

· 论 著 ·

高龄、跌倒、骨密度对老年脊柱骨折预测的价值分析

鲍小刚 刘佳 牛东阳 郭超 侯春林 贾连顺 史建刚 许国华*

中国人民解放军第二军医大学附属上海长征医院骨科脊柱中心, 上海 200003

中图分类号: R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2019) 12-1696-04

摘要: 目的 探讨高龄、跌倒、骨密度等对老年脊柱骨折的预测诊断价值分析。方法 选择 2014 年 4 月至 2016 年 4 月在我院体检中心就诊的 212 名老年女性为研究对象, 根据两年后是否发生脊柱骨折分为骨折组 79 例和未骨折组 133 例, 比较两组患者的高龄、跌倒、骨密度等因素的危险指数, 采用 SPSS 22.0 和 STATA 14.0 软件对所得数据进行统计分析。结果 骨折组患者较未骨折组患者具有更高的年龄和跌倒倾向, 而两组的骨密度无显著差异 ($P=0.0614$), 骨密度对老年脊柱骨折的预测价值有限, 高龄和跌倒对老年脊柱骨折的预测有重要价值。结论 通过骨密度检测评估是否干预老年人脊柱骨折意义有限, 高龄和跌倒是老年人脊柱骨折的独立危险因素。

关键词: 高龄; 跌倒; 骨密度; 脊柱骨折**The predictive value analysis of advanced age, falls and bone mineral density for vertebral fracture in the elderly**

BAO Xiaogang, LIU Jia, NIU Dongyang, GUO Chao, HOU Chunlin, JIA Lianshun, SHI Jiangang, XU Guohua*

Department of Orthopedic Surgery, Spine Center, Changzheng Hospital of Second Military Medical University, Shanghai 200003, China

* Corresponding author; XU Guohua, Email: xuguohuamail@smmu.edu.cn

Abstract: **Objective** To investigate the predictive value of advanced age, falls and bone mineral density for vertebral fracture in elderly people. **Methods** 212 elderly women were chosen in the medical examination center of Changzheng hospital from April 2014 to April 2016, then they were divided into the fracture group which contains 79 cases and the non-fracture group which contains 133 cases according to whether or not vertebral fracture occurred 2 years later, to investigate the risk of each factor for vertebral fracture in elderly people. The data were analyzed using SPSS 22.0 and STATA 14.0. **Results** The fracture group had higher age and higher tend of falling than the non-fracture group, but there was no significant difference in bone mineral density between the two groups ($P=0.0614$). The predictive value of bone density for vertebral fracture in elderly people was limited, however advanced age and falling had more important value. **Conclusion** The value of bone mineral density in determining whether or not to intervene spinal fractures in the elderly is limited, while advanced age and falls were independent risk factor for vertebral fracture in the elderly.

Key words: advanced age; falls; bone mineral density; vertebral fracture

由于老年脊柱骨折大多没有明确的外伤病史, 多数是在日常生活中的活动中出现, 症状多表现为腰背部的疼痛, 往往早期不会引起重视^[1]。脊柱骨折后椎体再骨折的风险将增加 5 倍; 如果有两处或更多处椎体骨折, 那么椎体再骨折的风险将增加 12 倍, 椎体骨折病人会发生更严重的其他部位骨折, 如

髋部骨折^[2]。目前, 包括 FRAX® 测评系统在内的骨折风险评估系统无法鉴别大部分病人谁将发生骨折, 认为具有高骨折风险值的却没有发生骨折^[3-4]。因此, 本文旨在进一步探讨临床上诸多椎体骨折的病人实际上并没有骨质疏松, 而可能是归因于年龄相关的生理功能减退和较高的跌倒倾向^[5]。如果在干预老年脊柱骨折预测诊断时考虑到高龄及跌倒等独立危险因素, 那么评价老年人骨折风险、干预界限及给予相应防治措施才能更合理、更有效。

基金项目: 上海市科委生物医药重点项目 (15411951000); 国家自然科学基金面上项目 (81271954)

* 通信作者: 许国华, Email: xuguohuamail@smmu.edu.cn

1 材料和方法

1.1 研究对象

选取 2014 年 4 月至 2016 年 4 月在本院体检中心就诊的 212 名年龄为 60~80 岁的老年女性作为研究对象。纳入标准:长期居住在上海地区,无严重骨关节系统疾病,无肿瘤、肾脏等影响内分泌疾病,无行走障碍,无负重工作,生活自理,体质量指数 (bone mass index, BMI) 正常,查尔森合并症指数 (Charlson's weighted index of comorbidities, CCI) 无显著差异;排除标准:存在椎体以外其他骨折,具有既往骨折史或父母骨质疏松性骨折史、外伤史、抗骨质疏松药物治疗史、糖皮质激素使用史、吸烟、饮酒史,为高血压、糖尿病、冠心病等控制不佳者。所有患者对本研究知情同意,根据患者两年后全脊柱 X 片是否发生脊柱骨折分为骨折组和未骨折组。骨折组 79 例,均为胸腰椎压缩性骨折;未骨折组 133 例。

1.2 方法

通过双能 X 线骨密度测定仪 (GE Lunar Prodigy) 对患者骨密度 (bone mineral density, BMD) 进行测量。由骨密度室专业医生统一测量受试者 L_{1-4} ,检测系统自动给出骨密度 T 值: $-2.5 < T < -1$ 为骨量减少, $T \leq -2.5$ 为骨质疏松;采用调查问卷调查患者相关危险因素,包括是否具有椎体以外其他骨折、既往骨折史或父母骨质疏松性骨折史、外伤史、抗骨质疏松药物治疗史、糖皮质激素使用史,是否为高血压、糖尿病、冠心病等控制不佳者;采用调查问卷调查患者相关危险因素,包括高龄、跌倒、骨密度等;由 WHO 骨折风险因子评估工具 (FRAX®) 自动计算近 10 年的主要部位发生骨折风险。

1.3 统计学

采用 SPSS 22.0 和 STATA 14.0 软件对所得数据进行统计分析,计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示,比较采用 t 检验;计数资料以率 (%) 表示,比较采用卡方检验。高龄、跌倒、骨密度以及 FRAX 指数对骨折风险性的评估价值以实际骨折为金标准,绘制 ROC 曲线,比较曲线下面积,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组纳入对象的一般情况比较

本研究所纳入对象的一般情况如 BMI ($P = 0.7685$)、烟酒嗜好 ($P = 0.8920$)、血糖 ($P = 0.9955$)、CCI ($P = 0.7801$) 等指标比较差异无统计学意义,见表 1。

表 1 两组患者一般临床资料比较

Table 1 Comparison of general clinical data between the two groups

组别	BMI/(kg/m ²)	烟酒史/%	血糖	CCI
骨折组	24.73±3.35	32.6	6.63±1.62	1.61±0.72
未骨折组	24.08±3.28	31.7	6.31±1.28	1.57±0.71
P 值	0.7685	0.8920	0.9955	0.7801

注:无吸烟饮酒史记 0 分,吸烟或饮酒记 1 分。

2.2 高龄、跌倒、骨质疏松及 FRAX 指数对骨折的危险度调查

根据 Logistic 回归分析两组各危险因素的粗 OR (crude odds ratio) 和校正 OR (adjusted odds ratio) 值,见表 2。高龄对骨折的危险度是年龄每增加 1 岁,骨折风险是原来的 1.156 倍;跌倒发生骨折的风险是不跌倒者的 1.693 倍;骨密度每增加 1,骨折风险减少 0.869 倍;FRAX 指数每增加 1,骨折风险增加 1.092 倍。

表 2 各危险因素及其对骨折的危险度

Table 2 Risk factors and their risk to fracture

项目	骨折组	未骨折组	粗 OR	校正 OR 值(95% CI)
年龄	70.53±5.53	66.98±5.27	1.163 (1.093~1.239)	1.156 (1.085~1.232)
跌倒倾向	0.55±0.49	0.42±0.49	1.676 (0.956~2.938)	1.693 (0.927~3.092)
骨密度	0.27±0.98	0.51±0.82	0.748 (0.549~1.019)	0.869 (0.620~1.217)
FRAX 指数	6.77±2.22	6.33±2.21	1.099 (0.965~1.253)	1.092 (0.948~1.257)

注:无跌倒或跌倒倾向记 0 分,有则记 1 分。

2.3 高龄、跌倒、BMD 以及 FRAX 指数等对骨折风险预测价值比较

年龄对骨折风险预测的 ROC 曲线下面积为 0.683,跌倒对骨折风险预测的 ROC 曲线下面积为 0.564,BMD 对骨折风险预测的 ROC 曲线下面积为

0.503,FRAX 指数 ROC 曲线下面积为 0.556。可见,通过 BMD 对骨折风险预测的效价最低,FRAX 指数的效价更高,高龄和跌倒的效价最高,各危险因素预测价值曲线图见图 1~图 4。

2.4 年龄、BMD、FRAX 指数之间的相关性分析

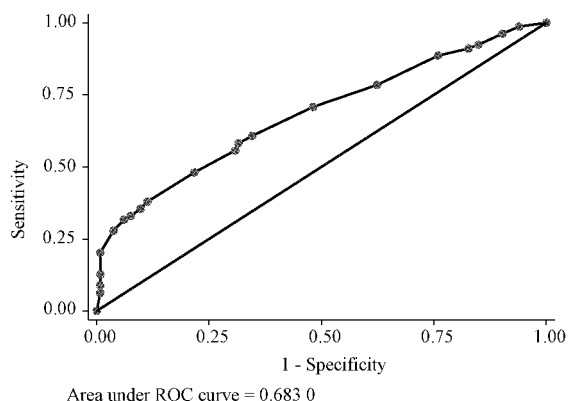


图1 年龄对骨折风险预测价值曲线图

Fig.1 Graph of the predictive value of age for fracture risk

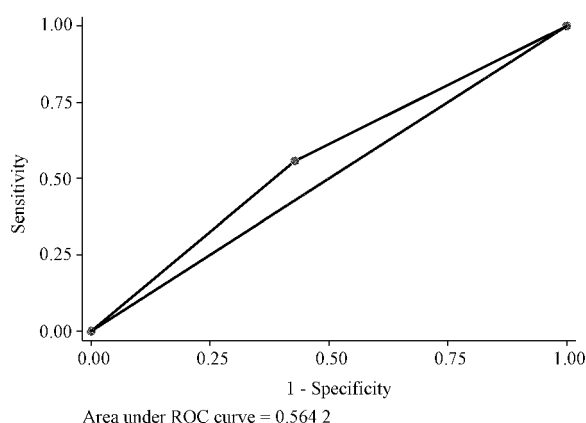


图2 跌倒对骨折风险预测价值曲线图

Fig.2 Graph of the predictive value of falling for fracture risk

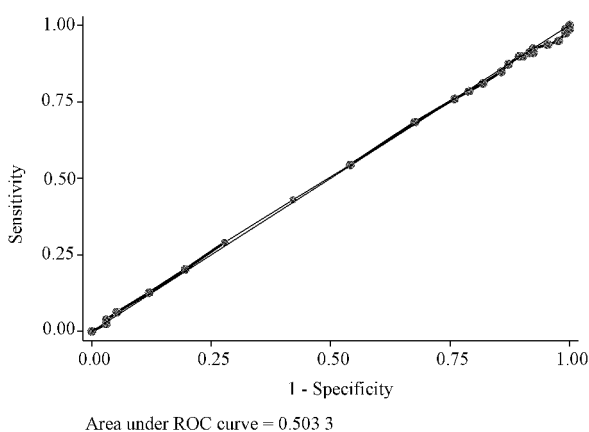


图3 骨密度对骨折风险预测价值曲线图

Fig.3 Graph of the predictive value of bone mineral density for fracture risk

此次研究结果表明,年龄和 BMD 之间为负相关关系,即随着年龄增大,BMD 减少;BMD、FRAX 指数之间为负相关关系,即 BMD 越大,FRAX 指数减小;而年龄和 FRAX 指数之间无相关关系。见图 5~图 7。

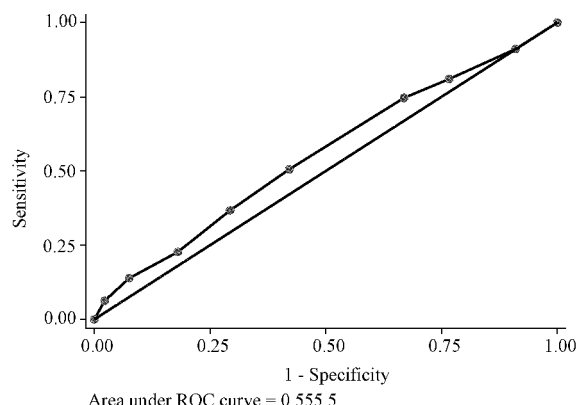


图4 FRAX 工具对骨折风险预测价值曲线图

Fig.4 Graph of the predictive value of FRAX for fracture risk

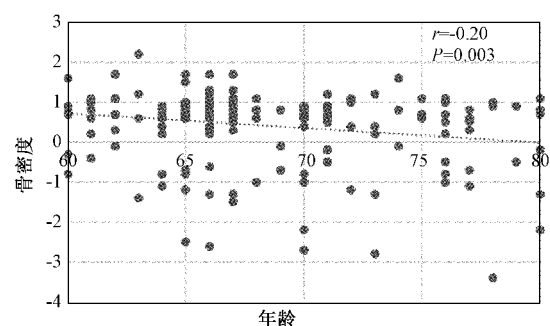


图5 年龄和骨密度之间的相关性

Fig.5 The correlation between age and bone mineral density

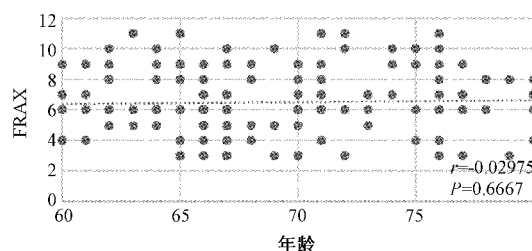


图6 年龄和 FRAX 指数之间的相关性

Fig.6 The correlation between age and FRAX index

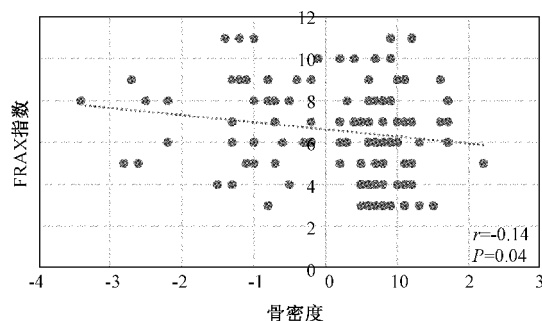


图7 骨密度和 FRAX 指数之间的相关性

Fig.7 The correlation between bone mineral density and FRAX index

3 讨论

骨质疏松与脊柱椎体骨折关系的研究是目前国内外研究的热点和焦点。Ensrud 等^[6]报告预测老年椎体骨折的风险因素包括骨组织几何结构和骨小梁周围皮质骨结构,还包括饮酒量、吸烟、骨折史、缺钙等。Lane 等^[7-8]认为预防和治疗包括骨质疏松在内的可变危险因素是避免椎体骨折的第一步。如果骨密度下降 2 个标准差,则椎体骨折风险上升 4~6 倍。然而近年来越来越多的研究报道^[9]认为,骨质疏松在临床老年人骨折发生风险值中可能不起决定性或主要作用,单纯通过骨密度检测评估老年人骨折的风险值稍显苍白。

相对骨密度而言,患者本身也是一个非常重要的因素,如骨折史、年龄、跌倒倾向等^[10]。如果病人有过一个节段的椎体骨折史,无论其骨密度如何,椎体再发生骨折的风险增加 5 倍;如果有两处或更多处椎体骨折,那么椎体再发生骨折的风险增加 12 倍,椎体骨折病人也会发生更严重的其他部位骨折^[11]。另一方面,髌部骨折的相对风险在 60~80 岁增加 13 倍,而与年龄相关的 BMD 仅仅增加了 2 倍风险^[11];另一项关于 55~85 岁瑞典女性的研究表明,髌部骨折风险增加 44 倍,而与年龄相关的 BMD 增加 11 倍^[13]。此外,此次研究的临床资料也显示很多骨折的病人实际上没有骨质疏松,而是具有跌倒和较高的跌倒倾向,归因于年龄相关的生理功能减退和机体无力。高龄作为骨质疏松症知晓率最高的危险因素,往往受到医生和患者的重视;而跌倒归因于年龄相关的生理功能减退和机体无力,往往被忽视^[12]。因此,临床资料显示很多骨折的病人实际上没有骨质疏松,而是发生了跌倒和具有较高的跌倒倾向。但是目前包括 FRAX 系统在内都仅强调了骨密度的重要性,却缺乏目前临床中较重要的跌倒这一危险因子,以致该方法无法鉴别大部分病人谁将发生骨折,认为具有高骨折风险值的却没有发生骨折^[13]。因此,如何准确可靠地评价骨质疏松性骨折发生风险是一关键性技术问题。

本课题将年龄、跌倒、骨密度作为独立危险因素分析其各自对骨质疏松性骨折的预测诊断价值,并与 FRAX 工具相比较,以评价四者作为临床评价指标的效价。结果显示,骨密度对骨折风险预测的 ROC 曲线下面积为 0.503,跌倒对骨折风险预测的 ROC 曲线下面积为 0.564,高龄对骨折风险预测的 ROC 曲线下面积为 0.683,FRAX 指数 ROC 曲线下

面积为 0.555。可见,通过骨密度对骨折风险预测的效价最低,FRAX 指数的效价较高,高龄和跌倒的效价更高,这提示高龄和跌倒对预测骨折发生具有较高的正确率,单纯骨密度对骨折风险预测的可信度最差。本项目为临床老年人脊柱骨折预测诊断提供了较好的指导价值,但是限于本研究属于一项单中心回顾性分析,纳入样本量有限,因此还需要进一步建立大样本的多中心随机对照研究,全面正确地认识骨质疏松等危险因素在老年人骨折中的作用大小。如果能在临床实践和研究中提出一种采用阈值来定义老年人骨折的风险和治疗标准,那么今后评价老年人骨折风险、骨质疏松的诊断、干预界限及给予相应药物治疗可能更合理、更有效。

综上,通过骨密度检测评估是否干预老年人脊柱骨折意义有限,高龄和跌倒是老年人脊柱骨折的独立危险因素。

【参考文献】

- [1] Viswanathan M, Reddy S, Berkman N, et al. Screening to prevent osteoporotic fractures: updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force [J]. JAMA, 2018, 319(24):2532-2551.
- [2] Harvard Women's Health Watch. Treating osteoporotic fractures of the spine [EB/OL]. http://www.health.harvard.edu/newsletters/Harvard_Womens_Health_Watch/2008/December.
- [3] FRAX: WHO fracture risk assessment tool [EB/OL]. (2013-05-24). <http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=9>.
- [4] International Society for Clinical Densitometry. 2010 Official Positions of the ISCD/IOF on the Interpretation and Use of FRAX in Clinical Practice [EB/OL]. 2010. <https://www.iscd.org/official-positions/2010-official-positions-iscd-iof-frax/>.
- [5] Cederholm T, Cruz-Jentoft AJ, Maggi S. Sarcopenia and fragility fractures. EUR J PHYS REHAB MED, 2013, 49(1):111-117.
- [6] Ensrud KE, Schousboe JT. Clinical practice. Vertebral fractures. N Engl J Med, 2011, 364(17):1634-1642.
- [7] Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. Am J Obstet Gynecol, 2006, 194:S3-11.
- [8] Kaufman JM, Reginster JY, Boonen S, et al. Treatment of osteoporosis in men. Bone, 2013, 53(1):134-144.
- [9] Järvinen TLN, Michaëlsson K, Aspenberg P. Osteoporosis: the emperor has no clothes. J Intern Med, 2015, 277(6):662-673.
- [10] Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. Lancet, 2002, 359(9319):1761-1767.
- [11] De Laet CE, van Hout BA, Burger H, et al. Bone density and risk of hip fracture in men and women: cross sectional analysis. BMJ, 1997, 315(7102):221-225.
- [12] Kanis JA, Johnell O, Dawson A. Risk of hip fracture according to the World Health Organization criteria for osteopenia and osteoporosis. Bone, 2000, 27(5):585-590.
- [13] Oudshoorn, Hartholt, Zillikens, et al. Emergency department visits due to vertebral fractures in the Netherlands, 1986-2008: steep increase in the oldest old, strong association with falls [J]. Injury, 2012, 43(4):458-461.

(收稿日期:2018-09-27;修回日期:2019-01-25)