

# 激素药物源性骨折 33 例分析

张官智 林树永 马克芳

(山东煤矿临沂医院, 山东 临沂 276032)

1988 年 8 月~ 1998 年 2 月我院遇到因长期应用糖皮质激素(以下简称激素)引起的药源性骨折 33 例, 现报告分析如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 本组 33 例中, 男 10 例, 女 23 例; 年龄 46~75 岁, 平均 59.5 岁。除 3 例有腰扭伤史外, 余均无明显外伤史。

**1.2 原发疾病** 类风湿性关节炎 13 例, 强直性脊柱炎 4 例, 腰椎间盘突出症 3 例, 骨性关节炎及银屑病各 2 例, 痛风、大骨节病、银屑病性关节炎、股骨头坏死、喘息型支气管炎、肾小球肾炎、皮肤搔痒症、创伤性关节炎及原因不明双下肢痛各 1 例。伴发柯兴氏综合征 15 例, 合并股骨头无菌坏死 5 例, 致残生活不能自理 8 例。

**1.3 骨折发生部位** 33 例中, 胸腰椎骨折 25 例, 其中单发 10 例, 多发 15 例, 股骨颈骨折 3 例, 股骨头骨折 2 例, 股骨干、肋骨及桡骨末端骨折各 1 例。

**1.4 激素应用情况** 21 例为单纯口服用药, 主要以强地松为主, 个别服用地塞米松及强地松龙; 11 例为混合用药, 除口服外合并静滴及局部封闭; 1 例单纯肌注地塞米松。用药时间短者 5 个月, 长者 20 年, 7 例病人入院时仍大剂量服用, 并且出现撤药困难的局面。累积服药剂量最少者 2.25g, 最多者 120g。

## 2 讨论

**2.1 激素源性骨折的发生机制** 激素能促进蛋白质分解, 增加钙磷排泄, 减少蛋白质及粘多糖的合成, 使骨基质形成障碍, 并可抑制成骨细胞的活性, 阻碍前成骨细胞向成骨细胞转变; 激素直接刺激破骨细胞活动, 间接使甲状腺素分泌增多, 从而减少钙从肠道吸收, 影响肠道内钙的运送, 使骨吸收增加<sup>[1]</sup>; 激素有抗维生素 D 的作用, 长期使用容易出现骨质增生, 骨小梁数目减少, 成骨细胞减少, 使骨组织机械应力减弱, 易因轻微压力发生骨小梁细微骨折, 当发展到一定程度, 受累骨由于细微损伤的积累, 不能随自身重量或正常情况下的应力刺激时, 即可发生明显骨折或压缩。另外, 激素可致骨坏死, 骨坏死后可致骨质囊变、碎裂, 软骨下细微骨折等改变, 容易引起病理性骨折。本组 3 例先是激素引起股骨头坏死, 而后导致股骨头颈部断裂。

**2.2 骨折好发部位** 脊柱为好发部位, 与其承重大、活动多、椎体骨松质丰富、容易出现骨质疏松有关。其次为肋骨及股骨颈, Knowlton<sup>[2]</sup> 发现长期应用促肾上腺皮质激素或可的松的患

者, 脊柱 X 线检查时 74% 有脱钙现象, 34% 有压缩骨折, 颅骨骨质疏松占 50%, 肋骨骨折占 11%。本组除 8 例分别发生于股骨头、股骨干、肋骨、桡骨末端外, 其余 25 例皆发生于胸腰椎, 且以 T<sub>12</sub>及 L<sub>1</sub>受累最多, 上部胸椎仅见 2 例, 这可能与脊柱屈度改变、接受应力不同有关。

**2.3 诊断依据** ①有长期或大剂量应用激素史。②无明显外伤史, 排除各种骨感染、肿瘤、椎体缺血坏死、甲状旁腺机能亢进等疾病。③X 线见典型骨折征象, 并伴有弥漫性骨质疏松, 骨密度减低, 骨小梁结构模糊, 骨折处骨痂密度淡薄呈绒毛状。

**2.4 与骨折相关的几个因素** 骨丢失的程度取决于用药时间的长短, 与剂量也有一定的关系。然而动物实验表明, 其骨丢失主要同用药剂量、投药方式及类固醇的种类有关<sup>[3]</sup>。那么应用激素治疗时, 究竟用多长时间、多大剂量才会发生病理性骨折, 尚很难定论, 因每个病人都存在许多个体因素的差异, 但可以肯定, 绝经后和做过卵巢切除的妇女, 老年男性以及类风湿性关节炎病人, 发生药源性骨折的机率较大。绝经后妇女及老年男性, 由于性激素缺乏, 成骨细胞活性降低, 而骨的吸收未相应减少, 加之活动减少, 肠道吸收功能差及食物中钙摄入不足等因素, 自身常出现绝经后或老年性骨质疏松。类风湿性关节炎病变本身亦表现骨质脱钙, 此时应用激素治疗, 必然会加重加速钙的丢失, 从而最终发生病理性骨折。

本组病例男女之比 1:2.3, 平均年龄 59.5 岁, 最小 46 岁, 其中类风湿性关节炎 13 例, 因而亦可说明绝经后妇女、高龄、类风湿性关节炎患者, 应用激素治疗时应特别注意。此外, 遗传、体质、种族、地区、身体衰弱、生活因素以及用药时间长、给药方式及药物剂量等对骨折的发生均有一定程度的影响。

## 3 教训

本组患者应用激素治疗造成的医源性损害, 其严重性大都超过原发病, 实乃弊多利少, 得不偿失。要严格掌握激素应用指征, 可用可不用时尽量不用, 更不可轻易作为首选药物应用, 必须应用时尽可能小剂量、短时间。对于必须长期接受激素治疗的患者, 特别是老年人, 应注意蛋白质的分解代谢现象, 防止骨质疏松及病理性骨折发生。

### 参考文献

[1] 邵光汀, 李月珠. 骨缺血与坏死病. 青岛: 青岛出版社, 1998. 137-140.

[2] 段承祥. 脊柱 X 线诊断学. 上海: 上海科技出版社, 1987. 91-92.

[3] 杨克勤. 脊柱疾患的临床与研究. 北京: 北京出版社, 1993. 71-75.

(收稿: 1999 04 08 修回: 2000 01 10 编辑: 房世源)