

心理学与骨质疏松症的相关性研究概况

胡劲涛¹, 许超², 周晓成¹

(1. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310005; 2. 浙江中医药大学附属第二医院骨二科, 浙江 杭州 310005)

【摘要】 骨质疏松症是一种全身骨量减少、骨的微观结构退化的骨骼疾病。随着生物-心理-社会医学模式的推动, 发现骨质疏松症与心理之间存在着一定的联系。心理对人体的骨密度、骨转换指标的含量、骨细胞因子的浓度及骨质疏松症患者的骨折率都有一定的影响, 同时骨质疏松症患者由于疾病可引起生活质量的改变影响到自身心理状态。

【关键词】 骨质疏松; 心理学; 综述文献

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2013.01.001

Relationship between psychology and osteoporosis HU Jing-tao, XU Chao*, and ZHOU Xiao-cheng.*The 2nd Department of Orthopaedics, the Second Affiliated Hospital of Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310005, Zhejiang, China

ABSTRACT Osteoporosis is characterized by body bone mass reduce and bone micro structure degradation. With the improvement of biology-psychology-social medical model, it have found a certain relation between osteoporosis and psychology. Psychology have an influence on BMD, contents of bone transition index, bone cytokine consistency and fragility fracture rate. Meantime, life of quality of the patients have been affected by osteoporosis, leading to their psychology situation have an according changes.

KEYWORDS Osteoporosis; Psychology; Review literature

Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2013, 26(1): 85-87 www.zggszz.com

骨质疏松症(osteoporosis, OP)被认为是一种以骨量减少、骨的微观结构退化为特征, 致使骨的脆性增加及易于发生骨折的一种全身性骨骼疾病, 以疼痛、驼背、骨折为主要临床表现。随着生命科学技术的进步, 现在的医学从单纯的生物医学模式发展为生物-心理-社会的全新医学模式。这种医学模式与祖国传统医学的理论有极大的相似之处, 中医提倡整体观, 认为人是一个有机的整体, 人的健康与周围的环境、心理状态有着密切的联系^[1-2]。既往资料显示^[3-4]骨质疏松症与年龄、激素水平、种族、体重指数、家族遗传史有关, 女性患者还与子宫切除、月经初潮和绝经时间有密切的联系。近年来, 随着心理学研究的逐渐深入, 发现心理变化与骨质疏松症之间也有着密切的联系。本文概述了心理学与骨质疏松症相关性研究的进展。

1 心理变化与骨密度的相关性研究

骨质疏松症的特点是骨强度和骨折风险性的增加, 骨强度反映了骨骼的两个主要方面——骨量(骨密度)和骨质的情况。目前研究^[5]认为骨的微结构、骨胶原结构、骨的重建及更新率、骨基质的矿化质量和骨内微损伤与自我修复都是骨质量的组成部分。骨质的评估需要直接提取人体的活骨, 在临床上很少有患者愿意接受, 因此, 真正的对骨质评估是很难进行操作的。骨密度(BMD)是骨量的一个重要标志, 临床可以通

过多种检测手段, 如单光子骨密度仪、定量 CT、单能 X 线骨密度仪、双能 X 线骨密度仪(DEXA)等, 特别是 DEXA 测量, 可得到精确的数值, 被国际公认为诊断的“金标准”。因此, 目前被作为骨质疏松症诊断的主要手段, 也是评判骨质疏松症严重程度的重要依据^[6]。

相关领域的学者对心理变化是否对人体的骨密度造成影响的研究已经逐渐深入。Wong 等^[7]研究了 2 000 名 65~92 岁香港男性, 发现评判为抑郁症的患者, 其髌部骨密度较非抑郁症患者低 2.1%。Robbins 等^[8]发现年龄大于 65 岁的骨质疏松症患者中 16% 的人被诊断患有抑郁症, 而他们的髌部骨密度的平均值比无抑郁症患者的低 40 mg/cm², 同时在研究了样本的种族差异后, 认为高加索族抑郁症患者和女性抑郁症患者的骨密度变化更加明显。Diem 等^[9]对老年抑郁症妇女进行研究, 发现她们的骨量以每年 0.96% 的速度下降, 远大于未罹患抑郁症的下降速度(0.69%)。Williams 等^[10]观察了抑郁症和焦虑症患者的骨密度变化, 发现不仅抑郁症, 而且焦虑症也同样可以降低人体的骨密度。Schweiger 等^[11]发现抑郁重症患者的骨密度较健康人群低, 骨密度下降得也更快, 且其中男性患者的骨密度下降比女性更多。Laudisio 等^[12]收集 306 名年龄大于 75 岁的意大利老年患者, 采用老年抑郁量表(意大利版)评定是否患有抑郁症和超声骨密度仪测量骨密度, 分析得到研究结果同意这个观点。Cizza 等^[13]对 2007 年 11 月 31 日以前符合标准的 33 篇文章进行 Meta 分析, 发现严重抑郁症与椎体、股骨颈和全股骨的低骨密度均有关系。然而, Bab 等^[14]发现骨密度与抑郁症的相关性在女性中更大, 绝经前女性的相关性比绝经后女性的大。值得注意的是, 该研究是 Meta 分

基金项目: 浙江省自然科学基金(编号: Y2111258)

Fund program: Supported by National Natural Science Foundation of Zhejiang Province (No. Y2111258)

通讯作者: 许超 E-mail: docxuchao@126.com

析,虽然所收集样本的质量和评定抑郁症方法的合理性具有不确定人为因素存在,但相对于前者的早期小样本研究,可能在数据上更为可信。

尽管多数学者能确认心理变化与骨密度改变之间存在一定的相关性,但也有学者持否定的结论。Whooley 等^[15]进行的老年女性大样本研究显示,抑郁患者的髌部、腰椎的平均骨密度与对照组没有差异,但发现抑郁、骨密度和体重指数之间有相关性,体重指数大于 27.6 kg/m² 的抑郁症妇女与非抑郁妇女相比,椎体骨密度低 4.6%,髌部骨密度低 2.6%。Whooley 等^[16]后来又针对老年男性人群进行了心理评估和骨密度的相关性研究,发现老年男性抑郁症患者的骨密度与对照组相比较没有明显的改变。Sogaard 等^[17]研究发现,骨密度通过单能 X 线骨密度仪测量,通过差异性分析未发现抑郁对骨密度有影响。

因此,心理学变化与骨密度之间的联系尚需大样本、更为合理的研究方法,来权威确认和合理解释心理变化与骨密度改变之间相关性。

2 心理变化对骨代谢相关性研究

正常的骨一直处于破骨细胞对骨的吸收和成骨细胞成骨的动态平衡中,人体内代谢物质的产生可以促进破骨细胞或成骨细胞的作用,从而破坏这种平衡状态。血清中的一些骨转换指标能够敏感且较早地显示出这种改变,因此有助于早期预测骨质疏松症发生的危险度和诊断骨质疏松症。

白介素-6(interleukin-6, IL-6)作为一种炎症细胞因子,可以刺激破骨细胞使其活化,激发骨吸收,造成骨强度和骨质量的下降。Alessi 等^[18]发现严重抑郁症患者的血清 IL-6 浓度比正常人高,而这种现象在白天更为显著,其上升最大值发生在中午,提示骨质疏松症的动态改变在中午这一时间段最为剧烈,也应该最受到关注。Bremner 等^[19]进一步研究发现,IL-6 在抑郁患者中升高是独立于年龄、慢性疾病、认知作用和抗抑郁药物等因素的。

血清交联蛋白(serum crosslaps)和骨钙素(osteocalcin)是破骨细胞活性和骨吸收程度的指标。Kahl 等^[20]发现抑郁症患者血清中这两种物质浓度均增加,表明抑郁症患者可能是处于一个骨高吸收的状态的人群。

I 型胶原 C 端肽(CTX)也是反应骨吸收的骨转换指标, Van Praag^[21]检测到抑郁症患者血清中 CTx 浓度明显升高。Petronijevic 等^[22]和 Atteritane 等^[23]发现单向抑郁症中,作为骨吸收指标的 I 型胶原氨基末端肽(NTX)与抗酒石酸酸性磷酸 5b 亚单体(sTRACP5b)显著升高,而反应骨形成指标的骨源性碱性磷酸酶(BALP)则显著降低。

严重抑郁症患者的下丘脑-垂体-肾上腺系统(HPA)调节紊乱可引起血清皮质醇浓度升高多次被报道,还有数据表明,抑郁症通过刺激促肾上腺皮质激素释放激素分泌过快和皮质醇释放过多可直接或间接诱导和加剧扰乱单胺类传输而起致病性的作用^[24]。有研究发现^[20-25]体内血清皮质醇的浓度往往与骨密度成反比,患有抑郁症的患者在有血清皮质醇浓度的升高往往出现骨量丢失。

综上所述,长期的抑郁状态可以影响到人体的神经-体液调节,而产生的部分代谢产物能够刺激破骨细胞激活,促进其骨吸收的作用,同时又有抑制成骨细胞的成骨作用,使得抑郁症患者骨密度降低。

3 心理变化对骨折发生率的影响

脆性骨折是骨质疏松症引起的一个特征性表现,骨折带来躯体功能障碍、疼痛和对跌倒的恐惧,同时死亡率也上升。脆性骨折引起的脊柱后凸畸形可导致身体站立时躯干上半部重力力臂变长和病变椎体应力加大,椎体进一步塌陷和后凸畸形,而邻近椎体 1 年内再发生压缩性骨折的风险也增加 5~25 倍^[26]。Kahl 等^[20]发现骨质疏松症患者髌部骨折后死亡率可增加 20%。由于骨质疏松症是一种症状不明显的“寂寞性”疾病,大部分患者往往难以得到早期的诊断,而脆性骨折通常是其首发症状^[27]。Whooley 等^[15]观察 6 622 例老年女性的骨折情况,注意到抑郁症患者非椎体骨折率相对于没有抑郁症的要高 7%,而她们承受椎体骨折的风险更大(11% vs 5%)。Tolea 等^[3]在对比多种因素后,认为抑郁症确实能增加 65 岁以上人群的新鲜骨折发生率。Hwang 等^[28]在研究台湾老年人髌部骨折的危险因素中,利用相关性分析认为抑郁的老年女性摔倒后比无抑郁的老年女性更容易髌部骨折。Leslie 等^[29]的研究认为绝经后女性的各个部位的骨折均与抑郁症有着一定的相关性。有学者^[3,15,29]将抑郁症引起的骨折归纳为两个因素,一是抑郁症引起的骨量丢失导致骨质疏松症,二是抑郁症患者更容易跌倒。

4 骨质疏松症对心理变化的影响

骨质疏松症导致的疼痛、驼背和脆性骨折等不良后果,不仅影响了患者的生活质量,而且也对患者的心理状态带来了影响。被诊断为骨质疏松症的患者明显处于一种担忧状态,忧虑疾病可能带来的疼痛以及自己身体的形变,骨质疏松症患者的生活质量也相对较低。Kumano^[30]认为心理压力和骨质疏松症有 3 种关系:①心理压力引起一些生理变化导致骨质疏松;②心理压力引起饮食、运动和睡眠情况的失常导致骨质疏松症;③骨质疏松可诱发焦虑、抑郁、社会作用的丧失和社会孤立状态。

骨质疏松症患者通常是老年患者,在骨折发生后能力的减少、害怕社会活动都导致社会作用和社会交际能力的丧失。腰椎骨质疏松性骨折的疼痛可持续 3 年甚至更长的时间,患者长期处于痛苦折磨中,日常生活活动减少,导致社会的孤立状态和抑郁症的产生。此外,疼痛是人体伤害性的感觉,医学又把它当做一种复杂的心理活动。持续难以缓解的疼痛也是引起骨质疏松症患者心理状态改变的重要原因。同时骨质疏松症还会带来其他生活上的压力,比如脆性骨折后的医疗费用也是个人、家庭以及整个社会的沉重负担,巨大的医疗费用也会严重影响到个人的生活状况和心理状态。

5 展望

世界卫生组织认为骨质疏松症是仅次于心血管疾病的公共健康问题^[19]。目前对心理状态与骨质疏松症的相关性研究已经逐渐深入很多,但尚有许多点面值得进一步探索,如临床上研究多集中于抑郁症与骨质疏松症的相关性,而对其他心理状态如焦虑、惊恐、欢喜、悲伤等,与骨质疏松症的相关性研究甚少;既然抑郁、焦虑的心理状态可以导致骨量下降,那么乐观开朗的心理状态是否能够维持甚至提升骨量呢,这都是值得进一步研究的。此外,既往的研究在诊断抑郁的标准、骨密度测量的手段、排除潜在影响因素的标准等方面还存在一些潜在影响骨质疏松症的因素没有排除。心理状态的改变对骨质疏松症造成影响的机制也还未能清楚阐明,今后的研究

除了需要引入更多的样本、采用更为规范统一的实验条件外,也可以考虑辅助使用基因组学等现代科技手段探索其致病的有效靶点和效应机制。

参考文献

- [1] 曾宪铁,张国骏.原发性骨质疏松症的中医药研究进展[J].中国矫形外科杂志,2008,16(3):191-193.
Zeng XT, Zhang GJ. Primary osteoporosis research progress of traditional Chinese Medicine[J]. Zhongguo Jiao Xing Wai Ke Za Zhi, 2008, 16(3): 191-193. Chinese.
- [2] Wang J, Tang YL. On the concept of health in traditional Chinese medicine and its characteristics and advantages[J]. Zhonghua Yi Shi Za Zhi, 2010, 40(1): 13-14.
- [3] Tolea MI, Black SA, Carter-Pokras OD, et al. Depressive symptoms as a risk factor for osteoporosis and fractures in older Mexican American women[J]. Osteoporos Int, 2007, 18(3): 315-322.
- [4] Jacka FN, Pasco JA, Henry MJ, et al. Depression and bone mineral density in a community sample of perimenopausal women: Geelong Osteoporosis Study[J]. Menopause, 2005, 12(1): 88-91.
- [5] Campbell GM, Ominsky MS, Boyd SK. Bone quality is partially recovered after the discontinuation of RANKL administration in rats by increased bone mass on existing trabeculae: an in vivo micro-CT study[J]. Osteoporos Int, 2011, 22(3): 931-942.
- [6] Patsch JM, Deutschmann J, Pietschmann P. Gender aspects of osteoporosis and bone strength[J]. Wien Med Wochenschr, 2011, 161(5-6): 117-123.
- [7] Wong SY, Lau EM, Lynn H, et al. Depression and bone mineral density: is there a relationship in elderly Asian men? Results from Mr.Os(Hong Kong)[J]. Osteoporos Int, 2005, 16(6): 610-615.
- [8] Robbins J, Hirsch C, Whitmer R, et al. The association of bone mineral density and depression in an older population[J]. J Am Geriatr Soc, 2001, 49(6): 732-736.
- [9] Diem SJ, Blackwell TL, Stone KL, et al. Depressive symptoms and rates of bone loss at the hip in older women[J]. J Am Geriatr Soc, 2007, 55: 824-831.
- [10] Williams LJ, Bjerkeset O, Langhammer A, et al. The association between depressive and anxiety symptoms and bone mineral density in the general population: the HUNT study[J]. J Affect Disord, 2011, 131(1-3): 164-171.
- [11] Schweiger U, Weber B, Deuschle M, et al. Lumbar bone mineral density in patients with major depression: evidence of increased bone loss at follow-up[J]. Am J Psychiatry, 2000, 157(1): 118-120.
- [12] Laudisio A, Marzetti E, Cocchi A, et al. Association of depressive symptoms with bone mineral density in older men: a population-based study[J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2008, 23(11): 1119-1126.
- [13] Cizza G, Primma S, Coyle M, et al. Depression and osteoporosis: a research synthesis with meta-analysis[J]. Horm Metab Res, 2010, 42(7): 467-482.
- [14] Bab IA, Yirmiya R. Depression and bone mass[J]. Ann N Y Acad Sci, 2010, 1192: 170-175.
- [15] Whooley MA, Kip KP, Cauley JA, et al. Depression, falls, and risk of fracture in older women. Study of osteoporotic fractures research group[J]. Arch Intern Med, 1999, 159(5): 484-490.
- [16] Whooley MA, Kip KE, Cauley JA, et al. Depressive symptoms and bone mineral density in older men[J]. J Geriatr Psychiatry Neurol, 2004, 17(2): 88-92.
- [17] Sogaard MA, Joakimsen RM, Tverdal A, et al. Long-term mental distress, bone mineral density and non-vertebral fractures. The Tromso Study[J]. Osteoporos Int, 2005, 16(8): 887-892.
- [18] Alesci S, Martinez PE, Kelkar S, et al. Major depression is associated with significant diurnal elevations in plasma interleukin-6 levels, a shift of its circadian rhythm, and loss of physiological complexity in its secretion: clinical implications[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2005, 90(5): 2522-2530.
- [19] Bremner MA, Beekman AT, Deeg DJ, et al. Inflammatory markers in late-life depression: results from a population-based study[J]. J Affect Disord, 2008, 106(3): 249-255.
- [20] Kahl KG, Greggersen W, Rudolf S, et al. Bone mineral density, bone turnover, and osteoprotegerin in depressed women with and without borderline personality disorder[J]. Psychosom Med, 2006, 68(5): 669-674.
- [21] Van Praag HM. Crossroads of corticotropin releasing hormone, corticosteroids and monoamines. About a biological interface between stress and depression[J]. Neurotox Res, 2002, 495-6: 531-555.
- [22] Petronijevic M, Petronijevic N, Ivkovic M, et al. Low bone mineral density and high bone metabolism turnover in premenopausal women with unipolar depression[J]. Bone, 2008, 42(3): 582-590.
- [23] Atteritano M, Lasco A, Mazzaferro S, et al. Bone mineral density, quantitative ultrasound parameters and bone metabolism in postmenopausal women with depression[J]. Intern Emerg Med, 2011, 17(Epub ahead of print).
- [24] Heuser I. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in depression[J]. Pharmacopsychiatry, 1998, 31: 10-13.
- [25] Altindag O, Altindag A, Asoglu M, et al. Relation of cortisol levels and bone mineral density among premenopausal women with major depression[J]. Int J Clin Pract, 2007, 61(3): 416-420.
- [26] 王萧枫, 杨益宇, 于志华, 等. 后凸成形术和保守疗法对椎体骨质疏松性压缩性骨折疗效的对比研究[J]. 中国骨伤, 2010, 23(10): 730-733.
Wang XF, Yang YY, Yu ZH, et al. Percutaneous kyphoplasty and conservative therapy for osteoporotic vertebral compression fractures: a clinical comparative study[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2010, 23(10): 730-733. Chinese with abstract in English.
- [27] Giangregorio L, Thabane L, Cranney A, et al. Osteoporosis knowledge among individuals with recent fragility fracture[J]. Orthop Nurs, 2010, 29(2): 99-107.
- [28] Hwang HF, Lee HD, Huang HH, et al. Fall mechanisms, bone strength, and hip fracture in elderly men and women in Taiwan[J]. Osteoporos Int, 2011, 22(8): 2385-2393.
- [29] Leslie Spangler, Delia Scholes, Brunner RL, et al. Depressive symptoms, bone loss, and fractures in postmenopausal women[J]. J Gen Intern Med, 2008, 23(5): 567-74.
- [30] Kumano H. Osteoporosis and stress[J]. Clin Calcium, 2005, 15(9): 1154-1157.

(收稿日期: 2012-02-11 本文编辑: 李宜)