

医学参考报

骨质疏松学专刊

Osteoporosis

第四期 NO.04

执行主编简介



赵志刚 副教授

现任武汉市第四医院(武汉普爱医院)古田院区脊柱外科主任、副主任医师、副教授、硕士研究生导师。

现任武汉医师学会第二届青年医师分会主任委员;湖北省中医师协会骨伤专业委员会第一届副主任委员;湖北省骨内科学组组长;中国老年学与老年医学学会全国脊柱微创技术规范化培训基地工作委员会副主任兼湖北省培训部主任;中国残疾人康复协会肢体残疾康复专业委员会骨质疏松防治教育培训学组副主委;白求恩精神研究会康复医学分会第一届理事会副会长;武汉生物医学工程学会颈肩腰腿痛生物临床专业委员会第一届副主任委员;中国医疗保健国际交流促进会骨质疏松分会第二届常务委员;武汉医学会第一届骨科内镜分会常务委员;湖北省中西医结合学会第三届颈肩腰腿痛专业委员会常委;湖北省康复医学会脊柱脊髓专业委员会委员;《医学参考报》骨质疏松学专刊副主编;《中国矫形外科杂志》第五届通讯编委;《中华创伤骨科杂志》特邀审稿专家。

导读

- 儿童骨质疏松性椎体骨折的诊断 2版
- 单侧经皮球囊扩张椎体后凸成形术治疗骨质疏松椎体压缩性骨折 3版
- 一个大型亚洲队列中的高尿酸血症及其与骨质疏松症的关系 4版
- 老年人骨质疏松症的药物治疗 5版
- 男性骨质疏松症 6版
- 全膝关节置换术患者术前骨密度和骨转换的评估 7版
- 武汉第四医院(武汉市普爱医院)骨科学科介绍 8版

终末期肾病骨质疏松症的诊断和治疗

【根据《American Journal of Kidney Diseases》2022年3月报道】
题:终末期肾病骨质疏松症的诊断和治疗(作者 Charles Ginsberg 等)

骨质疏松症的特征是骨骼密度和强度降低,导致骨折的风险增加。大量研究表明,晚期慢性肾病患者发生骨质疏松和骨折的风险比一般人群高3~5倍。慢性肾脏病-矿物质和骨异常(CKD-MBD)包括更广泛的系统性疾病:骨骼和血管疾病等,其中骨质疏松是CKD-MBD的组成部分之一。由于晚期肾病患者发生骨异常的病理生理学高度异质性,使其骨质疏松症诊断和治疗较为复杂。欧洲肾脏协会-欧洲透析和移植协会最近发布了一份共识声明,呼吁标准化诊断和治疗实践,以防止晚期CKD患者发生脆性骨折。

根据第三次全国健康和营养检查调查(NHANES III),骨质疏松患者中24%的女性和11%的男性有进展的CKD(肾小球滤过率[eGFR] < 35ml/min/1.73m²)。与没有CKD的人相比,CKD患者发生骨折的风险要高出2.5倍,透析患者的风险要高出4倍。2017年KDIGO更新了CKD-MBD指南,推荐3.2.1中,“对于有CKD-MBD证据和(或)骨质疏松危险因素的CKDG3a-G5D患者,如果结果会影响治疗决定,建议进行BMD测试来评估骨折风险(2B)”。并且要通过动态骨密度测量来判断骨质疏松症是否恶化。

针对骨代谢异常是管理CKD-MBD最重要的因素之一,骨代谢转换率高和低都可以导致低骨量和骨折风险,但治疗策略却完全相反。临床中最常用的骨转换标志物(BTM)是全段甲状旁腺激素(iPTH),但最新的KDIGO指南并不推荐使用特定的iPTH,因为iPTH浓度不能一致地反映组织学上的骨结构和骨代谢。在个体患者中存在非常大的异质性。但iPTH浓度超过正常参考范围9倍对高转换率具有很高的特异性(86%),那么给予降低骨转换率为目标的药物治疗是可行的。iPTH对于低骨转换的特异性要比高骨转换的特异性差很多。临床上绝大多数透析患者的iPTH浓度介于这些极端值之间,治疗前是需要仔细个体化评估。目前有许多其他的BTM正在研究中,包括成纤维细胞生长因子23(FGF-23)、PTH片段、klotho、骨特异性酸性磷酸酶、抗酒石酸酸性磷酸酶,但只有少数能在临床上广泛应用。其中大部分通过肾脏从循环中清除,在eGFR降低的情况下均呈上升趋势。这使得CKD或透析患者中,采用一般人群中高或低转换率的设定浓度目标是不可靠的。

碱性磷酸酶和骨特异性碱性磷酸酶(BSAP)是两种不受GFR影响的骨形成生物标志物。BSAP作为慢性肾病患者(包括接受透析治疗的患者)转换率标志已得到更广泛的研究。低浓度BSAP始终与低骨转化率有关。I型前胶原氨基端肽(P1NP)和抗酒石酸酸性磷酸酶是骨形成和骨吸收的标志物,因这些标记物不在肾脏清除,故具有较大的应用前景。

髂棘骨活检是经四环素双标记,在髂前上棘下方进行的,是CKD患者诊断骨转化和明确病理的黄金标准。通过组织形态学分析提供了骨矿化和体积的信息,这可以帮助进行针对骨代谢状态的治疗及针对矿化和容积的治疗。但很少有CKD患者接受骨活检。一定程度上是因为骨活检组织检查目前只能在少数的医疗中心进行。其次,尽管并发症很少,但因为是侵袭性检查,所以许多患者和医生都不太愿意进行。目前骨活检通常使用7.5mm的环钻进行,但最近一项使用3mm核心的研究提供了足够的标本,使骨活检具有更小的侵袭性,类似于骨髓活检。

晚期CKD或透析患者骨质疏松的管理目标主要是诊断和改善矿物质和骨转换异常,以提高骨密度、体积和质量。

骨健康的一个重要成分是类骨质的成骨细胞适当矿化的,骨化三醇是该过程的重要调节因子,因此作用于PTH-维生素D轴的骨化三醇通常用于预防CKD患者骨矿化和骨软化的异常。评估维生素D(胆钙化醇和麦角钙化醇)和骨化三醇对骨组织学矿化指标影响的研究很少,它们对透析患者矿化影响的结果有些是相互矛

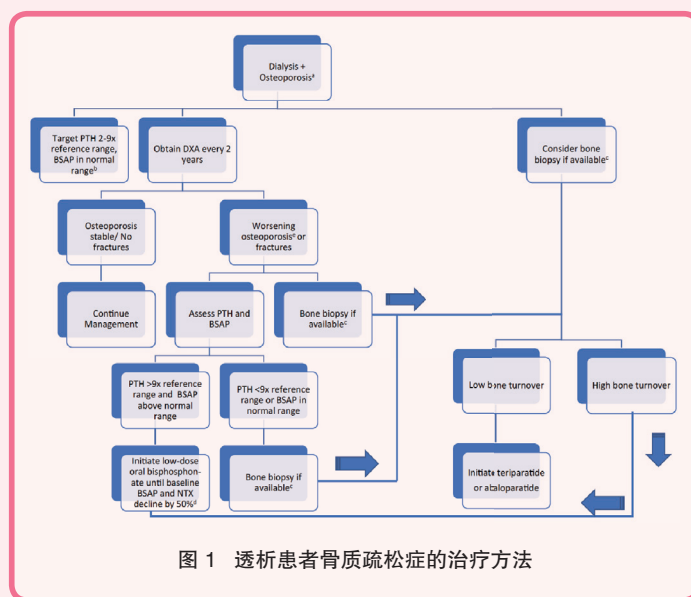


图1 透析患者骨质疏松症的治疗方法

盾的。维生素D、维生素D受体激动剂和拟钙剂目前尚无大型临床试验显示晚期CKD患者补充维生素D或骨化三醇具有预防骨折的获益。拟钙剂能激活钙敏感受体,抑制促进骨转换的PTH,但仍需要大量的研究来评估拟钙剂对骨折和骨密度的影响。

大多数抗骨吸收药物的临床试验排除了晚期CKD患者,但可用的数据以双膦酸盐最为广泛。3期临床试验的亚组分析表明双膦酸盐对CKD1-3b患者及肾移植患者的治疗有获益,但双膦酸盐在CKD4-5d患者中的数据极其有限,主要用于高钙血症的治疗。但最近一项关于在CKD患者中使用口服双膦酸盐的分析表明,CKD进展的风险增加14%,建议在有BTM或骨活检证据高转换状态和恶化的骨质疏松的透析患者中使用双膦酸盐。使用前应充分告知患者这种疗法的风险。在CKD4~5D和进行性eGFR下降的患者中,考虑到可能加剧CKD进展的风险,应该避免使用双膦酸盐。

地诺单抗是一种具有抗骨吸收特性,肾毒性风险较小,可用于晚期CKD骨质疏松症治疗的药物。但要注意严重低钙血症的风险,需要密切监测血钙水平,并积极、长期地补充钙剂。在晚期CKD和透析中使用地诺单抗预防骨折的疗效数据有限。

雷洛昔芬是一种选择性雌激素受体调节剂(SERM),具有抗吸收特性,已被FDA批准用于骨质疏松症的治疗。晚期CKD患者或透析患者的研究有限,但对CKD的研究显示了良好的安全性。尽管雌激素治疗可以增加血栓事件的风险,但使用SERMs时这种风险较小。建议有血栓栓塞事件史的患者慎用,包括卒中和动脉粥样硬化。

晚期CKD或维持性透析患者低骨转换患病率可能在50%以上,提示促骨形成药物可能在这些患者的骨质疏松症治疗中发挥关键作用。PTH类似物,包括特立帕肽和阿巴洛肽,刺激骨转换,与双膦酸盐不同,这些药物没有显示出增加肾功能下降的风险,研究表明这些药物在轻中度CKD中应用,能改善BMD,是有效和安全的。

最近FDA批准罗莫珠单抗用于治疗骨质疏松,它是一种阻断骨硬化蛋白作用的单克隆抗体,同时具有促进骨形成和抑制骨吸收作用。鉴于已知CKD中存在骨硬化蛋白异常,它可能在治疗CKD-MBD中有潜力。但罗莫珠单抗在FDA有增加心血管死亡风险的黑框警告。迄今为止,评估晚期CKD患者或维持性血液透析患者使用罗莫珠单抗的研究极其有限,因此无法对疗效和安全性进行适当的评估。

虽然BTMs在CKD患者或透析患者骨转换状态的诊断方面的临床应用有限,但它们可能在治疗疗效评估方面发挥作用。PTH和BSAP与骨转换呈线性关系。因此,一旦确定了个体患者的骨转换状态,监测BTMs的变化可以有效地确定治疗的剂量和持续时间。

下转第5版 ▶

儿童骨质疏松性椎体骨折的诊断

【据《Pediatric Radiology》2019年3月报道】题：儿童骨质疏松性椎体骨折的诊断（作者 Alqahtani FF 等）

什么是儿童骨质疏松症？

根据国际临床密度测量学会（ISCD）对儿童骨质疏松症的定义，即儿童在除暴露于高能损伤及局部病变的情况下，发现一处或一处以上椎体压缩性骨折（椎体高度减少20%以上）即提示存在骨质疏松症。对于没有椎体骨折患者而言，骨质疏松症的诊断是基于骨密度Z值 ≤ -2.0 ，同时伴有明确的临床骨折病史，即10岁以前发生两处及以上长骨骨折，或者在19岁以前发生三处及以上长骨骨折。

峰值骨量，是指一生中所能达到的最高骨矿物质含量，在决定骨质疏松性骨折风险中起着重要作用。总体而言，骨密度越高，骨强度越大，相对而言发生骨折的风险越低。在儿童及青少年时期，骨的生长发育迅速，骨矿盐含量及骨密度都在逐渐增加。研究表明，同龄男性儿童腰椎和股骨颈部位的骨密度要高于女性，男性骨矿盐增长的速度也快于女性，但达到峰值骨量的年龄要晚一些。除性别因素外，在不同族群中，男性儿童与女性儿童骨的生长发育和骨强度也不尽相同。黑人儿童，骨的生长发育要快于白人；高加索人的骨折风险要比非洲人和拉丁人高；而亚洲人因为骨骼较小，骨折风险最高。

除了严重创伤性因素外，儿童发生椎体骨折往往意味着病理性骨质疏松增加，亦即出现儿童骨质疏松。为了能够及时采取有效干预措施，对儿童骨质疏松症进行早期、准确诊断是十分必要的。

如何判断儿童骨的质量？

目前有几种无创性影像学检查可以评估骨骼强度及骨折风险，且各有其优缺点。这些检查方法包括DXA（双能X线吸收测量仪），定量CT，外周定量CT，高分辨率外周定量CT，定量超声以及MRI（核磁共振）等。

DXA评估骨量的量化指标是骨矿盐含量（g）或单位面积骨密度（ g/cm^2 ）。通过采集相同年龄段、性别和种族健康儿童的指标作为参考值，检测结果以Z值（骨矿物质含量或骨密度的标准偏差数与预期结果偏离的平均值）表示。DXA检测的主要优势在于扫描时间短（30~60s），费用低，简便易用以及相对较低的射线暴露（1~6 μ Sv）。然而，DXA在生长期儿童中的应用有所限制，包括无法解决软组织的不均匀性、检测结果依赖于骨的大小和形态等，同时缺乏婴幼儿骨密度参考数据。

定量CT可以检测不同部位皮质骨及骨小梁的单位体积骨密度，分辨率约为200 μ m。定量CT的技术特点：①可以测量骨的体积和形态；②测量中轴骨及外周骨单位体积骨密度。然而，因为CT放射剂量偏高，且缺乏正常参考值，这种检测技术在儿童中应用应当慎重选择。

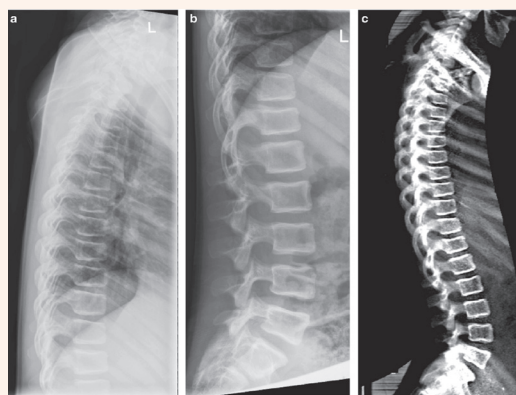


图1 11岁骨质疏松性成骨不全患者。a,b 胸、腰椎侧位图像；c DXA脊柱成像。

外周骨定量CT可以评估皮质骨及骨小梁情况，同时相较于标准定量CT而言，放射剂量更小（ < 0.003 mSv）。外周骨定量CT可以在指定的或不同距离上测量骨密度，比如桡骨远端长度的4%或8%的位置。

高分辨率的外周定量CT，可直接评估骨的微观结构、准确测量体积骨密度以及使用有限元分析估计骨强度。HRp-QCT的优势在于高分辨率（82 μ m）和低放射剂量（ < 0.005 mSv）。然而，

由于扫描仪的使用范围有限，该技术主要用于儿童相关的科学研究。其他的不足之处在于①扫描时间较长（2~3min）；②扫描部位固定且单一。

定量超声的优点在于无电离辐射，费用低廉以及可移动性。定量超声的检测原理是测定超声波束通过特定目标区域时衰减程度。但由于在人体中轴部位存在大量肌肉和软组织，定量超声仅能应用于如指骨，桡骨，跟骨，髌骨和胫骨等部位。

MRI检测同样没有电离辐射的风险。然而，MRI用于儿童骨密度评估，仍缺乏可供参考的扫描方案和标准参考数据，更多的是作为一种研究工具。MRI检查的另一个缺点是扫描时间过长（10~20min），需要使用专用线圈，同时对环境要求很高。

如何对儿童椎体骨折进行成像？

目前，X线检查是评估儿童及青少年椎体骨折最常用的方法。然而，传统射线检查的射线暴露剂量较大（232.7 μ Sv），相当于正常情况下12个月的背景辐射剂量总和。

尽管DXA在检测儿童骨密度，预测骨折风险中的应用有其局限性，其在评估和监测骨健康状态方面仍起着十分重要的作用。DXA检测仪器的发展可以实现侧位成像，这就使得DXA除了用来判断骨强度外，还可以评估椎体形态及椎体骨折。

CT是评估骨损伤最可靠和准确的检查方法。然而，CT检查放射剂量过高、花费较高。MRI虽然没有电离辐射，可以鉴别骨质疏松与椎体隐匿性骨折，但扫描时间过长，费用更高，且噪声很大。因此，CT和MRI都不作为儿童骨质疏松性椎体骨折的常规诊断方法。

双平面X线成像技术（EOS系统）是一种较新的检查方法，可以满足特定条件下的肌肉骨骼成像要求。相较于普通X线，该系统可以更低剂量的辐射暴露下，获得包括脊柱在内的更高质量的成像效果，并且可以通过前后位及侧位的二维图像来合成三维图像。EOS扫描全身需要10~20s，扫描脊柱只需要4~6s。EOS在青少年特发性脊柱侧弯的诊断和随访中起着重要作用。

儿童椎体骨折评分系统

主观视觉评估法

通过X线片来判断椎体骨折是最常用的方法。专业人员可以通过其分析来排除与骨质疏松性骨折无关的异常表象。但是评估结果的准确性取决于阅片者的经验。

Genant半定量法

评估内容包括椎体形态以及前中后柱椎体高度丢失情况。0级表示没有骨折（正常），椎体高度降低 $< 20\%$ ；1级表示轻度骨折，椎体高度降低20%~25%；2级表示中度骨折，椎体高度降低25%~40%；3级表示重度骨折，椎体高度降低 $> 40\%$ （图2）。

半自动化定量椎体形态测量技术通常采用基于模型的形态识别技术来评估T4~L4椎体的形态（图3）。

总结

椎体骨折的判断是诊断儿童骨质疏松症的关键。在临床及科学研究中使用的椎体骨折成像技术包括普通X线，DXA，CT和MRI等。尽管成人椎体骨折诊断

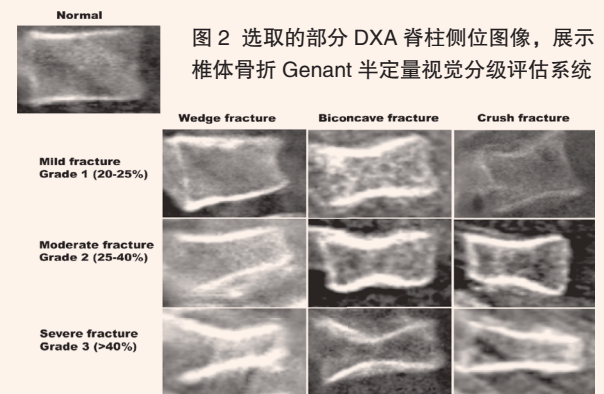


图2 选取的部分DXA脊柱侧位图像，展示椎体骨折 Genant 半定量视觉分级评估系统

下转第5版 ▶

医学参考报

理事长兼总编辑：巴德年
社长：魏海明
副理事长兼副总编辑：曹雪涛等
副社长：吕春雷
理事会秘书长：周赞
副社长：周赞

社址：北京市西城区红莲南路30号红莲大厦B0403

邮编：100055

总机：010-63265066

网址：www.yxkb.com

骨质疏松学专刊

名誉主编：邱贵兴

专家委员会委员：（按姓氏笔画为序）

王莉 王以朋 王拥军 邢小平 朱平 朱丽华

沈霖 秦岭 陶天遵 曹永平 薛庆云

主编：王亮

副主编：（按姓氏笔画为序）

阮祥燕 孙强 李涯松 杨乃龙 何飞 宋洁富

周萍 郑丽丽 赵志刚 程晓光

常务编委：（按姓氏笔画为序）

王浩 王植 王蕾 王永福 王金榜 孔清泉

甘露 边平达 李玉 李冲 李波 李大伟

李志伟 李娟娟 李静怡 李毅中 杨俊华 宋升

张岩 张东伟 张润云 罗世兴 罗展鹏 周建林

周惠琼 荆志振 晁爱军 黄河 梁丽萍 董红宇

编委：（按姓氏笔画为序）

马庆录 王军 王峰 王志华 王娜妮 王超群

车艳军 卢桂才 代芳 白煜 冯法博 刘贤莉

刘笑开 羊德旺 孙晶 孙艳格 杜玉国 李春林

吴家昌 张永青 陈娟 陈昌胜 陈国仙 周江军

庞琳娜 赵长福 荣杰生 姜宇 秦德安 唐国柯

黄昶荃 戚露月 葛龙 程静 程勇前 蔡思清

廖京辉 霍晋

骨质疏松学专刊第二届青年编辑委员会

主任编委：王亮（兼任）

副主任编委：任伟亮 李长俊

青年编委：（按姓氏笔画为序）

于龙 于斐 马伟凤 王岩 王天天 王丽丽

叶彬 冯友 李青梅 沙西卡·那孜尔汗 宋旭萍

张树军 张斌 陈龙 陈逸青 周群 赵中涛

赵文娟 侯梦雅 郭柱 董福 翟武杰

编辑部主任：郭亦超

编辑部副主任：马雪梅

编辑：纪冉冉 王天天 马伟凤 翟武杰

单侧经皮球囊扩张椎体后凸成形术治疗骨质疏松椎体压缩性骨折

武汉市第四医院骨科 赵胜豪

近年来，骨质疏松性椎体压缩骨折（osteoporotic vertebral compression fractures, OVCF）发生率逐年增多，主要表现为脊柱畸形和腰背疼痛，严重影响老年人日常生活，保守治疗卧床时间长，并发症多，疗效欠佳。随着微创技术的发展，经皮球囊扩张椎体后凸成形术（percutaneous balloon kyphoplasty, PBKP）是由经皮椎体成形术（percutaneous vertebroplasty, PVP）发展而来的新型微创技术，两者治疗效果相当，前者具有术后并发症少、骨水泥渗漏率低等优点而广泛应用于临床。PBKP 穿刺方法有单侧穿刺和双侧穿刺两种，实验研究及临床研究显示单侧与双侧 PBKP 技术治疗 OVCF 疗效好，单侧 PBKP 技术缩短操作时间，减少相关并发症发生率，尤其对于多发性椎体压缩骨折患者更具优越性，同时可降低医疗费用，提高依从性。研究者采用单侧经皮球囊扩张椎体后凸成形术治疗老年骨质疏松性椎体压缩骨折 60 例，共 86 椎，所有患者均获得随访，就其近期临床疗效总结如下：

本组病例共 60 例 86 椎，男 18 例，女 42 例，年龄 58 ~ 83 岁，平均 68.5 岁。症状持续时间 7 天至 1 个月，平均 18 天。其中 40 例为单个椎体骨折，两椎体骨折 10 例，三椎体骨折 3 例，有 7 例患者先后 2 次不同节段椎体骨折共涉及 17 椎。累及节段：T8 2 椎，T9 3 椎，T10 10 椎，T11 12 椎，T12 15 椎，L1 20 椎，L2 14 椎，L3 6 椎，L4 3 椎，L5 1 椎。所有患者均为外伤后出现腰背部疼痛，活动障碍，生活不能自理，术前检查无脊髓、神经根受损的症状和体征。X 线及 CT 提示为骨质疏松性椎体压缩骨折，伤椎楔形或鱼尾样改变，椎体后缘无明显破裂，胸腰段可见不同程度后凸畸形。MRI 显示伤椎在 T1 加权像为低信号，T2 加权像为高信号。骨密度测定为中度以上骨质疏松。

本研究于局麻 C 臂机监视下施行经皮球囊扩张椎体成形手术，术后 4 小时内平卧、禁止翻身，4 小时后适当翻身、加强双下肢肌肉收缩功能锻炼、主动咳嗽等积极预防压疮、下肢静脉血栓、坠积性肺炎等长期卧床并发症，个体化抗骨

质疏松治疗，术后 3 ~ 5 天允许患者佩戴胸腰支具下床活动。手术前后及随访时测量 X 线片中伤椎椎体高度及后凸角度数据并记录。采用视觉模拟评分（VAS）统计患者术前、术后 1 天、术后 1 周及随访时疼痛评分，采用 Oswestry 评分系统评价手术前后患者功能状况。

本研究显示 60 例患者术后腰背疼痛迅速得以缓解，均未出现神经损伤症状、术后感染及血管内栓塞等并发症，其中 3 例共 3 个椎体出现骨水泥渗漏。患者术后 3 ~ 5 天佩戴胸腰支具保护下下床活动，平均术后 1 周出院，起床即佩戴胸腰支具保护 6 ~ 8 周，术后 1 月后恢复日常生活。术后随访 6 ~ 24 个月，平均 14 个月，术后随访 X 线示椎体高度恢复满意，骨水泥充盈良好，后凸畸形得以改善，最长随访 2 年患者伤椎高度无明显丢失，其中有 7 例患者于术后 3 个月至 1 年出现其他椎体压缩骨折，与伤椎毗邻的 3 例，跳跃节段的 4 例，经 MRI 检查明确为新发骨折者再次行 PBKP 治疗。患者手术前后椎体高度、后凸角度、VAS 评分及 Oswestry 评分统计结果见表 1，术后与术前相比有显著性差异（ $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ）。图 1 为术前、术中、术后 X 线。

随着微创技术的发展，经皮球囊扩张椎体后凸成形术（PBKP）是由经皮椎体成形术（PVP）发展而来的新型微创技术，大量临床研究报道 PBKP、PVP 治疗 OVCF 均安全有效。PVP 通过经皮穿刺直接向伤椎注入骨水泥，达到固定伤椎及改善疼痛的目的，但很难纠正后凸畸形，临床研究显示经 PVP 治疗的病例中骨水泥渗漏的发生率相当高。PBKP 通过经皮穿刺经椎弓根进入伤椎建立工作通道，将特制耐高压球囊经工作通道置入伤椎松质骨内，在 C 臂 X 机透视下注入造影剂球囊扩张膨胀，使伤椎内松质骨向四周挤压密实，使伤椎高度恢复并同时纠正后凸畸形，伤椎内即形成一个骨壁完整的空腔，骨折区骨缝随之闭合，X 线透视下证实球囊扩张及椎体高度恢复满意后抽出造影剂并退出球囊，将调配好的

表 1 60 例患者不同时间各指标评测结果（ $\bar{x} \pm s, n=60$ ）

时间	椎体前缘高度 (mm)	病椎后凸角度 (°)	VAS 评分 (分)	Oswestry 评分 (分)
术前	14.2 ± 1.4	32.1 ± 1.3	8.6 ± 1.1	50.5 ± 3.5
术后 1 天	3.2 ± 0.6 ^{##}
术后 1 周	22.5 ± 0.4 [#]	9.8 ± 1.1 ^{##}	2.6 ± 0.5 ^{##}	28.5 ± 4.3 ^{##}
末次随访	20.6 ± 0.8 [#]	11.5 ± 1.2 ^{##}	2.8 ± 0.6 ^{##}	33.6 ± 2.1 ^{##}

注：与术前相比，[#] $P < 0.05$ ，^{##} $P < 0.01$

骨水泥通过低压注射方式注入填充伤椎内的空腔，骨水泥固化后即可使伤椎能够有效承受脊柱的轴向负荷。因此，PBKP 不仅起到固定伤椎及迅速改善疼痛的作用，同时在一定程度上可矫正后凸畸形，与 PVP 相比，减少骨水泥渗漏率，减少并发症，其有效性和安全性大大提高。国外学者报道，对合并较大后凸角、椎体壁破裂、椎体后缘骨折以及椎体高度严重丢失患者的治疗，PBKP 明显优于 PVP。PBKP 巧妙运用了球囊扩张这一关键技术，使被压缩塌陷的伤椎高度良好复

位，并将椎体内松质骨均匀向周围挤压，骨水泥注入骨性空腔，既增加了椎体高度复位的有效性，又从根本上避免了 PVP 技术因骨水泥渗漏而造成的潜在危险。由于伤椎的形态、高度恢复，后凸畸形得以矫正，骨水泥凝固而椎体重获稳定，骨水泥凝固过程中的热效应致神经末梢受损等，患者疼痛即刻消失。本组 60 例患者术后疼痛迅速缓解。

经典的 PBKP 技术常采用双侧穿刺和双侧球囊同时扩张，可使骨水泥在椎体内分布均匀、对称，该方法医疗费用

较高、手术时间较长。有报道通过体外实验研究表明，双侧 PBKP 技术骨水泥注入两侧而使椎体刚度均匀，单侧 PBKP 技术椎体生物力学的平衡取决于骨水泥的分布特征，如果骨水泥仅分布在椎体一侧，那么另一侧椎体刚度相对较弱，必然造成椎体生物力学强度不平衡。然而，若骨水泥分布越过椎体中线，椎体两侧刚度相当，则可达到椎体生物力学的平衡。有研究报道单侧 PBKP 与双侧 PBKP 治疗 OVCF 疗效相当，无明显统计学差异，单侧 PBKP 因花费较低，可作为优先选择。本组 60 例患者全部采用单侧 PBKP 治疗，临床疗效满意。

虽然 PBKP 并发症发生率很低，但骨水泥渗漏仍是其重要的并发症，骨水泥黏度、注射体积、椎体壁是否完整以及肺疾病史等是骨水泥渗漏并发症相关因素。本组 60 例患者，有 3 例 3 椎体出现骨水泥渗漏，考虑为骨折致椎体高度丢失严重、椎体壁破裂所致，3 例患者均未出现神经症状。研究者的体会是：行单侧 PBKP 治疗 OVCF 时，首先，需 C 臂 X 机透视下准确定位，找准穿刺进针点的位置及穿刺角度，一方面进针过程中穿刺针应尽量减少晃动，避免产生多孔隙效应，依据 CT 显示骨折线累及部位不同在透视穿刺中适当调整穿刺针角度，尽量避开骨折线，可防止骨水泥自椎体皮质破裂处外渗。另一方面，确保注入的骨水泥能够正位透视下越过椎体中线，达到椎体生物力学平衡。其次，应掌握骨水泥注射时机，应采用间隔、分次注入，调配骨水泥于拉丝期开始注入，由稀到干，缓慢注入并尽量降低灌注压力；X 线监视下操作，一旦发现骨水泥向椎体外缘渗出或向椎体后 1/3 弥撒应立即停止注入。对于骨水泥的注入量，绝大多数病例在球囊扩张体积的基础上增加 1 ml 骨水泥不会引起外渗，但不盲目追求骨水泥剂量。

总之，单侧 PBKP 可以有效恢复椎体高度从而纠正后凸畸形，并能迅速缓解疼痛，减少并发症，提高患者的生活质量，是一种安全、有效、简便的治疗 OVCF 的方法。

（楚燕芳 编译）

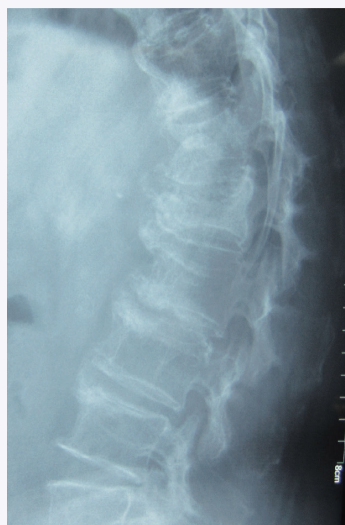


图 1a 术前 X 线侧位片

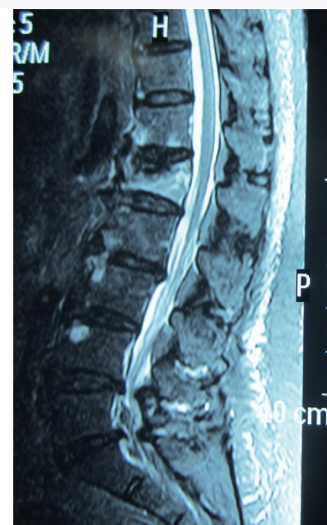


图 1b 术前 MRI

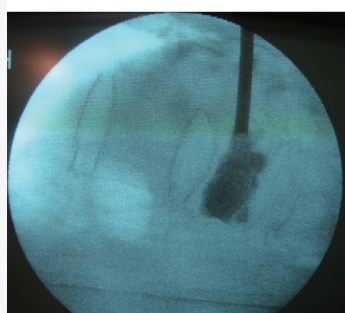


图 1c 术中 X 线透视侧位

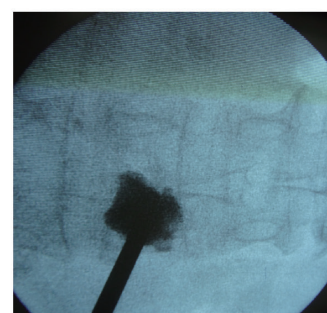


图 1d 术中 X 线透视正位



图 1e 术后 X 线正位片

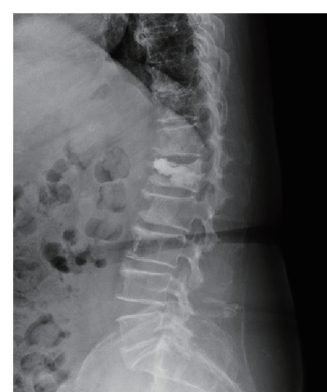


图 1f 术后 X 线侧位片

一个大型亚洲队列中的高尿酸血症及其与骨质疏松症的关系

【据《Nutrients》2022年5月报道】题：一个大型亚洲队列中的高尿酸血症及其与骨质疏松症的关系（作者 Jhong-You Li 等）

骨质疏松症是骨骼系统最常见的慢性代谢性疾病，其特征是矿物质密度降低和骨骼微结构恶化。骨骼的脆性增加及随后出现的骨质疏松性骨折，如髌部骨折或脊椎压缩性骨折，会导致急性疼痛、长期固定甚至卧床不起，所有这些都可能导致公共卫生系统带来沉重负担。通过全国健康保险数据库估计，与美国白种人相比，中国台湾地区髌部骨折的发病率更高。尽管现代医疗体系缩短了住院时间，但中国台湾地区髌部骨折的绝对发病率仍在上升。因此，确定能够最大限度地降低骨质疏松风险和增强骨骼健康的因素至关重要。虽然充足的钙和维生素D补充剂以及耐力训练可以帮助增加骨量，但骨合成代谢和分解代谢中的骨保护特性很大程度上仍然未知。在最近的研究中发现，氧化应激通过调节破骨细胞和成骨细胞的活性来降低骨密度。因此，抗氧化剂可能作为骨保护剂，减缓骨吸收和骨质疏松。

尿酸被认为是嘌呤的代谢终产物。血清尿酸（SUA）升高也称为高尿酸血症，是由尿酸生产过剩（富含嘌呤的饮食、嘌呤代谢错误和细胞分解）或尿酸排泄减少（急性或慢性肾病、酸中毒、饮酒、利尿剂、铅中毒、甲状旁腺功能亢进和甲状腺功能减退）引起的。高尿酸血症与多种心血管和代谢疾病有关，如冠状动脉疾病、心力衰竭、痛风性关节炎和代谢综合征。然而，越来越多的证据表明，高尿酸血症与骨质疏松症发病率的降低有关。潜在机制可能与SUA在体内外都是一种强大的抗氧化剂有关。局部组织损伤和骨密度降低可能部分介导自由基的存在，如单线态氧、过氧自由基和羟基自由基。体内尿酸升高和氧化应激降低可能有助于其在骨质疏松症中的保护作用。

在这项研究中，研究者的目的是在校正一个大型亚洲队列中的混杂因素后，评估高尿酸血症与骨质疏松症之间的关系。研究者假设高尿酸血症与骨质疏松症的患病率呈负相关，并且在骨质疏松症方面存在SUA的临界值。

结果

1. 根据高尿酸血症的存在，比较参与者的基线临床特征

本研究共纳入119 037名受试者，平均年龄为50±11岁。有23 114名受试者（19%）患有高尿酸血症（表1）。高尿酸血症组的参与者往往年龄较大，以及存在更年期，BMI较高，吸烟和饮酒率较高，血压较高，高血压、糖尿病（DM）、血脂异常、痛风、总胆固醇、甘油三酯、肌酐和空腹血糖较高的情况，但T值低于对照组（表1）。

2. 高尿酸血症与骨质疏松症之间的关系

在所有参与者中，10 114名受试者（9%）患有骨质疏松症；其中8 243名参与者为对照组（9%），高尿酸血症组为1 871（8%）（表1）。BMI较高和血清白蛋白水平较高的受试者患骨质疏松症的几率较低（表2）。与对照组相比，高尿酸血症组的受试者骨质疏松症患病率较低优势比（OR）=0.937；95%置信区间（95%CI）0.889~0.987（表2）。在多变量logistic回归分析中，经过变量调

整（表2），高尿酸血症组的参与者与对照组的参与者相比，骨质疏松风险显著降低（OR=0.916；95%CI 0.864~0.970）。多变量线性回归分析还显示，所有受试者和对照组参与者的SUA与BMI之间呈正相关。在排除那些患有DM或BMI≥30 kg/m²的受试者后，分析结果相似。

3. 高尿酸血症与骨质疏松症之间的关系，按参与者的年龄和性别分层对高尿酸血症和骨质疏松症之间的关系进行了亚组分析

有趣的是，在调整了混杂因素后，发现高尿酸血症与>65岁以上的女性患骨质疏松症的风险较低有关（OR=0.806；95%CI 0.662~0.981）和≤65岁的女性（OR=0.863；95%CI 0.785~0.950），但在男性中没有（表3）。

4. 血清尿酸与骨质疏松症之间的剂量-反应效应

为了进一步研究血清尿酸与骨质疏松风险之间的剂量-反应效应，将女性按其血清尿酸水平进行分组。如表4所示，与血清尿酸水平为4~5 mg/dl、

表3 单因素和多因素的二元逻辑分析对骨质疏松症的患病率进行亚组分析

特征	粗比值比 (95%CI)	P值	校正比值比	P值
性别, 女性, >65岁 (n=4757)				
高尿酸血症 (+)	0.641 (0.536-0.767)	<0.001	0.806 (0.662-0.981)	0.032
高尿酸血症 (-)	1.00		1.00	
性别, 女性, ≥65岁 (n=71,556)				
高尿酸血症 (+)	0.988 (0.906-1.077)	0.779	0.863 (0.785-0.950)	0.003
高尿酸血症 (-)	1.00		1.00	
性别, 男性, >65岁 (n=3763)				
高尿酸血症 (+)	0.863 (0.701-1.062)	0.164	0.966 (0.772-1.208)	0.762
高尿酸血症 (-)	1.00		1.00	
性别, 男性, ≤65岁 (n=38,961)				
高尿酸血症 (+)	0.797 (0.737-0.86)	<0.001	0.932	0.106
高尿酸血症 (-)	1.00		1.00	

表4 根据女性血清尿酸水平的骨质疏松患病率的优势比 (n=76 313)

特征	数量 (%)	风险	校正比值比 (95%CI)	P值
尿酸≤4.0mg/dL	1387 (7.8)	17.819	1.00(reference)	
4.0mg/dL<尿酸≤5.0mg/dL	2168 (7.6)	28.516	0.859(0.797-0.926)	<0.001
5.0mg/dL<尿酸≤6.0mg/dL	1467 (8.0)	18.263	0.824(0.757-0.896)	<0.001
6.0mg/dL<尿酸≤7.0mg/dL	713 (8.1)	8.789	0.794(0.714-0.883)	<0.001
7.0mg/dL<尿酸≤8.0mg/dL	152 (7.0)	2.166	0.641(0.532-0.773)	<0.001
尿酸>4.0mg/dL	63 (8.3)	760	0.777(0.585-1.031)	0.081

5~6 mg/dl、6~7 mg/dl、7~8 mg/dl和SUA>8 mg/dl的女性相比，调整后的骨质疏松风险分别为0.859（95%CI 0.797~0.926）、0.824（95%CI 0.757~0.896）、0.794（95%CI 0.714~0.883）、0.641（95%CI 0.532~0.773）和0.777（95%CI 0.585~1.031）。随着血清尿酸水平达到8 mg/dl，骨质疏松的风险有下降趋势，但对于血清尿酸水平>8 mg/dl的女性而言，则没有下降趋势。

讨论

在这项针对中国台湾地区代表性人群的横断面研究中，在校正混杂因素后，高尿酸血症降低了女性骨质疏松症的风险，但在男性中没有。此外，当血清尿酸水平<8 mg/dl时，与骨质疏松症风险之间存在剂量-反应关系，但对于那些SUA>8 mg/dl的患者则没有。

研究证据表明，骨密度降低与氧化应激有关。SUA的抗氧化作用也可能与其在骨质疏松症中的保护作用有关。尽管高尿酸血症与骨密度之间存在着良好的相关性，但研究设计和统计结果并不一致。姚等人发现，男性和女性的SUA水平与腰椎BMD呈正相关。然而，当进一步按种族分层时，黑种人没有发现正相关；SUA水平与骨密度之间的关系呈倒U形，SUA>7.5 mg/dl后，骨密度降低。Yan等人使用BMD和骨转换标记，如1-N-末端前肽（PINP）用于评估中国人群的骨密度和代谢。仅在绝经后妇女中发现SUA水平与BMD或SUA水平和PINP之间存

在显著相关性。很少有研究分析老年男性的骨健康与SUA水平的关系。尽管Nabipour等人2011年在《骨与矿物研究杂志》（JBMR）上发表的一篇文章显示，较高的SUA水平与老年男性在所有骨骼部位的较高骨密度有关，但Lane等人在2014年进行的另一项研究显示，SUA水平和较高的髌部骨密度或髌部骨折之间没有关系；然而，与非脊柱骨折风险降低相关。

尽管与以前的研究相比，患者选择和混杂因素存在多样性，但大多数研究揭示了较高的SUA水平与较高的骨密度之间存在显著相关性。性别或种族在这一关联中是否发挥了重要作用仍不清楚。由于绝经后女性和老年男性的病理生理不同，尿酸的抗氧化作用可能不同。无限高的SUA水平并不等于无限高的BMD。在本研究中，SUA水平高达8 mg/dl时，骨质疏松症的发病率有下降趋势，并有剂量效应，但女性SUA>8 mg/dl时骨质疏松症发病率没有下降趋势。研究结果表明，SUA水平有一个临界值（8 mg/dl），此后没有观察到其他骨保护作用。

结论

总之，研究者基于大量人群的研究表明，高尿酸血症与女性骨质疏松风险降低有关，但与男性无关。当SUA水平大于8 mg/dl时，保护作用不再明显。应进行进一步研究以验证研究者的结果。研究者相信，从长远来看，本研究为骨质疏松症的预防和治疗提供了替代思路。

（王昕 编译）

表1 参与者的一般临床资料 (n=119 037)

特征	合计 (n=119 037)	对照组 (n=96 923)	高尿酸组 (N=23114)	P值
人口数据				
年龄	50±11	50±11	51±11	<0.001
女性, n (%)	76,313 (64)	65,939 (69)	10,374 (45)	<0.001
BMI, Kg/m ²	24.2±3.8	23.7±3.5	26.5±3.9	<0.001
长期吸烟, n (%)	10,139 (9)	23,738 (25)	8700 (38)	<0.001
长期饮酒, n (%)	715 (2)	6922 (7)	3217 (14)	<0.001
常规健身活动, 是, n (%)	48,351 (41)	38,680 (40)	9671 (42)	<0.001
更年期, 是, n (%)	34,985 (46)	28,626 (43)	6359 (61)	<0.001
收缩压, mmHg	121±19	119±18	127±18	<0.001
舒张压, mmHg	74±11	73±11	78±11	<0.001
并发症				
高血压, n (%)	14,596 (12)	9759 (10)	4837 (21)	<0.001
糖尿病, n (%)	6128 (5)	4664 (5)	1464 (6)	<0.001
血脂异常, n (%)	8880 (8)	6376 (7)	2504 (11)	<0.001
痛风, n (%)	4558 (4)	1663 (2)	2895 (13)	<0.001
实验室检查				
白蛋白, g/dL	4.5±0.2	4.5±0.2	4.6±0.2	<0.001
空腹血糖, mg/dL	96±21	95±21	98±19	<0.001
总胆固醇, mg/dL	196±36	194±35	202±37	<0.001
甘油三酯, mg/dL	116±94	105±81	158±127	<0.001
高密度脂蛋白, mg/dL	55±13	56±13	48±12	<0.001
低密度脂蛋白, mg/dL	121±32	119±31	128±33	<0.001
肌酐, mg/dL	0.7±0.3	0.7±0.3	0.9±0.4	<0.001
r值	-0.387±1.627	-0.369±1.640	-0.460±1.570	<0.001
骨质疏松, n (%)	10,114 (9)	6243 (9)	1871 (8)	0.015

表2 所有研究参与者 (n=119 037) 的单变量二元 logistic 分析中与骨质疏松相关的参数

参数	比值比 (95%CI)	P值
年龄 (每1年)	1.078 (1.076-1.081)	<0.001
性别, 女性 (男性)	0.783 (0.751-0.816)	<0.001
BMI (每1 kg/m ²)	0.952 (0.946-0.957)	<0.001
长期吸烟 (不吸烟)	1.161 (1.110-1.214)	<0.001
长期饮酒 (不饮酒)	1.195 (1.116-1.280)	<0.001
常规锻炼, 是 (否)	1.298 (1.246-1.352)	<0.001
更年期, 是 (否)	0.937 (0.889-0.987)	0.015
收缩压 (每1mmHg)	1.013 (1.012-1.014)	<0.001
舒张压 (每1mmHg)	1.007 (1.006-1.009)	<0.001
高血压, 是 (否)	1.538 (1.456-1.625)	<0.001
糖尿病, 是 (否)	1.435 (1.323-1.556)	<0.001
血脂异常, 是 (否)	1.439 (1.343-1.541)	<0.001
痛风, 是 (否)	1.145 (1.035-1.267)	0.008
白蛋白 (每1g/dL)	0.649 (0.595-0.708)	<0.001
空腹血糖 (每1g/dL)	1.005 (1.004-1.006)	<0.001
总胆固醇 (每1mg/dL)	1.003 (1.002-1.003)	<0.001
甘油三酯 (每1mg/dL)	1.000 (1.000-1.001)	<0.001
高密度脂蛋白 (每1mg/dL)	1.002 (1.001-1.004)	0.006
低密度脂蛋白 (每1mg/dL)	1.002 (1.001-1.002)	<0.001
肌酐, mg/dL	1.236 (1.181-1.293)	<0.001
高尿酸血症, 是 (控制)	0.937 (0.889-0.987)	0.015

CI: 置信区间

老年人骨质疏松症的药物治

【根据《Lancet》2022年3月报道】
题: 老年人骨质疏松症的药物治 (作者 Reid IR 等)

骨质疏松症管理的目标是预防骨折。在临床上有数种药物可以通过减少骨吸收或刺激骨形成来降低骨折风险。双膦酸盐是使用最广泛的抗骨吸收药物, 可将骨转换标志物降低到绝经前低浓度水平, 并降低骨折发生率 (椎骨 50% ~ 70%, 非椎骨 20% ~ 30%, 髌骨约 40%)。双膦酸盐能与骨矿物质很好结合, 从数月至数年都具有抵消破骨细胞的作用。长期连续口服双膦酸盐类药物, 通常会有 1 ~ 2 年的停药期, 以减少非典型股骨骨折的风险。地舒单抗是一种针对 κ B 受体活化因子配体 (RANKL) 的单克隆抗体, 能有效地抑制破骨细胞的发育和活动。地舒单抗通过皮下注射每 6 个月给药 1 次。地舒单抗的抗骨折作用与双膦酸盐类药物相似, 但从最后一次注射后第 7 个月开始, 抗骨质疏松作用明显丧失, 这可能导致反弹性椎体骨折。现在有两类促骨合成药物可用于刺激骨形成, 特立帕肽和阿巴洛肽都以甲状旁腺激素-1 受体为靶点, 持续 2 年每天皮下注射。罗莫单抗是一种抗硬骨素单克隆抗体, 可刺激骨形成并抑制骨吸收。罗莫单抗需要进行每月皮下注射 1 年。对照研究表明, 合成药物比抗吸收药物有更强的抗骨折效果, 并能增加更多的骨密度。合成药物的作用短暂, 所以需要过渡到抗骨吸收药物。循环使用合成代谢药物、抗骨吸收药物和非治疗期用药的最佳策略仍有待确定。

抗骨吸收药物

1. 双膦酸盐

疗效 双膦酸盐会使 BMD 逐渐增加, 在治疗开始的 3 ~ 4 年后达到平稳。不同的药物在不同部位增加幅度不同, 主要在骨小梁丰富的部位, 如脊柱。其基线周转率较高, 增加的幅度更大。阿仑膦酸钠、利塞膦酸钠和唑来膦酸钠已被证明可使髌部骨折减少约 40%, 所有非椎体骨折减少 20% ~ 30%。

安全性 口服双膦酸盐在 20% ~

30% 的患者中会产生上消化道症状, 因此建议患者在服药后至少保持直立 30 分钟, 以减少胃-食管反流的风险。有活动性上消化道疾病的患者禁用这些药物。使用静脉注射唑来膦酸盐或伊班膦酸钠可以避免这些问题, 但大约有 1/3 的患者在接受首次静脉注射双膦酸盐治疗时, 会出现急性期反应 (类似流感)。这种反应可能包括发热、肌肉骨骼疼痛和身体不适, 症状通常很轻, 并在 2 ~ 3 天内消失。

强效抗骨质疏松药物可使严重维生素 D 缺乏患者出现低钙血症 (即 25-羟维生素 D < 25 nmol/L), 因此在治疗前适当补充维生素是很重要的。虽然双膦酸盐仅限于估计肾小球滤过率 (eGFR) 超过 30 ~ 35 ml/min 的患者使用, 但是有时给 eGFR 为 30 ml/min 或以下的患者口服也没有明显问题。

2. 地舒单抗

地舒单抗是一种针对蛋白质 RANKL (TNFSF11) 的单克隆抗体, RANKL 是一种来自骨细胞衍生的破骨细胞发育调节剂。与双膦酸盐类药物明显不同的是, 治疗效果会在停用地舒单抗后迅速抵消。在最后一次注射后的 7 ~ 9 个月内, 骨吸收标志物迅速上升, 在 1 年后达到治疗前浓度的 150% 以上。在最后一次注射后的 18 个月内, 骨密度恢复到基线。

疗效 虽然地舒单抗对 BMD 的反应与双膦酸盐类药物相似, 但增幅更大, 并可持续 10 年。在为期 3 年的 3 期临床试验中, 抗骨折效果与唑来膦酸盐的效果非常相似, 椎体骨折减少 68%, 髌部骨折减少 40%, 而非椎体骨折减少 20%。一项为期 10 年的开放随访表明, 地舒单抗组的抗骨折疗效可以持续维持。

安全性 地舒单抗的耐受性良好。与双膦酸盐类药物一样, 虽然在 3 期临床研究中没有关于非典型股骨骨折或颌骨坏死的报告, 尽管这两种情况在研究扩展期间和上市后的数据库中都有发生。与双膦酸盐类药物相比, 地舒单抗可用于 eGFR < 30 ml/min 的患者, 但

会增加低钙血症的风险。地舒单抗的主要安全问题是在停药后的 12 个月内发生成群的椎体骨折。在 3 期研究的扩展中, 15% 停用地舒单抗的妇女随后发生了椎体骨折, 在这些患者中, 2/3 的人发生了多发性骨折。

合成代谢药物

尽管抗骨吸收药物保留了现有的骨质, 但合成药物提供了替代丢失骨质的可能性, 从而对骨密度和骨折风险产生更大的影响。现有的药物是甲状旁腺激素 1 型受体的激动剂 (特立帕肽和阿巴洛肽) 和硬骨素抗体 (罗莫单抗)。甲状旁腺激素受体的激活可增加成骨细胞和破骨细胞的活性。当受体持续激活时, 如原发性甲状旁腺功能亢进症, 骨吸收通常占主导地位, 导致骨质流失。与此相反, 每天服用甲状旁腺激素, 每日或较少的频率脉冲方式给予甲状旁腺激素受体激动剂会导致净骨量增加, 特别是在轴向小梁骨。

1. 特立帕肽

疗效 特立帕肽是人类甲状旁腺激素。它对脊柱的骨密度影响最大, 在 2 年内出现约 7% 的线性增长。虽然在使用的前 12 个月中, 对股骨近端骨密度影响很小, 甚至会略有下降, 但在 24 个月时可观察到 2% ~ 3% 的增长。骨质疏松症妇女的 3 期安慰剂对照试验中, 在 21 个月的中位治疗期内, 椎体骨折的数量减少了 2/3, 非椎体骨折减少了 1/3。

特立帕肽使用 20 μ g/d 以外剂量的经验不多。在 3 期试验中评估了 40 μ g 的剂量, 虽然其骨折疗效与 20 μ g 的剂量相似, 但副作用更明显。40 μ g/d 的剂量与地舒单抗联合使用 9 个月, 比 20 μ g 加地舒单抗带来的骨密度增长更大, 但缺乏有意义的骨折数据。

由于对骨肉瘤的担忧, 特立帕肽的治疗时间在大多数国家都被限制在 24 个月。因此, 在开始使用特立帕肽时, 应该有一个过渡计划, 因为骨密度的增长在停药后的 1 ~ 2 年内会消失。通常的做法是改用抗骨吸收剂 (双膦酸盐或地舒单抗)。

安全性 剂量超过 20 μ g/d 时, 恶

心和头痛很常见。小部分服用 20 μ g/d 的患者会出现轻度、短暂的服药后高钙血症。有时需要调整剂量来纠正这种副作用。特立帕肽的主要安全性问题是骨肉瘤, 研究发现, 在几年内给予高剂量特立帕肽的大鼠骨肉瘤显著增加。但是超过 15 年的随访没有显示骨肉瘤在人类身上是一个问题, 并且美国 FDA (食品药品监督管理局) 现在允许高风险患者持续使用特立帕肽 2 年以上。

2. 阿巴洛肽

阿巴洛肽是人类甲状旁腺激素相关肽的类似物, 其作用机制类似于特立帕肽。

疗效 一项为期 18 个月的 3 期临床试验, 将 2463 名绝经后骨质疏松患者随机分配给安慰剂、阿巴洛肽 80 μ g/d 或特立帕肽 20 μ g/d。1901 名参与者完成了这项研究。特立帕肽增加骨转换标志物 (形成和吸收) 的程度高于阿巴洛肽, 但阿巴洛肽骨密度的增加程度高于特立帕肽。

安全性 与特立帕肽组 (6.8%) 或安慰剂组 (6.1%) 相比, 阿巴洛肽组 (9.9%) 因不良事件而终止研究的情况更多。恶心、头晕、头痛和心悸是主要问题。这些不良事件和对非椎体骨折的微弱作用共同导致了阿巴洛肽在欧洲未被登记使用。对阿巴洛肽的大鼠研究也发现骨肉瘤风险增加, 因此阿巴洛肽的使用期限限制在 2 年。

3. 抗硬骨素抗体

硬骨素是一种在骨表面释放的骨细胞蛋白, 它可抑制成骨细胞的 Wnt 信号。硬骨素阻断剂既能刺激骨形成, 又能抑制骨吸收。对骨吸收的抑制是通过骨保护素水平的影响实现的。罗莫单抗是一种人源化单克隆抗硬骨素抗体, 可用于骨质疏松症治疗。

疗效 使用罗莫单抗 210 mg/月, 在使用的第 1 个月, 骨形成标志物增加 1 倍, 骨吸收标志物减少 30%。从第 3 个月开始, 这些标志物恢复到接近基线的水平, 但 BMD 持续大幅增加, 在脊柱和髌部都超过了阿仑膦酸钠或特立帕肽的水平。

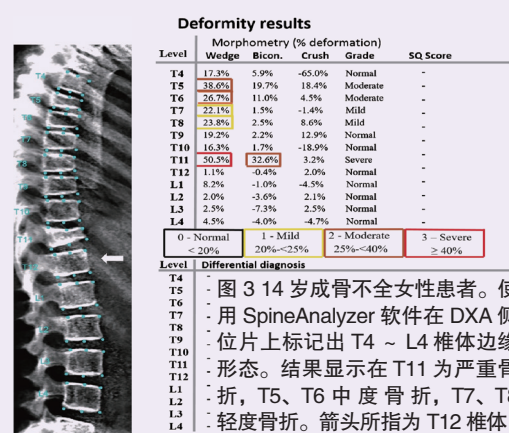
下转第 8 版

上接第 1 版

建议监测 BSAP 浓度作为骨形成的标记物, 其特性是不受肾脏清除的影响。在接受抗骨吸收药物治疗但 BTMs 没有充分减少的患者中, 可以考虑联合使用拟钙剂, 尽管这类药物在联合治疗中尚未得到很好的研究, 但必须密切监测血清钙浓度。无论是使用抗骨吸收药物还是促骨形成药物, 药物治疗的持续时间目前缺乏明确的建议, 需要个体化应用。建议每 2 年进行一次 DXA 监测, 如 BMD 或组织形态计量学有显著改善时, 可以停止抗骨吸收药物或促骨形成药物。

在晚期 CKD 骨质疏松的治疗中, 许多基础研究问题仍未解决。在诊断方面, 鉴于骨活检的侵袭性和有限的可用性, 确定更好地量化骨转换的成像技术和血液生物标记的观察性研究将是巨大的潜力。在任何 GFR 水平下, 都需要新的肾清除 BTMs 的正常范围。使用非肾性清除 BTMs 的进一步研究也将有助于全程管理 CKD 的骨转换异常。由于单个中心的骨活检数量往往很少, 因此可能需要更大的多中心骨活检研究来确定临床可用的 BTM 的这些目标范围。需要在透析人群中使用抗骨吸收和促骨形成药物的随机试验证明安全性和有效性, 尤其是对临床有意义的结局, 如骨折的影响。对于改善终末期肾病患者骨代谢的研究任重道远。 (林梅 编译)

上接第 2 版



方法多种多样, 但儿童骨折评估的主要手段主要还是依靠 X 线。最近的研究表明, DXA 椎体骨折

评估系统具有与 X 线检查相近的诊断敏感性, 且放射剂量更低。因此有学者建议将 DXA 纳入儿童椎体骨折的常用检测手段之一。

目前对于儿童椎体骨折并没有完全可靠的评估方法。这种情况可能随着软件技术的进步及半自动化椎体骨折评估系统的发展有所改善。这种软件应针对儿童进行设计改进, 并且应与正常生理变异区分开来。

(刘毅 编译)

男性骨质疏松症

【据《Lancet Diabetes Endocrinol》2022年3月报道】
题：男性骨质疏松症（作者 Vilaca T 等）

男性骨质疏松症是一种常见但经常被临床医生忽视的疾病。男性骨质疏松症的诊断标准与女性相似，即在臀部或腰椎处测量的骨矿物质密度（BMD）比年轻人（20~29岁；T值：-2.5或更低）的平均值低2.5个标准差或更多。类固醇对男性的骨骼健康很重要，与女性一样，雌激素也起着关键作用。大多数男性的骨骼通常比女性更强壮，且通常在其一生中骨质流失亦较少。

男性通常比女性更不容易骨折，但他们在骨折后的死亡率更高。继发性骨质疏松症在男性中比在女性中更常见。建议可通过改变生活方式、补充充足的钙及维生素D摄入和锻炼计划来治疗男性骨质疏松症。双膦酸盐、地诺单抗和特立帕肽可增加BMD并用于药物治疗。

流行病学

2015年，欧盟约有2000万人患有骨质疏松症，其中200万人为男性。50岁以上男性的骨质疏松症患病率为7%，低于女性23%的患病率。与女性一样，男性骨质疏松患者不一定伴有骨折的发生。

死亡率

15名60岁及以上的髌部骨折患者中有1人在住院期间死亡，其中男性的住院死亡率高于女性（10% vs 5%）。在住院期间存活的患者中，1/3将在住院期间1年内死亡，男性在髌部骨折后1年的死亡率高于女性（38% vs 28%）。男性性别是与死亡率相关的独立因素。髌部骨折的60岁以上男性在髌部骨折后的前3个月内死亡风险增加了8倍。男性椎体和其他骨质疏松性骨折后死亡率也增加。男性死亡率过高可能与合并症的患病率高于女性有关。

男性的骨量

在生命的最初几十年，骨骼会改变其形状并生长，骨量也会累积到顶峰。这个峰值的大小受遗传和环境因素的影响。两性之间的峰值骨量差异始于青春期，由于骨骼成熟期较长，男性的峰值骨量更大。此外，研究表明雄激素刺激大鼠的骨膜骨形成，结果使得骨

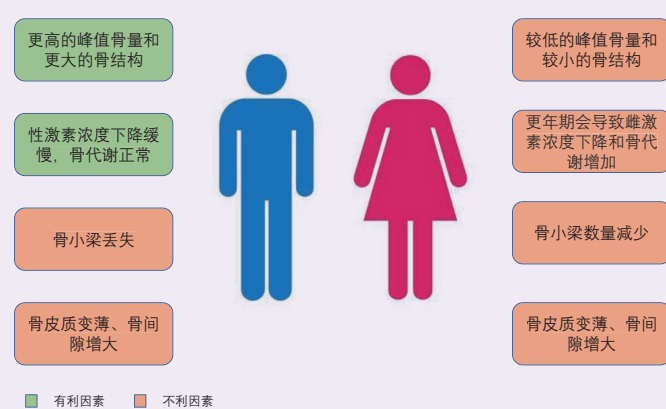


图1 男性及女性骨骼发育和衰老特征

骼大小和皮质厚度的增加更大，因此男性的骨骼比女性更大更强壮。

骨量峰值是未来骨质疏松性骨折风险的重要决定因素。来自美国白人队列的数据表明，20~29岁男性的骨横截面积比同龄女性大30%骨量，在中心部位和外周部位均高出20%。BMD的峰值出现在男性及女性的20岁时期的髌部和30岁时期的脊柱处，随后是骨密度降低。骨骼在整个生命过程中通过有序过程进行重塑，在此过程中，骨吸收之后是骨形成，分别由破骨细胞和成骨细胞介导。当骨吸收超过骨形成时，负重失衡和骨质流失。骨质流失也可能是骨转换增加的结果，但随着年龄的增长，男性骨转换的增加少于女性。所有这些特征都导致了骨转换的发生。男性的骨折次数少于女性（图1）

骨老化的病理生理学

骨小梁年龄相关性骨丢失与三个主要过程相关：骨小梁丢失、皮质表面持续净吸收和皮质体积BMD下降。骨峰值值是否会发生骨质疏松骨折的决定因素。Riggs等人在中央和外周定量CT（HR-pQCT）的横断面和纵向研究中表明，男性和女性的小梁骨丢失始于成年早期。皮质骨多项研究表明，随着年龄的增长，皮质内表面的再吸收增加。这种再吸收的增加与性类固醇的减少有关。这一过程在40岁左右开始，男性超过70岁时加速，而女性则在围绝经期加速。Riggs等人估计，在70岁之后，再吸收增加导致男性每年0.5%的皮质骨丢失。这一估计与另一个队列的数据一致，其中较高水平的骨转换标志物与70岁及以上男性的较低皮质厚度和皮质体积BMD相关。随着年龄的增长，在50岁之前，男性有42%的骨小梁丢失。

这种骨丢失的机制尚不清楚。骨量达到峰值后不久出现的骨小梁丢失不能用性类固醇缺乏来解释，这在青年期是正常的，并且在这个年龄组中，骨丢失和性类固醇浓度之间没有相关性。在另一个包括1149名19~85岁的男性的队列中，骨转换标志物与任何年龄范围内的小梁微结构特征均不相关。这些发现表明，小梁特征与50岁以下男性的骨转换率无关。

男性骨折风险评估

骨折预测工具也可用于预测骨折风险并确定是否需要BMD测量。临床实践中有几种可用的工具，最著名的是骨折风险评估工具（FRAX）、Garvan和QFracture，年轻男性的骨质疏松症和骨折也与几个基因的多态性和未知意义的变异有关，例如CYP119A1这些工具可以预测1~10年期间的骨折风险。FRAX和Garvan可以合并BMD测量。单独的股骨颈T评分与这些工具一样好，这些工具被发现对于65岁或以上男性的髌部骨折校准不佳。另一项研究表明，对于髌部骨折，FRAX之间有很好的 consistency。然而，对于任何骨折，这两种工具之间的一致性较差，FRAX会导致低估任何骨折的风险。其他研究也表明，FRAX在女性中是一种很好的预测工具。总之，预测工具可以提供更容易与患者沟通的骨折风险结果，但男性预测的准确度不如女性。

男性骨质疏松症的原因

特发性骨质疏松症是一种异质性疾病，通常与家族史有关，遗传和环境因素都可能起作用。最近对一组患有特发性骨质疏松症的男性进行的一项研究，使用可能与低BMD相关的基因的下一代测序确定了LRP5基因的变体。该基因的产物参与典型

的WNT/ β -连环蛋白信号级联反应，促进骨形成的途径。骨质疏松症的另一个遗传原因是功能丧失的PLS3变体。PLS3编码plastin-3，这是一种参与丝状肌动蛋白束形成的蛋白质，缺乏它会导致骨骼异常。这些变异与男性骨质疏松症有关。继发性骨质疏松症在男性中比在女性中更常见。

男性骨质疏松症管理的一般方法

男性骨质疏松症的管理首先要考虑骨质疏松症对其健康的影响。例如，考虑他们是否有背痛、身高下降或脊柱后凸。这些考虑因素很重要，因为它们通常是最紧迫的问题，需要在早期减轻疼痛，但美国骨与矿物质研究小组的结论是没有证据支持常规使用椎体成形术。

需要确定骨折的危险因素。对近期骨折的男性开始治疗尤为重要，因为这些男性在未来12~24个月内再次发生骨质疏松性骨折的风险增加，即所谓的即将发生骨折的风险。两项研究表明，女性二次骨折发生的可能性比男性高40%，但即便如此，它仍然是一个重要的风险因素。

药物治疗

研究者建议对高危男性进行骨折风险评估和特殊治疗。对于脊柱或髌部T评分为-2.5或更低或有椎体病史或者髌部骨折病史的男性，通常建议进行药物治疗。在一些国家（例如美国），通常使用十年内>3%的髌部骨折风险或>10%的严重骨折风险作为参考来指导治疗。而在其他国家（如英国），通常使用年龄相关的绝对骨折风险阈值。对此类患者进行药物治疗的决定是基于骨折的风险。抗骨质疏松药物的临床试验在男性中比在女性中小得多，并且通常使用BMD而不是骨折作为结果。临床医生在选择治疗类型时应考虑合并症，并在胃病患者中谨慎使用口服双膦酸盐。

双膦酸盐

双膦酸盐是焦磷酸盐的类似物，通过抑制破骨细胞中的法呢基焦磷酸合成酶起作用，从而抑制骨吸收。双膦酸盐可以口服（例如，阿仑膦酸盐、伊班膦酸盐和利塞膦酸盐）或

静脉内给药（例如，唑来膦酸盐和伊班膦酸盐）在对22项研究的荟萃分析中，有证据表明双膦酸盐可减少椎体和非椎体骨折，但对非椎体骨折的分析并不可靠。只有一项临床试验足以证明其对椎体骨折有效，这表明给予唑来膦酸盐的男性椎体骨折发生率低于给予安慰剂的人。

地诺单抗

地诺单抗是针对RANK配体受体激活剂的人源化抗体。RANK配体是促进破骨细胞向破骨细胞分化、刺激其活性和抑制其凋亡的关键因子。因此，地诺单抗抑制骨吸收。地诺单抗通过皮下注射给药，剂量为60mg/6个月。Denosumab已获得美国食品和药物管理局（FDA）和欧洲药品管理局（EMA）的许可，可用于患有骨质疏松症的男性。需要注意确保钙和维生素D的摄入充足，因为低钙血症是一种不良反应，尤其是慢性肾病患者。因此，建议每6个月在注射前测量钙和肌酐。在对男性和女性进行长期治疗后，停止使用狄诺塞麦与椎体骨折风险增加有关。

特立帕肽

特立帕肽是人类甲状旁腺激素前34个氨基酸的多肽。特立帕肽比骨吸收更能刺激骨形成，因此它对骨的作用是合成代谢的。每日皮下注射，剂量为20 μ g，持续达2年。特立帕肽已获得FDA和EMA的许可，可作为男性骨质疏松症的合成代谢治疗药物，每日皮下注射2年，随后进行抗再吸收治疗，例如双膦酸盐。

结论

总之，男性发生脆性骨折后的死亡率高于女性。研究者已经强调了识别继发性骨质疏松症和治疗的重要性。男性骨折的许多危险因素与女性相似，应就充足的饮食给出建议（例如，获得足够的钙、蛋白质和维生素D摄入）、定期运动、避免吸烟或过量饮酒。抗再吸收（例如，双膦酸盐和地诺单抗）和合成代谢（例如，特立帕肽）治疗已获准用于患有骨质疏松症的男性，但治疗不足和依从性差是重要问题。大多数关于这些药物的知识都是基于对BMD的评估，因此需要对男性进行骨折风险的评估。

（马中希 编译）

全膝关节置换术患者术前骨密度和骨转换的评估

【据《Journal of Orthopaedics》2021年11月报道】题：全膝关节置换术患者术前骨密度和骨转换的评估（作者 Yoshinori Ishii 等）

全膝关节置换术（TKA）前骨质疏松症是关节置换手术中日益关注的一个领域，尽管其患病率与性别、种族、年龄、生活方式和环境有关。事实上，许多文献报道了在接受TKA治疗的患者中骨质疏松的患病率。无菌性松动、胫骨假体下沉和假体周围骨折是TKA翻修手术的主要原因。据报道，这些是继发于假体周围骨质量差（包括骨质疏松）的患者相关因素。因此，一些影响假体周围骨密度的因素已在长期随访研究中被报道，术前骨密度评估已作为随访的基线。骨质疏松的全身性病理条件导致老年人脆性骨折的高发，尤其是椎体和髌部骨折。这些TKA术后骨折对临床结果有负面影响。优化骨骼健康可能有助于减轻这些并发症，因此是围术期的一个重要考虑因素。在迄今为止的一些研究中，只对骨密度进行评估，而没有使用其他骨骼评估工具，只对女性进行评估，或同时对接受TKA和全髌关节置换术的患者进行评估。然而，在TKA术前计划中，TKA患者的术前骨质量和骨转换既不是常规的，也不是同时进行的系统评估。因此，本研究旨在比较女性和男性的腰椎和髌部骨密度和骨代谢标志物，作为对接受TKA治疗的晚期膝关节骨性关节炎患者的系统评价。此外，研究者还进一步分析了女性骨质疏松症发病率高于男性的情况，以明确年龄对骨密度和骨转换的影响。

该研究选取TKA手术的214例原发性骨关节炎患者进行分析（共239个膝：女性179例，199个膝；男性35例，40个膝）。女性中位年龄73岁（范围55~89岁），男性中位年龄77岁（范围37~87岁）（ $P=0.232$ ）。此外，女性被分为三个年龄组：60~70岁组（含60岁），70~80岁组（含70岁），大于80岁组（含80岁）。25例患者接受了预定的分期双侧TKA，第一次和第二次手术之间的平均间隔为21个月（范围4~78个月）。199例女性患者中有34例（17%）接受了骨质疏松症药物治疗。排除标准为类风湿关节炎的诊断和翻修手术的实施情况。

该研究于手术前一天用双能X线吸收仪（DXA）测量骨密度，结果以脊柱、全髌关节和股骨颈骨密度表达，T值和Z值，T值是偏离青年人口平均骨密度的标准差数，Z值是偏离年龄匹配的平均骨密度的标准差数。根据世界卫生组织国际参考标准，骨质疏松症的定义为T值-2.5或以下，骨质减少的定义为腰椎、全髌关节和股骨颈区域的T值在-2.5~-1.0之间。尿I型胶原交联氨基末端肽（NTx）是一种公认的I型胶原的交联剂，它是骨特异性的，在骨吸收过程中被释放到循环中。它不经尿液代谢而排出，使其成为骨质疏松症期间骨吸收的敏感和特异性标记物。于术前1天使用酶联免疫吸附法测定NTx。术前以清晨排尿样本为基准，测量肌酐（Cre）的正常值。标准化尿NTx的参考范围：绝经前女性骨胶原原量（BCE）/mmol Cre为9.3~54.3，绝经后女性为14.3~89.0，男性13.0~66.2。此外，NTx值可提示骨疾病（ >54.3 ）、骨转移瘤（ >89.0 ）或钙代谢异常（ >66.2 ）。最后，表明骨折高风险的NTx临界水平为54.3。

本研究显示，在女性和男性的比较中，男性在本研究中所有解剖部位的BMD值均显著高于女性。女性和男性腰椎骨密度分别为1.00（0.89，1.16）和1.26（1.07，1.40）（ $P<0.001$ ）；髌总骨密度分别为0.78（0.71，0.85）和0.83（0.78，0.97）（ $P<0.001$ ）；股骨颈BMD分别为0.72（0.65，0.80）和0.79（0.71，0.94）（ $P<0.001$ ）。T值显示女性全髌和股骨颈以及男性股骨颈骨质减少（T值在-2.5~-1.0之间）。在34例服用抗骨质疏松药物的患者中，9例T值 ≤ -2.5 ，25例T值 > -2.5 。女性和男性的三个位点的Z值均为阳性，表明其骨密度优于同龄普通人群。

按年龄组比较，60岁、70岁、80岁年龄组腰椎骨密度分别为1.05（0.93，1.20）、0.98（0.86，1.13）、1.02（0.94，1.14）（ $P=0.015$ ）；全髌分别为0.82（0.75，0.93）、0.78（0.73，0.85）、0.72（0.65，0.81）（ $P<0.001$ ）；股骨颈分别为0.79（0.69，0.85）、0.73（0.64，0.78）、0.66（0.59，0.74）（ $P<0.001$ ）。80岁组腰椎骨密度高于70岁组，与60岁组差异无统计学意义。随着年龄增长，全髌和股骨颈骨密度下降，但腰椎骨密度没有下降。

在任何解剖部位通过DXA（T值 ≤ -2.5 ）显示骨质疏松的膝关节数量，女性为199例中的44例（22%），男性为40例中的2例（5%）。骨质疏松症的患病率男性和女性之间的三个解剖部位：腰椎22例（11%）和2例（5%）（ $P=0.387$ ），全髌19例（10%）和0（0%）（ $P=0.05$ ），股骨颈24（12%）和1（3%）（ $P=0.089$ ）。在这些女性中，尽管服用了抗骨质疏松药物，22例患者中有5例（23%）出现腰椎骨质疏松，19例患者中有4例（21%）出现全髌关节骨质疏松，24例患者中有4例（17%）出现股骨颈骨质疏松。比较各年龄组女性骨质疏松症的患病率，70岁组的腰椎患病率最高。全髌和股骨颈骨质疏松的患病率随着年龄增长而增加，60岁和80岁组差异有统计学意义（全髌 $P=0.018$ ，股骨颈 $P<0.001$ ）。

NTx/Cre超过参考范围上限（女性 >89.0 ，男性 >66.2 ），女性26个膝，男性6个膝（ $P=0.805$ ）。NTx/Cre水平与高骨折风险相一致（NTx/Cre >56.5 ），女性为107个（54%）膝，男性为14个（35%）膝（ $P=0.037$ ）（表1A）。在不同年龄的女性中，这一患病率没有显著差异（表1B）。此外，17%的女性膝（199个膝中有

表1 NTx/Cre水平提示骨折高风险（ >54.3 ）；任何测量部位均存在骨质疏松症（t评分 ≤ -2.5 ）和高骨折风险，同时使用Fisher精确检验和Bonferroni方法校正的多重比较

(A) 男、女患者比较			
n (%)	女性 (n=199)	男性 (n=40)	
高于参考范围的上界 ^a	26 (13)	6 (15)	
骨折高风险组	107 (54)	14 (35)	
骨质疏松和骨折高风险组	33 (17)	0 (0)	
(B) 女性不同年龄组比较			
	60岁组 (n=56)	70岁组 (n=104)	80岁组 (n=39)
高于参考范围的上界 ^a	8 (14)	14 (13)	4 (10)
骨折高风险组	31 (55)	59 (57)	17 (44)
骨质疏松和骨折高风险组	3 (5)	23 (22)	7 (18)

33个)和0%的男性膝在任何测量部位同时存在骨质疏松和高骨折风险（ $P=0.002$ ）（表1A）。34例服用抗骨质疏松药物的患者中，4例T值 ≤ -2.5 ，同时NTx/Cre水平 >56.5 。因此，在未使用抗骨质疏松药物的情况下，剩余的30个膝关节可归入这一类别（33个膝关节），患病率达到63/199（32%）。至于符合这一类别的女性的年龄，有60~70岁组中有3名，70~80岁组中有23名， >80 岁组中有7名（60~70岁组 $P=0.016$ ；70~80岁组 $P=0.019$ ）（表1B）。

这项研究有几个重要的发现。首先，所有女性的术前中位骨密度值都明显低于男性，骨质疏松症在任何部位的患病率女性为22%，男性为5%。第二，对不同年龄段女性的比较显示出腰椎和髌部的不同特征。即80岁组腰椎BMD中位值高于70岁组，70岁组骨质疏松患病率高于其他各组。髌关节和股骨颈总骨密度均随年龄增长而下降，患病率随年龄增长而上升。第三，女性NTx/Cre中位水平明显高于男性，女性骨折高风险患病率显著高于男性（ $>50%$ ）。最后，17%的女性和0%的男性同时患有骨质疏松症（T值 ≤ -2.5 ）（NTx/Cre水平 >56.5 ）。如果不采取适当的措施，这些患者可能由于术前较差的基线骨质量和后续骨吸收而容易发生骨相关的疾病。

其次，在评估女性术前骨密度作为一个部位特异性特征时，总髌和股骨颈的骨密度都随着年龄增长而下降，同时，虽然一般人群中腰椎骨密度预计也会随着年龄增长而下降，但80岁组骨密度高于70岁组，与60岁组无明显差异。研究人员推测腰椎退行性变的程度可能对结果有影响。因此，测量髌关节骨密度可能比测量腰椎骨密度更适合于术前TKA前评估骨质疏松。

迄今为止，很少有报道关注TKA之前的骨代谢标志物。以尿脱氧吡啶啉为重点，对骨吸收标志物的性别差异进行了比较，结果显示女性的骨吸收标志物高于男性，这与本研究中的NTx测量结果一致。女性骨折高危组的患病率高于男性。然而，在不同年龄的女性中进行的比较显示，NTx并没有随着年龄增长而增加，高骨折风险组的发病率也没有随着年龄增长而增加。因此，考虑到TKA前体育活动与骨密度废用性骨质疏松有关，由于晚期膝关节骨性关节炎引起的疼痛相关的体育活动水平较低，可能导致骨转换异常和骨刺激减少导致骨吸收增加。这项研究的结果表明，女性可能比男性更容易受到运动量的影响，而衰老对绝经后女性骨吸收指标的影响较低。

骨折高危组中超过50%的患者为女性，提示双膦酸盐等骨吸收抑制剂可有效改善此类异常骨转换。在本研究中，尽管使用了骨代谢治疗药物，但仍有17%~23%的患者在任何测量部位出现骨质疏松，包括20例接受双膦酸盐治疗的患者中的5例。因此，双膦酸盐的治疗效果尚不明确。无论如何，高NTx水平提示骨转换异常，需要有效治疗，需要从不同角度对骨质疏松引起的并发症进行进一步的循证研究。

本研究显示，术前骨存储不良（即骨质疏松）和骨吸收异常（即高吸收标志物水平）导致的骨源性疾病的患病率较高。60~70岁组的女性和男性患这些问题的风险较低，因此对他们的评估的需求也较少。然而，年龄 ≥ 70 岁的女性被认为有更高的风险，若置之不理，则各种骨源性问题可能更容易发生。

总之，目前的研究表明，隐性骨质疏松和（或）TKA前骨吸收过度转换的发生率很高。研究人员建议在选择关节置换术患者术前进行骨骼健康筛查，特别是年龄 ≥ 70 岁的女性，以防止围手术期骨质不良引起的并发症。需要进一步的研究来调查TKA前常规BMD和Tx/Cre筛查的效用和成本效益，以及围手术期使用抗骨质疏松药物的临床效益。

（赵胜豪 编译）

武汉第四医院（武汉市普爱医院）骨科学科介绍

武汉市第四医院，曾开创“西医入汉”的先河，是武汉市历史最为悠久的三甲医院，更以其强劲的骨科发展水平，成为中部地区知名的“骨科航母”。直到今天，“看骨科去四院”依旧是几代武汉市民们口口相传的共识。

为人民的美好生活保驾护航，是武汉市第四医院学科发展的最高目标。跨越三个世纪，迭代更新的是技术手段与治疗理念，一以贯之的则是亘久不变的为民情怀。

熟知的骨科品牌，枝繁叶茂的学科布局

随着时代发展，意外伤害导致的骨伤变少，骨科的疾病谱开始由急病向慢病、由硬的骨头向软的组织发展。人民群众对生活质量特别是晚年生活质量的要求提升，也重塑着人们的健康观念。

在过去，不太起眼的某些劳损性、退行性疾病引起人们重视。近些年来，因为长期伏案工作导致的颈椎问题，因为运动风潮兴起而与日俱增的运动伤害，频繁玩手机用电脑导致的“鼠标手”……成为了人民群众新的健康困扰。

“人民有什么样的需要，我们就发展什么样的专业。”人民群众对健康生活的新要求，推动着一代代四医人在前进道路上继续求索，也成为了医院学科建设的着眼点和出发点。

在这样的理念下，武汉市第四医院始终没有停止在精细化发展道路上的脚步。从今年开始，医院更整合学科资源，在过去多个骨科亚专科的基础上，在武胜路院区成立了骨科六大临床中心。六大中心里，除了脊柱、关节这样的传统热门外，还涵盖了足踝、手部这样的“冷门学科”，以及专攻关节韧带的运动医学和呵护祖国花朵的小儿骨科。枝繁叶茂的学科发展，让人体每一块骨头都能找到专家，让每位患者的需求都能得到解决。

从“西医入汉”启程，到海归专家团队集群

武汉市第四医院由英籍医学博士施维善创办于1864年，开创了“西医入汉”之先河，是湖北地区第一家西医医院。直到现在，医院骨科也聚集着一大批喝过“洋墨水”的年轻专家。

从十多年前开始，骨科就开始实施“海外军团”战略。运动医学科主任张青松就是“海外军团”的典型。到美国杜兰大学作为高级访问学者两年学成归来后，他勇挑重担，瞄准国际前沿进展，创办湖北省首个运动医学科，目前已在华中地区成为运动医学高地，其团队的肩、膝关节手术的数量和质量，在全省名列前茅。

除了张青松，脊柱外科刘伟军主任、足踝外科方真华主任等人也都在欧美学成归来后被委以重任。近些年来，骨科尤其注意吸收有国际前沿视野的人才，确保时刻保持与国际先进水平比肩。

与人民“手足情深”，技艺传承情怀始终如一

1973年，武汉市第四医院年轻的外科医生周必光在湖北省应城县巡回医疗，救治被火车轧断双腿的女孩万重华。在简陋的农村条件下，连夜为伤者实施手术，最大程度地保住一部分肢体功能，完成了世界首例农村条件下自体断肢异位再植术，轰动全球。

显微外科的技术水平奠定了武汉市第四医院的骨科基础，也

折射了“与人民手足相连”的医者仁心。如今的手外科主任邢丹谋从20世纪80年代初就和师傅彭正人教授一起，连续40年保存了上十万份各类患者各类肢体X线片和照片，成为珍贵的大数据库。在这样的传承下，有的患者一家三代乃至四代人都在该科室看过病。

今年6月，一位年过七旬的老人被切割机切断手指。因为自觉再植机会渺茫，一度想放弃受伤的手指。直接截断，医生的工作和责任会减轻，但手部功能丧失，会影响患者将来的正常生活。“我们不能白白放弃。”在接诊的年轻手外科医生张明的劝说下，老人决定接受手术，经过仔细缝合，救活了手指。

“一次成功的断肢再植，既能恢复肢体功能，还能让患者在今后生活中免受心灵创伤。”张明说，这句话正是他人入行之初，科室主任邢丹谋曾对他说的，至今言犹在耳。

传统与现代交汇，从正骨康复到骨科机器人

如果细究各类医学学科的发展历程，骨科也许是历史最为悠久的分支。就算是不懂何为细菌病毒、什么是血压血糖的原始人类，也会学着照顾被野兽咬伤、从高处摔伤的同伴，最早的“骨科医生”就这样在原始部落里孕育。

从古代医者的“跌打损伤”“接骨正骨”，再到如今的现代骨科，科技的发展带动着学科的腾飞。武汉市第四医院一直将“精准、微创、快速康复”作为学科发展的指导理念。一代代骨科人，在传承发扬中医针灸、推拿正骨等传统技法的同时，也通过对前沿技术的不断探索，让骨科手术创口更小、出血更少、恢复更快。

如今的骨科手术又有了骨科机器人的加持。武汉市第四医院骨科在华中地区率先引进了首台天玑骨科机器人，在解决医生“看不见、打不准和拿不稳”三大难题的同时，也让患者享受到更加优质的医疗服务，甚至让“不见血的手术”渐渐成为了可能，打破了“伤筋动骨100天”的老传统。

以“吾老吾幼”的情怀，全生命周期地呵护

生长发育期的少年儿童，往往会出现各种先天性、发育性的骨骼问题，比如脊柱侧弯、发育性四肢畸形。活泼好动的天性和相对较差的自我保护能力，又让他们有更高的意外伤害风险。

对中青年群体来说，长期伏案工作造成的颈椎、腰椎问题，各种劳动造成的肢体劳损，逐渐成为健康的敌人。爱好运动或者专业运动员群体，也可能面临运动伤害造成的各种关节软组织疾患。

而在老年人当中，除了各种关节“使用年限”临近而出现的退行性疾病外，跌倒风险的增加，以及后续脆性骨折造成的长期卧床，也成为了威胁人们晚年生活质量的大敌。

每个人生阶段，面临的健康问题各不相同。武汉市第四医院创建老年友善医院，骨科发展也始终坚持为人民群众提供全生命周期的贴心呵护。从小儿骨科，到脊柱、足踝、运动等专科，再到精于关节置换的下肢骨关节科，四医骨科人用过硬的技术，和“老吾老以及人之老，幼吾幼以及人之幼”的情怀，为每个年龄段的患者保驾护航。

专家介绍



王俊文 教授

武汉市第四医院副院长，主任医师，教授，硕士研究生导师。现武汉市第四医院（武汉市骨科医院）骨科学科带头人，湖北省骨科临床医学研究中心主任，湖北省医学会骨科学分会副主任委员，湖北省科技进步奖评审专家，武汉市医学会骨科学会主任委员，武汉市骨科质量控制中心主任，武汉市踝关节疾病临床医学研究中心主任，武汉市老年脆性骨折临床医学研究中心主任。

中华医学会骨科学分会关节学组膝关节外科工作组委员、中华医学会骨科学分会关节学组骨关节炎工作组委员、湖北省医师协会骨科医师分会副主任委员、湖北省AO副主席、湖北省医学会创伤学分会创伤骨科学组委员、中国研究型医院学会骨科创新与转化专业委员会关节外科学组委员、SICOT中国部数字骨科学会湖北省工作委员会常务委员、湖北省生物医学工程学会人工关节专业委员会委员、湖北省老年学学会骨质疏松专业委员会第四届委员会委员及脊柱与髋部专业分会常务委员、《中华创伤骨科杂志》通讯编委、《中国矫形外科杂志》通讯编委、《骨科》杂志编委。获评第五届“白求恩式好医生”，武汉市抗疫先进个人，武汉市优秀共产党员，享受武汉市政府津贴。

◀ 上接第5版

治疗方案的选择

在大多数患者中，结合疗效、安全性和可负担性，最终一线用药选择双磷酸盐的比例更高。由于不需要提供输液设施，口服药剂通常是首选，所以许多患者更喜欢唑来膦酸钠，因为其用药频率低且没有胃肠道的副作用。第一次用药后出现的流感样症状是肠外双磷酸盐的缺点，良好的肾功能是使用这些药物的先决条件。地舒单抗可以作为一线治疗，但价格较贵，而且需要严格遵守6个月的用药间隔，以防止骨吸收的反弹增加。由于这个原因，如果不过渡到另一种药物，就不能停止使用地舒单抗。地舒单抗可以用于有明显肾功能损害的患者，但在这种情况下，低钙血症更为常见。不同药物试验的比较表明，使骨密度增加的药物能更好地预防骨折。这一发现并不一定与预防非椎体骨折的药物有关；对骨密度影响最大的药物并不一定优于该组的其他药物。

合成代谢药物的抗骨折疗效优于口服双磷酸盐，因此在高骨折风险的患者中可能是首选。然而，目前还没有关于合成代谢药物与最有效的抗骨质疏松剂（唑来膦酸和地舒单抗）的直接比较。特立帕肽在治疗的第1年对股骨近端BMD的影响很小，因此对于股骨颈或其他皮质骨折的高风险患者来说，将其作为单一疗

法可能并不理想。与唑来膦酸钠或地舒单抗联合使用可克服这一问题。罗莫单抗能有效地增加脊柱和髋部BMD，而且单次输注唑来膦酸维持至少2年。

长期管理

抗骨质疏松治疗需要终生管理，这可能包括治疗间歇期。通常在治疗2~6年后重新评估骨密度。这一评估对于口服药物是最重要的，因为不理想的依从性和不同的药物吸收会影响疗效。

在接受口服药物的患者中，不遵医嘱和药物吸收不足是导致BMD效果不理想的最常见原因，这些问题在治疗2~3个月后可以骨转换标志物检测出来。当抗骨质疏松药物不能将标志物抑制在绝经前的平均值以下时，就需要改用用药方法或改用肠外用。在充分抑制新陈代谢的情况下出现骨质流失，表明应考虑增加或替代合成代谢药物。

在治疗期间发生骨折并不一定意味着治疗没有效果。目前的治疗方法在预防骨折方面只有部分效果，而骨折的风险因素在治疗中和治疗后基本上是一样的。有证据表明，依从性差是另一个促成因素。测量骨转换标志物是客观评估依从性的一种方法。未来研究的重点是阐明我们如何能更好地利用现有的治疗手段。

（乔宇 编译）