



协和医学杂志

Medical Journal of Peking Union Medical College Hospital

ISSN 1674-9081, CN 11-5882/R



《协和医学杂志》网络首发论文

题目：《原发性骨质疏松症诊疗指南（2022）》要点解读
作者：王永炫，李梅，章振林，夏维波
收稿日期：2023-08-07
网络首发日期：2023-09-21
引用格式：王永炫，李梅，章振林，夏维波.《原发性骨质疏松症诊疗指南（2022）》要点解读[J/OL]. 协和医学杂志.
<https://link.cnki.net/urlid/11.5882.R.20230920.2242.002>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

《原发性骨质疏松症诊疗指南（2022）》要点解读

王永炫¹，李梅²，章振林³，夏维波²

¹福建医科大学附属三明市第一医院内分泌科，福建三明 365000

²中国医学科学院北京协和医院内分泌科 国家卫生健康委员会内分泌重点实验室，北京 100730

³上海交通大学医学院附属第六人民医院骨质疏松和骨病科，上海 200233

通信作者：夏维波，E-mail: xiaweibo8301@163.com

【摘要】2022年12月，《原发性骨质疏松症诊疗指南（2022）》发布，该指南更新了我国骨质疏松症的最新流行病学数据，结合该领域内的循证医学证据及临床实践经验，对骨质疏松症的诊疗作出了最新推荐。本文对指南的要点进行解读，以期医务工作者更好地理解并遵循指南提供帮助。

【关键词】骨质疏松症；流行病学数据；治疗；解读

【中图分类号】R781.6+3；R274.1 **【文献标志码】**A

【文章编号】1674-9081(2023)06-000-00

DOI: 10.12290/xhyxzz.2023-0364

Interpretation on the Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Primary Osteoporosis (2022)

WANG Yongxuan¹, LI Mei², ZHANG Zhenlin³, XIA Weibo²

¹Department of Endocrinology, Affiliated Sanming First Hospital, Fujian Medical University, Sanming, Fujian 365000, China

²Department of Endocrinology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Key Laboratory of Endocrinology National Commission of Health, Beijing 100730, China

³Department of Osteoporosis and Bone Disease, the Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Corresponding author: XIA Weibo, E-mail: xiaweibo8301@163.com

【Abstract】In December 2022, the *Guidelines for the Diagnosis and*

基金项目：国家重点研发计划(2021YFC2501700)；中央高水平医院临床科研业务费（2022-PUMCH-D-006）

引用本文：王永炫，李梅，章振林，等.《原发性骨质疏松症诊疗指南（2022）》要点解读[J].协和医学杂志，2023，14(6).doi: 10.12290/xhyxzz.2023-0364.

Treatment of Primary Osteoporosis (2022) were released, which updated the latest epidemiological data of osteoporosis in China, combined with evidence-based medical evidence and clinical practice experience in this field, and gave the latest recommendations for the diagnosis and treatment of osteoporosis. This article interprets the key points of the guidelines in order to help healthcare workers better understand and follow the guidelines

【Keywords】 osteoporosis; epidemiological data; treatment; interpretation

Funding: National Key R&D Program of China (2021YFC2501700); National High Level Hospital Clinical Research Funding (2022-PUMCH-D-006)

骨质疏松症 (osteoporosis) 是一种以骨量低下, 骨组织微结构损坏, 导致脆性增加, 易发生骨折为特征的全身性骨病。骨质疏松症可发生在任何年龄, 但主要发生于绝经后女性和老年男性人群。骨质疏松性骨折是骨质疏松症常见和最严重的并发症^[1-2]。随着我国人口老龄化, 骨质疏松性骨折所致的残疾及死亡严重威胁中老年人群健康, 给社会和家庭带来沉重负担。然而, 骨质疏松症是一种可防、可治的疾病, 为减少骨质疏松症所带来的严重危害, 国内同仁在骨质疏松防治领域完成了大量出色的工作。中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会分别于 2006 年、2011 年、2017 年发布了 3 版《原发性骨质疏松症诊疗指南》, 成为我国不同时期骨质疏松症防治领域重要的学术经典, 在很大程度上促进了我国骨质疏松症防治水平的提升。

近年来, 随着医学技术的快速发展, 骨质疏松症的防治理念、药物等不断推陈出新, 且我国骨质疏松症相关流行病学数据在 2018 年也有了更新^[3]。为积极响应《“健康中国 2030”规划纲要》、更好地适应学术前沿进展、做好骨质疏松症的防治工作, 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会于 2022 年 12 月发布了《原发性骨质疏松症诊疗指南 (2022)》^[4] (下文简称“指南”), 现对指南要点进行解读, 以指导临床工作。

1 更新我国骨质疏松症流行病学数据

随着我国人口老龄化加剧, 骨质疏松症已成为我国重要的公共健康问题之一。据 2018 年公布的全国骨质疏松症流行病学调查数据显示^[5]: 50 岁以上人群骨质疏松症患病率为 19.2%, 其中女性为 32.1%, 男性为 6.9%; 65 岁以上人群骨质

疏松症患病率为 32%，其中女性为 51.6%，男性为 10.7%。据此估算，目前我国骨质疏松症患者人数约 9 千万，其中女性约 7 千万。同时，我国 40 岁以上人群椎体骨折的患病率男性为 10.5%，女性为 9.5%^[3]。虽然男性骨质疏松症的患病率明显较女性低，但男性椎体骨折的患病率却与女性相似，这警示我们同样需关注男性骨质疏松症的防治。

2 强调骨质疏松和骨质疏松性骨折的筛查

多数骨质疏松症无明显临床症状，常在发生明显脊柱压缩变形或脆性骨折后才被诊断，因此指南进一步强调骨质疏松和骨质疏松性骨折筛查的重要性，特别是患者的自我筛查及基层医疗机构的筛查。推荐采用国际骨质疏松基金会（International Osteoporosis Foundation, IOF）骨质疏松症风险 1 分钟测试题、亚洲人骨质疏松症自我筛查工具（osteoporosis self-assessment tool for Asians, OSTA）、世界卫生组织骨折风险评估工具（fracture risk assessment tool, FRAX[®]）等骨质疏松和骨折风险筛查工具^[6]，及早识别骨质疏松及骨质疏松性骨折高危人群，做好骨质疏松症的早期防控。

3 重视 X 线在椎体骨折筛查中的地位

骨质疏松症患者椎体骨折患病率高，但约半数椎体骨折无明显临床症状或体征，需通过相关影像学检查诊断^[7]。而胸椎、腰椎 X 线检查费用少、辐射小，且易于在基层医疗机构开展，是筛查胸椎、腰椎骨折的首选方法。指南列举了绝经后女性及 50 岁以上男性在各不同年龄段行椎体骨折评估的指征及评判标准^[6-8]。采用 X 线行椎体骨折筛查，可显著提高无症状椎体骨折的检出率，有利于及早对患者进行干预。

4 提出适合国人的骨代谢标志物参考范围

指南仍推荐血清 I 型原胶原氨基端前肽（procollagen type I N-prepeptide, P1NP）和血清 I 型胶原交联羧基末端肽（C-terminal telopeptide of type I collagen, CTX）分别作为反映骨形成和骨吸收的骨转换标志物（bone turnover markers, BTMs），并首次提出了在不同检测方法下，不同性别、不同年龄段的正常参考值范围^[9]。BTMs 虽不能用于骨质疏松症的诊断，但有助于骨质疏松症的

鉴别诊断，且 BTMs 可在骨密度等影像学检查出现变化前即发生改变，可用于早期评估药物治疗的疗效。

5 重视骨折风险分层的识别

骨质疏松症的主要及最严重危害是发生骨折，因此骨质疏松症的防治以降低骨折发生风险为最主要目标。指南首次提出骨折高风险和极高风险的分类标准，指出符合骨质疏松症诊断的患者均属于骨折高风险人群，而骨质疏松症患者如合并以下 7 个危险因素之一者，即属于骨折极高风险^[10]。危险因素包括：（1）近期发生脆性骨折（特别是 24 个月内发生的脆性骨折）；（2）接受抗骨质疏松症药物治疗期间仍发生骨折；（3）多发性脆性骨折（包括椎体、髌部、肱骨近端或桡骨远端等）；（4）正在使用可导致骨骼损害的药物如高剂量糖皮质激素（ $\geq 7.5\text{ mg/d}$ 泼尼松龙，用药超过 3 个月）等；（5）DXA 测量骨密度 T-值 <-3.0 ；（6）高跌倒风险或伴有慢性疾病导致的跌倒史；（7）FRAX[®] 计算未来 10 年主要骨质疏松性骨折风险 $>30\%$ 或髌部骨折风险 $>4.5\%$ 。骨折风险分层在骨质疏松症诊疗中具有重要临床意义：指南推荐依据不同骨折风险分层作为抗骨质疏松治疗药物选择的依据；骨折风险分层是抗骨质疏松治疗后疗效评估的指标之一；骨折风险分层也是双膦酸盐类药物能否进入药物假期的重要参考因素。

6 新增抗骨质疏松治疗药物，更新部分抗骨质疏松药物的说明

指南新增了米诺膦酸、艾迪骨化醇、罗莫佐单抗作为抗骨质疏松治疗药物。米诺膦酸是双膦酸盐类药物，适用于绝经后骨质疏松症的治疗，其用法为口服， 1mg/次 ，每日 1 次，其注意事项及禁忌症同阿仑膦酸钠^[11]。艾迪骨化醇为新型活性维生素 D 衍生物，适用于绝经后骨质疏松症的治疗，其用法为口服， 0.5ug 或 0.75ug/次 ，每日 1 次，肾结石者慎用；高钙血症、孕妇及哺乳者为其禁忌症；需特别注意的是，相较于骨化三醇，艾迪骨化醇可更显著地促进肠道对钙的吸收，因此在常规饮食情况下，可不必额外补充钙剂^[12]。罗莫佐单抗为硬骨抑素单克隆抗体，是目前唯一兼具促进骨形成和抑制骨吸收的药物，目前国内处于 III 期临床试验，美国及欧洲已批准用于存在高骨折风险的绝经后女性，但该药具有增加心血管不良事件的潜在风险，因此具有心肌梗死或中风病史者为其禁忌症之一。美国食品药品监督管理局已于 2020 年 11 月 16 日取消了对特立帕肽导致骨肉瘤的

黑框警告及 24 个月的疗程限制^[13]，但我国目前批准此药疗程仍为 24 个月。此外，指南更加重视中医、中药在骨质疏松防治中的作用，新增仙灵骨葆、骨疏康胶囊、芪骨胶囊、淫羊藿总黄酮制剂 4 类中药用于骨质疏松症的治疗。

7 强调依据骨折风险分层选择治疗方案

对于高骨折风险者，初始治疗可选择口服类双膦酸盐；若对口服类药物不耐受可选择唑来膦酸或地舒单抗。对于极高骨折风险者，初始治疗建议选择特立帕肽、唑来膦酸、地舒单抗、罗莫佐单抗等注射类抗骨质疏松药物。而髌部极高骨折风险者，建议优选唑来膦酸或地舒单抗。

8 关于抗骨质疏松症药物疗程的建议

抗骨质疏松症药物治疗是长期性的。目前不同的抗骨质疏松症药物因存在药物假期或使用疗程限制而具有不同的疗程建议。双膦酸盐类药物存在药物假期，指南推荐口服类双膦酸盐治疗 5 年后，如骨折风险不高，可考虑进入药物假期；如骨折风险仍高，疗程可延长至 10 年。唑来膦酸盐治疗 3 年后，如骨折风险不高，可考虑进入药物假期；如骨折风险仍高，可延长治疗至 6 年。当用药达到双膦酸盐类药物的最大疗程，而患者骨折风险仍很高，则建议应用特立帕肽或罗莫佐单抗等其他机制类药物序贯治疗。应用地舒单抗治疗 5~10 年后，应重新评估骨折风险，如风险仍高，可继续地舒单抗或应用其他抗骨质疏松症药物治疗。双膦酸盐类药物假期一般为 1~3 年，如在药物假期内出现骨折风险升高，建议结束药物假期，重启抗骨质疏松症药物治疗。目前，特立帕肽的批准疗程不超过 24 个月；罗莫佐单抗的批准疗程不超过 12 个月；地舒单抗、特立帕肽和罗莫佐单抗均为短效药物，疗程结束或停药后需进行其他抗骨质疏松症药物的序贯治疗。

9 关于抗骨质疏松症药物的联合与序贯治疗

9.1 联合治疗方案

骨质疏松症常是由多种机制共同作用所致，需多种药物联合治疗以更好地增加骨密度、降低骨折风险。不建议联合应用相同作用机制的抗骨质疏松症药物，但如为缓解疼痛，降钙素可短期与其他抗骨质疏松症药物联合应用。推荐的联合治疗方案如下^[14]：①钙剂和维生素 D 作为基础治疗，可与骨吸收抑制剂或骨形成

抑制剂联合使用。②阿仑膦酸钠与特立帕肽联用，并未获得较特立帕肽单药治疗更多的获益，因此不建议此联用方案。③唑来膦酸与特立帕肽联用可进一步增加腰椎和髌部的骨密度，但鉴于治疗的成本与效益，此方案酌情用于极高骨折风险患者。④地舒单抗联合特立帕肽虽可增加髌部及腰椎的骨密度，但因缺乏降低骨折风险的证据，此联合方案酌情用于极高骨折风险患者。⑤罗莫佐单抗作为兼具抑制骨吸收及促进骨形成双重作用的新型药物，其与骨形成促进剂或骨吸收抑制剂联用，能否带来更大获益，有待进一步研究探索。

9.2 序贯治疗方案

骨质疏松症是一慢性疾病，需长期治疗才能持续降低骨折风险。但因抗骨质疏松症药物治疗失败、出现副作用或达到推荐疗程等原因，需不同药物进行序贯治疗^[14-15]。指南推荐采用不同作用机制和相同作用机制药物的序贯治疗。

（1）不同作用机制药物的序贯治疗：①特立帕肽序贯双膦酸盐类药物或地舒单抗治疗，可改善骨密度、降低骨折风险，是推荐的序贯治疗模式。②地舒单抗序贯特立帕肽治疗，早期患者可出现各部位的骨密度下降，之后骨密度逐渐增加，故此序贯模式有待进一步商榷。③罗莫佐单抗治疗后，推荐序贯双膦酸盐类药物或地舒单抗。④特立帕肽联合地舒单抗治疗后序贯唑来膦酸治疗，因考虑成本与效益因素，此方案适用于极高骨折风险者。

（2）相同作用机制药物的序贯治疗：①口服阿仑膦酸钠序贯唑来膦酸或地舒单抗，此方案酌情用于口服双膦酸盐不耐受或效果不佳的骨折风险仍高的患者。②地舒单抗停药后，推荐序贯唑来膦酸治疗，可明显减少地舒单抗停药后导致的骨量快速丢失及骨折风险升高。

10 关于骨质疏松性骨折围术期及再骨折预防的临床措施

发生骨质疏松性骨折的患者，发生再骨折风险较未骨折者明显增高，因此降低再骨折风险尤其重要。目前已有充分证据表明使用常规剂量的抗骨吸收药物，包括双膦酸盐类药物或地舒单抗，对骨折愈合无明显不良影响，且尽早行抗骨质疏松症药物治疗是预防再骨折的关键。因此，指南推荐如无禁忌症，发生骨质疏松性骨折后，尽早开始抗骨质疏松症药物治疗^[16]。

11 强调实施分级诊疗制度

骨质疏松症作为一种慢性病，患病率高，需长期治疗，为更好地做好骨质疏松症的防治工作，需实施分级诊疗制度。指南推荐以“基层首诊、双向转诊、急慢分治、上下联动”作为骨质疏松症分级诊疗的基本模式，强调做好骨质疏松症治疗的慢性病模式管理，且需长期随访^[17]。

12 小结

总之，目前我国骨质疏松症患病率高，知晓率、诊断率及治疗率低，在骨质疏松症防治领域仍存在许多工作需广大医务人员共同努力。指南展示了我国骨质疏松症的最新流行病学数据，首次提出高骨折风险和极高骨折风险两种骨折风险分层，对骨质疏松症的诊断、鉴别诊断，以及治疗药物的选择、疗程推荐、联合及序贯治疗等都作了详细的说明，对各级医疗机构均具有较强的指导性及可操作性，对进一步提高我国骨质疏松症规范化诊疗水平具有重要意义。

同时，也注意到骨质疏松症诊疗中仍存在诸多问题亟待解决，如不同双能 X 线骨密度仪测得的骨密度存在明显差异，骨密度并不能很好地反映骨质量及预测骨折风险等，期待未来能有更多的基础及临床研究、循证医学证据解决这些难题。未来指南的修订也将采纳国内外最新研究进展，继续保持其科学性、实用性及先进性，以指导骨质疏松症的防治工作，为“健康中国 2030”做出积极贡献。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Wang O, Hu Y, Gong S, et al. A survey of outcomes and management of patients post fragility fractures in China[J]. Osteoporos Int, 2015, 26:2631-2640.
- [2] Hu J, Zheng W, Zhao D, et al. Health-related quality of life in men with osteoporosis: a systematic review and meta-analysis[J]. Endocrine, 2021, 74: 270-280.
- [3] Wang L, Yu W, Yin X, et al. Prevalence of Osteoporosis and Fracture in China: The China Osteoporosis Prevalence Study[J]. JAMA Netw Open, 2021, 4:e2121106.
- [4] 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(2022)[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2022, 15:573-611.
- [5] 中国疾病预防控制中心, 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.中国骨质疏松症流行病学调查报告(2018)[M].北京: 人民卫生出版社, 2021.
- [6] Nayak S, Edwards DL, Saleh AA, et al. Systematic review and meta-analysis of the performance of clinical risk assessment instruments for screening for osteoporosis or low bone density[J]. Osteoporos Int, 2015, 26:1543-1554.

- [7] Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women[J]. *Osteoporos Int*, 2019, 30:3-44.
- [8] Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, et al. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique[J]. *J Bone Miner Res*, 1993, 8:1137-1148.
- [9] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.骨转换生化标志物临床应用指南[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2021, 14:321-336.
- [10] Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS/AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS-2020 UPDATE[J]. *Endocr Pract*, 2020, 26:1-46.
- [11] Wilkins Parker LR, Preuss CV. Alendronate[M]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
- [12] Hirota Y, Nakagawa K, Isomoto K, et al. Eldecacitol is more effective in promoting osteogenesis than alfacalcidol in Cyp27b1-knockout mice[J]. *PLoS One*, 2018, 13:e0199856.
- [13] Food and Drug Administration.Center for drug evaluation and research[EB/OL]. (2020-11-16) [2023-08-04].https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2022/021318Orig1s054.pdf.
- [14] Li N, Cornelissen D, Silverman S, et al. An Updated Systematic Review of Cost-Effectiveness Analyses of Drugs for Osteoporosis[J]. *Pharmacoeconomics*, 2021, 39:181-209.
- [15] 李梅, 章振林, 夏维波.骨质疏松症药物治疗的必由之路:长程序贯治疗[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2021, 14:441-446.
- [16] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.骨质疏松性椎体压缩性骨折诊疗与管理专家共识[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2018, 11:425-437.
- [17] 国务院办公厅.国务院办公厅关于推进分级诊疗制度建设的指导意见[EB/OL]. (2015-09-08) [2023-08-04]. https://www.gov.cn/zhengce/content/2015-09/11/content_10158.htm.

(收稿: 2023-08-07 录用: 2023-08-07)

(本文编辑: 李玉乐)