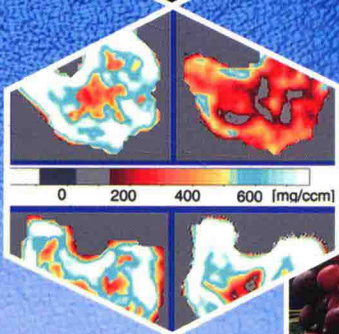
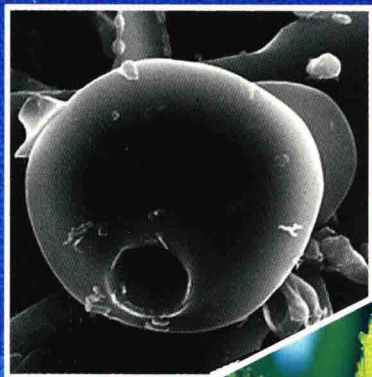


骨质疏松症 及多途径预防策略

彭师奇 赵 明 编著



骨质疏松症 及多途径预防策略

Guzhi Shusong Zheng ji Duo Tujing Yufang Celüe

彭师奇 赵 明 编著



高等教育出版社·北京
HIGHER EDUCATION PRESS BEIJING

图书在版编目(CIP)数据

骨质疏松症及多途径预防策略/彭师奇, 赵明编著.
—北京: 高等教育出版社, 2013. 10
ISBN 978-7-04-038551-9

I. ①骨… II. ①彭… ②赵… III. ①骨质疏松—
预防(卫生) IV. ①R681.01

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 239749 号

策划编辑 瞿德斌

责任编辑 瞿德斌

封面设计 李卫青

责任印制 毛斯璐

出版发行 高等教育出版社
社 址 北京市西城区德外大街 4 号
邮政编码 100120
印 刷 北京中科印刷有限公司
开 本 850mm×1168mm 1/16
印 张 10
字 数 150 千字
购书热线 010-58581118

咨询电话 400-810-0598
网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.landaco.com>
<http://www.landaco.com.cn>
版 次 2013 年 10 月第 1 版
印 次 2013 年 10 月第 1 次印刷
定 价 18.00 元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题, 请到所购图书销售部门联系调换

版权所有 侵权必究

物 料 号 38551-00

前言

过去的 20 年间,我挤时间写过 7 本书。第一本《光谱立体化学》,是一本为从事这方面研究的人们写的专著。第二本《多肽药物化学》,又因内容有点超前,读者面仍然不算很广。第三本《兴奋剂和毒药》,是应海南少儿出版社的朋友而作,地域性较强。第四本《药物的波谱解析》,是我为本科生写的教材,总印数不到 10 000 册,影响面也不大。第五本《药物的发现与发明》则仅仅是科普性读物。《预防药学》既是我出版的第六本学术著作,也是我任北京大学药学院院长期间完成的学术著作。我希望那本《预防药学》能够有别于前面提到的我当教授时出版的 4 本书,可以为社会各个阶层的读者服务。

2004 年我调任首都医科大学化学生物学与药学院院长。此后,便放慢了写书的节奏。应 Wiley 出版社主编邀请,我和赵明副院长撰写的名为 *Pharmaceutical Bioassays-Methods & Applications* 的著作是我调任后的第一部专著,该书于 2009 年全球发行,并进入以剑桥大学和斯坦福大学为代表的国际知名大学的图书馆。2010 年 University of East Anglia (UK) 的 Wagner 博士在知名的 *Chem Med Chem* 杂志上发表了对该著作的正面评述。

《预防药学》相当于一部概论性著作。书中介绍了骨质疏松、血栓、肿瘤、肿瘤转移和阿尔茨海默病的药物预防,涉及了 789 篇参考文献。《预防药学》刚刚出版时,了解相关知识的学者很少。《预防药学》出版了近 10 年。10 年间,预防药学研究取得了瞩目的成就。一部概论性著作已远远不能满足读者的知识需求。*Pharmaceutical Bioassays-Methods & Applications* 出版之后,我和赵明教授便开始准备预防药学的各论性著作。

考虑到骨质疏松正在影响着全球人的健康,尤其正在危害着像我们这

样快速老龄化的社会；还考虑到我的长辈、我的老师、我的亲朋、我的同事以及和我同时代的人们已经、正在或即将经受骨质疏松的困扰；进一步考虑到我的研究组从 20 世纪 90 年代就涉足了抗骨质疏松药物研究领域，2007 年以来陆续得到多肽及小分子药物北京市重点实验室、内源式预防药物教育部工程研究中心和国家自然科学基金面上项目（81072522）的经济资助，成果被国际知名期刊录用，这些条件使我们对骨质疏松的药物预防有比较全面的理解，于是我和赵明教授把预防药学的各论性著作首先定位在骨质疏松症及多途径预防策略。

正如会在正文中看到的那样，这本书几乎参考了近 5 年所有大型临床研究和重要基础研究的进展，评述了与预防骨质疏松相关的各种途径与策略，比较了它们的得失和利弊，提出了我们的建议。书中介绍的许多内容是普通读者不知道而又必备的知识。书中介绍的大量内容是专业读者不知道而又必备的知识。我相信这本书能够为我的长辈、我的老师、我的亲朋、我的同事以及和我同时代的人们在维护骨骼健康方面提供一些帮助。

在结束这段文字之前我想强调，《骨质疏松症及多途径预防策略》这本书能够与读者见面离不开我的同事和学生的帮助。谨以此书献给所有关注骨质疏松预防途径与策略的人们。

彭师奇

2012 年 5 月 4 日

于首都医科大学化学生物学与药学院

目 录

第一章 概论	1
第一节 钙与骨骼结构	1
第二节 骨骼新陈代谢与骨丢失	1
第三节 青少年期骨骼健康	2
第四节 绝经期骨骼健康	3
第五节 饮食钙与骨骼健康	4
第六节 常见的钙制剂	5
第七节 维生素 D 与骨骼健康	5
第八节 减肥与骨骼健康	6
第九节 女运动员的骨骼健康	6
第十节 雌激素替补治疗的适应证	7
第十一节 雌激素替补治疗的时效性	8
第十二节 雌激素替补治疗与乳腺癌风险	8
第十三节 用于替补治疗的雌激素	10
第十四节 骨质疏松防治疗效	10
参考文献	12
第二章 骨骼与骨质疏松症	14
第一节 骨骼	14
第二节 骨质疏松的风险因子	17
参考文献	29
第三章 骨质疏松的非药物预防	32
第一节 饮食和运动	32

第二节 充足的饮食钙量	35
第三节 饮食维生素 D 量	54
第四节 糖皮质激素引起的维生素 D 吸收障碍	66
第五节 补充维生素 D 的安全性	67
参考文献	69
第四章 雌激素预防骨质疏松	71
第一节 概述	71
第二节 补充雌二醇	75
第三节 补充雌三醇	81
第四节 补充结合雌激素	83
第五节 替勃龙预防和治疗骨质疏松	85
参考文献	88
第五章 双膦酸盐预防骨质疏松性骨折	90
第一节 概述	90
第二节 双膦酸盐预防骨折的机制	93
第三节 双膦酸盐的安全性	95
第四节 双膦酸盐与颌骨坏死	98
第五节 患者对双膦酸盐的依从性	99
第六节 依替膦酸钠	100
第七节 阿仑膦酸钠	102
第八节 利塞膦酸钠	109
第九节 伊班膦酸钠	112
第十节 唑来膦酸二钠	115
第十一节 帕米膦酸二钠	117
第十二节 奈立膦酸	119
第十三节 氯屈膦酸二钠	120
参考文献	125
第六章 选择性雌激素受体调节剂	128
第一节 雷洛昔芬	130
第二节 他莫昔芬	138
第三节 托瑞米芬	139
第四节 氯米芬	139

第五节 奥美昔芬.....	140
第六节 拉索昔芬.....	140
第七节 苯草昔芬	141
第八节 研究之中被淘汰的选择性雌激素受体调节剂.....	142
参考文献.....	143
第七章 糖皮质激素与骨质疏松.....	146
第一节 糖皮质激素的制剂.....	146
第二节 糖皮质激素的功能.....	146
第三节 糖皮质激素致骨质疏松.....	147
参考文献.....	148

第一章

概 论

- 第一节 钙与骨骼结构
- 第二节 骨骼新陈代谢与骨丢失
- 第三节 青少年期骨骼健康
- 第四节 绝经期骨骼健康
- 第五节 饮食钙与骨骼健康
- 第六节 常见的钙制剂
- 第七节 维生素 D 与骨骼健康
- 第八节 减肥与骨骼健康
- 第九节 女运动员的骨骼健康
- 第十节 雌激素替代治疗的适应证
- 第十一节 雌激素替代治疗的时效性
- 第十二节 雌激素替代治疗与乳腺癌风险
- 第十三节 用于替代治疗的雌激素
- 第十四节 骨质疏松防治疗效

第一节 钙与骨骼结构

骨骼由 I 型胶原、羟基磷灰石和水构成。其中 I 型胶原约占 40%、羟基磷灰石约占 45%、水约占 15%。平时讲的骨骼中的矿物质指的就是羟基磷灰石。由于羟基磷灰石含大量钙，所以骨骼中的矿物质主体是钙。骨骼的钙含量反映骨骼矿物质密度。正是因为钙使得羟基磷灰石有足够的坚固度，骨骼才有足够的能力支撑机体的重量。也正因为羟基磷灰石中含大量钙，才使得骨骼还能够像钙的仓库一样随时为机体提供钙。

致密、强韧和坚固是体现骨骼健康的三个要素。如果说骨骼矿物质是这三个健康要素的内核，那么钙就是骨骼矿物质的内核。于是，钙顺理成章地成为维持骨骼健康的关键元素。骨骼含钙量高，骨骼就致密、强韧而又坚固，就可有效地抗击意外机械打击。骨骼的含钙量低，骨骼就稀疏而又脆弱，在意外机械打击下容易碎裂。骨骼的钙含量是实验室研究和描述骨健康的最重要参数，骨骼矿物质密度是临床诊断骨质疏松症的最重要依据。可见，钙对骨骼健康至关重要。

第二节 骨骼新陈代谢与骨丢失

在正常生理状态下，骨骼不断地进行着新陈代谢。骨

骨骼发生新陈代谢时，钙含量高的坚固的新骨替代钙含量低的易碎的旧骨。这个新骨替代旧骨的过程，又称作骨骼重建或骨骼转换。为了维持骨骼健康，人体的骨骼必须不停地重建。支撑人体重量的骨骼的表面承受日常压力时，骨骼内部有可能发生细微的骨折。在骨骼健康状态下，骨骼的频繁重建可帮助人体自动修复发生细微骨折的骨骼。

任何一个骨骼重建过程都涉及破骨细胞、成骨细胞和骨细胞三类细胞。其中破骨细胞主要分布在骨质表面和骨内血管通道周围，它们的功能是使人体骨骼丢失。分布在骨质表面的成熟的破骨细胞的胞质呈酸性，它们负责向局部骨组织释放酸性溶液，使骨组织的羟基磷灰石结晶成为可溶性钙盐而进入血液。骨组织的羟基磷灰石结晶被溶解之后，骨基质内的胶原纤维就裸露出来。这时破骨细胞又分泌组织蛋白酶 B 和胶原酶，降解这些胶原纤维。破骨细胞通过这两个基本操作使与它们接触的局部骨骼溶解，使得原本光滑的骨骼表面形成一个小坑。之后，破骨细胞离开这个小坑爬向没有被腐蚀的骨质表面继续同样的操作。骨骼发生新陈代谢时，如果大量破骨细胞进行的这类操作无节制地持续下去，光滑的骨骼表面就会出现大量深浅不同的小坑，人体便丢失了骨骼。

第三节 青少年期骨骼健康

人为选择的生活方式对青少年的骨骼健康会产生重要影响。例如饮食提供的钙量不足、吸烟、过度饮酒、懒于体育运动和某些治疗药物带来的不良反应，都会影响青少年的骨骼健康。吸烟、饮酒和懒于运动纯粹属于不良的生活方式，所有人在人生的任何时期都不应该选择，尤其在青少年时期更不能选择。

青少年处在骨骼生长发育时期，这个时期又是毕生骨骼健康习惯形成的时期。人骨骼的 98% 在 20 岁时成型。这时所有人的骨骼重量都会达到最高值。虽然每个人的骨骼重量的最高值并不相同，但是人人都应当达到自身的骨骼重量的最高值。除先天的性别、种族和遗传外，合理的饮食钙、其他营养因素和体育运动都取决于自身要求。合理的饮食钙、其他营养因素和体育运动则深刻影响人骨骼重量的最高值。如果在

青春期养成了良好的骨骼健康习惯，那么在今后的岁月里就可以少受骨质疏松症的折磨。从这个角度看，青少年的骨骼健康主要依赖于选择良好的生活方式和养成良好的骨骼健康习惯。

第四节 绝经期骨骼健康

绝经期是指女性不再有月经的岁月。女性绝经之后，卵巢萎缩且不再分泌雌二醇和雌酮等雌激素。除其他生物学功能外，雌激素最突出的功能是增强成骨细胞的活性，使得新骨容易形成，以及降低破骨细胞的活性，使得骨骼表面不容易被腐蚀。绝经对女性骨骼健康的突出影响是新骨不容易形成和骨骼表面容易被腐蚀。50 岁的女性，甚至不满 50 岁的女性就可能因为绝经而开始丢失骨骼矿物质。绝经引起的卵巢丧失分泌雌激素功能与骨骼快速丢失矿物质重叠的时间持续 5~10 年。绝经的前 3 年至 5 年每年骨骼矿物质丢失 3%~5%，第 4 年至第 6 年每年骨骼矿物质丢失 0.5%~1.0%。不过，到年龄非常大时这种慢速骨骼矿物质丢失的速度又可逐步加快，尤其是股骨颈矿物质丢失的速度在年龄非常大时可明显加快。

个人病史、用药史和家族病史尤其影响绝经女性的骨骼健康，患者和医生应当格外警惕。有骨折病史的女性应当去检查骨密度。直系亲属有骨质疏松或骨折病史的女性应被视为骨质疏松高风险人群。服用过某些可以促进骨骼丢失药物的女性可因这种骨丢失而进一步损害骨骼健康。激素性功能异常，例如甲状腺功能亢进和甲状旁腺功能亢进，会抑制骨骼生长发育。有激素性功能异常的女性应去检查骨密度。有肿瘤病史，例如有多发性骨髓瘤病史的女性处在骨骼丢失的风险之中，应当去检查骨密度。患代谢性疾病的女性，例如患骨软化症或者结缔组织疾病（又称骨生成不全）的女性，同样处在骨骼丢失的风险之中。患这些疾病的女性不仅都应当接受骨骼健康的专门护理，而且都应当接受恰当的诊断性医学测试。从这个角度看，绝经女性的骨骼健康主要依赖经常性监测骨密度状况和进行必要的骨骼健康防护。

第五节 饮食钙与骨骼健康

正如前面所述,钙是构成人体骨骼矿物质的最重要元素。这里要强调的是,正常状态下人体骨骼的钙由我们的日常饮食提供。饮食既是人体最重要的钙源,也是人体最好的钙源。人体维持骨骼健康依赖正常的钙平衡。钙平衡取决于日常饮食提供的钙、人体从饮食中吸收的钙和从人体排泄的钙三个过程。人体从饮食中摄入钙是钙平衡的关键过程。饮食钙的摄入量影响人体在各个年龄段的骨骼健康。例如习惯性饮食钙摄入量低的儿童,其桡骨的骨矿密度就明显低于饮食钙摄入量高的儿童。青春期少女的饮食钙摄入量低,骨矿密度也低。中年和老年人(例如绝经女性)同样如此。例如,饮食钙摄入量低的绝经女性的骨矿密度就明显低于饮食钙摄入量高的绝经女性,在童年和少女时期很少喝牛奶的绝经女性的骨矿密度也明显低于在童年和少女时期每餐饭都喝牛奶的绝经妇女。于是,饮食钙摄入量低的绝经女性发生骨折的比例明显高于饮食钙摄入量高的绝经女性。

随着生活水平普遍提高、食物品种的多样性和食物中的充足钙量,目前饮食钙不足的现象比较罕见。我国城市居民只要能够正常进食,胃肠无钙吸收功能障碍,即使在最低生活水平下,日常食用的蔬菜、水果、肉蛋和粮食也足以保障人体的钙需求。这样一来,就没有补钙的必要。对那些饮食钙充足的绝经女性,目前同样没有证据证明单纯补充钙制剂和维生素D可降低她们发生骨质疏松性骨折的风险。

老年女性普遍缺钙是随年龄增大日光接触不足的结果,或是随年龄增大皮肤合成维生素D₃功能不足的结果。这些原因都可造成老年人缺乏维生素D并导致钙吸收降低。保证充足的饮食钙和维生素D,有助于老年女性维持骨骼重量、骨骼强度和肌肉强度,降低骨折风险。对于饮食钙和维生素D低下的老年女性,补充钙制剂和维生素D是预防骨质疏松性骨折的相对廉价的措施。

第六节 常见的钙制剂

市面上有各种钙制剂可供选择。为了给饮食钙和维生素 D 低下的老年女性补充确切剂量的钙,应当仔细阅读产品说明书。以粗牡蛎壳、骨粉或白云石为活性成分的钙制剂含添加剂最多,不应当作为首选制剂。不过,这些钙制剂通常都很便宜。若只有这类制剂供应,可选择无重金属残留的骨粉。钙制剂通常有药丸、口嚼片和口服液三种剂型。可以从个人的喜好出发随意选择剂型。如果希望在进食时服用钙制剂,那么可以选择碳酸钙。因为儿童一般不存在钙吸收障碍,所以不推荐儿童补充钙制剂。甲状腺功能亢进的女性患者补钙时应当特别谨慎。服用钙制剂之后,可能出现胃肠道症状,例如胃胀、便秘或矢气多。应当注意选择副作用小的制剂。常见的钙制剂包括微晶羟基磷灰石、枸橼酸钙片、乳酸钙片、碳酸钙片和骨粉钙片。

第七节 维生素 D 与骨骼健康

人体从肠道吸收钙时,必须有维生素 D 协助。造成老年人缺钙的主要原因是缺乏维生素 D₃。在日光中的紫外线照射下,皮肤中的 7-去氢胆固醇可转化为维生素 D₃。日光照射不足,则 7-去氢胆固醇转化为维生素 D₃ 的途径受阻而导致人体维生素 D 缺乏。人体主要通过主动吸收机制吸收钙。钙主动吸收机制的效率随年龄增大而降低。老年人主动钙吸收效率低的原因可能是饮食维生素 D 不足或是维生素 D 合成不足。老年人维生素 D 合成不足的部分原因是日光照射的时间不够。年龄增大,肾功能损害和绝经妇女雌激素缺乏,使得肾骨化三醇合成减少也是原因之一。

血清维生素 D 浓度低下(例如血清维生素 D 浓度只有 30~80 nmol/L)或者血清维生素 D 含量不足(例如每毫升血清中只有 12~32 ng 维生素 D)会造成钙吸收障碍。出现钙吸收障碍时,人体根本不能有效地吸收饮食钙或钙制剂。此时无论是增加饮食钙还是服用钙制剂,都于事无

补。已经发表的研究都说明，对维生素 D 摄入不足或体内维生素 D 缺乏的老年人补充维生素 D 可以有效地降低与骨软化相关的跌倒风险、骨折风险，以及骨疼痛风险。

第八节 减肥与骨骼健康

生活富裕的社会似乎总与肥胖相联系，而现代社会审美却总是偏袒苗条。练就苗条身材是当今青春少女们的共同追求。于是，通过节食减肥成为时尚。过度节食可使少女身体状况恶化，例如停经、胃痛、反酸、胸闷和消瘦。严重者可发展为神经性厌食症。神经性厌食症患者由于长期营养不良和神经内分泌紊乱，会合并闭经、多毛、神经炎、肌病、严重心律失常、胃炎、食管炎、贫血、低蛋白血症等病症。

在美国，神经性厌食症是青春少女的第三种最普遍的慢性病，前两种是哮喘和肥胖。处于青春发育期少女患神经性厌食症之后，除合并上述并发症之外，最严重的并发症是骨骼健康损害。青春发育期也是少女骨骼发育最快的时期，她们的骨骼矿物质密度应当在这个时期达到最大值。一旦这个时期发生神经性厌食症，那么骨骼矿物质密度就不能达到本应达到的最大值。严重的神经性厌食症患者可立即出现骨质疏松性骨折，中度饮食障碍的女性不是立即发生的骨折风险，而是以后日子里的骨折风险。这是因为即使神经性厌食症明显好转和体重明显增加之后，也永远抵消不掉骨密度不能达到本应达到的最大值的永久性后果。在往后的日子里，青春发育期造成的骨骼矿物质密度的最大值偏低，便成为她们绝经之后丢失骨骼的基础。身材较矮小包括骨骼比较小，以及填充在重要骨骼（如股骨大转子）上面的脂肪少，是这些女性特别容易发生骨折的原因。

第九节 女运动员的骨骼健康

与节食减肥性神经性厌食症对青春期少女的骨骼健康立即造成损害或造成终身损害一样，职业性的持久竞技运动（如体操、滑冰和跳跃

运动)对青春期少女的骨骼健康也可以立即造成损害或终身损害。

女运动员的骨骼健康损害倾向很容易被一些现象掩盖,例如被她们从事的运动职业的性质和青春妙龄掩盖。从这个角度讲,更需要严密注意并加强防范,使女运动员不出现骨骼健康损害问题。持续的超强度训练和进食习惯都容易造成女运动员骨矿密度低下,从而相对容易发生骨折。一些女运动员的饮食障碍和闭经与患神经性厌食症的少女有些相似。饮食障碍使得女运动员无法从饮食中获得充足钙支持骨骼发育。为了比赛调节月经通常会引起闭经,闭经与绝经一样可导致骨骼丢失。为了比赛限制体重,通常会导致骨量低下和骨骼强度低下。

女运动员职业运动的黄金时期与骨骼生长发育的黄金时期重叠,使得她们在骨矿密度应当达到最高值的时候承受骨骼损害。这种损害除让她们容易遭受意外骨折外,还让她们永久性丧失了建立健康骨骼的机会。

第十节 雌激素替补治疗的适应证

绝经女性的卵巢萎缩,不能再分泌雌激素。于是,绝经女性的血清雌激素浓度急剧下降,例如血清雌二醇浓度急剧下降。年龄为54~82岁,绝经时间为10~41年的女性的血清雌二醇浓度为1.4~19.5 pg/mL。年龄为40~65岁、子宫完好、前一年没有月经、最后一次月经出现在过去的4年内的女性的血清雌二醇浓度为50~184 pg/mL。现在非常清楚,绝经女性血液循环中的雌二醇浓度降低会使她们丢失骨骼、发生骨质疏松、增大发生骨质疏松性骨折的风险,以及增大发生心血管疾病的风险。这些认识意味着,绝经女性血液中的雌二醇不仅可以部分影响骨骼健康,而且可以调控心血管功能。绝经女性血液雌二醇浓度低下除对骨骼健康有负面作用之外,还会并发脂代谢障碍类的疾病。为绝经女性补充雌激素,提高她们的血清雌激素浓度十分重要。补充雌激素时,既可以单独补充雌激素,也可以同时补充雌激素和黄体生成素。单独补充雌激素的治疗和同时补充雌激素和黄体生成素的治疗又称雌激素替补治疗。骨质疏松是绝经女性补充雌激素的主要适应证。许多研究说明,补充雌激素可有效地延缓女性绝经后发生慢速的骨骼丢失。补充雌激素不仅能够维持绝经女性的骨量,甚至能够增高绝经女性的骨量。无论单独

补充雌激素还是同时补充雌激素和黄体生成素,都被看做是预防和治疗绝经女性骨质疏松最有效的途径。流行病学研究得出的结论是,补充雌激素可使绝经女性的骨质疏松性骨折风险降低大约 50%。此外,补充雌激素还可部分或彻底缓解绝经女性的更年期综合征中的潮红,降低绝经女性患心血管疾病的风险。

第十一节 雌激素替补治疗的时效性

传统的雌激素替补治疗始于女性绝经。女性通常在 45 ~ 54 岁进入绝经期。一般认为,必须持续补充 7 年以上雌激素才可以达到防止骨丢失的目的,最好的疗效出现在服用雌激素的时期。如果女性从绝经开始就补充雌激素并持续 7 年,那就意味着到 52 ~ 61 岁停止补充雌激素。这种策略下的雌激素替补治疗的疗效会在她们 75 岁时消失,骨骼丢失将在她们身上重现。1997 年公开的一项研究认为,从绝经开始就补充雌激素并持续到晚年的绝经女性可以保持最高的骨骼矿物质密度。该研究还认为,绝经女性只有从 60 岁就开始补充雌激素,才可能使她们在今后的岁月里不快速丢失骨量。该研究进一步认为,在以后的岁月里一旦中断补充雌激素骨骼丢失就会加速。这些认识给医生选择从何时开始为绝经女性补充雌激素和补充多长时间带来了挑战。因为补充常规剂量雌激素通常都有不良反应,尤其是血清雌二醇浓度过高性不良反应。即使从 65 岁才开始补充雌激素,为了获得疗效,也不得不维持比较长的时间,仍然避免不了通常的不良反应。因此,绝经女性必须愿意配合,长期补充雌激素才行得通。

第十二节 雌激素替补治疗与乳腺癌风险

与补充常规剂量雌激素的传统治疗策略相比,低剂量雌激素的补充策略在维持骨量的同时只产生最小的不良反应。不同的给药途径和补充策略为绝经女性长期坚持和避免不良反应提供了选择机会。除预防骨质疏松之外,补充雌激素还有其他好处。例如,补充雌激素可降低绝经女

性患心血管疾病的风险、提高绝经女性的生活情趣和降低绝经女性患早老性痴呆的风险。虽然补充雌激素已不再用于治疗绝经女性的骨质疏松，但是有充足的理由考虑用于治疗提前进入绝经期的女性的骨质疏松。补充雌激素的一个额外好处是阻止绝经女性的骨矿密度下降。

虽然补充雌激素可使绝经女性出现静脉血栓的不良反应，但这种不良反应并不普遍，且与补充的雌激素的类型有关。补充雌激素是否有引起乳腺癌的不良反应，仍然没有确切结论。2003 年报道的英国对 100 多万 50 ~ 64 岁绝经女性进行癌症筛查的结果表明，补充雌激素的绝经女性的乳腺癌发病率和死亡率都比不补充雌激素的绝经女性高。该筛查发现，每 1 万名补充 1 年雌激素的绝经女性有 38 人患乳腺癌，而每 1 万名服用 1 年安慰剂（例如白糖）的绝经女性只有 30 人患乳腺癌。该筛查乳腺癌风险增大的幅度与以前报道的幅度有些差别。以前的筛查认为，即使补充 4 年雌激素也不明显增大绝经女性患乳腺癌的风险。例如法国筛查了 3 175 名绝经女性，她们中的 1 739 人至少补充了 12 个月雌激素。经过近 9 年追踪，没有发现她们患乳腺癌的风险有任何上升趋势。对 161 116 名绝经女性进行的流行病学研究发现，虽然长期补充雌激素的绝经女性患乳腺癌的风险稍有上升，但停止服用雌激素后风险即消失。

对 50 ~ 70 岁绝经女性进行的筛查发现，1 000 名 5 年内不补充雌激素的绝经女性累计有 45 人患乳腺癌，1 000 名补充 5 年雌激素的绝经女性累计有 47 人患乳腺癌，1 000 名补充 10 年雌激素的绝经女性累计有 51 人患乳腺癌，1 000 名补充 15 年雌激素的绝经女性累计有 57 人患乳腺癌，乳腺癌发病率稍稍上升。不过，因补充雌激素而引发的乳腺癌的浸润性低、淋巴结扩散少、预后好。这些发现得到一项对 292 名绝经女性进行的回顾性研究支持。该回顾性研究发现，与 148 名诊断为乳腺癌而又未补充雌激素的绝经女性相比，另外 144 名在诊断为乳腺癌前就已经补充雌激素的绝经女性预后好一些，存活质量好很多。前者的 6 年存活率为 80%，而后者的 6 年存活率为 92%。综合这些结果可以认为，即使从最坏的角度说，补充雌激素也只是相对小地加大了绝经女性患乳腺癌的风险。应当强调，这个相对小地加大的乳腺癌风险还与补充雌激素的策略有关。另外一种临床现象是补充雌激素可使乳腺癌患者出现浸润性低的预后。