

· 综述 ·

FRAX 评分在中老年人骨质疏松性骨折风险评估中的研究进展

梁清洋¹ 贺玉棚¹ 韩超¹ 张帆¹ 刘佳^{2*} 唐毓金^{2*}

1.右江民族医学院,广西 百色 533000

2.右江民族医学院附属医院,广西 百色 533000

中图分类号: R683 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2020) 04-0578-07

摘要: 骨质疏松症(osteoporosis)是一种以骨密度降低、骨小梁及其他组织结构损坏,造成骨脆性以及骨折风险增加为特征的全身性骨病。FRAX 评分是 2008 年世界卫生组织推荐的骨折风险预测简易诊断工具,可用于计算 10 年发生髋部骨折及任何重要的骨质疏松性骨折的发生概率。目前 FRAX 评分的应用才刚刚起步,评价标准还不完善,使用过程存在一定的局限性。但是长远来看,FRAX 评分在骨质疏松性骨折预测方面应用前景广阔,将会成为预防骨质疏松性骨折的有力工具。本文将近年来 FRAX 评分的应用以及研究进展进行综述。以期在骨质疏松性骨折预防、管理、诊断和治疗方面提供新思路、新视角。

关键词: FRAX;中老年人;骨质疏松;骨折风险

Advances in the assessment of the risk of osteoporosis fractures in middle-aged and elderly people with the application of FRAX toolsLIANG Qingyang¹, TANG Yujin^{2*}, LIU Jia^{2*}, HE Yupeng¹, HAN Chao¹, ZHANG Fan¹

1.Youjiang Medical, University for, Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China

2.Affiliated Hospital, of Youjiang, Medical University, for Nationalities, China

* Corresponding author; TANG Yujin, Email: tangyujin1967@163.com; LIU Jia, Email: 634886252@qq.com

Abstract: Osteoporosis is a systemic osteopathy characterized by decreased bone density, trabecular and other structural damage, resulting in brittle bone and increased risk of fracture. FRAX is a simple tool for fracture risk prediction recommended by the World Health Organization in 2008. It can be used to calculate the incidence of hip fractures and any significant osteoporosis fractures in 10 years. At present, the application of FRAX tools has just started. The evaluation standards are not perfect. The use process has some limitations. However, in the long run, the application of FRAX tool in the prediction of osteoporosis fracture is promising, and it will become a powerful tool for the prevention of osteoporosis fracture. This paper reviews the application and research progress of FRAX tools in recent years, in order to provide new ideas and new perspectives in the prevention, management, diagnosis, and treatment of osteoporotic fractures.

Key words: FRAX; middle-aged and elderly people; osteoporosis; fracture risk

骨质疏松症(osteoporosis)是一种以骨量丢失、骨小梁及其他组织结构受损,造成骨脆性及骨折风险增加为特征的全身性骨病。联合国于 1982 年在维也纳召开“老龄问题世界大会”,超过 60 岁的人

被定义为老年人,并于 1996 年明确提出:将年龄在 60~79 岁的老年人口称为“年轻老人”,年龄为 80 岁及以上的为“高龄老人”。我国也采用高于 60 岁作为老年人的标准。根据目前的标准,我国已经进入人口老龄化时期。根据 2015 年中国统计年鉴,截至 2015 年底,我国老年人口已达到 2 亿多人,超过总人口的十分之一,其中 65 岁以上人数超过一半以上,占总人口大约 20%。2016 年我国国内骨质疏松症患者人群中,老年人占比将近 2/5,其中男性约占 1/5,女性约占 1/2,这说明骨质疏松问题在我国已

基金项目:广西自然科学基金课题《调控 MPS1 蛋白激酶联合紫杉醇对骨肉瘤抑制作用及其分子机制研究》(2018JJA140238);广西自然科学基金课题《靶向 DKK-1/ β -catenin 信号通路在酒精性股骨头坏死发病中的作用机制的研究》(2018JJA140251)

* 通信作者:唐毓金,Email: tangyujin1967@163.com;刘佳,Email: 634886252@qq.com

经严重威胁人民健康,是不容忽视的公共卫生问题。流行病学统计表明,8 年前我国骨质疏松性骨折人数已经超过 230 万人,其中髌部骨折约占 15%,椎体骨折约占一半,其他骨质疏松性骨折约占 36%,治疗费用达到上百亿元人民币。据估计,至 2050 年,我国骨质疏松性骨折患病人数可能达到 8 年前的 2.5 倍,相应的医疗支出则更高,可达两千亿元人民币^[1]。

1 FRAX 简介

2008 年,世界卫生组织推荐的骨折风险预测简易工具(fracture risk assessment tool,FRAX)可用于计算 10 年发生髌部骨折及任何重要的骨质疏松性骨折的发生概率。美国国家骨质疏松基金会(NOF)根据 FRAX 评估方法,提出了临床实践中的绝对骨折风险阈值:10 年的髌部骨折率 $\geq 3\%$,或主要骨质疏松相关性骨折 $\geq 20\%$ 。

使用 FRAX 评分时,可通过电脑或者手机端软件访问网站,选择所在地区后,填写患者的年龄、性别、体重、身高、临床危险因素以及骨密度值(BMD)。选择计算便可得到主要骨质疏松性骨折概率(MOF)和髌部骨折概率(HF)。并且,还可进一步使用骨小梁指数(TBS)调整 FRAX 评分。在没有详细调查数据时,也可只使用患者的年龄、性别、体重、身高粗略计算骨折风险概率。

FRAX 评分的计算参数包括股骨 BMD 值和骨折风险因子。在不方便获取股骨颈骨密度值的情况下,也可使用全髌骨密度值进行计算。该评分中涉及到的导致骨折可能性较大的影响因素有:年龄、性别、骨密度流失、体质指数、发生过脆性骨折(特别是尺桡骨远端、椎体以及髌部)、家族骨折史、糖皮质激素服用史(任何剂量,口服 3 个月或更长时间)、抽烟、摄入大量酒精、患有可导致骨质疏松的疾病(例如类风湿性关节炎等)。

目前诊断骨质疏松症主要根据骨密度值(BMD)。FRAX 可以在输入或不输入 BMD 时进行计算,但为了提高 FRAX 评分运算结果的精度,临床使用股骨颈 BMD 值可以得到更理想的结果^[2]。

国外相关研究也发现,在对风湿性关节炎患者使用 FRAX 评估 10 年骨折发生率时,输入 BMD 值与不输入 BMD 值,FRAX 评分会产生差异,与输入 BMD 值相比,不输入 BMD 值的评估结果会偏高,但对采取治疗措施影响不大^[3]。

梁俊刚等^[4]的研究表明,采用尺桡骨或髌部

BMD 值进行 FRAX 计算,与使用股骨颈 BMD 值得到的男性人群骨折风险概率没有明显的差异。针对不同种族,使用不同生产规格的设备取得的尺桡骨骨密度值进行 FRAX 评分仍然比较理想,在一些年龄段中也没有显著差异,FRAX 能够较好的评估中老年男性未来骨折风险,但该研究没有提及在中老年女性中的使用情况。

2 FRAX 评分应用的局限性

骨质疏松症导致的诸多后果中,骨折最为严重,需要及早预防。FRAX 评分在骨质疏松性骨折及脆性骨折研究方面的应用愈加广泛且更为重要。美国内分泌医师学会在 2016 年 9 月给出的关于绝经后骨质疏松症的诊断和治疗的临床指南中推荐将 FRAX 评分在当地的干预阈值作为骨质疏松的辅助诊断指标之一。日前,美国、英国、日本、瑞士等国家通过相关卫生统计调查和研究,推出了符合本国实际情况的干预阈值,而我国尚无这方面的相关研究和评价标准,因人种、年龄等因素不同,每个国家的 FRAX 干预阈值也各不相同。美国、欧洲、日本、中国乌鲁木齐的 FRAX 干预阈值在中国国内骨质疏松性骨折诊疗中不能普遍适用,应加快进行我国关于骨折发生率的大数据研究,建立在中国普适的 FRAX 干预阈值^[5]。

西方国家相关指南推荐使用 FRAX 评分进行骨折的评价和管控。2011 年我国也推出了原发性骨质疏松症诊治指南,关于骨质疏松症人群骨折风险的管控也推荐使用 FRAX 评分。目前 FRAX 评分还有很多不足之处:FRAX 评分仅适合在治疗前使用;跌倒与骨折有显著关联,因不便于计算,所以 FRAX 模型中没有包含这一因素;FRAX 危险因素包含既往骨折史,却没有明确的剂量和效应的具体指标,如骨折发生次数、程度分级以及骨折分类。FRAX 尚未包括其他多种骨折危险因素,如引起继发性骨质疏松的事件和分类标准、糖皮质激素使用的多少以及使用时间、糖尿病、骨转换标志物、维生素 D 不足等^[6]。

除此之外,FRAX 评分采用股骨颈 BMD 值,是否可以代表其他部位骨密度值以及其预测效果是否可以代表其他部位的骨折发生概率还没有定论。通过 FRAX 计算得出的骨折风险概率小于近期骨折风险,同时也低估了股骨颈 BMD 值高于椎体的情况,以及继发性骨质疏松骨折概率^[7]。

3 FRAX 评分在应用糖皮质激素人群中的应用

糖皮质激素的使用是骨质疏松性骨折的发病危险因素之一。孟瑞等^[8]的研究显示,骨质疏松性骨折发生与糖皮质激素过量使用有关。需要进行糖皮质激素治疗的患者,在治疗前就应使用 FRAX 评估 10 年内髌部骨折及脊柱等主要部位骨质疏松性骨折的发病风险,对于被预测为高危骨折风险的患者,即便骨密度值没有下降也应及时进行干预。对一切应用糖皮质激素治疗的患者,骨折风险评估应该每年进行一次。

脊柱,是糖皮质激素引起的骨质疏松症(GIOP)最常发生的部位。美国风湿病学会(ACR)指南使用双能 X 射线吸收仪(DXA)和 FRAX 两个指标描述骨折风险。FRAX 评分采用股骨颈骨密度值,不能用脊柱骨密度计算。因此,脊柱 T 评分为 2.4,但 FRAX 评分相对较好且风险较低的患者,尽管仍在服用强的松,但可能不考虑对骨折风险进行干预。脊柱骨小梁评分也可能有助于确定哪些口服糖皮质激素的患者更容易骨折。

国际骨质疏松症基金会(IOF)建议所有 70 岁以上服用 7.5 mg/d 强的松龙(或同等剂量)或既往有骨质疏松性骨折史的患者都应考虑行骨质疏松症治疗。ACR 建议在使用 FRAX 时,最好采用双能 X 射线吸收仪(DXA)测量的 BMD,将患者分为低、中、高危组^[9]。

4 FRAX 评分在糖尿病患者中的应用

FRAX 评分可以对多种疾病使用,使医务人员在采取防治及护理措施决策时有更多依据,及时对骨折风险较大的人群进行预防处理,减少骨折发生率。但是 FRAX 目前的评估标准,并不适合应用于所有的患病人群。有研究发现,虽然糖尿病患者发生骨折风险更高,但是健康人群通过 FRAX 评估骨折概率高于 2 型糖尿病(T2DM)患者。FRAX 预测糖尿病患者的骨折风险低于实际发生骨折的概率。传统的 DXA 测量,以及现有的 FRAX 模型用于糖尿病患者骨折风险评估并不合适,需要对 FRAX 各种相关因素进行调节^[10]。

其他研究团队的研究也发现,与非糖尿病患者相比,糖尿病患者 FRAX 评分小于实际骨折发生率。绝经后 T2DM 患者在使用 FRAX 时,需使用骨小梁指数(TBS)调节^[11]。

Leslie 等^[12]的研究表明,T2DM 是骨折的危险因素,与骨折风险评估无关。该研究比较了四种调整 FRAX 评估 T2DM 患者骨折风险的方法:①评估 T2DM 患者时勾选类风湿关节炎(RA)危险因素;②使用基于 TBS 调整后的 FRAX;③将输入 FRAX 的股骨颈 T 值降低 0.5 SD;④将患者年龄加 10 岁进行 FRAX 计算。

未调整的 FRAX 风险低估了主要骨质疏松性骨折(MOF)概率,在加入调整因素后,MOF 概率得到纠正。在加入调整因素前髌部骨折(HF)概率被严重低估,仅在调整后得到部分纠正(对于 RA 和 TBS 的调整仍然很重要)。四种 FRAX 调整方法均减弱了糖尿病的影响,但糖尿病对 TBS 调整后 MOF 概率、RA 和 TBS 调整后 HF 概率均有后遗效应^[12]。

虽然没有一种最优方法适用于所有情况,但是针对 FRAX 评估糖尿病患者骨折风险能力的局限性所提出的每种改进方法都对提高其效能有所帮助。

5 FRAX 评分在前列腺癌患者中的应用

前列腺癌是全球性健康问题之一,晚期发生诸多与骨相关的严重症状:22%的患者病理性骨折、7%脊髓压迫、34%轻瘫或偏瘫。癌症治疗是这些患者骨量丢失和骨软化的主要原因。有四项研究都证实了临床危险因素(CRF)对前列腺癌患者应用 FRAX 评分的影响。Saylor 等的研究显示过量饮酒(11.6%)在他们的研究队列中是最常见的 CRF,其次是长期使用糖皮质激素(8.3%),父母有髌部骨折史(7.4%)、吸烟(4.7%)以及个人骨折史(2.5%)。Kawahara 等也证明了这一点,在他们的研究中,每日饮酒量 ≥ 3 单位(31.1%)是最常见的 CRF。

前列腺癌患者骨量丢失或骨折风险的独特和显著影响因素包括高龄、种族、病程、雄激素剥夺疗法持续时间、放疗方式、维生素 D 水平、骨骼重建标志物、近期或复发性骨折。将这些风险因子加入 FRAX 模型,能够更好地预测前列腺癌患者的骨折风险^[13]。

6 FRAX 评分在类风湿性关节炎方面的研究进展

类风湿性关节炎(RA)是 FRAX 模型中唯一疾病风险因素。

在类风湿性关节炎中,10 年内发生骨质疏松和髌部骨折的概率为中等以上。与骨折显著相关的因

素有:病程、绝经期、累积疾病活动,累积功能障碍^[14]。

Choi 等^[15]的研究显示,世卫组织标准中,下列因素与骨质疏松性骨折具有显著相关性:女性、年龄和 BMI。RA 患者骨质疏松性骨折高危率为 33.4%~61%。在应用 FRAX 标准时,仅有 69.2%~77.0%的候选 RA 患者接受骨质疏松治疗。RA 患者骨质疏松性骨折的独立危险因素为年龄、糖皮质激素剂量和病程。

中国的一项研究中,RA 患者 BMD 值、腰椎 T 值、股骨颈 T 值明显低于对照组。该研究结果显示,BMD、病程、糖皮质激素使用是中国 RA 患者骨质疏松性骨折的重要危险因素。使用过骨水泥的 RA 患者 10 年骨质疏松性骨折风险更高。使用 FRAX 对 RA 患者进行准确评估,需结合更多特异性风险因素^[16]。

7 FRAX 评分在其他疾病方面的研究进展

临床中越来越多的医生使用 FRAX 评分对各类患者的骨质疏松性骨折风险进行预测。慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者骨质疏松症发病率很高,但 FRAX 工具在慢性阻塞性肺疾病(COPD)的治疗中并未得到常规应用。Gupta 等^[17]在对一组晚期 COPD 病人研究后发现,FRAX 可以有效辅助临床医生对骨折高危患者进行识别分类,并尽早决定治疗方案。

良性阵发性位置性眩晕(BPPV)的发作可能由于维生素 D 不足导致,是骨代谢异常的原因之一。Nakada 等^[18]发现,基于 FRAX 而未进行骨密度测量的 BPPV 患者骨折风险高于对照组。该研究的不足之处在于研究对象数量较少,并且有部分研究对象没有骨密度数据。

吴玉萍等^[19-20]的研究发现,对于中老年尿毒症患者的骨质疏松性骨折,年龄和女性是危险因素,体重是预防和保护因素。

在 FRAX 的临床应用中,并不是所有疾病都直接适用,有时间接计算骨折风险概率结果更加贴近实际情况。多发性硬化(MS)患者的 BMD 降低、骨质疏松和骨质疏松性骨折的风险高于健康成年人。据报道,FRAX 在骨密度未知的情况下低估了 MS 患者的骨折风险。Bisson 等^[21]对 MS 患者的 FRAX 结果研究发现,FRAX 低估了 MS 病例中观察到的 10 年 MOF 风险。当勾选类风湿性关节炎且输入 BMD 值运行 FRAX 时,结果最为准确。使用继发性骨质

疏松症或 RA 作为 MS 的风险因子可提高 FRAX 结果的可靠性,这为临床医生提供了一种简便易行的方法来提高 MS 骨折预测的准确性。

绝经后妇女是骨质疏松性骨折的高发人群。最近,台湾研究人员^[22]在进行 HCV 血清阳性与绝经期 BMD 降低的研究时发现,丙肝感染可能是 FRAX 预测绝经期骨密度丧失和骨折的独立危险因素。Prawiradilaga 等^[23]的研究表明,对绝经后妇女使用 FRAX 进行骨折风险评估时,不输入 BMD 值会导致计算结果偏高。而在健康的绝经妇女中,年龄是唯一显著的风险因素。而 Crandall 等^[24]的研究认为,在 50~64 岁的绝经后妇女中,FRAX 和 Garvan 骨折风险计算器在 10 年随访中对有骨折和没有骨折的妇女的区分很差,因为这两种评分都没有有效的阈值。

骨质疏松症意味着骨科手术后并发症的风险增加。以老年人为主的腰椎管狭窄症(LSS)患者,在术前规划中应考虑骨骼健康评价。瑞典的一项研究发现,将近一半的 LSS 患者在 10 年内存在中高度持续性骨质疏松性骨折风险。脊柱手术患者骨质疏松或骨质减少较为常见,因此术前评估骨密度十分重要。该研究结果表明,在骨质疏松症患者的术前计划阶段,FRAX 评估不能替代脊柱 DXA 测量^[25]。

White 等^[26]的研究中大多数病人在排除椎体退行性改变后 TBS 下降。在大多数患者中,椎体排斥降低 TBS;在某些情况下,这可能导致计算的骨折风险发生相应的变化。使用可评估椎体的 TBS 值对 FRAX 进行调整存在可行性。但是还需要进一步研究以确定椎体排除是否能提高骨折风险预测。

8 其他骨折预测风险因素的相关研究进展

大型前瞻性观察研究发现,FRAX 计算时同时使用临床风险因素(CRF)和 BMD,比单独使用 CRF 或 BMD 能更准确地预测骨折风险。年龄增长和脆性骨折史是影响 FRAX 评分最重要的风险因素。在 FRAX 计算中,雄激素剥夺疗法、器官移植和长期不能活动均可作为继发性骨质疏松症的诱因^[13]。

FRAX 的评价体系还不够完善,在调节和提高预测精度方面,研究人员也在进行积极探索。通过 DXA 评估面积骨密度(aBMD)是确定骨折风险的临床标准,但大多数存在骨折风险的老年人 T 分数大于-2.5,因此不符合骨质疏松症的临床标准。重要的是,骨脆性增加不仅仅是由于 BMD 低造成的,同时还是骨结构恶化的结果。Samelson 等^[27]评估了

高分辨率外周定量CT(HR-pQCT)指数与股骨颈密度和FRAX的评分之间的关系,研究发现,HR-pQCT指标和破坏负荷可不依赖股骨颈aBMD或FRAX进行骨折预测。骨小梁和皮质骨密度和结构的缺陷独立地增加了骨折风险。

由于FRAX未将跌倒纳入危险因子内,英国研究人员对肌肉质量、力量和功能这些风险信息是否与FRAX概率进行了研究。他们的研究表明身体状况(站立时间、行走速度、握力)和四肢肌肉是发生骨折的危险因素,与摔倒和FRAX概率无关。同时他们的结果也显示这些物理因素是FRAX预测概率的潜在调节因子^[28]。

瑞典研究人员发现在瑞典老年妇女骨折高风险人群中存在巨大的治疗差距。既往骨折或口服糖皮质激素的妇女接受骨质疏松症药物治疗的可能性更高。他们的研究表明,女性接受骨质疏松症药物治疗的重要危险因素包括既往骨折、既往或目前使用糖皮质激素治疗、以及主要骨质疏松症和髌部骨折的FRAX评分^[29]。通过该研究结果我们可以得知,诸多风险因素导致骨质疏松性骨折的概率是有差别的。

现有骨折风险预测模型的校准效果较差,尤其在亚洲人群中。基于亚洲人口数据的新预测模型的研究具有很强的必要性。为提高现有预测模型的准确性,需要结合新的因素,如遗传因素、骨周转率标记、小梁骨评分和时变因素。新的和更完善的个性化骨折风险评估模型将有助于识别那些最有可能持续骨折的人,以及最有可能从治疗中受益的人,并鼓励他们调节自己的风险状况以降低风险。

FRAX和Garvan的鉴别能力相当,但它们的校准水平却有很大不同。大多数研究一致表明FRAX往往会低估骨折的风险,尤其是在糖尿病患者中。多项研究表明,Garvan模型具有很好的校正效果。但Garvan模型往往高估了位于骨折风险前四分位的个体的骨折风险。Garvan与FRAX骨折预测概率的一致性不大,原因之一是Garvan模型考虑了风险估计中普遍存在的偏低状况,但是FRAX模型没有考虑。尽管Garvan和FRAX在预测骨折风险方面存在差异,但大多数差异似乎对治疗建议没有影响。

为了提高现有预测模型的准确性,应考虑加入更多相关因素。借助基因技术,利用基因图谱对骨折风险预测准确性的提高可以超过临床风险因素。在现有的预测模型中加入骨转换标志物可以提高绝对骨折风险的预测。骨小梁指数(TBS)与老年妇女

和糖尿病患者骨折风险相关,是骨折风险的独立预测因子,TBS能够增加个体对骨折风险评价的甄别能力。一种骨折类型的危险因素可能与另一种没有相关性,应该根据不同部位制定有区别的危险因子,以提高预测的准确性。人工神经网络(ANN)等机器学习方法也可用于骨折预测,弥补传统方法的不足之处,提高传统方法预测结果的准确性。关注风险因素的时变性,以及研发基于人群的种族特异性和性别特异性的模型,都对提升骨折风险概率预测精度很有帮助^[30]。

骨折相关风险因素众多,有些因素适合应用于FRAX计算中,可以改善FRAX预测的精准度。有些因素独立于FRAX评分之外,可以单独评估骨折风险的概率。桡骨远端包括皮质体积骨密度、小梁数目和小梁厚度以及含有这些指标和胫骨皮质面积是骨折预测的相关危险因素。国外的一组研究结果表明,皮质和小梁骨密度、微观结构和强度与骨折的发生有关,但是与DXA测得的股骨颈骨密度值和FRAX无关。该研究结果适用于骨密度值T分数大于-2.5,且没有骨微体系结构缺损的骨质疏松症特征表现的年长女性和男性。值得注意的是,大多数骨折发生在骨密度T评分没有达到骨质疏松症标准的患者中,但这些患者在使用HR-pQCT检测后均发现有骨微结构的缺损。

骨微结构检测对那些没有达到FRAX等现有骨折风险预测标准的人有很大的应用价值。虽然股骨颈aBMD和FRAX仍然是骨折风险分层的临床标准,但获得更多的骨特征数据有助于提高骨折风险预测的准确度^[31]。

FRAX工具现已被广泛应用,但美国近期脆性骨折患者的评估和治疗率有所下降,这可能是由于担心双膦酸盐会产生罕见的不良反应^[32]。可见仅仅提高预测手段不能满足目前骨质疏松性骨折的预防和治疗需求,这是一个涉及多方面的综合性问题,需要各阶段治疗方法的支持。方便快捷的检查手段、有效且不良反应少的治疗药物、乃至对患者适时地心理疏导,都是FRAX工具充分发挥作用的基石。虽然FRAX工具的适用范围是未接受过抗骨质疏松治疗的患者,但有证据表明,它仍可能在继续或停止治疗方面提供有用的指导^[33]。

在我国,应用FRAX进行骨折概率预测还缺乏可靠的治疗阈值。若依据NOF推荐阈值,我国将有约4/5的40岁以上的人群,以及一半左右绝经后女性达不到治疗标准而无法得到有效治疗^[7]。新加

坡的一项研究采用翻译逻辑、ROC 曲线和判别分析的方法对不同种族的人群进行了研究,通过尤登指数(YI)确定最优的 MOF 和 HF 的干预阈值(ITs)。新加坡的骨质疏松症治疗遵循了种族差异。加权平均阈值可以克服不同种族在不同阈值下进行干预的困境。选择固定 ITs 可能需要在敏感性和特异性之间进行权衡。该研究建议以 FRAX 为基础的年龄依赖或固定干预阈值作为新加坡使用的替代方案^[34]。我国拥有众多民族,各地区情况差异较大,该研究所采用的方法对于确定适合我国国情的阈值具有很好的借鉴意义。

我国尚缺乏全国性的流行病学资料作为制定阈值的依据,制定具有中国特色的治疗阈值,需要完善的统计资料,并结合我国经济水平,以及预防保健情况,统筹兼顾。

9 小结

总而言之,临床上骨质疏松症的诊断可以通过骨密度测量,骨代谢标志物检测等方式,但是这些手段都存在一些滞后性,对骨质疏松症患者的干预,以及预防骨质疏松性骨折不利。FRAX 评分可用于各类人群的骨质疏松性骨折风险的评价和治疗。目前 FRAX 模型已经在世界各地逐步推广,然而很多国家还缺乏自己的干预阈值。我国也还没有制定出符合我国国情的阈值。深刻探讨各种骨质疏松性骨折相关的各种风险要素,完善 FRAX 计算标准,推动 FRAX 评分的在我国以及世界各国的应用,加强骨质疏松症中老年患者的预防监控,使 FRAX 评分成为骨质疏松性骨折预测和管理的更加有力的工具。

【 参 考 文 献 】

- [1] 马远征,王以朋,刘强,等. 中国老年骨质疏松症诊疗指南(2018)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(12):1541-1567.
- [2] 王慧,陆进明. 类风湿关节炎患者骨质疏松性骨折风险 FRAX 评估的研究进展[J]. 安徽医学, 2014, 35(1): 137-139.
- [3] Elde KD, Madsen OR. FRAX 10-yr fracture risk in rheumatoid arthritis-assessments with and without bone mineral density may lead to very different results in the individual patient[J]. J Clin Densitom, 2019, 22(1):31-38.
- [4] 梁俊刚,李宝,张智海,等. 应用 FRAX 评估中老年男性人群骨折风险的多中心研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(11):1421-1425,1472.
- [5] 章轶立,魏戌,申浩,等. 骨质疏松性骨折诊断技术与风险预测工具研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(5): 676-680.
- [6] 俞海燕,唐伟,王尧. 骨质疏松性骨折风险预测方法的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21(3):372-375.
- [7] 黄媛媛,王覃. 骨质疏松症的诊断标准和治疗阈值的相关问题[J]. 中国全科医学, 2017, 20(35):4347-4353.
- [8] 孟瑞,王菊宁. 糖皮质激素性骨质疏松的防治进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(1):123-126.
- [9] Adler RA. Glucocorticoid-induced osteoporosis: management challenges in older patients[J]. J Clin Densitom, 2019, 22(1): 20-24.
- [10] 刘素香. 国外骨折风险评估工具 FRAX 的应用进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(11):1488-1490,1495.
- [11] Chen FP, Kuo SF, Lin YC, et al. Status of bone strength and factors associated with vertebral fracture in postmenopausal women with type 2 diabetes[J]. Menopause, 2019, 26(2): 182-188.
- [12] Leslie WD, Johansson H, McCloskey EV, et al. Comparison of methods for improving fracture risk assessment in diabetes: The manitoba bmd registry[J]. J Bone Miner Res, 2018, 33(11): 1923-1930.
- [13] Sharma A, Sinha RJ, Singh V, et al. Implications of the fracture risk assessment algorithm for the assessment and improvement of bone health in patients with prostate cancer: A comprehensive review[J]. Turk J Urol, 2019, 45(4):245-253.
- [14] Phuan-Udom R, Lektrakul N, Katchamart W. The association between 10-year fracture risk by FRAX and osteoporotic fractures with disease activity in patients with rheumatoid arthritis[J]. Clin Rheumatol, 2018, 37(10):2603-2610.
- [15] Choi ST, Kwon SR, Jung JY, et al. Prevalence and fracture risk of osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis: A multicenter comparative study of the FRAX and WHO criteria [J]. J Clin Med, 2018, 7(12).pii:E570.
- [16] Meng J, Li Y, Yuan X, et al. Evaluating osteoporotic fracture risk with the Fracture Risk Assessment Tool in Chinese patients with rheumatoid arthritis[J]. Medicine, 2017, 96(18):e6677.
- [17] Gupta A, Greening NJ, Evans RA, et al. Prospective risk of osteoporotic fractures in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease [J]. Chron Respir Dis, 2019, 16:1479972318769763.
- [18] Nakada T, Teranishi M, Ueda Y, et al. Fracture probability assessed using FRAX © in elderly women with benign paroxysmal positional vertigo[J]. Auris Nasus Larynx, 2018, 45(6):1173-1177.
- [19] 吴玉萍,盛霞,乐炯,等. 中老年尿毒症患者骨质疏松性骨折风险分析[J]. 江西医药, 2017, 52(7):647-649.
- [20] 胡瑛,秦淑兰,江芳芳,等. 江西省进贤县 4515 例居民骨密度流行病学调查分析[J]. 江西医药, 2016, 51(10): 1013-1015.
- [21] Bisson EJ, Finlayson ML, Ekuma O, et al. Accuracy of FRAX © in people with multiple sclerosis [J]. J Bone Miner Res, 2019, 34(6):1095-1100.
- [22] Lin MS, Chen PH, Wang PC, et al. Association between hepatitis C virus infection and osteoporotic fracture risk among

- postmenopausal women: a cross-sectional investigation in Taiwan [J]. *BMJ Open*, 2019, 9(1):e021990.
- [23] Prawiradilaga RS, Gunmalm V, Lund-Jacobsen T, et al. FRAX calculated without bmd resulting in a higher fracture risk than that calculated with bmd in women with early breast cancer[J]. *J Osteoporos*, 2018, 2018:4636028.
- [24] Crandall CJ, Larson J, LaCroix A, et al. Predicting fracture risk in younger postmenopausal women: Comparison of the garvan and frax risk calculators in the women's health initiative study[J]. *J Gen Intern Med*, 2019, 34(2):235-242.
- [25] Bergh C, Söderpalm AC, Brisby H, et al. Preoperative dual-energy X-ray absorptiometry and FRAX in patients with lumbar spinal stenosis[J]. *J Orthop Surg Res*, 2018, 13(1):253.
- [26] White R, Binkley N, Krueger D. Effect of vertebral exclusion on TBS and FRAX calculations[J]. *Arch Osteoporos*, 2018, 13(1):87.
- [27] Samelson EJ, Broe KE, Xu H, et al. Cortical and trabecular bone microarchitecture as an independent predictor of incident fracture risk in older women and men in the bone microarchitecture international consortium (BoMIC): a prospective study[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019, 7(1):34-43.
- [28] Harvey NC, Odén A, Orwoll E, et al. Measures of physical performance and muscle strength as predictors of fracture risk independent of FRAX, Falls, and aBMD: a meta-analysis of the osteoporotic fractures in men (MrOS) study [J]. *J Bone Miner Res*, 2018, 33(12):2150-2157.
- [29] Lorentzon M, Nilsson AG, Johansson H, et al. Extensive undertreatment of osteoporosis in older Swedish women [J]. *Osteoporos Int*, 2019, 30(6):1297-1305.
- [30] Nguyen TV. Individualized fracture risk assessment: State-of-the-art and room for improvement[J]. *Osteoporos Sarcopenia*, 2018, 4(1):2-10.
- [31] Samelson EJ, Broe KE, Xu H, et al. Cortical and trabecular bone microarchitecture as an independent predictor of incident fracture risk in older women and men in the Bone Microarchitecture International Consortium (BoMIC): a prospective study[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019, 7(1):34-43.
- [32] Lorentzon. Treating osteoporosis to prevent fractures: current concepts and future developments[J]. *J Intern Med*, 2019, 285(4):381-394.
- [33] Liu J, Curtis EM, Cooper C, et al. State of the art in osteoporosis risk assessment and treatment[J]. *J Endocrinol Invest*, 2019, 42(10):1149-1164.
- [34] Chandran M, McCloskey EV, Thu WPP, et al. FRAX © based intervention thresholds for management of osteoporosis in Singaporean women[J]. *Arch Osteoporos*, 2018, 13(1):130.
- (收稿日期: 2019-03-18; 修回日期: 2019-04-22)

(上接第 501 页)

- [6] Kawane Tetsuya, Qin Xin, Jiang Qing, et al. Runx2 is required for the proliferation of osteoblast progenitors and induces proliferation by regulating Fgfr2 and Fgfr3 [J]. *Sci Rep*, 2018, 8: 13551.
- [7] 王大伟, 郑洪新. 补肾中药对骨髓间充质干细胞成骨分化的作用研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2019, 25(2):268-271.
- [8] 王领弟, 孙孟瑶, 张芳, 等. 体外细胞实验中药干预方法研究进展[J]. *中华中医药杂志*, 2018, 33(4):1448-1451.
- [9] 国锦, 高燕, 赵渤年. 中药复方血清药理学研究方法进展[J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(4):1656-1658.
- [10] Hatfield SD, Shcherbata HR, Fischer KA, et al. Stem cell division is regulated by the microRNA pathway [J]. *Nature*, 2005, 435: 974-978.
- [11] Blakaj Adriana, Lin Haifan. Piecing together the mosaic of early mammalian development through microRNAs [J]. *J Biol Chem*, 2008, 283: 9505-9508.
- [12] Hu R, Liu W, Li H, et al. A Runx2/miR-3960/miR-2861 regulatory feedback loop during mouse osteoblast differentiation [J]. *J Biol Chem*, 2011, 286: 12328-12339.
- [13] 张志恒, 张文明, 魏振朴, 等. 健骨颗粒对去卵巢小鼠 miR-141 及成骨基因 Dlx5/Msx2/Runx2 的影响[J]. *康复学报*, 2018, 28(6):26-31.
- [14] 张文明, 张媛媛, 林燕萍. miRNA 调节骨髓间充质干细胞成骨分化作用研究[J]. *山西中医学院学报*, 2016, 17(2):60-62.
- [15] 王冬生, 韩婧, 康文博, 等. 植物雌激素防治骨质疏松作用的机制进展[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2016, 22(5):632-640.
- [16] 朱晓峰, 张荣华, 孙升云, 等. 淫羊藿素通过雌激素受体和骨形态发生蛋白信号诱导 MC3T3-E1 subclone 14 细胞分化[J]. *中国病理生理学杂志*, 2011, 27(12):2351-2356.
- [17] Wu MR, Chen GQ, Li YP. TGF- β and BMP signaling in osteoblast, skeletal development, and bone formation, homeostasis and disease [J]. *Bone Res*, 2016, 4: 16009.
- [18] Zhang JF, Zhang WB, Dai JW, et al. Overexpression of Dlx2 enhances osteogenic differentiation of BMSCs and MC3T3-E1 cells via direct upregulation of osteocalcin and Alp [J]. *Int J Oral Sci*, 2019, 11: 12.
- [19] Sartori EM, das Neves AM, Magro-Filho O, et al. The role of micrnas in the osseointegration process [J]. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2019, 34(2):397-410.
- (收稿日期: 2019-05-21; 修回日期: 2019-06-15)