

绝经后骨质疏松症患者骨密度及骨小梁评分与脆性骨折的关系

王 玲¹, 郑洪银^{2a}, 张伊祎^{2b}, 郭 秦³, 王 芳⁴, 赵燕琴³, 刘妍巧⁴, 张 磊^{2b}

1. 成都中医药大学医学与生命科学学院, 四川 成都 610075; 2. 四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)

a. 核医学科, 四川 成都 610072; b. 内分泌科, 四川 成都 610072; 3. 电子科技大学, 四川 成都, 610054;

4. 西南医科大学, 四川 泸州 646000

【摘要】 目的 分析绝经后骨质疏松症患者骨密度及骨小梁评分与脆性骨折的关系。**方法** 分析 2022 年 8 月至 2023 年 12 月四川省人民医院内分泌科门诊及住院绝经后骨质疏松症患者 117 例, 根据病史及影像学检查分为脆性骨折组 78 例及非骨折组 39 例, 比较两组人口学资料、实验室指标及影像学指标, 分析绝经后骨质疏松症脆性骨折相关危险因素。**结果** 两组患者在体重指数、患病史、骨密度及实验室指标方面差异无统计学意义($P>0.05$), 两组年龄、骨小梁评分比较, 差异有统计学意义($P<0.05$), 骨折组与非骨折组骨小梁评分与 L1~L4 骨密度均呈显著相关($r=0.433$; $r=0.537$, $P<0.001$)。回归分析显示骨小梁评分为绝经后骨质疏松症脆性骨折独立危险因素。**结论** 绝经后骨质疏松症患者骨小梁评分与腰椎骨密度显著正相关, 骨小梁评分是绝经后骨质疏松症患者脆性骨折的独立危险因素。

【关键词】 绝经后骨质疏松症; 脆性骨折; 骨密度; 骨小梁评分

【中图分类号】 R589

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2024)05-0165-04

Relationship between bone mineral density, trabecular bone score and osteoporotic fracture in patients with postmenopausal osteoporosis WANG Ling¹, ZHENG Hong-yin^{2a}, ZHANG Yi-yi^{2b}, GUO Qin³, WANG Fang⁴, ZHAO Yan-qin³, LIU Yan-qiao⁴, ZHANG Lei^{2b} 1. School of Medical and Life Sciences, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China; 2a. Department of Nuclear Medicine, 2b. Department of Endocrinology, Sichuan Academy of Medical Sciences · Sichuan Provincial People's Hospital (Affiliated Hospital of University of Electronic Science and Technology of China), Chengdu 610072, China, 3. University of Electronic Sciences and Technology of China, Chengdu 610054, China; 4. School of Medicine, Southwest Medical University, Luzhou 646000, China

【Corresponding author】 ZHANG Lei

【Abstract】 Objective To analyze the relationship between bone mineral density, trabecular bone score and osteoporotic fracture in patients with postmenopausal osteoporosis. **Methods** One hundred and seventeen patients with postmenopausal osteoporosis at the Department of Endocrinology of Sichuan Provincial People's Hospital from August 2022 to December 2023 were selected. According to medical history and imaging examination, the patients were divided into a fracture group ($n=78$) and a non-fracture group ($n=39$). The demographic data, laboratory and imaging indexes were compared between the two groups. Relative risk factors of osteoporotic fractures in patients with postmenopausal osteoporosis were analyzed. **Results** There was no significant difference in body mass index, disease history, bone mineral density and laboratory indexes between the two groups. There was a significant difference in trabecular bone score and age between the two groups ($P<0.05$). There was a significant correlation between trabecular bone score and L1-L4 bone density in both fracture group and non-fracture group ($r=0.433$ and $r=0.537$, $P=0.000$). Logistics analysis showed that trabecular bone score was an independent risk factor for osteoporotic fractures in patients with postmenopausal osteoporosis. **Conclusions** The trabecular bone score in patients with postmenopausal osteoporosis is significantly positively correlated with lumbar spine bone density. The trabecular bone score is an independent risk factor for fragility fractures in patients with postmenopausal osteoporosis.

【Key words】 Postmenopausal osteoporosis; Osteoporotic fractures; Bone mineral density; Trabecular bone score

骨质疏松症是一种常见的全身性骨病, 主要特征有骨强度下降、骨脆性增加以及易发生骨折^[1], 多见于绝经后女性与老年男性。2018 年全国骨质疏松症流行病学调查显示: 女性骨质疏松症患病率在 50 岁以上人群中为 19.2%, 在 65 岁以上人群中

高达 51.6%^[2]。目前我国骨质疏松症防治正面临的挑战是患病率高, 但公众知晓率、诊断率、治疗率均较低^[3]。骨质疏松症在绝经后女性中非常常见。骨质疏松性骨折或称脆性骨折, 是指在受到轻微外力或日常活动中即发生的骨折, 是骨质疏松症的严重后果, 可致患者疼痛、残疾甚至死亡^[4]。2013 年一项关于椎体骨折的研究显示, 北京地区女性椎体骨折患病率在 50~59 岁约为 13.4%, 而 80 岁以上椎体骨折患病率则高达 58.1%^[5], 这表明绝经后女

【基金项目】 中国骨质疏松性骨折注册登记网络平台 (CORN) 和全国协作网 (编号: 2021YFC2501701)

【通讯作者】 张 磊

性椎体骨折的患病率随增龄而渐增。既往研究发现,绝经后骨质疏松性骨折的危险因素有低骨密度(bone mineral density, BMD)、脆性骨折史、跌倒史、糖皮质激素的使用、过量饮酒等^[4]。除此之外,研究显示骨小梁评分(trabecular bone score, TBS)也与绝经后女性脆性骨折风险相关^[6]。TBS 是双能 X 射线吸收测定仪(dual energy X-ray absorptiometry, DXA)图像中记录像素灰度变化一个纹理参数,能间接反映骨微结构,可作为 BMD 的补充共同用于骨折风险的预测,已有研究表明 TBS 可独立于 BMD 在绝经后女性中预测骨折风险^[7]。本研究比较了绝经后骨质疏松症合并脆性骨折与无骨折患者的骨密度及骨小梁评分,分析其相关性,寻找绝经后骨质疏松妇女发生脆性骨折的独立危险因素,以期早期识别、早期干预,改善对骨质疏松性骨折患者的管理。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择四川省人民医院内分泌科 2022 年 8 月至 2023 年 12 月住院或门诊的绝经后骨质疏松症患者 117 例。纳入标准:①年龄 50~90 岁;②绝经后女性,停经时间≥1 年;③符合原发性骨质疏松症诊断^[4];④同时有 BMD 及 TBS 检查记录。排除标准:①继发性骨质疏松或长期糖皮质激素使用者;②代谢性骨病或恶性肿瘤患者;③严重肝肾疾病;④BMI>37 kg/m² 或 BMI<15 kg/m²。根据是否伴有骨质疏松性骨折史将患者分为脆性骨折组 78 例与非骨折组 39 例。所有患者均知情同意。本研究已通过医院伦理委员会批准。

1.2 方法 分别收集骨折组与非骨折组患者的人口统计学资料,包括年龄、身高、体重及体重指数(body mass index, BMI)、慢性疾病患病史(高血压、

糖尿病、慢性阻塞性肺疾病等)。采集两组患者相关实验室指标:包括血钙[校正血钙 cCa(mg/dl)=实测血钙值+0.02×(40-白蛋白测定值)]、无机磷(P)、血肌酐(Cr)、白蛋白(Alb)、碱性磷酸酶(ALP)等生化指标和总 I 型胶原氨基端延长肽(P1NP)、β-胶原特殊序列(β-CTX)等骨转换标志物(BTMs)以及甲状旁腺激素(PTH)、25 羟维生素 D(25OHD)。均使用 GE Lunar 双能 X 射线骨密度测定仪测量并记录患者腰椎(LS)、股骨颈及全髋 BMD,腰椎 DXA 图像的 TBS 评估使用 TBS iNsight 软件(版本 3.0.0.15)进行。根据不同 TBS 值判断骨微结构完整性:TBS<1.230 为骨微结构退化,1.230≤TBS≤1.310 为骨微结构部分退化,TBS>1.310 为骨微结构正常^[8]。通过既往病史采集、腰椎 X 射线或磁共振等影像学检查评估患者骨折情况,将患者分为脆性骨折组与非骨折组。比较两组人口统计学资料、实验室指标、不同部位 BMD 及 TBS,分析两组骨密度与 TBS 相关性。

1.3 统计学方法 使用 SPSS 26.0 统计分析软件。计量资料显示为均数±标准差,非正态分布的计量资料以中位数(下四分位数,上四分位数)表示,分类变量显示为例数(%),两组间连续性变量使用独立样本 *t* 检验进行比较,分类变量使用卡方检验。相关性用皮尔逊相关性分析,*r* 指数表示两组相关性,相关危险因素用 Logistics 回归分析。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脆性骨折组与非骨折组基本资料比较 脆性骨折组年龄较非骨折组更高(*P*<0.05),两组间身高、体重、BMI、慢性疾病患病史比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

表 1 脆性骨折组与非骨折组患者基本资料比较 [n(%)]

组别	年龄(岁)	身高(cm)	体重(kg)	BMI(kg/m ²)	患病史[n(%)]
脆性骨折组(<i>n</i> =78)	70.55±8.11	152.55±6.61	51.01±7.53	21.92±2.98	45(57.69)
非骨折组(<i>n</i> =39)	66.92±6.54	152.21±5.23	51.41±9.28	22.17±3.73	19(48.72)
统计量	<i>t</i> =2.425	<i>t</i> =0.285	<i>t</i> =-0.249	<i>t</i> =-0.382	$\chi^2=0.845$
<i>P</i>	0.017	0.776	0.803	0.703	0.358

2.2 脆性骨折组与非骨折组实验室指标比较 脆性骨折组与非骨折组的 cCa、P、ALP、Alb、Cr、

25OHD、P1NP、β-CTX、PTH 等实验室指标比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 2。

表 2 脆性骨折组与非骨折组实验室指标比较

	脆性骨折组(<i>n</i> =78)	非骨折组(<i>n</i> =39)	统计量	<i>P</i>
cCa(mmol/L)	2.32±0.12	2.33±0.11	<i>t</i> =-0.473	0.637
P(mmol/L)	1.13±0.18	1.15±0.18	<i>t</i> =-0.398	0.691
ALP(U/L)	71.00(69.00,90.00)	74.00(59.00,97.50)	<i>Z</i> =-0.611	0.541
Alb(g/L)	42.58±5.53	43.11±3.40	<i>t</i> =-0.547	0.585
Cr(umol/L)	65.02±13.99	64.29±11.91	<i>t</i> =0.274	0.785

	脆性骨折组($n=78$)	非骨折组($n=39$)	统计量	P
25OHD(ng/ml)	23.10 \pm 9.47	23.30 \pm 8.15	$t=-0.114$	0.909
PINP(pg/ml)	32.40(22.15,50.83)	50.80(26.20,66.40)	$Z=-2.388$	0.170
β -CTX(ng/ml)	256.50(140.50,486.00)	444.00(162.00,579.00)	$Z=-1.122$	0.262
PTH(pg/ml)	44.35 \pm 15.93	44.40 \pm 9.98	$t=-0.016$	0.987

2.3 脆性骨折组与非骨折组 BMD 及 TBS 比较

脆性骨折组与非骨折组腰椎、全髋及股骨颈 BMD 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),但脆性骨折组

TBS(1.156 \pm 0.082)较非骨折组 TBS(1.208 \pm 0.094)更低($P<0.05$)。见表 3。

表 3 脆性骨折组与非骨折组 BMD 与 TBS 比较

组别	L1~L4 BMD(g/cm ²)	股骨颈 BMD(g/cm ²)	全髋 BMD(g/cm ²)	L1~L4 TBS
脆性骨折组($n=78$)	0.748 \pm 0.123	0.650 \pm 0.096	0.686 \pm 0.108	1.156 \pm 0.082
非骨折组($n=39$)	0.788 \pm 0.120	0.788 \pm 0.120	0.720 \pm 0.107	1.208 \pm 0.094
t	-1.668	-1.519	-1.617	-3.091
P	0.098	0.131	0.109	0.003

2.4 脆性骨折组与非骨折组 TBS 与 BMD 相关性分析

脆性骨折组 TBS 与 L1-L4 BMD 呈显著正相关($r=0.433$, $P=0.000$)非骨折组 TBS 与 L1-L4 BMD 呈显著正相关($r=0.537$, $P=0.000$)。

2.5 绝经后骨质疏松症脆性骨折危险因素的

Logistics 回归分析 Logistics 回归分析结果显示,TBS 为绝经后骨质疏松症脆性骨折的独立危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 4 绝经后骨质疏松症脆性骨折危险因素的 Logistics 回归分析

变量	B	Wald χ^2	P	Exp(B)	OR	95% CI
年龄	0.048	3.191	0.074	0.953	0.953	0.903~1.005
TBS	6.801	6.427	0.011	899.141	899.141	4.680~172756.708

3 讨论

本研究发现,在绝经后骨质疏松妇女中,合并脆性骨折患者年龄更大,TBS 更低,即合并脆性骨折患者骨微结构退化更为严重;两组 TBS 与腰椎 BMD 均显著正相关,回归分析发现 TBS 为绝经后骨质疏松妇女脆性骨折的独立危险因素。

2022 年泰国一项研究比较了 115 名有脆性骨折与 292 名无脆性骨折的绝经后女性的 TBS,结果发现骨折组的平均 TBS 为(1.244 \pm 0.101),显著低于非骨折组的 TBS(1.272 \pm 0.099)($P<0.01$),同时骨折组的腰椎 BMD 也低于非骨折组^[9];2022 年日本的一项关于 TBS 的回顾性研究,比较了有脆性骨折与无骨折患者的 BMD 与 TBS,结果显示有骨折的患者 BMD 与 TBS 均低于无骨折组^[10]。本研究显示,绝经后骨质疏松症妇女脆性骨折与非骨折患者 BMD 无明显差异,可能与样本量偏小有关。但我们发现,在绝经后骨质疏松症妇女中,合并脆性骨折组 TBS(1.156 \pm 0.082)较非骨折组 TBS(1.208 \pm 0.094)更低,提示伴有脆性骨折的绝经后骨质疏松女性存在更严重的骨微结构退化。TBS 是一种灰度纹理测量,通常从传统的腰椎 DXA 骨密度图像中获得,它提供了骨微结构的有效指标,并与骨的机械性能相关。低 TBS 表示骨微结构退化,并且这种变化可独立于 BMD 发现。2023 年伊朗一项针对 348

名合并糖尿病与 539 名健康绝经后女性 TBS 及 BMD 比较的横断面研究发现,在调整了年龄及 BMI 的影响后,两组 BMD 无显著性差异,但糖尿病患者骨微结构退化更显著^[11]。这项研究表明,在相同骨密度患者中,合并糖尿病的绝经后女性具有更严重的骨微结构退化;本研究也发现,虽然无论是否合并脆性骨折,绝经后骨质疏松患者 BMD 无显著性差异,但合并脆性骨折的绝经后骨质疏松患者具有更严重的骨微结构退化,提示相对于 BMD,TBS 具有更强的骨质量评价能力,能在相同骨密度患者中发现更严重的骨微结构退化。

无论是否合并脆性骨折,本研究显示绝经后骨质疏松女性腰椎 BMD 与 TBS 均呈显著正相关。韩国一项纳入 310 名绝经后骨质疏松症的横断面研究显示,在绝经后骨质疏松症妇女中 TBS 与腰椎 BMD 显著相关($r=0.205$, $P<0.001$)^[12]。2020 年日本一项关于脆性骨折患者中 BMD 与 TBS 关系的研究也提示,骨折组与非骨折组 BMD 与 TBS 均具有良好的相关性(骨折组: $r=0.54$, $P<0.01$;非骨折组: $r=0.58$, $P<0.01$)^[13],与本研究结果相似。

脆性骨折风险的早期识别与管理在骨质疏松症的防治中尤为重要。低 BMD 是目前公认的最重要的脆性骨折危险因素,除此之外,较多研究显示年龄、BMI、性别、身体健康状况、骨折史、跌倒史、认

知程度、骨转换标志物、25OHD 等均为脆性骨折的独立危险因素^[14~17];2023 年一项纳入 10 项研究的荟萃分析,分析了与绝经后女性脆性骨折相关的危险预测因素,结果显示年龄、BMI、产次、绝经年龄、高血压病史、糖尿病病史、使用雌激素等均与绝经后女性脆性骨折显著相关,有助于脆性骨折的早期预测^[18]。TBS 是近 10 年来用于骨质量评价的新指标,大量临床研究显示 TBS 可独立于 BMD 和临床危险因素预测脆性骨折^[9,11,19]。经 Logistics 回归分析,本研究也发现,TBS 是绝经后骨质疏松妇女发生脆性骨折的独立危险因素,即 TBS 越低,脆性骨折风险越高。因此,2023 年关于骨质疏松症的一项专家共识建议将 TBS 纳入骨折风险预测及管理^[20]。

本研究纳入研究对象均为原发性骨质疏松症患者,故两组间在血钙、血磷、甲状旁腺激素及骨转换标志物等实验室检查指标差异无统计学意义。由于横断面研究的局限性,本研究的主要缺陷在于未记录患者跌倒史及糖皮质激素类用药史,故未把这两个重要因素纳入骨折危险因素分析;因样本量较小,我们未发现两组间高血压、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病等慢性疾病患病史存在差异,但这些慢性疾病及相关用药能明显影响骨代谢,是不容忽视的临床危险因素。

综上,在绝经后骨质疏松症患者中,合并脆性骨折妇女具有较高的年龄及更低的 TBS,即更严重的骨微结构退化,无论是否合并脆性骨折,TBS 与腰椎 BMD 均呈显著正相关,TBS 为绝经后妇女脆性骨折的独立危险因素。本研究结果说明 TBS 可以帮助临床医生早期识别骨折风险,为治疗决策和监测提供有用的信息。可在进一步的研究中扩大样本量,收集更多危险因素,特别是尝试将 TBS 加入 BMD 和/或骨折风险评估工具中,共同分析它们对于骨折风险的预测作用。

【参考文献】

- [1] NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy, March 7-29, 2000; highlights of the conference[J]. *South Med J*, 2001, 94:569-573.
- [2] 中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心,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报告(2018)[M].北京:人民卫生出版社,2021.
- [3] Wang L, Yu W, Yin X, et al. Prevalence of osteoporosis and fracture in China: The China Osteoporosis Prevalence Study [J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4:e2121106.
- [4] 原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2022, 15(6):573-611.
- [5] Li M, Wang O, Xing X, et al. Vertebral fracture in postmenopausal Chinese women: a population-based study [J]. *Osteoporos Int*, 2017, 28:2583-2590.
- [6] Greendale GA, Huang MH, Cauley JA, 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.
- [7] Su Y, Leung J, Hans D, et al. The added value of trabecular bone score to FRAX® to predict major osteoporotic fractures for clinical use in Chinese older people: The Mr. OS and Ms. OS cohort study in Hong Kong[J]. *Osteoporos Int*, 2017, 28(1):111-117.
- [8] McCloskey EV, Odén A, Harvey NC, et al. A meta-analysis of trabecular bone score in fracture risk prediction and its relationship to FRAX[J]. *J Bone Miner Res*, 2016, 31(5):940-948.
- [9] Therdyothin A, Amphansap T. Trabecular bone score as a risk factor of major osteoporotic fracture in postmenopausal women: the first study in Thailand[J]. *J Menopausal Med*, 2022, 28(3):112-120.
- [10] Omichi Y, Mima N, Okada R, et al. Identifying vertebral fractures in the Japanese population using the trabecular bone score: a cross-sectional study [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2022, 23(1):976.
- [11] Naseri A, Shojaeefard E, Bakhshayeshkaram M, et al. Hip structural analysis, trabecular bone score, and bone mineral density in post-menopausal women with type-2 diabetes mellitus: a multi-center cross-sectional study in the south of Iran [J]. *Arch Osteoporos*, 2023, 18(1):98.
- [12] Lee JE, Kim KM, Kim LK, et al. Comparisons of TBS and lumbar spine BMD in the associations with vertebral fractures according to the T-scores: A cross-sectional observation[J]. *Bone*, 2017, 105:269-275.
- [13] Tokeshi S, Eguchi Y, Suzuki M, et al. Relationship between skeletal muscle mass, bone mineral density, and trabecular bone score in osteoporotic vertebral compression fractures [J]. *Asian Spine J*, 2021, 15(3):365-372.
- [14] Compston JE, McClung MR, Leslie WD. Osteoporosis [J]. *Lancet*, 2019, 393(10169):364-376.
- [15] Barron RL, Oster G, Grauer A, et al. Determinants of imminent fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis [J]. *Osteoporos Int*, 2020, 31(11):2103-2111.
- [16] Zhuang HF, Wang PW, Li YZ, et al. Analysis of related factors of brittle hip fracture in postmenopausal women with osteoporosis[J]. *Orthop Surg*, 2020, 12(1):194-198.
- [17] Long G, Liu C, Liang T, et al. Predictors of osteoporotic fracture in postmenopausal women: a meta-analysis[J]. *J Orthop Surg Res*, 2023, 18(1):574.
- [18] Zhang B, Li L, Zeng H, et al. Association between bone turnover markers and the risk of imminent recurrent osteoporotic fracture[J]. *Med Int (Lond)*, 2022, 2(4):24.
- [19] Goel H, Binkley N, Hans D, et al. Fracture risk gradient assessed by categories of bone mineral density and trabecular bone score: the Manitoba BMD Registry[J]. *Arch Osteoporos*, 2023, 18(1):73.
- [20] Shevroja E, Reginster JY, Lamy O, et al. Update on the clinical use of trabecular bone score (TBS) in the management of osteoporosis: results of an expert group meeting organized by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO), and the International Osteoporosis Foundation (IOF) under the auspices of WHO Collaborating Center for Epidemiology of Musculoskeletal Health and Aging[J]. *Osteoporos Int*, 2023, 34(9):1501-1529.

(收稿日期:2024-01-10;修回日期:2024-05-10)

(本文编辑:侯晓林)