

• 综 述 •

急性骨丢失与骨质疏松症的关系研究进展*

王凯韬¹综述, 王建伟^{2△}审校

(1. 南京中医药大学, 江苏 南京 210023; 2. 无锡市中医院, 江苏 无锡 214071)

[摘要] 急性骨丢失是指当患者因病情需要制动数日, 甚至更长时间, 而出现的局部和全身骨量快速降低的现象。临床上常因其发展隐匿、表现不明显、医师重视程度不足而缺乏早期干预, 最终导致骨质疏松症、脆性骨折等并发症。急性骨丢失的发生、发展与骨质疏松症关系密切, 该文旨在探讨急性骨丢失与骨质疏松症之间的关系, 提高临床医师对急性骨丢失现象的重视程度, 倡导急性骨丢失的早期防治, 从而提高患者的生存质量, 节省医疗资源。

[关键词] 急性骨丢失; 骨质疏松症; 骨量减少; 综述

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.12.028 **中图法分类号:**R681

文章编号:1009-5519(2024)12-2114-04 **文献标识码:**A

Research progress on the relationship between acute bone loss and osteoporosis*WANG Kaitao¹, WANG Jianwei^{2△}

(1. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210023, China; 2. Wuxi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuxi, Jiangsu 214071, China)

[Abstract] Acute bone loss refers to the rapid decline of local and systemic bone mass when patients need to be immobilized for several days to weeks, or even longer. Clinically, it is often lack of early intervention because of its hidden development, unobvious performance and lack of attention of doctors, which eventually leads to osteoporosis, osteoporosis and other complications. The occurrence and development of acute bone loss is closely related to osteoporosis. This paper aims to explore the relationship between acute bone loss and osteoporosis, raise clinical workers' attention to acute bone loss, and to advocate early prevention and treatment of acute bone loss, so as to improve the quality of life of patients and save medical resources.

[Key words] Acute bone loss; Osteoporosis; Osteopenia; Review

当患者因骨折、脊髓损伤、椎间盘病变等采取制动措施时, 即可发生制动局部和全身骨量的减少, 这一现象称为急性骨丢失^[1]。急性骨丢失通常在制动后的 6~8 周达到骨量减少的最高峰, 若在临床治疗时未及时进行干预, 常发展为骨质疏松症^[2]。一项以股骨骨折为样本的研究对 205 例患者进行了长期随访观察, 结果表明, 患者的骨密度和去脂体重在骨折后的 1 年内持续性降低, 再骨折风险升高^[3]。骨质疏松症是一种好发于中老年、常并发脆性骨折的骨代谢性疾病, 其特点是骨量减少, 骨脆性增加^[4]。随着社会老龄化发展, 骨质疏松症已受到广泛关注, 而导致急性骨丢失的脆性骨折、椎间盘病变及其他长期卧床疾病亦多发于老年人^[5], 与骨质疏松症的好发人群高度重合。研究表明, 骨质疏松症患者在疼痛、社会功能、躯体活动能力等评分中明显低于健康人群^[6]。据估计, 我国因骨质疏松发生脆性骨折的患者在 20 年内将接近 600 万例, 医疗费用超过 250 亿美元^[7]。此外, 骨质疏松症会导致骨折患者延迟愈合风险升高, 手术后

愈合延迟率超过 10%^[8], 严重降低患者生活质量。作者认为, 急性骨丢失与骨质疏松症关系密切, 提高对急性骨丢失防治的重视程度, 对遏制骨质疏松症的发生、发展有重要意义。本文从发病机制、病因、诊断方法、防治措施等角度出发, 对急性骨丢失和骨质疏松症的相同点和不同之处进行讨论和总结, 旨在帮助临床医生更深入地了解急性骨丢失, 为急性骨丢失的早期防治提供思路, 避免急性骨丢失进一步发展或加重骨质疏松症, 提高临床资源利用率, 减轻患者的心理压力和经济负担。

1 机制及病因

1.1 急性骨丢失和骨质疏松症在机制上的关系 急性骨丢失发生的机制主要为应力减少、激素变化、炎症刺激、血供破坏和疼痛刺激, 这些机制与骨质疏松症的发生机制大致相同^[9], 均可概括为在一定因素影响下的骨代谢失衡, 骨破坏速率高于骨形成速率, 形成负钙平衡, 骨量丢失。区别在于, 急性骨丢失是急性的、短期的(以起病 6~8 周为主的)骨量快速减少,

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(82274546)。

△ 通信作者, E-mail: wxzy006@njucm.edu.cn。

而骨质疏松症是骨量减少长期存在导致的结果,根据患者实际情况的不同,骨量减少的速度可能迅速,也可能缓慢。国际上关于骨量减少机制的研究有很多,研究结论可概括为以下几点:(1)机械应力减少导致骨细胞分泌的抑制骨形成的骨硬化蛋白和促进骨吸收的可溶性核因子- κ B 受体活化因子配体水平升高,引起骨量减少^[10];(2)疼痛刺激外周神经系统,激活成骨细胞和破骨细胞上的神经肽受体,抑制骨形成,促进骨吸收^[11];(3)骨骼血供不足,缺乏血液的营养支持,骨骼生长修复困难,导致骨量丢失^[12];(4)炎症刺激下肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-1 等炎症细胞因子释放增加,对 RANKL/OPG、Wnt、JAK/STAT 等信号通路产生影响,促进破骨,抑制成骨^[13-14];(5)激素水平变化,如雌激素水平降低、甲状旁腺激素水平升高等,导致破骨细胞增多,骨吸收功能增强^[15]。作者认为,正因为二者具有相似的发生机制,所以非骨质疏松症患者在急性骨丢失的影响下有较高的风险发展为骨质疏松。而已存在骨质疏松的患者,与健康患者相比,更容易发生急性骨丢失,并在急性骨丢失的影响下,导致原有的骨质疏松程度加重,形成恶性循环。由此可见,急性骨丢失与骨质疏松症关系密切。

1.2 急性骨丢失和骨质疏松症在病因上的关系 急性骨丢失的病因为各种疾病导致的局部制动和长期卧床,其中最为常见的是骨折引起的制动和卧床^[16]。骨质疏松的病因包括衰老、长期卧床、骨折、绝经、内分泌疾病和药物影响等,以衰老和疾病导致的长期卧床较为常见^[17]。因此,骨折和长期卧床是二者共同的,也是常见的病因。骨折患者极易发生骨折部位局部的急性骨丢失^[18],根据患者的年龄、基础健康情况、骨折制动的时间、骨折后的康复等情况的不同,急性骨丢失发展的严重程度也各不相同。而骨折后患者发生骨质疏松症的概率明显升高^[19]。虽然骨折后的骨质疏松症由多种因素导致,但急性骨丢失是其中极其重要的原因之一。有骨质疏松症的患者与无骨质疏松症的患者相比,骨折后的急性骨丢失程度更加严重,治疗也更复杂^[1-2]。作者认为,骨折后骨丢失发展的最终结果是骨质疏松症和继发性骨折,而骨质疏松症患者在重视抗骨质疏松治疗的情况下,病程中必然伴随着骨量进一步减少,从而继发脆性骨折,加剧急性骨丢失的程度。因此,骨折、急性骨丢失、骨质疏松症之间存在着复杂的因果关系,当患者存在三者之一时,临床医生应该重视对其他 2 种情况的早期发现和防治。

有研究表明,慢性阻塞性肺疾病、慢性肝病等内科疾病也是骨质疏松症的危险因素,并且对骨丢失有明显的影 响^[20-21],但这些研究并未对短期内的骨量变化做严格的定量分析。因此,作者认为这些内科疾病可以造成病程中的进行性骨丢失,诱发和加重骨质疏松症,但是否可以界定为急性骨丢失,目前尚少有研究做出定论,希望未来能补充严格的定量分析试验,

作出明确定义。

2 诊 断

2.1 急性骨丢失和骨质疏松症的诊断标准 骨密度检查是诊断骨质疏松症的“金标准”,骨密度低于-2.5 即可诊断为骨质疏松症。除了骨密度检查外,定量 CT、尿钙、骨转换标志物等均可作为骨质疏松症的监测指标。急性骨丢失的诊断国际上暂无指南做出明确规定,根据中国专家共识^[2],符合下列情况之一即为急性骨丢失高风险患者:(1)腰椎定量 CT 检测,每周骨量减少不少于 0.9%,或总减少量不低于 3.6%;(2)24 h 尿钙排出超过 4 mg/kg;(3)骨转换标志物异常,提示骨吸收功能活跃或骨形成受抑制。

作者认为,对于已诊断为骨质疏松症的患者,及时观察监测指标的变化,评估急性骨丢失的风险,能够引起临床上对骨量进行性减少的重视,防止骨质疏松进一步加重。对于尚未诊断骨质疏松症的患者,早期评估急性骨丢失风险,对高风险患者采取及时的干预措施,能够有效地阻止患者从骨量减少发展为骨质疏松症,节省医疗资源。

2.2 急性骨丢失在早期诊断的优势 在骨质疏松症和急性骨丢失监测指标的选择上,骨转换标志物具有独特的优势。定量 CT、尿钙等检查往往受到辐射、费用、精确度和患者依从性等因素的限制,常用的骨密度测定通常需要间隔 6 个月至 1 年才会有明显变化,在漫长的等待和治疗过程中经常造成患者用药不规律甚至治疗中断,丧失治疗信心等。骨代谢检查操作方便,且指标具有较高的敏感度,在 1~3 个月内即可发生明显变化^[22],有利于对短期内迅速发展变化的急性骨丢失的监测,方便临床医生相对连续地观察治疗效果,并督促患者复诊,了解患者的用药情况和主观感受变化。短期内骨代谢指标的改善也能为患者增添信心,对于需要长期坚持治疗的急性骨丢失和骨质疏松症,积极的治疗态度无疑是有益的。

3 防治措施

3.1 骨质疏松症的防治措施 骨质疏松症的治疗措施包括^[23]:(1)补充钙剂及维生素 D;(2)使用抗骨质疏松症药物,常用的有阿仑膦酸钠、唑来膦酸、鲑降钙素、特立帕肽、地舒单抗等;(3)运动锻炼及康复疗法;(4)中医、中药治疗。

3.2 急性骨丢失的防治措施 急性骨丢失的治疗根据患者是否患有骨质疏松症采取不同措施^[24]。对于已诊断骨质疏松症的患者,加强宣教,提高患者对急性骨丢失的重视,督促患者康复训练,药物治疗以治疗骨质疏松症为主,根据患者骨密度、骨转换标志物等监测指标的变化,及时调整用药方案。对尚未诊断骨质疏松症的患者,治疗采取为期至少 6 个月以上的补充钙剂(800~1 000 mg/d)和维生素 D(800~1 200 IU/d),并定期监测患者的尿钙和骨代谢指标,及早进行功能锻炼和康复训练。

3.3 骨质疏松症和急性骨丢失防治措施的异同 结合两者的防治措施,可见急性骨丢失和骨质疏松症的

基础治疗都以补充钙剂和维生素 D,同时配合康复锻炼为基础治疗措施,以缓解骨量丢失、提高骨量为治疗原则,二者在治疗上存在很多一致性,有利于临床医师精简治疗方案,在保证治疗效果的同时,降低治疗成本。两者的区别是,对于无骨质疏松症既往史的急性骨丢失患者治疗措施更简便,患者尚未发展为骨质疏松症,无需使用价格高昂的抗骨质疏松症药物,且治疗周期较骨质疏松症短,极大程度缓解了患者的经济压力,并节省了医疗资源。而程度较为严重的骨质疏松症患者,则需要接受多方案结合的复杂治疗,漫长的治疗周期和昂贵的治疗费用无疑会打击患者的治疗积极性。因此,急性骨丢失的早期防治至关重要。

4 中医疗法的研究进展

4.1 病名的认识 急性骨丢失和骨质疏松症病名来源于现代医学,与祖国医学中“骨痿”的概念相近,关于“骨痿”的描述最早见于《素问·痿论篇》:“肾气热,则腰脊不举……故足不任身,发为骨痿。”其指出骨痿可出现肌肉废用、下肢活动受限等表现,与急性骨丢失和骨质疏松症的表现相符合。研究表明,骨折与骨痿的发生密切相关,这也与骨折后易发生急性骨丢失和骨质疏松症的观点契合^[25]。

4.2 中药内治 中药内服是中医治疗骨痿最常用的手段,常用的经典方剂有补肾活血汤、桃红四物汤、二仙汤等。淫羊藿、鹿茸、骨碎补等都是用于治疗骨痿的常用中药,现代药理学研究表明,淫羊藿苷可以下调基质金属蛋白酶-9 的表达,阻止骨骼周围的破骨细胞前体细胞招募,从而抑制骨吸收^[26];鹿茸多肽能够激活 EGF/EGFR 信号通路,控制炎症,减少氧化损伤,保护成骨^[27]。同时,得益于中医的辨证论治和整体观念,研究表明某些中药复方在治疗骨痿的同时,对其他基础疾病也有不同程度的改善^[28]。

4.3 功法锻炼 功法锻炼可以起到舒经活络、强身健体的效果,具有安全性高、经济负担小的优点,常用的功法有八段锦、易筋经、八部金刚功等。功法锻炼不仅能够改善骨代谢,减少骨量流失,还能缓解主观疼痛^[29]。此外,积极的锻炼能够消除患者的焦虑、悲观^[30],有利于患者的心理健康,给予患者与病痛斗争的信心。

5 小 结

骨质疏松症与急性骨丢失发生机制相似,病因上有不少重合之处,监测指标也近乎一致,二者关系密切,区别在于骨质疏松症是骨代谢失衡长期发展的结果,而急性骨丢失是骨代谢失衡在短期内高速发展的现象。骨质疏松症患者较非骨质疏松症患者更容易发生急性骨丢失,而急性骨丢失会导致骨质疏松症进一步加重。无骨质疏松症的患者发生急性骨丢失后,如不加以干预,后期有较大风险发展成为骨质疏松症。因此,早期监测到骨质疏松症患者的急性骨丢失,并及时调整抗骨质疏松治疗方案,能有效阻止患者的骨质疏松症进一步加重,提高患者生活质量。对

非骨质疏松症患者的急性骨丢失采取早期防治措施,能防止急性骨丢失进一步发展为骨质疏松症,缩短患者的治疗周期,减少后期抗骨质疏松症药物的使用,既提高了患者的生活质量,又缓解了患者的经济压力,并且节省了大量医疗资源。因此,普及对急性骨丢失概念的认知,重视急性骨丢失的监测和早期干预,对骨质疏松症的防治具有重要意义。

参考文献

- [1] OSIPOV B, EMAMI A J, CHRISTIANSEN B A. Systemic bone loss after fracture[J]. Clin Rev Bone Miner Metab, 2018, 16(4): 116-130.
- [2] 孟斌,程黎明,海涌,等.骨科急性骨丢失防治专家共识[J].中华骨与关节外科杂志, 2021, 14(7): 577-583.
- [3] 王永炫,李梅,章振林,等.《原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)》要点解读[J].协和医学杂志, 2023, 14(6): 1203-1207.
- [4] FOX K M, MAGAZINER J, HAWKES W G, et al. Loss of bone density and lean body mass after hip fracture[J]. Osteoporos Int, 2000, 11(1): 31-35.
- [5] 邱贵兴.中华医学会第七次全国骨科学术会议摘要[J].继续医学教育, 2005, 19(7): 82-84.
- [6] 魏常友,冯曦兮. SF-36 量表在骨质疏松症患者生命质量评价中的应用研究[J].四川医学, 2007, 28(12): 1354-1355.
- [7] SI L, WINZENBERG T M, JIANG Q, et al. Projection of osteoporosis-related fractures and costs in China: 2010-2050[J]. Osteoporos Int, 2015, 26(7): 1929-1937.
- [8] 程海霞,韩二环,张川,等.骨质疏松性骨折病例特征及术后预后影响因素研究[J].华南预防医学, 2023, 49(6): 714-717, 723.
- [9] 杨成,吴斗,刘强.骨质疏松症流行病学、影响因素及其相关机制研究进展[J].中国骨与关节杂志, 2023, 12(4): 306-310.
- [10] 贺祖斌,陆晓生.骨科微生物力学研究进展[J].右江医学, 2020, 48(10): 721-726.
- [11] 苏耀辉,周明旺,吉星,等.先天性胫骨假关节发病机制研究进展[J].中医临床研究, 2021, 13(34): 118-120.
- [12] 张晓雁,徐丽群,张丽君,等.模拟失重下微血管内皮细胞通过外泌体转运 miR-223-3p 抑制成骨细胞分化的研究[J].空军军医大学学报, 2023, 44(1): 23-29.
- [13] 李崇,罗晓婷,纪舒好,等.炎症因子在骨质疏松发病机理中的研究进展[J].中国骨质疏松杂志, 2021, 27(10): 1516-1522.
- [14] DING Z, SHI H F, YANG W. Osteoprotective effect of cimracemate in Glucocorticoid-Induced

duced osteoporosis by osteoprotegerin/receptor activator of nuclear factor κ B/receptor activator of nuclear factor Kappa-B ligand signaling [J]. *Pharmacology*, 2019, 103(3/4): 163-172.

- [15] 费蓓蓓, 王啸, 张弘, 等. 雌激素缺乏环境下铁蓄积对骨吸收及破骨细胞分化的影响[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2019, 12(2): 151-157.
- [16] 郑小平, 卑明健, 吴新宝. 骨折后急性骨丢失的研究进展[J]. *骨科临床与研究杂志*, 2023, 8(6): 386-388.
- [17] 吴结枝, 鄢然, 刘湘琳, 等. 骨质疏松病因病机的研究进展[J]. *实用中医内科杂志*, 2021, 35(8): 8-11.
- [18] BENULIC C, CANTON G, GRIL I, et al. Management of acute bone loss following high grade open tibia fractures [J]. *Acta Biomed*, 2020, 91(14/S): e2020012.
- [19] FINSEN V, HAAVE O, BENUM P. Fracture interaction in the extremities, The possible relevance of posttraumatic osteopenia [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1989(240): 244-249.
- [20] 王鹏飞. 慢性阻塞性肺疾病合并骨质疏松症患者血清高密度脂蛋白胆固醇水平的变化[D]. 太原: 山西医科大学, 2012.
- [21] 陈心悦, 李继平, 柳小亚, 等. 红芪多糖对 CCl₄ 致小鼠肝纤维化及骨丢失的防治作用[J]. *中草药*, 2016, 47(2): 290-296.
- [22] 樊新甫, 李青, 彭俊宇. 腰痹康颗粒联合骨化三醇治疗脊柱脆性骨折经皮椎体成形术后的疗效

分析[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2022, 28(1): 52-55.

- [23] LEBOFF M S, GREENSPAN S L, INSOGNA K L, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis [J]. *Osteoporos Int*, 2022, 33(10): 2049-2102.
- [24] KITAURA H, MARAHLEH A, OHORI F, et al. Osteocyte-Related cytokines regulate osteoclast formation and bone resorption [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(14): 5169.
- [25] 张永立, 董辉, 辛晓林, 等. 彭庆洲教授从肝脾肾论治创伤骨折后骨质疏松症经验[J]. *中医研究*, 2021, 34(5): 72-74.
- [26] 吕明波, 陈克明, 葛宝丰. 淫羊藿苷对小鼠破骨细胞 MMP-9、CK mRNA 表达的影响[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2014(8): 896-899.
- [27] 龚庆, 宋秋莹, 邱莉晶, 等. PLGA 微球搭载鹿茸多肽对去卵巢骨质疏松大鼠保护作用研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2020, 26(6): 813-817.
- [28] 李京晶, 斯洁骊, 罗怡. 加味右归丸治疗糖尿病骨质疏松患者对糖代谢和骨代谢影响的临床研究[J]. *世界中医药*, 2019, 14(8): 2096-2100.
- [29] 孙戴, 王睿, 孙栋, 等. 坐式八段锦功法锻炼治疗老年男性骨质疏松症所致下腰痛临床研究[J]. *新中医*, 2021, 53(4): 210-213.
- [30] 李锐, 卢伯春. 健身气功对人体身心健康影响的研究进展[J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(18): 4638-4644.

(收稿日期: 2023-11-11 修回日期: 2023-12-21)

(上接第 2113 页)

- [40] 刘雨婷. 青蒿素衍生物和 BTK 抑制剂治疗自身免疫性疾病的作用机理研究[D]. 北京: 中国科学院大学, 2021.
- [41] 尹晓华, 马秀琴, 李莉, 等. 青蒿鳖甲汤加减对阴虚内热证狼疮性肾炎的疗效[J]. *西北药学杂志*, 2023, 38(2): 161-165.
- [42] 陈君洁, 黄传兵, 周娜, 等. 参芪地黄汤治疗气阴两虚型狼疮性肾炎临床疗效的 Meta 分析[J]. *光明中医*, 2022, 37(5): 725-731.
- [43] 张敏, 闫蒙蒙, 陈茜楠, 等. 参芪地黄汤加减治疗狼疮性肾炎有效及安全性的系统评价[J]. *世界中医药*, 2022, 17(9): 1304-1310.
- [44] 李松梅, 张玲忠, 尹蔚萍, 等. 六味二至四妙丸调控 NF- κ B 信号通路介导治疗狼疮性肾炎作用机制的研究[J]. *中国医院药学杂志*, 2024, 44(2): 133-137.

- [45] 戎蓉, 连博, 范兴刚. 益气补肾汤联合免疫抑制剂治疗狼疮性肾炎疗效评价[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2023, 25(11): 170-173.
- [46] 张矿军, 张盼盼, 孙丹丹. 补肾养阴汤联合环磷酰胺治疗阴虚内热、水瘀互结型狼疮性肾炎效果观察[J]. *甘肃医药*, 2020, 39(10): 901-902.
- [47] 李杰一. 左归丸加减联合吗替麦考酚酯、糖皮质激素治疗狼疮性肾炎患者的临床疗效分析[J]. *现代诊断与治疗*, 2020, 31(16): 2545-2547.
- [48] 张文莹. 血浆净化治疗在风湿免疫性疾病中的效果评价[J]. *中国实用医药*, 2021, 16(8): 85-87.
- [49] 鲍星兰, 王丹丹, 靳子义, 等. 脐带间充质干细胞移植治疗难治性狼疮性肾炎的远期预后分析[J]. *实用临床医药杂志*, 2023, 27(10): 1-5.

(收稿日期: 2023-11-20 修回日期: 2024-02-21)