

· 论著 ·

应用 FRAX 评估中老年男性人群骨折风险的多中心研究

梁俊刚¹ 李宝² 张智海^{1*} 刘忠厚³ 杨鸿兵⁴ 刘春山⁵ 张士娥⁵

1. 中国医科大学航空总医院脊柱外科, 北京 100012
2. 中国医科大学航空总医院影像中心, 北京 100012
3. 中国老年学学会骨质疏松委员会(OCCGS), 北京 100102
4. 北京市密云区中医医院, 北京 101500
5. 山东省医学科学院颈肩腰腿痛医院, 山东 济南 250062

中图分类号: R683 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2018) 11-1421-06

摘要: **目的** 探讨分别按照不同地区及人群、不同骨密度测量方法计算骨折风险评估工具(FRAX[®])的多中心研究在评价男性中老年人骨折风险的预测价值。**方法** 分别搜集中国医科大学航空总医院(本文简称 HK)、北京密云区中医医院(本文简称 MY)、山东省医学科学院颈肩腰腿痛医院(本文简称 SD)行双能 X 线骨密度检查的中老年人男性病例共 7095 例,输入相关资料,应用 FRAX[®]中国模式计算各研究对象 10 年内主要部位骨质疏松性骨折及髌部骨折的概率,应用统计学对比分析根据上述研究资料得到的 FRAX 值。**结果** 三个中心研究对象 10 年内主要部位骨质疏松性骨折概率及髌部骨折概率分别行两两 Mann-Whitney *U* 检验, $P < 0.05$, 差异均有统计学意义,分别对三个中心男性人群进行年龄分组,并进行两两对比,其中 MY-SD 对比组中 50~59 岁组及 80~89 岁组, $P > 0.05$, 差异无统计学意义,其余 MY-HK, HK-SD 对比组 $P < 0.05$, 差异具有统计学意义。**结论** 前臂骨密度及髌部骨密度代入 FRAX 后均能较好的预测未来 10 年男性人群骨折的风险概率;即使是不同地区人群及应用不同检测设备得到的前臂骨密度值代入 FRAX 后仍能较好的预测未来 10 年男性人群的骨折风险概率,且差异在某些年龄组无显著性,FRAX[®]工具对男性中老年人骨折风险预测极具价值。

关键词: 骨折风险评估工具;骨质疏松性骨折;骨密度;中老年男性;多中心研究

A multicenter study on the assessment of fracture risk in middle-aged and elderly men with FRAX

LIANG Jungang¹, LI Bao², ZHANG Zhihai^{1*}, LIU Zhonghou³, YANG Hongbing⁴, LIU Chunshan⁵, ZHANG Shie⁵

1. Department of Spinal Surgery, Aviation General Hospital, China Medical University, Beijing 100012, China
2. Department of Radiology, Aviation General Hospital, China Medical University, Beijing 100012, China
3. Osteoporosis Committee of China Gerontological Society, Beijing 100102, China
4. Beijing Miyun District Traditional Chinese Medicine Hospital, Beijing 101500, China
5. The Neck, Shoulder, Low Back, and Leg Pain Hospital, Shandong Provincial Academy of Medical Sciences, Jinan 250062, China

* Corresponding author: ZHANG Zhihai, Email: zzh@sina.com

Abstract: Objective To explore the predictive value of a multicenter study for the assessment tool of fracture risk by calculation of different regions and population and different bone mineral density measurement method in middle-aged and elderly males.

Methods Data of 7095 middle and elder age males from Aviation General Hospital of China Medical University (referred as HK), Miyun District Traditional Chinese Medicine Hospital of Beijing (referred as MY), and Shandong Provincial Academy of Medical Sciences Neck, Shoulder, Low Back, and Leg Pain Hospital (referred as SD), respectively, were collected. Bone mineral density (BMD) was determined using dual energy X-ray. According to the relevant data, the probability of osteoporotic fracture and

基金项目: 国际课题“IOF 对骨量减少人群骨折风险评估(FRAX)前瞻性研究”(IOFCJO-D001)

* 通信作者: 张智海, Email: zzh@sina.com

hip fracture in 10 years were calculated with FRAX Chinese model. The FRAX values obtained from the above study were compared. **Results** The probability of osteoporotic fracture and hip fracture in 10 years among the three centers were significantly different in Mann-Whitney U test ($P < 0.05$). The male population of the three centers were divided into age groups and compared with each other. There was no significant difference ($P > 0.05$) between 50–59 years old group and 80–89 years old group in MY-SD control group, while there was significant difference in other MY-HK and HK-SD control groups ($P < 0.05$). **Conclusion** BMD of the forearm and the hip may predict the risk of fracture in male population in the next 10 years. Even if the BMD of the forearm is obtained from different regions and using different detection equipment, it may predict the probability of fracture risk of male population in the next 10 years with FRAX model. FRAX tool is valuable for predicting fracture risk in middle-aged and elderly males.

Key words: FRAX; osteoporotic fracture; bone mineral density; middle-aged and elderly men; multicenter study

骨质疏松症 (osteoporosis, OP) 是多种原因所致骨的质量及密度下降, 骨微结构破坏, 使骨容易发生骨折^[1]。据统计, 骨质疏松症有三大特点: 一是 60 岁以上骨折发生率高, 女性 56%, 男性 29%; 二是致残率高; 三是死亡率比较高, 髋部骨折两年内死亡率 25%。故骨质疏松症是一种发病率、致残率、死亡率均比较高的疾病。目前来看, 骨密度 (bone mineral density, BMD) 在诊断骨质疏松症和预测骨折风险方面是可以量化的主要指标, 但 BMD 测定不能全面反映骨强度变化, 且难以体现每个个体的绝对骨折风险。因此, 寻找一种简易又可靠的骨折风险评估工具具有重要意义。

世界卫生组织和谢菲尔德大学合作开发的 FRAX (fracture risk assessment tool) 工具, 通过收集患者的一般状况、既往骨折史、父母髋部骨折史、口服肾上腺皮质激素史以及吸烟、饮酒史和其他既往病史等资料, 并结合骨密度数据, 预测每一个个体未来 10 年内发生骨质疏松性骨折的绝对风险^[2], 为骨质疏松症的诊断及治疗提供有益的帮助。本文选取了三个地区的男性人群数据, 分别代入不同部位骨密度值及 FRAX 相关危险因素计算骨折风险概率并进行对比分析, 评估 FRAX 工具对中老年人男性骨折风险的预测价值, 指导临床诊疗。

1 材料和方法

1.1 对象

2014 年 1 月至 2017 年 9 月于中国医科大学航空总医院 (本文简称为 HK)、2006 年 12 月至 2010 年 9 月北京密云区中医医院 (本文简称为 MY)、2015 年 9 月至 2017 年 1 月山东省医学科学院颈肩腰腿痛医院 (本文简称为 SD) 完成双能 X 线骨密度测定的中老年人男性病例 (40~89 岁) 共 7095 例 (其中密云 3209 例, 航空 3351 例, 山东 535 例), 平均年龄 (52.9 ± 11.0) 岁。

1.2 方法

1.2.1 研究对象分组: 按照年龄将总的男性人群划分为 40~49 岁、50~59 岁、60~69 岁、70~79 岁、80~89 岁共 5 个组。详见表 1。

表 1 三个中心中老年男性人群不同年龄段的例数分布情况

Table 1 Distribution of cases in different age groups of middle-aged and elderly male population in the three centers

性别	年龄分组	例数 (例)
男性	40~49	2696
	50~59	2141
	60~69	1182
	70~79	760
	80~89	322
		7095

1.2.2 资料搜集: 所有男性人群的资料包括年龄、性别、身高、体重、既往骨折史、父母髋部骨折史、吸烟史、饮酒史等, 输入 FRAX 软件进行分析。

1.2.3 骨密度测定: 北京市密云区中医医院采用美国 Osteometer Mediatech 公司生产的 DTX-200 型双能 X 线骨密度仪, 测量部位为非优势手臂桡骨远端 1/3 处, 记录 BMD 值。航空总医院采用 Hologic 双能 X 线骨密度仪, 取左侧髋部的骨密度数据。山东省医学科学院颈肩腰腿痛医院采用的是日本日立阿洛卡双能 X 线骨密度仪 DCS-600EXV, 扫描部位: 前臂, 可以精确测得桡骨远端 1/3、1/6、1/10, 本研究采用的是桡骨远端 1/3 部位骨密度数据。

1.2.4 FRAX 风险评估: 登陆网站 <http://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.jsp>, 选择中国大陆模式, 将所得前臂骨密度相应 T 值及髋部骨密度值以及其他相关资料录入 FRAX 工具, 系统即自动生成每位研究对象 10 年内主要骨质疏松性骨折概率 (probability of a major osteoporotic fracture, PMOF) 及 10 年内髋骨骨折概率 (probability of hip fracture,

PHF)。

1.3 统计学处理

应用 SPSS17.0 统计分析软件,各组计量资料均为偏态分布,故采用 Mann-Whitney *U* 检验,假设检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 FRAX 软件预测总人群骨折的风险概率

密云区中医医院 (MY) 3209 例男性患者,平均年龄 (51.6 ± 10.9) 岁 (40 ~ 89 岁),航空总医院 (HK) 3351 例男性患者,平均年龄 (57.3 ± 10.1) 岁 (40 ~ 89 岁),山东省医学科学院颈肩腰腿痛医院 (SD) 535 例男性患者,平均年龄 (56.7 ± 10.6) 岁 (40 ~ 89 岁),分别进行 FRAX 分析后行两两对比,结果显示,三个中心 10 年内主要部位骨质疏松骨折概率行两两对比, $P < 0.05$, 差异均具有统计学意义,详见表 1。三中心 10 年内髋部骨折的概率分别行两两对比, $P < 0.05$, 差异均具有统计学意义,详见表 2。

2.2 FRAX 软件分别预测三中心不同年龄组男性人群的风险概率

将三个中心的男性患者按照年龄分为 5 组,分别将各中心组的骨密度值代入 FRAX 工具计算 10 年内主要部位骨质疏松性骨折概率及髋部骨折概率,并按照年龄组行两两对比,随着年龄增大,三个中心的 10 年内髋部骨折概率均增加,其中密云区中医医院及航空总医院两个中心 10 年内主要部位骨

表 2 三中心 10 年内主要部位骨质疏松性骨折概率两两对比分析结果

Table 2 The results of comparative analysis of ten-year OP fracture risk in main population among the three centers

组别	例数/例	10 年内全身主要部位骨质疏松骨折概率/%	两两比较	Z 值	P 值
MY	3209	1.40 (1.10, 2.10)	MY-HK	-2.400	0.016
HK	3351	1.30 (1.20, 1.50)	MY-SD	-2.839	0.005
SD	535	1.60 (1.30, 2.50)	HK-SD	-4.226	<0.001

表 3 三中心 10 年内髋部骨折概率两两对比分析结果

Table 3 The results of comparative analysis of ten-year OP fracture risk in the hip among the three centers

组别	例数/例	10 年内髋部骨折概率/%	两两比较	Z 值	P 值
MY	3209	0.20 (0.00, 0.60)	MY-HK	-8.802	<0.001
HK	3351	0.10 (0.00, 0.20)	MY-SD	-3.024	0.002
SD	535	0.30 (0.10, 1.00)	HK-SD	-8.911	<0.001

质疏松骨折概率在 70 ~ 79 岁组达到高峰,但在 80 ~ 89 岁组反而逐渐下降。密云区中医医院男性病例与山东省医学科学院颈肩腰腿痛医院男性病例在 50 ~ 59 岁组及 80 ~ 89 岁组计算 10 年内主要部位骨质疏松骨折概率对比结果均显示 $P > 0.05$, 差异无统计学意义;上述两中心在 50 ~ 59 岁组及 80 ~ 89 岁组分别计算 10 年内髋部骨折概率对比结果同样显示 $P > 0.05$, 差异无统计学意义。详见表 4 及表 5。

表 4 三中心不同年龄组 10 年内主要部位骨质疏松性骨折概率对比分析结果

Table 4 Comparative analysis of the ten-year OP fracture risk in main population among the three centers and different age groups

年龄/岁	组别	例数/例	10 年内全身主要部位骨质疏松骨折概率/%	两两比较	Z 值	P 值
40 ~ 49	MY	1811	1.200 (1.000, 1.500)	MY-HK	-2.400	0.016
	HK	733	1.100 (1.100, 1.200)	MY-SD	-2.839	0.005
	SD	150	1.250 (1.100, 1.625)	HK-SD	-4.226	<0.001
50 ~ 59	MY	722	1.600 (1.300, 2.300)	MY-HK	-7.911	<0.001
	HK	1241	1.400 (1.200, 1.500)	MY-SD	-0.145	0.885
	SD	176	1.500 (1.300, 2.400)	HK-SD	-6.087	<0.001
60 ~ 69	MY	334	2.600 (1.800, 4.525)	MY-HK	-10.801	<0.001
	HK	705	1.500 (1.300, 1.600)	MY-SD	-2.800	0.005
	SD	142	2.100 (1.500, 3.750)	HK-SD	-6.965	<0.001
70 ~ 79	MY	280	2.900 (1.800, 4.975)	MY-HK	-6.711	<0.001
	HK	425	1.500 (1.300, 1.775)	MY-SD	-2.794	0.005
	SD	54	2.050 (1.500, 3.625)	HK-SD	-4.041	<0.001
80 ~ 89	MY	62	2.800 (1.800, 5.300)	MY-HK	-5.090	<0.001
	HK	247	1.300 (1.125, 1.775)	MY-SD	-0.037	0.971
	SD	12	3.050 (1.825, 4.075)	HK-SD	-3.787	<0.001

表 5 三中心不同年龄组 10 年内髋部骨折概率对比分析结果

Table 5 Comparative analysis of the ten-year OP fracture risk in the hip among the three centers and different age groups

年龄/岁	组别	例数/例	10 年内髋部骨折概率/%	两两比较	Z 值	P 值
40 ~ 49 岁	MY	1811	0.100(0.000,0.200)	MY-HK	-8.802	<0.001
	HK	733	0.000(0.000,0.000)	MY-SD	-3.024	0.002
	SD	150	0.100(0.000,0.400)	HK-SD	-8.911	<0.001
50 ~ 59 岁	MY	722	0.200(0.100,0.600)	MY-HK	-11.789	<0.001
	HK	1241	0.000(0.000,0.100)	MY-SD	-0.214	0.830
	SD	176	0.200(0.100,0.800)	HK-SD	-8.873	<0.001
60 ~ 69 岁	MY	334	0.800(0.300,2.300)	MY-HK	-11.776	<0.001
	HK	705	0.100(0.000,0.200)	MY-SD	-2.158	0.031
	SD	142	0.600(0.200,1.850)	HK-SD	-8.860	0.003
70 ~ 79 岁	MY	280	1.500(0.700,3.100)	MY-HK	-6.602	<0.001
	HK	425	0.400(0.200,0.600)	MY-SD	-2.489	0.013
	SD	54	0.900(0.375,2.275)	HK-SD	-3.671	<0.001
80 ~ 89 岁	MY	62	1.500(0.950,3.425)	MY-HK	-5.448	<0.001
	HK	247	0.450(0.300,0.700)	MY-SD	-0.374	0.708
	SD	12	2.100(0.875,3.000)	HK-SD	-3.973	<0.001

3 讨论

骨质疏松症是一种退行性骨骼疾病,其两大特点为骨强度下降、骨折风险增加,骨折风险的影响因素较多,所以骨质疏松症防治的重要目标是早期发现骨质疏松骨折的高危人群^[3-4]。对于骨质疏松骨折的高危人群进行早期干预及治疗,能尽量降低骨折发生率,明显提高生活质量。

有文献统计在全世界的髋部骨折患者中,30%为男性,到 2025 年男性髋部骨折患者会增加到 116 万人,尤其在亚洲地区会更显著^[5-8]。美国年龄超过 65 岁的髋部骨折患者,男性发生率为 4‰ ~ 5‰^[9],同年龄段女性发生率为 8‰ ~ 10‰。在中国,骨质疏松症的患者已达 8 600 万人,占总人口的 6.6%,≥50 岁妇女发病率高达 50%,≥70 岁男性发病率超过 20%。总的来看,男性的骨质疏松症发生率要低于女性,且发病年龄较晚,但随着全球人口老龄化的加剧,男性骨质疏松症发生率逐年提高,要引起重视。近些年来,多种骨质疏松筛查工具被国内外学者逐步开发建立^[10],这些筛查工具均基于世界各个地区不同人群的相关资料,其中基于大样本循证医学数据设计的 FRAX 工具也应运而生,目前已在临床上广泛应用。

本研究选取了三个骨质疏松协作中心的男性人群数据,因这三个中心的检测人群、检测设备、检测部位均不同,故各中心 10 年内主要部位骨质疏松骨折概率及髋部骨折概率行两两对比结果均提示 $P < 0.05$,差异均具有统计学意义。说明在不同的地区

及检测条件下,FRAX 工具仍然需要更大样本的循证医学数据作为支持才能更好的反映我国中老年男性人群的骨折概率。Gatt 等^[11]认为,目前骨密度值是指导骨质疏松骨折诊断和预防的金标准,但预测准确性与骨密度部位直接相关,某单个部位骨密度值对该部位骨折风险预测较好,但对其他部位预测准确率仅仅为 20% ~ 30%。所以三个中心总的骨折概率两两对比结果有差异是可以理解的,但也充分反映了各自地区男性人群的骨质疏松骨折的风险。同时,作者在对三个中心进行年龄分层分别对比分析中发现:随着年龄增大,三个中心的 10 年内髋部骨折概率均增加,其中密云区中医医院及航空总医院两个中心 10 年内主要部位骨质疏松骨折概率在随着年龄增长,到 70 ~ 79 岁组达到高峰。以上结果说明,FRAX 工具在不同地区不同检测条件下仍能较好的反映骨折风险随着年龄增大逐渐增高的规律。

从结果中我们发现,男性人群 10 年内主要部位骨质疏松骨折概率在 80 ~ 89 岁组反而逐渐下降。我们知道,目前国内外研究均推荐使用股骨颈骨密度计算 FRAX 值,其准确度最高。Kanis 等^[12]更推荐将测定的股骨颈骨密度或 T 值代入 FRAX[®] 计算骨折风险,若代入的其他部位骨密度值(如腰椎)与股骨颈骨密度值或 T 值差距较大时,得到的 FRAX 值与实际情况会出现较大偏差。故若应用股骨颈的骨密度值或 T 值可使计算的 FRAX 值准确性大大提高,但目前在一些经济欠发达地区还无法配备测定腰椎及股骨颈骨密度的仪器,也就无法得到股骨颈

骨密度值。而且随着年龄增大,骨密度值的影响因素增多,尤其对于高龄老年男性,进而应用骨密度仪测得的其他部位骨密度值与相应股骨颈骨密度值相比差距增大,得到的 FRAX 值误差也会增大。本研究中采用的是前臂骨密度 T 值及髌部骨密度值,与股骨颈骨密度存在一定偏差,随着年龄增大,这种偏差会增加,故得到男性人群的 10 年内主要部位骨质疏松骨折概率 80~89 岁组较 70~79 岁组下降的结果。因此,笔者认为在使用 FRAX[®] 评估工具时,如能够做适当计算调整(比如能结合不同部位相比于股骨颈骨密度的校正系数),则可能更适用于亚洲人群绝对骨折风险的预测。

在本研究中,密云区中医医院及山东省医学科学院颈肩腰腿痛医院采用的是 DTX-200 型骨密度检测仪及日本日立阿洛卡双能 X 线骨密度仪 DCS-600EXV,测量部位均为前臂,小巧,便于携带,高龄老年男性在中轴骨会出现明显的增生退化,但上述两种骨密度仪受其影响较小^[13]。本研究中上述两中心按照年龄分层两两对比后发现,在 50~59 岁组及 80~89 岁组计算 10 年内主要部位骨质疏松骨折概率及髌部骨折概率进行对比分析, $P > 0.05$,差异均无统计学意义。计算 FRAX 值均代入的是前臂骨密度相应的 T 值,检测设备不同,但得到了一致的结果,说明即使在不同的检测条件下,FRAX 工具均能够较为准确预测骨折风险。

在本研究中,合并吸烟史、饮酒史以及既往骨折史的男性人群比重较大,在计算过程中发现合并上述危险因素的人群较正常人群相应的 10 年内骨折风险概率明显增高,说明 FRAX 在应用过程中应重视危险因素的影响,在计算前采集数据时应尽量全面的将危险因素代入到 FRAX 工具,以期得到尽量准确的骨折风险预测。在男性人群中,吸烟及饮酒史均较为常见,吸烟可以使骨密度下降,吸烟时间越长,骨折概率越高^[14]。饮酒量越多,骨折风险越高,每天饮用酒类折算纯酒精量达到 28 g,相当于髌部骨折风险增加 13.9%^[15]。本研究中三个中心男性人群合并吸烟史及饮酒史的人群大概占 1/5~1/4 左右,通过分析发现吸烟史饮酒史的人群主要部位骨折概率及髌部骨折概率均不同程度升高。在 FRAX 计算的危险因素中,既往骨折史有着重要的地位,马丽等^[16]对 683 例乌鲁木齐已发生骨折的中老年人进行 FRAX 评估,发现 10 年内发生主要部位骨质疏松性骨折的风险为 8.1%~9.3%,发生髌部骨折风险为 3.1%~4.0%。在本研究中合并既往

骨折史的男性人群进行 FRAX 评估时骨折风险概率明显升高。

综上所述,前臂骨密度及髌部骨密度代入 FRAX 后均能较好的预测未来 10 年男性人群骨折的风险概率;即使是不同地区人群及应用不同检测设备得到的前臂骨密度值代入 FRAX 工具后仍能较好的预测未来 10 年男性人群的骨折风险概率,且差异在某些年龄组无统计学意义,说明 FRAX[®] 工具在不同地区不同人群以及不同检测方法下均能够全面客观的评估骨折风险,偏倚较小,故可作为一项基本的筛检工具,大力推广,对男性中老年人骨折风险预测极具价值。

【参 考 文 献】

- [1] Majumdar SR, Leslie WD, Lix LM, et al. Longer duration of diabetes strongly impacts fracture risk assessment: the manitoba BMD cohort[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101(11): 4489-4496.
- [2] Kanis JA, Hans D, Cooper C, et al. Interpretation and use of FRAX in clinical practice [J]. Osteoporos Int, 2011, 22: 2395-2411.
- [3] 姚登攀, 苏东. 骨质疏松的综合治疗[J]. 中国临床保健杂志, 2013, 16(4): 446-448.
- [4] 杜红巧, 马骏. 骨质疏松与营养[J]. 中国临床保健杂志, 2009, 12(3): 335-336.
- [5] Diamond TH, Thornley SW, Sekel R, et al. Hip fracture in elderly men: prognostic factors and outcomes[J]. Med J Aust, 1997, 167(8): 412-415.
- [6] Kiebzak GM, Beinart GA, Perser K, et al. Under treatment of osteoporosis in men with hip fracture[J]. Arch Intern Med, 2002, 162(19): 2217-2222.
- [7] Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al. The components of excess mortality after hip fracture[J]. Bone, 2003, 32(5): 468-473.
- [8] Trombetti A, Herrmann F, Hoffmeyer P, et al. Survival and potential years of life lost after hip fracture in men and age-matched women[J]. Osteoporos Int, 2002, 13(9): 731-737.
- [9] Siddiqui NA, Shetty KR, Duthie EH Jr. Osteoporosis in older men: discovering when and how to treat it[J]. Geriatrics, 1999, 54(9): 20-22, 27-28.
- [10] 李超, 费琦, 杨鹤, 等. OSTA/OST 筛选工具在男性骨质疏松症中的应用进展[J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(2): 1990-1992.
- [11] Gatti D, Sartori E, Braga V, et al. Radial bending breaking resistance derived by densitometric evaluation predicts femoral neck-fracture[J]. Osteoporos Int, 2001, 11: 229-236.
- [12] Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, et al. Case finding for the management of osteoporosis with FRAX - assessment and intervention thresholds for the UK [J]. Osteoporos Int, 2008, 19(10): 1395-1408.

(下转第 1472 页)

相关指标以便较早发现骨量流失及骨质疏松、减少骨折危险性,并进行早期合理的干预,尤其是对早期 RA 患者,应积极控制疾病进展及骨破坏。

在生理情况下皮质醇及其类似物为成骨细胞和破骨细胞功能调节和分化的必需激素,可以增加成骨细胞的凋亡,延长破骨细胞的生命,抑制骨形成,促进骨吸收^[13],对骨组织的生长、发育与代谢产生不利影响,导致 BMD 和骨强度下降,从而出现继发骨质疏松^[14-15]。因而激素的使用一方面可以缓解 RA 骨质破坏,改善临床症状,另一方面也可显著影响骨的微结构,降低骨强度,增加骨质疏松的风险。骨质疏松症作为 RA 的常见并发症,尤其在长期糖皮质激素治疗者中骨量丢失表现的更为明显,骨折的风险增加,与既往研究中认为的 GC 的累积量是骨密度(BMD)减少的独立相关因素一致,骨密度的下降与激素累积剂呈显著正相关^[16],且骨侵蚀性病变与低 BMD 之间呈高度相关^[17]。本研究同样表明,与正常对照组相比,RA 患者激素的使用与 RA 骨量流失有一定的相关性,这与文献^[18]报道结果一致,因此 RA 患者的激素使用应该遵循小剂量、短疗程的原则,合理的使用糖皮质激素对于预防 RA 患者的骨质疏松具有重要的意义。

综上所述,重视 RA 患者的骨量流失,加强对 RA 并发骨质疏松的早期预防和诊疗,积极控制 RA 病情活动,合理使用糖皮质激素,对 RA 患者的骨健康至关重要。定期对 RA 患者进行 BMD 监测,对骨质疏松的潜在危险因素进行评价,客观评价及预测骨质疏松性骨折发生的风险,以期尽可能降低 RA 患者骨质疏松及骨折风险的发生。

【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.
- [2] Mansoori MN, Shukla P, Kakaji M, et al. IL-18BP is decreased in osteoporotic women: Prevents Inflammasome mediated IL-18 activation and reduces Th17 differentiation. Sci Rep, 2016, 6:33680.
- [3] 袁慧慧,赵文明. RANKL 信号通路类风湿性关节炎骨破坏

的研究进展[J]. 微生物学免疫学进展, 2013, 41(2):56-60.

- [4] 袁凤红,邹耀红,俞可佳,等. 类风湿关节炎患者骨质疏松与骨侵蚀关系的研究[J]. 中华风湿病学杂志, 2009, 13(12): 841-844.
- [5] 奚正德,葛海良. 巨噬细胞及其表达和分泌产物在类风湿性关节炎发病中的作用[J]. 自然杂志,2009,31(5):262-267.
- [6] Koenders MI, van den Berg WB. Novel therapeutic targets in rheumatoid arthritis. Trends Pharmacol Sci,2015, 36: 89-195.
- [7] Taneja V. Cytokines pre-determined by genetic factors are involved in pathogenesis of Rheumatoid arthritis. Cytokine, 2014, 29: 129-130.
- [8] Sambrook P, Raj A, Hunter D, et al. Osteoporosis with low dose corticosteroids: contribution of underlying disease effects and discriminatory ability of ultrasound versus bone densitometry[J]. Rheumatology,2001,28(5):1063-1067.
- [9] 秦集斌,宋洁富,薛旭红. 原发性骨质疏松症的病因学研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志,2016,22(4):511-514.
- [10] Niller HH, Wolf H, Minarovits J. Regulation and dysregulation of Epstein-Barr virus latency: implications for the development of autoimmune diseases [J]. Autoimmunity, 2008, 41 (4): 298-328.
- [11] 方岩,魏宏顺,朱涛等. 骨转化标志物在骨质疏松症中的应用进展[J]. 国际骨科学杂志,2015,36(6):432-435.
- [12] Roux C. Osteoporosis in inflammatory joint diseases. Osteoporos Int,2011,22: 421-433.
- [13] Kordy NM, Weiss JB, Bate A. Endothelial stimulating angiogenic factor. Injury, 1996,27(2):143-145.
- [14] Bultink IE, Baden M, Lems WF. Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update on current pharmacotherapy and future directions [J]. Expert Opin Pharmacother, 2013, 14 (2): 185-197.
- [15] 莫娟,欧阳俊. 绝经后妇女肥胖与骨密度的关系[J]. 中国骨质疏松杂志,2015,21(7):832-834,854.
- [16] Roldan JF, Del Rincon I, Escalante A, et al. Loss of cortical bone from the metacarpal diaphysis in patients with rheumatoid arthritis: independent effects of systemic inflammation and glucocorticoids[J]. Rheumatology,2006,33(3):508-516.
- [17] Karasik D, Ferrari SL. Contribution of gender-specific genetic factors to osteoporosis risk[J]. Ann Hum Genet,2008,72(5):696-714.
- [18] Toth M, Grossman A. Glucocorticoid-induced osteoporosis: lessons from cushing's syndrome [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2013,79(1):1-11.

(收稿日期: 2017-12-17;修回日期: 2018-04-25)

(上接第 1425 页)

- [13] 刘忠厚,主编. 骨矿与临床[M]. 北京:中国科学技术出版社, 2006:424-425.
- [14] Laliberte MC, Perreault S, Dragomir A, et al. Impact of a primary care physician workshop on osteoporosis medical practices [J]. Osteopor Int,2010,21: 1471-1485.
- [15] Berg KM, Kunins HV, Jackson JL, et al. Association between

alcohol consumption and both osteoporosis fracture and bone density[J]. Am J Med,2008,121: 406-417.

- [16] Ma Li, Lv Gang. The fracture risk assessment tool study on the fragility fracture of the middle-age and old-age patients in Urumqi [J]. Chin J Osteoporos,2009,15(8): 602-605.

(收稿日期: 2018-05-29;修回日期: 2018-07-01)