

钙剂预防成人原发性骨质疏松症的 临床实践指南



中国药学会循证药学专业委员会

【摘要】 原发性骨质疏松症是我国常见的代谢性疾病，给患者、家庭和社会造成巨大的疾病和经济负担。预防是减轻原发性骨质疏松疾病负担的重要手段。钙元素作为维护骨健康的基本元素，在预防原发性骨质疏松中有重要作用。本指南由中国药学会循证药学专业委员会牵头发起，采用《世界卫生组织循证临床实践指南制订手册》方法，组建多学科指南制订工作组，运用德尔菲法遴选和确定关键临床问题，基于钙剂对成人不同人群预防骨质疏松症的有效性和安全性证据，采用 GRADE 方法对证据进行分级，并形成 15 条推荐意见，为我国成人使用钙剂预防原发性骨质疏松提供指导，促进合理用药。

【关键词】 原发性骨质疏松；预防；钙剂；维生素 D；临床实践指南

Clinical practice guidelines of calcium for prevention of primary osteoporosis in adults

Chinese Pharmaceutical Society Evidence-based Pharmacy Specialised Committee

Corresponding author: ZHANG Lingli, Email: zhanglingli@scu.edu.cn

【Abstract】 Primary osteoporosis is a common metabolic disease in China, causing immense disease and economic burden to patients, their families and the society. Prevention is an important strategy to reduce the disease burden of primary osteoporosis. Calcium, as a basic element for maintaining bone health, plays an important role in the prevention of primary osteoporosis. This guideline was initiated by the Chinese Pharmaceutical Society Evidence-based Pharmacy Specialised Committee. The standard methodology for the development of evidence-based clinical practice guidelines of the World Health Organization (WHO) was employed. A multidisciplinary guideline working group was formed. Delphi method was used to select and eventually identified 15 key clinical questions. Systematic evaluation was carried out on each of the key clinical question and the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) was used to formed 15 recommendations, providing guidance for standardizing the clinical practice of calcium supplementation in prevention of primary osteoporosis in adults in China.

【Key words】 Primary osteoporosis; Prevention; Calcium; Vitamin D; Clinical practice guidelines

骨质疏松症是一种以骨量低下、骨组织微结构损坏，导致骨脆性增加，易发生骨折为特征的全身性骨病^[1]。随着我国人口老龄化趋势不断加剧，骨质疏松症的患病率也在迅速上升，给患者、家庭及社会带来严重的疾病负担，已成为重大的公共健康问题。骨质疏松症患病率随年龄上升，流行病学调查显示，我国 50 岁以上人群为 19.2%，65 岁以上人群为 32.0%。女性骨质疏松症患病率 (51.6%) 明显高于男性 (10.7%)^[2]。2016 年我国 55 岁以上髌部骨折的发生率男性为 99/10 万，女性为 177/10 万；髌部骨折 (入院) 总入次数由 2012 年的 16 587 例增加

到 2016 年的 66 575 例^[3]。预计到 2035 年，我国用于骨质疏松性骨折的医疗费用将达 1 320 亿元^[4]。因此，骨质疏松症的预防具有重要意义。

足量的钙摄入，对缓解骨丢失、改善骨矿化和维护骨骼健康有重要意义。然而，国内外现有指南对目标人群界定不清晰 (或目标人群交叠)，且推荐意见不一致，给临床实际使用带来困扰。如对社区居民，我国《原发性骨质疏松诊疗指南 (2017 年)》和《原发性骨质疏松诊疗指南 (2022 年)》均建议补充元素钙约 500 ~ 600 mg/d，但未说明支持证据^[4,5]。而对社区居住的老年男性，苏格兰院际指南网络 (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, SIGN) 指南不建议单独或联合使用钙剂和维生素 D 预防骨折；对社区居住的绝经后妇女，SIGN 不

建议单独或联合使用钙剂和维生素 D 预防骨折^[6]。美国预防服务工作组 (U.S. Preventive Services Task Force, USPSTF) 指南不建议每天补充 $\leq 1\ 000$ mg 钙剂预防社区居住的绝经后妇女的骨折, 但建议探讨高剂量 ($>1\ 000$ mg/d) 钙剂的效应^[7]。此外, 部分指南存在推荐意见未基于系统评价证据、未说明证据可靠性分级、未说明推荐强度、推荐意见形成过程报告不充分等问题。为弥补以上局限, 中国药学会循证药专业委员会牵头制订了《钙剂预防成人原发性骨质疏松症的临床实践指南》, 旨在为成人不同人群使用钙剂预防骨质疏松提供指导, 促进临床合理用药。

1 指南制订方法与流程

1.1 指南目的

考虑不同成人亚组人群[50 岁以下成年男性, 50 岁及以上男性、绝经前女性 (除妊娠、哺乳期女性)、绝经后妇女], 参考中国人群膳食摄入水平, 采用循证方法制订钙剂预防原发性骨质疏松的临床实践指南。

1.2 指南制订方法

本指南由中国药学会循证药专业委员会、四川大学华西第二医院联合发起制订, 联合北京大学第三医院、复旦大学附属中山医院、中山大学附属孙逸仙医院、四川大学华西医院等医疗机构, 遵循《世界卫生组织指南制订手册》^[8], 分规划阶段、制订阶段以及出版阶段进行。

1.3 指南制订工作组

成立指南工作组, 由指南指导小组、指南制订组、秘书组和外审组构成。

指南指导组为指南制订提供管理支持, 起草指南范围, 确定系统评价团队和指南方法学专家, 监督证据检索、评价和合成, 选择指南制订组专家和外审专家, 组织指南制订会议等。

指南制订组由方法学、医学、药学、护理、营养学等多学科专家及公众代表组成, 为确定范围提供意见, 帮助指导小组确定关键临床问题、检查对证据资料的推荐分级评估、制定和评价等级 (The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE), 明确考虑利弊的整体平衡以解读证据, 根据循证证据制订指南推荐意见、审定指南初稿及终稿。

指南秘书组就关键问题提供意见, 针对关键临床问题开展系统评价, 负责证据检索、合成及证据质量评价, 评价证据体的质量并制定出 GRADE 证

据概要表, 协助总结指南推荐意见, 对指南制订各个环节提供方法学和技术支持。

指南外审组由相关多学科专家、指南使用者 (含相关专业医师、药师) 组成。外审组均不参与指南的制订, 负责审阅指南初稿, 为终稿的审定提供关键反馈意见。

1.4 利益冲突声明与管理

本指南制订过程中, 指南秘书组收集了指南工作组所有成员的利益冲突声明表, 所有成员均不存在与本指南直接相关的经济或非经济利益冲突, 并同意在指南中发表。

1.5 指南使用者与目标人群

本指南的使用者为各级医疗卫生机构中参与成人 (除妊娠、哺乳期女性) 骨质疏松症预防管理的医师、护士、药师等医疗卫生专业人员。指南推荐意见的目标人群是中国成人, 包括 50 岁以下成年男性, 50 岁及以上男性、绝经前女性 (除妊娠、哺乳期女性)、绝经后女性。

1.6 指南关键问题确定

通过检索国内外钙剂预防骨质疏松相关临床实践指南、系统评价和临床研究等, 结合骨质疏松症防治相关临床专家咨询, 初步构建关键临床问题。开展两轮德尔菲专家咨询, 确定本指南的关键临床问题。

1.7 证据检索与合成

依据确定的关键临床问题, 解析相关结局指标, 按照人群、干预、对照和结局 (population, intervention, comparison and outcome, PICO) 的原则, 制定检索策略。系统检索中英文数据库: MEDLINE、Embase、Cochrane Library、CNKI、CBM、WanFang Data 和 VIP 数据库; 系统检索国内外临床指南网站包括: 国际指南协会数据库 (Guidelines International Network, GIN)、美国国立临床诊疗指南数据库 (National Guideline Clearinghouse, NGC)、英国国家卫生与临床优化研究所数据库 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE)、SIGN、芬兰指南数据库 (EBM Guidelines)、澳大利亚指南数据库 (Clinical Practice Guidelines Portal)、新西兰指南工作组 (New Zealand Guidelines Group)、中国指南文库; 系统检索临床试验注册平台: Clinical trials、Cochrane 临床试验数据库 (Cochrane Central Registry of Controlled Trials)、世界卫生组织临床试验数据库 (World Health Organization Clinical Trials Registry Platform)。中、英文检索词为骨质疏松 (osteoporosis)、

表 1 推荐意见强度分级

推荐强度	具体描述	推荐强度	具体描述
强	<ul style="list-style-type: none"> • 获益明显大于风险/风险明显大于获益 • 证据质量高或中等 • 患者价值观与偏好一致 • 资源消耗少(费用低) 	弱	<ul style="list-style-type: none"> • 获益与风险接近 • 证据质量低或极低 • 患者价值观与偏好差异大 • 资源消耗大(费用高)

骨密度 (bone mineral density)、骨丢失 (bone loss)、骨代谢 (bone metabolism) 等。检索时限均为各个数据库建库至 2023 年 4 月, 对符合纳入排除标准的文献进行系统评价, 合成指南证据, 为推荐意见的形成提供证据基础。

1.8 指南推荐意见形成

本指南采用 GRADE 证据评价方法对每个关键问题的证据质量进行分级^[9], 其证据质量评价结果见附件 1。推荐意见强度分级如表 1 所示。对于无证据支持的关键问题, 基于专家意见形成共识, 即良好实践主张 (good practice statement, GPS)^[10]。经两轮德尔菲专家咨询, 指南秘书组在专家意见的基础上进行修改和完善, 最终形成指南推荐意见。

1.9 指南的撰写与外审

基于最终的要点和推荐意见, 撰写各章节形成指南初稿, 并由外审专家组审议。基于外审专家组的反馈建议, 对初稿进一步修改并定稿。

1.10 指南的发布、传播与更新

由指南指导组审定指南终稿并批准发布。指南刊登于学术期刊, 并将通过相关学术会议、微信公众号对指南进行推介和解读, 促进指南规范使用。计划每 3~5 年根据研究证据更新情况对本指南推荐意见进行更新, 具体将按照国际规范的指南更新方法进行。

2 原发性骨质疏松症概述

2.1 定义、分类、病史、临床特征和诊断

2.1.1 定义和分类 原发性骨质疏松症是一种以骨量低下、骨组织微结构破坏, 导致骨脆性增加, 易发生骨折为特征的全身性骨病。可发生于任何年龄, 但多见于绝经后女性和老年男性^[4]。原发性骨质疏松症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 (常为青少年)。本指南针对绝经后骨质疏松症 (I 型) 和老年骨质疏松症 (II 型)。

2.1.2 病史和临床特征 绝经后骨质疏松症一般发生在女性绝经后 5~10 年内。老年性骨质疏松症一般指女性 65 岁以后或者男性 70 岁以后发生的骨质疏松症。特发性骨质疏松症是指发生在青少年、

未绝经女性或 50 岁以下的男性, 且未能明确继发因素的骨质疏松症^[5]。多数骨质疏松患者早期没有明显的临床症状, 随着骨量丢失、骨微结构破坏、骨骼力学性能下降及微骨折的出现等, 患者可出现腰背疼痛, 严重者出现脊柱变形, 甚至骨质疏松性骨折等严重后果^[4]。

2.1.3 诊断与骨密度检查 双能 X 线吸收检测法 (dual energy X-ray absorptiometry, DXA) 是最常用的骨密度 (bone mineral density, BMD) 测量方法, 可用于骨质疏松症的诊断和骨折风险预测及药物疗效评估。DXA 主要测量部位是中轴骨, 包括腰椎 (L1~L4) 和非优势侧髌部 (股骨颈和全髌), 如果腰椎和双侧髌部均无法进行骨密度检测, 或对于患有甲状旁腺功能亢进症或接受雄激素剥夺治疗前列腺癌等患者, 可以取非优势侧桡骨远端 1/3 处作为测量部位。DXA 股骨近端测量感兴趣区分别为股骨颈、大粗隆、全髌部和 Wards 三角区的骨密度, 其中用于骨质疏松症诊断感兴趣区是股骨颈和全髌部^[4]。对于绝经后女性、50 岁及以上男性, DXA 实测值转换为 T 值后, ≤ -2.5 为骨质疏松的诊断标准^[11]。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 值 = (骨密度测定值 - 同种族同性别同龄人骨密度均值) / 同种族同性别同龄人骨密度标准差^[4]。

X 线检查是检出脆性骨折, 特别是胸、腰椎压缩性骨折的首选方法。如果发生椎体或者髌部的脆性骨折, 即使没有 DXA 骨密度检查结果, 也应考虑骨质疏松症的诊断。另外 DXA 骨密度检查有效部位的 T 值在 -1.0 至 -2.5 之间, 伴有肱骨近端、桡骨远端或骨盆的脆性骨折, 也可以诊断为骨质疏松症^[4]。

骨质疏松症实验室检查的一般检验项目有血常规、尿常规、红细胞沉降率、肝功能、肾功能、血钙、血磷、碱性磷酸酶、25-羟基维生素 D、甲状旁腺激素以及尿钙、尿磷和尿肌酐等。诊断骨质疏松症后, 还需进行骨转换指标、血清蛋白电泳、骨扫描等检查检验项目, 以便与其它代谢性骨病鉴别^[4]。

2.2 我国骨质疏松症的流行病学和疾病负担

2018 年国家卫生健康委发布的流行病学调查

结果显示：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 6.0%，65 岁以上骨质疏松患病率为 32.0%，其中女性为 51.6%，男性为 10.7%^[2]。

骨质疏松性骨折是老年患者致残和致死的主要原因之一。骨质疏松患者髌部骨折 1 年内，20% 患者可能死于各种并发症，另有约 50% 患者致残，生活质量明显下降。预计到 2035 年，我国用于主要骨质疏松性骨折的医疗费用将达 1 320 亿元^[4]。

尽管我国骨质疏松症的患病率高，疾病负担重，但公众对骨质疏松症的知晓率及诊断率仍然很低，分别仅为 7.4% 和 6.4%；甚至在骨质疏松性骨折发生后，骨质疏松症的治疗率也仅为 30%。因此，我国骨质疏松症的防治面临患病率高，知晓率、诊断率、治疗率低（“一高三低”）的严峻挑战^[4]。

2.3 我国人群膳食摄入钙和维生素 D 的流行病学

根据中国 9 省区 50 岁以上中老年居民膳食钙摄入量调查，我国中老年居民日均膳食元素钙摄入量为 400 mg 左右^[12]。我国五大城市 1 436 名健康人群横断面研究显示，血清 25-羟基维生素 D 平均水平为 19.87±8.14 ng/mL，低于 30 ng/mL 的充足标准；摄入量充足的人群仅占调查人群总数的 11.7%^[13]。60 岁以上老年人的维生素 D 缺乏比例为 55.4%~84.2%^[14]。80 岁以上人群维生素 D 缺乏比例高达 70%~90%^[15]。

3 原发性骨质疏松症风险评价

原发性骨质疏松症风险评价是针对性制定预防性钙剂使用策略的重要依据。以下我们依次介绍原发性骨质疏松症的危险因素、膳食钙和普通维生素 D 摄入水平、骨质疏松症的风险评价工具，为综合评价成人原发性骨质疏松症风险，针对性制定预防性钙剂使用策略提供参考。

3.1 危险因素

骨质疏松症是由骨吸收和骨形成之间的不平衡引发的^[16]，危险因素是指影响骨骼健康，造成骨量减低、骨微结构破坏，最终造成骨强度下降的相关因素^[4]，可分为遗传、生理、疾病、药物、生活行为方式等方面因素。

3.1.1 遗传因素 骨质疏松症的发生是内在遗传因素和外在环境因素交互作用的结果^[17]。有研究显示，母亲患骨质疏松，其子女中，尤其是女儿患骨质疏松风险更高^[18-20]。60%~80% 峰值骨量受遗传影响，多种基因的遗传变异被证实与骨量调节相

关^[21]。与骨质疏松症相关的几个候选基因的多态性被认为是骨密度的决定因素。已发现有 56 个与峰值骨量有关的基因位点，其中 14 个与峰值骨量相关的位点亦与骨折风险相关^[22]。

3.1.2 生理因素 绝经和增龄是原发性骨质疏松症的两大最重要、且不可逆转的危险因素。引起骨质疏松的其他生理因素包括种族、性别、低体重等。

3.1.3 生活行为方式因素 不健康生活方式包括，体力活动少、阳光照射不足、吸烟、过量饮酒、长期钙和（或）维生素 D 摄入不足、过量饮用含咖啡因的饮料、营养失衡、蛋白质摄入过多或不足、高钠饮食等^[4]。

3.2 膳食钙和普通维生素 D 摄入水平评估

常用的膳食营养摄入评估方法包括：膳食记录法、24h 回顾法、双份饭法、生物样品指标法及食物频率法等^[23]。

3.2.1 膳食中的元素钙 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。评估中国居民每日膳食钙摄入水平具有重要意义，如发现每日膳食钙摄入量不足，需尽可能通过膳食摄入充足的元素钙，中国居民常见食物中元素钙含量可参考表 2。还应注意食物中所含钙的可吸收性，例如虾皮、蟹壳虽然含钙量高但难被吸收，不是理想的补钙食物。

3.2.2 普通维生素 D 普通维生素 D（也称为营养素维生素 D，植物性来源为 D₂，动物性来源为 D₃）是人类必需的一种脂溶性维生素，主要作用为调节钙磷代谢，对维持骨骼神经肌肉系统、免疫系统等的正常功能有重要作用。普通维生素 D 摄入不足涉及各个年龄阶段，对儿童、孕产妇和中老年人群的影响尤为突出^[25]。长期维生素 D 不足可导致继发性甲状旁腺功能亢进，增加骨吸收，从而诱导或加速骨量流失。评估中国居民日常膳食中普通维生素 D 摄入量，对维护骨健康具有重要意义。一般而言，饮食中摄入的维生素 D（主要是 D₃ 和少量 D₂）通常很低，难以采用膳食补充的方式摄入达到足量，常见富含普通维生素 D 的食物及其含量见表 3^[13]。人体的皮肤也可以通过日照合成普通维生素 D₃，其合成量难以估算，与遗传、户外活动时间、紫外线波长、照射时间、暴露面积、温度等多种因素有关。评估人体维生素 D 营养状况的方法非常简单，即测定血清 25-羟基维生素 D 水平，当低于 20 ng/mL 为维生素 D 缺乏，20~30 ng/mL 为维生素 D 不足，30~100 ng/mL 为维生素 D 充足^[25]。

表 2 中国居民常见食物中的元素钙含量 (mg/100 g) [24]

品种	钙含量	品种	钙含量	品种	钙含量	品种	钙含量	品种	钙含量		
小麦	31	兔肉	12	海参	285	娃娃菜	78	鸡蛋	56	柿子	9
稻米	13	牛肉	5	乌鱼	152	白萝卜	47	鸭蛋	62	梨	7
玉米	16	鹅肉	4	鲈鱼	138	韭菜	44	鹅蛋	34	李子	8
高粱	22	羊肉	16	鲢鱼	53	四季豆	42	鹌鹑蛋	47	桂圆	6
小米	41	河虾	325	鲤鱼	50	丝瓜	37	鲜枣	22	橙	20
红小豆	74	猪肉	6	黄鳝	42	胡萝卜	27	柠檬	101	菠萝	12
绿豆	81	鸡肉	13	鲫鱼	79	莴笋	23	杨梅	14	石榴	6
豌豆	97	鸭肉	6	青鱼	31	香菜	101	榴莲	4	桑葚	37
马铃薯	7	鲳鱼	38	生蚝	35	芸豆	88	杏	14	羊奶	82
红薯	6	鸽子	30	草鱼	38	空心菜	99	西瓜	7	人乳	30
黄豆	191	鹌鹑	48	油菜	191	茄子	24	苹果	4	奶油	14
黑豆	224	牦牛肉	28	小白菜	117	黄瓜	24	草莓	18	奶酪	799
青豆	200	泥鳅	299	秋葵	101	藕	18	枇杷	17	酸奶	128
花生	8	鲍鱼	266	冬寒菜	82	南瓜	16	豌豆尖	17	纯牛奶	107
		沙丁鱼	184							鲜驴奶	79

3.3 骨质疏松症的风险评价工具

目前较为公认的骨质疏松症风险初筛工具包括国际骨质疏松基金会 (International Osteoporosis Foundation, IOF) 骨质疏松症风险一分钟测试题^[11]和亚洲人骨质疏松症自我筛查工具 (osteoporosis self-assessment tool for Asians, OSTA)^[26]。

3.3.1 IOF 骨质疏松症风险一分钟测试题 IOF 骨质疏松症风险一分钟测试题根据患者简单病史, 从中选择与骨质疏松相关的问题, 由患者判断是与否, 从而初步筛选出可能具有骨质疏松症风险的患者。测试题简单快速, 易于操作, 但仅能作为初步筛查疾病风险, 不能用于骨质疏松症的诊断, 具体测试题见表 4。

3.3.2 OSTA OSTA 计算方法是: OSTA 指数=[体重(kg)-年龄(岁)]×0.2, 结果评定如表 4。根据年龄和体重进行快速初步风险评估。OSTA 主要根据年龄和体重筛查骨质疏松症的风险。但 OSTA 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, 且仅适用于绝经后女性。

4 成人不同群体使用钙剂预防原发性骨质疏松症的推荐意见

2018 年国家卫健委发布的流行病学调查结果显示: 50 岁以上的人群患病率显著增加, 且不同性别之间增加比例有所差异^[2]。因此, 本指南分别对 50 岁以下成年男性、50 岁及以上男性、绝经前 (女性除妊娠、哺乳期女性) 及绝经后女性单独使用钙剂、联合使用钙剂和普通维生素 D 及使用钙剂联合生活方式干预预防骨质疏松给予推荐意见, 指

表 3 常见食物中普通维生素 D 含量 [μg (IU) /100g 可食部] [13]

食物	含量	食物	含量
鱼干 (红鲱鱼、大马哈鱼)	15.6 (623)	黄油	1.4 (56)
奶酪	7.4 (296)	香肠	1.2 (48)
蛋黄 (生鲜)	5.4 (217)	牛内脏	1.2 (48)
沙丁鱼 (罐头)	4.8 (193)	猪肉 (熟)	1.1 (44)
香菇 (干)	3.9 (154)	海鲈鱼干	0.8 (32)
猪油	2.3 (92)	干酪	0.7 (28)
全蛋 (煮、煎)	2.2 (88)	奶油 (液态)	0.7 (28)
全蛋 (生鲜)	2.0 (80)	牛肉干	0.5 (20)

南推荐意见图 1。考虑单独使用钙剂或联合使用普通维生素 D 时, 建议先由医务人员对个体元素钙及普通维生素 D 摄入量等进行评估^[23]。若经评估未达到《中国居民膳食营养素参考摄入量》, 则建议首先通过膳食补充至参考摄入量 (表 5)。再根据不同性别、年龄人群的不同推荐意见, 判断是否需额外补充钙剂和/或普通维生素 D, 及确定相应补充剂量 (图 2), 其中钙剂常见类型见附件 2。

对于所有成年人, 均推荐在适宜的规律运动、充足日照及生活方式调整的基础上, 摄入足量元素钙, 以预防原发性骨质疏松症。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。足量钙和维生素 D 摄入是预防原发性骨质疏松的基础, 但可能并不足以完全避免原发性骨质疏松。是否需要额外使用其他药物以联合预防原发性骨质疏松, 请参见其它指南^[4]。

人群标准指《中国居民膳食营养素参考摄入量》, 具体参考摄入量见表 6。

表 4 国际骨质疏松基金会 (IOF) 骨质疏松症风险 1 分钟测试题^[4]

问题	回答
是否实际年龄超过60岁(女性)/70岁(男性)?	是 否
50岁之后是否有骨折史?	是 否
是否体重过轻(BMI<19 kg/m ²)?	是 否
是否于40岁后身高减少超过4 cm?	是 否
父母任何一方是否有髌部骨折史?	是 否
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、乳糜泻)、糖尿病、慢性肾脏病、甲状腺或甲状旁腺疾病(甲状腺或甲状旁腺功能亢进症)、肺病(慢性阻塞性肺疾病)、长时间制动、艾滋病(HIV)?	是 否
是否接受过以下药物治疗: 曾服用类固醇激素(如是否持续服用泼尼松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 否
女士回答: 是否存在以下任一情况: 乳腺癌、是否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、是否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
结果判断	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风险, 并建议进行骨密度检查或FRAX®风险评估。

BMI: 体质指数; FRAX®: 骨折风险评估工具。

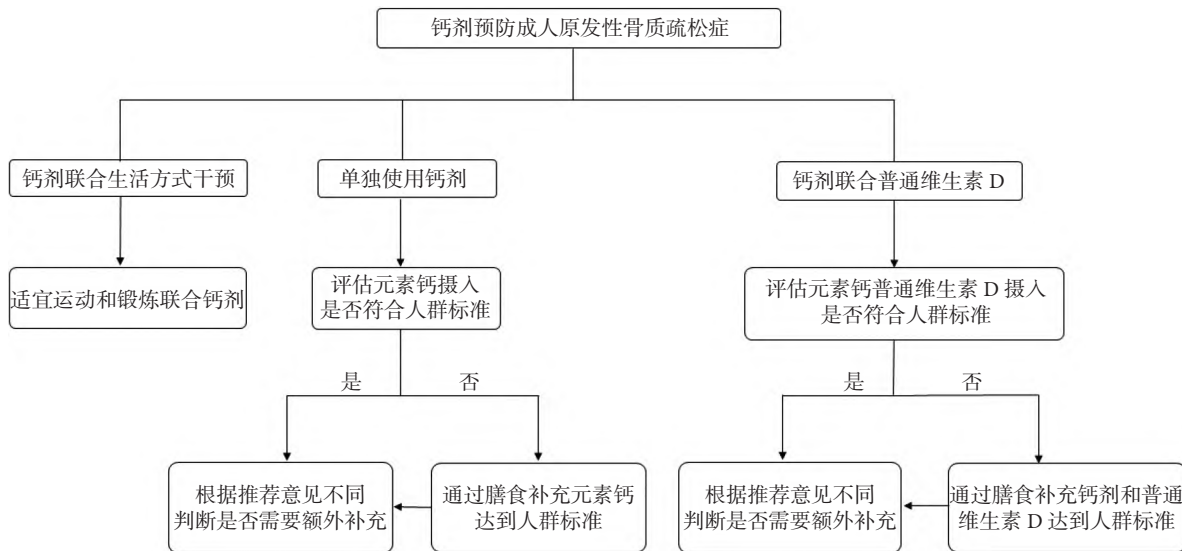


图 1 成人不同群体使用钙剂预防原发性骨质疏松症指南推荐意见汇总

4.1 50 岁以下成年男性

推荐意见 1

建议 50 岁以下成年男性使用钙剂预防骨质疏松。建议由医务人员评估个体元素钙摄入量, 如不满足《中国居民膳食营养素参考摄入量》, 应首先考虑膳食钙摄入达到元素钙 800 mg/d, 在此基础上, 通过钙剂补充至元素钙 1 000 mg/d(弱推荐)。

证据描述

一项随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)比较了不同元素钙摄入量(膳食钙和额外补充钙剂的总量)对青年男性全身及各部位的骨密度影响^[27], 随访 13 个月结果显示元素钙摄入总量 1 209 mg/d 相比于 514 mg/d, 可增加全身骨密度 [MD=0.015 0, 95%CI(0.008 0, 0.022 0), P<0.05],

表 5 OSTA 指数评价骨质疏松症风险级别

风险级别	OSTA 指数
低	>-1
中	-1 ~ -4
高	<-4

987 mg/d 也可增加全身骨密度 [MD=>0.041 0, 95%CI(0.002 6, 0.079 4), P<0.05], 但 821 mg/d 相较于 514 mg/d 对全身骨密度无明显益处 [MD=-0.001 0, 95%CI(-0.043 3, 0.041 3), P>0.05]。此外, 现有证据表明钙剂的摄入可能不会增加肾结石、心脑血管事件及便秘的风险(详见“7.2 钙剂预防骨质疏松的安全性监测”)。

证据内容见附件 1 GRADE 证据列表: 表 1.1

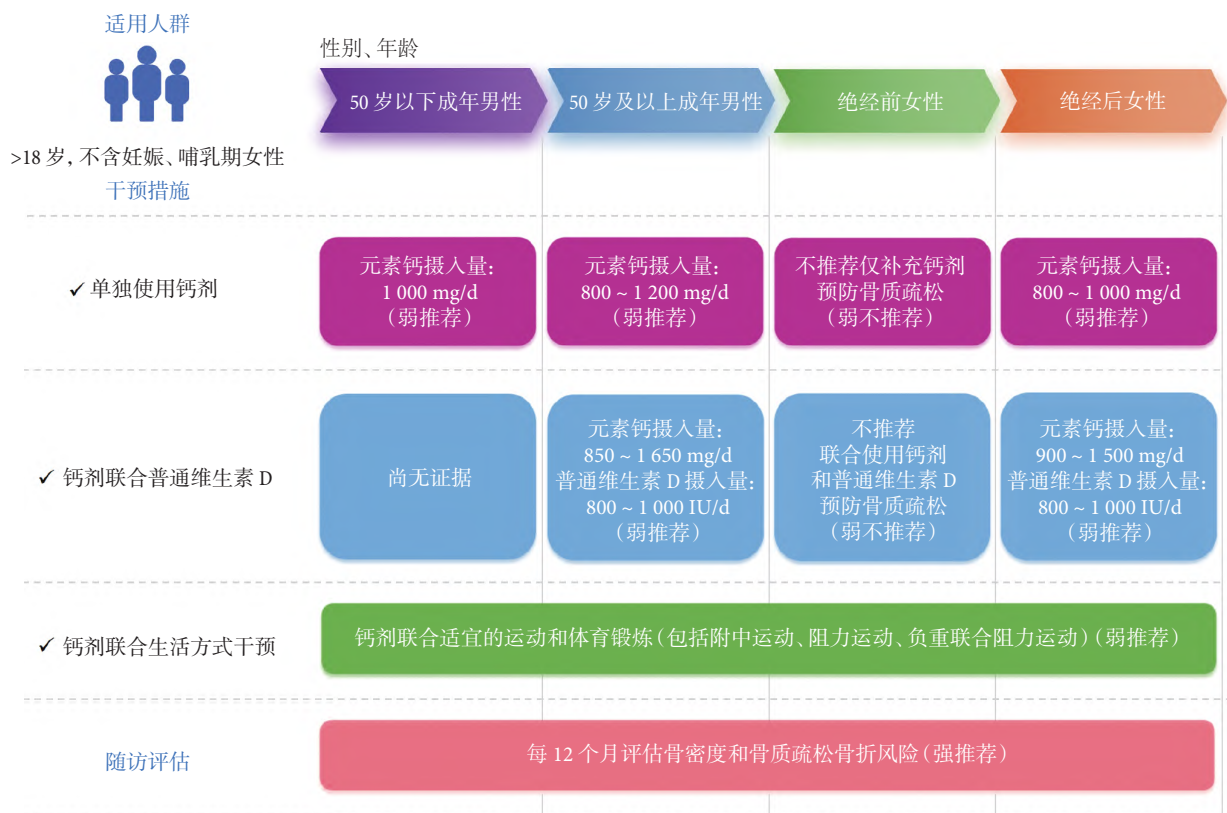


图 2 临床制定成人原发性骨质疏松症预防性钙剂使用策略的流程

表 6 成人膳食钙和维生素 D 参考摄入量

	50岁以下成年男性	50岁及以上男性	绝经前女性	绝经后女性
钙 (mg/d)	800	800	800	800
维生素D (IU/d)	400	50 ~ 65岁: 400 65岁以上: 600	400	50 ~ 65岁: 400 65岁以上: 600

来源于《中国居民膳食营养素参考摄入量 (2023版)》。

钙剂预防骨质疏松的安全性证据、表 2.1 50 岁以下成年男性使用钙剂预防骨质疏松的有效性证据。

4.2 50 岁及以上男性

推荐意见 2

推荐 50 岁及以上男性使用钙剂预防骨质疏松。建议由医务人员评估个体元素钙摄入量, 如不满足《中国居民膳食营养素参考摄入量》, 应首先考虑膳食钙摄入达到元素钙 800 mg/d, 再通过钙剂补充达到元素钙 1 200 mg/d; 若不能通过膳食摄入足量元素钙, 则通过钙剂补充至元素钙 1 200 mg/d (弱推荐)。

证据描述

一项钙剂摄入对健康老年男性全身骨密度影响的 RCT^[28], 纳入 215 名男性, 其中约 70% 的试验人群为 50 岁以上, 安慰剂组 75 例, 试验组 (元素钙 600 mg/d 和 1 200 mg/d) 约 76 例。随访 2 年, 结果显示, 每日元素钙摄入量 1 200 mg/d, 能显著

增加全身骨密度 [MD=0.7, 95%CI (0.3, 1.1), P<0.05]。此外, 现有证据表明钙剂的摄入可能不会增加肾结石、心脑血管事件及便秘的风险 (详见“7.2 钙剂预防骨质疏松的安全性监测”)。

证据内容见附件 1 GRADE 证据列表: 表 1.1 钙剂预防骨质疏松的安全性证据、表 2.2 50 岁及以上男性使用钙剂预防骨质疏松的有效性证据。

4.3 绝经前女性 (除妊娠、哺乳期女性)

推荐意见 3

不推荐绝经前女性 (除妊娠、哺乳期女性) 额外单纯补充钙剂预防骨质疏松。建议由医务人员评估个体元素钙摄入量, 如未达到《中国居民膳食营养素参考摄入量》, 则通过膳食补充达到元素钙 800 mg/d; 若不能通过膳食补充达到, 则通过钙剂补充达到 800 mg/d (弱不推荐)。

证据描述

一项系统评价评估了钙和普通维生素 D 对绝

经前女性骨密度的影响^[29]，系统评价所纳入的 4 项 RCT，试验人群通过钙剂补充至 1 000 mg/d 或 1 500 mg/d，但结果表明对于绝经前女性单纯补充钙剂并不会对骨质疏松的预防有额外的益处。对腰椎骨密度进行评价时，共纳入 4 项 RCT，服用钙剂组和安慰剂组的绝经前女性分别为 111 例和 91 例，结果显示，服用钙剂不会增加腰椎骨密度 [MD=-0.04, 95%CI(-0.11, 0.03), P>0.05]；对全髌骨密度进行评价时，共纳入 3 项 RCT，服用钙剂和安慰剂组的绝经前女性分别为 97 例和 77 例，结果显示，单纯服用钙剂不会增加全髌骨密度 [MD=0.00, 95%CI(-0.06, 0.06), P>0.05]。此外，现有证据表明钙剂的摄入可能不会增加肾结石、心脑血管事件便秘的风险（详见“7.2 钙剂预防骨质疏松的安全性监测”）。

证据内容见附件 1 GRADE 证据列表：表 1.1 钙剂预防骨质疏松的安全性证据、表 2.3 绝经前女性使用钙剂预防骨质疏松的有效性证据。

4.4 绝经后女性

推荐意见 4

推荐绝经后女性使用钙剂预防骨质疏松。建议由医务人员评估个体元素钙摄入量，如不满足《中国居民膳食营养素参考摄入量》，应首先考虑补充膳食元素钙至 800 ~ 1 000 mg/d；若不能通过膳食补充达到，则通过钙剂补充达到元素钙 800 ~ 1 000 mg/d（弱推荐）。

证据描述

一项系统评价对钙剂摄入量是否影响绝经后女性的骨密度进行了评估^[30]，试验人群使用钙剂将元素钙摄入量维持至 $\geq 1 000$ mg/d，结果显示，单纯增加膳食来源的钙剂摄入 2 年可提升绝经后女性腰椎 [MD=0.77, 95%CI(0.31, 1.23), P<0.05]、股骨颈 [MD=2.00, 95%CI(1.40, 2.61), P<0.05] 和全髌 [MD=1.50, 95%CI(0.70, 2.40), P<0.05] 骨密度，但对前臂骨密度 [MD=0.10, 95%CI(-0.30, 0.40), P>0.05] 无影响；单纯增加钙补充剂 1 ~ 2.5 年可提升腰椎 [MD=0.89, 95%CI(0.68, 1.10), P<0.05]、股骨颈 [MD=0.96, 95%CI(0.61, 1.32), P<0.05]、全髌 [MD=1.03, 95%CI(0.81, 1.25), P<0.05] 和前臂 [MD=1.50, 95%CI(0.50, 2.60), P<0.05] 骨密度，但此后则进入平台期。钙剂对绝经后女性骨质疏松的预防有明显益处。此外，现有证据表明钙剂的摄入可能不会增加肾结石、心脑血管事件及便秘的风险（详见“7.2 钙剂预防骨质疏松的安全性监测”）。

证据内容见附件 1 GRADE 证据列表：表 1.1

钙剂预防骨质疏松的安全性证据、表 2.4 绝经后女性使用钙剂预防骨质疏松的有效性证据。

5 维生素 D 联合钙剂预防骨质疏松

5.1 50 岁以下成年男性

推荐意见 5

目前暂无该人群联合使用钙剂和普通维生素 D 预防骨质疏松有效性的证据。建议由医务人员评估个体元素钙和普通维生素 D 摄入量，若未满足参考摄入量，则应通过膳食补充达到参考摄入量（GPS）。

证据描述

目前尚无针对 50 岁及以下成年男性联合使用钙剂和普通维生素 D 预防骨质疏松的随机对照试验。提示未来研究可针对该类人群展开，以探索钙剂联合普通维生素 D 对骨质疏松的预防效果。

5.2 50 岁及以上男性

推荐意见 6

推荐 50 岁及以上男性联合使用钙剂和普通维生素 D 预防骨质疏松。建议由医务人员评估个体元素钙和普通维生素 D 摄入量是否满足《中国居民膳食营养素参考摄入量》。若不满足，应首先通过膳食补充元素钙至 850 ~ 1 650 mg/d、普通维生素 D 至 800 ~ 1 000 IU/d，若不能通过膳食补足，则通过钙剂及普通维生素 D 制剂分别补充至元素钙 850 ~ 1 650 mg/d 和 800 ~ 1 000 IU/d 以预防骨质疏松（弱推荐）。

证据描述

一项招募了 176 名 65 岁以上健康男性受试者的 RCT^[31] 结果表明，相较于安慰剂，700 IU/d 普通维生素 D₃ 联合 500 mg/d 元素钙（元素钙摄入总量：850 ~ 1 650 mg/d；普通维生素 D 摄入总量：800 ~ 1 000 IU/d）治疗 1 年能提升老年男性腰椎骨密度 [MD=0.98, 95%CI(0.20, 1.76), P<0.05]，起到延缓骨量流失的作用；但第 2 年和第 3 年两组的腰椎骨密度无明显差异 [MD=0.13, 95%CI(-0.38, 0.64), P>0.05]。联合应用上述剂量元素钙和普通维生素 D₃ 治疗 3 年并不能改善老年男性的股骨颈骨密度 [MD=-2.30, 95%CI(-3.60, 1.00), P>0.05]。

此外，现有证据表明钙剂联合普通维生素 D₃ 会增加肾结石发生风险，可能不会增加心脑血管事件的发生风险（详见“7.3 普通维生素 D 联合钙剂预防骨质疏松的安全性监测”）。目前检索到的证据少，未来仍需要高质量、大样本的研究证据进一步探索 50 岁及以上中老年男性联合使用钙剂

与普通维生素 D 预防骨质疏松的效果。

证据内容见附件 1 GRADE 证据列表：表 3.1 普通维生素 D 联合钙剂预防骨质疏松的安全性证据、表 3.2.2 50 岁及以上男性联合使用钙剂和普通维生素 D 预防骨质疏松的有效性证据。

5.3 绝经前女性（除妊娠、哺乳期女性）

推荐意见 7

不推荐绝经前健康女性（除妊娠、哺乳期女性）联合使用钙剂和普通维生素 D 预防骨质疏松。建议由医务人员评估个体元素钙和普通维生素 D 摄入量是否满足《中国居民膳食营养素参考摄入量》。若不满足，则通过膳食补充至参考摄入量（元素钙 800 mg，普通维生素 D 400 IU/d）（弱不推荐）。

证据描述

一项针对绝经前健康女性的系统评价，共纳入 2 项 RCT，结果表明，与安慰剂相比，600 ~ 1 000 mg/d 钙剂联合 200 ~ 400 IU/d 普通维生素 D₃（元素钙摄入量：1 200 ~ 1 700 mg/d；普通维生素 D 摄入量：400 ~ 800 IU/d）不会增加全髋骨密度[MD=-0.03, 95%CI(-0.06, 0.00), P<0.05]或腰椎骨密度[MD=0.01, 95%CI(-0.01, 0.03), P>0.05]^[29]。此外，现有证据表明钙剂联合普通维生素 D₃ 会增加肾结石发生风险，可能不会增加心脑血管事件的发生风险（详见“7.3 普通维生素 D 联合钙剂预防骨质疏松的安全性监测”）。但尚无研究直接比较绝经前女性钙剂联合普通维生素 D 和单用钙剂的效果。

证据内容见附件 1 GRADE 证据列表：表 3.1 普通维生素 D 联合钙剂预防骨质疏松的安全性证据、表 3.2.3 绝经前女性联合使用钙剂和普通维生素 D 预防骨质疏松的有效性证据。

5.4 绝经后女性

推荐意见 8

推荐绝经后女性联合使用钙剂和普通维生素 D 预防骨质疏松。建议医务人员评估个体元素钙和普通维生素 D 摄入量是否满足《中国居民膳食营养素参考摄入量》。若不满足，首先考虑通过膳食补充元素钙至 900 ~ 1 500 mg/d、普通维生素 D 至 800 ~ 1 000 IU/d。若不能通过膳食补足，则通过钙剂补充至元素钙 900 ~ 1 500 mg/d、普通维生素 D 制剂补充至 800 ~ 1 000 IU/d 以预防骨质疏松（弱推荐）。

证据描述

一项持续三年的 RCT^[31]，招募了 213 名 65 岁以上的绝经后女性受试者，结果提示，相较于安慰

剂，联合使用 500 mg/d 元素钙和 700IU/d 普通维生素 D₃（元素钙摄入量：900 ~ 1 500 mg/d；普通维生素 D 摄入量：800 ~ 1 000 IU/d）第 1 年可以显著改善老年绝经后女性的腰椎骨密度[MD=1.70, 95%CI(0.77, 2.63), P<0.05]，但第 2 年和第 3 年与安慰剂组相比无明显差异[MD=-0.26, 95%CI(-0.81, 0.29), P>0.05]。且与安慰剂相比，额外补充钙剂和普通维生素 D₃ 并不增加股骨颈骨密度[MD=0.11, 95%CI(-1.15, 1.71), P>0.05]。

此外，现有证据表明钙剂联合维生素 D₃ 会增加肾结石发生风险，可能不会增加心脑血管事件的发生风险（详见“7.3 普通维生素 D 联合钙剂预防骨质疏松的安全性监测”）。未来仍需要大样本量的 RCT 去研究针对绝经后女性服用钙剂以及普通维生素 D 的种类、时长与骨质疏松的关系。

证据内容见附件 1 GRADE 证据列表：表 3.1 普通维生素 D 联合钙剂预防骨质疏松的安全性证据、表 3.2.4 绝经后女性联合使用钙剂和普通维生素 D 预防骨质疏松的有效性证据。

6 生活方式干预联合钙剂预防骨质疏松

推荐意见 9

推荐在元素钙摄入充足的基础上，通过适宜的运动和体育锻炼（包括负重运动、阻力运动、负重联合阻力运动），联合预防骨质疏松（弱推荐）。

证据描述

现有证据^[32]表明通过适宜的运动和体育锻炼（包括负重运动、阻力运动、负重联合阻力运动）可以预防骨质疏松。一项 RCT 将 50 名年龄在 62 ~ 92 岁的中国绝经后女性随机分为 4 个治疗组：钙剂组（乳酸钙）；运动和安慰剂组；运动和钙剂组；安慰剂组，4 项干预措施均持续 10 个月^[33]。结果表明，运动联合钙剂组相较于钙剂组，可以改善股骨颈的骨密度[MD=8.50, 95%CI(2.40, 14.60), P<0.05]，但不能改善腰椎骨密度[MD=-1.02, 95%CI(-7.12, 5.08), P>0.05]、沃德氏三角[MD=14.50, 95%CI(-0.34, 29.34), P>0.05]以及转子间区[MD=9.00, 95%CI(-3.09, 21.09), P>0.05]的骨密度。

证据内容见附件 1 GRADE 证据列表：表 4.1 运动联合钙剂预防骨质疏松的证据。

7 钙剂预防成人骨质疏松的随访监测

7.1 钙剂预防成人骨质疏松效果随访评估时间

推荐意见 10

使用钙剂预防骨质疏松时，推荐每 12 个月评

估骨密度和骨质疏松骨折风险,以决定是否延续或修改预防方案(中位随访时间:13个月,随访时间范围:12~36个月)(强推荐)。

证据描述

证据内容见附件1 GRADE 证据列表,表5.1 钙剂预防成人骨质疏松效果随访评估时间。

7.2 钙剂预防骨质疏松的安全性监测

7.2.1 肾结石

推荐意见 11

在预防骨质疏松时,在膳食钙基础上额外补充小于1 600 mg/d 钙剂不会增加肾结石的发生风险。因此,不建议增加肾结石相关检查(弱不推荐)。

证据描述

一项针对50岁以上绝经后女性的系统评价表明,相较于安慰剂,额外使用600~1 600 mg/d 的元素钙补充剂不会增加2~4年肾结石的发生率[RD=0.00, 95%CI(-0.88, 0.87), $P>0.05$]^[34]。使用钙剂预防骨质疏松与肾结石不良反应事件尚缺乏高质量证据,肾结石发生率是否与钙剂的种类、剂量、用药时长有关,有待进一步研究。

证据内容见附件1 GRADE 证据列表:表1.1 钙剂预防骨质疏松的安全性证据。

7.2.2 心脑血管事件

推荐意见 12

预防骨质疏松时,在膳食钙基础上额外补充小于1 200 mg/d 钙剂时,不会增加心脑血管事件的发生风险。因此,不建议因为补充钙剂而增加心脑血管疾病的监测(强不推荐)。

证据描述

现有证据显示,补充钙剂并不会增加心脑血管事件的发生风险。一项针对40岁以上的男性健康受试者RCT中($n=323$)^[28],安慰剂组心脑血管事件发生率0/107,单独使用剂量为600 mg/d 和1 200 mg/d 碳酸钙组(均为额外补充)的心脑血管事件发生率分别为1/108[RD=0.01, 95%CI(-0.02, 0.03), $P>0.05$]和2/108[RD=0.02, 95%CI(-0.01, 0.05), $P>0.05$]。

针对钙剂使用是否会增加心脑血管事件风险,目前研究少,随访时间短,证据质量较低,未来仍需要大样本量、高质量的研究。

证据内容见附件1 GRADE 证据列表:表1.1 钙剂预防骨质疏松的安全性证据。

7.2.3 便秘

推荐意见 13

预防骨质疏松时,在膳食钙基础上额外补充小

于1 200 mg/d 钙剂时,不会增加便秘的发生风险。因此,不推荐因为补充钙剂而预防性使用通便药物(强不推荐)。

证据描述

指南证据评价组通过纳入4项随机对照试验^[28, 35-37](5个对照组),经系统评价后,相较于安慰剂,钙剂在预防骨质疏松时并不会增加便秘的发生风险[RD=0.03, 95%CI(-0.01, 0.06), $P>0.05$]。以额外补充超过和不足元素钙日摄入量1 000 mg 进行亚组分析,结果表明,在额外摄入元素钙剂量不足1 200 mg 时,便秘发生风险不会随着钙剂剂量的增加而增大。目前尚无针对额外补充大剂量元素钙(>1 200 mg/d)预防骨质疏松的研究。

证据内容见附件1 GRADE 证据列表:表1.1 钙剂预防骨质疏松的安全性证据。

7.3 普通维生素 D 联合钙剂预防骨质疏松的安全性监测

7.3.1 肾结石

推荐意见 14

在膳食钙基础上,额外补充钙剂(≥ 800 mg/d)和普通维生素 D 制剂(≥ 400 IU/d)预防骨质疏松时,建议监测肾结石的发生(强推荐)。

证据描述

一项针对50岁以上中老年人群的系统评价纳入3项随机试验^[34],结果表明,相较于安慰剂,联合使用超过800 mg/d 元素钙补充制剂(额外补充)和超过400 IU/d 普通维生素 D₃(额外补充)可能会增加肾结石的发生风险[RD=0.33, 95%CI(0.06, 0.60), $P<0.05$],但对于钙剂以及普通维生素 D 的种类并无相关亚组分析,且缺少24小时尿钙的结果。因此,未来需要针对其他人群以及钙剂、普通维生素 D 的种类、尿钙等与肾结石发生风险做进一步研究。另有《维生素 D 及其类似物临床应用共识》指出^[13],使用常规剂量普通维生素 D 一般不需要监测血钙和尿钙,但长期使用活性维生素 D、普通维生素 D 联合钙剂及其用于慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)患者时,需更加关注肾脏安全性。

证据内容见附件1 GRADE 证据列表:表3.1 普通维生素 D 联合钙剂预防骨质疏松的安全性证据。

7.3.2 心脑血管事件

推荐意见 15

在膳食钙基础上,额外补充钙剂($\leq 1 000$ mg/d)和普通维生素 D 制剂(≤ 400 IU/d)预防骨质疏松时,不考虑增加心脑血管疾病相关检查(强不推荐)。

证据描述

一项系统评价仅纳入 1 个 RCT^[34], 评估了 400 IU/d 维生素 D₃ (额外补充) 联合 1 000 mg/d 元素钙补充制剂 (额外补充) 与心脑血管事件的关系, 结果表明, 相较于安慰剂, 普通维生素 D₃ 联合钙制剂并不会增加心肌梗死 [RD=0.11, 95%CI (-0.20, 0.41), P>0.05]、中风 [RD=-0.09, 95%CI (-0.38, 0.20), P>0.05]、静脉血栓栓塞 [RD=-0.16, 95%CI (-0.44, 0.12), P>0.05] 以及心力衰竭住院 [RD=-0.11, 95%CI (-0.40, 0.18), P>0.05] 的心脑血管事件发生。

证据内容见附件 1 GRADE 证据列表: 表 3.1 普通维生素 D 联合钙剂预防骨质疏松的安全性证据。

8 小结

本指南遵循 WHO 指南制订规范, 通过构建钙剂预防原发性骨质疏松症的关键临床问题, 依据当前最佳证据, 获取相关证据或开展系统评价进行证据合成, 经德尔菲专家咨询法最终形成 15 条推荐意见。本指南明确界定了不同目标人群, 给出使用钙剂或者联合使用钙剂和维生素 D 预防原发性骨质疏松症的推荐意见, 以期指导临床实践。同时, 建议本指南使用者接受相关培训, 在充分考虑患者偏好与价值观的基础上, 结合本指南做出临床决策。未来, 针对无相关研究证据或证据质量较低的推荐意见, 仍需开展高质量的临床研究以探索钙剂或联合使用钙剂和维生素 D 预防骨质疏松的效果。

指南工作组名单

指导组名单

张伶俐 (四川大学华西第二医院); 赵荣生 (北京大学第三医院); 翁习生 (北京协和医院)

制订组名单 (按姓氏拼音顺序)

蔡本志 (哈尔滨医科大学附属第二医院); 陈芙君 (公众代表); 成果 (四川大学华西第二医院); 江柯 (四川省成都市龙泉驿区同安社区卫生服务中心); 姜林娣 (复旦大学附属中山医院); 蒋艳 (四川大学华西医院); 金鹏飞 (北京医院); 康德英 (四川大学华西医院/中国循证医学中心); 李晓宇 (复旦大学附属中山医院); 李正翔 (天津医科大学总医院); 刘东 (华中科技大学同济医学院附属同济医院); 刘茂柏 (福建医科大学附属协和医院); 刘毅 (四川大学华西医院); 卢春燕 (四川大学华西医院); 鲁瑾 (海军军医大学第一附属医院 (上海长海医院)); 潘琦 (北京医院); 邱峰 (重庆医科大学附属第一医院); 宋燕青

(吉林附属第一医院); 王婧雯 (空军军医大学西京医院); 王亮 (中国人民解放军总医院第八医学中心); 王卓 (海军军医大学第一附属医院 (上海长海医院)); 翁习生 (北京协和医院); 吴斌 (上海交通大学医学院附属仁济医院); 伍俊妍 (中山大学孙逸仙医院); 徐克惠 (四川大学华西第二医院); 袁慧书 (北京大学第三医院); 曾力楠 (四川大学华西第二医院); 张毕奎 (中南大学湘雅二医院); 张波 (北京协和医院); 张峻 (昆明医科大学附属第一医院); 张伶俐 (四川大学华西第二医院); 赵青威 (浙江大学医学院附属第一医院); 赵荣生 (北京大学第三医院); 赵志刚 (首都医科大学附属北京天坛医院); 邹锟 (四川大学华西第二医院)

秘书组名单 (按姓氏拼音顺序)

程晓 (四川大学华西第二医院); 刁莎 (四川大学华西第二医院); 宋霞 (四川大学华西第二医院); 张普雯 (四川大学华西第二医院)

外审组名单 (按姓氏拼音顺序)

丁玉峰 (华中科技大学同济医学院附属同济医院); 董凌莉 (华中科技大学同济医学院附属同济医院); 杜亮 (四川大学华西医院/中国循证医学中心); 郭玉金 (济宁市第一人民医院); 贾农 (昆明市第一人民医院); 李博一 (昆明市第一人民医院); 李峰 (济宁市第一人民医院); 李树杰 (济宁市第一人民医院); 李伟栩 (浙江大学医学院附属第二医院); 吕超亮 (济宁市第一人民医院); 宋沧桑 (昆明市第一人民医院); 唐丽琴 (中国科学技术大学附属第一医院 (安徽省立医院)); 陶金辉 (中国科学技术大学附属第一医院 (安徽省立医院)); 田金徽 (兰州大学循证医学中心); 吴华香 (浙江大学医学院附属第二医院); 肖骏 (华中科技大学同济医学院附属同济医院); 许东航 (浙江大学医学院附属第二医院); 杨雁 (华中科技大学同济医学院附属同济医院); 袁晓峰 (昆明市第一人民医院); 张贤祚 (中国科学技术大学附属第一医院 (安徽省立医院)); 郑超 (浙江大学医学院附属第二医院)

参考文献

- Christiansen C. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int*, 1987, 295(1): 914-915.
- 中国骨质疏松症流行病学调查结果. 健康中国, 2018.
- Zhang C, Feng J, Wang S, et al. Incidence of and trends in hip fracture among adults in urban China: a nationwide retrospective cohort study. *PLoS Med*, 2020, 17(8): e1003180.
- 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会, 章振林. 原发性骨质疏松症诊疗指南 (2022). *中国全科医学*, 2023, 26(14): 1671-1691.
- 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). *中华内分泌代谢杂志*, 2017, 33(10): 890-913.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures. 2021.

- 7 Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, *et al.* Vitamin D, calcium, or combined supplementation for the primary prevention of fractures in community-dwelling adults: US preventive services task force recommendation statement. *JAMA*, 2018, 319(15): 1592-1599.
- 8 WHO. WHO handbook for guideline development. 2nd edition. Geneva: World Health Organization, 2014.
- 9 Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, *et al.* GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(4): 383-394.
- 10 Guyatt GH, Alonso-Coello P, Schünemann HJ, *et al.* Guideline panels should seldom make good practice statements: guidance from the GRADE working group. *J Clin Epidemiol*, 2016, 80: 3-7.
- 11 Watts NB, Camacho PM, Lewiecki EM, *et al.* American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis-2020 update. *Endocr Pract*, 2021, 27(4): 379-380.
- 12 张伋, 王惠君, 王志宏, 等. 中国 9 省区 1991-2009 年 50 岁以上中老年居民膳食钙摄入量及变化趋势分析. *中华流行病学杂志*, 2012, 33(11): 1119-1122.
- 13 夏维波, 章振林, 林华, 等. 维生素 D 及其类似物临床应用共识. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2018, 11(1): 1-19.
- 14 刘晓颖, 王佳贺. 老年维生素 D 缺乏合并骨质疏松症研究进展. *实用老年医学*, 2020, 34(4): 320-322.
- 15 张旭飞, 蒋志滨, 陈云志. 我国不同人群维生素 D 缺乏的流行病学研究进展. *湖北民族大学学报(医学版)*, 2023, 40(2): 75-79.
- 16 Zaidi M. Skeletal remodeling in health and disease. *Nat Med*, 2007, 13(7): 791-801.
- 17 邱敏丽, 谢雅, 王晓红, 等. 骨质疏松症患者实践指南. *中华内科杂志*, 2020, 59(12): 953-959.
- 18 Arden NK, Baker J, Hogg C, *et al.* The heritability of bone mineral density, ultrasound of the calcaneus and hip axis length: a study of postmenopausal twins. *J Bone Miner Res*, 1996, 11(4): 530-534.
- 19 Ioannidis JP, Ng MY, Sham PC, *et al.* Meta-analysis of genome-wide scans provides evidence for sex- and site-specific regulation of bone mass. *J Bone Miner Res*, 2007, 22(2): 173-183.
- 20 Ng MY, Sham PC, Paterson AD, *et al.* Effect of environmental factors and gender on the heritability of bone mineral density and bone size. *Ann Hum Genet*, 2006, 70(Pt 4): 428-438.
- 21 Estrada K, Styrkarsdottir U, Evangelou E, *et al.* Genome-wide meta-analysis identifies 56 bone mineral density loci and reveals 14 loci associated with risk of fracture. *Nat Genet*, 2012, 44(5): 491-501.
- 22 Giampietro PF, McCarty C, Mukesh B, *et al.* The role of cigarette smoking and statins in the development of postmenopausal osteoporosis: a pilot study utilizing the marshfield clinic personalized medicine cohort. *Osteoporos Int*, 2010, 21(3): 467-477.
- 23 顾叶青, 夏阳, 张顺明, 等. 营养流行病学队列研究中的膳食营养调查方法及应用. *中华流行病学杂志*, 2020, 41(7): 1145-1150.
- 24 中国居民膳食营养素参考摄入量 (2023 版). 北京: 人民卫生出版社, 2023.
- 25 中国营养学会健康管理分会. 维生素 D 营养状况评价及改善专家共识. *中华健康管理学杂志*, 2023, 17(4): 245-252.
- 26 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. *Osteoporos Int*, 2015, 26(5): 1543-1554.
- 27 何丽, 付萍, 张刚, 等. 不同钙摄入量对青年男性骨密度的影响. *中国健康教育*, 2007, (6): 413-416.
- 28 Reid IR, Ames R, Mason B, *et al.* Randomized controlled trial of calcium supplementation in healthy, nonosteoporotic, older men. *Arch Intern Med*, 2008, 168(20): 2276-2282.
- 29 Méndez-Sánchez L, Clark P, Winzenberg TM, *et al.* Calcium and vitamin D for increasing bone mineral density in premenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*, 2023, (1): CD012664.
- 30 Tai V, Leung W, Grey A, *et al.* Calcium intake and bone mineral density: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2015, 29: 351:h4183.
- 31 Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, *et al.* Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med*, 1997, 337(10): 670-676.
- 32 Kemmler W, Shojaa M, Kohl M, *et al.* Effects of different types of exercise on bone mineral density in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Calcif Tissue Int*, 2020, 107(5): 409-439.
- 33 Lau EM, Woo J, Leung PC, *et al.* The effects of calcium supplementation and exercise on bone density in elderly Chinese women. *Osteoporos Int*, 1992, 2(4): 168-173.
- 34 Kahwati LC, Weber RP, Pan H, *et al.* Vitamin D, calcium, or combined supplementation for the primary prevention of fractures in community-dwelling adults: evidence report and systematic review for the US preventive services task force. *JAMA*, 2018, 319(15): 1600-1612.
- 35 Reid IR, Mason B, Horne A, *et al.* Randomized controlled trial of calcium in healthy older women. *Am J Med*, 2006, 119(9): 777-785.
- 36 Rajatanavin R, Chailurkit L, Saetung S, *et al.* The efficacy of calcium supplementation alone in elderly Thai women over a 2-year period: a randomized controlled trial. *Osteoporos Int*, 2013, 24(11): 2871-2877.
- 37 Prince RL, Devine A, Dhaliwal SS, *et al.* Effects of calcium supplementation on clinical fracture and bone structure: results of a 5-year, double-blind, placebo-controlled trial in elderly women. *Arch Intern Med*, 2006, 166(8): 869-875.

收稿日期: 2024-04-12 修回日期: 2024-05-16

本文编辑: 蔡羽嘉