

骨质疏松研究丛书

临
床
编

继发性 骨质疏松症治疗

主编◎邵敏陈希徐绍俊

G U Z H I S H U S O N G Y A N J I U C O N G S H U

SPM 南方出版传媒

广东科技出版社 | 全国优秀出版社

骨质疏松研究丛书

临床
／
床
／
编

继发性 骨质疏松症治疗

主编◎邵敏 陈希 徐绍俊

SPM 南方出版传媒

广东科技出版社 | 全国优秀出版社

· 广 州 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

继发性骨质疏松症治疗 / 邵敏, 陈希, 徐绍俊主编. —广州:
广东科技出版社, 2018.12

(骨质疏松研究丛书·临床编)

ISBN 978-7-5359-7035-0

I . ①继… II . ①邵… ②陈… ③徐… III . ①骨质疏松—治
疗 IV . ①R681

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 287262 号

继发性骨质疏松症治疗

Jifaxing Guzhishusongzheng Zhiliao

责任编辑: 黎青青 马霄行

封面设计: 柳国雄

责任校对: 冯思婧 谭 曦

责任印制: 彭海波

出版发行: 广东科技出版社

(广州市环市东路水荫路 11 号 邮政编码: 510075)

http: //www.gdstp.com.cn

E-mail: gdkjyxb@gdstp.com.cn (营销中心)

E-mail: gdkjzbb@gdstp.com.cn (编务室)

经 销: 广东新华发行集团股份有限公司

排 版: 创溢文化

印 刷: 佛山市浩文彩色印刷有限公司

(南海区狮山科技工业园 A 区 邮政编码: 528225)

规 格: 787mm × 1 092mm 1/16 印张 10.25 字数 205 千

版 次: 2018 年 12 月第 1 版

2018 年 12 月第 1 次印刷

定 价: 56.00 元

如发现因印装质量问题影响阅读, 请与承印厂联系调换。

『骨质疏松研究丛书』编委会

名誉主编：李坤寅 韩清民

总 主 编：黄宏兴

编 委：（按姓氏笔画排序）

万 雷	王 凡	王 斌	王 蕾
王新文	方 坚	刘 刚	刘海全
刘崇璟	刘湘钰	江钢辉	李 颖
李志辉	李俊豪	吴玲普	吴康郁
张志海	张倍源	陈 希	陈 超
陈卓伟	邵 敏	范琳燕	罗毅文
郑维蓬	姜 涛	姜志强	秦佳佳
柴 爽	柴生颢	徐绍俊	郭雪霞
涂兴明	黄 红	黄永青	黄杰文
黄建烽	梁祖建	程英雄	谢华民
谢尚能	詹杰辉	蔡 桦	魏合伟

秘 书：万 雷（兼） 梁祖建（兼）

朱根福 李 娟

《继发性骨质疏松症治疗》编委会

主 编：邵 敏 陈 希 徐绍俊
副 主 编：黄永青 姜 涛 黄建烽
编 委：罗 天 邓红美 李永贤
林 育 尚 奇 张 严
潘少娜

序

随着人类预期寿命的延长、人口结构的改变和社会老龄化的发展，骨质疏松成为全球关注的、日益严重的公共健康问题，其防治已成为当今国际上的研究热点。我国人口众多，老龄化趋势越来越严重，作为老年人的头号“隐形杀手”，骨质疏松严重影响了人们对美好生活的追求，因此我们应在新时代敲响骨健康的警钟，铸就铜墙铁壁型骨骼，让“会致命的岁月痕迹”的骨质疏松这个“隐形杀手”无所遁形，有效推进“健康中国”建设，时不我待，责无旁贷！

随着现代医学的发展及多学科的交叉渗透，为展示骨质疏松领域有价值、前沿及探索性的成就，分享骨质疏松防治策略、驱动骨质疏松学术创新，推进中国骨质疏松事业新发展，广州中医药大学附属骨伤科医院集三十多年来中医骨伤科的临床诊疗、科学研究及骨伤科教育教学之经验、成果，组织专家教授编写了“骨质疏松研究丛书”，旨在实现骨质疏松防治理念与学术创新的深度融合，推动骨质疏松的综合防治工作，提高公众对骨质疏松危害性的认识，提供积极的预防措施，实乃可褒可扬之善举。在该丛书的编纂过程中，作者极尽绵力，汲古求新，博采众长，参详内外，探索前沿，删繁就简，去伪存真，力求言简意

赅、层次分明、通俗易懂，同时做到系统化、全面化、多方位化。

该丛书分为基础编、临床编和科普编，不但详尽梳理和介绍了骨质疏松基础研究、理论研究的国内外最新进展，骨质疏松症防治的主要循证医学证据和中医治疗的特点、预防及护理，还系统而全面地总结了继发性骨质疏松症和骨质疏松性骨折的诊治经验，撷取百家精华，荟萃临床经验，撰写科普书篇，呼吁关注骨骼健康，重视骨质疏松，提升对骨质疏松的预防意识，爱护骨骼，保护未来。

该丛书集科学性、先进性、实用性、权威性和鲜明性于一体，为广大医护人员，尤其是从事骨质疏松防治和研究的青年学者、临床医生和学生提供了极有价值的参考资料。

该丛书科普编内容翔实，通俗易懂，图文并茂，可供广大患者与人民群众阅读，以积累知识，拓宽视野，提升素养，重视骨健康，重视骨质疏松，提高骨质疏松防治能力，远离“骨松君”。

中华医学会骨科学分会副主任委员、骨质疏松学组组长



前言

骨质疏松症是多种原因引起的全身性骨代谢疾病，涉及骨科、儿科、妇科、内分泌科等多学科，被称作“寂静的杀手”，也被称为“具有老年期影响的儿科疾病”。本套丛书旨在跨学科、跨专业、跨形式，从基础、临床、科普三个层面对骨质疏松症进行全面的解析，让广大读者了解骨质疏松症，认知“骨松君”的可怕之处，明白其可防可治，更教会大家从生活中拿起健康武器修筑骨健康长城，练就“骨坚强”，御敌于国门之外。

本套丛书分基础编、临床编、科普编，共有9本，内容丰富，涵盖面广。本丛书的构思、编辑、出版，是一项庞大的工程，也是一次大胆的尝试，对骨质疏松症的科研、教学、科普教育都有着不寻常的意义。我们更希望通过不同形式的表达，将研究成果传播出去，让不同专业、不同知识背景的读者都能从中收益。

由于水平所限，书中不足和错漏在所难免，欢迎广大读者提出宝贵意见。

内 容 简 介

骨质疏松症分为原发性与继发性，临床上，继发性骨质疏松症越来越常见。为了提高人们的生活质量，我们编写此书让人们从医学的各个方面了解、认识继发性骨质疏松症，有效地控制继发性骨质疏松症，以求力所能及地减轻继发性骨质疏松症带来的负担。

本书详细介绍了继发性骨质疏松症这一疾病。首先介绍继发性骨质疏松症的病因病理，从根本上说明继发性骨质疏松症的本质与原因，揭开继发性骨质疏松症的真面目，继而引出目前继发性骨质疏松症的诊疗指南与治则治法，让人们知道继发性骨质疏松症是可控制的，减轻患者与家属心理和经济上的负担，提高医患合作度。其次，详述人体的其他系统与继发性骨质疏松症的联系，如血液系统疾病、内科系统疾病等，提醒医生与患者要注意到身体内部是相互联系的。遇到可能引发继发性骨质疏松症的其他系统疾病时，要善于关联，采取一些切实可行的措施，预防继发性骨质疏松症的发生或减轻症状。

众所周知，预防优于治疗。本书的一个特点是尽可能地收集现有对于继发性骨质疏松症的各种防治理念与措施，为人们提供抗击此病的有效武器，希望人们能从中获益。

目 录

第一章 继发性骨质疏松症的概述及病因学研究

第一节 内分泌疾病.....	006
一、甲状腺功能亢进.....	007
二、甲状腺功能减退症.....	008
三、糖尿病.....	009
四、原发性甲状旁腺功能亢进症.....	011
五、库欣综合征.....	011
第二节 风湿性疾病.....	012
一、类风湿关节炎.....	013
二、强直性脊柱炎.....	014
三、系统性红斑狼疮.....	014
第三节 血液系统疾病.....	015
一、白血病.....	015
二、多发性骨髓瘤.....	015
第四节 药物所致.....	016
第五节 胃肠疾病.....	016
第六节 肾脏疾病.....	017
第七节 神经肌肉系统疾病.....	017
第八节 先天性或遗传性疾病.....	018
第九节 其他.....	019

第二章 继发性骨质疏松症的诊疗指南及进展

第一节 临床表现.....	025
一、疼痛.....	025
二、骨折.....	026
三、身长缩短和驼背.....	027
四、原发疾病的表现.....	028
第二节 诊断要点.....	028
一、常见原发病的诊断.....	028

二、骨质疏松症的诊断	032
第三节 医学评估	035
一、评估病因	035
二、评估骨骼损害及其严重程度	036
第四节 治疗	036
一、病因治疗	036
二、骨质疏松症的对症治疗	037

第三章 各学科疾病与骨质疏松症

第一节 心脏病学	040
骨质疏松与动脉粥样硬化	040
第二节 皮肤病学	041
第三节 内分泌学	041
甲状腺疾病与骨质疏松	041
第四节 胃肠病学	044
一、胃切除术后的骨质疏松	044
二、慢性肝病引起的骨质疏松症	045
三、炎症性肠病导致的骨质疏松症	045
第五节 遗传	046
骨质疏松具遗传性的证据	046
第六节 血液病与蓄积病	047
第七节 肾脏病学	047
第八节 神经病学	047
癫痫与骨质疏松	047
第九节 肿瘤学	048
一、与原发肿瘤部位的关系	048
二、与不同病理分型肿瘤骨代谢的关系	048
三、内分泌功能紊乱	049
第十节 肺病学	049
慢性阻塞性肺病和骨质疏松	049
第十一节 风湿病学和免疫学	051
一、类风湿关节炎 (RA) 与骨质疏松	051
二、强直性脊柱炎 (AS) 与骨质疏松	051

第四章 继发性骨质疏松症的分类治疗

第一节 内分泌性骨质疏松症.....	053
一、甲状腺功能亢进性骨质疏松症	053
二、甲状腺功能减退性骨质疏松症	059
三、糖尿病性骨质疏松症	060
四、人工绝经及早绝经后骨质疏松症	068
五、肾性骨质疏松症	071
第二节 风湿疾病	073
一、类风湿关节炎	073
二、强直性脊柱炎	077
三、系统性红斑狼疮	081
第三节 血液系统疾病	086
一、多发性骨髓瘤	086
二、白血病	089
三、地中海贫血	092
四、系统性肥大细胞增多症	093
第四节 药物性骨质疏松症	095
一、糖皮质激素性骨质疏松症	095
二、肝素药物性骨质疏松症	099
三、抗癫痫药物导致的骨质疏松症	101
四、肿瘤治疗引起的骨质疏松症	105
第五节 胃肠疾病	110
一、慢性肝病	110
二、炎性肠病	115
第六节 肾功能不全	119
一、概述	119
二、肾功能不全与骨质疏松症的联系	119
三、肾功能不全患者骨质疏松症诊断	120
四、检查	121
五、肾功能不全患者骨质疏松症处理	122
六、预防	123
第七节 先天性或遗传性疾病	123
一、成骨不全	123

二、马方综合征	125
三、血色病	131
第八节 失用性骨质疏松症	138
一、概述	138
二、发病机制	138
三、临床诊断	139
四、治疗	140
五、展望	141
第九节 其他病因引起的骨质疏松症	142
一、获得性免疫缺陷综合征与骨质疏松的相关性	142
二、移植后骨质疏松症	142
三、妊娠哺乳相关骨质疏松症	145
四、慢性阻塞性肺疾病	145
五、脑血管意外	148

第一章

继发性骨质疏松症的概述及病因学研究

骨质疏松症（osteoporosis，OP）是一种以骨量低下、骨组织微结构破坏、骨脆性增加、骨强度下降、易发生骨折为特征的全身性、代谢性骨骼系统疾病^[1]。本病常见于老年人，但各年龄段均可发病。2004年美国50岁以上的女性和男性骨质疏松症患病率分别为13%~18%和3%~6%^[2]。2010年欧洲50岁以上的女性和男性的患病率分别为21%和6%^[3]。美国和欧洲的患病率结果显示，女性的患病率约为男性的3倍。2006年中国50岁以上以椎体和股骨颈骨密度（BMD）值为基础的骨质疏松症的总患病率女性为20.7%，男性为14.4%。与美国和欧洲相比，我国男性患病率较高，具体原因还有待进一步明确。随着中国人口老龄化进程的加快，骨质疏松症的患者数仍会不断增加。2006年中国50岁以上的骨质疏松患者约为6944万人，预计到2020年将增至2.866亿人，到2050年上升至5.333亿人^[4]。骨质疏松症不仅严重影响患者的生命质量，具有较高的患病率和死亡率，还给患者的家庭和社会医疗保健系统带来沉重的经济负担。

世界卫生组织关于骨质疏松症的定义是：以骨量减少、骨组织微结构破坏、骨脆性增加和易于骨折为特征的代谢性骨病，其组织病理学特点是单位组织内的骨量（bone mass）降低，而骨矿物质与骨基质的比例仍正常或基本正常。2001年，美国国立卫生研究院（NIH）提出的骨质疏松定义是：以骨强度下降、骨折风险增加为特征的骨骼系统疾病。NIH的骨质疏松定义强调了骨强度的重要性但没有涉及骨微结构破坏的病理特征。从病理角度看，虽然骨质疏松症和骨质软化（osteomalacia）都存在者骨量减少、骨折风险增加和骨微结构破坏，但骨质软化的矿物质/骨基质比例下降，而骨质疏松不伴有骨矿物质与骨基质比例的明显改变^[5]。

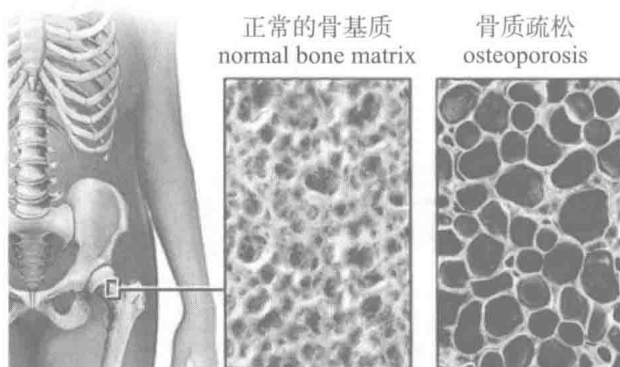


图 1-1 骨质疏松的病理改变（骨小梁数目减小，体积变小，髓腔增宽）

祖国医学虽没有“骨质疏松症”这一病名，但是根据历代中医文献来看，可以将骨质疏松症定义为“骨痿”“骨枯”“骨痹”“肾虚”等，如《素问·长刺节论》曰：“病在骨，骨重不可举，骨髓酸痛，寒气至，名曰骨痹。”《素问·痿论》曰：“肾气热，则腰脊不举，骨枯而髓减，发为骨痿。”又曰：“肾者，水脏也，今水不胜火，则骨枯而髓虚，故足不任身，发为痿。”明代秦景明《症因脉治》中亦有肾虚劳伤之症“腰脊如折，精虚劳伤之症，大骨枯槁，民以代踵，脊以代头”的记载。根据文献记载、临床症状，多数学者认为“骨痿”最为接近本病。中医学认为其发生主要与肾、脾、肝的功能密切有关^[6]。

骨质疏松症可分为原发性（primary）和继发性（secondary）两类。原发性骨质疏松系指不伴引起本病的其他疾患，临床上主要包括绝经后骨质疏松症（postmenopausal osteoporosis, PMOP, I 型骨质疏松症）、老年性（一般指 70 岁以上）骨质疏松症（senile osteoporosis, SOP, II 型骨质疏松症）、青少年特发性骨质疏松症（juvenile idiopathic osteopenia and osteoporosis, JIO）和原发性男性骨质疏松症（primary male osteoporosis）4 种，亦有学者将青少年特发性骨质疏松症和原发性男性骨质疏松症分为特殊的一类，称为特发性骨质疏松症（idiopathic osteoporosis, IOP）。绝经后骨质疏松症和老年性骨质疏松症都属于退行性的骨质疏松症。绝经后骨质疏松症患者以女性为主，年龄 50~70 岁，多数表现为骨形成与骨吸收的生化指标均增高，即高转换型；老年性骨质疏松症患者，年龄在 70 岁以上，骨形成与骨吸收的生化指标多在正常范围或降低，即低转换型。青少年特发性骨质疏松和原发性男性骨质疏松症的病因尚不明确^[7]。继发性骨质疏松症则是指可以找到明确病因的一类骨质疏松症，是由于各种全身性或内分泌代谢性疾病引起的骨组织量减少的一种病症。此外，按发生部位骨质疏松症可分为局限性或泛发性骨质疏松症^[8]。本书主要讨论继发性骨质疏松症。

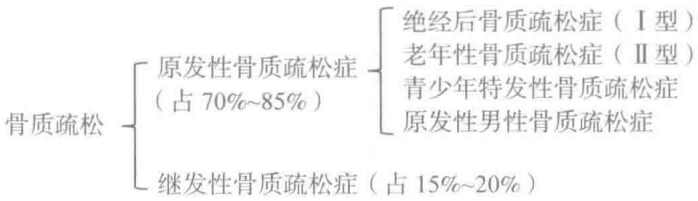


图 1-2 骨质疏松的分类

继发性骨质疏松症（secondary osteoporosis）是由于疾病、药物、器官移植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骨病。引起继发性骨质疏松症的病因很多，临床上以内分泌代谢疾病、结缔组织疾病、肾脏疾病、消化道疾病和药物所致者多见，亦有原发性骨质疏松症的患者合并继发性骨质疏松症的情况。

临床上，常见的继发性骨质疏松症的病因如表 1-1。

表 1-1 常见继发性骨质疏松症的病因

内分泌疾病
原发性甲状旁腺功能亢进症、库欣综合征、性腺功能减退症、甲状腺功能亢进症、垂体催乳素瘤、糖尿病（主要见于 1 型糖尿病及部分 2 型糖尿病）、腺垂体功能减退症等
风湿疾病
系统性红斑狼疮、类风湿关节炎、强直性脊柱炎等
血液系统疾病
白血病、淋巴瘤、多发性骨髓瘤、地中海贫血、血友病、戈谢病、骨髓异常增殖综合征等
药物所致
糖皮质激素、细胞毒或免疫抑制剂、肝素、抗惊厥和抗癫痫药、抗癌药、锂或铝中毒、甲状腺激素、慢性氟中毒、促性腺激素释放激素或肾衰用透析液等
胃肠疾病
慢性肝病（尤其是原发性胆汁性肝硬化）、炎性肠病（尤其是克罗恩病）、胃大部分切除术、慢性腹泻、吸收不良综合征、慢性胰腺疾病、营养不良症、长期静脉营养支持治疗等
肾脏疾病
多种慢性肾脏疾病导致肾性骨营养不良
神经肌肉系统疾病
各种原因所致的偏瘫、截瘫、运动功能障碍、肌营养不良症、僵人综合征和肌强直综合征等
先天性或遗传性疾病
成骨不全症、马方综合征、血色病、高胱氨酸尿、卟啉病等
其他
长期制动或太空旅行、任何原因导致的维生素 D 不足、酗酒、神经性厌食、营养不良、长期卧床、妊娠及哺乳、慢性阻塞性肺疾病、脑血管意外、器官移植、淀粉样变、多发性硬化、获得性免疫缺陷综合征等

骨质疏松症与骨代谢关系密切，主要是骨吸收增加和（或）骨形成减少，但涉及的机制较复杂。目前认为，骨代谢主要涉及骨形成及骨吸收两方面，受到多种因素的调控，其分子机制涉及遗传基因、转录控制、信号通路、核蛋白、细胞分裂、激素及旁分泌因子等多方面，而信号通路与骨代谢密切相关，在骨代谢的调控中起主要作用，但分子机制复杂，部分尚未清楚。在目前的骨代谢信号通路研究中，BMP/Smads、Wnt/ β -catenin 及 OPG/RANKL/RANK 等 3 条通路已经得到较为深入的研究，并且公认为在骨代谢中起到了关键的信号调节作用，其中 BMP/Smads 及 Wnt/ β -catenin 通路主要影响骨形成，而 OPG/RANKL/RANK 则主要影响骨吸收。最新的研究表明，低氧/低氧诱导因子-1 α 通路、PDGF、TGF- β 和 FGF 通路、AKt2 选择通路、G 蛋白信号通路、硫酸乙酰肝素和硫酸软骨素通路、黏着斑激酶及胞外信号调节激酶通路等同样对成骨细胞及破骨细胞的分化增殖起到调节作用，并且发现 BMP/Smads 通路和 Wnt/ β -catenin 通路之间存在着相互调节作用。

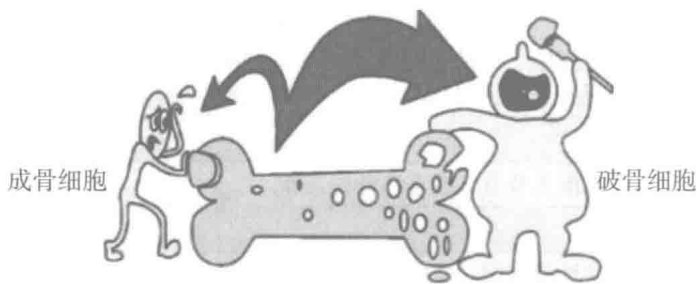


图 1-3 骨质疏松的成因

BMP/Smads 信号通路：在骨髓间充质干细胞（BMSCs）分化、增殖为成骨细胞的过程中，骨形态发生蛋白（BMP）信号转导途径起着中枢性作用。BMP 是骨发育期成骨细胞生成的最初诱导者，它首先结合到 II 型受体二聚体上，然后 II 型受体磷酸化 I 型受体的 GS 区，后者进一步磷酸化 BMP 特异的 Smads-1, 5 和 8，使 BMP 活化，Smads 蛋白再进一步转位至细胞核内充当转录增强子，与相关转录因子核心结合蛋白（Cbfa1/Runx2）和 Osterix 相互作用^[9-10]，从而影响成骨相关基因的转录，然后骨前体细胞进一步分化并启动成骨细胞特异性因子（如碱性磷酸酶、I 型胶原和骨钙蛋白）的表达，从而促进骨的形成。

Wnt/ β -catenin 信号通路：Wnt/ β -catenin 信号通路在胚胎干细胞的发育分化、骨形成及胰岛素的分泌中均起着重要作用。Wnt 信号通路的感受器 LRP6 常染色体错译变异，会减弱 Wnt 介导的转录，这和早期骨质疏松、冠心病及其他代谢综合征如高血压、糖尿病相关。而 LRP5 基因的不同突变类型可导致两种截然相反的表现型：一种是功能丧失性突变，可以导致骨量减少；另一种是功能获得性突变，