素剂对于预防 GIOP 骨折无效	3	5.1	3	7.1	0.666
认为双膦酸盐对于预防 GIOP 骨折有效	49	83.1	21	50.0	0.000*
认为雌激素替代对于绝经期后预防骨量丢失有效	43	72.9	15	35.7	0.000*

注:* $P<0.05$;GIOP:糖皮质激素性骨质疏松症;HRT:雌激素替代治疗;BMD:骨密度

3 讨论

OP 的危险因素包括老龄、绝经、体力活动缺乏、吸烟、酗酒等。已公认糖皮质激素与骨丢失及骨折危险性增高显著相关[5],风湿病中有部分人群为绝经后妇女或老年人,部分人群由于风湿病本身导致体力活动和日晒时间减少,已有 OP 的多种危险因素,应用激素后骨折的危险性更高。本项调查显示几乎所有医生能认识到激素是 OP 的危险因素,同时大多数医生认识到老龄、绝经和体力活动缺乏也是 OP 的危险因素。

目前 DXA 是国际学术界公认的骨密度检查法,其测定值作为 OP 诊断的金标准。骨关节 X 线片在出现 OP 征象时其骨矿含量的丢失已达 30%,而且其常受投照条件和观察者判定的主观因素的影响以至评估差异较大,因此不适于早期 OP 的评估。根据 2001 年美国风湿病学会和 2006 年中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会提出的 GIOP 诊疗指南[3,4],GIOP 的诊断标准为有长期使用糖皮质激素史,出现骨密度值低于同性别,同种族健康人骨峰值等于或大于 2.5 个标准差,及或有脆性骨折史。本调查显示多数医生选择 DXA 作为诊断 OP 的方法,但仅有不足三分之一的医生正确了解 OP 诊断标准的骨密度值,而且在实际工作中大多数医生采用 X 线平片诊断 OP,这可能与部分医院未开展 DXA 检查或是医生对早期 OP 重视程度不够有关。

激素对骨骼的作用呈剂量和时间依赖性,研究证实全身性应用相当于泼尼松 7.5 mg/d 以上剂量的激素 2~3 个月即可导致显著的骨丢失和骨折危险性增加[6],骨丢失在激素治疗 6~12 个月时最为明显[5],因此对长期应用激素治疗的患者建议行基线骨密度检查,以后每 6 个月复查 1 次骨密度,对于已采用 GIOP 预防措施的患者,建议每年复查 1 次骨密度[3]。绝经期后女性由于已有和绝经相关的骨量丢失,因此使用激素应更为慎重。本调查显示多数医生会要求绝经期后女性使用激素前检查骨密度,并常规建议口服钙剂和维生素 D;而对于年轻女性长期口服激素,不足半数的医生建议患者检查基线骨密度,说明医生对绝经期前女性 OP 重视不足。

对于 GIOP 的预防和治疗,多项研究的荟萃分析结果显示单独使用钙剂并不能预防骨量丢失,应将钙剂与维生素 D 制剂联合使用,但其效果低于双膦酸盐,因此长期服用激素的患者应常规至少加用钙剂与维生素 D[7]。大规模临床试验证明不论性

别、年龄、绝经与否，双膦酸盐均可预防和治疗激素引起的骨量丢失，并能降低椎体骨折的危险[8,9]，因此 ACR 推荐所有长期服用 5 mg/d 以上强的松的绝经期后女性服用双膦酸盐[4]。由于激素可能抑制性激素分泌，导致性腺功能低下，因此建议长期服用激素的患者应定期检测性激素水平，必要时进行替代治疗。对于长期服用低-中等剂量的糖皮质激素的绝经后妇女，性激素替代治疗可阻止骨丢失，增加腰椎骨密度值[10]。研究显示降钙素类药物在使用的第 1 年内可预防腰椎的骨量丢失，但第 2 年效果就不明显，而且降钙素不减少影像学诊断的椎体骨折发生的风险[11]，因此降钙素不作为 GIOP 的预防，若应用双膦酸盐有禁忌时可作为 GIOP 治疗的二线药物。本调查显示多数医生认为单用钙剂就能预防激素导致的骨量丢失，对于绝经期后女性服用激素同时仅有不足三分之一的医生会同时选用双膦酸盐或雌激素替代预防 GIOP，在出现 GIOP 后仅有不足半数的医生会首选双膦酸盐治疗。以上观点与指南的并不一致，说明国内风湿科医生在 GIOP 的治疗方面还欠合理。

本研究是用国际和国内的指南来判断国内医生对 GIOP 的诊治情况，指南中的观点均来自大规模的循证医学证据，可作为临床诊治的指导。本研究发现国内风湿科医生诊治 GIOP 的决策与目前国内外的指南并不一致，而国内医生获得 GIOP 知识进展的渠道主要来自继续教育的方式，接受过相关继续教育的医生更多地采用合理的诊治方式，因此应当加强相关的继续教育，以提高风湿科医生诊治 GIOP 的水平。

【参 考 文 献】

[1] Saag KG，Koehnke R，Caldwell JR，et al. Low dose long-term corticosteroid therapy in rheumatoid arthritis：an analysis of serious adverse events. Am J Med，1994，96(2)：115-123.

[2] Walsh LJ，Wong CA，Pringle M，et al. Use of oral corticosteroids in the community and the prevention of secondary osteoporosis：a cross sectional study. BMJ，1996，313(7053)：344-346.

[3] American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis：2001 update. Arthritis Rheum，2001，44(7)：1496-1503.

[4] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 糖皮质激素性骨质疏松症诊疗指南. 中华全科医师杂志，2006，5(8)：460-461.

[5] Van Staa TP，Leufkens HG，Abenhaim L，et al. Use of oral corticosteroids and risk of fractures. J Bone Miner Res，2000，15(6)：993-1000.

[6] Laan RF，van Riel PL，van de Putte LB，et al. Low-dose prednisone induces rapid reversible axial bone loss in patients with rheumatoid arthritis. A randomized，controlled study. Ann Intern Med，1993，119(10)：963-968.

[7] Amin S，LaValley MP，Simms RW，et al. The role of vitamin D in corticosteroid-induced osteoporosis：a meta-analytic approach. Arthritis Rheum，1999，42(8)：1740-1751.

[8] Cohen S，Levy RM，Keller M，et al. Risedronate therapy prevents corticosteroid-induced bone loss：a twelve-month，multicenter，randomized，double-blind，placebo-controlled，parallel-group study. Arthritis Rheum，1999，42(11)：2309-2318.

[9] Adachi JD，Saag KG，Delmas PD，et al. Two-year effects of alendronate on bone mineral density and vertebral fracture in patients receiving glucocorticoids：a randomized，double-blind，placebo-controlled extension trial. Arthritis Rheum，2001，44(1)：202-211.

[10] Hall GM，Daniels M，Doyle DV，et al. Effect of hormone replacement therapy on bone mass in rheumatoid arthritis patients treated with and without steroids. Arthritis Rheum，1994，37(10)：1499-1505.

[11] Cranney A，Welch V，Adachi JD，et al. Calcitonin for the treatment and prevention of corticosteroid-induced osteoporosis Cochrane review. In：The Cochrane Library. Issue 2. Oxford(UK)：Update Software，2000.

（收稿日期：2008-10-26）