

· 综述 ·

基于“治未病”思想探讨 PMOP 中西医综合防治策略

吕泽斌^{1*} 董万涛² 尉伟卫¹ 李磊¹

1. 成都中医药大学研究生院, 四川 成都 610072

2. 甘肃中医学院附属医院关节外科, 甘肃 兰州 730020

中图分类号: R274.9 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2013) 11-1200-04

摘要: 正常骨代谢骨形成与骨吸收保持动态平衡, 妇女在绝经前因孕产、哺乳等原因消耗大量骨钙, 绝经后卵巢功能衰退、雌激素水平急剧下降, 骨代谢相关细胞因子的表达受到影响, 致使破骨细胞数量增加, 活性增强, 引起骨量丢失, 骨质疏松一旦发生, 疼痛、骨折便伴随出现, 导致生存质量下降, 严重者可致残致死, 所以其预防比治疗更具意义。本文针对女性骨代谢特点, 基于“治未病”思想, 从未病先防、既病防变着眼重点阐述 PMOP 及其并发症的中西医综合防治策略。

关键词: 绝经后骨质疏松症(PMOP); 治未病; 雌激素; 骨折; 疼痛管理

Study of comprehensive prevention treatment strategies of PMOP based on the idea of “treatment before being sick”LV Zebin¹, DONG Wantao², YU Weiwei¹, LI Lei¹

1. Graduate School of Chengdu University of TCM, Chengdu 610072

2. Department of Joint Surgery, the Affiliated Hospital of Gansu College of TCM, Lanzhou 730020, China

Corresponding author: LV Zebin, Email: 597482778@qq.com

Abstract: Bone formation and bone resorption maintains dynamic equilibrium in normal bone metabolism. In the premenopausal period, women consume a large amount of bone calcium because of pregnancy and childbirth, breast-feeding, or other reasons. In the postmenopausal period, the function of ovary declines, and the level of estrogen decreases sharply, which affects the expression of bone metabolism related cytokines, resulting in the increase of the number of osteoclasts and its activity, leading to bone loss. Once osteoporosis occurs, pain and fractures always accompany, resulting in reduced quality of life. Severe patients may become cripple or even dead due of this disease. So, the prevention is much more meaningful than the treatment. This paper, aiming at the characteristics of bone metabolism in the females, based on the idea of “treatment before being sick”, focuses on the comprehensive prevention and treatment strategies of PMOP from two aspects: prevention before the disease and preventing the disease from exacerbating.

Key words: Postmenopausal osteoporosis (PMOP); Treatment before being sick; Estrogen; Fracture; Pain management

骨质疏松症(Osteoporosis, OP)是以单位骨量减少, 骨小梁变细、断裂、数量减少, 皮质骨多孔、变薄为特征, 以致骨的脆性增高及骨折危险性增加的一种全身性骨病。发生于女性绝经后者为 I 型骨质疏松症, 即绝经后骨质疏松症(Postmenopausal osteoporosis, PMOP), 即由于绝经后卵巢功能衰退、雌激素水平低落导致骨形成与骨吸收脱偶联, 加速骨量丢失, 发生骨质疏松^[1]。70 岁以前的发病率占绝经后妇女的 25%~50%^[2], 并与年龄增长呈现正相关。骨质疏松一旦发生, 疼痛、骨折便伴随出现,

导致生存质量下降, 严重者可致残致死, 其预防(“未病先防”)比治疗(“既病防变”)更具意义。《素问·四气调神大论》指出:“圣人不治已病治未病, 不治已乱治未乱, 此之谓也。夫病已成而后药之, 乱已成而后治之, 譬如渴而穿井, 斗而铸锥, 不亦晚乎?”形象的描述了“治未病”的重要意义。本文基于“治未病”思想从未病先防、既病防变两个方面探讨 PMOP 中西医综合防治策略。

1 未病先防

1.1 健康宣教

由于对 PMOP 危害性缺乏足够的认识, 致使很多

*通讯作者: 吕泽斌, Email: 597482778@qq.com

“未病”之人没有采取良好的健康管理,从而加速该病的发生发展,影响正常生活,造成经济损失。所以亟需进行广泛的科普宣传,让更多的人了解 PMOP 的发病机制,重视对其防治的必要性和紧迫性。

PMOP 是绝经后妇女由于卵巢功能衰退、雌激素水平下降,从而导致骨吸收大于骨形成,出现以低骨量和骨组织的显微结构退化性变为特征。雌激素主要包括雌酮(estrone, E_1)、雌二醇(estradiol, E_2)和雌三醇(estriol, E_3),大部分由卵巢分泌,绝经后随着卵巢功能衰退, E_1 和 E_2 含量明显下降,而雌激素具有刺激成骨细胞、抑制破骨细胞功能的作用,具体通过以下途径实现:①出现原发性小肠黏膜缺陷,影响 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 吸收,使骨钙释放增加,肠钙吸收减少;②对由甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)引起骨吸收的抑制作用减弱;③GH-IGF(生长激素-胰岛素样生长因子)轴功能低下,使胰岛素样生长因子(insulin-like growth factor-1, IGF-1)合成减少,而 IGF-1 具有刺激、复制多种骨细胞,增加胶原合成的作用,是骨重建和维持骨量的主要调节因子;④直接或间接促进某些细胞因子介导的白细胞介素(interleukin, IL)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)的产生,导致破骨细胞分化增加。此外,孕激素与其在成骨细胞的受体结合减少,导致成骨受到抑制^[1,3]。

1.2 提高身体的自我调控机能

骨作为人体的重要组织结构,其内外环境处于动态变化之中,机体通过不断的自我调控来适应各种变化,PMOP 的发生正是由于机体调节失控所致,其中如吸烟、酗酒、情志不遂等不良的生活习惯,造成了 PMOP 的“外环境”,内外合力,将很多“未病”之人推入 OP 行列。研究显示吸烟、饮酒与骨折有密切关系,且其影响主要发生在绝经后妇女^[4,5],尼古丁对成骨细胞胶原合成及性腺等促进骨形成的激素有抑制作用;酒精能影响正常钙、磷代谢,导致尿钙增加,抑骨矿化;而合理持久的运动则提供对成骨细胞的机械刺激,避免骨内血液酸性化,防止骨溶解,增加骨强度;平和愉悦的心境则有益于调节微循环,提高机体免疫力。

鉴于此,培养良好的生活习惯,成为防治 PMOP 的基础措施:①减少酒精、咖啡及香烟等影响骨质代谢的物质摄入,多食富含钙质、维生素和植物雌激素的食物如大豆(大豆异黄酮)、葛根、阿麻籽等,以便在青少年时期获得较高的骨量储备。同时应当避免营养过剩,发生“三高”妨碍机体对营养物质的有效

利用,降低防病抗病能力;②接受适量的阳光照射,促进维生素 D3 形成,提高肠钙吸收;③充分认识“生物-心理-社会”医学模式的内涵,保持平和愉悦的心境。

1.3 应力改善骨“质”与“量”

骨“质”是指骨的微结构、骨基质的矿化、骨的转换以及微骨折的累积及其修复能力;骨“量”是指骨的数量或容积。PMOP 患者围绝经期骨量丢失加速,运动、练功等不同应力方式不仅是骨矿化和骨形成的基本条件,而且能促进性激素分泌、调节全身代谢状态,明显地改善肌肉神经功能、促进骨和肌肉的合成代谢和重建、增强骨强度和肌肉强度,从而减少骨量丢失,达到预防 PMOP 的目的。研究表明长期规律的运动可以降低绝经后妇女骨量丢失^[6];此外,坚持运动、练功产生的肌肉张力和机械应力作用于骨骼,导致骨组织的特异性变形,改变骨内压,刺激成骨细胞生成,促进骨形成和重建,以维持骨量或增加骨密度,并使骨的弹性增加,抗弯曲、抗挤压和抗扭转的能力增强。美国 Frost 博士明确指出“这种由肌肉所产生的作用力(称之为机械性因素)对骨强度的控制作用远远大于非机械性因素(包括各种骨相关激素、维生素、钙以及其他矿物质、氨基酸、脂肪、骨相关的细胞因子等)”。由此,应力(骨质本身所受应力和肌肉收缩时所产生的各种应力)对骨“质”与“量”的改善具有非常重要的影响。

2 既往病变

骨折是 PMOP 最主要、最严重的“变症”。数据显示,在美国和欧洲,每年大约有 250 万人因骨质疏松症引发骨折,其中绝经后女性患者超过 $1/3$ ^[2]。女性绝经后进入骨量迅速丢失期,在绝经后 5~10 年内骨质疏松骨折发病率明显增高,60~70 岁骨折发生率最高^[2],这一现象在桡骨远端骨折尤为突出,随着年龄继续增大,发生脊椎、髋部骨折的机率也在增大。

如何将 PMOP 控制在骨折前期是防变的重点。清代叶天士《外感温热篇》指出“先安未受邪之地”,所以对围绝经期妇女应常规评估 PMOP 危险因素,重视先兆症状,对于高发人群应当早预防、早发现、早诊断、早治疗、早康复,对已经确诊 PMOP 患者应采取积极的治疗措施,加强护理,防止跌倒等原因引起骨折。

3 治疗策略

3.1 病因治疗

3.1.1 中医治疗:中医虽无骨质疏松症之名,但类

似症状古籍多有记载,属“骨痿”、“骨痹”、“虚劳”、“腰痛”等范畴。多从虚、瘀论治,中医理论认为肾主骨、肝主筋,肝肾亏虚,则筋骨不坚、痿软失用,脾主四肢,运化失常,则气血乏源,无以生精化髓,充养四肢百骸,故有“治痿独取阳明”之论,脾肾亏虚,导致气血运行无力,积久成瘀,而致筋骨失养,渐至虚损。临床多以补肾壮骨、活血通脉为治则。现代研究也发现,PMOP 患者存在不同程度的微循环障碍。近年来动物实验显示^[7,8],以左归丸为基本方,辨证运用淫羊藿、女贞子、菟丝子、骨碎补等补益肝肾药和熟地、当归等养血活血药,可以通过调节下丘脑-垂体-性腺轴,以及自主神经系统、免疫系统和骨髓造血系统,发挥类性激素样作用,促进肠钙吸收和成骨细胞活动,抑制破骨细胞活动,调节微量元素,改善微循环,多角度干预骨代谢,发挥治疗作用^[3,9,10]。

由于骨重建是成骨细胞与破骨细胞共同参与进行,所以联合运用骨形成促进药和骨吸收抑制药可更好的调节骨代谢平衡,但因机制复杂,尚需进一步深入研究。

3.1.2 西医治疗:主要包括基础治疗、骨吸收抑制药(性激素治疗、双磷酸盐类、降钙素)以及骨形成促进药(PTH)。^①足量的钙和维生素 D 是任何药物治疗骨质疏松达最佳疗效的基础,我国营养学会推荐成人每日钙摄入量为 800 mg,绝经后妇女 1000 mg,我国骨质疏松症诊治指南推荐成人每日维生素 D 剂量为 200IU (5 μ g),老年人为 400-800IU (10-20 μ g)/d^[11]。^②补充性激素可抑制骨吸收,促进 1,25 (OH)₂D₃ 合成,增加肠钙吸收,有助于恢复骨代谢平衡,降低骨质疏松性骨折风险,但有加重雌激素依赖性肿瘤、血栓性疾病等危险,临床运用需严格把握适应证,保证利大于弊,否则不宜使用;双磷酸盐类和降钙素均能抑制破骨细胞活性,增加骨密度,降低骨折风险,前者可见轻度胃肠道不良反应,后者能明显缓解骨痛,但长期使用易出现获得性降钙素抵抗,即“脱逸现象”。^③PTH 具有成骨和破骨的双重作用,小剂量的 PTH 与成骨细胞 PTH-R1 受体结合,刺激合成促骨形成因子,如 IGF-1、转化生长因子(transforming growth factor- β , TGF- β)等,持续大剂量则刺激合成如白细胞介素-1、6(IL-1、6)等促骨吸收因子,规范运用耐受性较好。

3.2 疼痛管理

PMOP 患者往往以腰背痛或脆性骨折引起疼痛为主诉求医,以疼痛为主要症状者高达 62%。这是由于高转换状态的骨代谢使得骨吸收明显增加,骨

小梁破坏、吸收,骨膜下骨皮质吸收引起疼痛,通常可以持续很长时间,严重影响生存质量^[2]。所谓“急则治其标,缓则治其本,治病必求于本”,在针对 PMOP 病因病机之“本”治疗的同时,消除疼痛成为当务之“急”。防治因未能有效控制疼痛,而引发诸如心血管疾病、高血压、糖尿病等其他内科基础疾病的“变证”,从而延长治疗周期,影响治疗效果。

3.2.1 中医的疼痛管理:中医学是我国先民在与病痛长期斗争的过程中总结经验发展而来,其起源和理论特色与痛证的诊疗实践密切相关,对于骨痛的记载散见于历代中医典籍,认为“不通则痛、不荣则痛”。妇人以血为本,一生经、孕、产、乳的生理活动,均以血为本,又需耗血,故有妇人之病,气常有余、血常不足之特点。气血不足,筋骨关节失于濡养,则不荣而痛,年老气血运行无力,积久成瘀,则不通而痛。临床多以活血养血、行气止痛为基本治则,运用中药汤剂、针刺、理筋推拿等方法,结合辨证论治,达到止痛目的,目前尚缺乏系统的中药干预骨质疏松性疼痛研究,但近年来对于天然植物化合物的开发研究逐渐成为热点,试图寻求高活性的抗骨质疏松天然成分,从而针对病因进行疼痛管理。

3.2.2 西医的疼痛管理:首先排除可能存在的继发性甲状旁腺机能亢进、1,25 (OH)₂D₃ 缺乏和肾小管病变,随后常规予以适量非甾体抗炎药,疼痛常可缓解;对于因骨质疏松并发骨折而引起的疼痛,采取牵引、固定、复位或手术治疗,辅以物理疗法和康复治疗,有助于早期缓解疼痛和恢复肢体功能,笔者总结临床发现,降钙素对于骨质疏松性疼痛疗效肯定,该药具有抑制疼痛递质释放,增加 β -内啡肽释放,提高中枢痛阈而止痛的作用,并可增加骨强度,降低骨折风险,而手术方式及内固定器械的进步,也能有效缓解疼痛,改善预后,例如运用经皮椎体球囊扩张成形术(PKP)治疗胸腰椎压缩性骨折,PFNA、PFN 与 Gamma 钉内固定治疗骨质疏松性粗隆间骨折,以及人工关节置换的普及,为临床提供了很大的选择空间^[12,13]。

综上所述,针对 PMOP 高发病率、高致残致死率的现状,早期预防、既病防变对于改善预后意义重大,应贯穿 PMOP 防治全过程,运用中医“治未病”思想作为指导,提倡防治结合、中西药联合并用、多种方法干预,重建骨代谢平衡,能有效延缓骨质衰老,提高生活质量,增加幸福指数,减轻医疗保健负担。

(下转第 1214 页)

[51] Braam LAJLM, Knapen MHJ, Geusens P, et al. Vitamin K1 supplementation retards bone loss in postmenopausal women between 50 and 60 years of age[J]. Calcif Tissue Int, 2003a, 73: 21-26.

[52] Binkley N, Harke J, Krueger D, et al. Vitamin K treatment reduces undercarboxylated osteocalcin but does not alter bone turnover, density, or geometry in healthy postmenopausal North American women[J]. J Bone Miner Res, 2009, 24(6): 983-91.

[53] Booth SL, Dallal G, Shea MK, et al. Effect of vitamin K supplementation on bone loss in elderly men and women[J]. J Clin Endocrinol MeTab, 2008, 93(4): 1217-23.

[54] Cheung AM, Tile L, Lee Y, et al. Vitamin K supplementation in postmenopausal women with osteopenia (ECKO trial): a randomized controlled trial[J]. PLoS Medicine, 2008, 5(10): e196: 1461-72.

[55] Kanellakis S, Moschonis G, Tenta R, et al. Effect of Vitamin K on Bone Metabolism[J]. Calcif Tissue Inter, 2012, 90: 251-265.

[56] Cockayne S, Adamson J, Lanham-New S, et al. Vitamin K and the Prevention of Fractures: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials[J]. Arch Intern Med, 2006, 166: 1256-61.

[57] Inoue T, Fujita T, Kishimoto H, et al. Randomized controlled study on the prevention of osteoporotic fractures (OF study): a phase IV clinical study of 15mg menatetrenone capsules[J]. J Bone Miner MeTab, 2009, 27(1): 66-75.

[58] Knapen MHJ, Schurgers LJ, Vermeer C. Vitamin K2 supplementation improves hip bone geometry and bone strength indices in postmenopausal women[J]. Osteoporos Int, 2007, 18: 963-972.

(收稿日期: 2013-06-21)

(上接第 1202 页)

【 参 考 文 献 】

[1] Dong WT, Song M. Exploration of the bone microenvironment changes of Postmenopausal osteoporosis. Jin Yao Tong Za Zhi, 2007, 28(6): 524-526.

[2] Xu ST, Ge BF, Xu YK. Practical Orthopedics. Fourth Edition. Beijin: People's Medical Publishing, 2012: 1517-1526.

[3] Zhang XZ. Osteoporosis basic and clinical research. Shanghai: Science and Technology Education Press of Shanghai, 2003: 231-234.

[4] Xue QD. Bad habits and osteoporosis. Sheng Huo Jian Kang, 6: 27.

[5] Wu FT, Hu CL, Fang YF, et al. Prevalence and Influencing Factors of Osteoporosis among Mid-aged and Elderly Community Residents. Chinese General Practice, 2011, 14 (5B) : 1540-1542.

[6] Hu Q, Lu QB. Progress in the treatment of osteoporosis. Journal of Changchun University of Traditional Chinese Medicine, 2012, 28(4): 735-737.

[7] Kang X, Liu RH, Wang XJ. Advances on Studies of Anti-osteoporosis Applications and Mechanisms by Herba Epimedii and Fructus Ligustri Lucidi. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2012, 18(21): 331-333.

[8] Meng DH, An LP, Sheng H. Research progress of Traditonal Chinese Medicine in Osteoporosis. Henan Zhongyi Zazhi, 2013, 33(5): 656-657.

[9] Song JM. Study on Health Education of osteoporosis According to "Disease Prevention theory" of TCM. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2010.

[10] Zhou P, Li J, Wo LQ, et al. Clinical Study on Treatment of Spleen Deficiency Type Postmenopausal Osteoporosis with Guiluyangu Decoction. Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy, 2013, 30(5): 529-533.

[11] Osteoporosis and Bone Mineral Disease Branch of Chinese Medical Association. Diagnosis and Treatment Guidelines of Primary Osteoporosis. Chinese Journal of Osteoporosis and Bone Mineral Research, 2011, 4(1): 2-16.

[12] Lu HC, Wu YQ, Huang CH, et al. Effects of percutaneous kyphoplasty for Osteoporotic vertebral compression fractures. Orthopedic Journal of China, 2013, 21(4): 403-405.

[13] Song JZ, Xiao SX, Xu SL. Comparative study of PFNA, PFN and Gamma nail fixation for the treatment of osteoporotic intertrochanteric fractures. Zhongguo Zhongyi Gushangke Zazhi, 2013, 21(3): 52-53.

(收稿日期: 2013-05-03)

作者: 吕泽斌, 董万涛, 尉伟卫, 李磊, LV Zebin, DONG Wantao, YU Weiwei, LI Lei
作者单位: 吕泽斌, 尉伟卫, 李磊, LV Zebin, YU Weiwei, LI Lei (成都中医药大学研究生院, 四川成都, 610072), 董万涛, DONG Wantao (甘肃中医学院附属医院关节外科, 甘肃兰州, 730020)
刊名: 中国骨质疏松杂志

ISTIC

英文刊名: Chinese Journal of Osteoporosis

年, 卷(期): 2013(11)

参考文献(13条)

1. Dong WT;Song M Exploration of the bone microenvironment changes of Postmenopausal osteoporosis 2007(06)
2. Xu ST;Ge BF;Xu YK Practical Orthopedics.Fourth Edition 2012
3. Zhang XZ Osteoporosis basic and clinical research 2003
4. Xue QD Bad habits and osteoporosis
5. Wu FT;Hu CL;Fang YF Prevalence and Influencing Factors of Osteoporosis among Mid-aged and Elderly Community Residents 2011(5B)
6. Hu Q;Lu QB Progress in the treatment of osteoporosis 2012(04)
7. Kang X;Liu RH;Wang XJ Advances on Studies of Anti-osteoporosis Applications and Mechanisms by Herba Epimedii and Fructus Ligustri Lucidi[期刊论文]-Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae 2012(21)
8. Meng DH;An LP;Sheng H Research progress of Traditonal Chinese Medicine in Osteoporosis 2013(05)
9. Song JM Study on Health Education of osteoporosis According to“Disease Prevention theory” of TCM 2010
10. Zhou P;Li J;Wo LQ Clinical Study on Treatment of Spleen Deficiency Type Postmenopausal Osteoporosis with Guiluyangu Decoction 2013(05)
11. Osteoporosis and Bone Mineral Disease Branch of Chinese Medical Association Diagnosis and Treatment Guidelines of Primary Osteoporosis 2011(01)
12. Lu HC;Wu YQ;Huang CH Effects of percutaneous kyphoplasty for Osteoporotic vertebral compression fractures 2013(04)
13. Song JZ;Xiao SX;Xu SL Comparative study of PFNA, PFN and Gamma nail fixation for the treatment of osteoporotic intertrochanteric fractures 2013(03)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201311021.aspx