

影响骨质疏松性骨折的危险因素和评估方法

方岩 朱涛 刘文斌 范辉 王燕慧

中图分类号: R18 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2011)10-0925-08

摘要: 骨质疏松性骨折,也被称为脆性骨折或低能量骨折,常常发生于站立或蹲坐位跌倒之后,它不同于机动车的意外事故所致的高能量损伤。骨折直接导致病人行走受限,情绪抑郁,自主性丧失,慢性疼痛。骨密度测定可用于绝大多数的病人,而且已经证实,骨密度降低会增加骨折的风险性。除骨密度外,其他能够增加骨折风险的因素包括:年龄的增加、既往骨折史、跌倒、接受糖皮质激素治疗、家族的髌部骨折史以及当前的吸烟史。本文旨在对骨质疏松骨折的风险评估进行综述。

关键词: 骨质疏松症; 骨质疏松性骨折; 风险评估

Risk factors and assessment methods for osteoporotic bone fractures FANG Yan, ZHU Tao, LIU Wenbin, et al. The Second People's Hospital of Gansu Province, Lanzhou 730000, China
Corresponding author: FANG Yan, Email: fangyan0126@126.com

Abstract: Osteoporotic bone fractures are also named fragility fractures or low-energy fractures. They often occur in a fall from a standing or sitting position. They differ from high-energy trauma due to a motor vehicle accident. Fractures may directly result in limitation of ambulation, depression, loss of independence, and chronic pain. BMD measurement can apply to most of the patients. It has been demonstrated that decreasing BMD increases fracture risk. Besides BMD, other factors that may increase fracture risk include aging, previous fracture history, falls, glucocorticoid therapy, family history of hip fracture, and current smoking. This paper aims to review the risk assessment for the osteoporotic fracture.

Key words: Osteoporosis; Osteoporotic fracture; Risk assessment

骨质疏松症是以低骨量为特征,表现为骨微观结构破坏,骨骼脆性增加,导致骨折风险,特别是脊柱、髌部、腕部、肱骨以及骨盆骨折风险增加的一种常见病^[1]。骨质疏松性骨折,也被称为脆性骨折或低能量骨折,常常发生于站立或蹲坐位跌倒之后,它不同于机动车的意外事故所致的高能量损伤。据统计,在 2000 年全世界 900 万骨质疏松性骨折的患者中,髌部骨折占 160 万,前臂骨折占 170 万,椎体骨折占 140 万^[2]。与髌部骨折和脊柱骨折相关联的是患者死亡率增加了大约 20%^[1]。骨折直接导致病人行走受限,情绪抑郁,自主性丧失,慢性疼痛。骨强度的性状包括骨密度、骨几何学(骨的大小和形状)、骨矿化程度、骨微观结构以及骨转化。骨密度测定可用于绝大多数的病人,而且已经证实,骨密度降低会增加骨折的风险性。骨微观结构的评估需要

骨活检,微观 CT 或微观 MRI 检查,而这些在临床上并不常用。除骨密度外,其他能够增加骨折风险的因素包括:年龄的增加、既往骨折史、跌倒、接受糖皮质激素治疗、家族的髌部骨折史以及当前的吸烟史。不单纯依赖骨密度测定的多重风险因素会增加骨折风险评估的敏感性,由此,治疗干预的措施也会随之得到改进。单变量以及多元分析显示:年龄、既往骨折史、以及骨密度测定是骨折风险最有力的评估因素。本文旨在对骨质疏松骨折的风险评估进行综述,其他关于骨质疏松骨折的检查,预防,诊断以及治疗将不作为重点阐述。

1 骨折风险的评估

1994 年,世界卫生组织根据病人和年轻成人参考人群骨密度之间标准差的不同制定了骨密度测定的分级标准,现在这一分级通常用“*T* 值”来表示, T 值 ≤ -2.5 可以诊断为骨质疏松症; $-2.5 < T$ 值 < -1.0 诊断为骨含量减少; T 值 ≥ -1.0 为正常^[6]。

作者单位: 730000 兰州,甘肃省第二人民医院 ICU (方岩、范辉、王燕慧); 骨科 (朱涛、刘文斌)

通讯作者: 方岩, Email: fangyan0126@126.com

许多研究证实骨折风险的增加与低骨密度有关, T 值 < -2.5 的个体存在着骨折的高风险。然而, 由于骨含量减少的个体数远多于骨质疏松的个体数, 所以在骨密度 T 值测定骨含量减少的个体中, 骨折发生数的量要比骨质疏松的个体大的多。因此, 大多数的骨折是发生在那些 T 值 > -2.5 的病人中, 这样依赖于骨密度检测的一些治疗措施就必将会漏掉很多存在骨折风险的妇女。除骨密度之外的临床风险因素评估对于骨折的预测也是很重要的, 这些风险因素包括: 年龄的增长、既往脆性骨折史、长期应用糖皮质激素、低体重指数、父母亲曾有过髌部骨折史、吸烟史以及过量饮酒。已经证实, 这些风险因素对于骨折的评估和预测也同样重要。结合骨密度和临床风险因素来评价骨折发生可能性的方法相对于单纯依靠骨密度检测, 提供了更具价值的选择机会^[8], 这样, 骨折风险性的评估就应该包括下面两个方面: 骨密度以及临床风险因素。

2 骨折风险的表达方式

绝对风险 (AR) 指在一个特定时间段内骨折发生的可能性, 通常用百分比来表示; 相对风险 (RR) 指在两组相对比的人群中, 绝对风险的发生比率^[4]。相对风险在一些人群中会高估骨折的风险, 而在另外一些人群中会低估骨折的风险^[4], 例如, 髌部 T 值同为 -2.5 的 50 岁妇女和 80 岁妇女与骨密度正常的同龄妇女相比, 虽然髌部骨折发生的相对风险是相同的^[18], 但是, 对于 80 岁的妇女来说, 10 年之内髌部骨折发生的可能性却更大^[3]。正是因为这个原因, 绝对风险 (AR) 不仅提供了一个骨折风险评估的更好方法, 而且它也成为筛选病人接受适宜治疗的非常实用的临床工具。因此, 骨折发生风险首选的表达方式是代表着 10 年骨折发生风险可能性的 AR。

3 骨折风险评估工具

2008 年, 世界卫生组织推荐了一种可用于评价髌部骨折或者其他主要的骨质疏松骨折 (包括脊柱、腕部、骨盆骨折) 10 年骨折发生可能性的评估工具, 我们称之为: 骨折风险评估工具 (FRAX), 应用这个工具对于没有接受过治疗, 且进行了股骨颈 T 值和 Z 值测定的患者, 便于获取骨折发生的临床风险因素^[6]。骨折风险评估工具 (FRAX) 是在搜集, 分析了世界不同地区, 不同种族男性和女性在临床风险因素, 骨密度以及骨折发生情况的大样本前瞻

性观察研究数据基础之上制定的^[6], FRAX 在 11 个主要包含女性的独立样本中已经得到了验证^[10], 统计学资料表明, 这一工具可以对来自个体的一系列风险因素进行骨折发生可能性的评估。

4 骨折风险评估的临床应用

FRAX 是用来帮助医生做出临床决策的, 即骨折风险多大时就应当治疗了。在临床上, 对于大量没有发生过骨折又骨量减少的人群 (BMD T 值 > -2.5), 往往难以做出决策。因此, FRAX 对这一人群的应用价值更大, 可以十分方便快捷地计算出该个体的骨折绝对风险, 从而制定出治疗策略。FRAX 中骨折相关危险因素的确定基于来自全球包括北美、欧洲、亚洲、澳洲等多个独立的大样本的前瞻性的人群研究的原始资料和大样本的荟萃分析, 因此是有共性的, 也就是说这些因素对骨折的影响在不同国家、地区、人种、性别都应当是相同的。FRAX 的计算模型中还需要相应国家人群的骨折患病率和人群病死率的流行病学资料。世界卫生组织甚至建议那些尚没有本国资料的国家可使用与自己国家最接近的 FRAX 计算工具, 同样有很好的参考价值。除了在 FRAX 中涉及的骨折危险因素外, 还有一些其他因素也与骨折关系密切。比如避免跌倒可以预防骨折, 除药物外, 很多方法都可以降低跌倒的风险, 如适当的照明, 平坦的地面, 锻炼增强肌力和平衡功能等都是预防跌倒、降低骨折风险的有效措施。FRAX 能快速地评估出哪些人的骨折风险高, 从而应当开始积极预防骨折或再骨折。然而, 确切地讲, FRAX 评估还不能直接告诉我们谁应进行治疗, 因为这样的决策还要根据当地的卫生经济学资料综合考虑, 即药物治疗的价/效比。我国目前还缺乏系统的药物经济学研究, 所以对于治疗的阈值可暂时参考其他国家的资料, 美国应用 FRAX 评估后确定的治疗阈值是 10 年骨折概率高于 3%, 而欧洲一些国家的治疗阈值 5%。我们在应用中可以根据个人情况酌情决定。随着骨折风险评估工具 (FRAX) 的应用, 我们可以建立一个地区, 甚至一个国家骨折发生几率以及由此产生因药物干预而造成经济花费预算的数据库^[11], 这也便于临床医生较之目前可用的定性方法, 根据骨折风险的评估, 能够更好的对病人进行分类分级, 使病人能够得到早期有效的治疗。这样, T 值轻度降低并且存在高骨折风险的老年病人就可以被筛选出来接受药物治疗, 而那些 T 值轻度降低, 骨折风险相对较低的少数年轻病人也能够建

议其接受相应的治疗。在美国,最经济的模型分析显示,女性 10 年髌部骨折发生的可能性随着治疗变得越来越经济有效,其治疗干预的范围在 2.5% ~ 4.7% 之间,男性是在 2.4% ~ 4.9% 之间,根据年龄和假定每年 600 美元的治疗费用,那么个人要承担的费用最高可达 60000 美元^[11]。因此,一个 70 岁的老年女性开始治疗,其治疗干预的比例大约是 4%。FRAX 系统是应用股骨颈或全髌关节的骨密度来估算骨折发生的可能性,其他部位的骨密度还没有被验证,因此也不用来被推荐。因此,对于有着临床风险因素的骨质疏松病人,若其脊柱骨密度降低,而髌部骨密度正常,那么就不能确定应用 FRAX 系统来评估骨折发生可能性的准确程度,所以,目前不使用脊柱的 *T* 值来进行评估^[10]。对临床医生来说,骨折风险评估工具 (FRAX) 提供的仅仅是一个综合的临床指南,而骨质疏松症的治疗应该通过医患之间的相互沟通而因人而异。

5 骨密度的检测方法

不管使用什么样的检测技术,骨密度降低都直接关系着骨折风险的增加^[5],但是不同的骨骼部位和不同的检测技术却对 *T* 值会造成一定的偏差,随着骨密度检测技术和检测部位的不同,*T* 值每降低 1.0 个标准差,骨折风险的增加就会随之变化,因此,不同检测部位和不同检测技术获得的 *T* 值是不能够互换的^[5]。在临床实践中,双能 X 线骨吸收测定是用来对骨质疏松进行诊断分类的检测技术,应用这一技术对不同骨骼部位的检测已经证实能够预测骨折发生的可能性,因此,对髌部,脊柱,或者外周骨骼进行双能 X 线骨密度测定可以用来预测骨折的发生。

5.1 双能 X 线骨吸收测定 (DXA)

DXA 是检测骨密度应用最广泛的一种方法,因为它能提供与临床相关的骨骼部位非常准确的测量结果,DXA 的主要缺点是机身庞大,没有便携型,价格比大多数外周检测仪器要贵得多,此外,虽然剂量很低,但它还是会造成电离辐射。多项研究证实,DXA 在不同骨骼部位 (脊柱,髌部,或者前臂) 检测的骨密度如果降低,就能够预测骨质疏松骨折的发生^[16],总的来说,骨密度每降低 1 个标准差,骨折风险的发生几乎会成倍的增加,例如:在一项 9700 名老年女性平均随访观察 15 年的前瞻性研究中,2680 名椎体骨折的发生风险与所有检测部位的骨密度无关^[5],但是,与年龄相关的发生风险几率,随着 DXA

骨密度测定每降低 1 个标准差,其腰椎骨折和全髌骨折的发生率分别是 21% 和 18%。在另外一项 16505 名白人女性平均 2 ~ 5 年观察的回顾性研究中,髌部和腰椎 DXA 骨密度检测每降低 1 个标准差,直接关系到任何部位骨质疏松骨折的发生风险^[16]。尽管骨骼任何部位骨密度的降低都可以预测骨质疏松骨折的发生风险,但是一般来说,特定部位的检测较之各个部位的检测还是要好很多,比如,髌部骨密度测定对于预测髌部骨折的发生就明显优于其他部位^[22]。一项关于 90000 多人,观察 1 年的前瞻性研究的荟萃分析发现,女性股骨颈骨密度每降低 1 个标准差,与之相关联的髌部骨折发生的相对风险为 2.6%,其他骨折的风险为 1.6%,腰椎骨密度每降低 1 个标准差,则椎体骨折发生的相对风险为 2.3%,其他骨折的发生风险为 1.5%^[5]。高能量骨折 (一般指机动车事故损伤,运动损伤,高处坠落损伤) 一般在临床骨质疏松的实验研究中不作为观察对象,虽然在骨质疏松骨折中,骨骼同样遭受不同水平的创伤打击,但是传统观点仍然认为,正常骨骼只有在超高能量的创伤打击下才会发生骨折,因此,我们不把高能量骨折包含在骨质疏松骨折的风险因素中^[18]。然而,初步的证据显示,骨密度降低也会增加高能量骨折的发生风险^[18],例如,在一项社区老年男性和女性的两个样本的前瞻性研究中,全髌骨密度每降低 1 个标准差,在增加高能量和低能量骨折发生风险上是相同的 (同龄女性中高能量和低能量骨折发生的几率分别为 1.4% 和 1.5%,同龄男性中,这两者的发生几率分别为 1.5% 和 1.7%)^[18]。不管什么原因造成骨折,虽然在骨折发生和骨密度之间存在着近乎相同的关系,但是我们的研究还是仅限于非高能量骨折^[18]。不考虑骨密度因素,只要有一定水平的外力作用,就会发生骨折,如果能够正确判断创伤骨折的发生与低骨密度无关,那么,对于骨折病人是否需要骨质疏松评估就会变得很明确,对于那些发生了骨折,而一定水平的外力在通常状况下并不会使之出现骨折的病人来说,就需要进行骨质疏松方面的评估。反复 DXA 骨密度检测对于骨密度进行性降低的高龄病人预测骨折风险意义并不是很大^[20],因为,定期的骨密度检测,可以让我们增加对这部分高危病人的早期关注,同时是为了便于我们获取这部分病人治疗效果的相关信息。

5.2 外周双能 X 线骨吸收测定 (pDXA)

pDXA 方法 是通过便携式设备,应用同样的

DXA 骨密度测定技术检测诸如前臂,跟骨或者手指的骨密度。除检测桡骨远端 1/3 处以外,应用 pDXA 方法检测骨密度不能用于骨质疏松症的诊断分类,因为世界卫生组织对于骨密度检测的分类标准仅限于检测腰椎,髌部以及前臂(桡骨远端 1/3 处)^[9],尽管 pDXA 方法逐渐的越来越精细,但我们还是不选择这种方法对骨密度的检测结果用于监测和评价治疗效果,因为外周骨骨密度的变化对于治疗的反应性并不是很敏感^[5]。

5.3 定量超声检测(QUS)

定量超声是通过超声波进入四肢骨中,经过传导,在骨表面接收反射波的方式来检测骨密度。可用于评估超声波在骨组织中传导的参数包括:宽频超声衰减值(BUA),超声声速(SOS),以及诸如定量超声指数(QUI)或者稳定性指数(SI)等的推算值,其中只有 SOS 可以反映超声波的反射系数。定量超声相比其他骨密度检测方法,其潜在优势在于费用低廉,无放射性辐射,体积小便携。其常用的检测部位主要是跟骨和其他主要由松质骨构成的骨骼。定量超声骨密度检测可以很好预测骨质疏松骨折的发生风险^[14],例如:在一项 6189 名 65 岁以上绝经后女性的大样本前瞻性研究中,定量超声跟骨骨密度测定对于髌部骨折发生风险的预测与 DXA 跟骨或股骨颈骨密度测定预测的准确性近乎相同^[17],跟骨超声的衰减值每减少 1 个标准差,髌部骨折的发生风险就会增加 1 倍;在另外一项包括 14824 名年龄在 42~82 岁的男性和女性病人的大样本研究中,跟骨 QUS 骨密度检测也很好的预测了髌部骨折的发生风险^[17]。除了预测骨折的发生风险外,另外一些研究也显示,定量超声骨密度检测对于预测评估女性骨质疏松症的发生风险也在很大程度上优于那些依靠临床风险因素的评估^[15]。总之,定量超声骨密度检测的出现,不仅可以很好的预测男性和女性骨折的发生风险,而且对于识别骨质疏松症的高危病人也至少优于其他的临床风险因素。然而,QUS 骨密度测定还是不能够用于对骨质疏松症的诊断分类,因为世界卫生组织对于骨质疏松症的诊断标准是以 DXA 骨密度测定为基础的。此外,还没有研究表明依据定量超声骨密度测定筛选接受治疗的病人会减少骨折的发生风险,同样也没有资料显示,QUS 可以用于监测和评价治疗效果。

5.4 定量 CT 扫描检测(QCT)

在骨质疏松病人中,骨皮质和骨松质均丢失,但由于骨松质更新重塑率较高,所以骨松质的丢失速

度是骨皮质的数倍,因而对骨松质的密度测定是最敏感的指标,尤其是在骨质疏松的早期阶段。脊柱主要含有骨松质,所以 QCT 测定脊柱的骨密度具有很高的灵敏性。一些研究显示,QCT 测定脊柱的骨密度对于预测脊柱骨折的发生风险略优于 DXA 脊柱的骨密度测定^[16],原因可能就是基于松质骨对于形成并保持椎体的强度起着至关重要的作用^[23]。然而,即便如此,也还是有其他的研究表明,QCT 测定脊柱的骨密度相比 DXA 测定髌部的骨密度在非椎体骨质疏松骨折的预测上却不具有很高的灵敏性^[16]。由于世界卫生组织应用骨密度的诊断分类标准并不包括此项检测技术,所以 QCT 骨密度测定还不能用于骨质疏松症的诊断分类。QCT 目前主要是一个有助于我们提高对骨质疏松症发病机理以及骨骼对于抗骨质疏松药物反应性进一步认知的研究工具。

5.5 新出现的检测技术

尽管 DXA 是评估骨密度最常用的一项检测技术,但它还是存在一些局限性,首先,DXA 监测的是一定区域范围的骨密度,而不是单位体积的骨密度,此外,DXA 不能够区分松质骨与皮质骨,也不能够评价骨的微观结构。这样一来,新的一些检测技术,例如高分辨率的微型 CT 和微型 MRI 就相应发展起来,这使得非侵袭性的三维立体技术对骨微观结构的评估成为可能。这两项检测技术的测定部位都是外周骨,包括桡骨远端和胫骨,前期研究表明,应用这些技术检测到的骨微观结构轻度改变直接与骨折的发生相关联^[7],目前,这些检测技术还主要是用于临床研究。

5.6 早期的骨密度检测方法

5.6.1 单光子吸收测量技术(SPA)

原理是利用放射性元素释出的单一波长的光子束透过骨质,通常选择外周骨,诸如桡骨和跟骨,光子束由于骨矿物质对射线的吸收而减弱,通过探测器测定其衰减程度来评估骨密度。由于光子束是单一波长,探测器并不能够分辨出究竟是软组织还是骨骼对光子束造成了衰减,因此,SPA 检测部位仅适用于软组织相对较少的外周骨,例如桡骨和跟骨。SPA 桡骨和跟骨骨密度测定若 BMD 降低也会关系到包括髌部骨折在内的骨质疏松骨折发生风险的增加^[7]。这项检测技术目前已经很少用于临床。

5.6.2 双光子吸收测量技术(DPA)

与 SPA 相区别,它是放射性元素释出两种不同波长的光子束透过骨质,因为两种光子束被软组织

和骨骼衰减的程度不同,所以,我们可以排除软组织的影响因素,而更加精确地评估骨密度,这一特征使得 DPA 可以检测软组织相对丰富以及中轴部位的骨密度,例如髌部和脊柱,目前,DPA 已经被更先进的 DXA 检测技术所取代。

5.7 BMD 的检测部位

应用多种检测技术对骨骼多部位骨密度的测定和评估可以用来预测骨质疏松骨折的发生风险,虽然外周骨骨密度测定与髌部或脊柱骨密度测定在预测骨折发生风险上近乎相同^[7],但是,特定骨折的发生风险最好还是通过测定相应部位的骨密度进行评估^[7]。世界卫生组织的标准是应用 DXA 测定骨密度,依据腰椎(主要是 L₁ - L₄),股骨颈或股骨近端的低 T 值来诊断骨质疏松症。但如果由于结构异常诸如严重骨性关节炎致骨关节变形或者接受人工关节手术不能够在这些部位测定骨密度,就应该选择桡骨远端 1/3 处作为测量部位^[7]。我们推荐应用 DXA 测量腰椎和髌部的骨密度,但事实上对于老年人群,单纯髌部骨密度测定就已经足够了。此外,需要注意的是,骨折风险评估工具(FRAX)是通过测量股骨颈或全髌关节的骨密度来推算和评估骨折发生的可能性,那么,如果将非髌部的骨密度测量结果用于 FRAX 系统,就会使评估结果不是很准确,因此,我们也不推荐选择其他的测量部位。如果不能应用 DXA 技术测定骨密度,那么可以使用其他的检测技术结合临床风险因素的分析来评估骨折的发生风险,在一些无法开展任何骨密度检测技术的地区,只能通过临床风险因素的评估来预测骨折的发生风险^[19],骨折风险评估工具(FRAX)对于 10 年髌部骨折或其他主要的骨质疏松骨折发生风险的评估适用于单纯依赖临床风险因素的评估,也适用于同时联合骨密度测定的评估^[19]。

6 临床风险因素评估

虽然骨质疏松症的病人有极高的骨折发生风险,但多数骨折却发生在没有骨质疏松症的患者中,也就是低骨量或者骨含量减少($-2.5 < T \text{ 值} < -1.0$)的病人,因为这部分人群本身就要多得多^[1],因此,不单纯依赖骨密度的临床风险因素的评估对骨折发生风险的预测也很重要。在白人男性和女性中,这些临床风险因素主要包括:年龄的增长,既往骨折史,激素治疗史,髌部骨折家族史,视力减退,体重降低,神经肌肉障碍以及吸烟史^[27],同样的风险因素在一项 1435 名中国女性的前瞻性研究中也得

到了证实^[27]。这其中的许多风险因素很容易通过常规的病史提供以及体格检查获得,在没有骨密度测定结果的前提下,综合分析这些因素,也会对髌部骨折的发生风险进行预测^[22],在所有这些临床风险因素中,年龄的增长和既往的骨折病史是两项最重要的非依赖骨密度测定的骨折发生风险因素。

6.1 年龄的增长

T 值相同的患者,年龄越大,骨折发生的风险就会越高^[21]。

6.2 成人既往骨折史

既往低能量的脆性骨折史,是另一项男性和女性重要的骨折发生风险因素,一项 11 个样本关于男性和女性存在既往骨折史的前瞻性研究的荟萃分析显示,在既往有骨折史的男性和女性中,任何骨折,骨质疏松骨折以及髌部骨折的发生风险均会增加,其相对发生风险比率分别为 18%,18% 和 16%^[26];在 4005 名澳大利亚男性和女性随访 16 年的一项前瞻性研究中,既往存在低能量骨折史的女性和男性,其再次骨折发生风险的相对比率分别是 20% 和 35%^[25];在另外一项 9700 名年龄在 65 岁以上老年女性的纵向研究中,2680 名既往有椎体骨折者平均随访观察 15 年,依据 T 值,再次发生椎体骨折的绝对风险是 25% ~ 50%^[26],新出现椎体骨折的风险在既往有椎体骨折史且髌部 T 值 ≤ -2.5 的女性中是最高的,其绝对发生风险可达 56%。对于女性来说,既往高能量的骨折史也会是再次发生骨折的风险因素^[25],在一项 8022 名女性病人 9 年的观察研究中,既往有高或低能量非脊柱骨折史的女性相比其他没有骨折史的女性,再次骨折的发生风险要高得多^[25],既往有高能量和低能量骨折史的女性,其再次骨折的发生风险分别是 34% 和 31%。

6.3 激素治疗史

美国一项 244235 名口服糖皮质激素病人回顾性研究的基础数据库表明了长期激素使用与骨折发生风险之间的剂量依赖关系,大剂量(强的松龙 7.5 mg/d 或以上)与高风险直接相关^[24],而小剂量(强的松龙 < 2.5 mg/d)同样也会增加骨折的发生风险。

6.4 直系亲属的脆性骨折史

不论骨密度测定与否,也不管骨密度结果如何,父母双亲的髌部骨折史会使女性髌部骨折的发生风险成倍的增加^[26]。

6.5 低体重

体重降低(小于 58 kg)与骨质疏松以及骨折发

生风险的增加都有关系^[28],女性 50 岁以后的体重下降和身高增加会使髌部骨折的发生风险增加,而增加体重恰恰能降低这一风险的发生^[28]。体重下降使骨折风险增加的机制可能是对骨的生理造成了一定的影响,在一项小的随机试验中,限制热量摄入来降低体重的个体,髌部的骨密度均有下降,而通过锻炼,并不减少热量摄入达到减少相同重量的个体,在骨密度的检测上却并没有明显的变化^[29]。

6.6 吸烟史

荟萃分析显示:吸烟可以减少骨密度并且增加骨折的发生风险^[30],其中,吸烟史越长,骨折发生的风险就越高。

6.7 过量饮酒

过量饮酒致骨折发生的风险与饮酒量有关^[31],一项病例对照和前瞻性研究的荟萃分析显示:每日饮酒超过两种,纯酒精含量大约在 28 g 时,髌部骨折的发生风险就会增加,其相对发生风险大约 13.9%^[31]。

6.8 内科疾病

许多内科疾病都与骨密度降低以及骨折风险的增加有关,这主要是由于一些潜在的炎症,吸收功能障碍,肾脏对钙的排泄障碍或是疾病治疗方面某些药物的使用所致,例如:类风湿性关节炎、炎症性肠病、腹部疾病、乳糜泻、囊性纤维病、甲亢、1 型和 2 型糖尿病、肾病。终末期肾病可以增加骨折的发生风险,有研究也表明,中度肾功能不全也会增加骨折的发生风险^[32]。

6.9 其他的风险因素

除以上提到的外,其他的风险因素还包括:VitD 缺乏,反复的跌倒或使用助步工具,某些特殊药物的使用诸如抗焦虑药、抗抑郁药、抗惊厥药和神经阻滞剂,痴呆、体弱多病、年龄在 20~50 岁时的既往骨折史,乳腺癌史。

6.10 可能的风险因素

一些研究也显示,抑郁症也会增加骨折的发生风险^[33],然而这两者之间的相互关系可能还很复杂,但是抑郁症的人群会存在骨折发生的其他风险因素,包括抗抑郁药的使用,跌倒的机会增加,合并皮质醇增多症以及生活方式的改变(吸烟,饮酒);在一项病例对照研究中,轻度无症状性低钠血症(血清钠 < 135 mg/L)可以增加与跌倒相关的骨折发生风险^[35],低钠血症在大多数病例中是由于药物造成的,包括利尿剂,选择性 5-羟色胺重吸收抑制剂以及抗癫痫药;主动脉钙化^[24];VitA 摄入过多;炎

症介质释放增加^[34];懒于运动的生活方式^[29];VitB₁₂ 缺乏(恶性贫血);高半胱氨酸血症^[32];咖啡的饮用,在过量饮用咖啡和骨折发生风险之间的关系上,有报道显示直接相关^[36],也有报道显示没有关系^[36],更有报道显示,只有在病人不喝牛奶的情况下才会有关系^[36];碳酸盐饮料对青少年的骨骼发育会有一些的副作用,可能是由于碳酸盐饮料置换了食物所提供的某些营养成分,但这种影响在老年女性中却还不是很明确,一项研究显示,适量的饮用碳酸盐饮料,并不会引起骨密度的降低^[37],但另一项研究却显示,可乐对骨密度的降低有一定的影响^[37]。

7 骨转化标志物(BTMs)

在不能够检测骨密度的情况下,骨转化标志物的检测可以提供关于骨量丢失和骨折发生风险的预期比率^[38],逐步发展的骨转化标志物的检测已经证实,在不依赖骨密度检测的前提下,与椎体和非椎体骨折发生风险的增加有关,这意味着,骨密度测定联合骨转化标志物测定可以很好地改善对骨折发生风险的预测^[13]。然而,这种骨转化标志物检测与骨折发生风险之间的关系在多项研究中还没有得到验证,例如:一项雷洛昔芬多重代谢产物与安慰剂对照研究显示,骨转化标志物(骨特异性碱性磷酸酶,降钙素,或尿-C 肽)的检测对骨折的发生风险并无影响^[12];另外一项 225 名绝经后女性随访 16 年的观察研究中,骨转化标志物的检测对各种类型骨质疏松骨折的发生风险均无法预测^[38]。虽然骨转化标志物的应用在临床试验中有助于了解治疗因素的作用机制,但是它在临床实践中所发挥的作用却还没有被充分利用,其潜在的作用包括骨折风险的预测,治疗效果的监测,以及药物选择的帮助^[34]。目前,哪种特异性的骨转化标志物对哪种特异性的临床表现最有意义还不是很明确,而骨转化标志物检测值的个体差异也限制了它在临床实践中的广泛应用。

综上所述,骨密度测定结合临床风险因素相比单纯骨密度测定或单纯依赖临床风险因素,可以对骨质疏松骨折的发生风险提供更好的预测。骨折风险评估工具(FRAX)通过股骨颈 *T* 值和 *Z* 值的测定以及便于获得的临床风险因素对未治疗的病人 10 年髌部骨折的发生风险进行评估,当 FRAX 评估出某一特定区域骨折发生可能性以及相应经济花费的数据后,就能够计算出药物干预最经济有效的费用范围,通过使用 FRAX,可以早期对 *T* 值轻度降低的

老年人和骨质疏松骨折发生的高危人群进行药物干预,而那些 T 值轻度降低的年轻患者和低骨折风险的人群也可以筛选并接受治疗,在不能进行骨密度测定的地区,单纯临床风险因素的评估也可以预测骨质疏松骨折的发生风险,骨折风险评估工具 (FRAX) 允许单纯使用临床风险因素或结合骨密度测定结果对 10 年髋部骨折的发生风险进行评估。DXA 检测髋部、脊柱或外周骨的骨密度可以用来预测骨质疏松骨折的发生风险,但是,不同检测技术和不同检测部位得到的 T 值不能够互换,我们建议 DXA 对髋部和腰椎进行骨密度测定,若这两个部位无法进行测量,可以选择桡骨远端 1/3 处。除骨密度之外最有价值的临床风险因素是年龄的增长和既往的骨折史,其他已经证实的非骨密度的风险因素包括:长期的激素治疗,父母双亲的髋部骨折史,吸烟以及过量饮酒。

【参 考 文 献】

- [1] Croswell J. Screening for osteoporosis. *Am Fam Physician*, 2011, 83(10):1201-1202.
- [2] Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*, 2006, 17:1726-1734.
- [3] Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Ten-year risk of osteoporotic fracture and the effect of risk factors on screening strategies. *Bone*, 2002, 30:251-263.
- [4] Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, et al. Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int*, 2005, 16:581-600.
- [5] Stone KL, Seeley DG, Lui LY, et al. BMD at multiple sites and risk of fracture of multiple types: long-term results from the Study of Osteoporotic Fractures. *J Bone Miner Res*, 2003, 18:1947-1959.
- [6] Leslie WD, Tsang JF, Caetano PA, et al. Effectiveness of bone density measurement for predicting osteoporotic fractures in clinical practice. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007, 92:77-90.
- [7] Leboime A, David C, Mehsen N, et al. Severe osteoporosis: does structural monitoring help? *Joint Bone Spine*, 2010, 77 Suppl 2:S113-S116.
- [8] Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporos Int*, 2007, 18:1033-1043.
- [9] Vokes TJ, Gillen DL. Using clinical risk factors and bone mineral density to determine who among patients undergoing bone densitometry should have vertebral fracture assessment. *Osteoporos Int*, 2010, 21(12):2083-2091.
- [10] Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int*, 2008, 19:385-390.
- [11] Tosteson AN, Melton LJ 3rd, Dawson-Hughes B, et al. Cost-effective osteoporosis treatment thresholds: the United States perspective. *Osteoporos Int*, 2008, 19:437-448.
- [12] Kanis JA, Borgstrom F, Johnell O, et al. Cost-effectiveness of risendronate for the treatment of osteoporosis and prevention of fractures in postmenopausal women. *Osteoporos Int*, 2004, 15:862-868.
- [13] Dawson-Hughes B, Tosteson AN, Melton LJ 3rd, et al. Implications of absolute fracture risk assessment for osteoporosis practice guidelines in the USA. *Osteoporos Int*, 2008, 19:449-452.
- [14] Khaw KT, Reeve J, Luben R, et al. Prediction of total and hip fracture risk in men and women by quantitative ultrasound of the calcaneus: EPIC-Norfolk prospective population study. *Lancet*, 2004, 363:197-203.
- [15] Tsujio T, Nakamura H, Terai H, et al. Characteristic radiographic or magnetic resonance images of fresh osteoporotic vertebral fractures predicting potential risk for nonunion: a prospective multicenter study. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2011, 36(15):1229-1235.
- [16] Leslie WD, Morin S. Fracture Burden in Relation to Low Bone Mineral Density and FRAX (?) Probability. *J Clin Densitom*, 2011, 14(3):279-285.
- [17] Albanese CV, De Terlizzi F, Passariello R. Quantitative ultrasound of the phalanges and DXA of the lumbar spine and proximal femur in evaluating the risk of osteoporotic vertebral fracture in postmenopausal women. *Radiol Med*, 2011, 116(1):92-101.
- [18] Mackey DC. High-trauma fractures and low bone mineral density in older women and men. *JAMA*, 2007, 298:2381-2387.
- [19] Melton LJ 3rd, Crowson CS, O'Fallon WM, et al. Relative contributions of bone density, bone turnover, and clinical risk factors to long-term fracture prediction. *J Bone Miner Res*, 2003, 18:312-317.
- [20] Hillier TA, Stone KL, Bauer DC, et al. Evaluating the value of repeat bone mineral density measurement and prediction of fractures in older women: the study of osteoporotic fractures. *Arch Intern Med*, 2007, 167:155-162.
- [21] Blake GM, Fogelman I. An update on dual-energy x-ray absorptiometry. *Semin Nucl Med*, 2010, 40(1):62-73.
- [22] Wood WA, Muss H. Quantitation of individual risk for osteoporotic fracture. *Oncology (Williston Park)*, 2010, 24(8):753-755.
- [23] Sornay-Rendu E, Boutroy S, Munoz F, et al. Alterations of cortical and trabecular architecture are associated with fractures in postmenopausal women, partially independent of decreased BMD measured by DXA: the OFELY study. *J Bone Miner Res*, 2007, 22:425-432.
- [24] Kung AW, Lee KK, Ho AY, et al. Ten-Year Risk of Osteoporotic Fractures in Postmenopausal Chinese Women According to Clinical Risk Factors and BMD T-Scores: A Prospective Study. *J Bone Miner Res*, 2007, 22:1080-1089.

- [25] Center JR, Bliuc D, Nguyen TV, et al. Risk of subsequent fracture after low-trauma fracture in men and women. *JAMA*, 2007, 297:387-394.
- [26] Ekman EF. The role of the orthopaedic surgeon in minimizing mortality and morbidity associated with fragility fractures. *J Am Acad Orthop Surg*, 2010, 18(5):278-285.
- [27] Kanis JA, Johnell O, De Laet C, et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone*, 2004, 35: 375-386.
- [28] Dominguez LJ, Scalisi R, Barbagallo M. Therapeutic options in osteoporosis. *Acta Biomed*, 2010, 81 Suppl 1:55-65.
- [29] Villareal DT, Fontana L, Weiss EP, et al. Bone mineral density response to caloric restriction-induced weight loss or exercise-induced weight loss: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*, 2006, 166:2502-2512.
- [30] Laliberté MC, Perreault S, Dragomir A, et al. Impact of a primary care physician workshop on osteoporosis medical practices. *Osteoporos Int*, 2010, 21(9):1471-1485.
- [31] Berg KM, Kunins, HV, Jackson, JL, et al. Association between alcohol consumption and both osteoporotic fracture and bone density. *Am J Med* 2008; 121:406-417.
- [32] Ensrud, KE, Lui LY, Taylor BC, et al. Renal function and risk of hip and vertebral fractures in older women. *Arch Intern Med*, 2007, 167:133-145.
- [33] Mezuk B, Eaton WW, Golden SH. Depression and osteoporosis: epidemiology and potential mediating pathways. *Osteoporos Int*, 2008, 19:1-12.
- [34] Gerdhem P, Ivaska KK, Isaksson A, et al. Associations between homocysteine, bone turnover, BMD, mortality, and fracture risk in elderly women. *J Bone Miner Res*, 2007, 22:127-138.
- [35] McLean RR, Jacques PF, Selhub J, et al. Plasma B vitamins, homocysteine, and their relation with bone loss and hip fracture in elderly men and women. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 93: 2206-2217.
- [36] Reginster JY, Brandi ML. Fracture prevention in osteoporosis: assessing risks, providing solutions. *Osteoporos Int*, 2010, 21 Suppl 2:S401-S402.
- [37] Tucker KL, Morita K, Qiao N, et al. Colas, but not other carbonated beverages, are associated with low bone mineral density in older women: The Framingham Osteoporosis Study. *Am J Clin Nutr*, 2006, 84:936-948.
- [38] Biver E, Chopin F, Coiffier G, et al. Bone turnover markers for osteoporotic status assessment? A systematic review of their diagnosis value at baseline in osteoporosis. *Joint Bone Spine*, 2011, 1:16-23.

(收稿日期:2011-05-26)

(上接第 936 页)

- [42] Hakulinen MA, Toyra J, Saarakkala S, et al. Ability of ultrasound backscattering to predict mechanical properties of bovine trabecular bone. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 2004, 30(7):919-927.
- [43] Krieg MA, Barkmann R, Gonnelli S, et al. Quantitative ultrasound in the management of osteoporosis: The 2007 ISCD Official Positions. *Journal of Clinical Densitometry*, 2008, 11(1):163-187.
- [44] Hans D, Krieg MA. The clinical use of quantitative ultrasound (QUS) in the detection and management of osteoporosis. *IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control*, 2008, 55(7):1529-1538.
- [45] Gonnelli S, Cepollaro C, Montagnani A, et al. Alendronate treatment in men with primary osteoporosis: a three-year longitudinal study. *Calcified Tissue International*, 2003, 73:133-139.
- [46] Gonnelli S, Cepollaro C, Montagnani A, et al. Heel ultrasonography in monitoring alendronate therapy: a four-year longitudinal study. *Osteoporosis International*, 2002, 13: 415-421.
- [47] Gluer CC, Eastell R, Reid DM, et al. Association of quantitative ultrasound devices and bone densitometry with osteoporotic vertebral fractures in a population-based sample: the OPUS Study. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2004, 19(5):782-793.
- [48] Laugier P, Giat P, Berger G. Broadband ultrasonic attenuation imaging: a new imaging technique of the os calcis. *Calcified Tissue International*, 1994, 54(2):83-86.
- [49] Johansen A, Stone MD. The effect of ankle oedema on bone ultrasound assessment at the heel. *Osteoporosis International*, 1997, 7(1):44-47.
- [50] Paggiosi MA, Blumsohn A, Barkmann R, et al. Effect of temperature on the longitudinal variability of quantitative ultrasound variables. *Journal of Clinical Densitometry*, 2005, 8(4):436-444.
- [51] Hans D, Wacker W, Genton L, et al. Longitudinal quality control methodology for the quantitative ultrasound Achilles plus in clinical trial settings. *Osteoporosis International*, 2002, 13(10):788-795.

(收稿日期:2011-11-22)

影响骨质疏松性骨折的危险因素和评估方法

作者: [方岩](#), [朱涛](#), [刘文斌](#), [范辉](#), [王燕慧](#)

作者单位: [方岩, 范辉, 王燕慧\(甘肃省第二人民医院ICU, 兰州, 730000\)](#), [朱涛, 刘文斌\(甘肃省第二人民医院骨科, 兰州, 730000\)](#)

刊名: [中国骨质疏松杂志](#) 

英文刊名: [Chinese Journal of Osteoporosis](#)

年, 卷(期): 2011, 17(10)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201110022.aspx