

· 老年人新型冠状病毒肺炎防控专栏 ·

新型冠状病毒肺炎疫情下老年骨质疏松患者的管理

刘敏燕, 孙般若, 李春霖*

(解放军总医院第二医学中心内分泌科, 北京 100853)

【摘要】 骨质疏松是一种与增龄相关的骨骼疾病,其严重后果是骨折,致死和致残率都高,需早期防治和有效合理地管理。2019年12月底我国从湖北省武汉市开始爆发了新型冠状病毒肺炎(COVID-19),目前研究表明老年和有慢性基础疾病的患者预后较差,也是主要的死亡人群。因此,疫情期间做好老年骨质疏松患者的科学防控和管理至关重要。为此本文综述了老年骨质疏松患者的防控及综合治疗措施,以指导临床医师更好地管理患者,从而安全度过疫期。

【关键词】 老年人;骨质疏松;新型冠状病毒肺炎

【中图分类号】 R592; R183

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2020.04.066

Management of elderly osteoporosis patients during epidemic of coronavirus disease 2019

LIU Min-Yan, SUN Ban-Ruo, LI Chun-Lin*

(Department of Endocrinology, Second Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

【Abstract】 Osteoporosis is a bone disease related to aging. Its serious consequence is fracture, which is of high rates of death and disability. So, osteoporosis needs early prevention and effective and reasonable management. In late December 2019, an ongoing outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID-19) hit Wuhan, Hubei Province, and subsequently reached other provinces. Concrete evidence shows that the elderly and the patients with comorbidities have poor prognosis, and also are the main death group. Therefore, it is of great importance to do a good job in scientific prevention, control and management of the elderly osteoporosis patients during the epidemic period. This paper summarizes the comprehensive prevention and control measures for the elderly osteoporosis patients, in order to guide the clinicians to make better management to pass the epidemic period safely.

【Key words】 aged; osteoporosis; coronavirus disease 2019

This work was supported by the Research Support Fund of PLA General Hospital (2017FC-TSYS-3001) and the Military Health Care Special Research Projects (19BJZ29).

Corresponding author: LI Chun-Lin, E-mail: lichunlin301@163.com

2015年底我国人口普查结果显示>60岁人口已超过2.1亿,约占总人口数的15.5%,而>65岁人口近1.4亿,约占总人口数的10.1%^[1]。2016年我国流行病学调查结果显示>60岁人群骨质疏松患病率为36%(男性23%,女性49%)^[2],骨质疏松已成为影响老年健康和国家财政支出的重要因素。骨质疏松是一种与增龄相关的骨骼疾病,其严重后果是骨折,致死和致残率都高。2019年12月底我国从湖北省武汉市开始暴发了新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019, COVID-19),目前多数患者预后

良好,但老年和有慢性基础疾病的患者预后较差,也是主要的死亡人群。因此,疫情期间做好老年骨质疏松患者的科学防控和管理至关重要。

1 改变生活方式

疫情期间,老年骨质疏松患者要尽可能避免各种聚集(包括家庭聚餐)和集体活动,减少外出,尤其是到公共场所活动。尽量减少乘坐公共交通工具,必须出行时要做好个人防护,戴好口罩,不近距离接触人。外出回来后用流水洗手。定期对居住环

收稿日期: 2020-02-24; 接受日期: 2020-03-02

基金项目: 解放军总医院科研扶持基金(2017FC-TSYS-3001);军队保健专项课题面上项目(19BJZ29)

通信作者: 李春霖, E-mail: lichunlin301@163.com

境清洁消毒,开窗通风。一旦患者有发热、干咳、乏力、鼻塞、流涕、咽痛、肌痛、腹泻等可疑症状,尤其是有流行病接触史的老年患者,需尽早及时就诊^[3]。

疫情期间患者健康的生活方式包括规律作息、均衡膳食、适当而规律的运动、良好的心态、戒烟酒,避免过量的咖啡及碳酸饮料,避免使用影响骨代谢的药物等。尽量采取低钠、富含钙质、适量蛋白质(0.8~1.0)g/kg的均衡膳食,建议每日摄入300 ml牛奶、酸奶或相当的奶制品,以补充每日所需钙质。保证绿色蔬菜和水果的摄入。疫情期间外出活动受限,可改在室内运动,运动方式需兼顾老年人个体差异、疾病状态、安全性和有效性,以老年人身体能耐受,不产生过度运动疲劳感为宜。患者可在家采取散步或小跑步的方式;也可扶着椅背做简单的踢腿或下蹲;如身体状况允许可适当进行一些负重或抗阻力活动,以增强肌力。运动前审视身体状况,运动中也应避免突发性动作,少做躯干屈曲、旋转的动作,避免跌倒。建议每日活动>30 min,避免久卧。传统民族健身方法如五禽戏、八段锦、太极拳等也可在室内进行,这类运动强度适中,对提升身体机能作用较好。Meta分析结果也表明太极拳对老年患者的平衡能力有显著和积极的影响,可预防和减少跌倒,但对骨密度的直接影响结果不一致^[5,6]。

2 谨防跌倒

跌倒是骨质疏松性骨折的独立危险因素,对于>65岁的老年人则为首位原因。居家不良环境因素包括光线昏暗、路面湿滑不平、地面障碍物、地毯松动、不合适的家具高度和摆放位置、卫生间未安装扶手、不合适的鞋子和行走辅助工具等均是跌倒的室内危险因素。疫情期间居家老年骨质疏松患者要尽量减少这些室内跌倒危险因素,尤其高龄、肌力减退、视觉听觉异常、感觉迟钝、步态不稳、平衡能力减退、多种基础疾病、服用安眠药、抗癫痫药、精神疾病类药物的骨质疏松患者,如果跌倒及骨折则需及时就医。

3 服用骨健康基本补充剂

疫情期间老年骨质疏松患者的防治目标是维持当前的骨量和骨质量,预防进一步骨丢失,避免跌倒和骨折。初级预防针对具有骨质疏松危险因素者,防止或延缓其发展为骨质疏松并避免发生第一次骨折;二级预防针对已有骨质疏松或已发生过脆性骨折的患者,避免其发生骨折或再次骨折。防治措施包括基础措施、药物干预和康复治疗,骨健康基本补

充剂是基础措施中的一项,钙剂和维生素D是基础药物。

钙是骨骼的重要组成成分,钙摄入充足对获得理想骨峰值、减缓骨丢失、改善骨矿化和维护骨健康有益。青少年时期的钙摄入量影响成人骨量峰值,而老年时的钙摄入量则影响骨量峰值的保留,摄入不足、吸收率减低、维生素D不足、肾功能减退等是导致老年人钙质不足的因素。我国营养学会推荐老年人每日钙摄入量1 000~1 200 mg,每日膳食平均提供400 mg元素钙,建议额外补充钙元素500~600 mg/d。钙制剂中碳酸钙含钙量最高(40%),吸收好,易溶于胃酸,临床应用广泛,其缺点是部分老年人出现上腹不适和便秘等副反应。枸橼酸钙含钙量较低(21%),但水溶性好,胃肠道不良反应小,且枸橼酸有可能减少肾结石的发生,适用于胃酸缺乏和有肾结石风险的患者。高钙血症和高钙尿症时应避免使用钙剂。此外,患者应避免超大剂量补钙,因为这会增加肾结石和心血管疾病风险。

老年人维生素D缺乏的因素包括摄入、日照和皮肤合成不足,维生素D吸收减少,肾脏1 α -羟化酶功能降低,组织中维生素D受体数量下调,维生素D敏感性下降,肠道维生素D受体减少等。日照是获取维生素D的最佳途径,在紫外线B的作用下,皮肤可合成维生素D。我国骨质疏松诊治指南建议,上午11点到下午3点尽可能多地暴露皮肤于阳光下15~30 min(取决于日照时间、纬度、季节等因素),2次/周,可促进体内维生素D的合成^[7]。

疫情期间骨质疏松患者室外活动受限,因此无法获得足够的紫外线B以合成维生素D。此外,冬季的太阳入射角度小,光照量和强度都受到削弱,产生的日照量无法提供足够的紫外线B,因此患者需补充外源性维生素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,降低跌倒和骨质疏松性骨折风险。而维生素D不足可导致继发性甲状旁腺功能亢进,骨吸收增加,抗骨质疏松药物疗效受到影响,并导致免疫力下降。研究表明在接受抗骨吸收药物治疗的骨质疏松患者中,相比较于维生素D缺乏组[25(OH)D<20 ng/ml],25(OH)D $\geq$ 20 ng/ml组患者的骨密度增加3~5倍,骨折发生率降低1.5倍^[7]。25(OH)D $\geq$ 30 ng/ml(或33 ng/ml)时双膦酸盐的治疗效果最好^[8,9]。我国营养学会建议老年骨质疏松患者维生素D摄入量为800~1 200 IU/d。

4 抗骨质疏松药物的使用

抗骨质疏松药物按作用机制分为骨吸收抑制

剂、骨形成促进剂、其他机制类药物及传统中药。通常首选抗骨折的较广谱药物(如阿仑膦酸钠、唑来膦酸、利塞膦酸钠和迪诺塞麦等)。低中度骨折风险者,如骨密度水平较低但无骨折史首选口服药物,不能耐受口服药物、口服药物禁忌、依从性欠佳和高骨折风险者,可考虑使用注射制剂(如唑来膦酸、特立帕肽或迪诺塞麦等)。仅椎体骨折高风险而非椎体和髌部骨折风险不高的患者,可考虑使用选择性雌激素受体调节剂,新发骨折伴疼痛患者可考虑短期使用降钙素。

4.1 双膦酸盐

抗骨质疏松治疗的时间长,最初3~5年内应全面评估患者发生骨质疏松性骨折的风险,建议双膦酸盐类药物初始口服治疗5年、静脉治疗3年后对骨折风险进行评估。如骨折风险低可考虑停用双膦酸盐药物;如骨折风险仍高,可继续使用双膦酸盐类药物或换用其他抗骨质疏松药物。除了双膦酸盐类药物,其他抗骨质疏松药物一旦停用,疗效会快速下降,需给予序贯治疗。抗骨质疏松药物治疗方案相对固定,建议3~6月检查一次骨代谢标志物,1~2年检查一次骨密度,因此,疫情期间患者无需频繁复查,但需规律服药,避免漏服。

双膦酸盐类药物治疗一旦开始,患者必须正确、足程、规律地服用^[10]。依从性差是双膦酸盐类药物普遍存在的问题,研究结果表明骨质疏松女性,双膦酸盐类药物的服用率每降低1%,髌部骨折风险就升高0.4%,用药依从性差的患者不仅发生骨质疏松性骨折的风险显著增加,其额外医疗费用支出也明显增多^[11-13]。

口服双膦酸盐类药物要空腹服用,用200~300 ml白水送服,服药后30 min内避免平卧,此间避免进食牛奶、果汁等任何食物和药物。静脉制剂唑来膦酸为静脉给药,1次/年,伊班膦酸钠为1次/3个月,疫情期间如未到给药时间,患者只需继续服用钙剂及维生素D。如已到下一次给药时间,建议咨询专科医师或酌情暂时改为双膦酸盐类口服制剂。

4.2 选择性雌激素受体调节剂

选择性雌激素受体调节剂雷洛昔芬可用于老年女性骨质疏松患者,降低椎体骨折风险。国外研究报告其有轻度增加静脉栓塞的危险性,疫情期间,患者规律服药的同时要避免久坐和长时间卧床等,特别是有静脉栓塞病史和血栓倾向者。

4.3 甲状旁腺激素类似物

甲状旁腺素类似物特立帕肽是促进骨形成药物,椎体或非椎体骨折高风险且骨吸收抑制剂疗效

不佳、禁忌或不耐受的老年骨质疏松患者可选用,可提高骨密度及降低骨折风险。该药治疗时间不宜>2年,停药后需序贯使用抗骨吸收药物治疗以维持或增加骨密度。用药期间需定期监测血钙水平,防止高钙血症发生。疫情期间,患者如果已服药到2年则应停药,并咨询专科医师,在医师指导下更换抗骨吸收药物继续治疗。

4.4 其他抗骨质疏松药物

活性维生素D及其类似物更适用于老年人、肾功能减退及1 α -羟化酶缺乏或减少的患者,可提高骨密度,减少跌倒,降低骨折风险。骨折风险较低或肾功能不全的老年骨质疏松症患者,可选择维生素K2以维持骨健康。这两个药物都可以和其他抗骨质疏松药物联合使用。应用活性维生素D时不宜同时补充较大剂量的钙剂,需定期监测血钙和尿钙水平,服用华法林的患者不能服用维生素K2。

4.5 注意事项

疫情期间,要注意长期应用下列药物可致骨质疏松,如激素、抗病毒药物、质子泵抑制剂、抗癫痫药物、芳香化酶抑制剂、促性腺激素释放激素类似物、噻唑烷二酮类药物和过量甲状腺激素等。COVID-19的治疗包括 α -干扰素、洛匹那韦/利托那韦、利巴韦林、磷酸氯喹、阿比多尔。研究显示 γ -干扰素对骨质疏松有治疗作用,其他药物主要是恶心、呕吐、腹泻、肝功能损伤等消化系统不良反应。

综上所述,疫情期间老年骨质疏松患者的管理面临双重考验,既要做好COVID-19的防控,又要保证骨质疏松的治疗和预防跌倒性骨折,只有这样才能让患者安全地度过疫期。

【参考文献】

- [1] 中华人民共和国国家统计局. 中国统计年鉴[M]. 北京: 中国统计出版社, 2015.
National Bureau of Statistics of the People's Republic of China. China Statistical Yearbook [M]. Beijing: China Statistics Press, 2015.
- [2] 贺丽英, 孙蕴, 要文娟, 等. 2010-2016年中国老年人骨质疏松症患病率 Meta 分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(12): 1590-1596. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2016.12.019.
He LY, Sun Y, Yao WJ, et al. The prevalence rate of osteoporosis in the elderly in China between 2010 and 2016: a meta-analysis of single rate[J]. Chin J Osteoporos, 2016, 22(12): 1590-1596. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2016.12.019.
- [3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会办公厅, 国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)[EB/OL]. [2020-02-18]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.

- General Office of National Health Commission of the People's Republic of China, National Administration of Traditional Chinese Medicine. Diagnosis and treatment protocol of 2019 novel coronavirus pneumonia (pilot 6th edition) [EB/OL]. [2020-02-18]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.
- [4] 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(11): 2631–2640. DOI: 10.1007/s00198-015-3162-6.
- [5] Huang ZG, Feng YH, Li YH, *et al.* Systematic review and meta-analysis: Tai Chi for preventing falls in older adults[J]. *BMJ Open*, 2017, 7(2): e013661. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-013661.
- [6] Mu WQ, Huang XY, Zhang J, *et al.* Effect of Tai Chi for the prevention or treatment of osteoporosis in elderly adults: protocol for a systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ Open*, 2018, 8(4): e020123. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-020123.
- [7] 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]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(3): 281–309. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2019.03.001. Chinese Society of Osteoporosis and Bone Mineral Research. Guidelines for the diagnosis and management of primary osteoporosis (2017)[J]. *Chin J Osteoporos*, 2019, 25(3): 281–309. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2019.03.001.
- [8] Adami S, Giannini S, Bianchi G, *et al.* Vitamin D status and response to treatment in post-menopausal osteoporosis[J]. *Osteoporos Int*, 2009, 20(2): 239–244. DOI: 10.1007/s00198-008-0650-y.
- [9] Carmel AS, Shieh A, Bang H, *et al.* The 25(OH)D level needed to maintain a favorable bisphosphonate response is ≥ 33 ng/ml[J]. *Osteoporos Int*, 2012, 23(10): 2479–2487. DOI: 10.1007/s00198-011-1868-7.
- [10] 夏维波. 双膦酸盐在骨质疏松症的应用: 回眸中国 20 年[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2018, 11(6): 521–531. DOI: 10.3969/j.issn.1674-2591.2018.06.001. Xia WB. Application of bisphosphonates in osteoporosis: retrospection over 20 years in China[J]. *Chin J Osteoporos Bone Miner Res*, 2018, 11(6): 521–531. DOI: 10.3969/j.issn.1674-2591.2018.06.001.
- [11] Rabenda V, Mertens R, Fabri V, *et al.* Adherence to bisphosphonates therapy and hip fracture risk in osteoporotic women[J]. *Osteoporos Int*, 2008, 19(6): 811–818. DOI: 10.1007/s00198-007-0506-x.
- [12] Hughes D, Cowell W, Koncz T, *et al.* Methods for integrating medication compliance and persistence in pharmacoeconomic evaluations[J]. *Value Health*, 2007, 10(6): 498–509. DOI: 10.1111/j.1524-4733.2007.00205.x.
- [13] Hilgsmann M, Rabenda V, Gathion HJ, *et al.* Potential clinical and economic impact of nonadherence with osteoporosis medications[J]. *Calcif Tissue Int*, 2010, 86(3): 202–210.

(编辑:王彩霞)

· 消 息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》“临床病理讨论”栏目征稿

临床病理讨论(Clinicopathological Conference, CPC)是临床实践中的一个重要环节,是多个学科合作对患者进行个体化诊治的一种形式,尤其对于一些疑难和罕见病例更为重要。综合患者的临床表现、实验室检查、影像学检查和病理检查等各项结果,一方面可以明确疾病的诊断并制定治疗方案,使患者受益,另一方面亦有利于为临床医师提供更好的经验和更开阔的思路,提高医师的诊疗能力。一篇好的临床病理讨论,往往是教科书上找不到的活教材,也是其他文体难以取代的好形式。

“临床病理讨论”一直以来都是本刊的一个特色栏目,深受广大读者喜爱。所刊登的一般多为回顾性的病例讨论与总结,旨在总结经验、吸纳教训和传播知识。在工作实践中,我们根据广大读者和作者的建议,对临床病理讨论文章的格式进行了调整。(1)作者在文题下署名(而非仅在文末注明由何人整理),作者拥有本文的著作权。(2)文章正文为中文,正文前有言简意赅的中英文摘要。论文性质等同于本刊“论著”。(3)所选病例可以是疑难、罕见病例,也可以是诊断明确、但病情危重或有诸多并发症、治疗上甚为棘手的病例,亦可为其他对临床实践有指导或提示意义的病例。

本刊热忱欢迎广大专家学者为本刊撰写或推荐相关稿件。

具体格式请参考本刊近期发表的“临床病理讨论”文章。

地址: 100853 北京市复兴路 28 号,《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话: 010-66936756

网址: www.mode301.cn

E-mail: zhln dqg@mode301.cn