



“风湿病相关感染和骨质疏松”大咖谈 警惕“温水煮蛙”的风湿并发症

风湿相关骨质疏松：早预防 规范治 定期评

▲浙江大学医学院附属第一医院 徐立勤 林进

骨质疏松症（OP）是一种以骨强度下降和骨折风险增加为特征的疾病，是风湿病常见合并症之一，易被忽略、漏诊。

疾病与骨质疏松

类风湿关节炎（RA）合并OP发生率为正常人群的1.5~2倍，严重者可发生骨质疏松性骨折，加剧患者致残和死亡。高龄、女性、高疾病活动度、CCP抗体阳性、长病程、肌少症及维生素D缺乏、特别是糖皮质激素（GC）使用是RA合并OP的临床危险因素。

系统性红斑狼疮（SLE）合并OP发生率为1.4%~68%，绝经后患者发生率明显增高，腰椎较髋部更易出现OP。SLE合并OP，除了与GC使用外，炎症、免疫介导、维生素D缺乏、低甲状腺素水平、肾脏损害、性激素水平异常以及不良生活方式都有关。

OP是强直性脊柱炎（AS）常见并发症之一，发生率可达19%~62%，而合并脊柱骨折发生率可达1%~19%。发病机制包

括机械原因、炎症、骨代谢失衡以及医源性因素等，其中炎症因素占主导。AS患者皮质骨区域的新骨形成和松质骨区域骨量丢失几乎同时发生。传统DEXA检测骨密度由于不能区分皮质骨及松质骨，易出现假阴性，建议采用定量CT（QCT），特别是针对病史较长的重症患者。

药物与骨质疏松

糖皮质激素性骨质疏松（GIOP）GC是风湿病患者使用最为广泛的治疗药物，GIOP是GC最为常见的不良反应之一，严重时致椎体、肋骨和髌部等部位骨折。2017年全国多中心GIOP流行病学调查显示：接受GC治疗的风湿病患者中，90%骨量减少或骨质疏松。44.7%患者GC用量>7.5 mg/d，即使GC剂量≤2.5 mg/d仍有58.5%的患者存在OP。对于GIOP需要进行早期、规范防治，定期评估。

免疫抑制剂 免疫抑制剂也有抑制成骨细胞，活化破骨细胞导致OP，且作用呈时间-剂量依



林进教授

赖性。目前多个循证医学证据支持TNFi可有效提升RA及AS患者骨密度值，改善骨质流失。

评估及三级治疗

在治疗前及治疗过程中定期监测骨密度，采用骨折风险预测工具（FRAX）对患者进行骨折风险分层。DEXA是最为常用的骨密度测定方法。低骨折风险者，建议调整生活方式，补充钙剂与维生素D；中高度骨折风险者，加用双磷酸盐或特立帕肽、地舒单抗、雷洛昔芬（限绝经后）等药物治疗。

近年来，国内外风湿病学界已逐步关注到风湿病相关OP这一领域，发表了多个相关的指南、共识，指导风湿科医生在临床实践中重视OP，早防治、定期评估，改善患者预后。

风湿病继发骨质疏松症研究新进展

▲海军军医大学第一附属医院（上海长征医院） 高颖 赵东宝

共性到个性

骨质疏松症在风湿免疫疾病中十分常见，既有系统性炎症造成的全身骨丢失，也有局部炎症导致的骨侵蚀，严重影响患者的生活质量，带来沉重的经济负担。

从骨免疫学到免疫骨科学

20世纪70年代初Horton JE等开创的骨免疫学引起了广泛兴趣。2018年Srivastava RK等提出了免疫骨科学的概念，进一步强调免疫细胞在骨丢失过程中的重要作用，推动了风湿病继发OP的基础和临床研究。

在风湿免疫疾病中，天然免疫细胞的激活与机体炎症的启动密切相关。而破骨细胞（OC）正由髓系免疫细胞融合分化而来，因此OC与天然免疫密不可分。

以巨噬细胞为例，其炎症信号转导、代谢水平变化、M1/M2极化等都对OC的分化和功能具有重要影响。在适应性免疫中，T、B细胞不仅扩大炎症信号，也通过RANKL/OPG轴影响OB和OC分化发育。研究表明，Th17、Th9、Tfh和NKT细胞促进了OC形成，而Th1、Th2、Treg、CD8+T细胞则抑制OC形成，B细胞对OC分化也起到辅助作用。

近来风湿和骨质疏松症领域均有新药走向临床，为两个领域的学者从各自为战走向交叉共赢提供了良好的契机，也对临床药物的选择提出了更高的要求。对最新循证医学证据进行梳理，可以发现IL6R抑制剂、抗CD20单抗和CTLA-4Ig可不同程度地提高患者BMD，但传统DMARDs、TNFi和JAKi可能在此方面表现一般。

综上，骨免疫学和免疫骨科学涵盖免疫系统与骨骼系统，在风湿病继发OP中有着广泛的研究基础。随着研究深入，更多药物和更合适的治疗策略将在临床中应用。



赵东宝 执行主编

风湿免疫病是一种累及全身器官的慢性炎症性疾病，其临床表现有急性症状，也有“温水煮青蛙式”的慢性症状。风湿病两大常见并发症，感染和骨质疏松，这两类疾病可由风湿病本身引起，也由抗风湿药物如糖皮质激素导致。它们虽在早期不会兴风作浪，但如果不加重视，随着逐渐进展，会间接致残或致死。

本期风湿专栏执行主编赵东宝教授携10位临床经验丰富的风湿免疫科专家带来两种并发症的相关解读，供临床参考。



全览风湿专栏
扫一扫

风湿专栏编委会

主 编：曾小峰
执行主编：赵东宝
副主编：
古洁若 李彩凤 李梦涛
刘 毅 苏 茵 田新平
王 迁 武丽君 徐沪济
杨程德 张 晓 张志毅
张卓莉
编 委：
戴 浏 丁 峰 董凌莉
段利华 段新旺 何 岚
黄安斌 姜林娣 孔晓丹
李 芬 李 龙 李 芹
厉小梅 林 进 刘冬舟
刘升云 罗 卉 穆 荣
戚务芳 史晓飞 舒 强
帅宗文 孙红胜 王吉波
王玉华 魏 蔚 吴华香
吴振彪 徐 健 薛 静
杨 敏 杨念生 杨娉婷
张缪佳 赵 铖 赵东宝
朱 剑 朱小春
多学科编委：
蔡后荣 韩 飞 邱 伟
张建中 周建华

（按姓名拼音为序）

中美华东

赛福开®
他克莫司胶囊

快速缓解 个体化用药 新选择

系统性红斑狼疮与骨质疏松

▲北京协和医院风湿免疫科 陆超凡 冷晓梅



冷晓梅教授

相较于健康人群，SLE患者中低骨密度、骨折的发生率显著升高，约有10%~68%患者存在骨质疏松症，并导致生活质量下降和经济负担增加。

SLE中骨质疏松症病因

SLE患者出现骨质疏松症被认为是多因素相

关，包括全身炎症状态、代谢因素及药物。

SLE患者的全身炎症状态可通过增加破骨细胞的骨吸收和减少成骨细胞的骨形成而导致骨质流失。如核因子κB受体活化因子配体和肿瘤坏死因子可增加破骨细胞的活性和成熟。

作为在骨代谢中起到重要作用的成分，维生素D缺乏在SLE中普遍存在。多种因素导致了SLE患者中的维生素D缺乏。针对SLE的治疗也是导致骨质疏松症的重要原因之一，糖皮质激素作为SLE中最常用的治疗药物，其诱发的骨质

疏松症是全世界最常见的继发性骨质疏松症。环磷酸胺作为一种临床常用的免疫抑制剂，常用于治疗病情严重活动的SLE它可能会导致继发于卵巢功能衰竭的过早绝经，从而导致与治疗相关的骨质疏松症。

骨质疏松症评估

目前临床最常用评估骨密度的依据是双能X线吸收测量法，此外监测血清25（OH）D、甲状旁腺激素、骨转化标志物也对临床诊治起到重要的帮助。骨折风险评估FRAX已被推荐用于患者10年骨

折风险分层及指导药物治疗。但在SLE患者中使用存在一定局限性，首要其没有考虑糖皮质激素的剂量和持续时间，且在计算中只使用股骨BMD，很可能低估了SLE的骨折风险，特别是因为已知类固醇首先影响脊柱，并且对先前用双膦酸盐治疗的患者也无效。

骨质疏松症预防及治疗

生活方式措施对于预防和治疗骨质疏松症和骨折很重要，包括避免吸烟、限制饮酒、保持正常体重、避免跌倒和定期进

行负重体育活动。在患者病情允许的情况下，尽量减少糖皮质激素的使用十分重要。应建议所有患者补充钙和维生素D，推荐的每日总钙摄入量范围为1200~1500 mg，维生素D推荐的每日剂量为800~1000 IU。双膦酸盐是治疗健康绝经后和糖皮质激素性骨质疏松症患者的主要药物，它们与骨表面结合，导致破骨细胞的抑制和细胞凋亡，骨重吸收总体下降。一些新药如特立帕肽、地诺单抗也表现出良好疗效。

（下转B7版）