

栏目主编：栗占国

糖皮质激素继发骨质疏松症诊疗

糖皮质激素治疗风湿免疫病应尽早行骨保护

▲ 山东大学齐鲁医院风湿科 丁峰

病例分享

主诉 女性，59岁，因反复面部红斑5年，腰背痛2个月入院。

现病史 患者于5年前出现面部皮疹，怕晒，伴口腔溃疡、关节痛。查ANA(+)，dsDNA(+)。诊断为系统性红斑狼疮(SLE)，给予泼尼松、羟氯喹等药物治疗。病情较稳定。目前泼尼松用量为15 mg/d。2个月前患者于劳累后出现腰部疼痛，休息后略缓解，但逐步加重，伴夜间疼。

体格检查 心肺腹查体未见明显异常。腰背部压痛，以腰椎L1为中心。四肢未见明显异常。

辅助检查 HB 90 g/L，

WBC及PLT正常，尿常规正常，ESR 18 mm/h，补体C3、C4正常，ANA(+)，dsDNA(-)。肝肾功能化验正常。腰椎X线(图1)及骨密度(表1)检查示严重骨质疏松，且第一腰椎压缩性骨折。

诊治经过 患者入院诊断为SLE、继发性骨质疏松，用激素及羟氯喹维持。给予碳酸钙1200 mg/d，骨化三醇0.5 μg/d治疗3 d后，静脉输注唑来膦酸注射液5 mg，观察1 d，患者腰痛症状明显缓解，且无其他不良反应，患者好转出院。

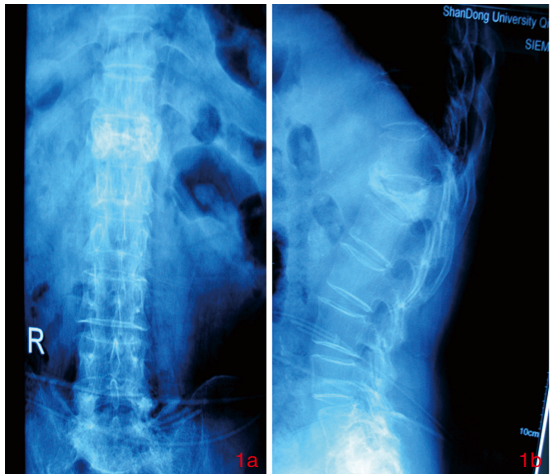


图1 腰椎X线示第一腰椎压缩性骨折
注：1a：前后位；1b：侧位

表1 骨密度检查示严重骨质疏松

区域	骨密度 (g/cm ²)	年轻成人 T 值评分	与同年龄正常人 Z 值评分
腰椎1	0.793	-2.2	-0.9
腰椎2	0.604	-4.3	-2.9
腰椎3	0.809	-2.6	-1.2
腰椎4	0.801	-2.7	-1.3
L1-L2	0.713	-3.1	-1.8
L1-L3	0.743	-3.0	-1.6
L1-L4	0.758	-2.9	-1.6
L2-L3	0.710	-3.4	-2.0
L2-L4	0.744	-3.1	-1.8
L3-L4	0.806	-2.6	-1.3

病例思考

糖皮质激素短期应用即可致骨量丢失

糖皮质激素因其强烈的抗炎及免疫抑制作用在风湿科疾病中广泛应用。但糖皮质激素同样具有很多代谢不良反应，如胰岛素抵抗、高血压、高血糖和骨质疏松。其中，糖皮质激素引起的继发性骨质疏松(GIOP)因表现隐匿且症状不典型，易被人忽视，危害更严重。

GIOP是由于使用糖皮质激素所致骨吸收加快，骨转换升高，继而引起骨量吸收增加，跌倒风险提高，最终导致GIOP以及骨质疏松性骨折。

致骨折发生的疾病。其病理生理过程为糖皮质激素直接作用于成骨细胞及破骨细胞，导致成骨细胞生成减少、凋亡增加、功能抑制，而破骨细胞生成增加、吸收活性提高，其直接结果即骨量生成减少，吸收增加。此外，糖皮质激素亦可通过对包括肾脏、胃肠道、性腺和神经肌肉系统等多系统多脏器的影响间接发挥作用，引起骨量吸收增加，跌倒风险提高，最终导致GIOP以及骨质疏松性骨折。

糖皮质激素的短期应用即可导致骨量丢失，尤其是松质骨丰富的椎骨和肋骨，在前3个月内骨量丢失增速，6个月达到顶峰。有研究显示，GIOP患者第一年有3%~5%的骨量丢失，之后骨量持续丢失，但速率有所减缓，约为0.5%~1%/年；继发性骨折风险升高，呈剂量依赖性，在3个月即可出现，风险可达正常人群的2~5倍。GIOP患者中，男女骨折风险无差异，年轻患者的骨丢失速度高于老



丁峰 教授

年患者，糖皮质激素日剂量带来的骨折风险高于累积剂量。一旦停用糖皮质激素，则患者骨折风险逐渐降至正常人群水平。越来越多临床证据表明，糖皮质激素的使用无安全剂量，无安全时间，一旦开始使用，就应尽早开始抗骨质疏松的骨保护治疗。

综合激素使用时间、剂量及相关检查评估骨松风险

目前针对GIOP诊疗的国际权威指南有2010年美国风湿病学会(ACR)的GIOP防治指南推荐及2012年国际骨质疏松基金会/欧洲钙化组织学会推出的GIOP管理框架等。因ACR指

南以大量循证医学证据为基础，对疾病进行了较全面的评估和治疗推荐，受到更广泛的认可。

GIOP的诊断主要靠病史、骨密度检查和骨转换生化标记物检测。此外，国际指南也推荐

使用骨折风险评估工具(FRAX)预测未来10年患者骨折风险，其结果有助于界定患者骨质疏松危险程度，从而选择不同的治疗方案。需注意的是，由于GIOP的疾病特点不同于传统绝经后骨

质疏松以及评估工具本身的局限性，骨密度检查及FRAX工具不能完全反映疾病的严重程度，因此对于骨质疏松的评估需综合考虑糖皮质激素的使用时间、使用剂量以及相关检查结果。

强调生活方式配合药物治疗，并行疗效评估与监测

GIOP的治疗目的是控制过快的骨转换，保护骨骼微结构，避免发生骨质疏松性骨折。应对患者进行全面评估后再开展系统治疗，包括调整生活方式、使用抗骨质疏松药，以及规范的疗效评估与监测。

调整生活方式主要包括保持正常体重，避免吸烟、饮酒，增加日晒，保持良好的营养状态，尤其是钙和维生素D的充足补充(钙1000~1500 mg/d，维生素D 800~1200 U/d)，规律的负重锻炼，避免跌倒等。同时，应尽可能减

少糖皮质激素使用剂量，考虑少用糖皮质激素治疗方案或考虑改变糖皮质激素的给药途径。

抗骨质疏松药物的选择主要依据患者年龄(如女性患者是否绝经，是否有生育需求，男性患者是否超过50岁)、FRAX评分界定的危险程度、激素的使用量。药物选择因不同国家地区卫生经济状况及医保政策的差异而略有不同，但各国际指南均推荐以双膦酸盐类药物作为GIOP首选治疗药物。其中，阿仑膦酸钠因在提

高骨密度、降低骨转换生化标记物、降低骨折风险及良好安全性方面具有充足的循证医学证据、广泛的使用经验以及优良的性价比，被多个国际指南和我国地指南推荐为一线药物选择。FRAX评估为骨折高危风险，糖皮质激素使用量>5 mg/d、疗程<1个月，或任意糖皮质激素剂量、疗程>1个月，为GIOP高危患者，可考虑使用促骨形成药物。需注意的是，钙与维生素D的摄取仅作为骨健康补充剂，它们能协助

抗骨质疏松药物作用的发挥，但并不能替代抗骨质疏松药。同时，选择药物需结合患者及药物特点，排除可能的高危因素以及药物禁忌证。

对于接受抗骨质疏松治疗的GIOP患者，还需规律的疗效评估与监测，以保证治疗效果，调整药物使用，避免不良反应。常用的监测指标包括患者抗骨质疏松药物使用依从性、骨密度检测、25羟基维生素D水平、身高测定、胸腰椎X线检查、骨质疏松性骨折发生率评估等。

简讯

2014 亚太风湿病联盟年会：关注骨质疏松症进展

今年在菲律宾召开的第16届亚太风湿病联盟年会上，来自世界各地的1200多名专家出席会议，交流风湿病学最新进展。其中，中国代表

约200人参会。大会以“亚太地区可持续风湿病学”为主题，30位著名风湿病专家聚焦常见风湿病的诊治进展、发病机制研究等进行了学术报告。

本次大会共收录论文560余篇，其中54篇以大会发言形式交流，13名中国代表作大会发言。

在骨质疏松症专题，美国Pauline Camacho教

授从循证医学角度阐述了双膦酸盐的作用特点及长期治疗的获益与风险，并对药物假期进行了分享，指出双膦酸盐的长期治疗获益远大于

风险，但需结合患者病情进行不良反应监测及药物假期的选择。孟加拉国Nazrul Islam教授论述了骨质疏松的治疗需保证充足的维生素D及

钙的摄入。加拿大David Kendler教授对比了现有的抗骨吸收药物和促骨形成药物作用特点，并介绍了新型作用机制的促骨形成药物。