

• 临床研究 •

绝经后骨质疏松性腰背痛程度与功能障碍的相关因素分析

汤辰明^{1,2} 石瑛^{1,2△} 庞坚^{1,2△}

[摘要] 目的:初步探讨骨质疏松性腰背痛程度与功能障碍的相关因素。方法:招募 2019 年 7 月至 2020 年 9 月就诊的 100 例骨质疏松性疼痛的患者,年龄范围在 45~75 岁,平均(65.78±6.98)岁,采集基本情况、疼痛 VAS 评分、医院焦虑抑郁情绪测量表(HADS)、腰痛功能障碍问卷表(RDQ 量表)、骨密度及骨代谢,以 SPSS24.0 软件进行统计分析,将 VAS 评分及腰痛功能(RDQ 评分)分别与骨密度、骨代谢及 HADS 量表进行相关性分析。结果:骨质疏松症中重度疼痛与焦虑、抑郁呈正相关($r=0.800$, $P<0.01$),腰部功能障碍与焦虑、抑郁情绪正相关($r=0.660$, $P<0.01$),且差异有统计学意义。结论:骨质疏松症中重度疼痛患者腰痛程度及功能与骨密度、骨代谢相关性不高,但有较高比例存在焦虑、抑郁情绪;疼痛及腰部功能障碍的严重程度与焦虑、抑郁情绪正相关。

[关键词] 骨质疏松症;疼痛;焦虑;抑郁;危险因素;功能障碍

[中图分类号] R681.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2021)09-0032-04

Analysis of the Correlation Factors of Pain Degree and Dysfunction of Postmenopausal Osteoporotic Back Pain

TANG Chenming^{1,2} SHI Ying^{1,2△} PANG Jian^{1,2△}

¹ Shi's Traumatology Medical Center, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China;

² Institute of Orthopedics and Traumatology, Shanghai Academy of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China.

Abstract Objective: To investigate the correlation factors of pain degree and dysfunction of back pain in postmenopausal osteoporosis patients. **Methods:** 100 patients with osteoporotic pain were selected from July 2019 to September 2020 with an average age of (65.78±6.98) years old. The basic information, pain VAS score, hospital anxiety and depression scale (HADS), Roland-Morris disability questionnaire (RDQ), bone mineral density (BMD) and bone metabolism were collected. Statistical analysis was carried out by SPSS24.0 software, and the VAS score and RDQ score were correlated with BMD, bone metabolism and HADS scale respectively. **Results:** The moderate-severe pain in osteoporosis was positively correlated with anxiety and depression ($r=0.800$, $P<0.01$), while lumbar dysfunction was positively correlated with anxiety and depression ($r=0.660$, $P<0.01$), and the difference was statistically significant. **Conclusion:** The pain degree and function of waist in osteoporosis moderate-severe pain patients are not correlated with BMD and bone metabolism, but there are a high proportion of anxiety and depression correlated with it. The pain and lumber dysfunction were positively correlated with anxiety and depression.

Keywords: osteoporosis; pain; anxiety; depression; risk factors; dysfunction

基金项目:国家自然科学基金项目(81674003,81174342)

上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划(2018年—2020年)中医药传承创新平台建设项目(ZY(2018-2020)-CCCX-2003-05)

石氏伤科流派传承工作室项目

上海市慢性筋骨病临床医学研究中心项目
(20MC1920600)

上海市临床重点专科“中医骨伤科学”项目
(shslczdk03901)

¹ 上海中医药大学附属曙光医院石氏伤科医学中心

(上海,201203)

² 上海中医药研究院骨伤研究所

△通信作者 E-mail: shiying1974@126.com(石瑛)

lidazul@126.com(庞坚)

骨质疏松症是一种常见的老年性疾病,尤见于绝经后妇女,骨密度的降低和骨结构的改变,导致骨脆性和骨折风险增加^[1-2]。骨质疏松症是全身性疾病,疼痛是常见的临床症状,严重影响了患者的生活质量^[3]。

我国绝经后女性骨质疏松症发病率接近 40%，其主要临床表现为疼痛、骨折、畸形等，其中慢性疼痛的比例占 58%^[4]，尤以腰痛为著，占疼痛的 70%~80%^[5]。但因骨质疏松症病理学的复杂性，其疼痛的机制尚不明确，为进一步探究骨质疏松症疼痛的发病机制，进而对骨质疏松症疼痛更好地干预，本研究对骨质疏松症疼痛程度与功能进行评估，并对其相关因素展开分析。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

选取 2019 年 7 月至 2020 年 9 月于上海中医药大学附属曙光医院就诊的 100 例绝经后骨质疏松性疼痛的患者。本研究基于“补肾益肝中药改善骨质疏松症患者临床指标及与疼痛相关脑皮质活动的临床研究”的基线数据进行分析。本研究方案与知情同意书通过上海中医药大学附属曙光医院伦理委员会批准(批件号 2019-722-77-01)，并在临床试验中心注册，注册号为 ChiCTR1900025464。

1.2 诊断标准

骨质疏松症诊断标准参照中华医学会骨质疏松与骨矿盐疾病分会《原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)》^[6]：1) 髋部或椎体脆性骨折；2) DXA 测量的中轴骨骨密度或桡骨远端 1/3 骨密度的 T 值 ≤ -2.5 ；3) 骨密度测量符合低骨量 ($-2.5 < T \text{ 值} < -1.0$) + 肱骨近端、骨盆或前臂远端脆性骨折。符合以上三条之一。

1.3 纳入标准

1) 符合骨质疏松症的诊断标准^[6]；2) 年龄为 45~75 周岁的女性，已绝经 1 a 以上；3) 腰痛时间大于 3 个月，且疼痛(VAS)评分 ≥ 3 分。

1.4 排除标准

1) 骨软化病、多发性骨髓瘤等可引起的继发性骨质疏松症及其他影响骨代谢的疾病患者；2) 合并颅脑外伤、昏迷病史、癫痫、严重心脑血管疾病、肝肾功能异常、造血系统等严重原发性疾病者，或影响其生存的严重疾病(如肿瘤等)及精神病患者。

1.5 方法

1.5.1 骨质疏松症疼痛的评价 通过视觉模拟评分法(VAS 评分)评价骨质疏松症疼痛患者的腰痛程度，该量表用 0~10 分表示不同程度的疼痛，0 为无痛，10 为最痛。患者依据自身疼痛情况，从 0~10 这 11 个数字中选取一个数字对应自己的疼痛程度，0 分为无痛； ≤ 3 分为疼痛轻微，尚可承受，且不影响睡眠；4~6 分为疼痛较严重，影响睡眠，但仍可承受；7~10 分为痛感强烈，甚至影响到睡眠，难以忍受。

1.5.2 骨密度客观状态的评价 骨密度测量：受试者均进行骨密度(腰部+髋关节)检测，由我院放射科骨

密度室测量，骨密度仪为 GE LUNAR iDXA，测量人员具备国际临床密度协会(International Society for Clinical Densitometry, ISCD)证书。

骨代谢测量：受试者均进行维生素 D、 β 骨胶原、甲状腺激素及骨钙素四项骨代谢指标检测，由本院检验科完成检测。

1.5.3 焦虑、抑郁的评价 医院焦虑抑郁情绪量表(Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS)是用来评价患者焦虑抑郁情绪可靠的工具^[7]，已被证明有良好的信度和效能^[8]。所有研究对象在医生指导下独立完成医院焦虑抑郁评估量表问卷。HADS 由焦虑和抑郁两个分量表组成，即焦虑亚量表(HADS-A)和抑郁亚量表(HADS-D)，分别有 7 个条目，共 14 条，每条分 4 级记分。项目评分为 0~3 分，焦虑和抑郁总分范围为 0~21 分。得分 > 7 分被认为有焦虑或抑郁表现，得分 > 10 分则为中度以上焦虑或抑郁表现^[9]。在本研究中，根据医院焦虑抑郁情绪测量表评分，把评分 ≥ 8 分作为骨质疏松症疼痛患者伴有焦虑的依据。

1.5.4 腰痛功能的评价 腰部功能障碍量表(Roland-Morris Disability Questionnaire, RDQ)由 Roland 和 Morris 设计，用于评价腰痛患者功能情况^[10]，目前已应用于调查腰痛患者的功能。RDQ 量表包括腰痛及健康状况等方面的内容，有 24 个受腰痛影响的特定问题，以区别于其他疼痛，以免混淆。每个问题的分值为 1 分，是为 1 分，不是为 0 分，分值越高表明功能障碍越明显。

1.6 统计学方法

分别对研究对象 HADS 量表焦虑和抑郁进行统计。所有数据均采用 SPSS24.0 进行统计学分析，计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。骨密度、骨代谢、量表评分与疼痛 VAS 评分的相关性分析采用 SPSS 中 Pearson 或 Spearman 相关系数分析， $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

共纳入 100 例绝经后骨质疏松症受试者，均为女性，平均年龄为 (65.78 ± 6.98) 岁，平均身高 (156.21 ± 5.39) cm，平均体质量 (56.76 ± 7.60) kg，平均体质量指数(BMI)为 (23.29 ± 3.15) kg/m²，一般情况见表 1。

2.2 与 VAS 评分的相关性

对 100 例骨质疏松性腰痛患者进行分析，观察患者疼痛 VAS 评分的相关性。患者疼痛 VAS 评分与骨代谢指标(PTH、VITD、OSTEO、 β -CTX)均无相关性，且差异无统计学意义，与 β 骨胶原/骨钙素无相关性($r=0.280$)，且差异无统计学意义($P>0.05$)；疼痛 VAS 评分与骨密度(L₁、L₂、L₃、L₄ 及股骨颈)不相关，

表 1 全体受试者一般情况 ($\bar{x} \pm s$)

指标	数值
总数/例	100
年龄/岁	65.78 ± 6.98
身高/cm	156.21 ± 5.39
体质质量/kg	56.76 ± 7.60
BMI/(kg · m ⁻²)	23.29 ± 3.15
VAS 评分/分	5.14 ± 1.69
L ₁	0.81 ± 0.088
L ₂	0.86 ± 0.110
L ₃	0.93 ± 0.116
L ₄	0.96 ± 0.128
股骨颈	0.74 ± 0.095
PTH/(pg · mL ⁻¹)	39.06 ± 18.44
VITD/(ng · mL ⁻¹)	24.46 ± 9.75
OSTEO/(ng · mL ⁻¹)	16.22 ± 7.25
β骨胶原/(ng · mL ⁻¹)	0.25 ± 0.15

且差异无统计学意义;疼痛 VAS 评分与医院焦虑抑郁量表呈正相关,其中焦虑评分($r = 0.724, P < 0.01$),抑郁评分($r = 0.526, P < 0.01$),总分($r = 0.800, P < 0.01$),差异有统计学意义,见表 2。

表 2 疼痛 VAS 评分与骨代谢、骨密度

及焦虑抑郁的相关分析

观察指标	<i>r</i>	P
骨代谢指标	PTH	0.047
	VITD	-0.164
	OSTEO	0.010
	β骨胶原	-0.138
骨密度	β骨胶原/骨钙素	0.280
	L ₁	0.105
	L ₂	0.009
	L ₃	0.039
HADS 评分	L ₄	-0.059
	股骨颈	0.081
	HADS-A	0.724
	HADS-D	0.526
总分		<0.001

2.3 腰部功能障碍的相关因素研究

对 100 例骨质疏松性腰痛患者进行分析,观察患者疼痛腰痛功能障碍的相关性。患者腰部功能障碍(RDQ 评分)与骨代谢指标(PTH、VITD、OSTEO、 β -CTX)均不相关,且差异无统计学意义。RDQ 评分与腰椎骨密度(L₁、L₂、L₃)正相关($r = 0.237, 0.289, 0.217$),且差异有统计学意义($P < 0.05$);与股骨颈骨密度不相关($r = 0.023$),且差异无统计学意义($P = 0.828$)。RDQ 评分与医院焦虑抑郁量表得分正相关,其中焦虑评分 $r = 0.479, P < 0.01$;抑郁评分 $r = 0.647, P < 0.01$;总分 $r = 0.660, P < 0.01$,差异有统计学意义,见表 3。

表 3 腰痛功能障碍与骨代谢、骨密度及焦虑抑郁的相关分析

观察指标	<i>r</i>	P
骨代谢指标	PTH	0.047
	VITD	-0.038
	OSTEO	-0.109
	β骨胶原	0.053
骨密度绝对值	L ₁	0.237
	L ₂	0.289
	L ₃	0.217
	L ₄	0.203
HADS 评分	股骨颈	0.023
	HADS-A	0.479
	HADS-D	0.647
	总分	<0.001

3 讨论

本调查结果显示:骨质疏松症疼痛患者的腰背痛程度及功能与骨密度、骨代谢的相关性不高,与焦虑抑郁情绪的相关性较高。世界上约有 20% 人口经历过持续性或慢性疼痛,持续 3 个月甚至更久^[11]。疼痛的主观体验包括生理、心理、环境等变量之间交互作用^[12],心理功能的许多方面都可以影响疼痛的个人体验,包括但不限于情绪(如抑郁、焦虑、压力)、自我控制感(自尊)、责任感(内疚、羞耻)和悲伤等,尽管文献对于这些问题进行了不同程度的探讨,但大多都集中在焦虑和抑郁上。目前,有证据表明慢性疼痛的生理症状与抑郁症状重叠,以致于在慢性疼痛环境下无法准确诊断出这种情绪障碍^[13-14]。许多脑区参与了疼痛的认知处理,同时也参与了其他情感感觉,持续性疼痛与大脑认知障碍相关^[15]。研究表明慢性疼痛可引起焦虑^[16],慢性疼痛患者的焦虑与相关脑区的激活都有密切的关联^[17-18]。慢性疼痛又可引起抑郁,调查发现慢性疼痛病人出现抑郁的比例高达 65%^[19]。同时,慢性疼痛患者的抑郁与相关脑区的静息态功能连接及脑区的激活存在密切关系^[20-22]。另外,抗抑郁药物治疗慢性疼痛临床有效,又能佐证慢性疼痛与抑郁高度的相关性。目前,神经系统对骨稳态的作用机制尚不明确。有证据表明,神经系统在调节骨组织生物学中起着关键作用,包括调节局部血流和骨重塑^[23]。骨骼由周围神经系统(PNS)密集支配,主要有 A-δ 原肌球蛋白受体激酶 A(TrkA+) 和富含肽的降钙素基因相关肽(CGRP)阳性纤维^[24]。这些神经元的数量是稳定的,随着年龄的增长,骨量的减少,这些结构的神经支配程度也随之提高^[25]。因而,骨质疏松症骨痛的机制是中枢敏化,即骨量随着年龄的增长而下降,而感觉神经纤维的密度却未随之下降,骨神经支配的“密度”相对增加,中枢的敏化过程在慢性骨痛的发生中起着重要作用。

用^[26],这可能是骨质疏松症疼痛患者产生腰背疼痛及发生焦虑抑郁情绪的重要原因。

在健康骨骼中,成骨细胞和破骨细胞活性之间的关键平衡受到许多因素的控制,但在骨质疏松症中,破骨细胞活性尤为突出^[27]。有研究曾使用 CTX/TRACP5b 比值来测算破骨细胞活性均值^[28],破骨细胞通过 H⁺-ATP 酶分泌质子来降解骨矿物,形成酸性微环境。酸性微环境激活在外周感觉神经元中广泛表达的瞬时电位香草酸受体 1 型(TRPV1)通道^[29]。TRPV1 受体激活外周骨伤害感受器,引起疼痛和神经敏化。另一方面,神经 TRPV1 激活诱导外周神经肽释放,如 CGRP 或 P 物质,促进骨降解^[30-31]。这些结果表明,周围神经系统不仅是骨痛的制造者,而且在代谢的过程中直接改变了骨稳态,这或许能部分解释骨质疏松症骨痛与神经系统、焦虑、抑郁的情绪的关联。

本研究共纳入 100 例绝经后骨质疏松症受试者,骨质疏松性疼痛与焦虑、抑郁及功能障碍之间存在正相关性,与 β CTX/骨钙素呈正相关,这可能与破骨细胞活性有关。同时,腰部功能除了与焦虑抑郁情绪正相关外,与腰椎骨密度(L₄ 除外)呈低度相关。骨质疏松症疼痛一直是医务人员所关注的,本研究发现骨质疏松症中重度骨痛与抑郁焦虑的发病有关,在治疗骨质疏松的同时,还应该关心患者的心理健康。本研究局限性在于纳入研究的受试者样本量不足,尚不足以获得权威结论。

参考文献

- [1] AKKAWI I, ZMERLY H. Osteoporosis: current concepts[J]. Joints, 2018, 6(2): 122-127.
- [2] SKJODT M K. Side effects of drugs for osteoporosis and metastatic bone disease[J]. Br J Clin Pharmacol, 2018, 85(6): 1063-1071.
- [3] PAOLUCCI T, SARACENI V M, PICCININI G. Management of chronic pain in osteoporosis: challenges and solutions[J]. Pain Res, 2016, 9: 177-186.
- [4] 位新维,陈志信. 对骨质疏松性慢性疼痛:如何认知和预防? [J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(38): 6194-6199.
- [5] URUSHIHARA H, YOH K, HAMAYA E, et al. Responsiveness of the Japanese osteoporosis quality of life questionnaire in women with postmenopausal osteoporosis [J]. Health Qual Life Outcomes, 2014, 12: 178.
- [6] 夏维波,章振林,林华,等. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(3): 281-309.
- [7] ZIGMOND A S, SNAITH R P. The hospital anxiety and depression scale [J]. Acta Psychalr Scand, 1983, 67(6): 361-370.
- [8] 孟娜,孙秀琪,张忠娟,等. HAD 量表在老年伴有不同复杂程度心律失常患者治疗中的临床应用意义 [J]. 哈尔滨医药, 2017, 37(3): 268-269.
- [9] SANTOS E, COUTINHO E, MOREIRA I, et al. Epidemiology of myasthenia gravis in Northern Portugal: Frequency estimates and clinical epidemiological distribution of cases[J]. Muscle Nerve, 2016, 54(3): 413-421.
- [10] ALESSANDRO C, LARA J, CAROLINE B, et al. Roland-morris disability questionnaire and oswestry disability index, which has better measurement properties for measuring physical functioning in nonspecific low back pain? Systematic review and meta-analysis [J]. Phys Ther, 2016, 96(10): 1620-1637.
- [11] GOLDBERG D S, MCGEE S J. Pain as a global public health priority[J]. BMC Public Health, 2011, 11: 770.
- [12] TRAN J, DORSTYN D S, BURKE A L. Psychosocial aspects of spinal cord injury pain:a meta-analysis[J]. Spinal Cord, 2016, 54(9): 640-648.
- [13] CHEATLE M D. Depression, chronic pain, and suicide by overdose; on the edge[J]. Pain Med, 2011, 12(Suppl 2): S43-S48.
- [14] WONG W S, CHEN P P, YAP J, et al. Fielding R. Assessing depression in patients with chronic pain: a comparison of three rating scales[J]. Affect Disord, 2011, 133(1/2): 179-187.
- [15] MORIARTY O, MCGUIRE B E, FINN D P. The effect of pain on cognitive function:a review of clinical and pre-clinical research[J]. Prog Neurobiol, 2011, 93 (3): 385-404.
- [16] WANG G Q, CEN C, LI C, et al. Deactivation of excitatory neurons in the prelimbic cortex via Cdk5 promotes pain sensation and anxiety[J]. Nat Commun, 2015, 6: 7660-7675.
- [17] HSU M C, HARRIS R E, SUNDGREN P C, et al. No consistent difference in gray matter volume between individuals with fibromyalgia and age-matched healthy subjects when controlling for affective disorder[J]. Pain, 2009, 143(3): 262-267.
- [18] GUSTIN S M, PECK C C, WILCOX S L, et al. Different pain, different brain: thalamic anatomy in europathic and non-neuropathic chronic pain syndromes [J]. Neurosci, 2011, 31(16): 5956-5964.
- [19] GALEK A, ERBSLOH-MOLLER B, KOLLNER V, et al. Mental disorders in patients with fibromyalgia syndrome: screening in centres of different medical specialties [J]. Schmerz, 2013, 27(3): 296-304.
- [20] 谢晓燕,张娟,赵莉. 疼痛和抑郁共患机制的研究进展 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(1): 50-54.
- [21] CIFRE I, SITGES C, FRAIMAN D, et al. Disrupted functional connectivity of the pain network in fibromyalgia[J]. Psychosom Med, 2012, 74(1): 55-62.