

· 论著 · 中医 · 中西医结合研究 ·

原发性骨质疏松症患者中医证型分布规律与肌-骨-脂关系研究



扫描二维码
查看原文

林燕平¹, 黄佳纯¹, 郭海威¹, 赵瑞², 杨昊霖², 万雷¹, 朱根福¹, 黄宏兴^{1*}

1.510240 广东省广州市, 广州中医药大学第三附属医院

2.510405 广东省广州市, 广州中医药大学第三临床医学院

*通信作者: 黄宏兴, 主任医师; E-mail: gzhhx@126.com

【摘要】 背景 骨质疏松症(OP)是一种以骨量降低、骨组织微结构损坏导致骨脆性增加、易骨折为特征的全身性骨病。我国OP患病人口基数大,随着年龄增长,不仅骨骼健康受到影响,肌力也逐步下降,目前针对肌-骨-脂之间的动态平衡与OP发病的研究较少。目的 探讨OP患者中医证型分布规律与肌-骨-脂的关系,从中医辨证角度探讨OP人群的临床特征,以更好地预防OP发生,从而进一步发挥中医药辨证防治OP的优势。方法 2019-07-19—2022-01-31前瞻性在广州中医药大学第三附属医院招募原发性OP患者,选取符合研究标准的OP患者108例,其中女97例、男11例;年龄49~88岁,平均年龄(62.9±7.2)岁。记录患者一般临床资料,按照不同中医证型,将患者分为肝肾阴虚组患者39例、脾肾阳虚组患者53例、气滞血瘀组患者16例。采用双能X线骨密度仪(DXA)检测患者前后位腰椎(L1~L4)的骨密度,酶联免疫吸附法检测25羟维生素D[25(OH)D]、1,25二羟维生素D[1,25-(OH)₂D]、成纤维细胞生长因子23(FGF-23)、信号素4D(SEMA4D)、血清可溶性核因子κB受体活化因子配基(sRANKL)等。结果 不同中医证型组骨矿含量、脂肪质量比较,差异有统计学意义(P<0.05),其中脾肾阳虚组和气滞血瘀组的骨矿含量高于肝肾阴虚组,脾肾阳虚组的脂肪质量低于肝肾阴虚组,气滞血瘀组脂肪质量高于脾肾阳虚组(P<0.05)。肝肾阴虚组严重OP发病率为48.72%(19/39),脾肾阳虚组严重OP发病率为37.74%(20/53),气滞血瘀组严重OP发病率为12.50%(2/16)。3组严重OP发病率比较,差异有统计学意义(χ²=6.32, P=0.04),其中肝肾阴虚组OP率高于气滞血瘀组(P=0.01)。不同证型严重OP sRANKL比较,差异有统计学意义(P<0.05),其中脾肾阳虚组sRANKL低于肝肾阴虚组(P<0.05)。骨矿物含量与脂肪质量、肌肉质量呈正相关,脂肪质量与肌肉质量、1,25-(OH)₂D、FGF-23、SEMA4D、sRANKL呈正相关;25(OH)D与1,25-(OH)₂D、FGF-23、SEMA4D、sRANKL呈正相关,1,25-(OH)₂D与FGF-23、SEMA4D、sRANKL呈正相关,FGF-23与SEMA4D、sRANKL呈正相关,SEMA4D与sRANKL呈正相关(P<0.05)。结论 随着人体年龄增长,脾肾亏虚、肌肉痿弱、骨骼不实、发为骨痿,进一步水饮内停,生为痰脂,导致体内肌-骨-脂之间的动态平衡被打破,在不同证型的OP患者中,肌肉、骨骼、肌肉质量存在一定差异,其中脂肪质量与骨代谢生化指标具有相关性。

【关键词】 骨质疏松; 中医证型; 骨矿物质含量; 脂肪组织; 骨脂代谢水平

【中图分类号】 R 681 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0602

Study on the Distribution of TCM Syndrome Types and the Relationship between Muscle-bone-lipid in Patients with Primary Osteoporosis

LIN Yanping¹, HUANG Jiachun¹, GUO Haiwei¹, ZHAO Rui², YANG Haolin², WAN Lei¹, ZHU Genfu¹, HUANG Hongxing^{1*}

1.The Third Affiliated Hospital of GuangZhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510240, China

2.The Third Clinical Medical College of GuangZhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China

*Corresponding author: HUANG Hongxing, Chief physician; E-mail: gzhhx@126.com

【Abstract】 **Background** Osteoporosis (OP) is a systemic bone disease characterized by decreased bone mass,

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(82274551); 广东省基础与应用基础研究基金企业联合基金(公共卫生与医药健康领域)重点项目(2023B1515230001); 广州市科技计划项目(202201011708); 广州中医药大学第三附属医院“瞪羚计划”(KY6032022006)

引用本文: 林燕平, 黄佳纯, 郭海威, 等. 原发性骨质疏松症患者中医证型分布规律与肌-骨-脂关系研究[J]. 中国全科医学, 2026, 29(21): 3040-3045. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0602.[www.chinagp.net]

Lin Y P, Huang J C, Guo H W, et al. Study on the distribution of TCM syndrome types and the relationship between muscle-bone-lipid in patients with primary osteoporosis[J]. Chinese General Practice, 2026, 29(21): 3040-3045.

© Editorial Office of Chinese General Practice. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

damaged bone tissue microstructure, increased bone fragility, and susceptibility to fractures. In China, the population with OP is large. With the increase of age, not only the bone health but also the muscle strength gradually declines. Currently, there are few studies on the dynamic balance between muscle–bone–fat and the pathogenesis of OP. **Objective** The purpose of this study is to explore the distribution pattern of TCM syndrome types in OP patients and their relationship with muscle–bone–fat, and to explore the clinical characteristics of OP patients from the perspective of TCM syndrome differentiation, so as to better prevent the occurrence of OP and further exert the advantages of TCM in the diagnosis and treatment of OP. **Methods** From July 19, 2019 to January 31, 2022, 108 OP patients were recruited at the Third Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine. Among them, 97 were female and 11 were male, with an age range of 49 to 88 years and an average age of (62.9 ± 7.2) years. The general clinical data of the patients were recorded. According to different TCM syndrome types, the patients were divided into 39 cases in the liver–kidney yin deficiency group, 53 cases in the spleen–kidney yang deficiency group, and 16 cases in the qi stagnation and blood stasis group. The bone mineral density of the anterior–posterior lumbar vertebrae (L1–L4) of the patients was detected by DXA, and 25–hydroxyvitamin D [25(OH)D], 1, 25–dihydroxyvitamin D [1, 25–(OH)₂D], fibroblast growth factor 23 (FGF–23), semaphorin 4D (SEMA4D), and serum soluble receptor activator of nuclear factor κ B ligand (sRANKL) were detected by ELISA. **Results** The results showed that there were statistically significant differences in bone mineral content and fat mass among different TCM syndrome type groups ($P < 0.05$). The bone mineral content of the spleen–kidney yang deficiency group and the qi stagnation and blood stasis group was higher than that of the liver–kidney yin deficiency group, the fat mass of the spleen–kidney yang deficiency group was lower than that of the liver–kidney yin deficiency group, and the fat mass of the qi stagnation and blood stasis group was higher than that of the spleen–kidney yang deficiency group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). There were statistically significant differences in the severe OP rate among different syndrome types. The OP rate of the liver–kidney yin deficiency group was higher than that of the qi stagnation and blood stasis group. There were statistically significant differences in severe OP sRANKL among different syndrome types ($P < 0.05$). The sRANKL of the spleen–kidney yang deficiency group was lower than that of the liver–kidney yin deficiency group ($P < 0.05$). Bone mineral content was positively correlated with fat mass and muscle mass; fat mass was positively correlated with muscle mass, 1, 25–(OH)₂D, FGF–23, SEMA4D, and sRANKL; 25(OH)D was positively correlated with 1, 25–(OH)₂D, FGF–23, SEMA4D, and sRANKL; 1, 25–(OH)₂D was positively correlated with FGF–23, SEMA4D, and sRANKL; FGF–23 was positively correlated with SEMA4D and sRANKL; SEMA4D was positively correlated with sRANKL ($P < 0.05$). **Conclusion** With the increase of age, spleen–kidney deficiency, muscle weakness, and bone insufficiency occur, leading to bone atrophy. Further, water retention occurs internally, generating phlegm and fat, which disrupts the dynamic balance between muscle–bone–fat in the body. In patients with different TCM syndrome types of OP, there are certain differences in muscle, bone, and fat mass, and fat mass is correlated with bone metabolism biochemical indicators.

【Key words】 Osteoporosis; TCM syndrome type; Bone mineral content; Adipose tissue; Level of bone fat metabolism

骨质疏松症 (OP) 为常见的骨骼疾病, 是一种以骨量降低、骨组织微结构损坏导致骨脆性增加、易骨折为特征的全身性骨病^[1]。根据我国 OP 流行病学调查显示, 50 岁以上人群 OP 患病率为 19.2%, 其中女性占 32.1%, 男性占 6.9%; 65 岁以上人群 OP 患病率为 32.0%, 其中女性占 51.6%, 男性占 10.7%, 依据以上流行病学资料进行估算, 目前我国 OP 患病人数约为 9 000 万, 其中女性约为 7 000 万^[2-3]。随着年龄的增长及女性绝经期的到来, 不仅机体骨骼健康受到影响, 肌力也逐步下降, 增加骨骼肌量, 能够在一定程度上降低肌肉减少症和 OP 患病率^[4]。脂肪组织对人体骨密度及骨强度的影响也存在争议, 脂肪组织作为内分泌器官, 能促进骨吸收, 抑制骨形成, 并为人体提供机械负荷和刺激更高的骨量积累, 以防止骨质流失^[5]。脂肪质量和肌肉质量的比例对骨量具有一定影响^[6], 脂肪组织中的芳香酶合成雌激素, 促进骨形成, 减少骨吸收, 对骨量和

骨强度具有重要影响作用^[7]。

本课题组前期研究发现, 肌–骨–脂之间的动态平衡与 OP 发病过程可能相关, 本研究将结合中医证型, 探讨 OP 患者中医证型分布规律与肌–骨–脂的关系, 以中医辨证的角度浅析 OP 人群的临床特征, 从而预防 OP 发生, 发挥中医药辨证防治 OP 的优势。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2019–07–19—2022–01–31, 前瞻性在广州中医药大学第三附属医院招募 OP 患者, 选取符合纳排标准的 OP 患者 108 例, 患者均为在广州地区居住至少 6 个月以上的常住人口, 其中女 97 例、男 11 例; 年龄 49~88 岁, 平均年龄 (62.9 ± 7.2) 岁。广州中医药大学第三附属医院医学伦理委员会已审批通过本研究(伦理委员会批号: 2020034)。

1.2 纳入标准

(1) 女性患者年龄 ≥ 49 岁且绝经1年以上, 男性患者年龄 ≥ 60 岁; (2) 未有过系统的OP治疗, 临床症状表现比较明显; (3) 没有严重的心、肺、肝、肾功能损害和骨代谢疾病; (4) 知悉本研究概况并自愿参加研究。

1.3 排除标准

(1) 继发性OP患者(甲状腺功能亢进、糖尿病等内分泌疾病, 类风湿性关节炎、强直性脊柱炎等免疫性疾病, 多发性骨髓瘤等血液系统疾病, 影响钙和维生素D吸收、代谢的消化系统和肾脏疾病、神经肌肉疾病, 慢性阻塞性肺疾病等其他疾病导致的OP); (2) 6个月内服用过影响骨代谢药物的患者; (3) 合并其他疾病的患者。

1.4 研究方法

1.4.1 记录患者一般临床资料

包括年龄、性别、BMI、是否长期使用糖皮质激素、有无干扰骨代谢的疾病和其他继发性OP史等危险因素。

1.4.2 中医证型

根据《原发性骨质疏松症(骨痿)中医临床诊疗指南》^[8]将OP的辨证为脾肾阳虚型、肝肾阴虚型、气滞血瘀型, 由2名骨质疏松专家门诊成员对入选患者进行辨证。

1.4.3 骨密度检测

采用双能X线骨密度仪(DXA)检测患者前后位腰椎(L₁~L₄)的骨密度。骨密度通常用T值表示, 根据《原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)》^[3], T值 < -2.5 为OP, T值 ≤ -2.5 脆性骨折诊断为严重OP。同时使用DXA对患者进行体成分检测, 检测患者整体的肌肉质量、脂肪质量和骨矿物含量, 通过比较不同证型OP患者的骨密度和身体成分, 分析证型对严重OP患病率和骨脂代谢水平的影响, 以及不同OP患者证型分布与肌肉、骨骼、脂肪间的相关性。

1.4.4 酶联免疫吸附法血清检测

于8:00—9:30, 采集每位患者空腹肘静脉血4 mL, 采用酶联免疫吸附法检测25(OH)D、1, 25-(OH)₂D、成纤维细胞生长因子23(FGF-23)、信号素4D(SEMA4D)、血清可溶性核因子 κ B受体活化因子配基(sRANKL)。

1.5 统计学方法

应用SPSS 25.0软件进行统计分析, 符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 多组间数据比较采用单因素方差分析, 组间多重比较采用Bonferroni检验。计数资料以例(%)表示, 采用 χ^2 检验。骨矿物含量、脂肪质量、肌肉质量与骨脂代谢的相关性使用Pearson相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同中医证型患者一般情况比较

共纳入符合标准的患者108例, 按照不同中医证型, 将患者分为肝肾阴虚组患者39例、脾肾阳虚组患者53例、气滞血瘀组患者16例。3组患者的年龄、BMI、肌肉质量比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 3组骨矿含量、脂肪质量比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。其中脾肾阳虚组、气滞血瘀组骨矿含量高于肝肾阴虚组, 脾肾阳虚组脂肪质量低于肝肾阴虚组, 气滞血瘀组脂肪质量高于脾肾阳虚组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 见表1。

2.2 不同中医证型患者严重OP率比较

肝肾阴虚组严重OP发病率为48.72%(19/39), 脾肾阳虚组严重OP发病率为37.74%(20/53), 气滞血瘀组严重OP发病率为12.50%(2/16)。3组严重OP发病率比较, 差异有统计学意义($\chi^2 = 6.32$, $P = 0.04$), 其中肝肾阴虚组OP率高于气滞血瘀组, 差异有统计学意义($\chi^2 = 6.31$, $P = 0.01$)。

2.3 不同中医证型组骨脂代谢水平比较

3组患者25(OH)D、1, 25-(OH)₂D、FGF-23、SEMA4D、sRANKL比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 见表2。

2.4 严重OP患者不同中医证型组骨脂代谢水平

3组25(OH)D、1, 25-(OH)₂D、FGF-23、SEMA4D比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 3组sRANKL比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 脾肾阳虚组sRANKL低于与肝肾阴虚组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表3。

2.5 骨矿物含量、脂肪质量、肌肉质量与骨代谢生化指标的相关性

Pearson相关性分析显示, 骨矿物含量与脂肪质量、肌肉质量呈正相关, 脂肪质量与肌肉质量、1, 25-(OH)₂D、FGF-23、SEMA4D、sRANKL呈正相关($P < 0.05$); 25(OH)D与1, 25-(OH)₂D、FGF-23、SEMA4D、sRANKL呈正相关($P < 0.05$); 1, 25-(OH)₂D与FGF-23、SEMA4D、sRANKL呈正相关($P < 0.05$); FGF-23与SEMA4D、sRANKL呈正相关($P < 0.05$); SEMA4D与sRANKL呈正相关($P < 0.05$), 见表4。

3 讨论

OP是一种随着年龄增长, 骨形成速率和骨吸收速率失衡的全身性代谢骨病^[9]。目前对OP发生机制的分子水平研究主要聚焦于成骨和破骨细胞的分化、调节及平衡。机体的原发性衰老伴随着许多生理变化, 其中

肌肉、骨骼和脂肪的生理变化在表型上较为明显。人体的肌肉量在 30~40 岁达到峰值，在缺乏抗阻训练的情况下，肌肉质量逐渐下降，30 岁后肌肉质量估计每 10 年减少 3%~8%，60 岁后降幅更大，部分人在 70~80 岁时可能会失去 40% 的肌肉及肌肉力量^[10]。肌肉质量下降通常伴有骨量流失和脂肪质量增加，即发生骨矿物质的全身性损失和骨组织的微结构恶化，并由于能量摄入和

消耗之间的长期不平衡而导致的身体脂肪过度储存的状态^[11]，表现为更多的脂肪浸润骨骼肌，从而影响整体骨脂代谢水平。

OP 在中医医学里被归为“骨痿”范畴，多是由于肾精不足、骨枯而髓减、骨失荣养等因素导致的全身性慢性骨骼疾病。为进一步研究 OP 患者中医证型分布规律与肌-骨-脂关系，研究者对患者进行中医辨证分型，

表 1 不同中医证型患者的一般情况比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Comparison of general conditions of patients with different syndrome types

组别	例数	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	骨矿含量 (g)	脂肪质量 (g)	肌肉质量 (g)
肝肾阴虚组	39	61.6 ± 6.4	22.4 ± 2.0	1 532.8 ± 230.5	19 169.1 ± 3 095.0	33 511.4 ± 3 499.5
脾肾阳虚组	53	63.5 ± 7.9	21.9 ± 3.2	1 667.2 ± 313.7 ^a	17 439.6 ± 4 236.3 ^a	35 162.4 ± 5 989.6
气滞血瘀组	16	64.8 ± 6.2	23.7 ± 3.5	1 701.3 ± 257.6 ^a	20 540.9 ± 4 236.3 ^b	36 055.1 ± 3 178.9
F 值		1.26	2.21	3.35	3.82	1.71
P 值		0.29	0.11	0.04	0.01	0.14

注：^a表示与肝肾阴虚组比较 $P < 0.05$ ，^b表示与脾肾阳虚组比较 $P < 0.05$ 。

表 2 不同中医证型组骨脂代谢水平比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of bone fat metabolism level among different TCM syndrome types

组别	例数	25 (OH) D (nmol/L)	1, 25- (OH) ₂ D (ng/L)	FGF-23 (pg/mL)	SEMA4D (pg/mL)	sRANKL (ng/L)
肝肾阴虚组	39	62.0 ± 12.8	1 269.8 ± 760.0	845.8 ± 449.2	1 121.9 ± 520.1	755.0 ± 487.4
脾肾阳虚组	53	56.6 ± 13.3	1 265.2 ± 958.2	782.0 ± 444.8	1 103.9 ± 634.0	712.3 ± 580.4 ^a
气滞血瘀组	16	58.0 ± 10.3	1 954.5 ± 1 751.2	1 047.8 ± 558.3	1 373.1 ± 906.7	739.2 ± 431.2
F 值		2.07	2.92	2.01	1.13	0.08
P 值		0.13	0.06	0.14	0.33	0.93

注：25 (OH) D=25 羟维生素 D，1, 25- (OH)₂D=1, 25 二羟维生素 D，FGF-23=成纤维细胞生长因子 23，SEMA4D=信号素 4D，sRANKL=血清可溶性核因子 κ B 受体活化因子配基；^a表示与肝肾阴虚组比较 $P < 0.05$ 。

表 3 严重 OP 患者不同中医证型组骨脂代谢水平 ($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Levels of bone fat metabolism in different syndrome groups of patients with severe osteoporosis

组别	例数	25 (OH) D (nmol/L)	1, 25- (OH) ₂ D (ng/L)	FGF-23 (pg/mL)	SEMA4D (pg/mL)	sRANKL (ng/L)
肝肾阴虚组	19	61.2 ± 12.5	1 181.3 ± 508.4	826.4 ± 406.8	1 020.3 ± 400.6	702.0 ± 286.4
脾肾阳虚组	20	54.0 ± 9.3	979.5 ± 334.7	684.5 ± 325.9	918.9 ± 827.2	514.9 ± 142.3 ^a
气滞血瘀组	2	67.7 ± 19.1	1 520.7 ± 681.1	1 347.8 ± 100.8	1 541.5 ± 149.4	617.5 ± 41.1
F 值		2.77	2.02	2.74	2.60	3.48
P 值		0.08	0.15	0.08	0.09	0.04

注：^a表示与肝肾阴虚组比较 $P < 0.05$ 。

表 4 骨矿物含量、脂肪质量、肌肉质量与骨代谢生化指标的相关性 (r 值)
Table 5 Correlation between bone mineral content, fat mass, muscle mass and biochemical indexes of bone metabolism

	骨矿含量	脂肪质量	肌肉质量	25 (OH) D	1, 25- (OH) ₂ D	FGF-23	SEMA4D	sRANKL
骨矿含量	1							
脂肪质量	0.223 ^a	1						
肌肉质量	0.572 ^a	0.349 ^a	1					
25 (OH) D	-0.099	0.173	0.006	1				
1, 25- (OH) ₂ D	0.091	0.300 ^a	0.099	0.244 ^a	1			
FGF-23	-0.057	0.219 ^a	0.016	0.410 ^a	0.669 ^a	1		
SEMA4D	0.123	0.272 ^a	0.021	0.357 ^a	0.747 ^a	0.793 ^a	1	
sRANKL	0.036	0.267 ^a	0.007	0.287 ^a	0.696 ^a	0.433 ^a	0.639 ^a	1

注：^a表示 $P < 0.05$ 。

将患者分为肝肾阴虚组、脾肾阳虚组和气滞血瘀组,比较了不同证型患者的一般情况,发现不同证型患者的年龄、BMI、肌肉质量间差异均无统计学意义,而骨矿含量、脂肪质量间差异有统计学意义,其中脾肾阳虚组、气滞血瘀组骨矿含量高于肝肾阴虚组;脾肾阳虚组脂肪质量低于肝肾阴虚组,气滞血瘀组脂肪质量高于脾肾阳虚组。本研究还发现不同证型的3组严重OP率存在统计学差异,其中肝肾阴虚组严重OP率高于气滞血瘀组,表明OP肝肾阴虚型发生严重OP的概率更高。《素问·痿论》曰:“肾者水藏也,今水不胜火,则骨枯而髓虚,故足不任身,发为骨痿”,骨痿为本虚标实之证,肾虚是骨痿发生的根本原因,脾虚是重要病机,脾肾等脏腑功能素,可致水液运行障碍,痰湿内停,胞脉瘀滞^[12],化生为痰脂聚于体内,使得人体质量加重,脂肪增多。本研究从整体观念出发,注重肌肉、骨骼与脂肪的密切关系,其中脾为气血生化之源,为后天之本,脾将食物水谷精微运送至头面部和心肺,抵达头部的精微物质可荣养头面部的肌肉,而到达心肺的精微物质又在心肺的作用下输送至机体全身肌肉,营养肌肉,使得人体肌肉健壮,肌肉丰厚、骨骼壮实与脾胃运化升降及对水谷精微的输布密切相关,当脾胃运化功能受阻,则会导致肌肉消瘦无力和骨骼痿软。肾藏精主骨生髓,与骨骼的生长发展关系密切,肾为先天之本,为五脏阴阳之根本。《素问·阴阳应象大论篇》:“肾生骨髓……在体为骨,在藏为肾。”肾精化肾气,肾气分阴阳,肾之阴阳协调全身脏腑阴阳。《素问·痿论》言:“脾主身之肌肉,肾主身之骨髓。”脾虚则肢体肌肉削弱,肾虚则骨弱。机体的生长发育受到脏腑之气盛衰的影响,肾气充实则生长,不足则衰弱,同时伴随脏腑衰败,外在表现为机体全身的痿弱。“人始生,先成精”,精者,藏于肾,先天之精与后天脾胃化生的水谷精微相互滋养,使得五脏六腑得以不竭,体现脾肾相关,在本研究则表现为肝肾阴虚组患者骨矿物含量低于另外两组,严重OP率高于气滞血瘀组。另一方面,脂代谢紊乱与OP相关,脂肪的生成大多由于痰饮停滞,脾肾等脏腑功能素,使得人体质量加重,脂肪增多。此外,《临证指南医案·痰饮》记载:“总之痰饮之作,必有元气匮乏及阴盛阳衰而起,以致津液凝滞,不能输布……水之清者,悉变为浊,水积阴则为饮,饮凝阳则为痰……阳盛阴虚则水气凝而为痰,阴盛阳虚则水气溢而为饮。”肾虚则元气亏损,或阴虚或阳虚,致津液输布无能,水饮内停,生为痰脂,本研究中肝肾阴虚组脂肪质量也表现为高于脾肾阳虚组,验证了以上理论。

骨代谢生化指标包括25(OH)D、1,25-(OH)₂D、FGF-23、SEMA4D、sRANKL等,临床骨代谢生化指标常用于OP诊断、鉴别诊断、预测骨折风险,并可用于

评估OP治疗的变化^[13]。25(OH)D来源于维生素D,是维生素D的最终代谢产物^[14],可向1,25-(OH)₂D转化,在临床上25(OH)D常用于评价维生素D的摄入和利用,维持血液中钙离子的正常水平^[15],而维生素与骨骼生长发育和钙、磷代谢有关,能通过促进骨髓间充质干细胞的成骨分化来促进骨矿化,当25(OH)D缺乏,则表明机体维生素D含量较少,影响钙吸收,进一步影响骨强度。有研究显示,补充内源性或外源性1,25(OH)₂D均能促进成骨细胞骨形成^[16-17]。FGF-23是一种属于成纤维细胞生长因子家族的蛋白,由骨细胞生成,主要在骨组织中特别是在成骨细胞和骨细胞中表达^[18],其作用是调节体内磷酸盐稳态、1,25-(OH)₂D和甲状旁腺激素水平^[19]。FGF-23通过调节骨矿化能影响骨形成^[20],体外研究表明,上调小鼠成骨细胞FGF-23表达可增加促进骨矿化,骨钙素、骨桥蛋白和碱性磷酸酶呈剂量依赖性增加^[21]。另有研究表明黄芪多糖可提高成骨细胞活性和调节MC-3T3-E1成骨细胞FGF-23蛋白表达防治OP^[22]。目前大多研究认为FGF-23主要通过抑制组织非特异性碱性磷酸酶的活性从而减少无机焦磷酸盐的水解间接来调节骨矿化^[23]。SEMA4D是一种糖蛋白跨膜二聚体,是一种参与轴突引导过程的信号蛋白,具有免疫调节活性、促血管生成和骨形成的作用^[24]。SEMA4D由破骨细胞产生,目前被认为是治疗OP的新靶点,在下调成骨细胞发生中起关键作用,与成骨细胞受体PlexinB1的结合可抑制其分化和功能,相反激活成骨细胞分化的SEMA4D/PlexinB1信号转导的中断可导致骨质流失增加^[25],SEMA4D过表达可能会加重OP。进一步研究SEMA4D表达的相关影响因素对骨代谢的调控具有重要意义。sRANKL是RANKL的可溶性形式,其是骨吸收的重要介质,血清骨保护素作为sRANKL的受体,通过结合RANKL而竞争性阻断其与受体RANK的激活,达到抑制骨溶解从而保护骨骼^[26]。研究通过观察骨矿物含量、脂肪质量、肌肉质量与骨代谢生化指标的相关性,发现脂肪质量与骨代谢生化指标特别是1,25-(OH)₂D与FGF-23、SEMA4D、sRANKL具有相关性,具体脂肪质量如何影响骨代谢指标还有待进一步深入研究。

总的来说,随着人体机龄增长,脾肾亏虚,肌肉痿弱、骨骼不实,发为骨痿,进一步水饮内停,生为痰脂,导致体内肌-骨-脂之间的动态平衡被打破,在不同证型的OP患者中,肌肉、骨骼、肌肉质量存在一定差异,其中脂肪质量与骨代谢生化指标具有相关性,由于本研究样本地域较集中,对于中医证型与25(OH)D、1,25-(OH)₂D、FGF-23、SEMA4D、sRANKL等骨脂代谢指标的相关性未能深层次探讨,后续将继续扩大样本量和范围收集,为中医药防治OP提供更好的指导。

作者贡献：林燕平进行文章的构思与设计，负责撰写论文；黄佳纯负责研究的实施；郭海威、赵瑞、杨昊霖进行数据收集、整理；万雷、朱根福负责研究的可行性分析；黄宏兴负责文章的质量控制及审校，对文章整体负责，监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] Walker M D, Shane E. Postmenopausal osteoporosis. reply[J]. *N Engl J Med*, 2024, 390(7): 676. DOI: 10.1056/nejmc2314624.
- [2] 中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心, 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 中国骨质疏松症流行病学调查报告-2018[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021.
- [3] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会, 章振林, 夏维波, 等. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)[J]. *中国全科医学*, 2023, 26(14): 1671-1691. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0121.
- [4] Sipilä S, Törmäkangas T, Sillanpää E, et al. Muscle and bone mass in middle-aged women: role of menopausal status and physical activity[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2020, 11(3): 698-709. DOI: 10.1002/jcsm.12547.
- [5] Yoon H, Sung E, Kang J H, et al. Association between body fat and bone mineral density in Korean adults: a cohort study[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 17462. DOI: 10.1038/s41598-023-44537-1.
- [6] D'onofrio G, Kirschner J, Prather H, et al. Musculoskeletal exercise: Its role in promoting health and longevity[J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2023, 77: 25-36. DOI: 10.1016/j.pcad.2023.02.006.
- [7] Almeida M, Laurent M R, Dubois V, et al. Estrogens and androgens in skeletal physiology and pathophysiology[J]. *Physiol Rev*, 2017, 97(1): 135-187. DOI: 10.1152/physrev.00033.2015.
- [8] 广东省中医药学会. 《原发性骨质疏松症(骨痿)中医临床诊疗指南》[Z]. 2021.
- [9] Sfeir J G, Drake M T, Khosla S, et al. Skeletal aging[J]. *Mayo Clin Proc*, 2022, 97(6): 1194-1208. DOI: 10.1016/j.mayocp.2022.03.011.
- [10] Cartee G D, Hepple R T, Bamman M M, et al. Exercise promotes healthy aging of skeletal muscle[J]. *Cell Metab*, 2016, 23(6): 1034-1047. DOI: 10.1016/j.cmet.2016.05.007.
- [11] Heng M W Y, Chan A W D, Man R E K, et al. Individual and combined associations of sarcopenia, osteoporosis and obesity with frailty in a multi-ethnic Asian older adult population[J]. *BMC Geriatr*, 2023, 23(1): 802. DOI: 10.1186/s12877-023-04500-1.
- [12] 王庆彦, 李佳, 郑洪新. 从“肾虚络病, 瘀阻骨络”探讨原发性骨质疏松症中医病机[J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(2): 756-759.
- [13] 张萌萌, 张岩, 吴涤, 等. 骨代谢生化指标实验推荐方案[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2021, 27(10): 1405-1412, 1549. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2021.10.001.
- [14] Nguyen T P H, Yong H E J, Chollangi T, et al. Altered downstream target gene expression of the placental Vitamin D receptor in human idiopathic fetal growth restriction[J]. *Cell Cycle*, 2018, 17(2): 182-190. DOI: 10.1080/15384101.2017.1405193.
- [15] Du Y W, Xie B H, Wang M Y, et al. Roles of sex hormones in mediating the causal effect of vitamin D on osteoporosis: a two-step Mendelian randomization study[J]. *Front Endocrinol*, 2023, 14: 1159241. DOI: 10.3389/fendo.2023.1159241.
- [16] Ji J, Lu R N, Zhou X J, et al. 1, 25-Dihydroxyvitamin D₃ contributes to regulating mammary calcium transport and modulates neonatal skeletal growth and turnover cooperatively with calcium[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2011, 301(5): E889-E900. DOI: 10.1152/ajpendo.00173.2011.
- [17] Chen J, Zhang J, Li J, et al. 1, 25-dihydroxyvitamin D deficiency accelerates aging-related osteoarthritis via downregulation of Sirt1 in mice[J]. *Int J Biol Sci*, 2023, 19(2): 610-624. DOI: 10.7150/ijbs.78785.
- [18] Agoro R, White K E. Regulation of FGF23 production and phosphate metabolism by bone-kidney interactions[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2023, 19(3): 185-193. DOI: 10.1038/s41581-022-00665-x.
- [19] Simic P, Babitt J L. Regulation of FGF23: beyond bone[J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2021, 19(6): 563-573. DOI: 10.1007/s11914-021-00703-w.
- [20] 钱朝良, 邢涛, 李向洲, 等. FGF23对慢性肾脏病的矿物质和骨代谢异常的作用及中药干预的研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2024, 30(2): 263-269, 289.
- [21] Murali S K, Roschger P, Zeitz U, et al. FGF23 regulates bone mineralization in a 1, 25(OH)₂ D₃ and klotho-independent manner[J]. *J Bone Miner Res*, 2016, 31(1): 129-142. DOI: 10.1002/jbmr.2606.
- [22] 龚华乾, 田兴中, 陈雨佳, 等. 黄芪多糖对地塞米松诱导的 MC-3T3-E1成骨细胞 FGF23、Klotho mRNA 及蛋白表达的影响[J]. *时珍国医国药*, 2023, 34(6): 1349-1353.
- [23] Michigami T, Ozono K. Roles of phosphate in skeleton[J]. *Front Endocrinol*, 2019, 10: 180. DOI: 10.3389/fendo.2019.00180.
- [24] Lin Z N, Yu G S, Xiong S R, et al. Leptin and melatonin's effects on OVX rodents' bone metabolism[J]. *Front Endocrinol*, 2023, 14: 1185476. DOI: 10.3389/fendo.2023.1185476.
- [25] Ishii T, Ruiz-Torruella M, Kim J Y, et al. Soluble Sema4D cleaved from osteoclast precursors by TACE suppresses osteoblastogenesis[J]. *J Cell Mol Med*, 2023, 27(12): 1750-1756. DOI: 10.1111/jcmm.17416.
- [26] 梁影影, 王国玉, 康大伟, 等. 慢性心力衰竭患者血清 OPG、sRANKL 与骨质疏松相关分析[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2022, 28(12): 1796-1799, 1807. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2022.12.017.

(收稿日期: 2025-03-10; 修回日期: 2025-12-15)

(本文编辑: 赵跃翠)