

福建省原发性骨质疏松症中西医结合防治方案  
(2023 年版)

福建省中西医结合学会骨质疏松分会制定

二零二三年七月

# 目 录

一、原发性骨质疏松症中西医结合防治方案.....	3
前言.....	3
(一) 概述.....	3
1.定义.....	3
2.分类.....	3
3.影响因素.....	3
4.临床表现.....	4
(二) 发病机制.....	4
1.中医学病因病机.....	4
2.西医学病理机制.....	6
(三) 诊断.....	7
1.诊断标准.....	7
2.骨密度检测临床指征.....	7
3.骨质疏松症风险预测工具.....	8
4.影像学检查.....	10
5.实验室检查.....	12
6.鉴别诊断.....	13
(四) 治疗.....	13
1.基础措施.....	13
2.骨健康基本补充剂.....	14
3.抗骨质疏松症药物.....	14
4.中医治疗.....	17
5.中西医药物联合治疗.....	20
6.其它疗法.....	20
7.骨质疏松性骨折的处理原则.....	21
(五) 监测评估疗效.....	21
1.中医证候.....	21
2.骨密度.....	21
3.骨转换标志物.....	21

4.其他实验室检查指标 .....	21
5.脊椎影像学 .....	22
6. SF-36 生活质量评分量表 .....	22
7.骨折发生率 .....	22
8.治疗依从性监测 .....	22
(六) 康复护理 .....	22
1.骨质疏松症治疗控制后护理 .....	22
2.骨质疏松性骨折康复护理 .....	23
(七) 三级预防 .....	24
二、原发性骨质疏松症分级诊疗 .....	24
(一) 骨质疏松症分级诊疗服务目标 .....	24
(二) 不同医疗机构骨质疏松症分级诊疗分工 .....	25
(三) 骨质疏松症分级诊疗方案 .....	25
参考文献 .....	25
附件 1.《福建省原发性骨质疏松症中西医结合防治方案》撰写专家组 .....	28
附件 2.《福建省原发性骨质疏松症中西医结合防治方案》实施工作组 .....	28
附件 3. 福建省中西医结合学会骨质疏松分会委员名单 .....	28
附件 4. 福建省骨质疏松症常用治疗药物手册 .....	30

## 一、原发性骨质疏松症中西医结合防治方案

福建省中西医结合学会骨质疏松分会根据《健康福建行动中医药健康促进专项活动实施方案》文件精神，结合福建地区骨质疏松症的发病特点，通过构建《福建省原发性骨质疏松症中西医结合防控体系》，旨在加强骨质疏松症的临床诊断、治疗和康复护理等，及早进行干预，避免或减少骨质疏松症及骨质疏松性骨折的发生，提高福建省中老年人的骨骼健康水平。

### 前言

骨质疏松是 Pommer 在 1885 年提出来的，1990 年在丹麦举办的第三届国际骨质疏松研讨会以及 1993 年在香港举办的第四届国际骨质疏松研讨会上才有明确的定义。骨质疏松症（osteoporosis, OP）是一种与增龄相关的骨骼疾病。OP 的主要危害是骨质疏松性骨折（osteoporotic fracture, OPF），OPF 危害巨大，是老年患者致残和致死的主要原因之一<sup>[1]</sup>。全国 OP 流行病学调查显示：50 岁以上人群 OP 患病率为 19.2%，其中女性为 32.1%，男性为 6.9%；65 岁以上人群 OP 患病率为 32%，其中女性为 51.6%，男性为 10.7%<sup>[2]</sup>。第七次全国人口普查 60 岁以上人口占 2.64 亿（约占总人口的 18.7%），65 岁以上人口超过 1.9 亿（约占总人口的 13.5%）<sup>[3]</sup>，骨质疏松防控形势日趋严峻。

### （一）概述

#### 1. 定义

骨质疏松症是一种以骨量低，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<sup>[4]</sup>。

#### 2. 分类

骨质疏松症分为原发性和继发性两大类。原发性骨质疏松症（primary osteoporosis, POP）包括绝经后骨质疏松症（I型）、老年骨质疏松症（II型）和特发性骨质疏松症（包括青少年型）。

#### 3. 影响因素

骨质疏松症的危险因素分为不可控因素与可控因素。不可控因素主要有种族、增龄、女性绝经、脆性骨折家族史；可控因素包括：①不健康生活方式：如体力

活动少、吸烟、酗酒、过多饮用含咖啡因的饮料、营养失衡、蛋白质摄入过多或不足、钙和/或维生素 D 缺乏、高钠饮食等。②影响骨代谢的疾病：包括性腺功能减退症等多种内分泌系统疾病、风湿免疫性疾病、胃肠道疾病、血液系统疾病、神经肌肉疾病、慢性肾脏及心肺疾病等。③影响骨代谢的药物：包括糖皮质激素、抗癫痫药物、芳香化酶抑制剂、促性腺激素释放激素类似物和过量甲状腺激素等。

#### 4.临床表现

(1) 疼痛 骨质疏松症患者，可出现腰背疼痛或全身骨痛。疼痛通常在翻身时、起坐时及长时间行走后出现，夜间或负重活动时疼痛加重，甚至活动受限等。

(2) 腰膝酸软 常见腰膝酸软、肢体乏力、腿脚拘挛，严重者可以出现步履艰难等。

(3) 脊柱变形 严重骨质疏松症患者，因椎体压缩性骨折，可出现身高变矮或驼背等脊柱畸形。

(4) 骨折 骨质疏松性骨折属于脆性骨折，通常指在日常生活中受到轻微外力时发生的骨折。常见部位为椎体（胸、腰椎），髌部（股骨近端），前臂远端和肱骨近端；其他部位如肋骨、跖骨、腓骨、骨盆等部位亦可发生骨折。

(5) 对心理状态及生活质量的影响 主要的心理异常包括恐惧、焦虑、抑郁、自信心丧失等。

### (二) 发病机制

#### 1.中医学病因病机

中医学将骨质疏松症归属为“骨痿”“骨痹”“骨枯”等范畴。原发性骨质疏松症是以先天禀赋不足、后天摄养失调为内因，外邪侵袭等为诱因，导致脏腑阴阳气血失调、经络运行痹阻、骨枯而髓减、骨失滋养的全身慢性退行性疾病<sup>[5]</sup>。

#### 1.1 病因

(1) 禀赋因素 本病的发生与种族、遗传、先天精气不足、备孕养胎及孕期保健等禀赋因素有关。

(2) 年龄与性别因素 多发于绝经后妇女和 70 岁以上的老年人。

(3) 体质因素 体质因素与发病有着非常密切的联系，气虚质、气郁质、阴虚质、阳虚质、湿热质、血瘀质等有一定的易患性与倾向性。

(4) 饮食失宜 平素偏食、少食、过咸，嗜烟、酗酒、过饮咖啡及碳酸饮料等易患本病。

(5) 起居失常 经常失眠，日照不足，居处不适，跌扑闪挫，五劳七伤等易患本病。

(6) 劳逸失度 劳力过度、劳神过度和房劳过度，或过于安逸静养，导致脏腑及气血等失常而引发本病。

(7) 情志失和 精神紧张、情志抑郁、急躁焦虑、思虑过度等七情内伤，易患本病。

(8) 其他因素 与妇女过早停经或有卵巢切除病史以及男性的性腺功能减退等因素有关。

## 1.2 病机

(1) 肾精亏虚 肾为先天之本，藏精、主骨、生髓。肾中精气内寓元阴元阳，偏于阳虚则虚寒；偏于阴虚则虚热。绝经后妇女和老年人“天癸”竭绝，肾精逐渐亏虚，骨髓化源不足，骨络失于濡养，骨枯而髓减，以致骨量减少，骨质疏松，甚至骨折。肾精亏虚是本病发生的根本病机。

(2) 肝郁血虚 肝主疏泄而藏血，以血为体，以气为用，体阴而用阳。肾藏精、主骨；肝藏血、主筋，筋骨相连，精血相生，肝肾同源。绝经后妇女多有情志不遂，肝气郁结，疏泄功能失常；老年人阴血既亏，可致肝血不足，阴阳失调；以致筋骨失于营养，骨络不荣。且妇女一生经、孕、产、乳，数伤于血，肾精与肝血，荣则俱荣，衰则同衰，若天癸渐少，无以生精养骨，导致本病。

(3) 脾胃虚弱 脾为后天之本，主运化，主四肢肌肉。脾胃健运，则肌肉丰满壮实，筋骨强壮有力。绝经后妇女以及老年人，脾胃功能减退；或因摄生不当，伤及脾胃，以致运化功能失常，水谷精微不足，无以充养先天之精，精气亏虚，则筋骨肌肉失养，可致肌少筋痿骨弱。

(4) 血瘀气滞 气为血帅，血为气母，气行则血行，血瘀则气滞。气血与筋骨密切相关。气血运行正常，气血调和，则筋强骨健。气血运行痹阻，血瘀气滞，“瘀血不去，则新血不生”，骨髓失养，导致骨枯而髓减，易发骨质疏松及骨折。

此外，外邪侵袭，痹阻筋骨，导致风寒湿痹，或从阳化热，转归湿热；或从阴化寒，转为寒湿；痹久则骨痿。

本病以肾精亏虚、骨枯髓减为本，以瘀血痹阻、骨络失荣为标。病性包括阴阳偏盛偏衰、气血经络不荣不通、寒热虚实标本夹杂；病位局部在骨及筋肉等形体，整体涉及五脏相干；病势基于体质“从化”、疾病治疗和预防养护而变化，终致骨量减少，逐渐骨质疏松，甚或发生骨折、致残致死。

## 2.西医学病理机制

(1) 绝经后骨质疏松症主要是由于绝经后雌激素水平降低，雌激素对破骨细胞的抑制作用减弱，破骨细胞的数量增加、凋亡减少、寿命延长，导致其骨吸收功能增强。尽管成骨细胞介导的骨形成亦有增加，但不足以代偿过度骨吸收，骨重建活跃和失衡致使骨小梁变细或断裂，皮质骨孔隙度增加，导致骨强度下降。雌激素减少降低骨骼对力学刺激的敏感性，使骨骼呈现类似于废用性骨丢失的病理变化。

(2) 老年性骨质疏松症一方面由于增龄造成骨重建失衡，骨吸收/骨形成比值升高，导致进行性骨丢失；另一方面，增龄和雌激素缺乏使免疫系统持续低度活化，处于促炎性反应状态。炎症反应介质如肿瘤坏死因子 $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白介素 (interleukin, IL) -1、IL-6、IL-7、IL-17 及前列腺素 E2 (prostaglandin E2, PGE2) 均能诱导巨噬细胞集落刺激因子 (macrophage colony-stimulating factor, M-CSF) 和核因子- $\kappa$ B 受体激活因子配体 (receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand, RANKL) 的表达，刺激破骨细胞，并抑制成骨细胞，造成骨量减少。雌激素和雄激素在体内均具有对抗氧化应激的作用，老年人性激素结合球蛋白持续增加，使睾酮和雌二醇的生物利用度下降，体内的活性氧类 ROS 堆积，促使间充质干细胞、成骨细胞和骨细胞凋亡，使骨形成减少。另外，老年人由于维生素 D 缺乏及慢性负钙平衡，导致继发性甲状旁腺功能亢进，年龄相关的肾上腺源性雄激素生成减少、生长激素-胰岛素样生长因子轴功能下降、肌少症和体力活动减少造成骨骼负荷减少，也会使骨吸收增加。

### (三) 诊断

#### 1. 诊断标准

原发性骨质疏松症的诊断基于全面的病史采集、体格检查、骨密度测定、影像学及必要的实验室检查。目前，骨质疏松症的诊断主要基于骨密度测量结果和/或脆性骨折。常用骨密度检测方法有：双能 X 线吸收法(dual energy X-ray absorptiometry, DXA)、超声骨密度(常做桡骨远端、跟骨)、骨定量 CT(QCT)、X 线片(胸腰椎正侧位片)。

(1)对于绝经后女性、50 岁及以上男性,建议使用 WHO 推荐的诊断标准,见表 1。

表 1 基于 DXA 测定骨密度诊断标准

分类	T-值
正常	$T\text{-值} \geq -1.0$
低骨量	$-2.5 < T\text{-值} < -1.0$
骨质疏松	$T\text{-值} \leq -2.5$
严重骨质疏松	$T\text{-值} \leq -2.5 + \text{脆性骨折}$

DXA 测量的骨密度通常需要转换为 T-值 (T-score) 用于诊断,  $T\text{-值} = (\text{骨密度测定值} - \text{同种族同性别正常青年人峰值骨密度}) / \text{同种族同性别正常青年人峰值骨密度的标准差}$ ; 对于儿童、绝经前女性和 50 岁以下男性,其骨密度水平的判断建议用同种族的 Z-值表示,  $Z\text{-值} = (\text{骨密度测定值} - \text{同种族同性别同龄人骨密度均值}) / \text{同种族同性别同龄人骨密度标准差}$ 。将  $Z\text{-值} \leq -2.0$  视为“低于同年龄段预期范围”或低骨量。

(2) 基于脆性骨折的诊断。髌部或椎体脆性骨折,不依赖于骨密度测定,临床上即可诊断骨质疏松症;肱骨近端、骨盆或前臂远端的脆性骨折,且骨密度测定显示骨量减少 ( $-2.5 < T\text{-值} < -1.0$ ),就可诊断骨质疏松症。

#### 2. 骨密度检测临床指征



表 2 骨密度测量的临床指征

符合以下任何一条， 建议行骨密度测定
50 岁以上的绝经后女性和 65 岁以上男性
女性 50 岁以下和男性 65 岁以下， 有一个或多个骨质疏松危险因素者
有脆性骨折史的成年人
各种原因引起的性激素水平低下的成年人
X 线影像已有骨质疏松改变者
接受骨质疏松治疗、进行疗效监测者
患有影响骨代谢疾病或使用影响骨代谢药物史者
IOF 骨质疏松症一分钟测试题回答结果阳性者
OSTA 结果 $\leq -1$ 者

IOF: 国际骨质疏松基金会; OSTA: 亚洲人骨质疏松症自我筛查工具

### 3. 骨质疏松症风险预测工具

(1) 国际骨质疏松基金会 (IOF) 骨质疏松症风险一分钟测试题

表 3 国际骨质疏松基金会 (IOF) 骨质疏松症风险一分钟测试题

问题	回答
是否实际年龄超过 60 岁(女性)/70 岁(男性)?	是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>
50 岁之后是否有骨折史?	是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>
实际年龄超过 60 岁?	是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>
是否体质量过轻(BMI 值少于 $19 \text{ kg/m}^2$ )?	是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>
是否于 40 岁后身高减少超过 4cm?	是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>
父母任何一方是否有髌部骨折史?	是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>
是否存在以下任一情况: 类风湿关节炎、消化道疾病(炎症性肠病、慢性肾脏病、乳糜泻)、糖尿病、甲状腺或甲状旁腺疾病(甲状腺或甲状旁腺功能亢进)、肺病(慢性阻塞性肺病)、长时间制动、艾滋病(HIV)?	是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>
是否接受过以下药物治疗: 曾服用类固醇激素(如持续服用泼尼松 3 个月及以上)、噻唑烷二酮类药物、器官移植术后、免疫抑制剂、抗抑郁药物、抗惊厥药物、抗癫痫药?	是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>

女士回答：是否存在以下任一情况：乳腺癌、接受芳香化酶抑制剂治疗乳腺癌、早绝经、不正常闭经、卵巢切除或由于性腺功能减退导致低雌激素水平？ 是□否□

男士回答：是否存在以下任一情况：前列腺癌、接受雄激素剥夺治疗前列腺癌、低睾酮(性腺功能减退)、是否过量饮酒(每天超过 3 个单位)和/或是否目前吸烟？ 是□否□

结果 上述问题，只要其中有一题回答结果为“是”，提示存在骨质疏松症的判断 风险，并建议进行骨密度检查或 FRAX<sup>®</sup> 风险评估。

BMI: 体质量指数；FRAX<sup>®</sup> : 骨折风险评估工具

## (2) FRAX<sup>®</sup>计算依据的主要临床危险因素、骨密度值及结果判断

表 4 FRAX<sup>®</sup>计算依据的主要临床危险因素、骨密度值及结果判断

危险因素	解释
年龄	模型计算年龄是 40~90 岁
性别	选择男性或女性
体重 (kg)	填写单位是 kg
身高 (cm)	填写单位是 cm
既往骨折史	指成年期自然发生或轻微外力下发生的骨折，选择是与否
父母髋骨骨折	选择是与否
吸烟	根据患者现在是否吸烟，选择是与否
糖皮质激素	若患者正在接受糖皮质激素治疗或接受过相当于泼尼松>5mg/d 超过 3 个月，选择是
类风湿性关节炎	选择是与否
继发性骨质疏松症	如果患者具有与骨质疏松症密切关联的疾病，选择是包括 1 型糖尿病、成骨不全症、未治疗的甲状腺功能亢进症、性腺功能减退症或早绝经(<45 岁)、慢性营养不良或吸收不良、慢性肝病等
过量饮酒	酒精摄入量大于等于 3 单位/d 为过量饮酒；1 单位相当于 8~10g 乙醇，约 285mL 啤酒，120mL 葡萄酒，30mL 烈性酒
骨密度	先选择测量骨密度的仪器，然后填写股骨颈骨密度的实际测量值(g/cm)，若患者没有测量骨密度，可不填此项

结果判断

FRAX<sup>®</sup> 预测的髌部骨折可能性 $\geq 3\%$ 或任何主要骨质疏松性骨折可能性 $\geq 20\%$ ，为骨质疏松性骨折高危患者，建议给予治疗；FRAX<sup>®</sup>预测的任何主要骨质疏松性骨折可能性为 $10\% \sim 20\%$ ，为骨质疏松性骨折中风险；FRAX<sup>®</sup> 预测的任何主要骨质疏松性骨折可能性为 $< 10\%$ ，为骨质疏松性骨折低风险

FRAX<sup>®</sup>工具网址：<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country>

(3) 亚洲人骨质疏松症自我筛查工具 (OSTA) (表 5)

OSTA 指数 = [体质量(kg) - 年龄(岁)]  $\times 0.2$

表 5 OSTA 指数评定表

风险级别	OSTA 指数
低	$> -1$
中	$-1 \sim -4$
高	$< -4$

注：①OSTA 所选用的指标过少，其特异性不高，需结合其他危险因素进行判断；  
②仅适用于绝经后女性。

#### 4. 影像学检查





(1) X 线平片是检出脆性骨折，特别是胸、腰椎压缩性骨折的首选方法，常规胸、腰椎 X 线侧位摄片的范围应分别包括胸 4 至腰 1 和胸 12 至腰 5 椎体。基于胸、腰椎侧位 X 线影像，目前采用 Genant 目视半定量判定方法<sup>[6]</sup>，椎体压缩性骨折的程度可以分为 I、II、III 度或称轻、中、重度。该判定方法是依据压缩椎体最明显处的上下高度与同一椎体后高之比；若全椎体压缩，则压缩最明显处的上下高度与其邻近上一椎体后高之比。椎体压缩性骨折的轻、中、重度判定标准分别为椎体压缩 20%~25%、25%~40% 和 40% 以上。对于椎体骨折程度的精确评估期待人工智能辅助诊断系统的临床应用。DXA 进行胸、腰椎侧位椎体成像和脊椎 CT 侧位重建影像椎体压缩骨折的判定也可参照上述标准。

(2) CT 和 MRI CT 和 MRI 可更为敏感地显示细微骨折，且 MRI 显示骨髓早期改变和骨髓水肿更具优势。CT 和 MRI 对于骨质疏松症与骨肿瘤等多种其他骨骼疾病的鉴别诊断具有重要价值。

(3) 核医学检查 放射性核素显像在鉴别继发性骨质疏松症和其他骨骼疾病

中具有一定优势，甲状旁腺功能亢进、畸形性骨炎、骨纤维结构发育不良、骨软化症、肿瘤骨转移等疾病的骨显像具有特征性的改变。PET-CT 和 PET-MRI 对骨质疏松症鉴别诊断，尤其是排查肿瘤相关骨病，具有一定的应用价值。

图 1 胸腰椎 Genant 目视半定量判定方法

椎体骨折形态类型	椎体骨折程度
 楔形变形      双凹变形      压缩变形	正常
	I 度：轻度骨折，与相同或相邻的椎骨相比，椎骨前、中、后部的高度下降20%~25%
	II 度：中度骨折，与相同或相邻的椎骨相比，椎骨前、中、后部的高度下降25%~40%
	III 度：重度骨折，与相同或相邻的椎骨相比，椎骨前、中、后部的高度下降40%以上

建议存在以下情况时，行胸腰椎侧位 X 线影像或 DXA 侧位椎体骨折评估 (VFA)，以了解是否存在椎体骨折(表 6)。

表 6 椎体骨折评估的指征

符合以下任何一条， 建议行胸腰椎 X 线侧位影像及其骨折判定
·女性 70 岁以上，椎体、全髌或股骨颈骨密度 $T$ -值 $\leq -1.0$
·女性 65~69 岁，椎体、全髌或股骨颈骨密度 $T$ -值 $\leq -1.5$
绝经后女性及 50 岁以上男性，具有以下任一特殊危险因素：
—成年期( $\geq 50$ 岁)非暴力性骨折
—较年轻时最高身高缩短 $\geq 4\text{cm}$
—1 年内身高进行性缩短 $\geq 2\text{cm}$
—近期或正在使用长程( $> 3$ 个月)糖皮质激素治疗

## 5.实验室检查

(1) 一般检查项目：血常规、尿常规、血沉、肝和肾功能，血钙、血磷、血碱性磷酸酶、25 羟维生素 D (25-hydroxyvitamin D, 25OHD) 和甲状旁腺素 (parathyroid hormone, PTH) 水平，以及尿钙、尿磷和尿肌酐等。

(2) 骨转换生化标志物：骨转换过程中产生的中间代谢产物或酶类，称为骨转换生化标志物 (bone turnover markers, BTMs)。BTMs 分为骨形成标志物和骨吸收标志物，前者反映成骨细胞活性及骨形成状态，后者反映破骨细胞活性及骨吸收水平 (表 7)。

BTMs 不能用于骨质疏松症的诊断，但在多种骨骼疾病的鉴别诊断、判断骨转换类型、骨折风险预测、监测治疗依从性及药物疗效评估等多个方面发挥重要作用<sup>[7]</sup>，原发性骨质疏松症患者的骨转换标志物水平通常正常或轻度升高。如果 BTMs 水平显著升高，需排除高转换型继发性骨质疏松症或其他代谢性骨病的可能性，如甲状旁腺功能亢进症、畸形性骨炎及恶性肿瘤骨转移等。

表 7 骨转换生化标志物

骨形成标志物	骨吸收标志物
血清碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP)	空腹 2 小时尿钙/肌酐比值 (ratio of urinary calcium to creatinine, UCa/Gr)
血清骨钙素 (osteocalcin, OC)	血清抗酒石酸酸性磷酸酶 (tartrate-resistant acid phosphatase, TRACP)
血清骨源性碱性磷酸酶 (bone alkaline phosphatase, BALP)	血清 I 型胶原交联 C-末端肽 (C-terminal telopeptide of type I coll agen,CTX)
血清 I 型原胶原 C-端前肽 (procollagen type I C-prepeptide, PICP)	尿吡啶啉 (urinary pyridinoline, Pyr)
血清 I 型原胶原 N-端前肽 (procollagen type I N-prepeptide, PINP)	尿脱氧吡啶啉 (urinary deoxypyridinoline, D-Pyr)

	尿I型胶原交联 N-末端肽 (urinary N-terminal telopeptide of type I collagen, U-NTX)
	尿I型胶原交联 C-末端肽 (unnary C-erminal telopeptide of type I collagene,U-CTX)

## 6.鉴别诊断

骨质疏松症可由多种病因所致。在诊断原发性骨质疏松症之前，一定要重视和排除其他影响骨代谢的疾病，以免发生漏诊或误诊。需详细了解病史，评价可能导致骨质疏松症的各种病因、危险因素及药物，特别强调部分导致继发性骨质疏松症的疾病可能缺少特异的症状和体征，有赖于进一步辅助检查。需要鉴别的疾病和因素主要包括：影响骨代谢的内分泌疾病（甲状旁腺疾病、性腺疾病、肾上腺疾病和甲状腺疾病、糖尿病等）、类风湿关节炎等免疫性疾病、影响钙和维生素D吸收和代谢的消化系统和肾脏疾病、神经肌肉疾病、多发性骨髓瘤等恶性疾病，多种先天和获得性骨代谢异常疾病，长期服用糖皮质激素或其他影响骨代谢药物等。

### （四）治疗

目的：改善临床症状，延缓骨量丢失，保持或增加骨量，降低骨折风险，提高生存质量。

#### 1.基础措施

（1）调整生活方式：坚持健康的生活方式，加强营养，均衡膳食，建议摄入富含维生素D、钙和适量蛋白质的食物，低盐饮食，并戒烟限酒，避免过量饮用浓茶、咖啡和碳酸饮料<sup>[8-10]</sup>。福建盛产食物如海带、紫菜、贻贝、虾皮、海蛎、鲍鱼等。

（2）适度日照：建议在早晨或傍晚，尽可能多地暴露皮肤于阳光下晒15~30分钟，每周两次，以促进体内维生素D的合成<sup>[11]</sup>。注意避免强烈阳光灼伤皮肤。

（3）规律运动：适当的运动有助于增加骨密度。推荐运动：行走、慢跑、舞蹈、太极拳、五禽戏、八段锦等。锻炼强度和时间应事先咨询专业医师，避免

运动损伤。

## 2.骨健康基本补充剂

(1) 钙剂：充足的钙摄入对获得理想骨峰值、减缓骨丢失、改善骨矿化和维护骨骼健康有益。成人每日钙推荐摄入量为 800mg，50 岁及以上人群每日钙推荐摄入量为 1000~1200mg，可耐受的最高摄入量为 2000 mg<sup>[12]</sup>。我国居民每日膳食约摄入钙 400mg，尚需补充钙约 500~600mg/d。

(2) 维生素 D：充足的维生素 D 可增加肠钙吸收、促进骨骼矿化、保持肌力、改善平衡能力和降低跌倒风险。维生素 D 用于骨质疏松症防治时，剂量可为 800~1200 IU (20~30ug) /d<sup>[13]</sup>。

## 3.抗骨质疏松症药物

### (1) 抗骨质疏松症药物治疗的适应证

主要包括以下任意一项：经 DXA 骨密度检查确诊为骨质疏松症患者；已经发生过椎体或髌部等部位脆性骨折者；骨量减少但具有高骨折风险的患者。

### (2) 依据骨折风险分层的治疗策略

抗骨质疏松症药物按作用机制分为骨吸收抑制剂、骨形成促进剂、双重作用药物、其他机制类药物及中成药。骨质疏松症治疗药物的选择已逐步转为依据骨折风险分层的治疗策略，主要包括骨折高风险和极高骨折风险者。对于骨折高风险者建议首选口服双膦酸盐（如阿仑膦酸钠、利塞膦酸钠等）；对于口服不耐受者可选择唑来膦酸或地舒单抗；对于极高骨折风险者，初始用药可选择：特立帕肽、唑来膦酸、地舒单抗、罗莫佐单抗或续贯治疗；而对于髌部骨折极高风险者，建议优先选择唑来膦酸或地舒单抗。

### (3) 常用药物（详见附件 4 福建省骨质疏松症常用治疗药物手册）

①表 8 常用钙剂：

药品名		适应症
有机钙	醋酸钙胶囊	用于预防和治疗钙缺乏症，如骨质疏松、手足抽搐症、骨发育不全、佝偻病以及儿童、妊娠和哺乳期妇女、绝经期妇女、老年人钙的补充
	葡萄糖酸钙片	
	枸橼酸钙片	
	乳酸钙颗粒	

	复方氨基酸螯合钙胶囊	1.用于防治钙、矿物质缺乏引起的各种疾病，尤适用于骨质疏松、儿童佝偻病、缺钙引起的神经痛和肌肉抽搐等； 2.可用作孕期、哺乳期妇女及儿童钙及维生素 D3 的补充
无机钙	碳酸钙 D3 片	用于儿童、妊娠和哺乳期妇女、更年期妇女、老年人等的钙补充剂；防治骨质疏松症

②表 9 常用西药：

分类	常用药物	功效
双膦酸盐类	阿仑膦酸钠、唑来膦酸、利塞膦酸钠、伊班膦酸钠、米诺膦酸	抑制破骨细胞功能，抑制骨吸收
RANKL 单克隆抗体	地舒单抗	降低骨吸收、增加骨密度、改善骨强度，降低骨折发生风险
降钙素类	依降钙素、鲑降钙素	抑制破骨细胞的生物活性、减少破骨细胞数量，减少骨量丢失并增加骨量
绝经激素	雌激素、雌+孕激素、替勃龙	减少绝经后妇女骨量丢失，降低骨折风险
选择性雌激素受体调节剂类	雷洛昔芬	发挥类雌激素的作用，抑制骨吸收，增加骨密度，降低椎体和非椎体骨折发生风险
甲状旁腺激素类似物	特立帕肽	间断使用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风险
活性维生素 D 及其类似物	阿法骨化醇、骨化三醇 艾地骨化醇	有提高骨密度、减少跌倒、降低骨折风险
维生素 K 类	四烯甲萘醌	具有提高骨量的作用
硬骨抑素单克隆抗体	罗莫佐单抗	增加骨质疏松症患者骨密度，降低椎体及髋部骨折风险

③表 10 常用中成药：

中成药名	适应证	功效
骨碎补总黄酮制剂（强骨胶囊）	原发性骨质疏松症、骨量减少	补肾、强骨、止痛



淫羊藿总黄酮制剂	骨质疏松症	滋补肝肾、活血通络、 强筋壮骨
人工虎骨粉制剂 (金天格胶囊)	骨质疏松症患者症状的改善	健骨
仙灵骨葆胶囊	骨质疏松症和骨折等	滋补肝肾、接骨续筋、 强身健骨
芪骨胶囊	女性绝经后骨质疏松症	滋养肝肾、 强筋健骨
骨疏康胶囊	原发性骨质疏松症	补肾益气、活血壮骨
左归丸	真阴不足：腰膝酸软、盗汗、 神疲、口燥	滋肾补阴
护骨胶囊	骨质疏松肾精亏虚证	补肾益精
复方鹿茸健骨胶囊	骨质疏松肝肾不足证	补肾壮骨、活血止痛
骨松宝颗粒	骨质疏松引起的骨折、骨痛、 骨关节炎；预防骨折、骨痛、 骨关节炎	补肾活血、强筋壮骨
右归丸	骨质疏松肾阳不足证	温肾补阳、填精止遗
金乌骨通胶囊	骨质疏松肝肾不足证	滋补肝肾、祛风除湿、 活血通络
六味地黄丸	绝经后骨质疏松症肾阴亏损	滋阴补肾

④表 11 常用中药经典名方：

方剂	适应证	功效
右归丸	肾阳虚证	补肾壮阳，强筋健骨
六味地黄汤	肝肾阴虚证	滋补肝肾，填精壮骨
补中益气汤合金匱肾气丸	脾肾阳虚证	补益脾肾，强筋壮骨
补肾活血汤	肾虚血瘀证	补肾强骨、活血化瘀
四君子汤、参苓白术散	脾胃虚弱证	益气健脾，补益脾胃
身痛逐瘀汤	血瘀气滞证	理气活血，化瘀止痛

#### (4) 西药疗程

抗骨质疏松症药物疗程应个体化、长期化，所有治疗至少应坚持 1 年，在治疗前和停药前都须全面评估骨质疏松性骨折的发生风险，并对患者进行骨折风险分层管理<sup>[14]</sup>。双膦酸盐类药物治疗 5 年后，若骨折风险不高(如全髋部或股骨

颈骨密度  $T$ -值  $> -2.5$  且治疗期间未再发生骨折), 可考虑进入药物假期; 若骨折风险仍高, 则治疗可适当延长至 10 年; 对于极高骨折风险患者, 可以酌情延长治疗时间, 然后再考虑是否进入药物假期<sup>[15, 16]</sup>。对于唑来膦酸, 高骨折风险患者治疗 3 年, 若骨折转为低风险(如全髋部或股骨颈骨密度  $T$ -值  $> -2.5$  且治疗期间未再发生骨折), 可考虑进入药物假期; 若极高骨折风险患者, 可持续治疗 6 年, 再酌情考虑进入药物假期<sup>[17-19]</sup>。若双膦酸盐类药物治疗已达到最大疗程, 但患者骨折风险依然很高, 可给予其他机制类抗骨质疏松症药物序贯治疗, 如特立帕肽或罗莫佐单抗。关于药物假期, 仅适用于双膦酸盐药物。如果口服双膦酸盐类药物治疗 5 年后或静脉双膦酸盐类药物治疗 3 年后, 经评估骨密度改善或低骨折风险的骨质疏松症患者, 可考虑停药一段时间(1~3 年)<sup>[20]</sup>。除双膦酸盐类药物以外, 其他抗骨质疏松症药物均无药物假期。地舒单抗治疗 5~10 年后应重新评估骨折风险, 对于仍然处于高骨折风险的患者, 可序贯其他抗骨质疏松症药物或继续地舒单抗治疗<sup>[21]</sup>。特立帕肽目前批准疗程不超过 24 个月; 罗莫佐单抗批准疗程为 12 个月, 上述药物均为短效作用药物, 疗程结束或停药后, 须开启序贯治疗<sup>[14]</sup>。

#### 4. 中医治疗

##### (1) 治疗原则

中医药治疗原发性骨质疏松症的原则是“辨证施治, 病证结合, 整体调节, 防治结合”<sup>[22]</sup>。以中医脏腑和八纲辨证理论为基础, 将本病分为以下 6 个证型。

##### (2) 辨证施治

###### ① 肾阳虚证

主症: 腰背冷痛, 酸软乏力。

次症: 驼背弯腰, 活动受限, 畏寒喜暖, 遇冷加重, 尤以下肢为甚, 小便频多, 舌淡苔白, 脉弱等。

治法: 补肾壮阳, 强筋健骨。

推荐方剂: 右归丸(《景岳全书》)加减。虚寒证候明显者, 可加用仙茅、肉苁蓉、淫羊藿、骨碎补等以温阳散寒。常用中成药: 右归丸、强骨胶囊。

###### ② 肝肾阴虚证

主症: 腰膝酸痛, 手足心热。

次症：下肢抽筋，驼背弯腰，两目干涩，形体消瘦，眩晕耳鸣，潮热盗汗，失眠多梦，舌红少苔，脉细数等。

治法：滋补肝肾，填精壮骨。

推荐方剂：六味地黄汤(《小儿药证直诀》)加减。阴虚火旺证明显者，可加知母、黄柏；酸痛明显者，可加桑寄生、牛膝等。常用中成药：芪骨胶囊、六味地黄丸、肾骨胶囊。

### ③脾肾阳虚证

主症：腰膝冷痛，食少便溏。

次症：腰膝酸软，双膝行走无力，弯腰驼背，畏寒喜暖，腹胀，面色白，舌淡胖，苔白滑，脉沉迟无力等。

治法：补益脾肾，强筋壮骨。

推荐方剂：补中益气汤(《脾胃论》)合金匱肾气丸(《金匱要略》)加减。常用中成药：补中益气丸合右归丸或金匱肾气丸。

### ④肾虚血瘀证

主症：腰脊刺痛，腰膝酸软。

次症：下肢痿弱，步履艰难，耳鸣。舌质淡紫，脉细涩等。

治法：补肾活血化瘀。

推荐方剂：补肾活血方(《伤科大成》)加减。常用中成药：仙灵骨葆胶囊、骨疏康胶囊(颗粒)、金天格胶囊。

### ⑤脾胃虚弱证

主症：形体瘦弱，肌软无力。

次症：食少纳呆，神疲倦怠，大便溏泄，面色萎黄，舌质淡，苔白，脉细弱等。

治法：益气健脾，补益脾胃。

推荐方剂：参苓白术散(《太平惠民和剂局方》)加减。常用中成药：参苓白术散。

### ⑥血瘀气滞证

主症：骨节刺痛，痛有定处。

次症：痛处拒按，筋肉挛缩，骨折，多有骨折史，舌质紫暗，有瘀点或瘀斑，

脉涩或弦等。

治法：理气活血，化瘀止痛。

推荐方剂：身痛逐瘀汤（《医林改错》）加减。骨痛以上肢为主者，加桑枝、姜黄；下肢为甚者，加独活、汉防己、鸡血藤以通络止痛；久病关节变形、痛剧者，加全蝎、蜈蚣以通络活血。常用中成药：活血止痛散。

此外，在临床上亦可见症状较轻、或感受风寒湿邪、或兼夹证者，辨证施治时需灵活应用。

### （3）中药疗程

根据患者病情和治疗目的选择合适的疗程。以“改善临床症状”为治疗目的，用药1个月后可评估症状改善情况，用药3个月后可检测骨转换指标，判定临床症状疗效；以“延缓骨量丢失，保持或增加骨量”为治疗目的，临床用药时间不宜少于半年，可延长至一年以上，评估骨密度疗效；以“降低骨折风险、提高生存质量”为治疗目的，可持续（或间断）用药1~3年，评估骨折发生率。

### （4）持续关注中药安全

中药制剂的安全性问题应持续关注以下几方面。①一般状况、生命体征、肝肾功能，血钙和心电图等安全性指标；②应根据中药制剂处方组成，选择有针对性的安全性检测指标；③对有潜在心、肝、肾损害风险的中药，要加强安全性指标的监测，在检测措施得力的情况下，仍建议患者慎用，或不宜长期使用；④出现安全性问题后，应立即予以相应的处理措施，如对症处理、停药、随访等。

### （5）中医外治法

中医其它治法主要有针灸、推拿、中药熏蒸、中药外敷、中药离子导入等，在改善原发性骨质疏松症疼痛方面疗效显著。

针灸治疗骨质疏松症，建议针刺每天1次，10天1疗程<sup>[23]</sup>：

主穴：阿是穴、肾俞穴、足三里、悬钟、大杼。

配穴：①肾阳虚证：命门、志室、腰阳关；

②肝肾阴虚证：肝俞、太冲、太溪、三阴交；

③脾肾阳虚证：脾俞、命门、中脘、关元；

④肾虚血瘀证：膈俞、血海、太溪、三阴交；

⑤脾胃虚弱证：脾俞、胃俞、中脘、关元；

⑥血瘀气滞证：膈俞、肝俞、血海、太冲。

#### (6) 中医传统练功法

我国传统健身方法如五禽戏、八段锦、太极拳等可增加髋部及腰椎骨密度，增强肌肉力量，改善韧带及肌肉、肌腱的柔韧性，提高本体感觉，加强平衡能力，降低跌倒风险。

### 5. 中西医药物联合治疗

(1) 单纯中药、西药治疗骨质疏松症效果不显著时，或患重度骨质疏松症，或发生骨质疏松性骨折及其术后的患者，可联合中西药治疗，目的是增强临床疗效，降低药物副作用，提高患者依从性。另外，还应充分考虑药物经济学及安全性的影响。

(2) 中西药联合治疗骨质疏松症，西药要在其适应症范围内，中药要辨证施治，联合用药需在医师指导下进行。

已有文献报道的中西医药物联合治疗方案<sup>[24-28]</sup>：

- ① 钙剂 + 活性维生素 D + 中药；
- ② 钙剂 + 双膦酸盐类 + 中药；
- ③ 钙剂 + 地舒单抗 + 中药；
- ④ 钙剂 + 特立帕肽 + 中药；
- ⑤ 钙剂 + 雌激素 + 中药。

建议中药、西药间隔服用。

(3) 中西药物联合应用较复杂，要充分考虑药物间的相互影响，目前尚需要大样本、长时间的临床研究来验证中西药联合使用的疗效和安全性。

### 6. 其它疗法

#### (1) 运动疗法

除了中医传统练功方法太极拳之外，治疗性运动包括有氧运动(如慢跑、游泳)、抗阻运动(如举重、下蹲)、冲击性运动(如体操、跳绳)、振动运动(如全身振动训练)等<sup>[29-33]</sup>。运动疗法需遵循个体化、循序渐进、长期坚持的原则。

#### (2) 物理治疗

脉冲电磁场、体外冲击波、全身振动、紫外线等物理治疗可增加骨量<sup>[34-36]</sup>；超短波、微波、经皮神经电刺激、中频脉冲等治疗可减轻疼痛；对骨质疏松性骨

折或者骨折延迟愈合可选择低强度脉冲超声波、体外冲击波等治疗以促进骨折愈合<sup>[37,38]</sup>。神经肌肉电刺激等治疗可增强肌力、促进神经修复，改善肢体功能。

## **7.骨质疏松性骨折的处理原则**

骨质疏松性骨折的治疗既要重视治疗骨折，也要积极治疗骨质疏松症。因此，复位、固定、功能锻炼和抗骨质疏松治疗是治疗骨质疏松性骨折的基本原则。

(1) 正骨三原则 “整体辨证、筋骨并重、内外兼治”和四方法 “手法整复、固定、药物治疗、功能锻炼”具有整复及固定方法简单、安全有效的临床优势，可快速恢复患者骨折前的生活质量。

(2) 手术治疗应根据骨折部位、骨折类型、骨质疏松程度和患者全身状况，制定个体化手术治疗方案。

(3) 骨质疏松性骨折患者，应合理选择和使用抗骨质疏松症药物，避免骨质疏松加重或发生再骨折。

(4) 骨质疏松性骨折患者的康复治疗，强调早期进行肌肉、关节的被动和主动锻炼，尽早活动未固定的关节，尽量减少卧床时间。

(5) 对骨质疏松性骨折患者应重视全身状况的改善，积极防治下肢深静脉血栓、坠积性肺炎、泌尿系感染和褥疮等并发症，降低致残率及病死率。

### **(五) 监测评估疗效**

#### **1.中医证候**

中医证候对应的症状可进行分级量化评分，将骨质疏松症分为六个常见证型：肾阳虚证、肝肾阴虚证、脾肾阳虚证、肾虚血瘀、脾胃虚弱证、血瘀气滞证等。根据治疗前后的症状评分变化进行疗效评估。

#### **2.骨密度**

推荐在药物首次治疗时或改变治疗后及效果稳定后每年重复骨密度测量，以监测疗效。

#### **3.骨转换标志物**

在抗骨质疏松症药物治疗中，骨转换标志物的变化明显早于骨密度。推荐 PINP 和 CTX。

#### **4.其他实验室检查指标**

血清 25 羟基维生素 D、甲状旁腺激素、血钙、尿钙、肾功能等。

## 5. 脊椎影像学

每年进行精确的身高测定对于判断骨质疏松症治疗疗效是非常重要的。当患者身高缩短 2 cm 以上，无论是急性还是渐进性，均应进行脊椎 X 线影像学检查（主要是胸、腰椎 X 线正侧位摄片），以明确是否有新发椎体骨折发生。在为明确是否有椎体骨折而行首次脊椎影像学检查后，若再次出现提示有新发椎体骨折的状况，如身高变矮、出现新的腰背痛、形体变化或在胸部 X 线检查时偶然发现新的脊椎畸形，应再次进行相应的脊椎影像学检查。若患者考虑短暂停药（或药物假期），应重复进行脊椎影像学检查以明确有无新发椎体骨折；若治疗期间仍有新发椎体骨折，则表明需要更强的治疗或继续治疗，而不是考虑停药<sup>[13]</sup>。

## 6. SF-36 生活质量评分量表

目前多采用 SF-36 量表对骨质疏松症患者治疗前后的临床症状进行评估，评估前需排除其他引起疼痛的疾病。

## 7. 骨折发生率

临床观察时限至少 3 年，统计骨折发生率。

## 8. 治疗依从性监测

提高患者依从性需要有效的医患沟通，密切监测，应用简便的治疗方案，帮助患者树立可防可治的信念，鼓励患者坚持治疗。

### （六）康复护理

#### 1. 骨质疏松症治疗控制后护理

主要目标是维持/增加骨量及骨强度、预防跌倒。健康宣教内容包括：

##### （1）倡导健康的生活方式

生活中应当严格戒烟限酒，适量饮茶，避免过量饮用咖啡和碳酸饮料，保持适中体重。

##### （2）避免跌倒

老年人应当避免跌倒，行动不便者可选用拐杖、助行架等辅助器具，以提高行动能力。此外，可进行适当的环境改造如将楼梯改为坡道，浴室增加扶手等，以增加安全性。

##### （3）药膳

推荐药膳：鹿茸黄豆海带汤、杜仲羊骨汤、黄芪虾皮汤、杜仲腰、当归鞭、黑豆猪骨汤、怀杞甲鱼汤等；食用药膳时，应根据个人体质及地域特点，坚持因地、因人制宜的理念，膳食钙摄入不足，需额外补充钙剂。

沿海地区饮食习惯多以海鲜为主，应当避免过量食用，防止发生痛风；饮茶习惯盛行区域建议少饮浓茶。

## 2.骨质疏松性骨折康复护理

### （1）功能锻炼康复指导

骨质疏松性骨折患者的康复治疗既要遵循一般骨折的康复规律，又要考虑到患者骨质量差和骨折愈合缓慢的特点，根据患者年龄、骨折部位、骨折类型、治疗方式、骨质疏松症严重程度、全身状况等制定个性化的康复计划。运动疗法包括主动运动和被动运动，需遵循个体化、循序渐进、长期坚持的原则。运动锻炼要注意少做躯干、旋转动作。骨质疏松性骨折早期应在保证骨折断端稳定性的前提下，加强骨折邻近关节被动运动及骨折周围肌肉的等长收缩训练等，以预防肺部感染、关节挛缩、肌肉萎缩及废用性骨质疏松；后期应以主动运动、渐进性抗阻运动及平衡协调与核心肌力训练为主。

### （2）物理治疗

骨质疏松阶段的物理治疗方法同样适用于本阶段，联合治疗方式与治疗剂量需依据患者病情与自身耐受程度选择。

### （3）作业疗法

作业疗法以针对骨质疏松症患者的康复宣教为主，包括指导患者正确的姿势，改变不良生活习惯，提高安全性。作业疗法还可分散患者注意力，减少对疼痛的关注，缓解由骨质疏松症引起的焦虑、抑郁等不利情绪。

### （4）心理康复

心理康复可综合运用支持性心理治疗、行为疗法、认知疗法、社会技能训练及生物反馈疗法等多种心理治疗方法，必要时可采用药物治疗，改善患者不良心理状态。

### （5）传统功法治疗

祖国传统功法推荐太极拳和五禽戏。太极拳训练：3-5次/周，60 min/次以上，可显著改善 OP 患者骨代谢、下肢肌力及平衡能力。五禽戏是通过模仿虎、鹿、



熊、猿、鸟五种动物的动作姿态、生活习性而创造的一种中国传统健身功法，可调节机体代谢和骨骼周围肌肉的张力，增加骨密度。

### **（七）三级预防**

骨质疏松症的主要防治目标包括改善骨骼生长发育，促进成年期达到理想的峰值骨量；维持骨量和骨质量，预防增龄性骨丢失；避免跌倒和骨折。

#### **1. 一级预防**

应从儿童、青少年做起。合理膳食，少喝咖啡、浓茶及碳酸饮料，不吸烟、饮酒，多食用富含钙、磷的食品；坚持体育锻炼，保证充足的光照。

#### **2. 二级预防**

绝经后妇女应每年进行一次骨密度检查。对骨量减少人群应及早采取防治对策，积极治疗骨质疏松症相关性疾病等；有中医证候表现者，可以运用中医辨证施治。

#### **3. 三级预防**

对骨质疏松症患者应积极进行抑制骨吸收、促进骨形成的药物治疗，还应加强防摔、防碰、防绊、防颠等措施。对中老年骨折患者应积极手术，加强固定，早期活动，给予康复、镇痛、心理治疗和营养支持等综合措施，促进骨生长，遏制骨丢失。

## **二、原发性骨质疏松症分级诊疗**

重点在于建立骨质疏松症分级诊疗制度，就是按照疾病的轻重缓急和治疗的难易程度进行分级，不同级别的医疗机构承担不同疾病的治疗，实现基层首诊和双向转诊。

### **（一）骨质疏松症分级诊疗服务目标**

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诊疗模式，逐步实现不同级别、不同类别医疗机构之间的有序转诊。指导患者合理就医、规范治疗，从而降低骨质疏松症及骨质疏松性骨折的发病率及其所致病死率。

## （二）不同医疗机构骨质疏松症分级诊疗分工

各级医疗机构在骨质疏松症诊疗中分工如下：

一级医院：乡镇卫生院、村卫生室、社区卫生服务机构等基层医疗卫生机构，通过建立居民健康档案、组织居民健康检查等多种方式开展骨质疏松症高危人群筛查，登记确诊的骨质疏松症患者。开展社区人群骨质疏松症及相关危险因素的健康教育；开展患者随访、基本治疗及康复治疗；对诊断不明者、严重并发症者及时转往上级医院诊疗。

二级医院：负责骨质疏松症临床初步诊断，按照诊疗指南、制定个体化治疗方案；诊断不明及重症者尽快转诊到三级医院诊治，对病情稳定者进行随诊。

三级医院：负责骨质疏松症确诊，根据需要完善相关检查，明确病因。开展综合及规范的治疗。治疗后病情稳定者可以转诊到一、二级医疗机构进行后续治疗、随访及康复。

## （三）骨质疏松症分级诊疗方案

上转标准：

- 1.急危重症，当地医疗机构难以实施有效救治的病例；
- 2.不能确诊的疑难复杂病例；
- 3.疾病诊治超出该医疗机构核准诊疗登记科目的病例；
- 4.需要到上级医疗机构做进一步检查，明确诊断的病例；
- 5.其他因技术、设备条件限制不能处置的病例。

下转标准：

- 1.急性期治疗后病情稳定，需要继续康复治疗的病例；
- 2.诊断明确，不需要特殊治疗的病例；
- 3.需要长期治疗的老年护理病例；
- 4.自愿要求转回基层医疗机构治疗的；
- 5.病情一般的病例。

## 参考文献

[1] 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(6): 573-611.

- [2] 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.
- [3] 国家统计局, 国务院第七次全国人口普查领导小组办公室. 第七次全国人口普查公报 (第五号) ——人口年龄构成情况 [J]. 中国统计, 2021, (5): 10-11.
- [4] Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis [J]. *Am J Med*, 1993, 94(6): 646-650.
- [5] 葛继荣, 王和鸣, 郑洪新, 等. 中医药防治原发性骨质疏松症专家共识(2020)[J] 中国骨质疏松杂志, 2020, 26 (12): 1717-1725.
- [6] Genant H K, Wu C Y, Kijik C V, et al. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique [J]. *Journal of Bone & Mineral Research*, 1993, 8(9): 1137-1148.
- [7] 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(4): 321-336.
- [8] 中国营养学会. 中国居民膳食营养素参考摄入量速查手册 [M]. 北京: 中国标准出版社, 2014.
- [9] Hallström H, Wolk A, Glynn A, et al. Coffee, tea and caffeine consumption in relation to osteoporotic fracture risk in a cohort of Swedish women [J]. *Osteoporosis International*, 2006, 17(7): 1055-1064.
- [10] Kanis J A, Johansson H, Johnell O, et al. Alcohol intake as a risk factor for fracture [J]. *Osteoporosis international*, 2005, 16(7): 737-742.
- [11] Religi, Backes, Chatelan, et al. Estimation of exposure durations for vitamin D production and sunburn risk in Switzerland [J]. *Journal of exposure science & environmental epidemiology*, 2019, 29(6): 742-752.
- [12] 中国营养学会. 中国居民膳食指南 (2022) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022.
- [13] 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(2017) [J]. 2019, 25(3): 281-309.
- [14] 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 (5): 441-446.
- [15] Schwartz A V, Bauer D C, Cummings S R, et al. Efficacy of continued alendronate for fractures in women with and without prevalent vertebral fracture: The FLEX Trial [J]. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2010, 25(5): 976-982.
- [16] Adler R A, El-Hajj Fuleihan G, Bauer D C, et al. Managing Osteoporosis in Patients on Long-Term Bisphosphonate Treatment: Report of a Task Force of the American Society for Bone and Mineral Research [J]. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 2016, 31(1): 16-35.
- [17] Cosman F, Cauley J A, Eastell R, et al. Reassessment of fracture risk in women after 3 years of treatment with zoledronic acid: when is it reasonable to discontinue treatment? [J]. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2014, 99(12): 4546-4554.
- [18] Black D M, Reid I R, Cauley J A, et al. The Effect of 6 versus 9 Years of Zoledronic Acid Treatment in Osteoporosis: A Randomized Second Extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT) [J]. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2015, 30(5): 934-944.
- [19] Black D M, Reid I R, Boonen S, et al. The effect of 3 versus 6 years of Zoledronic acid treatment of osteoporosis: A randomized extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT) [J]. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2012, 27(12): 243-254.
- [20] Watts N B, Diab D L. Long-term use of bisphosphonates in osteoporosis [J]. *Journal of Clinical*

Endocrinology & Metabolism, 2010, 95(4): 1555-1565.

[21] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 地舒单抗在骨质疏松症临床合理用药的中国专家建议 [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2020, 13(6): 499-508.

[22] 葛继荣, 刘柏龄, 孙树椿, 等. 中医药防治原发性骨质疏松症专家共识(2015)[J] 中国骨质疏松杂志, 2015, 21 (9):1023-1028.

[23] 谢雁鸣, 宇文亚, 董福慧, 等. 原发性骨质疏松症中医临床实践指南(摘录)[J] 中华中医药杂志, 2012, 27 (7):1886-1890.

[24] 吕维名, 许荣, 肖丽霞, 等. 中药复方地龙片联合骨化三醇治疗糖尿病伴骨质疏松症疼痛疗效观察[J] 中国骨质疏松杂志, 2011, 17 (7):617-619.

[25] 琪美格, 祁璘, 李莉, 等. 补肾调冲方联合阿仑膦酸钠治疗绝经后老年退行性骨质疏松症的有效性及安全性:随机对照临床试验方案[J] 中国组织工程研究, 2018, 22 (8):1173-1177.

[26] 万小冠, 郭中华, 王风雷. 益肾壮骨方联合地舒单抗治疗绝经后骨质疏松症疗效研究[J] 中医药临床杂志, 2023, 35 (2):353-357.

[27] 杨贤玉, 董胜利, 刘帅, 等. 壮骨止痛胶囊联合特立帕肽治疗绝经后骨质疏松症的临床研究[J] 现代药物与临床, 2022, 37 (9):2087-2092.

[28] 徐荣敏, 陈国军, 洪明飞, 等. 金天格胶囊联合雌激素治疗对绝经后骨质疏松患者骨密度和骨代谢的影响[J] 中国妇幼保健, 2017, 32 (9):1940-1943.

[29] Su Y, Chen Z, Xie W. Swimming as Treatment for Osteoporosis: A Systematic Review and Meta-analysis [J]. BioMed Research International, 2020, 2020: 6210201.

[30] Gonzalo-Encabo P, Mcneil J, Boyne D, et al. Dose-response effects of exercise on bone mineral density and content in post-menopausal women [J]. Scandinavian journal of medicine & science in sports, 2019, 29(8): 1121-1129.

[31] Eldeeb A M, Abdel-Aziem A A. Effect of Whole-Body Vibration Exercise on Power Profile and Bone Mineral Density in Postmenopausal Women With Osteoporosis: A Randomized Controlled Trial [J]. Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics, 2020, 43(4): 384-393.

[32] Dsa A, Jan B, Kka C, et al. Effect of exercise on bone mineral density and quality of life among postmenopausal women with osteoporosis without fracture: A systematic review [J]. International Journal of Orthopaedic and Trauma Nursing, 2020, 39: 100796.

[33] Benedetti Mg F G, Zati a, Letizia Mauro G. The Effectiveness of Physical Exercise on Bone Density in Osteoporotic Patients. [J]. Biomed Res Int 2018, 2018: 484053.

[34] Zhu S, He H, Chi Z, et al. Effects of pulsed electromagnetic fields on postmenopausal osteoporosis [J]. Bioelectromagnetics, 2017, 38(6): 406-424.

[35] Rubin C T, Donahue H J, Rubin J E, et al. Optimization of electric field parameters for the control of bone remodeling: exploitation of an indigenous mechanism for the prevention of osteopenia [J]. Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research, 1993, 8 (Suppl 2): S573-S581.

[36] Saggini R, Stefano A D, Saggini A, et al. Clinical application of shock wave therapy in musculoskeletal disorders: part II related to myofascial and nerve apparatus [J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2015, 29(4): 771-785.

[37] Schandelmaier S, Kaushal A, Lytvyn L, et al. Low intensity pulsed ultrasound for bone healing: systematic review of randomized controlled trials [J]. BMJ (Clinical research ed), 2017, 356(2): j656.

[38] 国家卫生健康委. 关于印发加快推进康复医疗工作发展意见的通知 [J]. 中华人民共和国国家卫生健康委员会公报, 2021, (6): 4-8.

### 附件 1.《福建省原发性骨质疏松症中西医结合防治方案》撰写专家组

组长：葛继荣

组员：杨俊华 陈宗雄 张建新 董忠 陈葵

### 附件 2.《福建省原发性骨质疏松症中西医结合防治方案》实施工作组

组长：葛继荣

副组长：杨俊华 陈宗雄 张建新 董忠 陈葵

组员：

石树培 陈绎志 宋红梅 张 燕 郑雪峰 程寿康 李生强

黄凌宁 冯尔宥 游慧芳 薛严锋 罗芳涛 熊慧夷 谢 强

吴天然 彭利平 陈国仙 李荣议 李其战 缪宋光 陈久亮

秘书：薛莲

### 附件 3.福建省中西医结合学会骨质疏松分会委员名单(按姓氏笔画排序)

蔡德正 蔡真真 陈国仙 陈 贺 陈 娟 陈 葵 陈 鹏<sup>1</sup>

陈 鹏<sup>2</sup> 陈群华 陈 淘 陈文龙 陈祥芳 陈 翔 陈秀清

陈 玄 陈绎志 陈振新 陈宗雄 程寿康 董 忠 方心俞

方友伙 冯尔宥 傅义平 高晖红 葛继荣 韩 海 洪国灿

洪玉清 胡斌昌 胡 宇 黄建芳 黄连河 黄良陟 黄林升

黄凌宁 黄苡莘 黄志雄 黄族贵 李 辉 李其战 李荣议

李生强	李秀夏	李毅嵩	李珠华	练菲艳	林丽琼	林庆宾
林 婷	林向晖	林增平	林章雄	刘 钺	刘俊宁	刘蔚楠
刘 颖	刘 宇	罗芳涛	吕良友	马观福生	马千里	潘廷明
彭利平	阙文忠	沈喜妹	石树培	石旺清	宋红梅	谭 婕
王加裕	王林锋	王庆敏	王瑞雄	王体惠	吴方真	吴金前
吴天然	肖莉莉	谢丽华	谢 强	谢杨毅	熊慧夷	薛 莲
薛严锋	杨俊华	杨 勇	叶须钦	叶永光	叶志强	殷 琴
游慧芳	张光前	张建新	张明谦	张时亮	张 燕	章国荣
郑小花	郑雪峰	钟水林	周芳焯	周毅强	庄华烽	卓惠勇

1.福建中医药大学附属人民医院

2.福建中医药大学中医学院

## 附件 4. 福建省骨质疏松症常用治疗药物手册

### 前言

骨质疏松症是中老年人尤其是绝经后女性最常见的骨骼疾病，是导致骨折的重要原因之一。我国已经进入老年化社会，骨质疏松防控形势日趋严峻。为提高临床诊疗水平和中老年人的生活质量，福建省中西医结合学会骨质疏松分会根据最新指南，结合福建省情况，编写防治骨质疏松症常用药物手册，包括钙剂、西药、中成药和中药及其适应症、疗效、用法用量、不良反应、注意事项等，供临床医师参考使用。

### 一、 钙剂

充足的钙摄入对获得理想峰值骨量、缓解骨丢失、改善骨矿化和维护骨骼健康有益。最近发布的中国居民膳食营养素参考摄入量建议：50 岁以上中老年、妊娠中晚期及哺乳期人群推荐每日摄入量为 1000~1200 mg，可耐受的最高摄入量为 2000 mg。营养调查显示我国居民每日膳食约摄入元素钙 400 mg，故尚需补充元素钙约 500~600 mg/d。钙剂选择需考虑钙元素含量、安全性和有效性。对于有高钙血症和高尿钙患者，应避免补充钙剂；补充钙剂需适量，超大剂量补充钙剂可能增加肾结石和心血管疾病的风险。在骨质疏松症防治中，钙剂应与其他药物联合使用。

目前，市面上的钙剂一般分为有机钙和无机钙。常见的有机钙有醋酸钙、葡萄糖酸钙、枸橼酸钙（柠檬酸钙）、乳酸钙、氨基酸螯合钙等，有机钙的含钙量相对较低，但水溶性好，对胃肠道刺激小，而且不需要胃酸参与，更加适合老年人。无机钙以碳酸钙为主，其含钙量较高，但水溶性低，且须在胃酸作用下解离为钙离子才能被人体吸收，故宜在餐后胃酸充足时服用。它容易引起胃部不适、便秘等不良反应，不适合胃酸分泌不足及胃肠耐受性较差的老年人。

#### （一）有机钙

##### 1.醋酸钙胶囊

**适应症**：用于预防和治疗钙缺乏症，如骨质疏松、手足抽搐症、骨发育不全、佝偻病以及儿童、妊娠和哺乳期妇女、绝经期妇女、老年人钙的补充。

**规格**：0.6g/粒。

**用法用量**：口服。一次 0.6g，一日 1 次。

**注意事项**：（1）心肾功能不全者慎用。（2）对本品过敏者禁用，过敏体质者慎用。肾结石患者应在医师指导下使用。（4）本品性状发生改变时禁止使用。（5）请将本品放在儿童不能接触的地方。（6）儿童必须在成人监护下使用。（7）如正在使用其它药品，使用本品前请咨询医

师或药师。

**不良反应：** 偶见便秘。

**禁忌症：** 高钙血症、高钙尿症者禁用。

## 2.葡萄糖酸钙片

**适应症：** 用于预防和治疗钙缺乏症，如骨质疏松、手足抽搐症、骨发育不全、佝偻病以及儿童、妊娠和哺乳期妇女、绝经期妇女、老年人钙的补充。

**规格：** 0.5g/片。

**用法用量：** 口服。一次 0.5g-2.0g，一日 3 次。

**注意事项：**（1）心肾功能不全者慎用。（2）对本品过敏者禁用，过敏体质者慎用。（3）本品性状发生改变时禁止使用。（4）请将本品放在儿童不能接触的地方。（5）儿童必须在成人监护下使用。（6）如正在使用其它药品，使用本品前请咨询医师或药师。

**不良反应：** 偶见便秘。

**禁忌症：** 高钙血症、高钙尿症、含钙肾结石或有肾结石病史患者禁用。

## 3.枸橼酸钙片

**适应症：** 用于预防和治疗钙缺乏症，如骨质疏松、手足抽搐症、骨发育不全、佝偻病以及儿童、妊娠和哺乳期妇女、绝经期妇女、老年人钙的补充。

**规格：** 0.5g/片。

**用法用量：** 口服。一次 0.5g-2.0g，一日 3 次。

**注意事项：**（1）心肾功能不全者慎用。（2）对本品过敏者禁用，过敏体质者慎用。肾结石患者应在医师指导下使用。（4）本品性状发生改变时禁止使用。（5）请将本品放在儿童不能接触的地方。（6）儿童必须在成人监护下使用。（7）如正在使用其它药品，使用本品前请咨询医师或药师。

**不良反应：** 偶见便秘。

**禁忌症：** 高钙血症、高钙尿症者禁用。

## 4.乳酸钙颗粒

**适应症：** 用于预防和治疗钙缺乏症，如骨质疏松、手足抽搐症、骨发育不全、佝偻病以及儿童、妊娠和哺乳期妇女、绝经期妇女、老年人钙的补充。

**规格：** 本品每袋含乳酸钙 0.5g。

**用法用量：** 口服。一次 0.5g，一日 1-2 次，温开水冲服。

**注意事项：**（1）心肾功能不全者慎用。（2）对本品过敏者禁用，过敏体质者慎用。（3）本品性状发生改变时禁止使用。（4）请将本品放在儿童不能接触的地方。（5）儿童必须在成人监护下使用。（6）如正在使用其它药品，使用本品前请咨询医师或药师。



**不良反应：** 偶见便秘。

**禁忌症：** 高钙血症、高钙尿症、含钙肾结石或有肾结石病史患者禁用。

### 5.复方氨基酸螯合钙胶囊

**适应症：** (1) 用于防治钙、矿物质缺乏引起的各种疾病，尤适用于骨质疏松、儿童佝偻病、缺钙引起的神经痛和肌肉抽搐等。(2) 可用作孕期、哺乳期妇女及儿童钙及维生素 D3 的补充。

**规格：** 1.0g/粒。

**用法用量：** 口服，温水送下。成人一日 1.0-2.0g；6 岁以下儿童一日 0.5g，6 岁以上按成人剂量服用。幼儿及吞服不便者，可打开胶囊用适量果汁冲服。

**注意事项：** (1) 心功能不全者慎用。(2) 如服用过量或出现严重不良反应，应马上就医。(3) 对本品过敏者禁用，过敏体质者慎用。(4) 本品性状发生改变时禁止使用。(5) 请将本品放在儿童不能接触的地方。(6) 儿童必须在成人监护下使用。(7) 如正在使用其它药品，使用本品前请咨询医师或药师。

**不良反应：** 偶见胃部不适。

**禁忌症：** 肾功能不全或血钙过高者禁用。

## (二) 无机钙

### 1.碳酸钙 D3 片

**适应症：** 用于儿童、妊娠和哺乳期妇女、更年期妇女、老年人等的钙补充剂，并帮助防治骨质疏松症。

**规格：** 每片含碳酸钙 1.5g (相当于钙 600mg)、维生素 D<sub>3</sub>125 国际单位。

**用法用量：** 口服。吞咽困难者等可以咀嚼后咽下。成人，一次 1 片，一日 1-2 次。

**注意事项：** (1) 心肾功能不全者慎用。(2) 如服用过量或出现严重不良反应，应马上就医。(3) 对本品过敏者禁用，过敏体质者慎用。(4) 本品性状发生改变时禁止使用。(5) 请将本品放在儿童不能接触的地方。(6) 如正在使用其他药品，使用本品前请咨询医师或药师。

**不良反应：** (1) 嗝气、便秘。(2) 过量服用可发生高钙血症，偶可发生奶-碱综合征，表现为高血钙、碱中毒及肾功能不全 (因服用牛奶及碳酸钙或单用碳酸钙引起)。

**禁忌症：** 高钙血症、高尿酸血症、含钙肾结石或有肾结石病史者禁用。

## 二、西药

骨质疏松症的防治措施主要包括基础措施、药物干预和康复治疗。基础措施中很重要的一点是使用骨健康基本补充剂，目前尚无充分证据表明单纯补钙可替代其他抗骨质疏松症药物治疗。抗骨质疏松症药物按作用机制分为骨吸收抑制剂、

骨形成促进剂、双重作用药物、其他机制类药物及中药、中成药。骨质疏松症治疗药物的选择已逐步转为依据骨折风险分层的治疗策略，主要包括骨折高风险和极高骨折风险者。对于骨折高风险者建议首选口服双膦酸盐（如阿仑膦酸钠、利塞膦酸钠等）；对于口服不耐受者可选择唑来膦酸或地舒单抗；对于极高骨折风险者，初始用药可选择：特立帕肽、唑来膦酸、地舒单抗、罗莫佐单抗或续贯治疗；而对于髌部骨折极高风险者，建议优先选择唑来膦酸或地舒单抗。

## （一）骨吸收抑制剂

### 1.双膦酸盐类

双膦酸盐是目前临床上应用最为广泛的抗骨质疏松症药物，是焦磷酸盐的稳定类似物，其特征为含有 P-C-P 基团，与骨骼羟基磷灰石具有高亲和力，能够特异性结合到骨重建活跃部位，抑制破骨细胞功能，从而抑制骨吸收。目前用于防治骨质疏松症的双膦酸盐类药物主要包括：阿仑膦酸钠、唑来膦酸、利塞膦酸钠、伊班膦酸钠和米诺膦酸等。

双膦酸盐类药物总体安全性较好，但要关注以下几点：胃肠道不良反应、急性期反应、肾功能损伤、颌骨坏死、非典型性股骨骨折。

#### （1）阿仑膦酸钠

**适应症**：NMPA 批准治疗绝经后骨质疏松症和男性骨质疏松症，FDA 还批准治疗糖皮质激素诱发的骨质疏松症(glucocorticoid induced osteoporosis, GIOP)。

**疗效**：增加骨质疏松症患者腰椎和髌部骨密度，降低椎体、非椎体和髌部骨折风险。

**规格**：阿仑膦酸钠片或肠溶片，按阿仑膦酸计 10mg；70mg。阿仑膦酸钠 D3 片：阿仑膦酸钠 70 mg + 维生素 D<sub>3</sub> 2800IU 或 5600IU 的复合片剂。

**用法用量**：阿仑膦酸钠片或肠溶片，70mg/片，每次口服 1 片，每周 1 次；10mg/片，每次口服 1 片，每日 1 次。阿仑膦酸钠 D3 片：每次口服 1 片，每周 1 次。

**服用方法**：清晨空腹服用，200~300 ml 白水送服，服药后 30 min 内应保持上半身直立（站立或坐位），避免平卧，30min 后再摄入食物或其他药品。

**注意事项**：胃及十二指肠溃疡、返流性食道炎、食道憩室者慎用。

**不良反应**：腹痛、腹泻、恶心、反酸、便秘、消化不良、肌肉骨节疼痛、肌肉痉挛，头痛、头昏，如不按规定服用方法者可有食道溃疡。

**禁忌症**：①导致排空延迟的食管疾病，例如食管狭窄或迟缓不能。②不能站立或端坐 30 min 者。③对本品任何成分过敏者。④肌酐清除率小于 35 mL/min 者。

#### （2）唑来膦酸

**适应症**：NMPA 批准治疗绝经后骨质疏松症和男性骨质疏松症。FDA 还批准治疗 GIOP。

**疗效**：增加骨质疏松症患者腰椎和髌部骨密度，降低椎体、非椎体和髌部骨折风险。

**规格**：5mg/支，以唑来膦酸无水物计。

**用法用量**：唑来膦酸静脉注射液，5mg，静脉滴注，每年1次。

**使用方法**：静脉滴注至少15 min以上（建议0.5-1h），药物使用前应充分水化。

**注意事项**：①低钙血症者慎用。②严重维生素D缺乏者需注意补充足量的维生素D。③患者在首次输注药物后可能出现一过性发热、肌肉关节疼痛等流感样症状，多数在1-3d内缓解，可用非甾体类解热镇痛药对症处理。

**不良反应**：发热、肌痛、流感样症状、关节痛、头痛、疲劳、昏睡、呼吸困难、消化不良、多汗等，绝大多数出现于用药后3天内，并在出现不良事件后3天内缓解。

**禁忌症**：①对本品或其他双膦酸盐类药物过敏者。②肌酐清除率小于35 mL/min者。③孕妇及哺乳期妇女。

### （3）利塞膦酸钠

**适应症**：NMPA批准治疗绝经后骨质疏松症。FDA还批准治疗男性骨质疏松症和GIOP。

**疗效**：增加骨质疏松症患者腰椎和髌部骨密度，降低椎体、非椎体和髌部骨折风险。

**规格**：5mg/片；35mg/片。

**用法用量**：利塞膦酸钠片剂，35mg/片，每次口服35mg，每周1次；5mg/片，每次口服5mg，每日1次。

**使用方法**：清晨空腹服用，200~300 ml白水送服，服药后30 min内应保持上半身直立（站立或坐位），避免平卧，30min后再摄入食物或其他药品。

**注意事项**：胃及十二指肠溃疡、返流性食道炎者慎用。

**不良反应**：①消化系统：可引起上消化道紊乱，表现为吞咽困难、食道炎、食道或胃溃疡，还可引起腹泻、腹痛、恶心、便秘等。②其它如流感样综合症、头痛、头晕、皮疹、关节痛等。

**禁忌症**：①导致排空延迟的食管疾病，例如食管狭窄或迟缓不能。②不能站立或端坐30 min者。③对本品任何成分过敏者。④肌酐清除率小于35 mL/min者。

### （4）伊班膦酸钠

**适应症**：NMPA批准治疗绝经后骨质疏松症。

**疗效**：增加骨质疏松症患者腰椎和髌部骨密度，降低椎体和非椎体骨折风险。

**规格**：伊班膦酸钠静脉注射剂，1mg/支；伊班膦酸钠片剂，150mg/片。

**用法用量：**伊班膦酸钠静脉注射剂，2mg 加入 250mL 生理盐水静脉滴注 2h 以上每 3 个月 1 次。伊班膦酸钠片剂，每次口服 150mg，每日 1 次。

**使用方法：**静脉滴注药物前注意充分水化；口服：清晨空腹服用，200~300 ml 白水送服，服药后 30 min 内应保持上半身直立（站立或坐位），避免平卧，30min 后再摄入食物或其他药品。

**注意事项：**静脉注射剂同唑来膦酸：①低钙血症者慎用。②严重维生素 D 缺乏者需注意补充足量的维生素 D。③患者在首次输注药物后可能出现一过性发热、肌肉关节疼痛等流感样症状，多数在 1-3d 内缓解，可用非甾体类解热镇痛药对症处理。口服剂同阿仑膦酸钠：胃及十二指肠溃疡、返流性食道炎、食道憩室者慎用。

**不良反应：**①少数病人可出现体温升高，有时也会出现类似流感的症状，如发热、寒战、类似骨骼/肌肉疼痛的情况，多数情况不需专门治疗，个别病例还会出现胃肠道不适。②由于肾脏钙的排泄减少，常伴有血清磷酸盐水平降低（通常不需治疗）。③血清钙的水平可能会降至正常以下。

**禁忌症：**静脉注射剂：①对本品或其他双膦酸盐类药物过敏者。②肌酐清除率小于 35 mL/min 者。③孕妇及哺乳期妇女。口服剂：①导致排空延迟的食管疾病，例如食管狭窄或迟缓不能。②不能站立或端坐 30 min 者。③对本品任何成分过敏者。④肌酐清除率小于 35 mL/min 者。

### （5）米诺膦酸

**适应症：**NMPA 批准治疗绝经后骨质疏松症。

**疗效：**增加骨质疏松症患者腰椎和髋部骨密度，降低椎体和非椎体骨折风险。

**规格：**1mg/片。

**用法用量：**口服。每次口服 1mg，每日 1 次。

**服用方法：**清晨空腹服用，200~300 ml 白水送服，服药后 30 min 内应保持上半身直立（站立或坐位），避免平卧，30min 后再摄入食物或其他药品。

**注意事项：**胃及十二指肠溃疡、返流性食道炎、食道憩室者慎用。

**不良反应：**胃肠道不适、腹痛、胃炎、血钙减少等。

**禁忌症：**①食管狭窄或迟缓不能。②不能站立或端坐至少 30min 者。③对本品任何成分或者其他双膦酸盐类药物过敏者。

## 2.RANKL 单克隆抗体

地舒单抗是一种 RANKL 抑制剂，为特异性 RANKL 的完全人源化单克隆抗体，能够抑制 RANKL 与其受体 RANK 结合，减少破骨细胞形成、功能和存活，从而降低骨吸收、增加骨密度、改善皮质骨和松质骨的强度，降低骨折发生风险。

地舒单抗总体安全性良好，长期应用略增加颌骨坏死或非典型性股骨骨折的发生风险。同时，应注意地舒单抗为短效作用药物，不存在药物假期，一旦停用，需要序贯双膦酸盐类或其他药物，以防止骨密度下降或骨折风险增加。

### (1) 地舒单抗

**适应症**：NMPA 批准用于治疗高骨折风险的绝经后骨质疏松症。FDA 还批准治疗男性骨质疏松症和 GIOP。

**疗效**：增加腰椎和髌部骨密度，降低椎体、非椎体和髌部骨折风险。

**规格**：60mg：1mL/支。

**用法用量**：地舒单抗注射剂，每半年皮下注射 1 次，每次 60mg。

**注意事项**：①治疗前、后需补充充足的钙剂和维生素 D。②主要不良反应包括低钙血症、齿龈肿痛、牙周感染、深部感染（肺炎、蜂窝组织炎等）、皮疹、皮肤瘙痒、肌肉或骨痛等。

**不良反应**：常见肌肉骨骼疼痛和肢体疼痛，偶见蜂窝组织炎，罕见低钙血症、过敏反应、颌骨坏死和股骨非典型骨折。

**禁忌症**：低钙血症。

## 3.降钙素

降钙素是一种钙调节激素，能抑制破骨细胞的生物活性、减少破骨细胞数量，减少骨量丢失并增加骨量。降钙素的另一作用是能有效缓解骨痛。目前应用于临床的降钙素制剂有两种：鳗鱼降钙素类似物依降钙素和鲑降钙素。

降钙素总体安全性良好。鉴于鼻喷剂型鲑降钙素具有潜在增加肿瘤风险的可能，鲑降钙素连续使用时间一般不超过 3 个月。

### (1) 鲑降钙素

**适应症**：NMPA 批准预防因制动引起的急性骨丢失及创伤后痛性骨质疏松症。

**疗效**：增加骨质疏松症患者腰椎和髌部骨密度，降低椎体及非椎体骨折风险。

**规格**：鲑降钙素鼻喷剂，2mL（4400IU）/瓶；鲑降钙素注射剂，50IU/支。

**用法用量**：鲑降钙素鼻喷剂，鼻喷 200IU，每日或隔日一次。鲑降钙素注射剂，50IU 皮下或者肌肉注射，每日 1 次或者 100IU 皮下或肌肉注射，隔日 1 次。

**注意事项**：少数患者使用药物后出现面部潮红、恶心等不良反应，偶有发生过敏现象，可按照药品说明书的要求确定是否做过敏试验。

**不良反应**：①常见恶心、呕吐、头晕和面部潮红，这些反应与剂量有关。②偶见多尿、寒战，通常会自发性停止，罕见局部或全身性过敏反应。

**禁忌症**：对鲑降钙素或本品中任何赋形剂过敏者。

### (2) 依降钙素

**适应症**：NMPA 批准治疗骨质疏松症及骨质疏松引起的疼痛。

**疗效**：增加骨质疏松症患者腰椎和髌部骨密度，降低椎体骨折风险。

**规格**：10U/支；20U/支。

**用法用量**：依降钙素注射剂，20U/支，每次肌肉注射 20U，每周 1 次。依降钙

素注射剂，10U/支，每次肌肉注射 10U，每周 2 次。

**注意事项：**少数患者注射药物后可能出现面部潮红、恶心等不良反应。

**不良反应：**①偶见颜面潮红、热感、胸部压迫感、心悸、恶心、休克、过敏、注射部位疼痛、食欲不振、眩晕、头痛、耳鸣、手足抽搐等。②少见谷草转氨酶、谷丙转氨酶上升。

**禁忌症：**本品过敏者禁用。

#### 4. 绝经激素（雌激素）

大量循证医学证据表明绝经激素治疗（meno-pausal hormone therapy, MHT）能有效减少绝经后妇女骨量丢失，降低椎体、非椎体及髌部骨折的风险，疗效肯定。MHT 方案主要包括无子宫妇女单雌激素治疗、有子宫妇女雌加孕激素治疗以及一种独特的 MHT 药物替勃龙治疗。绝经妇女正确使用 MHT，总体安全。以下几点为应特别关注的安全性问题：子宫内膜癌、乳腺癌、心血管疾病、血栓、体重增加。

##### （1）绝经激素治疗（雌激素、雌+孕激素、替勃龙）

**适应症：**围绝经期和绝经后女性，特别是有绝经相关症状（如潮热、出汗等）、泌尿生殖道萎缩症状以及希望预防绝经后骨质疏松症的妇女。

**疗效：**增加骨质疏松症患者腰椎和髌部骨密度，降低椎体、髌部及非椎体骨折的风险，并明显缓解更年期症状。

**用法用量：**有口服、经皮和阴道用药等多种制剂。激素治疗的方案、剂量、制剂选择及治疗期限，应根据患者个体情况而定。

**注意事项：**①严格掌握实施激素治疗的适应证和禁忌证，绝经早期开始使用（指 60 岁以前或绝经不到 10 年）受益更大。②建议使用最低有效剂量，定期进行（每年）安全性评估，特别是乳腺和子宫。

**禁忌症：**①雌激素依赖性肿瘤（乳腺癌、子宫内膜癌）、血栓性疾病、不明原因阴道出血及活动性肝病和结缔组织病为绝对禁忌证。②子宫肌瘤、子宫内膜异位症、有乳腺癌家族史、胆囊疾病和垂体泌乳素瘤者酌情慎用。

#### 5. 选择性雌激素受体调节剂

选择性雌激素受体调节剂类药物不是雌激素，而是与雌激素受体（estrogen receptor, ER）结合后，在不同靶组织使 ER 空间构象发生改变，从而在不同组织发挥类似或拮抗雌激素的不同生物效应。如雷洛昔芬，该药物在骨骼与 ER 结合，发挥类雌激素的作用，抑制骨吸收，增加骨密度，降低椎体和非椎体骨折发生风险；而在乳腺和子宫，药物则发挥拮抗雌激素的作用，因而不刺激乳腺和子宫，有研究表明该类物质能够降低雌激素受体阳性浸润性乳腺癌的发生风险。

雷洛昔芬总体安全性良好。国外报告该药轻度增加静脉栓塞的危险性，国内尚未见类似报道。故有静脉栓塞病史及有血栓倾向者，如长期卧床和久坐者禁用。

对心血管疾病高风险的绝经后女性研究显示，雷洛昔芬并不增加冠状动脉疾病和卒中风险。

### （1）雷洛昔芬

**适应症**：NMPA 批准的适应症为预防和治疗绝经后骨质疏松症。

**疗效**：降低骨转换至女性绝经前水平，减少骨丢失，增加骨密度，降低椎体和非椎体骨折风险。

**规格**：60mg/片。

**用法用量**：雷洛昔芬片剂，每次口服 60mg，每日 1 次。

**注意事项**：少数患者服药期间会出现潮热和下肢痉挛症状，建议绝经 2 年以上女性服用。

**不良反应**：潮热、腿痛性痉挛、流感症状、外周水肿、静脉血栓栓塞事件、胆石症等。

**禁忌症**：①静脉血栓栓塞性疾病（深静脉血栓、肺栓塞和视网膜静脉血栓者）。②肝功能异常（如胆汁淤积症）。③肌清除率小于 35mL/min。④不明原因子宫出血，以及子宫内膜癌。⑤对雷洛昔芬或任何赋形剂成分过敏。

## （二）骨形成促进剂

### 1. 甲状旁腺素类似物

甲状旁腺激素类似物（parathyroid hormone analogue, PTHa）是促骨形成药物，国内已上市的特立帕肽是重组人甲状旁腺激素氨基端 1-34 片段。间断使用小剂量 PTHa 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风险。

特立帕肽总体安全性良好，常见不良反应为恶心、眩晕等。我国目前特立帕肽疗程限制在 24 个月，停药后建议序贯骨吸收抑制剂治疗以维持或增加骨密度，持续降低骨折发生风险。

#### （1）特立帕肽

**适应症**：NMPA 批准用于治疗骨折高风险的绝经后骨质疏松症。国外还批准用于治疗骨折高风险的男性骨质疏松症以及 GIOP。

**疗效**：有效提高骨密度，降低椎体和非椎体骨折风险。

**规格**：20ug：80μl，2.4ml/支。

**用法用量**：特立帕肽注射制剂，20ug/次，皮下注射，每日 1 次。

**注意事项**：①少数患者注射特立帕肽后血钙水平一过性轻度升高，多在 16-24h 内回到基线水平。②用药期间应监测血钙水平，防止高钙血症的发生。③疗程不超过 24 个月。

**不良反应**：①常见的有恶心，肢体疼痛，头痛和头晕。②较少见的有体重增加，心脏杂音，碱性磷酸酯酶升高，心动过速等。

**禁忌症**：①畸形性骨炎、骨骼疾病放射治疗史、肿瘤骨转移及合并高钙血症。

②肌酐清除率小于 35mL/min。③18 岁以下的青少年和骨骼未闭合的青少年。④对本品过敏者。

### （三） 双重作用药物

罗莫佐单抗是硬骨抑素单克隆抗体，通过抑制硬骨抑素的活性，拮抗其对骨代谢的负向调节作用，在促进骨形成的同时抑制骨吸收。该药已经在其他国家或地区上市使用，我国尚未上市，正在进行Ⅲ期临床试验。

罗莫佐单抗总体安全性良好。使用时要注意监测心脏不良事件；注意过敏反应：如血管性水肿、多形性红斑、皮炎、皮疹和荨麻疹等，若发生应立即停药，并予抗过敏治疗；在该药治疗期间，应补偿充足的钙剂和维生素 D。

#### 1. 硬骨抑素单克隆抗体--罗莫佐单抗

**适应症**：美国 FDA 和 EMA 批准的适应证为存在骨折高风险的绝经后女性。

**疗效**：增加骨质疏松症患者骨密度，降低椎体及髌部骨折风险。

**规格**：每支 105mg /1.17mL。

**用法用量**：罗莫佐单抗注射剂，每月使用 210mg，皮下注射总疗程为 12 个月。

**注意事项**：（1）FDA 黑框警告：该药可能会增加心肌梗死（心脏病发作）、中风和心血管疾病死亡的风险。（2）该药不应使用于过去一年内有心脏病发作或中风的患者。（3）对其他具有心血管风险因素的患者，应权衡治疗利弊。（4）如果患者在治疗过程中心脏病发作或中风，应立即停止使用罗莫佐单抗。

**不良反应**：（1）最常见的不良反应（≥5%）是关节痛和头痛。（2）其他不良反应：心脏不良事件，包括非致死性心肌梗死和非致死性中风；过敏反应，包括血管性水肿、多形性红斑、皮炎、皮疹和荨麻疹等。（3）低钙血症。（4）颌骨坏死。（5）非典型性股骨转子下和股骨骨干骨折。

**禁忌症**：（1）对药物活性成分过敏。（2）低钙血症。（3）有心肌梗死或中风史。

### （四） 其他机制类药物

#### 1. 活性维生素 D 及其类似物

目前国内上市治疗骨质疏松症的活性维生素 D 及其类似物有阿法骨化醇、骨化三醇及艾地骨化醇，艾地骨化醇为新型活性维生素 D 衍生物，在 1,25(OH)<sub>2</sub>D 化学结构 2β 位引入 3 羟基丙氧基。上述药物因不需要肾脏 1α 羟化酶羟化即可发挥生理活性，故称为活性维生素 D 及其类似物。此类药物更适用于老年人、肾功能减退及 1α 羟化酶缺乏或减少的患者，具有提高骨密度、减少跌倒、降低骨折风险的作用。

活性维生素 D 总体安全性良好，但应在医师指导下使用，服药期间不宜同时补充较大剂量的钙剂，并建议定期监测血钙和尿钙水平；特别是艾地骨化醇，



常规饮食情况下，服药期间可不必服用钙剂。活性维生素 D 在治疗骨质疏松症时，可与其他抗骨质疏松症药物联用。

### (1) 骨化三醇

**适应症**：NMPA 批准的适应症为绝经后及老年性骨质疏松症等。

**疗效**：适当剂量的活性维生素 D 能促进骨形成和矿化，并抑制骨吸收；增加骨密度，能增加老年人肌肉力量和平衡能力，减少跌倒的发生率，进而降低骨折风险。

**规格**：0.25 $\mu$ g/粒；0.5 $\mu$ g/粒。

**用法用量**：口服。骨化三醇胶丸，每次 0.25 $\mu$ g，每日 1 次或者 2 次。

**注意事项**：①治疗期间应注意监测血、尿钙，特别是同时补充钙剂者。②肾结石患者慎用。

**不良反应**：①高血钙综合症或钙中毒。②偶见的急性症状包括：食欲减退，头痛，呕吐和便秘。③慢性症状包括：营养不良，感觉障碍，伴有口渴的发热，尿多，脱水，情感淡漠，发育停止以及泌尿道感染。④对敏感体质的病人可能会发生过敏反应。

**禁忌症**：高钙血症者禁用。

### (2) 阿法骨化醇

**适应症**：NMPA 批准的适应症为骨质疏松症等。

**疗效**：适当剂量的活性维生素 D 能促进骨形成和矿化，抑制骨吸收；增加骨密度，增加老年人肌肉力量和平衡能力，减少跌倒的发生率，进而降低骨折风险。

**规格**：0.25 $\mu$ g/粒；0.5 $\mu$ g/粒；1.0 $\mu$ g/粒。

**用法用量**：口服。阿法骨化醇胶丸，每次 0.25-1.0 $\mu$ g，每日 1 次。

**注意事项**：①治疗期间应注意监测血钙和尿钙，特别是同时补充钙剂者。②肾结石患者慎用。

**不良反应**：①高血钙、高血磷。②长期大剂量服用或患有肾损伤可能出现恶心、头昏、皮疹、便秘、厌食、呕吐、腹痛等征象，停药后即可恢复正常。

**禁忌症**：高钙血症者禁用。

### (3) 艾地骨化醇

**适应症**：NMPA 批准的适应症为治疗绝经后骨质疏松症。

**疗效**：增加患者骨密度，降低椎体和非椎体骨折风险。

**规格**：0.50 $\mu$ g/粒；0.75 $\mu$ g/粒。

**用法用量**：口服。艾地骨化醇胶囊，每次 1 粒，每日 1 次。

**注意事项**：①治疗期间应注意监测血钙和尿钙水平。②肾结石患者慎用。

**不良反应**：尿钙上升、血钙上升、尿酸升高、尿路结石、急性肾衰竭等。

**禁忌症**：①高钙血症。②孕妇及哺乳期患者。

## 2. 维生素 K 类

四烯甲萘醌是维生素 K<sub>2</sub> 的一种同型物，是  $\gamma$ -羧化酶的辅酶，在  $\gamma$ -羧基谷氨酸的形成中起着重要作用。 $\gamma$ -羧基谷氨酸是骨钙素发挥正常生理功能所必须的，具有提高骨量的作用。四烯甲萘醌总体安全性良好，需要注意的是，与华法林合用可影响抗凝药的效果，导致华法林抗凝作用大大减弱，因此服用华法林的患者禁忌使用该药物。

### (1) 四烯甲萘醌

**适应症**：NMPA 批准的适应证为提高骨质疏松症患者的骨量。

**疗效**：能够促进骨形成，并有一定抑制骨吸收作用，能够轻度增加骨质疏松症患者的骨量。

**规格**：15mg/粒。

**用法用量**：口服。四烯甲萘醌胶囊，每次 15mg，每日 3 次。

**注意事项**：主要不良反应包括胃部不适、腹痛、皮肤瘙痒、水肿和转氨酶轻度升高。

**不良反应**：①胃部不适感、腹痛、腹泻、恶心、口腔炎、食欲不振、消化不良、便秘。②皮疹和瘙痒。③头痛。

**禁忌症**：服用华法林患者。

## 三、中药

中医药治疗原发性骨质疏松症的原则是“辨证施治，病证结合，整体调节，防治结合”。临床以中医脏腑和八纲辨证理论为基础，遣方用药需根据患者个体病情进行辨证论治，以补益肝肾、健脾益气、活血祛瘀为基本治法攻补兼施。所用药物中有效成分较明确的中成药有骨碎补总黄酮、淫羊藿总黄酮和人工虎骨粉；中药复方制剂主要有以补益为主的仙灵骨葆胶囊、左归丸；攻补兼施的芪骨胶囊、骨疏康胶囊等。中成药及中药治疗骨质疏松症具有治病求本兼改善临床症状的作用，应在中医学理论指导下辨证使用。

### (一) 常用中成药

#### 1. 仙灵骨葆胶囊

**适应症**：用于骨质疏松和骨质疏松症、骨折、骨关节炎、骨无菌性坏死等。

**成份**：淫羊藿、续断、丹参、知母、补骨脂、地黄。

**功效**：滋补肝肾、活血通络、强筋壮骨。

**规格**：0.5g/粒。

**用法用量**：口服。一次 1.5g，一日 2 次；4-6 周为一疗程；或遵医嘱。

**注意事项**：（1）对本品过敏者禁用，过敏体质者慎用。（2）重症感冒期间不宜服用。（3）用药期间应定期检测肝生化指标。（4）出现肝生化指标异常或全身乏力、食欲不振、厌油、恶心、上腹胀痛、尿黄、目黄、皮肤黄染等可能与肝损伤有关的临床表现，应马上停药并到医院就诊。

(5) 本品应避免与有肝毒性的药物联合用药。(6) 患有多种慢性病的老年患者, 合并用药时应在医师指导下服用。

**不良反应:** (1) 过敏反应: 皮疹、瘙痒等。(2) 消化系统: 恶心、呕吐、纳差、胃部不适、腹痛、腹泻、便秘等。(3) 肝脏: 丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、胆红素等升高, 严重者可出现肝衰竭。(4) 全身症状: 乏力、外周水肿、尿色加深等。

**禁忌症:** (1) 孕妇禁忌。(2) 有肝病或肝生化指标异常者禁用。

**文献报道作用机制:** 仙灵骨葆主要通过影响成骨细胞以及破骨细胞生长分化, 调节骨代谢、雌激素等途径达到治疗骨质疏松的目的。

## 2. 强骨胶囊

**适应症:** 用于肾阳虚所致的骨痿, 症见骨脆易折、腰背或四肢关节疼痛、畏寒肢冷或抽筋、下肢无力、夜尿频多。原发性骨质疏松症、骨量减少见上述证候者。

**成份:** 骨碎补总黄酮。

**功效:** 补肾、强骨、止痛。

**规格:** 0.25g/粒。

**用法用量:** 饭后温开水送服。一次 0.25g, 一日 3 次; 3 个月为一疗程。

**注意事项:** (1) 忌辛辣、生冷、油腻食物。(2) 感冒发热病人不宜服用。(3) 有高血压、心脏病、肝病、糖尿病、肾病等慢性病严重者应在医师指导下服用。(4) 目前尚无孕妇服用本品的经验。(5) 儿童、哺乳期妇女应在医师指导下服用。(6) 服用 4 周症状无缓解, 应去医院就诊。(7) 对本品过敏者禁用, 过敏体质慎用。(8) 本品性状发生改变时禁止使用。(9) 儿童必须在成人监护下使用。(10) 请将本品放在儿童不能接触的地方。(11) 如正在使用其他药品, 使用本品前请咨询医师或药师。

**不良反应:** 偶见口干、便秘、一般不影响继续治疗。

**禁忌症:** 尚不明确。

**文献报道作用机制:** 强骨胶囊可影响大鼠 OPG、RANKL 和 RANKL mRNA 表达, 调节 RANKL/OPG 比值, 从而影响骨代谢。此外能够通过 VEGF 激活成骨分化, 发挥血管及骨骼的保护作用。

## 3. 芪骨胶囊

**适应症:** 用于女性绝经后骨质疏松症肝肾不足证, 症见腰膝酸软无力、腰背疼痛、步履艰难、不能持重。

**成份:** 淫羊藿、制何首乌、黄芪、石斛、肉苁蓉、骨碎补、菊花。

**功效:** 滋养肝肾、强筋健骨。

**规格:** 0.55g/粒。

**用法用量：**口服。一次 1.65g，一日 3 次；疗程 6 个月。

**注意事项：**(1) 过敏体质者慎用。(2) 本品服药时间较长，服药期间定期检测肝肾功能。(3) 阴虚火旺者慎用。(4) 试验过程中，出现 1 例轻度自汗，盗汗，头晕，失眠，1 例尿路感染，尚无法判定与药物关系。

**不良反应：**(1) 服药过程中，个别患者可能会出现腹痛、腹胀、腹泻、便秘、胃部不适等胃肠道反应。(2) 个别患者出现多汗、口干、皮肤瘙痒、口腔溃疡等。(3) 偶见可逆性丙氨酸氨基转移酶和血尿素氮轻度升高。

**禁忌症：**(1) 肝肾功能不全者禁用。(2) 对本品过敏者禁用。

**文献报道作用机制：**芪骨胶囊治疗 PMOP 的作用机制可能与菊花、黄芪、肉苁蓉中的主要成分如  $\alpha$ -蒎烯、菊油环酮、 $\beta$ -谷甾醇等有关，并可能通过雌激素、白细胞介素等信号通路作用于人体 INS、IL-6、IGF-1 等靶点发挥疗效。

#### 4. 骨疏康胶囊/颗粒

**适应症：**用于肾虚兼气血不足所致的原发性骨质疏松症，症见腰背疼痛、腰膝酸软、下肢痿弱、步履艰难、神疲、目眩、舌质偏红或淡，脉平或濡细。

**成份：**淫羊藿、熟地黄、骨碎补、黄芪、丹参、木耳、黄瓜子。

**功效：**补肾益气、活血壮骨。

**规格：**0.32g/粒；10g/袋。

**用法用量：**口服。一次 1.28g，一日 2 次，疗程 6 个月。颗粒：一次 10g，一日 2 次，饭后开水冲服。

**注意事项：**(1) 忌辛辣、生冷、油腻食物。(2) 按照用法用量服用，年老体虚者、高血压患者应在医师指导下服用。(3) 发热病人暂停使用。(4) 对本品过敏者禁用，过敏体质者慎用。(5) 本品性状发生改变时禁止使用。(6) 请将本品放在儿童不能接触的地方。(7) 如正在使用其他药，使用本品前请咨询医师或药师。

**不良反应：**个别病人出现上腹部不适。

**禁忌症：**尚不明确。

**文献报道作用机制：**骨疏康能够促进体内和体外破骨细胞凋亡，从而降低破骨细胞的骨吸收，延缓骨丢失和治疗骨质疏松症。有文献称其亦可能通过调控差异蛋白及酪氨酸代谢、JAK-STAT 等重要信号通路参与保护骨质疏松模型大鼠的骨代谢过程。

#### 5. 金天格胶囊

**适应症：**用于腰背疼痛，腰膝酸软，下肢痿弱，步履艰难等症状的改善。

**成份：**人工虎骨粉。

**功效**：具有健骨作用。

**规格**：0.4g/粒。

**用法用量**：口服。一次 1.2g，一日 3 次，一个疗程为 3 个月。

**注意事项**：（1）因服药后可能会引起口干，建议服用本品期间多饮水。（2）过敏体质者慎服，或在医师、药师的指导下使用。（3）本品性状发生改变时禁止使用。（4）请将本品放在儿童不能接触的地方。

**不良反应**：患者服药后出现口干、恶心、呕吐等胃肠道不适，也可能出现皮肤局部皮疹、瘙痒等皮肤系统的反应。

**禁忌症**：对本品过敏者禁用。

**文献报道作用机制**：金天格胶囊可降低骨转换水平，提高碱性磷酸酶活性，降低耐酒石酸酸性磷酸酶活性，增加骨密度。还可通过调控维生素 B6 代谢和色氨酸代谢发挥抗骨质疏松作用。

## 6. 六味地黄丸

**适应症**：用于肾阴亏损，头晕耳鸣，腰膝酸软，骨蒸潮热，盗汗遗精。

**成份**：熟地黄、酒萸肉、牡丹皮、山药、茯苓、泽泻。

**功效**：滋阴补肾。

**规格**：水丸 5g/袋；水蜜丸 6g/袋；小蜜丸每瓶 120g；大蜜丸每丸重 9g。

**用法用量**：口服。水丸一次 5g，一日 2 次；水蜜丸一次 6g，一日 2 次；小蜜丸一次 9g，一日 2 次；大蜜丸一次 9g，一日 2 次。

**注意事项**：（1）忌辛辣、不易消化食物。（2）不宜在服药期间服感冒药。（3）服药期间出现食欲不振，胃脘不适，大便稀，腹痛等症状时，应去医院就诊。（4）服药 2~4 周症状无缓解，应去医院就诊。（5）按照用法用量服用，儿童、孕妇、哺乳期妇女应在医师指导下服用。（6）对本品过敏者禁用，过敏体质者慎用。（7）本品性状发生改变时禁止服用。（8）儿童必须在成人的监护下使用。（9）请将本品放在儿童不能接触的地方。（10）如正在使用其他药品，使用本品前请咨询医师或药师。（11）服药期间出现上述不良反应时应停药，如症状不缓解应去医院就诊。（12）高血压、心脏病、肝病、糖尿病、肾病等严重者在医师指导下服用。

**不良反应**：监测数据显示，六味地黄制剂有腹泻、腹痛、腹胀、恶心、呕吐、胃肠不适、食欲不振、便秘、瘙痒、皮疹、头痛、心悸、过敏等不良反应报告。

**禁忌症**：对本品及所含成份过敏者禁用。

**文献报道作用机制**：六味地黄丸治疗绝经后骨质疏松症的机制可能与抑制 ERK/mTOR 信号通路诱导氧化应激状态下成骨细胞自噬相关。

## 7. 左归丸

**适应症**：用于真阴不足，腰酸膝软，盗汗，神疲口燥。  
**成份**：熟地黄、菟丝子、牛膝、龟板胶、鹿角胶、山药、山茱萸、枸杞子。  
**功效**：滋肾补阴。  
**规格**：每 10 丸重 1g。  
**用法用量**：口服。一次 9g，一日 2 次。  
**注意事项**：（1）忌油腻食物。（2）感冒病人不宜服用。（3）服药二周或服药期间症状无改善，或症状加重，或出现新的严重症状，应马上停药并去医院就诊。（4）药品性状发生改变时禁止使用。（5）请将此药品放在儿童不能接触的地方。（6）如正在服用其他药品，使用本品前请咨询医师或药师。

**不良反应**：尚不明确。

**禁忌症**：孕妇忌服，儿童禁用。

**文献报道作用机制**：左归丸治疗骨质疏松机制可能与提高雌激素水平，激活 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路，上调 Wnt2 和 LRP5 蛋白表达，抑制 GSK-3 $\beta$  的活性，减少  $\beta$ -catenin 的降解，协调骨形成与骨吸收的动态耦联平衡，纠正骨代谢紊乱，从而改善骨组织形态相关。

## 8. 右归丸

**适应症**：用于肾阳不足，命门火衰，腰膝酸冷，精神不振，怯寒畏冷，阳痿遗精，大便溏薄，尿频而清。

**成份**：熟地黄、炮附子、肉桂、山药、酒茱萸、菟丝子、鹿角胶、枸杞子、当归、盐杜仲。

**功效**：温肾补阳、填精止遗。

**规格**：大蜜丸每丸重 9g；水蜜丸每 10 粒重 1g。

**用法用量**：口服。一次 9g，一日 3 次。

**注意事项**：服用前应除去蜡皮、聚乙烯中药丸球壳。本品可嚼服，或分份吞服。

**不良反应**：尚不明确。

**禁忌症**：尚不明确。

**文献报道作用机制**：右归丸治疗骨质疏松的机制可能与升高骨形成标志物 BMP-2、OPG 水平，降低骨吸收标志物  $\beta$ -CTX、P1NP、NTX 水平及拮抗炎症反应有关，亦可能与调控 PINK1/Parkin 信号通路有关。

## 9. 淫羊藿总黄酮胶囊

**适应症**：用于原发性骨质疏松症肾阳虚证，症见腰脊疼痛、腰膝酸软、形寒肢冷、下肢无力、夜尿频多、舌淡，苔薄白。

**成份**：淫羊藿总黄酮提取物。

**功效**：温补肾阳、强筋健骨。

**规格**：0.35g/粒。

**用法用量：**口服。一次 0.7g，一日 3 次，饭后温开水送服，疗程 24 周。

**注意事项：**（1）现有临床试验安全性研究资料仅支持 24 周的疗程。（2）目前尚无孕妇和哺乳期妇女及儿童用药的经验。（3）本品长期服用，服用期间建议定期去医院复诊，定期进行血液生化指标的检测及心电图检查，既往有窦性心动过缓病史者慎用。（4）少数患者出现轻度盗汗、头晕，尚无法判定与药物的关系。（5）少数患者用药期间发生了上呼吸道感染，尚无法判定与药物的关系。（6）临床试验所纳入女性患者平均绝经时间为 11 年。（7）过敏体质者慎用。

**不良反应：**（1）少数患者出现口干、轻度皮疹、口疮、咽痛、燥热、耳鸣、心悸、小便黄或小便赤痛等，必要时停药，并及时去医院就诊。（2）少数患者出现便秘、腹泻、腹痛、胃部不适等胃肠道反应。

**禁忌症：**（1）感冒、阴虚阳亢者禁用。（2）对本品处方成份过敏者禁用。

**文献报道作用机制：**淫羊藿总黄酮既可以促进骨髓间充质干细胞的成骨性分化、提高成骨细胞功能，又可以抑制破骨细胞发生及成熟破骨细胞的骨吸收活性，其通过激活 MAPK、BMP/Smad、Wnt/ $\beta$ -catenin 和 NO 信号途径等发挥抗骨质疏松活性。

## 10. 护骨胶囊

**适应症：**用于肾精亏虚，腰脊疼痛，痿软无力，下肢痿弱，步履艰难，足跟疼痛，性欲减退，头晕耳鸣。原发性骨质疏松见上述证候者。

**成份：**制何首乌、淫羊藿、熟地黄、龟甲、巴戟天、杜仲、续断、骨碎补、当归、山药。

**功效：**补肾益精。

**规格：**0.45g/粒。

**用法用量：**口服。每次 1.8g，一日 3 次，饭后 30 分钟服用，三个月为一个疗程。

**注意事项：**（1）忌食生冷、油腻食物。（2）风热感冒时不宜服用。（3）有肝病史或肝生化指标异常者应慎用并在医师指导下服用。（4）对本品过敏者禁用，过敏体质者慎用，肾阴虚体质者请咨询医师使用。（5）用药一个疗程，症状未缓解，请咨询医师。（6）如服用过量或出现严重不良反应，应马上就医。（7）请将本品放在儿童不能接触的地方。

**不良反应：**（1）少数患者可出现恶心，腹泻，便秘，皮疹，瘙痒。（2）临床研究中，个别患者出现肝肾功能轻度异常，原因待定。

**禁忌症：**孕妇忌用。

**文献报道作用机制：**护骨胶囊可以上调 OPG 表达水平，促进成骨细胞的增殖及分化；并能够下调 RANKL 表达水平，影响 OPG/RANKL 系统，从而减少破骨细胞的增殖和分化，抑制骨吸收，维持正常 BMD 水平。

## 11. 复方鹿茸健骨胶囊

**适应症**：用于治疗骨质疏松症，属肝肾不足者，症见腰背疼痛、腰膝酸软、足跟疼痛、头目眩晕、耳聋耳鸣等。

**成份**：鹿茸、制何首乌、龟甲、杜仲、紫河车、当归、三七、水蛭、砂仁。

**功效**：补肾壮骨,活血止痛。

**规格**：0.36/粒。

**用法用量**：口服。一次 1.8g，一日 3 次，餐后服用，6 个月为一疗程。

**注意事项**：尚不明确。

**不良反应**：临床试验期间少数患者出现口干、消化不良、便秘、皮疹。

**禁忌症**：（1）对本药有过敏者禁用。（2）月经期、孕产期、哺乳期妇女禁用。

**文献报道作用机制**：复方鹿茸健骨胶囊可增强成骨细胞活性、减少破骨细胞数量，降低骨转换，提高骨质量。

## 12. 骨松宝颗粒

**适应症**：用于骨痿（骨质疏松）引起的骨折、骨痛、骨关节炎、以及预防更年期骨质疏松。

**成份**：淫羊藿、续断、赤芍、川芎、知母、莪术、三棱、地黄、牡蛎（煅）。

**功效**：补肾活血、强筋壮骨。

**规格**：无糖型 5g/袋，含糖型 10g/袋。

**用法用量**：口服。治疗骨折及骨关节炎，一次 1 袋，一日 3 次。预防骨质疏松，一次 1 袋，一日 2 次，30 天为一疗程。

**注意事项**：尚不明确。

**不良反应**：尚不明确。

**禁忌症**：尚不明确。

**文献报道作用机制**：骨松宝颗粒可通过 MAPK、NF-kappa B、JAK-STAT 及 FoxO 等关键信号通路，分别与 AKT1、JUN、TNF、IL-6、VEGFA、MMP9 及 IL-1B 等核心靶点以氢键方式结合，协同调控成骨细胞和破骨细胞的成熟和分化，刺激骨量形成，从而发挥治疗骨质疏松的作用。

## 13. 金乌骨通胶囊

**适应症**：用于肝肾不足，风寒湿痹、骨质疏松、骨质增生引起的腰腿酸痛、肢体麻木等症。

**成份**：金毛狗脊、乌梢蛇、葛根、淫羊藿、木瓜、土牛膝、土党参、姜黄、威灵仙、补骨脂。

**功效**：滋补肝肾、祛风除湿、活血通络。

**规格**：0.5/粒。

**用法用量**：口服。一次 1.5g，一日 3 次。

**注意事项**：尚不明确。

**不良反应**：尚不明确。

**禁忌症**：孕妇忌服。



**文献报道作用机制：**金乌骨通胶囊可能通过补骨脂甲素、8-异戊烯基柚皮素、去甲氧基姜黄素、异补骨脂二氢黄酮、金雀异黄酮等成分作用于 AKT1、ALB、TNF、CTNNB1、EGFR 等靶点，进一步调控 PI3K-AKT 信号通路、神经活性配体-受体相互作用、MAPK 信号通路、Rap1 信号通路等，发挥“多成分-多靶点-多途径”治疗骨质疏松症的作用。

#### 四、经典名方的应用

常用方剂	适用证型	出处	药味组成	随症加减
右归丸	肾阳虚证	《景岳全书》	熟地黄、附子、肉桂、山药、山茱萸、菟丝子、鹿角胶、枸杞子、当归、杜仲	虚寒症状明显者，可酌加仙茅、淫羊藿、肉苁蓉、骨碎补等以温阳散寒；兼有风寒湿痹者，可加独活、羌活、威灵仙、秦艽、桂枝、防风
六味地黄汤	肝肾阴虚证	《小儿药证直诀》	熟地黄、山萸肉、山药、丹皮、泽泻、茯苓	阴虚火旺症状明显，可酌加知母、黄柏；酸痛明显，可酌加桑寄生、牛膝等
补中益气汤合金匱肾气丸	脾肾阳虚证	《脾胃论》、《金匱要略》	黄芪、白术、炙甘草、陈皮、升麻、柴胡、人参、当归、地黄、山药、山茱萸、泽泻、茯苓、牡丹皮、桂枝、附子、牛膝、车前子	/
补肾活血汤	肾虚血瘀证	《伤科大成》	熟地、菟丝子、杜仲、枸杞、归尾、山萸肉、苁蓉、没药、独活、红花	/
四君子汤或参苓白术散	脾胃虚弱证	《太平惠民和剂局方》	白扁豆、白术、茯苓、甘草、桔梗、莲子、人参、砂仁、山药、薏苡仁	/

<p>身痛 逐瘀汤</p>	<p>血瘀气 滞证</p>	<p>《医林改错》</p>	<p>秦艽、川芎、桃仁、 红花、甘草、羌活、 没药、当归、香附、 牛膝、地龙</p>	<p>以上肢为主者，加桑 枝、姜黄；下肢为甚 者，加独活、汉防己、 鸡血藤以通络止痛</p>
-------------------	-------------------	---------------	--	--