治

性

狂

病

疫世

H

将

展

期

临

床

试

今年 10 月 20 日是第 30 个世界骨质疏松日(WOD)。国际骨质疏松协会呼吁采取 全球行动,改善骨骼健康,防止由骨质疏松症造成的骨折。

# 这种疾病"静悄悄"

10年前,《骨质疏松症防治中国白皮书》(以 下简称《白皮书》)在北京发布,《白皮书》指出,我 国至少有6944万人患有骨质疏松症,有2.1亿 人低骨量,存在骨质疏松症的风险。而且,在我 国,70%~80%的中老年骨折是因骨质疏松引起 的,其中每年新发椎体骨折约有181万人,髋部 骨折病例为23万。

据国际骨质疏松基金会中国会员单位提供 的数据显示,中国每年因骨质疏松症而并发骨折 的发病概率超过9%,并有每年增高的趋势。

骨质疏松主要"伤害"人体的躯干骨,即脊 柱。今年,国际骨质疏松基金会在2018世界骨质 疏松日要点上也提到, 骨质疏松症是导致疼痛、 虚弱和危及生命的骨折的潜在原因;最常见的骨 性骨折是脊柱(脊椎)骨折,这是导致疼痛、残疾 和生活质量下降的主要原因;高达 70%的脊椎骨 折仍未得到诊断,使患者不受更多骨折风险的保 护;背部疼痛、高度丧失和驼背都是脊椎骨折的 可能迹象,需要进行测试和治疗。

#### 可怕的并发症

骨质疏松虽然听起来并不恐怖,但是其背后 的并发症——骨质疏松性骨折,一旦发生,后果 严重,因此骨质疏松不得不防。因为随着年纪增 加,人体内钙质流失,导致单位体积内骨组织量 减少,脊柱椎体被压缩变形。

"骨质疏松并不容易被人发现,所以才被称

据国外《医学快讯》报道,日本熊本大学

科学家带领的一个研究团队已经发现 SIRT7

基因对于骨形成非常重要, 他们也发现了激

活这种基因功能的一种新机制。研究人员认

为,SIRT7基因管控的造骨方式是治疗造骨

减少和骨质疏松的一种潜在治疗药物靶标,

骨吸收超过了骨形成,骨骼密度就会降低并且

导致骨质疏松。目前,全世界只有几种药物可以

用于治疗这种疾病,但促进骨形成的药物比抑

制骨吸收的药物要少得多,而且再生骨骼类治

新陈代谢等方面以及其他多种身体功能中扮演着

重要角色。在哺乳动物体内存在从 SIRT1 到

SIRT7 获七种去乙酰化酶。尽管 SIRT7 已经被发

现参与了癌细胞和脂类的新陈代谢,但它在骨组

因的老鼠会出现骨骼质量降低的症状。一项骨骼

形态学测量分析表明,缺少 SIRT7 基因的老鼠其

骨形成和造(成)骨细胞的数量都减少了。这就表

人熟知。为了查明这种机制,研究人员对比了年

轻老鼠和老年老鼠骨骼组织中的去乙酰化酶

(SIRT1、SIRT 6 和 SIRT 7)表现。研究人员发

骨形成减少现象在患有骨质疏松的人群当 中非常常见,而且这种现象背后的机制并不为

去乙酰化酶(Sirtuins)在控制老化、应激反应、

该团队最新进行的实验表明,缺少 SIR T7 基

骨骼是一种活体组织,能够重复损坏(骨吸 收)和再生(骨形成)。如果这种平衡被打破而且

相关论文发表在《自然一通讯》杂志上。

疗药物的研发极度缺乏

织和骨骼老化中的角色仍然未知。

明 SIR T7 对于骨骼形成是非常重要的。

为'静悄悄的疾病'。但有一条较为明确的判断标 准就是,老年人身高低于年轻时身高最高值3厘 米。"清华长庚医院内分泌代谢科副主任医师赵 文惠告诉《中国科学报》记者。

身高降低是因为骨质疏松后脊柱的椎体压 缩,每节椎体缩短2毫米左右,则身长平均缩短 3~6厘米。椎体的缩短让人体躯干支撑力变弱。 令附着在骨骼上的肌肉承担了更繁重的工作,所 以出现腰背肌肉疼痛等现象。

而且,脊柱的变形还会压迫穿梭于其中的神 经,造成四肢、肋间等神经疼痛。此外,胸、腰椎压 缩性骨折,会造成驼背,也让胸廓畸形,影响人体 呼吸机能。而骨折后卧床休息期间,老年人则容 易出现褥疮、肺部感染等症状。

虽然骨质疏松较难被发现,但有些特殊人群或 患有某些疾病的人要特别留意骨质疏松。比如女性 更年期比男性早,一旦绝经,失去雌激素的保护,钙 进一步减少,骨量处于快速流失阶段,骨质疏松程 度就会加大,使得骨质疏松性骨折风险增大。而且, 在女性的一生中,发生骨质疏松性骨折的概率风险 达 40%,高于心脏病、卒中和乳腺癌的总和。

此外,不当的生活方式也会引起骨质疏松, 同时,骨质疏松也有年轻化的趋势。在赵文惠的 门诊中,出现了年轻人的身影。

'曾经有一位年轻男士,皮肤比较苍白,经过 问诊得知他在机房工作,平时几乎不晒太阳。检查 发现他的血液中维生素 D 的含量不足,已经引起 了骨质疏松。"赵文惠强调,"年轻人出现骨质疏松 可能多是因为其他疾病引起,如甲旁亢、甲亢等, 一定要筛查这些引起骨量丢失的继发因素,才能 更好地预防和治疗骨质疏松。

#### 寻找骨质疏松原因

当临床医生忙于医治骨质疏松的病人时,基 础科学的研究人员则将注意力集中在骨质疏松 的原发机制和分子机构上。

去年 4 月,我国自主研制的首艘货运飞船 "天舟一号"就搭载了一项人骨髓间充质干细胞 实验。这项实验旨在揭开太空微重力环境对人骨 髓间充质干细胞定向分化潜能的影响以及相关 分子机制,为今后骨质疏松类疾病预防和治疗以 及针对相关分子靶点研发药物提供科学依据。

虽然实验是在深空中进行,主要研究的也是 在空间微重力环境下航天员骨质变化,但是实验 负责人、浙江大学生命科学学院教授、细胞与遗 传学研究所副所长王金福在接受《中国科学报》 记者采访时介绍说,航天员长期在太空微重力环 境下造成的骨质变化与在地球上的骨质疏松有 着很大的相似性,都表现在骨质(特别是承重骨) 减少,同时骨髓中脂肪细胞增多。

"地球上的骨质疏松主要也是由于骨量丢失增 加与骨细胞生成减少所致,尤其是与废用性骨质退 化表现尤为相似。太空中的干细胞实验能部分反映 地球上骨质疏松产生的原因,太空微重力环境造成 骨细胞生成减少和脂肪细胞生成增加的相关分子 机制以及分子靶点,对地球上的废用性骨质变化成 因研究有一定的参考价值。"王金福介绍道。

未来,王金福团队将进一步针对确切的关键 分子靶点开展小分子药物调控实验, 以验证太空 微重力环境下药物调节骨细胞生成的可行性。"这 种药物调控实验技术,将为临床治疗骨质疏松药 物的研发提供重要的科学依据和技术基础。

#### 多维度预防

在更多的研究应用到临床前,预防骨质疏松 依然是防止骨质疏松带来危害的最好方法。比如 改善饮食习惯,"抽烟、喝酒,大量饮用含有咖啡 因的饮料都不利于骨骼",赵文惠说。

赵文惠同时强调,骨头汤补钙的说法并没有科 学依据,所以食补的优选还是奶制品。另外,养成良 好的锻炼习惯,强健肌肉,也是保护骨骼的良方。因 为肌肉附着在骨骼上,肌肉力量变大就会增加骨骼 应力,令骨骼更为强健。还要保持适当的日照,紫外 线可以促成体内维生素D的产生。

除了注意生活习惯,老年人在每年体检时也可 增加骨密度检查这一项。目前体检机构往往采用的 是超声骨密度检查,即通过在脚踝部位的检查判断 骨密度。但是这种方法并不准确,仅能作为参考值。

"如果体检结果中,骨密度数值出现异常,建 议还是去医院进行'双能 X 线吸收法'检查,其 测定值是目前全世界公认的诊断骨质疏松症的 金标准。"赵文惠说。

了痴呆症。该结果表明,女性骨质疏松症患者被

诊断为痴呆症的风险增加了20%,男性骨质疏松

所医务部 Louis Jacob 说:"主要的假说用于解释骨

质疏松症和痴呆症之间的关系,这两种疾病具有

类似的风险因子。其风险因子包括载脂蛋白 E 的

APOE4等位基因,这是重要的胆固醇载体,可导

致维生素 K 水平较低,缺少维生素 D,并且对雄

骨矿物质密度与生活方式相关危险因素的数

据,这些危险因素包括:吸烟、饮酒和身体运动

不过,这项研究也存在局限性,其缺少关于

相关论文信息:DOI:10.3233/JAD-180569

激素和雌激素产生一定影响。

该研究报告合著作者、法国巴黎大学第五诊

症患者被诊断为痴呆症的风险增加了30%。

10月11日,记者从 国家重大新药创制项目 "人用皮卡狂犬病疫苗" 国际多中心临床研究研 讨会上获悉,作为世界首 创的治疗性狂犬病疫苗, 该疫苗近期获国家药监 局授予的临床批件,将开 展三期临床试验。

WHO 推荐的狂犬病 III 级暴露后处理方式包 括伤口处理、注射狂犬病 免疫球蛋白及接种狂犬 病疫苗。然而,由于临床 使用习惯等原因,导致狂 犬病免疫球蛋白的实际 使用率极低。部分狂犬病 高发省份的监测显示,III 级暴露者中,仅15%左右 接受被动免疫制剂注射, 大多数人在暴露后不注 射狂犬病免疫球蛋白,仅 单独使用狂犬病疫苗。而 大量的研究结果显示,狂 犬病暴露后单独使用疫 苗并不能有效阻断狂犬 病发病死亡。

而人用皮卡狂犬病 疫苗作为治疗性狂犬病 疫苗或能发挥一定作用。

据该重大新药创制 项目负责单位依生生物 首席医学官石忠凯介绍, 该人用皮卡狂犬病疫苗 能够激活 Toll 样受体 3 (TLR-3),快速诱导强烈 的细胞免疫和体液免疫, 保护机体免受狂犬病毒 感染,极大提高疫苗的保

相关研究结果显示, 在不使用狂犬病免疫球 蛋白的情况下,皮卡狂犬 病疫苗的攻毒后保护率 可达80%,而现售狂犬病 疫苗的攻毒后保护率仅 为 20% ~ 30%。

所谓治疗性疫苗是 指机体在感染或发生疾

病后,用诱导机体产生特异性免疫 或非特异性免疫的方法, 防止疾病 的发生、发展,或是促进已产生疾病 的机体恢复健康。它是在已感染病 原微生物或已患有某些疾病的机体 中,通过诱导特异性的免疫应答,达 到治疗或防止疾病恶化作用的天 然、人工合成或用基因重组技术表 达的产品或制品。

而预防性疫苗则是用于尚未被 感染过的机体, 让免疫系统作好准 备,将来病原体一旦侵入能作出及 时的免疫反应。目前,所有已上市的 疫苗均属预防性疫苗, 如狂犬病疫 苗、乙肝疫苗、流感疫苗等。

此外,相对于现有市售狂犬病 疫苗需3到4周多次注射的标准免 疫规程,人用皮卡狂犬病疫苗一周 三次注射的免疫规程或将大幅度提 升免疫人群的依从性

目前,该产品在海外已经完成 一期和二期临床研究,产品展现出 良好的免疫原性和安全性。皮卡狂 犬病疫苗在一周内即可完成免疫, 该免疫方案属世界首创,被世界卫 生组织(WHO)疫苗专家组列入狂 犬病防治指导文件中。

据依生生物董事长张译透露, 未来,依生生物拟在中国、新加坡、 泰国、菲律宾、越南等国家启动国际 多中心三期临床试验,预计招募 5000 名受试者, 在不同人种及不同 流行区域中充分评价人用皮卡狂犬 病疫苗在健康成年人和动物咬伤人 群中的安全性、免疫原性及批次一 致性。

(张思玮)

## 男性骨质疏松症患者更易痴呆?

骨质疏松症会诱发痴呆症风险? 近日,一项发 现在德国《阿尔茨海默病期刊》上的研究成果给出 了肯定的答案。该研究结果表明,女性骨质疏松症 患者被诊断为痴呆症的风险增加了20%,男性骨质 疏松症患者被诊断为痴呆症的风险增加了30%。 在德国,50岁以上人群患有骨质疏松症的

概率大约是 15%,近几十年专家们分析发现,这

种慢性疾病对认知能力下降具有 重要影响,但是大多数研究都是在 欧洲地区以外进行的。该研究的目 标是探讨骨质疏松症对近6万名 患者的影响,研究人员随访分析 20 年内德国 1200 多例常规手术。

现,SIRT7 会随 着年龄的增长而 减少,进而认为, 老年个体中

SIRT7的减少或许与骨形成的减少有关,甚至 有可能是骨质疏松的起因。 在接下来的试验中, 研究人员在试管内培

养了SIRT7基因表达降低的成骨细胞,他们发 现与正常培育的成骨细胞相比,被称为钙化结 节的骨状物质的形成明显受到抑制。此外,指示 成骨细胞分化的基因表达也在降低, 因此这就 表明 SIRT7 基因控制成骨细胞的分化。

为了了解成骨细胞的 SIRT7 基因控制成 骨细胞分化背后的机制,研究人员发现在缺少 SIRT7基因的成骨细胞中,SP7/Osterix(诱导 前成骨细胞分化成为成熟造骨细胞和骨细胞的 一种蛋白质)的转录活性明显降低。

研究人员也意识到,SIRT7基因能通过对 SP7 的化学修饰强化它的转录活性。此外,研究 人员也能够通过向 SIRT7 基因表现降低的成 骨细胞中引进脱氨化处理的 SP7 突变体,恢复 钙化结节中的成骨细胞功能。

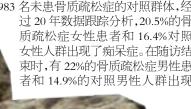
鉴于此,该研究团队确信他们的研究结果展 现了一种新的机制,因为 SIRT7 作为一种脱酰基

德国医疗服务供应商 IQVIA 公司流行病小组 首席研究员 Karel Kostev 教授说:"人们对骨质疏 松症和痴呆症之间的关联性非常感兴趣,这项研究 是首次基于一个大型数据库解决问题,该数据库可 确保骨质疏松症病人进行病例对照比较。 这项回顾性定群研究使用了 IQVIA 公司的

疾病分析数据库,该数据库收集的药物处方、诊 断和人口数据,数据或是直接获取或是从全科医 生和医学专家的计算机系统中获取。

这项研究涉及 1993 年 1 月至 2012 年 12 月 被诊断为骨质疏松症的患者, 随访时间长达 20 年时间。在应用了类似人选标准之后,依据年龄、 性别、指数年、几项并存病和联合疗法,对骨质疏 松症患者进行 1:1 的匹配对照分析,这项研究 的主要结果是在20年内确定所有患有痴呆症的 骨质疏松症患者比例范围。

当前这项研究分析了 29983 名骨质疏松症 患者和 29983 名未患骨质疏松症的对照群体,经





的,而且对于成骨细胞 的分化也是必需的。

该研究的负责人、 熊本大学博士 Tatsuya Yoshizawa 称:"当老年 人体内的 SIRT7 无法

正常工作时,成骨细胞的形成就会因为 SP7 转 录活性的降低而受到损害。我们认为这种骨形 成的减少与骨质疏松症之间存在联系。SIRT7 到 SP7 的管控路线是治疗骨生成减少和骨质疏 松的一种潜在新药物治疗靶标。

相关论文信息: DOI: 10.038/s41467-018-

屼

#### → 便携脖枕

长途旅行时, 一个脖枕能让人在交通工 具上睡个好觉,但大部分脖枕并不好携带。这 款快速充气式便携脖枕,折叠后就是一颗柠 檬大小。人们使用时只需要轻吹一口气即可。



### → 智能体温计

这款智能体温计内置 16 枚传感器,在复杂 算法的帮助下, 只需将绿色端放置于额头太阳 穴附近两秒钟即可获得准确结果,十分迅速,并 且数据可以与电脑、手机同步,方便统计。



#### ▶ 加热剃须刀

冬季刮胡子也是一种考验, 寒冷的空气会让 胡须变得更坚硬。这款高科技是一款自加热剃须 刀,能够让剃须刀在温和的温度下进一步处理敏感 的皮肤的须发,让使用者更加顺滑的剃须。



### 平板跑步机

当天气不适宜在户外锻炼时, 跑步爱好者们 或许需要这样一台跑步机。它是一款全新的超薄 智能平板家用跑步机。它具有超轻、超薄的外观工 艺和超智能的技术内涵。随用随拿,不浪费空间。



### → VR 滑板鞋

Cybershoes 推出的步行 VR 滑板鞋,最大的 功能就是可以轻松模拟实现玩家在 VR 游戏中的 行走功能, 玩家只需要花不多的钱就可以坐在转 椅上在 VR 世界中奔跑了。



(本期图片除署名外均来自网络, 稿费事宜 请与编辑联系。E-mail:zhoumoban@stimes. cn;电话:010-62580723)