

肌肉、骨骼与骨质疏松专家共识

中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会肌肉、骨骼与骨质疏松学科组
组长:黄宏兴^{1*}
副组长:吴青² 李跃华³ 郝永强⁴ 史晓林⁵ 孔西建⁶ 梁祖建¹ 陈超⁷ 李颖⁸
秘书:万雷¹ 王凡⁹ 毕晓蕾¹⁰
指导:刘忠厚¹⁰

1. 广州中医药大学第三附属医院, 广东 广州 510360
2. 中国人民解放军总医院, 北京 100853
3. 中国中医科学院西苑医院, 北京 100091
4. 上海交通大学医学院附属第九人民医院, 上海 200011
5. 浙江中医药大学附属第二医院, 浙江 杭州 310005
6. 河南省洛阳正骨医院(河南省骨科医院), 河南 洛阳 471002
7. 南方医科大学, 广东 广州 510515
8. 广东省中西医结合医院, 广东 佛山 528200
9. 广州中医药大学, 广东 广州 510405
10. 中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会, 北京 100102

中图分类号: R68 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2016) 10-1221-010

摘要:骨质疏松症已成为全球性的公共健康问题和前沿研究难题。老年人骨骼肌肉系统的衰退会造成肌肉萎缩、骨质减少,进而引起肌力减退、运动能力、平衡能力下降、步行缓慢、骨质疏松性增大、易骨折,最终导致老年人生活质量下降。如何从肌肉、骨骼方面研究其与骨质疏松的关系非常迫切和重要。为此,中国老年学学会骨质疏松委员会成立了肌肉、骨骼与骨质疏松学科组,组织专家编写《肌肉、骨骼与骨质疏松专家共识》,为骨质疏松症的临床诊疗和科学研究提供参考。共识认为:骨质疏松与肌肉、骨骼密切相关。骨质疏松症和肌少症存在着很多共同的风险因素。肌骨代谢生化指标可反映肌骨代谢状态,对代谢性肌肉骨骼疾病的诊断和疗效评价有指导作用。推荐使用 DXA 测量肌肉质量和骨密度。肌力和平衡能力评定有助于判断跌倒风险。肌肉、骨骼存在潜在的药物作用共同靶点。肌肉骨骼运动可以增加峰值骨量,调节骨代谢信号通路,促进骨形成。骨质疏松人群应注重个体化运动锻炼。中医学认为肌肉、骨骼与脾、肝、肾关系密切,骨质疏松症的病位主要在肾、脾、经络,主要与肾虚、脾虚和血瘀有关,强调骨筋肉并重,动静结合,治疗原则宜补肾、健脾、活血。

关键词:肌肉;骨骼;骨质疏松;专家共识

Expert consensus on muscle, bone and osteoporosis

The Muscle, Bone and Osteoporosis Group of Osteoporosis Committee of China Gerontological Society

HUANG Hongxing¹, WU Qing², LI Yuehua³, HAO Yongqiang⁴, SHI Xiaolin⁵, KONG Xijian⁶, LIANG Zujian¹, CHEN Chao⁷, LI Ying⁸, WAN Lei¹, WANG Fan⁹, BI Xiaolei¹⁰, LIU Zhonghou¹⁰

1. The Third Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510360
2. The General Hospital of PLA, Beijing 100853
3. Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091
4. Shanghai Ninth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200011
5. The Second Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310005
6. Luoyang Orthopedic-Traumatological Hospital(Henan Province Orthopedic Hospital), Luoyang 471002
7. Southern Medical University, Guangzhou 510515
8. Guangdong Province Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Foshan 528200

*通讯作者: 黄宏兴, Email: gzhhx@126. com

9. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405

10. Osteoporosis Branch, China Society of Gerontology and Geriatric Medicine, Beijing 100102

Corresponding author: HUANG Hongxing, Email: gzhxh@126.com

Abstract: Osteoporosis has become a global public health problem and cutting-edge research problem. The senility of the musculoskeletal system in the elderly can cause muscle atrophy, osteopenia, resulting in loss of muscle tone, dropping of motoricity and balance, walking slowly, increasing osteosarthyrosis, easily fracture, eventually lead to lower quality of life in the elderly. It is very urgent and important that relationship between the aspects of muscle, bone and osteoporosis. Hence, the Osteoporosis Committee of China Gerontological Society set up the muscle, bone and osteoporosis group, and experts write the "muscle, bone and osteoporosis expert consensus", which will provide the guideline about the clinical diagnosis, treatment of osteoporosis and scientific research. The consensus confirms: Osteoporosis is closely related to the muscle and bone. There are many common risk factors about osteoporosis and sarcopenia. Musculoskeletal metabolic biochemical index which guide about the diagnosis of metabolic musculoskeletal disease and therapeutic evaluation can reflect the musculoskeletal metabolic state. DXA is recommended to measure muscle mass and bone mineral density. Evaluation of myodynamia and balance ability determine risk of falls. Both muscle and bone have a potential drug target. Locomotory Musculoskeletal can increase the peak of bone mass, regulate signaling pathways of bone metabolism, and promote bone formation. Osteoporosis people should pay attention to individualized exercise. Traditional Chinese Medicine (TCM) holds that muscle and bone are closely related to the spleen, liver and kidney, osteoporosis mainly locates in the kidney, spleen and collateral channels. It is mainly associated with shenxu (kidney deficiency), pixu (spleen deficient) and blood stasis, emphasize equal attention about bone, tendon and muscle, static and dynamic combination. The main treatment principle is bushen, jianpi and huoxue (nourishing kidney, spleen and invigorate blood).

Key words: Muscle; Bone; Osteoporosis; Expert consensus

根据中国老年学学会骨质疏松委员会要求, 中国老年学学会骨质疏松委员会肌肉、骨骼与骨质疏松学科组对近年有关肌肉、骨骼与骨质疏松方面的中文、英文文献进行检索和评价, 经过多次专家组会议讨论, 并结合中国人群的特点和中国骨质疏松防治的实际情况, 编写形成 2016 版《肌肉、骨骼与骨质疏松专家共识》, 为各级医疗和科研机构骨质疏松症防治工作提供参考。

1 肌肉、骨骼与骨质疏松的相关性

1.1 肌肉与骨骼的相互联系

肌肉、骨骼同属运动系统, 均起源于中胚层, 有着共同的间质前体, 两者在运动功能上紧密关联。肌肉是骨与骨连接的纽带, 与骨的生长和发育密切相关。近期研究发现肌肉和骨骼均是重要的内分泌器官, 肌肉分泌的相关因子参与骨骼的调控, 对骨骼的生长、发育、发展有一定的影响, 而骨因子同样可调节肌量、肌力。发育生物学研究提示可能存在协调肌、骨质量的分子信号网络, 在循环和局部微环境中存在可偶联肌肉和骨骼生长的调节因子。肌肉和骨骼除同时受内部(神经内分泌)和外部(力)因素影响外, 还存在相互调控。

1.2 肌肉和骨骼相互调控

1.2.1 肌肉对骨骼的调节作用: 骨的形态发生依赖

肌肉的收缩作用。肌肉是调节骨骼潜在细胞、信号的重要来源。肌肉所分泌的内分泌因子如 IL-6、脑源性神经营养因子(brain derived neurotrophic factor, BDNF)、类胰岛素 1 号增长因子(IGF-1)、成纤维细胞生长因子 2 (FGF-2), 可能直接影响邻近或远端的骨骼, 或者通过作用于其他组织来间接影响骨骼合成与代谢。肌肉微环境包括肌源性干细胞、微循环、生物力学、信号转导通路, 以及肌肉收缩产生的机械负荷, 对于调节骨骼发育、修复和重塑起着重要作用。在神经系统调控下的肌肉质量(包括肌块质量和肌力)是决定骨强度的重要因素。骨骼所承受的肌肉力学刺激对其发育和维持有着重要的作用。

1.2.2 骨骼对肌肉的调节作用: 骨骼系统具有调节肌肉的作用, 如成骨不全的患者表现为肌肉萎缩。骨来源的 Ihh 信号可支持肌细胞发育生长。成骨细胞和骨细胞的内分泌或旁分泌因子可作用肌组织, 调控肌肉发育、肌量与肌力。骨通过合成分泌成纤维细胞因子 23 (fibroblast growth factor 23, FGF23) 和骨钙素(osteocalcin, OCN) 2 种激素调节机体磷和能量代谢。FGF23 主要通过调节磷代谢, 降低原尿和小肠对磷的吸收从而降低血磷水平导致低磷血症, 从而间接调节肌肉, 引起肌肉无力。敲除骨钙素基因的小鼠后, 肌量会减少 10% ~ 20%, 导致肌肉的生理功能减退。

1.3 肌肉、骨骼与骨质疏松的关系

骨骼肌肉系统的发育、功能及衰老是一个有机的整体。神经系统调控下的肌肉收缩的力量是决定骨量、骨强度的重要因素。肌力对骨密度的影响,比肌肉含量对骨密度的影响更显著。骨骼肌数量是决定骨密度的重要因素。肌肉数量与骨密度呈同步增减变化。骨骼肌丢失可导致骨密度下降。肌肉萎缩、肌力下降和肌肉功能减退可致皮质骨吸收加速、变薄,对抗剪切力、扭力和折弯力能力变弱;松质骨内的水平骨小梁数量减少,垂直骨小梁变得稀疏,骨密度越来越低。骨骼会通过改变骨量和骨强度来适应肌肉收缩力量的改变。骨骼所承受的力学刺激对骨密度有重要影响。骨细胞将力学刺激转换为生化信号调节骨密度。骨密度下降正是肌肉骨骼系统调节失衡的结果。

肌肉减少症(sarcopenia)是由希腊文中 sarc 和 penia 构成。Rosenberg 首先注意到了年龄相关的肌肉量减少会对健康产生广泛的不良影响,并于 1997 年提议使用肌肉减少症,即“肌少症”这一术语。肌肉减少症目前有 2 种定义,一为 Baumgartner 标准;二为欧洲老年人肌少症工作组(European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP)诊断标准或 ISCCWG 诊断标准。目前国内尚缺乏肌少症的流行病学调查资料。

肌少症的诊断主要从骨骼肌质量和骨骼肌功能两方面测定。骨骼肌质量测定常用的方法有双能 X 线吸光测定(dual X-ray absorptiometry, DXA)、计算机断层摄像法(CT)、核磁共振法(MRI),推荐 DXA。骨骼肌功能测定主要测定肌肉力量、活动能力。目前我国尚无肌肉力量和活动能力标准数据。

2 肌骨代谢生化标志物对骨质疏松的影响

2.1 一般生化标志物和骨代谢调节激素对骨质疏松的影响

原发性骨质疏松患者的血钙、血磷、尿钙、尿磷、肌酐等一般生化标志物通常无明显改变。如果改变明显,应考虑骨质疏松以外的其他代谢性骨病,如低磷骨软化症、甲状旁腺功能亢进症、高糖皮质血症、肿瘤骨转移等。骨代谢调控激素主要包括维生素 D 及其代谢产物、甲状旁腺素和成纤维生长因子 23(FGF23,又称为排磷因子和排磷素)等。临床检测 25 羟维生素(OH)D 水平反映个体维生素营养状态,代表维生素 D 水平。但户外活动少的中老年人,维生素 D 不足或缺乏常见,由此引发相应的生

化指标改变,如血钙降低,PTH 升高,程度轻,容易纠正。

2.2 骨转换标志物(BTMs)对骨质疏松的影响

BTMs 作为骨重建的产物,反映骨代谢的状况,临床检测无创、容易重复,因此用于骨质疏松的鉴别诊断、病因分析、疗效及患者依从性监测,预测骨量丢失及骨折风险。BTMs 分为骨形成标志物、骨吸收标志物两类。骨形成标志物有:I 型前胶原 N 端肽(N-terminal propeptide of type I collagen, PINP)、I 型前胶原 C 端肽(C-terminal propeptide of type I collagen, PICP)、I 型胶原、骨特异性碱性磷酸酶(bALP)、骨钙素(OC);骨吸收标志物有:I 型胶原交联 N-末端肽(NTX)、I 型胶原交联 C-末端肽(CTX)、吡啶啉(Pry)、羟脯氨酸(HOP)、脱氧吡啶啉(D-Pry)、抗酒石酸酸性磷酸酶-5b(TRAP-5b)。目前国际上多推荐 PINP 为首选骨形成标志物, β -CTX 为首选骨吸收标志物。

2.3 特异性肌转换指标对骨质疏松的影响

目前尚无公认的特异性肌转换指标用于临床诊断,有研究发现血液中睾酮/皮质醇的比值反应了人体内蛋白质合成和分解的平衡水平,反映了运动能力和疲劳积累的程度。但是该比值对女性来说意义不大。还有研究发现尿 3-甲基组氨酸(3-Mehis)是反映机体蛋白质营养状态的有效指标,测定它的排出量可以了解肌肉蛋白质分解的速度。此外有关衰老与骨质疏松的研究发现雌激素(E_2)、维生素 D(VD)、线粒体通透孔(MPTP)开闭和细胞色素 C(Cyt C)以及氧化和抗氧化指标如丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、总抗氧化能力(TAOC)等可以反映细胞的活性和代谢情况。这些研究为发现骨质疏松特异性肌转换指标提供了思路。

3 肌肉功能、平衡能力及骨密度测试

3.1 肌肉功能(肌力、肌量)测试

3.1.1 肌力测试:常用的肌力检查法有徒手肌力检查法,等长、等张及等速肌力测定法。

(1)徒手肌力检查法:系根据受损肌肉或肌群功能,使病人处在不同受检位置,让其做一定动作,对动作分别给予助力和阻力,以达到最大活动范围。MRC 量表临床较常用,系根据接受助力或克服阻力的能力,按分级标准进行判定。

(2)等长肌力测试法:在某一部位下,测试一块或者一组肌肉等长收缩时所产生的最大张力,可通过计算机对肌肉形态、骨骼及关节的模拟,计算出

同体位下的某一块或一组肌肉的等长肌力。等长肌力测试方法常用握力、捏力、背肌力测定。

(3)等张肌力测试法:在标准姿位下测定一组肌群在作等张收缩时能使关节作全幅度运动时的最大阻力。常用测试方法是运动负荷,以试举重物进行测试,测试时须对试用阻力作适当估计,若多次反复试举,易使肌肉产生疲劳,影响测试结果。

(4)等速肌力测定法:运用等速测试仪器测定肌肉在进行等速运动时肌力大小和肌肉功能。测定范围包括四肢大关节运动肌群及腰背肌的力量大小,可提供运动功能评定、运动系统伤病的辅助诊断及疗效评价的准确指标。等速向心测试指肌肉采用向心收缩方式,即肌肉收缩时纤维缩短。等速离心测试指肌肉采用离心收缩方式,即肌肉收缩时纤维被动延长。临床常用等速向心收缩方式进行测试。

3.1.2 肌量测试:(1)双能 X 线吸光测定(dual X-ray absorptiometry, DXA):DXA 是目前评估肌量最常用的方法,DXA 能很好地将骨骼、肌肉与脂肪区别开来,但 DXA 亦有其缺点,比如它不能分辨浸入肌肉中的脂肪组织,使其会过高地估计肥胖受试者的肌肉质量。

(2)其他方法:CT、MRI 对肌肉的细微改变更敏感,有很好的准确性和重复性,但 CT 断层扫描的辐射剂量大,MRI 费用高。

(3)生物电阻抗方法(BIA)也可用于肌量测定,其利用体表电极记录各组织不同电阻抗,用图像重建法测量肌量,该方法价格低廉,但精度差,且受机体含水量的影响。

目前常用的肌量诊断标准有 Baumgartner 诊断标准(1998)、EWGSOP 诊断标准(2010)和 ISCCWG 诊断标准(2011)。

3.2 平衡能力测试

平衡能力测试方法有传统观测法、量表测评法、平衡测试仪测试法等。

1. 传统观测法:

主要检测小脑和前庭功能障碍。

(1)闭目直立检查法(Romberg's test)。

(2)强化 Romberg 检查法(strengthening Romberg's test, SR)。

(3)过指试验(past pointing test, PPT)。

2. 量表测评法:

(1)Berg 平衡量表(Berg balance scale, BBS)此量表主要是检测本体感觉输入对平衡能力以及协调性的影响,主要适应于具有平衡功能障碍的患者或

老年人群。

(2)Tinetti 步态和平衡量表(Tinetti gait and balance scale)此量表可用于探测平衡能力障碍患者的行动能力,也可对老年人的平衡能力进行评估,进而预测老年人跌倒风险。

(3)Brunel 平衡量表(Brunel balance assessment, BBA)此量表是专门评估脑卒中患者平衡功能的量表。

(4)动态步态指数(dynamic gait index, DGI)此方法主要用于评价 60 岁以上的老年人步态稳定性和跌倒风险。

(5)功能性步态评价(functional gait assessment, FGA)。

(6)计时起立-行走测验(timed up and go test, TUGT)。

3. 平衡测试法:

(1)静态平衡测试:主要包括睁眼双脚或单脚站立测试、闭眼双脚或单脚站立测试等。

(2)动态平衡测试:动态测试方法主要包括步态测试和动态平衡能力测试。动态测试有时会借助摄像法和表面积电测试法,从动力学、运动学、表面肌电学等几个方面综合分析人体平衡能力。

(3)综合方式测试,指包括其他不属以上类别的方法主要有垂直 X 书写测验、电眼震颤图(ENG)等精确测量人体重心摇摆的测试法。

3.3 骨密度测试

3.3.1 双能 X 线吸光(DXA)骨密度测量:DXA 具有测量时间短、精密度高、放射性剂量低,对操作者比较安全的特点。应用 DXA 可测量腰椎、股骨近端、全身骨的骨密度及脂肪组织含量,尤其是侧位评价脊椎 BMD 的能力甚至可与 QCT 相比拟,它可将椎体与后突分开检查,提高了骨质疏松诊断的灵敏度及准确性。

3.3.2 定量 CT(quantitative computed tomography, QCT)骨密度测定:QCT 是惟一一种可分别评估皮质骨及松质骨密度的定量方法,选择性地测量松质骨的 BMD 可较早地反应出体内骨矿含量的变化,但不足之处是放射量大,做 1 次 QCT 的患者受到的辐射剂量是光子吸收法的几十甚至一百多倍,这限制了它在临床的广泛应用。

QCT 是临床认可的脊柱、髋关节、前臂和全身的 BMD 测量方法。它的优点:DXA 的测量容易受髋关节或脊柱严重退变、血管钙化、口服对比剂和含钙或其他矿物质的食物或添加剂的影响,而 QCT 可

以避免上述因素影响造成的骨质疏松假阴性;DXA 测量易受体位影响,在测量肥胖或低体重指数患者时,QCT 测量结果也较 DXA 更准确;QCT 采集到的三维数据还可用于骨生物力学分析研究。

在成年人中主要适用(但不仅)于确诊或怀疑低 BMD 风险者,包括:符合双能 X 线吸光骨密度测试条件者;此外,QCT 也可用于病理性 BMD 升高疾病,如石骨症或氟中毒的诊断、分期和随访;BMD 和体质成分的分析对职业运动员等人群也有助益。

QCT 的禁忌对象为孕妇或可能怀孕者。此外,影响 QCT 准确性的因素包括:(1)近期静脉注射对比剂;(2)测量区有严重的骨折畸形;(3)测量区有植入物;(4)患者不能保持正确体位或扫描时不动;(5)特别肥胖患者,超出 CT 的扫描野。

3.3.3 计算机断层扫描技术(Micro-CT):Micro-CT 是一种能全面、立体、精确、无创测量骨微结构,评价骨质量及预测骨强度的新技术,在 OP 研究领域得到广泛应用。

4 肌肉-骨骼单位是防治骨质疏松的有效靶点

4.1 肌肉-骨骼单位干预策略

骨质疏松与肌肉、骨骼密度密切相关,治疗骨质疏松及骨质疏松性骨折需要从肌肉骨骼两方面共同干预。一方面需要增加骨密度,提高骨强度,另一方面需要增加肌肉质量,提高肌肉力量。通过寻找肌肉、骨骼共有的生理和病理基础,确定共同的作用靶点,开展针对共同靶点的精准治疗。

4.2 肌肉-骨骼单位药物作用的共同靶点

研究表明,雌激素受体、维生素 D 受体基因、线粒体系统、端粒-端粒酶系统有可能成为肌肉-骨骼单位药物作用的共同靶点。

4.2.1 雌激素受体:肌力决定骨结构和骨量,使强度适应运动负荷,雌激素主要通过影响骨应变阈值来调整肌力与骨量之间的关系。雌激素补充疗法可能有保护肌力作用,但有争议。雌激素对控制多种组织细胞的增殖和凋亡十分关键,通过与雌激素受体结合,二聚化,激活细胞核内雌激素反应元件(ERE)发挥雌激素效应,参与多条细胞内信号通路转导。

4.2.2 维生素 D 受体基因:维生素 D 是调节钙磷代谢和维持骨骼健康的重要激素前体,其经典作用是调节钙磷代谢和骨代谢,还可促进细胞分化、抑制细胞增殖,作用于免疫细胞具有免疫调节作用。皮肤和肌肉也是维生素 D 的重要靶器官,活性维生素

D 会直接影响肌细胞的成熟和功能。维生素 D 缺乏的患者肌肉衰弱,予维生素 D 治疗可以增强肌力。维生素 D 作用于骨骼肌的机制并不十分清楚,动物和细胞实验研究发现维生素 D 对骨骼肌的作用可能是直接通过激活肌细胞内的维生素 D 受体或其他因子和间接通过调节血钙和血磷水平。

4.2.3 线粒体系统:线粒体是细胞生命活动的控制中心,它不仅是呼吸链和氧化磷酸化的中心,而且是细胞凋亡的控制中心,在人的衰老、癌症的细胞凋亡、信号转导过程中起着非常重要的作用。目前有研究发现骨骼肌线粒体变化和骨质疏松存在着互相影响的关系。还有研究发现细胞凋亡的调控机制是由于线粒体通透转换孔(MPTP)开放引起线粒体跨膜电位下降和细胞色素 C 释放。细胞色素 C 释放是线粒体途径细胞凋亡的标志事件。线粒体及其引起的细胞凋亡途径有可能是肌肉-骨骼药物作用的另一个共同靶点。

4.2.4 端粒-端粒酶系统:端粒是真核生物染色体末端的 DNA-蛋白质复合物,它特殊的 DNA 序列和结构能够保护染色体,具有防止其降解、末端融合和重组等功能。端粒酶是一种核蛋白逆转录酶,它通过在 DNA 的 3'末端附加端粒的重复序列来保持端粒的稳定,以解决末端复制的问题。端粒酶缺乏会导致端粒末端进行性的缩短,最终引起线粒体的不稳定或衰老。端粒-端粒酶系统的稳定对维持基因组稳定性和完整性有非常重要的作用,与人类的癌症发生和衰老有密切关系。研究发现端粒酶可能在骨质疏松的发生发展中,特别在成骨细胞和破骨细胞的凋亡中起重要的作用,调节成骨细胞、破骨细胞端粒酶有可能是调控骨重建的作用靶点之一。

5 增强肌肉、骨骼功能防治骨质疏松的作用与机制

运动锻炼、营养、药物能增强肌肉、骨骼功能,对防治骨质疏松有重要作用。

5.1 运动锻炼对骨质疏松的作用

5.1.1 不同肌肉、骨骼运动锻炼方式对骨质疏松的防治效果:有氧锻炼:有氧锻炼是最适合骨质疏松人群的锻炼方式之一,常见的方法包括慢跑、爬楼梯、踏步锻炼和走步等。通过测量骨密度和骨矿含量来评估有氧锻炼的效果。尽管有氧锻炼是非常适合骨质疏松人群的,但是总体结论目前还存在争议,这可能和不同研究中使用的运动方案不同有关。

阻力和力量锻炼:由于骨质疏松人群通常合并

退变疾病例如关节炎、腰椎间盘突出、椎体骨折等,因此阻力和力量锻炼并不总是适合该人群,但是阻力和力量训练通常对骨代谢有更好的锻炼效果。文献表明,采用这种锻炼方法可以维持或者改善骨质疏松人群的骨密度,高强度低重复次数的锻炼效果要优于低强度高重复次数。尽管目前不同的临床研究结果不尽相同,但这些研究的结果都倾向于阻力和力量锻炼有益于骨代谢。

多模式锻炼:多模式锻炼的方式同样也是非常适合骨质疏松或者骨量减少人群的有效方法之一。可以降低跌倒的风险,增强肌肉力量,改善平衡能力,降低骨折发生的危险性,改善骨密度。因此,多模式锻炼可以保持良好的身体状态,延缓增龄导致的老年功能退化问题。

全身振动训练:全身振动训练是一种安全的锻炼身体的方法,需要借助特殊的仪器并且在身体保持静态的情况下锻炼。文献中有大量的研究对全身振动训练对于骨质疏松的影响进行了报道。全身振动有利于提高老年人腿部肌肉的力量,可以改善身体状况,缓解下腰痛,改善腰椎和股骨的骨密度。目前,振动训练被认为是治疗骨质疏松的药物和饮食疗法以外的补充方案。

水中锻炼:游泳锻炼对于骨密度的影响和对照组相似,但是其骨转换比对照组更快,因此游泳者有更好的骨结构,更强的骨骼。可以降低跌倒发生的次数,改善神经肌肉功能。增加血液中 PINP,降低 CTX。

5.1.2 不同类型肌肉、骨骼运动锻炼对骨质疏松的作用:全身振动训练被认为是一种最安全的锻炼的方法,因为在锻炼时受试者一般处于坐位或者站立位的静止状态,适合于大多数骨质疏松人群,可自由调节锻炼的强度和重复次数。有氧锻炼可在室外或室内进行,可以改善全身状况包括心肺功能、平衡能力、预防跌倒,强度可自行掌握,循序渐进,同样适合于大多数骨质疏松人群。阻力和力量训练适合于身体状况相对较好的骨质疏松人群,尽管其锻炼效果要显著优于其他锻炼方式,但是其强度较高,限制了部分人群的开展。多模式锻炼是各种锻炼方法的结合和有效统一,方式多种多样,可以结合自身特点展开。其他的锻炼方法如太极、体操等都有一定的益处。可以说,各种锻炼方法对于骨质疏松的防治都是有益处的,要结合自身身体状况,采取最适合的方案。

5.1.3 肌肉、骨骼运动锻炼处方的制定:运动前评

估:全身状况和用药情况,合并的内科疾患以及是否存在禁忌情况;骨折风险评估包括性别,年龄,既往骨折史,激素,骨密度等;跌倒风险包括过去一年内 2 次以上的跌倒史,步态或者平衡功能障碍;身体状况评估包括肢体功能和疼痛,下肢肌肉力量强度、持久力、反射状况和有氧能力;直立时的身体姿势包括驼背等,开展锻炼的有利和不利条件包括目前的锻炼水平,时间、疼痛和自身的喜好等。

总体目标包括:预防跌倒、安全有效、延缓骨量丢失。

每周 ≥ 5 d,每天 ≥ 30 min(共 150min)中等强度锻炼或者 20~60min 每周 ≥ 3 天(共 75min)高强度锻炼,每组 10min 以上时间;对于平衡功能障碍或者容易跌倒的人群每周 ≥ 2 次的改善平衡和预防跌倒的练习;每周 ≥ 2 d 的主要肌群的力量锻炼;轻度的锻炼适合于高龄人群或者以前是静态生活为主的人群。

5.2 运动锻炼防治骨质疏松的机制

5.2.1 机械应力对骨骼的刺激作用:骨骼的改建过程遵循 wolff 定律,机械应力减少,骨骼的刺激减少导致骨量下降,而机械应力的增加促进骨形成。骨改建过程主要发生的骨骼表面,对于拥有较大表面积 of 松质骨,骨重建的速度要快于皮质骨,因此松质骨对于机械应力的刺激要比皮质骨更加敏感。Frost 首先定义了骨骼生物学中的两个基本过程,即改建(modeling)与重建(remodeling)。骨改建是指骨骼改变它的形态以适应其负载环境的过程;重建是指骨骼被吸收或在原位被新骨取代的过程。应力有压应力、拉应力、弯曲应力、扭转应力及剪切应力等不同的形式。骨骼中的细胞能够感受到这些应力的作用,并通过传导及自身的加工整合,将力学信号最终转变为骨骼的改建或重建,也就是骨骼本身的结构变化。成骨细胞、骨细胞和骨衬细胞,都是骨骼组织内的力学敏感细胞,最典型的细胞反应是前列腺素族(prostaglandins,PGs)和一氧化氮(nitrooxide,NO)分泌的变化。骨骼是一个充满液体的多孔基质,由皮质骨包绕着松质骨,当外部应力施加于骨骼时,骨骼内每一个结构单位内都承受压力,并且能够产生压力的阶梯变化,这样液体就从压力高的地方流向压力低的地方,这样骨细胞就承受剪切应力变化而产生电化学反应,同样液体的流动可以带来能量物质并带走代谢产物,机械应力也可以产生信号传导通路的变化。

5.2.2 肌肉、骨骼运动诱导激素的变化对骨代谢的

影响:骨代谢的生化指标反映了机体骨骼骨吸收和骨形成的特点,可以帮助我们了解运动锻炼对于骨骼代谢的影响。体育锻炼对骨形成具有一定的影响,可以通过微管网状结构的体液转移刺激骨细胞,进而,骨细胞通过特殊的信号分子影响成骨细胞和破骨细胞的功能。骨代谢收到多种因子的影响,特别是 RANKL 和 OPG 细胞因子的影响,也包括其他的炎性细胞因子、生长因子、骨形态发生蛋白 BMPs、转移生长因子 TGFs、前列腺素、集落刺激因子和白介素等。RANKL 是骨吸收的最重要的刺激因子,由成骨细胞、淋巴细胞和骨髓细胞产生,通过和破骨细胞前体细胞表面的 RANK 配体结合发挥作用,而骨保护素 OPG 可以阻断 RANKL 和 RANK 的结合而抑制破骨细胞分化。碱性磷酸酶 ALP 是骨形成的特殊指标,存在于成骨细胞的表面,在类骨质形成和矿化过程中发挥重要作用。I 型胶原交联末端肽包括 CTX 和 NTX,CTX 是破骨细胞介导的胶原降解的最敏感和最特异的指标。骨细胞在骨重建的晚期过程中发挥重要作用,主要通过骨硬化蛋白发挥抑制骨细胞活性促进骨细胞凋亡作用。研究表明阻力训练可以降低血浆 CTX 水平,但行走对 CTX 没有影响。太极锻炼可以增加血清 PTH 水平。振动锻炼可以增加血清生长激素和睾酮的水平。

5.2.3 肌肉、骨骼运动对骨代谢信号通路的调节作用:骨保护蛋白、核因子 κ B 受体活化因子及其配体 (osteoprotegerin/ligand of receptor activator of NF- κ B/receptor activator of NF- κ B, OPG/RANKL/RANK) 骨代谢信号通路是对应力敏感的通路之一。体育锻炼可以上调 OPG 表达,抑制 RANKL 分泌,有助于骨形成,而过度体育锻炼则上调 RANKL 表达,下调 OPG 表达,破骨细胞活性增强,促进骨吸收,负向调节骨代谢平衡。肌肉组织在局部可产生生长因子,例如 IGF 和 IGF 结合蛋白 5 可以对骨骼起到促进合成作用。

5.2.4 肌肉、骨骼运动对青少年骨峰值量积累的促进作用:生活方式的不同可以影响 20% ~ 40% 的成人峰值骨量,大多数青春期的儿童的研究显示锻炼可以增加全身、腰椎和髋部的骨矿含量,这些研究采用的锻炼方法包括体育活动、游戏、跳舞和高强度的体育活动例如弹跳、跳跃等,而青春期后的锻炼的效果有所折扣,一项长达 12 年的随访研究显示从儿童到青少年时期体育活动可以增加 10% ~ 16% 髋部 BMC 和 8% 的髋部 BMD。其他研究也得到了类似的结论,因此在儿童到青少年期推荐进行高强度的

锻炼以增强峰值骨量。

5.3 营养与药物对骨质疏松的作用

富含钙、低盐和适量蛋白质的均衡膳食,适当户外活动 and 光照,有助于骨健康的体育锻炼和康复治疗,避免嗜烟、酗酒,慎用影响骨代谢的药物,有利于防治骨质疏松。

钙剂:成人每日钙剂摄入量建议 800 mg,绝经后妇女和老年人群建议 1000 mg。

维生素 D:成人每日推荐 200 U/d,老年人推荐 400 ~ 800 U/d。

双磷酸盐:绝经后骨质疏松症、老年性骨质疏松症和糖皮质激素性骨质疏松症。

降钙素类:鲑鱼降钙素用于绝经后骨质疏松症可以有效缓解疼痛,鼻喷 200 IU/d。

雌激素类:60 岁以前的绝经和绝经后妇女。

甲状旁腺素:男性和女性的严重骨质疏松症,定期检测血钙,用药不超过 2 年。

选择性雌激素受体调节剂:抑制骨吸收,但不影响乳腺和子宫。

锶盐:绝经后骨质疏松症。

中成药:主要由补肾健脾活血类中药组方,如骨质疏松康胶囊/颗粒等。

6 中医药调节肌肉、骨骼功能防治骨质疏松

6.1 中医药对肌肉、骨骼与骨质疏松的认识

6.1.1 中医对肌肉功能的认知:肌肉在中医中属于筋的范畴。“肉为墙”概括指出肌肉对筋骨内脏的护卫作用。肌肉功能的正常发挥有赖于营卫气血的濡养。《灵枢·本脏》说:“卫气者,所以温分肉,充皮肤,肥腠理,司开阖者。”脾主肌肉。全身的肌肉都需要脾胃所运化的水谷精微来营养,肌肉才能发达丰满,臻于健壮。《素问集注·五脏生成》说“脾主运化水谷之精,以生养肌肉,故主肉”。《四圣心源》所言:“肌肉者,脾土之所生也,脾气盛则肌肉丰满而充实”。《素问·痿论》说“治痿独取阳明”。肝藏血主筋,肝血充盈,筋得所养,肝血不足,筋的功能就会发生异常。

6.1.2 中医对骨骼功能的认知:骨在祖国医学中属于奇恒之腑,包括了全身的骨骼系统。《灵枢·经脉》说:“骨为干。”说明骨的主要作用是支持人体,保护内脏。中医认为肾与骨关系最为密切。《素问·宣明五气》提出“肾主骨”。《中西汇通医经精义》指出:“肾藏精,精生髓,髓生骨,故骨者肾之合也。髓者,肾精所生,精足则髓足,髓在骨中,髓足则骨

强。”《千金要方·骨极》云:“若肾病则骨极,牙齿苦痛,手足疼,不能久立,屈伸不利,身癢脑髓酸。”

中医认为脾与骨骼也有一定关系。《辨证录·痿证门》云:“胃气一生而津液自润,自能灌注肾经,分养骨髓矣。”《脾胃论·脾胃虚衰论》指出:“大抵脾胃虚弱,阳气不能生长,是春夏之令不行,五脏之气不生。脾病则下流乘肾,土克水,则骨乏无力,是为骨蚀,令人骨髓空虚,足不能履地。”

除此之外骨还与肝、肺、心有密切关系。

6.1.3 中医对骨质疏松的认识:中医认为骨质疏松症属“骨痿”范畴,其发生主要与肾虚、脾虚、血瘀三个因素有关,肾虚是根本病因,“多虚多瘀”是其病理特点。肾的盛衰与骨矿含量密切相关。研究表明肾虚的实质乃是下丘脑-垂体-性腺轴发生了紊乱,性激素水平下降,进而可引起成骨功能下降,使单位体积内骨组织含量减少,发生骨质疏松。而某些补肾中药可抑制或纠正下丘脑-垂体-性腺轴功能减退或紊乱的发生,减缓衰老过程。

脾主肌肉,脾运化水谷精微以营养肌肉。当脾脏机能失调或脾失健时,肌肉得不到正常滋养就会表现为松弛疲软无光泽。肾虚合并脾虚时,后天不足,则不能运化精气、气血,而加重骨骼失养,进一步加速绝经后骨质疏松症的形成。

血瘀的产生主要是因虚致瘀,肾阴、肾阳的偏衰,脾虚气血生化乏源,气虚统摄无力均可导致血瘀。而瘀血作为致病因素,又会加重脾肾的虚衰,使精微不布,而致“骨不坚”,促进骨质疏松的发生。

综上所述,肾虚、脾虚、血瘀是骨质疏松症的内在病机,肌肉、骨骼表现出的疼痛、运动功能失调为骨质疏松症的外在表象,肾虚、脾虚、血瘀是连接肌肉、骨骼与骨质疏松的内在重要机制。

6.2 中医药防治骨质疏松中肌肉、骨骼的共同靶点

6.2.1 补肾壮骨,健脾强肌是防治骨质疏松的有效方法和靶点:肾主骨,肾为先天之本,脾主肌肉,脾为后天之本,二者在生理上相互资助,病理上相互影响。研究表明人体成分中肌肉含量与骨密度关系密切,肌肉含量与骨骼密度呈正相关关系。而肌肉含量与脾虚证的症候积分也关系密切,脾虚证患者的症候积分与肌肉含量呈负相关。可见,肾虚、脾虚是导致骨质疏松症发生的主要因素,补肾壮骨,健脾强肌是防治骨质疏松的有效方法和靶点。

6.2.2 改善血液循环是防治骨质疏松的重要手段:骨质疏松性骨痛的原因,主要是骨小梁变细、数目减少,造成残存骨小梁负荷加重,导致其断裂出现微骨

折,损伤血络,造成络脉不通,产生骨内瘀血。血瘀和瘀血是原因和结果,骨折是骨质疏松的后果,因此活血通络,改善血液循环是治疗骨质疏松的重要手段。

6.2.3 补肾健脾活血是治疗骨质疏松症和预防骨折的主要原则:肾虚、脾虚和血瘀相互影响,共同导致骨质疏松症的发生甚至骨折。研究认为肾虚是骨质疏松发生的根本,脾虚是骨质疏松的促进因素,血瘀是骨质疏松形成的病理机制,瘀血是骨质疏松形成的重要病理产物。“脾肾两虚兼血瘀”是骨质疏松发生的主要中医病因病机,“补肾健脾活血”是防治骨质疏松及骨质疏松性骨折的主要治疗原则。

6.3 中医药调节肌肉、骨骼功能防治骨质疏松的方法

骨质疏松症的病位主要在肾、脾、经络,其病机主要与肾虚、脾虚和血瘀有关,以肾虚为主,病机特点可概括为多虚、多瘀、多系统、多脏器、多因、多果的全身性骨骼疾病,认为应从肌肉、骨骼功能方面防治骨质疏松,根据肾主骨、脾主肌理论,提出防治骨质疏松症的主要原则为补肾壮骨、健脾益气、活血通络,常用中成药:如骨疏康胶囊/颗粒等,该药具有补肾、健脾、活血的功效,对肌肉、骨骼的共同靶点有调节作用。

推荐中医证型:脾肾阳虚、肝肾阴虚及气滞血瘀。

脾肾阳虚:

腰膝冷痛,腰膝酸软,甚则弯腰驼背,畏寒喜暖,面色苍白,或五更泄泻,或下利清谷,或小便不利,面浮肢肿,甚则腹胀如鼓,舌淡胖,苔白滑,脉沉弱或沉迟。

治法:补益脾肾,强筋壮骨。

方药:补中益气汤(《脾胃论》)合金匱肾气丸(《金匱要略》)加减。

肝肾阴虚证:

腰膝酸痛,膝软无力,下肢抽筋,驼背弯腰,患部痿软微热,形体消瘦,眩晕耳鸣,或五心烦热,失眠多梦,男子遗精,女子经少经绝,舌红少津,少苔,脉沉细数。

治法:滋补肝肾,填精壮骨。

方药:六味地黄汤(《小儿药证直诀》)加减。

气滞血瘀证:

骨节疼痛,痛有定处,痛处拒按,筋肉挛缩,骨折,多有外伤或久病史,舌质紫暗,有瘀点或瘀斑,脉涩或弦。

治法:活血化瘀,通络止痛。

方药:补肾活血方(《伤科大成》)加减。

7 小结

综上所述,人体是一个整体,骨骼和肌肉共同组成人体的运动系统,生理上互相协助,病理上互相影响。在骨质疏松防治方面,应当重视肌肉在骨质疏松发病中的作用,从肌肉、骨骼两方面着手进行干预,注意评估患者肌力和平衡能力,使用 DXA、QCT 等测量肌肉质量和骨密度,采用 PINP、 β -CTX 等肌骨代谢生化指标进行诊断和疗效判定,选取雌激素受体、维生素 D 受体基因、线粒体系统、端粒-端粒酶系统等肌肉骨骼可能的药物作用共同靶点进行干预,寻找兼顾肌肉骨骼的骨质疏松治疗药物。指导骨质疏松患者制定适合个人体质的锻炼计划,兼顾肌肉骨骼,预防发生跌倒。中医药在骨质疏松防治方面具有一定优势,根据“肾主骨”、“脾主肌肉”、“脾肾相关”理论,可依据补肾、健脾、活血的治疗原则组方用药,充分发挥中医中药的防治作用。

【参 考 文 献】

- [1] Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People[J]. Age Ageing, 2010, 39(4):412-413.
- [2] Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults, current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International Working Group on Sarcopenia[J]. J Am Med Dir Assoc, 2011, 12(4):249-256.
- [3] Chen LK, Liu LK, Woo J, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia[J]. J Am Med Dir Assoc, 2014, 15(2):95-101.
- [4] 许豪文. 运动和雄性激素(二)[J]. 中国运动医学杂志, 1988, 7(1):49.
- Xu HW. Exercise and androgen(2). Chin J Sports Medicine, 1988, 7(1):49.
- [5] 陶文洪, 张世明. 3-甲基组氨酸在临床生化中的应用[J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册, 1988, 4(9):21-23.
- Tao WH, Zhang SM. The application of 3 - methyl histidine in clinical biochemistry. Foreign Medicine, Clinical Biochemistry and Test, 1988, 4(9):21-23.
- [6] Julius Fink, Naoki Kikuchi, Shou Yoshida, et al. Impact of high versus low fixed loads and nonlinear training loads on muscle hypertrophy, strength and force development[J]. Springer Plus, 2016, 5(1):698.
- [7] 黄晓琳, 燕铁斌. 康复医学(第五版)[M]. 人民卫生出版社. 2013.

Huang XL, Yan TB. Rehabilitation medicine (Fifth Edition). People's Medical Publishing House. 2013.

- [8] Hadzic V, Erculj F, Bracic M, et al. Bilateral concentric and eccentric isokinetic strength evaluation of quadriceps and hamstrings in basketball players [J]. Coll Antropol, 2013, 37(3):859-865.
- [9] Daneshjoo A, Rahnama N, Mokhtar AH, et al. Effectiveness of injury prevention programs on developing quadriceps and hamstrings strength of young male professional soccer players[J]. J Hum Kinet, 2013, 39(12):115-125.
- [10] Luna NM, Alonso AC, Brech GC, et al. Isokinetic analysis of ankle and ground reaction forces in runners and triathletes[J]. Clinics (Sao Paulo), 2012, 67(9):1023-1028.
- [11] Gunes Y, Karakus BK, Henk JS. The effects of balance training on gait late after stroke: a randomized controlled trial[J]. Clinical Rehabilitation, 2006, 20(11):960-969.
- [12] 林守清, 宋亦军, 孙允高. 雌激素对肌力与骨量间关系的影响[J]. 国外医学内分泌学分册, 2003, 23(2):90-92.
- Lin SQ, Song YJ, Sun YG. The influence of estrogen on relationship between muscle strength and bone mass. Foreign Medicine, Endocrinology, 2003, 23(2):90-92.
- [13] 曾琴, 谢忠建. 维生素 D 与骨骼肌[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2016, 9(2):103-109.
- Zeng Q, Xie ZJ. Vitamin D and skeletal muscle. Chin J Osteoporosis & Bone Miner Res, 2016, 9(2):103-109.
- [14] 李颖, 白波, 吴伙燕, 等. 骨骼肌线粒体通透转换孔在骨质疏松症中的变化[J]. 中华实验外科杂志, 2011, 28(7):1071-1073.
- Li Y, Bai B, Wu HY, et al. Changes of mitochondrial permeability transition pore skeletal muscle in osteoporosis. Chin J Exp Surg, 2011, 28(7):1071-1073.
- [15] 李颖, 张志海, 陈彦东, 等. 端粒酶与骨质疏松[J]. 中国骨质疏松杂志, 2007, 13(4):288-291.
- Li Y, Zhang ZH, Chen YD, et al. Telomerase and osteoporosis. Chin J Osteoporos, 2007, 13(4):288-291.
- [16] Gray M, Di Brezzo R, Fort IL. The effects of power and strength training on bone mineral density in premenopausal women[J]. J Sports Med Phys Fitness. 2013, 53(4):428-436.
- [17] Watson SL, Weeks BK, Weis LJ, et al. Heavy resistance training is safe and improves bone, function, and stature in postmenopausal women with low to very low bone mass: novel early findings from the LIFTMOR trial[J]. Osteoporos Int, 2015, 26(12):2889-2894.
- [18] Konak HE, Kibar S, Ergin ES. The effect of single-task and dual-task balance exercise programs on balance performance in adults with osteoporosis: a randomized controlled preliminary trial[J]. Osteoporos Int, 2016, 27(5):1-8.
- [19] Von Stengel S, Kemmler W, Bebenek M, et al. Effects of whole-body vibration training on different devices on bone mineral density[J]. Med Sci Sports Exerc, 2011, 43(6):1071-1079.

(下转第 1236 页)