

骨质疏松症：一场“静悄悄的流行病”

■本报记者 李惠钰

俗话说“人老腿先老”，但骨质疏松的毛病并不是老了才会出现。也许不到更年期，骨头就开始慢慢变脆，然而这种变化早期并不被人所察觉，直到发生骨折的那一天才会引起重视。实际上，保护骨骼是一辈子的工程。

随着社会老龄化加剧，骨质疏松症的发病率已跃居世界各种常见疾病的第7位，被公认为严重的社会公共卫生问题。自1998年起，世界卫生组织(WHO)联合国际骨质疏松基金会将每年的10月20日定为世界骨质疏松日，预防骨质疏松性骨折是其永恒的主题。

面对骨质疏松症这一“静悄悄的流行病”，我们该如何提前预防？若一旦被它盯上，我们又该怎样逃离魔爪？

正确认识骨质疏松

人体内的骨代谢好比一个天平，一侧是“骨质吸收”，另一侧是“骨质流失”。随着年龄增长，钙吸收减少而流失增加。为了弥补血液当中钙质的不足，身体就需要不断从骨骼中移除钙来补充，久而久之，这个天平就会失衡，从而导致骨质疏松。

WHO在1994年首次对此病给出定义：骨质疏松症是一种以骨量低、骨组织微结构损坏导致骨脆性增加、易发生骨折为特征的全身性骨病。2001年，美国国立卫生研究院又进一步扩展了这个概念：以骨强度下降和骨折风险增加为特征的骨骼疾病。骨强度主要反映骨骼的两个主要方面——骨密度和骨质量。

随着社会老龄化加重，我国骨质疏松症流行趋势也愈演愈烈。上海交通大学附属第六人民医院骨质疏松和骨病专科副主任医师岳华告诉《中国科学报》，骨质疏松症已经成为我国50岁以上人群的重要健康问题，中老年女性骨质疏松问题尤为严重。

2018年中国骨质疏松流行病学调查结果显示：我国50岁以上人群骨质疏松患病率为19.2%，其中女性为32.1%，男性为6.0%；65岁以上人群骨质疏松患病率高达32.0%，其中女性患病率高达51.6%，男性为10.7%。

此外，岳华表示，我国低骨量人群也很庞大，是骨质疏松症的高危人群。数据显示，我国40-49岁人群低骨量率高达32.9%，其中男性为34.4%，女性为31.4%；50岁以上人群低骨量率为46.4%，其中男性为46.9%，女性为45.9%。

骨质疏松症可引发脆性骨折、骨骼畸形、活动能力下降、心血管疾病等多重并发症，不仅给患者带来严重病痛，也给社会和家庭带来沉重的经济负担。然而，面对如此严重的疾病，大多数公众对此认知却普遍不足。岳华表示，目前中国骨质疏松症的治疗率仅



骨质疏松骨与正常骨的区别

只有6%，绝大部分患者都没有及时就医。

警惕身体发出的“信号”

骨质疏松症之所以被称为悄无声息的疾病，是因为轻度时身体并没有明显感觉，但骨钙和骨量却在慢慢流失，骨密度和骨强度逐渐下降，骨的微结构破坏，骨脆性增加。而当身体出现一些症状时，就需要引起注意。

疼痛是身体发出的最明显的“信号”。武汉协和医院骨科副主任医师张波表示，这种疼痛以腰背痛最为多见，占疼痛患者中的70%-80%。疼痛还会沿脊柱向两侧扩散到胸腹部，弯腰、咳嗽、劳累后疼痛加剧，休息时疼痛减轻，夜间和清晨醒来时加重，日间疼痛轻。

除不同程度的四肢或腰背部疼痛，北京协和医院内分泌科主任医师李梅还告诉记者，一旦得病，身高会明显下降，较年轻时变矮3厘米以上；出现驼背等骨骼畸形；在比站高还低的位置跌倒或日常活动即引发骨折，即脆性骨折。这些情况都提示我们可能罹患了骨质疏松症。

“骨质疏松症最严重的后果就是骨质疏松性骨折，会使患者生活质量严重下降，导致患者不能自理而丧失独立生活的能力。”岳华强调，髋部骨折发生后，一半以上的人会永久致残或致畸，1年内死亡率更是高达20%-24%。

“首次骨折的发生是一种重要预警，若患者不加以重视，任由骨量流

失，将导致骨骼无法承受身体自重，渐渐演变为连咳嗽、打喷嚏以及睡觉翻身都会发生骨折的悲惨状态。”岳华进一步指出，“患者由于骨折导致的卧床、制动、户外运动减少又反过来进一步加剧骨量丢失，从而陷入骨折反复发生的恶性循环。”

预防比治疗更重要

骨质疏松症其实是可防可治的慢性病，人的各个年龄阶段都应当注重骨质疏松的预防。婴幼儿或青少年时期的生活方式都与中老年后骨质疏松的发生有密切联系。

那么，哪些不利因素会导致骨质疏松呢？岳华告诉记者，首先就是不健康的生活方式，比如体力活动少、吸烟、过量饮酒、过多饮用含咖啡因的饮料、蛋白质摄入过多或不足、不喝牛奶、不晒太阳、吃饭过咸以及过度减肥等。

其次是患有影响骨代谢的疾病，比如性腺功能减退症等多种内分泌系统疾病、风湿免疫性疾病、胃肠道疾病、血液系统疾病、神经肌肉疾病、慢性肾脏及心肺疾病等。

另外，服用影响骨代谢的药物也会对骨骼产生不利影响，比如糖皮质激素、抗癫痫药物、芳香化酶抑制剂、促性腺激素释放激素类似物、某些抗肿瘤药物、噻唑烷二酮类药物、质子泵抑制剂和过量甲状腺激素等。

张波强调，骨质疏松的病程是不可逆的，现在还缺乏绝对有效、安全的方

法使疏松的骨骼完全恢复正常，所以骨质疏松的预防比治疗更为重要。他认为，定期检查骨密度，发现骨质疏松并积极采取措施进行干预是非常关键的。

岳华也表示，到了40岁就要开始关注自身的骨骼健康，特别是对于绝经后女性及老年男性，建议每年做一次骨密度检测。骨密度即双能X线吸收仪，可以及早检测出超过1%的骨量变化，一旦出现骨量流失加速，超过生理丢失量，就应查找原因；常常进行相关血液指标检测，以排除其他影响骨量丢失的因素。

另外，专家还呼吁公众要养成良好的生活习惯，注意加强运动，接受充足的阳光照射，促进皮肤合成维生素D，进食牛奶、酸奶、豆浆等含钙丰富的食物，增加优质蛋白质的摄入，戒烟、限酒，注意体重管理，保持适当的体型。在医生的帮助下，减少长期服用不利于骨骼健康的药物，积极治疗危害骨骼健康的疾病。

避免进入误区

需要强调的是，许多老年人在骨质疏松治疗上存在一定的误区，认为补钙、晒太阳、喝点骨头汤就可以治疗骨质疏松。岳华强调，对于有明显症状的老年人(如周身骨痛、驼背、下肢抽筋等)，应及时到正规医院骨质疏松专科进行诊治，听取医生建议，以免耽误最佳治疗时间。

“特别是对于反复骨折的老年人，疏松的骨骼就像被白蚁蛀空的房屋，稍有外力便会再次塌陷，这时仅仅依靠补钙和维生素D进行治疗已远远不够。”岳华强调说。

李梅也表示，当已经确诊骨量减少、骨质疏松或严重骨质疏松症时，应在医生的指导下，联合使用强效的抗骨质疏松药物，包括抑制骨吸收的药物，如双膦酸盐类、雌激素、选择性雌激素受体拮抗剂、地舒单抗等，或者选用促进骨形成的药物，包括甲状旁腺激素类似物、维生素K等，才能增加骨密度、降低骨折率，促进骨骼健康。

“通常在女性绝经后或男性50岁后，骨质疏松症开始逐渐发生。如果你有骨骼相关疾病症状或危险因素，需要医生的帮助，可以去内分泌科、骨科、妇产科、老年科等科室就诊，数医院还设立了骨质疏松科或代谢性骨病科，可以提供帮助。”李梅表示，医生可以安排进一步的血液生化指标的检查、骨骼X线片的检查、骨密度检测、外周定量CT扫描和骨骼核素显像等，来了解患者骨骼健康的状况。如果存在骨骼疾病，医生将进一步帮助患者仔细寻找原因，并给予科学有效的药物治疗，来减轻病痛，改善骨骼健康状况。

新知

素食者患心脏病风险比肉食者低 22%

素食以及纯素食主义对健康的长期影响，我们知之甚少。为了寻找答案，来自牛津大学的研究人员对英国的4.8万人进行了为期18年的饮食分组研究。研究结果显示，素食者患心脏病的风险比肉食者低22%。这一发现与之前的一些研究结果一致，这也是素食者的胆固醇水平普遍较低的原因。

这项研究也有一个令人意外的发现，那就是素食者的中风风险比肉食者高出20%。研究人员认为，其原因可能是素食者缺乏一些只在肉类中发现的营养，如B₁₂维生素。不过研究人员称，这种营养缺乏可以通过补充维生素来解决。

虽然这一意外发现可能会让英国人在加入170多万的素食者和纯素食者群体之前犹豫一下，但研究人员称，还是要看其中的相对风险。

研究人员发现，在10年的时间里，每1000人中素食者心脏病的发病率比肉食者低10例，而每1000名素食者中只有3例中风。研究人员称：“你可以这样认为，在素食者当中，心脏病的风险增长其实还要高于中风的风险增长。”

澳大利亚迪肯大学的马克·劳伦

斯和萨拉·麦克诺顿在《英国医学杂志》的一篇评论文章中写道，中风的风险应该从长远角度考虑，因为这仅仅是一项研究的结果，而且与肉食者相比，中风风险的增长幅度不大。

素食与心脏病风险之间的这种联系也可能存在其它原因，比如教育、吸烟、饮酒、锻炼以及水果、蔬菜和纤维的摄入量等。研究人员称，研究结果也可以用素食者中其它未知的生活方式因素来进行解释。

研究人员也不会仅仅因为这项研究结论就提倡人们吃素，改吃素食在很大程度上是个人的选择，但人们应该考虑一下。

伦敦大学国王学院的莎拉·贝瑞并没有参与这项研究。她声称：“考虑到素食主义在伦理道德和健康方面的影响，上述可能性应得到更深入地探索。一直有传言称素食与肉食相比更健康，而这项研究回答了其中的关键问题。”伦敦大学国王学院的托马斯·桑德斯补充道，人们最重要的是要记住，素食只有在营养均衡的情况下才是健康的。(邱成刚)

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1136/bmj.14897>



资讯

第二届“亚洲医学周”在上海举行

本报讯10月19日，第二届“亚洲医学周”在上海复旦大学附属中山医院开幕。中国科学院院士、复旦大学附属中山医院院长樊嘉介绍，“亚洲医学周”是由该院发起的亚太地区医学交流与合作的重要学术平台。为进一步响应国家“一带一路”倡议与“健康中国行动”战略，落实“健康上海行动”，第二届“亚洲医学周”以“协同创新，持续发展”为主旨，以肿瘤防治研究为重点，为各国医疗机构与创新型医疗企业提供有效交流平台。

在当天开幕式上举行的亚洲医学创新与学科发展论坛——2019复旦中山肿瘤国际高峰论坛暨复旦中山肿瘤防治中心年会上，传出消息，“复旦中山”“一带一路”肿瘤防治联盟”正式成立，来自中国上海、云南、甘肃和“一带一路”沿线国家30余家医疗机构代表

2019创新医药论坛聚焦“再生医学”

本报讯10月19日，由细胞产品国家工程研究中心主办的“2019创新医药高峰论坛”在江西上饶召开。论坛围绕“新技术、新模式、新疗法、新产业”深入研讨了干细胞再生医学产业转化和临床应用的发展方向及前景。

“目前国际上已有多款干细胞新药上市，但多数来自自体组织如骨髓和脂肪。”在题为《围产期干细胞的产业化开发》的报告中，细胞产品国家工程研究中心主任、汉氏联合集团董事长韩志朝透露，目前我国市场监督管理总局尚未批复任何一款干细胞新药，来自人围产期组织来源的间充质干细胞产品有望获批世界上首个围产

共同签署联盟协议。该联盟得到以迈瑞为代表的国内知名医药企业的大力支持，将推动“一带一路”国家在肿瘤防治领域的深度合作，从临床、科研、教学等各方面“试水”，通过建立互联互通、人才流动的跨国协作机制，致力打造“一带一路”肿瘤防治与卫生健康领域的“中山模式”与“上海典范”。

本次会议吸引来自亚非欧及北美近40个医学机构180多位海外代表参会，与国内同道就疾病诊治、体系建设、基础研究、院企合作等开展全方位交流，同时携手国际众多医药企业集团，“医企合作”共同开展重大疾病项目攻关，营造有利于各类创新要素跨境流动的便利化环境，并致力打造国际健康旅游产业高地。(黄辛)

第二届“亚洲医学周”在上海举行

共同签署联盟协议。该联盟得到以迈瑞为代表的国内知名医药企业的大力支持，将推动“一带一路”国家在肿瘤防治领域的深度合作，从临床、科研、教学等各方面“试水”，通过建立互联互通、人才流动的跨国协作机制，致力打造“一带一路”肿瘤防治与卫生健康领域的“中山模式”与“上海典范”。

本次会议吸引来自亚非欧及北美近40个医学机构180多位海外代表参会，与国内同道就疾病诊治、体系建设、基础研究、院企合作等开展全方位交流，同时携手国际众多医药企业集团，“医企合作”共同开展重大疾病项目攻关，营造有利于各类创新要素跨境流动的便利化环境，并致力打造国际健康旅游产业高地。(黄辛)



栗占国(左二)正在查房。

生物靶向治疗... 系统性红斑狼疮患者的福音

■本报记者 张思玮

前不久，《风湿病学年鉴》刊登了一篇来自北京大学人民医院栗占国团队的研究成果。该成果通过严谨的随机双盲安慰剂对照研究(RCT)方法，再次证明低剂量白介素-2(IL-2)治疗活动中重度系统性红斑狼疮(SLE)的安全性和有效性，并扩大了适应人群，发现了新的免疫指标的改善。另外，还将低剂量IL-2治疗SLE的应用推到了一个更高的层面，成为由国内研发者首次证明可用于治疗SLE的一种生物靶向药。

据了解，该团队长期以来一直围绕系统性红斑狼疮的发病机制与治疗方案进行研究，2016年8月就在《自然—医学》上发表了论文，证明低剂量IL-2调节免疫平衡以及治疗狼疮的显著效果。

“除此之外，之前的研究发现经IL-2治疗的病人感染没有增加，而此次研究发现病人的感染发生率明显减少了，风险降低了，这对患者来讲是个福音，因为狼疮患者治疗中最棘手的问题之一是感染，患者也最为担心这种问题的发生。同时，低剂量IL-2治疗反应率(SRI-4)明显高于安慰剂组，达到了65.52%。”该论文第一作者、北京大学人民医院教授何菁说。

对于此项研究成果，美国免疫学家Milena在其发表在《免疫学前沿》(Frontiers in Immunology)杂志上的综述文章中高度评价了低剂量IL-2研究，认为它“开拓了研究领域，带动了临床应用”。德国风湿免疫专家JY Humrich在《Nat Rev Rheumatol》杂志上发表述评《一种新的治疗狼疮的生物药——白介素-2的诞生》。

有效安全是患者的期盼

系统性红斑狼疮是一种累及多系统、多器官并有多种自身抗体出现的自身免疫病。数据显示，我国的系统性红斑狼疮患病率为40/10万-75/10万，全国有近100万患者，以年轻女性多见，男女患病比例为1:9。

目前，临床上治疗狼疮的常用药物(如激素和免疫抑制剂)缺乏靶向与安全特异性，并且不良反应明显，如肝肾毒性、高血压、“满月脸”、骨质疏松、骨质疏松、感染等。

“通常系统性红斑狼疮不会立刻致命，但是药物的不良反应反而可导致患者出现严重的问题，感染就是主要问题之一。”何菁说，这也是他们一直在研究系统性红斑狼疮新型治疗方法的原因。

谈到具体的研究过程，该论文共同第一作者、北京大学人民医院博士张芮君告诉记者，他们选取中重度或复发的狼疮患者入组。这些患者处于中重度疾病活动阶段。在低剂量IL-2治疗后，他们记录和比较了患者的发热、皮疹、脱发、水肿、肾炎等临床表现，免疫指标以及疾病活动指数的改善情况。

揭盲过程如翻牌

历时近3年的时间，研究结果最终显示，低剂量IL-2治疗组主要终点SRI-4明显优于对照组，为65.52%。此外，低剂量IL-2组患者的耐受性好，感染发生率(6.9%)明显低于仅用激素和/或免疫抑制剂的对照组(20.0%)。

“我们看到在给予低剂量IL-2治疗后，患者体内的调节性T细胞(Treg)水平升高，而致病性的炎性细胞和炎症因子水平降低。通过靶向调控IL-2受体纠正患者体内免疫失衡而发挥治疗作用。同时，低剂量IL-2组体内自然杀伤细胞(NK)水平升高且功能增强，可能与抗感染作用有关。”何菁解释说。

揭盲过程中，张芮君每天都要向课题组汇报进展情况。整个揭盲过程看似简单，因为是对原有研究的延伸，但在实际过程中，也是充满了担心和忐忑，因为毕竟是双盲随机研究。

而等一个个结果出来后，所有课题组成员悬着的那颗心终于可以“落地”了。“最终的结果甚至超出了我们之前的预期。”何菁说。

降低感染风险是意外的收获

临床上，免疫抑制剂的使用以及疾病本身导致的感染情况非常常见，而感染是导致狼疮患者死亡的主要原因之一，这也是一个亟待解决的临床问题，临床医生往往无计可施。

低剂量IL-2主要通过增加Treg细胞的数量来重建自身免疫细胞平衡，理论上免疫平衡后感染的发生可能也会降低。那么，低剂量IL-2对感染免疫的疗效到底怎样？这是临床医生普遍关注的问题。

“我们团队与此项研究同时开展的一个真实世界大样本研究结果表明，使用低剂量IL-2的患者的感染发生率与未使用低剂量IL-2的患者相比，明显降低，尤其是呼吸道病毒和疱疹病毒的感染。”张芮君说。“比如，与传统治疗组相比，低剂量IL-2治疗组患者BK病毒发生率降低及HPV病毒毒度降低，上呼吸道感染发生率整体明显减低。”

低剂量白介素-2前景可期

未来，基于现有研究，还将在哪些方面有所拓展？面对记者的提问，何菁表示：“第一，进行扩大样本量的真实世界研究，分析特殊人群对低剂量白介素-2的反应，比如肌酐高的患者、高龄患者、合并感染的患者等；第二，继续探索低剂量白介素抗感染的机制；第三，研究低剂量IL-2对其他自身免疫病的效果。”

目前，已有的各种自身免疫病的治疗方案疗效都比较有限，新的有效的治疗药物亟待研究。近期，国际上关于低剂量IL-2的临床注册研究仍在不断增加。记者了解到，课题组已经开展了低剂量IL-2治疗其他自身免疫病的研究，包括炎性肌病、风湿性多肌痛、白塞病、ANCA相关性血管炎、复发性多软骨炎等。

可喜的是，这些疾病在国际上已有了一些相关研究，发现低剂量IL-2对干燥综合征、血管炎、免疫性脱发等有效。“这一新的靶向免疫治疗方法可能对多种自身免疫性疾病有效。”栗占国说。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02658>
<https://doi.org/nrrheum2016.173>
<https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215396>