

中西医结合诊疗在骨质疏松症中的研究进展

戴高远, 陈海啸*

浙江大学医学院, 浙江 杭州

收稿日期: 2023年9月17日; 录用日期: 2023年10月11日; 发布日期: 2023年10月17日

摘要

骨质疏松症(osteoporosis)是一种以骨骼质量减少和骨组织微结构恶化为特征的慢性骨代谢性疾病, 主要影响老年人, 特别是女性。该病导致骨骼易于骨折, 从而增加了患者的残疾和死亡风险。近年来, 中西医结合诊疗骨质疏松症的研究逐渐受到关注, 并取得了显著进展。这种综合治疗方法有望成为未来治疗骨质疏松症的重要手段, 为患者提供更多治疗选择, 改善其生活质量。然而, 仍需要更多的研究来进一步验证中西医结合治疗的长期效果和安全性, 以更好地指导临床实践。本论文旨在综述中西医结合在骨质疏松症治疗领域的最新研究进展。

关键词

骨质疏松症, 中西医结合, 临床进展

Research Progress in the Diagnosis and Treatment of Osteoporosis through Integrative Traditional Chinese and Western Medicine

Gaoyuan Dai, Haixiao Chen*

School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou Zhejiang

Received: Sep. 17th, 2023; accepted: Oct. 11th, 2023; published: Oct. 17th, 2023

Abstract

Osteoporosis is a chronic metabolic bone disorder characterized by reduced bone mass and deterioration of bone microarchitecture, primarily affecting the elderly population, especially women.

*通讯作者。

This condition leads to an increased risk of fractures, contributing to higher rates of disability and mortality among affected individuals. In recent years, research on the integration of traditional Chinese medicine and Western medicine in the diagnosis and treatment of osteoporosis has gained considerable attention and has made significant progress. This integrated approach holds promise as an essential strategy for future osteoporosis management, offering patients a broader range of treatment options and potentially enhancing their quality of life. However, further research is needed to validate the long-term effectiveness and safety of the combined Chinese and Western medicine treatment, providing better guidance for clinical practice. This paper aims to review the latest advancements in the field of integrated Chinese and Western medicine treatment for osteoporosis.

Keywords

Osteoporosis, Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Clinical Progress

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

骨质疏松症是一种慢性代谢性骨病,影响骨微结构的分布,导致骨量减少,从而使骨强度下降,增加了骨折的风险。骨质疏松症的发病和进展具有复杂性,包括雌激素缺乏、衰老、暴露于化学制剂、减少机械负荷、炎症、氧化应激等[1] [2] [3]。骨质疏松症已逐渐成为高危险性疾病之一,不仅严重影响老年人的生活质量,还给家庭和社会带来沉重的经济和心理负担。近年来随着国家对中医药的推广支持以及中医药在临床中的肯定疗效,中西医结合诊疗在原发性及继发性骨质疏松症治疗中的比率明显上升[4] [5] [6]。

2. 流行病学

随着全球老龄人口迅速增长,骨质疏松性骨折已成为全球重要的公共卫生问题[7]。据调查,全球约有7500万人受到其影响,其中约有1000万为女性患者[8]。预计到2050年,因骨质疏松症导致髋部骨折的人数将增加到630万人[9]。而在我国,根据全国骨质疏松症的流行病学调查结果,50岁及以上的人群中,骨质疏松症的患病率达到了19.2%。具体而言,女性的患病率为32.1%,而男性的患病率则为6.9%。而在65岁及以上的人群中,骨质疏松症的患病率更高,达到了32.0%。在这一年龄段,女性的患病率明显较高,为51.6%,而男性的患病率则为10.7% [10]。

3. 中医对骨质疏松症的定义

传统中医学中没有骨质疏松症这一病名,根据其发病机制和临床症状,一般将其归入骨痿、骨痹、骨枯等范畴。中医认为肾虚是引起原发性骨质疏松症病因病机的根本所在。《素问·上古天真论》中曰:“肾藏精,精生髓,髓生骨,故骨者,肾之所合也;髓者,肾精所生,精足则髓足;髓在骨内,髓足则骨强”,强调了肾、精、髓和骨之间紧密的相互关系。肾脏是精的储存和调配中心,精充足则能滋养骨髓,骨髓的健康和充实又与骨的强壮和健康密切相关。《景岳全书·痰证》云:“肾者,水脏也,今水不胜火,则骨枯而髓虚,故足不任身,发为骨疾”,如果肾脏的水功能不足,无法平衡体内的火性因素,就会导致骨骼

干燥、髓质虚弱, 从而引发四肢功能减弱和骨痿, 一般表现为骨脆易折、腰背或四肢关节疼痛、畏寒肢冷或抽筋、下肢无力、夜尿频多、足膝酸软、神疲乏力、面色暗黑、牙齿干枯等一系列症状[11]。因此, 中医理论中强调保护和调养肾脏, 以及维持充足的精气, 对于骨髓和骨骼的健康至关重要。

4. 西医对骨质疏松症的定义

根据骨质疏松症治疗指南, 骨质疏松症是人类最常见的慢性代谢性骨病, 可分为两大类: 原发性骨质疏松症和继发性骨发育不良。原发性骨质疏松症包括绝经后骨质疏松症、老年性骨质疏松症和特发性骨质疏松症。绝经后骨质疏松症一般发生在绝经后 5~10 年内的女性; 老年性骨质疏松症一般发生于 70 岁以后的老年人; 特发性骨质疏松症的病因尚不清楚。继发性骨质疏松主要是由影响骨代谢的确定原因引起的, 包括糖尿病、甲状腺功能亢进、血液系统疾病、肾脏疾病、代谢性骨疾病, 以及抗癫痫药物、糖皮质激素等药物[12]。西医对骨质疏松症的诊断基于全面的病史采集、体格检查、骨密度测定、影像学检查及必要的生化测定。多数的骨质疏松症患者没有明显的临床症状, 随着病情的发展, 可出现疼痛、畸形、脆性骨折等。临床上应用于骨质疏松症诊断的影像学检查包括双 X 射线吸收测定法(DXA)、定量超声(QUS)、定量计算机断层扫描(QCT)以及高分辨率外周定量计算机断层扫描(HR-pQCT)提供的骨矿物质密度(BMD), 这是目前骨质疏松症诊断的“金标准”, 为测量和确定骨质疏松症提供了可靠且强大的指标[10] [13]。目前, 国内外广泛接受的骨质疏松症诊断标准基于 DXA 检测结果, DXA 报告通常包括 T 值, 它是患者的骨密度与年轻健康人群平均骨密度的比较。根据世界卫生组织(WHO)的定义, 诊断骨质疏松症的标准如下: 正常骨密度: T 值大于-1.0; 骨质减少(低骨密度): T 值介于-1.0 和-2.5 之间; 骨质疏松症: T 值小于或等于-2.5。我国也已将骨密度检测纳入了 40 岁及以上人群的常规体检项目中。

5. 骨质疏松症的现代医学治疗

骨质疏松症的主要特点在于骨量减少和骨结构受损[14], 这会增加骨折的风险。根据《原发性骨质疏松症诊疗指南》, 西医对骨质疏松症的防治主要包括基础措施、药物干预和康复治疗。基础措施包括锻炼、戒烟和限制酒精等生活方式的改变以及摄入足够的钙和维生素 D 等骨健康基本补充剂的使用; 临床批准用于治疗 and 预防骨质疏松症的药物主要包括双膦酸盐和选择性雌激素受体调节剂(SERM)。然而, 双膦酸盐由于其有限的生物利用度和低渗透性, 可能会导致胃肠道反应、肾毒性以及其他不良反应[15]。另外, SERM 的使用可能会增加乳腺癌和子宫内膜癌的风险[16]。此外, 鉴于这些药物通常用于治疗因雌激素缺乏、衰老以及某些激素引发的骨质疏松症, 对于由炎症和氧化应激引起的骨质疏松症的特定作用的研究相对有限[17]。对于骨质疏松性骨折的管理: 如果发生骨折, 特别是髌部、脊椎或手腕骨折, 及时治疗和康复非常关键, 这可能包括手术修复和物理治疗。

6. 骨质疏松症的中医药治疗机理

中医传统药物主要包括动物药、植物药、贝类药, 其中以植物药为主, 其在促进骨形成、抑制骨吸收、调节骨重塑平衡、促进性激素分泌、抑制氧化应激、调节钙磷代谢等方面发挥着关键作用[18]。中医理论强调, 脾肾亏虚在骨质疏松症的病因和病机中具有重要地位。也就是说, 肾虚是导致筋膜和骨骼营养丧失的主要发病机制。此外, 根据“肾主骨”的观点, 可以使用中医传统药物治疗骨质疏松症[19]。现已有大量的研究表明, 一些活性成分如淫羊藿、地黄、黄芪、骨碎补、丹参、补骨脂、葛根、杜仲、当归是最常用的治疗骨质疏松症的单味中药[20]。最近, 人们对淫羊藿作为骨质疏松症治疗的潜在靶点有了更深入的理解。淫羊藿通过多种化学物质的作用来发挥其效用。有研究报告了淫羊藿提取物, 包括淫羊藿苷、木质素、类黄酮、金雀异黄素、大豆黄酮等多种化合物, 对肌肉骨骼系统的细胞和组织具有显著

的药理活性, 有助于维持骨骼健康。这些效应通过多条信号通路实现, 包括 RANKL/RANK、ROS 以及雌激素信号通路[21]。淫羊藿能够通过调节间充质干细胞、成骨细胞和破骨细胞的分化、增殖和功能来诱导骨形成, 从而改善骨骼健康[22]。最近的一项基于高通量代谢组学方法的研究揭示, 淫羊藿乙醇提取物对骨质疏松大鼠模型的药理作用和作用机制与甘油磷脂和花生四烯酸代谢密切相关[23]。研究表明, 骨质疏松性椎体压缩性骨折的患者在常规治疗(包括鲑鱼降钙素、二磷酸盐制剂阿仑膦酸钠片以及维生素 D)的基础上, 添加以补肾活血汤治疗能够改善骨代谢和骨密度。在对患者进行了 6 个月的随访后, 发现这种治疗方法在止痛和椎体高度恢复方面的效果与手术治疗不相上下, 且没有骨水泥渗漏等潜在风险[24]。蔡瑞玉等研究团队的研究结果表明, 在骨质疏松症患者的药物治疗中, 将阿仑膦酸钠片与中药联合治疗相比较, 中西医结合治疗组的临床总有效率较单独使用阿仑膦酸钠片组高出 20% [25]。这些研究结果表明, 在老年骨质疏松疼痛患者的治疗中采用中西医结合治疗, 能够有效增强治疗效果, 帮助患者缓解疼痛症状, 改善骨密度, 从而促进患者康复, 提高生活质量。

7. 小结

传统中医药学和现代西医学在骨质疏松症的诊断和治疗方面都取得了显著的进展。西医侧重于微观和单一疾病的目标, 传统中医疗法构建在数千年的医疗实践基础上, 注重诊断、预防和治疗疾病的整体医疗体系[26], 在这种情况下, 中西医结合治疗成为主要的研究方向。中西医结合治疗可实现优势互补, 进一步提供临床疗效, 具有广阔的应用前景, 值得进一步推广和应用。

8. 不足与展望

骨质疏松症作为一种常见的骨骼疾病, 已经引起了广泛的关注和研究。中西医结合诊疗在骨质疏松症中的研究进展表明了其潜力和前景, 但仍存在一些不足之处, 需要进一步的研究和规范。1) 中药的毒理作用仍未完全清楚: 在中西医结合治疗骨质疏松症中, 中药扮演着重要的角色。然而, 目前对许多中药的毒理作用仍未完全清楚。虽然传统中医药历史悠久, 但许多中药的药理和毒性机制仍需要深入研究。这导致了一些潜在的安全性问题, 特别是在长期使用或大剂量使用中药时。因此, 亟需更多的研究来全面了解中药的毒理学特性, 以确保治疗骨质疏松症的安全性和有效性。2) 疗效评估标准不一致: 另一个挑战是中西医结合治疗骨质疏松症的疗效评估标准不一致。西医通常依赖于骨密度测量和临床骨折风险评估来评估治疗效果, 而中医往往采用不同的指标, 如脾肾亏虚的改善或体质的调整。这种标准的不一致导致了疗效评估的困难, 难以比较不同治疗方法的效果。为了更好地评估中西医结合治疗的疗效, 需要制定一致的评估标准, 以确保研究的可比性和结果的可信度。3) 治疗方案缺乏规范: 另一个问题是中西医结合治疗骨质疏松症的治疗方案缺乏规范。由于中西医结合治疗通常是个体化的, 因此没有标准的治疗方案可供参考。这使得治疗方案的制定变得模糊不清, 难以在临床实践中推广。为了更好地指导医生和患者, 需要建立明确的治疗指南和方案, 以确保治疗的一致性和效果。综合考虑这些因素, 中西医结合治疗骨质疏松症有望在未来取得更多突破, 为患者提供更安全、有效的治疗选项。

参考文献

- [1] Barnsley, J., Buckland, G., Chan, P.E., *et al.* (2021) Pathophysiology and Treatment of Osteoporosis: Challenges for Clinical Practice in Older People. *Aging Clinical and Experimental Research*, **33**, 759-773. <https://doi.org/10.1007/s40520-021-01817-y>
- [2] Zhang, N., Han, T., Huang, B.K., *et al.* (2016) Traditional Chinese Medicine Formulas for the Treatment of Osteoporosis: Implication for Antiosteoporotic Drug Discovery. *Journal of Ethnopharmacology*, **189**, 61-80. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.05.025>
- [3] Kimball, J., Johnson, J. and Carlson, D. (2021) Oxidative Stress and Osteoporosis. *The Journal of Bone and Joint Sur-*

- gery. *American Volume*, **103**, 1451-1461. <https://doi.org/10.2106/JBJS.20.00989>
- [4] 靳子星, 骆菲. 中西医结合治疗绝经后骨质疏松症的研究进展[J]. 婚育与健康, 2023, 29(10): 76-78.
- [5] 邓若尘, 房庆城, 方睿. 绝经后骨质疏松症与氧化应激的相关性研究[J]. 现代医院, 2022, 22(2): 310-312+315.
- [6] 赵东峰, 唐德志. 骨质疏松症中西医结合诊疗专家共识[J]. 世界中医药, 2023, 18(7): 887-894.
- [7] Clynes, M., Harvey, N.C., Curtis, E.M., et al. (2020) The Epidemiology of Osteoporosis. *British Medical Bulletin*, **133**, 105-117. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldaa005>
- [8] Schuiling, K., Robinia, K. and Nye, R. (2011) Osteoporosis Update. *Journal of Midwifery & Women's Health*, **56**, 615-627. <https://doi.org/10.1111/j.1542-2011.2011.00135.x>
- [9] Lane, N. (2006) Epidemiology, Etiology, and Diagnosis of Osteoporosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **194**, S3-S11. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.08.047>
- [10] 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) [J]. 中国全科医学, 2023, 26(14): 1671-1691.
- [11] 董万涛, 吕泽斌, 宋敏, 柴居堂. 中医“骨枯髓空”的病理机制及从肾论治原发性骨质疏松症的科学涵义[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(10): 1245-1249.
- [12] Li, Q., Tian, C.Q., Liu, X.J., et al. (2023) Anti-Inflammatory and Antioxidant Traditional Chinese Medicine in Treatment and Prevention of Osteoporosis. *Frontiers in Pharmacology*, **14**, Article ID: 1203767. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1203767>
- [13] 沈智蓉, 耿春梅, 杨爽. 双能 X 线骨密度仪椎体骨密度测定对骨质疏松症的诊断价值[J]. 影像研究与医学应用, 2019, 3(22): 173-174.
- [14] Zhao, X., Patil, S., Xu, F., et al. (2021) Role of Biomolecules in Osteoclasts and Their Therapeutic Potential for Osteoporosis. *Biomolecules*, **11**, Article No. 747. <https://doi.org/10.3390/biom11050747>
- [15] Gyanewali, S., Kesharwani, P., Sheikh, A., et al. (2021) Formulation Development and *in Vitro-in Vivo* Assessment of Protransfersomal Gel of Anti-Resorptive Drug in Osteoporosis Treatment. *International Journal of Pharmaceutics*, **608**, Article ID: 121060. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.121060>
- [16] Rossouw, J., Anderson, G.L., Prentice, R.L., et al. (2002) Risks and Benefits of Estrogen plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women: Principal Results from the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA*, **288**, 321-333. <https://doi.org/10.1001/jama.288.3.321>
- [17] Lu, J.J., et al. (2022) Advances in Our Understanding of the Mechanism of Action of Drugs (Including Traditional Chinese Medicines) for the Intervention and Treatment of Osteoporosis. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article ID: 938447. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.938447>
- [18] 彭斯伟, 宋敏, 范凯, 等. 单味中药治疗肾虚型骨质疏松症机制研究状况[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(1): 76-80.
- [19] 薛纯纯, 刘爽, 陈林, 等. 从肾脏调控骨的物质基础阐释“肾主骨”的科学内涵[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(3): 1574-1578.
- [20] 陈鲁峰, 王庆敏, 高建平, 等. 中药治疗老年骨质疏松性椎体压缩性骨折临床观察[J]. 光明中医, 2019, 34(1): 53-55.
- [21] Ma, H., He, X., Yang, Y., et al. (2011) The Genus *Epimedium*: an Ethnopharmacological and Phytochemical Review. *Journal of Ethnopharmacology*, **134**, 519-541. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.01.001>
- [22] Indran, I., Liang, R.L., Min, T.E., et al. (2016) Preclinical Studies and Clinical Evaluation of Compounds from the Genus *Epimedium* for Osteoporosis and Bone Health. *Pharmacology & Therapeutics*, **162**, 188-205. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2016.01.015>
- [23] Zhao, J., Xu, J., Xu, Y., et al. (2020) *Epimedium* High-Throughput Metabolomics Method for Discovering Metabolic Biomarkers and Pathways to Reveal Effects and Molecular Mechanism of Ethanol Extract from against Osteoporosis. *Frontiers in Pharmacology*, **11**, Article No. 1318. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.01318>
- [24] 谢亮. 补肾活血汤治疗老年骨质疏松性椎体压缩骨折 PKP 术后的临床疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 南昌: 江西中医药大学, 2020.
- [25] 蔡瑞玉. 中西医结合治疗原发性骨质疏松症临床观察[J]. 河北中医, 2016, 38(5): 713-717.
- [26] Shi, S., Wang, F., Yao, H., et al. (2021) Oral Chinese Herbal Medicine on Immune Responses during Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Medicine*, **8**, Article ID: 685734. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.685734>