

骨 - 血管轴视角下骨质疏松与冠状动脉钙化的关联机制及一体化影像学筛查进展

邵丁旭¹, 冯建钜^{2*}

¹温州医科大学研究生院, 浙江 温州

²温州医科大学附属诸暨市人民医院放射科, 浙江 诸暨

收稿日期: 2026年6月17日; 录用日期: 2026年7月11日; 发布日期: 2026年7月17日

摘要

在全球人口老龄化加剧背景下, 骨质疏松症与动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)已成为中老年人群主要致残、致死性慢性疾病, 二者共病进一步加剧不良预后风险。“骨 - 血管轴”概念的提出揭示二者存在密切的内在关联, 骨质疏松与冠状动脉钙化通过“骨 - 血管轴”形成紧密的病理关联, 其共病机制涉及多系统、多通路的协同调控。胸部CT机会性筛查联合人工智能技术为两类疾病的早期识别与风险分层提供了可行的临床路径。但现有证据在因果关系、人群异质性及临床转化路径等方面仍存在争议。本文综合分析近年来国内外相关临床研究及基础实验成果, 现有文献多单一探讨机制或影像技术, 缺乏对人群异质性、效应修饰因子及临床落地障碍的整合分析。本文从五大维度系统归纳研究现状, 剖析现存争议与瓶颈, 并讨论该领域面临的挑战与发展趋势, 旨在为心骨共病的机制解析、一体化影像筛查标准化及综合防控体系构建提供参考与理论支撑。

关键词

骨质疏松, 冠状动脉钙化, 骨 - 血管轴, 一站式CT, 机会性筛查, 人工智能

Research Progress on the Correlation Mechanism between Osteoporosis and Coronary Artery Calcification and Integrated Imaging Screening from the Bone-Vascular Axis Perspective

Dingxu Shao¹, Jianju Feng^{2*}

*通讯作者。

文章引用: 邵丁旭, 冯建钜. 骨-血管轴视角下骨质疏松与冠状动脉钙化的关联机制及一体化影像学筛查进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(7): 1458-1468. DOI: 10.12677/acm.2026.1672665

¹Graduate School of Wenzhou Medical University, Wenzhou Zhejiang²Department of Radiology, Zhuji People's Hospital Affiliated to Wenzhou Medical University, Zhuji Zhejiang

Received: June 17, 2026; accepted: July 11, 2026; published: July 17, 2026

Abstract

Against the backdrop of accelerating global population aging, osteoporosis and atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) have emerged as the leading chronic diseases causing disability and mortality among middle-aged and elderly populations, and their comorbidity further exacerbates the risk of adverse clinical outcomes. The proposal of the “bone-vascular axis” concept reveals an intimate intrinsic linkage between the two disorders. Osteoporosis and coronary artery calcification establish a tight pathological connection via the bone-vascular axis, and their comorbid mechanisms involve synergistic regulation across multiple systems and signaling pathways. Opportunistic chest CT screening combined with artificial intelligence technology provides a feasible clinical strategy for early identification and risk stratification of the two diseases. Nevertheless, controversies remain regarding existing evidence concerning causal relationships, population heterogeneity, and clinical translation pathways. This paper comprehensively analyzes relevant domestic and international clinical studies and basic experimental findings published in recent years. Most available literatures separately discuss pathological mechanisms or imaging techniques, lacking integrated analyses of population heterogeneity, effect modifiers, and barriers to clinical implementation. This review systematically summarizes current research advances from five dimensions, analyzes existing controversies and bottlenecks, and discusses challenges and future trends in this field, aiming to offer references and theoretical support for deciphering the mechanisms underlying bone-cardiac comorbidity, standardizing integrated imaging screening, and constructing a comprehensive prevention and control system.

Keywords

Osteoporosis, Coronary Artery Calcification, Bone-Vascular Axis, One-Stop CT, Opportunistic Screening, Artificial Intelligence

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

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

Open Access

1. 引言

随着全球人口老龄化进程加剧, 骨质疏松症与动脉粥样硬化性心血管病(ASCVD)已成为导致人群致残与死亡的两大核心驱动因素[1]。二者的发病风险均随年龄增长呈指数级上升, 传统危险因素模型多将二者认为相互独立的两类疾病, 未关注潜在交叉关联。然而, 近年来大量横断面研究与队列研究证据显示, 低骨密度(BMD)人群的血管钙化与心血管事件风险显著升高, 且骨折风险与心血管疾病死亡之间存在双向相互放大效应, 即骨折可升高心血管死亡风险, 而心血管病变亦会增加骨折不良结局风险, 形成双向恶化循环。提示二者并非孤立存在, 而是存在密切的内在关联[2] [3]。

这种共现与关联并非偶然。早在 2006 年, Farhat 等人在 SWAN 队列的中年女性人群中, 即通过定量 CT (QCT)证实椎体容积性骨密度与腹主动脉及冠脉钙化呈显著负相关[4]; 随后, Hyder 等人在 MESA 人群中进一步发现, 腰椎骨密度与冠脉及主动脉钙化存在独立相关性[5]。2026 年, Zeng 等人更新的系统

综述与 Meta 分析(纳入 8 项研究、共计 5946 例受试者)则为这一关联提供了量化结论:骨质疏松症可使冠状动脉钙化(CAC)的发生风险升高 71% ($OR \approx 1.71$), 且该效应在女性亚组中更为突出($OR \approx 2.31$), 而在男性中未观察到显著关联[6]。该 Meta 分析从循证角度量化证实骨密度与冠脉钙化的关联存在明显性别差异。在此背景下, “骨-血管轴”概念的提出为理解二者的关联提供了全新的理论框架。这一概念并非简单地将骨骼与血管两个系统进行拼接, 而是强调:以骨吸收亢进为核心的骨改建失衡, 与血管平滑肌细胞(VSMC)的成骨样转化及异位矿化, 是同一套分子调控机制在不同组织中的“错位表达”[7]-[9]。这一范式的转变, 一方面重新诠释了冠状动脉钙化的生物学意义:它不再仅仅被视为动脉粥样硬化终末阶段的惰性旁观者, 而是骨代谢失衡在血管壁的异位矿化表现; 另一方面也提示椎体骨密度可作为亚临床心血管风险评估指标[10]。

与此同时, 传统单一检查模式难以兼顾两类疾病的筛查需求, 而胸部 CT、定量 CT (QCT)、双能量 CT 及人工智能(AI)技术的发展, 推动二者从“偶然发现”转向标准化、一体化机会性筛查。本文作为叙述性综述, 通过整合近年国内外前沿成果, 一方面确立骨-血管共享 RANKL/OPG、Sclerostin/Wnt、FGF23/Klotho、矿物质代谢、炎症氧化应激五大核心调控通路, 同时明确性别、内脏肥胖、CKD、COPD 等临床特征可作为调节变量, 放大或抑制通路活性造成 BMD-CAC 关联的人群异质性; 另一方面, 胸部 CT + AI 一站式机会性影像筛查可同步捕捉通路紊乱带来的骨量下降与冠脉钙化表型, 是实现骨-血管共病早筛、风险分层的临床路径; 最后归纳当前领域成果与不足, 并展望其临床研究价值。

2. 流行病学证据: BMD 与 CAC 是否真的关联?

2.1. 总体关联方向: 一致性的负相关

现有大量临床研究证实, 在不同人群中, 采用双能 X 线吸收法、定量 CT 等多种手段检测的骨密度(BMD), 与不同方法评估的冠状动脉钙化(CAC)负荷均呈现稳定的负相关关系。整体而言, 骨密度水平与冠状动脉钙化负荷的关联规律不受检测手段差异影响, 且该负相关趋势并非局限于单一人群: 其中绝经后女性的相关研究证据最为充分, 同时在男性群体及确诊动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)患者的相关研究中, 同样可观察到骨密度降低与冠状动脉钙化进展的对应关系。

不同特征人群的分层研究进一步细化了二者的关联规律。在普通社区中老年人人群中, 基于 DXA 股骨颈、腰椎骨密度联合 QCT 椎体 Agatston 钙化积分(CACS)的评估数据证实, 骨密度下降与 CAC 进展密切相关, 且该相关性在女性群体中更为显著[6]。针对疑似或确诊冠心病患者的研究发现, 通过 QCT 检测 L1-L2 椎体骨密度、结合 Agatston 积分或改良 Gensini 评分评估冠脉病变时, 骨密度降低仍与 CAC 进展呈显著负相关, 且男性群体同样具备这一特征; 但 Gensini 评分主要评估冠脉管腔狭窄程度, 不量化钙化斑块负荷, 因此仅采用 Gensini 评分评估时, 二者的关联强度有所下降[11]。这一现象在斑块成分分层研究中得到了进一步印证: 骨密度仅与钙化斑块负荷呈显著负相关, 而与脂质斑块、非钙化斑块无统计学关联, 这一结果表明, 骨代谢紊乱并非作用于所有动脉粥样硬化病变, 而是特异性参与血管异位矿化进程。提示骨代谢异常与血管异位矿化之间存在特异性关联, 而非与所有动脉粥样硬化病变普遍相关[12]。在绝经后女性群体中, 无论采用 DXA 或 QCT 检测骨密度, 其与 CT 评估的 CAC 均呈现出最强、最稳定的负相关关系, 学界普遍认为雌激素缺失是放大这一关联的核心因素[13]。

特殊慢病人群中二者的关联则呈现出差异化特征。在 2 型糖尿病(T2DM)人群中, DXA 多部位骨密度及双能 CT (DECT) HU 值均与冠脉钙化积分呈负相关, 且该关联可被内脏脂肪面积(VFA)调控, 在合并内脏型肥胖的亚组人群中相关性更为突出[14]。慢性肾脏病(CKD)及血液透析人群存在明显的性别异质性, 该类男性患者骨密度降低与 CAC 进展的关联更为稳定, 而女性患者的相关研究结果尚未形成统一结论[15]。该异质性可能与男女激素水平、矿物质代谢调控差异相关, 仍需大样本研究进一步验证。针对慢性

阻塞性肺疾病(COPD)及吸烟人群的研究显示, QCT 椎体衰减值评估的骨密度与冠脉钙化积分呈负相关, 且该关联与用力肺活量密切相关[16], 这类人群也成为胸部 CT 机会性筛查骨 - 血管共病的适宜人群。

从现有研究共识与争议来看, 骨密度与冠状动脉钙化的关联方向具备绝对稳定性, 目前尚无相关研究得出“骨量降低、冠脉钙化负荷减轻”的反向结论。综上, 学界已统一认可 BMD 与 CAC 呈稳定负相关, 目前争议主要集中在关联效应的人群差异、混杂因素对关联稳定性的影响以及高危亚组的界定等方面。

2.2. 为何会出现“不一致”? ——效应修饰因子

现有研究中部分经多因素校正后得到的阴性结果, 并非否定骨密度(BMD)与冠状动脉钙化(CAC)之间的内在关联, 而是进一步证实二者的相关性并非固定不变, 属于一种受多种因素调控的关联性。目前可影响 BMD 与 CAC 关联稳定性和关联强度的关键因素, 主要可归纳为以下五个方面。

2.2.1. 性别与性激素状态

这是调控二者关联强度最核心的效应修饰因子。相关 Meta 分析结果显示, 女性人群中 BMD 与 CAC 的关联效应显著, 合并 OR 值可达 2.31 ($P < 0.001$), 而男性人群的合并效应并无统计学意义($OR = 1.48, P = 0.645$)。也有临床研究得出相似的差异化结论: 男性人群中 BMD 与 CAC 在校正混杂因素后仍存在微弱独立关联($P = 0.04$), 但绝经后女性人群的独立关联在校正后不再显著[17]。不同研究结论存在差异, 主要源于纳入人群、混杂校正变量、样本量的不同, 但均证实性激素是核心效应修饰因子。雌激素缺失放大了骨流失与血管钙化的联动效应, 使得女性的关联强度在粗分析中表现更强, 却也更容易被年龄、绝经年限等协变量的交互效应所解释; 相比之下, 雄激素对骨 - 血管代谢轴的调控作用较弱, 男性的关联表现更稳定, 不易被混杂因素完全稀释[18]。因此, 该现象多由年龄、绝经年限等协变量的交互作用及统计模型过度校正所致, 仅为统计学表现, 无法否定二者病理层面的内在关联。

2.2.2. BMD 测量部位

采用 DXA 检测腰椎 BMD 易受骨赘、主动脉钙化干扰, 而髌部/股骨颈 BMD 及 QCT 椎体容积 BMD 受混杂因素影响更小, 与 CAC 的相关性更稳定[6]。究其原因, 腰椎易受椎体退行性改变、骨赘增生及腹主动脉钙化的干扰, 会人为抬高 DXA 检测的腰椎 BMD 数值, 掩盖骨量丢失与冠脉钙化之间的真实关联。而 QCT 检测的椎体容积 BMD 可有效规避骨质增生、主动脉钙化等混杂因素的干扰, 能够更真实地反映骨代谢状态与 CAC 负荷的内在联系, 在骨 - 血管关联研究中具备独特优势[19]。

2.2.3. CAC 的评估定义与观测维度

现有研究一致表明, BMD 与钙化积分(CACS)所反映的冠脉钙化负荷关联紧密, 但其与 Gensini 评分评估的管腔狭窄程度、非钙化斑块病变的相关性显著偏弱[12]。该结果从临床角度印证了异位矿化假说: 骨量丢失进程中的钙盐异位沉积是冠脉钙化斑块形成的核心驱动机制, 而与单纯脂质沉积引发的管腔狭窄病变关联度较低, 进一步解释了骨代谢异常特异性影响血管钙化的病理特征。

2.2.4. 代谢附加状况

以 2 型糖尿病(T2DM)、内脏型肥胖、慢性肾脏病矿物质与骨异常(CKD-MBD)的调控效应最为突出。相关研究证实, T2DM 患者的 BMD 与 CAC 关联存在明显的内脏脂肪依赖性: 仅在内脏脂肪面积超标($VFA \geq 100 \text{ cm}^2$)的内脏型肥胖亚组中, 腰椎、股骨颈及全身 BMD 与 CACS 呈显著负相关, 而非内脏肥胖亚组中二者关联无统计学意义[14]。国内针对 2 型糖尿病人群的研究也进一步证实, 合并 CAC 的患者骨代谢指标存在显著异常, 代谢紊乱本身即可改变骨 - 血管代谢轴的联动关系, 为糖尿病状态下二者关

联的调控效应提供了临床证据[20]。上述发现共同提示, 内脏脂肪介导的慢性炎症与胰岛素抵抗, 是调控骨-血管轴关联强弱的核心中介因素。

2.2.5. 年龄本身的共线性

年龄是骨量流失与冠脉钙化进展的共同危险因素, 可同步驱动 BMD 下降与 CAC 负荷升高。部分针对老年人的研究发现, 在校正年龄因素后, BMD 与 CAC 的独立关联消失, 但该结果多为模型过度校正所致[21] [22]。年龄并非单纯的混杂干扰因素, 而是参与了骨代谢紊乱与血管异位钙化的共同因果通路, 因此校正年龄后关联消失, 同样无法证明二者不存在病理机制层面的内在关联。

3. 骨质疏松与冠状动脉钙化的共同发病机制

骨-血管轴的分子机制是解释骨质疏松与血管钙化共病现象的核心环节。目前的研究已从多维度揭示了二者共享的调控通路 with 病理驱动因素, 为理解骨代谢紊乱与血管病变的双向关联, 提供了分子层面的理论支撑[7] [8]。此外, 多种发病机制之间并非独立存在, 彼此之间存在相互作用。

3.1. 矿物质代谢紊乱

首先, 临床上观察到的“钙悖论”(骨钙流失增多、血钙升高, 同时伴随血管钙盐异常沉积)现象, 为骨-血管关联提供了最直观的线索。即骨吸收增强导致钙盐释放、血钙升高, 进而促进血管壁钙盐沉积, 这一链条在甲状旁腺功能亢进、慢性肾脏病透析患者中尤为典型[23], 钙磷乘积失控与冠脉钙化、骨量丢失的共发性, 印证了这一逻辑的合理性。然而, 单纯的“钙溢出”模型无法解释全部临床现象: 部分非慢性肾脏病患者在血钙、血磷水平正常的情况下, 仍可出现冠脉钙化与骨密度降低的共病状态[24]。这提示骨-血管的耦合并非仅由钙磷失衡驱动, 更精准的框架应是: 骨失衡与血管平滑肌细胞向成骨样表型转化, 存在共享的调控回路; 而钙磷紊乱在慢性肾脏病或炎症/氧化应激状态下, 充当了骨-血管病变协同进展的催化剂[25]。这提示钙溢出模型可解释慢性肾病、甲状旁腺功能亢进人群的共病现象; 而共享分子调控回路理论, 更适用于血钙、血磷水平正常的普通中老年人。

3.2. 核心分子信号通路交互

3.2.1. RANKL/OPG 通路

RANKL/OPG 系统作为骨代谢的核心调控通路, 也是骨-血管耦合的关键分子桥梁。该通路是骨质疏松靶向药物地舒单抗的作用靶点, 同时在血管生物学中扮演着重要角色[26]。动物实验显示, OPG 缺陷小鼠会同时出现早发性骨质疏松与动脉钙化, 直接印证了该通路的双重作用[27]; 进一步研究发现, RANKL 信号可诱导血管平滑肌细胞向成骨样表型转化[28], 而抗 RANKL 治疗在部分研究中未延缓主动脉钙化进展, 现有分析认为该现象可能与成熟钙化病灶的不可逆性特性相关[29], 但仍揭示了该轴作为骨-血管耦合分子桥梁的核心地位。临床试验层面, Manubolu 等人基于 MESA 研究、Register 等人基于西方国家糖尿病心脏研究的结果, 也分别将 OPG/DKK1/sclerostin 水平与钙化斑块及骨密度改变建立了关联, 为该通路的临床意义提供了人群证据[3] [30]。

同时, 雌激素是 OPG 的强效激动剂。在绝经后女性中, 雌激素骤降导致 OPG 水平相对不足, RANKL/OPG 比值失衡, 同时放大了骨吸收和成骨转化[31]。这直接解释了为何 BMD 与 CAC 的负相关在女性中最为显著, 且独立于年龄。炎症因子(TNF- α 、IL-6 等)可直接上调 RANKL 表达并下调 OPG [32]。在 T2DM (尤其是内脏型肥胖)和 COPD 患者中, 慢性低度炎症状态是常态。这种炎症微环境不仅加剧骨吸收, 也同步激活炎症-钙化级联反应。

3.2.2. Sclerostin (骨硬化蛋白)通路

Wnt/ β -catenin 通路及其下游的硬化蛋白(Sclerostin), 构成了骨 - 血管轴的另一重要调控环节。硬化蛋白由骨细胞分泌, 通过抑制 Wnt/ β -catenin 通路维持骨稳态[33]; 慢性肾脏病患者和骨代谢异常患者的血清硬化蛋白水平显著升高, 且与冠脉钙化积分及低骨密度呈双向关联[15]。这一现象看似存在矛盾: 硬化蛋白以抑制骨形成为主, 理论上可减少血管异位成骨, 然而 Ferièrès 等人 2025 年的研究发现其水平与冠脉钙化呈正相关[34], 这提示骨 - 血管轴还存在独立于循环因子的局部旁分泌调控维度。同时, 雌激素缺乏将导致骨细胞 Wnt/ β -catenin 失衡, 进而引起硬化蛋白水平改变, 抑制骨形成的同时, 循环及局部 RANKL 信号诱导血管平滑肌细胞 Runx2/Cbfa1 表达上调, 最终促进血管的异位矿化[31] [35]。

3.2.3. FGF-23 通路

FGF-23/Klotho 轴则构成了连接肾、骨、血管的关键三角。FGF-23 作为重要的调磷激素, 其功能发挥依赖于辅助受体 Klotho [36]。FGF-23 通路的调节作用具有阶段依赖性, 随着慢性肾脏病的进展, FGF-23 的代偿性分泌显著升高, 不仅会驱动继发性甲状旁腺功能亢进, 还可直接诱导血管平滑肌细胞凋亡、促进基质囊泡释放, 加速血管钙化进程[37]。临床数据显示, 血清 FGF-23 水平与冠脉钙化积分及骨密度的改变同步相关, 且其截断值可预测冠脉钙化的发生风险[38]; 孟德尔随机化研究也从因果推断层面, 为 FGF-23 参与 BMD 与 CAC 的关联进程提供了初步因果学证据, 进一步印证了该轴在骨 - 血管共病中的驱动作用[22]。

3.3. 遗传与非编码 RNA 调控

遗传差异性为 BMD 与 CAC 关联的性别差异和种族差异提供了潜在的遗传学解释。在分子机制层面, 遗传因素与非编码 RNA 共同构成了骨质疏松合并冠状动脉钙化这一共病的重要调控网络。近年来大规模基因组学研究明确证实, 骨质疏松与冠状动脉钙化之间存在显著的遗传多效性, 即部分基因可同时作用于骨骼与血管两大组织, 成为连接两类病变的关键遗传靶点[8]。现有研究发现, 位于 17 号染色体的 SMG6、PAFAH1B1 等基因便是典型代表, 该类基因可通过激活氧化应激、干扰蛋白稳态, 同步诱导骨量流失与血管平滑肌异位矿化, 从而推动骨质疏松与冠状动脉钙化同步发生、进展[6] [8]。除编码基因外, 非编码 RNA 在二者的交叉调控中同样扮演着不可或缺的角色, 其中长链非编码 RNA 与微小 RNA 是研究最为广泛的两类分子[39]。诸多研究表明, 多种微小 RNA 可同时靶向调控成骨细胞与血管平滑肌细胞的增殖、分化及功能表型, 进而同步影响骨骼代谢稳态与血管壁钙化进程[40] [41]。凭借作用靶点广泛、调控模式多样的特点, 非编码 RNA 已成为当下探索骨质疏松与冠状动脉钙化共病分子机制的前沿热点与新兴研究方向。

3.4. 炎症与氧化应激

炎症与氧化应激是连接代谢异常与骨 - 血管共病的中枢桥梁。TNF- α 、IL-6、CRP 等促炎因子可同时刺激破骨细胞分化、抑制成骨细胞功能, 导致骨改建失衡; 同时, 这些炎症介质还可促进血管平滑肌细胞向成骨样表型转化, 加速血管钙化进程[42]。此外, 氧化低密度脂蛋白与活性氧可激活血管平滑肌细胞的 BMP2/Smad1/5/8 通路, 进一步推动血管的异位成骨[43]; 在慢性阻塞性肺疾病、吸烟等存在慢性炎症暴露的场景下, 持续的炎性微环境会进一步促进椎体骨量丢失与冠脉钙化的协同恶化, 放大骨 - 血管轴的病理损伤效应[44]。这也解释了前文流行病学研究中, COPD 及吸烟人群骨密度与冠脉钙化关联更为显著的内在机制。

4. 一体化影像学评估技术体系

在骨质疏松与冠状动脉钙化的联合筛查领域, 传统影像学检查模式存在明显短板: 双能 X 线吸收法

(DXA)仅专注于骨密度检测, 心电门控 CT 则专门用于冠状动脉钙化评分, 两种检查相互独立, 患者需分次完成扫描, 不仅增加累计辐射暴露剂量, 也提升了就医时间与经济成本。依托胸部 CT 开展机会性筛查并结合人工智能技术, 可同步完成骨密度与冠状动脉钙化的定量分析, 这种一体化评估方案现已成为临床转化与应用的研究热点[45]。

4.1. 常规胸部 CT 与定量评估原理

临床普及的常规胸部 CT 及胸部低剂量 CT(LDCT), 扫描范围可同时覆盖胸段脊柱与冠状动脉走行区域, 无需增设扫描序列、不额外增加辐射剂量, 便能同步实现骨量与冠脉病变两项指标评估, 这一模式被 Luo 等学者定义为“一站式(one-stop-shop)”筛查体系[19]。在骨密度评估方面, 可选取 T11-L1 椎体松质骨作为感兴趣区(ROI), 规避骨皮质、骨赘等结构带来的干扰, 依靠椎体 CT 值(HU)实现骨量判定。大量对照研究证实, 该方法所得结果与定量 CT (QCT)、DXA 的检测结果一致性良好, 能够有效替代传统骨密度检测手段[3] [46]。对于冠状动脉钙化评估, 常规非门控胸部 CT 存在轻微运动伪影, 精准度不及心电门控 CT, 但该误差在大规模人群筛查中可接受, 完全满足定性诊断与风险分层要求。现阶段临床普遍采用 Agatston 钙化积分标准, 通过分级评价规避绝对数值测量产生的误差, 十分适用于大规模人群筛查工作[47]。

4.2. 新型 CT 技术的补充应用

双能量 CT (DECT)作为新型影像学技术, 进一步优化了一体化评估的检测精度。研究表明, DECT 的 70 keV 单能量数值与 QCT 容积骨密度存在高度相关性, 且不受糖尿病患者代谢紊乱、骨质改变的干扰, 在该人群中检测稳定性更佳[48]。该技术无需额外参数校准即可完成骨量筛查, 操作简便、适配性强, 十分适合基层医疗机构开展常规检测以及群体性健康体检[49]。同时临床数据证实, L1 椎体 70 keV 单能量值对于冠状动脉钙化具备良好的预测价值, 可实现骨量指标对冠脉病变的早期预警。

4.3. 人工智能(AI)的赋能作用

人工智能技术是推动胸部 CT 一体化筛查落地普及的核心驱动力。在骨密度检测环节, AI 算法可自动识别、勾画椎体感兴趣区并批量计算 CT 值, 大幅降低人工操作带来的主观测量误差。已有研究验证, 肺癌筛查配套 CT 检查中由 AI 完成的骨密度测量, 与人工测量结果等效[50]。在冠脉钙化评估方面, AI 自动分析系统可在非门控 CT 图像上精准识别钙化病灶, 自动测算 Agatston 积分, 模型稳定性与组间相关性表现优异, 解决了传统手动评分人力消耗大、不同医师判读一致性差的难题[16]。多项卫生经济学相关研究也证实, 该模式无需重复扫描、辐射剂量低且人力成本少, 具备良好卫生经济学价值, 适合中老年人群常态化筛查[32]。

5. 挑战与发展趋势

5.1. 临床转化与学术研究面临的挑战

目前该领域在临床转化与学术研究中仍面临多重现实挑战。首先, 疾病因果关系尚不明确。众多观察性研究已证实骨量降低与冠状动脉钙化存在相关性, 但孟德尔随机化等循证研究未能证实二者存在直接因果联系[22]。目前学界提出三类假说: 二者存在单向/双向致病关系、二者为衰老伴随的并行病变、二者受炎症与代谢紊乱共同驱动, 尚无统一结论[13]。其次, 诊断标准难以统一。不同研究选用的骨密度、冠状动脉钙化积分临界值各不相同, 再加上不同影像设备、扫描参数带来的系统误差, 导致各项研究的参考标准无法互通, 难以建立通用的诊断体系[19] [46]。标准不统一导致各研究结果无法横向对比, 也阻碍了行业通用诊断标准与临床指南的制定。最后, 药物干预效果存在争议。现阶段关于抗骨质疏松药物

能否延缓冠状动脉钙化进展, 各类基础实验与临床试验结论相悖, 药物对骨骼和血管的双重作用及长期疗效, 仍需要长期队列研究加以验证[32] [51]。

5.2. 未来发展趋势

在基础研究领域, 依托多组学、单细胞测序等前沿技术, 聚焦骨 - 血管轴核心通路, 深度解析遗传、非编码 RNA 及细胞表型转化机制, 筛选特异性生物标志物, 为靶向治疗与新药研发提供分子靶点。在行业规范建设方面, 将推进多中心、大样本临床研究, 统一 CT 骨密度、冠状动脉钙化积分的测量方法与诊断阈值, 搭建一体化影像筛查的行业标准。同时, 通过长期随访明确两类疾病的发病时序, 可为早期干预靶点与干预时机提供循证依据。影像技术层面, 积极探索多模态影像联合方案, 进一步提升诊断准确性。

6. 结语

综上, 骨质疏松与冠状动脉钙化通过骨 - 血管轴形成复杂的病理关联, 共享多重致病通路, 且关联特征存在明显人群异质性。胸部 CT 联合人工智能的一体化机会性筛查技术, 打破了传统单一检查的局限, 为两类疾病的早期筛查、风险分层提供了全新路径。当前该领域仍存在因果机制不明、诊断标准不统一、药物疗效存疑等诸多瓶颈, 基础研究向临床应用的转化仍面临挑战。未来, 随着分子机制研究的不断深入、影像学技术的持续优化以及规范化临床研究的开展, 基于骨 - 血管轴的共病防控模式将逐步建立, 未来基于骨 - 血管轴理论结合一体化 CT 筛查技术, 有望实现两类疾病的早筛早治, 降低中老年人骨折与心血管事件风险, 完善老年慢性疾病综合防控体系。

参考文献

- [1] 赵勤, 李建飞, 杨进, 张林潮, 漆洁, 韦金儒. 老年人骨密度、骨代谢相关内分泌激素与冠状动脉钙化的相关性研究[J]. 医学临床研究, 2012, 29(9): 1636-1639.
- [2] Ye, C., Xu, M., Wang, S., Jiang, S., Chen, X., Zhou, X., *et al.* (2016) Decreased Bone Mineral Density Is an Independent Predictor for the Development of Atherosclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*, **11**, e0154740. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154740>
- [3] Manubolu, V.S., Mao, S., Kinninger, A., Dahal, S., Ahmad, K., Havistin, R., *et al.* (2023) Association between Coronary Artery Calcium and Thoracic Spine Bone Mineral Density: Multiethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, **33**, 532-540. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2022.12.006>
- [4] Farhat, G.N., Cauley, J.A., Matthews, K.A., Newman, A.B., Johnston, J., Mackey, R., *et al.* (2006) Volumetric BMD and Vascular Calcification in Middle-Aged Women: The Study of Women's Health across the Nation. *Journal of Bone and Mineral Research*, **21**, 1839-1846. <https://doi.org/10.1359/jbmr.060903>
- [5] Hyder, J.A., Allison, M.A., Wong, N., Papa, A., Lang, T.F., Sirlin, C., *et al.* (2009) Association of Coronary Artery and Aortic Calcium with Lumbar Bone Density: The MESA Abdominal Aortic Calcium Study. *American Journal of Epidemiology*, **169**, 186-194. <https://doi.org/10.1093/aje/kwn303>
- [6] Zeng, X., Wang, D., Yang, H., Liu, Z., Li, X., Xiong, T., *et al.* (2026) Association between Bone Mineral Density and Coronary Artery Calcification: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Cardiovascular Disorders*, **26**, Article No. 317. <https://doi.org/10.1186/s12872-026-05685-0>
- [7] Shen, Y. and Yu, C. (2024) The Bone-Vascular Axis: A Key Player in Chronic Kidney Disease Associated Vascular Calcification. *Kidney Diseases*, **10**, 545-557. <https://doi.org/10.1159/000541280>
- [8] Han, T., Qu, Y., Zhu, J., Sha, L., Lei, B., Xiang, R., *et al.* (2026) A Comprehensive Multi-Layered Analysis Reveals Genetic Pleiotropy Underlying Coronary Artery Calcification and Bone Mineral Density. *Bone*, **203**, Article ID: 117719. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2025.117719>
- [9] 杨莹, 杨虹, 李玲玲, 等. 骨质疏松与冠状动脉钙化相关机制研究进展[J]. 兰州大学学报(医学版), 2023, 49(4): 76-82.
- [10] 赵圆, 邢艳, 刘文亚, 等. 基于定量 CT 对绝经后无症状冠心病患者腰椎骨密度与冠脉钙化的相关研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2011, 17(12): 1068-1072.

- [11] 耿广. 骨和肌肉定量 CT 指标与冠心病严重程度相关性的研究[D]:[博士学位论文]. 石家庄: 河北医科大学, 2025.
- [12] Kim, K.M., Yoon, Y.E., Yun, B.L. and Suh, J. (2022) Association between Bone Mineral Density and Coronary Atherosclerotic Plaque According to Plaque Composition: Registry for the Women Health Cohort for Bone, Breast, and Coronary Artery Disease Study. *Journal of Bone Metabolism*, **29**, 123-131. <https://doi.org/10.11005/jbm.2022.29.2.123>
- [13] Ismaili, J., Poniku, A., Berisha-Muharremi, V., Batalli, A., Tafarshiku, R., Henein, M.Y., *et al.* (2025) Decreased Bone Mineral Density Is Associated with Subclinical Atherosclerosis in Asymptomatic Non-Diabetic Postmenopausal Women. *Journal of Clinical Medicine*, **14**, Article No. 4033. <https://doi.org/10.3390/jcm14124033>
- [14] Yang, Y., Li, L., Zhang, Y., Yang, H., Bai, J., Lv, H., *et al.* (2022) Association between Coronary Artery Calcium Score and Bone Mineral Density in Type 2 Diabetes Mellitus with Different Visceral Fat Area. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, **15**, 3949-3960. <https://doi.org/10.2147/dmso.s392152>
- [15] Kim, H., Lee, J., Lee, K., Kim, Y., Hong, N., Park, J.T., *et al.* (2021) Low Bone Mineral Density Is Associated with Coronary Arterial Calcification Progression and Incident Cardiovascular Events in Patients with Chronic Kidney Disease. *Clinical Kidney Journal*, **15**, 119-127. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfab138>
- [16] Palm, V., Wagner, A., Havlicek, O., Sedaghat, S., Nauck, S., von Stackelberg, O., *et al.* (2026) Exploring the Bone-Vascular Axis: AI-Augmented Chest CT Analysis in COPD Highlights Association between Vertebral Bone Density and Arterial Calcifications. *Respiratory Medicine*, **258**, Article ID: 108888. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2026.108888>
- [17] 刘梦苑, 郎欣月, 杨进刚, 等. 骨质疏松症与冠状动脉钙化相关性的 Meta 分析[J]. 中国循环杂志, 2022, 37(8): 810-816.
- [18] Lee, D.H., Youn, H., Yi, J.E., Chin, J.Y., Kim, T., Jung, H., *et al.* (2013) Gender Difference in Bone Loss and Vascular Calcification Associated with Age. *Korean Circulation Journal*, **43**, 453-461. <https://doi.org/10.4070/kcj.2013.43.7.453>
- [19] Luo, J., Wang, Q., Liu, W., Liao, H., Qing, W., Zhang, M., *et al.* (2025) Computed Tomography Provides a “One-Stop-Shop” Targeted Analysis for Coronary Artery Calcification and Osteoporosis: A Review. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*, **16**, Article ID: 1356831. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1356831>
- [20] 安娜, 张明健, 牛利, 等. 2 型糖尿病患者冠状动脉钙化与骨代谢指标的相关性研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2023, 29(8): 1141-1146.
- [21] 李娜, 张娟娟, 付智鹏. 老年冠心病患者冠状动脉钙化评分与骨密度及 FRAX 的关系[J]. 江苏医药, 2021, 47(3): 260-263.
- [22] Lu, H., Lary, C.W., Hodonsky, C.J., Peyser, P.A., Bos, D., van der Laan, S.W., *et al.* (2024) Association between BMD and Coronary Artery Calcification: An Observational and Mendelian Randomization Study. *Journal of Bone and Mineral Research*, **39**, 443-452. <https://doi.org/10.1093/jbmr/zjae022>
- [23] Malluche, H.H., Blomquist, G., Monier-Faugere, M., Cantor, T.L. and Davenport, D.L. (2015) High Parathyroid Hormone Level and Osteoporosis Predict Progression of Coronary Artery Calcification in Patients on Dialysis. *Journal of the American Society of Nephrology*, **26**, 2534-2544. <https://doi.org/10.1681/asn.2014070686>
- [24] Waitupu, A., Pratiwi, L., Sutanto, H., *et al.* (2025) Molecular Pathophysiology of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder: Focus on the Fibroblast Growth Factor 23-Klotho Axis and Bone Turnover Dynamics. *Experimental Physiology*, 1-13.
- [25] Pendón-Ruiz de Mier, M.V., Santamaría, R., Moyano-Peregrín, C., Gordillo, J.E., Salmoral-Chamizo, A., López-López, I., *et al.* (2024) Bone and Vascular Effects of Magnesium Supplements in CKD Patients (the Magicalbone Pilot Study). *Nefrología (English Edition)*, **44**, 721-730. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2024.11.001>
- [26] Cannata-Andía, J.B., Carrillo-López, N., Messina, O.D., Hamdy, N.A.T., Panizo, S. and Ferrari, S.L. (2021) Pathophysiology of Vascular Calcification and Bone Loss: Linked Disorders of Ageing? *Nutrients*, **13**, Article No. 3835. <https://doi.org/10.3390/nu13113835>
- [27] Bucay, N., Sarosi, I., Dunstan, C.R., Morony, S., Tarpley, J., Capparelli, C., *et al.* (1998) Osteoprotegerin-Deficient Mice Develop Early Onset Osteoporosis and Arterial Calcification. *Genes & Development*, **12**, 1260-1268. <https://doi.org/10.1101/gad.12.9.1260>
- [28] Zhang, L., Zeng, F., Jiang, M., Han, M. and Huang, B. (2022) Roles of Osteoprotegerin in Endocrine and Metabolic Disorders through Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand/Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Signaling. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, **10**, Article ID: 1005681. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.1005681>
- [29] Samelson, E.J., Miller, P.D., Christiansen, C., Daizadeh, N.S., Grazette, L., Anthony, M.S., *et al.* (2014) RANKL Inhibition with Denosumab Does Not Influence 3-Year Progression of Aortic Calcification or Incidence of Adverse Cardiovascular Events in Postmenopausal Women with Osteoporosis and High Cardiovascular Risk. *Journal of Bone and Mineral Research*, **29**, 450-457. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2043>
- [30] Register, T.C., Hruska, K.A., Divers, J., Bowden, D.W., Palmer, N.D., Carr, J.J., *et al.* (2014) Sclerostin Is Positively

- Associated with Bone Mineral Density in Men and Women and Negatively Associated with Carotid Calcified Atherosclerotic Plaque in Men from the African American-Diabetes Heart Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **99**, 315-321. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-3168>
- [31] Lin, Y., Jiang, P., Lv, Y. and Tian, W. (2026) Postmenopausal Osteoporosis and Vascular Calcification: The Estrogen Regulation Network and Calcification Paradox. *Journal of Translational Internal Medicine*, **14**, 192-203. <https://doi.org/10.1515/jtim-2026-0026>
- [32] Weng, S., Ding, C., Shi, Y., Zhang, H., Zhao, W., Zhu, J., *et al.* (2026) Osteoporosis Therapies and Coronary Risk: Insights from Vascular Calcification Biology and Sclerostin Signaling. *Frontiers in Endocrinology*, **17**, Article ID: 1839111. <https://doi.org/10.3389/fendo.2026.1839111>
- [33] Zhang, N., Wang, L., Li, X., Yang, X., Tao, X., Jiang, H., *et al.* (2025) Role of Sclerostin in Cardiovascular System. *International Journal of Molecular Sciences*, **26**, Article No. 4552. <https://doi.org/10.3390/ijms26104552>
- [34] Ferrières, L., Laroche, M., Degboé, Y., Jaafar, A. and Ferrières, J. (2025) The Serum Levels of FGF23, Sclerostin, Osteoprotegerin Do Not Explain the Inverse Relationship between Coronary Calcifications and Bone Mineral Density Evaluated Using Computed Tomography. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **12**, Article ID: 1583124. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2025.1583124>
- [35] 卢维晟, 张江蓉, 高艳虹, 等. 血清骨钙素水平与老年骨质疏松及冠状动脉病变的相关性[J]. 中国医药, 2013, 8(11): 1612-1614.
- [36] Wei, X., Huang, X., Liu, N., Qi, B., Fang, S. and Zhang, Y. (2021) Understanding the Stony Bridge between Osteoporosis and Vascular Calcification: Impact of the FGF23/Klotho Axis. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2021**, Article ID: 7536614. <https://doi.org/10.1155/2021/7536614>
- [37] Mattinzoli, D., Rastaldi, M.P., Ikehata, M., Armelloni, S., Pignatari, C., Giardino, L.A., *et al.* (2016) FGF23-Regulated Production of Fetuin-A (AHSG) in Osteocytes. *Bone*, **83**, 35-47. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2015.10.008>
- [38] Wungu, C.D.K., Susilo, H., Alsagaff, M.Y., Witarto, B.S., Witarto, A.P., Pakpahan, C., *et al.* (2024) Role of Klotho and Fibroblast Growth Factor 23 in Arterial Calcification, Thickness, and Stiffness: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 5712. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-56377-8>
- [39] Wicik, Z., Jales Neto, L.H., Guzman, L.E.F., Pavão, R., Takayama, L., Caparbo, V.F., *et al.* (2021) The Crosstalk between Bone Metabolism, lncRNAs, microRNAs and mRNAs in Coronary Artery Calcification. *Genomics*, **113**, 503-513. <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2020.09.041>
- [40] He, L., Xu, J., Bai, Y., Zhang, H., Zhou, W., Cheng, M., *et al.* (2021) MicroRNA-103a Regulates the Calcification of Vascular Smooth Muscle Cells by Targeting Runt-Related Transcription Factor 2 in High Phosphorus Conditions. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **22**, Article No. 1036. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10468>
- [41] Wang, S., Wang, C. and Chen, H. (2020) MicroRNAs Are Critical in Regulating Smooth Muscle Cell Mineralization and Apoptosis during Vascular Calcification. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, **24**, 13564-13572. <https://doi.org/10.1111/jcmm.16005>
- [42] Palamar, M., Grosu Radulescu, I.D., Tanasescu, M.D., Sircuta, A. and Bob, F. (2025) Vascular Calcification in Chronic Kidney Disease and Hemodialysis: Pathophysiological Mechanisms and Emerging Biomarkers. *Medicina (Kaunas)*, **61**, Article No. 2169. <https://doi.org/10.3390/medicina61122169>
- [43] Ghosh, M., Khanam, R., Sengupta, A. and Chakraborty, S. (2024) Oxidative-Stress Induced Bmp2-Smad1/5/8 Signaling Dependent Differentiation of Early Cardiomyocytes from Embryonic and Adult Epicardial Cells. *Differentiation*, **136**, Article ID: 100756. <https://doi.org/10.1016/j.diff.2024.100756>
- [44] Mou, K., Chan, S.M.H. and Vlahos, R. (2024) Musculoskeletal Crosstalk in Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Comorbidities: Emerging Roles and Therapeutic Potentials. *Pharmacology & Therapeutics*, **257**, Article ID: 108635. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2024.108635>
- [45] Revel, M.P., Goo, J.M., Vliegenthart, R., *et al.* (2026) Smoking-Related Comorbidities Detected through Low-Dose CT Imaging Lung Cancer Screening: Current Evidence and Future Directions. *Chest*, **169**, 1457-1458.
- [46] Iavrumov, E., Cravcenco, D., Ceasovschi, A., Sivapalan, P., Siafakas, N. and Corlateanu, A. (2026) Assessment of Comorbidities in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients by Chest High Resolution Computed Tomography (HRCT). *Journal of Clinical Medicine*, **15**, Article No. 785. <https://doi.org/10.3390/jcm15020785>
- [47] Cortiana, V., Vaghela, H., Bakhle, R., Santhosh, T., Kaiwan, O., Tausif, A., *et al.* (2024) Beyond the Heart: The Predictive Role of Coronary Artery Calcium Scoring in Non-Cardiovascular Disease Risk Stratification. *Diagnostics (Basel)*, **14**, Article No. 2349. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14212349>
- [48] 王倩. 2 型糖尿病椎体骨密度与冠状动脉钙化的 DECT 定量研究[D]: [硕士学位论文]. 衡阳: 南华大学, 2024.
- [49] Guzman, L.F.E., Lopes, N.H.M., Torres, G.H.F., Takayama, L., de Sousa Andrade, S., Lanz-Luces, J.R., *et al.* (2022) Coronary Calcification and Bone Microarchitecture by High-Resolution Peripheral Quantitative Computed Tomography

from the São Paulo Ageing and Health (SPAH) Study. *Scientific Reports*, **12**, Article No. 5282.

<https://doi.org/10.1038/s41598-022-08839-0>

- [50] Naghavi, M., De Oliveira, I., Mao, S.S., Jaberzadeh, A., Montoya, J., Zhang, C., *et al.* (2023) Opportunistic AI-Enabled Automated Bone Mineral Density Measurements in Lung Cancer Screening and Coronary Calcium Scoring CT Scans Are Equivalent. *European Journal of Radiology Open*, **10**, Article ID: 100492.
<https://doi.org/10.1016/j.ejro.2023.100492>
- [51] Geers, J., Bing, R., Pawade, T.A., Doris, M.K., Daghem, M., Fletcher, A.J., *et al.* (2024) Effect of Denosumab or Alendronate on Vascular Calcification: Secondary Analysis of SALTIRE2 Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Heart Association*, **13**, e032571. <https://doi.org/10.1161/jaha.123.032571>