

• 专题研究 •

【编者按】骨质疏松症是中老年人常见疾病，尤以50岁以上的绝经后女性发病显著，严重影响患者生活质量。早期识别、筛查、诊断，是骨质疏松症防治工作的重要环节。社区卫生服务中心诊治人群以中、老年人为主，占社区卫生服务中心门诊就诊人数的90%，因此探讨基于我国社区居民的骨质疏松症筛查工具意义重大。本期“专题研究”对骨质疏松症的现状进行介绍，并探讨骨质疏松性骨折风险预测简易工具和超声骨密度检查在社区绝经后妇女中筛查骨量异常的价值，以及骨代谢标志物在早期预警骨质疏松及骨折中的意义，希望为基层医生在社区进行骨质疏松症筛查及防治工作提供参考。

骨质疏松症的现状、筛查和预防

游利

【摘要】骨质疏松症是中老年人的常见病、多发病，其导致的骨折是中老年人致残、病死的主要原因。2006年流行病学调查显示，我国50岁以上人群中约有6 944万人患有骨质疏松症，约2.1亿人存在骨量减少。骨质疏松症发展特点是“悄无声息”，不易察觉。除老年、绝经、疾病和药物等危险因素外，不良的生活方式也是骨质疏松症发生的重要原因。因此，早期对高危人群进行筛查和非药物预防干预是防止发生骨质疏松性骨折的重要措施。本文对骨质疏松症流行病学和防治现状、目前常用的骨质疏松症筛查工具以及预防方法进行介绍，为基层医生在社区进行骨质疏松症早期非药物干预提供参考。

【关键词】骨质疏松；骨质疏松性骨折；筛查；预防

【中图分类号】R 681.4 【文献标识码】A doi: 10.3969/j.issn.1007-9572.2016.14.002

游利. 骨质疏松症的现状、筛查和预防 [J]. 中国全科医学, 2016, 19 (14): 1616-1619. [www.chinagp.net]

You L. Osteoporosis status, screening and prevention [J]. Chinese General Practice, 2016, 19 (14): 1616-1619.

Osteoporosis Status, Screening and Prevention YOU Li, Department of Endocrinology and Metabolism, Shanghai General Hospital, Shanghai 200080, China

【Abstract】Osteoporosis is the most common bone disease in the elderly. Osteoporotic fractures are a principal cause of disability and mortality of the elderly. In 2006, according the epidemiological investigation, 69.44 million people aged 50 and above had osteoporosis and 210 million people had decrease in bone mass in China. Osteoporosis is a "silent" disease that is difficult to detect. Besides agedness, menopause, diseases and drugs, unhealthy lifestyles are also an important factor for osteoporosis. Therefore, early screening and non-pharmacological intervention for high-risk population are important measures to prevent osteoporotic fractures. The review introduces the epidemiologic status, common screening tools and preventive methods of osteoporotic, and provides references for community doctors in the early non-medicine intervention on osteoporosis.

【Key words】Osteoporosis; Osteoporotic fractures; Screening; Prevention

骨质疏松症是一种以骨量减少和骨组织微结构异常为特征，导致骨骼脆性增加和易发生骨折的一种全身性代谢性骨病。骨质疏松症及其引起的骨折，尤其是髋部骨折，是老年人致残、病死的主要原因之一。但是，骨质疏松症因其“悄无声息”的发展特点，早期常不能引起人们的注意和重视，就诊时常病情严重甚至已发生骨折。早期筛查高危人群和预防骨质疏松症的发生发展

可使骨质疏松症防治工作重心下移和关口前移，是骨质疏松症防治工作中需要高度关注的重要课题。

1 骨质疏松症的流行病学和防治现状

据美国的一项调查研究显示，50岁以上的人群中，13%~18%存在骨质疏松症，37%~50%存在骨量减少^[1]。我国2006年一项调查估算，50岁以上人群中约有6 944万人患有骨质疏松症，约2.1亿人骨量减少^[2]。Cheng等^[3]就我国部分地区调查结果显示，女性任何部位检出骨质疏松症的患病率：50~59岁为15.5%，60~69岁为42.2%，70~79岁为58.9%，80~89岁为80.8%。目前我国正快速进入老龄化社会，据统计，截

基金项目：国家自然科学基金面上资助项目（81570797）

作者单位：200080 上海市，上海交通大学附属第一人民医院内分泌代谢科骨质疏松专科

至2014年底,我国65岁及以上人口约1.38亿,占总人口的10.1%;至2050年,我国老龄人口将达到总人口的1/3^[4]。而社会人口的老龄化将导致骨质疏松症以及骨质疏松性骨折的发病人数进一步上升,预计至2050年,全世界65岁以上的老年人将增加到15.55亿,届时骨质疏松性骨折的发生人数将增加到626万,其中亚洲、拉丁美洲、中东和非洲等发展中国家的患者将占70%^[5]。骨质疏松相关的致残患者较其他慢性病患者住院时间长,因此骨质疏松症相关的医疗费用正以惊人的速度递增。流行病学资料显示,2010年,我国骨质疏松性骨折患者达233万例次,其中髋部骨折36万例次,椎体骨折111万例次,其他骨质疏松性骨折86万例次,为此医疗支出94.5亿美元^[6]。据预测,至2050年,我国骨质疏松性骨折将达599万例次,相应的医疗支出达254亿美元^[6]。而骨质疏松性骨折再发风险高,发生一次椎体骨折后再发椎体骨折的风险将增加5倍,发生一次髋部骨折后再发髋部骨折的风险将增加2.5倍,其他部位骨折概率增加2~3倍^[7-8]。

然而,目前骨质疏松症的防治现状不甚乐观,主要存在以下问题:(1)公众知晓率低、就诊率低。有研究报道骨质疏松症知晓率在44.9%~62.0%,且与受教育程度有关^[9];就诊率低与治疗费用高、药物不良反应以及合并症较多有关;(2)对高危人群缺乏准确性较高且简便易行的统一筛查手段;(3)骨质疏松症确诊采用的双能X线吸收仪(DXA)价格昂贵,尚未普及;(4)基层临床医师对骨质疏松症不够关注、规范诊治程度不高;(5)骨质疏松症患者治疗依从性差。

2 骨质疏松症筛查

2.1 骨质疏松症高危人群的识别 骨质疏松症高危人群主要包括^[2]:(1)65岁以上女性、70岁以上男性;(2)65岁及以下女性或70岁及以下男性者存在一个或多个骨质疏松症高危因素,例如母系家族史、体质量过轻或严重肥胖、性腺功能低下、不良生活方式(嗜烟、酗酒、咖啡因摄入过多、长期营养不良或钙摄入不足、蛋白质摄入过多或不足、高盐饮食、活动少和日照少等);(3)曾有脆性骨折史或父母有骨折史;(4)存在影响骨代谢疾病或使用影响骨代谢药物史,例如长期服用糖皮质激素或其他免疫抑制剂,乳腺癌术后服用内分泌药物,其他疾病(甲状旁腺功能亢进、甲状腺功能亢进、肾衰竭、糖尿病、器官移植、肿瘤、多发性骨髓瘤等血液疾病、克罗恩病等消化道疾病)。

绝经后女性初次筛查骨量正常,再筛查的间隔时间一直存在争议。最近国外文献建议:对于正常或轻度骨量减少者(T 值 ≥ -1.50),间隔7~15年再筛查;对于中度骨量减少者($-1.99 < T$ 值 < -1.50),间隔5年再筛查;对于重度骨量减少者($-2.49 < T$ 值 < -2.00),间隔1年再筛查^[10]。但这种时间间隔是否适

合中国人群还需进一步研究证实。

2.2 骨质疏松症常用筛查工具 目前我国常用筛查工具包括亚洲骨质疏松症简易自测工具(OSTA)、骨质疏松性骨折风险预测简易工具(FRAX)、定量超声检测法(QUS)和国际骨质疏松症基金会(IOF)一分钟骨质疏松症风险测试。但这些筛查工具均是基于国外人群的筛查研究结果,而种族不同,危险因素会有差异,各危险因素所占的权重也不同。因此,这些筛查工具在临床实际工作中的效果如何,是值得研究的问题。

OSTA是Koh等^[11]基于亚洲8个国家860例绝经后妇女的研究,收集多项骨质疏松危险因素并进行骨密度测定最终形成,工具中只包括年龄和体质量两个因素。进一步的验证显示,其灵敏度为98%,特异度为29%。孙艳格等^[12]报道,OSTA筛查女性骨质疏松症的灵敏度和特异度分别为73.1%和69.8%。有研究显示,OSTA筛查50~64岁女性骨质疏松症比FRAX更敏感^[13]。但OSTA纳入参数简单(仅年龄和体质量),未将绝经史、糖皮质激素使用史和脆性骨折史等其他骨质疏松性骨折风险因素考虑其中,所以临床应用仍存在局限性。

FRAX是WHO于2008年提出的一种评估个体发生骨质疏松性骨折绝对风险的软件^[14-15]。该软件可以根据股骨颈骨密度和临床危险因素计算出10年内发生髋部骨折及重要部位骨折(包括脊柱、前臂和肱骨)概率。计算方法中不建议使用非髋部的骨密度。在没有骨密度测定条件时,FRAX也提供了仅用体质指数(BMI)和临床危险因素进行评估的计算方法,但IOF和国际临床骨密度学会(ISCN)认为,结合骨密度的骨折风险预测优于单独临床危险因素预测,结合骨密度可增加其灵敏度(缺乏骨密度的FRAX在50~64岁女性中灵敏度仅为25.8%)^[13],保持其特异度。FRAX主要适用于没有发生过骨折但有低骨量的人群($-2.50 < T$ 值 ≤ -1.00)。国内研究显示,FRAX中国大陆模式低估了10年内发生骨折的概率,不能早期发现骨折高风险人群^[16];但也有研究显示其对中国高危人群具有预测价值^[17-18]。该工具的不足之处在于一些重要的临床危险因素例如跌倒、糖尿病等未被纳入,不包含腰椎骨密度,且只是采用部分国家和地区的流行病学数据。关于FRAX的治疗阈值,不同国家有不同建议,比如美国指南建议,计算出10年内发生髋部骨折概率 $\geq 3\%$ 或10年内发生重要部位骨折概率 $\geq 20\%$ 时,视为骨质疏松性骨折高危患者^[2]。我国目前因缺乏系统药物经济学研究,尚无中国依据FRAX结果计算的治疗阈值,临床应用主要参考其他国家的资料。

QUS可用于评估骨质疏松性骨折风险。QUS主要通过波宽衰减(BUA)、声波速度(SOS)和硬度反映骨结构和骨矿含量,其也能评估骨的质量和结构,这是DXA检查做不到的。QUS的优点在于价廉,体积小易

于携带,操作方便,无辐射可用于孕妇;缺点为仅可测量皮质骨,不能测量骨松质;且精确性、真实性和可重复性较差;目前正常人群的数据库有限,且无统一的诊断标准;临床不同研究采用的 QUS 切入值不一致。所以, QUS 不能用于诊断,更适合用于大规模人群的筛查。

IOF 一分钟骨质疏松症风险测试具有方便、快捷、可操作性强等优点,但目前国内外关于其应用于骨质疏松症筛查的研究报道较少。

目前关于筛查工具的研究均是区域性研究,缺乏针对我国社区居民人群的大样本、覆盖面广的全面数据;另外,临床应用时同一个体应用不同筛查工具得出的结果可能并非完全一致,也造成社区医务人员在选择筛查工具时存在一定的困惑。因此,积极开展基于我国社区居民人群的全国范围的大规模研究,探索基于我国社区居民人群的骨质疏松症筛查工具意义重大。

3 骨质疏松症的非药物预防

3.1 生活方式的干预

3.1.1 均衡饮食 均衡饮食是保持骨骼健康的基础。充足钙、低盐、适量蛋白质和富含维生素的均衡饮食能提供关键的微量营养物质(维生素和矿物质)以及常量营养物质(蛋白质、脂肪和碳水化合物),从而为骨提供基础材料和更新骨所需的能量。1992 年和 2002 年中国居民营养与健康状况调查显示人群钙摄入量分别为 405 mg/d 和 391 mg/d^[19],提示我国钙摄入量不足广泛存在,应予以重视。该调查亦显示,膳食营养中不仅存在钙不足,还存在镁、锌不足。镁参与体内钙的平衡及骨矿盐构成,其缺乏会导致骨骼的微结构及功能异常。锌可促进骨骼、免疫功能和神经的发育,构成能量代谢及转录的许多酶,参与调节骨转换,其缺乏会导致骨营养不良,锌也是调节碱性磷酸酶活性的重要元素。有研究发现,中老年人群中,缺锌人群较锌充足人群的骨密度低^[20]。钠和钙均在肾脏近曲小管重吸收,属同一转运系统,排钠机制与排钙机制相同。高盐(高钠)饮食导致尿钠排出增多,尿钙的流失也增加,是骨骼健康的危险因素;低盐(低钠)饮食尿钠和尿钙排出均减少,因此有利于身体保留钙,也可降低高血压及心血管事件发生。蛋白质与氨基酸是骨有机质合成的重要原料。蛋白质摄入不足可引起骨基质合成不足,新骨形成落后,容易造成青少年发育不良,老年人容易患骨质疏松症,引起肌无力、肌肉减少症和虚弱,从而增加跌倒的发生风险;但蛋白质摄入过多可使肾小管对钙的重吸收率降低,尿钙排出增加,蛋白质摄入量增加 1 倍可使尿钙排出增加 50%,导致负钙平衡,需动用骨库的钙来维持体内的钙平衡。维生素 K 是谷氨酸 γ 羧化酶的辅酶,参与骨钙素中谷氨酸的 γ 位羟基化,从而促进骨矿盐沉积,促进骨形成。维生素 K 可通过降低尿钙的排出影响

骨代谢,也可通过抑制骨吸收激活因子如白介素 1、前列腺素 E_2 等抑制破骨细胞活性。维生素 K 摄入不足可导致老年人骨密度下降,脆性骨折风险增高^[21]。

3.1.2 良好的生活习惯 良好的生活习惯是保持骨骼健康的必需条件。应避免酗酒、吸烟、过度饮用碳酸饮料和咖啡以及过度减肥或过度肥胖。吸烟可使肠钙吸收减少,可减弱外周组织肾上腺雄激素向雌激素的转化,有抗雌激素作用,因此,常致绝经提前。吸烟带来的骨折风险随着年龄而增长,且吸烟对骨具有一种早期效应。研究证明,青年男性吸烟者的骨密度减少,而且其老年时期骨质疏松症风险增加^[22]。每天饮用 >2 U 的乙醇可能增加男性和女性的骨质疏松性骨折和髌骨骨折的风险。有证据显示,60 ~ 100 g/d 乙醇可抑制成骨细胞的增殖和活性,抑制骨形成^[23];酗酒易致肝硬化,影响 25(OH)D 在肝脏生成;另外的风险可能包括健康在总体上的恶化以及跌倒可能性的增加。过度饮用咖啡可能导致尿钙排出增多,并与骨质疏松性骨折相关。而过度饮用碳酸饮料减少了奶类等蛋白质的摄入;酸负荷可能刺激破骨细胞影响骨吸收,最终导致骨密度下降及骨折风险增加。众所周知,年龄和体质量是决定骨密度和骨折最重要的两个因素。BMI <19 kg/m² 被认为是体质量不足,是骨质疏松症的危险因素之一;但过度肥胖也可增加骨折的风险。

3.1.3 规律的体力运动 运动不仅可以增加骨密度,改善骨重建,而且可以增加肌肉力量及耐力,改善关节灵活性,改善步态和平衡能力,改善形体,减少跌倒和骨折的发生。运动的方式包括负重锻炼、抗阻力锻炼、姿势训练、低强度的有氧训练、平衡锻炼和灵活性及关节活动度练习等,但无论采用何种方式,均应遵循个体化原则采用适合自己的方式。

3.1.4 预防跌倒 随着年龄的增加,跌倒发生的次数也逐渐增加。造成跌倒的危险因素包括环境因素(比如光线暗、路上有障碍物、路面滑和卫生间缺乏扶手等)、健康因素(比如视力差、精神和认知功能差、药物作用和直立性低血压等)、神经肌肉因素(比如肌肉无力、平衡功能差和驼背等)以及跌倒后造成的心理恐惧等。对老年人开展跌倒风险的筛查,预防跌倒干预,将有助于减少跌倒和骨折。

3.2 骨健康基本补充剂的使用

3.2.1 钙剂 人体需要的钙主要靠外界摄入。我国营养学会对成年人钙元素的推荐摄入量为 800 ~ 1 000 mg/d。如果饮食中钙供给不足,可选用钙补充剂,包括碳酸钙、枸橼酸钙、氨基酸螯合钙和葡萄糖酸钙等。基于大多数中国人的膳食习惯,推荐补充钙元素 500 ~ 600 mg/d 是安全的。钙剂分次服用比一次口服的吸收率高。使用钙剂需要注意的是使用前必须检查血钙和尿钙,使用中定期检测血钙、尿钙、血磷和其他生化指标

以及个体化选择钙剂,并注意避免服用影响钙吸收的食物、药物。

3.2.2 维生素D 大部分国家和地区存在维生素D缺乏,尤其是老年人,特别是生活在养老院或护理机构中的老年人,或者是肥胖者,患有减少肠道吸收维生素D的疾病(例如炎症性肠病)和肝、肾严重损害者。人体需要的维生素D主要由接受日照后皮肤合成,极少量来自食物。2011年中国骨质疏松症诊疗指南建议,普通成年人补充剂量为200 U/d,老年人补充剂量为400~800 U/d,治疗骨质疏松症补充剂量可以达到800~1 200 U/d^[2]。而理想补充效果的判断为血清25(OH)D≥30 μg/L(75 nmol/L)。使用过程中,可通过测定血清25(OH)D,了解维生素D的营养状态以调节剂量。

总之,对骨质疏松症高危人群进行早期筛查是骨质疏松症防治工作十分重要的部分,识别骨质疏松症及明确骨折和跌倒的危险因素有助于发现高危人群,早期诊断;而积极采取相应非药物干预措施加以预防可以达到延缓骨质疏松发生发展的目的。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] Looker AC, Orwoll ES, Johnston CC Jr, et al. Prevalence of low femoral bone density in older U. S. adults from NHANES III [J]. J Bone Miner Res, 1997, 12 (11): 1761-1768.
- [2] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊治指南(2011年) [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2011, 4 (1): 2-17.
- [3] Cheng XG, Yang DZ, Zhou Q, et al. Age-related bone mineral density, bone loss rate, prevalence of osteoporosis, and reference database of women at multiple centers in China [J]. J Clin Densitom, 2007, 10 (3): 276-284.
- [4] 国家统计局人口和就业统计司. 中国人口和就业统计年鉴 [M]. 北京: 中国统计出版社, 2015.
- [5] Cooper C, Campion G, Melton LJ 3rd. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection [J]. Osteoporos Int, 1992, 2 (6): 285-289.
- [6] Si L, Winzenberg TM, Jiang Q, et al. Projection of osteoporosis-related fractures and costs in China: 2010-2050 [J]. Osteoporos Int, 2015, 26 (7): 1929-1937.
- [7] Abrahamsen B, van Staa T, Ariely R, et al. Excess mortality following hip fracture: a systematic epidemiological review [J]. Osteoporos Int, 2009, 20 (10): 1633-1650.
- [8] Colón-Emeric C, Kuchibhatla M, Pieper C, et al. The contribution of hip fracture to risk of subsequent fractures: data from two longitudinal studies [J]. Osteoporos Int, 2003, 14 (11): 879-883.
- [9] Kutsal YG, Atalay A, Arslan S, et al. Awareness of osteoporotic patients [J]. Osteoporos Int, 2005, 16 (2): 128-133.
- [10] Golob AL, Laya MB. Osteoporosis: screening, prevention, and management [J]. Med Clin North Am, 2015, 99 (3): 587-606.
- [11] Koh LK, Sedrine WB, Torralba TP, et al. A simple tool to identify Asian women at increased risk of osteoporosis [J]. Osteoporos Int, 2001, 12 (8): 699-705.
- [12] Sun YG, Du XP, Huang K, et al. Evaluation of osteoporosis self-assessment tool for Asians in screening of osteoporosis for postmenopausal women in community [J]. Chinese Journal of General Practitioners, 2014, 13 (8): 655-658. (in Chinese)
孙艳格, 杜雪平, 黄凯, 等. 亚洲人骨质疏松自我筛查工具对社区绝经后妇女骨质疏松症筛查效果评价 [J]. 中华全科医师杂志, 2014, 13 (8): 655-658.
- [13] Crandall CJ, Larson J, Gourlay ML, et al. Osteoporosis screening in postmenopausal women 50 to 64 years old: comparison of US Preventive Services Task Force strategy and two traditional strategies in the Women's Health Initiative [J]. J Bone Miner Res, 2014, 29 (7): 1661-1666.
- [14] Kanis JA, Hans D, Cooper C, et al. Interpretation and use of FRAX in clinical practice [J]. Osteoporos Int, 2011, 22 (9): 2395-2411.
- [15] Abrahamsen B. Screening: FRAX in clinical practice [J]. Nat Rev Rheumatol, 2011, 7 (12): 686-688.
- [16] Zhu ZS, Zhang ZL. Application and assessment of different national models of FRAX for postmenopausal women [J]. Chinese General Practice, 2014, 17 (16): 1851-1854. (in Chinese)
朱再胜, 章振林. 不同模式骨折风险评估工具在绝经后女性的应用和评估 [J]. 中国全科医学, 2014, 17 (16): 1851-1854.
- [17] Lu LS, Xu JB, Zhou WZ, et al. The clinical study of the fracture risk prediction tool FRAX in the population in Xinjiang [J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2014, 20 (4): 404-406. (in Chinese)
陆琳松, 徐江波, 周文正, 等. FRAX骨折风险预测工具在新疆地区人群的临床研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20 (4): 404-406.
- [18] Deng JC, Tang H, Zhu FQ, et al. Applicability assessment of FRAX for Chinese postmenopausal women [J]. Chinese Journal of Osteoporosis and Bone Mineral Research, 2012, 5 (4): 247-254. (in Chinese)
邓介超, 唐海, 朱富强, 等. FRAX在中国绝经后女性人群骨折风险预测中的适用性评价 [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2012, 5 (4): 247-254.
- [19] 翟凤英. 中国人面临的五大营养问题——来自全国第四次营养调查的一线报告 [J]. 企业标准化, 2008 (2): 30-31.
- [20] Hyun TH, Barrett-Connor E, Milne DB. Zinc intakes and plasma concentrations in men with osteoporosis: the Rancho Bernardo Study [J]. Am J Clin Nutr, 2004, 80 (3): 715-721.
- [21] Feskanich D, Weber P, Willett WC, et al. Vitamin K intake and hip fractures in women: a prospective study [J]. Am J Clin Nutr, 1999, 69 (1): 74-79.
- [22] Eleftheriou KI, Rawal JS, James LE, et al. Bone structure and geometry in young men: the influence of smoking, alcohol intake and physical activity [J]. Bone, 2013, 52 (1): 17-26.
- [23] Klein RF. Alcohol-induced bone disease: impact of ethanol on osteoblast proliferation [J]. Alcohol Clin Exp Res, 1997, 21 (3): 392-399.

(收稿日期: 2016-03-06; 修回日期: 2016-04-09)

(本文编辑: 贾萌萌)