

杨定焯 王洪复 主编
孟迅吾 主审

骨质疏松指南

GU ZHI
SHU SONG
ZHI NAN



四川科学技术出版社

前 言

骨质疏松症是常见的老年性疾病,尤其绝经后妇女发病率高。近年来我国对该病已引起应有的重视,但即使在城市医院设专科者亦甚少,与人民对医学事业的要求相去甚远。为此,在我国著名的内分泌专家孟迅吾教授和著名的老年病专家王洪复教授的指导和参与下,十余位同道共同努力编写了本书,希望对医疗、防治和研究工作的同行们有所帮助。

本书的特点是引进国外的先进技术、临床经验和科研方面,密切联系国内实际。全书共分三章,第一章简明扼要地介绍了骨的结构、代谢和病因;第二章内容涉及到各种诊断方法,既照顾了最新的诊断技术的介绍,又考虑到国内的发展水平和环境条件对应用的特殊要求;第三章介绍了各种治疗手段及它们在治疗中的作用,特别根据国人的心理、卫生和体质的不同突出了处理上的特异性。

由于作者才疏学浅,错误之处在所难免,望各位同道提出宝贵意见。

本书编写过程中得到了国内一些专家的支持和鼓励,特此致谢。

作 者

1998年4月

序 言

骨质疏松症是一个世界范围的越来越严重的健康问题。据估计在美国、欧洲和日本共有 7500 万病人,其中包括 1/3 的绝经后妇女和多数老年人,以及一定数量的男性病人。在美国和欧洲,每年约有 250 万左右由骨质疏松引起骨折的病人,每年耗资约 230 亿美元。髌部骨折的危害最大,死亡率达 10%~20%,50% 将终生致残。妇女在一生中发生髌部骨折的危险性大于乳腺癌、子宫内膜癌和卵巢癌的总和;男性一生中髌部骨折的危险性高于前列腺癌。我国由于解放后人民生活水平的提高和保健事业的发展,平均预期寿命已由 1945 年的 35 岁增长至 1990 年的 70 岁,随着老年人群的快速增多,骨质疏松病人数急剧增加。国际学者预言:到 2050 年,全世界骨折发生率将上升 3 倍之多,以髌部骨折为例,到时全球将有 450 万病人,其中 50% 的髌部骨折病人将发生在亚洲国家,尤其多见于中国。因此,骨质疏松症在我国同样是一个严峻的公共卫生问题。

骨质疏松症是一种代谢性骨病,涉及内分泌学、老年医学、骨科学、妇科学、放射学、流行病学、营养学、药学和基础学科等,是一个跨多学科的复杂疾病。也是当前国际上研究最活跃的课题之一,尤其在流行病学、危险因素、发病机制、骨密度测量、早期诊断及防治等方面已取得了长足的进步。我国

对本病的研究虽起步较晚,但值得庆幸的是已被医务同道们高度关注,一支研究骨质疏松的专业队伍正在形成和壮大,并已取得了可喜的成绩,也开始了防治工作的普及,提出了未病先防,有病早治,降低骨折发病率,减轻对人民健康的威胁,从而提高绝经后妇女和老年人的生活质量。

本书作者汇集了国内外骨质疏松领域内的新知识、新技术、新经验和新成果。具有基础与临床相结合、理论联系实际、全面实用之特点,为各级医疗、防治和研究工作者很有益的参考书。

当此专著即将出版之际,预祝我国骨质疏松症的研究工作取得更大的进展。

孟迅吾 杨式之

1997年12月1日

目 录

第一章 骨质疏松症基础	(1)
第一节 骨的解剖结构	(1)
一、骨	(1)
(一)组织结构	(1)
(二)密质骨	(2)
(三)松质骨	(3)
二、软骨	(3)
第二节 骨代谢	(3)
一、细胞基础	(4)
(一)骨单位	(4)
(二)骨转换	(4)
(三)骨再建	(4)
(四)骨再建周期	(5)
二、钙调激素	(5)
(一)维生素 D	(5)
(二)降钙素	(6)
(三)甲状旁腺素	(6)
三、细胞因子	(6)

(一)白细胞介素-1	(6)
(二)白细胞介素-2	(6)
(三)白细胞介素-3	(7)
(四)白细胞介素-4	(7)
(五)白细胞介素-6	(7)
(六)白细胞介素-11	(7)
(七) γ -干扰素	(7)
(八)肿瘤坏死因子	(7)
(九)造血刺激因子	(7)
(十)转移生长因子- β	(7)
第三节 骨质疏松症的分类和原因	(8)
一、原发性骨质疏松症的定义和原因	(8)
(一)定义	(8)
(二)原因	(8)
(三)男性骨质疏松	(11)
二、继发性骨质疏松症的定义和原因	(15)
(一)定义	(15)
(二)原因	(15)
第二章 诊断骨质疏松的方法	(21)
第一节 病史	(21)
一、原发性骨质疏松病史	(21)
(一)骨痛	(21)
(二)驼背	(24)

(三)骨折	(25)
(四)家族史	(27)
二、继发性骨质疏松病史	(27)
(一)先天性	(27)
(二)后天性	(27)
第二节 体征	(28)
一、原发性骨质疏松症	(28)
(一)驼背	(28)
(二)压痛	(29)
(三)体位	(29)
二、继发性骨质疏松症	(29)
(一)骨肿瘤	(29)
(二)内分泌疾病	(29)
(三)其他	(30)
第三节 生化指标	(30)
一、与骨代谢有关的生化检查	(31)
(一)与骨矿有关的生化指标	(31)
(二)骨形成有关的生化指标	(33)
(三)骨吸收有关的生化指标	(35)
(四)钙调激素	(37)
二、骨代谢生化检查的意义	(38)
(一)骨质疏松分型中的应用	(38)
(二)原发性和继发性骨质疏松鉴别的应用	(38)

(三)生化检查在防治中的意义	(39)
第四节 X线检查	(39)
一、目的	(39)
二、骨折的诊断	(40)
三、骨质疏松症与某些疾病的鉴别诊断	(41)
(一)骨质疏松症与骨肿瘤	(41)
(二)骨质疏松与甲状旁腺机能亢进	(42)
(三)骨质疏松与强直性脊柱炎	(42)
(四)骨质疏松与类风湿性关节炎	(42)
(五)骨质疏松与垂体肿瘤	(43)
(六)Turner 综合征	(43)
第五节 骨密度测量	(44)
一、X线片方法	(45)
(一)优缺点	(45)
(二)定性的方法	(45)
(三)半定量的方法	(46)
(四)定量方法——X线片光密度法	(53)
二、单光子吸收法	(54)
(一)方法和优缺点	(54)
(二)测量部位、精确度、准确度、接受剂量	(56)
(三)不同性别、年龄的正常骨矿密度	(59)
(四)诊断骨质疏松的标准	(70)
(五)在普查和门诊中的应用	(71)

三、双能 X 线吸收法(DXA)	(71)
(一)方法和优缺点	(71)
(二)测量部位的选择	(73)
(三)精确度、准确度、接受剂量	(74)
(四)不同性别、部位的骨密度的正常参考值	(75)
(五)诊断骨质疏松的标准	(78)
(六)临床上应用	(79)
四、定量 CT 法	(82)
(一)方法和优缺点	(82)
(二)测量部位、精确度、准确度、常用单位	(83)
(三)不同性别、年龄的骨密度	(84)
(四)诊断骨质疏松的标准	(85)
(五)临床应用	(85)
五、定量超声	(86)
六、定量 MRI 的探索	(87)
七、骨密度报告	(88)
(一)骨密度异常分级	(88)
(二)用骨密度观察个体的疗效界定	(89)
八、骨密度测量与诊断骨质疏松	(89)
(一)骨密度异常的诊断和鉴别诊断	(89)
(二)骨密度测量诊断骨质疏松的有关问题	(90)
九、骨计量学在代谢性骨病中的应用	(94)
(一)骨活检标本的获取和骨切片制备	(94)

(二)骨计量学方法	(95)
(三)骨计量学在代谢性骨病研究中的应用	(97)
(四)骨计量学的局限性	(98)
第三章 骨质疏松症的治疗	(100)
第一节 药物治疗	(100)
一、钙剂	(101)
(一)药代动力学	(101)
(二)日推荐量	(105)
(三)药用钙剂的选择和应用	(107)
(四)钙对骨质疏松的防治	(109)
(五)临床应用中的问题	(111)
二、雌激素	(112)
(一)雌激素用药对象	(112)
(二)用药时间及年限	(113)
(三)用药的禁忌	(113)
(四)用药方式	(113)
(五)用药途径	(114)
(六)常用雌激素种类	(115)
三、雄激素	(118)
(一)药理作用	(118)
(二)药代动力学	(119)
(三)不良反应	(119)
(四)禁忌症及应用注意	(120)

(五)疗效·····	(120)
(六)常见雄激素·····	(120)
四、同化激素·····	(122)
五、降钙素·····	(125)
(一)代谢·····	(125)
(二)降钙素的生理作用·····	(126)
(三)常见降钙素·····	(126)
六、二磷酸盐·····	(132)
(一)化学特性和作用·····	(133)
(二)药代动力学·····	(134)
(三)给药方法和剂量·····	(136)
(四)疗效·····	(137)
(五)适应症·····	(138)
(六)禁忌症·····	(138)
(七)副作用·····	(139)
(八)常见二磷酸盐·····	(139)
七、伊普拉封·····	(144)
(一)药理作用·····	(144)
(二)药代动力学·····	(145)
(三)作用与用途·····	(145)
(四)用法与用量·····	(145)
(五)副作用·····	(145)
(六)注意事项·····	(146)

八、氟化物治疗	(146)
(一)药代动力学	(147)
(二)作用机制	(148)
(三)常用制剂	(148)
(四)疗效	(150)
(五)副作用	(152)
九、维生素 D	(153)
(一)结构、代谢、调节	(153)
(二)作用	(154)
(三)缺乏和过量	(155)
(四)制剂及用量	(156)
(五)影响维生素 D 水平的疾病	(158)
十、微量元素	(160)
(一)缺乏	(160)
(二)补充微量元素	(161)
第二节 其他治疗方法	(161)
一、食物营养治疗	(161)
(一)含钙较高的食品	(162)
(二)适量蛋白质摄入	(162)
(三)适量维生素 D 的摄入	(163)
(四)膳食危险因素	(163)
二、运动在治疗中的作用	(168)
(一)运动的类别和效果	(169)

(二)运动量的控制·····	(169)
三、物理疗法·····	(170)
(一)适量的阳光和紫外线疗法·····	(170)
(二)高频电疗·····	(171)
(三)水疗·····	(171)
(四)其他·····	(171)
四、骨折的外科治疗·····	(172)
(一)脊椎压缩骨折·····	(172)
(二)股骨颈骨折·····	(172)
(三)前臂骨折·····	(173)
第三节 原发性骨质疏松症的治疗·····	(173)
一、治疗原则·····	(174)
二、不同情况病人的药物治疗·····	(175)
(一)性别·····	(175)
(二)年龄·····	(175)
(三)危险因素·····	(178)
(四)骨丢失程度·····	(179)
三、个体化分类用药的建议·····	(183)
(一)青春前期儿童·····	(183)
(二)青春前期儿童·····	(183)
(三)女性绝经前·····	(183)
(四)绝经后Ⅰ型骨质疏松·····	(184)
(五)Ⅱ型骨质疏松·····	(184)

(六)男性骨质疏松(<60 岁)	(185)
(七)男性骨质疏松(>60 岁)	(185)
(八)低骨密度有骨痛者	(185)
(九)低骨密度无骨痛者	(186)
第四节 继发性骨质疏松症的治疗	(186)
一、去除原发疾病	(186)
二、治疗	(187)
(一)性腺功能低下	(187)
(二)原发性甲状旁腺机能亢进症	(188)
(三)库欣氏综合征	(188)
(四)慢性肝病所致骨质疏松	(188)
(五)恶性肿瘤所致骨质疏松及骨痛	(188)
(六)畸形性骨炎(Paget's 骨病)	(189)

第一章 骨质疏松症基础

第一节 骨的解剖结构

身体的骨骼系统由 126 块大小、形状不一的骨 与其连接的关节构成。作为支架,支持全身整体结构和保护内脏器官;作为肌肉的附着装置,与肌肉组织协调完成各种运动和工作;作为钙、磷的贮存库,为钙、磷代谢的重要场所,对维持内环境的稳定起重要作用。与上述功能相适应,骨有其相应的设计理想的组织结构。

一、骨

(一)组织结构

骨组织由细胞和细胞外基质组成。细胞含成骨细胞、骨细胞和破骨细胞。

1. 成骨细胞:为骨形成细胞,合成和分泌骨胶原,形成骨基质,并释放钙离子,使基质矿化。成骨细胞来源于间充质的骨原细胞,直径 20~50 微米,呈立方形、圆形、矮柱形、扁平形,核大呈圆形或椭圆形,含 1~3 个核仁。胞浆含丰富的细胞器,如粗面内浆网、高尔基复合体、核糖体、线粒体、溶酶体

与糖原颗粒等,并含丰富的碱性磷酸酶,与成骨细胞的合成功能和骨矿形成功能有关。

2. 骨细胞:成骨细胞被包埋在骨基质中便形成骨细胞,居于骨陷窝内,体积较小,呈长椭圆形。伸出若干突起,与邻近骨细胞伸出的突起互相连接沟通形成小管系统。通过小管网络,骨细胞互相传递信息,并与骨髓内和骨外膜毛细血管相通,以保障骨细胞营养和物质交换。幼稚的骨细胞仍有分泌骨基质的能力,沉积在陷窝壁致骨陷窝体积变小,以及由于骨细胞性骨吸收作用,致骨陷窝变大。

3. 破骨细胞:为骨吸收细胞,分泌酸离子和蛋白溶解酶,降解骨基质和溶解吸收钙离子,转移到血液中。骨髓前单核细胞发育为前破骨细胞,核融合形成破骨细胞,直径为 30~100 微米,含数个至几十个核(甚至多达 100 个核),每个核含 1~2 个核仁。胞浆富含酸性磷酸酶,含有空泡和丰富的线粒体、高尔基体、溶酶体,与破骨细胞骨吸收功能有关。

4. 骨基质:骨基质由成骨细胞分泌的胶原矿化后形成,三分之一为有机基质,三分之二为无机基质。有机基质中 90% 为胶原。无机盐通常称为骨盐,占骨干重的 65% 左右,主要成分为羟基磷灰石结晶 $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$; 还含有无定形钙、磷,85% 是磷酸钙,10% 是碳酸钙,少量为氯化钙、氟化钙、碳酸镁等。

(二) 密质骨

密质骨结构致密,又称皮质骨,占人体骨量的 80%,为四肢长骨的主要成分,椎体的密质骨较薄。密质骨的外表面为骨外膜,骨内膜为包围骨髓腔和包被骨小梁、中央管内表面的薄层结缔组织。

(三)松质骨

松质骨呈松网状小梁结构,又称海绵骨,占人体骨量的20%,主要分布于骨干骺端、脊椎骨和不整形骨。松质骨的表面积很大,为密质骨的6倍以上,因而松质骨的代谢远较密质骨为高(高8倍)。

二、软骨

软骨由中胚叶间充质细胞分化而来。成骨细胞合成和分泌有机基质,被基质包围而形成软骨细胞。通过软骨内生长和软骨膜下生长,由软骨形成中心生长发育,软骨细胞不断地分裂繁殖,分泌软骨基质,扩大软骨的体积。软骨基质的主要成分为水、胶原与糖蛋白。关节软骨为高度水合的组织,水的重量占软骨基质的75%。软骨的胶原属于Ⅱ型胶原,含有较多的羟脯氨酸与羟赖氨酸,三股肽链均为 α 链。糖蛋白含三种氨基糖,即4-硫酸软骨素,6-硫酸软骨素与硫酸角质。糖蛋白的静电和渗透能力是软骨具有弹性的基础。

第二节 骨代谢

骨是代谢活跃组织。旧骨的崩解和新骨的形成使骨组织不断地得到更新,以维持骨的坚韧性和弹性,并使骨和细胞外液不断地进行钙、磷交换,因而保持血液中钙离子浓度的稳定。