

· 综述 ·

激素与运动疗法在绝经后骨质疏松中作用的研究进展*

卜淑敏¹ 张 颖^{1,2} 王 超¹

随着社会老年化的到来, 妇女因绝经继发骨质疏松的比率越来越高, 绝经后骨质疏松已成为发展中国家的一个主要大众健康问题。据估计, 全世界约有 1/3 的绝经妇女会受到不同程度骨质疏松的困扰, 其发生骨折的比率远远超过肺癌、脑卒中及心脏病^[1], 这给家庭和社会都带来严重的健康及经济问题。绝经后骨质疏松是一种慢性多因素骨疾病, 其中绝经导致内分泌紊乱造成骨吸收相对或绝对增多, 使骨形成和骨吸收之间的平衡被打破是其关键病理环节之一^[2]。运动是骨质疏松症的一种康复干预手段, 其对骨密度的影响及其在骨质疏松症防治中的作用备受医务人员和患者的关注。本文着重介绍几种激素与运动疗法在绝经后骨质疏松中的作用研究进展。

1 围绝经期女性内分泌激素的变化特征

女性生殖内分泌系统的功能是受下丘脑-垂体-卵巢轴调节。下丘脑分泌促性腺激素释放激素(GnRH)刺激腺垂体分泌促卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)和黄体生成素(luteotrophic hormone, LH), FSH 和 LH 则促进卵巢分泌雌激素(E₂)和孕激素(P₄), 后两者则又反馈调节下丘脑和垂体的内分泌活动。进入围绝经期, 女性下丘脑-垂体-性腺轴的内分泌功能开始紊乱, 表现为血中 E₂ 下降, FSH 和 LH 水平升高, 同时促甲状腺激素释放激素(thyrotropic-stimulating hormone, TSH)、甲状旁腺激素(parathormone, PTH)、降钙素等内分泌激素的水平也不正常波动, 伴随出现一系列围绝经期综合征^[1-2]。

2 女性围绝经期综合征

女性围绝经期是指妇女由性成熟期逐渐进入到老年期的过渡时期。包括绝经前期、绝经期和绝经后期。在此时期内, 女性由于 E₂ 的减少, 可能会出现一些精神心理、神经内分泌和代谢变化的症候群, 结果使正常的工作和生活受到影响。据统计约 1/3 的妇女能通过神经内分泌的自我调节而不出现病理症状, 而 2/3 的妇女则在绝经前后会出现一些因人而异的症状, 即围绝经期综合征。主要生理表现为: 月经不规则、潮热、外阴及阴道萎缩、情绪不稳定、肥胖等。而最易并发的慢性疾病有: 骨质疏松、高血压、冠心病等^[3]。

3 绝经后骨质疏松

骨质疏松是好发于绝经后妇女的一种系统性慢性骨疾病, 是以不正常的骨成分和骨组织显微结构变质(疏松)为特征, 正在变成发展中国家的一个主要大众健康问题。据报道, 80% 的骨质疏松患者是绝经后妇女。虽然骨质疏松的发病机制还没有完全搞清楚, 但普遍认为内分泌激素, 尤其是 E₂ 的缺少是其主要致病原因^[4]。目前, 本病的诊断主要采用 WHO 于 1994 年制订的诊断标准, 即用单光子或双能 X 线吸收法测定骨密度, 如骨密度低于本地区正常同性别骨峰值年龄均

值 2.5 个标准差以下, 即可诊断为骨质疏松。此外, 还可辅以血清钙、磷、碱性磷酸酶、尿钙、磷等含量的测定^[4]。

4 激素在绝经后骨质疏松中的作用

4.1 E₂ 与绝经后骨质疏松

普遍认为绝经后女性血中 E₂ 水平的下降, 是绝经后骨质疏松发生的主要原因。因为在绝经前, E₂ 不仅直接调节骨代谢, 而且还通过改变其他一些因子的含量来间接调节骨代谢; 绝经后, E₂ 下降, 骨吸收显著超过骨形成导致骨丢失^[5]。体外研究显示, E₂ 能减少成骨细胞合成白细胞介素-1、6 (IL-1, 6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)等促炎性细胞因子, 使骨吸收减少。反之, E₂ 衰减和缺乏, T 淋巴细胞合成 TNF-α 增加, 增多的 TNF-α 通过 p55TNF-α 受体导致骨丢失。此外, 也有报道说, E₂ 是通过减少 JNK 的激活而抑制破骨发生^[5]。

为了研究 E₂ 抗骨质疏松的效应和作用机制, Gong 等^[6]测定了去卵巢补充 E₂ 大鼠腰椎和胫骨的骨密度, 分析了胫骨组织形态学数据, 观察了成骨细胞的活性和数目, 检测了碱性磷酸酶的活性以及 cAMP 的浓度。结果表明, E₂ (400mg/BWkg/week) 能够逆转由去卵巢诱导的腰椎和胫骨骨密度的降低, 增加培养的成骨细胞的数目、碱性磷酸酶活性以及 cAMP 的浓度, 提示 E₂ 具有抗去卵巢大鼠继发骨质疏松的效应。

4.2 睾酮(testosterone, Te)与绝经后骨质疏松

女性体内的 E₂ 是由内膜细胞产生的 Te 转变而来, 如果内膜细胞合成的 Te 减少或将 Te 转化为 E₂ 的芳香化酶缺乏, 则 E₂ 的合成受阻, 已知成骨细胞、破骨细胞、骨髓基质细胞都表达 Te 受体。体外研究表明, 用 5α-双氢睾酮转录激活 Te 受体后, 成骨细胞前体和成熟的骨细胞样细胞的凋亡均增加, Bcl-2 的含量降低, Bax/Bcl-2 比率增加^[7]。敲除雌性小鼠的顶体酶基因后, 小鼠体内的 Te 不能转换成 E₂, 但小鼠的骨吸收增加。提示, Te 似乎对骨代谢有直接作用。将敲除芳香化酶基因的雄性小鼠的睾丸切除以诱发 E₂ 和 Te 的双重缺乏, 结果表明, 双重处理组骨丢失要比单纯敲除芳香化酶基因组或单纯切除睾丸组的严重, 说明 E₂ 和 Te 能分别通过不同的途径抑制骨吸收^[8]。Adachi 等^[9]报道, Te 可通过调节几种细胞因子和生长因子的表达和活性而控制骨稳态, 进而保护绝经后的妇女免患骨质疏松。Te 可能对人破骨细胞的形成和骨吸收有直接和间接的抑制作用, 而 E₂ 对破骨细胞的作用似乎是通过成骨细胞介导的。E₂ 对成骨细胞的刺激效应和护骨蛋白的合成增加有关。E₂ 和 Te 的作用机制分别是通过 ER 和 PR 实现的, 提示 E₂ 和 Te 是通过不同的细胞信号通路抑制破骨发生

* 基金项目: 北京市教委科技发展项目基金课题(KM200710029001) 和北京市教委人才强教项目资助

1 首都体育学院科研处重点实验室, 100088

2 首都体育学院研究生部

作者简介: 卜淑敏, 女, 博士, 副教授

收稿日期: 2007-04-12

和骨吸收^[8]。

4.3 FSH 与绝经后骨质疏松

FSH 是一种肽类激素, 是通过第二信使发挥其调节作用。FSHRs 是 TSHR/LHR/FSHR 超家族的成员, FSHRs 分布在破骨细胞和破骨细胞前体的细胞表面, FSH 能通过与 $G_{12\alpha}$ 耦联的 FSHRs 刺激破骨发生和吸收, 但不刺激成骨形成。Sun 等报道, FSH 是性腺功能低下骨丢失所必需, 当卵巢功能正常的小鼠缺少 FSH β 受体时, 骨物质浓度升高而破骨吸收下降, 提示 FSH 的骨骼作用是不依赖于 E_2 的。破骨细胞以及其前体都拥有和 $G_{12\alpha}$ 耦联的 FSHRs, FSHRs 能激活 MEK/Erk、NF- κ B、Akt, 导致破骨形成和功能增加, 说明循环血中的高 FSH 水平能引起性腺功能低下性骨丢失^[9]。FSH 刺激骨吸收可能具有一定生理和病理意义, 当月经周期的卵泡期开始时, FSH 水平突然上升, 此时, 骨吸收标志物的含量升高, 尽管此时较高水平的 E_2 被期望能降低骨吸收, 但骨吸收标志物含量的增加应归功于 FSH。在晚卵泡期, E_2 水平出现高峰, 骨形成标志物开始升高, 这可能是 E_2 的作用。提示, 在月经周期中, 骨重塑过程(即骨吸收和骨形成)是受 FSH 和 E_2 的相继调节。既然血清骨吸收标志物和 E_2 水平之间没有相关性, 而和 FSH 水平有相关性, 那么绝经早期和性腺机能减退时的骨丢失, 虽然曾经被认为仅仅是 E_2 水平的下降, 但目前应认为可能至少和循环 FSH 水平的升高有关。

Iqbal 等^[10]的实验表明, 当小鼠缺乏 FSH β 亚单位基因时, 骨丢失并不发生, 而 TNF- α 水平下降。然而, 当缺少 TNF- α 时, 即使有很高水平的 FSH 存在, 小鼠都能抵抗由性腺功能低下继发的骨丢失, 提示 TNF- α 可能介导 FSH 对骨密度的调节效应。

4.4 TSH 与绝经后骨质疏松

甲状腺的功能是由血清 T_4 、 T_3 值、 T_4 、 T_3 的自由形式以及 TSH 水平决定, 在这三个因素中, TSH 浓度可能是甲状腺功能正常和轻微超值之间的最好鉴别器, 因为血清 TSH 水平反映的是比 T_4 、 T_3 更敏感的甲状腺轴的状态。甲状腺激素(T_3 、 T_4)是正常成人骨生长和骨质的维持所必需, 尽管还不清楚其作用机制。甲状腺功能减退, 骨形成破坏, 骨生长抑制, 而甲状腺毒症则加速骨生长使骨质降低。甲状腺毒症或不论由什么原因引起的 TSH 抑制均都能增加骨折。最近, Zaidi 等^[11]提出, TSH 通过成骨细胞和破骨细胞上的 TSH 受体可能负调节骨反转。而 Kim 等^[12]的研究表明 TSH 水平与腰椎和股骨隆突的骨密度成正比, 即: 甲状腺功能低下时, 骨密度下降, 骨折发生率升高。反之亦然。提示, 对于绝经后的健康妇女来说, 若其 TSH 低于正常, 则不可避免地要发生骨质疏松。最近的一个健康研究显示, 没有甲状腺疾病史的绝经后的美国妇女, 其循环血中低于正常值的 TSH 与骨质疏松有关。综合这些发现得出一个假说, 甲状腺轴功能的变化或甲状腺本身均能影响绝经妇女的骨密度, TSH 可能在绝经后的骨保护中发挥一定的作用^[14]。

重组人甲状腺激素, 是目前唯一被批准用于治疗骨质疏松的合成剂, 如, 绝经后妇女和患骨质疏松且具有骨折危险的男同志均被推荐使用此药物。随着这些合成剂的服用, 患者骨密度和骨反转增加, 骨显微结构提高, 骨体积被改善, 脊

椎和非脊椎骨折发生率下降^[14]。

4.5 PTH 与绝经后骨质疏松

大量的实验证明, 重组人 PTH(rhPTH)通过刺激新骨形成而增加骨密度, 提高骨质量。Ste-Marie 等^[15]报道, 给绝经后继发骨质疏松的妇女每天皮下注射 100mg hPTH 或安慰剂, 同时服用 700mg 钙和 400U 维生素 D3, 结果表明, 与安慰剂组相比, hPTH 能减少新发生的或已骨质疏松的脊椎骨折的危险。Fox 等^[16]报道, 将出生 10 个月大鼠的卵巢切除, 每天按体重饲喂 15mg/kg hPTH 6 个月, 能将腰椎的骨密度恢复到和假手术组相似的程度。每天饲喂 30mg/kg hPTH 则能产生更大的效应。另外, Stepha^[17]报道, 间断性地给予去卵巢大鼠循环形式的 hPTH-1-37, 骨丢失被阻止。每天通过皮下给去卵巢大鼠注射 hPTH-1-37, 共注射 60d 可促进骨质疏松大鼠新骨形成、增加股骨密度以及加厚颅盖骨。提示, 无论是间断性还是连续服用 hPTH, 其都能通过刺激内皮质骨的骨形成而增加皮质骨的骨密度、面积和厚度来将被检测的所有骨骼位点的骨力量恢复到与假手术组相似的水平。

Pierroz 等^[18]的研究表明, 使用肾上腺素能系统的 β -受体封阻剂, 阻滞肾上腺素对骨形成的抑制作用以及对骨吸收的刺激作用均能改善去卵巢年轻小鼠骨小梁的结构。Pierroz 等人将出生 15 周小鼠的卵巢切除后, 口服 β -受体封阻剂普萘洛尔(propranolol), 同时每天给予 80mg/kg 的 hPTH, 结果表明, PTH 和普萘洛尔在全身骨矿物质密度的改善中具有协同效应。由此说明, β -肾上腺能阻断剂和 PTH 的联合使用可能在绝经后骨质疏松的治疗中具有一定的意义。

PTH 的促骨形成作用不仅在动物和人的实验中被证实, 而且在临床上也取得同样的效应。临床试验表明, 每天单独注射一次 rhPTH(1-34)能刺激骨质疏松患者新骨的形成, 而患者每天服用 E_2 激素的同时也服用 40mg rhPTH, 其脊柱、髌骨、股骨的骨密度均显著增加, 血清骨特异性碱性磷酸酶和尿末端肽段的含量也显著增加。提示, rhPTH (1-34)和 E_2 激素替代疗法联合使用能更好地增加患者的骨密度^[19-21]。

4.6 降钙素与绝经后骨质疏松

降钙素是由甲状腺 C 细胞分泌的一种参与钙代谢的激素。目前, 有关降钙素对绝经后骨质疏松影响的研究结果存在矛盾。Kung 等^[22]同时比较了降钙素和 rhPTH (1-34)对绝经后继发骨质疏松的亚洲妇女骨密度的影响, 结果表明, 服用 rhPTH (1-34)的患者其腰椎的骨密度和骨形成标志分子都显著增加, 而服用降钙素的患者其骨密度和骨形成标志分子都没有变化, 提示, 降钙素对绝经后继发骨质疏松的亚洲妇女的骨密度没有影响。与此不同的是, Hejdova 等^[23]以及 Kopaliani 等^[24]的实验都表明, 鼻吸降钙素能减轻绝经后继发骨质疏松患者的背痛, 减少骨反转, 增加皮质骨的骨密度。此外, Colpan 等^[25]发现降钙素能降低绝经继发骨质疏松患者血清生化标志物 N-末端 I 型胶原、骨钙蛋白及尿锌的浓度。

5 运动疗法在绝经后骨质疏松中的作用

女性进入围绝经期, 其骨代谢发生了大幅度的变化, 这种变化导致绝经妇女骨量急速下降, 也使绝经妇女的骨骼对运动机械负荷刺激的反应较青少年和成年人都差。虽然目前

对如何正确使用运动来有效地预防绝经后骨质疏松症的发生还不完全了解,但动物和临床实践都证明,运动能减缓围绝经期妇女骨量丢失,促进骨形成,对绝经后骨质疏松症的发生有明显的防治作用。国外学者对围绝经期妇女的几个研究显示,大强度运动、高阻抗运动、负重运动、跳跃运动以及冲击运动均不仅能显著抑制受力部位骨密度的下降^[26-29],而且能显著增加骨直径和骨矿物质含量,结果使妇女用力部位的骨变粗,骨孔洞减少,骨折的危险性降低。

单独使用运动疗法不仅能减缓绝经后骨质疏松症的发生,而且与 E_2 、钙和维生素 D 均有协同效应。Tromp 等^[30]的动物实验表明,机械负荷能显著增加去卵巢负重大鼠骨质含量和骨密度且与 E_2 有协同效应,但对股骨近端小梁骨更新和结构参数没有影响。提示,机械负荷对去卵巢背部负重大鼠骨密度的影响主要发生在松质骨位点。Benton 等^[31]报道,抗阻运动与补钙和维生素 D 结合能协同减少骨丢失、促进新骨的形成。运动主要通过两种方式增加骨的机械负荷,一是负荷的直接作用,二是通过肌肉的间接作用。Renno 等^[32]将大鼠随机分为假手术、假手术运动、去卵巢静止以及去卵巢运动 4 个组,让假手术运动组和去卵巢运动组两组大鼠进行跳跃运动,每天跳跃 10 次,共 8 周。结果表明,与不运动组相比,不仅去卵巢运动骨质疏松组大鼠的骨力量、重量和骨密度都显著增加,而且比目鱼肌和胫骨前肌的重量也显著大于骨质疏松静止组和假手术运动组。说明跳跃运动对骨质疏松大鼠的骨骼和肌肉都有刺激效应,肌肉的过度生长可能刺激骨质含量。

6 药物治疗与运动疗法的比较

实践证明,短期内运动对骨物质的促进不及双磷酸盐和 E_2 替代疗法,运动作为一种改善骨密度的干预措施时,应重视其远期效果。对患者来说,究竟是选择运动疗法还是药物治疗法,或者将二者结合起来,取决于患者个人的自身状况和自我选择。骨骼肌和骨骼比较强壮的个体,特别是运动员患者应首选运动疗法^[33]。此外,由于含钙饮食、运动治疗、户外活动均是骨质疏松症患者的基础治疗方法,对那些平时无运动习惯的患者应加强基础治疗方面的教育。

7 小结

近年来,骨质疏松已成为一种威胁老年人尤其是绝经后妇女健康的慢性骨疾病,已知绝经导致内分泌紊乱是继发骨质疏松的主要诱因,因此,搞清楚激素在绝经后骨质疏松中的作用将有助于临床治疗绝经后骨质疏松。目前临床上用于治疗骨质疏松的大多数药物都只能抑制骨质疏松的发生,而不能刺激骨形成^[33]。今后的发展趋势将是寻求更多的像 ATP6Vod2 一样的基因,即既能抑制骨质疏松发生,又能刺激骨生成的新基因^[34]。此外,将诸如运动、针灸等副作用小的辅助手段和药物相结合,也是今后治疗绝经后骨质疏松应采取的一种措施。

参考文献

- [1] Keen R. Osteoporosis: strategies for prevention and management [J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2007, 21(1):109—122.
- [2] Lindsay R. Hormones and bone health in postmenopausal wom-

- en [J]. Endocrine, 2004, 24, 223—230.
- [3] Yodanis Y. What's new in postmenopausal osteoporosis[J]. Harefuah, 2007, 146 (2): 134—139.
- [4] Borges JL, Bilezikian JP. Update on osteoporosis therapy [J]. Arq Bras Endocrinol Metabol, 2006, 50 (4): 755—763.
- [5] Zallone A. Direct and indirect estrogen actions on osteoblasts and osteoclasts [J]. Ann N Y Acad Sci, 2006, 1068, 173—179.
- [6] Gong YS, Chen J, Zhang QZ, et al. Effect of 17beta-oestradiol and ginsenoside on osteoporosis in ovariectomised rats [J]. J Asian Nat Prod Res., 2006, 8 (7): 649—656.
- [7] Wiren KM, Toombs AR, Semirale AA, et al. Osteoblast and osteocyte apoptosis associated with androgen action in bone: requirement of increased Bax/Bcl-2 ratio [J]. Bone, 2006, 38: 637—651.
- [8] Michael H, Harkonen PL, Vaananen HK, et al. Estrogen and testosterone use different cellular pathways to inhibit osteoclastogenesis and bone resorption [J]. J Bone Miner Res, 2005, 20 (12): 2224—2232.
- [9] Adachi M, Takayanagi R. Role of androgens and DHEA in bone metabolism [J]. Clin Calcium, 2006, 16: 61—66.
- [10] Sun L, Peng YZ, Sharrow AC, et al. FSH directly regulates bone mass [J]. Cell, 2006, 247—259.
- [11] Iqbal J, Sun L, Kumar TG, et al. Follicle-stimulating hormone stimulates TNF production from immune cells to enhance osteoblast and osteoclast formation [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2006, 103: 14925—14930.
- [12] Zaidi M, Sun L, Davies TF, et al. Low TSH triggers bone loss: fact or fiction[J]? Thyroid, 2006, 16(11): 1075—1076.
- [13] Kim DJ, Khang YH, Koh JM, et al. Low normal TSH levels are associated with low bone mineral density in healthy postmenopausal women [J]. Clinical Endocrinology, 2006, 64, 86—90.
- [14] Morris MS. The association between serum thyroid-stimulating hormone in its reference range and bone status in postmenopausal American women [J]. Bone, 2007, 40 (4): 1128—1134.
- [15] Ste-Marie LG, Schwartz SL, Hossain A, et al. Effect of teriparatide [rhPTH (1-34)] on BMD when given to postmenopausal women receiving hormone replacement therapy [J]. J Bone Miner Res, 2006, 21, 283—291.
- [16] Fox J, Miller MA, Newman MK, et al. Daily treatment of aged ovariectomized rats with human parathyroid hormone (1-84) for 12 months reverses bone loss and enhances trabecular and cortical bone strength [J]. Calcif Tissue Int, 2006, 79 (4): 262—272.
- [17] Stephan S, van de Flierdt J, Loumi S, et al. Intermittent administration of the circulating form of human parathyroid hormone (hPTH-1-37) prevents bone loss in ovariectomized rats [J]. Eur J Med Res, 2007, 12 (1): 13—20.
- [18] Yao X, Chen H, Emura S, et al. Effects of hPTH (1-34) and Gosha-jinki-gan on the trabecular bone microarchitecture in ovariectomized rat tibia[J]. Okajimas Folia Anat Jpn, 2007, 83 (4): 107—113.
- [19] Pierroz DD, Boussein ML, Rizzoli R, et al. Combined treatment with a beta-blocker and intermittent PTH improves bone mass and microarchitecture in ovariectomized mice [J]. Bone, 2006, 39: 260—267.
- [20] Chalidis B, Tzioupis C, Tsiridis E, et al. Enhancement of fracture healing with parathyroid hormone: preclinical studies and potential clinical applications [J]. Expert Opin Investig Drugs, 2007, 16 (4): 441—449.
- [21] Mathisen AL, Morris SA, Marriott TB. Treatment of Osteoporosis with Parathyroid Hormone Study Group. Effect of recombinant human parathyroid hormone (1-84) on vertebral fracture and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis: a randomized trial [J]. Ann Intern Med, 2007, 146 (5): 326—339.
- [22] Kung AW, Pasion EG, Sofiyan M, et al. A comparison of teriparatide and calcitonin therapy in postmenopausal Asian women with osteoporosis: a 6-month study [J]. Curr Med Res Opin, 2006, 22 (5): 929—937.
- [23] Hejdova M, Palicka V, Kucera Z, et al. Effects of alendronate and calcitonin on bone mineral density in postmenopausal osteoporotic women: An observational study [J]. Pharm World Sci, 2005, 27 (3): 149—153.

- [24] Kopalani M. Effectiveness of intranasal salmon calcitonin treatment in postmenopausal osteoporosis [J]. Georgian Med News, 2005, 121: 38—42.
- [25] Colpan L, Gur A, Cevik R, et al. The effect of calcitonin on biochemical markers and zinc excretion in postmenopausal osteoporosis [J]. Maturitas, 2005, 51 (3): 246—253.
- [26] Kemmler W, Engelke K, Von Stengel S, et al. Long-term four-year exercise has a positive effect on menopausal risk factors: the Erlangen Fitness Osteoporosis Prevention Study [J]. J Strength Cond Res. 2007, 21(1):232—239.
- [27] Englund U, Lithbrand H, Sundell A, et al. A 1-year combined weight-bearing training program is beneficial for bone mineral density and neuromuscular function in older women [J]. Osteoporos Int, 2005, 16 (9):1117—1123.
- [28] Engelke K, Kemmler W, Lauber D, et al. Exercise maintains bone density at spine and hip EFOPS: a 3-year longitudinal study in early postmenopausal women [J]. Osteoporos Int, 2006, 17(1): 133—142.
- [29] Korpelainen R, Keinänen-Kiukaanniemi S, Heikkinen J, et al. Effect of impact exercise on bone mineral density in elderly women with low BMD: a population-based randomized controlled 30-month intervention [J]. Osteoporos Int, 2006, 17 (1): 109—118.
- [30] Tromp AM, Bravenboer N, Tanck E, et al. Additional weight bearing during exercise and estrogen in the rat: the effect on bone mass, turnover, and structure [J]. Calcif Tissue Int, 2006, 79(6):404—415.
- [31] Benton MJ, White A. Osteoporosis: recommendations for resistance exercise and supplementation with calcium and vitamin D to promote bone health [J]. J Community Health Nurs, 2006, 23 (4): 201—211.
- [32] Renno AC, Silveira Gomes AR, Nascimento RB, et al. Effects of a progressive loading exercise program on the bone and skeletal muscle properties of female osteopenic rats [J]. Exp Gerontol, 2007, 42(6):517—522.
- [33] O'Connell MB. Prescription drug therapies for prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis [J]. J Manag Care Pharm, 2006, 12 (6): 10—19.
- [34] Lee SH, Rho J, Jeong D, et al. V-ATPase V0 subunit d2-deficient mice exhibit impaired osteoclast fusion and increased bone formation [J]. Nat Med, 2006, 12 (12): 1356—1358.

· 综述 ·

脑卒中偏瘫肩痛的康复

牛雪飞¹

肩痛是脑卒中偏瘫患者较常见的并发症,脑卒中偏瘫侧肩痛会导致患者病情复杂,使偏瘫侧肢体康复治疗时间延长,导致患者住院时间延长,同时也妨碍患者日常生活活动(ADL)、行走和上肢功能康复治疗进展。由于肩痛的存在,使得脑卒中患者患侧上肢肌肉主动活动减少,妨碍了坐位和站立位的平衡维持,患者不能集中精力去学习新技能,阻碍了功能恢复和整体康复进程,从而影响了脑卒中患者的生存质量。偏瘫肩痛对脑卒中康复效果成负性影响。早期预防和正确治疗可以防治肩痛等肩部问题,为改善脑卒中患者上肢功能,促进其独立活动能力的提高创造条件。

1 偏瘫肩痛的病因及发病机制

1.1 肌张力的异常

肩部由盂肱关节、肩峰下关节、肩锁关节、胸锁关节和肩胛胸壁关节等 5 部分组成。肩关节主要部分为球-窝关节。肩关节及其周围组织结构和功能的完整是保证上肢功能正常和身体协调运动的基础。上肢外展 90°时,肱骨外旋,以便允许肱骨大结节在肩峰突起后方通过,否则两者撞击就会造成局部挤压伤。无论任何原因,肩前屈上升和外展而不伴有肩胛骨的滑动时,均会引起关节的损伤和疼痛。偏瘫痉挛期,由于肩胛带肌群痉挛导致肩胛骨后缩和肱骨内收、内旋,从而影响了盂肱关节外展时所必需的正常肩胛骨与肱骨的协调活动。偏瘫弛缓期肌张力降低,肌肉松弛,局部缺少肌肉的支撑,抵抗不了手臂重量的引力作用而过度牵拉肩关节囊、喙肱韧带和周围软组织,刺激了这些部位丰富的神经感受器而引起肩痛。

1.2 肩关节半脱位

正常情况下,肩胛骨关节盂朝向上、向前及向外,肱骨头

向下运动时需移向外侧,因此关节盂面向上方倾斜,预防肱骨向下脱位。上臂内收时,关节囊上部及喙肱韧带紧张,被动地阻止了肱骨头的侧向移动,也就防止了向下脱位。以冈上肌为主的肩关节肌肉功能低下;肩关节囊、韧带松弛、破坏及长期牵拉所致的延长;肩胛骨周围肌肉瘫痪、痉挛及脊柱直立肌的影响等所致的肩胛骨下旋等均会产生肩关节半脱位。一般来说,由于此时肩部抵抗外力的能力降低,容易造成肩部软组织损伤(如上肢的外展、外旋)而产生肩痛。

1.3 肩-手综合征

肩-手综合征又称反射性交感神经营养不良(RSD),是脑卒中较常见的并发症,表现为患侧肩痛和手部疼痛、运动受限、手肿胀,肩和手的皮肤及肌肉的肿胀和萎缩,直至挛缩畸形,最终导致上肢功能受限。偏瘫患者长时间卧床和日常生活活动减少,腕关节可能处于强迫掌屈位,加之拮抗肌张力低下,导致压在腕部的力量实际上已超过了患侧上肢的重量,使掌屈更加严重,从而加重了患手的静脉回流障碍,则手部的水肿累及到患侧上肢的水肿,导致了患侧肩部软组织、关节囊缺血缺氧而引起偏瘫肩部剧痛。Dursun 等^[1]研究认为 RSD 的发生与肩关节半脱位、上肢不活动、关节结构损伤、肩袖撕裂、肩部肌痉挛等相关。其发生机制可能为:大脑皮质和皮质下或传导束受损引起血管运动神经麻痹而导致水肿;突然的机械性原发性水肿或创伤后继发性水肿,而肌肉泵的作用减弱,不能消除水肿;水肿、疼痛、关节活动受限,加之交感神经系统的作用,形成恶性循环而促成肩-手综合征的发生。

1.4 肩关节囊炎性粘连

1 广西医科大学第一附属医院康复医学科, 530021

作者简介:牛雪飞,女,主治医师

收稿日期:2007-04-23