

老年人骨折风险评估工具的研究进展

戴婷¹, 马彩莉², 张孟喜², 周雅琴², 陈希¹, 赵丽萍²

Research progress on fracture risk assessment tools for the elderly Dai Ting, Ma Caili, Zhang Mengxi, Zhou Yaqin, Chen Xi, Zhao Liping

摘要: 对国内外老年人骨折风险评估的常见工具展开综述, 旨在为临床医务工作者提供操作简便、准确度高、实用性强、低成本的老年人骨折高风险筛查工具, 也为开发具有我国特色的老年人骨折风险评估工具及老年人骨折的初级预防控制工作提供参考。

关键词: 老年人; 骨折; 风险评估工具; 社区; 长期照护机构; 综述文献

中图分类号: R473.6 文献标识码: A DOI: 10.3870/j.issn.1001-4152.2020.12.106

随着人口老龄化进程的加快, 老年人的健康问题日渐突出, 其中骨折比较常见^[1]。筛选骨折高风险人群, 及时实施干预, 对实现老年人骨折的一级预防具有重要意义。目前, 老年人骨折风险评估包括现代医学测量技术和风险评估工具两大类。现代医学测量技术主要包含骨密度(Bone Mineral Density, BMD)、骨微观结构、骨生理代谢指标等的测量。多项研究认为, 现代医学测量技术虽然在一定程度上可以预测老年人骨折的风险, 但由于成本高、存在电离辐射影响、可移动性低等不足, 其临床推广受到限制, 因此一般仅作为提高老年人骨折风险评估准确性的辅助工具^[2]。而老年人骨折除了受自身骨密度或骨微观结构变化的影响外, 还与临床危险因素如跌倒、既往骨折史、疾病史、用药史、体重指数(Body Mass Index, BMI)等有关^[3]。相比较现代医学测量技术, 包含多个临床危险因素的风险评估工具更能体现个体特征, 在临床的应用价值更高, 且大部分已被证实可以独立于 BMD 值用于骨折高风险人群的筛查, 因此被国内外多个指南推荐^[4-6]。本文对老年人常见的骨折风险评估工具及其优缺点展开综述, 以期临床医务工作者提供操作简便、准确度高、实用性强、低成本的骨折高风险筛查工具, 同时为开发具有我国特色的老年人骨折风险评估工具及骨折初级预防控制工作提供参考。

1 国外骨折风险评估工具的研究现状

1.1 社区老年人骨折风险评估工具

1.1.1 骨折风险评估工具(Fracture Risk Assessment Tool, FRAX) FRAX 是由英国谢菲尔德大学 Kanis 等^[7]基于部分骨折危险因子及股骨颈 BMD 建立的骨折风险预测模型, 主要用于计算 40~90 岁个体未来 10 年发生骨质疏松性骨折的概率(Probability of a Major Osteoporotic Fracture, PMOF)及髌部

骨折的概率(Probability of Hip Fracture, PHF)。若个体的 PMOF $\geq 20\%$ 或 PHF $\geq 3\%$, 则被定义为骨折高风险人群, 建议行 BMD 测量并考虑予以相关抗骨质疏松治疗^[8], 登录网址可获取中国人群的 FRAX 计算模型(<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=2>)。FRAX 中输入 BMD 值后, PHF 和 PMOF 的 ROC 曲线下面积(Area Under Curve, AUC)分别为 0.81 和 0.72, 具有良好的鉴别能力^[9]。国内外多项研究表明, 在缺少 BMD 值的情况下, FRAX 依然可以有效评估骨折风险^[10-11]。但 FRAX 的预测模型是基于病死率构建, 可能会低估部分预期寿命较低个体的骨折风险, 如老年人、绝经后妇女、糖尿病患者等^[9,12]; 且由于各国家环境、人群、种族、年龄构成等不同, 老年人骨折发生率存在一定的差异, 该工具干预阈值的确定也存在差异^[5,12-13]。相关研究表明, PMOF $\geq 20\%$ 或 PHF $\geq 3\%$ 的 FRAX 干预阈值在我国老年人、绝经后女性、类风湿关节炎等患者中的预测能力较好^[14-15], 但李燕云等^[13]将国内外多个地区的 FRAX 干预阈值应用于无锡地区, 发现 FRAX 的敏感性均较低。

FRAX 作为全球应用最广泛的骨折风险评估工具, 虽然简单易行, 灵敏度较高, 但仅适用于未经骨折治疗的人群, 且工具内缺乏某些公认的骨折风险因子, 如跌倒作为骨折的主要诱发因素之一, 尚未能被量化和纳入到 FRAX 模型中。此外, 既往骨折史、激素治疗、吸烟及饮酒等在骨折风险中的剂量-效应关系、继发性骨质疏松的病因、种类以及其他与骨折相关的老年人常见慢性病如糖尿病、高血压等也均未被考虑进模型, 因此 FRAX 在预测老年人骨折的准确性还存在不足^[12-13], 在我国的普适性还需多中心、大样本人群的长期随访研究的验证^[14]。

1.1.2 Garvan 骨折风险计算工具(Garvan Fracture Risk Calculators, FRC) Garvan 计算工具是由澳大利亚国际健康医学研究委员会基于 Cox 比例风险模型开发的 2 种骨折风险评估模型, 其中模型 I 包括年龄、骨密度、骨折史以及跌倒史 4 个变量, 模型 II 包括年龄、体质量、骨折史以及跌倒史 4 个变量, 若评估对

作者单位: 1. 中南大学湘雅护理学院(湖南 长沙, 410013); 2. 中南大学湘雅二医院

戴婷: 女, 硕士在读, 学生

通信作者: 赵丽萍, zhaolp0818@csu.edu.cn

收稿: 2019-12-14; 修回: 2020-02-17

象 PMDF $\geq 20\%$ 或 PHF $\geq 3\%$, 则定义为骨折高风险人群^[16]。该工具主要用于计算 60~96 岁个体 5 年和 10 年的髌部骨折以及骨质疏松性骨折 (Osteoporotic Fracture, OPF) 的风险, 可从网址 <https://www.garvan.org.au/promotions/bone-fracture-risk/calculator/> 中获取。在 Garvan 计算工具中输入 BMD 值后, 预测人群髌部骨折和骨质疏松性骨折风险的 AUC 分别为 0.79 和 0.72^[9]。Garvan 与 FRAX 的对比研究发现, 两者在髌部骨折中的风险预测能力均较高, 但骨折风险评估的准确性无明显差异^[9, 17-18]。虽然 Garvan 计算工具操作简便, 临床应用价值较 FRAX 可能更高, 但该工具是在澳大利亚骨质疏松症流行病学数据基础上构建, 我国尚未发现大规模、长期前瞻性的随访研究对该工具进行有效性验证, 因此 Garvan 计算工具在我国老年人群中的适用性需进一步研究和验证。

1.1.3 QFracture 算法 (QFracture Calculator)

QFracture 算法是英国学者 Hippisley-Cox 等^[19]提出的一种用于预测 30~99 岁个体在未来 1~10 年内发生髌部骨折以及 OPF 风险的模型, 主要应用于骨折风险的初级保健和自我评估, 可从网址 <https://qfracture.org> 中获取。该模型包含吸烟、饮酒、是否住在养老机构、跌倒史、骨折史、BMI、心血管等多种疾病在内的临床危险因素。进行骨折风险评估时, 若女性和男性未来 10 年内的骨折风险评估结果分别高于 11.1% 和 2.6% 时, 则被视为骨折高风险人群。虽然 QFracture 未要求提供 BMD 值, 但该工具包含了多种临床危险因素, 因此具有较高的骨折预测能力, 其预测髌部骨折和 OPF 风险的 AUC 分别为 0.75 和 0.77^[9]。但该工具仅适用于英国人群, 国内外仍然需要大量的临床研究对该工具的有效性进行验证。

1.1.4 韩国骨折风险评分 (Korean Fracture Risk Score, KFRS)

KFRS 是 2016 年由韩国学者 Kim 等^[20]基于韩国健康管理数据库建立, 适合 50~90 岁个体的骨折风险预测模型, 可从网址 <http://www.nhis.or.kr> 中获取。该模型包含年龄、BMI、近期骨质疏松性骨折史、吸烟、酗酒、缺乏定期锻炼、近期口服糖皮质激素、类风湿关节炎以及其他原因引起的继发性骨质疏松症 9 个变量, 可计算个体 7 年内发生骨质疏松性骨折的概率, 在韩国男性和女性人群中 AUC 分别为 0.68 和 0.65, 鉴别能力尚可。KFRS 是基于亚洲人群建立的预测模型, 对我国骨折风险评估存在一定的借鉴意义。但该工具目前存在以下问题: ①骨折风险评估工具主要用于初级卫生保健机构, 构建该工具模型的数据来源于健康管理数据库, 可能存在选择偏倚; ②工具未纳入其他骨折高危因素如 BMD、跌倒史或饮食情况等, 可能影响其预测的准确性; ③工具构建时可能漏诊无症状的椎体骨折患者,

低估人群的骨折风险; ④目前该工具的阈值尚未确定, 也未在其他人群中进行验证, 其外推性受到一定的限制^[20]。

1.1.5 丹麦骨折风险预测模型 (Fracture Risk Evaluation Model, FREM) FREM 是由 Rubin 等^[21]基于 1998~2012 年丹麦国家健康登记中心的 250 万 45 岁以上人群数据构建, 可用于计算个体 1 年内发生骨质疏松骨折或髌部骨折的风险。在骨质疏松骨折风险预测模型中, 女性和男性分别包含 38 和 43 个风险因素, 其 AUC 均为 0.75; 在髌部骨折风险预测模型中, 女性和男性均包含 32 个危险因素, 其 AUC 分别为 0.87 和 0.85, 提示 2 个模型的预测准确性均较高, 且髌部骨折预测模型优于骨质疏松骨折预测模型。当个体骨质疏松骨折风险 $\geq 2\%$, 髌部骨折风险的 $\geq 0.3\%$ 时, 被视为骨折高风险人群, 建议行进一步的筛查如 DXA 测定 BMD 值。

FREM 是首个基于全国人群注册数据库建立的模型, 无需任何实验室检查或临床测量, 可用于初级保健部门的常规筛查, 但由于该工具包含的因素较多, 不利于人工计算, 建议结合电子注册信息管理系统应用。FREM 计算工具本身也存在某些局限^[21], 如模型未包含 BMI、吸烟、饮酒、骨质疏松症或骨折家族史、糖皮质激素使用史等潜在骨质疏松骨折的临床危险因素, 未考虑人群药物治疗情况以及为期 15 年内暴露因素与 1 年内结局间的剂量-效应关系。此外, 由于各国的骨折发病率以及电子健康管理系统内容结构的差异, FREM 外推时可能需要对相关系数进行校正。

1.1.6 骨质疏松类风险评估工具 鉴于老年人骨折与骨质疏松症或低 BMD 存在较强相关性, 国内外一些学者开始将骨质疏松症风险评估工具应用到骨折风险评估中, 如骨质疏松自我筛选工具 (Osteoporosis Self-assessment Tool for Asians, OSTA) 在预测亚洲绝经后妇女患骨质疏松症风险方面具有较高敏感性, 但由于 OSTA 仅考虑体质量和年龄因素, 且评估结果易受年龄、性别、种族、BMD 测定部位以及临床疾病等因素的影响, 故该工具在老年人骨折风险中的应用尚存在争议^[22]。其他骨质疏松风险评估工具如 ORAI (Osteoporosis Risk Assessment Instrument)、SCORE (Simple Calculated Osteoporosis Risk Estimation)、OSIRIS (Osteoporosis Index of Risk) 等内容较简单, 缺乏部分骨折相关的临床危险因素, 且应用人群相对局限于绝经后妇女或骨质疏松症患者, 因此骨质疏松风险评估工具在老年人群中的骨折风险预测能力存在争议^[9, 22-24]。

1.2 长期照护机构内老年人骨折风险评估工具

1.2.1 FRAiL 评估工具 (Fracture Risk Assessment in Long-term Care) FRAiL 是 Berry 等^[25]在 2017

年基于美国长期照护机构的居民评估工具—最小数据集 2.0(RAI-MDS 2.0)开发的骨折风险评估工具,内容包括高龄、白种人、女性、跌倒史、注意力低下、低 BMI、徘徊症、骨关节炎、压力性损伤、糖尿病以及认知功能、日常生活活动能力、运动功能、排尿情况和转移功能评估 15 个项目,主要用于评估长期照护机构内的 65 岁以上老年人 2 年内发生髌部骨折的风险。当工具的截断值取 6% 时,FRAiL 灵敏度为 81.4%,特异度为 44.8%,男性和女性 AUC 分别为 0.69 和 0.71,预测能力尚可。但由于照护机构中的老年人功能状态以及治疗情况等具有时变性,FRAiL 的预测准确性可能受到一定影响。此外,由于每个国家、照护机构甚至个体治疗情况存在差异,FRAiL 的外推性可能受到一定的限制。

1.2.2 骨折风险量表(Fracture Risk Scale,FRS)

FRS 是 Ioannidis 等^[26]采用决策树分析方法编制,内容包含行走能力、徘徊症、跌倒史、认知功能、移动能力、年龄大于 85 岁、BMI、骨折史等多个项目,主要用于评估长期照护机构老年人 1 年内发生髌部骨折的风险。FRS 将老年人髌部骨折风险分成八个等级,级别 7 和 8 视为髌部骨折极高风险组,级别 4、5、6 视为高风险组,级别 1、2、3 视为低风险组。该量表的预测准确性尚可,AUC 为 0.673。Negm 等^[27]发现 FRS 同样可以有效应用于加拿大其他省份的长期照护机构中,但目前尚未发现该量表在其他国家进行验证。

2 国内骨折风险评估工具的研究现状

目前,国内本土化的骨折风险评估工具尚缺乏,我国大部分研究采用世界卫生组织推荐的 FRAX 对老年人的骨折风险进行预测,现有的本土化骨折风险预测模型主要基于部分西医危险因素以及中医特色症状体征或证候要素进行构建,仅适用于我国绝经后妇女。

申浩^[28]于 2014 年基于 Cox 比例风险模型,通过筛选出的临床危险因素(年龄、绝经年限、分娩次数)、中医证候(目眩、下肢痠挛)以及 BMD 值等 6 个危险因素构建了 3 种绝经后 OPF 的风险预测模型。模型 I 包含 BMD、临床危险因素和中医症状;模型 II 仅包含 BMD 和临床危险因素;模型 III 仅包含临床危险因素和中医症状,三者的 AUC 分别为 0.750、0.697 和 0.726,均具有较好的预测效果。

此外,章轶立等^[29]对 1 129 例绝经女性开展 OPF 高危人群流行病学资料调查,分别基于 Group lasso 模型和决策树模型,将现代医学危险因素、中医特色临床症状、中医证候信息相结合,构建了 2 种符合我国人口学特征的绝经后 OPF 预测模型。Group lasso 模型和决策树模型包含的具体变量分别有 BMD、年龄、饮食、身高、月经情况、孕产次数和肝肾阴虚 7 大类以及 BMD、目眩、肉类、分娩次数、视物模

糊和乏力 6 大类,其 AUC 分别为 0.88 和 0.87,均表现出较好的预测能力。

虽然上述基于中医特色构建的绝经后骨质疏松骨折风险预测模型在我国具有较好的鉴别能力,但目前尚未发现其在我国其他老年人群中应用。此外,上述模型在构建时由于样本量不足、研究对象局限在上海、北京部分社区的 40~65 岁绝经后妇女,而我国饮食文化、中医证候等存在地域性差异^[30],因此以上工具在我国老年人群普适性可能受到一定限制。

3 小结与展望

3.1 小结 目前国内外存在多种骨折风险评估工具,但大部分骨折风险评估工具在构建或验证时,纳入的危险因素片面、研究样本量过少、研究对象多为绝经后妇女、缺少大规模和长时间随访调查等,其外推性均存在一定的局限。而由于各个国家在人群特征、文化背景等方面存在差异,工具的干预阈值尚未达成共识,变量数量对预测效能的影响仍然存在争议。在众多评估工具中,FRAX、Garvan 工具以及 QFracture 经过多项大样本人群的验证研究,是目前鉴别力最高、应用最广泛的老年人骨折风险评估工具^[9,12]。其中 FRAX 和 Garvan 工具对老年人髌部骨折风险预测能力较好,而 QFracture 在老年人骨质疏松性骨折的风险预测能力方面更占优势,但 QFracture 内容复杂,需依赖临床电子信息系统,因此 FRAX 和 Garvan 在临床实践中的实用性和推广性更强。

此外,FRAiL、FRS 均可应用于长期照护机构,但两者仅适用于本国人群,缺乏一定的推广性。

3.2 展望

3.2.1 构建适合我国老年人的骨折风险评估工具

虽然国外已存在多种成熟的骨折风险评估工具,但以上工具在我国并未进行大规模的验证性研究,在我国老年人群中的普适性存在争议,而国内本土化的老年人骨折风险评估工具的构建工作尚处于起步阶段。因此,建议完善我国老年人骨折的流行病学资料,同时在大样本人群长期随访研究的基础上,考虑我国人群或环境特性,构建和发展适合我国老年人骨折风险预测模型及干预阈值,为我国老年人骨折的初级预防和控制工作提供有效的实证参考依据。

3.2.2 合理应用老年人骨折风险评估工具

临床尤其是初级卫生保健机构可借鉴国外经验,对老年人骨折风险评估实行分阶段管理策略。首先,将含有多种临床危险因素的骨折风险评估工具作为初筛工具,针对初筛结果结合 BMD 值、TBS 或骨转化标记物等现代医学测量技术对老年人骨折风险进行多元化分析,以提高工具的预测准确性。其次,根据风险分级结果,对老年人提供针对性的预防干预措施,以期降低老年人骨折的发生率,进而减少老年人骨折的发生,从而减少医疗支出及相应社会成本。此外,在应用国

内外骨折风险评估工具前,建议先在区域内目标人群中进行验证或对工具内的系数进行适当的校准,亦可对多个工具进行比较研究,以此选择预测性能高、操作简便、实用性强的老年人骨折风险评估工具。

3.2.3 开发适合长期照护机构内老年人的骨折风险评估工具 由于长期照护机构中的老年人和普通社区里老年人的身体健康状况存在差异,且居住在长期照护机构中的老年人发生骨折,不仅会降低其生活质量或平均寿命,同时易引发机构与居住者的矛盾冲突,影响机构运营发展。因此建议今后的研究可根据长期照护机构内老年人的平均寿命年和个体特征,结合电子健康档案采集系统,构建特异性较高的老年人骨折风险预测模型。

参考文献:

- [1] 范彩丽,宋凌霞,张莉,等. 损害控制应用于老年髋部骨折围手术期护理的研究进展[J]. 护理学杂志,2018,33(4):16-18.
- [2] 章铁立,魏戌,申浩,等. 骨质疏松性骨折诊断技术与风险预测工具研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志,2018,24(5):676-680.
- [3] Chen W, Lv H Z, Liu S, et al. National incidence of traumatic fractures in China: a retrospective survey of 512187 individuals[J]. Lancet Global Health, 2017, 5(8):E807-E817.
- [4] 中华医学会骨科学分会骨质疏松学组. 骨质疏松性骨折诊疗指南[J]. 中华骨科杂志,2017,37(1):1-10.
- [5] Kanis J A, Cooper C, Rizzoli R, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women[J]. Osteoporos Int, 2019, 30(1):43-44.
- [6] Compston J, Cooper A, Cooper C, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis[J]. Arch Osteoporos, 2017, 12(1):43.
- [7] Kanis J A, Johnell O, Oden A, et al. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK[J]. Osteoporos Int, 2008, 19(4):385-397.
- [8] 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(2017)[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2017, 10(5):413-443.
- [9] Beaudoin C, Moore L, Gagne M, et al. Performance of predictive tools to identify individuals at risk of non-traumatic fracture: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression[J]. Osteoporos Int, 2019, 30(4):721-740.
- [10] 蔡舒婷,孙雯,刘红. 骨折风险评估工具(FRAX®)在评价绝经后女性骨密度的临床意义[J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(2):177-182.
- [11] Kanis J A, Harvey N C, Johansson H, et al. FRAX and fracture prediction without bone mineral density[J]. Climacteric, 2015, 18(Suppl 2):2-9.
- [12] Kanis J A, Harvey N C, Johansson H, et al. Overview of fracture prediction tools[J]. J Clin Densitom, 2017, 20(3):444-450.
- [13] 李燕云,丁绍红,高远,等. 各地区 FRAX 干预阈值在无锡地区骨质疏松防治中的临床应用[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(4):458-462, 482.
- [14] 李亮,王银海. 骨折风险评价工具(FRAX®)研究及应用[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2019, 12(1):94-99.
- [15] 黄伦浪,王玲,王溯源,等. 骨折风险评估工具 FRAX 对藏族患者临床应用价值的探讨[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(1):85-88.
- [16] Nguyen N D, Frost S A, Center J R, et al. Development of prognostic nomograms for individualizing 5-year and 10-year fracture risks[J]. Osteoporos Int, 2008, 19(10):1431-1444.
- [17] 王俊,王雪君,方贞. FRAX 和 Garvan 法评估中老年人骨折风险效果比较[J]. 预防医学, 2017, 29(3):282-285.
- [18] Nguyen T V, Eisman J A. Fracture risk assessment: from population to individual[J]. J Clin Densitom, 2017, 20(3):368-378.
- [19] Hippisley-Cox J, Coupland C. Predicting risk of osteoporotic fracture in men and women in England and Wales: prospective derivation and validation of Q Fracture Scores[J]. BMJ, 2009, 339:b 4229.
- [20] Kim H Y, Jang E J, Park B, et al. Development of a Korean Fracture Risk Score (KFRS) for predicting osteoporotic fracture risk: analysis of data from the Korean national health insurance service[J]. PLoS One, 2016, 11(7):e158918.
- [21] Rubin K H, Moller S, Holmberg T, et al. A New Fracture Risk Assessment Tool (FREM) based on public health registries[J]. J Bone Miner Res, 2018, 33(11):1967-1979.
- [22] Chin K Y. A review on the performance of osteoporosis self-assessment tool for Asians in determining osteoporosis and fracture risk[J]. Postgrad Med, 2017, 129(7):734-746.
- [23] Chen S J, Chen Y J, Cheng C H, et al. Comparisons of different screening tools for identifying fracture/osteoporosis risk among community-dwelling older people[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(20):e3415.
- [24] Rubin K H, Abrahamsen B, Friis-Holmberg T, et al. Comparison of different screening tools (FRAX®, OST, ORAI, OSIRIS, SCORE and age alone) to identify women with increased risk of fracture. A population-based prospective study[J]. Bone, 2013, 56(1):16-22.
- [25] Berry S D, Zullo A R, Lee Y, et al. Fracture Risk Assessment in Long-term Care (FRAiL): development and validation of a prediction model[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2018, 73(6):763-769.
- [26] Ioannidis G, Jantzi M, Bucek J, et al. Development and validation of the Fracture Risk Scale (FRS) that predicts