

骨质疏松症，如何用药须知晓

文 / 陕西中医药大学第二附属医院 谢苗

目前，我国骨质疏松症患者数量已超过8000万人，占总人口的6.5%以上。在50岁以上人群中，骨质疏松症的患病率高达19.2%，并且随着人口老龄化的加剧，这一比例还在逐年上升。尤其是60岁以上的女性，骨质疏松症的发病率更为突出，这与女性绝经后雌激素水平降低密切相关。骨质疏松症不仅会导致骨折，还会给患者带来巨大的痛苦，甚至可能导致老年人残疾或死亡。因此，骨质疏松症及其引发的骨折已经成为我国面临的重要公共健康问题。

一、骨质疏松症的治疗策略

骨质疏松症的治疗以药物治疗为核心，其中补充钙剂和维生素D是基础。中国营养学会推荐，成人每日钙摄入量为800 mg，而50岁以上的中老年人、孕妇以及哺乳期妇女的钙摄入量应增加至每日1~1.2 g，可耐受的最高摄入量为每日2 g。维生素D的摄入量则建议为每日400 IU，而在预防骨质疏松症时，维生素D的剂量可提高至每日800~1200 IU。这些补充剂能够为骨骼提供必需的营养，帮助维持骨密度。

然而，对于那些在均衡饮食和补充钙剂、维生素D的情况下，骨密度仍低于正常成人峰值的患者，应尽早启动抗骨质疏松症药物治疗。抗骨质疏松症药物主要通过增加骨密度、改善骨质量，从而显著降低骨折的发生率。

根据作用机制的不同，抗骨质疏松症药物可分为四大类：骨吸收抑制剂、骨形成促进剂、双重作用药物以及其他药物。在使用骨吸收抑制剂（如双膦酸盐、地舒单抗等）之前，必须先评估患者的血钙水平，并纠正低钙血症。此外，接受这类药物治疗的患者需要同时补充足量的钙剂和维生素D，并在治疗期间定期监测血钙水平。

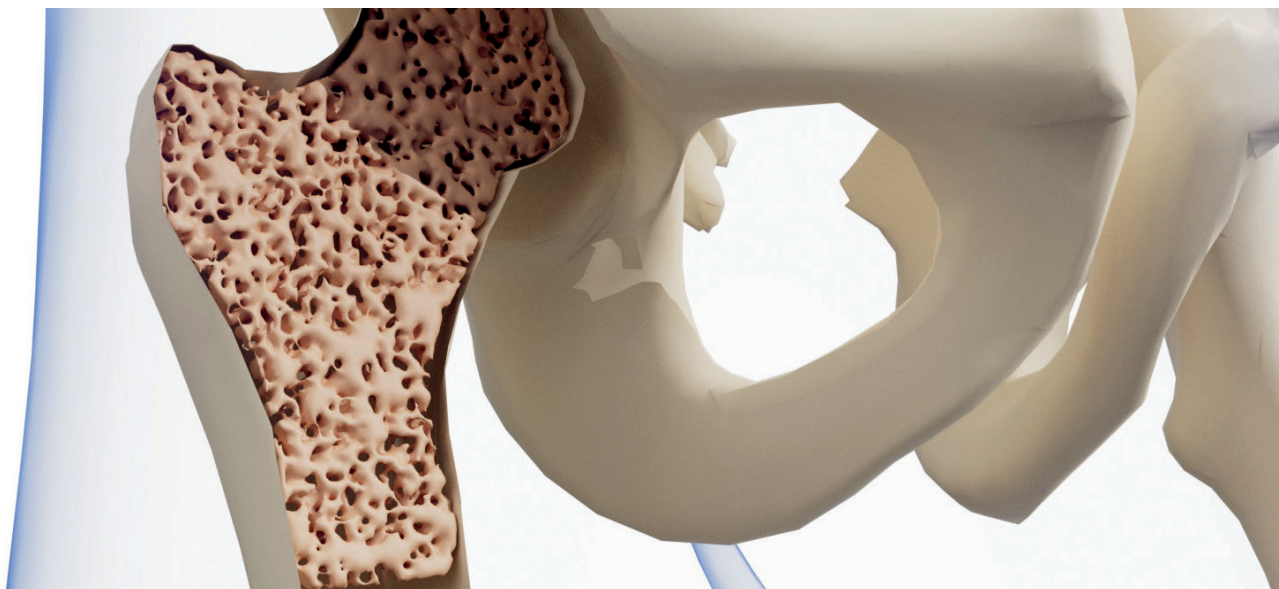
二、骨质疏松症的治疗药物

1. 骨吸收抑制剂

（1）双膦酸盐类

双膦酸盐类药物是目前治疗骨质疏松症的常用药物。它们主要通过抑制破骨细胞的活性，促进成骨细胞的增殖和分化，从而增加骨量，预防骨折发生。双膦酸盐类药物可用于预防和治疗绝经后妇女骨质疏松症、男性骨质疏松症、糖皮质激素引发的骨质疏松症，以及接受芳香化酶抑制剂治疗的高骨折风险乳腺癌患者等。常见的双膦酸盐类药物包括阿仑膦酸钠片、伊班膦酸钠注射液和唑来膦酸注射液。

阿仑膦酸钠片的不良反应主要包括腹痛、恶心、消化不良、反酸等轻度上消化道反应。为了减少对食道的刺激，患者必须在服药当天第一次进食或饮水前至少半小时，用一杯白水送服药物。服药后至少半小时内和当天第一次进食前应避免躺卧。此外，患者应在每周



固定的一天晨起服药,推荐用法用量为每次70 mg,每周1次。

伊班膦酸钠注射液最常见的不良反应为一过性的“类流感样”症状,包括发热、寒战、骨关节痛和肌痛。对于症状明显的患者,可给予非甾体抗炎药(如对乙酰氨基酚、布洛芬)进行对症治疗。

需要注意的是,双膦酸盐类药物主要经肾脏排泄,因此肾功能不全或长期用药的患者应定期监测肾功能。对于重度肾功能不全(肌酐清除率 $<30\text{ mL/min}$)的患者,不建议使用双膦酸盐类药物。

(2) RANKL抑制剂——地舒单抗注射液

地舒单抗注射液能够抑制破骨细胞的形成和功能,减少骨吸收,增加骨量和强度。专家共识推荐地舒单抗用于绝经后女性、男性、糖皮质激素引发的骨质疏松症患者,以及接受芳香化酶抑制剂治疗的高骨折风险乳腺癌患者。地舒单抗具有良好的耐受性,推荐用法用量为每次120 mg,每4周1次,仅供皮下注射。常见的不良反应包括肌肉骨骼疼痛和肢体疼痛,罕见的不良反应有低钙血症和超敏反应等。

(3) 选择性雌激素受体调节剂(SERM)——雷洛昔芬

雷洛昔芬对高骨折风险且静脉血栓栓塞风险低的绝经后女性骨质疏松症患者有效,但由于存在一定的

安全性风险,通常作为二线治疗选择。

盐酸雷洛昔芬片的常见不良反应包括潮热(血管舒张)、小腿痛性痉挛(骨骼结缔组织异常)、流感样症状和外周水肿。此外,雷洛昔芬可能会增加静脉血栓栓塞(VTE)的风险,包括深静脉血栓形成和肺栓塞。因此,对于既往有VTE病史的患者,应禁用该药物。口服,推荐用法用量为每次60 mg(一片),每日1次。患者可在一天中的任意时间服用,且不受进食影响。建议长期使用雷洛昔芬的骨质疏松症患者同时补充钙剂和维生素D,以增强治疗效果。

(4) 鲑降钙素

鲑降钙素是由甲状腺和甲状旁腺内滤泡旁细胞分泌的一种多肽激素。它能够抑制破骨细胞的活性,并降低血钙水平。对于不适合其他抗骨质疏松症药物的绝经后女性、成年男性、糖皮质激素引发的骨质疏松症患者以及骨折相关急性疼痛患者,鲑降钙素具有一定的疗效,可作为二线药物选择。此外,对于新发椎体骨折伴急性疼痛的患者,建议短疗程使用鲑降钙素。

临床常用的鲑降钙素剂型包括鲑降钙素鼻喷雾剂和鲑降钙素注射液。鼻喷雾剂由患者严格按照说明书学习并操作,未拆封的药物应放冰箱冷藏,一旦启用则需储存在室温下,并在1个月内用完。鲑降钙素注射液仅供院内医护人员操作使用,可选择皮下注射、肌肉

注射或静脉注射。短疗程使用病情稳定后,可更换为鲑降钙素鼻喷雾剂。鲑降钙素鼻喷雾剂的不良反应较轻,常见恶心呕吐、皮肤潮红和头晕。而鲑降钙素注射液含有生物多肽类物质,对于过敏体质的患者,肌注前需先使用皮试液进行皮试,以确保用药安全。

2.骨形成促进剂

如特立帕肽,其药理作用与内源性甲状旁腺激素(PTH)类似,能够调节骨代谢、钙和磷酸盐的肾小管重吸收,以及肠道钙吸收。它通过刺激成骨细胞的活性,增加新骨在骨膜或骨内膜表面的聚集,从而促进骨形成,表现为骨量和骨强度的增加。特立帕肽注射液适用于有骨折高风险的绝经后女性、成年男性以及糖皮质激素引发的骨质疏松症患者,并可显著降低椎骨骨折的风险。

特立帕肽的常见不良反应包括恶心、肢体疼痛、头痛和眩晕。该药物禁用于高钙血症患者、严重肾功能不全患者、骨恶性肿瘤或骨转移患者、既往接受过骨骼放射性治疗的患者,以及孕妇或哺乳期妇女。皮下注射,推荐用法用量为每日1次,每次20 μg;注射部位应选择大腿或腹部。需要注意的是,患者使用该药的终身累积时间不得超过24个月,建议间断小剂量使用,并可在停药后更换其他抗骨质疏松药物。此外,对于膳食中钙摄入不足的患者,应同时补充足量的钙剂和维生素D,以确保治疗效果。

3.双重作用药物

如硬骨抑素单克隆抗体罗莫佐单抗,其能够抑制骨形成并促进骨吸收。罗莫佐单抗注射液作为一种硬骨抑素单克隆抗体,能够通过抑制硬骨抑素的活性,

达到促进骨形成、抑制骨吸收的效果。罗莫佐单抗注射液是一种新型抗骨质疏松药物,已获得美国食品药品监督管理局(FDA)和欧洲药品管理局(EMA)的批准,适用于绝经后女性和成年男性的骨质疏松症患者。然而,该药在我国目前仍处于Ⅲ期临床试验阶段,国内说明书尚未批准用于高骨折风险的绝经后妇女骨质疏松症。

国外的随机对照试验显示,罗莫佐单抗注射液的不良反应包括关节痛、头痛、肌肉痉挛、外周水肿、颈部疼痛、失眠及感觉异常等。部分患者可能出现过敏反应,如血管性水肿、多形性红斑、皮炎、皮疹、荨麻疹等。需要注意的是,对于在过去一年内发生过心肌梗死或脑卒中的患者,不建议启动罗莫佐单抗注射液治疗。

4.其他药物

除此之外,骨化三醇软胶囊、阿法骨化醇软胶囊、戊酸雌二醇片/雌二醇环丙孕酮片也可以用于治疗骨质疏松症,药理作用、用法用量以及注意事项详见表1。

三、生活方式干预与长期管理

骨质疏松症患者由于骨脆性增加,极易发生骨折。因此,在日常生活中,患者应注意均衡膳食,保证充足的日照,以促进维生素D的合成,并通过补充钙剂和维生素D(或其类似物)来预防增龄性骨丢失。此外,规律的运动也是预防骨质疏松症的重要措施之一。

抗骨质疏松药物治疗是一个长期的过程。患者应在治疗前、治疗期间第3个月和第6个月以及每年进行肝肾功能、血清钙、血清磷、双能X线吸收法(DXA)骨密度等相关检查,以评估药物的疗效和安全性。

表1 其他治疗骨质疏松症的药物

药物名称	药理作用	用法用量	注意事项
骨化三醇软胶囊	骨化三醇是维生素D ₃ 最重要的活性代谢产物之一,可促进肠道对钙的吸收并调节骨的矿化	推荐剂量: 每次0.25 μg(1粒), 每日2次; 或每次0.5 μg(2粒), 每日1次	服药后定期监测血钙、血磷和血肌酐浓度; 不与其他维生素D制剂合用
阿法骨化醇软胶囊	增加钙磷的肠道吸收, 促进骨矿化, 降低血浆甲状旁腺激素水平, 同时减少骨钙消融, 最终缓解骨和肌肉疼痛	适用于肝功能正常的骨质疏松症患者: 成人每次0.5~1.0 μg(2~4粒), 每日1次	出现严重肾衰竭、肝功能异常等不良反应时立即停药; 定期监测血钙、血磷水平, 调整剂量, 防止高钙和高磷血症出现
戊酸雌二醇片/ 雌二醇环丙孕酮片	预防原发性或继发性雌激素缺乏造成的骨质丢失	按顺序, 每日1片, 无间断服用21天; 11片白片, 10片粉红片, 一盒服完后中断7天, 共计28天为一阶段治疗	当出现下列任一情况, 应当停止用药: 肝功能恶化; 血压显著升高; 妊娠; 血栓事件; 癫痫发作次数增加; 视觉、听力障碍等