·标准与规范·

中国骨代谢异常相关疼痛病诊疗指南（2026版）

中国老年保健协会疼痛病学分会 中国骨代谢异常相关疼痛病诊疗指南制订专家组
通信作者：刘延青，首都医科大学附属北京天坛医院疼痛科，北京 100070，Email：lyqttyy@126.com

【摘要】 本文围绕慢性肌肉骨骼疼痛病存在骨代谢异常机制、临床诊疗缺乏统一规范的痛点，依托循证医学证据，由多学科专家团队按照标准指南编制流程，构建骨代谢异常相关疼痛病诊疗指南。文中梳理疾病流行病学与骨重塑失衡病理机制，提出将骨代谢标志物纳入常规诊断、采用药物联合非药物的整合化分层治疗方案，形成25条临床推荐意见，可为该类疼痛疾病的早期识别、精准干预提供标准化临床依据。

【关键词】 骨代谢异常； 疼痛病； 骨吸收； 骨形成； 骨重塑
实践指南注册：国际实践指南注册与透明化平台（PREPARE-2024CN877）
DOI: 10.3760/cma.j.cn101658-20260807-00162

Diagnosis and treatment guidelines for abnormal bone metabolism related pain (2026 Edition)

Chinese Association for Geriatric Health Care, Branch of Pain Diseases, The Expert Group Responsible for Formulating the "Diagnosis and Treatment Guidelines for Abnormal Bone Metabolism Related Pain"
Corresponding author: Liu Yanqing, Department of Painology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing City 100070, China, Email: lyqttyy@126.com

【**Abstract**】 This guidelines target the unmet clinical challenges: abnormal bone metabolism serves as a key pathogenic driver of chronic musculoskeletal pain, while standardized diagnostic and therapeutic protocols for this disorder remain absent. Grounded in evidence-based medicine, a multidisciplinary expert panel organized by the Subspecialty Branch of Pain Diseases, Chinese Association for Geriatric Health Care formulated the guidelines for abnormal bone metabolism related pain following rigorous standard guideline development methodology. The guidelines systematically review the epidemiological profiles and pathological mechanisms underlying disrupted bone remodeling, put forward two core clinical strategies: integrating bone metabolic markers into routine diagnostic algorithms, and implementing an integrated tiered therapeutic framework combining pharmacological agents (bone resorption inhibitors, bone anabolic agents) and non-pharmacological interventions, and include 25 clinical recommendation statements. The guidelines provide standardized clinical references to facilitate early recognition and targeted intervention of bone metabolism-mediated pain disorders, ultimately improving overall clinical management outcomes.

【**Key words**】 Abnormal bone metabolism; Pain disease; Bone resorption; Bone formation; Bone remodeling
Practice guideline registration: International Practice Guide Registration and Transparency Platform (PREPARE-2024CN877)
DOI: 10.3760/cma.j.cn101658-20260807-00162

慢性肌肉骨骼疼痛（chronic musculoskeletal pain，CMP）是严重影响人类健康和生活质量的重大公共卫生问题[1-2]。根据国际疾病分类第11版（international classification of diseases 11th revision，ICD-11），慢性继发性肌肉骨骼疼痛是CMP的主要类型之一，其病因复杂、机制多样，临床诊疗面临巨大挑战[3-5]。近年来，基础与临床的深入研究，揭示骨代谢异常在CMP的发生与持续中扮演着此前被低估的核心驱动角色[6-7]。骨骼作为一个高度动态的器官，其稳态依赖于骨形成与骨吸收的精密平衡。

多种病理因素（如退行性变、炎症、损伤等）可通过干扰RANKL/RANK/OPG系统、Wnt/β-catenin通路及钙磷代谢等关键环节，导致骨重塑失衡。这种失衡可表现为骨质疏松、骨软化、病理性骨质增生或异常钙化等[8-10]，最终引发骨强度下降、微结构破坏乃至病理性骨折，并通过力学刺激、神经敏化及神经-免疫-骨交互对话等复杂机制产生慢性疼痛[11-12]。

然而，在临床实践中，由骨代谢异常直接驱动的疼痛病常被掩盖于原发病诊断之下，导致针对性治疗不足，疗效欠佳。为破解这一困境，本专家组在2020年《骨代谢异常相关疼痛病诊疗中国专家共识》[12]的基础上，严格遵循循证医学证据制订本指南，系统性地将此类疾病界定为“骨代谢异常相关疼痛病”。本指南旨在明确其独立的疾病分类定位，并建立从诊断到治疗的规范化临床路径，以推动该类疼痛病的精准诊断与病因治疗，最终提升临床诊疗水平。

指南制订流程和方法

一、指南发起机构与专家组成员

本指南由中国老年保健协会疼痛病学分会、中国骨代谢异常相关疼痛病诊疗指南制订专家组（以下简称专家组）牵头制订。启动时间为2024年3月2日，随后在5月25日、6月25日、12月28日共3次召开中期审稿会、其间线上反复讨论，于2025年12月28日完成定稿。本指南制订专家组由18位疼痛科、骨科专家组成，所有专家组成员填写了利益声明表，不存在与本指南直接相关的利益冲突。

二、指南计划书撰写与注册

本指南为2020年《骨代谢异常相关疼痛病诊疗中国专家共识》的更新版，其初步设计与制订遵循2014年发布的《世界卫生组织指南制订手册》，及2022年中华医学会发布的《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则（2022版）》。

已在国际实践指南注册平台（International Practice Guidelines Registry Platform，http://www.guidelines-registry.org）进行了注册（注册号为PREPARE-2024CN877）。

三、指南使用者与应用的目标人群

本指南供不同等级医院的疼痛科、骨科、风湿免疫科、内分泌科、神经内/外科、康复科、中医科医师和临床药师使用。

四、临床问题的遴选和确定

专家组通过前期现场讨论、初步收集意见、后期问卷调研的形式，遴选慢性肌肉骨骼疼痛病中骨骼代谢异常相关疼痛病的病因、机制、诊断和治疗各领域中存在的临床问题，针对共性、重要的临床问题，反复依照循证医学方法进行讨论、最终就25个骨代谢异常相关疼痛病的重要问题形成指南。

五、证据的检索

针对最终纳入的相关临床问题和预定的结局指标，按照PICO（人群、干预、对照和结局，Population，Intervention，Comparison and Outcome）原则对其进行解构，并根据解构的问题检索以下数据库：Medline、Cochrane Library、Epistemonikos、CBM、万方、CNKI、PubMed、DOAJ、Springer、Google Scholar、ESCI、Scopus数据库，按照系统评价、随机对照试验、队列研究和病例对照研究的顺序选择循证医学证据，指南最终纳入142篇参考文献，包括专家共识、指南、随机对照研究或综述。

六、证据的评价与分级

专家组评估了文献审查小组提供的建议和证据的反馈，并在第1轮会议上评估了每个项目和选定建议的必要性。由于质量差或证据相互矛盾而提出的建议被消除、改述或合并。在第2轮投票中，根据GRADE办法，专家组投票根据理想和不良影响、证据质量、价值、偏好和成本之间的平衡提出了建议（强弱/赞成或反对）。为了达成共识，先验决定进行最多3轮匿名投票，或在达成共识之前（将优先级定义为协商一致协议，≥70%，最低响应率为70%）每个建议草案，以第一名为准。

表1 推荐意见的证据等级和推荐等级

级别	详细说明
证据质量	
高(A)	进一步研究也不可能改变该疗效评估结果的可信度
中(B)	进一步研究很可能影响该疗效评估结果的可信度，且可能改变该评估结果
低(C)	进一步研究极有可能影响该疗效评估结果的可信度，且该评估结果很可能发生改变
极低(D)	任何疗效评估结果都很不确定
推荐意见	
强推荐(1)	一致同意(支持意见≥80%)
弱推荐(2)	基本一致共识，争议小(支持意见60%～<80%)
无共识(3)	未达成共识(支持意见<60%)

骨代谢异常相关疼痛病定义与分类

一、定义

骨代谢异常相关疼痛病是指由成骨细胞与破骨细胞功能失衡、骨微环境紊乱等主要骨代谢病理过程所驱动的一类慢性肌肉骨骼疼痛病。其疼痛

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House

本质包括骨代谢异常、神经系统兴奋性改变等特异性表现，而非单纯的机械压迫或炎症刺激。

二、分类

本指南基于病因学与重要病理生理机制，将骨代谢异常相关疼痛病进行以下系统分类，旨在为临床诊断提供清晰的病因溯源路径：

1. 退行性/代谢性骨病[13-14]：以骨重塑失衡为根本特征。例如原发性骨质疏松症、骨关节炎等。

2. 炎性/免疫性骨病[15-16]：由免疫系统异常激活攻击骨组织或关节，继发骨代谢紊乱。例如类风湿关节炎、强直性脊柱炎、痛风性关节炎等。

3. 肿瘤性骨病[17-19]：良性/非良性瘤样病变，如骨纤维结构不良。恶性骨肿瘤，如原发性或转移性骨肿瘤。副肿瘤综合征，如肿瘤性骨软化症。

4. 内分泌性骨病[20-22]：源于内分泌腺体功能紊乱或激素代谢异常直接干扰骨代谢。例如糖尿病性骨病、慢性肾病矿物质与骨异常（chronic kidney disease-mineral and bone disorder，CKD-MBD）、性腺功能减退等。

5. 药物性骨病[23]：由特定药物直接或间接导致的骨代谢障碍。常见于长期应用糖皮质激素、芳香化酶抑制剂、抗病毒药物等患者。

6. 遗传性骨病[24]：由单基因突变导致骨代谢关键环节先天缺陷。例如家族性低磷血症、假性维生素D缺乏症等。

7. 其他继发性骨代谢异常：继发于其他系统疾病或特殊状态，如股骨头坏死（缺血性）、废用性骨质疏松症、消化系统疾病致吸收不良、地方性氟中毒等。

推荐意见1：骨代谢异常相关疼痛病是一类以骨代谢异常为发病机制、以疼痛为主要临床表现的疾病（**证据等级：A　推荐强度：强**）。

骨代谢异常相关疼痛病的发病机制

骨代谢异常相关疼痛病机制的本质是骨重塑稳态失衡所触发的，由力学改变、神经敏化与免疫炎症三大核心机制相互交织、协同放大的病理性网络事件。其病因涵盖退行性、炎性、肿瘤性、内分泌性、药物性及遗传性等所有可破坏骨代谢平衡的因素。

一、骨代谢异常的病理生理过程：骨重塑失衡

正常骨代谢依赖于破骨细胞介导的骨吸收与成骨细胞介导的骨形成之间的动态平衡[25-26]。此过程受RANKL/RANK/OPG系统、Wnt/β-catenin通路、钙磷代谢及多种激素，如甲状旁腺激素（parathyroid hormone，PTH）和雌激素的精密调控[27-28]。骨代谢异常的始动环节是骨重塑失衡，主要表现为破骨细胞活性相对亢进或成骨细胞功能相对不足，导致骨量减少、骨微结构破坏（如骨小梁断裂、骨皮质变薄），从而显著降低骨生物力学强度[29-33]。

二、疼痛产生的发病机制

基于上述结构性改变，疼痛通过以下协同作用的机制产生。力学结构破坏与应力异常：骨微结构损伤导致局部应力集中，引发机械性疼痛。微骨折及其修复障碍是导致持续性钝痛的重要原因[34-35]。局部应力集中引起骨膜牵拉，诱导机械性疼痛；同时微骨折裂纹处存在神经末梢，当微骨折累积时，这些末梢被激活，从而引发持续性疼痛[27]。椎体压缩性骨折是此机制的典型临床表现。

三、外周与中枢神经敏化

1. 外周敏化[36-37]：骨破坏释放的炎症介质如前列腺素E2（prostaglandin E2，PGE2）、局部酸化环境以及上调的神经生长因子（nerve growth factor，NGF）共同作用，降低感觉神经末梢激活阈值，使骨组织对正常机械负荷产生痛觉过敏。

2. 神经重塑[38-39]：NGF和脑源性神经营养因子（brain-derived neurotrophic factor，BDNF）等因子驱动感觉神经异常增生，形成致密神经丛，进一步放大疼痛信号。

3. 中枢敏化[39]：持续的外周伤害性输入可导致脊髓背角神经元兴奋性增高及胶质细胞活化，构成疼痛慢性化的中枢机制。

四、“神经-免疫-骨”交互对话[40-42]

骨代谢异常疼痛是一个由神经、免疫、骨组织三方共同参与的恶性循环。感觉神经释放的P物质（substance P，SP）和降钙素基因相关肽（calcitonin gene-related peptide，CGRP）可激活局部免疫细胞（如巨噬细胞、肥大细胞），后者释放更多炎症因子（如IL-1β、TNF-α、IL-6），这些因子不仅加剧骨破坏，反过来进一步敏化感觉神经，形成“疼痛-炎症-骨破坏”的正反馈回路，是疼痛迁延不愈的关键[43-52]。尤其在骨代谢疾病如骨关节炎、类风湿性关节炎、骨质疏松症中，免疫细胞活化是骨结构破坏与疼痛的关键环节[48]。NGF是调节神经生长和敏化的重要因子，在骨折、骨肿瘤、骨炎症等状态下，NGF表达显著上调，通过TrkA受体激活痛觉神经元，使其对

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House

机械和化学刺激更加敏感，同时NGF促进神经生长、神经再分布，造成神经重塑与慢性疼痛状态[50]。骨痛状态下，感觉神经可反向释放CGRP、SP等神经肽，这些神经肽招募免疫细胞并增强炎症反应（如SP可激活肥大细胞、巨噬细胞，CGRP可调控T细胞向Th17极化参与骨破坏和疼痛维持），此过程造成局部组织“炎症-疼痛-再炎症”的恶性循环，形成痛觉高敏状态[51]。此外，交感神经释放去甲肾上腺素通过β_2肾上腺素受体抑制成骨，促进骨破坏[52]，上述均可引起钙磷代谢紊乱与晶体沉积[43-47]，进一步加重疼痛。

推荐意见2：骨代谢异常相关疼痛病的发病机制是一个多因素、网络化的过程，其核心是骨重塑失衡导致的结构力学破坏、外周及中枢神经敏化，以及“神经-免疫-骨”交互对话。临床诊断与治疗需基于此机制框架进行综合考量（**证据等级：A　推荐强度：强**）。

骨代谢异常相关疼痛病分述

一、骨质疏松症

1. 概述与流行病学[53-54]

骨质疏松症是一种以骨量减低、骨微结构损坏、导致骨脆性增加和骨折风险增高为特征的全身性骨病。本病可发生于任何年龄，但多见于绝经后女性和老年男性。根据病因，可分为原发性（包括绝经后、老年性和特发性）和继发性（由其他疾病或药物导致）两类。

中国骨质疏松症的疾病负担沉重。根据国家卫生健康委员会2018年流行病学调查结果，中国50岁以上人群骨质疏松症患病率为19.2%，其中女性患病率32.1%远高于男性6.0%，65岁以上女性患病率高达51.6%。继发性骨质疏松的常见病因包括内分泌疾病、消化系统疾病、结缔组织病及长期使用糖皮质激素等药物。

2. 临床特征与诊断

(1) 临床表现[55]　骨质疏松症起病隐匿，慢性、弥漫性骨痛（尤以腰背部为著）是其主要疼痛表现，疼痛于翻身、起坐或长时间行走后加重。其他典型特征包括身高降低、脊柱后凸畸形（驼背）以及脆性骨折的发生。脆性骨折常见于胸腰椎、髋部和腕部，且初次骨折后再次骨折的风险显著增加。

推荐意见3：骨质疏松相关疼痛的典型特征为：隐匿起病的弥漫性骨痛，与体位改变和负重活动相关，并常伴有身高降低、脊柱畸形或脆性骨折史（**证据等级：A　推荐强度：强**）。

(2) 辅助检查　① 骨密度检测：双能X线吸收测定法（dual-energy X-ray absorptiometry，DXA）是诊断和评估的金标准。② 影像学检查：胸腰椎X线有助于发现椎体压缩性骨折；MRI是鉴别新鲜/陈旧骨折及排除病理性骨折的必要手段。③ 骨转换标志物（bone turnover markers，BTMs）：推荐血清Ⅰ型原胶原N-端前肽（serum procollagen type I N-terminal propeptide，P1NP）作为骨形成标志物，血清Ⅰ型胶原交联C-末端肽（serum cross-linked C-terminal telopeptide of type I collagen，β-CTX）作为骨吸收标志物，用于评估骨代谢活性。④ 生化检查：包括血钙、磷、PTH及25-羟维生素D［25-hydroxyvitamin D，25-(OH)D］水平。

(3) 诊断标准[56-57]　符合以下任一条件可诊断为骨质疏松症：① 髋部或椎体脆性骨折；② DXA测量骨密度T值≤−2.5（中轴骨或桡骨远端1/3）；③ 骨密度为低骨量（−2.5<T值≤−1.0）并伴有肱骨近端、骨盆或前臂远端脆性骨折。

推荐意见4：骨质疏松的诊断应结合骨密度（DXA法T值≤−2.5）和临床表现（脆性骨折）。骨转换标志物（如β-CTX升高）有助于评估骨吸收活性（**证据等级：A　推荐强度：强**）。

3. 治疗与管理[58-61]

骨质疏松症的防治遵循“预防为主、防治结合、长期管理”的原则，目标是提高骨量、改善骨质量、缓解疼痛、预防骨折。

(1) 基础措施

① 生活方式干预：均衡膳食（富含钙、磷），适量日照，科学负重运动，避免吸烟、过量饮酒及咖啡因。

② 钙剂与维生素D补充：每日元素钙摄入量应达800～1 200 mg。维生素D每日补充800～1 000 IU，是药物治疗的基础。对于骨质疏松症患者血清25-(OH)D水平低于20 ng/ml者，推荐使用较大剂量维生素D_3治疗，如胆维丁片，治疗剂量每周50 000 IU，疗程6～8周，可有效提升血清25-(OH)D水平，改善维生素D缺乏状况。

(2) 抗骨质疏松药物：药物治疗应基于骨折风险分层进行选择

① 骨吸收抑制剂（一线选择）　a. 双膦酸盐类（如阿仑膦酸钠、唑来膦酸）：适用于大多数患者，口服或静脉给药；b. 核因子κB受体活化因子配体

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House

(receptor activator of nuclear factor-κb ligand, RANKL)抑制剂(地舒单抗):用于骨折极高风险患者;c. 降钙素:适用于高转换型且伴有疼痛的患者,兼具镇痛作用,如鲑降钙素(密盖息)的特点是对治疗骨质疏松症导致的骨折后急性疼痛和慢性疼痛均具有显著疗效。

② 骨形成促进剂 特立帕肽,适用于严重骨质疏松或多发骨折的极高风险患者。

③ 双向调节作用的药物 锝[99mTc]亚甲基二膦酸盐,在抑制骨吸收的同时促进骨形成,安全性良好。

(3) 疼痛的针对性治疗:在抗骨松治疗基础上,针对疼痛可采取

① 药物治疗 短期使用非甾体抗炎药(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)缓解疼痛。

② 介入治疗 脊神经后支射频热凝术:可有效缓解由椎体微骨折或畸形引起的局部顽固性疼痛。经皮椎体成形术/后凸成形术:适用于疼痛性骨质疏松性椎体压缩骨折,可迅速稳定椎体、缓解疼痛。

③ 康复与物理治疗 激光、远红外线等物理疗法有助于镇痛和功能恢复。

④ 中医药治疗 中成药如壮骨止痛胶囊、仙灵骨葆胶囊等治疗骨质疏松症具有较高级别证据支持。

推荐意见5:骨质疏松症治疗是采取综合性措施。基础治疗(钙、维生素D)是基石,抗骨松药物治疗(如双膦酸盐、地舒单抗、特立帕肽)是核心。锝[99mTc]亚甲基二膦酸盐具有双向调节作用。疼痛治疗需根据具体情况阶梯化选择NSAIDs、微创介入、中成药(如壮骨止痛胶囊、仙灵骨葆胶囊)及康复与物理治疗(**证据等级:A 推荐强度:强**)。

二、骨关节炎

1. 概述与流行病学[62-63]

骨关节炎(osteoarthritis, OA)是一种以关节软骨退行性变为核心,并累及整个关节组织(包括软骨下骨、滑膜、关节囊)的慢性、退行性关节疾病。其病理本质是关节软骨代谢失衡,即软骨细胞合成与分解代谢失常,导致软骨基质降解、软骨下骨硬化或囊性变、骨赘形成等系列结构性破坏。

OA可分为原发性(与年龄、遗传、肥胖、机械应力相关)和继发性(继发于创伤、感染、代谢性疾病等)。OA是中老年人致残的主要原因,60岁以上人群患病率高达50.0%,女性多于男性,好发于负重关节(膝、髋)和活动频繁关节(手、脊柱)。

2. 临床特征与诊断

(1) 临床表现[3]

OA疼痛特征为活动后加重、休息后减轻的机械性疼痛。典型症状包括:① 关节痛与压痛,早期为间断性隐痛,晚期可出现静息痛或夜间痛;② 晨僵,持续时间短(通常<30 min),此症状活动后缓解;③ 关节功能障碍,表现为活动受限、关节不稳感。体征包括关节肿大、畸形(如膝内翻)、活动时骨摩擦感(音)及周围肌肉萎缩。

(2) 辅助检查[64]

影像学检查 ① X线为首选方法,典型表现为关节间隙狭窄、软骨下骨硬化/囊变、骨赘形成;② MRI可早期显示软骨厚度变薄、骨髓水肿、半月板损伤等软组织改变,对早期诊断有价值。

实验室检查 血常规、血沉、C反应蛋白等,主要用于排除炎性关节病。

(3) 诊断标准[65]

45岁以上患者,出现活动相关性关节痛,并伴有短暂晨僵、骨摩擦感和影像学证据,即可明确诊断OA。

推荐意见6:骨关节炎疼痛的典型特征是机械性疼痛,好发于负重关节。诊断需结合临床表现(疼痛、短暂晨僵)与影像学证据(关节间隙狭窄、骨赘形成)(**证据等级:A 推荐强度:强**)。

3. 治疗与管理[66-67]:基于病情的阶梯化方案

OA的治疗应遵循阶梯化、个体化原则,目标是缓解疼痛、改善功能、延缓疾病进展。

(1) 基础治疗(所有OA患者的基础)

患者教育与体重管理是OA治疗的基础。运动疗法包括低强度有氧运动、肌力训练、关节功能训练,物理治疗包括热敷、超声波、电疗等有助于缓解疼痛和僵硬。

(2) 药物治疗

主要为消炎镇痛的药物如对乙酰氨基酚或NSAIDs、中成药。软骨保护剂/延缓病情药物:氨基葡萄糖、硫酸软骨素等。局部用药包括外用NSAIDs或辣椒素制剂。

(3) 关节内注射治疗(重要微创干预手段)

透明质酸钠可补充关节滑液,改善润滑功能。糖皮质激素可用于急性炎症发作期,快速强效抗炎镇痛。富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)提供血小板相关生长因子,促进组织修复,适用于早中

Chinese Medical Association Publishing House

期OA。臭氧则具有抗炎、镇痛作用，注意关节腔内应用浓度不超过25～30 μg/ml。

(4) 介入与手术治疗

神经介入治疗对顽固性疼痛，可行关节支神经射频消融术，长期缓解疼痛。

手术治疗适用于经保守治疗无效、关节功能严重障碍者。方法包括关节镜清理术、截骨矫形术、人工关节置换术等。

推荐意见7：骨关节炎的治疗应遵循阶梯化原则。基础治疗和药物治疗是主要的对症手段，关节内注射是重要的微创干预方式。对于顽固性疼痛，关节支神经射频消融术是一种有效的选择。治疗目标旨在缓解疼痛、改善功能并延缓疾病进展（**证据等级：A　推荐强度：强**）。

三、强直性脊柱炎

1. 概述与流行病学[68-70]

强直性脊柱炎（ankylosing spondylitis，AS）是一种慢性、炎症性中轴型脊柱关节病，其本质是免疫介导的全身性炎症反应，主要侵犯骶髂关节、脊柱和附着点，导致炎性骨破坏与病理性新骨形成（骨赘）并存，最终可能引发脊柱强直和畸形。本病具有显著遗传倾向，与HLA-B27高度相关（中国患者阳性率约90.0%），我国患病率约为0.3%，好发于青年男性。

2. 临床特征与诊断

(1) 临床表现[71-73]

AS疼痛具有高度特征性，炎性腰背痛为其核心症状，表现为静止痛（夜间、晨起加重）和活动后减轻，与机械性腰痛相反。持续时间常超过30 min的晨僵。关节外表现包括急性葡萄膜炎、银屑病、炎症性肠病等。晚期可并发脊柱后凸畸形、骨折风险显著增高（继发性骨质疏松）、胸廓活动受限等症状。

(2) 辅助检查[74]

实验室检查　HLA-B27检测是重要的遗传学标志；活动期血沉（erythrocyte sedimentation rate，ESR）、C反应蛋白（C-reactive protein，CRP）升高；类风湿因子（rheumatoid factor，RF）通常阴性，用于鉴别类风湿关节炎（rheumatoid arthritis，RA）。

影像学检查（诊断关键）　X线/CT，可见骶髂关节侵蚀/硬化/强直，以及脊柱“竹节样”改变、方椎等典型晚期表现；MRI是早期诊断的金标准，可发现骶髂关节或脊柱的骨髓水肿等急性炎症改变，远早于结构破坏出现。

(3) 诊断标准[75-77]

诊断主要依据临床表现结合影像学证据。广泛采用1984年修订的纽约标准。对于不典型早期患者，可参考2009年国际脊柱关节炎协会（Assessment of Spondylo Arthritis International Society，ASAS）中轴型脊柱关节炎（axial spondyloarthritis，SpA）分类标准，该标准将MRI显示的骶髂关节炎纳入主要指标，显著提高了早期诊断率。

推荐意见8：强直性脊柱炎的诊断依赖于特征性的炎性腰背痛和影像学证据（X线/CT证实的骶髂关节炎或MRI证实的活动性炎症）。HLA-B27阳性是重要的辅助诊断依据。早期诊断应优先参考2009年ASAS中轴型SpA分类标准（**证据等级：A　推荐强度：强**）。

3. 治疗与管理[78-80]：采取靶向控制炎症与改善骨代谢的综合策略

AS的治疗目标是控制炎症、缓解症状、防止脊柱畸形、保护关节功能。需采取综合治疗策略。

(1) 非药物治疗（基础）

功能锻炼是维持脊柱活动度、防止畸形的重要措施，包括脊柱伸展、胸廓扩张、游泳等。患者教育包括姿势管理（睡硬板床、低枕）、疾病认知。

(2) 药物治疗（阶梯化与靶向化）

一线治疗：NSAIDs应足量、足疗程使用，以充分抗炎镇痛。二线治疗：传统改善病情抗风湿药（conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs，csDMARDs），如柳氮磺吡啶、甲氨蝶呤，对外周关节炎有效，对中轴病变效果有限。生物制剂包括肿瘤坏死因子-α抑制剂（tumor necrosis factor-α inhibitor，TNF-α）：如依那西普、阿达木单抗、英夫利昔单抗，是治疗中轴病变的里程碑式药物，能快速控制炎症、抑制影像学进展。其他药物：锝[99mTc]亚甲基二膦酸盐，对于难治性AS，可通过免疫调节和双向骨代谢调节作用改善病情；JAK抑制剂等新型靶向药物也为难治性患者提供了新选择。

(3) 手术与介入治疗

适用于严重脊柱畸形、关节强直或难治性疼痛患者，如人工全髋关节置换术、脊柱截骨矫形术。对局部炎症病灶可考虑局部糖皮质激素联合臭氧注射治疗。

推荐意见9：强直性脊柱炎的药物治疗应遵循阶梯化和个体化治疗策略。NSAIDs和抗风湿药是基础用药。对于中轴病变活动者，应尽早使用TNF-α抑制剂等生物制剂以有效控制炎症、改善预

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

后。锝[99mTc]亚甲基二膦酸盐可作为难治性患者的联合治疗选择(**证据等级:B 推荐强度:弱**)。

四、类风湿关节炎

1. 概述与流行病学[15, 81]

RA是一种以慢性、侵蚀性滑膜炎为特征的自身免疫性疾病。其核心病理是免疫系统异常激活,攻击关节滑膜,引发不可逆的关节软骨和骨破坏,最终导致关节畸形与功能丧失。RA是一种系统性疾病,常伴发骨质疏松、间质性肺病、心血管疾病等关节外表现。我国RA患病率约为0.42%,患者总数约500万,好发于女性,男女比例约为1∶4。

2. 临床特征与诊断

(1) 临床表现[82-83]

关节表现为对称性、持续性多关节肿痛和晨僵(常超过1 h),最常累及腕、掌指、近端指间等小关节。关节外表现包括类风湿结节、肺间质病变、血管炎等。骨代谢相关并发症,RA本身是继发性骨质疏松症的重要病因,骨折风险显著增高。

(2) 辅助检查[84-85]

血清学标志物:类风湿因子(rheumatoid factor, RF)和抗环瓜氨酸肽(cyclic citrullinated peptide, CCP)抗体是重要的诊断标志物,其中CCP抗体具有较高的特异性。

炎症指标:活动期可见ESR和CRP升高。

影像学检查:X线是发现晚期骨侵蚀(关节面虫噬样改变)和关节间隙狭窄的常规方法。超声/MRI可早期发现滑膜增生、炎症和骨水肿,是早期诊断和病情评估的敏感工具。

(3) 诊断标准[86-88]

推荐使2010年美国风湿病学会/欧洲风湿病防治联合会(American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism, ACR/EULAR)类风湿关节炎分类标准。该标准通过关节受累、血清学、炎症指标和症状持续时间进行评分,敏感性高,尤其适用于早期诊断。

推荐意见10:类风湿关节炎的诊断应结合特征性的对称性小关节滑膜炎症状、血清学标志物(CCP抗体、RF)及影像学证据。推荐使用2010年ACR/EULAR标准以实现早期诊断(**证据等级:A 推荐强度:强**)。

3. 治疗与管理:以"达标治疗"为核心的策略[89-91]

RA的治疗目标是达到临床缓解或至少低疾病活动度(达标治疗),以阻止关节破坏、保护关节功能。治疗需遵循"早期、联合、强化"原则。

(1) 治疗原则 达标治疗(Treat-to-Target)可定期评估并根据疾病活动度调整治疗方案,是RA治疗的核心原则。早期干预指一旦确诊,应尽早开始使用DMARDs。

(2) 药物治疗 锚定药物:csDMARDs包括甲氨蝶呤是治疗的基础和锚定药物,应作为绝大多数患者的首选。其他常用csDMARDs包括来氟米特、柳氮磺吡啶、羟氯喹。升级治疗指的是生物/靶向DMARDs,若使用csDMARDs治疗3~6个月未达标,应加用生物制剂或靶向药物。肿瘤坏死因子-α抑制剂(如阿达木单抗、依那西普)、IL-6受体拮抗剂(如托珠单抗)及JAK抑制剂(如托法替布)等均为有效治疗药物。其他辅助治疗包括NSAIDs和小剂量糖皮质激素可作为快速控制症状的"桥接治疗",但不宜长期单独使用。具有骨免疫调节作用的药物如锝[99mTc]亚甲基二膦酸盐:具有抗炎、免疫调节和双向骨代谢调节作用。研究表明,联合csDMARDs治疗可更有效缓解症状,并可能抑制影像学进展,尤其适用于合并骨质疏松的RA患者。

推荐意见11:类风湿关节炎的治疗应遵循"达标治疗"原则。甲氨蝶呤是基础锚定药物。若治疗未达标,应及时升级至生物制剂或靶向药物(**证据等级:A 推荐强度:强**)。

五、肿瘤骨转移

1. 概述与流行病学[94-95]

肿瘤骨转移是晚期恶性肿瘤最常见的并发症之一,其本质是肿瘤细胞与骨微环境之间复杂的恶性互动。转移灶通过破坏"破骨-成骨"平衡,引发以骨破坏(溶骨性)为主、或异常骨形成(成骨性)为主的病理过程,导致顽固性疼痛、病理性骨折、高钙血症等一系列骨相关事件(skeletal-related events, SREs),严重损害患者生存质量。乳腺癌、肺癌、前列腺癌和骨髓瘤是导致骨转移的主要原发肿瘤,占80%以上。脊柱、骨盆和股骨近端是最常见的转移部位。

2. 临床特征与诊断[96-97]

(1) 临床表现 包括疼痛,典型表现为进行性加重的深部钝痛,夜间尤甚,常伴有突发性"爆发痛"。病理性骨折、脊髓压迫和高钙血症是肿瘤骨转移的严重并发症,也是急诊处理的指征。

(2) 诊断与评估[18, 98-99]

影像学检查 全身骨显像(emission computed

tomography，ECT）用于初筛和评估全身骨骼受累情况，CT/MRI中CT对骨皮质破坏敏感；MRI对骨髓浸润的早期发现最具优势。PET-CT在评估肿瘤活性和寻找未知原发灶方面价值较高。

实验室检查　碱性磷酸酶（alkaline phosphatase，ALP）在成骨性转移（如前列腺癌）时显著升高。需监测高钙血症，原发肿瘤特异性标志物前列腺特异性抗原（prostate-specific antigen，PSA）和癌胚抗原（carcinoembryonic antigen，CEA）等。

病理学诊断（金标准）　对不明原发灶的孤立性骨病变，应进行穿刺活检以明确诊断。

推荐意见12：肿瘤骨转移的诊断依赖于影像学检查（ECT/CT/MRI）发现特征性骨破坏或成骨性病灶，并结合原发肿瘤病史。病理活检是诊断的金标准。明确转移类型（溶骨性/成骨性/混合性）对指导治疗至关重要（**证据等级：A　推荐强度：强**）。

3. 治疗与管理：多学科综合治疗（multidisciplinary treatment，MDT）策略[100-109]

肿瘤骨转移的治疗目标是：缓解疼痛、预防和治疗SREs、控制肿瘤进展、改善生活质量。必须采取多学科协作的综合治疗模式。

(1) 全身性抗肿瘤治疗是基础，积极治疗原发肿瘤是控制骨转移的根本，包括化疗、内分泌治疗、靶向治疗和免疫治疗等。

(2) 骨保护治疗是核心环节，此类药物是预防和治疗SREs的基础，应早期、全程应用。包括破骨细胞抑制剂如双膦酸盐类（唑来膦酸等）：静脉给药，是标准治疗之一。RANKL抑制剂（地舒单抗）：皮下给药，抑制破骨细胞活性的效力更强。使用时需注意补充钙剂和维生素D，预防低钙血症，并关注下颌骨坏死风险。具有骨免疫调节与镇痛作用的药物如锝[99mTc]亚甲基二膦酸盐：通过抑制骨吸收、促进骨形成及抗炎作用，有效缓解骨痛，并可能降低骨折风险，可作为联合用药的选择。

(3) 镇痛药物治疗

遵循癌痛三阶梯治疗原则，但应更积极。早期联合使用NSAIDs，因其对骨痛有特异性作用。对于合并神经病理性疼痛者，应加用加巴喷丁、普瑞巴林等药物。阿片类药物是中重度癌痛的主要用药，需个体化滴定剂量。糖皮质激素可快速减轻水肿和炎症，对急性疼痛和神经根疼痛有效。

推荐意见13：骨保护治疗（双膦酸盐或地舒单抗）是肿瘤骨转移治疗的基础，应早期并全程使用，以显著降低SREs风险。鲑降钙素治疗恶性肿瘤骨转移疼痛亦有良好的疗效。联合使用锝[99mTc]亚甲基二膦酸盐在改善骨代谢和缓解疼痛方面具有补充价值（**证据等级：A　推荐强度：强**）。

(4) 局部干预和疼痛专科治疗

放射治疗（放疗）是局部镇痛最有效的方法之一，对局灶性疼痛缓解率可达80.0%。介入治疗如经皮椎体成形术/后凸成形术：用于承重骨（如椎体）病理性骨折或具有骨折风险者，可迅速稳定骨骼、缓解疼痛。射频消融术用于毁损局部的转移灶和神经，达到镇痛目的。放射性粒子植入如镭-223用于前列腺癌成骨性转移，兼具镇痛和抗肿瘤作用。

鞘内药物输注系统（镇痛泵）推荐用于全身阿片类药物不良反应无法耐受的难治性疼痛。

推荐意见14：对于局部难治性疼痛或病理性骨折风险高的患者，应积极采用局部干预措施，如放疗、椎体成形术或射频消融等，这些方法常可迅速有效地控制症状（**证据等级：A　推荐强度：强**）。

推荐意见15：肿瘤骨转移相关疼痛的治疗是一个系统工程。在全身抗肿瘤和骨保护治疗的基础上，镇痛药物治疗应遵循癌痛三阶梯治疗原则，并积极联合局部干预手段，形成多学科综合治疗方案（**证据等级：A　推荐强度：强**）。

六、糖尿病骨病

1. 概述与流行病学[110-112]

糖尿病骨病是由糖尿病引起的，以骨代谢紊乱、骨质量下降、关节结构破坏为特征的一系列骨骼肌肉并发症，是导致糖尿病患者慢性疼痛、功能障碍和残疾的重要原因。其发病机制复杂，涉及高血糖毒性、晚期糖基化终末产物（advanced glycation end products，AGEs）积聚、微血管病变、糖尿病神经病变及钙磷代谢异常等多重因素。1型糖尿病（type 1 diabetes mellitus，T1DM）患者骨质疏松患病率高达48.0%～72.0%，2型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）患者也超过50.0%，且随病程延长风险显著增加。

2. 临床特征与诊断[113-114]

糖尿病骨病主要表现为三大类临床问题，常合并存在。

(1) 糖尿病性骨质疏松与骨折起病隐匿，患者在轻微外力下即可发生脆性骨折，常见部位为椎体、髋部。糖尿病患者出现突发腰背痛、身高变矮或驼

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House

背，应高度警惕椎体骨折。跌倒后髋部剧痛、活动受限提示髋部骨折。

(2) 糖尿病神经性关节病(Charcot关节)特点是糖尿病最严重的骨关节并发症，源于周围神经病变导致的本体感觉丧失和关节失神经支配。表现为足/踝关节的无痛性严重肿胀、畸形、不稳定，早期易与感染混淆。长期糖尿病患者，足部出现红、肿、热但疼痛不明显("无痛性肿胀")，X线/MRI显示关节结构严重破坏、碎裂。

(3) 其他关节病变包括关节活动受限(如肩手综合征)、自发性骨梗死等。

3. 辅助检查与评估[115]

骨密度检测中DXA是诊断骨质疏松的金标准。影像学检查中X线/CT用于评估骨折、关节结构破坏和骨质疏松。MRI是早期诊断Charcot关节病和鉴别软组织感染/骨髓炎的关键方法，可显示骨髓水肿等早期改变。同时注意神经系统评估：评估周围神经病变的程度。

4. 诊断要点

糖尿病患者出现上述骨质疏松、病理性骨折或特征性神经性关节病等临床表现，并结合影像学证据，在排除其他原因后，可诊断为糖尿病骨病。

5. 治疗与管理：综合防控与阶梯治疗[53, 110, 116]

治疗目标是预防骨折与关节畸形、缓解疼痛、最大限度保护机体功能。需采取综合管理策略。

(1) 基础治疗与风险控制　血糖控制是最根本的措施。建议将糖化血红蛋白(hemoglobin a1c, HbA1c)控制在合理范围(如<7.0%)，但需个体化，避免低血糖。优先选用对骨骼中性或有益的降糖药(如二甲双胍、GLP-1受体激动剂)，避免使用噻唑烷二酮类药物。生活方式干预注意补充钙剂与维生素D，进行适度的负重运动，预防跌倒。

(2) 骨质疏松的针对性治疗　首选双膦酸盐类(如唑来膦酸)。对于肾功能不全者，可考虑使用地舒单抗。骨形成促进剂(如特立帕肽)可用于骨折极高风险患者。

(3) 神经性关节病(Charcot关节)的急性期管理　核心原则为严格制动与非负重，使用全接触石膏或支具固定，直至急性炎症消退(红肿热消退、皮温恢复正常)。双膦酸盐可用于抑制急性期的异常骨吸收。

(4) 疼痛的阶梯化治疗　基础镇痛可选用对乙酰氨基酚或NSAIDs(需评估肾功能及心血管风险)。神经病理性疼痛应使用加巴喷丁、普瑞巴林等药物。对于难治性疼痛，可考虑神经介入、脉冲射频等微创治疗。对于已发生的椎体压缩性骨折，经皮椎体成形术可有效稳定椎体、缓解疼痛。冲击波、经皮神经电刺激等可作为物理辅助治疗。

(5) 手术治疗　适用于Charcot关节病晚期严重畸形、不稳定或合并慢性溃疡/感染，以及内科治疗无效的严重骨折。

推荐意见16：糖尿病骨病的治疗必须以严格控制血糖和预防跌倒为基础。针对骨质疏松，应积极进行抗骨松治疗(首选双膦酸盐)。对于Charcot关节病，急性期严格制动是关键。疼痛治疗需根据病因阶梯化选择药物及介入治疗(**证据等级：A　推荐强度：强**)。

七、糖皮质激素源性骨质疏松

1. 概述与流行病学[117-120]

糖皮质激素源性骨质疏松(glucocorticoid-induced osteoporosis，GIOP)是长期使用糖皮质激素(glucocorticoid，GC)导致的最常见且严重的并发症之一，属于继发性骨质疏松。其核心病理生理机制是GC对骨骼的双重影响：强力抑制成骨细胞介导的骨形成，以及早期短暂增强破骨细胞介导的骨吸收。这种"低骨形成"的特点使其骨丢失速度远快于原发性骨质疏松，骨折风险急剧增高。流行病学调查显示，约30.0%～50.0%的长期GC使用者会发生骨折，髋部或椎体骨折后1年内病死率可高达20.0%。因此，GIOP的预防和管理具有极重要的临床意义。

2. 临床特征与诊断[121]

(1) 临床特征　GIOP的临床表现与原发性骨质疏松相似，但具有以下特点：起病隐匿且快速，骨量在GC治疗初期(最初3～6个月)即可快速丢失。骨折风险与剂量和疗程相关，即使使用小剂量GC(泼尼松等效剂量≥2.5 mg/d)，骨折风险亦开始增加，且风险随剂量和疗程递增。除常见部位(椎体、髋部)外，肋骨骨折是GIOP相对特征性的表现。

(2) 风险评估与筛查　所有计划长期(≥3个月)使用GC的患者，均应进行基线风险评估。骨折风险评估工具(FRAX®)在计算时应将GC使用作为独立风险因素纳入。所有接受长期GC治疗的患者建议行基线骨密度DXA检测。

(3) 诊断[121]　GIOP的诊断需满足以下两点：有明确、长期的糖皮质激素用药史和符合骨质疏松的

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House

诊断标准(基于骨密度和/或脆性骨折)。

4. 治疗与管理 GIOP的治疗原则是风险分层下的防控策略[122-124],“预防优于治疗”,并应根据骨折风险进行分层管理。

(1) 基础措施(所有患者必需) 优化GC用药原则:采用最低有效剂量、最短疗程,并优先选择局部给药方式。足量钙剂与维生素D补充:每日补充元素钙(1 000~1 200 mg)和维生素D(800~2 000 IU)是基础。干预生活方式:包括负重运动、戒烟、限酒、预防跌倒。

(2) 药物治疗(基于风险分层) 高风险患者指的是满足以下任一情况:既往有脆性骨折史;GC剂量大(泼尼松≥7.5 mg/d等效剂量)且计划长期使用;基线骨密度T值≤-2.5;根据FRAX®评估,10年主要骨质疏松性骨折风险较高。则推荐首选药物:口服双膦酸盐(如阿仑膦酸钠)或静脉双膦酸盐(如唑来膦酸)。若存在禁忌证或不耐受,可选用地舒单抗或特立帕肽。

此外中低风险患者的治疗则可先行基础措施+钙/维生素D补充,并密切监测骨密度。若骨密度持续下降或骨折风险增加,则升级为药物治疗。

(3) 疼痛的专科管理 在抗骨质疏松治疗基础上:针对急性疼痛可短期使用对乙酰氨基酚或NSAIDs(需评估胃肠道及心血管风险)。骨折相关疼痛如椎体压缩性骨折:经皮椎体成形术/后凸成形术可有效稳定椎体、缓解疼痛。慢性难治性疼痛:可考虑脊神经后支射频热凝术等介入治疗。

推荐意见17:糖皮质激素源性骨质疏松的管理核心是“预防与风险分层”。所有长期使用者均应补充钙剂和维生素D。对于高风险患者,应在开始GC治疗的同时启动强效抗骨松药物(如双膦酸盐或地舒单抗)治疗(**证据等级:A 推荐强度:强**)。

八、其他骨代谢异常相关疼痛病

指由特定病因引起的、以骨代谢紊乱为核心机制的疼痛性疾病。尽管病因各异,但其共同发病机制是骨重塑稳态的破坏,导致骨强度下降、畸形和疼痛。

1. 股骨头坏死[125-129]

(1) 概述与机制 股骨头坏死是由于血供障碍导致骨细胞死亡,继而引发股骨头塌陷的严重疾病。常见病因为大剂量糖皮质激素使用、酗酒和创伤。其核心机制涉及脂质代谢紊乱、骨内压增高及血管内凝血导致的循环障碍。

(2) 临床要点 好发于20~55岁男性,主要表现为进行性加重的髋部疼痛、活动受限和跛行。

(3) 治疗核心 早期(塌陷前):首选保髋手术,如髓芯减压术、钽棒植入术,并可联合PRP注射或自体骨髓细胞移植以促进修复。中晚期(已塌陷):人工全髋关节置换术是解决疼痛和恢复关节功能的金标准。疼痛治疗:关节周围神经射频消融术可作为晚期患者姑息镇痛的有效手段。

推荐意见18:股骨头坏死的治疗应基于分期原则,早期应积极采取保髋手术联合生物治疗(如PRP)。已塌陷者行关节置换术。髋关节神经射频消融术是有效的姑息镇痛方法(**证据等级:A 推荐强度:强**)。

2. 废用性骨质疏松症[130-131]

(1) 概述与机制 由于机械应力刺激缺失(如长期卧床、失重)导致的骨量快速丢失。其特点是破骨细胞活性相对增强,而成骨细胞活性被显著抑制,骨吸收远大于骨形成。

(2) 临床要点 全身疼痛,常见于脊髓损伤、卒中瘫痪患者及长期在轨宇航员,病变主要累及承重骨(下肢、脊柱)。

(3) 治疗核心 早期、积极的康复干预是基础,包括经皮电刺激、负重站立训练等。药物治疗可选用双膦酸盐或地舒单抗以抑制过度的骨吸收。

推荐意见19:废用性骨质疏松的防治关键是尽早恢复机械负荷。在康复基础上,可应用骨吸收抑制剂(如双膦酸盐)以减缓骨量丢失(**证据等级:B 推荐强度:强**)。

3. 甲状腺激素相关骨病[132-133]

(1) 概述与机制 甲状腺功能亢进(甲亢)导致高转换型骨质疏松,甲状腺激素直接刺激破骨细胞和成骨细胞活性,但骨吸收优势明显,导致骨量净丢失。甲状腺功能减退(甲减)则可能导致骨形成减缓。

(2) 临床要点 甲亢是继发性骨质疏松的常见原因,骨折风险显著增加。

(3) 治疗核心 根本措施在于恢复正常甲状腺功能。对甲亢患者,应积极进行抗甲状腺治疗。对已存在骨量减少/骨质疏松者,应同时进行抗骨质疏松治疗。

推荐意见20:所有甲状腺功能紊乱患者均应接受规范治疗以恢复正常甲状腺功能,这是预防和治疗相关骨病的基础。对已存在骨质疏松的甲亢患者,应加

中华医学会杂志社 版权所有 违者必究 Chinese Medical Association Publishing House

用抗骨质疏松药物(**证据等级:A 推荐强度:强**)。

4. 范可尼综合征[134]

(1) 概述与机制 近端肾小管功能广泛障碍,导致磷酸盐、葡萄糖、氨基酸等重吸收障碍。磷酸盐的持续流失是导致骨软化症和骨痛的主要原因。

(2) 临床要点 成人表现为骨软化症(全身骨痛、假性骨折),儿童表现为佝偻病。

(3) 治疗核心 终身补充磷酸盐和活性维生素D(骨化三醇)是治疗的基石,需定期监测血钙磷水平以防并发症。

推荐意见21:范可尼综合征的治疗需终身、规律补充磷酸盐和活性维生素D(骨化三醇),并密切监测电解质,以纠正骨矿化障碍(**证据等级:A 推荐强度:强**)。

5. 氟骨症[135-136]

(1) 概述与机制 长期过量氟摄入导致氟化物在骨中沉积,刺激成骨细胞异常增生,导致骨硬化、骨周软组织骨化,同时骨质量下降,脆性增加。

(2) 临床要点 最具特征性的表现是脊柱韧带广泛钙化/骨化,导致椎管狭窄和脊髓、神经受压。

(3) 治疗核心 根本在于脱离高氟环境,减少氟摄入。治疗重点是对症处理,如针对椎管狭窄的神经减压手术,以及疼痛管理。

推荐意见22:氟骨症的治疗首要措施是阻断氟摄入。对于继发的疼痛和脊髓、神经压迫,需进行对症支持治疗和必要的手术干预(**证据等级:B 推荐强度:弱**)。

6. 药物性骨病[137-139]

(1) 概述与机制 多种药物可直接或间接干扰骨代谢。抗癫痫药(酶诱导剂)可加速维生素D代谢,导致钙吸收障碍。双膦酸盐虽有效抑制骨吸收,但长期使用需警惕非典型股骨骨折和下颌骨坏死风险。阿德福韦酯等抗病毒药则可能引起肾小管损伤,导致磷酸盐尿和骨软化。

(2) 临床要点 明确骨密度下降或脆性骨折与用药时间、剂量的相关性。

(3) 治疗核心 权衡原发病治疗获益与骨骼不良反应。用药期间需监测骨密度和骨代谢标志物。对高风险患者(如使用双膦酸盐),应进行口腔检查并避免有创操作。

推荐意见23:对于需长期使用影响骨代谢药物的患者,应权衡利弊,并常规监测骨骼健康状况。一旦出现骨代谢异常,应及时调整方案或加用保护性药物(**证据等级:A 推荐强度:强**)。

骨代谢异常相关疼痛病的预防与康复管理

预防与康复是骨代谢异常相关疼痛病综合管理体系中的核心环节,应贯穿于疾病管理的全过程,其目标是“防止骨折、管理疼痛、保护功能、提高质量”。

一、预防

预防工作应根据疾病的不同阶段,采取三级预防策略[140]。

一级预防(病因预防) 针对高危人群和普通人群。包括生活方式干预如绝对戒烟、限酒。保持均衡饮食,确保足量的钙、维生素D和优质蛋白摄入。运动干预如鼓励进行规律的负重运动(如步行、慢跑、太极)和抗阻训练,以增加骨量。注意消除居家及工作环境中的跌倒风险。

二级预防(早期筛查与干预) 针对已存在风险因素的患者。风险筛查指对长期使用糖皮质激素、抗癫痫药等高风险药物者,以及绝经后妇女、老年男性等,应定期进行骨密度筛查。规避风险指严格掌握影响骨代谢药物的适应证,力求最低有效剂量、最短疗程。积极干预指对已出现骨量减少者,应强化基础措施并酌情启动药物干预。

三级预防(并发症预防) 针对已确诊患者的核心目标为预防跌倒和骨折。常见措施包括进行下肢肌力强化和平衡功能训练(如金鸡独立、平衡垫训练)。必要时使用髋部保护器。对癌症骨转移患者,需进行环境改造与活动指导,严防病理性骨折。

推荐意见24:骨代谢异常相关疼痛病的预防应遵循三级预防策略。生活方式干预是基础,早期筛查是关键,预防跌倒和骨折是核心目标(**证据等级:A 推荐强度:强**)。

二、康复治疗:分期分型的精准康复[141-142]

康复治疗并非疼痛缓解后的辅助手段,而是应与临床治疗同步启动、全程伴随的核心组成部分。

1. 康复评估与计划制订

康复前必须进行综合评估,包括疼痛程度、骨密度、骨折风险、肌肉力量、关节活动度、平衡功能及日常生活能力。基于评估结果制订个体化、目标导向的康复计划。

2. 分期康复方案

(1) 急性期/疼痛剧烈期康复目标 缓解疼痛、

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House

消炎消肿、维持关节活动度、预防失用性肌萎缩和骨量进一步丢失。常用措施包括以等长收缩训练(如绷紧大腿肌肉而不移动关节)为主,辅以物理治疗(如冷敷、无热超短波)缓解急性炎症。疼痛性脊柱疾病可短期佩戴矫形器以稳定脊柱、减轻负荷。

(2) 恢复期/慢性期康复目标　恢复和增强肌力与耐力、改善骨密度、纠正不良姿势和体态、提高平衡能力以预防跌倒、恢复日常生活的活动能力。常用措施包括力量训练,逐步过渡到抗阻训练(如弹力带、小哑铃),在医生指导下进行安全范围内的负重活动(如踏步、靠墙静蹲),进行专项训练(如太极拳、平衡板)与平衡协调训练,针对性地进行核心肌群(腹横肌、多裂肌)和背伸肌群的姿势矫正训练。

(3) 多模式康复技术整合　物理治疗中冲击波治疗对肌腱末端病、骨不连等有良好效果。作业治疗包括指导患者如何安全地完成日常活动,使用辅助器具,进行环境适应。营养支持指确保充足的钙、维生素D和蛋白质摄入,为骨骼修复提供原料。中医康复的针灸、推拿等可作为有效的辅助镇痛和松解手段。

推荐意见25:康复治疗应作为全病程管理的核心环节。急性期以制动和保护为主,恢复期则需进行积极、个体化的功能训练。其根本目标在于通过改善肌肉骨骼系统的功能,优化骨微环境,最终阻断"疼痛-失用-骨量下降-再骨折"的恶性循环(**证据等级:A　推荐强度:强**)。

本指南制订专家组名单

牵头专家:刘延青(首都医科大学附属北京天坛医院疼痛科),Email:lyqttyy@126.com

执笔专家:马柯(上海交通大学医学院附属第九人民医院),Email:marke72@163.com

专家组成员(姓氏笔画排列):王德全(新疆维吾尔自治区人民医院疼痛科);王锁良(西安交通大学第一附属医院疼痛科);王云霞(武汉市第四人民医院疼痛科);马柯(上海交通大学医学院附属第九人民医院疼痛科);申文(徐州医科大学附属医院疼痛科);师存伟(青海大学医学院附属医院疼痛科);庄志刚(郑州大学第二附属医院疼痛科);刘广召(河北医科大学第二附属医院疼痛科);刘庆(西南医科大学附属中医医院疼痛科);刘延青(首都医科大学附属北京天坛医院疼痛科);李晓宏(佛山市第一人民医院疼痛科);李艳华(云南省第一人民医院疼痛科);张海燕(合肥市第一人民医院疼痛科);陆丽娟(南京大学医学院附属鼓楼医院疼痛科);林学武(蚌埠医科大学第一附属医院疼痛科);段宝霖(苏州蓝十字脑科医院疼痛科);黄佑庆(昆明医科大学第二附属医院疼痛科);彭宝淦(解放军总医院第二医学中心骨科)

利益冲突　所有作者声明不存在利益冲突

参　考　文　献

[1] Treede RD, Rief W, Barke A, et al. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP classification of chronic pain for the international classification of diseases (ICD-11)[J]. Pain, 2019, 160(1): 19-27. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001384.

[2] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. Lancet, 2020, 396(10258): 1204-1222. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9.

[3] Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis[J]. Lancet, 2019, 393(10182): 1745-1759. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30417-9.

[4] McInnes IB, Schett G. Pathogenetic insights from the treatment of rheumatoid arthritis[J]. Lancet, 2017, 389(10086): 2328-2337. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31472-1.

[5] Cook JL, Purdam CR. Is tendon pathology a continuum? A pathology model to explain the clinical presentation of load-induced tendinopathy[J]. Br J Sports Med, 2009, 43(6): 409-416. DOI: 10.1136/bjsm.2008.051193.

[6] Rizzoli R, Reginster JY, Arnal JF, et al. Quality of life in sarcopenia and frailty[J]. Calcif Tissue Int, 2013, 93(2): 101-120. DOI: 10.1007/s00223-013-9758-y.

[7] Lepri B, Romani D, Storari L, et al. Effectiveness of pain neuroscience education in patients with chronic musculoskeletal pain and central sensitization: a systematic review[J]. Int J Environ Res Public Health, 2023, 20(5): 4098. DOI: 10.3390/ijerph20054098.

[8] Bolamperti S, Villa I, Rubinacci A. Bone remodeling: an operational process ensuring survival and bone mechanical competence[J]. Bone Res, 2022, 10(1): 48. DOI: 10.1038/s41413-022-00219-8.

[9] Li Y, Zhao P, Jiang B, et al. Modulation of the vitamin D/vitamin D receptor system in osteoporosis pathogenesis: insights and therapeutic approaches[J]. J Orthop Surg Res, 2023, 18(1): 860. DOI: 10.1186/s13018-023-04320-4.

[10] Chevalley T, Brandi ML, Cashman KD, et al. Role of vitamin D supplementation in the management of musculoskeletal diseases: update from an European society of clinical and economical aspects of osteoporosis, osteoarthritis and musculoskeletal diseases (ESCEO) working group[J]. Aging Clin Exp Res, 2022, 34(11): 2603-2623. DOI: 10.1007/s40520-022-02279-6.

[11] Alonso-Pérez JL, Martínez-Pérez I, Romero-Morales C, et al. Relationship between serum vitamin D levels and chronic musculoskeletal pain in adults: a systematic review[J]. Nutrients, 2024, 16(23): 4061. DOI: 10.3390/nu16234061.

[12] 中华医学会疼痛学分会. 骨代谢异常相关疼痛病诊疗中国专家共识[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(1): 15-21. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2020.01.005.

[13] Xu J, Yu L, Liu F, et al. The effect of cytokines on osteoblasts and osteoclasts in bone remodeling in osteoporosis: a review[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1222129. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1222129.

[14] Wang H, Yuan T, Wang Y, et al. Osteoclasts and osteoarthritis: novel intervention targets and therapeutic potentials during aging[J]. Aging Cell, 2024, 23(4): e14092. DOI: 10.1111/acel.14092.

[15] 姜楠, 田新平, 曾小峰. 《2024中国类风湿关节炎诊疗指南》解

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

读[J]. 协和医学杂志, 2025, 16(1): 28-34. DOI: 10.12290/xhyxzz.2024-1018.

[16] 浙江省医师协会骨质疏松与骨矿盐疾病专业委员会, 中国老年学和老年医学学会骨质疏松和骨内科分会, 李涯松. 强直性脊柱炎继发骨质疏松症诊断与治疗临床实践指南[J]. 中华全科医学, 2025, 23(1): 5-16. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.003825.

[17] Jan de Beur SM, Minisola S, Xia WB, et al. Global guidance for the recognition, diagnosis, and management of tumor-induced osteomalacia[J]. J Intern Med, 2023, 293(3): 309-328. DOI: 10.1111/joim.13593.

[18] 中国抗癌协会骨肿瘤和骨转移瘤专业委员会. 乳腺癌骨转移临床诊疗专家共识[J]. 中国肿瘤临床, 2022, 49(13): 660-669. DOI: 10.12354/j.issn.1000-8179.2022.20211783.

[19] 中国抗癌协会中西整合卵巢癌专业委员会, 中国抗癌协会整合妇科肿瘤委员会, 张颐, 等. 妇科恶性肿瘤骨转移诊治的中国专家共识(2025年版)[J]. 癌症进展, 2025, 23(1): 1-8, 16. DOI: 10.11877/j.issn.1672-1535.2025.23.01.01.

[20] Russo V, Chen R, Armamento-Villareal R. Hypogonadism, type-2 diabetes mellitus, and bone health: a narrative review[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2020, 11: 607240. DOI: 10.3389/fendo.2020.607240.

[21] Wu B, Fu Z, Wang X, et al. A narrative review of diabetic bone disease: characteristics, pathogenesis, and treatment[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 1052592. DOI: 10.3389/fendo.2022.1052592.

[22] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD)[J]. Kidney Int Suppl (2001), 2017, 7: 1-59. DOI: 10.1016/j.kisu.2017.10.001.

[23] Watts NB. Adverse bone effects of medications used to treat non-skeletal disorders[J]. Osteoporos Int, 2017, 28(10): 2741-2746. DOI: 10.1007/s00198-017-4171-4.

[24] Polyzos SA, Mantzoros CS. Outliers of bone metabolic diseases[J]. Metabolism, 2018, 80: 1-4. DOI: 10.1016/j.metabol.2017.09.009.

[25] Zhang P, Wang Y, Guo Y, et al. Editorial: Bone-organ axis: an expanding universe[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2025, 16: 1574370. DOI: 10.3389/fendo.2025.1574370.

[26] Szeliga A, Grymowicz M, Kostrzak A, et al. Bone: a neglected endocrine organ?[J]. J Clin Med, 2024, 13(13): 3889. DOI: 10.3390/jcm13133889.

[27] Iaconisi GN, Mancini R, Ricci V, et al. Biochemical mechanisms and rehabilitation strategies in osteoporosis-related pain: a systematic review[J]. Clin Pract, 2024, 14(6): 2737-2758. DOI: 10.3390/clinpract14060216.

[28] Zhen G, Fu Y, Zhang C, et al. Mechanisms of bone pain: progress in research from bench to bedside[J]. Bone Res, 2022, 10(1): 44. DOI: 10.1038/s41413-022-00217-w.

[29] Kim JM, Lin C, Stavre Z, et al. Osteoblast-osteoclast communication and bone homeostasis[J]. Cells, 2020, 9(9): 2073. DOI: 10.3390/cells9092073.

[30] Pivonka P, Zimak J, Smith DW, et al. Theoretical investigation of the role of the RANK-RANKL-OPG system in bone remodeling[J]. J Theor Biol, 2010, 262(2): 306-316. DOI: 10.1016/j.jtbi.2009.09.021.

[31] Zhong Z, Ethen NJ, Williams BO. WNT signaling in bone development and homeostasis[J]. Wiley Interdiscip Rev Dev Biol, 2014, 3(6): 489-500. DOI: 10.1002/wdev.159.

[32] Murray SL, Wolf M. Calcium and phosphate disorders: core curriculum 2024[J]. Am J Kidney Dis, 2024, 83(2): 241-256. DOI: 10.1053/j.ajkd.2023.04.017.

[33] Zhou R, Guo Q, Xiao Y, et al. Endocrine role of bone in the regulation of energy metabolism[J]. Bone Res, 2021, 9(1): 25. DOI: 10.1038/s41413-021-00142-4.

[34] Osterhoff G, Morgan EF, Shefelbine SJ, et al. Bone mechanical properties and changes with osteoporosis[J]. Injury, 2016, 47 Suppl 2: S11-S20. DOI: 10.1016/S0020-1383(16)47003-8.

[35] Feng C, Zhang K, Zhan S, et al. Mechanical impact of regional structural deterioration and tissue-level compensation on proximal femur trabecular bone[J]. Front Bioeng Biotechnol, 2024, 12: 1448708. DOI: 10.3389/fbioe.2024.1448708.

[36] Morgan M, Nazemian V, Harrington K, et al. Mini review: the role of sensory innervation to subchondral bone in osteoarthritis pain[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 1047943. DOI: 10.3389/fendo.2022.1047943.

[37] Mantyh PW. Bone cancer pain: from mechanism to therapy[J]. Curr Opin Support Palliat Care, 2014, 8(2): 83-90. DOI: 10.1097/SPC.0000000000000048.

[38] Lin JH, Hung CH, Han DS, et al. Sensing acidosis: nociception or sngception?[J]. J Biomed Sci, 2018, 25(1): 85. DOI: 10.1186/s12929-018-0486-5.

[39] Jimenez-Andrade JM, Bloom AP, Stake JI, et al. Pathological sprouting of adult nociceptors in chronic prostate cancer-induced bone pain[J]. J Neurosci, 2010, 30(44): 14649-14656. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3300-10.2010.

[40] Göbel A, Dell'Endice S, Jaschke N, et al. The role of inflammation in breast and prostate cancer metastasis to bone[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(10): 5078. DOI: 10.3390/ijms22105078.

[41] Jiang W, Jin Y, Zhang S, et al. PGE2 activates EP4 in subchondral bone osteoclasts to regulate osteoarthritis[J]. Bone Res, 2022, 10(1): 27. DOI: 10.1038/s41413-022-00201-4.

[42] Mardelle U, Bretaud N, Daher C, et al. From pain to tumor immunity: influence of peripheral sensory neurons in cancer[J]. Front Immunol, 2024, 15: 1335387. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1335387.

[43] Sun M, Wu X, Yu Y, et al. Disorders of calcium and phosphorus metabolism and the proteomics/metabolomics-based research[J]. Front Cell Dev Biol, 2020, 8: 576110. DOI: 10.3389/fcell.2020.576110.

[44] Zimmerman L, Anastasopoulou C, McKeon B. Osteomalacia. 2024 Sep 2. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan.

[45] Shah A, Hashmi MF, Aeddula NR. Chronic kidney disease-mineral bone disorder (CKD-MBD). 2024 Apr 3. In:

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.

[46] Iwanowska M, Kochman M, Szatko A, et al. Bone disease in primary hyperparathyroidism-changes occurring in bone metabolism and new potential treatment strategies[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(21): 11639. DOI: 10.3390/ijms252111639.

[47] Martinon F, Pétrilli V, Mayor A, et al. Gout-associated uric acid crystals activate the NALP3 inflammasome[J]. Nature, 2006, 440 (7081): 237-241. DOI: 10.1038/nature04516.

[48] Vasconcelos DP, Jabangwe C, Lamghari M, et al. The neuroimmune interplay in joint pain: the role of macrophages[J]. Front Immunol, 2022, 13: 812962. DOI: 10.3389/fimmu. 2022. 812962.

[49] Deng Z, Zhang Q, Zhao Z, et al. Crosstalk between immune cells and bone cells or chondrocytes[J]. Int Immunopharmacol, 2021, 101(Pt A): 108179. DOI: 10.1016/j.intimp.2021.108179.

[50] García-Domínguez M. NGF in neuropathic pain: understanding its role and therapeutic opportunities[J]. Curr Issues Mol Biol, 2025, 47(2): 93. DOI: 10.3390/cimb47020093.

[51] Zhu S, Zhu J, Zhen G, et al. Subchondral bone osteoclasts induce sensory innervation and osteoarthritis pain [J]. J Clin Invest, 2019, 129(3): 1076-1093. DOI: 10.1172/JCI121561.

[52] Zhang W, Liu Y, Xu J, et al. The role of sympathetic nerves in osteoporosis: a narrative review [J]. Biomedicines, 2022, 11(1): 33. DOI: 10.3390/biomedicines11010033.

[53]《中国老年骨质疏松症诊疗指南2023》工作组, 中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会, 中国医疗保健国际交流促进会骨质疏松病学分会, 等. 中国老年骨质疏松症诊疗指南(2023)[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2023, 16(10): 865-885. DOI: 10.3969/j.issn.2095-9958.2023.10.01.

[54] 王临虹, 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.

[55] 中国健康促进基金会基层医疗机构骨质疏松症诊断与治疗专家共识委员会. 基层医疗机构骨质疏松症诊断和治疗专家共识(2021)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(7): 937-944. DIO: 10.3969/j.issn.1006-7108.2021.07.001.

[56] Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis [J]. Osteoporos Int, 2014, 25(10): 2359-2381. DIO: 10.1007/s00198-014-2794-2.

[57] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1674-2591.2022.06.001.

[58] 夏维波. 骨质疏松症的现状和防治策略[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2015, (10): 1-3. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7372.2015.10.001.

[59] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 骨质疏松性椎体压缩性骨折诊疗与管理专家共识[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2018, 11(5): 425-437. DOI: 10.3969/j. issn. 1674-2591.2018.05.001.

[60]《老年性骨质疏松症中西医结合诊疗指南》工作组, 史晓林, 刘康. 老年性骨质疏松症中西医结合诊疗指南[J]. 中国骨质疏松杂志, 2024, 30(7): 937-946. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2024.07.001.

[61] 中国老年保健医学研究会老年疼痛疾病分会, 陈建平, 樊碧发, 等. 老年骨质疏松性疼痛诊疗与管理中国专家共识(2024版)[J]. 中国疼痛医学杂志, 2024, 30(4): 241-250. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9852.2024.04.001.

[62] 樊子娟, 王桂杉, 李川, 等.《中国骨关节炎诊疗指南(2021年版)》解读和评价[J]. 中国循证医学杂志, 2022, 22(6): 621-627. DOI: 10.7507/1672-2531.202111137.

[63] 杨毅峰, 黄健. 骨性关节炎的流行病学研究进展[J]. 医学综述, 2017, 23(3): 497-501, 506. DOI: 10.3969/j. issn. 1006-2084.2017.03.018.

[64] Roemer FW, Eckstein F, Hayashi D, et al. The role of imaging in osteoarthritis [J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2014, 28(1): 31-60. DOI: 10.1016/j.berh.2014.02.002.

[65] Katz JN, Arant KR, Loeser RF. Diagnosis and treatment of hip and knee osteoarthritis: a review [J]. JAMA, 2021, 325(6): 568-578. DOI: 10.1001/jama.2020.22171.

[66] 中华医学会物理医学与康复学分会, 四川大学华西医院. 中国膝骨关节炎康复治疗指南(2023版)[J]. 中国循证医学杂志, 2024, 24(1): 1-14. DOI: 10.7507/1672-2531.202306145.

[67] Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, et al. 2019 American College of Rheumatology/ Arthritis Foundation Guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee [J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2020, 72(2): 149-162. DOI: 10.1002/acr.24131.

[68] Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis [J]. Lancet, 2007, 369 (9570): 1379-1390. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60635-7.

[69] Sieper J, Poddubnyy D. Axial spondyloarthritis[J]. Lancet, 2017, 390(10089): 73-84. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31591-4.

[70] Zhu W, He X, Cheng K, et al. Ankylosing spondylitis: etiology, pathogenesis, and treatments[J]. Bone Res, 2019, 7: 22. DOI: 10.1038/s41413-019-0057-8.

[71] McVeigh CM, Cairns AP. Diagnosis and management of ankylosing spondylitis[J]. BMJ, 2006, 333(7568): 581-585. DOI: 10.1136/bmj.38954.689583.DE.

[72] Solmaz D, Akar S, Soysal O, et al. Performance of different criteria sets for inflammatory back pain in patients with axial spondyloarthritis with and without radiographic sacroiliitis [J]. Clin Rheumatol, 2014, 33(10): 1475-1479. DOI: 10.1007/s10067-014-2622-2.

[73] Sandal R, Mishra K, Jandial A, et al. Ankylosing spondylitis and bamboo spine[J]. QJM, 2018, 111(12): 913-914. DOI: 10.1093/qjmed/hcy158.

[74] 杜琳. 强直性脊柱炎诊断及治疗新进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2019, 33(7): 629-631. DOI: 10.13507/j. issn. 1674-3474.2019.07.001.

[75] van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria[J]. Arthritis Rheum, 1984, 27(4): 361-368. DOI: 10.1002/art.1780270401.

[76] Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy[J]. Arthritis Rheum, 1991, 34 (10): 1218-1227. DOI: 10.1002/art.1780341003.

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

[77] Sieper J, van der Heijde D, Landewé R, et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS)[J]. Ann Rheum Dis, 2009, 68(6): 784-788. DOI: 10.1136/ard.2008.101501.

[78] 北京中西医结合学会风湿病专业委员会. 强直性脊柱炎长期管理专家共识(2021年)[J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(12): 1426-1434. DOI: 10.7661/cjim.20210730.373.

[79] van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis[J]. Ann Rheum Dis, 2017, 76(6): 978-991. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-210770.

[80] Xu Y, Zhong Y, Zhao M, et al. Effects and safety of 99Tc-MDP in patients with refractory ankylosing spondylitis: a 2-stage (30-week follow-up) clinical trial[J]. Clin Exp Rheumatol, 2018, 36(3): 396-404. PMID: 29148408.

[81] 姜泉, 王海隆, 巩勋, 等. 类风湿关节炎病证结合诊疗指南[C]. 2017: 1-2.

[82] McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis[J]. N Engl J Med, 2011, 365(23): 2205-2219. DOI: 10.1056/NEJMra1004965.

[83] 国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心(北京协和医院), 中国医师协会风湿免疫专科医师分会, 中国康复医学会风湿免疫病康复专业委员会, 等. 2024中国类风湿关节炎诊疗指南[J]. 中华内科杂志, 2024, 63(11): 1059-1077. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20240531-00360.

[84] Anderson J, Caplan L, Yazdany J, et al. Rheumatoid arthritis disease activity measures: American college of rheumatology recommendations for use in clinical practice[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2012, 64(5): 640-647. DOI: 10.1002/acr.21649.

[85] Colebatch AN, Edwards CJ, Østergaard M, et al. EULAR recommendations for the use of imaging of the joints in the clinical management of rheumatoid arthritis[J]. Ann Rheum Dis, 2013, 72(6): 804-814. DOI: 10.1136/annrheumdis-2012-203158.

[86] Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Rheum, 1988, 31(3): 315-324. DOI: 10.1002/art.1780310302.

[87] Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League against rheumatism collaborative initiative[J]. Ann Rheum Dis, 2010, 69(9): 1580-1585. DOI: 10.1136/ard.2010.138461.

[88] Davis JM, Matteson EL, American College of Rheumatology, et al. My treatment approach to rheumatoid arthritis[J]. Mayo Clin Proc, 2012, 87(7): 659-673. DOI: 10.1016/j.mayocp.2012.03.011.

[89] Gaujoux-Viala C, Gossec L, Cantagrel A, et al. Recommendations of the French Society for Rheumatology for managing rheumatoid arthritis[J]. Joint Bone Spine, 2014, 81(4): 287-297. DOI: 10.1016/j.jbspin.2014.05.002.

[90] Albrecht K, Krüger K, Wollenhaupt J, et al. German guidelines for the sequential medical treatment of rheumatoid arthritis with traditional and biologic disease-modifying antirheumatic drugs[J]. Rheumatol Int, 2014, 34(1): 1-9. DOI: 10.1007/s00296-013-2848-3.

[91] Smolen JS, Landewé R, Bijlsma J, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update[J]. Ann Rheum Dis, 2017, 76(6): 960-977. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-210715.

[92] Ramiro S, Sepriano A, Chatzidionysiou K, et al. Safety of synthetic and biological DMARDs: a systematic literature review informing the 2016 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis[J]. Ann Rheum Dis, 2017, 76(6): 1101-1136. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-210708.

[93] 国家风湿病数据中心, CREDIT专家共识组. 锝[99Tc]亚甲基二膦酸盐注射液治疗类风湿关节炎专家共识[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2019, 13(4): 259-262. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8705.2019.04.002.

[94] 恶性肿瘤骨转移及骨相关疾病临床诊疗中国专家共识[J]. 中德临床肿瘤学杂志(英文版), 2010, 9(1): 1-12. DOI: 10.1007/s10330-009-0188-2.

[95] 北京医学奖励基金会肺癌青年专家委员会, 中国胸外科肺癌联盟. 肺癌骨转移诊疗专家共识(2019版)[J]. 中国肺癌杂志, 2019, 22(4): 187-207. DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2019.04.01.

[96] Mantyh P. Bone cancer pain: causes, consequences, and therapeutic opportunities[J]. Pain, 2013, 154 Suppl 1: S54-S62. DOI: 10.1016/j.pain.2013.07.044.

[97] Snijders R, Brom L, Theunissen M, et al. Update on prevalence of pain in patients with cancer 2022: a systematic literature review and Meta-analysis[J]. Cancers (Basel), 2023, 15(3): 591. DOI: 10.3390/cancers15030591.

[98] 中国抗癌协会泌尿男生殖系肿瘤专业委员会前列腺癌学组. 前列腺癌骨转移多学科诊疗专家共识(2020版)[J]. 肿瘤防治研究, 2020, 47(7): 479-486. DOI: 10.3971/j.issn.1000-8578.2020.20.2020.

[99] 郑飞波, 刘晚霞, 丁月云, 等. 转移性骨肿瘤的影像学诊断进展[J]. 实用医学影像杂志, 2015, 16(3): 253-255. DOI: 10.16106/j.cnki.cn14-1281/r.2015.03.025.

[100] 中华医学会骨科学分会骨肿瘤学组. 骨转移瘤外科治疗专家共识[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2010, 2(2): 65-73. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7372.2010.02.014.

[101] Coleman RE, Lipton A, Roodman GD, et al. Metastasis and bone loss: advancing treatment and prevention[J]. Cancer Treat Rev, 2010, 36(8): 615-620. DOI: 10.1016/j.ctrv.2010.04.003.

[102] Henry DH, Costa L, Goldwasser F, et al. Randomized, double-blind study of denosumab versus zoledronic acid in the treatment of bone metastases in patients with advanced cancer (excluding breast and prostate cancer) or multiple myeloma[J]. J Clin Oncol, 2011, 29(9): 1125-1132. DOI: 10.1200/JCO.2010.31.3304.

[103] 陈满, 曾飞燕, 李青青, 等. 锝[99Tc]亚甲基二膦酸盐注射液单药及联合89SrCl2治疗骨转移瘤效果的meta分析[J]. 中国癌症杂志, 2023, 33(8): 751-767. DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2023.08.004.

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House

[104]严敏. 癌痛规范化治疗及2010年《NCCN成人癌痛临床实践指南》(中国版)解读[J]. 现代实用医学, 2012, 24(2): 127-129. DOI: 10.3969/j.issn.1671-0800.2012.02.004.

[105]周伟, 尚静波, 李仁波, 等. 经皮椎体成形术对成骨性脊柱转移癌的治疗效果观察[J]. 中国实用医药, 2016, (8): 43-44. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2016.08.026.

[106]Parker C, Nilsson S, Heinrich D, et al. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer[J]. N Engl J Med, 2013, 369(3): 213-223. DOI: 10.1056/NEJMoa1213755.

[107]中国抗癌协会骨肿瘤和骨转移瘤专业委员会. 中国骨肿瘤热消融治疗专家共识[J]. 中国肿瘤临床, 2023, 50(13): 649-653. DOI: 10.12354/j.issn.1000-8179.2023.20230398.

[108]冯智英, 王昆, 金毅, 等. 鞘内药物输注技术用于癌痛管理的中国专家共识(2022版)[J]. 中华疼痛学杂志, 2022, 18(5): 579-589. DOI: 10.3760/cma.j.cn101658-20220208-00140.

[109]Chow E, Harris K, Fan G, et al. Palliative radiotherapy trials for bone metastases: a systematic review[J]. J Clin Oncol, 2007, 25(11): 1423-1436. DOI: 10.1200/JCO.2006.09.5281.

[110]Napoli N, Chandran M, Pierroz DD, et al. Mechanisms of diabetes mellitus-induced bone fragility[J]. Nat Rev Endocrinol, 2017, 13(4): 208-219. DOI: 10.1038/nrendo.2016.153.

[111]熊雪松, 余显霞. 2型糖尿病与骨质疏松症相关性研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(1): 130-135. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2017.01.028.

[112]中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版). 中华糖尿病杂志[J]. 2021, 13(4): 315-409. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210221-00095.

[113]Rogers LC, Frykberg RG, Armstrong DG, et al. The Charcot foot in diabetes[J]. Diabetes Care, 2011, 34(9): 2123-2129. DIO: 10.2337/dc11-0844.

[114]李硕, 倪向敏, 王建. 2型糖尿病性骨质疏松症发病机制研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(11): 1661-1665. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2021.11.020.

[115]中华医学会放射学分会骨关节学组, 中国医师协会放射医师分会肌骨学组, 中华医学会骨科学分会骨质疏松学组, 等. 骨质疏松的影像学与骨密度诊断专家共识[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(9): 1249-1256. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2020.09.001.

[116]American Diabetes Association Professional Practice Committee. 4. Comprehensive medical evaluation and assessment of comorbidities: standards of care in diabetes-2024[J]. Diabetes Care, 2024, 47(Suppl 1): S52-S76. DOI: 10.2337/dc24-S004.

[117]Compston J. Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update[J]. Endocrine, 2018, 61(1): 7-16. DOI: 10.1007/s12020-018-1588-2.

[118]陈诗鸿. 糖皮质激素性骨质疏松症研究进展[J]. 山东大学学报(医学版), 2021, 59(6): 33-37. DOI: 10.6040/j.issn.1671-7554.0.2021.0481.

[119]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. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20201102-00914.

[120]Wang LT, Chen LR, Chen KH. Hormone-related and drug-induced osteoporosis: a cellular and molecular overview[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(6): 5814. DOI: 10.3390/ijms24065814.

[121]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. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20221025-00787.

[122]高颖, 赵东宝.《2022版美国风湿病学会糖皮质激素性骨质疏松症防治指南》解读[J]. 中华风湿病学杂志, 2024, 28(3): 145-149. DOI: 10.3760/cma.j.cn141217-20231227-00187.

[123]高颖, 赵东宝.《2017年ACR糖皮质激素性骨质疏松症防治指南》解读[J]. 中国全科医学, 2018, 21(6): 627-632. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2018.00.014.

[124]杨超富, 谭国庆, 徐展望. 地诺单抗治疗糖皮质激素性骨质疏松的研究进展[J]. 实用药物与临床, 2023, 26(10): 951-956. DOI: 10.14053/j.cnki.ppcr.202310018.

[125]Zhao D, Zhang F, Wang B, et al. Guidelines for clinical diagnosis and treatment of osteonecrosis of the femoral head in adults (2019 version)[J]. J Orthop Translat, 2020, 21: 100-110. DOI: 10.1016/j.jot.2019.12.004.

[126]Moya-Angeler J, Gianakos AL, Villa JC, et al. Current concepts on osteonecrosis of the femoral head[J]. World J Orthop, 2015, 6(8): 590-601. DOI: 10.5312/wjo.v6.i8.590.

[127]Learmonth ID, Young C, Rorabeck C. The operation of the century: total hip replacement. Lancet[J]. 2007, 370(9597): 1508-1519. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60457-7.

[128]Mont MA, Marulanda GA, Jones LC, et al. Systematic analysis of classification systems for osteonecrosis of the femoral head[J]. J Bone Joint Surg Am, 2006, 88 Suppl 3: 16-26. DOI: 10.2106/JBJS.F.00457.

[129]Cao Y, Deng X, Hou S, et al. Efficacy and safety of platelet-rich plasma combined with core decompression and enhanced bone grafting versus core decompression with enhanced bone grafting alone in treating femoral head necrosis: a systematic review and meta-analysis[J]. J Orthop Surg Res, 2025, 20(1): 354. DOI: 10.1186/s13018-025-05755-7.

[130]Orwoll ES, Adler RA, Amin S, et al. Skeletal health in long-duration astronauts: nature, assessment, and management recommendations from the NASA Bone Summit[J]. J Bone Miner Res, 2013, 28(6): 1243-1255. DOI: 10.1002/jbmr.1948.

[131]Vico L, Hargens A. Skeletal changes during and after spaceflight[J]. Nat Rev Rheumatol, 2018, 14(4): 229-245. DOI: 10.1038/nrrheum.2018.37.

[132]Bassett JH, Williams GR. Role of thyroid hormones in skeletal development and bone maintenance[J]. Endocr Rev, 2016, 37(2): 135-187. DOI: 10.1210/er.2015-1106.

[133]靳晓萍, 韩莉, 詹先琴, 等. 甲亢患者骨钙素和甲功、骨密度及脂代谢指标相关性研究[J]. 新疆医科大学学报, 2019, 42(5): 638-642. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5551.2019.05.015.

[134]Foreman JW. Fanconi syndrome[J]. Pediatr Clin North Am, 2019, 66(1): 159-167. DIO: 10.1016/j.pcl.2018.09.002.

[135]Everett ET. Fluoride's effects on the formation of teeth and bones, and the influence of genetics[J]. J Dent Res, 2011, 90(5): 552-560. DOI: 10.1177/0022034510384626.

[136]李正然, 李斯琴, 李帆, 等. 地方性氟骨症的全脊柱MRI影像学特征分析[J]. 磁共振成像, 2023, 14(2): 87-91. DOI: 10.12015/

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House

issn.1674-8034.2023.02.015.

[137] Parveen B, Penumallu NR, Shaik AR, et al. The impact of antiseizure medication on bone heath: a systematic review of animal studies[J]. Epilepsy Res, 2024, 200: 107302. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2024.107302.

[138] Saag KG, Petersen J, Brandi ML, et al. Romosozumab or alendronate for fracture prevention in women with osteoporosis [J]. N Engl J Med, 2017, 377(15): 1417-1427. DOI: 10.1056/NEJMoa1708322.

[139] Pan F, Wang Y, Zhang X, et al. Long-term adefovir therapy may induce Fanconi syndrome: a report of four cases[J]. Exp Ther Med, 2017, 14(1): 424-430. DOI: 10.3892/etm.2017.4483.

[140] Pickering ME, Delay M, Morel V. Chronic pain and bone-related pathologies: a narrative review [J]. J Pain Res, 2024, 17: 2937-2947. DOI: 10.2147/JPR.S469229.

[141] Yao D, Huang L, Ke J, et al. Bone metabolism regulation: Implications for the treatment of bone diseases [J]. Biomed Pharmacother, 2020, 129: 110494. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110494.

[142] Polito A, Barnaba L, Ciarapica D, et al. Osteosarcopenia: a narrative review on clinical studies[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23 (10): 5591. DOI: 10.3390/ijms23105591.

（收稿日期：2026-08-07）

（本文编辑：吴振华）

执笔人简介

马柯，男，1972年9月出生，博士研究生、主任医师，科主任，博士生导师；工作单位：上海交通大学医学院附属第九人民医院疼痛科；专业特长：三叉神经痛、顽固性头面颌面疼痛、肿瘤疼痛和慢性颈腰椎疼痛的微创介入治疗；研究方向：慢性疼痛的基础和临床诊疗研究，脑机接口的中枢机制和转化研究；主要社会兼职：中国非公医疗机构协会疼痛专业委员会主任委员，中国老年保健协会疼痛病学分会副会长，上海医学会疼痛专科分会第五届主任委员，中华医学会疼痛学分会第八届副主任委员，中国医师协会疼痛医师分会常务委员，中国抗癌协会癌痛整合治疗专业委员会副主任委员；近年已完成或在研国家级课题：1. 背根神经节中Mrgprd通过一种特异性lncRNA调控阿片类药物耐受的外周机制研究（2024.1—2027.1），国家自然科学基金委员会课题；2. 基于全域慢性疼痛病诊疗策略的无创中枢调节的混合现实技术转化研究（2023.1—2028.12），上海交通大学课题；3. CXCL12-CXCR4调控背根神经节交感神经增生的机制研究（2014.1—2017.12），国家自然科学基金委员会。

通信作者简介

刘延青，男，1957年10月出生，主任医师，教授。现任全国疼痛学继续教育培训学院院长，中华医学会疼痛学分会第7届主任委员，中国老年保健协会疼痛病学分会会长，《中华疼痛学杂志》副总编辑，全国继续教育委员会专家组成员。

本文引用格式

中国老年保健协会疼痛病学分会，中国骨代谢异常相关疼痛病诊疗指南制订专家组. 中国骨代谢异常相关疼痛病诊疗指南[J]. 中华疼痛学杂志，2026, 22(4): 481-497. DOI: 10.3760/cma.j.cn101658-20260807-00162.

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究