

## · 标准与讨论 ·

## 糖皮质激素性骨质疏松症的诊疗规范

何菁<sup>1</sup> 李芬<sup>2</sup> 黄文辉<sup>3</sup> 王丽萍<sup>4</sup> 张学武<sup>1</sup> 赵岩<sup>5</sup> 代表中华医学会风湿病学分会

<sup>1</sup>北京大学人民医院风湿免疫科, 北京 100044; <sup>2</sup>中南大学湘雅二医院风湿免疫科, 长沙 410011; <sup>3</sup>广州医科大学附属第二医院风湿免疫科, 广州 510260; <sup>4</sup>兰州大学第二医院风湿免疫科, 兰州 730030; <sup>5</sup>中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心 疑难重症和罕见病国家重点实验室 风湿免疫病教育部重点实验室, 北京 100730

通信作者: 张学武, Email: xuewulore@163.com; 赵岩, Email: zhaoyan\_pumch2002@aliyun.com

**【摘要】** 糖皮质激素性骨质疏松症(GIOP)是长期使用糖皮质激素相关的以骨强度下降和骨折风险增高为特征的骨骼疾病,是最常见的继发性骨质疏松症,严重影响患者生活质量。目前我国GIOP发生率高,防治意识不足,防治规范欠缺。为此,中华医学会风湿病学分会在借鉴国内外诊治经验的基础上制定了本规范,旨在提高临床医师的防治意识,指导GIOP的规范诊治,改善患者整体预后。

**【关键词】** 糖皮质激素类; 骨质疏松; 预防; 治疗; 规范

#### Guidelines for diagnosis and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis

He Jing<sup>1</sup>, Li Fen<sup>2</sup>, Huang Wenhui<sup>3</sup>, Wang Liping<sup>4</sup>, Zhang Xuewu<sup>1</sup>, Zhao Yan<sup>5</sup>, on behalf of Chinese Rheumatology Association

<sup>1</sup>Department of Rheumatology and Immunology, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China; <sup>2</sup>Department of Rheumatology and Immunology, the Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410011, China; <sup>3</sup>Department of Rheumatology and Immunology, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510260, China; <sup>4</sup>Department of Rheumatology, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730030, China; <sup>5</sup>Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, National Clinical Research Center for Dermatologic and Immunologic Diseases, Ministry of Science & Technology, State Key Laboratory of Complex Severe and Rare Diseases, Key Laboratory of Rheumatology and Clinical Immunology, Ministry of Education, Beijing 100730, China

Corresponding authors: Zhang Xuewu, Email: xuewulore@163.com; Zhao Yan, Email: zhaoyan\_pumch2002@aliyun.com

**【Abstract】** Glucocorticoid-induced osteoporosis (GIOP) is a skeletal disease characterized by decreased bone strength and increased fracture risk associated with long-term glucocorticoid use. GIOP is the most common secondary osteoporosis that critically affects the quality of life of patients. Currently, the incidence of GIOP in China remains high, with insufficient awareness and lack of prevention and treatment norms. Therefore, the Chinese Rheumatology Association has established this standard based on domestic and international experience, with the aim of raising awareness of prevention and treatment among clinicians, guiding the standardized diagnosis and treatment of this disease, and improving the overall prognosis of patients with GIOP.

DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20221025-00787

收稿日期 2022-10-25 本文编辑 胡朝晖

引用本文: 何菁, 李芬, 黄文辉, 等. 糖皮质激素性骨质疏松症的诊疗规范[J]. 中华内科杂志, 2023, 62(6): 631-638. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20221025-00787.



中华医学杂志社  
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



【Key words】 Glucocorticoids; Osteoporosis; Prevention; Treatment; Standard

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是以骨强度(骨密度和骨质量)减弱和骨折风险增高为特征的骨骼系统疾病<sup>[1]</sup>。骨质疏松症分为原发性和继发性,后者由影响骨代谢的疾病和/或药物所致,其中药物以糖皮质激素(以下简称激素)最为常见。糖皮质激素性骨质疏松症(glucocorticoid-induced osteoporosis, GIOP)是激素最常见的不良反应之一。

激素引起骨质疏松的病理生理机制非常复杂,主要作用于成骨细胞、破骨细胞和骨细胞,导致持续性骨形成减少伴早期一过性骨吸收增加,骨结构受损,另外亦可通过降低性激素水平、升高甲状旁腺激素水平、减少肠道和肾脏对钙的吸收和重吸收、影响肌量和力学敏感性等途径间接对骨骼系统产生影响,严重者可致椎体、肋骨和髌部等部位骨折,严重影响患者生活质量<sup>[2]</sup>。

近年来,国内外学者在 GIOP 的流行病学、发病机制、评估体系和防治药物等领域取得了巨大进步。国内使用激素的风湿病患者的流行病学调查研究结果显示,服用激素的风湿免疫病患者骨量减少,骨质疏松的发生率超过 80%,而约有 1/3 的患者从未接受过任何规范的防治<sup>[3]</sup>。为此,中华医学会风湿病学分会在借鉴国内外诊治经验基础上制定了本规范,旨在指导 GIOP 的防治,以改善患者整体预后。

## 一、GIOP 的临床症状及特点<sup>[4]</sup>

### (一)GIOP 的典型症状

1. 疼痛:GIOP 患者可有腰背痛或周身骨骼痛,负重增加时疼痛加重或活动受限,严重时翻身、起坐及行走困难。

2. 脊柱变形:严重者可身有身高变矮、驼背、脊柱畸形和伸展受限。胸椎压缩性骨折可导致胸廓畸形,影响心肺功能;腰椎骨折可改变腹腔解剖结构,导致便秘、腹痛、腹胀、食欲减低和饱胀感等。

3. 脆性骨折:多数患者早期无明显症状,骨折后经 X 线或骨密度检查才发现已有骨质疏松。患者在轻创伤或非暴力情况下(如轻微跌倒或因其他日常活动)发生骨折即为脆性骨折。骨折常见部位为胸椎、腰椎、髌部、桡尺骨远端和肱骨近端。发生一次脆性骨折后,再次骨折的风险即明显增加。

### (二)GIOP 的特点

1. 激素对骨密度的影响与使用时长相关:激素使用初期即可发生 GIOP,骨量丢失在第 1 年最明

显,丢失约 12%~20%,以后每年丢失约 3%。

2. 激素对骨密度的影响与使用剂量相关:激素剂量越大,骨量丢失越多,无论每日大剂量抑或累积大剂量均可增加骨折风险;同时需注意激素无安全阈值,即使小剂量激素亦可导致骨量丢失。激素按使用剂量分为(以泼尼松为例): $\leq 2.5$  mg/d 为小剂量,2.5~7.5 mg/d 为中等剂量, $\geq 7.5$  mg/d 为大剂量,初始 $\geq 30$  mg/d 或 1 年内累积 $> 5$  g 为超大剂量,其他激素剂量与泼尼松剂量间需进行等效剂量换算。

3. GIOP 骨折风险增高的部位:激素对松质骨的影响大于皮质骨,因此椎体更易发生骨折。一项绝经后妇女接受激素治疗后无症状椎体骨折的研究显示,激素治疗 6 个月的患者中,37% 的患者发生至少一个椎体的压缩性骨折<sup>[5]</sup>。口服激素患者的椎体、髌关节及非椎体骨折的风险分别是非全身性激素治疗对照组的 2.60 倍、1.61 倍和 1.33 倍<sup>[6]</sup>。

4. 骨折风险与骨密度无线性关系:激素不仅影响骨密度,更使骨质量下降,故 GIOP 患者在双能 X 线骨密度仪(dual-energy X-ray absorptiometry, DXA)检测未发现骨质疏松时,即可能发生脆性骨折。

5. 停用激素后骨量可部分恢复:当激素停用 6 个月后,骨密度可部分恢复,骨折风险下降;但骨丢失量很大(超过 10%)则不能完全恢复,椎体变形和腰背痛可持续存在。

## 二、病情评估及风险分层

### (一)病情评估工具

1. DXA:是目前临床和科研最常用的骨密度测量方法,主要测量部位是腰椎(腰椎 1~4)和股骨近端,但腰椎骨密度常受腰椎退行性改变及腹主动脉钙化等影响。

2. 定量 CT 和外周骨定量 CT:可分别测量松质骨和皮质骨的体积密度,能较早反映 GIOP 患者早期松质骨的骨丢失情况,亦可用于评估疗效。

3. 骨折风险预测工具(fracture risk assessment, FRAX):是世界卫生组织(WHO)推荐的评估骨折风险的工具,亦是目前大多数 GIOP 指南推荐的骨折风险评估工具。其根据患者的临床危险因素及股骨颈的骨密度建立模型,评估患者未来 10 年髌部骨折及主要骨质疏松性骨折(椎体、前臂、髌部或肩部)的概率,适用于对具有一个或多个危险因素但未发生骨折的骨量减少者进行风险评估<sup>[7]</sup>。但



其亦有一定的局限性, (1)FRAX 未考虑激素剂量和使用时长, 易低估潜在 GIOP 患者的骨折风险。 (2)FRAX 不适用于 40 岁以下的接受激素治疗患者的骨折风险评估。

目前国际普遍认可采用综合评估法(表 1)对 GIOP 骨折发生风险进行分层<sup>[8-9]</sup>。因口服激素与骨折风险有剂量相关关系, 故在已知激素剂量的情况下, 可按下列方法依据每日剂量对 FRAX 进行校正: 小剂量激素(<2.5 mg/d 泼尼松或等效剂量), 骨折风险减少约 20%; 中等剂量激素(2.5~7.5 mg/d 泼尼松或等效剂量), 骨折风险无须调整; 大剂量激素(>7.5 mg/d 泼尼松或等效剂量), 骨折风险需增加约 15%<sup>[10]</sup>。

### (二)评估时机

建议在激素治疗开始后的 6 个月内进行骨折风险的初始评估, 持续接受激素治疗的患者应每 12 个月进行一次再评估。临床骨折风险的初始评估和再评估流程见图 1、2<sup>[8]</sup>。

### 三、防治时机及管理原则

虽然激素是引起继发性骨质疏松最常见的原因, 增加了骨折风险, 但由于激素具有强大的抗炎作用, 在类风湿关节炎、风湿性多肌痛、巨细胞动脉炎、系统性红斑狼疮、慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘或某些肿瘤疾病中均广泛应用, 故临床医生在使用激素的同时, 需提高防治 GIOP 的意识。

### (一)防治时机

无论激素剂量高低及给药途径如何, 建议对所有需要长疗程(≥3 个月)激素治疗的患者行 GIOP 的预防和治疗。而对激素治疗前已有骨量减少、骨质疏松或脆性骨折病史者, 应遵循中华医学会骨质

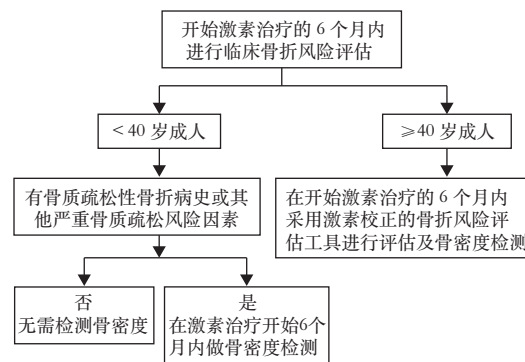


图 1 糖皮质激素(激素)治疗者临床骨折风险的初始评估

疏松和骨矿盐疾病分会制定的《原发性骨质疏松症诊疗指南》(2017 版)的治疗原则进行规范治疗<sup>[11]</sup>。值得注意的是, 对老年风湿免疫病患者, 发病前可能已经存在骨量异常, 若使用激素骨质丢失进一步加快, 骨折或再发骨折的风险显著增加, 此时需更加关注骨质疏松性骨折的防治。

### (二)管理原则

应早期、规范防治、定期评估、病情可控的前提下尽可能减少激素使用剂量和疗程。

1. 早期、规范: 激素对骨重建的影响在使用激素初期最为显著, 因此早期、规范补充钙剂和维生素 D 及抗骨质疏松治疗, 可有效阻止或减少骨质丢失, 预防骨质疏松, 甚至减少骨折的发生。

2. 定期评估: 在治疗前和治疗中均应充分了解患者的临床状况, 如人种、年龄、性别、绝经、低体重指数(<19 kg/m<sup>2</sup>)、既往脆性骨折史、脆性骨折家族史、烟酒史、跌倒史, 以及激素使用情况及原发疾病控制情况等。不同地区的临床医师应依据实际情况选择 DXA、定量 CT 或外周骨定量 CT 等定期检测

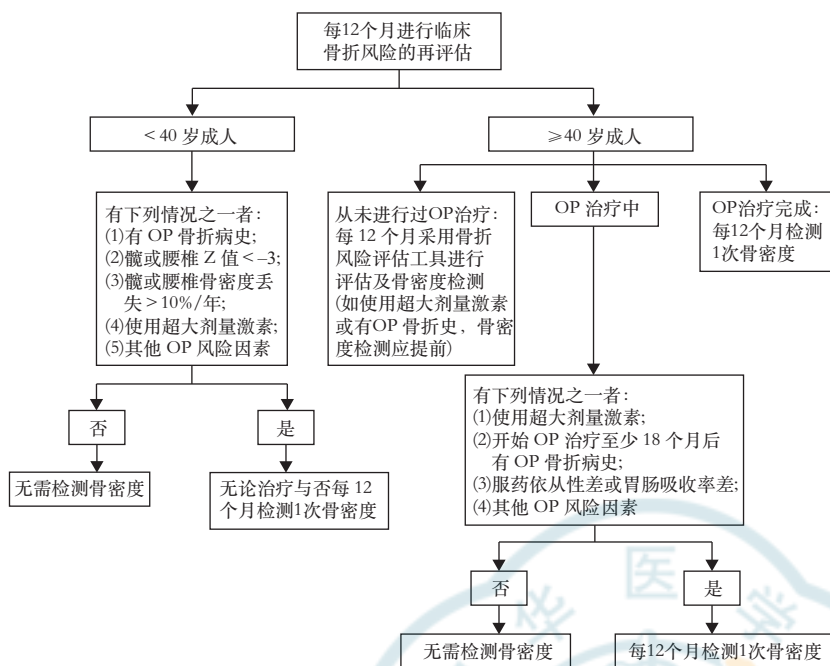
表 1 糖皮质激素(激素)治疗者发生骨质疏松性骨折的风险分层

风险分层	年龄≥40 岁	年龄<40 岁
高度骨折风险	(1)既往有骨质疏松性骨折史, 或全髋或腰椎骨密度 T 值≤-2.5(年龄≥50 岁男性和绝经后女性), 或 (2)FRAX(依据激素剂量校正)评估未来 10 年的主要骨质疏松性骨折风险≥20%, 或 (3)FRAX(依据激素剂量校正)评估未来 10 年的髌部骨折风险≥3%	既往有骨质疏松性骨折史
中度骨折风险	(1)FRAX(依据激素剂量校正)评估未来 10 年的主要骨质疏松性骨折风险 10%~19%, 或 (2)FRAX(依据激素剂量校正)评估未来 10 年的髌部骨折风险 1%~3%	髌或椎体骨密度 Z 值<-3, 或快速骨量丢失(1 年内髌或椎体骨量丢失≥10%) 和激素剂量≥7.5 mg/d 使用>6 个月
低度骨折风险	(1)FRAX(依据激素剂量校正)评估未来 10 年的主要骨质疏松性骨折风险<10%, 或 (2)FRAX(根据激素剂量校正)评估未来 10 年的髌部骨折风险≤1%	除使用激素外无任何风险因素
依据激素剂量校正: 若激素>7.5 mg/d, 应将 FRAX 评估未来发生主要骨质疏松性骨折的风险增至 1.15 倍, 髌骨骨折风险增至 1.2 倍		

注: FRAX 为骨折风险评估工具; 激素剂量以泼尼松为例







注:OP为骨质疏松症

图2 糖皮质激素(激素)治疗者临床骨折风险的再评估

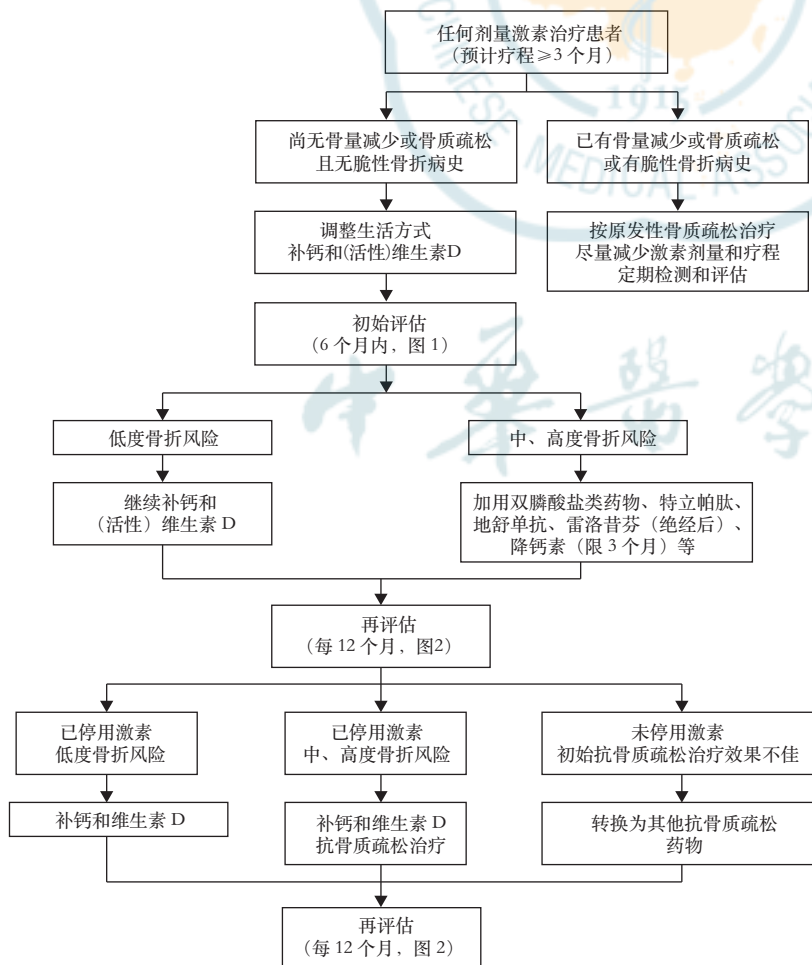


图3 糖皮质激素(激素)性骨质疏松症评估及防治流程图

患者骨密度,以了解骨密度基线值及骨量丢失速率。

3.减少激素使用剂量和疗程:激素是GIOP发生发展最根本的原因,因此在治疗风湿免疫病时尽快加用改善病情抗风湿药(DMARDs),在病情可控的前提下尽可能减少激素的用量,缩短激素使用疗程。

#### 四、治疗方案

依据初始治疗前病情评估及骨折风险分层,选择不同的治疗方案,见图3。

##### (一)存在低度骨折风险患者的治疗

在初始治疗中,对存在低度骨折风险的患者,建议调整生活方式,补充钙剂和维生素D。

1.调整生活方式:均衡饮食,摄入富含钙、低盐和适量蛋白质的均衡膳食,推荐每日蛋白质摄入量为0.8~1.0 g/kg体重,并每天摄入牛奶300 ml或等量的奶制品;体重指数维持在推荐范围内;戒烟,限制酒精摄入;定期进行承重或对抗性训练;适当接受日光照射;防止跌倒。

2.补充钙剂和维生素D:建议长期接受激素治疗的患者,联合使用钙剂和维生素D防治GIOP,每日补充元素钙(1 000~1 200 mg)、维生素D(600~800 IU),维持25羟维生素D的水平 $\geq 20$  ng/ml。老年人、肾功能不全及1 $\alpha$ -羟化酶缺乏者推荐选用活性维生素D,如1,25双羟维生素D<sub>3</sub>(骨化三醇)和1 $\alpha$ -羟基维生素D(阿法骨化醇),前者推荐剂量为0.25~0.5  $\mu$ g/d,后者推荐剂量为0.5~1.0  $\mu$ g/d。碳酸钙的主要不良反应是胃肠道反应、便秘等,当出现不良反应时可改换为其他剂型钙剂。长期使用维生素D及其类似物应定期监测血钙和尿钙水平。

##### (二)存在中、高度骨折风险患者的治疗

在初始治疗中,对存在中、高度骨折风险的患者,建议除补充钙剂、



维生素 D 及调整生活方式外,首选双膦酸盐类药物治疗;如双膦酸盐类药物不耐受,可选择特立帕肽、地舒单抗、雷洛昔芬。在上述治疗时,如存在骨质疏松引起的疼痛,可选择降钙素缓解疼痛,不推荐仅使用降钙素防治 GIOP。上述药物的使用方法、不良反应及注意事项见表 2。

1. 双膦酸盐类药物:是目前治疗 GIOP 的一线药物,强烈推荐存在高度骨折风险的患者使用。双膦酸盐类药物与骨骼羟磷灰石的亲和力高,能特异性结合至骨重建活跃的骨表面,抑制破骨细胞功能,从而抑制骨吸收,具有改善骨密度及降低骨折风险的作用。常用的药物包括阿仑膦酸钠(70 mg/次,1 次/周,或 10 mg/次,1 次/d,口服)、利塞膦酸钠(5 mg/次,1 次/d,或 35 mg/次,1 次/周,口服)、伊班膦酸钠(2 mg+0.9% 氯化钠注射液 250 ml,静脉滴注 2 h 以上,每 3 个月 1 次)、唑来膦酸(含 5 mg 唑来膦酸的注射液 100 ml,静脉滴注 15 min 以上,每年 1 次)。双膦酸盐类药物总体安全性较好,耐受性良好,不良事件较少,服药过程中须监测有无下述情况:(1)胃肠道反应:应严格按照双膦酸盐类药物的说明书服用,并慎用于活动性胃十二指肠溃疡及反流性食管炎者。服用激素者尤其需注意发生胃

肠道副作用。(2)一过性发热、骨痛和肌痛等类流行性感冒样症状:多见于静脉滴注含氮双膦酸盐类药物者,症状明显者可用非甾体抗炎药或解热镇痛药对症处理。(3)肾功能:有肾功能异常者应慎用双膦酸盐类药物或酌情减少药量,肌酐清除率<35 ml/min 者禁用。(4)颌骨坏死:对有严重牙周病或需行多次牙科手术者不建议新加用双膦酸盐类药物,或至少停用双膦酸盐类药物 3 个月。(5)非典型股骨骨折:长期使用双膦酸盐类药物者(中位治疗时间 7 年),非典型股骨骨折风险轻微增加(3.2~50 例/10 万人年)。

2. 特立帕肽:属于甲状旁腺素类似物(PTHa),是目前促进骨形成的代表性药物。间断使用小剂量甲状旁腺素类似物能刺激成骨细胞活性,促进骨形成,增加骨密度,改善骨质量,降低椎体和非椎体骨折的发生风险。通常使用剂量为 20 μg/d,皮下注射。特立帕肽总体耐受性良好,临床常见的不良反应为恶心、肢体疼痛、头痛和眩晕。特立帕肽治疗时间不宜超过 24 个月,停药后应序贯使用抗骨吸收药物治疗,以维持或增加骨密度,持续降低骨折风险。但因特立帕肽价格偏高且需皮下注射,故其应用受到限制。

表 2 防治糖皮质激素性骨质疏松症药物的用法用量、不良反应及注意事项

药物	用法用量	不良反应	注意事项
钙剂		胃肠道反应、便秘等	定期监测血钙和尿钙水平
元素钙	口服 1 000~1 200 mg/d		
维生素 D	口服 600~800 IU/d		
双膦酸盐类药物		胃肠道反应;一过性发热、骨痛、肌痛等流行性感冒样症状;颌骨坏死;非典型股骨骨折	肾功能不全者慎用,肌酐清除率<35 ml/min 者禁用;严重牙周病或需行多次牙科手术者不建议使用
阿仑膦酸钠	口服 70 mg 每周 1 次,或口服 10 mg, 1 次/d		
利塞膦酸钠	口服 5 mg, 1 次/d,或口服 35 mg 每周 1 次		
伊班膦酸钠	静脉滴注 2 mg, 每 3 个月 1 次		
唑来膦酸	静脉滴注 5 mg, 每 12 个月 1 次		
特立帕肽	皮下注射 20 μg/d, 每日 1 次	恶心、肢体疼痛、头痛和眩晕	治疗时间不宜超过 24 个月,停药后应序贯抗骨吸收药物
地舒单抗	皮下注射 60 mg, 每 6 个月 1 次	低钙血症、严重感染、下颌骨坏死、非典型股骨骨折、皮疹、皮肤瘙痒、肌痛或骨痛等	每次使用前、使用后 2 周检测血清钙;停用前需改用其他抗骨吸收药物维持
雷洛昔芬	口服 60 mg, 1 次/d	增加静脉栓塞风险;潮热、下肢痉挛症状	存在静脉栓塞病史、血栓形成倾向者、肝肾功能减退者、子宫出血及过敏者禁用
降钙素			
鲑鱼降钙素	鼻喷剂:200 IU, 每日 1 次或隔日 1 次; 针剂:肌肉注射或皮下注射 50 IU 每日 1 次,或 100 IU 隔日 1 次;肌肉注射 10 IU 每周 2 次,或 20 IU 每周 1 次,或依据症状调整剂量	面部潮红、恶心、过敏等	建议使用不超过 3 个月
鳗鱼降钙素			



3. 地舒单抗:是特异性针对核因子- $\kappa$ B 配体受体激活剂(receptor activator of nuclear factor  $\kappa$ B ligand, RANKL)的完全人源化单克隆抗体,能抑制 RANKL 与其受体结合,减少破骨细胞形成、功能和存活,从而降低骨吸收,增加骨量,改善皮质骨或松质骨的强度。一项观察地舒单抗和利塞膦酸钠治疗 GIOP 患者疗效的随机双盲双模拟的临床试验显示,24 个月后地舒单抗组患者腰椎和髌部骨密度增加,优于利塞膦酸钠组,而降低骨折发生率不劣于利塞膦酸钠组。考虑 RANKL 在免疫系统中亦发挥一定作用,而目前尚无使用免疫抑制剂患者使用地舒单抗的安全性数据,因此该类患者需慎用。此外,地舒单抗的成本-收益比过高,亦限制了其临床使用。地舒单抗耐受性一般良好,主要不良反应是低钙血症,特别是存在维生素 D 缺乏症及肾脏损害的情况下。对易患低钙血症者,建议每次使用地舒单抗前及第一次使用后 2 周监测血清钙水平。另外地舒单抗可能引起严重感染,包括膀胱炎、上呼吸道感染、肺炎、皮肤蜂窝组织炎等,可能与 RANKL 在免疫系统中的作用有关。长期应用地舒单抗可能会过度抑制骨吸收,出现下颌骨坏死或非典型性股骨骨折。其他不良反应包括皮疹、皮肤瘙痒、肌肉或骨痛等。存在高度骨折风险者,特别是已存在椎体骨折的患者,停用地舒单抗可能会增加多发性椎体骨折的风险。因此,如果考虑停止治疗,应改用其他抗骨吸收药物维持。

4. 雷洛昔芬:是一种选择性雌激素受体调节剂,在子宫和乳腺组织呈拮抗雌激素作用,而在骨组织具有拟雌激素作用,能预防骨丢失,主要用于绝经后女性骨质疏松的防治。一项雷洛昔芬预防激素诱导骨丢失的随机对照研究显示,与安慰组比,雷洛昔芬可使 GIOP 患者椎体骨折发生率下降 4.5%,但未达统计学意义,但在其他抗骨质疏松药物治疗存在禁忌时,亦可考虑使用雷洛昔芬防治女性 GIOP<sup>[12]</sup>。雷洛昔芬总体安全性良好,但国外研究报告有轻度增加静脉栓塞的风险,故有静脉栓塞病史及有出现血栓倾向的患者,如长期卧床和久坐者禁用。肝肾功能减退、子宫出血及过敏者亦禁用。少数患者服药期间会出现潮热和下肢痉挛症状。

5. 降钙素:是一种钙调节激素,能减少破骨细胞数量,抑制破骨细胞功能,减少骨丢失并增加骨量。其突出特点是明显缓解骨痛,对骨质疏松症及其骨折引起的骨痛有效。降钙素有鲑鱼降钙素和鳗鱼降钙素两种,疗程根据病情及患者的情况而

定,鲑鱼降钙素连续使用时间一般不超过 3 个月。降钙素总体安全性良好,少数患者使用后出现面部潮红、恶心等不良反应,偶有过敏现象。建议使用期限不超过 3 个月。

### (三)随访治疗

在随访过程中,如仍需持续激素治疗的成年患者,抗骨质疏松初始治疗效果不佳时,如双膦酸盐类药物口服治疗 $\geq 18$ 个月后发生骨折,或骨密度显著下降( $\geq 10\%$ /年),推荐在钙剂和(活性)维生素 D 治疗基础上,换用其他种类的抗骨质疏松药物(如特立帕肽、地舒单抗),若口服双膦酸盐类药物不耐受或依从性差,可考虑静脉使用双膦酸盐类药物。

已停止激素治疗的成年患者,经评估为存在低度骨折风险,可停用抗骨质疏松药物,继续钙剂和(活性)维生素 D 的治疗;如评估为存在中度骨折风险,推荐继续使用钙剂、维生素 D 和抗骨质疏松药物治疗;如评估为存在高度骨折风险,则强烈推荐在使用足量钙剂和维生素 D 外,加用抗骨质疏松药物治疗。

### (四)特殊人群

特殊人群(如育龄期女性、接受超大剂量激素治疗的患者及器官移植患者)应根据年龄、骨折风险分层选择适当的 GIOP 预防和治疗策略。

1. 育龄期女性:妊娠期间仅推荐口服钙剂和维生素 D;无妊娠计划且使用有效避孕措施或无性活动者,如评估存在中、高度骨折风险,推荐除使用钙剂和(活性)维生素 D 外,优先选择口服双膦酸盐类药物,若存在禁忌不能口服双膦酸盐类药物,则应选择特立帕肽;而静脉使用双膦酸盐类药物和地舒单抗,则有妊娠期潜在致畸风险,目前尚缺乏安全性数据。

2. 接受超大剂量激素(初始泼尼松剂量 $\geq 30$  mg/d 或等效剂量,累积剂量每年 $>5$  g)治疗的成人患者:推荐双膦酸盐类药物联合钙剂和(活性)维生素 D 治疗,若不宜使用双膦酸盐类药物,可根据患者的年龄选择其他抗骨质疏松药物进行治疗。

3. 器官移植成人患者:因使用多种免疫抑制剂,如同时使用地舒单抗可能导致感染加重,故目前暂不推荐使用地舒单抗。

## 诊疗要点

1. GIOP 是激素所致的骨密度和骨质量下降及骨折风险增高为主要特点的骨骼系统疾病,是激素最常见的不良反应之一。





2. 规范 GIOP 的评估及危险分层、治疗时机和  
治疗方案,可降低骨折风险,改善患者预后。

3. 重视激素使用过程中的 GIOP 的评估。

4. 合理应用激素并预防 GIOP,患者预后  
良好。

**诊疗规范撰写组名单**(按姓氏汉语拼音排序):白玛央金(西藏自治区人民医院风湿免疫科);曹恒(浙江大学医学院附属第一医院风湿免疫科);柴克霞(青海大学附属医院风湿免疫科);陈竹(中国科学技术大学附属第一医院风湿免疫科);池淑红(宁夏医科大学总医院风湿免疫科);达展云(南通大学附属医院风湿免疫科);戴冽(中山大学孙逸仙纪念医院风湿免疫科);戴生明(上海交通大学附属第六人民医院风湿免疫科);丁峰(山东大学齐鲁医院风湿科);董凌莉(华中科技大学同济医学院同济医院风湿免疫科);杜戎(华中科技大学同济医学院协和医院风湿免疫科);段利华(江西省人民医院风湿免疫科);段新旺(南昌大学第二附属医院风湿免疫科);樊萍(西安交通大学第一附属医院风湿免疫科);冯学兵(南京大学医学院附属鼓楼医院风湿免疫科);高洁(海军军医大学第一附属医院风湿免疫科);高晋芳(山西医学科学院山西白求恩医院风湿免疫科);耿研(北京大学第一医院风湿免疫科);古洁若(中山大学附属第三医院风湿免疫科);郭江涛(宁夏回族自治区人民医院风湿免疫科);何菁(北京大学人民医院风湿免疫科);何岚(西安交通大学第一附属医院风湿免疫科);黄慈波(深圳大学华南医院风湿免疫科);黄烽(解放军总医院第一医学中心风湿免疫科);黄文辉(广州医科大学附属第二医院风湿免疫科);黄新翔(广西壮族自治区人民医院风湿免疫科);黄艳艳(海南省人民医院风湿免疫科);姜德训(解放军总医院第七医学中心风湿免疫科);姜林娣(复旦大学附属中山医院风湿免疫科);姜振宇(吉林大学第一医院风湿免疫科);靳洪涛(河北医科大学第二医院风湿免疫科);李彩凤(国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院风湿科);李芬(中南大学湘雅二医院风湿免疫科);李娟(南方医科大学南方医院风湿病诊疗中心);李龙(贵州医科大学附属医院风湿免疫科);李梦涛(中国医学科学院北京协和医院风湿免疫科);李芹(云南省第一人民医院风湿免疫科);李懿莎(中南大学湘雅医院风湿免疫科 湖南省风湿免疫病临床医学研究中心);厉小梅(中国科学技术大学附属第一医院风湿免疫科);栗占国(北京大学人民医院风湿免疫科);林禾(福建省立医院风湿免疫科);林金盈(广西壮族自治区人民医院风湿免疫科);林进(浙江大学医学院附属第一医院风湿免疫科);林书典(海南省人民医院风湿免疫科);林志国(哈尔滨医科大学附属第一医院风湿免疫科);林智明(中山大学附属第三医院风湿免疫科);刘冬舟(深圳市人民医院风湿免疫科);刘升云(郑州大学第一附属医院风湿免疫科);刘晓霞(贵州医科大学附属医院风湿免疫科);刘燕鹰(首都医科大学附属北京友谊医院风湿免

疫科);刘毅(四川大学华西医院风湿免疫科);刘重阳(重庆医科大学附属第三医院风湿免疫科);鲁静(中国医科大学附属第一医院风湿免疫科);路跃武(首都医科大学附属北京朝阳医院风湿免疫科);马丽(中日友好医院风湿免疫科);马莉莉(复旦大学附属中山医院风湿免疫科);米克拉依·曼苏尔(新疆维吾尔自治区人民医院风湿免疫科);莫颖倩(中山大学孙逸仙纪念医院风湿免疫科);潘歆(石河子大学医学院第一附属医院血液风湿科);戚务芳(天津市第一中心医院风湿免疫科);青玉凤(川北医学院附属医院风湿免疫科);沈海丽(兰州大学第二医院风湿免疫科);沈敏(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);沈南(上海交通大学医学院附属仁济医院风湿科);石柱秀(厦门大学附属第一医院风湿免疫科);史晓飞(河南科技大学临床医学院 河南科技大学第一附属医院风湿免疫科);帅宗文(安徽医科大学附属第一医院风湿免疫科);宋立军(山东大学齐鲁医院风湿科);苏娟(青海大学附属医院风湿免疫科);苏茵(北京大学人民医院风湿免疫科);孙红胜(山东第一医科大学附属省立医院风湿免疫科);田新平(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);王彩虹(山西医科大学第二医院风湿免疫科);王丹丹(南京大学医学院附属鼓楼医院风湿免疫科);王辉(哈尔滨医科大学附属第一医院风湿免疫科);王静(云南省第一人民医院风湿免疫科);王立(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);王丽萍(兰州大学第二医院风湿免疫科);王培(河南省人民医院风湿免疫科);王迁(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);王嫄(南京医科大学第一附属医院风湿免疫科);王晓冰(温州医科大学附属第一医院风湿免疫科);王燕(石河子大学医学院第一附属医院血液风湿科);王永福(内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院风湿免疫科);王友莲(江西省人民医院风湿免疫科);王玉华(首都医科大学附属北京世纪坛医院风湿免疫科);王昱(北京大学第一医院风湿免疫科);王悦(天津医科大学第二医院风湿免疫科);王志强(联勤保障部队第九八〇医院风湿免疫科);魏蔚(天津医科大学总医院风湿免疫科);吴歆(海军军医大学长征医院风湿免疫科);吴振彪(空军军医大学第一附属医院临床免疫科);武丽君(新疆维吾尔自治区人民医院风湿免疫科);夏丽萍(中国医科大学附属第一医院风湿免疫科);向阳(湖北民族大学医学部风湿病发生与干预湖北省重点实验室);肖会(安徽医科大学第一附属医院风湿免疫科);谢希(中南大学湘雅二医院风湿免疫科);徐沪济(海军军医大学长征医院风湿免疫科);徐健(昆明医科大学第一附属医院风湿免疫科);薛愉(复旦大学附属华山医院风湿免疫科);严青(福建省立医院风湿免疫科);杨程德(上海交通大学医学院附属瑞金医院风湿免疫科);杨静(绵阳市中心医院风湿免疫科);杨念生(中山大学附属第一医院风湿免疫科);杨娉婷(中国医科大学附属第一医院风湿免疫科);叶霜(上海交通大学医学院附属仁济医院风湿科);张凤肖(河北省人民



医院风湿免疫科);张奉春(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院风湿免疫科);张辉(中山大学附属第一医院风湿免疫科);张江林(解放军总医院第一医学中心风湿免疫科);张莉芸(山西医学科学院 山西白求恩医院 风湿免疫科);张缪佳(南京医科大学第一附属医院风湿免疫科);张娜(天津医科大学总医院风湿免疫科);张文(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院风湿免疫科);张晓(广东省人民医院风湿免疫科);张烜(北京医院风湿免疫科 国家老年医学中心 中国医学科学院临床免疫中心);张学武(北京大学人民医院风湿免疫科);张志毅(哈尔滨医科大学附属第一医院风湿免疫科);张卓莉(北京大学第一医院风湿免疫科);赵东宝(海军军医大学第一附属医院风湿免疫科);赵久良(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院风湿免疫科);赵丽珂(北京医院风湿免疫科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院);赵令(吉林大学第一医院风湿免疫科);赵岩(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院风湿免疫科);赵彦萍(哈尔滨医科大学附属第一医院风湿免疫科);赵毅(四川大学华西医院风湿免疫科);郑朝晖(空军军医大学西京医院临床免疫科);郑文洁(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院风湿免疫科);周京国(成都医学院第一附属医院风湿免疫科);朱小春(温州医科大学附属第一医院风湿免疫科);朱小霞(复旦大学附属华山医院风湿免疫科);曾小峰(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院风湿免疫科);邹和建(复旦大学附属华山医院风湿免疫科);邹庆华(陆军军医大学第一附属医院风湿免疫科);左晓霞(中南大学湘雅医院风湿免疫科 湖南省风湿免疫病临床医学研究中心)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Panel NCD. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy[J]. JAMA, 2001, 285(6): 785-795. DOI: 10.1001/jama.285.6.785.
- [2] Buckley L, Humphrey MB. Glucocorticoid-induced osteoporosis[J]. N Engl J Med, 2018, 379(26): 2547-2556. DOI: 10.1056/NEJMcp1800214.
- [3] 张学武, 姚海红, 梅铁芳, 等. 全国多中心使用糖皮质激素风湿病患者骨质疏松调查[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2017, 11(3): 277-284. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8705.2017.03.014.
- [4] 中华医学会风湿病学分会. 糖皮质激素诱导的骨质疏松诊治的专家共识[J]. 中华风湿病学杂志, 2013, 17(6): 363-368. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-7480.2013.06.002.
- [5] Angeli A, Guglielmi G, Dovio A, et al. High prevalence of asymptomatic vertebral fractures in post-menopausal women receiving chronic glucocorticoid therapy: a cross-sectional outpatient study[J]. Bone, 2006, 39(2): 253-259. DOI: 10.1016/j.bone.2006.02.005.
- [6] Van Staa TP, leufkens HG, Abenhaim L, et al. Use of oral corticosteroids and risk of fractures[J]. J Bone Miner Res, 2000, 15(6): 993-1000. DOI: 10.1359/jbmr.2000.15.6.993.
- [7] Kanis JA, Harvey NC, Cooper C, et al. A systematic review of intervention thresholds based on FRAX: a report prepared for the National Osteoporosis Guideline Group and the International Osteoporosis Foundation[J]. Arch Osteoporos, 2016, 11(1): 25. DOI: 10.1007/s11657-016-0278-z.
- [8] Buckley L, Guyatt G, Fink HA, et al. 2017 American College of Rheumatology guideline for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis[J]. Arthritis Rheumatol, 2017, 69(8): 1521-1537. DOI: 10.1002/art.40137.
- [9] Park SY, Gong HS, Kim KM, et al. Korean guideline for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis[J]. J Bone Metab, 2018, 25(4): 195-211. DOI: 10.11005/jbm.2018.25.4.195.
- [10] Kanis JA, Johansson H, Oden A, et al. Guidance for the adjustment of FRAX according to the dose of glucocorticoids[J]. Osteoporos Int, 2011, 22(3): 809-816. DOI: 10.1007/s00198-010-1524-7.
- [11] 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疗指南[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2017, 33(10): 890-913. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2017.10.017.
- [12] Mok CC, Ying KY, To CH, et al. Raloxifene for prevention of glucocorticoid-induced bone loss: a 12-month randomised double-blinded placebo-controlled trial[J]. Ann Rheum Dis, 2011, 70(5): 778-784. DOI: 10.1136/ard.2010.143453.

·读者·作者·编者·

## 本刊“临床病例(理)讨论”栏目征稿启事

临床医学是实践性很强的应用科学,临床医师需要在工作中不断提高自己的诊疗技能,这其中思维方式方法的学习和锻炼是不可或缺的。鉴于内科学科的特点,本刊在创刊伊始即设立了“临床病例(理)讨论”栏目,每期至少刊出1篇,至今已刊出400余篇,深受广大读者的喜爱。现特向全国三级甲等医院征集“临床病例(理)讨论”稿。要求如下:

讨论的病例应是涉及内科领域多学科的疑难病例,经过大内科查房;或诊治过程曲折,有明确的经验教训;或诊断明确,但治疗棘手,最终治疗成功者。病例临床资料完整,能提供必要的实验室、影像学 and 病理确诊证据。文稿包括“病历摘要”和“讨论”两部分,讨论可以按依次发言的形式,也可以是经过系统归纳后,思路清晰、条理清楚的分析总结,并引用必要的文献。文稿字数以3 000字左右为宜,并附有中、英文摘要。此类文章须经过相关学科专家审阅、定稿会专家组讨论通过,确认对启迪临床医师诊疗思路有帮助者方可录用,对于刊登在本刊的“临床病例(理)讨论”文稿,我们视同论著类文章。欢迎投稿。

