

· 综 述 ·

国内外脆性骨折风险预测方法研究进展

衡 燕¹综述,郭艳英^{2△}审校

(1. 新疆医科大学,新疆 乌鲁木齐 830054;2. 新疆维吾尔自治区人民医院内分泌科,新疆 乌鲁木齐 830001)

[摘要] 骨质疏松症已在全世界呈流行趋势,而脆性骨折是骨质疏松症最危险的并发症之一,致畸率、致死率极高,早期预防可避免严重损失。该文主要阐述了近年来国内外常用及最新的脆性骨折风险预测方法,包括双能 X 线吸收测定法、定量超声扫描、定量 CT 检查、高分辨率外周定量计算机断层扫描、骨转换标志物法、骨折风险评估法、骨小梁评分、常规 CT 检查及遗传风险评估法等,以期为临床医生提供准确与实用兼具的骨折早期预测工具。

[关键词] 骨质疏松; 脆性骨折; 风险预测; 综述

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2023.08.027 中图法分类号:R58;R683

文章编号:1009-5519(2023)08-1394-07 文献标识码:A

Research progress on risk prediction methods of fragility fracture at home and abroad

HENG Yan¹, GUO Yanying^{2△}

(1. Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830054, China; 2. Department of Endocrinology, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang 830001, China)

[Abstract] Osteoporosis is a worldwide epidemic, and Fragility fracture is one of the most dangerous complications of osteoporosis with high teratogenicity and mortality. Early prevention can avoid serious losses. In this article, the commonly used and up-to-date risk prediction methods of fragility fracture at home and abroad in recent years were described, including dual-energy X-ray absorptiometry, quantitative ultrasound scanning, quantitative computed tomography (CT) examination, high-resolution peripheral quantitative CT, bone turnover markers method, fracture risk assessment method, trabecular bone score, routine CT examination and genetic risk score, etc., so as to provide accurate and practical early fracture prediction tool for clinicians.

[Key words] Osteoporosis; Fragility fracture; Risk prediction; Review

骨质疏松症(OP)是以骨矿物质含量降低、骨微结构损伤为病理征象,继而引起骨力学强度下降、骨骼脆性增高、骨折的风险升高为主要特征的代谢性骨病。OP为增龄性疾病,2018年我国发布的首个OP流行病学调查结果显示,50岁及以上患病率高达19.2%,65岁以上患病率明显上升,女性尤为严重^[1]。脆性骨折也称为骨质疏松性骨折,指无明显外力作用、轻微外伤或无明显诱因下发生的骨折。目前,脆性骨折在全世界年龄超过55岁女性和65岁男性中越发普遍,在美国,每2名女性中就有1名在绝经后发生脆性骨折;在英国,估计每年有20万例脆性骨折患者,在我国,仅OP相关的椎体骨折每年约有70万例,这些骨折增加了致畸率、病死率和医疗保健费用,给社会及家庭均带来极大的负担^[2-3]。有研究表明,

仅在欧洲的27个国家中每年因脆性骨折造成的经济损失高达370亿欧元^[4]。识别脆性骨折的高危人群将成为OP防治工作的首要目标。

目前,骨密度(BMD)测量、骨折评估工具等已被国内外广泛应用,同时,也涌现出一批新的预测方法,识别脆性骨折高危人群的能力得到极大发展,但各种方法各有优、劣势。因此,现将近年来国内外常用及最新脆性骨折风险预测方法综述如下,以期帮助我国临床医生选择适合的方法开展脆性骨折的早期防治。

1 BMD测量法——双能X线吸收测定法(DXA)

1981年DXA技术最早由MAZESS提出,利用发射2组能量不同的X线以区分骨骼和肌肉、脂肪等软组织,使用计算机分析并消除了软组织部分从而产生BMD结果^[5]。DXA降低了软组织对BMD测量的

△ 通信作者, E-mail: guozeyang@162.com.

干扰,使分辨率和精度更高。1994 年世界卫生组织推荐 DXA 测量结果作为诊断 OP 患者的“金标准”,绝经后女性及 50 岁以上男性 BMD 较同种族、同性别者峰值骨量低 2.5 个标准差(SD)及以上即为 OP;我国相关指南也建议参照世界卫生组织推荐的诊断标准^[6]。

骨量减少与脆性骨折的发生密切相关,相关研究证实,BMD 每降低 1 SD,脆性骨折风险较健康者升高 1.5~2.0 倍,而髌部发生脆性骨折风险则升高 2.5 倍。先前美国学者进行的一项 meta 分析结果显示,基于 DXA 的 BMD 升高与髌部及椎体骨折风险的降低密切相关^[7]。然而,仅基于 BMD 值评估脆性骨折风险并不完全准确,因部分脆性骨折发生在骨量或 BMD 正常或稍低的个体中。一项针对 8 065 名绝经后妇女的研究表明,243 名妇女在 5 年的研究期间经历了髌部骨折,其中只有 46% 的妇女在基线筛查时 $T \leq -2.5$ (即峰值骨量降低 2.5 SD)^[8]。此时若仅用 BMD 确定治疗阈值,许多具有骨折风险的女性将不会得到干预。此外,针对特殊疾病人群 DXA 的应用价值也遭遇质疑。早前一项对 9 000 多名参与脆性骨折研究的老年女性进行的大型前瞻性研究证实,患有 2 型糖尿病(T2DM)的女性在髌部、肱骨、足部的骨折发生率高于非糖尿病女性,但后续研究表明,T2DM 患者的骨折常发生在 BMD 正常甚至增加的情况下^[9],DXA 很大程度低估了 T2DM 患者骨折风险。

即使 DXA 尚有诸多不足,但仍为国内外应用最为广泛的脆性骨折预测方法。我国学者进行一项旨在研究 BMD 在髌部脆性骨折风险评估中的价值研究结果显示,髌部骨折患者 BMD 均明显低于对照组,提示 BMD 与髌部骨折具有一定相关性^[10]。鉴于 BMD 与脆性骨折的相关性及 DXA 的普及性,仍建议在有设备条件的地区使用 DXA 作为常规体检及合理筛查的首选工具,并以 $T \leq -2.5$ 作为干预阈值推广使用。

2 定量超声扫描(QUS)

QUS 的工作原理基于发出的超声波通过骨组织时,骨的物理和机械特性可逐渐改变声波的形状、强度和传播速度,所以,目前 QUS 常使用超声速度(SOS)和宽幅超声衰减作为测量输出参数。因 QUS 测量时无法排除软组织的干扰,多选择骨组织含量高而软组织少的足跟骨、桡骨等作为测量部位。此外,QUS 还提供皮质和小梁微结构等额外信息,优于传统 DXA。

既往研究认为,QUS 对 OP 的诊断价值较为有限,TRIMPOU 等^[11]发现,与 DXA 比较,跟骨 QUS 测量仅具有 79% 的灵敏度和 45% 的特异度。尽管如此,相较于 DXA,QUS 因在观察骨的微观结构和几何形状方面具有独特优势,其在骨折风险评估中的作用

仍不容忽视。一项以桡骨 QUS 对脆性骨折风险评估的 meta 分析结果显示,径向 SOS 每降低 1 SD 导致脆性骨折总风险增加 21%,女性风险增加 32%^[12],表明 QUS 指标与脆性骨折的发生明显相关。随后我国也开展了大量相关研究,潘虹等^[13]研究了 QUS 对绝经后 T2DM 患者腰椎骨折的预测价值,结果显示,QUS 指标中宽幅超声衰减的受试者工作特征曲线下面积(AUC)值最高,对应灵敏度为 93.22%,特异度为 44.21%,其认为 QUS 检查所得相关指标用于绝经后 T2DM 患者腰椎骨折风险评估均有一定效能。宁珂等^[14]比较了 QUS 与 DXA 对绝经后 T2DM 患者骨折风险预测价值,结果显示,QUS 灵敏度和特异度均更强。但目前国内外比较 DXA、QUS 两种方法的研究较少见,结论一致性较差,且多为横断面研究,缺乏大型前瞻性研究验证。鉴于 QUS 测量部位局限、效能尚不肯定及无统一诊断标准等缺陷,不建议 QUS 作为普通人群体检及筛查的首选方法,但因 QUS 具有免于辐射等特点,可作为妊娠哺乳期女性等特殊人群的首选。此外,QUS 以费用低廉、仪器方便移动、操作简单等优势,适用于大量人群的普查及社区体检。

3 定量 CT(QCT)检查

DXA 为二维平面扫描,椎体大小、退行性骨关节炎及体位不同均影响测量的准确性^[15-17]。QCT 是基于体积 BMD 量化骨矿物质,将不同部位的密度值转换为相应的 CT 值,对物质的密度进行分辨,因此,QCT 可同时测量椎体松质骨和密质骨的骨量,即三维结构测量,较 DXA 更具有优势。2018 年我国发布的《中国定量 CT 骨质疏松症诊断指南》^[18]推荐采用腰椎 QCT 检查 BMD 的绝对值作为诊断标准:BMD 绝对值为 80~120 mg/cm³ 诊断为低骨量,<80 mg/cm³ 诊断为骨质疏松。国外研究已证实,QCT 检查可预测脆性骨折^[19],甚至有研究表明其预测能力高于 DXA^[20]。国内也有研究表明,对绝经且伴有 OP 的女性,椎体 QCT 检查 BMD 值降低至 50 mg/cm² 时发生脆性骨折风险极高^[21]。但相关研究多为横断面、回顾性的研究,目前,尚缺乏大规模、多中心前瞻性研究以验证 QCT 检查对脆性骨折的预测价值。另外,QCT 检查辐射剂量较大,价格昂贵,操作较 DXA 更复杂,在我国临床推广应用具有一定困难。

4 高分辨率外周定量计算机断层扫描(HR-pQCT)

HR-pQCT 是一种非侵入性 3D 成像技术,能定量测量外周骨骼部位(桡骨远端和胫骨远端)的体积 BMD 和小梁微结构,且具有高精度和相对低剂量辐射等特点^[22]。此外,HR-pQCT 图像还可使用有限元分析估计骨强度,也是骨成像技术的最新进展。

HR-pQCT 观察骨微结构的强大能力,使其一经问世便得到国内外研究团队的关注。近年来,国际骨微结构联盟使用来自 8 个队列的数据评估了 HR-pQCT 指数是否与脆性骨折风险相关,结果证实了先前的研究,骨小梁和皮质 BMD 及结构的缺陷会导致发生脆性骨折的风险,且独立于面积 BMD 和骨折风险评价工具(FRAX[®]),并进一步发现外周骨皮质和骨小梁密度和形态的测量可提高对骨折风险人群的识别^[23]。相关研究进一步发现,基于 HR-pQCT 的有限元分析,相较于 DXA 增强了识别非椎体骨折患者方面提供的诊断性能。证实 HR-pQCT 在预测骨折风险方面表现出良好的能力^[24]。但 HR-pQCT 目前尚处于研究阶段,并未广泛用于临床,我国相关研究较少见,是否适合临床应用仍有待于观察及验证。

5 骨转换标志物(BTMs)法

骨转换是新骨形成、旧骨吸收过程,是骨骼代谢的核心环节,分别由骨骼细胞中的成骨细胞和破骨细胞完成。越来越多的证据表明,骨吸收的加速是骨折的危险因素,且独立于 BMD 和其他临床危险因素。BTMs 是指从尿液或血液中检测出的可直接反映成骨细胞或破骨细胞的活动产物。其中 I 型胶原 N-端前肽和血清 I 型胶原交联 C-末端肽(β -CTX)因灵敏度较高,被国内外权威组织及指南推荐分别作为骨形成和骨吸收的标志物。

大量研究均证实,BTMs 能较早、准确地反映骨代谢并监测 OP 的治疗情况^[25-26],但 BTMs 法对骨折风险的预测研究结果不尽相同。GARNERO 等^[27]进行的一项前瞻性研究结果显示,BTMs 法与脆性骨折风险明显相关, β -CTX 水平较高的女性发生髌部骨折的风险更大。而 NICOLA 等^[28]进行的基于一项队列研究纳入了 690 例患者,分为糖尿病组和非糖尿病组,使用 Cox 回归模型估计了 BTMs 每增加 20% 的骨折调整风险比,结果显示,BTMs 法不能预测糖尿病患者的骨折风险。造成差异性的原因可能为 BTMs 受昼夜节律、节食、疾病等因素影响,且个体差异较大,难以保证测量结果的准确性。我国有学者纳入了 60~90 岁老年女性脆性骨折患者 96 例(骨折组)和 OP 患者 107 例(非骨折组),对比了 BTMs 法与 BMD 预测老年女性脆性骨折的价值,结果显示,腰椎及髌部 BMD、 β -CTX 与脆性骨折均具有明显相关性(优势比 = -4.182、-6.929、7.572, $P < 0.05$),表明 β -CTX 比 BMD 预测脆性骨折的能力更强^[29]。但该研究仍为小样本、单中心研究,期待后续加大样本量、多中心进行研究。

6 脆性骨折风险评估工具

6.1 FRAX[®] FRAX[®] 是 2008 年由英国 KANIS 教

授及其研究团队所创建的一个评估骨折风险的工具,是目前国内外应用广泛、认可度较高的评估工具,根据众多骨折危险因素(年龄、性别、身高、体重、既往骨折病史、父母骨折史、糖皮质激素服用史、吸烟、酒精摄入、继发骨质疏松的疾病)或联合股骨颈 BMD,可计算 40~90 岁个体未来 10 年主要部位骨折的概率(PMOF)及髌部骨折的概率(PHF),其纳入了全球包含中国大陆在内的多地区、多中心 9 组人群队列的研发数据,目前被用于 73 个国家或地区(包括中国),覆盖了世界 80% 以上的人口^[30]。登录相关网址可获取中国人群的 FRAX[®] 计算模型,只需输入脆性骨折危险因素,可自动计算出 PMOF 和 PHF,操作简单易行。此外,多项研究均表明,在没有 BMD 测定条件时,FRAX[®] 依然可有效评估骨折风险^[31],也是 FRAX[®] 应用广泛的优势之一。国内相当多的研究均证实,FRAX[®] 适用于中国各地区人群脆性骨折的预测^[32-33],并且对 T2DM、慢性肾脏病等继发性骨质疏松也同样具有相当价值^[34]。丁科等^[34]选取 324 例 T2DM 患者作为研究对象,计算患者未来 10 年 PHF 和 PMOF,并得到 FRAX[®] 的受试者工作特征曲线,结果显示,PMOF 的 AUC 为 0.986,PHF 的 AUC 为 0.993,差异均有统计学意义($P < 0.001$),均具有较好的灵敏度和特异度。FRAX[®] 虽简单、易行且灵敏度较高,但仍有不足:(1)FRAX[®] 禁用于已接受抗骨质疏松治疗患者,治疗后骨折风险评估效用不足;(2)忽略了剂量-效应关系(即既往骨折的次数、程度和类型)^[35-36];(3)干预的阈值尚存在争议(虽然我国指南建议将 PMOF $\geq 20\%$ 或 PHF $\geq 3\%$ 定义为脆性骨折高危人群,建议给予干预治疗,但该干预阈值的实际应用灵敏度较低^[37]);(4)跌倒作为公认的脆性骨折危险因素,因量化困难尚未被纳入;(5)其他脆性骨折危险因素(糖尿病、心血管疾病等)尚未被纳入;(6)没有考虑到生化预测因素,如 BTMs。因此,针对不同国家及人群的 FRAX[®] 校正研究正不断开展,前景广阔。

6.2 Garvan nomogram 评估法 2007 年澳大利亚新南威尔士大学加尔文医学研究团队基于国际著名的 Dubbo 骨质疏松流行病学数据,研发出 Garvan nomogram 评估法,用于预测 5 年或 10 年内发生脆性骨折的风险,是通过人群临床危险因素开发的最简单的骨折预测工具之一,可登录在线网址直接进行评估,提供 2 个模型:一个为体重模型(须录入年龄、体重、骨折病史和跌倒次数 4 个参数),另一个为 BMD 模型(须录入年龄、BMD、骨折史和摔倒次数 4 个参数),体重模型和 BMD 模型在预测精度上差异很小,如缺少 BMD 数据,可使用体重模型,5 年内骨折风险预测结果小于或等于 8% 定义为骨折风险较低,高于 13% 的

结果对应为高骨折风险^[38]。Garvan nomogram 评估法的有效性和准确性在除澳大利亚外的挪威、加拿大及新西兰人群中均已得到验证。一项针对 801 例波兰男性骨质疏松患者的研究表明,FRAX[®]与 Garvan nomogram 评估法的骨折预测一致性较低(阈值大于或等于 20%)^[39],FRAX[®]对预期寿命的考虑可能是造成差异的原因之一。Garvan nomogram 评估法的研发是基于澳大利亚人群,验证人群也仅限于白种人地区,是否能用于亚洲及其他地区仍需进一步验证。

6.3 QFracture 算法 QFracture 算法是基于英国一项纳入 200 多万 30~85 岁人群的前瞻性开放队列研发的脆性骨折风险评估工具。与 FRAX[®]一样,QFracture 算法考虑了吸烟、饮酒、激素使用史、父母骨折史、类风湿性关节炎病史等危险因素,与 Garvan nomogram 评估法一致,QFracture 算法也包括了跌倒史,但与 Garvan nomogram 评估法不同的是,其还考虑到大量其他的临床危险因素,如糖尿病史、慢性阻塞性肺疾病史、心血管病史、慢性肝病史、胃肠道吸收功能不良等,但没有包括 BMD。QFracture 算法可用于预测 1~10 年内任意年份的脆性骨折风险,可登录相关网址进行评估。其优势为包括的风险因子多、全面预测骨折的能力较强^[40]。一项英国的研究团队对慢性阻塞性肺疾病患者骨折风险预测工具的使用和性能的回溯性队列研究结果显示,FRAX[®]和 QFracture 算法对髌部骨折的鉴别准确率一致,均为 76.1%(95%可信区间:74.9~77.2);而 FRAX 对 MOF 的准确性高于 QFracture 算法,分别为 71.4%、61.4%(95%可信区间:70.6~72.2、60.5~62.3)^[41]。另一项研究对 FRAX[®]、Garvan nomogram 评估法、QFracture 算法的 AUC 进行了 meta 分析,结果显示,三者中 QFracture 算法预测髌部骨折的能力最强(AUC=0.88)^[42]。虽然 QFracture 算法预测骨折的能力得到认可,但与 Garvan nomogram 评估法一样,仅限于白种人适用,目前,外部验证国家仅有 2 个,能否在我国推广应用尚期待更多研究验证。

7 其他脆性骨折风险预测方法

7.1 骨小梁评分(TBS) OP 患者骨组织微结构受损主要表现为骨小梁变细、数目减少和间隙增宽,而 DXA 提供的 BMD 仅能反映骨量,缺乏更详细的骨骼结构评估,由此 TBS 应运而生。TBS 是一种灰阶纹理测量,由腰椎 DXA 投影图像获得。2012 年经美国食品药品监督管理局批准作为较新版的 DXA 系统的插件软件,从 DXA 成像获得二维平面图像并进行三维结构重建并计算分数,可直接与 BMD 比较。TBS 在骨折风险评估中的价值已在横断面、前瞻性研究中得到广泛认可^[43],且 TBS 与脆性骨折的风险明显相关,独

立于 BMD 和年龄。一项来自香港的队列研究将 TBS 添加到 BMD 以预测中国老年人的脆性骨折,结果表明,TBS 结合 BMD 可以比单独使用 BMD 更可靠地预测老年男性 MOF^[44]。而 TBS 校正 BMD T 评分也可以提高骨折预测准确性。LESLIE 等^[45]开展了包括 45 185 名 40 岁及以上、平均随访 7.4 年的女性的大型临床登记评估 MOF 事件(3 925 例),使用 TBS 调整后的 BMD T 评分与未调整的 BMD T 评分比较,风险分层和模型匹配均得到了改善。此外,目前最新版本的 FRAX[®]也纳入了 TBS 进一步校正及调整预测结果,而国外研究已证实了 TBS 校正后的 FRAX[®]对 T2DM、强直性脊柱炎^[46-47]等患者的有效性。TBS 对骨折预测的准确性及其临床适用性的相关研究在国内外正广泛开展。

7.2 常规 CT 检查 随着近年来包括胸部、腹部在内的常规 CT 检查的普遍应用,对骨质疏松骨折的预测引起了越来越多的关注。有研究表明,常规 CT 检查测量的椎体松质骨的 CT 值与 DXA、QCT 检查结果明显相关,推测椎体 CT 值能反映骨量的变化,可初步筛查 BMD^[48]。JANG 等^[49]对超过 20 000 名成人进行 CT 检查发现,L1 部位 CT 值随年龄增长呈线性下降,平均每年下降 2.5 HU,认为该结果可作为常规 CT 检查识别具有 OP 风险的低 BMD 成人的参考。早前研究发现,脆性骨折患者椎体 CT 值明显低于非脆性骨折患者,随后我国学者发现,常规腹部 CT 值在以 DXA 为标准的 OP(97 HU)、骨质减少(135 HU)和正常(230 HU)三类类别中有明显差异,且 CT 值与 BMD T 评分明显相关,并确定 CT 检查诊断骨质疏松的最佳截点为 HU≤136,AUC 为 0.86^[50]。这些研究均支持常规 CT 检查预测脆性骨折的价值。但目前 CT 值确定脆性骨折风险的最佳阈值尚无统一标准,仍需进一步扩大样本量研究。

7.3 遗传风险评分 较早研究表明,髌部骨折家族史(一级亲属)可预测未来髌部骨折,随后研究发现,BMD 和 SOS 均可用于预测骨折风险,并且具有高遗传倾向(50%~85%)。提示开发脆性骨折相关多基因风险评分能更好地识别具有骨折风险的个体。FORGETTA 等^[51]使用英国生物样本数据,开发了基于足跟 QUS 的 SOS 的多基因风险评分,可减少需要筛查(BMD 测量)的人数,同时,保持了识别应推荐干预个体的高灵敏度和特异度。目前,脆性骨折相关遗传风险评分的开发尚处于初步阶段且仅限于国外,我国尚未见相关文献报道,能否在将来用于临床尚有待于更多的研究。

综上所述,近年来,脆性骨折风险预测方法愈加多样化,以 DXA 为代表的 BMD 测量法临床开展早且

使用较为广泛,虽然会低估脆性骨折风险,但仍为目前临床最适宜推广应用的脆性骨折预测方法;为避免辐射,QUS可作为妊娠哺乳期女性等特殊人群评估脆性骨折风险的首选;QCT检查、HR-pQCT等方法能更敏捷地捕捉骨微结构的变化,但辐射量较大,价格昂贵,不宜作为首选;BTMs的个体差异较大,对脆性骨折预测的适用性尚不能确定;以FRAX[®]为代表的脆性骨折风险评估工具虽然还存在一定不足,但兼具实用性及准确性,可成为我国脆性骨折防治工作的强有力的手段;而包括TBS、常规CT检查、遗传风险评分在内的最新骨折风险预测方法前景广阔,需在我国进一步探索其适用性。

参考文献

- [1] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 中国骨质疏松症流行病学调查及“健康骨骼”专项行动结果发布[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2019, 12(4): 317-318.
- [2] COMPSTON J E, MCCLUNG M R, LESLIE W D. Osteoporosis [J]. *Lancet*, 2019, 393 (10169): 364-376.
- [3] 印平, 马远征, 马迅, 等. 骨质疏松性椎体压缩性骨折的治疗指南[J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21(6): 643-648.
- [4] HERNLUND E, SVEDBOM A, IVERGÅRD M, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA) [J]. *Arch Osteoporos*, 2013, 8(1): 136.
- [5] AGTEN C A, RAMME A J, KANG S, et al. Cost-effectiveness of virtual bone strength testing in osteoporosis screening programs for postmenopausal women in the United States [J]. *Radiology*, 2017, 285(2): 506-517.
- [6] 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(2017)[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2017, 10(5): 413-444.
- [7] BOUXSEIN M L, EASTELL R, LUI L Y, et al. Change in bone density and reduction in fracture risk: A meta-regression of published trials[J]. *J Bone Miner Res*, 2019, 34(4): 632-642.
- [8] STACEY A W, LYNN M M, KRISTINE E E, et al. Hip fracture in women without osteoporosis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005, 90(5): 2787-2793.
- [9] FAROOQUI K J, MITHAL A, KERWEN A K, et al. Type 2 diabetes and bone fragility: An under-recognized association [J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2021, 15(3): 927-935.
- [10] 李长洲, 庞炎旭, 于利, 等. 骨密度在髋部骨质疏松性骨折风险评估中的价值[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(7): 1023-1027.
- [11] TRIMPOU P, BOSAEUS I, BENGTSSON B A, et al. High correlation between quantitative ultrasound and DXA during 7 years of follow-up[J]. *Eur J Radiol*, 2010, 73(2): 360-364.
- [12] FU Y, LI C, LUO W, et al. Fragility fracture discriminative ability of radius quantitative ultrasound: A systematic review and meta-analysis[J]. *Osteoporos Int*, 2021, 32(1): 23-38.
- [13] 潘虹, 周飞鸥. 定量超声骨密度仪对绝经后 2 型糖尿病患者腰椎骨折风险的评估价值[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(2): 455-458.
- [14] 宁珂, 陈超, 邢学农, 等. 跟骨定量超声对绝经后女性 2 型糖尿病患者骨折风险评估的意义[J]. 中国糖尿病杂志, 2018, 26(12): 1004-1008.
- [15] YU W, GLÜER C C, FUERST T, et al. Influence of degenerative joint disease on spinal bone mineral measurements in postmenopausal women[J]. *Calcif Tissue Int*, 1995, 57(3): 169-174.
- [16] SASIVIMOL P, CHANIKA S, SAOWANEE W, et al. Errors in patient positioning for bone mineral density assessment by dual X-ray absorptiometry: Effect of technologist retraining [J]. *J Clin Densitom*, 2018, 21(2): 252-259.
- [17] KLAUS E. Quantitative computed tomography-current status and new developments[J]. *J Clin Densitom*, 2017, 20(3): 309-321.
- [18] 程晓光, 王亮, 曾强, 等. 中国定量 CT 骨质疏松症诊断指南(2018)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(6): 733-737.
- [19] PICKHARDT P J, POOLER B D, LAUDER T, et al. Opportunistic screening for osteoporosis using abdominal computed tomography scans obtained for other indications[J]. *Ann Intern Med*, 2013, 158(8): 588-595.
- [20] SIMON C J, SEBASTIAN S, CHRISTOPHER

- D C, et al. Dual-energy estimates of volumetric bone mineral densities in the lumbar spine using quantitative computed tomography better correlate with fracture properties when compared to single-energy BMD outcomes [J]. *Bone*, 2020, 130:115100.
- [21] 覃浩然, 覃海飏, 李智斐, 等. 绝经后妇女定量 CT 法骨密度测量值与骨质疏松性脊柱脆性骨折相关性研究[J]. *右江医学*, 2019, 47(6):423-426.
- [22] CHEUNG W H, HUNG V W, CHEUK K, et al. Best performance parameters of HR-pQCT to predict fragility fracture: Systematic review and meta-analysis[J]. *J Bone Miner Res*, 2021, 36(12):2381-2398.
- [23] SAMELSON E J, BROE K E, 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.
- [24] JIANG H, ROBINSON D L, YATES C J, et al. Peripheral quantitative computed tomography (pQCT)-based finite element analysis provides enhanced diagnostic performance in identifying non-vertebral fracture patients compared with dual-energy X-ray absorptiometry[J]. *Osteoporos Int*, 2020, 31(1):141-151.
- [25] RUI M, MENGJUN W, YONGWEI L, et al. The use of bone turnover markers for monitoring the treatment of osteoporosis in postmenopausal females undergoing total knee arthroplasty: A prospective randomized study [J]. *J Orthop Surg Res*, 2021, 16(1):195.
- [26] DIEZ-PEREZ A, ADACHI J D, AGNUSDEI D, et al. Treatment failure in osteoporosis[J]. *Osteoporos Int*, 2012, 23(12):2769-2774.
- [27] GARNERO P, CLOOS P, SORNAY-RENDU E, et al. Type I collagen racemization and isomerization and the risk of fracture in postmenopausal women: The OFELY prospective study [J]. *J Bone Miner Res*, 2002, 17(5):826-833.
- [28] NICOLA N, CATERINA C, RICHARD E, et al. Bone turnover markers do not predict fracture risk in type 2 diabetes[J]. *J Bone Miner Res*, 2020, 35(12):2363-2371.
- [29] 屈晓龙, 蒋涛, 曹宗锐, 等. 骨转换标志物与骨密度预测老年女性骨质疏松性骨折的对比研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2020, 26(1):31-36.
- [30] KANIS J A, JOHANSSON H, ODEN A, et al. Worldwide uptake of FRAX[J]. *Arch Osteoporos*, 2014, 9:166.
- [31] LESLIE W D, MORIN S, LIX L M, et al. Fracture risk assessment without bone density measurement in routine clinical practice [J]. *Osteoporos Int*, 2012, 23(1):75-85.
- [32] 黄伦浪, 王玲, 王溯源, 等. 骨折风险评估工具 FRAX 对藏族患者临床应用价值的探讨[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2019, 25(1):85-88.
- [33] 张帆, 熊燕红. FRAX 评价广西壮族人群骨质疏松骨折风险的应用价值[J/CD]. *世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊)*, 2021, 21(8):220-221.
- [34] 丁科, 仇雯丽, 卢长巍. FRAX 工具在慢性肾脏病骨质疏松性骨折风险评估中的研究进展[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2022, 28(1):147-151.
- [35] KANIS J A, HANS D, COOPER C, et al. Interpretation and use of FRAX in clinical practice [J]. *Osteoporos Int*, 2011, 22(9):2395-2411.
- [36] JOHANSSON H, ODÉN A, MCCLOSKEY E V, et al. Mild morphometric vertebral fractures predict vertebral fractures but not non-vertebral fractures[J]. *Osteoporos Int*, 2014, 25(1):235-241.
- [37] 李燕云, 丁绍红, 高远, 等. 各地区 FRAX 干预阈值在无锡地区骨质疏松防治中的临床应用[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2016, 22(4):458-462.
- [38] PIOTR Z, ELŻBIETA T, KATARZYNA M, et al. Five-year fracture risk assessment in postmenopausal women, using both the POL-RISK calculator and the Garvan nomogram: The silesia osteo active study [J]. *Arch Osteoporos*, 2021, 16(1):32.
- [39] PLUSKIEWICZ W, ADAMCZYK P, FRANEK E, et al. FRAX calculator and Garvan nomogram in male osteoporotic population[J]. *Aging Male*, 2014, 17(3):174-182.
- [40] CUMMINS N M, POKU E K, TOWLER M R, et al. Clinical risk factors for osteoporosis in Ireland and the UK: A comparison of FRAX and QFractureScores [J]. *Calcif Tissue Int*,

2011,89(2):172-177.

- [41] RALPH K A, TRICIA M M, JACK G, et al. Predicting fracture risk in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A UK-based population-based cohort study[J]. *BMJ Open*, 2019,9(4):e024951.
- [42] BEAUDOIN C, MOORE L, GAGNE M, et al. Performance of predictive tools to identify individuals at risk of non-traumatic fracture: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression[J]. *Osteoporos Int*, 2019,30(4):721-740.
- [43] GREENDALE G A, HUANG M, CAULEY J A, et al. Premenopausal and early postmenopausal trabecular bone score (TBS) and fracture risk: Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) [J]. *Bone*, 2020,140:115543.
- [44] SU Y, LEUNG J, HANS D, et al. Added clinical use of trabecular bone score to BMD for major osteoporotic fracture prediction in older Chinese people: The Mr. OS and Ms. OS cohort study in Hong Kong [J]. *Osteoporos Int*, 2017,28(1):151-160.
- [45] LESLIE W D, SHEVROJA E, JOHANSSON H, et al. Risk-equivalent T-score adjustment for using lumbar spine trabecular bone score (TBS): The manitoba BMD registry [J]. *Osteoporos Int*, 2018,29(3):751-758.
- [46] POIANA C, CAPATINA C. Osteoporosis and fracture risk in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Acta Endocrinol (Buchar)*, 2019,15(2):231-236.
- [47] RICHARDS C, HANS D, LESLIE W D. Trabecular bone score (TBS) predicts fracture in ankylosing spondylitis: The manitoba BMD registry [J]. *J Clin Densitom*, 2020,23(4):543-548.
- [48] 刘姣姣, 于希越, 秦健. 椎体 CT 值筛查骨质疏松及预测骨折的研究进展 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2022,28(1):129-133.
- [49] JANG S, GRAFFY P M, ZIEMLEWICZ T J, et al. Opportunistic osteoporosis screening at routine abdominal and thoracic CT: Normative L1 trabecular attenuation values in more than 20 000 adults [J]. *Radiology*, 2019,291(2):360-367.
- [50] LI Y L, WONG K H, LAW M W, et al. Opportunistic screening for osteoporosis in abdominal computed tomography for Chinese population [J]. *Arch Osteoporos*, 2018,13(1):76.
- [51] FORGETTA V, KELLER-BARUCH J, FORREST M, et al. Development of a polygenic risk score to improve screening for fracture risk: A genetic risk prediction study [J]. *PLoS Med*, 2020,17(7):e1003152.
- (收稿日期:2022-07-05 修回日期:2022-12-22)
- (上接第 1393 页)
- (10):1862-1867.
- [35] BANSAL S, JONSSON C B, TAYLOR S L, et al. Iota-carrageenan and xylitol inhibit SARS-CoV-2 in cell culture [J]. *PLoS One*, 2021,16(11):e0259943.
- [36] SUBAPRIYA R, NAGINI S. Medicinal properties of neem leaves: A review [J]. *Curr Med Chem Anticancer Agents*, 2005,5(2):146-149.
- [37] SMEETS R, PFEFFERLE S, BÜTTNER H, et al. Impact of oral rinsing with octenidine based solution on SARS-CoV-2 loads in saliva of infected patients an exploratory study [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022,19(9):1660-4601.
- [38] SHIRANI F, MAZDAK A, MAZAHERI P, et al. Evaluation of the effect of anti-COVID-19 mouthwashes on shear bond strength of composite resin restorations to dentin and enamel: An "In Vitro Study" [J]. *Biomed Res Int*, 2022,2022(5):3824796.
- [39] MATEOS-MORENO M V, MIRA A, AUSINA-MÁRQUEZ V, et al. Oral antiseptics against coronavirus: In-vitro and clinical evidence [J]. *J Hosp Infect*, 2021,113(7):30-43.
- (收稿日期:2022-08-26 修回日期:2023-01-03)