

· 新进展 ·



扫描二维码
查看原文

骨质疏松与认知障碍关系的研究进展

任昀^{1, 2}, 陶立元³, 范东伟^{4, 5, 6*}

【摘要】 近年研究显示, 在老年共病患者中, 骨质疏松与认知障碍共病的发病率逐年上升, 表现为跌倒发生率高, 骨折风险增加, 从而引起致残、致死率升高, 严重危害共病患者的健康和生活质量, 同时也给家庭和社会带来沉重的经济负担, 成为目前社区慢性病管理中较为棘手的问题。本文对骨质疏松与认知障碍关系的进展进行综述。重点讨论骨质疏松与认知障碍的共病机制、共病临床危险因素及共病临床特征。发现骨质疏松与认知障碍关系密切, 并严重危害老年人群健康。希望本文能为探索骨质疏松与认知障碍共病新的风险因素提供思路, 为有效预防和管理骨质疏松与认知障碍共病提供帮助。

【关键词】 骨质疏松; 认知障碍; 认知功能障碍; 骨质疏松性骨折; 慢性病共病; 骨-脑轴

【中图分类号】 R 681 R 741 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.01.314

任昀, 陶立元, 范东伟. 骨质疏松与认知障碍关系的研究进展[J]. 中国全科医学, 2022, 25(11): 1406-1410. [www.chinagp.net]

REN Y, TAO L Y, FAN D W. Research progress on the relationship between osteoporosis and cognitive impairment [J]. Chinese General Practice, 2022, 25(11): 1406-1410.

Research Progress on the Relationship between Osteoporosis and Cognitive Impairment REN Yun^{1, 2}, TAO Liyuan³, FAN Dongwei^{4, 5, 6*}

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

2. Center for Reproductive Medicine, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

3. Research Center of Clinical Epidemiology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

4. Department of Orthopaedics, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

5. Beijing Key Laboratory of Spinal Disease Research, Beijing 100191, China

6. Engineering Research Center of Bone and Joint Precision Medicine, Ministry of Education, Beijing 100191, China

*Corresponding author: FAN Dongwei, Attending physician; E-mail: fdw@bjmu.edu.cn

【Abstract】 In recent years, studies have shown that among elderly comorbidities, the incidence of comorbidity between osteoporosis and cognitive impairment is increasing year by year, which is manifested as a high incidence of falls and an increased risk of fractures, which leads to disability, increased mortality, and serious harm to health and quality of life of patients with comorbidities also bring a heavy economic burden to the family and society, which has become a more difficult problem in the management of chronic diseases in the community. This article reviews the progress of the relationship between osteoporosis and cognitive impairment. The focus is on the co-morbidity mechanism, clinical risk factors and clinical features of co-morbidity between osteoporosis and cognitive impairment. It is found that osteoporosis is closely related to cognitive impairment and seriously endangers the health of the elderly. It is hoped that this article can provide ideas for exploring new risk factors for comorbidity of osteoporosis and cognitive impairment, and provide help for the effective prevention and management of patients with comorbidity of osteoporosis and cognitive impairment.

【Key words】 Osteoporosis; Cognition Disorders; Cognitive Dysfunction; Osteoporotic fractures; Multiple chronic conditions; Bone-brain axis

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30801156, 41931291)

1.100191 北京市, 北京大学第三医院妇产科 2.100191 北京市, 北京大学第三医院生殖医学中心 3.100191 北京市, 北京大学第三医院临床流行病学研究中心 4.100191 北京市, 北京大学第三医院骨科 5.100191 北京市, 脊柱疾病研究北京市重点实验室 6.100191 北京市, 北京大学“骨与关节精准医学教育部工程中心”

*通信作者: 范东伟, 主治医师; E-mail: fdw@bjmu.edu.cn

本文数字出版日期: 2022-03-04

骨质疏松与认知障碍是中老年人群中的常见慢性病，也是世界范围内重要的公共卫生问题。在美国，每年约有210万骨质疏松性骨折患者，产生203亿美元的医疗开销^[1]。与此同时，骨折后1年内，老年人的死亡风险增加了10~20%^[2]。中国骨质疏松性骨折的发病率逐年上升，预计至2050年，中国骨质疏松性骨折将达590万例次，医疗费用高达200亿美元以上^[3-4]。全球范围内被诊断为痴呆症的人数预计将从2018年的5000万例增加到2050年的1.52亿例，增幅可能将超过200%^[5]。在中国，目前预计有5000多万认知障碍患者^[6]。

在老年人群中，骨质疏松与认知障碍共病患者很常见。WHO对共病的定义为“同时具有多种长期且需要复杂和持续治疗的健康问题”^[7]。骨质疏松与认知障碍共病患者的身体功能更弱，生活质量更低，所需医疗开销更大，发生跌倒风险高，骨折风险高，因而发生伤残和死亡的风险更高^[8]。在过去20年里，通过有效防控，一些高收入的西方国家骨质疏松与认知障碍的共病发病率呈下降趋势^[9]。而在我国，骨质疏松与认知障碍发病的绝对数量随着人口寿命的增长而增加^[10]。下面本文将从骨质疏松与认知障碍的共病机制、共病临床危险因素及共病临床特征最新进展进行介绍，为探索骨质疏松与认知障碍共病新的风险因素提供思路，为有效预防和管理骨质疏松与认知障碍共病提供帮助。

2 骨质疏松与认知障碍的关系

2.1 共病机制

认识骨质疏松与认知障碍的共病机制离不开对骨代谢和神经代谢之间生理机制的了解。随着时间的推移，为了适应外界环境，骨骼经历了不断的重塑，成年人类的骨骼几乎每10年就会完全更新一次。然而随着年龄的增长，30岁后破骨细胞活性增加，而成骨细胞活性降低，骨丢失发生的速率约为每年1%^[11]。骨重塑过程受内分泌、旁分泌、机械调节，以及神经因素的影响。关于神经在调节骨重塑和稳态中作用的研究始于瘦素，这是一种参与能量调节和代谢的脂肪衍生激素。瘦素缺乏的小鼠（ob/ob小鼠）被发现具有高骨量表型，令人惊讶的是，在下丘脑第三脑室中注入少量瘦素可以挽救这种表型。很明显，连接大脑和骨骼的通路在能量调节和骨骼代谢中起着关键作用^[12]。自这一里程碑式的发现以来，试图了解这种骨脑界面的研究迅速扩大，交感神经系统（SNS）和副交感神经系统（PNS）现已被证明通过各种途径调节骨骼，包括瘦素、血清素、脂联素、昼夜节律基因、神经肽Y、毒蕈碱受体、烟碱受体、 β -肾上腺素能受体和感觉神经支配^[13]。神经可以通过神经递质-受体调节骨量^[14]，心理压力或应激也可部分通过激活下丘脑-垂体-肾上腺（HPA）轴来调节骨量^[15]。骨骼也可以调节大脑，骨钙素（OCN）是一种成骨激素，通过抑制PNS来调节急性应激反应^[16]。因此，骨脑轴对于骨骼代谢、神经支配和这些器官之间的内分泌交互非常重要。

骨质疏松与认知障碍共病患者大脑和骨骼之间存在交叉的分子通路，认知障碍患者的主要遗传风险因素是载脂蛋白E（ApoE）4等位基因。ApoE可促进成骨和抑制破骨，在维持骨量方面发挥着关键作用^[17]。认知障碍的转基因小鼠模

型包括htau、淀粉样前体蛋白（APP）/早老素1突变体均表现出低骨量。使用htau小鼠模型进行的研究显示，在广泛的htau形成和记忆缺陷发作之前存在低骨量^[18]。在过表达 β 淀粉样蛋白（A β ）的阿尔茨海默病（AD）小鼠模型中（如APP^{swe}和APP/PS1 Δ E9）出现了低骨量。APP及其裂解片段A β 不但可以在神经组织中表达，也可以在成骨细胞和破骨细胞中表达，且A β 可直接损害成骨细胞增殖，增强破骨细胞活性。在机制上，A β 通过核因子 κ B抑制因子（I κ B- α ）降解、细胞外调节蛋白酶（ERK）磷酸化通路增强RANKL诱导的破骨细胞活化。Wnt信号通路是骨质疏松与认知障碍的一个潜在共同发病机制的关键分子通路。在大脑中，Wnt信号在神经元存活和突触连接形成中发挥作用，并已被报道在认知障碍中发挥神经保护作用。在骨中，Wnt信号通过典型（即Wnt/ β -catenin）途径促进成骨细胞分化和骨量增加。Wnt信号通路功能缺失突变导致骨脆性增加、骨量减少^[19-21]。htau小鼠的临床前研究表明，低骨密度小鼠的大脑和骨骼中均存在Wnt信号缺失^[22-23]。髓系细胞上的触发受体2（TREM2）是典型Wnt/ β -catenin通路的一个潜在激活因子，该通路可能将骨和脑效应连接在一起。TREM2在小胶质细胞和破骨细胞上表达，其在小胶质细胞上具有神经保护作用，在破骨细胞上可抑制破骨细胞的增殖^[24]。TREM2的纯合子功能缺失突变与一种常染色体隐性形式的早发性痴呆相关，表现为骨囊肿和随后的骨折，称为Nasu-Hakola病。荟萃分析显示，TREM2的杂合子罕见变异与认知障碍风险增加相关^[25]。综上所述，这些研究为解决骨质疏松与认知障碍共病问题提供了一个共同的潜在临床干预靶目标。

以OCN和骨桥蛋白（OPN）为代表的一些骨质疏松代谢标志物在认知障碍患者中表达增加。OCN是一种可以调节大脑发育和功能的骨源性激素。循环OCN与年龄呈负相关，提高血液中的OCN可改善老年小鼠的认知功能。最近，Karsenty的研究小组已经确定G蛋白耦联受体158（GPR158）是大脑中OCN的受体^[26]。Sclerostin是一种骨细胞特异性分泌糖蛋白，由SOST基因编码，可通过与低密度脂蛋白受体相关蛋白5或6（LRP5/6）结合调节Wnt信号通路。通过这种结合，SOST阻止Wnt配体与LRP5/6及其共同受体Frizzled结合，导致骨形成减少，骨吸收增加，也同时影响大脑和认知障碍的病理生理。OPN被认为是通过将破骨细胞锚定在骨基质上来促进骨吸收的，在绝经后妇女中，高血清OPN水平与低骨密度相关^[27-29]。OPN也是一种细胞因子，在炎症和损伤（包括神经元损伤）反应中表达上调。在轻度认知障碍进展为认知障碍的患者中，OPN水平升高，提示OPN可能是神经炎症和认知障碍早期临床阶段的标志物；有研究表明认知障碍受试者在疾病早期时，OPN水平有更明显的升高^[30-32]。

2.2 共病临床危险因素

骨质疏松与认知障碍共病的共同危险因素包括衰老、全身炎症、抑郁、性别和缺乏体力活动。然而，骨质流失与认知障碍之间的关系是复杂的，年龄等只是其中的几个危险因素，其他危险因素还包括骨密度降低、使用糖皮质激素、遗传或环境因素等^[33]，大量临床证据表明还存在其他临床危险因素。神经生理学的改变可导致骨生理学的改

变,进而导致骨密度和骨矿物质含量下降,骨微结构改变和骨强度下降,最终导致骨量减少/骨质疏松,并增加骨折风险。AD是认知障碍的代表性疾病之一,是一种进行性神经退行性疾病,是痴呆的主要原因^[34]。AD的特点是认知功能进行性丧失和病理上的富含A β 的细胞外老年斑和过度磷酸化tau蛋白形成的细胞内神经纤维缠结(NFT)。这些病理改变影响骨代谢,临床流行病学研究表明AD患者的骨质疏松发生率是正常成年人的2倍,这与年龄、性别、体质指数、体力活动和疾病分期无关。还有研究表明,临床前认知障碍常在诊断前就已经发生骨丢失,因此,在评估轻度认知障碍患者进展为AD的风险中,骨丢失具有预测价值^[35]。有学者认为低骨密度常预示着更快更严重的认知衰退^[36]。此外,有队列研究显示,认知障碍患者通常表现以胆碱能神经支配减少为特征。使用乙酰胆碱酯酶抑制剂治疗的认知障碍患者髌关节骨折的风险降低,骨愈合得到改善,这表明胆碱能神经信号影响认知障碍患者的骨稳态,可能是改善骨健康的靶标^[37]。进一步对这种发生在大脑和骨骼之间复杂性的相互交流进行深入研究将会加深对脑和骨之间的双向信号传导的理解,有助于在临床上明确骨质疏松与认知障碍共病风险,为防治骨质疏松与认知障碍共病提供可靠的依据。

2.3 共病临床特征 骨质疏松与认知障碍共病的临床特征是:骨量下降和认知下降同时发生^[38]。在社区中,年龄>50岁且无脑卒中或痴呆病史的居民,低骨密度与轻度认知障碍相关,即使在校正混杂因素后仍是如此^[39]。骨质疏松与认知障碍共病的另一个特征是:跌倒和骨折风险高^[40]。不仅在社区中,骨质疏松与认知障碍共病患者跌倒风险增加2~3倍;即便骨质疏松与认知障碍共病患者在住院期间,其跌倒的风险也明显更高,发生不良临床结局的风险也高^[41]。与认知完整的个体相比,骨质疏松与认知障碍共病患者更易发生包括髌部骨折在内的脆性骨折,且大约十分之一的髌部骨折患者可能在一个月内死亡,三分之一可能在12个月内死亡,因其较高的死亡率,骨质疏松被当作认知障碍的早期危险因素^[42]。而且骨质疏松与认知障碍共病患者一旦发生骨折,就容易发生二次骨折,其骨折风险随年龄的增长呈指数级增加^[43]。骨质疏松与认知障碍共病导致的不良预后和经济损失不但影响患者的生活质量,也影响照顾者的生活质量^[44],因此骨质疏松与认知障碍共病的治疗负担很重^[45]。此外,还有研究显示,通过数字广度测试评估的言语工作记忆以及心理特征与骨密度相关,有助于预测绝经后妇女的骨折风险,而言语工作记忆不但与骨密度相关,也与骨折风险密切相关^[46]。血液学检验变化也是骨质疏松与认知障碍共病临床特征很重要的一方面。骨质疏松与认知障碍共病患者的免疫系统发生改变会引起循环血液中白介素(IL)6水平的增加和T调节细胞活性的降低,可能同时导致骨丢失(通过破骨细胞的局部活化)和认知功能下降(通过增加神经元 α 2-巨球蛋白,一种与认知障碍斑块相关的蛋白酶抑制剂)。甲状旁腺激素(PTH)可能是认知障碍和骨骼健康之间的重要联系,其作为钙和磷酸盐代谢的调节器,可以通过血-脑脊液屏障^[47]。甲状旁腺功能亢进与破骨细胞活化导致的骨量损失以及海马萎缩导致的认知功

能低下有关^[47]。骨质疏松患者的矿物质浓度可能促进老年痴呆(认知障碍)中老年斑和NFT的形成。参与骨稳态的雌激素也可能通过抑制神经元凋亡、促进突触可塑性、减少氧化应激和通过增加高密度脂蛋白水平等方式来影响认知功能^[39]。

3 小结

综上所述,骨质疏松与认知障碍共病患者的终点结局均可直接影响患者生活质量。虽然已经有大量研究针对骨质疏松与认知障碍的共病机制、共病临床危险因素与共病临床特征进行了研究,但具体的防治细节,尤其是骨折的早期防治仍然需要进一步探索。目前国外共病管理指南建议要重视共病的早期预防,以改善临床结局,减少医疗成本和社会经济负担。具体到骨质疏松与认知障碍的早期预防,可以考虑生活方式的改变,例如预防跌倒,以及治疗骨质疏松和认知障碍药物的合理联合应用,从而降低骨折风险。此外,早期临床诊断和优质的针对骨质疏松与认知障碍共病的全科医疗管理也会带来良好的治疗结果。

作者贡献:范东伟进行文章的构思与设计、论文的修订,对文章整体负责,监督管理;陶立元进行研究的实施与可行性分析,负责文章的质量控制及审校;任昀进行资料收集、整理,撰写论文。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] HILIGSMANN M, EVERS S M, BEN SEDRINE W, et al. A systematic review of cost-effectiveness analyses of drugs for postmenopausal osteoporosis [J]. *Pharmacoeconomics*, 2015, 33 (3): 205-224. DOI: 10.1007/s40273-014-0231-1.
- [2] TURNER D A, KHIOE R F S, SHEPSTONE L, et al. The cost-effectiveness of screening in the community to reduce osteoporotic fractures in older women in the UK: economic evaluation of the SCOOP study [J]. *J Bone Miner Res*, 2018, 33 (5): 845-851. DOI: 10.1002/jbmr.3381.
- [3] WU J, QU Y, WANG K, et al. Healthcare resource utilization and direct medical costs for patients with osteoporotic fractures in China [J]. *Value Heal Reg Issues*, 2019, 18: 106-111. DOI: 10.1016/j.vhri.2018.11.008.
- [4] ZHANG C G, FENG J N, WANG S F, et al. Incidence of and trends in hip fracture among adults in urban China: a nationwide retrospective cohort study [J]. *PLoS Med*, 2020, 17 (8): e1003180. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003180.
- [5] BRIGGS R, DYER A, NABEEL S, et al. Dementia in the acute hospital: the prevalence and clinical outcomes of acutely unwell patients with dementia [J]. *QJM*, 2017, 110 (1): 33-37. DOI: 10.1093/qjmed/hcw114.
- [6] JIA L F, QUAN M N, FU Y, et al. Dementia in China: epidemiology, clinical management, and research advances [J]. *Lancet Neurol*, 2020, 19 (1): 81-92. DOI: 10.1016/S1474-4422 (19) 30290-X.
- [7] 杨淞淳, 吕筠, 李立明. 流行病学研究新进展 [J]. *中华流行病学杂志*, 2020, 41 (1): 1-5. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.01.001.
- [8] SINGH I, HOOTON K, EDWARDS C, et al. Inpatient hip fractures: understanding and addressing the risk of this common injury [J]. *Age Ageing*, 2020, 49 (3): 481-486. DOI:

- 10.1093/ageing/afz179.
- [9] KERSCHAN-SCHINDL K. Prevention and rehabilitation of osteoporosis [J]. *Wien Med Wochenschr*, 2016, 166 (1/2): 22-27. DOI: 10.1007/s10354-015-0417-y.
- [10] WANG Y, TAO Y, HYMAN M E, et al. Osteoporosis in China [J]. *Osteoporos Int*, 2009, 20 (10): 1651-1662. DOI: 10.1007/s00198-009-0925-y.
- [11] NORDIN B E C, NEED A G, STEURER T, et al. Nutrition, osteoporosis, and aging [J]. *Annals NY Acad Sci*, 1998, 854 (1 TOWARDS PROLO): 336-351. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1998.tb09914.x.
- [12] DUCY P, AMLING M, TAKEDA S, et al. Leptin inhibits bone formation through a hypothalamic relay: a central control of bone mass [J]. *Cell*, 2000, 100 (2): 197-207. DOI: 10.1016/S0092-8674(00)81558-5.
- [13] ELEFTERIOU F. Impact of the autonomic nervous system on the skeleton [J]. *Physiol Rev*, 2018, 98 (3): 1083-1112. DOI: 10.1152/physrev.00014.2017.
- [14] YAVUZ KELES B, VURAL M, ÖNDER B, et al. Evaluation of the effects of β 1-selective beta-blockers on bone mineral density and fracture risk in postmenopausal women [J]. *Turk J Med Sci*, 2020, 50 (4): 994-998. DOI: 10.3906/sag-1909-187.
- [15] KELLY R R, MCDONALD L T, JENSEN N R, et al. Impacts of psychological stress on osteoporosis: clinical implications and treatment interactions [J]. *Front Psychiatry*, 2019, 10: 200. DOI: 10.3389/fpsy.2019.00200.
- [16] BERGER J M, SINGH P, KHRIMIAN L, et al. Mediation of the acute stress response by the skeleton [J]. *Cell Metab*, 2019, 30 (5): 890-902.e8. DOI: 10.1016/j.cmet.2019.08.012.
- [17] NOGUCHI T, EBINA K, HIRAO M, et al. Apolipoprotein E plays crucial roles in maintaining bone mass by promoting osteoblast differentiation via ERK1/2 pathway and by suppressing osteoclast differentiation via c-Fos, NFATc1, and NF- κ B pathway [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 503 (2): 644-650. DOI: 10.1016/j.bbrc.2018.06.055.
- [18] DENGLER-CRISH C M, BALL H C, LIN L, et al. Evidence of Wnt/ β -catenin alterations in brain and bone of a tauopathy mouse model of Alzheimer's disease [J]. *Neurobiol Aging*, 2018, 67: 148-158. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2018.03.021.
- [19] CUI S, XIONG F, HONG Y, et al. APP^{swe}/A β regulation of osteoclast activation and RAGE expression in an age-dependent manner [J]. *J Bone Miner Res*, 2011, 26 (5): 1084-1098. DOI: 10.1002/jbmr.299.
- [20] YANG M W, WANG T H, YAN P P, et al. Curcumin improves bone microarchitecture and enhances mineral density in APP/PS1 transgenic mice [J]. *Phytomedicine*, 2011, 18 (2/3): 205-213. DOI: 10.1016/j.phymed.2010.05.011.
- [21] XIA W F, JUNG J U, SHUN C, et al. Swedish mutant APP suppresses osteoblast differentiation and causes osteoporotic deficit, which are ameliorated by N-acetyl-L-cysteine [J]. *J Bone Miner Res*, 2013, 28 (10): 2122-2135. DOI: 10.1002/jbmr.1954.
- [22] DENGLER-CRISH C M, SMITH M A, WILSON G N. Early evidence of low bone density and decreased serotonergic synthesis in the dorsal raphe of a tauopathy model of Alzheimer's disease [J]. *J Alzheimer's Dis*, 2016, 55 (4): 1605-1619. DOI: 10.3233/jad-160658.
- [23] DENGLER-CRISH C M, BALL H C, LIN L, et al. Evidence of Wnt/ β -catenin alterations in brain and bone of a tauopathy mouse model of Alzheimer's disease [J]. *Neurobiol Aging*, 2018, 67: 148-158. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2018.03.021.
- [24] BEMILLER S M, MCCRAY T J, ALLAN K, et al. TREM2 deficiency exacerbates tau pathology through dysregulated kinase signaling in a mouse model of tauopathy [J]. *Mol Neurodegener*, 2017, 12 (1): 1-12. DOI: 10.1186/s13024-017-0216-6.
- [25] GUERREIRO R, WOJTAS A, BRAS J, et al. TREM2 variants in Alzheimer's disease [J]. *N Engl J Med*, 2013, 368 (2): 117-127. DOI: 10.1056/nejmoa1211851.
- [26] OBRI A, KHRIMIAN L, KARSENTY G, et al. Osteocalcin in the brain: from embryonic development to age-related decline in cognition [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2018, 14 (3): 174-182. DOI: 10.1038/nrendo.2017.181.
- [27] REINHOLT F P, HULTENBY K, OLDBERG A, et al. Osteopontin—a possible anchor of osteoclasts to bone [J]. *PNAS*, 1990, 87 (12): 4473-4475. DOI: 10.1073/pnas.87.12.4473.
- [28] CHO E H, CHO K H, LEE H A, et al. High serum osteopontin levels are associated with low bone mineral density in postmenopausal women [J]. *J Korean Med Sci*, 2013, 28 (10): 1496. DOI: 10.3346/jkms.2013.28.10.1496.
- [29] FODOR D, BONDOR C, ALBU A, et al. The value of osteopontin in the assessment of bone mineral density status in postmenopausal women [J]. *J Investig Med*, 2013, 61 (1): 15-21. DOI: 10.2310/jim.0b013e3182761264.
- [30] WANG K X, DENHARDT D T. Osteopontin: role in immune regulation and stress responses [J]. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2008, 19 (5/6): 333-345. DOI: 10.1016/j.cytogfr.2008.08.001.
- [31] SIMONSEN A H, MCGUIRE J, HANSSON O, et al. Novel panel of cerebrospinal fluid biomarkers for the prediction of progression to alzheimer dementia in patients with mild cognitive impairment [J]. *Arch Neurol*, 2007, 64 (3): 366-370. DOI: 10.1001/archneur.64.3.366.
- [32] COMI C, CARECCHIO M, CHIOCCETTI A, et al. Osteopontin is increased in the cerebrospinal fluid of patients with Alzheimer's disease and its levels correlate with cognitive decline [J]. *J Alzheimer's Dis*, 2010, 19 (4): 1143-1148. DOI: 10.3233/jad-2010-1309.
- [33] DOWNEY C L, YOUNG A, BURTON E F, et al. Dementia and osteoporosis in a geriatric population: is there a common link? [J]. *World J Orthop*, 2017, 8 (5): 412-423. DOI: 10.5312/wjo.v8.i5.412
- [34] ZHAO L H. 2020 Alzheimer's disease facts and figures [J]. *Alzheimers Dement*, 2020, 16 (3): 391-460. DOI: 10.1002/alz.12068
- [35] SOHRABI H R, BATES K A, WEINBORN M, et al. Bone mineral density, adiposity, and cognitive functions [J]. *Front Aging Neurosci*, 2015, 7: 16. DOI: 10.3389/fnagi.2015.00016.
- [36] ZHOU R, ZHOU H D, RUI L, et al. Bone loss and osteoporosis are associated with conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease [J]. *Curr Alzheimer Res*, 2014, 11 (7): 706-713. DOI: 10.2174/1567205011666140812115818.
- [37] TARRANT S M, BALOGH Z J. The global burden of surgical management of osteoporotic fractures [J]. *World J Surg*, 2020, 44 (4): 1009-1019. DOI: 10.1007/s00268-019-05237-y.
- [38] CAULEY J A, CAWTHON P M, PETERS K E, et al. Risk factors

- for hip fracture in older men: the osteoporotic fractures in men study (MrOS) [J]. *J Bone Miner Res*, 2016, 31 (10): 1810-1819. DOI: 10.1002/jbmr.2836.
- [39] KANG H G, PARK H Y, RYU H U, et al. Bone mineral loss and cognitive impairment [J]. *Medicine*, 2018, 97 (41): e12755. DOI: 10.1097/md.00000000000012755.
- [40] CATALANO A, SARDELLA A, BELLONE F, et al. Executive functions predict fracture risk in postmenopausal women assessed for osteoporosis [J]. *Aging Clin Exp Res*, 2020, 32 (11): 2251-2257. DOI: 10.1007/s40520-019-01426-w.
- [41] FOGG C, GRIFFITHS P, MEREDITH P, et al. Hospital outcomes of older people with cognitive impairment: an integrative review [J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2018, 33 (9): 1177-1197. DOI: 10.1002/gps.4919.
- [42] HAO C T, CHUANG C S, Hung C H, et al. Fracture as an independent risk factor of dementia: a nationwide population-based cohort study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2014, 93 (26): e188. DOI: 10.1097/MD.0000000000000188.
- [43] LAVIKAINEN P, KOPONEN M, TAIPALE H, et al. Length of hospital stay for hip fracture and 30-day mortality in people with Alzheimer's disease: a cohort study in Finland [J]. *Journals Gerontol: Ser A*, 2020, 75 (11): 2184-2192. DOI: 10.1093/gerona/glaa199.
- [44] BERRY S D, ROTHBAUM R R, KIEL D P, et al. Association of clinical outcomes with surgical repair of hip fracture vs nonsurgical management in nursing home residents with advanced dementia [J]. *JAMA Intern Med*, 2018, 178 (6): 774-780. DOI: 10.1001/jamainternmed.2018.0743.
- [45] BAE G, KIM E, KWON H Y, et al. Burden of osteoporotic fractures using disability-adjusted life years in South Korea [J]. *Asia Pac J Public Heal*, 2020, 32 (2/3): 111-117. DOI: 10.1177/1010539520916376.
- [46] CATALANO A, SARDELLA A, BELLONE F, et al. Executive functions predict fracture risk in postmenopausal women assessed for osteoporosis [J]. *Aging Clin Exp Res*, 2020, 32 (11): 2251-2257. DOI: 10.1007/s40520-019-01426-w.
- [47] MURTHY L, DREYER P, SURIYAARACHCHI P, et al. Association between high levels of parathyroid hormone and frailty: the Nepean Osteoporosis and Frailty (NOF) study [J]. *J Frailty Aging*, 2018; (4): 253-257. DOI: 10.14283/jfa.2018.22.
- (收稿日期: 2021-10-12; 修回日期: 2021-11-16)
(本文编辑: 李婷婷)

· 书讯 ·

重大突发公共卫生事件中现代医院感染控制与管理研究

医院环境清洁程度、灭菌消毒效果与医院感染存在紧密关联,而医院感染控制与管理是保障医院安全运营的基础,也是国家有效应对重大突发公共卫生事件的重要保障。《现代医院感染管理质量控制》一书根植于现代医院感染控制要点,结合编者多年实践经验,系统阐述了医院感染的概念、监测方法、应急预案等,并对医院感染类别与基础性问题进行了分析,可降低医院感染概率,为应对重大突发公共卫生事件提供理论与实践参考。此外,本书还以近年来我国颁布的医院感染管理法规、标准、规范为依据,在充分考虑临床医学、预防医学、医院管理学等对医院感染管理的要求后对医院感染相关内容进行了梳理、讨论及分析。本书结构层层递进,从多个维度阐述医院感染预防及控制特点,将法规、标准、规范与医院感染质量控制实际工作紧密结合,可作为医院感染管理专职人员参考书,也可供临床医务人员学习借鉴,对各级医疗机构感染管理专职人员而言是不可多得的学习资源。

1 立足医院感染控制与管理的构成要素,多维度阐述管控要点

围绕现代医院感染预防与控制特点,《现代医院感染管理质量控制》一书从多个维度阐述了管控流程、实施方法,共分18章,主要内容如下:

(1) 阐述医院感染概念、医院感染流行病学基础、医院感染监测总论、医院感染病例监测、医院感染目标性监测、消毒药械效能监测、医院环境卫生学监测、医院感染应急预案、医院感染监控的信息化建设、常见医院感染的预防控制、隔离预防技术与感染控制、医院感染预防中疫苗的应用;(2) 结合医院管理概念,分析医院感染管理组织机构及其职责、重点科室的医院感染管理;(3) 以医院内部架构为核心,阐述医院感染与消毒灭菌、医院环境与医院感染及医疗废物管理;(4) 融入医院感染管理专业知识培训与宣传、细菌耐药性和抗菌药物的合理使用等内容。整体而言,本书对医院感染管理的解读涉及多个层面,从管理细节到制度建构再到信息化发展,对医院感染管理进行了全面且深入的阐述。

2 聚焦重大突发公共卫生事件,实现医院感染管理的顶层设计

为推动医院感染控制与管理现代化发展,需以重大突发公共卫生事件为基础,探究医院感染管理标准的顶层设计;以“普适”为核心,避免在医院内部发生交叉感染;开创特色门诊,提升医疗机构与社会机构衔接的流畅性,同时健全医院消杀流程。

世界卫生组织对医院感染的定义为:患者住院、家属陪诊、医护人员医疗、护理人员工作,任何以“人”为尺度的因医院内部事务性工作造成的感染均可界定为医院感染。《现代医院感染管理质量控制》一书对医院感染的定义为:患者或医护人员在医院内获得感染,即医院内获得性感染。本书编者认为,需分设医院感染管理体系,按照轻重量级、发病季节开设特色服务系统或专设门诊机构(如发热门诊);面对重大突发公共卫生事件,在医疗服务中可能无法认定某项感染是否属于医院内获得性感染,因此应理顺感染发生环节,采用“反推”方法制定有效的预防控制措施;医院感染管理的顶层设计要根据外源性感染、内源性感染、医院性感染、医院环境感染、实验室感染、带入性感染等感染类别,分析重大突发公共卫生事件下医院门诊的承载量,从而有效调配人员,做好医院各区域消杀管理,确保医院隔离预防技术的有效性,针对不同情境模拟应对预案。

总之,《现代医院感染管理质量控制》一书立足医院感染管理与控制的时展之需,围绕实践之方,致力解决现实之困,坚持医院感染管理制度的顶层设计,对于医院感染控制与管理的现代化发展有重要参考价值。

(作者:聂杰,焦军胜,柴文昭,姜鸿;作者单位:北京协和医院)