

老年性骨质疏松性骨折的发生与预防

黄淑纾 林华

中图分类号: R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2012)04-0381-06

摘要: 骨质疏松性骨折是一项在老年人中极为常见和严重的健康问题。随着人口的老齡化,骨量丢失在变成一个日益严重的临床问题。然而老年人骨量丢失这个情况很少被人们发觉,因而不能得到很好的治疗。除了骨矿物含量密度(骨密度)的下降,导致骨质疏松性骨折的因素常与影响姿势稳定性的神经肌肉失调有关。骨质疏松性骨折的预防围绕充足的矿物营养,包括每日钙和维生素D的供应以及抗骨吸收药物的应用,两者都可以降低骨折发生风险。预防骨折还需要预防跌倒,并减少跌倒产生的冲击力。因此,药物和非药物干预同样重要。本综述也探讨了骨折风险预测工具(FRAX)的使用,它可以通过使用患者的特定数据来预测特定时间内骨折的风险。当前,老年性骨质疏松症仍缺乏诊断和治疗,但年龄并不能成为骨质疏松性骨折干预的障碍。

关键词: 老年性骨质疏松; 骨折; 骨密度; 预防; FRAX

The occurrence and prevention of osteoporotic fractures in the elderly HUANG Shushu, LIN Hua, Bone Disease Center, The Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China

Corresponding author: LIN Hua, Email:lh2116@126.com

Abstract: Osteoporotic fracture is an extremely common and serious health problem in the elderly. With the aging of the population, bone loss is an increasing clinical issue for both men and women. However the bone loss in the elderly is often ignored and is not treated properly. Besides the declining of bone mineral density (BMD), factors contributing to osteoporotic fractures are often associated with disordered neuromuscular function which affects postural stability. Prevention of osteoporotic fractures focuses on adequate mineral nutrition, including daily calcium and vitamin D supplementation, as well as the prescription of antiresorptive medications. Both can reduce the potential fracture risk. Fracture prevention requires the prevention of falls and reduction of the impact force of falls. Thus, both pharmacological and nonpharmacological intervention are equally important. This review also investigates the use of fracture risk assessment tools (FRAX), which can predict timely fracture risks according to specific patient data. Currently, senile osteoporosis lacks diagnosis and treatment, but age should not be a barrier of intervention of osteoporotic fracture.

Key words: Senile osteoporosis; Fracture; BMD; Prevention; FRAX

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种严重危害老年人健康的重要疾病,其严重后果是骨折以及骨折后并发症所致的残疾和死亡,给患者、家庭和社会都带来了沉重的负担。骨质疏松症是最常见的代谢性骨骼疾病,目前世界上有超过2亿人受影响^[1]。它的特征是骨骼强度降低,骨量减少,骨组织微结构退化,最终导致骨折易患性增加。根据世界卫生组织

织,骨质疏松症是指骨质密度(BMD)低于同一种族性别的年轻成年人的骨峰值2.5个标准差(T值为-2.5)。骨密度是对骨质量的测定和骨中钙含量的反映。目前,骨质疏松症诊断的金标准是双能X线骨密度仪(DXA),这是获得骨密度的最准确的测量方式。疼痛、脊柱变形和骨折是骨质疏松症的三大临床表现,其中危害最大的是骨折,即脆性骨折。骨质疏松性骨折常见于松质骨丰富区域,好发于脊柱、髌部、腕部和肱骨近端,相关危险因素包括低体重,家族性骨折史、吸烟史等。年龄本身也被认为是

作者单位: 210008 南京,南京大学医学院附属鼓楼医院
通讯作者: 林华, Email:lh2116@126.com

骨折的一个独立危险因素^[2]。

1 老年性骨质疏松

年龄是骨质疏松症的一个重要决定因素,美国的一项近期调查中,大于30%的80岁以上老年人患有骨质疏松,60~64岁人群中患病率为18.5%^[3]。在老年人群中,由于肠吸收功能减弱引起的钙缺乏和原发性维生素D缺乏,导致骨矿化能力减弱,引起骨软化、骨脆性增加;同时,钙和维生素D的缺乏会引发继发性甲状旁腺机能亢进,从而导致骨量降低,骨脆性增加;老年人性激素、生长激素的减少,也会导致骨量降低。以上因素都使得骨吸收呈现负平衡,其中,骨外和骨内的 1α 羟化酶活性减低,使得 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 合成减少,此点在老年性骨质疏松症发病过程中最为重要。随着人口老龄化问题日趋严重,老年性骨质疏松症的相关问题亟待我们重视与解决。

2 老年性骨质疏松性骨折

骨质疏松引起的骨折风险随着年龄的增加而增加。这些骨折大多发生在脊椎,随后是髋关节和腕关节。发病率随年龄的不同而不同;椎体骨折发生率在60岁后迅速增加,而髋部骨折的风险在80岁或之后明显增加^[4]。老年人的骨质疏松性骨折主要由于骨骼和肌肉因素的综合作用:继发性甲状旁腺亢进引起的骨量丢失和跌倒风险的增高^[5]。

80~89岁的女性人群中,有45~55%会发生骨质疏松症引起的椎体骨折^[6]。80岁以上的老年妇女只占绝经后妇女人群的8%,但其占了骨折发生总数的30%,髋部骨折总数的60%^[7]。60~85岁的妇女髋部骨折的风险成幂指数上升,但之后上升较慢^[8]。75岁以后,髋部骨折是最常见的骨折^[9]。髋部骨折在第1年内导致死亡率增加15%,超过70%的幸存者遗留明显的功能下降^[10]。老年人髋部骨折的高死亡率是骨折应力和并发症共同作用的结果。发生首次髋部骨折后,每年会有10~14%的患者发生再次骨折^[11]。目前老年性骨质疏松性骨折发生率还在不断上升,它所需的健康资源、伴随骨折产生的资费,在老年患者中的上升也尤其明显。因此,在老年骨质疏松人群中,保持骨骼健康和减少跌倒风险都应列为预防骨折的重要目标。应当注意的是,我们不能只根据BMD来决定患者是否接受治疗,不论是BMD达到骨质疏松阈值的患者,还是已有髋部骨折的患者,都应当接受治疗^[12]。

万方数据

3 老年性骨质疏松性骨折的干预措施

3.1 诊断

骨密度(BMD)检测是目前用来评估骨骼强度的最好方法,因此可用来预测骨折。尚没有特定的BMD值被定为“骨折阈值”。BMD每下降1个标准差,被检测的骨骼区域的骨折风险增加1.5~2.5倍^[13]。目前测量骨密度的金标准是DXA,由于老年人椎体退行性改变或钙化而导致骨密度假性增高,其骨密度测量髌部更具代表性。虽然WHO诊断骨质疏松的标准为 $T \leq -2.5$,但对于同一T值,老年人的骨折风险大于年轻人^[14]。因此,对于老年人,我们不因单单根据BMD的值来决定是否进行干预,应当结合各种其他的风险因素。

3.2 药物干预

在老年人,骨吸收明显高于骨形成,造成骨多细胞单位的负平衡。有别于绝经后等高骨转换型骨质疏松症,老年性骨质疏松患者尽管骨丢失依然存在,但是并非高骨转换型。此时用药抑制骨吸收,会使骨重建一过性失偶联,从而致骨量增加。但是由于骨吸收和骨形成之间存在偶联机制,抑制骨吸收势必造成低骨量转换状态,可能有过度抑制危险。因此,减少骨重建率而不增加骨形成率的药物不太适合老年骨质疏松人群。目前已有许多药物预防和治疗老年性骨质疏松症。

3.2.1 钙剂和维生素D的补充

补钙和维生素D是骨质疏松症的一种基础治疗。骨强度的年龄相关性改变主要在于PTH分泌的增加,它导致血清钙和维生素D的不足。同时,老年人皮肤合成维生素D的功能减退,户外运动的减少所导致的阳光暴露不足,使得维生素D缺乏更为严重。老年人群中,有30%~50%存在维生素D和血清 $25(\text{OH})\text{D}$ 的缺乏^[15]。

钙剂对于建立骨峰值以及减少年龄相关性骨量丢失的作用早已得到证实。但有试验证明,单独口服维生素D或钙,并没有减少老年人群的脆性骨折风险^[16,17]。

Dawson-Hughes B等^[18]和Trivedi DP等^[19]的研究表明,钙剂与维生素D的共同摄入可以减少老年人髋部骨折和非脊椎骨折的发生率。钙剂的吸收依赖维生素D的水平,对缺乏维生素D的老年人使用钙剂和维生素D,可改善其肌肉功能。然而,在新西兰对老年男女进行的一项研究中,一次性使用大剂量维生素D 300000IU,并不能改善肌力和四肢功

能^[20]。每天服用维生素D 400IU 合并1000mg 钙也对预防脆性骨折没有明显作用^[21]。目前的论点是,推荐老年人每日共同摄入800~1000IU 的维生素D 以及1000~1200mg 的钙^[5,22-24],可以很好的减少髌部骨折和非脊椎骨折的发生率和跌倒风险,也可以增加双膦酸盐和其他抗骨质疏松药物的疗效^[25]。其对不同骨折部位和不同性别的疗效无差别,同样的,无论有无骨折史,疗效也没有差别;但是对于血清钙和维生素D 水平低的患者,以及年龄较大的患者疗效更为突出^[24]。

需要强调,虽然钙和维生素D 都有益于骨骼健康,但无论是单独或合并使用,都不足以治疗老年性骨质疏松症,还需根据患者病情选择双膦酸盐或其他抗骨吸收药物的治疗^[5]。

3.2.2 双膦酸盐

在骨质疏松症以及脊柱和髌部骨折的预防和治疗中,阿仑膦酸钠和利塞膦酸盐是最常用的口服双膦酸盐。口服双膦酸盐偶有胃肠道的不良反应,无法耐受或长期卧床者,静脉使用帕米膦酸盐和唑来膦酸盐也是常用的替代法。研究表明,口服利塞膦酸钠(2.5 或 5.0mg/天)1 年可使80 岁以上妇女的椎体骨折降低81%,使用3 年后降低44%,然而对非椎体骨折的风险无明显改变^[26]。关于阿仑膦酸钠和伊班膦酸钠对80 岁以上妇女的骨折风险影响,由于相关研究中80 岁以上人群比例太少,结果有待进一步证明。另一项研究中,5mg/年的唑来膦酸钠在老年人中使骨折风险降低35%,包括椎体和非椎体骨折^[27]。研究显示,使用1 年1 次唑来膦酸钠,死亡率降低了28%^[23]。然而,还有研究表明在老年女性,使用双膦酸盐超过5 年后,转子间和股骨干骨折的风险相对有所增高,而骨折的绝对风险仍是降低的^[28]。

3.2.3 甲状旁腺激素(PTH)

甲状旁腺激素(PTH)作为一种合成代谢类药物,最新在中国上市。它通过骨吸收来增加骨形成,增加骨骼连接密度,增厚小梁,增加皮质厚度,从而增加骨密度,改善骨结构和完整性,同时减少骨质疏松性骨折的风险^[29],特别适用于有骨骼形变和严重骨质疏松的患者。在一个亚组试验中,对75 岁以上妇女使用特立帕肽19 个月后,椎体骨折发生率降低65%,但对非椎体骨折无明显影响^[30]。研究表明,特立帕肽在绝经后妇女和老年妇女的效果及不良反应无明显差别^[31],但尚无专门针对80 岁以上老年妇女的研究。特立帕肽的促骨形成作用正适合老年

万方数据

骨质疏松人群的需要,然而,其使用时间有明显的限制,不能超过2 年,一般起效时间为1 年,老年人在这一年内效果不亚于既往有骨折的年轻人,可使骨折风险降低65%^[32]。

3.2.4 雌激素与选择性雌激素受体调节剂

雌激素或激素替代疗法,主要用于绝经后妇女骨质疏松预防。能降低骨转换率,增加绝经后骨质疏松症患者的骨质量,可以使髌关节和脊椎骨折风险率降低34%^[33]。然而,雌激素与血栓栓塞、心血管事件和子宫内膜癌、乳房癌风险的增加有关,因此雌激素及其衍生物不再被用作骨质疏松症长期治疗和预防骨折的首选用药。

选择性雌激素受体调节剂(SERM),如雷洛昔芬等,较少有心血管疾病和癌症的风险,对绝经后妇女的椎体骨折风险也有降低作用,但其对80 岁以上人群的作用尚未证实。而且,其在对骨折的预防上并不如双膦酸盐有效。

整体而言,我们并不建议用雌激素或选择性雌激素受体调节剂来治疗老年性骨质疏松症。

3.2.5 降钙素

降钙素鼻喷剂被认为是目前治疗骨折后骨痛最有用的药物^[34]。它主要通过降低血钙、血磷,抑制破骨细胞,而起抗骨质疏松作用,适用于绝经后骨质疏松等高骨转换率的骨质疏松患者,并不适用于老年性骨质疏松患者。加上对老年人群应用的困难性,以及对髌部骨折预防效果的不足,降钙素不被认为是治疗骨质疏松症的一线疗法。但是它对急性椎体骨折有着很好的镇痛作用,因此,降钙素特别适用于骨质疏松或椎体骨折后剧烈疼痛却不能耐受其他药物的患者。

3.2.6 锶盐

雷尼酸锶作为新一类的抗骨质疏松药物,可以抑制骨吸收,同时促进骨形成,从而增强骨强度,降低骨折风险,被认为是很有潜力的抗骨质疏松药物之一。锶与钙相似,是一种亲骨性元素,人体吸收的锶有99% 沉积于骨骼,参与骨的矿化,并且具有刺激成骨细胞形成和抑制破骨细胞骨吸收的功能,可以改善骨骼的机械强度而不影响骨骼矿化。雷尼酸锶可以显著增加BMD,而对于骨转化和骨组织学的生化指标的影响较小。针对70 岁以上妇女的椎体骨折和非椎体骨折分别进行了两项研究:在SOTI 研究中,试验组新发椎体骨折较安慰剂组降低41%^[35];在TROPOS 研究中,髌部骨折的相对危险降低了36%^[36]。雷尼酸锶是目前唯一被证明可用

于老年性骨质疏松抗椎体骨折和非椎体骨折,且在5年内有效的药物^[22,32,37]。然而,对于雷尼酸锶改善骨密度BMD的数据需要谨慎分析,因为在DXA测量骨矿物密度时,锶原子比钙原子更强地吸收X线,1% mol总量的锶原子会引起10%的过高估测骨矿物密度^[37]误差。

3.3 非药物干预

3.3.1 预防跌倒

越来越多的证据表明,非骨骼因素是老年骨质疏松人群骨折的重要决定因素。跌倒正是髌部骨折和桡骨远端骨折的主要危险因素^[38]。在老年性骨质疏松患者中,90%的髌部骨折继发于跌倒^[39]。在社区老人中,大约有30%在1年内至少发生一次跌倒,更有多至50%的跌倒发生在住院患者,并且其中一半人会发生再次跌倒^[40]。

预防跌倒是有效预防骨质疏松性骨折的一个重要部分,因为跌倒和骨折存在着不少共同风险因素。肌力的减少,也称为少肌症,是跌倒和年龄相关性骨折的一个重要风险因素。80岁以上人群少肌症的发病率高达50%^[41]。随着年龄的增长,感觉功能、中枢系统调节、神经通路以及肌肉骨骼功能都在退化,这造成平衡能力变差。少肌症和平衡能力差都可以通过锻炼来改善,如有氧锻炼。其中,平衡训练,力求提高体弱人群的协调能力,使各种跌倒风险降低了近50%。尤其是太极拳,大大提高了高危人群的稳定性^[42]。活性维生素D和钙的服用也能改善肌无力、肌肉收放异常的情况,从而预防跌倒。

髌关节保护器则是防止侧跌损伤的一个保护措施,但是不少研究表明,它的保护作用还与患者自身骨骼脆性、穿戴的适合度,及其本身的设计有关,因此其作用有待明确^[43]。

3.3.2 骨折风险评估(FRAX)

研究表明,只有10%~44%的骨折发生在BMD达到骨质疏松症标准的人群^[44]。与此同时,只有一小部分的抗骨质疏松药物降低骨折风险是由于其升高了BMD的作用^[45]。事实上,骨质疏松性骨折同样还受到年龄及衰老、脆性骨折史及骨折家族史、皮质激素应用、低体重指数、跌倒、饮食异常、吸烟、过量饮酒和某些疾病等多种危险因素的影响,这些因素可能依赖或独立于骨密度的变化^[46],因此我们迫切需要找寻一个方法来预测骨折风险。WHO提供的骨折风险评估工具FRAX(Fracture Risk Assessment Tool),登录<http://www.shef.ac.uk/FRAX/>就可以得到。它针对40岁至90岁人群,根据

据其年龄、性别、体重、身高、既往骨折史、父母骨折史、吸烟饮酒、激素用药、风湿性关节炎、继发性骨质疏松症等风险因素以及BMD值(可选),提供未来10年骨折风险的预测。受试者得出以下结果两者之一的,就需要接受骨骼强化药物治疗:3%或以上的髌部骨折风险;20%或以上的主要骨质疏松性骨折(包括髌部、前臂远端、肩部、椎体)风险。试验证明它能很好的预测和评估骨折风险,指导采取骨折预防措施^[47,48]。日本学者研究发现,对于风险因素较少的人群,用FRAX预测10年骨折风险时,有没有输入BMD的值对于预测结果并没有影响^[49]。Kanis总结认为,单独应用FRAX中的风险因素和单独应用BMD评估骨折风险,有着相似的效果,因此FRAX尤其适用于DXA分布较少的地区,而对于DXA普遍的地区,FRAX可用于大多数患者,少数接近骨质疏松干预阈值的患者需要加做BMD检测^[50]。虽然目前尚无基于FRAX计算骨折风险的随机对照试验,但FRAX的确使患者更好地得到了干预治疗。FRAX的局限性在于它不太适用于正接受抗骨质疏松药物治疗的人群,药物治疗会影响骨骼的一些骨质方面特性。

3.4 其他致病因素的干预

不少基础疾病都会引发骨质疏松症或增加跌倒风险,随着年龄的增加,这些并发症越来越多。如糖尿病患者低钙、低镁以及胰岛素的相对或绝对缺乏,影响骨代谢。口服皮质类固醇3~6个月,即会增加骨质疏松的风险,这种风险随着年龄的增加而增加^[51]。53.3%的髌部骨折与其他因素有关,包括吸烟、大量饮酒、咖啡因等摄入,缺乏锻炼运动和日光浴的生活方式等,以及家族遗传史,都会增加骨质疏松的风险,从而增加骨折风险^[46]。还有中风、帕金森症、周围神经病、前列腺癌、认知障碍、感觉损伤,以及精神类药物的使用,都会增加跌倒和骨折的风险^[52],应积极治疗。

4 结论

骨质疏松性骨折在80岁以上的老年人中发生率最高^[53]。老年性骨质疏松的发生和发展,和年轻患者有着很大的不同,其骨折发生由多因素决定,如生活环境、平衡能力、骨骼脆性。我们强调在合理及时运用药物干预的同时,做好非药物干预,充分利用FRAX等风险评估工具,及时治疗并发症,注意合并药物的使用。任何时候开始治疗骨质疏松都不算迟,不过我们应当尽早行动,从多因素、多学科角度

出发,降低骨质疏松和跌倒风险,从而使老年性骨质疏松性骨折的风险和严重后果得到最大限度的降低。

【参 考 文 献】

- [1] Kaufman JJ, Luo G, Siffert RS. Ultrasound simulation in bone. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 2008, 55(6): 1205-1218.
- [2] Kim DH, Vaccaro AR. Osteoporotic compression fractures of the spine: current options and considerations for treatment. *Spine J*, 2006, 6(5):479-487.
- [3] Gehlbach SH, Avrunin JS, Puleo E, et al. Fracture risk and antiresorptive medication use in older women in the USA. *Osteoporosis International*, 2007, 18: 805-81.
- [4] Riggs BL, Melton LJ(eds.). *Osteoporosis etiology, diagnosis, and management. Epidemiology of fractures*, 1995:225-248.
- [5] Boonen S, Bischoff-Ferrari H A, Cooper C, et al. Addressing the Musculoskeletal Components of Fracture Risk with Calcium and Vitamin D: A Review of the Evidence. *Calcif Tissue International*, 2006, 78:257-270.
- [6] O'Neill TW, Felsenberg D, Varlow J, et al. The prevalence of vertebral deformity in European men and women; The European Vertebral Osteoporosis Study. *Journal of Bone and Mineral Research*, 1996, 11: 1010-1018.
- [7] Seeman E, Vellas B, Benhamou CL, et al. Strontium ranelate reduces the risk of vertebral and non-vertebral fractures in women aged eighty years and over. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2006, 21: 1113-1120.
- [8] Couris CM, Ducloux A, Rabilloud M, et al. A seventy percent overestimation of the burden of hip fractures in women aged 85 and over. *Bone*, 2007, 41(5): 896-900.
- [9] Sanders KM, Nicholson GC, Ugoni AM, et al. Health burden of hip and other fractures in Australia beyond 2000: projections based on the Geelong osteoporosis study. *Med J Aust*, 1999, 170: 467-470.
- [10] Lane JM, Russell L, Khan SN. Osteoporosis. *Clin Orthop Relat Res*, 2000, 372:139-150.
- [11] Fox K, Magaziner J, Hawkes W, et al. Loss of bone density and lean body mass after hip fracture. *Osteoporosis International*, 2000, 11:31-35.
- [12] T. P. Ip, J. Leung, A. W. C. Kung. Management of osteoporosis in patients hospitalized for hip fractures. *Osteoporos Int*, 2010, 21(4): S605-S614.
- [13] Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ*, 1996, 312:1254-1259.
- [14] Kanis JA, Johnell O, Oden A. Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. *Osteoporos Int*, 2001, 12:989-995.
- [15] Looker AC, Pfeiffer CM, Lacher DA, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D status of the US population: 1988 - 1994 compared with 2000 - 2004. *Am J Clin Nutr*, 2008, 88: 1519-1527.
- [16] Grant AM, Avenell A, Campbell MK, et al. Oral vitamin D₃ and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people (Randomised Evaluation of Calcium Or vitamin D, RECORD): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2005, 365:1621-1628.
- [17] Porthouse J, Cockayne S, King C, et al. Randomised controlled trial of calcium and supplementation with cholecalciferol (vitamin D₃) for prevention of fractures in primary care. *Basic Mus J*, 2005, 330:1003.
- [18] Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, et al. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med*, 1997, 337: 670-676.
- [19] Trivedi DP, Doll R, Khaw KT. Effect of four monthly oral vitamin D₃ (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. *BMJ*, 2003, 326:469.
- [20] Latham NK, Anderson CS, Lee A, et al. A randomized, controlled trial of quadriceps resistance exercise and vitamin D in frail older people: the Frailty Interventions Trial in Elderly Subjects (FITNESS). *J Am Geriatr Soc*, 2003, 51:291-299.
- [21] Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med*, 2006, 354(7):669-683.
- [22] Steven Boonen, Eddy Dejaeger, Dirk Vanderschueren et al. Osteoporosis and osteoporotic fracture occurrence and prevention in the elderly: a geriatric perspective. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2008, 22(5): 765-785.
- [23] R. Rizzoli, O. Bruyere, J. B. Cannata-Andia, et al. Management of osteoporosis in the elderly. *Current Medical Research And Opinion*, 2009, 25(10): 2373-2387.
- [24] Benjamin M P Tang, Guy D Eslick, Caryl Nowson, et al. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet*, 2007, 370: 657-666.
- [25] Bauer DC, Black DM, Garnero P, et al. Change in bone turnover and hip, non-spine, and vertebral fracture in alendronate-treated women: the fracture intervention trial. *J Bone Miner Res*, 2004, 19:1250-1258.
- [26] Boonen S, McClung MR, Eastell R, et al. Safety and efficacy of risedronate in reducing fracture risk in osteoporotic women aged 80 and older; implications for the use of antiresorptive agents in the old and oldest old. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2004, 52: 1832-1839.
- [27] Lyles KW, Colon-Emeric CS, Magaziner JS, et al. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *The New England Journal of Medicine*, 2007, 357: 1799-1809.
- [28] Laura Y. Park-Wyllie, Muhammad M. Mamdani, David N. Juurlink, et al. Bisphosphonate Use and the Risk of

- Subtrochanteric or Femoral Shaft Fractures in Older Women. *JAMA*, 2011, 305(8): 783-789.
- [29] Michael J. Gardner, Demetris Demetropoulos, Michael K. Shindle, et al. Osteoporosis and Skeletal Fractures. *HSSJ*, 2006, 2(1): 62-69.
- [30] Boonen S, Marin F, Mellstrom D, et al. Safety and efficacy of teriparatide in elderly women with established osteoporosis: bone anabolic therapy from a geriatric perspective. *J Am Geriatr Soc*, 2006, 54:782-789.
- [31] Boonen S, Marin F, Mellstrom D, et al. Safety and efficacy of teriparatide in elderly women with established osteoporosis: bone anabolic therapy from a geriatric perspective. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2006, 54: 782-789.
- [32] Charles A. Inderjeeth, Adrian C. H. Foo, Michelle M. Y. Lai, et al. Efficacy and safety of pharmacological agents in managing osteoporosis in the old: Review of the evidence. *Bone*, 2009, 44: 744-751.
- [33] Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, et al. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*, 2004, 291: 1701-1712.
- [34] Gennari C. Analgesic effect of calcitonin in osteoporosis. *Bone*, 2002, 30:67S-70S.
- [35] Meunier PJ, Roux C, Seeman E, et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*, 2004, 350: 459-468.
- [36] Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC, et al. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: treatment of peripheral osteoporosis (TROPOS) study. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005, 90: 2816-2822.
- [37] Glen M. Blake, E. Michael Lewiecki, David L. Kendler. A Review of Strontium Ranelate and Its Effect on DXA Scans. *Journal of Clinical Densitometry*, 2007; 10(2): 113-119.
- [38] Lane JM, Russell L, Khan SN. Osteoporosis. *Clin Orthop Relat Res*, 2000: 139-150.
- [39] Morosano M, Masoni A, Sanchez A. Incidence of hip fractures in the city of Rosario, Argentina. *Osteoporos Int*, 2005, 16: 1339-1344.
- [40] Kannus P, Sievanen H, Palvanen M, et al. Prevention of falls and consequent injuries in elderly people. *Lancet*, 2005, 366: 1885-1893.
- [41] Matthews GD, Huang CL, Sun L, et al. Translational musculoskeletal science: Is sarcopenia the next clinical target after osteoporosis. *Ann N Y Acad Sci*, 2011, 1237(1):95-105.
- [42] Wong AM, Lin YC, Chou SW, et al. Coordination exercise and postural stability in elderly people: Effect of Tai Chi Chuan. *Arch Phys Med Rehabil*, 2001, 82:608-612.
- [43] van Schoor NM, Smit JH, Bouter LM, et al. Maximum potential preventive effect of hip protectors. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2007, 55: 507-510.
- [44] 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: 1947-1954.
- [45] Cummings SR, Karpf DB, Harris F, et al. Improvement in spine bone density and reduction in risk of vertebral fractures during treatment with antiresorptive drugs. *Am J Med*, 2002, 112:281-289.
- [46] 林华. 骨质疏松性骨折及其影响愈合因素. *Chinese Journal of Practical Internal Medicine*, 2011, 31(7): 236-238.
- [47] W. D. Leslie, L. M. Lix, L. Langsetmo, et al. Construction of a FRAX® model for the assessment of fracture probability in Canada and implications for treatment. *Osteoporos Int*, 2011, 22:817-827.
- [48] L.-A. Fraser, L. Langsetmo, C. Berger, et al. Fracture prediction and calibration of a Canadian FRAX® tool: a population-based report from CaMos. *Osteoporos Int*, 2011, 22: 829-837.
- [49] J. Tamaki, M. Iki, E. Kadowaki, et al. Fracture risk prediction using FRAX®: a 10-year follow-up survey of the Japanese Population-Based Osteoporosis (JPOS) Cohort Study. *Osteoporos Int*, 2011, 22: 3037-3045.
- [50] John A. Kanis, Eugene McCloskey, Helena Johansson, et al. FRAX with and without Bone Mineral Density. *Calcif Tissue Int*, 2011, Nov 6, online first.
- [51] van Staa TP, Leufkens M, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporosis International*, 2002, 13: 777-787.
- [52] Cathleen S. Colón-Emeric. Fracture Prevention in Frail Older Adults: Why, When and How. *IBMS BoneKEy*, 2008, 5(11): 426-435.
- [53] Woolf AD, Akesson K. Preventing fracture in elderly people. *BMJ (Clinical Research Ed.)* 2003, 327: 89-95.

(收稿日期:2011-12-15)