

· 综 述 ·

脆性骨折的防治进展

史晓林¹, 王健², 王博³, 吴鹏³, 梁博程³

(1. 浙江省新华医院, 浙江 杭州 310005; 2. 浙江省立同德医院, 浙江 杭州 310012;

3. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053)

摘 要 脆性骨折是骨质疏松症的严重并发症,其危害较为严重,因此防治意义重大。脆性骨折的发生与骨强度下降密切相关,而骨密度仅能部分反映骨强度情况,因此临床应结合骨质量进行综合分析,预测骨折风险。本文从骨质量与骨强度、脆性骨折的危险因素与预防及脆性骨折的风险预测和防治几个方面,对脆性骨折防治的研究进展进行了综述。

关键词 骨质疏松性骨折;骨密度;骨质吸收;骨生成;骨重建;骨质疏松,绝经后;综述

脆性骨折又称骨质疏松性骨折,是骨质疏松症的严重并发症,与骨强度下降密切相关,无外伤或轻微低能量损伤即可导致骨折的发生,多见于绝经后女性,而且有脆性骨折史者其再次骨折的风险也相应增高^[1-2]。骨强度是骨骼抵抗外力的能力,与骨量和骨质量有关^[3]。骨密度是反映骨强度的重要指标,采用双能 X 线吸收法测定出的骨密度值可部分反映骨强度情况,具有一定局限性,临床常结合骨质量评估骨强度。本文从骨质量与骨强度、脆性骨折的危险因素与预防及脆性骨折的风险预测和防治方面的研究进展进行了综述。

1 骨质量与骨强度

骨质量包括骨的形态、骨微结构和微损伤、骨重建及骨质的组成等,是除骨量外反映骨质抵抗骨折风险的所有特性^[4-5]。由于不同个体之间骨骼的横截面积、外径及皮质骨厚度等存在差异,因此骨强度也各不相同。在骨量相同的情况下,骨骼的横截面积及外径越大、皮质骨厚度越厚,其抗骨折的能力越强。骨量减少与骨微结构破坏是导致脆性骨折的重要因素,尤其在松质骨中,骨微结构的完整性与骨的应力传导及抗变形能力等密切相关。骨微结构的破坏,松质骨中以骨小梁数目减少、厚度变薄、间隙增宽、断裂及排列方向改变等为主要表现,皮质骨中以骨皮质变薄及孔隙度增加等为主要表现,在脊柱、髌部、腕部及肱骨上端表现较为明显。郭世绂^[6]认为,骨质疏松症脊柱水平骨小梁首先消失;纵向骨小梁的强度与其有

效长度的平方呈反比;水平骨小梁支柱或交叉结的丧失可使纵向骨小梁的有效长度增加 2 倍,但压力强度减少 4 倍。绝经后女性由于卵巢功能衰退,雌激素水平下降,导致骨的代谢失衡,出现骨重建速率加快,骨吸收高于骨形成,致使骨量快速丢失,骨微结构破坏,最终引起骨强度下降^[7]。老年性骨质疏松症,多与成骨细胞功能衰退有关,由于细胞更新缺陷、生长因子水平降低及某些细胞因子水平改变,导致骨重建过程中骨形成不足,而骨吸收则相对亢进,因此可加重骨微结构破坏,造成骨微损伤^[8]。骨微损伤若未经骨重建完全修复,可导致微损伤积累,从而进一步降低骨强度,增加脆性骨折的风险。骨质的组成对骨强度也有一定影响,如骨矿物质与骨胶原的含量降低、骨矿化程度低或过度矿化及骨胶原纤维排列紊乱等均能导致骨强度下降。

2 脆性骨折的危险因素与预防

脆性骨折的发生受多种因素影响,如低骨密度、低体重指数、高龄、长期低钙饮食、皮质激素应用、跌倒及脆性骨折史等^[9-10]。骨密度是预测骨折危险系数的重要指标,在全身不同部位骨密度的骨折风险预测能力比较中,髌部骨密度骨折风险预测能力最强;髌部骨密度每下降 1 个标准差,其髌部骨折的风险约增加 2.63 倍^[11-12]。低骨密度患者容易出现脆性骨折,多与骨量减少及骨组织微结构破坏导致骨强度降低有关。低体重指数人群的骨骼机械应力和肌肉力量均较小,对骨量增加的促进作用弱于正常体重人群;而且低体重指数人群的全身脂肪及肌肉等软组织含量较少,跌倒时软组织的缓冲作用较小,不能良好保护骨骼,容易出现骨折^[13]。高龄是引起脆性骨折的重要因素之一,高龄骨质疏松症患者的骨折风险高

通讯作者:史晓林 E-mail:xlshi-2002@163.com

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81373878);国家中医药管理局中医药行业科研专项基金项目(201307010)

于非高龄骨密度降低者,这与高龄患者多系统功能减退及合并内科疾病等有关^[12]。长期低钙饮食及皮质激素应用均可导致人体钙缺乏及内分泌系统紊乱,容易引起脆性骨折。跌倒是引起脆性骨折的直接原因,由于骨质疏松症患者骨强度下降,因此即使在轻微外力作用下也可发生骨折。高龄骨质疏松症患者跌倒几率较高,可能与其神经肌肉协调性降低及中枢神经系统调控运动神经元功能下降等有关^[14]。有脆性骨折史的患者,其出现再次骨折的风险较高,这可能与初次骨折后长期卧床及患肢制动加速骨量丢失、导致患肢肌肉萎缩及肌力下降等有关。

虽然引起脆性骨折的因素较多,但针对重要危险因素早期进行评估和干预,均有助于预防骨折的发生。如合理调整膳食结构,注意摄入充足的钙和蛋白质,积极预防骨质疏松症;保持健康的生活方式,坚持进行步行及慢跑等体育锻炼,促进骨形成,减少骨丢失;遵医嘱应用钙剂及维生素 D,改善骨矿化,增强肌力,降低脆性骨折的风险^[8]。在引起脆性骨折的所有危险因素中,跌倒是导致骨折发生的主要原因,因此应重点预防跌倒。即使有脆性骨折史,通过合理治疗之后,日常生活中注意预防,仍可降低再次骨折的风险。

3 脆性骨折的风险预测

虽然骨密度可以预测脆性骨折的风险,但单独用其评价骨折风险则存在局限性。世界卫生组织推荐使用的骨折风险评估工具(fracture risk assessment tool, FRAX),可以计算出患者未来 10 年主要部位发生脆性骨折的概率;FRAX 将多种骨折危险因素与骨密度相结合进行综合评估,比单独使用骨密度评估的结果更为准确,适用于骨量减少但未发生骨折的人群,但不适用于已经确诊为骨质疏松症或发生了脆性骨折的患者^[1]。邓介超等^[15]采用 FRAX 对 2 314 例绝经后中国女性进行了回顾性队列分析研究,探讨有或无骨密度值对 FRAX 预测结果的影响;结果发现在不输入骨密度值的情况下,FRAX 的预测风险值与骨密度值之间无相关性,但输入骨密度值后,两者之间呈正相关性;由此认为无论是否有骨密度值,仍然可以使用 FRAX 进行骨折风险预测。张智海等^[16]认为,虽然目前临床对 FRAX 的应用存在不同意见,但主流观点还是承认并推荐应用 FRAX 代替单纯骨密度检查来判断患者是否需要进行治疗。朱再胜等^[17]采用 FRAX 中国模式评估 769 例上海市绝经后低骨量女性的 10 年骨折概率,结果发现该模式的运算结

果低估了 70 岁以后低骨量上海女性的 10 年主要骨质疏松性骨折概率,认为 FRAX 中国模式的诊断价值尚需在中国其他地区进行验证。

4 脆性骨折的防治

目前临床用于防治脆性骨折的药物主要包括抑制骨吸收的双膦酸盐类、降钙素类、雌激素类及选择性雌激素受体调节剂,促进骨形成的甲状旁腺激素,具有增加骨生成和降低骨吸收双重作用的锆盐等。以阿仑膦酸钠为代表的双膦酸盐类药物是骨质疏松症的一线防治药物,抑制骨吸收作用明显。双膦酸盐类药物能增加腰椎和髋部的骨密度,可以有效降低椎体和包括髋部在内的非椎体脆性骨折风险^[18]。降钙素是一种调节钙代谢的激素,主要通过抑制骨吸收而减少骨量丢失,由于其同时具有缓解骨痛的作用,临床常用于治疗高转换型骨质疏松症。降钙素虽然提高椎体骨密度的作用有限,但其可以有效降低椎体脆性骨折的发生率,而且骨活检显示其有改善骨微结构的作用^[19]。雌激素类药物多用于绝经后女性的激素替代治疗,虽然此类药物可以有效降低椎体及非椎体部位脆性骨折的风险,但却容易增加乳腺及子宫内膜恶性肿瘤的风险,因此临床应谨慎使用。选择性雌激素受体调节剂如雷洛昔芬,能有效增加骨小梁数目、减少骨小梁表面的破骨细胞数目,由于其可选择性地作用于雌激素的靶器官,因此不刺激乳腺和子宫内膜,临床常用于防治绝经后女性脆性骨折^[18]。甲状旁腺激素是促进骨形成的代表性药物,能有效增加骨密度,可降低骨质疏松症患者椎体和非椎体部位脆性骨折的风险;但是由于该药物容易增加骨肉瘤的风险,因此其仅适用于严重骨质疏松症患者,且最长应用时间不宜超过 24 个月^[20]。锆盐同时具有抑制骨吸收及促进骨形成的双重作用,可有效增加骨密度,改善骨微结构,降低脆性骨折的风险。上述药物均通过直接或间接增加骨密度来降低脆性骨折的风险,然而由于骨密度不能完全反映骨强度情况,因此单纯增加骨量对骨强度的提升作用有限,临床应同时注意改善骨质量,从而达到有效防治脆性骨折的目的。而提高骨质量的关键在于增强骨的结合力,保持骨微结构的完整性,减少骨微损伤。

骨质疏松症属于中医学“骨痹”“骨痿”等范畴,中医理论认为骨质疏松症与肾密切相关,肾虚是骨质疏松症的发病关键,“从肾论治”是骨质疏松症的基本治疗原则^[21-22]。多种中药被研究证实其活性成分具

有促进骨形成、抑制骨吸收及修复骨微结构的作用,如淫羊藿素可以促进成骨细胞分化、葛根素能抑制骨量丢失、杜仲总黄酮可以减少骨质丢失及改善骨小梁微结构;此外,牛膝、续断、骨碎补、补骨脂、山茱萸及黄芪等药物也有一定的抗骨质疏松作用^[23]。具有类雌激素作用的抗骨质疏松中成药,可以通过抑制骨量丢失、增加骨密度及改善骨微结构来提高骨质量,从而降低脆性骨折的风险。李春雯等^[24]采用动物实验探讨自制中药强骨饮对去势大鼠骨形态计量学参数的影响,结果发现卵巢切除后大鼠的骨小梁面积百分数、骨小梁数量及骨小梁宽度均下降,而经强骨饮灌胃治疗后上述数值均增高,且均优于仙灵骨葆胶囊组及空白对照组;认为强骨饮具有增加骨量及提高骨质量的作用,可以用于防治脆性骨折。虽然部分中药及中成药的抗骨质疏松作用明显,但其作用机制目前尚不完全清楚,临床尚需进一步研究证实。

5 小 结

由于脆性骨折的危害较为严重,因此其防治意义重大。骨质量是影响骨强度的重要因素,临床应从多方面进行干预,提高骨质量,降低脆性骨折的发生率。预防脆性骨折的关键是针对其危险因素早期进行评估和干预,重点是预防跌倒。由于骨密度仅能部分反映骨强度,因此临床应结合骨质量综合评估骨强度,如采用 FRAX 预测骨折风险,并根据预测结果决定是否进行治疗。脆性骨折多采用具有抗骨质疏松作用的药物治疗,临床应根据患者情况灵活选择药物。如何提高骨质量并准确预测骨折风险,是我们今后的研究方向。

6 参考文献

- [1] 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治指南(2011 年)[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2011, 4(1): 2-17.
- [2] 陈瑾瑜, 游利, 潘凌, 等. 老年患者脆性骨折 1072 例分析[J]. 世界临床药物, 2016, 37(6): 385-389.
- [3] 黄淑纾, 林华, 朱秀芬, 等. 骨质量与骨质疏松性骨折[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2012, 5(4): 285-291.
- [4] MORI S. Contribution of bone quality to fracture risk[J]. Clin Calcium, 2004, 14(10): 33-38.
- [5] 王桂华. 骨质量的影响因素及其检测方法[J]. 医学研究学报, 2011, 24(10): 1095-1098.
- [6] 郭世绂. 骨质量与骨质疏松症[J]. 国外医学(内分泌学分册), 2005, 25(5): 295-297.
- [7] 黄立莉, 洪文, 王立源, 等. 绝经后骨质疏松症的临床治疗进展[J]. 中国医药导报, 2011, 8(18): 7-10.
- [8] 王鸥, 邢小平. 老年性骨质疏松症发病机制及药物治疗进展[J]. 中国实用内科杂志, 2011, 31(8): 584-586.
- [9] 杨涛涛, 吕晓红, 任风华, 等. 老年骨质疏松性骨折患者的危险因素与干预措施[J]. 现代预防医学, 2012, 39(11): 2756-2757.
- [10] 宁娟. 老年骨质疏松性骨折患者的危险因素与护理干预措施[J]. 中国卫生产业, 2012, 9(10): 32-33.
- [11] KANIS JA, BORGSTROM F, DE LAET C, et al. Assessment of fracture risk[J]. Osteoporos Int, 2005, 16(6): 581-589.
- [12] KANIS JA, JOHNNELL O, ODEN A, et al. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK[J]. Osteoporos Int, 2008, 19(4): 385-397.
- [13] RAJAMANOVARA R, ROBINSON J, RYMER J, et al. The effect of weight and weight change on the long-term precision of spine and hip DXA measurements[J]. Osteoporos Int, 2011, 22(5): 1503-1512.
- [14] 杨丹, 栗平, 赵平. 探讨骨质疏松性骨折的相关影响因素及预防[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(2): 152-155.
- [15] 邓介超, 唐海, 朱富强, 等. FRAX 在中国绝经后女性人群骨折风险预测中的适用性评价[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2012, 5(4): 247-254.
- [16] 张智海, 高冰, 刘忠厚. 应用骨折风险因子评估工具(FRAX)诊治骨质疏松症[J]. 中国骨质疏松杂志, 2012, 18(7): 589-595.
- [17] 朱再胜, 章振林. 骨折风险评估工具(FRAX(R))对绝经后低骨量女性骨折的预测价值[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2013, 6(3): 213-218.
- [18] 冯颖瑜. 骨质疏松症的药物治疗[J]. 医学综述, 2014, 20(1): 105-109.
- [19] 廖二元. 骨质疏松防治的现状与进展[J]. 药品评价, 2013, 10(5): 15-21.
- [20] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会, 中华医学会骨科学分会骨质疏松学组. 骨质疏松性骨折患者抗骨质疏松治疗与管理专家共识[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2015, 8(3): 189-195.
- [21] 李国德. 骨质疏松症的中医药治疗概述[J]. 中国老年保健医学, 2010, 8(4): 69-70.
- [22] 彭丽红, 马改霞. 骨质疏松症的中医药治疗研究进展[J]. 西北药学杂志, 2013, 28(1): 98-101.
- [23] 严红梅, 张振海, 孙娥, 等. 中药治疗骨质疏松症的研究进展[J]. 中草药, 2014, 45(8): 1174-1178.
- [24] 李春雯, 毛应德龙, 史晓林. 强骨饮对去势大鼠股骨颈骨形态计量学的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2007, 13(6): 433-435.

(2017-01-17 收稿 2017-02-21 修回)