

痛风与骨质疏松的相关性研究进展

程 兰

延安大学附属医院风湿免疫科, 陕西 延安

收稿日期: 2025年1月8日; 录用日期: 2025年2月1日; 发布日期: 2025年2月13日

摘 要

近年来, 由于经济的快速发展和生活水平的显著提高, 患有痛风和骨质疏松症的患者明显增加, 且两者同时出现的患病率也逐年增加, 也成为了当前研究的热点问题。慢性高尿酸血症及尿酸盐结晶沉积的这种慢性疾病, 不仅可能导致痛风, 而且还可能引起肥胖、血管疾病、肾结石以及骨质疏松症的症状。痛风是指可能会在短时间内出现剧烈的疼痛和皮肤红肿, 也可能造成严重的关节损伤和疼痛。而骨质疏松症是一种全身性骨骼疾病, 其特征是骨密度降低和骨组织微结构的破坏。对现有文献进行回顾分析显示, 大量研究表明血清尿酸在调节骨代谢方面具有双重作用。

关键词

骨质疏松, 痛风, 高尿酸血症, 骨折

Research Progress on the Correlation between Gout and Osteoporosis

Lan Cheng

Department of Rheumatology and Immunology, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an Shaanxi

Received: Jan. 8th, 2025; accepted: Feb. 1st, 2025; published: Feb. 13th, 2025

Abstract

In recent years, due to the rapid development of economy and the significant improvement of living standards, the number of patients suffering from gout and osteoporosis has increased significantly, and the prevalence of both has also increased year by year, which has also become a hot issue in current research. Chronic hyperuricemia and the accumulation of urate crystals in this chronic disease may lead not only to gout, but also to symptoms of obesity, vascular disease, kidney stones, and osteoporosis. Gout refers to severe pain and swelling of the skin that may occur in a short period of time, and can also cause serious joint damage and pain. Osteoporosis, on the other hand, is a systemic

bone disease characterized by decreased bone density and destruction of the microstructure of bone tissue. A review of existing literature shows that a large number of studies have shown that serum uric acid has a dual role in regulating bone metabolism.

Keywords

Osteoporosis, Gout, Hyperuricemia, Fracture

Copyright © 2025 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. 国内外研究现状及发展趋势

在国内,关于痛风在骨质疏松的研究范围已经取得了一定的进展。例如,近年来许多研究者针对痛风的特定问题进行了深入地探讨和研究。其中,有关骨质疏松的方面的研究提出了一些重要的观点和结论;而针对痛风与骨质疏松的中关系[1],也出现了一些新的研究方法和技术手段。与此同时,国外对于骨质疏松与痛风的研究也在不断深入。例如,在某些国外研究中,对血清尿酸与骨质疏松关系[2]方面进行了较为系统和全面的探索,提出了一些新颖的理论或模型。在高尿酸与骨折风险的关联[3]方面,一些国外研究者也提出了一些前沿的观点和方法。但是,目前国内关于痛风是否会导致骨质疏松仍然存在着研究深度不足、相关领域交叉融合不够等问题。综合国内外研究现状来看,在研究骨质疏松与高尿酸血症的关系[4]问题时,仍面临着一些挑战和限制,例如数据获取的困难、研究方法的局限等。高尿酸血症可导致骨密度、骨质疏松症和骨折等风险增加,这与之前现有的文献一致[5]。然而,近年来也有多项研究表明,血尿酸不仅参与多种疾病发病过程,同时也是骨密度的保护因子。综合国内外研究,痛风与骨质疏松之间的关系仍不明确,因此有必要深入探讨一下血尿酸与骨质疏松症之间的关系。

2. 痛风与骨质疏松的关系

2.1. 痛风的概述

痛风会导致“尿酸”的含量增高,这种疾病会影响到整个机体的健康。“尿酸”的存在会导致血液中的嘌呤类化合物含量增高,而嘌呤类化合物的形式则会影响到整个机体的健康。嘌呤类化合物的形式有很大的不同,但它们都会影响机体的健康。血尿酸浓度超过 420 微摩尔/升($\mu\text{mol/L}$),这种情况下,嘌呤代谢紊乱可能导致嘌呤结晶形成,进入骨骼肌肉,从而导致疼痛,甚至可能导致严重的损伤。尿酸既可以作为抗氧化剂,也可以作为预氧化剂,诱导与炎症相关的氧化应激。目前,全球痛风发病率高达 1%~3%,其中成年人高尿酸血症发病比例高达 14.0%,男性发病比例高达 24.5%,女性发病比例高达 3.6%。此外,这一疾病比率还呈上升态势,特别是近年来,更是以年轻人居多,其中以绝经期妇女最常见。痛风的典型表现是:急性的关节酸楚、强烈的红肿,一般从足大拇指开始,一直延伸至膝、踝、臂等多个主要关节,这种情况下,病人会出现明显的疼痛感。是一种慢性炎症,它的疼痛可持续数小时至数天,并且可能反复发作,其特征是高尿酸血症。高尿酸血症和尿酸盐结晶被广泛认为是导致痛风发展的关键因素。

2.2. 骨质疏松的概述

骨质疏松症是一种严重的慢性损伤性疾病,它会导致骨质疏松,使得骨质变薄,骨质脆弱,从而使患者的骨密度减少,更容易出现骨折,严重影响患者的生活质量和健康寿命。由于人口日益增长,骨

骨质疏松正在迅速蔓延,这一疾病正在变得越来越严重,并且正在成为一个世界性的挑战。骨密度测定是诊断骨质疏松症的金标准。通过使用多种技术,如双能 X 线吸收法、QCT 等,可以准确地检查出患者的骨密度水平。此外,为了更好地识别出患者的骨折危险性,FRAX 等软件也是一种不可或缺的手段。性别、年龄、营养不足、药物、遗传等都会增加骨质疏松症的风险。骨质疏松症的发生与衰老和女性更年期密切相关。低体重、低体脂率和低体重指数会降低骨量和快速骨质流失的风险。糖皮质激素通常用于治疗风湿性疾病,是影响骨密度的代表性药物。多种疾病,包括胃肠道疾病、血液系统疾病和性腺功能减退状态与继发性骨质疏松症有关[6]。

2.3. 尿酸对骨质疏松的双重作用

痛风导致骨质疏松症的病理生理关系是尚不清楚,可能涉及遗传、生活方式和环境因素以及其他未定义的重要因素。国内外有研究表明:痛风患者可能发生骨质疏松性骨折的风险增加,因为骨吸收加速可能与尿酸盐晶体主导的炎症状态有关。尿酸盐相关的显著遗传变异与骨矿物质密度呈正相关,其中某些基因在男性和女性之间重叠[7]。这些发现表明了痛风患者对骨质疏松症的遗传易感性取决于性别[8]。在男性和女性不同程度骨质疏松症风险中[9],发现男性痛风患者的风险显著增加。然而,女性患者的风险在数字上增加并未达到统计学意义。痛风和骨质疏松似乎在一些危险因素上重叠,包括年龄增长、合并症、饮酒、高血糖和甘油三酯水平高。在另外一项研究中,发现痛风与女性骨质疏松性骨折风险之间存在显著关联,而在男性中没有观察到这种现象。主要是针对没有风湿性关节炎的女性、甘油三酯水平高的女性和患有骨质疏松症的女性中。痛风与风湿性关节炎、糖尿病、胆固醇血症水平、甘油三酯水平、骨质疏松症对男性和女性骨质疏松性骨折风险无显著交互作用。这可能与氧化应激增加和持续炎症导致了全身代谢变化,使易感成人更容易患上痛风和骨质疏松症的主要机制[10]高尿酸血症或痛风性关节炎的患者,其体内的炎症细胞因子以及氧化应激,都能够影响到关节的结构,进而影响关节的稳定性,进一步加剧关节的损伤。此外,这种情况还能够使得关节的结构受到损害,进一步加剧关节的脆弱性,导致关节的功能受损,最终出现关节脱位、骨关节炎等症状。

高尿酸血症与任何类型骨折的风险相关较低,然而,痛风与任何类型骨折以及骨质疏松性骨折的风险增加有关。研究发现,血清尿酸水平与骨折之间可能存在 U 形关系[11]。尿酸可以有效地保护骨骼健康,特别是在绝经后妇女中,它可以促进骨骼的正常代谢。此外,尿酸还可以作为一种抗氧化因子,有助于预防氧化应激引起的骨质流失和骨质疏松症。尿酸是氧化应激(如超氧化物、羟基自由基和最有效的氧化剂过氧亚硝酸盐)的有效清除剂。发现氧化应激能使骨骼重塑减弱,是诱发骨质疏松的一个危险因素。

2.4. 痛风与骨折的关系

痛风发作与骨折之间的关联仍在争论中。血清尿酸导致骨折风险增加的可能发病机制。首先,与低尿酸的人相比,高尿酸的人可能生活在更好的条件下,消耗更多的营养物质。以前的研究中将血尿酸可以看作代表个体营养状况的营养标志物。尿酸的主要来源是富含嘌呤的食物,如肉类、海鲜和富含嘌呤的蔬菜,所有这些食物的蛋白质含量也很高。在青春期,当生长和发育需要骨量时,以及在老年时,当骨量流失时,生活条件较好、营养摄入较好的人可能比尿酸低的人具有更高的骨密度。良好的营养是预防骨质疏松症的关键。其次,血尿酸对骨密度的保护作用可能与其抗氧化能力有关[12]。尿酸代谢可通过多种途径影响正常的骨代谢,从而增加或降低骨质疏松的风险。氧化应激被认为是骨质疏松症发病机制的关键因素,因为它促进破骨细胞形成,引起成骨细胞和骨细胞的凋亡,并抑制成骨细胞分化和活动。食用高抗氧化性的植物、食物或采用富含抗氧化剂的饮食方式,这些通过抑制活性氧的产生来提高骨密度。血尿酸作为一种抗氧化剂,对抗不同的氧化剂,如超氧阴离子、氢自由基和过氧亚硝酸盐,从而对

骨骼代谢提供保护作用。相反,作为一种促氧化剂,血尿酸通过提高炎症和氧化应激水平导致骨质流失。此外,血尿酸也会破坏维生素 D 代谢并增加血清甲状旁腺激素浓度,从而加剧骨质流失[13]。以前的研究还发现,甲状旁腺激素作为一种代谢因子,可能会影响血尿酸的清除,导致尿酸水平升高,并参与尿酸与骨代谢之间的关系。在中国台湾地区,一项全国性的、基于人群的回顾性队列研究表明,痛风队列的脊柱和下肢骨折风险增加,尤其是女性个体。黄嘌呤氧化酶抑制剂可以降低血清尿酸,从而预防痛风性关节炎。痛风患者的骨质疏松症风险也显著降低。苯溴马隆可用于增加尿液中尿酸排泄,对偶发风险有相似的保护作用。因此,降低尿酸治疗意味着痛风病史使患者易发生骨质流失,这主要是由于血清尿酸水平高[14]。另一项在中国台湾地区的研究也显示类似的发现,有痛风病史的个体未来患骨质疏松症的几率略有增加[9]。痛风和骨质疏松症之间重叠的特定促炎分子和免疫系统重塑可能是这两种疾病之间时间联系的致病因素。有研究表明:降尿酸治疗可以降低血清尿酸,从而阻止痛风性关节炎的进展,限制尿酸对成骨细胞的抑制作用。别嘌呤醇诱导的黄嘌呤氧化酶抑制可以减少尿酸分解代谢过程中活性氧的产生,这对骨骼健康有害[15]。Tzeng 等人在中国进行的一项回顾性队列研究显示,使用降尿酸药物(别嘌呤醇或苯溴马隆)的痛风患者比未使用降尿酸药物的患者发生骨折的风险更低[14]。

3. 小结

根据国内外的研究结果,高尿酸血症和痛风性关节炎会导致更高的骨质疏松症风险,甚至可能导致骨折。这是由于高尿酸血症和痛风性关节炎都会增加氧化应激和炎性细胞因子,从而降低骨的吸收和形成。然而,尿酸可以有效地保护绝经后妇女的骨密度,并减少由此导致的骨质疏松性骨折。因此,血尿酸与骨质疏松的关系存在一定的矛盾关系,而且目前两者的关系复杂且有争议,未来对于痛风与骨质疏松的深入研究和探索仍具有重要的意义和必要性。

参考文献

- [1] 吴鸿斌, 张金山, 王旭东, 等. 血尿酸与骨质疏松症相关性的研究进展[J]. 生物医学转化, 2023, 4(4): 41-45.
- [2] Xu, R., Lian, D., Xie, Y., Mu, L., Wu, Y., Chen, Z., et al. (2023) Relationship between Serum Uric Acid Levels and Osteoporosis. *Endocrine Connections*, **12**, e230040. <https://doi.org/10.1530/ec-23-0040>
- [3] Liu, Y., Feng, J., Ji, P., Chen, W., Yang, R. and Zhang, J. (2023) Association between Gout and the Risk of Osteoporosis and Fractures: A Meta-Analysis. *Zeitschrift für Rheumatologie*, **83**, 191-199. <https://doi.org/10.1007/s00393-023-01432-4>
- [4] Kim, J.H., Kim, S.R., Kang, G. and Choi, I.A. (2022) Gout as a Risk Factor for Osteoporosis: A Korean Population-Based Study. *Medicine*, **101**, e31524. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000031524>
- [5] Veronese, N., Carraro, S., Bano, G., Trevisan, C., Solmi, M., Luchini, C., et al. (2016) Hyperuricemia Protects against Low Bone Mineral Density, Osteoporosis and Fractures: A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Journal of Clinical Investigation*, **46**, 920-930. <https://doi.org/10.1111/eci.12677>
- [6] 罗婷, 刘虹兵. 骨质疏松相关影响因素研究进展[J]. 右江医学, 2023, 51(9): 848-852.
- [7] Ferrández-Jiménez, M., Calabuig, I., Peral-Garrido, M., Gómez-Garberí, M. and Andrés, M. (2022) Riesgo de fracturas vertebrales dorsales osteoporóticas en pacientes con gota. *Reumatología Clínica*, **18**, 279-285. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2021.01.003>
- [8] Yao, Y., Chu, X., Ma, M., Ye, J., Wen, Y., Li, P., et al. (2021) Evaluate the Effects of Serum Urate Level on Bone Mineral Density: A Genome-Wide Gene-Environment Interaction Analysis in UK Biobank Cohort. *Endocrine*, **73**, 702-711. <https://doi.org/10.1007/s12020-021-02760-8>
- [9] Kok, V.C., Horng, J.-T., Wang, M.N., Chen, Z.-Y., Kuo, J.-T. and Hung, G.-D. (2018) Gout as a Risk Factor for Osteoporosis: Epidemiologic Evidence from a Population-Based Longitudinal Study Involving 108,060 Individuals. *Osteoporosis International*, **29**, 973-985. <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4375-2>
- [10] Lin, K., Lu, C., Hung, K., Wu, P., Pan, C., Wu, C., et al. (2019) The Paradoxical Role of Uric Acid in Osteoporosis. *Nutrients*, **11**, Article 2111. <https://doi.org/10.3390/nu11092111>
- [11] Zong, Q., Hu, Y., Zhang, Q., Zhang, X., Huang, J. and Wang, T. (2019) Associations of Hyperuricemia, Gout, and UA-

-
- Lowering Therapy with the Risk of Fractures: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Joint Bone Spine*, **86**, 419-427. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2019.03.003>
- [12] Wang, R., Gao, Y., Wang, P., He, C. and Lu, H. (2024) Association between Serum Uric Acid and Bone Mineral Density in Males from NHANES 2011-2020. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 4292. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-52147-8>
- [13] Wu, H., Li, H., Dai, X., Dai, Y., Liu, H., Xu, S., *et al.* (2024) A Mendelian Randomization Study of the Association between Serum Uric Acid and Osteoporosis Risk. *Frontiers in Endocrinology*, **15**, Article 1434602. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1434602>
- [14] Tzeng, H., Lin, C., Wang, I., Huang, P. and Tsai, C. (2016) Gout Increases Risk of Fracture: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Medicine*, **95**, e4669. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000004669>
- [15] Chen, C., Lü, J. and Yao, Q. (2016) Hyperuricemia-Related Diseases and Xanthine Oxidoreductase (XOR) Inhibitors: An Overview. *Medical Science Monitor*, **22**, 2501-2512. <https://doi.org/10.12659/msm.899852>