

Progress in Screening and Treatment of Osteoporosis

Xiaohui Bai¹ Tingjie Chang¹ Hongzhuo Li^{2*}

1. Heping Hospital Affiliated to Changzhi Medical College, Changzhi, Shanxi, 046000, China

2. Department of Orthopedics, Heping Hospital Affiliated to Changzhi Medical College, Changzhi, Shanxi, 046000, China

Abstract

Osteoporosis is a metabolic bone disease characterized by low bone mass and degradation of bone tissue microstructure, leading to a decrease in bone strength and an increased risk of low-energy or brittle fractures. Due to its severity and progression, affecting the majority of elderly and postmenopausal women, osteoporosis has become a public health risk globally. It is diagnosed through different methods, such as bone densitometers and dual X-rays. The treatment of osteoporosis focuses on different aspects. On the one hand, pharmacological treatment is characterized by the use of anti absorption drugs and the emerging regenerative medicine treatment. On the other hand, non drug therapy is related to daily habits such as physical activity, diet, and cessation of harmful habits such as alcohol or smoking. This review attempts to discuss treatment interventions that will provide appropriate guidance for healthcare providers.

Keywords

osteoporosis; screening; diagnosis; treatment

骨质疏松症筛查和治疗的进展

白晓辉¹ 常廷杰¹ 李红倬^{2*}

1. 长治医学院附属和平医院, 中国·山西 长治 046000;

2. 长治医学院附属和平医院骨科, 中国·山西 长治 046000;

摘要

骨质疏松症是一种代谢性骨病,其特征是骨量低和骨组织微结构退化,导致骨强度降低,并增加低能量骨折或脆性骨折的风险。由于其严重性和进展性,影响大多数老年人和绝经后妇女,在全球范围内,骨质疏松症已成为一种公共健康风险。它是通过不同的方法诊断的,如骨密度计和双X射线。骨质疏松症的治疗侧重于不同的方面。一方面,药理学治疗的特点是使用抗吸收药物,以及新兴的再生医学治疗。另一方面,非药物治疗与日常的生活习惯有关,如体育活动、饮食和停止酗酒或吸烟等有害习惯。这篇综述试图讨论治疗的干预措施,它将为医疗保健提供者提供适当的指导。

关键词

骨质疏松症; 筛查; 诊断; 治疗

1 引言

世界卫生组织(World Health Organization,WHO)将骨质疏松定义为一种全身性骨骼疾病,其特征是骨量低、骨组织微结构恶化、骨脆性增加和易骨折^[1]。据估计,在全球范围内,骨质疏松症将影响2亿人,50岁以上的女性中有三分之一会出现骨质疏松症相关骨折,50岁以上的男性中有五分之一会发生骨质疏松症^[2]。由于老年人群中的骨质疏松性骨折高发率,骨质疏松症正成为一个主要的全球公共卫生问题。最常见的骨质疏松性相关骨折是椎骨、股骨近端和

前臂远端。在骨质疏松症中,可分为两大类:原发性和继发性骨质疏松症。原发性骨质疏松症包括发生在儿童和年轻人中的特发性骨质疏松症,其发病机制尚不清楚^[3],而更年期骨质疏松症影响男性和女性,在由于骨质流失是由年龄的增长引起的,骨质疏松症的患病率也随之增加;因此,作为一种慢性和长期的骨骼疾病,骨质疏松症与年龄显著关联^[4]。由于世界人口老龄化导致预期寿命增加,骨质疏松症日渐成为重要的健康问题,是目前主要的非传染性疾病之一,它会对人们的生活质量产生严重的负面影响。因此,了解这种疾病的相关因素并制定其管理和治疗方法至关重要。

2 临床表现

骨质疏松症在其病程中以各种方式表现出来。骨质疏松症的个体可能在骨折发生之前一直没有典型症状^[5]。但它也表现为特定的体征和症状。例如,①骨质疏松性骨折继发

【作者简介】白晓辉(1992-),男,中国山东日照人,硕士,住院医师,从事脊柱、关节研究。

【通讯作者】李红倬(1964-),男,中国山西武乡人,硕士,主任医师,从事脊柱、关节研究。

的疼痛。②畸形和多发性椎体压缩性骨折，可导致胸部后凸和颈椎前凸增加。③由于脊椎骨折和脊柱后凸过大，导致身高下降约 10~20cm。

3 危险因素

骨质疏松症的发生与许多因素有关。主要包括环境因素和内分泌因素。环境因素包括：①营养因素。如钙摄入不足、维生素 D 缺乏等；②久坐不动的生活方式、无氧运动和过度的机械负荷是直接导致骨质疏松风险的三个因素；③药物影响；④摄入咖啡因、酒精或吸烟。内分泌因素包括：①月经初潮晚期或月经周期改变；②更年期前雌激素缺乏，这是骨质疏松症最重要的危险因素；③绝经状态。同时，遗传因素正在被证明也是骨质疏松症的重要危险因素。

4 骨质疏松症的诊断和骨折风险评估

骨质疏松症的患病率正逐年提升，但并不是所有骨折高危患者都能得到有效的评估和骨质疏松症药物治疗。这可能是由于大多数高危个体没有被识别，没有接受适当的治疗。现今骨质疏松症的诊断主要基于骨密度计算（DEXA）对骨量的评估^[6]。根据世界卫生组织专家委员会，骨密度（Bone Mineral Density, BMD）值的分类如下：①正常：BMD>-1SD；②骨质减少：骨密度在-1SD和-2.5SD之间；③骨质疏松症：骨密度<-2.5标准差；④已确定的骨质疏松症：BMD<-2.5SD+脆性骨折^[7]。该分类考虑了T评分或T值，即高于或低于同性正常年轻人平均BMD的标准偏差数。但是，在绝经前女性、50岁以下男性和儿童的情况下，将考虑Z评分（相对于同龄和同性的正常受试者），因此“正常”将被视为高达-2.0^[8]。到目前为止，这一分类已被普遍接受为诊断标准。它的敏感性和特异性接近90%，并且可能能够增加对不被归类为骨质疏松的患者的检测。

脆性骨折是骨质疏松症最常见的并发症，尤其常见于脊椎、髋关节和前臂。这些骨折随着年龄的增长呈指数增长，是老年人群发病率和死亡率的主要原因^[9]。此外，与骨骼的其他部分相比，股骨和肱骨的近端、桡骨远端和脊柱最容易发生骨质疏松性骨折。同样，髌部骨折被认为是与高发病率和死亡率最相关的严重并发症。

根据WHO的规定，通过考虑密度测定获得的骨质疏松程度来进行评估：①正常值：骨折风险是正常的；②骨质减少值：骨折风险是正常风险的两倍；③骨质疏松症的价值：骨折的风险是正常风险的四倍；④已确定的骨质疏松症值：每降低一个标准差，骨折风险就会乘以1.5~2；⑤严重骨质疏松症的价值：风险与已确定的骨质疏松症相似^[10]。因此，无论临床风险因素如何，65岁及以上的女性和70岁及以上男性都应接受BMD测试。同时将对早期的绝经后妇女、绝经过渡期妇女和50至69岁有骨折临床危险因素的男性以及或服用药物进行骨密度评估。一般来说，风险因素的数量越多，骨折的风险就越高。

5 骨质疏松症的治疗和新方法

目前只有少数骨折风险较高的患者实际上接受了治疗。脆性骨折患者因再骨折风险增加而特别需要药物治疗。但是，在患有脆性骨折的65岁女性中，只有7.1%的人正在接受骨质疏松症治疗，13.9%的人从未接受过治疗。在骨质疏松管理方面存在所谓的“治疗差距”，这导致个人、社会和医疗系统骨质疏松性骨折负担的增加。

5.1 营养与环境

BMD取决于骨形成和吸收之间的动态平衡，机械负荷是成骨细胞分化和矿化的主要刺激因素，促进足够的骨量和密度^[11]。此外，体育锻炼通过调节雌激素、甲状旁腺激素和糖皮质激素水平具有重要的激素作用，这些激素参与骨代谢，它们减缓破骨细胞因子的产生，有利于成骨细胞的增殖，并减少骨细胞凋亡。此外，钙和维生素D以前被认为是预防骨质疏松症最重要的营养素；在大多数情况下，饮食中钙和维生素D的摄入量不足；因此，为了达到推荐的水平，总是要服用补充剂。联合补充维生素D和钙可以显著降低骨质疏松症和非骨质疏松症患者的骨折风险。

5.2 药物治疗

目前在骨质疏松症发病机制的研究和治疗骨质疏松症的新药开发方面取得了很大进展。药物治疗的主要目的是降低骨折风险，提高骨质疏松症患者的生活质量。骨质疏松症治疗的药物主要分为两大类。一是被归类为“骨吸收抑制剂”的抗再吸收药物，另外被归类于“骨形成促进剂”的合成代谢剂。骨吸收抑制剂主要包括抑制骨吸收的药物双膦酸盐、雌激素、选择性雌激素受体调节剂（SERMs）、地诺沙单抗和降钙素；骨形成促进剂主要是刺激新骨形成的合成代谢剂特立帕肽、阿巴洛帕肽和罗莫索单抗^[12]。骨质疏松症最常见的一线治疗方法是双膦酸盐。双膦酸盐是一种含氮的双磷酸盐，与骨表面结合，并可能通过抑制甲羟戊酸途径抑制骨细胞的骨吸收。它已被证明在治疗皮质类固醇诱导的骨质疏松症的女性或男性以及预防绝经后女性骨质疏松症方面是有效的^[13]。双膦酸盐的长期治疗通常对患者具有良好的耐受性，并且被认为是安全有效的。唑来膦酸已被证明可以改善绝经后低骨密度妇女的骨密度，并显著降低脊椎骨折的风险。阿仑膦酸盐、利塞膦酸盐和唑来膦酸盐已被证明可降低髌部和其他非椎骨骨折的风险。双膦酸盐最常见的不良反应包括胃肠道问题，包括食管炎和食管溃疡，部分患者还会出现肌痛和关节痛。通常，患者决定停止口服双膦酸盐治疗的最重要原因是胃肠道刺激。合成代谢剂如甲状旁腺激素类似物也用于治疗骨质疏松症，尽管程度较低，并且通常在抗再吸收治疗无效时使用。

目前，只有两种骨合成代谢药物可用于治疗骨质疏松症：特立帕肽和阿巴洛帕肽。当服用双膦酸盐的患者持续骨量减少或骨折时，可以考虑改用合成代谢剂。它们被证实可以有效降低脊椎骨折的风险降低和非脊椎骨折的危险降低

了。由于特立帕肽和阿巴洛帕肽在停药后药物效果很快就会消失，大多数临床指南建议先服用特立帕肽或阿巴洛帕肽，然后再服用双膦酸盐、雷洛昔芬、替诺沙单抗或更年期激素治疗。特立帕肽和阿巴洛帕肽的治疗时间最多限制为 24 个月。这是因为考虑到可能会增加骨肉瘤患病风险的因素。特立帕肽和阿巴洛帕肽的不良反应包括头晕、恶心、直立性低血压、头痛和心悸。草酸钙肾结石患者应谨慎使用这些药物，因为这两种药物都会导致高钙血症并增加血清钙，治疗前应评估血清钙，高钙血症患者不应使用任何药物。最好在晚上服用这些药物，以避免偶尔低血压引起的并发症。

近年来，细胞疗法在治疗包括骨质疏松症在内的某些慢性疾病方面引起了人们的极大兴趣。这种类型的治疗侧重于细胞修复受损组织的能力。结果表明，在骨质疏松症的治疗中，通过使用大量具有良好增殖和分化能力的祖干细胞，可以控制骨吸收，减少骨折损伤，提高组织矿物质密度^[4]。

此外，除了建议摄入足够的钙和维生素 D、抵抗力和负重运动、戒烟、限制饮酒外，还应根据成本、安全性和疗效选择药物治疗。对于髋关节骨质疏松症患者，应使用经证明在该部位有效的药物，因此，在这种情况下不应考虑伊班磷酸盐、雷洛昔芬和降钙素。由于双膦酸盐的成本较低，临床经验较长，因此经常被用作骨质疏松症的一线治疗。然而，药物选择应该针对患者进行个性化，并且可能有特定的患者因素有助于确定最佳药物。

目前的疗法并不是对所有患者都完全有效，而且还存在严重的副作用，限制了其长期疗效。因此，越来越需要开发新的疗法，这些疗法的机制基于古生物学，没有副作用，促进骨形成，从而降低骨折风险^[5]。我们建议联合治疗。与单一疗法相比，它可以提供额外的、微小的 BMD 增加；然而，对骨折率的影响尚不清楚，同时增加了成本和潜在的副作用风险。

6 结论

骨质疏松症是一种严重、慢性、进行性和临床无症状的疾病，由骨吸收和骨生成之间的不平衡引起。病程中表现出特定的体征和症状，包括疼痛、畸形或身高下降。脆性骨折是骨质疏松症最常见、最严重的后果。尽管通过骨密度计和双 X 射线等不同方法在诊断方面取得了进展，但仍需要更好地了解骨质疏松症的标志物、细胞事件和遗传靶点有助于开发新型药物。然而，理想的骨质疏松症治疗方法尚未开发出来，因为目前治疗药物仍然存在相当大的不良反应，限制了它们的长期使用。

此外，对于所有骨质疏松症的骨折高危患者，应建议使用药物，并结合均衡的饮食、锻炼、戒烟和预防跌倒。

参考文献

[1] Genant HK, Cooper C, Poor G, et al. Interim report and recommendations of the World Health Organization Task-Force for

Osteoporosis[J]. *Osteoporos Int*, 1999,10(4):259-64.

[2] Aibar-Almazán A, Voltés-Martínez A, Castellote-Caballero Y, et al. Current Status of the Diagnosis and Management of Osteoporosis[J]. *Int J Mol Sci*, 2022,23(16):9465.

[3] Ferrari S, Bianchi ML, Eisman JA, et al. Osteoporosis in young adults: pathophysiology, diagnosis, and management[J]. *Osteoporos Int*, 2012,23(12):2735-2748.

[4] Guo D, Zhao M, Xu W, et al. Dietary interventions for better management of osteoporosis: An overview[J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2023,63(1):125-144.

[5] Arceo-Mendoza RM, Camacho PM. Postmenopausal Osteoporosis: Latest Guidelines[J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2021,50(2):167-178.

[6] Blake GM, Fogelman I. The role of DXA bone density scans in the diagnosis and treatment of osteoporosis[J]. *Postgrad Med J*, 2007,83(982):509-517.

[7] Srivastava M, Deal C. Osteoporosis in elderly: prevention and treatment[J]. *Clin Geriatr Med*, 2002,18(3):529-55.

[8] Shevroja E, Lamy O, Kohlmeier L, et al. Use of Trabecular Bone Score (TBS) as a Complementary Approach to Dual-energy X-ray Absorptiometry (DXA) for Fracture Risk Assessment in Clinical Practice[J]. *Clin Densitom*, 2017,20(3):334-345.

[9] Tella SH, Gallagher JC. Prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis[J]. *Steroid Biochem Mol Biol*, 2014(7):155-170.

[10] Jergas M. Wenn die Knochenmasse schwindet. So schätzen Sie das Frakturrisiko ab [Radiological diagnosis of osteoporosis-assessment of fracture risk][J]. *MMW Fortschr Med*, 2011,17(11):33-36.

[11] Yan Y, Wang L, Ge L, et al. Osteocyte-Mediated Translation of Mechanical Stimuli to Cellular Signaling and Its Role in Bone and Non-bone-Related Clinical Complications[J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2020,18(1):67-80.

[12] Bover J, Bailone L, López-Báez V, et al. Osteoporosis, bone mineral density and CKD-MBD: treatment considerations[J]. *Nephrol*, 2017,30(5):677-687.

[13] Brecht JG, Kruse HP, Möhrke W, et al. Health-economic comparison of three recommended drugs for the treatment of osteoporosis[J]. *Int J Clin Pharmacol Res*, 2004,24(1):1-10.

[14] Arjmand B, Sarvari M, Alavi-Moghadam S, et al. Prospect of Stem Cell Therapy and Regenerative Medicine in Osteoporosis[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020(3):430.

[15] Wang H, Luo Y, Wang H, et al. Mechanistic advances in osteoporosis and anti-osteoporosis therapies[J]. *MedComm*, 2023,11(3):e244.