

骨质疏松性骨折的治疗及预防

马赫1 付字昂2

1上海交通大学附属瑞金医院卢湾分院 2天津医科大学

随着老年人群体基数的扩大,老年病发病率的提升成为社会焦点问题。其中,骨质疏松症及由其导致的骨折是老龄化所致的失能后果中最严重的并发症之一。在中国,五十岁以上的人群中有超过1/3的老年人受到了影响。值得一提的是,尽管性别因素是否为独立影响因素还有争议,但是女性更容易出现骨质疏松症性骨折是不争的事实。

一、骨质疏松性骨折的预防性检查

骨质疏松症最基本的病理变化为骨量减少并伴 有骨微结构改变,导致骨的力学承载力下降,骨质 变脆,即使在轻微外力或日常生活中,也易发生微 骨折,引起疼痛,通常为弥漫性,临床查体时不能 发现固定的压痛点或压痛区,常被误认为是肌肉痛。

髋部(腹股沟部位)是躯干与腿相连接的部位,是一系列机体运动的中心,因而易潜在劳损,尤其是老年人。股骨头虽然不是骨质疏松性髋部骨折的骨折位点,但其在预测髋部骨折风险中具有较高价值。来自上海复旦大学附属华东医院的研究团队在《Scientific Reports》上发表了一篇关于髋部骨折患者患侧与健侧骨密度差异的文章,通过定量计算机成像技术(quantitative computed tomographic, QCT)测量两侧髋部的股骨头的体积骨密度(volume bone mineral density,

DOI: 10.14218/MRP.2021.023

通讯作者: 马赫 Email: mahefmmu@foxmail.com

vBMD),分析是否存在差异及影响因素^[1]。

该研究为回顾性试验,纳入对象为 2016 年至 2018 年在院行 QCT 检查的患者,以髋部骨折史和潜在导致继发性骨质疏松症的疾病为排除标准,最终纳入 367 名 35 岁到 99 岁的受试者。随机选择其中 149 例图像资料进行数据提取。使用多元线性回归方程模型结果表明:年龄因素与股骨头 vBMD 显著相关,与性别相关度不大(表 1)。随后通过配对 t 检验证实,在低、中、高三个平行层面上,骨折侧的股骨头 vBMD 与非骨折侧均具有差异,但仅在中层面上此差异具有统计学意义(表 2)。人体首次低能量髋部骨折很可能伴随较低的股骨头松质骨 vBMD而出现。利用 QCT 相关软件测量股骨头中层 vBMD 是预测髋部低能量骨折可能性的有力工具。

二、骨质疏松性骨折的治疗药物

双膦酸盐类药物是治疗髋部骨折和骨质疏松性骨折的有效药物,其发挥作用的机制在于抑制破骨细胞介导的骨吸收和重塑,可以增加患者骨密度且降低髋部、脊柱骨折风险。但在临床使用中发现此类药物会提高非典型股骨骨折的发生率,患者对此药物的使用量显著减少。双膦酸盐类药物的这种双刃剑作用使究竟如何选择合适的抗骨质疏松药物成为了领域内亟待解决的问题。来自加利福尼亚大学的研究团队在《the New England Journal of Medicine》

			1	0				,	8		
	ANOVA					Coefficients-gender			Coefficients-age		
Layer	F	P	Dur- bin- Watson	R	Adjust- ed R square	Stand- ardized coef- ficients Beta	P	Collin- earity statis- tics- VIF	Standard- ized coef- ficients Beta	P	Collin- earity statis- tics -VIF
Upper	94.328	0.000	1.778	0.584	0.338	0.043	0.313	1.006	-0.579	0.000	1.006
Middle	98.347	0.000	1.697	0.592	0.347	0.072	0.089	1.006	-0.582	0.000	1.006
Lower	67.585	0.000	1.707	0.520	0.267	0.049	0.280	1.006	-0.514	0.000	1.006

表1. Multiple linear regression results of vBMD of femoral head, age and gender.

表2. Paired-sample T test results of patients with low energy hip fractures.

Lavan	Side	Arithmetic mean	Standard deviation	Paired-sample T Test		
Layer	Side	(mg/cm ³)	(mg/cm ³)	t	P	
Upper	Fracture side	134.56	33.48	-0.941	0.350	
	Non-fracture side	137.02	33.67			
Middle	Fracture side	139.38	31.54	-4.340	0.000	
	Non-fracture side	148.78	32.78			
Lower	Fracture side	130.98	34.59	-1.662	0.101	
	Non-Fracture side	135.95	26.60			

上发表了关于双膦酸盐在骨质疏松性骨折治疗中的效果及引发非典型股骨骨折风险的研究成果,对此问题做出了解答^[2]。

本研究基于一个大规模的前瞻性队列,应用影像学直接判定并采用严格多变量方法进行分析。共纳入 196,129 名女性对象,主要结局指标为非典型股骨骨折,次要结局指标为髋部骨折,同时记录包括种族、身高、体重、吸烟史及糖皮质激素使用史在内的多种因素。研究显示,65~74 岁女性和 75~84 岁女性的非典型骨折发生率高于 50~64 岁女性和≥85岁女性,而髋部骨折发生率高于60~64 岁女性和≥85岁女性,而髋部骨折发生率高于白种人女性,但髋部骨折发生率低于白种人女性。非典型骨折发生率随着双膦酸盐类药物用药持续时间的延长而增加,从用药 <3 个月时的 0.56/10,000 patient-year 增加至用药≥8 年时的 13.10/10,000 patient-year。非典型骨折发生率随着双膦酸盐类药物停药时间的延长而降低(图1)。

此外, 在10,000 名接受治疗的不同种族的骨质

疏松症女性中,亚裔女性风险-获益平衡偏向于预防的髋部骨折和临床骨折数量超过发生的非典型骨折数量,但两者的差距明显小于白种人群。到10年时,发生的双膦酸盐类药物相关非典型骨折数量仅略少于预防的髋部骨折数量,提示此时服用药物的收益已经不大。在白种人中,所有时间点上预防的各类骨折的数量均远超过因服用双膦酸盐类药物而导致的非典型骨折的数量(图2)。

总结所有图表结果得出,在接受双膦酸盐类药物治疗的这一多样化患者队列中,长时间服用双膦酸盐类药物后(尤其是用药5年以上),非典型股骨骨折的风险显著增加,进行多变量校正后仍然如此。必须指出的是,与骨质疏松性骨折的风险相比,非典型股骨骨折的绝对风险很小,这一情况在白种人女性中最为明显,而亚裔女性的风险-获益平衡劣于白种女性。

参考文献

[1] Li X, Xu Y, Lin W, Fan Y. The comparison of bone mineral

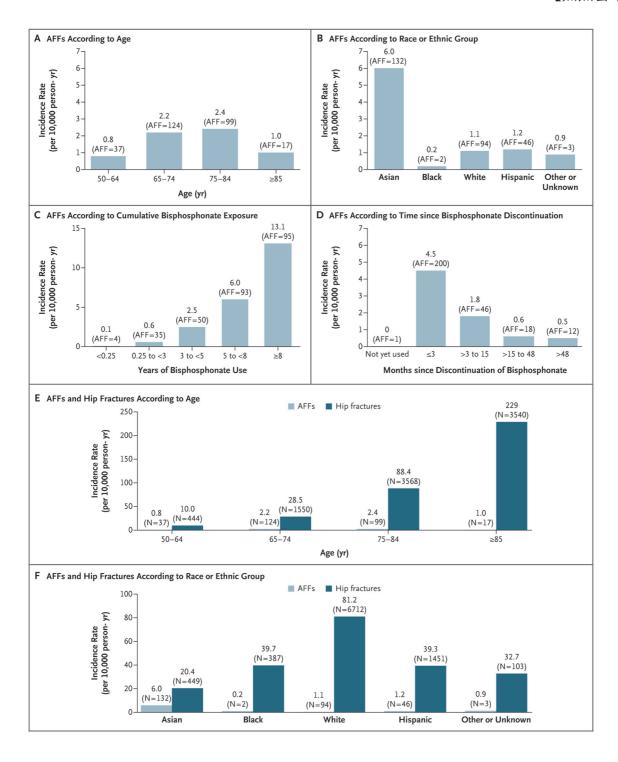


图1 Incidence Rate of Atypical Femur Fractures (AFFs) and Hip Fractures, According to Categories of Risk Factors.

density of femoral head between non-hip fracture side and hip fracture side. Sci Rep 2020;10:13015.

[2] Black DM, Geiger EJ, Eastell R, Vittinghoff E, Li BH, Ryan

DS, *et al.* Atypical Femur Fracture Risk versus Fragility Fracture Prevention with Bisphosphonates. N Engl J Med 2020;383(8):743–753.

【热点荟萃】

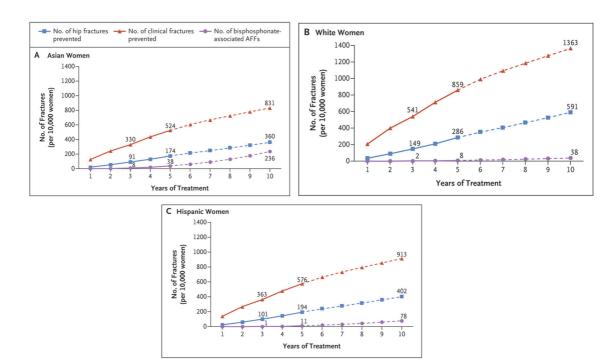


图2 Hip and Clinical Fractures Prevented as Compared with AFFs Associated with Bisphosphonate Use.

美捷登重磅推出全面专业的科研管理服务——优研智达

美捷登与全国知名高校研究所合作,依托国家重点实验室,对接可靠的实验硬件,以及专业的技术条件(专家和技术人员),支持客户完成各种细胞生物学、细胞培养、分子生物学、免疫、电镜、动物试验、肿瘤相关及神经学相关的细胞和动物实验,并建立了实验设计、项目实施、结果整理、数据分析,以及论文编辑服务的一站式科研服务体系。

美捷登已成功为 50 多家单位的科研人员提供了 100 多项研究的单项或整体实验外包服务。即日起,选择美捷登"优研智达"服务,即可享受 10%的最高级别优惠!

联系人: 何老师(Sally)

联系电话: 13397195461(微信同号)

邮箱: yyzd@medjaden.com