

绝经后骨质疏松症患者初次骨折的影响因素及预测价值分析



张佳杨¹, 杨寅², 丁万超¹

1. 陕西中医药大学护理学院 (陕西咸阳 712046)
2. 西安市中心医院骨外二科 (西安 710000)

【摘要】目的 研究绝经后骨质疏松症 (postmenopausal osteoporosis, PMOP) 患者初次骨折 (initial fracture, IF) 的影响因素。方法 回顾性收集 2018 年 1 月至 2023 年 12 月就诊于西安市中心医院骨科、内分泌科的 PMOP 患者的临床资料, 根据骨折史将患者分为 IF 组和未骨折 (non-fracture, NF) 组。采用 Logistic 回归分析 PMOP 患者发生 IF 的影响因素, 采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线及其曲线下面积 (area under curve, AUC) 探讨相关指标的预测价值。结果 共纳入 370 例 PMOP 患者, 其中 IF 组 256 例, NF 组 114 例, IF 发生率为 69.19%。Logistic 回归分析结果显示, 高约翰霍普金斯跌倒风险评估量表 (JHFRAT) 评分 [OR=1.339, 95%CI (1.151, 1.557)]、高中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR) [OR=2.163, 95%CI (1.105, 4.237)]、碱性磷酸酶 (ALP) 升高 [OR=1.014, 95%CI (1.004, 1.024)] 是 PMOP 患者发生 IF 的危险因素; 而居住地为城市 [OR=0.333, 95%CI (0.113, 0.984)]、高骨密度 (BMD) [OR=0.609, 95%CI (0.395, 0.937)]、高全身免疫炎症指数 (SII) [OR=0.998, 95%CI (0.997, 0.999)]、高尿酸 (UA) [OR=0.992, 95%CI (0.987, 0.997)] 是 PMOP 患者发生 IF 的保护因素。ROC 曲线分析结果显示, 联合三项指标 (JHFRAT 评分+NLR+SII) 的 AUC 为 0.834 [95%CI (0.792, 0.876)]。结论 PMOP 患者 JHFRAT 评分较高、NLR 与 ALP 水平较高, 以及 BMD、SII、UA 水平较低会增加 IF 发生风险, 其中联合 JHFRAT 评分、NLR、SII 对于 IF 有着较高的预测价值。

【关键词】 绝经后骨质疏松; 初次骨折; 影响因素; 受试者工作特征曲线

【中图分类号】 R 683 **【文献标识码】** A

Analysis of influencing factors and predictive value of initial fracture in postmenopausal osteoporosis patients

ZHANG Jiayang¹, YANG Yin², DING Wanchao¹

1. School of Nursing, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xi'an 712046, Shaanxi Province, China

2. Second Department of Orthopedics, Xi'an Central Hospital, Xi'an 710000, Shaanxi Province, China

Corresponding author: YANG Yin, Email: yydoctor@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the factors affecting initial fracture (IF) in

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202408048

基金项目: 陕西省重点研发计划项目 (2023-YBSF-655); 西安市科技计划 (22YXJ0032)

通信作者: 杨寅, 博士, 主任医师, 硕士研究生导师, Email: yydoctor@126.com

postmenopausal osteoporosis (PMOP). **Methods** The clinical data of PMOP patients who visited the department of orthopedics and endocrinology of Xi'an Central Hospital from January 2018 to December 2023 were retrospectively collected, and patients were divided into the IF group and non-fracture (NF) group based on their fracture history. Logistic regression was used to analyze the factors influencing the occurrence of IF in PMOP patients. Receiver operating characteristic (ROC) curves and area under the curve (AUC) were used to explore the predictive value of relevant indicators. **Results** A total of 370 PMOP patients were included, with 256 in the IF group and 114 in the NF group. The incidence of IF was 69.19%. Logistic regression analysis showed that higher Johns Hopkins Fall Risk Assessment Tool (JHFRAT) scores [OR=1.339, 95%CI(1.151, 1.557)], higher neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) [OR=2.163, 95%CI(1.105, 4.237)], and elevated alkaline phosphatase (ALP) levels [OR=1.014, 95%CI(1.004, 1.024)] were risk factors for IF in PMOP patients. In contrast, living in an urban area [OR=0.333, 95%CI(0.113, 0.984)], higher bone mineral density (BMD) [OR=0.609, 95%CI(0.395, 0.937)], higher systemic immune-inflammation index (SII) [OR=0.998, 95%CI(0.997, 0.999)], and higher uric acid (UA) levels [OR=0.992, 95%CI(0.987, 0.997)] were protective factors. ROC curve analysis showed that the AUC for the combined three indicators (JHFRAT score + NLR + SII) was 0.834 [95% CI (0.792, 0.876)]. **Conclusion** In PMOP patients, higher JHFRAT scores, NLR, and ALP levels, as well as lower BMD, SII, and UA levels, increase the risk of IF. The combination of JHFRAT score, NLR, and SII has high predictive value for IF.

【Keywords】 Postmenopausal osteoporosis; Initial fracture; Influencing factors; Receiver operating characteristic curve

绝经后骨质疏松症 (postmenopausal osteoporosis, PMOP) 主要是由于绝经后雌激素水平下降, 导致雌激素对破骨细胞的抑制作用减弱, 骨吸收增加, 骨重塑活跃且不平衡, 致使骨小梁变薄或骨折, 造成骨强度下降, 最终导致骨质疏松症^[1]。骨质疏松性骨折, 也称为脆性骨折, 是指在轻微创伤或日常活动中发生的骨折。由于雌激素的缺乏, 女性比男性更容易更早发生骨质疏松性骨折^[2-3]。有研究显示, PMOP 患者初次骨折 (initial fracture, IF) 发生率为 40.7%^[4]。患者发生骨折后不仅生活质量下降、独立性丧失、死亡率上升, 同时也增加了家庭和社会的经济负担^[5]。因此及早发现并预防骨折的发生具有重要意义, 本研究旨在分析 PMOP 患者发生 IF 的影响因素并探讨相关指标的预测价值, 为早期预防 IF 提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究回顾性分析 2018 年 1 月至 2023 年

12 月就诊于西安市中心医院骨科、内分泌科的 PMOP 患者的临床资料。纳入标准: ①年龄 ≥ 45 岁患有骨质疏松症的绝经后女性, 绝经后女性指停经 ≥ 12 个月而排除妊娠等生理原因停经者, 包含非自然绝经者; ②骨质疏松症诊断符合 WHO 骨质疏松疾病诊断标准 (骨密度 T 值 $\leq -2.5SD$)^[6]。排除标准: ①骨质疏松性骨折再骨折患者; ②继发性骨质疏松症; ③恶性肿瘤骨转移导致的病理性骨折; ④合并其他可能严重影响骨骼或软组织代谢疾病, 如甲亢、骨结; ⑤合并有重大疾病、器官衰竭疾病者; ⑥病历资料不全。其中骨折的诊断标准为影像学检查 (X 线或核磁共振扫描) 确诊为骨折。本研究经西安市中心医院伦理委员会审查通过 (批号: LW-2023-030), 已获患者知情同意。

本研究样本量的计算依据抽样调查估计总体率的计算公式^[7]: $N = Z_{\alpha/2}^2 P(1-P)/\delta^2$, 设定允许误差 $\delta = 0.05$, 参考既往研究^[8]显示, PMOP 患者骨折的发生率为 31.4%, $\alpha = 0.05$, $Z_{0.05/2} = 1.96$, $P = 0.314$, 计算样本量为 331 例, 考虑各种原因可

能造成的病例缺失，增加 10% 样本量，最终样本量至少为 364 例。根据骨折史将患者分为 IF 组和未骨折 (non-fracture, NF) 组。骨折史由初诊时患者自述及影像学检查结果显示为初次新发骨折。

1.2 资料收集

查阅医院电子病历系统，收集患者各项资料，包括年龄、体重、身高、体重指数 (body mass index, BMI)、初潮年龄、绝经年龄、绝经时间、生产次数、合并症 (高血压、冠心病、脑梗死、慢性肝炎)、阿司匹林用药史、约翰霍普金斯跌倒风险评估量表 (Johns Hopkins Fall Risk Assessment Tool, JHFRAT) 评分、骨密度 (bone mineral density, BMD)、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、中性粒细胞与淋巴细胞比值 (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、全身免疫炎症指数 (systemic immune-inflammation index, SII)、碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP)、尿酸 (uric acid, UA)、同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy)、血钙 (calcium, Ca)、血磷 (phosphorus, P) 等，其中 SII=中性粒细胞计数 × 血小板计数/淋巴细胞计数。

1.3 统计学分析

统计分析采用 SPSS 21.0 软件。计数资料以例

数和百分比 ($n, %$) 表示，两组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。正态分布的计量资料以均数和标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用独立样本 t 检验；偏态分布的计量资料以中位数和四分位数 [$M (P_{25}, P_{75})$] 表示，两组比较采用 Mann-Whitney U 检验。以单因素分析中有统计学差异的变量为自变量进行多因素 Logistic 回归分析，探讨影响 PMOP 患者发生 IF 的因素，将 Logistic 回归分析中具有统计学差异的指标纳入受试者操作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析相关因素对 PMOP 患者 IF 的预测价值，并计算曲线下面积 (area under curve, AUC)。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

共纳入 370 例 PMOP 患者，IF 组 256 例，NF 组 114 例，IF 发生率为 69.19%。单因素分析结果显示，两组患者在年龄、绝经时间、生产次数、居住地、合并脑梗、近一年内出现跌倒史、BMD、UA、淋巴细胞计数、JHFRAT 评分、中性粒细胞计数、NLR、SII、ALP、Hcy 方面差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，详见表 1。

表1 绝经后骨质疏松症患者发生初次骨折的单因素分析 [$M (P_{25}, P_{75})$]

Table 1. Univariate analysis of IF in postmenopausal patients with osteoporosis [$M (P_{25}, P_{75})$]

项目	NF组 ($n=114$)	IF组 ($n=256$)	$t/Z/\chi^2$ 值	P 值
年龄 (岁)	67.50 (62.00, 75.00)	72.00 (64.00, 80.00)	-2.792	0.005
体重 (kg)	55.00 (50.00, 60.50)	55.00 (50.00, 61.00)	-0.175	0.861
身高 (m)	1.58 (1.50, 1.60)	1.58 (1.60, 1.60)	-1.396	0.163
BMI (kg/m^2) [*]	22.71 \pm 3.32	22.37 \pm 3.21	0.950	0.343
初潮年龄 (岁)	14.00 (13.00, 14.00)	14.00 (13.00, 14.00)	-0.681	0.496
绝经年龄 (岁)	50.00 (47.00, 50.00)	50.00 (48.00, 50.00)	-0.295	0.768
绝经时间 (年)	19.50 (11.00, 25.30)	22.00 (14.00, 32.00)	-2.637	0.008
生产次数 (次)	1.50 (1.00, 2.00)	2.00 (2.00, 3.00)	-5.238	<0.001
居住地 [#]			11.510	0.001
城市	108 (94.74)	208 (81.25)		
农村	6 (5.26)	48 (18.75)		
婚姻状况 [#]			-	0.060 ^a
已婚	94 (82.46)	186 (72.66)		
丧偶	17 (14.91)	66 (25.78)		
离婚	3 (2.63)	4 (1.56)		

续表1

项目	NF组 (n=114)	IF组 (n=256)	t/Z/ χ^2 值	P值
吸烟史 [#]			-	0.968 ^a
否	113 (99.12)	252 (98.44)		
是	1 (0.88)	4 (1.56)		
饮酒史 [#]			-	1.000 ^a
否	114 (100.00)	255 (99.61)		
是	0 (0.00)	1 (0.39)		
合并高血压 [#]			2.588	0.108
有	38 (33.33)	108 (42.19)		
无	76 (66.67)	148 (57.81)		
合并慢性肝炎 [#]			0.337	0.561
有	3 (2.63)	3 (1.17)		
无	111 (97.37)	253 (98.83)		
合并冠心病 [#]			0.026	0.871
有	14 (12.28)	33 (12.89)		
无	100 (87.72)	223 (87.11)		
合并糖尿病 [#]			1.221	0.269
有	14 (12.28)	22 (8.59)		
无	100 (87.72)	234 (91.41)		
合并脑梗 [#]			5.090	0.024
有	4 (3.51)	27 (10.55)		
无	110 (96.49)	229 (89.45)		
阿司匹林用药史 [#]			0.091	0.762
有	5 (4.39)	8 (3.13)		
无	109 (95.61)	248 (96.88)		
近一年内出现跌倒史 [#]			-	<0.001 ^a
是	0 (0.00)	62 (24.22)		
否	114 (100.00)	194 (75.78)		
合并症个数 ≥ 2 [#]			2.072	0.150
是	16 (14.04)	52 (20.31)		
否	98 (85.96)	204 (79.69)		
JHFRAT评分 (分)	2.00 (1.00, 5.00)	6.00 (4.00, 8.00)	-8.778	<0.001
BMD (g/cm^2)	-2.90 (-3.50, -2.60)	-3.20 (-4.00, -2.60)	-2.396	0.017
中性粒细胞计数 ($10^9/L$)	3.01 (2.40, 4.00)	4.40 (3.20, 5.90)	-7.709	<0.001
淋巴细胞计数 ($10^9/L$)	1.45 (1.20, 1.90)	1.36 (0.90, 1.60)	-3.551	<0.001
NLR	1.83 (1.40, 2.90)	3.27 (2.30, 5.10)	-8.210	<0.001
血小板计数 ($10^9/L$)	201.00 (162.50, 235.80)	196.50 (156.30, 236.00)	-0.447	0.655
SII	390.10 (249.50, 580.40)	634.92 (442.40, 977.20)	-7.117	<0.001
UA ($\mu mol/L$)	282.00 (241.80, 325.30)	258.00 (215.00, 293.00)	-3.953	<0.001
ALP (U/L)	83.50 (64.80, 101.50)	103.00 (81.30, 124.00)	-5.133	<0.001

续表1

项目	NF组 (n=114)	IF组 (n=256)	t/Z/χ ² 值	P值
Hcy (μmol/L)	14.14 (10.40, 14.70)	14.72 (11.30, 16.00)	-2.176	0.030
Ca (mmol/L)	2.33 (2.30, 2.40)	2.33 (2.30, 2.40)	-1.516	0.130
P (mmol/L)	1.18 (1.10, 1.30)	1.18 (1.10, 1.30)	-0.317	0.751

注：*正态分布的计量资料以均数和标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示；#计数资料以例数和百分比 (n, %) 表示；°为Fisher精确检验结果；BMI. 体重指数 (body mass index)；JHFRAT. 约翰霍普金斯跌倒风险评估量表 (Johns Hopkins Fall Risk Assessment Tool)；BMD. 骨密度 (bone mineral density)；NLR. 中性粒细胞与淋巴细胞比值 (neutrophil to lymphocyte ratio)；SII. 全身免疫炎症指数 (systemic immune-inflammation index)；UA. 尿酸 (uric acid)；ALP. 碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase)；Hcy. 同型半胱氨酸 (homocysteine)；Ca. 血钙 (calcium)；P. 血磷 (phosphorus)。

2.2 Logistic回归分析

以单因素分析中具有统计学意义的变量为自变量纳入 Logistic 回归分析, 结果显示高JHFRAT评分[OR=1.339, 95%CI (1.151, 1.557), $P < 0.05$]、高NLR[OR=2.163, 95%CI (1.105, 4.237), $P < 0.05$]、ALP升高[OR=1.014, 95%CI (1.004, 1.024), $P < 0.05$]是PMOP患者发生IF的危险因素；居住地为城市[OR=0.333, 95%CI (0.113, 0.984), $P < 0.05$]、高BMD[OR=0.609, 95%CI (0.395, 0.937), $P < 0.05$]、高SII[OR=0.998, 95%CI (0.997, 0.999), $P < 0.05$]、高UA[OR=0.992, 95%CI (0.987, 0.997), $P < 0.05$]是PMOP患者发生IF的保护因素；而年龄、绝经时间、生产次数、合并脑梗死、近1年出现跌倒史、淋巴细胞计数、中性粒细胞计数、Hcy对IF的影响均未达到统计学意义(表2)。

2.3 ROC曲线分析

ROC曲线分析结果显示, JHFRAT评分的AUC为0.784[95%CI (0.734, 0.834)], 灵敏度为82.0%, 特异度为61.4%；BMD的AUC为0.578[95%CI (0.517, 0.638)], 灵敏度为99.2%, 特异度为66.0%；NLR的AUC为0.767[95%CI (0.716, 0.818)], $P < 0.001$, 灵敏度为90.2%, 特异度为50.0%；SII的AUC为0.732[95%CI (0.676, 0.787)], 灵敏度为75.0%, 特异度为62.3%；UA的AUC为0.629[95%CI (0.568, 0.689)], 灵敏度为86.0%, 特异度为100.0%；ALP的AUC为0.667[95%CI (0.607, 0.727)], 灵敏度为51.2%, 特异度为75.4%；联合三项指标(JHFRAT评分+NLR+SII)的AUC为0.834[95%CI (0.792, 0.876)], 灵敏度为77.7%, 特异度为74.6%(表3)。

表2 绝经后骨质疏松症患者发生初次骨折的Logistic回归分析

Table 2. Logistic regression analysis of the occurrence of IF in PMOP patients

变量	β值	SE值	Wald χ ² 值	OR值 (95%CI)	P值
居住地	-1.099	0.552	3.958	0.333 (0.113, 0.984)	0.047
JHFRAT评分	0.292	0.077	14.382	1.339 (1.151, 1.557)	<0.001
BMD	-0.496	0.220	5.078	0.609 (0.395, 0.937)	0.024
NLR	0.772	0.343	5.062	2.163 (1.105, 4.237)	0.024
SII	-0.002	0.001	7.788	0.998 (0.997, 0.999)	0.005
UA	-0.008	0.002	10.933	0.992 (0.987, 0.997)	0.001
ALP	0.013	0.005	7.204	1.014 (1.004, 1.024)	0.007
常量	19.561	4 222.900	<0.001	-	0.996

注：JHFRAT评分. 约翰霍普金斯跌倒风险评估量表评分 (Johns Hopkins Fall Risk Assessment Tool)；BMD. 骨密度 (bone mineral density)；NLR. 中性粒细胞/淋巴细胞比值 (neutrophil to lymphocyte ratio)；SII. 全身免疫炎症指数 (systemic immune-inflammation index)；UA. 尿酸 (uric acid)；ALP. 碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase)。

表3 绝经后骨质疏松症患者发生初次骨折的ROC曲线分析

Table 3. ROC curve analysis of IF in PMOP patients

项目	AUC值 (95%CI)	SE值	P值	最佳截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
JHFRAT评分	0.784 (0.734, 0.834)	0.025	<0.001	3.000	82.0	61.4
BMD	0.578 (0.517, 0.638)	0.031	0.017	-5.500	99.2	66.0
NLR	0.767 (0.716, 0.818)	0.026	<0.001	1.800	90.2	50.0

续表3

项目	AUC值 (95%CI)	SE值	P值	最佳截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
SII	0.732 (0.676, 0.787)	0.028	<0.001	447.800	75.0	62.3
UA	0.629 (0.568, 0.689)	0.031	<0.001	570.000	86.0	100.0
ALP	0.667 (0.607, 0.727)	0.031	<0.001	101.000	51.2	75.4
JHFRAT评分+NLR+SII	0.834 (0.792, 0.876)	0.022	<0.001	0.656	77.7	74.6

注: JHFRAT评分. 约翰霍普金斯跌倒风险评估量表评分 (Johns Hopkins Fall Risk Assessment Tool); BMD. 骨密度 (bone mineral density); NLR. 中性粒细胞/淋巴细胞比值 (neutrophil to lymphocyte ratio); SII. 全身免疫炎症指数 (systemic immune-inflammation index); UA. 尿酸 (uric acid); ALP. 碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase)。

3 讨论

绝经后妇女由于雌激素缺乏, 导致骨质流失和骨微结构受损, 骨折风险增加^[9]。一项国内研究显示, PMOP 患者的 IF 发生率为 40.6%^[4]; 而 Tuzun 等^[10] 研究显示, PMOP 患者的骨折发生率为 68.4%, 与本研究 (69.19%) 基本一致。

本研究结果显示, 高 JHFRAT 评分、高 NLR 和高 ALP 水平是 PMOP 患者发生 IF 的危险因素。JHFRAT 评分用于住院患者的跌倒风险评估, 评分越高表明患者发生跌倒的风险也越高^[11]; 而跌倒风险与骨折发生风险存在正相关性^[12], 因此 JHFRAT 评分越高, 其骨折发生风险也越高。NLR 是中性粒细胞数量与淋巴细胞数量的比率。外周血中中性粒细胞数量的增加表明机体存在急性炎症, 而淋巴细胞数量的减少则会降低机体的免疫防御能力, 因此 NLR 反映了机体的急性炎症和免疫防御能力。炎症是机体在老年骨质疏松症发生过程中的重要应激反应, NF- κ B 受体激活蛋白配体 (RANKL) 诱导破骨细胞祖细胞融合和破骨细胞活化, 直接影响骨量和骨质的变化, 而 RANKL 主要受 NLR 调控。高水平的 RANKL 会导致 NLR 升高, 而高水平的 RANKL 会抑制成骨细胞、基质细胞和破骨细胞的活性和分化, 促进骨吸收增加, 破坏初始骨平衡, 从而增加 NLR 升高患者的骨折风险^[13]。宋云霄等^[14] 的研究也表明, NLR 升高是老年骨质疏松症患者骨折的危险因素。ALP 是一种水解酶, 主要在骨基质成熟过程中合成。在碱性条件下, 它通过水解磷脂释放无机磷来增加体内磷含量, 同时降解无机磷酸盐, 降低焦磷酸盐浓度, 促进骨矿化过程, 是骨转换的生化标志物^[15]。较高的 ALP 水平会引起骨吸收和骨脱矿质的高骨转换状态, 导致骨骼完整性的丧失从而导致骨折风险增加^[16]。此外, Xia 等^[17] 的研究也认为 ALP 是骨质疏松性骨折的独

立影响因素。ALP 可近似反映骨代谢水平, 可作为 PMOP 患者 IF 的早期筛查指标。

本研究结果显示, 居住在城市地区、高 BMD、高 SII 和高 UA 水平是 PMOP 患者 IF 的保护因素。骨质疏松知识及相关教育有利于改善绝经后妇女的骨骼健康^[18], 刘苇霖等^[19] 研究结果显示, 相比于农村居民, 城市居民骨质疏松防治知识及相关教育知晓率更高。城市居民对于疾病的了解程度和重视程度与农村相比较, 对于骨质疏松疾病治疗的积极性与药物依从性也较好^[20], 从而有利于降低骨折的发生风险。体力活动也会影响骨折的发生, 与农村人群相比, 城市人群体力活动较少, 也会降低骨折的发生风险^[21]。BMD 是评估骨质疏松性骨折风险的指标, 骨折的发生率与骨质流失密切相关^[22]。Iconaru 等^[23] 的研究表明, 任何部位的 BMD 降低都与骨质疏松性骨折显著相关, 这与本研究结果一致, 但仅凭 BMD 预测未来骨折的灵敏度相对较低。因此, 现在许多临床指南都建议使用结合多种风险因素的预测模型来识别骨折高危人群^[24-25]。SII 是一种新的炎症指数, 根据三种循环免疫细胞 (淋巴细胞、中性粒细胞和血小板) 的比率, 全面反映人体的免疫和炎症状态。SII 与骨折风险之间存在正相关^[26], 有研究显示 SII \geq 834.89 可能增加 PMOP 患者骨质疏松性骨折风险^[27], 其潜在机制涉及炎症微环境激活和免疫损伤诱发的骨稳态紊乱^[28], 骨髓中的炎性细胞引发细胞因子和趋化因子的释放, 导致骨功能失衡, 促进破骨细胞诱导的骨吸收^[29]。这种免疫-炎症失衡最终导致骨量减少和骨强度减弱, 进而导致骨折。然而本研究发现 SII 是 IF 的保护因素, 这可能是由于本研究的样本量较小造成, 未来仍需大样本量研究来验证本研究结论。UA 是嘌呤核苷酸在体内降解的最终产物, 也是人体血浆中的主要抗氧化剂, 占血清自由基清除能力的 60% 以上^[30]。UA 可抑

制破骨细胞的生成,减少破骨细胞前体细胞内的活性氧,其可作为抗氧化剂对骨代谢产生保护作用^[31]。Yin 等^[32]的 Meta 分析也显示,血清 UA 水平升高与较低的骨折风险有关。此外,多项研究表明,较低的 UA 水平可能与较高的临床骨折发生率有关^[33-34]。

本研究仍存在一定的局限性。首先,本研究中来源于骨科的 PMOP 患者并未检查性激素相关指标,仅部分来源于内分泌科的 PMOP 患者进行了性激素相关检查,数据缺失大于 30%,为保证结果分析的准确性,故本研究并未纳入性激素相关检查指标。其次,NF 组样本量较少,这是由于本研究主要探讨 IF 的影响因素,故排除了再骨折及多次骨折人群,且由于本院人群来源特点,大部分患者多在发生骨折后来我院就诊,就单纯绝经后骨质疏松来我院就诊患者较少,且排除了重复入院的患者,因此阳性病例数远多于阴性病例,可能对结果有一定影响。最后,本研究为回顾性分析,因果论证强度不够。未来可开展多中心大样本、前瞻性研究进一步讨论 PMOP 患者 IF 的影响因素。

综上所述,PMOP 患者 IF 发生受到居住地、JHFRAT 评分、NLR、ALP、BMD、SII、UA 多个因素的影响,其中 JHFRAT 评分、NLR、SII 3 项指标对于 IF 有着较高的诊断价值,联合三项指标增加了指标的联合应用价值,PMOP 患者筛查 IF 时可重点关注上述三项指标,通过早期预防及干预以减少 IF 的发生。

参考文献

- 1 Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women[J]. *Osteoporos Int*, 2019, 30(1): 3-44. DOI: [10.1007/s00198-018-4704-5](https://doi.org/10.1007/s00198-018-4704-5).
- 2 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2023, 39(5): 377-406. [Chinese Society of Osteoporosis and Bone Mineral Diseases. Guidelines for the diagnosis and treatment of primary osteoporosis (2022)[J]. *Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2023, 39(5): 377-406.] DOI: [10.3760/cma.j.cn311282-20230321-00122](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn311282-20230321-00122).
- 3 Bliuc D, Nguyen ND, Nguyen TV, et al. Compound risk of high mortality following osteoporotic fracture and refracture in elderly women and men[J]. *J Bone Miner Res*, 2013, 28(11): 2317-2324. DOI: [10.1002/jbmr.1968](https://doi.org/10.1002/jbmr.1968).
- 4 Zhu X, Chen L, Pan L, et al. Risk factors of primary and recurrent fractures in postmenopausal osteoporotic Chinese patients: a retrospective analysis study[J]. *BMC Womens Health*, 2022, 21, 22(1): 465. DOI: [10.1186/s12905-022-02034-z](https://doi.org/10.1186/s12905-022-02034-z).
- 5 Atik OS, Gunal I, Korkusuz F. Burden of osteoporosis[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2006, 443: 19-24. DOI: [10.1097/01.blo.0000200248.34876.fe](https://doi.org/10.1097/01.blo.0000200248.34876.fe).
- 6 Curry SJ, Krist AH, Owens DK, et al. US preventive services task force. screening for osteoporosis to prevent fractures: US preventive services task force recommendation statement[J]. *JAMA*, 2018, 319(24): 2521-2531. DOI: [10.1001/jama.2018.7498](https://doi.org/10.1001/jama.2018.7498).
- 7 黄悦勤. 医学科研中随机误差控制和样本量确定[J]. *中国心理卫生杂志*, 2015(11): 874-880. [Huang YQ. Random error control and sample size determination in medical research [J]. *Chinese Mental Health Journal*, 2015, 29(11): 874-880.] DOI: [10.3969/j.issn.1000-6729.2015.11.014](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-6729.2015.11.014).
- 8 蒋雪生, 李建有, 周国顺, 等. 绝经后骨质疏松症发生骨折的影响因素 Logistic 回归分析[J]. *中华实验外科杂志*, 2016, 33(9): 2233-2236. [Jiang XS, Li JY, Zhou GS, et al. Logistic regression analysis on influencing factors of fractures secondary to postmenopausal osteoporosis[J]. *Chinese Journal of Experimental Surgery*, 2016, 33(9): 2233-2236.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2016.09.052](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2016.09.052).
- 9 van Geel AC, Geusens PP, Nagtzaam IF, et al. Timing and risk factors for clinical fractures among postmenopausal women: a 5-year prospective study[J]. *BMC Med*, 2006, 4: 24. DOI: [10.1186/1741-7015-4-24](https://doi.org/10.1186/1741-7015-4-24).
- 10 Tuzun S, Akarirmak U, Kulaksiz B, et al. The association of FRAX with predictors of falls in the assessment of postmenopausal osteoporosis in Turkey: the fracture study of Turkey (FRACT study)[J]. *Arch Osteoporos*, 2024, 19(1): 29. DOI: [10.1007/s11657-024-01387-2](https://doi.org/10.1007/s11657-024-01387-2).
- 11 苏琳, 杨西宁, 曾琪茜, 等. 约翰霍普金斯跌倒风险评估工具的特点及其在临床中的应用进展[J]. *护理实践与研究*, 2023, 20(9): 1304-1309. [Su L, Yang XN, Zeng QQ, et al. Characteristics of Johns Hopkins fall risk assessment tool and its clinical application[J]. *Nursing*

- Practice and Research, 2023, 20(9): 1304–1309.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-9676.2023.09.008](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-9676.2023.09.008).
- 12 李云靖, 段军富, 孙超, 等. 骨质疏松症药物治疗中发生椎体骨折的危险因素 [J]. 颈腰痛杂志, 2023, 44(5): 771–774. [LI YJ, Duan JF, Sun C, et al. Risk factors for vertebral fracture in drug treatment of osteoporosis[J]. The Journal of Cervicodynia and Lumbodynia, 2023, 44(5): 771–774.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-7234.2023.05.018](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-7234.2023.05.018).
- 13 Milanova V, Ivanovska N, Dimitrova P. TLR2 elicits IL-17-mediated RANKL expression, IL-17, and OPG production in neutrophils from arthritic mice[J]. Mediators Inflamm, 2014, 2014: 643406. DOI: [10.1155/2014/643406](https://doi.org/10.1155/2014/643406).
- 14 宋云霄, 童巍, 张海晨, 等. 系统性炎症指标与老年骨质疏松症患者骨折发生的相关性 [J]. 检验医学, 2022, 37(3): 235–239. [Song YX, Tong W, Zhang HC, et al. Correlation between systemic inflammation markers and fracture occurrence in elderly patients with osteoporosis[J]. Laboratory Medicine, 2022, 37(3): 235–239.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-8640.2022.03.009](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-8640.2022.03.009).
- 15 段克友, 刘翔宇, 熊凤, 等. 绝经后骨质疏松症患者发生骨质疏松性椎体压缩骨折危险因素分析 [J]. 山东医药, 2021, 61(24): 34–38. [Duan KY, Liu XY, Xiong F, et al. Risk factors of osteoporotic vertebral compression fracture in postmenopausal osteoporosis patients[J]. Shandong Medical Journal, 2021, 61(24): 34–38.] DOI: [10.3969/j.issn.1002-266X.2021.24.008](https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-266X.2021.24.008).
- 16 Yamamoto S, Jørgensen HS, Zhao J, et al. Alkaline phosphatase and parathyroid hormone levels: international variation and associations with clinical outcomes in the DOPPS[J]. Kidney Int Rep, 2024, 9(4): 863–876. DOI: [10.1016/j.ekir.2024.01.002](https://doi.org/10.1016/j.ekir.2024.01.002).
- 17 Xia P, Jiang Y, Cai F, et al. Construction and verification of risk prediction model of osteoporotic fractures in patients with osteoporosis in China[J]. Front Public Health, 2024, 12: 1380218. DOI: [10.3389/fpubh.2024.1380218](https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1380218).
- 18 Tabor E, Grodzki A, Pluskiewicz W. Higher education and better knowledge of osteoporosis improve bone health in Polish postmenopausal women[J]. Endokrynol Pol, 2022, 73(5): 831–836. DOI: [10.5603/EP.a2022.0055](https://doi.org/10.5603/EP.a2022.0055).
- 19 刘苇霖. 绍兴市城乡居民骨质疏松防治知识获得途径及知晓率分析 [J]. 中国农村卫生事业管理, 2018, 38(12): 1576–1578. [Liu WL. Analysis of access to osteoporosis prevention knowledge and awareness rate of urban and rural residents in Shaoxing City[J]. Chinese Rural Health Service Administration, 2018, 38(12): 1576–1578.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-5916.2018.12.023](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-5916.2018.12.023).
- 20 Gold DT, McClung B. Approaches to patient education: emphasizing the long-term value of compliance and persistence[J]. Am J Med, 2006, 119(4 Suppl 1): S32–S37. DOI: [10.1016/j.amjmed.2005.12.021](https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.12.021).
- 21 Julián-Almárcegui C, Gómez-Cabello A, Huybrechts I, et al. Combined effects of interaction between physical activity and nutrition on bone health in children and adolescents: a systematic review[J]. Nutr Rev, 2015, 73(3): 127–139. DOI: [10.1093/nutrit/nuu065](https://doi.org/10.1093/nutrit/nuu065).
- 22 王敏, 王龙胜, 陈磊. 骨质疏松症患者腰椎骨折预测模型的构建 [J]. 天津医药, 2024, 52(7): 766–769. [Wang M, Wang LS, Chen L. Construction of a prediction model for lumbar vertebral fracture in patients with osteoporosis[J]. Tianjin Medical Journal, 2024, 52(7): 766–769.] DOI: [10.11958/20231883](https://doi.org/10.11958/20231883).
- 23 Iconaru L, Moreau M, Kinnard V, et al. Does the prediction accuracy of osteoporotic fractures by BMD and clinical risk factors vary with fracture site?[J]. JBMR Plus, 2019, 3(12): e10238. DOI: [10.1002/jbm4.10238](https://doi.org/10.1002/jbm4.10238).
- 24 Gregson CL, Armstrong DJ, Bowden J, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis[J]. Arch Osteoporos, 2022, 17(1): 58. DOI: [10.1007/s11657-022-01061-5](https://doi.org/10.1007/s11657-022-01061-5).
- 25 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. DOI: [10.1007/s00198-021-05900-y](https://doi.org/10.1007/s00198-021-05900-y).
- 26 Di D, Zhou H, Cui Z, et al. Frailty phenotype as mediator between systemic inflammation and osteoporosis and fracture risks: a prospective study[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2024, 15(3): 897–906. DOI: [10.1002/jcsm.13447](https://doi.org/10.1002/jcsm.13447).
- 27 Fang H, Zhang H, Wang Z, et al. Systemic immune-inflammation index acts as a novel diagnostic biomarker for postmenopausal osteoporosis and could predict the risk of osteoporotic fracture[J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(1): e23016. DOI: [10.1002/jcla.23016](https://doi.org/10.1002/jcla.23016).
- 28 Lin Z, Shen D, Zhou W, et al. Regulation of extracellular bioactive cations in bone tissue microenvironment induces favorable osteoimmune conditions to accelerate in situ bone regeneration[J]. Bioact Mater, 2021, 23, 6(8): 2315–

2330. DOI: [10.1016/j.bioactmat.2021.01.018](https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2021.01.018).
- 29 Caputa G, Castoldi A, Pearce EJ. Metabolic adaptations of tissue-resident immune cells[J]. *Nat Immunol*, 2019, 20(7): 793–801. DOI: [10.1038/s41590-019-0407-0](https://doi.org/10.1038/s41590-019-0407-0).
- 30 Fabbrini E, Serafini M, Colic Baric I, et al. Effect of plasma uric acid on antioxidant capacity, oxidative stress, and insulin sensitivity in obese subjects[J]. *Diabetes*, 2014, 63: 976–981. DOI: [10.2337/db13-1396](https://doi.org/10.2337/db13-1396).
- 31 Ahn SH, Lee SH, Kim BJ, et al. Higher serum uric acid is associated with higher bone mass, lower bone turnover, and lower prevalence of vertebral fracture in healthy postmenopausal women[J]. *Osteoporos Int*, 2013, 24(12): 2961–2970. DOI: [10.1007/s00198-013-2377-7](https://doi.org/10.1007/s00198-013-2377-7).
- 32 Yin P, Lv H, Li Y, et al. The association between serum uric acid level and the risk of fractures: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Osteoporos Int*, 2017, 28(8): 2299–2307. DOI: [10.1007/s00198-017-4059-3](https://doi.org/10.1007/s00198-017-4059-3).
- 33 Yan P, Zhang Z, Wan Q, et al. Association of serum uric acid with bone mineral density and clinical fractures in Chinese type 2 diabetes mellitus patients: a cross-sectional study[J]. *Clin Chim Acta*, 2018, 486: 76–85. DOI: [10.1016/j.cca.2018.07.033](https://doi.org/10.1016/j.cca.2018.07.033).
- 34 何丽, 李皓雲, 秦贵军, 等. 2 型糖尿病绝经后女性患者血尿酸水平与骨密度和骨折的相关性研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2019, 25(6): 799–803, 836. [He L, Li HY, Qin GJ, et al. Correlation between serum uric acid level and bone mineral density and fracture in postmenopausal women with type 2 diabetes[J]. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2019, 25(6): 799–803, 836.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-7108.2019.06.014](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-7108.2019.06.014).

收稿日期: 2024 年 08 月 16 日 修回日期: 2024 年 10 月 22 日
本文编辑: 桂裕亮 曹越

引用本文: 张佳杨, 杨寅, 丁万超. 绝经后骨质疏松症患者初次骨折的影响因素及预测价值分析[J]. *医学新知*, 2024, 34(12): 1369–1377. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202408048](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202408048).
Zhang JY, Yang Y, Ding WC. Analysis of influencing factors and predictive value of initial fracture in postmenopausal osteoporosis patients[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2024, 34(12): 1369–1377. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202408048](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202408048).