

针灸改善骨质疏松症患者静滴密固达后发热症的研究进展

李兴梅

四川省中医药科学院中医研究所, 针灸康复科, 四川 成都

收稿日期: 2025年3月20日; 录用日期: 2025年6月5日; 发布日期: 2025年6月19日

摘要

随着社会经济及生活水平的改善, 我国人口老龄化逐渐加剧, 老年人骨质疏松症也已成为现阶段影响人类健康的主要公共卫生问题之一。密固达是新一代的双膦酸盐制剂, 是临床上治疗骨质疏松症的一线药物。然而, 骨质疏松症患者静脉注射密固达后发热是患者的主要不良反应, 而通过针灸方法改善该症状, 以提高骨质疏松症患者使用密固达的依从性及舒适性。然而, 针灸改善静脉滴注密固达后发热的作用机制目前尚未明确, 尚无对其机制研究的统一定论, 针灸治疗热病呈现多靶点。本文主要综述针灸治疗方法在改善骨质疏松症患者在静脉滴注密固达后发热的研究进展, 并为密固达的临床应用提供依据, 以减少其发热的症状, 减少患者痛苦, 提高患者的依从性。

关键词

骨质疏松症, 密固达, 针灸, 研究进展

Research Progress on Acupuncture in Improving the Fever Symptom of Patients with Osteoporosis after Intravenous Infusion of Zoledronic Acid

Xingmei Li

Institute of Traditional Chinese Medicine, Sichuan Academy of Traditional Chinese Medicine Sciences, Department of Acupuncture and Rehabilitation, Chengdu Sichuan

Received: Mar. 20th, 2025; accepted: Jun. 5th, 2025; published: Jun. 19th, 2025

文章引用: 李兴梅. 针灸改善骨质疏松症患者静滴密固达后发热症的研究进展[J]. 中医学, 2025, 14(6): 2434-2439.
DOI: 10.12677/tcm.2025.146360

Abstract

With the improvement of social economy and living standards, the aging of the population in China is gradually intensifying, and osteoporosis in the elderly has become one of the major public health problems affecting human health at the present stage. Aclasta is a new generation of bisphosphonate preparation and a first-line drug for the clinical treatment of osteoporosis. However, fever after intravenous injection of Aclasta in patients with osteoporosis is the main adverse reaction. Acupuncture can be used to improve this symptom, so as to enhance the compliance and comfort of patients with osteoporosis using Aclasta. However, the mechanism of acupuncture in improving the fever after intravenous infusion of Aclasta is still unclear, and there is no unified conclusion on the research of its mechanism. Acupuncture treatment for febrile diseases presents multiple targets. This article mainly reviews the research progress of acupuncture treatment methods in improving the fever of patients with osteoporosis after intravenous infusion of Aclasta, and provides a basis for the clinical application of Aclasta, aiming to reduce its fever symptoms, alleviate patients' pain, and improve patients' compliance.

Keywords

Osteoporosis, Aclasta, Acupuncture, Research Progress

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. 引言

随着社会经济及生活水平的改善,我国人口老龄化逐渐加剧,老年人的身体健康状况及生活质量也备受关注,其中,骨质疏松症也已成为现阶段影响人类健康的主要公共卫生问题之一[1]。骨质疏松症(Osteoporosis, OP)是指骨量下降及骨组织的显微结构破坏,骨皮质变薄,骨小梁数量减少,导致骨折发病率增高的一种代谢性疾病[2]。近年来,OP的发病率正在逐年攀升,全世界范围内的OP患者高达2亿人次,我国的OP患者也达8400万人次[3][4]。据研究数据显示,截止2050年,我国的OP患者数量将增加至现在人数的1倍以上,达21千万人次[5]。对于OP的治疗中,双膦酸盐是目前各国指南均认可的一线药物,其中密固达(唑来膦酸注射液)是新一代的双膦酸盐制剂。密固达是治疗OP的主要临床药物,而发热是静脉滴注密固达后治疗OP的主要不良反应。针灸是我国传统医学的主要治疗方法,本文主要综述针灸治疗方法在改善骨质疏松症患者在静脉滴注密固达后发热的研究进展,并为密固达的临床应用提供依据,以减少其发热的症状,减少患者痛苦,提高患者的依从性。

2. 密固达的现代药理学研究

2.1. 密固达的作用机制

密固达的学名为唑来膦酸注射液,属于双氮双磷酸化合物,主要作用在人体骨骼,通过抑制破骨细胞而抑制病患对骨的吸收[6]。双膦酸盐类药物是由P-C-P基团组成的一类焦磷酸化合物,其分子结构可与骨骼表面的羟基磷灰石晶体特异性结合,从而降低破骨细胞的活性,抑制骨破坏的进程,从而提高骨密度。根据双膦酸盐类药物发展顺序,可分为三代[7]:第一代(依替膦酸盐和氯膦酸盐)为不含氮双磷酸

盐, 早期被应用于临床上骨化性肌炎、畸形性骨炎及骨髓瘤的治疗, 因效果显著而得到推广。第二代(帕米膦酸盐、阿仑膦酸钠)为含氮双膦酸盐, 被应用于临床上肿瘤骨转移及 OP 的治疗。第三代(利塞膦酸钠、伊班膦酸钠、密固达)是 OP 的一线药物, 具有较强的抗骨吸收能力及良好的依从性, 在临床上被广泛应用。其中, 密固达作为第三代双膦酸盐类药物, 对于矿化骨具有高度亲和力, 选择性地作用于骨骼, 静滴密固达后药物可快速分布于骨骼中, 能优先集中分布在高骨转化部位。

2.2. 密固达的药动力学特征

在静脉注射密固达后, 机体内唑来膦酸盐的血浆浓度迅速升高, 且在输注完成后血浆浓度达到峰值, 但与血浆蛋白完成结合的唑来膦酸仅有 43%~55%。因此, 有研究表示[8], 机体内唑来膦酸的蛋白结合率与药物浓度无关, 唑来膦酸不能被人体代谢, 不受患者性别、年龄、种族或体重的影响, 其主要依靠肾脏代谢。静脉滴注密固达后, 最终清除半衰期是 146 h [9]。

3. 静脉滴注密固达后发热症

据数据统计显示, 唑来膦酸盐已被 80 多个国家批准用于治疗妇女绝经后 OP [10] [11]。另外, 在 2012 年法国国家卫生管理局也更新了 OP 的治疗, 其中, 唑来膦酸盐也是治疗 OP 的首选药物[12]。早在 2009 年, 我国国家食品药品监督管理局(SFDA)也已经批准采用唑来膦酸盐治疗 OP。而后, 我国普遍应用唑来膦酸盐治疗各种类型的 OP 治疗, 也得到了较好的治疗口碑。唑来膦酸盐的有效成分释放缓慢, 每年仅需 1 次静脉滴注, 使得依从性得到很大提高。但临床上应用密固达(唑来膦酸盐)需要每年注射 1 次, 但需要连续使用 3 年的周期。唑来膦酸盐通过迅速降低骨重建标志物, 提高骨密度, 降低 OP 患者骨折的发生风险。

密固达(唑来膦酸盐)在治疗 OP 中具有显著优势, 临床疗效确切、起效迅速、使用方便, 但静脉滴注密固达后的不良反应也不容小觑, 少许患者反应强烈以至于影响再次使用时出现恐惧感而导致中断治疗。研究数据显示[13]: 初次静脉滴注密固达后最突出的不良反应表现为短暂的流感样症状, 包括一过性发热(47.5%)、肌痛(37.5%)、关节痛(25.0%)、阵发性心律失常(12.5%)和流感样症状(12.5%, 寒战、鼻塞、流涕等)。但是, 国外相关资料报道, 发热等不良反应发生率为 15%, 低于国内(30%), 出现这种状况的原因不明。发热作为静脉滴注密固达后最常见的不良反应, 体温多保持在 37.3℃~38.5℃, 多伴有全身或局部的肌肉与关节疼痛以及畏寒、乏力、头痛等症状, 多在静脉滴注密固达后 24 h 内发生, 且多数持续时间小于 3 天。据研究显示[14], 出现此不良反应的原因多与唑来膦酸使血清 TNF- α 、IFN- γ 、IL-6 等炎性介质水平升高, 引起一过性全身性炎症反应有关。

4. 针灸改善静滴密固达后发热的研究进展

4.1. 针灸改善静滴密固达后发热的中医认识

从中医理论的角度上来看, 静脉滴注密固达(唑来膦酸)后出现的发热反应, 可归属于“温病”或“外感热病”的病理范畴。其核心病机在于药毒之邪侵袭机体, 引动正气奋起抗邪, 正邪交争而发为热象。根据患者体质差异, 若正气充盛, 则邪正交争剧烈而热势明显, 但病程较短, 易于痊愈; 若正气亏虚, 则邪气易深入, 热势缠绵, 病势较重, 康复周期相对延长。

在中医典籍中, 针灸作为治疗热病的有效手段, 其理论体系源远流长, 早在《黄帝内经》时期就已形成系统论述。如《素问·刺热》专篇阐述热病的针刺疗法, 《灵枢·热病》则详载热病的辨证施治原则。历代医家对热病的认识不断深化: 《素问·热论》提出“夫热病者, 皆伤寒之类也”的经典论断, 揭示寒邪化热的基本病机; 《难经》创制泻热要法, 强调五输穴的特殊功效; 《伤寒论》建立六经辨证体系, 为热病治疗提供纲领性指导; 《针灸甲乙经》则系统总结热病取穴规律, 如尺泽清肺热、劳宫泻心火

等。现代针灸学界在继承古法的基础上, 进一步创新发展, 通过对热病不同证候特征及演变规律的深入研究, 形成了系统完备的“针灸热病诊疗体系”。该体系不仅完善了传统理论, 更在临床实践中展现出卓越的疗效, 使针灸成为治疗药物性发热等热性疾病的优势疗法。这一学术流派的形成与发展, 不仅丰富了中医学的理论宝库, 更为现代医学应对各类发热性疾病提供了独特的诊疗思路。

4.2. 针灸改善静滴密固达后发热的机制

针灸治疗热病的临床价值已获得现代医学研究的充分验证, 其作用机制在多维度上得到科学阐释。针灸治疗发热的历史可追溯至《黄帝内经》, 其基于“热病用针”理论, 通过辨证施治针对表热、里热、湿热等证型选择穴位, 如大椎、曲池、合谷等。

大量实验研究表明, 针灸可通过多靶点、多途径调控机体病理生理过程: 其一, 显著抑制促炎因子释放, 减轻氧化应激损伤; 其二, 双向调节免疫功能, 重建免疫稳态; 其三, 改善微循环障碍, 促进组织灌注; 其四, 加速代谢产物的清除, 恢复能量代谢平衡。这些机制共同构成了针灸退热的科学基础。传统针灸疗法在热病治疗领域展现出独特的临床优势, 其理论体系的科学内涵正不断被现代研究所揭示。从神经-内分泌-免疫网络调控到表观遗传修饰, 从代谢组学改变到肠道菌群调节, 针灸退热的现代机制研究不仅验证了传统理论的正确性, 更为其临床应用提供了可靠的循证医学依据。现代研究表明, 大椎穴电针可使感冒高热患者 24 小时解热率达 75.9% [15], 刺络放血法通过大椎、少商等穴位泻热存阴, 疗效显著优于西药[15]。温针灸技术通过调节湿热型发热患者的局部循环实现协同退热[16], 也有机制研究显示, 针灸通过激活交感神经调节 β_2 -肾上腺素受体信号通路, 抑制 IL-6、IFN- γ 等促炎因子, 并上调抗炎因子 IL-10, 同时调节下丘脑-垂体-肾上腺轴重置体温调定点[17]。另外, 针灸还可降低血浆去甲肾上腺素水平, 改善凝血异常[17]。尽管针灸安全性较高, 但其疗效受操作技术及个体差异影响, 且需更多大样本研究验证。未来可结合影像学筛选热敏穴位, 通过代谢组学探索分子机制, 并开发智能针灸设备以优化中西医协同方案。

4.2.1. 抑制炎症反应及氧化应激

针灸疗法在抗感染、抗炎及免疫调节方面具有显著的治疗价值, 其作用机制主要体现在双向调节细胞因子网络, 抑制促炎因子(如 TNF- α 、IL-6 等)的过度释放, 上调抗炎因子(如 IL-10 等)表达, 同时减轻氧化应激损伤、促进组织修复。这种多靶点调控特性使针灸能够有效维持炎症反应平衡, 预防细胞因子风暴的发生, 从而改善患者预后。现有证据表明[18], 针灸干预可通过调节 NF- κ B、NLRP3 炎症小体等关键信号通路, 实现对过度炎症反应的精准调控, 为临床防治炎症相关性疾病提供了新的治疗策略。这一发现不仅为针灸的抗炎机制提供了科学解释, 也为优化发热患者的综合治疗方案提供了理论依据。

4.2.2. 提高机体免疫力及调节免疫平衡

从传统医学理论分析, 静脉滴注密固达诱发的发热反应可视为机体正邪交争的外在表现。这一观点与《黄帝内经》“正气存内, 邪不可干”的核心理论相契合, 提示临床上静脉滴注密固达后发热症状的轻重及转归与机体防御功能密切相关。中医学所强调的“正气”概念与现代免疫学理论具有高度相关性, 即由免疫分子、免疫细胞及免疫器官共同构成的防御体系。这种防御功能既体现为传统医学中正气抵御外邪的能力, 也表现为现代医学中免疫系统对抗病原微生物的防御与调节功能。也有研究表明[19], 针灸疗法通过调控神经-内分泌-免疫网络系统, 能够实现类似“阴平阳秘”的免疫平衡状态, 也说明免疫调节在热病治疗中具有核心地位, 过度或不足的免疫反应均可能导致不良预后。因此, 针灸治疗能够增强机体的非特异性免疫及特异性免疫功能, 增强机体的“正气”, 也在一定程度上增强了抵御“邪气”的能力。在热病的发生过程中, 免疫系统的调控贯穿于热病治疗的始终, 通过对免疫、血液等系统的探讨

可能成为今后针灸治疗热病作用机制研究的一个方向。

4.2.3. 促进血液循环及调节新陈代谢

研究表明[20], 针灸治疗可显著改善血液流变学特性, 其机制涉及抑制红细胞及血小板聚集, 降低血液黏滞度, 从而优化微循环灌注。这种血液流变学的改善不仅降低了外周血管阻力, 更促进了组织氧合及代谢产物的清除, 有助于恢复机体内环境稳态。在发热治疗方面, 针灸已被证实具有确切的临床疗效[21]。其退热机制主要包括: 1) 通过调节下丘脑体温调节中枢功能; 2) 诱导外周血管舒张, 增强散热效率; 3) 促进汗液等代谢产物的排泄。另外, 一项研究[22]揭示, 针灸可调控关键发热介质(包括 IL-6、cAMP 和 PGE2 等)的合成与释放, 从而在多个环节干预发热病理过程, 重建机体产热 - 散热的动态平衡。

4.2.4. 调节神经功能

情志因素可干扰下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴(HPA 轴)的神经内分泌稳态, 导致糖皮质激素等应激激素分泌异常, 引发免疫功能紊乱。基于神经胚胎发育学理论, 皮肤作为外胚层衍生物, 与中枢神经系统具有同源性, 构成完整的神经 - 内分泌 - 免疫调节网络。针灸疗法通过体表刺激可特异性调控 HPA 轴功能, 下调过度激活的应激反应, 恢复神经递质平衡。这种多层次的神经免疫调节机制不仅能够改善情志障碍, 更能通过重建内环境稳态来有效缓解发热症状。由此可见, 针灸通过调节自主神经系统活性和神经肽释放, 可改善体温调节中枢功能, 实现产热 - 散热的动态平衡。

5. 展望及不足

在骨质疏松症患者静脉注射密固达后有发热的不良反应, 可采用针灸改善该症状, 以提高骨质疏松症患者使用密固达的依从性及舒适性。发挥针灸自身独特的优势, 不仅有较高的治愈率, 而且可以有效防止病情进一步转变加重, 值得推广。然而, 针灸改善静脉滴注密固达后发热的作用机制目前尚未明确, 尚无对其机制研究的统一定论, 而针灸治疗热病呈现多靶点。双向调节的作用优势, 通过对人体神经系统、血液系统、免疫系统等整体调节综合治疗热病。

参考文献

- [1] 李媛. 老年骨质疏松患者心理负担与健康行为影响因素分析[D]: [硕士学位论文]. 泰安: 泰山医学院, 2014.
- [2] 杨帆, 刘强, 韩小强. 褪黑素对大鼠骨髓间充质干细胞成脂分化的影响[J]. 中国药物与临床, 2008(5): 371-374.
- [3] 罗薇. 双膦酸盐抗骨质疏松治疗对骨质疏松患者糖代谢及 2 型糖尿病发病率影响的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 泸州: 西南医科大学, 2021.
- [4] 杨旭. 六味地黄丸联合密固达治疗肝肾阴虚型骨质疏松症的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2023.
- [5] 李明明, 刘书晴, 赵潇, 等. 原发性骨质疏松症应用密固达治疗的效果分析[J]. 系统医学, 2022, 7(18): 104-107, 120.
- [6] 杨朝勃. 选择性雄激素受体调节剂(Sarm)对雄性骨质疏松大鼠骨的影响[D]: [硕士学位论文]. 福州: 福建医科大学, 2011.
- [7] 费熙, 殷静, 范伟, 等. 独活寄生汤联合唑来磷酸钠对老年骨质疏松患者 HMGB-1、CGRP 水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(22): 5520-5523.
- [8] 盛萍萍, 戴晶, 陆爱琴. 密固达治疗更年期女性骨质疏松症的临床疗效和对患者血清骨代谢标志物的影响[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(14): 3369-3372.
- [9] 张欣欣, 张英智, 袁鹰, 等. 双膦酸盐治疗妊娠哺乳相关骨质疏松症的临床效果[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2020, 13(4): 289-295.
- [10] 李晓艳, 程莹, 万勇. 密固达治疗绝经后女性骨质疏松症的疗效及对生活质量的影响[J]. 吉林医学, 2019, 40(10): 2269-2270.

-
- [11] 杨倩. 共载唑来膦酸和多西他赛磷酸钙杂化纳米粒抗耐药骨转移癌的作用及其机制研究[D]: [博士学位论文]. 西安: 中国人民解放军空军军医大学, 2020.
- [12] 付银锋, 史栋梁. 仙灵骨葆胶囊联合唑来膦酸静脉滴注和碳酸钙 D3 片对老年骨质疏松患者骨密度及骨转换的影响[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(22): 5015-5017.
- [13] 岳明光, 刘扬. 唑来膦酸联合利拉鲁肽治疗 2 型糖尿病合并骨质疏松症的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(15): 4-6.
- [14] 赵则阔, 袁训涛, 陈少丽, 等. 新型冠状病毒肺炎之伤寒与温病辨析[J]. 上海中医药杂志, 2020, 54(7): 5-9.
- [15] 李南, 彭楚湘. 针灸治疗发热的临床研究进展[J]. 中国民族民间医药, 2010, 19(21): 15-16.
- [16] 张淑华. 小儿推拿治疗儿童发热 20 例临床体会[J]. 中国民族民间医药, 2014, 23(17): 91, 93.
- [17] 朱俊平. 温针加穴位注射夹脊穴治疗颈椎病疗效观察附: 200 例病例报告[J]. 成都中医药大学学报, 2003(3): 30-31.
- [18] 何明根. 《黄帝内经》及古代医家针灸治疗热病的文献研究[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2021.
- [19] 周晓英, 李世兵, 张林, 等. 针刺曲池与合谷对发热大鼠下丘脑前列腺素 E2 的影响[J]. 针灸临床杂志, 2015, 31(11): 64-67.
- [20] 李洁, 崔建美, 包巨太, 等. 针灸效应与现代免疫的关系探讨[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(8): 2058-2059.
- [21] 廖芳. 针灸、易罐运动联合治疗慢性盆腔炎对血液流变学、炎症因子水平的影响[J]. 光明中医, 2019, 34(2): 8-10.
- [22] 王朝辉, 史文豪, 陈丽丽, 等. 针灸治疗温病的作用机制探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(6): 201-203.