

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.05.006

❖ 临床研究 ❖

老年女性骨质疏松患者髋部骨折的危险因素及骨转换标志物、髋部骨密度与 25-羟基维生素 D 和雌激素的相关性

刘志鹏, 宋昊, 徐又佳, 华俊

(苏州大学附属第二医院骨科, 江苏 苏州 215004)

【摘要】目的: 分析老年女性骨质疏松患者髋部骨折的危险因素及骨转换标志物、髋部骨密度与 25-羟基维生素 D [25(OH)D] 和雌激素的相关性。**方法:** 选取 156 例老年女性骨质疏松患者作为研究对象, 按照有无髋部骨折分为骨折组 ($n = 61$) 与未骨折组 ($n = 95$)。Logistics 回归分析探讨影响老年女性骨质疏松患者髋部骨折的危险因素, Pearson 相关性分析探讨老年女性骨质疏松患者 25(OH)D 和雌激素与髋部骨密度、股骨颈骨密度 (FN-BMD)、转子间骨密度 (IT-BMD)、股骨干骨密度 (FS-BMD)、骨转换标志物 I 型原胶原氨基端肽 (PINP) 及 I 型胶原羧基端肽交联 (β -CTX) 的相关性。**结果:** 骨折组 BMI、高血压史、孕次、产次、绝经年龄、母乳喂养时间及 β -CTX、PINP 水平均高于未骨折组, 髋部骨密度、FN-BMD、IT-BMD、FS-BMD、25(OH)D 和 E_2 水平均低于未骨折组 ($P < 0.05$)。Logistics 回归分析显示, 髋部骨密度、FN-BMD、IT-BMD、FS-BMD、25(OH)D 及 E_2 水平降低是影响老年女性骨质疏松患者髋部骨折的危险因素 ($P < 0.05$), BMI、绝经年龄、PINP 和 β -CTX 水平降低是影响老年女性骨质疏松患者髋部骨折的保护性因素 ($P < 0.05$)。血清 β -CTX、PINP 与 25(OH)D 和雌激素均呈负相关 ($P < 0.05$), 髋部骨密度、FN-BMD、IT-BMD 和 FS-BMD 与 25(OH)D 和雌激素均呈正相关 ($P < 0.05$)。**结论:** 影响老年女性骨质疏松患者髋部骨折的危险因素较多, 25(OH)D 和雌激素与骨转换标志物呈负相关, 与骨密度呈正相关, 临床应加强对合并危险因素患者的防治工作, 并重视 25(OH)D 和雌激素在骨质疏松性骨折中的作用。

【关键词】 骨质疏松; 髋部骨折; 骨密度; 25-羟基维生素 D; 雌激素; 骨转换标志物

【中图分类号】 R687.3 **【文献标志码】** A

Risk factors of hip fracture and correlation analysis of bone turnover markers, hip bone mineral density and 25-hydroxyvitamin D and estrogen in aged female osteoporosis patients

LIU Zhi-peng, SONG Hao, XU You-jia, HUA Jun

(Department of Orthopaedics, Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215004, Jiangsu, China)

【Abstract】 Objective: To analyze the risk factors of hip fracture and the correlation between bone turnover markers, hip bone mineral density and 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] and estrogen in aged female osteoporosis patients. **Methods:** A total of 156 osteoporosis patients were included. They were divided into fracture group ($n = 61$) and non-fracture group ($n = 95$) according to whether there was hip fracture or not. Clinical data were collected and the risk factors for hip fracture in elderly women with osteoporosis were explored by Logistics regression analysis. Pearson correlation analysis was used to explore the correlation between 25(OH)D and estrogen and hip bone mineral density, femoral neck bone mineral density (FN-BMD), intertrochanteric bone mineral density (IT-BMD), femoral shaft bone mineral density (FS-BMD), bone markers type I procollagen amino-terminal peptide (PINP) and type I collagen carboxyl-terminal peptide crosslinking (β -CTX) in elderly female patients with osteoporosis. **Results:** BMI, history of hypertension, pregnancy frequency, childbirth frequency, menopausal age, breastfeeding time, and levels of β -CTX and PINP of the fracture group were higher than those in the non-fracture group, while hip bone density, FN-BMD, IT-BMD, FS-BMD, 25(OH)D, and E_2 levels were lower than those in the unfractured group ($P < 0.05$). Logistics regression analysis showed that the hip bone density, FN-BMD, IT-BMD, FS-BMD, 25(OH)D and E_2 levels were the risk factors for hip fracture in elderly women with osteoporosis, while BMI, menopausal age, PINP and β -CTX levels were the protective factors for hip fracture in elderly women with osteoporosis ($P < 0.05$). Serum PINP

基金项目: 国家重点研发计划资助项目 (2021YFC2501700); 老年医学临床技术应用研究项目 (LR2021022)

作者简介: 刘志鹏 (1993 -), 男, 硕士, 住院医师。E-mail: docliuzhipeng@126.com

通讯作者: 华俊, 博士。E-mail: 2265181425@qq.com

and β -CTX had negative correlation with 25-(OH)D and estrogen ($P < 0.05$), while hip bone mineral density, FN-BMD, IT-BMD and FS-BMD had positive correlation with 25-(OH)D and estrogen ($P < 0.05$). **Conclusion:** There are many risk factors affecting hip fracture in elderly women with osteoporosis. 25-(OH)D and estrogen have a negative correlation with bone markers and a positive correlation with bone mineral density. It is necessary to strengthen the prevention and treatment of patients combined with risk factors in clinical practice and pay attention to the role of 25-(OH)D and estrogen in osteoporotic fracture.

[Key words] Osteoporosis; Hip fracture; Bone mineral density; 25(OH)D; Estrogen; Bone turnover markers

老年女性是骨质疏松症的高发人群,骨质疏松后由于粗隆部骨和股骨颈强度下降可引起髋部骨折,导致患者残疾和死亡^[1]。因此,如何预防骨质疏松症及骨质疏松性骨折的发生成为了研究的热点。但骨质疏松性髋部骨折的具体发病机制尚不清楚,临床仍缺乏早期诊断的特异性指标,故近年来国内外学者十分重视对骨质疏松骨折早期预警新型生物标志物的研究^[2]。

骨密度测定是骨骼强度的重要指标,也是目前用于预测髋部骨折危险性的主要方法^[3]。骨转换标志物则是骨转换过程中释放的降解产物和酶类,其中 I 型前胶原氨基端延长肽 (procollagen type 1 N-terminal propeptide, P1NP) 和 I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列 (β isomer of C-terminal telopeptide of type I collagen, β -CTX) 是被国际骨质疏松基金会推荐的敏感性相对较高的骨转换标志物,分别用于监测骨形成和骨破坏情况^[4]。研究^[5]发现,骨质疏松患者普遍存在维生素 D 缺乏和雌激素减少,但二者与骨质疏松后骨折关系的相关报道较为少见。因此,本研究就老年女性骨质疏松患者髋部骨折发生危险因素及骨转换标志物、髋部骨密度与 25-羟基维生素 D [25(OH)D] 和雌激素的相关性进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月至 2021 年 1 月苏州大学附属第二医院收治的 156 例老年女性骨质疏松患者,年龄 (71.45 \pm 5.85) 岁。按照有无髋部骨折分为骨折组 ($n = 61$) 和未骨折组 ($n = 95$)。本研究已获得本院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。纳入标准:(1) 年龄 ≥ 60 岁;(2) 女性;(3) 明确诊断为骨质疏松症患者^[6];(4) 骨折组还需满足髋部骨折诊断标准^[7]。排除标准:(1) 合并骨髓炎、骨结核、骨肿瘤等;(2) 因严重暴力引起的骨折;(3) 入组前 3 个月服用过影响骨代谢药物者;(4) 合并甲状腺疾病、自身免疫性疾病和(或)严重肝肾功能不全者;(5) 合并精神疾病者,沟通障碍者。

1.2 方法

(1) 骨密度检测:所有患者于入院时或术后由骨密度检测室专业技术人员经 GE Lunar Prodigy ad-

vance 双能 X 线吸收法骨密度仪测定髋部骨密度、股骨颈骨密度 (femoral neck bone mineral density, FN-BMD)、转子间骨密度 (intertrochanteric BMD, IT-BMD)、股骨干骨密度 (femoral shaft BMD, FS-BMD)。(2) 血清 P1NP 和 β -CTX 检测:所有患者于入院时抽取 3 mL 空腹静脉血,离心 (2 000 r/min, 10 min) 后采用化学发光法检测血清 P1NP 和 β -CTX 水平,仪器为罗氏 Elec-sys2010 型电化学发光免疫仪,试剂为 Elec-sys2010 专用试剂盒。(3) 血清 25(OH)D 和雌激素:所有患者于入院时抽取 3 mL 空腹静脉血,离心 (2 000 r/min, 10 min) 后分离上清液,于 -20 $^{\circ}\text{C}$ 环境下保存备用。采用酶联免疫吸附测定 (ELISA) 测定 25(OH)D 水平。采用化学发光法检测血清雌二醇 (E_2) 水平,检测步骤同 P1NP 和 β -CTX。

1.3 观察指标

通过医院电子病历系统,收集患者临床资料,(1) 一般资料:年龄、体质指数 (BMI);(2) 既往病史:糖尿病史、高血压病史;(3) 生育和月经情况:初潮年龄、绝经年龄、孕次、产次、母乳喂养时间;(4) 生活习惯:体育锻炼情况、吸烟史;(5) 实验室指标:血清 β -CTX、P1NP、25(OH)D 及 E_2 。

1.4 统计学分析

采用 SPSS21.0 对数据进行统计学分析。计量资料采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料采用 [$n(\%)$] 表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验。将 t 检验及卡方检验后组间差异有统计学意义的变量作为自变量,纳入多因素 Logistic 回归分析,所有的分析基于 95% CI。相关性分析采用 Pearson 分析,并绘制散点图。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 影响老年女性骨质疏松患者髋部骨折的单因素分析

两组患者年龄、糖尿病史、初潮年龄、体育锻炼情况和吸烟史比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),骨折组 BMI、高血压史、孕次、产次、母乳喂养时间及 β -CTX、P1NP 水平均高于未骨折组 ($P < 0.05$),髋部骨密度、绝经年龄、FN-BMD、IT-BMD、FS-BMD、25

(OH)D 及 E₂ 水平均低于未骨折组 (P < 0.05)。见表 1。

表 1 影响老年女性骨质疏松患者髋部骨折的单因素分析 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

因素	骨折组 (n=61)	未骨折组 (n=95)	t/χ ² 值	P 值
年龄(岁)	71.68 ± 5.47	71.74 ± 5.61	0.066	0.948
BMI(kg/m ²)	24.95 ± 2.15	19.56 ± 1.18	20.177	<0.001
糖尿病史			1.175	0.278
有	21(34.43)	25(26.32)		
无	40(65.57)	70(73.68)		
高血压病史			14.860	<0.001
有	37(60.66)	28(29.47)		
无	24(39.34)	67(70.53)		
初潮年龄(岁)	14.15 ± 1.15	14.08 ± 1.17	0.367	0.714
绝经年龄(岁)	47.96 ± 2.27	49.46 ± 2.33	3.986	<0.001
孕次(次)	3.60 ± 1.14	2.42 ± 1.26	5.921	<0.001
产次(次)	3.49 ± 1.05	2.25 ± 1.33	6.152	<0.001
母乳喂养时间(月)	23.62 ± 2.87	22.66 ± 2.16	2.377	0.019
体育锻炼情况			3.125	0.077
规律	12(19.67)	31(32.63)		
不规律或无	49(80.32)	64(67.37)		
吸烟史			0.892	0.345
有	14(22.95)	16(16.84)		
无	47(77.05)	79(83.16)		
髋部骨密度(g/cm ²)	0.61 ± 0.15	0.76 ± 0.23	4.512	<0.001
FN-BMD(g/cm ²)	0.60 ± 0.18	0.71 ± 0.21	3.372	0.001
IT-BMD(g/cm ²)	0.53 ± 0.11	0.68 ± 0.19	5.590	<0.001
FS-BMD(g/cm ²)	0.77 ± 0.19	0.86 ± 0.13	3.513	0.001
P1NP(ng/mL)	48.58 ± 5.12	30.76 ± 6.56	17.982	<0.001
β-CTX(ng/mL)	438.81 ± 20.65	322.07 ± 21.34	33.763	<0.001
25(OH)D(ng/mL)	19.47 ± 3.22	22.33 ± 2.71	5.971	<0.001
E ₂ (pg/mL)	30.49 ± 4.55	51.94 ± 4.17	30.249	<0.001

表 2 影响老年女性骨质疏松患者髋部骨折的多因素分析

因素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
BMI	-2.973	1.181	6.333	0.012	0.051	0.005 ~ 0.518
高血压病史	3.717	2.004	3.441	0.064	41.144	0.810 ~ 2088.535
绝经年龄	-1.812	0.855	4.494	0.034	0.163	0.031 ~ 0.872
孕次	-0.788	0.735	1.151	0.283	0.455	0.108 ~ 1.919
产次	0.060	0.155	0.150	0.699	1.062	0.783 ~ 1.440
母乳喂养时间	0.612	0.379	2.609	0.106	1.845	0.877 ~ 3.880
髋部骨密度	1.236	0.520	5.659	0.017	3.441	1.243 ~ 9.527
FN-BMD	1.629	0.646	6.357	0.012	5.100	1.437 ~ 18.097
IT-BMD	1.565	0.708	4.883	0.027	4.783	1.194 ~ 19.168
FS-BMD	4.671	0.910	26.369	<0.001	106.822	17.962 ~ 635.279
P1NP	-0.119	0.037	10.185	0.001	0.887	0.825 ~ 0.955
β-CTX	-0.015	0.005	8.191	0.004	0.985	0.974 ~ 0.995
25(OH)D	0.193	0.085	5.168	0.023	1.212	1.027 ~ 1.431
E ₂	0.120	0.030	15.716	<0.001	1.128	1.063 ~ 1.197
常量	2.592	3.146	0.679	0.410	13.362	-

2.2 影响老年女性骨质疏松患者髋部骨折的多因素分析

以髋部骨折为因变量(0 = 否, 1 = 是), 将表 1 中差异有统计学意义的变量作为自变量, 高血压病

史(0 = 无, 1 = 有), 其它自变量以实际值输入, 纳入多因素 Logistic 回归分析。髋部骨密度、FN-BMD、IT-BMD、FS-BMD、25(OH)D 及 E₂ 水平降低是影响老年女性骨质疏松患者髋部骨折的危险因素, BMI、绝经年龄、P1NP 及 β-CTX 水平降低是影响老年女性骨质疏松患者髋部骨折的保护性因素 (P < 0.05)。见表 2。

2.3 老年女性骨质疏松患者血清 β-CTX、P1NP 与 25(OH)D 的相关性分析

血清 β-CTX、P1NP 与 25(OH)D 均呈负相关 (P < 0.05)。见表 3 及图 1。

表 3 血清 β-CTX、P1NP 与 25(OH)D 的相关性分析

变量	r 值	P 值
P1NP	-0.205	0.010
β-CTX	-0.280	<0.001

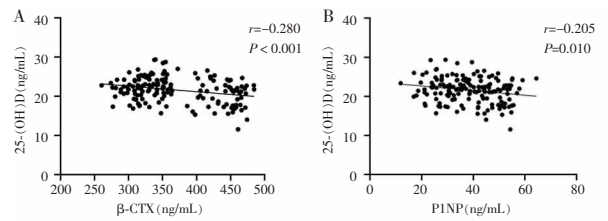


图 1 血清 β-CTX、P1NP 与 25(OH)D 的相关性分析散点图

A. 血清 β-CTX 与 25(OH)D 的相关性分析散点图; B. 血清 P1NP 与 25(OH)D 的相关性分析散点图。

2.4 老年女性骨质疏松患者血清 β-CTX、P1NP 与 E₂ 的相关性分析

血清 β-CTX、P1NP 与 E₂ 均呈负相关 (P < 0.05)。见表 4 及图 2。

表 4 血清 β-CTX、P1NP 与 E₂ 的相关性分析

变量	r 值	P 值
β-CTX	-0.827	<0.001
P1NP	-0.760	<0.001

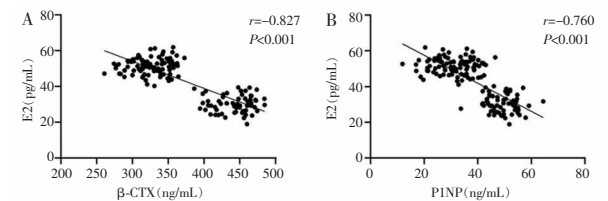


图 2 血清 β-CTX、P1NP 与 E₂ 的相关性分析散点图

A. 血清 β-CTX 与 E₂ 的相关性分析散点图; B. 血清 P1NP 与 E₂ 的相关性分析散点图。

2.5 老年女性骨质疏松患者髋部骨密度、FN-BMD、IT-BMD 及 FS-BMD 与 25(OH)D 的相关性分析

髋部骨密度、FN-BMD、IT-BMD 及 FS-BMD 与

25(OH)D 均呈正相关($P < 0.05$)。见表 5 及图 3。

表 5 髌部骨密度、FN-BMD、IT-BMD 及 FS-BMD 与 25(OH)D 的相关性分析

变量	r 值	P 值
髌部骨密度	0.600	<0.001
FN-BMD	0.269	0.001
IT-BMD	0.317	<0.001
FS-BMD	0.352	<0.001

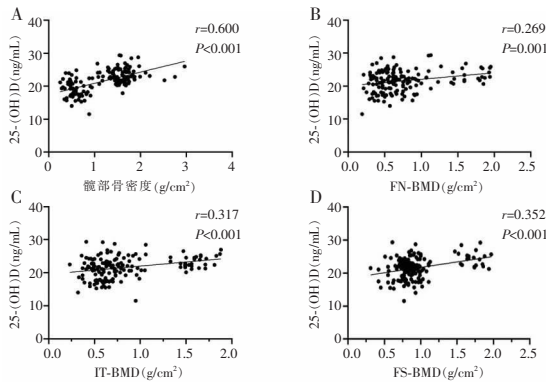


图 3 髌部骨密度、FN-BMD、IT-BMD 和 FS-BMD 与 25(OH)D 的相关性分析散点图

A. 髌部骨密度与 25(OH)D 的相关性分析散点图; B. FN-BMD 与 25(OH)D 的相关性分析; C. IT-BMD 与 25(OH)D 的相关性分析散点图; D. FS-BMD 与 25(OH)D 的相关性分析散点图。

2.6 老年女性骨质疏松患者髌部骨密度、FN-BMD、IT-BMD 及 FS-BMD 与 E_2 的相关性分析

髌部骨密度、FN-BMD、IT-BMD 及 FS-BMD 与 E_2 均呈正相关($P < 0.05$)。见表 6 及图 4。

表 6 髌部骨密度、FN-BMD、IT-BMD 及 FS-BMD 与 E_2 的相关性分析

变量	r 值	P 值
髌部骨密度	0.216	0.001
FN-BMD	0.185	0.021
IT-BMD	0.377	<0.001
FS-BMD	0.263	0.001

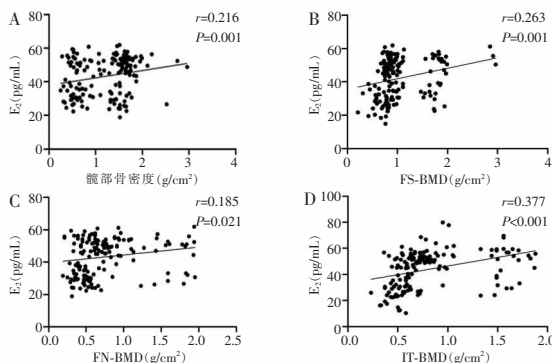


图 4 髌部骨密度、FN-BMD、IT-BMD 和 FS-BMD 与 E_2 的相关性分析散点图

A. 髌部骨密度与 E_2 的相关性分析散点图; B. FS-BMD 与 E_2 的相关性分析散点图; C. FN-BMD 与 E_2 的相关性分析散点图; D. IT-BMD 与 E_2 的相关性分析散点图。

3 讨论

骨质疏松是一种多因素所致的慢性疾病,据相关数据显示,老年骨质疏松患者患髌部骨折的几率达 75%,其中接近 3/4 的患者为女性^[8-9]。尽管手术和康复治疗可最大限度恢复髌关节功能,但由于老年人身体机能退化,术后强烈的疼痛和应激反应仍会不同程度影响老年患者身心健康^[10]。因此,通过分析影响老年女性骨质疏松髌部骨折的相关危险因素并寻求早期预测指标来及时预防、早期干预骨折的意义重大。

本研究结果发现,影响老年女性骨质疏松患者髌部骨折的因素较多,其中包含 BMI、髌部骨密度、FN-BMD、IT-BMD、FS-BMD 及血清 25(OH)D、 E_2 水平。其中,骨折的发生与体重关系密切,超重或肥胖均会增加跌倒风险,造成骨折^[11]。因此,临床需重视老年女性骨质疏松患者体重的监测,并通过干预患者日常生活,降低骨折发生几率。骨密度主要反映骨骼坚韧的程度,骨密度减少增加骨折几率的原因包括两方面。一方面,骨密度的下降引起皮质骨变薄,骨脆性明显升高,意味着骨的抗压能力严重削弱,增加了骨折风险^[12-13]。另一方面,骨质疏松后的骨密度减低可造成骨重建,以保证髌骨能承受压力负荷。而随着骨量的进一步丢失,髌骨受力方向出现偏倚,骨组织的形态和密度无法承受较大的应力和变形力,导致骨折的风险增加^[14-15]。本研究显示,髌部骨折患者髌部骨密度、FN-BMD、IT-BMD、FS-BMD 均未骨折者低,这与吴秋霞等^[16]研究结果相似,进一步证实骨密度降低是老年女性骨质疏松患者髌部骨折的危险因素。

25(OH)D 是维生素 D 存在于机体的主要形式,其对钙磷代谢的调节作用使其成为骨科研究的热门指标。廖强等^[17]研究指出,血清 25(OH)D 水平下降有助于骨质疏松性骨折风险的预测,黄祖启等^[18]认为,老年骨质疏松患者血清 25(OH)D 水平可用于初步判定患者骨代谢情况,并可为前期筛查和发现骨质疏松骨折风险提供一定依据。本研究中,骨质疏松合并髌部骨折患者血清 25(OH)D 水平低于未骨折患者,多因素分析证实了 25(OH)D 水平降低为影响老年女性骨质疏松患者髌部骨折的危险因素,且 25(OH)D 与骨密度(髌部骨密度、FN-BMD、IT-BMD 和 FS-BMD)存在正相关关系($P < 0.05$),这提示临床可通过补充维生素 D 维持骨密度的方式降低老年女性骨质疏松患者发生髌部骨折的风险。

雌激素在女性骨代谢中同样发挥重要作用,研

究^[19]发现,雌激素可通过与ER β 受体结合调控干细胞的分化方向,刺激成骨细胞增殖、分化,促进钙、磷的沉积,提升骨的合成速度。同时雌激素还可与ER α 受体结合,对破骨细胞功能产生抑制作用,减少骨的破坏^[20]。因此,雌激素水平的下降不仅会增强破骨细胞活性,还会加速骨丢失,增加骨折风险。一般情况下,雌激素水平在女性50岁左右会骤然下降,从而引发闭经。因此,绝经较晚的女性仍能在体内维持一定水平的雌激素,延缓骨量丢失。故绝经年龄是骨质疏松患者髌部骨折的保护因素^[21]。本研究中,E₂与髌部骨密度、FN-BMD、IT-BMD和FS-BMD均呈正相关($P < 0.05$),进一步证实了E₂与骨折的关系。

已有研究^[22]证实,骨转换标志物 β -CTX、P1NP能够高效反映骨骼代谢不同阶段的状态、预判骨折愈合趋势及评估骨质疏松的治疗疗效。本研究结果显示,血清 β -CTX、P1NP与25(OH)D、E₂均呈负相关($P < 0.05$),这提示临床可通过检测25(OH)D和E₂水平评估骨质量、检测疗效及预测骨折风险。但本研究仍存在不足之处,未来还需扩大样本量,并纳入全年龄段骨折/非骨折患者进行分组试验,通过不同年龄段的指标相关性分析,进一步探究血清25(OH)D和雌激素在骨质疏松骨折中产生变化的具体机制。

综上,影响老年女性骨质疏松患者髌部骨折的危险因素较多,25(OH)D和E₂与骨转换标志物呈负相关,与骨密度呈正相关,临床有必要加强对合并危险因素患者的防治工作,并重视25(OH)D和E₂在骨质疏松性骨折中的作用。

参考文献

[1] 韩畅,王凯亮,邵楠,等.血清Apelin-13水平与2型糖尿病骨质疏松患者骨代谢相关性研究[J].川北医学院学报,2022,37(9):1124-1126.

[2] 谢树永,姚新明,康京京.绝经后骨质疏松症患者血清甲状旁腺素和25羟维生素D及骨代谢标志物与骨密度的相关性[J].河北医学,2021,27(12):1979-1983.

[3] 高燕,胡鑫鑫.绝经后骨质疏松症妇女血清炎症因子及骨代谢指标水平变化分析[J].健康研究,2022,42(1):41-43,48.

[4] 窦建国,张伟.女性尿毒症维持性血液透析骨质疏松症患者维生素D、雌激素水平分析[J].医学临床研究,2020,37(2):301-303.

[5] Malmir H, Larijani B, Esmailzadeh A. Consumption of milk and dairy products and risk of osteoporosis and hip fracture: a systematic review and Meta-analysis[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2020, 60(10): 1722-1737.

[6] 程晓光,王亮,曾强,等.中国定量CT(QCT)骨质疏松症诊断

指南(2018)[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(6):733-737.

[7] 胥少汀,葛宝丰,徐印坎.实用骨科学[M].第3版.北京:人民军医出版社,2005.

[8] Reid IR, Billington EO. Drug therapy for osteoporosis in older adults[J]. The Lancet, 2022, 399(10329): 1080-1092.

[9] Barron RL, Oster G, Grauer A, et al. Determinants of imminent fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis[J]. Osteoporosis International, 2020, 31(11): 2103-2111.

[10] 周飞,富晓旭,高鸿.老年骨质疏松症合并肌少症患者营养状态及血清生物化学指标的变化[J].中南医学科学杂志,2021,49(6):683-686.

[11] Khan AA, Abualrob H, Tariq F, et al. Osteoporosis treatment rate following hip fracture in a community hospital[J]. Archives of Osteoporosis, 2021, 16(1): 1-7.

[12] Galli S, Weiss D, Beck A, et al. Osteoporosis care gap after hip fracture-worse with low healthcare access and quality[J]. Journal of Clinical Densitometry, 2022, 25(3): 424-431.

[13] Tai TW, Li CC, Huang CF, et al. Treatment of osteoporosis after hip fracture is associated with lower all-cause mortality: a nationwide population study[J]. Bone, 2022, 154(4): 116216.

[14] 沙莎,陆玲波,郭培培,等.唾液细胞外囊泡miRNA-143/145与雌激素缺乏性骨质疏松相关性的临床研究[J].口腔医学,2022,42(6):515-520.

[15] Papapoulos S, Bone H, Cosman F, et al. Incidence of hip and subtrochanteric/femoral shaft fractures in postmenopausal women with osteoporosis in the phase 3 long-term odanacatib fracture trial[J]. Journal of Bone and Mineral Research, 2021, 36(7): 1225-1234.

[16] 吴秋霞,屈云鹤,徐振华. N-MID、25-(OH) VitD、血清Ca²⁺与绝经期OP所致髌骨骨折患者骨密度及骨折的关系[J].实验与检验医学,2020,38(3):478-479,484.

[17] 廖强,王娟.骨质疏松患者血清25(OH)D、骨膜素、铁蛋白水平及其与骨折发生的相关性分析[J].现代检验医学杂志,2021,36(5):138-142.

[18] 黄祖启,欧阳晓.老年骨质疏松性骨折患者血清25(OH)D、TRACP-5b、IL-7与骨代谢标志物的相关性及其临床价值[J].临床与病理杂志,2022,42(11):2620-2626.

[19] Pinto D, Alshahrani M, Chapurlat R, et al. The global approach to rehabilitation following an osteoporotic fragility fracture: a review of the rehabilitation working group of the International Osteoporosis Foundation (IOF) committee of scientific advisors[J]. Osteoporosis International, 2022, 33(3): 527-540.

[20] Hayes KN, Brown KA, Cheung AM, et al. Comparative fracture risk during osteoporosis drug holidays after long-term risedronate versus alendronate therapy[J]. Annals of Internal Medicine, 2022, 175(3): 335-343.

[21] Chau YT, Nashi N, Law LS, et al. Undertreatment of osteoporosis following hip fracture: a retrospective, observational study in Singapore[J]. Archives of Osteoporosis, 2020, 15(1): 141.

[22] 潘洪,陈宏,林宗阳,等.骨质疏松性椎体骨折术后血钙、骨代谢状态变化及再骨折风险分析[J].中华内分泌外科杂志,2022,16(1):108-112.

(收稿日期:2022-12-21

修回日期:2023-02-16)