# 他汀类药物治疗骨质疏松的研究进展

## Study progress of statins in treatment of osteoporosis

罗 磊[1],李 雪[2],曾琳琳[3] (1.成都市第六人民医院骨科,四川 成都 610051;2.成都市第九人民医院,四川 成都 610015;3.成都核工业416医院,四川 成都 610051)

[关键词] 他汀类药物;骨质疏松症;药物治疗
[中图分类号] R96;R68 [文献标识码] B [文章编号] 1672-5042(2009)02-0136-02

骨质疏松症(osteoporosis,OP)是一种涉及到多学科的疾病。特别是进入21世纪,人类寿命的延长和人口老龄化日趋严重,由骨质疏松引起骨折的发生率也明显增加,伴随骨折而出现的并发症、伤残率和病死率均上升,对中老年人的生存造成极大的威胁,已引起世界卫生组织及各国医学界的重视。近年研究表明,他汀类药物能促进啮齿类动物的骨形成功能并提高骨密度。医学界开始高度关注该药在骨质疏松性骨折方面的应用研究,现认为他汀类药物属于3-羟基3-甲基戊二酰辅酶A还原酶抑制剂,通过抑制胆固醇合成链中的限速酶还原酶减少胆固醇合成,临床广泛应用于降低胆固醇及预防心血管疾病。与此同时,他汀类药物同样具有激活成骨细胞,促进骨合成代谢作用,并且不同浓度剂量对骨合成代谢作用也不同,这一特性为临床治疗骨质疏松性骨折提供了新的思路[1]。目前已有大量研究对他汀类药物治疗骨质疏松、减少老年人骨折危险性作用机制进行报道,但同样也有不少研究报道持相反观点。现就目前他汀类药物治疗骨质疏松的研究进展作一综述。

## 1 他汀类药物降低骨折危险性的临床研究

英国通科医师研究数据库的资料表明,他汀类药物的使用伴随着骨折危险性的显著降低,正在使用他汀类药物的患者中,这种相关性最为明显;甚至那些还仅仅使用了较短时期的患者就有了作用,同时发现,贝特类药物或其他降脂药物的使用,并不能降低骨折的危险性。而在美国新泽西州以人群为基础的病例对照研究显示,他汀类药物使用者发生骨折危险性降低,尤其髋部骨折发生率降低到0.37[2]。Pritchett[3]研究表明,他汀类提高BMP-2的表达以促进成骨作用,抑制破骨细胞的活性,从而治疗骨质疏松。有研究报道服用他汀类药物发生骨折总的危险度降低45%,其中髋部骨折的危险性减少88%;也有报道服用任何一种他汀类的女性和男性发生骨折的危险性均较未服用他汀类者降低[1]。

## 2 他汀类药物治疗骨质疏松的机制研究

### 2.1 促进骨的形成

Mundy等[4]研究表明,他汀类药物具有促进骨形态蛋白2(bone morphogenic protein2,BMP2)基因表达的作用,该作用可能与其对HMGCOA还原酶的抑制有关;Maeda等[5]发现辛伐他汀可以剂量时间依赖性的方式增强碱性磷酸酶(allealine phosphatase,ALP)活性和骨质矿化,增加MC3T3E1细胞BMP2和ALPmRNA的表达,提示辛伐他汀可通过促进成骨细胞分化影响骨的形成;Wang等[6]的研究表明他汀类具有抑制诱导骨髓基质细胞向脂肪细胞转化的作用;同时也有研究报道[7-10],辛伐他汀不仅可促进成骨细胞增殖,而且可使基质细胞质向成骨细胞诱导、增殖及分化。

### 2.2 抑制骨吸收

有实验表明IL-6是强有力的骨吸收因子,可促进破骨细胞形成和骨吸收增加,是骨丢失的重要原因,他汀类药物可能通过降低血清IL-6分泌水平,抑制骨吸收,治疗骨质疏松症;同时有国内实验研究[13-14]证实辛伐他汀可降低IL-6的表达,可以通过对破骨细胞的抑制抗骨吸收,但同时发现对骨吸收的抑制作用要弱于雌激素对骨吸收的抑制;有作者注意到在啮齿动物中辛伐他汀大约可使破骨细胞的数目减少约束力25%;辛伐他汀可抑制破骨细胞的分化,具有抗骨吸收的作用[11-13]。

## 3 对于他汀类药物治疗骨质疏松的争议

有作者认为目前的大规模病例对照研究可能没有足够的统计学力度表明他汀类药物对减低骨质疏松性骨折危险的临床意义,只有当随机试验得到充分的数据可以证实他汀类药物对骨质疏松者有骨保护作用时才能成熟应用他汀类药物治疗骨科疾病[14]。有研究提示目前临床使用他汀类药物剂量与降低骨折发生率没有相关性[1]。另有学者研究认为使用他汀类药物与骨折危险性的降低无关,对以往研究提出的他汀类药物使用者髋骨骨折降低的最可能的解释是这些分析中肥胖症的剩余混淆作用[13-15]。他汀类药在临床研究中,属于回顾性观察性研究,对骨质疏松(包括骨密度及预防骨折方面)的临床疗效尚缺乏大规模的前瞻性临床试验,他汀类药对骨质疏松的治疗作用未能被学者们广泛接受,如能证实他汀类药物的确切疗效,那么骨质疏松的治疗将进入一个崭新的阶段。他汀类药物如能同时预防骨质疏松和降低血脂预防心血管事件的发生将更有利于改善中老年人的生活质量和延长寿命。

综上所述,他汀类药物是目前已知的成骨作用较强的药物,在治疗和预防骨质疏松方面有着不可忽视的作用,其前景令人期待。但是,他汀类药物在实验研究和临床应用上也存在

[收稿日期] 2008-09-25 [修回日期] 2008-10-30

许多问题,但是随着实验技术的不断完善,临床应用经验的不断丰富,他汀类药物定会在临床骨质疏松治疗上开辟新的天地。

## [参考文献]


[1] 穆树林,张 柳,梁春雨. 他汀类药物对骨质疏松症的影响研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志,2008,14(8):583 - 586.

[2] Wang PS, Solomon DH, Mogun H, et al. HMG-CoA reducase inhibitors and the risk of hup fractures in elderly patients[J]. JAMA, 2000, 283(24):3211 - 3216.

[3] Pritchett JW. Statin therapy decreases the risk of osteonecrosis in patients receiving steroids. [J]. Clinical Orthopaedics and Related Research, 2001, (386):173 - 178.

[4] Mundy G, Garrett R, Harris S, et al. Stimulation of bone formation in vitro and in rodents by statins[J]. Science, 1999, 286(5466):1946 - 1949.

[5] Maeda T, Matsunma A, Kawane T, et al. Simvastatin promotes osteoblast differentiation and mineralization in MC3T3-E1 cells[J]. BiochemBiophysResCommun, 2001, 280(3):874 - 877.

[6] Wang J, Cui Q, Balian G. The Nicolas Andry award. The pathogenesis and prevention of steroid-induced osteonecrosis[J] Clin Orthop Relat Res, 2000, (370):295 - 310.

[7] 黄鲁豫,胡蕴玉,陶惠人,等. 辛伐他汀对 PTHrP 诱导的破骨细胞性骨吸收及小鼠颅盖骨代谢的影响[J]. 中国矫形外科杂志,2006,14(9):683 - 686.

[8] 高建秋,王爱华,任素文. 他汀类药物作用的应用评价[J]. 中国医刊,2004,39(8):46 - 48.

[9] Montagnani A, Gonnelli S, Cepollaro C. et al. Effect of simvastatin treatment on bone mineral density and bone turnover in hypercholesterolemic post menopausal women: a year longitudinal stuidy[J]. Bone, 2003, 32(4):427 - 433.

[10] 李伟民,刁路民. 他汀类药物治疗骨质疏松症的研究现状[J]. 咸宁学院学报(医学版),2005,19(3):255 - 257.

[11] 苏晓燕,邢学农,陈 燕,等. 辛伐他汀对 STZ-糖尿病大鼠骨代谢指标及骨密度影响的实验研究[J]. 中国临床保健杂志,2008,11(2):178 - 179.

[12] 马庆芬,姚珍薇. 辛伐他汀对去势大鼠骨质疏松防治作用的试验研究[J]. 重庆医科大学学报,2007,32(2):150 - 153.

[13] 杜建层,周秀芹,庞义存,等. 中国老年学杂志,2005,25(4):442 - 444.

[14] Woo J, Kasai S, Stern P, et al. Compactin suppresses Bone resorption by inhibiting the fusion of prefusion os-teoclasts and disrupting the actin ring in osteoclasts. J Bone Miner Res, 2000, 15(4):650 - 652.

[15] van-Staa TP, Wegman S, de-Vries F, et al. Use of statins and risk of fractures[J]. JAMA, 2001, 285(14):1850 - 1855.


(编辑:郭光金)

(上接第 116 页)

右侧缘螺旋向上缠绕,绷带应压迫其邻近绷带的 1/3 ~ 1/2,直至将伤口包扎完全;③将绷带从胸右侧缘斜向上压过胸前部至左侧,然后跨过肩部再斜向下压过背部绕至胸右侧缘,然后再水平缠绕 1 圈;④重复③的操作 3 ~ 5 次;⑤将绷带用胶布固定(见图 1d)[2]。




a:头部帽状绷带包扎法;b:颞部绷带包扎法;c:下颌部丁字形绷带包扎法;d:胸部跨肩式绷带包扎法

**图 1 头胸腹部改良式传统绷带包扎法**

## 8 腹部螺旋式绷带包扎法

腹部包扎法现在一般用腹带包扎,也可用绷带包扎。适用于腹部伤口的包扎。医生面对病人,常规上药,盖敷料。具体步骤如下:①将绷带始端置于伤口下方水平面的右侧缘,然后沿逆时针将绷带水平缠绕 2 圈以固定绷带始端;②将绷带螺旋向上缠绕,每次都压迫上一绷带的 1/2 ~ 2/3,直至将伤口包扎完全,最后将绷带缠绕方式改为水平缠绕 2 圈;③将绷带用胶布固定[3]。

## [参考文献]


[1] 赵军舰,何玉海,王永岭,等. 腮腺咬肌区改良包扎法 126 例体会[J]. 人民军医,2006,49(2):66.

[2] 雷继芳. 乳腺癌术后两种不同包扎方法的对比分析[J]. 中国误诊学杂志,2008,8(18):75 - 76.

[3] 赵秀玉. 传统包扎法的改进[J]. 现代护理,2005,11(17):99.


(编辑:侯晓宇)