

慢性阻塞性肺疾病患者并发骨质疏松的危险因素及治疗策略研究进展

Chunmei He, Ruicheng Hu*

湖南师范大学第一附属医院（湖南省人民医院）呼吸内科 湖南长沙

【摘要】骨质疏松症（OP）是一种可由慢性阻塞性肺疾病（COPD）诱发的全身性疾病，会加重 COPD 患者的病情，影响预后和生活质量，并增加潜在死亡风险。OP 早期症状不明显，容易导致治疗疏忽，早期诊断 COPD 患者 OP 具有重要的临床意义。本文总结了 COPD 合并 OP 的危险因素及治疗进展。COPD 合并 OP 的危险因素主要包括吸烟、炎症反应、年龄、药物作用、维生素 D 缺乏、性别、缺乏运动、低氧血症、体质指数、激素水平、氧化应激等。目前，COPD 合并 OP 的基本治疗原则是两者并举，将 OP 治疗纳入 COPD 治疗计划。常用的抗 OP 药物分为促进骨形成、矿化和抑制骨吸收三类。中医药在治疗 COPD 合并 OP 方面也显示出了相当的疗效。

【关键词】慢性阻塞性肺疾病；骨质疏松症；危险因素；治疗；研究进展

【收稿日期】2025 年 4 月 13 日

【出刊日期】2025 年 5 月 8 日

【DOI】10.12208/j.osm.20250001

Research progress on risk factors and treatment strategies for the coexistence of osteoporosis in COPD patients

Chunmei He, Ruicheng Hu*

Department of Respiratory Medicine, The First Affiliated Hospital of Hunan Normal University (Hunan Provincial People's Hospital), Changsha, Hunan

【Abstract】Osteoporosis (OP) is a systemic condition that can be induced by chronic obstructive pulmonary disease (COPD), further exacerbating the condition in COPD patients, impacting prognosis and quality of life, and increasing the risk of potential mortality. Early symptoms of OP are not evident, leading to potential treatment oversight. Early diagnosis of OP in COPD patients holds crucial clinical significance. This article summarizes the risk factors and treatment progress of COPD patients with concomitant OP. The risk factors for COPD patients with concomitant OP mainly include smoking, inflammatory response, age, medication effects, vitamin D deficiency, gender, lack of exercise, hypoxemia, body mass index, hormone levels, oxidative stress, and others. Currently, the basic treatment principle for COPD combined with OP is to manage both conditions simultaneously, integrating OP treatment into the COPD treatment plan. Commonly used anti-OP medications are categorized into those promoting bone formation, mineralization, and inhibiting bone resorption. Traditional Chinese medicine has also shown considerable efficacy in the treatment of COPD combined with OP.

【Keywords】Chronic obstructive pulmonary disease; Osteoporosis; Risk factors; Treatment; Research progress

慢性阻塞性肺疾病（COPD）的基本特征是慢性呼吸道症状和气流受限，气道和/或肺泡异常是其主要病理改变。COPD 的典型症状包括呼吸困难、咳嗽和咳痰。长期暴露于环境颗粒物或气体目前被认为是 COPD 发展的主要原因^[1,2]。调查显示^[3-5]，慢阻

肺（COPD）是中国死亡率最高的呼吸系统疾病，并位列全球四大死因之一，已成为严重的公共卫生问题。慢阻肺除明显的呼吸道症状外，还可引起焦虑、抑郁、慢性贫血、骨质疏松（OP）等全身表现，进一步加重患者病情，影响预后和生活质量。合并症

*通讯作者：Ruicheng Hu

注：本文于 2024 年发表在 International Journal of Clinical and Experimental Medicine Research 期刊 8 卷 1 期，为其授权翻译版本。

较多且病情较重的患者面临更高的潜在死亡风险^[6]。OP 是一种代谢性疾病,以骨量减少和结构破坏为特征,导致骨质疏松性增加和骨折风险^[7]。有报道显示,OP 是 COPD 常见的肺外表现,在 COPD 患者中的患病率为 9%至 69%。COPD 患者罹患 OP 的风险显著高于一般人群^[8,9]。据不完全统计,中国 50 岁及以上人群骨量低下超过 2 亿^[10]。最新的慢阻肺诊疗指南进一步强调,骨质疏松症(OP)的发生使慢阻肺治疗更加复杂,且随着 OP 的进展,OP 可能导致患者整体健康状况下降^[11,12]。一项关于中国慢阻肺患者 OP 患病率的荟萃分析显示,性别、年龄、地域和肺功能是影响 OP 患病率的因素^[13]。

目前,临床对慢阻肺(COPD)患者的关注主要集中在呼吸系统和心血管并发症上,对其骨骼状况的认识不足。这种认识的缺乏导致许多骨质疏松症(OP)患者错过了最佳治疗窗口。OP 的共存进一步加重了慢阻肺患者的负担,增加了致残风险。由于早期 OP 症状隐匿,常被患者忽视,因此对慢阻肺合并 OP 的及时诊断和干预具有重要的临床意义。本文就慢阻肺合并 OP 的危险因素及治疗策略的研究进展进行综述。

1 COPD 患者合并骨质疏松症(OP)的影响因素

COPD 和 OP 存在诸多共同的危险因素,且相互影响。COPD 引起的肺功能下降、全身炎症反应、维生素 D 缺乏以及糖皮质激素治疗等因素会加剧患者的骨质流失,增加骨质疏松骨折的风险。相反,OP 导致的骨折又会加剧肺部功能恶化,导致 COPD 急性加重,形成恶性循环,严重影响患者预后。因此,探讨 COPD 患者并发 OP 的影响因素,有利于早期干预和有效预防 OP。

1.1 吸烟

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种与吸烟行为相关的慢性进行性肺部疾病,吸烟诱发的乙酰胆碱受体激活和炎症反应构成了 COPD 的病理基础^[14]。大量研究证实,吸烟是 COPD 发生和发展的主要危险因素。随后,人们也发现吸烟与骨质疏松症(OP)的发病之间存在密切的联系。长期吸烟会增加破骨细胞的数量,抑制成骨细胞的活性,增强骨吸收,降低骨骼的机械性能^[15]。香烟中的尼古丁会增强破骨细胞的骨吸收,导致骨量和骨密度下降。尼古丁及其代谢产物会抑制雌激素的产生,增加雌激素的代

谢,并促使 OP 的发生。小鼠暴露于香烟烟雾的实验结果表明成骨细胞分化减少,破骨细胞活性增加^[16]。体外实验也表明,香烟烟雾提取物通过增加细胞内活性氧来抑制成骨细胞分化,通过抑制破骨细胞线粒体凋亡来破坏骨代谢平衡,最终导致骨密度降低^[17-19]。吸烟通过核因子 κ B 受体激活剂(RANK)-RANK 配体(RANKL)-骨保护素(OPG)系统直接调节骨代谢,并通过调节激素水平间接降低骨密度。

1.2 炎症反应

炎症是 COPD 持续恶化的关键因素,也是 COPD 患者骨质疏松症(OP)进展的重要病理因素。肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 6(IL-6)、IL-8、IL-11、IL-17 和 IL-1 β 等炎症细胞因子可诱导破骨细胞过度表达并激活骨吸收途径,从而破坏患者的骨结构。这些炎症因子不仅能增加破骨细胞活性、促进骨吸收,还能直接抑制骨形成。干扰素 γ (IFN- γ)、IL-4 和转化生长因子 β (TGF- β)的主要作用是抑制破骨细胞活性^[20]。研究表明,全身 TNF- α 水平升高与破骨细胞重吸收行为增强相关,可能通过破坏肾血管基底膜屏障,导致肾小管钙吸收和代谢异常,最终导致骨密度降低和骨质疏松症(OP)^[21]。Wnt/ β -catenin 信号通路在介导骨骼发育过程中至关重要,而 TNF- α 作为 Wnt 拮抗剂的关键诱导物,抑制成骨细胞分化。

1.3 年龄

高龄是 COPD 和 OP 的常见发病风险因素。随着年龄增长,新陈代谢减慢,激素水平下降,导致骨骼重建失衡、骨量减少,最终发展为 OP。这种现象随着年龄的增长而更加普遍。大多数人在 30 至 35 岁左右达到骨量峰值,随后骨量随年龄增长而逐渐下降。骨量峰值的具体时间和下降速度取决于个体因素,例如营养状况、饮食结构、激素水平、钙摄入量和文化背景。与年龄相关的咀嚼功能下降和吸收能力下降会影响食物中营养物质的吸收,从而导致骨密度降低。此外,随着 COPD 患者年龄的增长,肺功能下降、缺氧加剧以及炎症反应增强都会导致骨骼疾病^[22]。先前的研究表明,老年人群的骨密度与年轻人相比显著下降。然而,一些研究,包括何月辉^[23]等认为年龄与低骨密度之间的相关性并不显著,但目前大多数研究认为年龄是绝经后女性骨密度降低的独立危险因素。

1.4 药物作用

糖皮质激素常用于治疗慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 患者,也是继发性骨质疏松症 (OP) 的常见原因。其中,糖皮质激素诱发的 OP 最为常见。长期使用糖皮质激素可通过调控胰岛素样生长因子-I (IGF-I) 和 Wnt 信号通路抑制成骨细胞的增殖和分化。糖皮质激素通过激活胱天蛋白酶-3 (Caspase-3) 诱导成骨细胞凋亡,抑制骨形成,降低骨密度。此外,糖皮质激素还能降低 IGF-I 的转录,减少 I 型胶原的合成,增加成骨细胞凋亡,抑制骨形成蛋白-2 (BMP-2),增加 RANKL 的表达,同时抑制 OPG。^[24]

1.5 维生素 D 缺乏症

维生素 D 缺乏在 COPD 患者中很常见。维生素 D 缺乏导致的肺功能减弱和免疫力下降是 COPD 症状恶化的因素。COPD 患者的食物摄入减少、合成能力下降、肺功能下降导致的户外活动和日照减少以及肾功能下降都可能导致维生素 D 缺乏。25-(OH)D 是体内维生素 D 的主要形式,介导炎症介质的中和。当维生素 D 缺乏时,这种作用会减弱,导致免疫功能受损、炎症持续、肺功能恶化和骨质疏松症 (OP) 发病率增加^[24]。维生素 D 的生物活性形式 1, 25-(OH) 2D3 与骨密度直接相关。当维生素 D 缺乏时,1, 25-(OH) 2D3 的合成减少,甲状旁腺激素 (PTH) 的代偿性分泌增加,加速骨转换和骨丢失^[25]。

1.6 性别

骨质疏松症 (OP) 的发病与雌激素水平密切相关。绝经后女性卵巢功能明显减退,导致性激素分泌减少,尤其是雌激素水平明显下降,破骨细胞活性增强导致骨质丢失,中老年女性骨量下降速度快于同龄男性。中老年女性一直是骨质疏松症的主要发病人群,50 岁以后发病率逐渐升高,65 岁及以上女性患者超过半数^[26,27]。研究表明,40 岁以上中老年人群骨质疏松症患病率为 38.2%,女性患病率显著升高^[28]。例如,成都的一项研究表明,50 岁及以上女性骨质疏松症患病率为 18%~60%,绝经后患病风险进一步升高^[29]。此外,研究表明,中国 60 岁以上女性骨质疏松症的发病率约为男性的两倍^[30]。先前的研究一致表明,女性,尤其是中老年女性,患骨质疏松症的风险更高,这凸显了加强对这一人群的管理的必要性。

1.7 缺乏锻炼

由于 COPD 相关限制导致日常活动减少、户外活动受限,导致日常生活能力下降,是可控的危险因素。适量合理的运动可增强机体对钙的吸收,对骨密度产生积极影响,预防或延缓骨密度降低的发生。运动可通过改变骨小梁结构、增加皮质厚度、通过肌肉收缩刺激成骨细胞活力、调节内分泌和血液循环、改善身体协调性和灵活性、降低骨折风险等方式增加骨密度。研究表明,适度运动可促进肠道吸收,提高钙离子吸收率,促进钙离子转运至破骨细胞,促进成骨细胞形成^[31]。因此,持续规律的运动有利于改善肺功能,预防骨质疏松症。

1.8 低氧血症 (低氧水平)

低氧血症是指血液中氧含量不足,常见于慢性阻塞性肺病 (COPD) 患者,常伴有慢性和长期低氧血症。长期处于这种状态会导致胃肠道钙吸收减少,肾功能受损,进而影响胶原蛋白和 1, 25-(OH) 2-D3 的合成,从而影响骨骼的愈合和形成。研究表明,低氧水平会影响骨代谢,加速骨质流失,并导致骨质疏松症的进展^[32]。因此,积极纠正缺氧、实施家庭氧疗是预防 COPD 患者骨质疏松的有效方法。

1.9 身体质量指数 (BMI)

研究发现,BMI 对骨密度具有年龄特异性影响^[33]。低 BMI 是导致骨折的独立因素,BMI 值与骨质疏松性骨折发生率呈负相关。这可能是因为 BMI 水平正常或较高的个体性激素结合球蛋白水平较低、游离激素水平较高,从而维持相对较高的骨量^[34]。但必须注意的是,过高的 BMI 值并不能显著预防骨质疏松症^[35]。Song 等人的随机研究表明,无论性别如何,BMI 都会影响骨密度。较高的 BMI 可增加整体骨密度,BMI 值与腰椎和脚跟骨密度呈正相关。然而,对股骨颈或前臂骨密度的影响较不显著^[36]。

1.10 激素水平

绝经后女性的内分泌轴发生显著变化,导致激素水平波动较大。雌激素在调节骨代谢中起着至关重要的作用,它抑制破骨细胞活性,促进骨吸收。因此,雌激素水平的突然下降会扰乱各种骨代谢活动,导致大量钙质流失和骨密度下降^[37]。此外,甲状旁腺激素 (PTH) 会影响骨代谢,PTH 水平升高提示破骨细胞活性增强,骨质流失加快,是女性骨密度下降的独立危险因素^[38]。

1.11 氧化应激

COPD 诱发的氧化应激反应抑制成骨细胞分

化,诱导细胞凋亡,促进骨吸收。破骨细胞产生的超氧化物直接参与骨吸收过程,导致骨组织降解、骨密度降低^[39]。活性氧刺激破骨细胞前体细胞分化为成熟破骨细胞,加剧骨吸收过程。同时,活性氧降解 I 型胶原,导致软骨降解,促进骨质疏松症的发生。

1.12 其他因素

收入水平是衡量个人经济能力和生活质量的重要指标,收入水平越高,一般营养摄入越全面,也越有能力负担先进、完善的医疗服务。

文化程度和认知水平也是影响 COPD 患者骨质疏松症发病率的因素。疾病认知不足、缺乏预防措施、对骨质疏松症关注度不够等因素均会导致 COPD 相关骨质疏松症的发生。因此,提高人群文化程度,有利于开展有针对性的健康教育,增强自我健康和疾病意识,引导人们更加关注自身健康。

牛奶含有丰富的蛋白质和钙,饮用牛奶可以补充因各种原因所流失的钙质,有助于峰值骨量的形成。

对 COPD 亚型的研究表明,患有肺气肿(COPD 的一种亚型)的患者骨质疏松症的发病率更高^[40]。

骨密度降低与甲状腺功能亢进(甲状腺功能亢进)有关。对于合并甲状腺功能亢进的 COPD 患者,骨重塑周期缩短,直接导致骨质流失增加。然而,甲状腺功能与骨矿化之间的关系尚无定论。因此,对于合并甲状腺功能亢进的 COPD 患者,应关注其骨密度^[41]。

居住在北方或高海拔地区的慢性阻塞性肺病(COPD)患者骨质疏松症的发病率显著升高。这可能归因于这些地区较低的氧含量,导致缺氧诱导因子 1 α (HIF-1 α)表达增加,激活 Janus 激酶 2/信号转导和转录激活因子 3(JAK2/STAT3)通路,促进破骨细胞介导的骨吸收^[42]。低氧条件下,RANKL 诱导的破骨细胞凋亡受到抑制,从而为破骨细胞提供保护^[43]。

2 伴有骨质疏松症(OP)的 COPD 患者:治疗进展

慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并骨质疏松症(OP)患者的根本治疗理念是综合管理两种疾病,即将骨质疏松症治疗计划与慢性阻塞性肺疾病(COPD)管理策略相结合。常用的抗骨质疏松药物大致可分为促进骨形成、增强骨矿化和抑制骨吸收三类。由于 COPD 与 OP 相互影响,可能相互加剧,

导致病情迁延加重,因此临床建议在 COPD 早期进行骨密度筛查,及时干预,降低 OP 发生率,并全面改善患者临床症状,延缓病情进展。

2.1 中医药治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并骨性阻塞性肺疾病(OP)的进展

慢阻肺(COPD)是一种以反复发作、持续性为特征的系统性疾病,患者长期咳嗽、喘息,久之可导致气血生化不足,肺气亏损,失养,肺虚甚重,纳呆不思,日久损伤,精气运行失常,骨髓失养,最终导致骨质疏松(OP)^[44]。COPD 合并 OP 的核心环节是肺脾肾三脏虚弱,因此治疗应以滋补肺肾、健脾为主,活血化瘀并举。既往研究表明,柔胆汤(一种具有活血强骨、温肾健脾功效的中药汤剂)可改善合并骨质疏松症(OP)的 COPD 患者的肺功能、增加骨密度并减轻炎症反应^[45]。博速康颗粒具有补肾益气、活血强骨的功效,可增强肾虚型 COPD 患者的运动耐力和骨密度,改善肺功能,减少急性发作次数^[46]。研究还表明,补肺益肾可通过改善血钙水平和增加骨密度来显著减轻合并骨质疏松症的 COPD 患者的疼痛^[47]。陶宝臣研究员及其同事指出,补肾健脾法治疗 COPD 合并 OP 比单纯补肾更有效。除滋补肺、肾、脾外,使用活血化瘀药可改善血液循环和血液动力学,间接治疗 OP^[48]。

2.2 西医治疗 COPD 合并 OP 的进展

目前研究发现,改善合并骨质疏松的 COPD 患者的骨代谢有利于缓解临床症状、保护肺功能。骨质疏松的治疗经历了激素替代疗法、降钙素治疗、双膦酸盐治疗、选择性雌激素受体调节剂治疗、甲状旁腺激素类似物以及 RANKL 抑制剂等^[49]。大样本研究显示,上述抗骨质疏松药物可显著降低骨质疏松性骨折发生率,但伊班膦酸钠和选择性雌激素受体调节剂的疗效较低^[50]。中国指南^[51,52]推荐,对于符合抗骨质疏松药物适应症的患者,一线治疗应选择阿仑膦酸钠、唑来膦酸、利塞膦酸钠等广谱抗骨折药物,以骨吸收抑制剂为主,其次为骨形成促进剂。对于骨折高危患者,推荐唑来膦酸、特立帕肽或地舒单抗。钙敏感受体激动剂、雷奈酸锶和维生素 K 由于副作用较大或降低骨折风险的疗效有限,通常不适用于高危人群。钙敏感受体激动剂在治疗老年骨质疏松症相关严重疼痛中的使用时间通常不超过 3 个月。

双膦酸盐类药物包括阿仑膦酸盐、唑来膦酸和

利塞膦酸盐，它们通过与钙化骨基质紧密结合，降低破骨细胞的数量和活性，从而减少骨吸收。虽然双膦酸盐类药物被广泛使用，但它们主要经肾脏代谢，可能会加重肾脏负担并影响肾功能。因此，在双膦酸盐类药物治疗期间需要密切监测肾功能，对于已有肾功能损害的患者，可能需要适当调整剂量或停药^[53-55]。

近年来，研究表明，RANK-RANKL-OPG 系统在破骨细胞生成中发挥着至关重要的作用，是骨吸收的关键信号通路。通过阻断 RANKL/RANK 通路，人们正在探索治疗骨质疏松症和其他骨破坏性疾病的新方法。模拟 OPG 功能或增强其表达的药物是目前临床研究的重点^[56,57]。

地诺单抗是一种抗 RANKL 单克隆抗体，通过阻断 RANKL-RANK 相互作用直接抑制破骨细胞的生成和活性。这可以减缓骨质破坏过程，增加骨密度，改善骨质量^[58]。虽然地诺单抗注射液并不常用于治疗骨质疏松症，但它是肾功能受损患者的首选药物，填补了肾功能不全患者治疗的临床空白。

糖皮质激素是 COPD 治疗的常用药物，可降低 COPD 急性加重风险，维持病情稳定。但长期或全身使用糖皮质激素治疗 COPD 会显著增加骨质疏松的风险。因此，COPD 急性加重期应避免大剂量使用糖皮质激素，尽量减少长期用药。曾玉玲等研究比较了糖皮质激素布地奈德、甲泼尼龙及非激素类药物噻托溴铵对合并骨质疏松（OP）的 COPD 患者骨代谢的影响，发现 3 种药物短期内均有良好疗效。但与静脉注射甲泼尼龙相比，吸入布地奈德和噻托溴铵对骨代谢的影响较小，不良反应也较少^[59]。

此外，研究认为，对于老年骨质疏松患者，补充足量的钙是平衡钙代谢的必要条件。为了更好地吸收，建议同时补充钙和维生素 D^[60]。

2.3 其他方法

COPD 合并 OP 的治疗除了应用特异性药物进行基础干预外，更注重综合改善，包括调整生活方式和饮食习惯，增加高钙、高蛋白、高维生素食物的摄入；充分日光照射，以利于钙的吸收；进行散步、太极拳、慢跑等适度运动，增强体力，增加骨密度，逐步提高肌力；避免吸烟和过量饮酒，尽量减少咖啡和碳酸饮料的饮用频率，以免对骨代谢产生负面影响^[61]。

3 结论与展望

慢性阻塞性肺疾病（COPD）常表现为反复发作和急性加重，尤其常见于老年人。近期研究强调了 COPD 与骨质疏松症（OP）之间的密切相关性，骨密度会随着 COPD 的恶化而逐渐下降。OP 引起的症状会进一步加剧患者的痛苦、心理影响和经济负担。目前的研究表明，COPD 和 OP 存在许多共同的危险因素，包括吸烟、全身炎症、药物作用、性别和年龄。筛查这些危险因素并对合并 OP 高危人群进行深入评估，有助于及早干预。

尽管 COPD 合并 OP 的治疗方法不断更新，但由于部分临床医生重视程度不足，治疗不全面，健康教育覆盖面有限，导致部分患者错过了最佳治疗窗口，严重影响了患者的预后。因此，临床医生必须加强对 COPD 合并 OP 的认识，规范综合治疗，最大程度地保障患者的利益。

参考文献

- [1] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2024 Report) [EB/OL]. [2024-11-12]. <https://goldcopd.org/2024-gold-reports/>.
- [2] Liang ZY, Wang FY, Chen ZZ, et al. Key Insights into the 2023 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Updates on Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Chinese General Practice, 2023, 26(11): 1287-1298.
- [3] Celli BR, Wedzicha JA. Update on Clinical Aspects of Chronic Obstructive Pulmonary Disease [J]. N Engl J Med, 2019, 381(13):1257-1266.
- [4] Riley CM, Sciurba FC. Diagnosis and Outpatient Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Review [J]. JAMA, 2019, 321(8):786-797.
- [5] Australian Institute of Health Welfare. Chronic obstructive pulmonary disease. Canberra: Australian Institute of Health Welfare, 2020.
- [6] Zhang L, Sun Y. Muscle-Bone Crosstalk in Chronic Obstructive Pulmonary Disease [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12:724911.
- [7] Sleeman A, Clements JN. Abaloparatide: A new

- pharmacological option for osteoporosis [J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2019, 76(3):130-135.
- [8] Chen YW, Ramsook AH, Coxson HO, et al. Prevalence and Risk Factors for Osteoporosis in Individuals With COPD: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. *Chest*, 2019, 156(6):1092-1110.
- [9] Ayers C, Kansagara D, Lazur B, et al. Effectiveness and Safety of Treatments to Prevent Fractures in People with Low Bone Mass or Primary Osteoporosis: A Living Systematic Review and Network Meta-analysis for the American College of Physicians [J]. *Ann Intern Med*, 2023, 176(2):182-195.
- [10] Chinese Society of Osteoporosis and Bone Mineral Research. Diagnosis and Treatment Guidelines for Primary Osteoporosis (2017) [J]. *Chinese Journal of Osteoporosis and Bone Mineral Research*, 2017, 10(5): 413-443.
- [11] Internal Medicine Professional Committee of the World Federation of Chinese Medicine Societies. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Traditional Chinese and Western Medicine (2022 Edition). *Chinese Journal of Evidence-Based Medicine*, 2023, 23(10): 1117-1128.
- [12] He HM, Cai H, Rong QF, et al. Investigation on Factors Affecting Medication Adherence in Elderly Patients with Chronic Diseases and Countermeasures. *China Pharmacy*, 2020, 20(10): 1622-1624.
- [13] Huang P, Yang H, Liu H, et al. Meta-analysis of the Incidence of Osteoporosis in Chinese Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Occupation and Health*, 2022, 38(5): 690-694.
- [14] Neumeier A, Keith R. Clinical Guideline Highlights for the Hospitalist: The GOLD and NICE Guidelines for the Management of COPD [J]. *J Hosp Med*, 2020, 15(4):240-241.
- [15] Chen Y, Xiao Y, Wen Y, et al. Smoking Reduces Bone Density in Tibetan Men: An Anatomical Study. *Journal of Anatomy*, 2019, 42(6): 586-588.
- [16] Lu Y, Di YP, et al. Cigarette smoke-associated inflammation impairs bone remodeling through NFκB activation [J]. *J Transl Med*, 2021, 19(1):163.
- [17] Aspera-Werz R H, Chen T, Ehnert S, et al. Cigarette smoke induces the risk of metabolic bone diseases: Transforming growth factor beta signaling impairment via dysfunctional primary cilia affects migration, proliferation, and differentiation of human mesenchymal stem cells [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(12):2915.
- [18] Shaito A, Saliba J, Husari A, et al. Electronic Cigarette Smoke Impairs Normal Mesenchymal Stem Cell Differentiation [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):14281.
- [19] Qin Y, Liu Y, Jiang Y, et al. Cigarette smoke exposure inhibits osteoclast apoptosis via the mtROS pathway [J]. *J Dent Res*, 2021, 100(3):1378-1386.
- [20] Yu J, Li H, Ma R, et al. Pathogenesis and Therapeutic Progress in Rheumatoid Arthritis Complicated with Osteoporosis. *Chinese Journal of Modern Medicine*, 2020, 30(24): 51-56.
- [21] Wang Y, Wang C, Liu N, et al. Influence of TNF-α on the Osteogenic Potential of Human Dental Pulp Stem Cells from Shed Deciduous Teeth. *Shanghai Journal of Stomatology*, 2018, 27(5): 449-454.
- [22] Tsukamoto M, Mori T, Nakamura E, et al. Chronic obstructive pulmonary disease severity in middle-aged and older men with osteoporosis associates with decreased bone formation [J]. *Osteoporos Sarcopenia*, 2020, 6(4):179-184.
- [23] He Y, Chen D, Gao Q, et al. Changes in Bone Density and Related Risk Factors in Perimenopausal and Postmenopausal Women. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2019, 25(2): 185-188, 211.
- [24] Zhou Y, Gu Y, Pan Y. Correlation Study on Serum Vitamin D Levels, Quality of Life, and Inflammatory Factors in Elderly Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Geriatrics & Health Care*, 2018, 24(4): 408-411.
- [25] Du J, Zhu H, Chai C, et al. Discussion on the Correlation between Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Osteoporosis. *Shaanxi Medical Journal*, 2018, 47(1): 16-18.
- [26] Li D, Lv S, Du W. Analysis of the Status and Influencing Factors of Osteoporosis in 541 Perimenopausal and Postmenopausal Women. *Maternal and Child Health Care of China*, 2022, 37(24): 4691-4694.
- [27] Clynes MA, Harvey NC, Curtis EM, et al. The

- epidemiology of osteoporosis[J]. *Br Med Bull*, 2020, 133(1):105-117.
- [28] Yang L, Chen B, Hu W, et al. Prevalence of Osteoporosis and Incidence of Osteoporotic Fractures in 1529 Middle-aged and Elderly Individuals from Multiple Communities in Guangzhou. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2018, 24(10): 1341-1345.
- [29] Shuai P, Cheng Y, Liu Y, et al. Analysis of Bone Density and Osteoporosis Epidemic in the General Population in Chengdu Area. *Sichuan Medical Journal*, 2012, 33(9): 1680-1682.
- [30] Lin X, Wang H, Xiao Q, et al. Epidemiological Investigation of Bone Loss in 717 Perimenopausal Women. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2017, 23(3): 363-367.
- [31] Chen Y, Song L. Current Status of Knowledge, Self-management, and Quality of Life in Elderly Patients with Osteoporosis. *Journal of Chinese Gerontology*, 2012, 32(22): 4972-4974.
- [32] Wang H, Dong C, Li B, Wang W, et al. Effects of Hypoxia and Reoxygenation on the Occurrence and Development of Normal Bone Tissue. *Shaanxi Medical Journal*, 2021, 50(6): 664-668.
- [33] Cherukuri L, Kinninger A, Birudaraju D, et al. Effect of body mass index on bone mineral density is age-specific [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2021, 31(6):1767-1773.
- [34] Li C, Xie YL, Su N, et al. Analysis of Bone Density and Body Composition-Related Indicators in Perimenopausal and Postmenopausal Women in Chongqing Region. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2019, 25(12): 1765-1768, 1781.
- [35] Głogowska-Szeląg J. Assessment of the relationship between bmd and body mass index bmi in women with postmenopausal osteoporosis [J]. *Wiad Lek*, 2018, 71(9):1714-1718.
- [36] Song J, Zhang R, Lv L, et al. The Relationship Between Body Mass Index and Bone Mineral Density: A Mendelian Randomization Study [J]. *Calcif Tissue Int*, 2020, 107(5):440-445.
- [37] Liu GF, Wang ZQ, Liu L, et al. A network meta-analysis on the short-term efficacy and adverse events of different anti-osteoporosis drugs for the treatment of postmenopausal osteoporosis [J]. *J Cell Biochem*, 2018, 119(6):4469-4481.
- [38] Gu H, Geng XL, Yu N. Analysis of Influencing Factors on Bone Density Levels in Perimenopausal Women. *China Medical Guide*, 2020, 17(29): 77-80.
- [39] Domazetovic V, Marcucci G, Iantomasi T, et al. Oxidative stress in bone remodeling: role of antioxidants [J]. *Clin Cases Miner Bone Metab*, 2017, 14(2):209-216.
- [40] Gazzotti MR, Roco CM, Pradella CO, et al. Frequency of Osteoporosis and Vertebral Fractures in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Patients [J]. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*, 2019, 55(5):252-257. English, Spanish.
- [41] Zhang ZY, Tian SF, Li H, et al. Correlation of Serum Vitamin D and Parathyroid Hormone Levels, Bone Density Changes with Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2019, 33(6): 504-507.
- [42] Zhu J, Tang Y, Wu Q, et al. HIF-1 α facilitates osteocyte-mediated osteoclastogenesis by activating JAK2/STAT3 pathway in vitro [J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(11):21182-21192.
- [43] Ni S, Yuan Y, Qian Z, et al. Hypoxia inhibits RANKL-induced ferritinophagy and protects osteoclasts from ferroptosis[J]. *Free Radic Biol Med*, 2021, 169:271-282.
- [44] Chen SF. Traditional Chinese Medicine Syndrome Study on Chronic Obstructive Pulmonary Disease Complicated with Secondary Osteoporosis in Middle-aged and Elderly People in Zhongshan City. *Inner Mongolia Traditional Chinese Medicine*, 2017, 36(15): 21.
- [45] Zhang YX. Efficacy Observation of Warming Kidney, Strengthening Spleen, Promoting Blood Circulation, and Strengthening Bone Method in the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Complicated with Secondary Osteoporosis. *Journal of Modern Chinese and Western Medicine*, 2016, 25(14): 1502-1505.
- [46] Xie CX, Liu M, Jiang FC, et al. Observation on the Efficacy of Boshukang Granules in the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Complicated with

- Osteoporosis in the Stable Period. Chinese Medicine Guide, 2017, 23(2): 104-106.
- [47] Chen SF, Huang ZY, Ling XH, et al. Efficacy of Warming Kidney and Reinforcing Lung Method in Treating Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Lung-kidney Qi Deficiency in Stable Period. Chinese Journal of Gerontology, 2022, 42(17): 4168-4170.
- [48] Tao BC, Wei CJ, Bai Y, et al. Meta-analysis of Tonifying Kidney and Invigorating Spleen Method in the Treatment of Primary Osteoporosis. China Pharmacy, 2017, 28(6): 795-799.
- [49] Chinese Society of Osteoporosis and Mineral Disease, Chinese Medical Association. Diagnosis and Treatment Guidelines for Primary Osteoporosis (2022). Chinese Journal of General Practice, 2023, 26(14): 1671-1691.
- [50] Barrionuevo P, Kapoor E, Asi N, et al. Efficacy of pharmacological therapies for the prevention of fractures in postmenopausal women: a network meta-analysis [J]. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2019, 104(5): 1623-1630.
- [51] Chinese Society of Rehabilitation Medicine, Professional Committee for Osteoporosis Prevention and Rehabilitation. Chinese Expert Consensus on Secondary Prevention of Osteoporotic Fractures. Chinese Medical Journal, 2022, 102(45): 3581-3591.
- [52] Traumatology Group, Chinese Orthopaedic Association. China Postoperative Standardized Anti-Osteoporosis Treatment Guidelines for Fragility Fractures (2021). Chinese Journal of Traumatology, 2021, 23(02): 93-101.
- [53] Sølling AS, Harsløf T, Langdahl B. Treatment with Zoledronate Subsequent to Denosumab in Osteoporosis: A 2-Year Randomized Study [J]. J Bone Miner Res, 2021, 36(7):1245-1254.
- [54] Vilaca T, Eastell R, Schini M. Osteoporosis in men [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2022, 10(4):273-283.
- [55] Zheng Wenbin. Safety Study of Oral Bisphosphonates in Moderate to Severe Chronic Kidney Disease: A Two-Country Cohort Analysis. Chinese Medical Journal, 2021, 101(6): 399.
- [56] Ma L, Liu X, Sun G. Aspirin reduces the incidence of postmenopausal osteoporosis in rats through OPG-RANKL-RANK signaling pathway [J]. Minerva Endocrinol, 2019, 44(4):408-410.
- [57] Seo IB, Lee KP, Park SY, et al. Therapeutic effect of Shinkiwahan, herbal medicine, regulates OPG/RANKL/RANK system on ovariectomy-induced bone loss rat [J]. Phys Act Nutr, 2020, 24(3):19-24.
- [58] Jiang Ping, Zhao Jianan, Wei Kai, et al. Meta-analysis of the Efficacy and Safety of Tildrakizumab in Treating Osteoporosis in Patients with Rheumatoid Arthritis. Chinese Journal of Immunology, 2023, 39(9): 1928-1933.
- [59] Zeng Yuling, Li Zaiqing. Effects of Different Types of Inhaled Medications on Bone Metabolism in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Complicated with Osteoporosis. Journal of Rational Use of Medicine, 2023, 16(2): 54-57.
- [60] Shen Xiaoli, Zhang Canfen, Chen Lu. Impact of Zoledronic Acid Combined with Active Vitamin D and Alfacalcidol on Bone Density and Bone Metabolism Markers in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus-Induced Osteoporosis. Zhejiang Medicine, 2022, 44(9): 945-949.
- [61] Luo Qing, Xu Guanglan, Chen Ping, et al. Preliminary Observation of a Comprehensive Approach to Preventing Osteoporotic Compression Vertebral Fractures in Patients with COPD Complicated with Osteoporosis. Chinese Journal of Osteoporosis, 2018, 24(4): 479-482.

版权声明：©2025 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS