

药物防治糖皮质激素性骨质疏松的规范性及影响因素分析[△]

蒋文硕^{1,2*}, 刘琛¹, 曾艳^{1#}(1. 首都医科大学宣武医院药学部, 北京 100037; 2. 首都医科大学药学院, 北京 100069)

中图分类号 R977.1+1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)08-0991-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.08.18



摘要 目的 分析糖皮质激素性骨质疏松(GIOP)防治药物使用的规范性和影响因素。方法 回顾性收集2022年1月1日至2023年12月31日于我院诊断为风湿免疫性疾病的需长期使用糖皮质激素的住院患者资料。分析患者的GIOP骨折风险分层及防治药物使用情况;采用单因素分析和Logistic逐步回归分析筛选影响患者防治药物使用规范性的因素。结果 354例患者中,148例患者(41.81%)的骨折风险为低度,103例患者(29.10%)为中度,103例患者(29.10%)为高度;GIOP防治药物使用排名前3位的分别为钙剂(78.81%)、维生素D制剂(74.01%)、抗骨质疏松药物(21.19%)。133例(37.57%)患者规范使用了GIOP防治药物,低度骨折风险患者的防治规范率显著高于高度和中度骨折风险患者,且高度骨折风险患者显著高于中度骨折风险患者($P<0.05$)。单因素分析结果显示,低度骨折风险是GIOP防治药物使用规范性的保护因素,中度骨折风险、吸烟或饮酒、出现药物不良反应以及大专以下文化程度是其危险因素($P<0.05$)。Logistic逐步回归分析结果显示,有低、中度骨折风险,有吸烟或饮酒史,服用抗骨质疏松药物后出现不良反应患者的防治规范率较低,而既往1个月就诊三甲医院、使用糖皮质激素时间更长患者的防治规范率较高($P<0.05$)。结论 我院GIOP防治药物的使用规范率较低;中、高度骨折风险,吸烟或饮酒史,服用抗骨质疏松药物后出现不良反应患者的防治规范率较低,而既往1个月就诊于三甲医院、使用糖皮质激素时间更长患者的防治规范率较高。

关键词 糖皮质激素;骨质疏松;骨折风险;药物防治;影响因素

Analysis of the standardization and influential factors in the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis with drugs

JIANG Wenshuo^{1,2}, LIU Chen¹, ZENG Yan¹ (1. Dept. of Pharmacy, Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Beijing 100037, China; 2. College of Pharmacy, Capital Medical University, Beijing 100069, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To analyze the standardization and influential factors medication use for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis (GIOP). **METHODS** The data of inpatients diagnosed as rheumatic immune diseases in our hospital from January 1, 2022, to December 31, 2023, who required long-term use of glucocorticoids, were collected to analyze the risk stratification for GIOP-related fractures and the utilization of prevention and treatment drug in patients. Univariate analysis and Logistic stepwise regression analysis were employed to screen the factors influencing the standardization of prevention and treatment drug use in patients. **RESULTS** Among 354 patients, 148 patients (41.81%) had a low risk of osteoporotic fractures, 103 patients (29.10%) had a moderate risk, and 103 patients (29.10%) had a high risk. The top three drugs used in the prevention and treatment of GIOP were calcium supplements (78.81%), vitamin D preparations (74.01%), and anti-osteoporosis drugs (21.19%). A total of 133 patients (37.57%) used the drugs for GIOP prevention and treatment in a standardized manner. The standardization rate of prevention and treatment in patients with low fracture risk was significantly higher than those with high and moderate fracture risk, and the standardization rate in patients with high fracture risk was significantly higher than those with moderate fracture risk ($P<0.05$). Besides, the univariate analysis showed that low fracture risk served as a prevention factor for the standardized use of prevention and treatment drugs for GIOP, while moderate fracture risk, smoking or drinking, the occurrence of adverse drug reactions, and having an educational level below junior college were risk factors for the normative use of GIOP prevention and treatment drug ($P<0.05$). Logistic stepwise regression analysis showed that patients with low and moderate fracture risk, a history of smoking or drinking, and adverse drug reactions to anti-osteoporosis drugs had a lower standardization rate of prevention and treatment; patients who visited tertiary hospital for the past month and had a longer duration of glucocorticoid use had a higher standardization rate of prevention and treatment ($P<0.05$). **CONCLUSIONS** The standardized rate of prevention and treatment drugs used for GIOP in our hospital is relatively low. Patients with moderate to high fracture risk, a history of smoking or drinking, and those who experience adverse drug reactions after taking anti-osteoporosis drugs have lower rates of standardized prevention and treatment. Conversely, patients who sought treatment at tertiary hospital for the past month and had a longer duration

△基金项目 医疗质量(循证)管理研究项目(No.YLZLXZ24-K010)

* 第一作者 硕士研究生。研究方向:临床药学。E-mail:j3011760546@163.com

通信作者 主任药师,硕士。研究方向:临床药学。E-mail:zengyan@xwhosp.org

of glucocorticoid had higher rates of standardized prevention and treatment.

KEYWORDS glucocorticoid; osteoporosis; fracture risk; drug prevention and treatment; influential factor

糖皮质激素在抗炎和免疫抑制方面具有不可替代的作用,已被广泛用于风湿免疫性疾病、皮肤疾病、呼吸系统疾病、血液系统疾病等的治疗^[1]。据统计,糖皮质激素在全球人群中的使用率达到2%~3%^[2],而需要长期使用糖皮质激素的患者比例高达1%^[3]。骨质疏松是糖皮质激素长期使用后的常见不良反应,占糖皮质激素所致不良反应的25%左右,由此造成的骨折发生率为30%~50%^[4]。糖皮质激素性骨质疏松症(glucocorticoid-induced osteoporosis, GIOP)是一种与长期使用糖皮质激素有关的、以骨强度下降和骨折风险增加为特征的骨骼疾病,也是继发性骨质疏松的常见类型^[5]。对于长期使用糖皮质激素的患者,规范地防治骨质疏松对改善其预后、提高其生活质量具有重要意义。国外研究显示,仅有25%长期使用糖皮质激素的患者进行了规范的GIOP防治^[6]。而国内针对GIOP防治现状的研究较为匮乏,有关GIOP防治调查的研究在2018年以前,且结果显示防治情况并不乐观^[7-8]。2023年,中华医学会风湿病学会更新制定的《糖皮质激素性骨质疏松症的诊疗规范》(以下简称“2023《GIOP诊疗规范》”),强调需对长期使用糖皮质激素的患者进行病情评估与风险分层,并依据评估结果给予适当的抗骨质疏松药物^[9]。但目前根据2023《GIOP诊疗规范》对GIOP骨折风险分层治疗情况进行调查的研究较少。基于此,本研究通过探讨我院长期使用糖皮质激素患者的GIOP防治现状,分析GIOP防治药物使用的规范性及影响因素,旨在为临床提高GIOP防治的规范性提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

回顾性收集2022年1月1日至2023年12月31日于我院诊断为风湿免疫性疾病的需长期使用糖皮质激素的住院患者资料。按患者的防治措施是否符合2023《GIOP诊疗规范》推荐,将患者分为防治规范组和不规范组。本研究方案经医院伦理委员会批准,伦理批件号:临研审[2024]200号-001。

1.2 纳入与排除、剔除标准

本研究的纳入标准为:(1)服用糖皮质激素>6个月;(2)年龄≥18岁;(3)如患者在此时间段内反复住院,取患者此时间段内初次入院时的资料。

本研究的排除标准为:(1)妊娠期妇女;(2)严重肝肾功能障碍者;(3)严重心肺疾病者;(4)贫血者;(5)单克隆丙种球蛋白血症者;(6)原发性甲状腺功能亢进症者;(7)恶性肿瘤者;(8)骨软化症及畸形性骨炎(Paget病)者;(9)胃肠切除术后者;(10)大量应用肝素者。

本研究的剔除标准为:(1)失访者;(2)不能或不愿接受电话调查者;(3)临床资料不全者。

1.3 样本量与自变量计算

本研究中样本量大小取决于多因素分析中需要的自变量。本研究收集到426例患者资料,经电话随访发现,患者的预计失访率约为15%,规范防治率约为40%,由此得到纳入多因素分析的自变量数:自变量数=(426×85%×40%)/10=14.5,即最多可纳入分析的自变量数为14。本研究最终纳入12个自变量,包括患者年龄、性别、糖皮质激素日剂量、糖皮质激素使用时间、既往1个月就诊医疗机构类型、骨折风险分层(低度、中度、高度)、合并用药种数、出现药物不良反应、用药依从性、医疗费用支付方式、文化程度、月收入情况。

1.4 研究方法

1.4.1 资料提取

通过电子病历和电话访问收集患者的临床资料,包括——(1)基本信息:性别、年龄、体重指数、是否绝经(女性)、吸烟饮酒情况、原发疾病类型、合并用药情况、既往1个月就诊的医疗机构、医疗费用支付方式、文化程度、月收入、出现药物不良反应情况等。(2)糖皮质激素使用情况:入院前患者正在使用的糖皮质激素剂量以及累计使用时间等。(3)骨质疏松相关信息:骨质疏松诊断情况、既往骨折史、父母髋部骨折史、最近一次骨密度检查结果(从电话访问中获取骨密度检查结果的患者需收集骨密度检查报告照片;如患者未进行骨密度检查,或电子病历、电话访问均不能获得准确骨密度检查结果,则此项按缺失处理)。(4)防治骨质疏松药物使用情况:入院前患者正在使用的防治骨质疏松药物的种类、疗程等(部分药物使用一定时间后应考虑停药,如阿仑膦酸钠说明书记载为3年,唑来膦酸注射液为5年,地舒单抗为5~10年,因此本研究将使用该类药物已满疗程而停药的情况,视为规范使用)。

1.4.2 骨折风险分层与防治措施

根据2023《GIOP诊疗规范》^[9],GIOP骨折风险分层及防治措施如表1所示。

1.5 统计学方法

采用SPSS 26.0软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验进行单因素分析;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用秩和检验进行单因素分析;计数资料以例数或百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。采用Logistic逐步回归分析筛选影响GIOP防治规范的因素。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 纳入患者的基本信息

共收集到426例患者资料,经电话随访,最终纳入354例患者,中位年龄为54岁,以女性较多(77.40%)。患者基本信息见表2。

表1 GIOP骨折风险分层及防治措施

风险分层	≥40岁	<40岁	防治措施
低度	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%或髋部骨折风险≤1%	除使用激素外,无任何其他骨折风险	调整生活方式、补充钙剂和维生素D
中度	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 风险为10%~19%或髋部骨折风险为1%~<3%	髋或椎体骨密度Z值<-3或1年内骨密度丢失 10%,超6个月激素用量>7.5 mg/d	调整生活方式、补充钙剂和维生素D。首选双膦酸盐类药物进行治疗;如不耐受,可选用地舒单抗、雷洛昔芬、特立帕肽等;降钙素用于缓解GIOP引起的疼痛,不推荐用于防治GIOP
高度	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%或髋部骨折风险≥3%或既往骨质疏松性骨折或骨密度 T值≤-2.5(>50岁男性和绝经女性)	既往有骨质疏松性骨折史	调整生活方式、补充钙剂和维生素D。首选双膦酸盐类药物进行治疗;如不耐受,可选用地舒单抗、雷洛昔芬、特立帕肽等;降钙素用于缓解GIOP引起的疼痛,不推荐用于防治GIOP

FRAX: 骨折风险评估工具; 依据激素剂量校正: 激素用量>7.5 mg/d时, 应将FRAX评估未来发生主要骨质疏松骨折的风险增加0.15倍, 髋部骨折的风险增加0.2倍。

表2 纳入患者的基本信息(n=354)

指标	结果	指标	结果
年龄[M(P ₂₅ ,P ₇₅)]岁	54(36,65)	饮酒/例(%)	34(9.60)
女性/例(%)	274(77.40)	体重指数[M(P ₂₅ ,P ₇₅)]/(kg/m ²)	23.44(21.09,25.95)
糖皮质激素日剂量[M(P ₂₅ ,P ₇₅)]/mg	10(5,20)	绝经女性/例(%)	146(41.24)
糖皮质激素使用时间[M(P ₂₅ ,P ₇₅)]/月	24(6,72)	父母髋部骨折史/例(%)	7(1.98)
既往1个月就诊医疗机构类型(三甲)/例(%)	307(86.72)	既往骨折史/例(%)	81(22.88)
合并用药种数[M(P ₂₅ ,P ₇₅)]/种	3(2,6)	既往诊断骨质疏松例(%)	130(36.72)
出现药物不良反应/例(%)	17(4.80)	既往骨密度检查例(%)	227(64.12)
医疗费用支付方式(医保或公费)/例(%)	242(68.36)	股骨颈T值≥-1	67(18.93)
大专及以上文化程度/例(%)	142(40.11)	股骨颈T值为-2.5~-<-1	119(33.62)
月收入≥5 000元/例(%)	112(31.64)	股骨颈T值<-2.5	41(11.58)
吸烟例(%)	51(14.41)	类风湿关节炎/例(%)	44(12.43)

注: 354例患者中有254例进行了骨密度检查, 其中227例患者提供了具体数值; 药物不良反应指是使用防治骨质疏松药物后出现的不良反应, 包括肾结石(3例)、便秘(2例)、胃肠道反应(3例)、高钙血症(3例)、发热(3例)、过敏(2例)、失眠+头晕(1例)。

2.2 患者的GIOP骨折风险分层及防治药物使用情况

354例患者中, 148例患者(41.81%)GIOP骨折风险为低度, 103例患者(29.10%)为中度, 103例患者(29.10%)为高度。GIOP防治药物使用排名前3位的分别为钙剂(78.81%)、维生素D制剂(74.01%)、抗骨质疏松药物(21.19%)。结果见表3。

表3 患者的GIOP骨折风险分层及防治药物使用情况
[例(%)]

防治措施	低度骨折风险(n=148)	中度骨折风险(n=103)	高度骨折风险(n=103)	总体(n=354)
钙剂 ^a	110(74.32)	82(79.61)	87(84.47)	279(78.81)
维生素D制剂 ^b	98(66.22)	79(76.70)	85(82.52)	262(74.01)
抗骨质疏松药	12(8.11)	24(23.30)	39(37.86)	75(21.19)
阿仑膦酸钠 ^c	2(1.35)	2(1.94)	4(3.88)	8(2.26)
唑来膦酸 ^c	10(6.76)	21(20.39)	30(29.13)	61(17.23)
地舒单抗 ^c	1(0.68)	2(1.94)	5(4.85)	8(2.26)
降钙素 ^c	4(2.70)	3(2.91)	9(8.74)	16(4.52)
中成药 ^d	0(0)	0(0)	3(2.91)	3(0.85)

a: 钙剂包括碳酸钙、醋酸钙、葡萄糖酸钙以及混合制剂中的钙成分; b: 维生素D制剂包括骨化三醇、阿法骨化醇、维生素D₂、维生素D₃以及混合制剂中的维生素D成分, 若患者服用钙剂和维生素D的混合制剂, 则视患者服用钙剂和维生素D制剂2类药物; c: 抗骨质疏松药包括使用疗程已满而停药的情况, 抗骨质疏松药存在同时使用2种或以上药物的情况; d: 中成药包括仙灵骨葆胶囊、健骨丸等。

2.3 患者的GIOP防治药物使用规范情况

354例患者中, 133例(37.57%)患者规范使用了GIOP防治药物。低度骨折风险患者的防治规范率显著高于高度和中度骨折风险患者, 而高度骨折风险患者的防治规范率显著高于中度骨折风险患者($P<0.05$)。结果见表4。

表4 患者的GIOP防治药物使用规范情况比较[例(%)]

GIOP防治情况	低度骨折风险(n=148)	中度骨折风险(n=103)	高度骨折风险(n=103)	总体(n=354)
规范防治	78(52.70)	19(18.45) ^a	36(34.95) ^b	133(37.57)
不规范防治	70(47.30)	84(81.55) ^a	67(65.05) ^b	221(62.43)

a: 与低度骨折风险比较, $P<0.05$; b: 与中度骨折风险比较, $P<0.05$ 。

2.4 GIOP药物防治规范性的影响因素分析

2.4.1 单因素分析

单因素分析结果显示, 低度骨折风险是GIOP防治药物使用规范性的保护因素, 中度骨折风险、吸烟或饮酒、出现药物不良反应以及大专以下文化程度是其危险因素($P<0.05$)。结果见表5。

表5 影响GIOP防治药物使用规范性的单因素分析结果

指标	规范防治组(n=133)	不规范防治组(n=221)	P
年龄≥65岁/例(%)	31(23.31)	60(27.15)	0.423
性别(男性/女性)/例(%)	23/110	57/164	0.064
糖皮质激素日剂量>7.5 mg/例(%)	68(51.13)	122(55.20)	0.375
糖皮质激素使用时间[M(P ₂₅ ,P ₇₅)]/月	24(6,72)	14.5(6,60)	0.483
既往1个月就诊医疗机构类型(三甲/非三甲)/例(%)	120/13	187/34	0.132
骨折风险分层/例(%)			<0.001
低度	78(58.65)	70(31.67)	<0.001
中度	19(14.29)	84(38.01)	<0.001
高度	36(27.07)	67(30.32)	0.515
合并用药种数≥5种/例(%)	78(58.65)	45(20.36)	0.192
吸烟或饮酒/例(%)	13(9.77)	42(19.00)	0.005
出现药物不良反应/例(%)	2(1.50)	15(6.79)	0.024
医疗费用支付方式(医保或公费/自费)/例(%)	88/45	154/67	0.491
文化程度(大专及以上/大专以下)/例(%)	64/69	78/143	0.017
月收入≥5 000元/例(%)	45(33.83)	67(30.32)	0.491

2.4.2 多因素分析

Logistic逐步回归分析结果显示, 有低、中度骨折风险, 有吸烟或饮酒史, 服用抗骨质疏松药物后出现不良反应患者药物防治GIOP规范率更低, 既往1个月就诊三甲医院、使用糖皮质激素时间更长的患者药物防治GIOP规范率更高($P<0.05$)。结果见表6。

表6 影响GIOP防治药物使用规范性的多因素分析结果

变量	P	比值比	95%置信区间
既往1个月就诊医疗机构类型(三甲)	0.009	2.773	1.292~3.952
中度骨折风险	0.020	0.469	0.248~0.888
低度骨折风险	<0.001	6.763	3.734~12.246
吸烟或饮酒	0.032	0.454	0.220~0.936
糖皮质激素使用时间	0.016	1.005	1.001~1.009
出现药物不良反应	0.038	0.259	0.072~0.927

注: 本研究的因素间存在相互影响, 通过Logistic逐步回归分析可以排除共线性影响, 虽然有些因素在单因素分析中无显著性差异, 但在多因素分析中有显著性差异, 故多因素分析中纳入了所有因素。

3 讨论

糖皮质激素是导致继发性骨质疏松的常见原因。糖皮质激素会增加破骨细胞的分化和成熟,进而增加骨吸收,同时还能抑制成骨细胞的形成,促进成骨细胞和骨细胞的凋亡,最终诱导骨质疏松的发生^[10]。有研究表明,长期使用糖皮质激素的患者中,约12%的患者发生了有临床表现的骨折,27%~51%的患者存在椎体骨折的影像学表现^[11]。GIOP早期主要表现为骨形成减少和骨吸收增加^[11],症状隐匿常导致诊断延迟,骨折后造成不可逆的功能损伤。因此较早地对有骨折风险的患者进行有效的防治就显得尤为重要。

3.1 GIOP防治药物的使用情况分析

2013年我国多中心调查显示,32.7%的使用糖皮质激素的患者从未预防性给予抗骨质疏松药物,4%的患者使用了双膦酸盐类药物,60.5%的患者使用了维生素D制剂^[7]。2019—2020年美国使用糖皮质激素的患者中,有13.2%的患者使用了抗骨质疏松药物(双膦酸盐类药物、地舒单抗、特立帕肽等),31.7%的患者使用了钙剂,37.9%的患者使用了维生素D制剂^[12]。日本的一项单中心前瞻性研究(2012—2018年)发现,38%的患者在开始糖皮质激素治疗的90 d内使用了抗骨质疏松药物^[13]。冰岛2003—2020年的调查中,仅13.0%~22.8%的患者在开始使用糖皮质激素的同时使用了双膦酸盐类药物^[14]。本研究中,我院GIOP防治药物使用排名前3位的分别为钙剂、维生素D制剂、抗骨质疏松药物,骨质疏松防治药物的使用率均高于上述研究结果。其原因可能为,GIOP引起的健康问题越来越受到关注,2023《GIOP诊疗规范》以及《2020版中国糖皮质激素性骨质疏松症防治专家共识》的制定^[15],促进了临床骨质疏松防治药物的使用,提高了患者的用药可及性。但也不能排除研究方法差异带来的影响。

3.2 GIOP骨折风险分层与防治药物使用规范性现状

本研究中,GIOP防治药物的使用规范率仅为37.57%,中度骨折风险者更低(18.45%)。2017年美国风湿病学会GIOP的防治指南将主要骨折风险FRAX评分 ≥ 10 ,作为需要使用抗骨质疏松药物的阈值,这与我国相关指南相似。但多数患者较难做到按骨折风险FRAX评分结果服用抗骨质疏松药物。有调查显示,在长期使用糖皮质激素的系统性红斑狼疮患者中,有36%的患者满足双膦酸盐类药物的适应证,但仅有25%的患者使用了双膦酸盐类药物^[16]。然而,许多患者虽未达到骨质疏松的诊断标准,但其已达到中度或高度骨折风险^[4,15]。由于无骨质疏松的诊断,使得这些患者使用抗骨质疏松药物可能面临不能被医保覆盖等问题,所以中度或高度骨折风险的患者GIOP药物防治规范率较低。

另外,根据2023《GIOP诊疗规范》,低度骨折风险患者不需要加用抗骨质疏松药物,但本研究中却有8.11%的患者加用了抗骨质疏松药物如双膦酸盐类药物等,这

与2017年美国风湿病学会的研究结果相似,有10%的患者不符合适应证,但仍然使用了双膦酸盐类药物^[16]。本研究还发现,28.25%(100/354)的患者从未检查过骨密度。骨密度检查是骨折风险分层评估的基础,未进行规范的病情评估,也是未能规范防治GIOP的重要原因。

3.3 GIOP防治药物使用规范性的影响因素

本研究通过比较GIOP防治药物使用规范率发现,低度骨折风险患者的GIOP防治规范率>高度骨折风险患者>中度骨折风险患者,且骨折风险分层是防治药物使用规范性的影响因素。低度骨折风险患者的GIOP防治药物使用规范率最高,这可能与低度骨折风险患者仅需要使用钙剂和维生素D制剂,使用药品品种少,方便,费用更低有关。中度骨折风险患者的GIOP防治药物使用规范率低于高度骨折风险患者,这可能是因为高度骨折风险患者的骨质疏松诊断比例更高,患者加用抗骨质疏松药物的处方率更高。根据2023《GIOP诊疗规范》,中度骨折风险和高度骨折风险目前推荐的防治药物方案基本是相同的。然而在医生的诊疗思维里,骨折风险更高的患者更应该给予抗骨质疏松药物,所以高度骨折风险患者加用抗骨质疏松药物的比例更高。Billups等^[12]调查也发现,骨折风险更高的患者防治骨质疏松药物的处方率更高。

本研究发现,既往1个月就诊三甲医院患者的GIOP防治药物使用规范率更高。这可能与三甲医院的医疗资源及信息化水平均高于其他等级医院有关。既往文献报道,GIOP防治药物使用情况多聚焦于医生处方行为,未将患者自身因素考虑在内^[13~15]。本研究中,吸烟或饮酒患者的GIOP防治药物使用规范率明显更低。这些患者存在不健康的生活方式,可能对健康管理的重视程度较低,从而影响其遵循医生建议和药物治疗的意愿,而且吸烟或饮酒患者更容易出现用药依从性差的问题。本研究还发现,糖皮质激素使用时间更长患者的GIOP防治药物使用规范率更高。糖皮质激素使用初期即可发生GIOP,骨量丢失在治疗第1年最为明显,丢失率为12%~20%,以后每年丢失率增加约3%^[12]。因此长期使用糖皮质激素患者的骨质疏松发生风险更高,医生可能会采取更积极的防治措施对GIOP进行定期的监测防治,患者用药的依从性也更高。相反,服用抗骨质疏松药物后出现不良反应的患者,可能会因此而停用某些防治药物,从而降低GIOP防治药物使用的规范性。

3.4 提高GIOP防治药物使用规范性的策略建议

在医保政策方面,相关部门可考虑将GIOP防治药物纳入医保报销范围。企业与监管部门也应完善药品说明书中GIOP防治的要求,以便为医务人员和患者提供更明确的指导。

在医疗机构层面,加拿大一项研究表明,设立GIOP门诊能显著提高防治的规范性,可将GIOP的防治规范率从最初的37.3%提升至78.7%^[17]。对医生进行FRAX

及GIOP指南的培训、制作改善生活方式的传单、加强对患者的用药教育以及每2个月进行一次重新评估,可使患者的GIOP防治规范率由25%提高到92%^[6]。另外,电子健康记录系统同样发挥着重要作用,它可以发现系统性红斑狼疮患者骨质疏松发生的风险因素,进而提高GIOP诊断和防治的规范性^[8]。非三甲医院与三甲医院在医疗资源与信息化程度上存在差距,应加强对非三甲医院医生的GIOP防治的相关培训,完善电子健康记录系统,提高GIOP的诊疗水平。

在患者层面,加强对吸烟或饮酒患者的关注,提高其对GIOP防治药物的用药依从性;对于用药后出现不良反应的患者,停药后尽可能换用其他类型抗骨质疏松药物;对中、高度骨折风险的患者,应加强随访,定期复查和调整治疗方案,提高GIOP防治药物使用的规范性。

3.5 本研究的局限性

本研究仅对单家医院收治的长期使用糖皮质激素患者的GIOP防治药物使用的规范性进行了研究,不能全面反映目前国内GIOP防治药物规范使用的现状。

4 结语

本研究依据2023《GIOP诊疗规范》对我院长期使用糖皮质激素患者的GIOP防治药物使用情况进行分析,结果显示,我院GIOP防治药物的使用规范率较低;中、高度骨折风险,吸烟或饮酒史,服用抗骨质疏松药物后出现不良反应患者的防治规范率较低,而既往1个月就诊三甲医院、使用糖皮质激素时间更长患者的防治规范率较高。建议可通过改进医保政策、设立GIOP门诊、加强对医务人员的培训及对患者的用药教育和随访等措施来提高GIOP防治药物使用的规范性。

参考文献

- [1] ANASTASILAKI E, PACCOU J, GKASTARIS K, et al. Glucocorticoid-induced osteoporosis: an overview with focus on its prevention and management[J]. Hormones (Athens), 2023, 22(4):611-622.
- [2] POFI R, CARATTI G, RAY D W, et al. Treating the side effects of exogenous glucocorticoids; can we separate the good from the bad? [J]. Endocr Rev, 2023, 44(6): 975-1011.
- [3] HUMPHREY M B, RUSSELL L, DANILA M I, et al. 2022 American College of Rheumatology guideline for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis[J]. Arthritis Rheumatol, 2023, 75(12): 2088-2102.
- [4] TANAKA Y, SOEN S, HIRATA S, et al. The 2023 Guidelines for the management and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis[J]. J Bone Miner Metab, 2024, 42(2):143-154.
- [5] CHO S K, SUNG Y K. Update on glucocorticoid induced osteoporosis[J]. Endocrinol Metab (Seoul), 2021, 36(3): 536-543.
- [6] CARTER M. Prevention of glucocorticoid-induced osteoporosis: clinical audit to evaluate the implementation of national osteoporosis guideline group 2017 guidelines in a primary care setting[J]. J Clin Densitom, 2019, 22 (1): 25-30.
- [7] 张学武,姚海红,梅轶芳,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.
- [8] 纪宗斐,张卓君,鲍春德,等.糖皮质激素相关骨质疏松的流行病学调查[J].中华风湿病学杂志,2014,18(8): 520-524.
- [9] 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.
- [10] CHOTIYARNWONG P, MCCLOSKEY E V. Pathogenesis of glucocorticoid-induced osteoporosis and options for treatment[J]. Nat Rev Endocrinol, 2020, 16 (8): 437-447.
- [11] WANG L T, CHEN L R, CHEN K H. Hormone-related and drug-induced osteoporosis: a cellular and molecular overview[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(6):5814.
- [12] BILLUPS S J, THAI V K, DENKINS J, et al. Bad to the bones: prescribing of drugs for the prevention and treatment of osteoporosis in patients on chronic glucocorticoids [J]. Arch Osteoporos, 2023, 18(1):38.
- [13] IKI M, FUJIMORI K, NAKATOH S, et al. Real-world effectiveness of anti-osteoporosis medications for the prevention of incident hip and clinical vertebral fractures in patients on long-term glucocorticoid therapy: a nationwide health insurance claims database study in Japan[J]. Bone, 2023, 166:116605.
- [14] BJORNSDOTTIR H H, EINARSSON Ó B, GRÖNDAL G, et al. Nationwide prevalence of glucocorticoid prescriptions over 17 years and osteoporosis prevention among long-term users[J]. SAGE Open Med, 2024, 12: 20503121241235056.
- [15] 中国医师协会风湿免疫科医师分会,中华医学会风湿病学分会,中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会,等.2020版中国糖皮质激素性骨质疏松症防治专家共识[J].中华内科杂志,2021,60(1):13-21.
- [16] SAPKOTA S, BAIG S, HESS T, et al. Vitamin D and bisphosphonate therapy in systemic lupus erythematosus patients who receive glucocorticoids: are we offering the best care? [J]. Lupus, 2020, 29(3):263-272.
- [17] ABDULLAH H, KOLLER G, ZUNA I, et al. Evaluation of care delivery by a novel multidisciplinary bone health clinic for patients at risk of glucocorticoid-induced osteoporosis[J]. Arch Osteoporos, 2021, 16(1):108.
- [18] KO D, FORREST N, MAI Q, et al. Electronic health record data use in the assessment of quality indicators for glucocorticoid osteoporosis screening in systemic lupus erythematosus[J]. Lupus, 2022, 31(12):1516-1522.

(收稿日期:2024-09-27 修回日期:2025-03-23)

(编辑:李 劲)