

· 临床研究 ·

妊娠哺乳相关骨质疏松症

苏宏业 黄媛 李圣琦 黄炫康

中图分类号: R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2011)02-0150-03

摘要: 目的 提高对妊娠哺乳相关骨质疏松症(PLO)的认识。方法 回顾分析 2 例 PLO 的临床资料,同时对相关文献进行复习。结果 2 例 PLO 患者均表现为妊娠晚期腰背痛,产后加重,活动受限,胸腰椎多椎体骨折,腰椎和骨盆骨质疏松。停止哺乳并予钙剂、活性维生素 D 和双膦酸盐治疗后随访发现,腰背痛等症状在治疗后半年至 9 个月消失,无新发骨折,骨密度增加。结论 在妊娠晚期或产后出现的腰背痛应考虑 PLO。钙剂、活性维生素 D 的补充及抗骨吸收治疗对 PLO 可能有效。

关键词: 骨质疏松; 妊娠; 哺乳

Osteoporosis associated pregnancy and lactation SU Hongye, HUANG Yuan, LI Shengqi, et al.
Diabetes and Metabolic Disease Centre of the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530027, China

Corresponding author: SU Hongye, Email: suhongye1969@sina.com

Abstract: **Objective** To understand more about pregnancy and lactation-associated osteoporosis (PLO). **Methods** Clinical information of 2 patients with PLO was analyzed. We also reviewed the related references in the literature. **Results** Both patients showed symptoms of back pain in late pregnancy period. The pain increased after labouring and caused limited mobility. Multiple fractures of thoracic and spinal vertebra and vertebral and pelvic bone loss occurred. Lactation was terminated after diagnosis and both patients received treatment of calcium, activated vitamin D, and biphosphonates. The back pain disappeared during a 6-9 month follow-up. No new fractures occurred and bone mineral density increased. **Conclusion** PLO should be considered when back pain presented in patients during late pregnancy or after laboring. Supplements of calcium and activated vitamin D and anti-resorption treatment could be effective.

Key words: Osteoporosis; Pregnancy; Lactation

1955 年 Nordin 首次报道了妊娠后骨质疏松症, 1959 年 Curtis 和 Kincaid 相继报道了妊娠和哺乳期暂时性髌骨骨质疏松症。与其他类型骨质疏松症相比妊娠哺乳相关骨质疏松症(PLO)少见,至今全世界报道的 PLO 仅 100 余例,国内仅详细报道 5 例^[1,2]。而 PLO 常导致孕产妇脊椎和髌骨多发骨折而引起关注。近年我院收治了 2 例 PLO,我们对此 2 例 PLO 的临床资料进行分析并复习相关文献,以探讨 PLO 的诊断、治疗和防治。

1 材料和方法

1.1 病例资料

作者单位: 530007 南宁,广西医科大学第一附属医院代谢糖尿病中心

通讯作者: 苏宏业, E-mail: suhongye1969@sina.com

例 1, 女性, 26 岁, 农民。因“腰背痛 6 个月, 加重伴行走困难 3 个月”入院。患者妊娠 7 个月开始觉有腰背痛, 逐渐加重, 但尚能做轻体力劳动。足月分娩, 产后正常哺乳至就诊时, 乳量充足。产后 1 个月腰痛明显加重, 行走困难。服用乐力补钙治疗症状无改善, 起病至入院时身高矮 5 cm。既往史、个人史、家族史无特殊, 此次为首次妊娠入院。

例 2, 女性, 28 岁, 干部。因“腰背痛 4 个月, 加重伴行走困难 1 个月”入院。患者妊娠 6 个月后觉有腰背痛, 逐渐加重, 伴行走困难, 但尚能坐立。足月分娩, 产后正常哺乳。产后半个月腰痛明显加重, 不能行走, 坐立困难。妊娠期间一直服用钙尔奇 D。既往史、个人史无特殊。此次为第二次妊娠, 首次妊娠于孕 6 w 时人工终止, 无腰痛症状。母亲和姐姐均有相似病史, 病情相对较轻, 产后约 1 年半恢复, 具体诊治不详。

1.2 方法

对 2 名患者行相关生化指标和胸腰椎 CT 及骨密度检查。

1.3 治疗

2 例患者入院后即停止哺乳;肌注鲑鱼降钙素每周 2 次,每次 50 单位,使用 3~4 w;口服碳酸钙(钙尔奇 D),每次 0.6,每天 2 次,3 个月后改为每晚服 0.6;口服骨化三醇(罗钙全),每次 0.25 μg,每天 2 次,3 个月后改为每天 1 次,每次 0.25 μg;口服阿仑膦酸钠,每次 10 mg,每天 1 次。2 例患者均能遵方案用药,每 3 个月门诊复诊,病例 1 随诊 1 年,病例 2 随诊 1 年 9 个月。

2 结果

2.1 相关生化指标

两例患者入院时的血清钙,无机磷,碱性磷酸酶(AKP),甲状旁腺素(PTH),甲状腺素(T₄),肌酐,钾浓度均正常。血气分析 pH 值、尿本周氏蛋白和 24 h 尿磷排泄正常。24 h 尿钙排泄增多,见表 1。

表 1 2 例 PLO 患者治疗前的生化检查结果

病例	血清钙 (mmol/L)	无机磷 (mmol/L)	碱性磷酸酶 (U/L)	甲状旁腺素 (pg/mL)	甲状腺素 (pmol/L)
正常值	2.08~2.60	0.90~1.34	40.00~150.00	6.00~90.00	7.86~14.41
1	2.24	1.20	129	11.38	10.34
2	2.18	1.24	105	20.07	9.86

病例	血肌酐 (umol/L)	血清钾 (mmol/L)	血气分析 pH 值	尿本周 氏蛋白	24 h 尿磷 (mmol/24 h)	24 h 尿钙 (mmol/24 h)
正常值	44~106	3.50~5.30	7.35~7.45	阴性	10.00~42.00	2.50~7.50
1	49	4.56	7.41	阴性	10.36	8.25
2	68	4.13	7.38	阴性	17.52	9.74

2.2 胸腰椎 CT 及骨密度检查

胸椎(T)腰椎(L)CT 检查提示:例 1 的 T_{11,12}和 L_{1,2}压缩性骨折。例 2 的 L_{1,2,3}压缩性骨折。腰椎、股骨颈和髌骨的骨密度检查(美国 LUNAR 公司生产的 DPX-L 型双能 X 线骨密度仪)结果提示:腰椎和股骨颈和髌骨质疏松,见表 2。

表 2 2 例 PLO 患者治疗前的骨密度检查结果

病例	L ₂₋₄		Neck		Ward's		Troch	
	骨密度 (g/cm ²)	T 积分	骨密度 (g/cm ²)	T 积分	骨密度 (g/cm ²)	T 积分	骨密度 (g/cm ²)	T 积分
1	0.589	-4.4	0.591	-2.6	0.445	-3.3	0.441	-2.8
2	0.679	-3.7	0.524	-3.1	0.468	-3.2	0.450	-2.6

2.3 疗效

2 例患者在治疗后 1 个月腰背痛明显缓解,例 2 能坐立并在扶助下能行走。治疗后病例 1 和病例 2 腰背痛分别于 6 和 9 个月后完全消失。病例 1 和病例 2 于治疗后 1 年和 1 年 9 个月检查胸腰椎 X 光片和复查骨密度,结果提示:无新发骨折,治疗后各部位骨密度较治疗前增加(配对样本 t 检验, L₂₋₄、Neck、Ward's 和 Troch 的 t 值分别为 3.244、3.430、3.940 和 3.904;P 值分别为 0.048、0.042、0.029 和 0.030),见表 3。

表 3 2 例 PLO 患者治疗前后骨密度(g/cm²)变化

病例	L ₂₋₄		Neck		Ward's		Troch	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
1	0.589	0.766	0.591	0.637	0.445	0.585	0.441	0.546
2	0.679	0.843	0.524	0.680	0.468	0.625	0.450	0.577

3 讨论

妊娠哺乳相关骨质疏松症(PLO)是指妊娠晚期至产后 18 个月内,尤其产后/哺乳早期所诊断的骨质疏松。PLO 常伴有下位胸椎和上位腰椎多个椎体压缩性骨折而出现腰背痛,甚至行走困难、身高变矮,但是 X 光片或骨密度测量只是到产后才能进行,往往延迟了骨质疏松的诊断。PLO 曾被称为妊娠后骨质疏松症、妊娠和哺乳期暂时骨质疏松症等,《中国人群骨质疏松症防治手册》(2009 版)将 PLO 归类为特发性骨质疏松症之一。有研究报导 PLO 患者在妊娠期骨量丢失主要累及髌骨^[3],哺乳期主要累及脊椎骨,其余部位受累相对较轻,机理目前不清^[4,5]。部分患者在妊娠前可能有不同程度的骨量减少从而加重病情。本文的 2 例患者缺少妊娠前的骨密度资料,但患者均为妊娠晚期开始出现的腰背疼痛,产后哺乳早期症状加重,腰椎和髌骨骨密度表现为中至重度骨质疏松,CT 提示胸腰椎多发骨折,同时排除了多发性骨髓瘤、肾小管性酸中毒、甲亢以及肾功能不全引起的继发性骨质疏松。因此,2 例患者诊断 PLO 成立。

PLO 的发病机理目前尚不完全清楚。一度曾认为,在妊娠期妇女由于母体及胎儿对钙需求增加、钙和外源性维生素 D 的摄入不足以及哺乳期钙源的丢失是妊娠哺乳期妇女发生骨质疏松的原因^[12]。但研究发现,妊娠期妇女由于体内高的泌乳素、胎盘泌乳素及雌激素水平,增强了 1α 羟化酶的活性,促进维生素 D 转化为 1,25(OH)₂D₃,使 1,25(OH)₂D₃浓度较非妊娠期高 2~4 倍,促进使肠道对钙的吸收,在充分补钙的条件下妊娠期妇女骨量很少丢

失^[6,13],不易发生严重的骨质疏松。机械性压迫可能是诱发 PLO 的原因之一^[7]。妊娠晚期胎头入盆后,压迫闭孔神经导致支配髂骨神经的营养障碍从而使相应的骨质营养障碍,因此 PLO 多发于妊娠晚期,主要累及髂骨^[3]。妊娠晚期肾上腺皮质激素分泌增加,影响小肠粘膜对 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 的反应,也可诱发骨质疏松。而产后哺乳期雌激素、高甲状旁腺素相关肽(PThrp)浓度和泌乳素可能对增加骨的吸收起到一定促进作用^[7]。此外,PLO 的发病具有明显的易感因素和家族史,其中低体重和骨质疏松的家族史与本病密切相关^[2,14]。对妊娠前已有骨量减少或骨质疏松者有可能发展或加重成为 PLO^[11]。本文也发现 1 例患者有类似的家族史。总之,目前对 PLO 的发病机理仍不很明确,维生素 D 缺乏、低钙饮食、甲状旁腺素升高、遗传易感性和一些未明的病理因素可能与 PLO 发病有关^[9]。

有学者认为 PLO 致骨量减少是短期的,最终骨量可完全恢复^[4],但也有不同的观点^[10]。PLO 的自然病程长短目前不清,而引起严重骨质疏松、多发骨折,甚至致残是 PLO 的共同特点,因此,应积极防治 PLO。国外有学者报道对 PLO 患者予钙剂、维生素 D 及双膦酸盐等治疗,在为期 2 年的随访结果显示,患者症状缓解、骨密度增加^[8,15]。国内也有类似的报道^[2]。本文对 2 例 PLO 患者的治疗效果也支持该观点。因此,我们认为钙剂、维生素 D、双膦酸盐及降钙素对 PLO 有疗效。

【参 考 文 献】

- [1] 张俊杰. 有关骨质疏松症一例报道. 中国骨质疏松杂志, 2008, 14(1): 50-51.
- [2] 何晓东, 夏维波, 邢小平, 等. 妊娠哺乳相关骨质疏松症临床分析. 中华医学杂志, 2009, 89(14): 983-985.
- [3] Aynaci O, Kerimoglu S, Ozturk C, et al. Bilateral non-traumatic acetabular and femoral neck fracture due to pregnancy-associated osteoporosis. Arch Orthop Trauma Surg, 2008, 128: 313-316.
- [4] Kalkwarf HJ, Specker BL. Bone mineral changes during pregnancy and lactation. Endocrine, 2002, 17(1): 49-53.
- [5] Ofluoglu O, Ofluoglu D. A case report: pregnancy-induced severe osteoporosis with eight vertebral fractures. Rheumatol Int, 2008, 29: 197-201.
- [6] John Eisuman. Relevance of pregnancy and lactation to osteoporosis. The Lancet, 1998, 352: 504-505.
- [7] 刘忠厚. 骨质疏松学. 科学出版社, 1998: 739-740.
- [8] Kovacs CS, Kronenberg HM. Maternal-fetal calcium and bone metabolism during pregnancy, puerperium, and lactation. Endocr Rev, 1998, 18: 823-887.
- [9] 李娟. 妊娠和哺乳与骨质疏松的相关性研究. 国外医学妇幼保健分册, 2003, 14(2): 68-71.
- [10] Lees CJ, Jerome CP. Effect of pregnancy and lactation on bone in cynomolgus monkeys: histomorphometric analysis of iliac biopsies. Bone, 1998, 22(5): 545-549.
- [11] O'Sullivan SM, Grey AB, Singh R, et al. Bisphosphonates in pregnancy and lactation-associated osteoporosis. Osteoporos. Int, 2006, 17: 1008-1012.
- [12] Kovacs CS, Kronenberg HM. Maternal fetal calcium and bone metabolism during pregnancy, puerperium and lactation. Endocr Rev, 1998, 18: 823-887.
- [13] Javaid NK, Crozier SR, Harver NC, et al. Maternal vitamin D status during pregnancy and childhood bone mass at age 9 years: a longitudinal study. Lancet, 2006, 367(9504): 36-43.
- [14] Di Gregorio S, Danilowicz K, Rubin Z, et al. Osteoporosis with vertebral fracture associated with pregnancy and lactation. Nutrition, 2000, 16: 1052-1055.
- [15] Kabi F, Mkins O, Zrigui J. Pregnancy-associated osteoporosis. A new case. Rev Med Interne, 2006, 27(7): 558-560.

(收稿日期: 2010-08-17)

作者: [苏宏业](#), [黄媛](#), [李圣琦](#), [黄炫赓](#)
作者单位: [广西医科大学第一附属医院代谢糖尿病中心, 南宁, 530007](#)
刊名: [中国骨质疏松杂志](#) **ISTIC**
英文刊名: [CHINESE JOURNAL OF OSTEOPOROSIS](#)
年, 卷(期): 2011, 17 (2)

参考文献(15条)

1. [Kabi F;Mkins O;Zrigui J](#) [Pregnancy-associated osteoporosis.A new case](#)[外文期刊] 2006(07)
2. [Di Gregorio S;Danilowicz K;Rubin Z](#) [Osteoporosis with vertebral fracture associated with pragnancy and lactation](#) 2000
3. [Javaid NK;Crozier SR;Harver NC](#) [Maternal vitamin D status during pregnancy and childbood bone mass at age 9 years:a longitudinal study](#)[外文期刊] 2006(9504)
4. [Kovacs CS;Kronenberg HM](#) [Maternal fatel caliumand and bone metabolism during pregnancy,puerperiu and lactation](#) 1998
5. [O' Sullivan SM;Grey AB;Singh R](#) [Bisphosphonaes in pregnancy and lactation-assoclated osteoporosis](#) 2006
6. [Lees CJ;Jerome CP](#) [Effect of pregnancy and lactation on bone in cynomolgus mancaques:histomorphometric analysis of iliac biopsics](#)[外文期刊] 1998(05)
7. [李娟](#) [妊娠和哺乳与骨质疏松的相关性研究](#)[期刊论文]-[国外医学\(妇幼保健分册\)](#) 2003(02)
8. [John Eisuman](#) [Relevance of pregnancy and lactation to osteoprosis](#) 1998
9. [Ofluoglu O;Ofluoglu D](#) [A case report:pregnancy-induced severe osteoporosis with eight vertebral fractures](#)[外文期刊] 2008(2)
10. [Kalkwarf HJ;Specker BL](#) [Bone mineral changes during pregnancy and lactation](#) 2002(01)
11. [Aynaci O;Kerimoglu S;Ozturk C](#) [Bilateral non-traumatic acetabular and femoral neck fracture due to pregnancy-associated osteoporsis](#)[外文期刊] 2008(3)
12. [何晓东;夏维渡;邢小平](#) [妊娠哺乳相关骨质疏松症临床分析](#)[期刊论文]-[中华医学杂志](#) 2009(14)
13. [张俊杰](#) [有关骨质疏松症一例报道](#)[期刊论文]-[中国骨质疏松杂志](#) 2008(01)
14. [Kovacs CS;Kronenberg HM](#) [Maternal-fetal calcium and bone metabolism during pregnancy,puerperium, and lactation](#) 1998
15. [刘忠厚](#) [骨质疏松学](#) 1998

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201102015.aspx