

应用 FRAX 工具评估类风湿关节炎患者骨折风险及其风险因素的相关性研究

黄汉陵 陈立东* 郭俊

十堰市太和医院体检中心(湖北医药学院附属医院),湖北 十堰 442000

中图分类号: R589 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2017) 09-1153-04

摘要: **目的** 探讨骨折风险评估工具(FRAX)预测类风湿关节炎(RA)患者骨质疏松性骨折的临床应用价值并对其骨折风险因素进行相关性分析。**方法** 回顾性分析2015年1月至2016年2月期间经确诊的74例类风湿关节炎患者以及正常对照组76例的相关临床指标以及骨密度值;评估FRAX对类风湿关节炎患者的骨折风险预测值以及FRAX与类风湿临床风险因素之间的关系。**结果** 类风湿组股骨颈、腰椎的骨密度值均低于对照组,而类风湿组中10年主要骨质疏松性骨折发生概率和10年髌部骨折发生概率均高于对照组。多重线性回归分析提示FRAX评分与易激动、口味偏淡、体重指数、S-CTX具有一定的相关性。**结论** FRAX工具对临床评估RA患者骨质疏松性骨折风险、预后评价等方面具有良好的应用价值。

关键词: 骨质疏松;骨密度;类风湿关节炎

Application of FRAX tool to evaluate fracture risk and the risk factors in patients with rheumatoid arthritis

HUANG Hanling, CHEN Lidong*, GUO Jun

Department of Medical Examination Center, Taihe Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, China

Corresponding author; CHEN Lidong, Email: wuerfan@sina.com

Abstract: Objective To study the prediction value of osteoporotic fractures in patients of rheumatoid arthritis (RA) with fracture risk assessment tool (FRAX) and to analyze the correlation with fracture risk factors. **Methods** Retrospective analysis of clinical parameters and bone mineral density was performed in 74 patients with rheumatoid arthritis and 76 normal cases in control group from January 2015 to February 2016. The ability of prediction fracture in RA patients with FRAX was assessed and the relationship between the clinical risk factors and value of FRAX was analyzed. **Results** BMD of the femoral neck and lumbar spine in RA group was lower than that in the control group. The 10-year primary osteoporosis fracture probability and 10-year hip fracture probability in RA group were higher than those in the control group. Multiple linear regression analysis revealed that FRAX value had a certain relevance with excitability, partial light taste, body mass index, and S-CTX. **Conclusion** FRAX tool has a good application value for evaluation fracture risk and prognosis of RA patients with osteoporosis.

Key words: Osteoporosis; Bone mineral density; Rheumatoid arthritis

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)导致关节破坏是临床中引起骨质疏松症最常见的病因之一,其继发的骨质疏松性骨折严重影响RA患者生活质量^[1];随着RA发病率的逐年增高,加之我国老龄化问题日益突出,如何精准评估RA患者骨折风险并有效指导临床治疗成为关注的热点。WHO推荐使用骨折风险评估工具(fracture risk assessment

tool, FRAX)较以往单纯运用骨密度能更科学、准确地反映骨折风险,国内关于运用FRAX工具对RA的研究报道较少,本研究旨在探讨FRAX工具预测RA患者骨质疏松性骨折的临床应用价值并对其骨折危险因素进行相关性分析。

* 通讯作者: 陈立东, Email: wuerfan@sina.com

1 材料和方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2015 年 1 月至 2016 年 2 月于十堰市太和医院就诊且资料完整的患者,共 74 例,年龄 40~79,平均年龄约 60.1 ± 18.2 岁,均符合 2010 年 ACR RA 的诊断标准^[2]。排除标准:患有慢性肝炎、肾功能不全、胃肠手术、甲状腺功能亢进等其他影响骨代谢疾病的患者。同期随机纳入健康中老年人 76 例作为对照组。

通过问卷调查收集骨折相关风险因素资料,包括:目前是否抽烟、既往骨折史、髌骨家族骨折情况、每日饮酒是否超过 3 个单位(白酒 >100 mL,啤酒 >200 mL)、激素使用与否(近一个月平均每天使用糖皮质激素超过 2.5 mg)、疾病活动性评分、体重指数(BMI);同时记录 RA 的生活习惯、疾病史以及相关骨代谢指标:骨钙素(OC)、I 型胶原交联 C-末端肽(S-CTX)。

1.2 骨密度测定

采用双能 X 线骨密度仪(Hologic Discovery WI)进行骨密度测定。先常规质控,去除金属物件干扰,由专业技术人员按照标准体位分别测量 L₁₋₄、左侧股骨颈及 Ward 三角区的骨密度。参考 WHO 推荐

的骨质疏松诊断标准: $T > -1$ 为骨量正常, $-1 \leq T < -2.5$ 为骨质减少, $T \leq -2.5$ 为骨质疏松,骨质疏松伴有一处或多处骨折的患者为严重骨质疏松。

1.3 FRAX

通过访问网址: <http://www.sheffield.ac.uk/FRAX/?lang=chs>, 输入相关风险指标以及骨密度值,计算出 10 年髌部骨折(PHF)和主要骨质疏松性骨折发生概率(PMOF)。

1.4 统计学处理

采用 SPSS18.0 进行统计学分析,计量资料均以均数 ± 标准差表示,组间差异比较采用两独立样本 *T* 检验,计数资料采用卡方检验。采用 Logistic 回归探讨 FRAX 评分与风湿性关节炎患者临床相关指标之间的关系。 $P < 0.05$ 表示差异无统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

类风湿组与对照组在性别、年龄上差异无统计学意义,而在体重指数及既往骨折史上差异显著($P < 0.05$),类风湿组股骨颈、腰椎的骨密度值均低于对照组,而类风湿组中 10 年主要骨质疏松性骨折发生概率和 10 年髌部骨折发生概率均高于对照组,差异具有统计学意义。见表 1、2。

表 1 类风湿组与对照组的一般临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of general clinic characteristics between RA group and normal-control group ($\bar{x} \pm s$)

组别	性别(男/女)	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	既往骨折史(%)	PHF(%)	PMOF(%)
RA 组(74)	32/42	56.32 ± 3.12	23.32 ± 2.18	8.45	1.23 ± 0.32	3.75 ± 1.18
对照组(76)	36/40	55.43 ± 4.14	26.45 ± 4.26	4.65	0.32 ± 0.29	1.01 ± 0.78
<i>P</i> 值	0.280	0.340	0.020	0.010	0.001	0.001

表 2 类风湿组与对照组骨密度值指标比较($g/cm^2, \bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of bone mineral density between RA and normal-control group ($g/cm^2, \bar{x} \pm s$)

组别	股骨颈	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄
RA 组(74)	0.54 ± 0.12	0.52 ± 0.21	0.53 ± 0.14	0.35 ± 0.21	0.54 ± 0.20
对照组(76)	0.83 ± 0.36	0.68 ± 0.32	0.64 ± 0.15	0.53 ± 0.19	0.67 ± 0.30
<i>P</i> 值	0.01	0.01	0.03	0.01	0.02

2.2 两组骨代谢指标

RA 组骨钙素(OC)、I 型胶原交联 C-末端肽(S-CTX)较对照组升高,且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组骨特异性碱性磷酸酶(BAP)差异无统计学意义。见表 3。

2.3 RA 患者相关临床指标的回归分析

运用回归分析,发现 PMOF、PHF 与体重指数、饮食清淡、易激动、S-CTX 有相关性,具有统计学意义。见表 4。

表 3 两组骨代谢指标结果比较

Table 3 Comparison of biochemical markers of bone turnover between the two groups

组别	OC(ng/mL)	S-CTX(ng/mL)	BAP(μg/L)
RA 组(74)	14.20 ± 5.12	1.90 ± 0.20	14.98 ± 4.28
对照组(76)	10.32 ± 4.15	0.87 ± 0.23	15.65 ± 5.35
<i>P</i> 值	0.01	0.02	0.25

表4 PMOF和PHF与RA患者相关临床指标的回归分析

Table 4 The association among PMOF, PHF, and clinical RA-related indexes in the multiple-linear regression analysis

指标	PMOF (%)		PHF (%)	
	标准化系数	P 值	β 值	P 值
体重指数	0.205	0.032	0.196	0.002
饮食清淡	0.318	0.001	0.412	0.013
易激动	0.145	0.002	0.275	0.032
阳光照射	0.031	0.759	0.046	0.385
过敏史	0.068	0.564	0.076	0.255
OC	0.038	0.396	0.018	0.754
S-CTX	0.130	0.032	0.335	0.021
BAP	0.015	0.094	0.023	0.340

3 讨论

RA属自身免疫性疾病,主要表现为多关节受累,严重可致残。由于炎性细胞因子的长期浸润,糖皮质激素应用增加,患者关节周围及全身OP发生率明显升高,脆性骨折风险显著增加^[3]。相关文献报道:椎体骨折风险较健康人群高1.5倍。齐姍等^[4]研究显示不管男性还是女性RA患者骨密度均出现不同程度的下降。本研究发现RA患者中骨量减少及骨质疏松的发生率较正常人群明显升高,骨质疏松发生率约为正常人群的1.6倍,与国内外学者研究基本一致。Wegierska等^[5]发现RA相对原发性骨质疏松患者来说,外周骨关节骨量丢失明显,考虑主要与RA发病机理有关。Haugeberg等^[6]研究显示类似的结果:腰椎与正常人差别无统计学意义,而主要表现为全髌密度降低。本研究发现RA组腰椎及髌关节较对照组骨密度均有不同程度的减少,考虑与低钙水平有关。除此之外,传统的骨质疏松危险因素比如:种族、年龄、体重指数等以及疾病本身也参与其中,这些因素在RA患者中同时存在^[7]。运用回归分析,发现PMOF、PHF与体重指数、饮食清淡、易激动、S-CTX有相关性,具有统计学意义。关于骨代谢标志物的差异表明RA患者属于高转换型骨质疏松,骨转换速度较正常人快,本研究认为RA患者骨吸收较骨形成更为突出。

关于骨质疏松的诊断,其主要目的是科学评估骨骼强度,预测骨折风险。骨强度主要包括骨质量及骨密度两方面,目前尚无精确量化骨强度的方法,双能X线法仅能反映骨强度的70%,WHO将其作为诊断OP的金标准。对于骨折风险的评估,单纯检测骨密度存在着一定的局限性,仅能反映骨质矿物盐的含量,同时BMD与实际骨折发生并不成比例,存在着相当数量的骨折不能准确预测,灵敏度及

特异度均不高^[8]。关于骨折风险因子评估工具,早期应用较广泛的有亚洲OST(the Osteoporosis Self-assessment Tool)、加拿大ORAI(the Osteoporosis Risk Assessment Instrument)以及美国的SCORE(the Simple Calculated Osteoporosis Risk Estimation)^[9]。临床上对这些工具褒贬不一。早期Gourlay等^[10]研究表明OST基本可在大多数地区使用,敏感度尚可,约85%以上,特异性低于48%,而ORAI,SCORE的准确性比较低,事实上与使用体重指标评估骨质疏松的准确性差不多。这表明单纯使用骨折风险因子评估工具进行评估是不够的,应该联合骨密度结果一起进行评估。国内学者报道OSTA筛查中国绝经后妇女骨质疏松症的敏感性在56.2%~66.0%之间,特异度在76.5%~87.5%之间,与DXA的一致性较差,临床适用性有限^[11]。以上3种骨质疏松风险因子评估工具仅仅纳入为数不多的风险因子,这说明单纯使用骨折风险因子评估工具进行评估是不够的,必须联合骨密度结果一起进行综合评估。

FRAX作为骨折风险评估工具,联合BMD要比以往单纯使用BMD更科学、有效的指导患者进行骨质疏松性骨折的防治工作。也有少量文献表明:是否联合BMD来评估骨折风险时,二者差异无统计学意义。Leslie等^[12]发现采用股骨颈计算出来的FRAX结果比腰椎更为准确。本研究显示RA患者骨折风险增加,利用FRAX工具能够更好的评估RA患者未来的骨折风险及干预治疗。本研究不足之处为样本量偏少,纳入的相关因素需进一步增加。

综上所述,FRAX工具联合骨代谢指标能够更好的评估类风湿患者骨折风险,具有较大的临床应用前景。

【参考文献】

- [1] 陈娟,林庆衍,陈梅卿. 风湿性疾病与骨质疏松症. 中国骨质疏松杂志,2012,18(1):83-86.
Chen J, Lin QX, Chen MQ. Rheumatic disease and osteoporosis. Chin J Osteoporos, 2012, 18(1): 83-86. (In Chinese)
- [2] 薛太平. 影像学诊断对类风湿性关节炎的诊断、治疗及预后评估. 中国CT和MRI杂志,2015(8):105-107.
Xue TP. Diagnosis, treatment and prognosis evaluation of imaging diagnosis for rheumatoid arthritis. Chinese Journal of CT and MRI, 2015(8): 105-107. (In Chinese)
- [3] 梅永红. 类风湿关节炎患者并发骨质疏松的临床研究. 福建医科大学,2013.

- Chinese Society of Osteoporosis and Bone Mineral Research CMA. Guide for diagnosis and treatment of primary osteoporosis. Chinese Journal of Osteoporosis and Bone Mineral Research, 2011,4(1):2-17.
- [3] 诸葛毅, 俎德玲, 王晓同, 等. 卫生部指南量表测试老年人跌倒风险. 中国老年学杂志, 2014, 34(1):188-189.
- Zhuge Y, Zu DL, Wang XT, et al. The Guidelines for testing the risk of falls in older adults of Chinese Department of health. Chinese Journal of Gerontology, 2014, 34(1):188-189.
- [4] 周建烈, 刘忠厚. 补充钙和维生素 D 防治骨质疏松症的全球临床指南进展. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(3):371.
- Zhou JL, Liu ZH. The progress in global clinical guidelines on the prevention and treatment of osteoporosis using calcium and vitamin D supplementation. Chin J Osteoporos, 2017, 23(3):371.
- [5] 王媚, 王立恒, 王昭琦, 等. 针刺结合阿法骨化醇降低骨质疏松症跌倒风险的临床研究. 第 8 届北京国际康复论坛:372-373.
- Wang M, Wang LH, Wang ZQ, et al. A clinical study on the effect of acupuncture combined with calcitriol on reducing the risk of falls in patients with osteoporosis. The 8th Beijing International Rehabilitation Forum;372-373.
- [6] 卜淑敏, 韩天雨, 郭盖, 等. 绝经后骨质疏松运动疗法. 现代生物医学进展, 2016, 16(18):3586-3587.
- Bu SM, Han TY, Guo G, et al. Progress in exercise treatment on postmenopausal osteoporosis. Progress in Modern Biomedicine, 2016, 16(18):3586-3587.
- [7] 邓菲菲, 甘秀妮. 运动锻炼与多因素评估及干预对老年人预防跌倒效果的 Meta 分析. 中国老年学杂志, 2011, (5):735-736.
- Deng FF, Gan XN. Effects of exercise training, multi factor evaluation and intervention on prevention of falls in the elderly Meta analysis. Chinese Journal of Gerontology, 2011, (5):735-736.
- [8] Sommerregger U, Iglseider B, Bohmdorfer B, et al. Polypharmacy and falls in the Elderly. Wien Med Wochenschr, 2010, 160(11-12):293-296.
- (收稿日期: 2017-03-08, 修回日期: 2017-03-30)

(上接第 1155 页)

- Mei YH. Clinical study of osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis. Fujian Medical University, 2013. (In Chinese)
- [4] 齐姗, 徐胜前, 肖会, 等. 早期类风湿关节炎患者骨质疏松与骨侵蚀的关系. 中华全科医学, 2016(1):6-8.
- Qi S, Xu SQ, Xiao H, et al. Relationship between osteoporosis and bone erosion in patients with early rheumatoid arthritis. Chinese General Practice, 2016(1):6-8. (In Chinese)
- [5] Wegierska M, Dura M, Blumfield E, et al. Osteoporosis diagnostics in patients with rheumatoid arthritis. Reumatologia, 2016, 54(1):29-34.
- [6] Hoiberg MP, Rubin KH, Gram J, et al. Risk factors for osteoporosis and factors related to the use of DXA in Norway. Arch Osteoporos, 2015, 10:16.
- [7] 王小华, 王宇强, 陈长香, 等. 吸烟、饮酒、喝绿茶等生活习惯对老年人骨质疏松的影响. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21(10):1187-1190.
- Wang XH, Wang YQ, Chen CX, et al. Effects of smoking, drinking, drinking green tea and other habits on osteoporosis in the elderly. Chin J Osteoporos, 2015, 21(10):1187-1190. (In Chinese)
- [8] 高欢, 冯连世, 张漓, 等. 超重及肥胖青少年骨密度、骨矿含量与脂肪和去脂软组织质量关系的研究. 中国运动医学杂志, 2015(5):437-442.
- Gao H, Feng LS, Zhan L, et al. Study of overweight and obese adolescents bone density, bone mineral content and fat and lean soft tissue mass relationship. Chinese Journal of Sports Medicine, 2015(5):437-442. (In Chinese)
- [9] 朱再胜, 章振林. 不同模式骨折风险评估工具在绝经后女性的应用和评估. 中国全科医学, 2014(16):1851-1854.
- Zhu ZS, Zhang ZL. Application and evaluation of different models of fracture risk assessment tools in postmenopausal women. Chinese General Practice, 2014(16):1851-1854. (In Chinese)
- [10] Gourlay ML, Fine JP, Preisser JS, et al. Bone-density testing interval and transition to osteoporosis in older women. N Engl J Med, 2012, 366(3):225-233.
- [11] 何燕萍, 杨军岭, 孙秀兰, 等. OSTA 在老年男性骨质疏松诊断中的应用价值研究. 陕西医学杂志, 2014(12):1661-1662.
- He YP, Yang JL, Sun XL, et al. Study on the value of OSTA in the diagnosis of osteoporosis in elderly men. Shaanxi Medical Journal, 2014(12):1661-1662. (In Chinese)
- [12] Leslie WD, Morin SN. Osteoporosis epidemiology 2013: implications for diagnosis, risk assessment, and treatment. Curr Opin Rheumatol, 2014, 26(4):440-446.
- (收稿日期: 2017-03-06, 修回日期: 2017-04-06)