

男性骨质疏松症的治疗进展

方岩 朱涛 曾燕 邵宝芸 王燕慧

中图分类号: R45 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2013)02-0314-05

摘要: 骨质疏松症是老年人高发病率和死亡率的一个主要疾病。虽然男性骨质疏松症的发生少于女性,但与骨质疏松症导致的髋部骨折、椎体骨折以及其他骨折相关的死亡率,男性也明显高于女性。男性骨质疏松症的治疗包括生活方式的干预措施、药物治疗以及激素治疗。本文旨在针对男性骨质疏松症的治疗进展进行综述。

关键词: 男性骨质疏松症;治疗

Progress in the treatment of male osteoporosis FANG Yan, ZHU Tao, ZENG Yan, et al. Department of ICU, the Second People's Hospital of Gansu Province, Lanzhou 730000, China

Corresponding author: ZHU Tao, Email: fangyan0126@126.com

Abstract: Osteoporosis is a major disease with high morbidity and mortality in the elderly people. While the incidence of osteoporosis in men is much less than that in women, the mortality rate of osteoporotic fractures including hip fractures, vertebral fractures, and other fractures, is obviously higher in men than that in women. The treatment of male osteoporosis consists of lifestyle intervention, drug therapy, and hormone therapy. This paper reviews the treatment progress of male osteoporosis.

Key words: Male osteoporosis; Treatment

骨质疏松症是老年人高发病率和死亡率的一个主要疾病。虽然男性骨质疏松症的发生少于女性,但在美国,大于 65 岁的男性髋部骨折的发生率为 4%~5%^[1],相应年龄的女性发生率为 8%~10%。在世界范围内所有髋部骨折的病人中,约 30% 为男性,1990 年为 51 万,预计到 2025 年男性髋部骨折的人数将增加到 116 万人,而这一上升趋势在亚洲将更加突出^[2,5]。Cooper 报道 50 岁以上男性在一生中的髋部、椎体和前臂骨折危险度^[6]为 13.1%,而女性为 39.7%。Neill 报道,经欧洲 19 个国家 36 个中心 15570 例 50~79 岁人群椎体骨折的男性患病率为 20%。我国有关男性骨质疏松症的患病率,据上海地区徐尚忠报道,60 岁以上男性为 13.9%;北京地区吴青报道为 13.4% (腰椎);沈惠良报道为 23.8% (腰椎)。与骨质疏松症导致的髋部骨折、椎体骨折以及其他骨折相关的死亡率,男性也明显高于女性。此外,男性在发生髋部骨折之后,很少像女性那样进行骨质疏松症的评估并且接受抗骨质疏松

症治疗(男性与女性进行骨质疏松症干预的比率分别为 4.5% 和 49.5%)^[3,7,8]。男性骨质疏松症的治疗包括生活方式的干预措施、药物治疗以及激素治疗。本文旨在针对男性骨质疏松症的治疗进展进行综述。

1 生活方式的干预措施

一般来说,对所有男性骨质疏松症的患者应该建议其改变某些生活方式。其中,负重锻炼对骨含量减少和高骨折风险,而又很少进行体育锻炼的老年男性有一定的效果,这一点与女性骨质疏松症的患者相同,此外,对于男性还应该避免吸烟和过量饮酒。男性骨质疏松症的患者应该常规进行足量钙剂和维生素 D 的补充,中国营养学会推荐中年男性钙剂补充 1000 mg/d,老年男性 1200~1500 mg/d,维生素 D400~800 IU/d。一些荟萃分析显示,补充钙剂和维生素 D 已经证实可以降低男性和女性骨质疏松骨折的发生风险。

2 继发性骨质疏松症的治疗

如果骨质疏松症的病因明确,就应该针对病因

作者单位: 730000 兰州,甘肃省第二人民医院 ICU(方岩、曾燕、邵宝芸、王燕慧);骨科(朱涛)

通讯作者: 朱涛, Email: fangyan0126@126.com

进行治疗。例如,应尽可能避免引起骨质疏松症的诱发因素,像糖皮质激素、饮酒、吸烟等等,如果存在性腺机能减退症,应当睾酮替代治疗进行干预。

2.1 睾酮替代治疗

性腺机能减退症是男性继发性骨质疏松症最常见的原因。多项研究已经证实,睾酮替代治疗虽然对于减少骨质疏松骨折的发生风险还不是很明确,但它却可以增加性腺机能减退症患者的骨密度,这些研究包括了原发性、继发性、先天性以及后天获得性性腺机能减退症的男性患者^[9]。一项 36 例没有接受过睾酮替代治疗的后天性性腺机能减退症的男性患者的研究报道显示,接受肌肉注射睾酮替代治疗 12 ~ 18 月,其脊柱骨密度均有所增加(5% 行 DXA 检测,14% 行 CT 扫描)^[10]。而骨形成和骨吸收标志物血清骨特异性碱性磷酸酶和尿脱氧吡啶诺林排泄物含量明显减少,这一结果提示睾酮替代治疗是通过抑制骨转化而发挥作用。另外一项 72 例性腺机能减退症的男性患者也有相类似的报道,这 72 例患者中多数是先天性性腺机能减退症^[11],睾酮替代治疗第一年,骨密度均有所增加,其中部分男性患者,骨密度甚至达到正常标准,骨密度基线值最低而先前又未接受过治疗的男性患者,其对睾酮替代治疗最敏感。存在血催乳素过多的男性性腺机能减退症患者^[12]以及特发性促性腺激素分泌不足的性腺机能减退症患者^[13],睾酮替代治疗也可以使骨密度增加,而且主要增加皮质骨骨密度。骨骼发育不成熟的促性腺激素分泌不足的性腺机能减退症患者,睾酮替代治疗早期,其疗效最显著,但是即便长期治疗,这部分男性患者的骨密度还是很低^[13]。睾酮对老年男性骨密度的影响已经在少数研究中得到了验证,在一项 108 例 65 岁以上男性患者的研究中,其基础血清平均睾酮含量约为 367 ng/dL (12.7 nmol/L),腰椎初始骨密度低于年轻男性平均值,睾酮替代治疗较安慰剂组未能增加腰椎或髋部的骨密度^[14],而治疗前血清睾酮含量 < 200 ng/dL (6.9 nmol/L) 的男性患者,睾酮替代治疗的效果却较安慰剂组提高了 5.9%。相反,在另一项 70 例年龄在 65 岁以上,基础睾酮含量 < 350 ng/dL (12.1 nmol/L) 的老年男性研究中,睾酮肌肉给药可以显著增加脊柱和髋部的骨密度^[15]。这两项研究结果的不同主要是由于前者选择的研究对象其血清睾酮含量过高,因此对治疗效果不敏感,此外,还与研究方法以及睾酮给药剂量的不同有关。我们建议对没有禁忌证的男性性腺机能减退症患者进行睾酮替代治疗。

2.2 药物治疗

男性骨质疏松症或者骨质疏松骨折高风险的男性患者应当考虑进行药物治疗。双膦酸盐是需要接受药物治疗的男性骨质疏松症患者的首选用药,特立帕肽也可用于治疗,但通常用于既往治疗无效的重度男性骨质疏松症患者。

2.2.1 治疗人群的选择:骨质疏松骨折高风险的男性是药物治疗最适宜的人群,因此,治疗人群的选择应当基于骨折风险因素的评估,这一点可以通过骨密度测定和临床风险因素的评估得以实现。

2.2.2 骨折风险评估:2008 年,世界卫生组织推荐了一种骨折风险评估工具(FRAX),它是通过检测未治疗病人的股骨颈 T 值或 Z 值,结合病史或体格检查提供的骨折发生的临床风险因素,来预测评估包括髌部、脊柱、桡骨远端在内的主要骨质疏松骨折 10 年发生的可能性。使用 FRAX 系统能够计算出 10 年骨质疏松骨折发生的可能性,需要注意的是 FRAX 系统是应用股骨颈或全髋关节骨密度测定来计算骨折的发生风险,除髌部以外其他部位检测的骨密度还没有在这个系统中得到验证,因此也不建议用于这一系统。

2.2.3 治疗指南:美国国家骨质疏松基金会(NOF)根据世界卫生组织骨折风险预测系统,同时结合全美最新的特殊消费经济预算分析重新修订了骨质疏松症的治疗和预防指南。指南提供的治疗建议针对了所有绝经后女性以及年龄在 50 岁以上的男性患者。NOF 建议治疗的男性患者年龄在 50 岁以上,既往有髌部或椎体骨折史,或者行骨密度测定确诊骨质疏松症($T \leq -2.5$)。这一建议目前已被广泛接受,而且临床实验数据也支持应用双膦酸盐可以预防这部分患者骨质疏松骨折的发生。指南同时也提供了对骨密度测定骨含量减少($-2.5 < T < -1.0$)的男性患者的治疗建议。对于这部分个体,若其 10 年髌部骨折的发生风险达到 3% 或 10 年所有骨质疏松骨折的发生风险超过 20%,指南认为其治疗是最物有所值的,这一标准是基于全美最新的特殊消费经济预算分析提出的,还没有通过临床试验进行评估。我们都广泛认同 NOF 所提出的治疗指南,但是,NOF 的经济预算分析是以应用一般的双膦酸盐为基础进行药品花费的评估,此外,由于 NOF 的指南是以全美特殊消费经济预算分析为基础,因此,NOF 的指南还不适用于生活在不同国家的所有个体,目前 NOF 指南干预的人群范围已经用于其他国家高危人群的评估,并且针对各自国家特

点的指南也正在不断发展和完善。男性骨质疏松症的高危人群,例如曾经或正在接受大剂量糖皮质激素,促性腺激素释放激素激活剂治疗,或者接受过器官移植的患者,即使其不具备指南中所列出的诊断标准,也应当进行正规的抗骨质疏松症治疗。尽管这些治疗指南具有一定的实用性,但是由于个体差异,男性骨质疏松症的治疗还是应当通过医患双方相互沟通做到因人而异。

2.2.4 双膦酸盐:作为女性骨质疏松症治疗的一线药物,双膦酸盐对男性同样有效。

(1)阿仑膦酸钠:阿仑膦酸钠可以改善男性骨质疏松症患者的骨密度并且降低骨质疏松骨折的发生风险^[16-19]。一项针对男性原发性骨质疏松症以及性腺机能减退症所致继发性骨质疏松症患者,服用阿仑膦酸钠预防骨质疏松骨折发生与服用钙剂和维生素 D 的对照组疗效评估试验的荟萃分析显示,阿仑膦酸钠治疗组的男性患者,其椎体骨折的发生率有所减少^[19]。此外,针对阿仑膦酸钠的消费预算分析显示,对年龄在 65 岁以上,存在骨密度降低和既往骨折史^[20,21],或既往无骨折史而年龄在 80 岁以上的男性,应用阿仑膦酸钠进行抗骨质疏松症的治疗是经济有效的^[21]。

(2)利塞膦酸钠:利塞膦酸钠对男性骨质疏松症的治疗也有效,一项 316 例男性骨质疏松症患者随访 1 年的观察研究显示,316 例男性患者随机分为利塞膦酸钠组(5 mg/d)和对照组(阿法骨化醇 0.5 μg/d),应用利塞膦酸钠治疗的患者其腰椎(较对照组比率分别为 4.7% 和 1.0%),全髋(2.7% 和 0.4%)和股骨颈(1.8% 和 0.2%)的骨密度均显著提高^[22],而利塞膦酸钠治疗组中其再次椎体骨折的发病率也较对照组明显降低(其比率分别为 5.1% 和 12.7%);另外一项 280 例脑血管意外偏瘫的老年男性观察研究中,280 例患者随机分为利塞膦酸钠组(2.5 mg/d)和安慰剂组,应用利塞膦酸钠治疗的患者其骨密度明显增加,而其髋部骨折的发生风险也显著降低^[23]。

(3)适应证:阿仑膦酸钠和利塞膦酸钠对包括大剂量使用糖皮质激素,前列腺增生症或前列腺癌接受去势手术后以及胃肠功能紊乱所致的男性继发性骨质疏松症患者也同样有效。阿仑膦酸钠和利塞膦酸钠用于男性骨质疏松症的治疗已经在包括美国在内的多数国家得到公认^[24],为方便患者的治疗,NOF 建议对于不存在性腺发育不全或性腺机能减退症,不能耐受睾酮治疗的男性骨质疏松症患者,每

周给予 1 次治疗剂量的阿仑膦酸钠(70 mg)或利塞膦酸钠即可达到治疗目的。

(4)静脉应用双膦酸盐:还有许多其他的双膦酸盐药物也有效,但在男性骨质疏松症的临床治疗中却并不常用。这类双膦酸盐药物通常采用静脉给药,例如:唑来膦酸和伊班膦酸^[32],这类药物的适应证是不能耐受口服双膦酸盐或不能自主进食,服药后不能按照药物说明直立 30 ~ 60 min,或者需要禁食水的男性骨质疏松症患者^[29]。虽然目前还没有系统地研究唑来膦酸和伊班膦酸用于男性骨质疏松症的治疗,但其对前列腺癌接受去势手术的男性患者,却可以防止骨量的进一步丢失^[33],而这类药物较口服双膦酸盐药物是否更具优越性,目前还不是很明确^[34]。

(5)药物不良反应:双膦酸盐类药物的副作用主要是胃肠道反应,如恶心、呕吐、腹痛、腹泻等,这可能是因为药物中所含氨基对消化道的刺激引起。因此,对食管炎、食管溃疡、糜烂、吞咽困难等患者慎用此类药物^[35]。

2.2.5 甲状旁腺激素:甲状旁腺激素(PTH)是人体内重要的钙磷调节因子,小剂量 PTH 具有明显的成骨作用,而其 N 端活性片段保留了其全部的成骨活性。因此对于某些表现为无法解释的骨形成减少的男性骨质疏松症患者,可以考虑应用 PTH 进行治疗。在一项 437 例男性骨质疏松症患者的大样本试验研究中,437 例男性患者随机分为重组人 PTH1-34(特立帕肽)治疗组(20 或 40 μg/d)和安慰剂组,整个研究持续时间为 11 个月,结果显示,PTH1-34 治疗组其脊柱和股骨颈骨密度较安慰剂组均明显增加,其中 PTH1-34 小剂量和大剂量增加脊柱骨密度的比率分别为 5.9% 和 9%,增加股骨颈骨密度的比率分别为 1.5% 和 2.9%^[25]。由于研究持续时间短,所以无法进行 PTH1-34 对降低骨质疏松骨折发生风险的疗效评估,但是对于绝经后女性,PTH1-34 治疗却可以明显减少脊柱以及非椎体骨折的发生风险^[36]。PTH1-34 是目前食品与药品管理局(FDA)批准使用的男性和女性骨质疏松骨折高危人群的治疗药物,这类人群包括既往有骨质疏松骨折史,存在骨质疏松骨折发生的多重风险因素,以及既往治疗无效的患者^[26]。应用 PTH1-34 治疗应当严格掌握适应证,原因在于其不仅需要每日注射,而且费用极高,且存在骨肉瘤的发生风险(动物试验中,白鼠在注射特立帕肽后 18 个月发生骨肉瘤)^[36]。

2.2.6 联合用药:因为特立帕肽可以促进骨形成,

而双膦酸盐可以减少骨的再吸收,因此如果两药联用较单独应用是否可以增加骨密度,但事实上,多项试验研究已经报道,特立帕肽联合阿仑膦酸钠(阿仑膦酸钠同时或先于特立帕肽)给药,与单独应用特立帕肽相比,其对于增加脊柱或髌部骨密度无明显差异^[31]。依据这些试验结果,我们不建议双膦酸盐与特立帕肽联合应用治疗骨质疏松症^[27]。

2.2.7 雌激素与男性骨质疏松症的关系:男性体内存在一定水平的雌激素。人们在研究雄激素缺乏与男性骨质疏松症关系的同时,也注意到了雌激素在男性骨质疏松症发生中的重要作用,而且有些学者认为雌激素在男性骨代谢中处于一个主导地位,与男性骨质疏松症关系密切相关。Pottelbergh 等^[16]观察了社区 24 个 71 ~ 86 岁的男性的雌激素水平,认为显著相关。Khosla 等^[19]对 59 名老年男性进行治疗,首先对他们通过药物抵抗法进行雄激素和雌激素剥夺,再分别给予雄激素或(和)雌激素替代治疗,并研究其 BMD 的改变,发现雄激素及雌激素在维持骨量方面都有重要作用,且雌激素起主导作用。芳香化酶缺陷的男性患者存在严重的骨质疏松症,提示雌激素在男性骨质疏松症中的重要作用^[8]。临床采用雌激素受体调节剂(SERM)雷诺昔芬对男性骨质疏松症患者进行治疗,与对照组相比,治疗组 BMD 显著上升^[30]。作为一种选择性雌激素受体调节剂,雷诺昔芬可以明显改善女性的骨密度,一项 48 例接受促性腺激素释放激素激动剂辅助治疗的原发性前列腺癌的男性患者观察研究中,48 例患者被随机分为雷诺昔芬治疗组(60 mg/d)和安慰剂组,接受治疗 1 年后,雷诺昔芬治疗组的患者髌部骨密度增加(增加比率为 1.1%),而安慰剂组中,其髌部骨密度却有所降低(降低比率为 2.6%)^[28]。

2.2.8 其他药物:其他同化激素类药物,包括生长激素,胰岛素样生长因子-1,其对于男性骨质疏松症的治疗还在研究评估中,生长激素可以用于生长激素缺乏的男性骨质疏松症患者,但其对骨密度的影响目前还有待进一步研究。

3 疗效监测

治疗效果的监测对于选择并及时调整患者的治疗方案非常重要。虽然疗效监测的方法很多,但哪种是最佳方法目前还没有达成共识。即便脊柱退行性变及脊柱血管钙化的影响,会限制部分老年男性行 DXA 脊柱骨密度测定,但我们还是建议男性患者像绝经后女性一样,通过骨密度测定来监测并评价

治疗效果,通过骨转化生化标志物的检测来监测男性骨质疏松症的疗效还在研究中,因此我们不建议常规采用这种方法。

4 结语

男性骨质疏松症的治疗包括生活方式的干预措施,补充钙剂和维生素 D,以及激素或药物治疗。在生活方式的干预措施中最重要的是体育锻炼、戒烟、戒酒,以及防止跌倒;对于 T 值 < -2.5 的男性骨质疏松症患者,我们建议补充钙剂和维生素 D,虽然男性骨质疏松症患者还没有建立钙剂和维生素 D 的适宜摄入量标准,但中国营养学会推荐的常规摄入量大约是钙剂 1200 mg/d,维生素 D 400 ~ 800 IU/d,对于合并其他疾病的男性患者,钙剂和维生素 D 的摄入量应当因人而异;存在性腺机能减退症而没有睾酮治疗禁忌证的男性骨质疏松症患者,建议睾酮替代治疗,此外,双膦酸盐类药物也适用于这类人群;不存在性腺机能减退症,或性腺机能减退症不能耐受睾酮治疗的男性骨质疏松症患者,推荐使用药物治疗;-2.5 < T < -1.0 的男性高危人群,也推荐药物治疗;对需要进行药物治疗的男性骨质疏松症患者,我们推荐双膦酸盐作为一线药物,其中首选大量临床试验已经证实有效性的阿仑膦酸钠或利塞膦酸钠,静脉应用双膦酸盐适用于不能耐受口服给药或者服药后不能按照药物说明直立 30 ~ 60 min 的患者;PTH 适用于不能耐受任何双膦酸盐药物的重度男性骨质疏松症患者;双膦酸盐药物治疗 1 年后再次发生骨折的重度男性骨质疏松症患者,建议停用双膦酸盐药物,改用重组人 PTH 继续治疗。

【参 考 文 献】

- [1] Siddiqui NA, Shetty KR, Duthie EH Jr. Osteoporosis in older men: discovering when and how to treat it. *Geriatrics*, 1999, 54(9):20-22, 27-28.
- [2] Diamond TH, Thornley SW, Sekel R, et al. Hip fracture in elderly men: prognostic factors and outcomes. *Med J Aust*, 1997, 167(8):412-415.
- [3] Kiebzak GM, Beinart GA, Perser K, et al. Undertreatment of osteoporosis in men with hip fracture. *Arch Intern Med*, 2002, 162(19):2217-2222.
- [4] Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al. The components of excess mortality after hip fracture. *Bone*, 2003, 32(5):468-473.
- [5] Trombetti A, Herrmann F, Hoffmeyer P, et al. Survival and potential years of life lost after hip fracture in men and age-matched women. *Osteoporos Int*, 2002, 13(9):731-737.
- [6] Center JR, Nguyen TV, Schneider D, et al. Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an

- observational study. *Lancet*, 1999 ,353(9156):878-882.
- [7] Feldstein A, Elmer PJ, Orwoll E, et al. Bone mineral density measurement and treatment for osteoporosis in older individuals with fractures: a gap in evidence-based practice guideline implementation. *Arch Intern Med*, 2003,163(18):2165-2172.
- [8] Feldstein AC, Nichols G, Orwoll E, et al. The near absence of osteoporosis treatment in older men with fractures. *Osteoporos Int*, 2005,16(8):953-962.
- [9] Ebeling PR, Wark JD, Yeung S, et al. Effects of calcitriol or calcium on bone mineral density, bone turnover, and fractures in men with primary osteoporosis: a two-year randomized, double blind, double placebo study. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001 ,86(9):4098-4103.
- [10] Katznelson L, Finkelstein JS, Schoenfeld DA, et al. Increase in bone density and lean body mass during testosterone administration in men with acquired hypogonadism. *J Clin Endocrinol Metab*, 1996 ,81(12):4358-4365.
- [11] Behre HM, Kliesch S, Leifke E, et al. Long-term effect of testosterone therapy on bone mineral density in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab*, 1997 ,82(8):2386-2390.
- [12] Greenspan SL, Oppenheim DS, Klibanski A, et al. Importance of gonadal steroids to bone mass in men with hyperprolactinemic hypogonadism. *Ann Intern Med*, 1989 ,110(7):526-531.
- [13] Finkelstein JS, Klibanski A, Neer RM, et al. Increases in bone density during treatment of men with idiopathic hypogonadotropic hypogonadism. *J Clin Endocrinol Metab*, 1989 ,69(4):776-783.
- [14] Snyder PJ, Peachey H, Hannoush P, et al. Effect of testosterone treatment on bone mineral density in men over 65 years of age. *J Clin Endocrinol Metab*, 1999,84(6):1966-1972.
- [15] Amory JK, Watts NB, Easley KA, et al. Exogenous testosterone or testosterone with finasteride increases bone mineral density in older men with low serum testosterone. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004,89(2):503-510.
- [16] Center JR, Bluc D, Nguyen ND, et al. Osteoporosis medication and reduced mortality risk in elderly women and men. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011,96(4):1006-1014.
- [17] Ringe JD, Faber H, Dorst A. Alendronate treatment of established primary osteoporosis in men: results of a 2-year prospective study. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001 ,86(11):5252-5255.
- [18] Ringe JD, Dorst A, Faber H, et al. Alendronate treatment of established primary osteoporosis in men: 3-year results of a prospective, comparative, two-arm study. *Rheumatol Int*, 2004 ,24(2):110-113.
- [19] Sawka AM, Papaioannou A, Adachi JD, et al. Does alendronate reduce the risk of fracture in men? A meta-analysis incorporating prior knowledge of anti-fracture efficacy in women. *BMC Musculoskelet Disord*, 2005 ,6:39.
- [20] Fleurence RL, Iglesias CP, Johnson JM. The cost effectiveness of bisphosphonates for the prevention and treatment of osteoporosis: a structured review of the literature. *Pharmacoeconomics*, 2007 ,25(11):913-933.
- [21] Schousboe JT, Taylor BC, Fink HA, et al. Cost-effectiveness of bone densitometry followed by treatment of osteoporosis in older men. *JAMA*, 2007,298(6):629-637.
- [22] Ringe JD, Farahmand P, Faber H, et al. Sustained efficacy of risedronate in men with primary and secondary osteoporosis: results of a 2-year study. *Rheumatol Int*, 2009,29(3):311-315.
- [23] Sato Y, Iwamoto J, Kanoko T, et al. Risedronate sodium therapy for prevention of hip fracture in men 65 years or older after stroke. *Arch Intern Med*, 2005 ,165(15):1743-1748.
- [24] Iwamoto J, Sato Y, Uzawa M, et al. Experience with alendronate treatment for four years among Japanese men with osteoporosis or osteopenia and clinical risk factors for fractures. *Ther Clin Risk Manag*, 2010 ,6:593-600.
- [25] Orwoll ES, Scheele WH, Paul S, et al. The effect of teriparatide [human parathyroid hormone (1-34)] therapy on bone density in men with osteoporosis. *J Bone Miner Res*, 2003 ,18(1):9-17.
- [26] Adler RA. Osteoporosis in men: what has changed? *Curr Osteoporos Rep*, 2011 ,9(1):31-35.
- [27] Kurland ES, Heller SL, Diamond B, et al. The importance of bisphosphonate therapy in maintaining bone mass in men after therapy with teriparatide [human parathyroid hormone(1-34)]. *Osteoporos Int*, 2004,15(12):992-997.
- [28] Smith MR, Fallon MA, Lee H, et al. Raloxifene to prevent gonadotropin-releasing hormone agonist-induced bone loss in men with prostate cancer: a randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004,89(8):3841-3846.
- [29] Johnson DA, Williams MI, Petkov VI, et al. Zoledronic acid treatment of osteoporosis: effects in men. *Endocr Pract*, 2010 ,16(6):960-967.
- [30] Giner M, Rios MJ, Montoya MJ, et al. Alendronate and raloxifene affect the osteoprotegerin/RANKL system in human osteoblast primary cultures from patients with osteoporosis and osteoarthritis. *Eur J Pharmacol*, 2011,650(2-3):682-687.
- [31] Orimo H, Nakamura T, Fukunaga M, et al. Effects of alendronate plus alfacalcidol in osteoporosis patients with a high risk of fracture: the Japanese Osteoporosis Intervention Trial (JOINT)-02. *Curr Med Res Opin*, 2011,27(6):1273-1284.
- [32] Skrepnek GH, Seal B, Tangirala M, et al. Adverse events and intravenous versus oral bisphosphonate use in patients with osteoporosis and cancer in the U. S. *Gen Dent*, 2010 ,58(6):484-492; quiz 493-494.
- [33] Ito K, Elkin EB, Girotra M, et al. Cost-effectiveness of fracture prevention in men who receive androgen deprivation therapy for localized prostate cancer. *Ann Intern Med*, 2010,152(10):621-629.
- [34] Maricic M. Intravenous zoledronic acid: what are the indications for male osteoporosis? *Curr Osteoporos Rep*, 2010,8(1):4-9.
- [35] Berto P, Maggi S, Noale M, et al. Risedronate versus alendronate in older patients with osteoporosis at high risk of fracture: an Italian cost-effectiveness analysis. *Aging Clin Exp Res*, 2010 ,22(2):179-188.
- [36] Misiorowski W. Parathyroid hormone and its analogues—molecular mechanisms of action and efficacy in osteoporosis therapy. *Endokrynol Pol*, 2011 ,62(1):73-78.

(收稿日期: 2012-06-06)

作者: 方岩, 朱涛, 曾燕, 邵宝芸, 王燕慧
作者单位: 方岩, 曾燕, 邵宝芸, 王燕慧(甘肃省第二人民医院ICU, 兰州, 730000), 朱涛(甘肃省第二人民医院骨科, 兰州, 730000)
刊名: 中国骨质疏松杂志 
英文刊名: Chinese Journal of Osteoporosis
年, 卷(期): 2013, 19(3)

参考文献(36条)

1. Siddiqui NA;Shetty KR;Duthie EH Jr [Osteoporosis in older men:discovering when and how to treat it](#) 1999(09)
2. Diamond TH;Thornley SW;Sekel R [Hip fracture in elderly men:prognostic factors and outcomes](#) 1997(08)
3. Kiebzak GM;Beinart GA;Perser K [Undertreatment of osteoporosis in men with hip fracture](#) 2002(19)
4. Kanis JA;Oden A;Johnell O [The components of excess mortality after hip fracture](#) 2003(05)
5. Trombetti A;Herrmann F;Hoffmeyer P [Survival and potential years of life lost after hip fracture in men and age-matched women](#) 2002(09)
6. Center JR;Nguyen TV;Schneider D [Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women:an observational study](#) 1999(9156)
7. Feldstein A;Elmer PJ;Orwoll E [Bone mineral density measurement and treatment for osteoporosis in older individuals with fractures:a gap in evidence-based practice guideline implementation](#) 2003(18)
8. Feldstein AC;Nichols G;Orwoll E [The near absence of osteoporosis treatment in older men with fractures](#) 2005(08)
9. Ebeling PR;Wark JD;Yeung S [Effects of calcitriol or calcium on bone mineral density,bone turnover,and fractures in men with primary osteoporosis:a two-year randomized,double-blind,double placebo study](#) 2001(09)
10. Katznelson L;Finkelstein JS;Schoenfeld DA [Increase in bone density and lean body mass during testosterone administration in men with acquired hypogonadism](#) 1996(12)
11. Behre HM;Kliesch S;Leifke E [Long-term effect of testosterone therapy on bone mineral density in hypogonadal men](#) 1997(08)
12. Greenspan SL;Oppenheim DS;Klibanski A [Importance of gonadal steroids to bone mass in men with hyperprolactinemic hypogonadism](#) 1989(07)
13. Finkelstein JS;Klibanski A;Neer RM [Increases in bone density during treatment of men with idiopathic hypogonadotropic hypogonadism](#) 1989(04)
14. Snyder PJ;Peachey H;Hannoush P [Effect of testosterone treatment on bone mineral density in men over 65 years of age](#) 1999(06)
15. Amory JK;Watts NB;Easley KA [Exogenous testosterone or testosterone with finasteride increases bone mineral density in older men with low serum testosterone](#) 2004(02)
16. Center JR;Bluc D;Nguyen ND [Osteoporosis medication and reduced mortality risk in elderly women and men](#) 2011(04)
17. Ringe JD;Faber H;Dorst A [Alendronate treatment of established primary osteoporosis in men:results of a 2-year prospective study](#) 2001(11)
18. Ringe JD;Dorst A;Faber H [Alendronate treatment of established primary osteoporosis in men:3-year results of a prospective, comparative, two-arm study](#) 2004(02)
19. Sawka AM;Papaioannou A;Adachi JD [Does alendronate reduce the risk of fracture in men? A meta-analysis incorporating prior knowledge of anti-fracture efficacy in women](#) 2005
20. Fleurence RL;Iglesias CP;Johnson JM [The cost effectiveness of bisphosphonates for the prevention and treatment of osteoporosis:a structured review of the literature](#) 2007(11)
21. Schousboe JT;Taylor BC;Fink HA [Cost-effectiveness of bone densitometry followed by treatment of osteoporosis in older men](#) 2007(06)

22. Ringe JD;Farahmand P;Faber H Sustained efficacy of risedronate in men with primary and secondary osteoporosis:results of a 2-year study 2009(03)
23. Sato Y;Iwamoto J;Kanoko T Risedronate sodium therapy for prevention of hip fracture in men 65 years or older after stroke 2005(15)
24. Iwamoto J;Sato Y;Uzawa M Experience with alendronate treatment for four years among Japanese men with osteoporosis or osteopenia and clinical risk factors for fractures 2010
25. Orwoll ES;Scheele WH;Paul S The effect of teriparatide[human parathyroid hormone (1-34)]therapy on bone density in men with osteoporosis 2003(01)
26. Adler RA Osteoporosis in men:what has changed 2011(01)
27. Kurland ES;Heller SL;Diamond B The importance of bisphosphonate therapy in maintaining bone mass in men after therapy with teriparatide[human parathyroid hormone(1-34)] 2004(12)
28. Smith MR;Fallon MA;Lee H Raloxifene to prevent gonadotropin-releasing hormone agonist-induced bone loss in men with prostate cancer:a randomized controlled trial 2004(08)
29. Johnson DA;Williams MI;Petkov VI Zoledronic acid treatment of osteoporosis:effects in men 2010(06)
30. Giner M;Rios M J;Montoya M J Alendronate and raloxifene affect the osteoprotegerin/RANKL system in human osteoblast primary cultures from patients with osteoporosis and osteoarthritis 2011(2-3)
31. Orimo H;Nakamura T;Fukunaga M Effects of alendronate plus alfacalcidol in osteoporosis patients with a high risk of fracture:the Japanese Osteoporosis Intervention Trial (JOINT)-02 2011(06)
32. Skrepnek GH;Seal B;Tangirala M Adverse events and intravenous versus oral bisphosphonate use in patients with osteoporosis and cancer in the U.S 2010(06)
33. Ito K;Elkin EB;Girotra M Cost-effectiveness of fracture prevention in men who receive androgen deprivation therapy for localized prostate cancer 2010(10)
34. Maricic M Intravenous zoledronic acid:what are the indications for male osteoporosis 2010(01)
35. Berto P;Maggi S;Noale M Risedronate versus alendronate in older patients with osteoporosis at high risk of fracture:an Italian cost-effectiveness analysis 2010(02)
36. Misiorowski W Parathyroid hormone and its analoguesmolecular mechanisms of action and efficacy in osteoporosis therapy 2011(01)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201303028.aspx