

译文综述

老年和骨质疏松

John Meuleman, 译自: 《Medica Clinics of North America-Vol.73, No.6, November 1989, 1455-1454》

沈阳市大东区人民医院(110042 张贺魁 靖心平译 辽宁省卫生防疫站 张利伯校

骨质疏松常常被发现在有轻微损伤后骨折病人。据1985年统计, 247000人髌骨骨折病人其年龄超过45岁, 很大数量病人超过65岁。其中90岁年龄当中, 患有骨近端骨折的病人, 男性占17%, 女性占32%。

骨质疏松不是一个简单问题, 荷尔蒙的变化和食物等因素, 同样对骨生长局部调节起重要作用。近来已发现与年龄有关的骨质疏松病因学。研究骨质疏松治疗, 骨皮质与骨小梁对治疗反应不同, 骨小梁较骨皮质代谢活跃, 骨小梁对骨的形成和吸收反应较快。临床治疗研究骨质密度改变, 主要测量腰椎体、桡骨远端、股骨近端, 在腰部以骨小梁占优势, 而在腰椎体周围附件部位以骨皮质为主。

治疗骨质疏松的最终目的是预防骨折。其中心问题是增加骨质密度, 通过对骨质疏松骨折的研究, 指出有比骨低钙更重要的其它因素能造成骨质疏松骨折。显然研究骨质疏松因素, 以药物治疗骨质疏松才是我们讨论的焦点。

一、判定病人

1、危险因素

文章指出, 除低骨钙以外, 许多因素可导致骨质疏松。预防低骨钙比治疗有效, 应在老年前期判定有无骨质疏松骨折发生的可能。参照许多骨质疏松引起发生率增高证明骨质疏松的原因(表I)。这表I中的危险因素达到最大限度才可造成骨质疏松。另外还有更实际的危险因素。

表 I 骨质疏松的危险因素

女性	甲亢(内因性/外因性)
白人/亚洲人种	吸烟
过早绝经	酒精中毒
身材短小	妊娠妇女
营养不良	骨质疏松家族史?
皮质素治疗	慢性低钙摄入
苯妥英钠治疗	
生活少动?	

2、诊断

由40~50岁开始并发骨质疏松是个普遍现象。临床最常应用的骨密度计测定, 包括桡骨单纯光子吸收骨密度(SPA), 脊柱和股骨双重光子吸收骨密度计(DP-A)椎体定量计算机断层照片(QCT)。对股骨近端骨质密度有了深入研究。发现股骨颈骨折病人骨质密度较低。但是批判地分析15个对照病例, 结果在骨折病人与正常人之间骨质密度的差别很少出现重复。说明除骨质密度原因造成骨折以外, 还有其它更重要的危险因素存在。文中阐明, 超过65岁年龄病人应用骨质密度计算准确, 并指出在正常的中、老年妇女骨质密度的变化范围很大。认为在绝经期妇女骨质密度不低于正常者1/3时, 不必药物治疗。并在判定骨质密度方面应用那种照像, 也作了不同的论述。其中指出在老年人用脊柱体和股骨双重照片(DPA), 因高度血管钙化和大量骨赘形成常常使结果不可靠。药物治疗预防骨质疏松对老年人有益, 其适当年龄是从绝经期到更年期之间开始。判定低钙, 可作为补充钙剂的一个基本临床条件(表I)。唯有表I这些疾病被排除以后, 才可做出骨质疏松的初步诊断。实验室检查主要包括多项血清化验。判定是否有潜在疾病存在, 还应测定甲状腺功能。1.25-羟基维生素D水平, 血浆蛋白电泳或男性血睾酮等。

表 I 伴发骨质疏松的疾病

多发骨髓瘤	性腺机能减退(男性)
吸收障碍	维生素D减退
甲亢	苯妥英钠治疗
旁甲状腺功能亢进	酒精中毒
皮质醇功能亢进	长期应用肝素
(外源性, 内源性)	

男性骨质疏松, 1/4股骨骨折病人发生在与男性骨质疏松有关, 对男性骨质疏松骨折诊断, 治疗研究正在进行中, 尚无合适理论与治疗原则。

二、骨质疏松的治疗

老年骨质疏松以预防为主, 治疗困难。因老年人骨质疏松主要是骨的形成减少, 药物治疗的主要作用是减少骨吸收。药物能够激活骨形成的外在作用的初浅看法仍在研究中。骨的吸收与形成是紧密相关的, 形成骨单位水平重建实际上是由破骨细胞产生骨吸收开始。依靠破骨细胞作用产生新骨, 骨吸收与骨形成这二种关系反应了骨质密度的典型变化。本文指出应用药物治疗对骨皮质和骨小梁的反应不是平行的。另外通过对照比较, 药物治疗组对骨质密度的影响很不明显, 使得临床难以监测药物治疗。

1、钙剂: 钙剂治疗骨折和骨质疏松有益, 但钙吸收是很复杂的。推荐饮食补充, 应有足够的时间和剂量, 尤其在绝经后妇女, 雌激素分泌停止, 对磷酸的吸收能力减低, 需要量更应增加。然而, 额外补充钙很少为人体吸收, 效果并不可靠。钙剂补充并发症极少, 但慢性长期高钙摄入推测可增加骨折率。剂量为每日800毫克。

2、雌激素: 对绝经后妇女, 雌激素是最有效的预防骨质疏松药物, 直到近来发现成骨样细胞内的雌激素受体以后人们才知道雌激素对人体骨质良好作用。而且确信雌激素不仅能保持骨质密度, 更重要的是能减少骨质疏松骨质的发病率。研究证明, 应用雌激素5年以上时间, 能减少大约1/2骨质疏松骨折。

雌激素对绝经后妇女维持骨质密度超过8年以上, 当停用后, 骨质密度迅速减低。每日用雌激素0.3毫克结合钙剂1000毫克也很有效。雌激素维持骨质密度长期作用优于新骨形成的作用。

对绝经前妇女应用雌激素试验, 卵巢切除术后6年内应用雌激素对保持骨质密度有效。在绝经后九年内一组, 联合应用雌激素和甲基睾丸素较单纯用钙剂或安慰剂对照组有效, 对71~80岁之间的骨质疏松单纯用钙剂无明显作用。但年龄至少在70岁以前者应用雌激素对骨质密度是有益的。关于雌激素副作用可产

生子宫内膜癌问题, 有些争论。经进一步研究每日低剂量黄体酮与雌激素治疗, 可提高骨质密度, 而不引起子宫内膜增生或再现月经。因而激素被作为子宫切除术后妇女常规用药。

3、维生素D: 文中叙述在欧洲骨软化病人患股骨骨折是高发的, 但在美国有怀疑。维生素D对产生骨质疏松的作用机制还不清楚。维生素D缺乏以测定血1.25-羟基维生素D水平来估价血中维生素D含量, 以小于8ng/ml, 为确定血浆维生素D缺乏的指标。

老年人维生素D缺乏, 不仅是阳光照射减少, 也是因皮肤合成维生素D的能力减少。对于较少阳光照射的老年人应每日服600~800Iu维生素D。高剂量维生素D有引起高钙和急性肾衰的危险。

4、体育锻炼: 体育锻炼因无统一标准无法评定。但肯定适当的锻炼会有助于增加骨质密度。

5、其它探索:

氟化物, 甲状旁腺激素和雌激素对成骨细胞的激活作用。其中氟化物已应用多年, 此药可增加骨形成, 但新生骨结构不正常, 能产生张力减少的变化, 氟骨因含钙减少而缺乏矿物质。有二个问题限制氟化物的广泛应用: 第一, 氟化物虽然能增加骨小梁密度, 但不改变或甚至减少骨皮质密度。第三, 氟化物常引起胃肠道副作用或骨关节周围疼痛。现已证明应用长效氟化物有效而且副作用小。

甲状旁腺激素(PTH)对骨的作用是复杂的, 甲状旁腺机能亢进产生纤维化骨炎。但间歇的小剂量应用PTH时能产生骨单位重建和骨小梁体积增加的作用。

合成甾类化合物能增加全身钙含量和增加前臂及椎体的骨质密度。仅在一些妇女引起雄性化副作用, 应用苯丙酸诺龙会使骨小梁密度增高约20%。

降钙素用来治疗骨质疏松有益, 表现出破骨细胞防止骨吸收的直接效应。全身骨钙增加, 但用药一年后, 骨钙增加现象停止, 骨形成降低并有骨吸收减少。这与人体对降钙素消耗的调节和控制它的产生有关。