

《原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)》解读

任国伟,耿林丹,任 栋,姚双权,王鹏程*

(河北医科大学第三医院骨科创伤急救中心,河北省骨科研究所,河北省骨科生物力学重点实验室,河北 石家庄 050051)

[摘要] 骨质疏松症是影响人类健康最常见的骨骼疾病之一,被称作“沉默的杀手”,随病情进展,可出现疼痛、脊柱畸形,进而并发骨质疏松性骨折,骨折之后导致的各种并发症危及患者生命,但目前对骨质疏松症的知晓率、诊断率、治疗率仍然很低。本文结合国内外指南意见,对我国《原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)》进行解读,旨在提升医生和患者对骨质疏松症及骨折风险的认知和理解,从而提高该病的早期预防、诊治和管理水平。

[关键词] 骨质疏松;脆性骨折;指南解读 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2024.04.001

[中图分类号] R681 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2024)04-0373-05

骨质疏松症是一个重要的公共卫生问题,往往在第一次发生骨折时才发现。骨质疏松性骨折(major osteoporotic fractures, MOFs),即脆性骨折,是指受到轻微撞击(不会损伤正常骨骼)而造成的骨折^[1]。骨质疏松症及脆性骨折的危害巨大,是造成全球医疗资源消耗的主要原因之一。2050年全球预计超过50%的MOFs将发生在亚洲^[2],这将对医疗保健行业和政府资源产生巨大压力。虽然目前有许多骨质疏松症诊治的专家循证指南,但仍有相当数量骨折风险极高的患者在发生骨折之前没有得到诊断和治疗,因此,我国多学科领域专家结合国内外多年的探索研究,从骨质疏松症流行特点、发病机制、危险因素、诊断及防治等多个方面进行详细阐述,规范骨质疏松症的综合管理,以提升医生和患者对骨质疏松症及骨折风险的认知,进行早期预防、诊断及治疗,降低发病率和病死率。本文结合国内外指南意见,对我国《原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)》进行解读。

1 骨质疏松症的定义及流行病学

骨质疏松症是影响人类健康最常见的骨骼疾病之一,其概念被定义为:“一种全身性骨骼疾病,特征是骨量减低和骨微结构破坏,导致骨脆性增加和易发生骨折”^[3]。骨质疏松症女性的发病率是男性的3倍,71%的MOFs发生在女性^[4]。

一项针对亚太地区骨质疏松症患病率及相关骨折发生率的回顾性研究显示:年龄<40岁的女性患病率<10%;70岁以上的女性>10%,多数为20%或更高;大多数男性的患病率<15%。而针对我国的研究表明,女性骨质疏松症患病率为20%~40%,男性<10%,50岁以上的成年人中骨质疏松症相关骨折发生率为每10万人年数百例^[5]。但因为年龄涵盖范围及评测项目较广,骨质疏松症的真实患病率很难认证。

2 骨质疏松症的发病机制

骨组织是一种处于动态代谢变化的矿化结缔组织,它的完整性由骨重建来维持,即破骨细胞吸收旧骨,成骨细胞生成新骨。骨细胞是骨骼细胞中的主要细胞,感受骨的机械变化后将感知的信号传递给破骨细胞、成骨细胞等,调节骨重建的位置和速度^[6-7]。骨质疏松症发病机制复杂,是遗传、环境、炎性、氧化应激、内分泌失衡及衰老等多种因素交互作用的结果,其中雌激素缺乏是重要的发病机制之一。更年期女性雌激素水平下降,导致核因子 κ B活化体受体配体(receptor activator of nuclear factor- κ B ligand, RANKL)的表达增加,激活破骨细胞,加速骨质丢失^[8]。健康的绝经前妇女的骨量稳定,从绝经前1~3年到绝经后5~10年,每年骨质流失率约2%。之后骨密度每年下降0.5%。因此,女性在80岁时平均已经失去30%的峰值骨量^[9]。

脆性骨折的本质是骨骼结构减弱,如骨量或矿物质密度减低。脆性骨折最常见的部位包括椎体、前臂远端、髌部、肱骨近端和骨盆等,也称主要MOFs,其中椎体骨折最为常见^[10]。既往发生过脆

[收稿日期]2023-08-23

[作者简介]任国伟(1985-),男,河北沧州人,河北医科大学第三医院主治医师,医学博士研究生,从事骨外科疾病诊治研究。

*通信作者。E-mail:zhengzainmeng@163.com

性骨折的患者发生再次骨折的风险非常高。一些疾病(如糖尿病、终末期肾病等)或药物(例如糖皮质激素的长期应用)会对骨密度造成不良影响,增加脆性骨折的风险^[11]。其他危险因素包括家族髌部骨折病史、女性、高龄、绝经后状态、体重过轻、既往跌倒史、吸烟和酗酒等^[4]。

研究发现,脆性骨折后的第1年,60岁及以上女性接受诊治的比例仅占24%^[12],然而第一次脆性骨折若正规诊治后,再次发生骨折的概率可降低一半^[13]。

3 骨质疏松骨折的风险评估工具

指南指出,世界卫生组织(World Health Organization, WHO)推荐应用骨折风险评估工具(fracture risk assessment tool, FRAX)来作为评估患者未来10年髌部及MOFs骨折发生率的骨折风险预测工具。FRAX预测10年内发生髌部骨折概率 $\geq 3\%$ 或MOFs概率 $\geq 20\%$ 的骨折高危患者,需接受药物治疗。MOFs患者短期内再次骨折的风险很高,将首次脆性骨折后2年内再次发生的骨折称为迫在眉睫的骨折(imminent fracture)^[14]。而FRAX计算方法没有考虑到再次骨折经过的时间。针对迫在眉睫的骨折风险(imminent fracture risk),国外研究应用比利时FRISBEE(Fracture Risk Brussels Epidemiological Enquiry, FRISBEE)迫在眉睫预测模型来计算2年内可能发生MOFs的概率^[15]。FRAX工具使用8个临床危险因素(clinical risk factors, CRFs)来预测10年内的骨折风险,迫在眉睫骨折模型仅使用5个变量(年龄、骨密度、并发症、跌倒史和中心骨折作为指标骨折),其中3个变量(并发症、跌倒史和发生骨折的部位)在当前的FRAX中未涉及。

由于一线药物治疗方案昂贵,针对再次骨折风险非常高的患者,必须应用合适的评估工具才能严格控制适应证以降低治疗成本,所以预测迫在眉睫骨折的比利时FRISBEE模型比FRAX更具优势。

4 骨质疏松症的诊断与干预阈值

2003年WHO重申了1994年骨质疏松症的诊断标准,并已被广泛接受^[16]。双能X线吸收检测法(dual energy X-ray absorptiometry, DXA)被认为是测量骨密度的“金标准”,通常采用股骨近端股骨颈区域或腰椎进行测定。指南指出,对于绝经后女性、50岁及以上男性,将DXA测量骨密度转换为T-值用于诊断,正常, T-值 ≥ -1.0 ;骨量减少,

$-2.5 < T\text{-值} < -1.0$;骨质疏松, T-值 ≤ -2.5 ;严重骨质疏松, T-值 ≤ -2.5 +脆性骨折。2020年美国国家骨健康联盟工作组将既往脆性骨折作为诊断标准及干预阈值的一个标准指标^[17]。

5 骨质疏松症的筛查及间隔

骨质疏松症最佳的筛查标准尚不明确,美国预防服务工作组、骨骼健康和骨质疏松基金会及美国临床内分泌学家协会/美国内分泌学会推荐如下:所有65岁及以上的女性、或绝经后女性和有MOFs临床危险因素的65岁以下女性进行DXA筛查。骨骼健康和骨质疏松基金会建议对70岁及以上的男性进行筛查^[18]。最佳筛选间隔尚不清楚。基于T-值评分,建议对于严重骨量减少(T-值, ≤ -2.0 至 > -2.5)或存在导致持续骨质流失的危险因素的个体,每2年复查一次骨密度。对于无危险因素个体,中度骨量减少(T-值, ≤ -1.5 至 > -2.0),可5年复查骨密度;若T-值 ≥ -1.49 ,建议10~15年复查,筛查间隔不能仅凭T-值,应结合临床危险因素进行全面评估^[7,19-20]。

6 骨质疏松症的防治

6.1 基础治疗 诊断为骨量减少或骨质疏松症的患者,应补充钙剂和维生素D,并进行规律负重和增强肌的体育活动同时预防跌倒摔伤、停止吸烟和避免过量饮酒。

营养补充疗法包括钙和维生素D。主要有两种来源:膳食和补充剂。

补钙可阻止骨骼中钙离子进入血液,减少骨吸收,减缓骨质流失。钙补充剂是治疗骨质疏松症的一种简单的一线疗法。骨健康与骨质疏松基金会(The Bone Health and Osteoporosis Foundation, BHOF)及医学研究所(Institute of Medicine, IOM)对于钙摄入量的建议如下:19~70岁男性和19~50岁女性1 000 mg/d; ≥ 71 岁男性和 ≥ 51 岁女性1 200 mg/d^[21]。钙摄入量是指补充物中元素钙的毫克数,当膳食钙无法满足需求量时,应使用钙补充剂。年龄 ≥ 50 岁的成年人每日通过膳食的钙摄入量平均为600~700 mg/d,每天摄入1 200~1 500 mg以上的钙会增加高危人群罹患肾结石及心血管疾病的风险^[22]。钙补充剂最常见的形式是碳酸钙和柠檬酸钙,碳酸钙含有40%的元素钙,柠檬酸钙含有21%,选择及服用补充剂时应防止高钙血症^[23],所有类型的钙剂最好在约500 mg或更少的剂量下服用。

维生素 D 是治疗骨质疏松症的必需营养素,可促进钙的吸收,直接作用于成骨细胞和破骨细胞,促进骨矿化,抑制骨吸收^[24]。指南建议为维持骨健康,血清 25OHD 水平保持在 20 $\mu\text{g/L}$ 以上。BHO 建议 50 岁及以上的成年人每天摄入 800~1 000 U 的维生素 D,保持血清维生素 D 充足($\geq 30 \mu\text{g/L}$, $\leq 50 \mu\text{g/L}$)^[21],定期监测血清 25OHD 以指导维生素 D 补充量。在健康个体中,血清 25OHD 水平 $\geq 20 \mu\text{g/L}$ 即可,对于已知或疑似代谢性骨病的人群应 $\geq 30 \mu\text{g/L}$ 。过量摄入维生素 D 可对骨骼产生不利影响,增加跌倒和骨折的风险^[25-26]。维生素 D 的主要膳食来源包括强化牛奶和早餐谷物、咸鱼(如鲑鱼、金枪鱼)和鱼肝油。

6.2 抗骨质疏松药物治疗 药物治疗骨质疏松有 3 个适应证:①骨密度测定诊断为骨质疏松症;②骨密度测定为骨量减少,且 FRAX 计算 10 年内髌部骨折概率 $\geq 3\%$ 或 MOFs $\geq 20\%$;③既往发生过脆性骨折。

依据药理机制将治疗骨质疏松症的药物主要分为两类。第一类为“骨吸收抑制剂”,通过靶向抑制破骨细胞的活性而减少骨吸收,并在一定程度上抑制骨形成,改善骨密度,降低骨折风险,但不能修复骨小梁结构。停药后治疗效果便开始减弱。此类药物包括双膦酸盐、地舒单抗、降钙素、雌激素和选择性雌激素受体调节剂。第二类为“骨形成促进剂”,通过靶向作用成骨细胞产生新骨,显著增加骨密度,此类药物包括甲状旁腺激素类似物,如特立帕肽和阿巴洛肽;硬骨抑素单克隆抗体,如 2019 年批准上市的罗莫佐单抗。

维生素 D 本身没有活性,经肠道吸收入血液后经肝中的 25-羟化酶生成 25-羟基维生素 D₃ [25(OH)D₃],再经肾近曲小管中的 1 α -羟化酶作用,转变为具有很强生物活性的 1,25-二羟维生素 D₃ (1,25-(OH)₂D₃)。25(OH)D₃ 是血浆中维生素 D₃ 的主要存在形式。1,25-(OH)₂D₃ 与靶向组织中维生素 D 受体(vitamin D receptor, VDR)结合发挥作用,在合适血浆浓度下增加肠道钙吸收,抑制骨吸收,促进骨形成,降低骨折风险^[24,27]。对于血清 25OHD 充足的患者,由于强烈负反馈机制、肾功能减退及药物等原因,单纯补充普通维生素 D 并不能产生更多的 1,25-(OH)₂D₃ 来有效的治疗骨质疏松症,因此研发了多种活性维生素 D 及其类似物并应用入临床。临床常用的药物有骨化三醇(calcitriol, 1,25-(OH)₂D₃),阿法骨化醇(alfacalcidol, 1 α 羟维生素 D)及艾地骨化醇(eldecalcitol, ELD)。骨化三

醇是最早应用于临床的活性维生素 D₃,服用后不需要经过肝和肾脏羟基化,可直接提升血清 1,25-(OH)₂D₃ 水平,该药物治疗量不当可产生高钙血症,因此,通过修饰维生素 D 的分子结构,新开发了多种活性维生素 D 类似物,它们既明显降低了药物对血钙的影响,又保留了 1,25-(OH)₂D₃ 的生理特性,如阿法骨化醇,进入血液后经过肝脏羟基化后即可具有生物活性,适用于肾功能不全的患者。2020 年活性维生素 D 类似物艾地骨化醇获批准用于绝经后妇女骨质疏松症的治疗。多项 Meta 分析表明,艾地骨化醇较阿法骨化醇(或联合双膦酸盐),在提升骨质疏松症骨密度和降低骨折风险方面效果更好^[28]。

活性维生素 D 的具体服用剂量依个体而定。针对骨质疏松症患者药物服用量,指南建议如下:骨化三醇剂量为 0.25 $\mu\text{g/次}$, 1~2 次/d;阿法骨化醇剂量为 0.25~1.0 $\mu\text{g/次}$, 1 次/d;艾地骨化醇剂量为 0.50~0.75 $\mu\text{g/次}$, 1 次/d。为保证治疗的安全,治疗期间应每 3~6 个月监测血尿钙水平,特别是同时补充钙剂者,根据其水平调整药物剂量,以避免高钙血、尿钙的发生。

6.3 使用抗骨质疏松症药物的关注问题

6.3.1 抗骨质疏松药物的分层选择治疗 患者的骨折风险决定了初始治疗方案,骨折高风险的患者应使用抑制骨吸收药物治疗并可减少髌部骨折的风险,包括双膦酸盐和地舒单抗,特别是阿仑膦酸钠、利塞膦酸钠或唑来膦酸。骨折风险极高的患者,尤其是近期发生过骨折的患者,应使用促进骨形成的药物治疗^[29]。

大多数治疗骨质疏松症的药物可显著降低绝经后妇女椎体骨折的风险。与口服双膦酸盐相比,唑来膦酸(静脉注射用)和地舒单抗可以显著降低椎体骨折风险,而对髌部骨折风险无影响^[30-31]。双膦酸盐、地舒单抗、甲状旁腺激素类似物和罗莫佐单抗均可降低非椎骨骨折的风险。双膦酸盐和地舒单抗减少髌部骨折风险的疗效显著,所以被认定为大多数骨折高风险患者的一线治疗药物^[32],地舒单抗作为二线治疗药物,适用于有双膦酸盐禁忌证或有不良反应的患者^[33-34]。

促进骨形成的药物能促进骨骼快速生长,并对骨折风险极高(尤其是椎体骨折)患者的疗效较好。研究表明,与口服双膦酸盐相比,甲状旁腺激素类似物和罗莫佐单抗在预防临床和椎体骨折方面更有效^[30-31]。罗莫佐单抗具有抑制骨吸收和促进骨形成的双重特性。最新的治疗指南已推荐将罗莫佐单

抗应用于治疗骨折风险极高的患者^[35]。

6.3.2 骨质疏松症二级预防的骨折联络服务(fracture liaison services, FLS) 骨质疏松症预防包括初级预防和二级预防,二级预防的主要目的是避免骨质疏松症患者初次或再次脆性骨折。脆性骨折一直被低估,全世界每年记录的骨折总数中,有9万例是骨质疏松症引起的脆性骨折,显著增加了病死率和残疾率^[36],治疗老年患者脆性骨折所产生的医疗费用,也造成了巨大的社会经济负担。

初级预防计划很难在大众水平上大规模实施。相比之下,推行脆性骨折的二级预防计划可行性更高。目前全世界多采用跨学科治疗方式,如建立FLS模式。FLS模式是指在三级医院内建立的多学科功能协调结构,核心人员是1名医师、1名骨折联络协调员和1名护士长。FSL识别近期因骨质疏松而发生脆性骨折并在医院接受治疗的患者,建立档案,专有诊疗团队负责沟通和协调各专业医疗人员,为患者提供便捷的骨质疏松症相关护理、诊断和规范化治疗,同时统筹各级医院间患者的诊治及转院,降低已遭受脆性骨折患者的再次骨折风险及相应医疗资源^[37-38]。目前国外许多研究也表明,FLS模式的实施改善了骨质疏松症患者诊断和治疗效果^[39]。

FLS模式是骨折后医疗诊治及护理的典范,其宗旨是从国家公共卫生角度出发来治疗骨质疏松症,并通过医疗卫生人员和行政部门协同提供无缝衔接的诊疗护理服务。FLS模式具有更高的诊断率和治愈率,并将显著减少骨折后期的资源损耗。长远来看,随着我国FLS模式的具体化、普及化及规范化,脆性骨折相关发病率、病死率和社会卫生保健经费损耗均会逐步下降。

7 小 结

骨质疏松症是受多因素影响的复杂疾病,早期常缺乏明显临床表现,诊断时往往已伴有较严重的并发症,影响患者的生存质量和生命健康。诊疗指南有助于提高临床医生对骨质疏松症的认识,规范诊疗行为,加强综合管理,使患者能够及早进行风险评估和个体化方案防治。相信随着诊疗技术的发展及长期规范化筛检、诊疗和管理,越来越多的骨质疏松症患者会获得更好的临床预后,同时社会医疗负担会得到有效的减轻。

[参考文献]

[1] Sánchez-Riera L, Wilson N. Fragility fractures & their impact

on older people[J]. *Best Pract Clin Rheumatol*, 2017, 31(2): 169-191.

- [2] Mithal A, Bansal B, Kyer CS, et al. The asia-pacific regional audit-epidemiology, costs, and burden of osteoporosis in india 2013; a report of international osteoporosis foundation[J]. *Indian J Endocrinol Metab*, 2014, 18(4): 449-454.
- [3] No authors listed. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis[J]. *Am J Med*, 1993, 94(6): 646-650.
- [4] US Preventive Services Task Force, Curry SJ, Krist AH, et al. Screening for osteoporosis to prevent fractures: us preventive services task force recommendation statement[J]. *JAMA*, 2018, 319(24): 2521-2531.
- [5] Chandran M, Brind'Amour K, Fujiwara S, et al. Prevalence of osteoporosis and incidence of related fractures in developed economies in the Asia Pacific region: a systematic review[J]. *Osteoporos Int*, 2023, 34(6): 1037-1053.
- [6] 王鹏程, 张英泽, 陈百成, 等. 牵拉应力对三维培养的成骨样细胞的生物学效应[J]. *中华骨科杂志*, 2005, 25(2): 54-57.
- [7] Gopinath V. Osteoporosis[J]. *Med Clin North Am*, 2023, 107(2): 213-225.
- [8] Wang LT, Chen LR, Chen KH. Hormone-related and drug-induced osteoporosis: a cellular and molecular overview[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(6): 5814.
- [9] No authors listed. Management of osteoporosis in postmenopausal women: the 2021 position statement of the North American Menopause Society[J]. *Menopause*, 2021, 28(9): 973-997.
- [10] Merlijn T, Swart KM, van Schoor NM, et al. The effect of a screening and treatment program for the prevention of fractures in older women: a randomized pragmatic trial[J]. *J Bone Miner Res*, 2019, 34(11): 1993-2000.
- [11] Ebeling PR, Nguyen HH, Aleksova J, et al. Secondary osteoporosis[J]. *Endocr Rev*, 2022, 43(2): 240-313.
- [12] No authors listed. Osteoporosis prevention, screening, and diagnosis: ACOG clinical practice guideline No. 1[J]. *Obstet Gynecol*, 2021, 138(3): 494-506.
- [13] van Oostwaard M. Osteoporosis and the nature of fragility fracture: an overview [M]//Hertz K, Santy-Tomlinson J. *Fragility fracture nursing: holistic care and management of the orthogeriatric patient*. Cham (CH): Springer, 2018: 1-13.
- [14] Wong RMY, Wong PY, Liu C, et al. The imminent risk of a fracture-existing worldwide data: a systematic review and meta-analysis[J]. *Osteoporos Int*, 2022, 33(12): 2453-2466.
- [15] Iconaru L, Moreau M, Baleanu F, et al. Risk factors for imminent fractures: a substudy of the FRISBEE cohort[J]. *Osteoporos Int*, 2021, 32(6): 1093-1101.
- [16] No authors listed. Prevention and management of osteoporosis[J]. *World Health Organ Tech Rep Ser*, 2003, 921: 1-164.
- [17] Kanis JA, McCloskey EV, Harvey NC, et al. The need to distinguish intervention thresholds and diagnostic thresholds

- in the management of osteoporosis[J]. *Osteoporos Int*,2023, 34(1):1—9.
- [18] Harris K, Zagar CA, Lawrence KV. Osteoporosis: common questions and answers[J]. *Am Fam Physician*,2023,107(3): 238—246.
- [19] Park H, Yang H, Heo J, et al. Bone mineral density screening interval and transition to osteoporosis in Asian women[J]. *Endocrinol Metab (Seoul)*,2022,37(3):506—512.
- [20] Doshi KB, Khan LZ, Williams SE, et al. Bone mineral density testing: is a T score enough to determine the screening interval? [J]. *Cleve Clin J Med*,2013,80(4):234—239.
- [21] LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis [J]. *Osteoporos Int*,2022,33(10):2049—2102.
- [22] Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures[J]. *N Engl J Med*,2006,354(7):669—683.
- [23] Pludowski P, Holick MF, Grant WB, et al. Vitamin D supplementation guidelines[J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2018,175:125—135.
- [24] Hou YC, Wu CC, Liao MT, et al. Role of nutritional vitamin D in osteoporosis treatment[J]. *Clin Chim Acta*,2018,484: 179—191.
- [25] Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Orav EJ, et al. Monthly high-dose vitamin D treatment for the prevention of functional decline: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Intern Med*,2016,176(2):175—183.
- [26] Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial [J]. *JAMA*, 2010, 303 (18): 1815—1822.
- [27] Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *BMJ*, 2009,339:b3692.
- [28] Liu H, Wang G, Wu T, et al. Efficacy and safety of eldelcalcitol for osteoporosis: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*,2022,13: 854439.
- [29] No authors listed. Summary for patients: pharmacologic treatment of primary osteoporosis or low bone mass to prevent fractures in adults[J]. *Ann Intern Med*,2023,176 (2):124.
- [30] Barrionuevo P, Kapoor E, Asi N, et al. Efficacy of pharmacological therapies for the prevention of fractures in postmenopausal women: a network meta-analysis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*,2019,104(5):1623—1630.
- [31] Albert SG, Wood E. Meta-analysis of clinical fracture risk reduction of antiosteoporosis drugs: direct and indirect comparisons and meta-regressions[J]. *Endocr Pract*,2021,27 (11):1082—1092.
- [32] Eastell R, Rosen CJ, Black DM, et al. Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: an endocrine society* clinical practice guideline [J]. *J Clin Endocrinol Metab*,2019,104(5):1595—1622.
- [33] Qaseem A, Hicks LA, Etzeandia-Ikobaltzeta I, et al. Pharmacologic treatment of primary osteoporosis or low bone mass to prevent fractures in adults: a living clinical guideline from the American college of physicians[J]. *Ann Intern Med*, 2023,176(2):224—238.
- [34] Ayers C, Kansagara D, Lazur B, et al. Effectiveness and safety of treatments to prevent fractures in people with low bone mass or primary osteoporosis: a living systematic review and network meta-analysis for the American college of physicians [J]. *Ann Intern Med*,2023,176(2):182—195.
- [35] Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American association of clinical endocrinologists/American college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis-2020 update [J]. *Endocr Pract*,2020,26(Suppl 1):1—46.
- [36] Nuti R, Brandi ML, Checchia G, et al. Guidelines for the management of osteoporosis and fragility fractures[J]. *Intern Emerg Med*,2019,14(1):85—102.
- [37] Noordin S, Allana S, Masri BA. Establishing a hospital based fracture liaison service to prevent secondary insufficiency fractures[J]. *Int J Surg*,2018,54(Pt B):328—332.
- [38] Pennestri F, Corbetta S, Favero V, et al. Fragility fracture prevention—implementing a fracture liaison service in a high volume orthopedic hospital [J]. *Int J Environ Res Public Health*,2019,16(24):4902.
- [39] Oberthür S, Lendeckel A, Jäckle KB, et al. A fracture liaison service for the secondary prevention of osteoporosis: a single-center observational study [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2023, 120 (12):211—212.

(本文编辑:赵丽洁)