

· 临床研究 ·

FRAX 评估江苏镇江地区中老年人群骨折风险的回顾性研究

赵国阳^{1*} 王金娣² 许家亮³

1. 江苏大学附属医院骨科, 江苏 镇江 212000

2. 丹阳练湖社区卫生服务中心, 江苏 镇江 212300

3. 句容市人民医院骨科, 江苏 镇江 212400

中图分类号: R683 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2021) 01-0096-05

摘要: 目的 评估 FRAX® 工具对江苏镇江地区中老年人骨质疏松性骨折的预测价值。方法 对 1 070 例江苏镇江地区中老年人群进行分组性研究, 应用 FRAX® 工具计算未来 10 年主要骨质疏松性骨折 (probability of major osteoporosis fracture, PMOF) 和髋部骨折的概率 (probability of hip fracture, PHF), 分析年龄、体质量指数、有无骨质疏松性骨折史以及不同骨量对 FRAX 预测结果的影响。结果 随着年龄的增长 10 年内 PMOF 和 PHF 同步增加; 随着体重指数的增加, 10 年内 PMOF 和 PHF 同步下降; 有骨质疏松性骨折史的人群 10 年内 PMOF 和 PHF 明显增加; 随着骨量下降, 10 年内 PMOF 和 PHF 逐渐增加; 不同骨量受人群在不同骨质疏松骨折风险组中的分布不同。在骨质疏松性骨折高风险人群中, 骨质疏松者占 78.1%, 低骨量者占 20.7%, 正常骨量者占 1.3%。结论 FRAX® 工具可用于江苏镇江地区中老年人群骨质疏松骨折风险的评估。FRAX® 工具可能低估了低骨量人群的骨质疏松性骨折的风险, 该工具对中老年低骨量人群的预测价值值得进一步研究。

关键词: FRAX; 骨质疏松; 骨折风险; 镇江; 骨质疏松性骨折

The retrospective study of FRAX in predicting the fracture risk of senile population in Zhenjiang, Jiangsu province

ZHAO Guoyang^{1*}, WANG Jindi², XU Jialiang³

1. Department of Orthopedics, the Affiliated Hospital of Jiangsu University, Zhenjiang 212000, Jiangsu

2. Lianhu Community Health Service Center of Danyang, Zhenjiang 212300, Jiangsu

3. Department of Orthopedics, People's Hospital of Jurong, Zhenjiang 212400, Jiangsu, China

* Corresponding author: ZHAO Guoyang, Email: zgy996600@163.com

Abstract: Objective To evaluate the predictive value of FRAX® tool for osteoporotic fractures in senile population in Zhenjiang, Jiangsu province. **Methods** A total of 1070 senile people in Zhenjiang, Jiangsu province were grouped. The FRAX® tool was used to calculate the probability of major osteoporotic fractures (PMOF) and hip fractures (PHF) in the next 10 years. The effect of age, body mass index, history of osteoporotic fractures, and different bone mass on the prediction result of FRAX were analyzed. **Results** With the increase of age, the 10-year PMOF and PHF increased simultaneously. With the increase of body mass index, the 10-year PMOF and PHF decreased simultaneously. The 10-year PMOF and PHF increased significantly in the population with a history of osteoporotic fractures. The 10-year PMOF and PHF increased simultaneously with the decrease of bone mass. The distribution of different bone mass in different risk groups of osteoporotic fractures was different. In the high risk group of osteoporosis fracture, the subjects with osteoporosis accounted for 78.1%, with osteopenia accounted for 20.7%, and with normal bone mass accounted for 1.3%. **Conclusion** FRAX® tool can be used to assess the risk of osteoporosis fractures for senile population in Zhenjiang, Jiangsu province. FRAX® tool may underestimate the risk of osteoporosis fracture in the people with osteopenia. The predictive value of FRAX® tool for the people with osteopenia deserves further study.

基金项目: 国家自然科学基金项目 (81872681); 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); 骨质疏松和骨矿盐疾病中青年医生优才培养计划项目 (G-X-2019-1107)

* 通信作者: 赵国阳, Email: zgy996600@163.com

Key words: FRAX; osteoporosis; fracture risk; Zhenjiang; osteoporotic fracture

骨质疏松症是一种以骨量低、骨组织微结构破坏,导致骨脆性增加,容易发生骨折为特征的全身性骨病。随着我国人口老龄化和人们对生活质量的重视,骨质疏松症正在成为危害中老年人健康的一个社会问题。骨质疏松性骨折是骨质疏松症的严重后果,危害很大,可造成疼痛、伤残和生活质量的下降,甚至缩短老年人的寿命^[1]。因此,骨质疏松性骨折的预防和危险人群的早期筛查和识别非常重要。

研究显示,超过1/2的骨质疏松性骨折可发生在骨量减少甚至骨量正常的人群中,说明单独依靠骨密度来预测和筛查骨质疏松性骨折的风险是不全面的^[2]。2008年世界卫生组织推荐骨折风险预测简易工具(FRAX®)来评估和计算患者未来10年发生主要骨质疏松性骨折概率(probability of major osteoporotic fractures, PMOF)以及髋部骨折的发生概率(probability of hip fractures, PHF)。2011年和2017年中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会发布的《原发性骨质疏松症诊疗指南》均推荐使用FRAX®工具评估骨质疏松性骨折的风险,筛查骨折高危人群^[3-4]。然而,FRAX®工具在我国中老年人群的使用中尚存在一些争议,各地区报道的结果也不完全相同。本研究运用FRAX®工具评估江苏镇江地区中老人人群骨质疏松性骨折的风险,探讨不同风险因素对FRAX®工具评估结果的影响,旨在为FRAX®工具在国内的使用提供多方面的参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

分析2016年1月至2019年12月在江苏大学附属医院、句容市人民医院、丹阳市练湖社区服务中心行双能X线检测中老人人群的数据资料。纳入标准:江苏镇江地区常住人口,年龄≥40岁。排除标准:已经接受正规的抗骨质疏松治疗患者。经筛

选,本研究共选研究对象1070例。其中男性349例,女性721例,平均年龄(65.57±9.29)岁。

1.2 研究方法

1.2.1 记录一般临床资料:记录受试者性别、年龄、体重、身高、既往骨质疏松性骨折病史、父母髋部骨质疏松性骨折病史、吸烟、过量饮酒、长期使用糖皮质激素、风湿性关节炎病史以及其他继发性骨质疏松病史等骨质疏松相关临床危险因素。

1.2.2 骨密度检测:3家单位均使用相同厂家、相同型号的双能X线骨密度仪(GE Lunar Madison WI)检测。

1.2.3 FRAX 骨折风险评估:登录<http://shef.ac.uk/FRAX>,录入相关临床风险因子及股骨颈骨密度,使用中国大陆模式,系统自动生成未来10年内的PMOF和PHF。

1.3 统计学处理

应用SPSS 21.0统计软件进行分析。所得的计量资料为非正态分布,使用中位数(P_{25} , P_{75})表示,组间比较采用Mann-whitney(两组)或Cruska-Wallis(多组)检验处理。计数资料的比较采用Cruska-Wallis处理。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同年龄分组人群FRAX分析

根据受试者年龄大小划分为4组,即≤59岁组、60~69岁组、70~79岁组和≥80岁组,其10年内PMOF(%)分别为2.50(1.90, 3.50)、4.00(2.70, 6.00)、5.10(3.30, 9.10)和6.45(4.38, 11.00),10年内PHF(%)分别为0.40(0.20, 0.90)、1.10(0.60, 2.10)、2.20(1.20, 4.60)和3.05(1.78, 4.73)。随着年龄的增加和股骨颈骨密度的下降,10年内PMOF和PHF均逐渐增加(P 均<0.05),见表1。

表1 不同年龄分组人群FRAX分析

Table 1 The analysis of FRAX in population with different age

年龄/岁	股骨颈骨密度 (g/cm ²)	10年内主要骨质疏松 骨折的概率/%	10年内髋部骨折的 概率/%
≤59(n=297)	0.85(0.80, 0.94)	2.50(1.90, 3.50)	0.40(0.20, 0.90)
60~69(n=408)	0.79(0.70, 0.88)	4.00(2.70, 6.00)	1.10(0.60, 2.10)
70~79(n=291)	0.73(0.65, 0.83)	5.10(3.30, 9.10)	2.20(1.20, 4.60)
≥80(n=74)	0.67(0.57, 0.77)	6.45(4.38, 11.00)	3.05(1.78, 4.73)
合计	0.78(0.69, 0.89)	3.80(2.40, 6.40)	1.20(0.50, 2.50)

注:非正态分布以内中位数(P_{25} , P_{75})表示。

2.2 不同体质量指数分组人群 FRAX 分析

根据受试者体质量指数的差异划分为 4 组^[5], 即 $<18.5 \text{ kg/m}^2$ (体重过轻组)、 $18.5 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 24 \text{ kg/m}^2$ (正常组)、 $24 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 28 \text{ kg/m}^2$ (超重组)和 $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ (肥胖组)。其 10 年内 PMOF(%) 分别为 6.35(3.48, 12.25)、4.00(2.60, 0.93)、

3.50(2.30, 5.70) 和 3.50(2.13, 4.70), 10 年内 PHF(%) 分别为 6.68(3.85, 10.90)、3.00(1.50, 5.60)、2.00(0.90, 4.15) 和 1.40(0.80, 2.55)。随着肥胖程度和股骨颈骨密度的增加, 10 年内 PMOF 和 PHF 均逐渐下降(P 均 <0.05), 见表 2。

表 2 不同体质量指数分组人群 FRAX 分析

Table 2 The analysis of FRAX in population with different body mass index

BMI/(kg/m ²)	股骨颈骨密度(g/cm ²)	10年内全身骨质疏松骨折的概率/%	10年内髋部骨折的概率/%
<18.5(n=46)	0.66(0.55, 0.75)	6.35(3.48, 12.25)	6.68(3.85, 10.90)
18.5≤BMI<24(n=506)	0.75(0.66, 0.85)	4.00(2.60, 0.93)	3.00(1.50, 5.60)
24≤BMI<28(n=374)	0.82(0.73, 0.93)	3.50(2.30, 5.70)	2.00(0.90, 4.15)
≥28(n=144)	0.84(0.76, 0.94)	3.50(2.13, 4.70)	1.40(0.80, 2.55)

注: 非正态性分布以内中位数(P_{25} , P_{75})表示。

2.3 既往是否有骨质疏松骨折病史分组人群 FRAX 分析

根据受试者有无骨质疏松性骨折病史, 分为无骨质疏松性骨折病史组和骨质疏松性骨折病史组 2 组, 其 10 年内 PMOF(%) 分别为 3.30(2.20, 4.80)

和 10.00(6.85, 15.00), 10 年内 PHF(%) 分别为 0.80(0.40, 1.80) 和 4.30(2.30, 7.20)。与无骨质疏松性骨折病史组相比, 骨质疏松性骨折病史组股骨颈骨密度降低, 10 年内 PMOF 和 PHF 均增加(P 均 <0.05), 见表 3。

表 3 既往是否有骨质疏松骨折病史分组人群 FRAX 分析

Table 3 The analysis of FRAX in population with or without previous OP fractures

骨质疏松骨折病史	股骨颈骨密度(g/cm ²)	10年内全身骨质疏松骨折的概率(%)	10年内髋部骨折的概率(%)
无(n=870)	0.81(0.72, 0.91)	3.30(2.20, 4.80)	0.80(0.40, 1.80)
有(n=200)	0.66(0.59, 0.73)	10.00(6.85, 15.00)	4.30(2.30, 7.20)

注: 非正态性分布以内中位数(P_{25} , P_{75})表示。

2.4 不同 DAX 测定骨密度分组人群 FRAX 分析

根据 WHO 基于 DAX 测定的骨密度分类标准, 将受试者分为 3 组, 即正常骨量组、低骨量组和骨质疏松组, 其 10 年内 PMOF(%) 分别为 2.10(1.80, 2.58)、3.90(3.00, 5.25) 和 8.00(5.10, 12.00), 10

年内 PHF(%) 分别为 0.40(0.20, 0.60)、1.30(0.70, 2.00) 和 3.40(1.80, 5.60), 三组受试者随着骨量的下降, 10 年内 PMOF 和 PHF 随骨量的减少均逐渐上升(P 均 <0.05), 见表 4。

表 4 不同 DAX 测定骨密度分组人群 FRAX 分析

Table 4 The analysis of FRAX in population with different measurement of DAX

骨密度	股骨颈骨密度(g/cm ²)	10年内全身骨质疏松骨折的概率(%)	10年内髋部骨折的概率(%)
正常骨量(n=324)	0.93(0.88, 1.00)	2.10(1.80, 2.58)	0.40(0.20, 0.60)
低骨量(n=425)	0.77(0.72, 0.82)	3.90(3.00, 5.25)	1.30(0.70, 2.00)
骨质疏松(n=321)	0.59(0.53, 0.65)	8.00(5.10, 12.00)	3.40(1.80, 5.60)

注: 非正态性分布以内中位数(P_{25} , P_{75})表示。

2.5 不同骨量人群与不同 FRAX 骨折风险人群关联性分析

根据 FRAX 计算骨质疏松性骨折发生风险的判

断, 将受试者确定为骨质疏松性骨折高风险组和低中风险组^[6]。在 237 例骨质疏松性骨折高风险者中, 185 例为骨质疏松者, 占 78.1%; 49 例为低骨量

者,占20.7%;3例为正常骨量者,占1.3%。不同骨量受试者在不同骨质疏松骨折风险组中的分布不同

($P<0.05$),见表5。

表5 不同FRAX骨折风险人群与不同骨量人群关联性分析
Table 5 The association between different FRAX fracture risk and different bone mass

类别	正常骨量	低骨量	骨质疏松	合计
FARX骨质疏松骨折高风险	3(1.3%)	49(20.7%)	185(78.1%)	237
FARX骨质疏松骨折低中风险	321(38.5%)	376(45.1%)	136(16.3%)	833
合计	324	425	321	1070

注:()内为所占各组总数的百分率。

3 讨论

骨质疏松症是受临床多种因素影响的复杂疾病,对个体进行骨质疏松性骨折的风险评估有益于骨质疏松性骨折的早期防治。FRAX®工具是由英国Kanis教授等在2008年研发的一种用于评估骨质疏松症患者发生骨质疏松性骨折风险的计算机软件。该工具将骨密度、性别、年龄、体重、身高、既往骨质疏松性骨折病史、父母髋部骨质疏松性骨折病史、吸烟、过量饮酒、长期使用糖皮质激素、风湿性关节炎病史以及其他继发性骨质疏松病史等11种相关风险因素结合,计算出受试者未来10年的PMOF和PHF,FRAX®工具在临床中广泛应用^[7]。

本研究的受试者来自江苏大学附属医院、句容市人民医院和丹阳市练湖社区服务中心,分别代表镇江市区、句容市和丹阳市中老年人群体。根据受试者年龄、体质量指数、有无骨质疏松性骨折史以及基于DXA测定的骨密度的分类进行分层,结果发现,镇江地区中老年人随着年龄的增长10年内PMOF和PHF同步增加;随着体质量指数即肥胖程度的增加,10年内PMOF和PHF同步下降;有骨质疏松性骨折史的人群10年内PMOF和PHF明显增加;随着骨量下降,10年内PMOF和PHF逐渐增加,因此,年龄、体质量指数、既往骨折病史和骨量的分类是影响FRAX®工具计算结果的重要因素,FRAX®工具可以利用这些参数较好地评估镇江地区中老年人群骨质疏松性骨折的风险,这与国内其他地区的研究结果相符^[8-10]。

本研究进一步对不同骨量人群与不同FRAX骨折风险人群关联性分析,结果发现,DXA测定的骨密度分类的结果与FRAX®工具计算得出的骨折风险分类结果并不一致,在低骨量甚至骨量正常受试者中存在骨质疏松性骨折高风险者,表明FRAX®工具可以筛选出镇江地区DXA检测非骨质疏松人群($T>-2.5$)中的高骨折风险者;Stone等^[11]研究发

现,只有10%~44%的骨质疏松性骨折患者的骨密度值达到骨质疏松标准($T\leq -2.5$),Kanis教授^[2]的报告也认为骨质疏松性骨折更容易发生在低骨量人群中,然而在本研究中,骨质疏松骨折高风险者符合DXA测定的骨密度分类结果是骨质疏松的达78.1%,是低骨量的仅为20.7%,因此,FRAX®工具可能低估了江苏镇江地区低骨量人群的骨质疏松性骨折的风险,FRAX®工具对低骨量人群的预测价值值得进一步研究。

总之,FRAX®工具可用于江苏镇江地区中老年人群骨质疏松骨折风险的评估,但是FRAX®工具也可能低估了低骨量人群的骨质疏松性骨折的风险,应进一步研究该工具对江苏镇江地区中老年低骨量人群的预测价值。

【参考文献】

- [1] Cooper C, Cole ZA, Holroyd CR, et al. Secular trends in the incidence of hip and other osteoporotic fractures[J]. Osteoporos Int, 2011, 22: 1277-1288.
- [2] Kains JA. Assessment of osteoporosis at the primary health-care level [R]. WHO Collaborating Center, UK: University of Sheffield, 2008.
- [3] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.原发性骨质疏松症诊疗指南[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2011, 4(1): 2-17.
- [4] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.原发性骨质疏松症诊疗指南[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2017, 10(5): 413-443.
- [5] 中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识编写委员会.中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识[J].中华糖尿病杂志, 2016, 8(9): 525-540.
- [6] 原发性骨质疏松症诊疗社区指导原则编写组.原发性骨质疏松症诊疗社区指导原则[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2019, 12(1): 1-10.
- [7] Kanis JA, Johansson H, Harvey NC, et al. A brief history of FRAX[J]. Arch Osteoporos, 2018, 13(1): 118.
- [8] 梁俊刚,李宝,张智海,等,FRAX软件评估北京地区中老年人骨折风险的预测价值[J].中国骨质疏松杂志, 2019, 25

- (6): 762-767.
- [9] 常帅,张智海,刘忠厚,等. FRAX 评估北京地区中老年人群骨折风险的回顾性研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(4): 447-474.
- [10] 许昕丹,包丽华,程旭,等. FRAX 评估南京地区中老年人群骨折风险的临床研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(9): 1112-1116.
- [11] Stone KL, Seeley DC, Lui LY, et al. BMD at multiplesitesand risk of fracture of multiple typeslong-term results from the study of osteoporosis fracture [J]. J Bone Miner Res, 2003, 18: 1947-1954.

(收稿日期: 2020-03-04; 修回日期: 2020-04-06)

(上接第 76 页)

- [2] Bonaccorsi G, Piva I, Greco P, et al. Oxidative stress as a possible pathogenic cofactor of post-menopausal osteoporosis: Existing evidence in support of the axis oestrogen deficiency-redox imbalance-bone loss [J]. Indian J Med Res, 2018, 147(4): 341-351.
- [3] 曾祥伟,冯倩,张莹莹,等.葛根素对炎症相关疾病研究进展[J].中国药理学通报,2018,34(1):8-11.
- [4] 杨勇晖,陈平洋.葛根素防治骨质疏松的研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2015,21(3):376-378.
- [5] 郑珊珊,杨祎琦,龙田田,等.去卵巢法建立 SD 大鼠绝经后骨质疏松模型手术探讨[J].中国兽医杂志,2014,50(2): 27-29.
- [6] Marco Gambacciani, Nicoletta Biglia, Angelo Cagnacci, et al. Menopause and hormone replacement therapy: The 2017 recommendations of the Italian menopause society [J]. Minerva Ginecol, 2018, 70(1):27-34.
- [7] Gloria Bonaccorsi, Isabella Piva, Pantaleo Greco, et al. Oxidative stress as a possible pathogenic cofactor of post-menopausal osteoporosis: Existing evidence in support of the axis oestrogen deficiency-redox imbalance-bone loss [J]. Indian J Med Res, 2018, 147(4):341-351.
- [8] Zhao ZD. Correlation analysis of urine proteins and inflammatory cytokines with osteoporosis in patients with diabetic nephropathy [J]. J Musculoskelet Neuronal Interact, 2018, 18(3):348-353.
- [9] 丁聚贤,谢兴文,许伟,等.葛根素治疗骨质疏松症相关分子机制研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2019, 25(8): 1172-1175.
- [10] Wang Y, Jia G, Song J, et al. Comparative efficacy of alendronate upon vertebral bone mineral density and fracture rates in east Asians versus non-east Asians with postmenopausal osteoporosis: A systematic review and meta-analysis [J]. Horm Metab Res, 2018, 50(10):738-746.
- [11] Vrta Šnik P, Zupan J, Mlakar V, et al. Epigenetic enzymes influenced by oxidative stress and hypoxia mimetic in osteoblasts are differentially expressed in patients with osteoporosis and osteoarthritis[J]. Sci Rep, 2018, 8(1):16215.
- [12] 王昌,汤旭磊,陈克明,等.葛根素对过氧化氢致成骨细胞氧化损伤的影响[J].中国骨质疏松杂志,2017, 23(11): 1442-1450.
- [13] Zhao ZQ. Ox idative stress-elicited myocardial apoptosis during reperfusion [J]. Curr Opin Pharmacol, 2004, 4(2):159-165.
- [14] Johann Lechner, Tatjana Rudi, Volker von Baehr. Osteoimmunology of tumor necrosis factor-alpha, IL - 6, and RANTES/CCL5: a review of known and poorly understood inflammatory patterns in osteonecrosis [J]. Clin Cosmet Investig Dent, 2018, 10: 251-262.
- [15] 罗琳.葛根素联合阿仑膦酸钠治疗绝经后骨质疏松症的效果观察[J].中国骨质疏松杂志,2018,24(7):930-933.
- [16] 胡小军,匡荣彬.骨代谢标志物在老年骨质疏松症诊疗中的意义[J].中国组织工程研究,2015,19(7):1013-1017.
- [17] 蒋维海,孙微,王一帆.唑来膦酸盐针剂对老年骨质疏松患者临床疗效及细胞因子、骨代谢和氧化应激的影响[J].中国老年学杂志,2019,39(23):5744-5747.

(收稿日期: 2020-04-03; 修回日期: 2020-05-07)