

两种骨质疏松筛选方法在绝经后骨质疏松妇女中的应用比较

张浩 章振林 黄琪仁 胡伟伟 陆敬辉 胡云秋 李淼 刘玉娟

中图分类号: R814 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2009)06-0395-05

摘要:目的 分别评估亚洲骨质疏松筛查工具(OSTA)及上海市绝经后妇女低骨量简易筛选方法(STLBMS)与上海市绝经后妇女骨密度及椎体骨折的关系,并比较两种筛选方法对骨质疏松和椎体骨折发生的预测能力。方法 共入选988例绝经后妇女,有或无脊椎压缩性骨折各494例。两组均用双能X线吸收仪检测腰椎和股骨近端骨密度,并计算OSTA与STLBMS指数。结果 两种筛选法均显示骨折组风险指数更高($P < 0.001$)。在两组中分别比较两种筛选法,均显示STLBMS法的风险指数更高($P < 0.001$)。OSTA与STLBMS指数与骨密度均正相关($r = 0.336 \sim 0.562$ 和 $r = 0.383 \sim 0.570$, P 均 < 0.001),而两种筛选指数间呈显著正相关($r = 0.974$, $P < 0.001$)。以 $OSTA \leq -1$ 和 $STLBMS \leq 5$ 为分界点,OSTA与STLBMS法诊断骨质疏松的工作曲线,曲线下面积(AUC)分别为0.73和0.74;在预测椎体骨折方面,OSTA与STLBMS法的AUC分别为0.55和0.57。结论 OSTA和STLBMS筛选法均与骨密度呈显著正相关,也有助于椎体骨折的发现,两种方法对骨质疏松和椎体骨折发生的预测能力没有统计学差异,是理想的骨质疏松筛选工具。

关键词: 骨密度; 椎体骨折; 骨质疏松; 筛选工具

doi: 10.3969/j.issn.1006-7108.2009.06.001

Comparison of two screening tools for osteoporosis ZHANG Hao, ZHANG Zhenlin, HUANG Qiren, et al. Department of Osteoporosis, Metabolic Bone Disease and Genetic Research Unit, Shanghai Sixth People's Hospital, Shanghai Jiaotong University, Rd Yishan No.600, Shanghai 200233, China

Abstract: **Objective** To estimate the relationship of the Osteoporosis Self-Assessment Tool for Asians (OSTA) and a simple screening tool for low bone mass of Shanghai (STLBMS) with bone mineral density (BMD) and vertebral fracture in Shanghai postmenopausal women. We also compared the ability of these two screening tools to predict osteoporosis and vertebral fracture. **Methods** 988 postmenopausal women were included: 494 with vertebral fractures and the other 494 without. BMD at spine and proximal femur were measured by dual-energy X-ray absorptiometry. OSTA and STLBMS indices were calculated. **Results** Both indices demonstrated that the fracture group had higher risk indices ($P < 0.001$). Both groups showed that higher risk indices with STLBMS index ($P < 0.001$). BMD at the L_{1-4} and proximal femur showed positive correlation with OSTA and STLBMS index ($r = 0.336-0.562$ and $r = 0.383-0.57$, all $P < 0.001$). These two methods correlated more significantly ($r = 0.974$, $P < 0.001$). The OSTA values of ≤ -1 and STLBMS values of ≤ 5 could diagnose osteoporosis with an area under curve (AUC) of 0.73 and 0.74. They could predict postmenopausal vertebral fracture with an AUC of 0.55 and 0.57. **Conclusions** We concluded that OSTA and STLBMS positively correlated with BMD and might be helpful to identify postmenopausal women increased risk of vertebral fracture. Our data showed no difference between the ability of these two screening tools to predict osteoporosis and vertebral fracture. Both of them were ideal tools for screening osteoporosis.

Key words: Bone mineral density; Vertebral fracture; Osteoporosis; Screening tool

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30570891, 30771019和30800387);上海市科委优秀学科带头人计划资助项目(08XD1403000)

作者单位: 200233 上海,上海交通大学附属第六人民医院骨质疏松科,骨代谢病和遗传研究室

通讯作者: 章振林, Email: ZZL2002@medmail.com.cn

随着人类寿命的延长和社会的老龄化,作为老年性疾病之一的骨质疏松症和骨质疏松性骨折所引起的高致残率和致死率已经成为全球性公共卫生问题之一,给患者、家庭和社会带来了巨大的负担。在骨质疏松性骨折中,椎体骨折最常见,它不仅可致残,甚至致死^[1,2],也是再次发生骨折的最强大预测因子。骨密度(bone mineral density, BMD)是诊断骨质疏松症的金标准^[3],但由于测量 BMD 的双能 X 线吸收仪设备昂贵,限制了其在一些地区的广泛应用。早在上世纪 90 年代,国外已研究出针对高加索人群的骨质疏松症简易筛选工具^[4]。在 2001 年, Koh 等^[5]建立了亚洲妇女骨质疏松自我评价工具(the osteoporosis self-assessment tool for Asians, OSTA)。中国是世界上人口数量最多的国家,截至 2005 年底,中国的总人口已经达到 13.06 亿。同时,到本世纪中叶我国将步入老龄化高峰期,60 岁以上老龄人口规模将在 2030 年达到 3 亿。为合理使用有限的医学资源,张菊英等^[6]探讨了中国大陆地区妇女骨质疏松筛选工具。由于影响 BMD 的营养和遗传因素存在地区差异,黄琪仁等^[7]又建立了针对上海市绝经后妇女低骨量的简易筛选方法(a simple screening tool for low bone mass of Shanghai, STLBMS)。为此,本研究目的是分别评估 OSTA 与 STLBMS 和上海市绝经后妇女 BMD 及椎体骨折的关系,并比较上述两种筛选方法对骨质疏松和椎体骨折发生的预测能力,以便在临床推广应用这些骨质疏松简易筛选工具。

1 材料和方法

1.1 研究对象

从 2004 年 1 月至 2007 年 6 月门诊收集 494 例年龄 46~98 岁有一个以上非创伤性(脆性)脊椎压缩性骨折的绝经后妇女作为骨折组,所有患者均为有症状的脊椎骨折并在放射学中被证实椎体压缩达 20% 以上。同时招募 494 例年龄在 49~94 岁无脊椎压缩性骨折的健康绝经后妇女作为对照组。所有受检者均未服用过影响骨代谢药物,同时做有关实验室检查排除甲亢、糖尿病、原发性甲旁亢、肾功能衰竭、垂体和肾上腺疾病等影响骨代谢的疾病。所有妇女均为居住在上海 30 年以上的汉族人。研究方案经上海交通大学附属第六人民医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

使用双能 X 线吸收仪(Lunar Prodigy, GE Lunar Corp., Madison, WI)检测腰椎 1~4 后前位(L₁₋₄)和

左股骨近端包括全髌部、股骨颈(Neck)、大转子(Troch)和转子间(Intertrochanter)的 BMD (g/cm²)。Lunar 仪器每日校正, BMD 在 L₁₋₄、全髌、股骨颈、大转子和转子间的变异系数(CV)(10 个人每人测 5 次所得数据)分别为 1.39%、0.70%、2.22%、1.41% 和 1.19%^[8]。DXA 仪器在试验期间每周重复体模测试的重复性为 0.45%。腰椎 BMD 检测腰椎 1 至腰椎 4 后前位,并排除已有骨折的椎体。所有对象均行脊柱正位及侧位 X 线平片(胸椎 4 到腰椎 5),所有 X 线片由同一位有经验的放射科专家读片,采用 Genant 半定量法^[8]对椎体压缩性骨折进行评估。OSTA 指数的计算根据以下公式^[5]:筛选指数=[体重(kg)-年龄(岁)]×0.2,截尾取整。根据 OSTA 指数分类:指数 < -4 为高风险, -4 ≤ 指数 ≤ -1 为中度风险,指数 > -1 为低风险。STLBMS 的筛选指数是按以下公式^[7]:筛选指数=2×体重(kg)/10+[-1×年龄(岁)/10],以体重 10kg 和年龄 10 岁作为单位。将危险程度分为 3 类:指数 ≤ 2 为高风险, 2 < 指数 ≤ 5 为中度风险,指数 > 5 为低风险。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 11.0 软件(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)进行统计处理。所有参数以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。对象根据有无椎体骨折分组,组间基线特征比较采用非配对 *t* 检验。骨折组和对照组分别用两种筛选法比较风险指数用两样本比较的 Mann-Whitney U 秩和检验。两种筛选方法与各部位检测 BMD 值相关性及相关性均使用泊松相关分析(pearson's correlation analysis);不同部位 BMD 及两种筛选方法诊断骨质疏松和预测骨折的精确性用受试者工作特征曲线(Receiving Operating Characteristics, ROC)并计算曲线下面积(Areas under curve, AUC)。设定检验的显著性水准为 0.05。

2 结果

2.1 骨折组与对照组的基本特征

椎体骨折组的身高、体重、体重指数(BMI)及绝经年龄均显著低于对照组($P < 0.05$)。两组间年龄和绝经年限无统计学差异。骨折组的腰椎 BMD 及股骨近端(包括股骨颈、大转子、转子间及全髌)BMD 均显著低于对照组($P < 0.001$),见表 1。

2.2 两种筛选法之间关系及两种筛选法分别与 BMD 的关系

OSTA 法与 STLBMS 法两种筛选指数有很强的

相关性, 泊松相关系数 r 为 0.974 ($P < 0.001$), OSTA 法与腰椎及股骨近端各部位 BMD 正相关 ($r = 0.336 \sim 0.562, P < 0.001$)。STLBMS 法与腰椎及股骨近端各部位 BMD 也显示正相关 ($r = 0.383 \sim 0.570, P < 0.001$), 见表 2。

表 1 研究对象基本情况 ($\bar{x} \pm s$)

项目	骨折组 ($n = 494$)	非骨折组 ($n = 494$)	P 值
年龄(岁)	71.61 ± 8.26	72.31 ± 5.61	> 0.05
身高(cm)	150.07 ± 6.11	151.56 ± 5.57	< 0.001
体重(kg)	54.31 ± 9.17	57.07 ± 9.22	< 0.001
BMI(kg/m ²)	24.07 ± 3.50	24.82 ± 3.69	< 0.001
绝经年龄(岁)	48.85 ± 3.60	49.38 ± 3.46	< 0.05
绝经年限(年)	22.75 ± 9.07	22.93 ± 6.54	> 0.05
腰椎 1~4 BMD(g/cm ²)	0.78 ± 0.14	0.93 ± 0.16	< 0.001
股骨颈 BMD(g/cm ²)	0.65 ± 0.11	0.72 ± 0.11	< 0.001
大转子 BMD(g/cm ²)	0.53 ± 0.11	0.61 ± 0.11	< 0.001
转子间 BMD(g/cm ²)	0.82 ± 0.16	0.92 ± 0.16	< 0.001
全髋 BMD(g/cm ²)	0.69 ± 0.13	0.78 ± 0.12	< 0.001

注: BMI 体重指数

表 2 两种方法与各部位 BMD 以及两种方法间的泊松相关系数

方法	腰椎 1~4	股骨颈	大转子	转子间	全髋	STLBMS
OSTA	0.336*	0.552*	0.552*	0.532*	0.562*	0.974*
STLBMS	0.383*	0.545*	0.568*	0.542*	0.570*	-

注: * 代表泊松相关系数值(均 $P < 0.001$)

2.3 骨折组与对照组及两种方法的风险指数比较

在骨折组及对照组中, 用 OSTA 法和 STLBMS 法各组风险所占百分率见表 3。骨折组和对照组分别用 OSTA 法评分和 STLBMS 法评分比较, 均显示骨折组风险指数更高 ($Z = -9.664$ 和 $-6.709, P < 0.001$)。对照组和骨折组中分别比较 OSTA 和 STLBMS 两种方法, 均提示 STLBMS 法风险指数更高 ($Z = -9.662$ 和 $-9.664, P < 0.001$)。

表 3 两种方法在两组中各风险占百分率 [例(率, %)]

方法	评分	对照组(494例)	骨折组(494例)
OSTA	指数 < -4	9(18.8)	15(31.4)
	-4 ≤ 指数 ≤ -1	31(63.8)	24(50.0)
	指数 > -1	8(17.4)	9(18.6)
STLBMS	指数 ≤ 2	13(26.3)	19(39.5)
	2 < 指数 ≤ 5	27(55.3)	22(45.3)
	指数 > 5	9(18.4)	7(15.2)

2.4 两种方法在各组骨质疏松人群中所占风险占百分率

按照中国妇女骨峰值在 34~44 岁的参考数据^[10], L₁₋₄、股骨颈、大转子及全髋部 BMD 的骨质疏松划分值分别为 0.812、0.627、0.480 和 0.660。如果用目前骨质疏松诊断标准, 即 L₁₋₄、股骨颈、大转子及全髋 BMD 中只要一项低于上述值就诊断骨质疏松症, 则骨折组有 316 例诊断骨质疏松, 对照组有 167 例诊断骨质疏松, 见表 4。

表 4 两种方法在各组骨质疏松人群中风险所占百分率 [例(率, %)]

方法	评分	对照组(167例)	骨折组(316例)
OSTA	指数 < -4	6(37.1)	13(42.7)
	-4 ≤ 指数 ≤ -1	9(58.7)	15(48.1)
	指数 > -1	7(4.2)	2(9.2)
STLBMS	指数 ≤ 2	8(47.9)	16(52.5)
	2 < 指数 ≤ 5	7(46.1)	12(39.6)
	指数 > 5	1(6.0)	2(7.9)

2.5 两种方法在诊断骨质疏松和预测骨折的 ROC 曲线

以 OSTA ≤ -1 和 STLBMS ≤ 5 为分界点, OSTA 法与 STLBMS 法敏感度均为 93%, 特异度分别为 28% 和 26%, 受试者 ROC 曲线 AUC 分别为 0.73 和 0.74(表 5); 在预测椎体骨折方面, OSTA 法与 STLBMS 法的敏感度分别为 81% 和 85%, 特异度 17% 和 18%, AUC 分别为 0.55 和 0.57(表 6)。

表 5 比较两种方法诊断骨质疏松的敏感度和特异度及 ROC 的 AUC

方法	评分	敏感度	特异度	AUC(95% CI)
OSTA	≤ -1	93%	28%	0.73(0.70~0.76)
STLBMS	≤ 5	93%	26%	0.74(0.71~0.77)

表 6 比较两种方法预测椎体骨折的敏感度和特异度及 ROC 的 AUC

方法	评分	敏感度	特异度	AUC(95% CI)
OSTA	≤ -1	81%	17%	0.55(0.51~0.58)
STLBMS	≤ 5	85%	18%	0.57(0.53~0.61)

3 讨论

全球健康系统正面临成本不断上升、资源越来越少和需求日趋增长等问题, 对于医疗卫生费用的控制和管理, 是目前各国政府所必须面临的挑战。

虽然双能 X 线吸收仪检测的 BMD 是最重要的预测将来发生骨质疏松性骨折的风险因素之一^[11],但由于其费用较高,限制了其在社区大规模骨质疏松筛选中的应用。在许多研究中都显示^[12,13]高龄和低体重与低骨量显著相关,因此 OSTA 法和 STLBS 法仅利用年龄和体重 2 个指标,作为初步筛选骨质疏松的工具,既有效又简便。OSTA 指数在亚洲绝经后妇女中被证实有助于临床医师更合理明智地筛选出最需要做 BMD 检测的高危人群^[5,14,15]。本研究也显示,OSTA 法和 STLBS 法均与腰椎及股骨近端不同部位 BMD 显著正相关。在亚洲人群中以 OSTA ≤ -1 为分界点,区分股骨颈 BMD 的 $T \leq -2.5$,敏感度达到 91%,特异度达到 45%,AUC 达到 0.79^[5]。Li-Yu^[14]等在菲律宾用 OSTA 指数 ≤ -1 为分界点筛选 40 岁以上女性和男性骨质疏松,敏感度分别达到 97.56% 和 90.91%,特异度则分别为 59.19% 和 66.12%,AUC 均为 0.85。在本研究中,以 OSTA ≤ -1 和 STLBS ≤ 5 为分界点,OSTA 法与 STLBS 法诊断骨质疏松的敏感度相同,均达到 93%,特异度分别为 28% 和 26%,AUC 也分别达到了 0.73 和 0.74。此两种方法的敏感度和 AUC 均较高,而特异度较低,这可能与我们的研究人群平均年龄较高有关。由于筛选指数低风险人群中骨质疏松发生率很低,因此对这些人,可以延期再做 BMD 检测,除非她们有其他的危险因素。

椎体骨折虽然常见,但只有四分之一影像学上的椎体变形被临床诊断为新发椎体骨折^[15]。Saetung 等^[16]发现 OSTA 指数有助于发现伴随椎体骨折的绝经后妇女,AUC 达到 0.70。髋部骨折是骨质疏松性骨折中最严重的一种,有 20% 的髋部骨折患者会在 1 年内死亡,有 25% ~ 35% 的患者出院后日常生活不能自理^[17],对患者、家庭和社会带来沉重的负担。但作为初步筛选骨质疏松的工具,无论是 OSTA 法还是 STLBS 法,迄今尚缺乏对髋部骨折敏感预测的研究。然而,陶蓓等^[18]认为联合 OSTA 与骨超声具有判断绝经后妇女非椎体骨折的能力,单用 OSTA 指数筛选非椎体骨折的 AUC 也达到 0.64。在本研究中分别用 OSTA 法评分和 STLBS 法评分比较,均显示椎体骨折组风险指数更高,提示这两种筛选指数对预测椎体骨折也有帮助。我们同时发现在预测椎体骨折方面,OSTA 法与 STLBS 法的敏感度较高分别为 81% 和 85%,但特异度和 AUC 不是最理想,这可能与我们的骨折组和对照组年龄无显著性差异,而此两项筛选指数由年龄和体重构成有关。

我们发现 OSTA 法与 STLBS 法两种筛选指数有很强的相关性。但在骨折组和对照组中分别比较 OSTA 和 STLBS 两种方法,都显示 STLBS 法风险指数更高。它们在诊断骨质疏松方面和预测椎体骨折方面,均显示 STLBS 法的 AUC 更高,但无统计学差异。由于 STLBS 法本来就是针对上海市绝经后妇女低骨量筛选而建立的,因此 STLBS 法更适合于上海地区。

本研究尚有一些不足之处:首先,我们的两组对象均为平均年龄超过 71 岁的老年妇女,在其他年龄段的绝经后妇女中筛选可能会有不同结果,在未来的研究中尚需扩大样本量;其次,这是一个回顾性研究,没有前瞻性研究合理且具说服力。

总之,我们认为 OSTA 筛选法和 STLBS 筛选法均与 BMD 显著正相关,也有助于椎体骨折的发现,两种方法对骨质疏松和椎体骨折发生的预测能力没有显著差异,是理想的骨质疏松筛选工具。临床应运用这些简易的筛选指数,对高危人群进行 BMD 检测,从而更合理地利用有限的医疗资源。

【参 考 文 献】

- [1] Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al. Excess mortality after hospitalization for vertebral fracture. *Osteoporos Int*, 2004, 15(2): 108-112.
- [2] Kung AW. Epidemiology and diagnostic approaches to vertebral fractures in Asia. *J Bone Miner Metab*, 2004, 22(3): 170-175.
- [3] Lewiecki EM. Clinical applications of bone density testing for osteoporosis. *Minerva Med*, 2005, 96(5): 317-330.
- [4] Slemenda CW, Hui SL, Longcope C, et al. Predictors of bone mass in perimenopausal women. *Ann Intern Med*, 1990, 112(2): 96-100.
- [5] Koh LK, Ben Sedrine WB, Torralba TP, et al. A simple tool to identify Asian women at increased risk of osteoporosis. *Osteoporos Int*, 2001, 11(8): 699-705.
- [6] 张菊英,吴涛,杨定焯,等. 中国大陆地区妇女骨质疏松筛选工具探讨. *临床流行病学*, 2007, 21(1): 86-89.
- [7] 黄琪仁,章振林,周琦,等. 上海市绝经后妇女低骨量的简易筛选方法的建立和验证. *中华医学杂志*, 2007, 87(12): 808-811.
- [8] Gao G, Zhang ZL, Zhang H, et al. Hip axis length changes in 10554 males and females and the association with femoral neck fracture. *J Clin Densitom*, 2008, 11(3): 360-366.
- [9] Genant HK, Jergas M. Assessment of prevalent and incident vertebral fractures in osteoporosis research. *Osteoporos Int*, 2003, 14(Suppl 3): S43-S55.
- [10] Cheng XG, Yang DZ, Zhou Q, et al. Age-related bone mineral density, bone loss rate, prevalence of osteoporosis, and reference database of women at multiple centers in China. *J Clin Densitom*,

- 2007, 10(3):276-284.
- [11] Miller PD, Siris ES, Barrett-Connor E, et al. Prediction of fracture risk in postmenopausal white women with peripheral bone densitometry: Evidence from the National Osteoporosis Risk Assessment. *J Bone Miner Res*, 2002, 17(12):2222-2230.
- [12] Nguyen TV, Center JR, Pocock NA, et al. Limited utility of clinical indices for the prediction of symptomatic fracture risk in postmenopausal women. *Osteoporos Int*, 2004, 15(1):49-55.
- [13] Margolis KL, Ensrud KE, Schreiner PJ, et al. Body size and risk for clinical fractures in older women. *Ann Intern Med*, 2000, 133(2):123-127.
- [14] Li-Yu JT, Llamado LJ, Torralba TP. Validation of OSTA among Filipinos. *Osteoporos Int*, 2005, 16(12):1789-1793.
- [15] Fink HA, Milavetz DL, Palermo L, et al. Fracture Intervention Trial Research Group. What proportion of incident radiographic vertebral deformities is clinically diagnosed and vice versa? *J Bone Miner Res*, 2005, 20(7):1216-1222.
- [16] Saetung S, Ongphiphadhanakul B, Rajatanavin R. The relationship of an Asian-specific screening tool for osteoporosis to vertebral deformity and osteoporosis. *J Bone Miner Metab*, 2008, 26(1):47-52.
- [17] Lyles KW, Schenck AP, Colón-Emeric CS. Hip and other osteoporotic fractures increase the risk of subsequent fractures in nursing home residents. *Osteoporos Int*, 2008, 19(8):1225-1233.
- [18] 陶蓓, 刘建民, 李小英, 等. 骨定量超声测量及 OSTA 指数与绝经后妇女非椎骨骨折的关系. *中华内科杂志*, 2006, 45(12):988-991.