

技术·思维

糖皮质激素导致骨质疏松的病理机制

□陈献韬

糖皮质激素具有调节人体三大物质(糖、蛋白质、脂肪)代谢的生理作用。1950年,英国药学家亨奇和肯德尔因为发现糖皮质激素,并且确证了它在风湿性疾病治疗上的效果,获得了诺贝尔奖。

糖皮质激素可以被划分为内源性和外源性两大类。内源性糖皮质激素是由人体肾上腺皮质的束状带分泌的一类甾体激素,主要为皮质醇。研究人员发现糖皮质激素的生理作用后,在体外合成了很多具有类似结构和活性的药物,称为外源性糖皮质激素。

当患者需要使用糖皮质激素时,一定要去正规医院,听从医生的建议,还要定期到医院复查,让医生根据自己的病情调整药物的用量和服用时间等。

GIO的继发性原因

糖皮质激素在临床上使用非常广泛,可以说各个系统的疾病都要用到这个药物。

内源性糖皮质激素过多或缺乏,均对骨骼健康及发生骨折的风险具有明显影响。

目前,外源性糖皮质激素被广泛地用于抑制炎症或免疫系统。但是,长期高剂量使用糖皮质激素,会使很大一部分患者发生糖皮质激素诱导性骨质疏松症(GIO)。

几十年来,外源性糖皮质激素一直被用来抗炎或作为免疫抑制剂使用。

在英国和美国,约有1%的成年人长期口服糖皮质激素,主要用于治疗关节病和消化系统疾病。医学专家发现,糖皮质激素诱导的骨质疏松症(GIO)等并发症,与患者长期使用糖皮质激素有关,这是骨质疏松症最常见的继发性原因。

患者要对糖皮质激素不滥用也不“畏用”,要在医生的指导下将糖皮质激素的治疗作用最大化、副作用最小化。

1.糖皮质激素暴露史能增加骨折发生风险,并且停止使用糖皮质激素与骨折发生风险降低相关;
2.非口服糖皮质激素对骨折发生的影响不明确;局部使用糖皮质激素对骨折发生的影响,似乎比其他途径使用糖皮质激素更低;

GIO的流行病学研究

过去和现在接触糖皮质激素会增加发生骨折的风险。松质骨,例如椎骨或股骨近端,更容易受GIO影响。在一项研究中,口服糖皮质激素的人发生椎骨骨折的风险几乎增加3倍,而发生髌骨骨折的风险增加1倍。骨折的发生率受使用时间(累积剂量)和当前剂量的影响。例如,那些开始使用糖皮质激素(≤6个月)的患者,椎骨骨折的平均发生率为5.1%,非椎骨骨折的发生率为2.5%。而长期使用糖皮质激素(>6个月)的患者,椎骨和非椎骨骨折的发生风险分别为3.2%和3.0%。停用糖皮质激素可降低骨折发生风险。例如,停用糖皮质激素2个月~6个月后,骨折的发生风险比继续使用者低29%,与停药1年后未接触糖皮质激素的未暴露患者相似。

多项研究结果表明,糖皮质激素可以破坏破骨细胞的骨架,导致破骨细胞活性降低,尽管糖皮质激素可以延长它们的寿命。

对骨细胞的影响
GIO的病理生理机制主要为长期骨形成受损或减少,初始阶段(开始治疗后的第一年)骨吸收增加。糖皮质激素抑制成骨细胞生成,促进成骨细胞凋亡,同时延长破骨细胞的寿命。

近年来,糖皮质激素对骨细胞,特别是成骨细胞的自噬作用及调节作用越来越受到关注。

医学专家已经确定,骨细胞在调节骨重塑和整合机械、激素信号以及调节成骨细胞和破骨细胞的活性方面具有核心作用。

糖皮质激素除了诱导骨细胞凋亡外,还有其他几种影响。例如,糖皮质激素似乎可以改变骨陷窝周围组织的弹性模量,骨陷窝-骨小管系统中液体流动的中断也可能有助于改变周围骨骼的材料特性。

此外,骨细胞凋亡与骨骼血管分布、血管生成、水合作用和强度的降低有关,即使在BMD降低明显之前,这些都是导致骨折发生的潜在机制。总之,糖皮质激素对骨细胞的这些影响被认为可以解释GIO的初始阶段和长期阶段。来自成骨细胞和骨细胞的RANKL(破骨细胞分化激活的关键因子)表达的初始刺激,导致骨吸收增加和骨快速流失。

与此同时,成骨细胞生成的减少、成骨细胞和骨细胞凋亡的增加,会减少骨形成;从长远来看,会导致破骨细胞生成信号的减少。糖皮质激素诱导的RANKL与骨保护素比率增加,促进破骨细胞的分化和成熟,导致骨吸收增强。这

(作者供职于河南省洛阳正骨医院)

由于经常有共存的发生骨折的风险因素,包括需要糖皮质激素治疗的潜在疾病,因此对发生骨折风险的研究变得复杂。年龄较大、高BMI、低骨密度、吸烟、过度饮酒、频繁跌倒和有髌骨骨折家族史,都会增加使用糖皮质激素时发生骨折的风险。此外,潜在的炎症性疾病,如类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、炎症性肠病、风湿性多肌痛、巨细胞动脉炎、哮喘、慢性阻塞性肺疾病和其他呼吸系统疾病也可能增加发生骨折的风险。在患有类风湿关节炎的情况下,可以看到疾病影响的最佳证据,导致其作为独立风险因素被纳入FRAX(骨折风险评估工具)。最后,个体对糖皮质激素有益和不利影响的敏感性,似乎受糖皮质激素受体多态性的影响。

糖皮质激素的作用

GIO的病理机制特点

状态如何,由于十二指肠活性钙转运蛋白的表达减少,使用糖皮质激素都会降低肠道吸收钙的能力。

肾小管对钙的重吸收也受到糖皮质激素的抑制,并且这些低钙刺激可能使服用糖皮质激素的患者发生继发性甲状旁腺功能亢进症。

此外,糖皮质激素似乎也会影响PTH的分泌,骨细胞上PTH受体数量和亲和力的增加可能会增强对PTH的敏感性。然而,虽然甲状旁腺功能亢进症可能导致初始阶段骨质流失,但它似乎并不是长期GIO的主要因素。

此外,典型GIO主要与松质骨丢失相关,而甲状旁腺功能亢进症与皮质部位的骨丢失相关。

使用重组人生长激素(rhG),可促进糖皮质激素水

平过高的个体的骨重建。重组人生长激素是通过重组基因技术合成的与脑垂体分泌的生长激素类似的激素。

另外,促性腺激素的分泌可以被糖皮质激素抑制,导致雌激素和睾酮的产生减少,骨吸收增强。

除了对骨骼健康的影响外,糖皮质激素还会对肌肉质量和力量产生负面影响,从而增加发生跌倒的风险。

糖皮质激素导致肌肉萎缩的机制尚未完全确定。

当存在过量的糖皮质激素时,也可观察到肌原纤维蛋白的降解增加。

根据上面的内容,总结如下:糖皮质激素对成骨细胞信号通路具有直接作用;糖皮质激素能诱导骨细胞凋亡;糖皮质激素能对钙稳态造成负面影响,且能抑制肾小管的钙重吸收能力。

医技在线

68岁的患者郭女士,7年前做过右肺上叶腺癌根治术。近日,她晨起锻炼后突发胸闷、气喘、呼吸困难,赶到河南省胸科医院就诊。

经过检查,门诊医生考虑郭女士是慢性支气管炎急性发作。胸部CT检查结果显示:右下叶有两个肺结节。穿刺活检后,郭女士被确诊为肿瘤转移,需要进一步治疗。

看着诊断结果,郭女士发愁不已:7年前把右肺上叶切除,难道现在左肺也保不住了吗?另外,自己年龄大,体质差,对外科手术和化疗也不耐受。该怎么办?

河南省胸科医院组织多学科专家进行会诊。会诊后,专家们制定治疗方案,判断肿瘤病变区域,设计穿刺路径,确定穿刺位置。

准备就绪后,我带领医学影像科医生田兴华、技师史征,以及护理团队,为郭女士实施了CT引导下经皮穿刺微波消融术。

术中,我在CT精确定位引导下,采用局部麻醉,将穿刺针精准穿刺到患者的病灶内,并连接微波系统。当穿刺针抵达肿瘤内部时,温度迅速升高,5分钟~10分钟后,病灶被消融。

如果遇到多个病灶,需要在调整位置与方向后继续消融,把肿瘤一网打尽。通常情况下,整个手术过程不到半个小时。

在整个手术过程中,患者神志清醒,无明显不适,术后活动自如。

微波消融术是针对某一器官中特定的一个或多个肿瘤,利用热产生的生物学效应,直接让肿瘤细胞发生不可逆性损伤或凝固性坏死的一种微创治疗技术。

微波消融又分为治愈性消融和姑息性消融。治愈性消融是指通过消融治疗,使局部肿瘤组织完全坏死,达到治愈的目的。

幸运的是,郭女士符合治愈性消融适应证,其效果和手术切除是一样的。

姑息性消融的目的是大大减轻肿瘤负荷,缓解肿瘤引起的症状,改善患者的生活质量。

哪些人适合微波消融术?

因心肺功能差或高龄不能耐受手术切除的患者;拒绝进行手术切除的患者;局部治疗(如放疗)后单发性病灶复发的患者;单肺(各种原因导致的一侧肺缺如)患者……

微波消融术后,肿瘤就会消失吗?其实,由于个体反应不一样,消融后的影像学检查结果也不一样。微波消融术后,看医学影像报告,会看到有的患者病灶消失,而有的患者病灶会出现实变或空洞。

如何判断是否治愈?

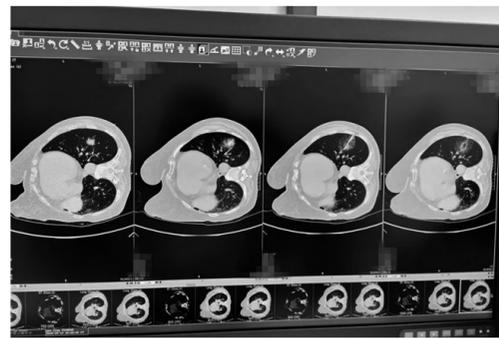
不是看肿瘤的形态,而是看肿瘤的活性。这就是我们常常要求患者在复查时进行增强CT或PET-CT(正电子发射计算机断层显像)检查的原因。一般进行微波消融术后24小时~48小时,患者会出现炎症反应;1个月~3个月消融范围扩大;4个月~6个月或6个月~12个月,消融后坏死物质会被吸收。

微创治疗是近年来医学领域发展起来的一种新治疗手段,代表着医学治疗的新方向。与传统手术相比,微创治疗具有伤口小、瘢痕轻、术中出血少、术后患者疼痛轻、患者恢复快等特点,受到医生和患者的欢迎。

(作者供职于河南省胸科医院,本文由徐紫滢整理)

经皮穿刺消融术治疗肿瘤转移患者

□杨瑞文/图



术中定位消融影像



征稿

科室开展的新技术,在临床工作中积累的心得体会,在治疗方面取得的新进展,对某种疾病的治疗思路……本版设置的主要栏目有《技术·思维》《医技在线》《临床笔记》《精医懂药》《医学检验》《医学影像》等,请您关注,并期待您提供稿件给我们。

稿件要求:言之有物,可以为同行提供借鉴,或有助于业界交流学习;文章可搭配1张~3张医学影像图片,以帮助读者更直观地了解技术要点或效果。
联系人:贾领珍
电话:(0371)85966391
投稿邮箱:337852179@qq.com
邮编:450046
地址:郑州市金水东路与博学路交叉口东南角河南省卫生健康委员会8楼医药卫生报社编辑部

临床笔记

PLIF治疗腰椎间盘突出症

□邵世坤 刘军伟 文/图



术前图

腰椎间盘突出症也称椎间盘纤维环破裂症、腰椎髓核突出症,是骨科常见病和多发病,是腰痛最常见的原因之一。腰椎间盘的退行性变及突出,刺激神经根及窦椎神经,产生一系列临床症状,如腰痛、下肢放射痛、腿麻无力、大小便功能异常等。

近年来,在国内,腰椎间盘突出症的前期症状——腰痛的发生率较高,并且患者呈年轻化趋势。

一般认为,腰椎间盘突出症是在椎间盘退行性变的基础上发生的。

随着患者年龄的增长,髓核的含水量会逐渐减少,椎间盘的弹性和抗负荷能力也随之减退。椎间盘受到反复挤压,发生扭转等情况后,纤维环的后部产生由里向外的裂隙,这种变化不断积累并逐步加重,最终导致纤维环破裂、髓核突出,压迫神经根和马尾神经,引起腰痛等。

随着脊柱微创技术的发展,医疗设备的更新,腰椎融合内固定术也在不断改进。近年来,经前路和侧路腰椎融合内固定术也在不断发展,为腰椎退行性疾病患者提供了多样化的有效治疗手段。

目前,郑州市中心医院脊柱科开展的脊柱内镜下腰椎融合内

手术方式

经后路腰椎融合内固定术(PLIF)是目前临床上治疗腰椎疾病(包括腰椎间盘突出症、腰椎管狭窄、腰椎滑脱)常用的术式。

传统的腰椎融合术由于手术切口较大、腰部软组织剥离较多,所以术后患者恢复相对较慢。而经皮椎弓根螺钉内固定及脊柱内镜下腰椎椎管减压、椎间植骨融合术,通过微创的手术入路和操作,可减少传统手术入路对患者腰部软组织

的广泛剥离和过度牵拉所造成的损伤。因此,该微创技术受到广大医生和患者的青睐。

随着脊柱微创技术的发展,医疗设备的更新,腰椎融合内固定术也在不断改进。

近年来,经前路和侧路腰椎融合内固定术也在不断发展,为腰椎退行性疾病患者提供了多样化的有效治疗手段。

目前,郑州市中心医院脊柱科开展的脊柱内镜下腰椎融合内

固定术,治疗腰椎间盘突出症并发性腰痛,已取得明显疗效。

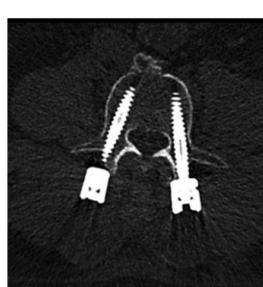
手术适应证

脊柱内镜下腰椎融合内固定术的适应证:

- 1.退行性腰椎间盘疾病并发性顽固性腰痛;
- 2.退行性腰椎管狭窄并发性腰痛;
- 3.退行性腰椎滑脱、腰椎间盘突出症并发性腰痛等。

典型病例

患者田某,男,65岁,以“腰痛伴右下肢放射痛2个月”为主



术后图