

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.10.026

## 血清 BALP、BGP、 $\beta$ -CTx 联合 FRAX 预测绝经后骨质疏松症患者髋部骨折风险的价值

石晓琦,王东岩<sup>△</sup>

江苏省连云港市第一人民医院骨质疏松科,江苏连云港 222000

**摘要:**目的 探讨血清骨碱性磷酸酶(BALP)、骨钙素(BGP)、 $\beta$ -I 型胶原羧基端肽( $\beta$ -CTx)联合骨折风险评估工具(FRAX)预测绝经后骨质疏松症患者髋部骨折风险的价值。方法 选取 2020 年 1 月至 2022 年 12 月该院收治的绝经后骨质疏松症患者 132 例纳入骨质疏松组,另选择同期在该院诊断为骨量下降的 123 例和骨量正常的 120 例绝经后女性分别纳入骨量下降组和对照组。比较各组血清 BALP、BGP、 $\beta$ -CTx 水平及 FRAX 检测的髋部骨折风险。对绝经后骨质疏松症患者进行 4~36 个月的随访,根据骨质疏松症患者髋部是否骨折将其分为骨折组和未骨折组。采用多因素 Logistic 回归分析绝经后骨质疏松症患者髋部骨折的影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 BALP、BGP、 $\beta$ -CTx 与 FRAX 单独及联合对绝经后骨质疏松症患者髋部骨折的预测价值。结果 骨质疏松组血清 BALP、BGP、 $\beta$ -CTx 水平和 FRAX 检测的髋部骨折风险均高于骨量下降组和对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),骨量下降组血清 BALP、BGP、 $\beta$ -CTx 水平和 FRAX 检测的髋部骨折风险均高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。132 例绝经后骨质疏松症患者随访过程中,共有 44 例发生髋部骨折,发生率为 33.33%。骨折组 BALP、BGP、 $\beta$ -CTx 水平和 FRAX 检测的髋部骨折风险均高于未骨折组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示,父母有髋部骨折史,有脆性骨折史、长期糖皮质激素治疗史、类风湿关节炎史,无规律补钙、缺乏阳光照射及血清 BALP、BGP、 $\beta$ -CTx 水平升高均是绝经后骨质疏松症患者髋部骨折的危险因素( $P<0.05$ ),骨密度(BMD)升高、体育锻炼则是绝经后骨质疏松症患者髋部骨折的保护因素( $P<0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示,血清 BALP、BGP、 $\beta$ -CTx 联合 FRAX 预测绝经后骨质疏松症患者髋部骨折的灵敏度、曲线下面积(AUC)分别为 95.45%、0.954,均高于单独预测( $P<0.05$ )。结论 血清 BALP、BGP、 $\beta$ -CTx 及 FRAX 均对绝经后骨质疏松症患者髋部骨折发生风险具有一定的预测价值,且 4 项指标或方法联合检测的预测价值更高。

**关键词:**骨碱性磷酸酶;  $\beta$ -I 型胶原羧基端肽; 骨钙素; 骨折风险评估工具; 绝经; 骨质疏松症; 髋部骨折

中图法分类号:R446.1;R683.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)10-1478-06

### Value of serum BALP, BGP, $\beta$ -CTx combined with FRAX in predicting the risk of hip fracture in patients with postmenopausal osteoporosis

SHI Xiaoqi, WANG Dongyan<sup>△</sup>

Department of Osteoporosis, Lianyungang First People's Hospital,  
Lianyungang, Jiangsu 222000, China

**Abstract:** Objective To investigate the value of serum bone alkaline phosphatase (BALP), osteocalcin (BGP),  $\beta$ -I type collagen carboxy terminal peptide ( $\beta$ -CTx) combined with fracture risk assessment tool (FRAX) in predicting hip fracture risk of postmenopausal osteoporosis. **Methods** A total of 132 patients with postmenopausal osteoporosis admitted to Lianyungang First People's Hospital from January 2020 to December 2022 were selected as the osteoporosis group. In addition, 123 postmenopausal women with bone loss and 120 postmenopausal women with normal bone mass diagnosed in this hospital during the same period were selected as the bone loss group and the control group respectively. The levels of serum BALP, BGP,  $\beta$ -CTx and hip fracture probability detected by FRAX were compared among the three groups. The patients with postmenopausal osteoporosis were followed up for 4 to 36 months and divided into fracture group and non-fracture group according to whether they had hip fracture. Multivariate logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of hip fracture in postmenopausal osteoporosis patients, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum BALP, BGP,  $\beta$ -CTx and FRAX a-

long and in combination for hip fracture in postmenopausal osteoporosis patients. **Results** The levels of serum BALP, BGP,  $\beta$ -CTx and hip fracture probability detected by FRAX in the osteoporosis group were higher than those in the osteopenia group and the control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The levels of serum BALP, BGP,  $\beta$ -CTx and hip fracture probability detected by FRAX in the osteopenia group were higher than those in the control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). During the follow-up of 132 patients with postmenopausal osteoporosis, 44 cases had hip fractures, with an incidence rate of 33.33%. The levels of BALP, BGP,  $\beta$ -CTx and hip fracture probability detected by FRAX in the fracture group were significantly higher than those in the non-fracture group ( $P < 0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that parental history of hip fracture, history of fragility fracture, history of long-term glucocorticoid treatment, history of rheumatoid arthritis, irregular calcium supplementation, lack of sunlight exposure, and increased serum BALP, BGP,  $\beta$ -CTx levels were all risk factors for hip fracture in postmenopausal osteoporosis patients ( $P < 0.05$ ). Increased bone mineral density (BMD) and physical exercise were protective factors for hip fracture in postmenopausal osteoporosis patients ( $P < 0.05$ ). The results of ROC curve analysis showed that the sensitivity and area under the curve (AUC) of the combined detection of serum BALP, BGP,  $\beta$ -CTx and FRAX in predicting hip fractures for postmenopausal osteoporosis patients were 95.45% and 0.954 respectively, which were higher than those of single prediction ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Serum BALP, BGP,  $\beta$ -CTx and FRAX all have a certain predictive value for the risk of hip fracture in postmenopausal osteoporosis patients, but the combination prediction value of these four indicators or methods is higher.

**Key words:** bone alkaline phosphatase;  $\beta$ -I type collagen carboxy terminal peptide; osteocalcin; fracture risk assessment tool; postmenopausal; osteoporosis; hip fracture

骨质疏松症是一种以骨量减少、骨微结构发生破坏,导致骨脆性增加和易发生骨折为特征的全身性代谢性疾病<sup>[1]</sup>。绝经后女性的机体内源性雌激素明显减少,易引发骨质疏松症,其发病率为 34.25%~39.20%<sup>[2]</sup>。绝经后骨质疏松症患者骨脆性增加,极易发生骨折,髌部骨折作为常见骨折类型,占成人全身骨折的 7.01%,65 岁以上的老年人中髌部骨折占 23.79%,严重影响患者生活质量,甚至会造成患者残疾或死亡,增加家庭负担<sup>[3]</sup>。因此,早期预测绝经后骨质疏松症患者髌部骨折风险,并进行早期干预,对减少骨折发生,改善患者预后具有重要意义。骨折风险评估工具(FRAX)是世界卫生组织(WHO)推荐的基于骨质疏松性骨折临床风险因子结合或不结合骨密度的骨折风险评估系统<sup>[4]</sup>,在临床评估患者骨折风险中具有一定应用价值,但该系统在评估时忽略了患者体力活动和骨代谢相关指标等的影响,存在一定局限性。血清骨代谢生化指标检测方便、快捷,其中骨碱性磷酸酶(BALP)、骨钙素(BGP)、 $\beta$ -I 型胶原羧基端肽( $\beta$ -CTx)均是临床常用来观察骨代谢情况的指标,通过反映全身骨形成和骨吸收的变化来预测骨质疏松性骨折的风险,但其单独应用的灵敏度还有待提升<sup>[5-6]</sup>。上述骨代谢生化指标联合 FRAX 是否可以提升绝经后骨质疏松症患者髌部骨折风险的整体预测价值还有待进一步探索。基于此,本研究探讨了绝经后骨质疏松症患者血清 BALP、BGP、 $\beta$ -CTx 与 FRAX 单独及联合检测对髌部骨折发生的预测价值,以期指

导临床早期防治,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2020 年 1 月至 2022 年 12 月本院收治的绝经后 132 例骨质疏松症患者纳入骨质疏松组,另选择同期在本院诊断为骨量下降的 123 例和骨量正常的 120 例绝经后女性分别纳入骨量下降组和对照组。纳入标准:(1)骨质疏松症者符合文献[7]中相关诊断标准,骨量下降者符合文献[8]中相关指南标准;(2)自然生理绝经时间 $\geq 1$ 年。排除标准:(1)伴甲状腺功能亢进、糖尿病等影响骨代谢的疾病或继发性骨质疏松症;(2)合并严重心、肝、肾及脑血管疾病;(3)合并肿瘤、精神疾病及免疫功能异常;(4)病理性骨折、骨结核;(5)合并血液性疾病;(6)先天性骨代谢异常;(7)既往有创伤性骨折史。所有研究对象均自愿参与本研究,并签署知情同意书,本研究经本院医学伦理委员会审核通过(伦理审批号:院准字 2020 年第 003 号)。骨质疏松组、骨量下降组、对照组一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。见表 1。

**1.2 方法** (1)检测血清 BALP、BGP、 $\beta$ -CTx 水平:采集患者空腹静脉血 6 mL,放入抗凝管内,以 3 500 r/min 离心 7 min,取上层血清置于 $-70^{\circ}\text{C}$ 冰箱中保存待用。采用酶联免疫吸附试验检测 BALP 水平,采用化学发光法检测 BGP、 $\beta$ -CTx 水平。试剂盒均由美国贝克曼-库尔特公司提供,且具体操作均严格按照试剂盒说明书进行。(2)测量骨密度:应用双能 X 线吸

收法检测左侧股骨颈骨密度,不能测量者以右侧股骨颈骨密度代替。每次测量前均用标准体模进行仪器性能校正,所有骨密度检测均由经过统一培训并考核合格的同一名调查员完成。由检测系统自动给出骨密度检测 T 值。股骨颈骨密度的变异系数(CV)为 2.22%。WHO 推荐的低骨量(骨量下降)的诊断标准为 $-2.5 < T \text{ 值} < -1.0$ ,骨质疏松症的诊断标准为 $T \text{ 值} \leq -2.5$ 。(3)收集、整理骨质疏松症患者临床资料,并采用 FRAX 评估髋部骨折风险,临床资料包括年龄、绝经后年龄、体质量、身高、体质量指数、父母髋部骨折史、脆性骨折史、长期糖皮质激素治疗史、过量饮酒史、吸烟史、类风湿关节炎史,以及体育锻炼、无规律补钙、缺乏阳光照射等情况。FRAX 评估:登录

网址 <http://www.sheffield.ac.uk/FRAX/>,选择中国模式,将患者的年龄、体质量、身高和 WHO 列出的 6 个骨折风险因子录入,骨折风险因子包括父母髋部骨折史、脆性骨折史、长期糖皮质激素治疗史、过量饮酒史、吸烟史、类风湿关节炎史,并输入股骨颈骨密度(BMD)和体质量指数,由计算机自动生成未来 10 年髋部骨质疏松性骨折发生概率,进而计算绝经后骨质疏松症患者主要部位骨折风险评估结果。(4)随访及骨质疏松症骨折的判定:通过门诊复查或电话、微信等随访形式对绝经后骨质疏松症患者进行 4~36 个月的随访,根据影像学检查结果判断患者是否发生髋部骨折,并将其进一步分为骨折组与未骨折组两个亚组。

表 1 3 组一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | 年龄(岁)      | 绝经年限(年)   | 身高(cm)      | 体质量(kg)    | 体质量指数(kg/m <sup>2</sup> ) |
|----------|----------|------------|-----------|-------------|------------|---------------------------|
| 骨质疏松组    | 132      | 57.13±5.62 | 7.59±1.62 | 157.06±5.52 | 55.15±8.58 | 22.36±2.82                |
| 骨量下降组    | 123      | 57.66±5.22 | 7.75±1.33 | 157.32±5.66 | 55.64±8.74 | 22.48±2.73                |
| 对照组      | 120      | 57.33±5.05 | 7.91±1.19 | 157.88±5.12 | 55.49±7.88 | 22.26±3.01                |
| <i>F</i> |          | 0.321      | 1.645     | 0.737       | 0.130      | 0.181                     |
| <i>P</i> |          | 0.725      | 0.194     | 0.479       | 0.878      | 0.834                     |

**1.3 观察指标** (1)比较骨质疏松组、骨量下降组、对照组血清 BALP、BGP、 $\beta$ -CTx 水平和 FRAX 检测的髋部骨折风险;(2)记录随访情况,并比较骨折组和未骨折组血清 BALP、BGP、 $\beta$ -CTx 水平和 FRAX 检测的髋部骨折风险;(3)分析血清 BALP、BGP、 $\beta$ -CTx 水平与绝经后骨质疏松症患者髋部骨折的关系;(4)分析血清 BALP、BGP、 $\beta$ -CTx 单独及联合 FRAX 检测对绝经后骨质疏松症患者髋部骨折的预测价值。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS18.0 统计软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用方差分析,不符合正态分布的计量资料以 *M* (*P*<sub>25</sub>, *P*<sub>75</sub>)表示,多组间比较采用 Kruskal-Wallis *H* 检验,两组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验;计数

资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;采用多因素 Logistic 回归分析绝经后骨质疏松症患者髋部骨折的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 BALP、BGP、 $\beta$ -CTx 与 FRAX 单独及联合检测对绝经后骨质疏松症患者髋部骨折风险的预测价值。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

**2.1 3 组血清 BALP、BGP、 $\beta$ -CTx 水平和髋部骨折风险比较** 骨质疏松组血清 BALP、BGP、 $\beta$ -CTx 水平和 FRAX 检测的髋部骨折风险均高于骨量下降组和对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05);骨量下降组血清 BALP、BGP、 $\beta$ -CTx 水平和 FRAX 检测的髋部骨折风险均高于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 3 组血清 BALP、BGP、 $\beta$ -CTx 水平和 FRAX 检测的髋部骨折风险比较[*M* (*P*<sub>25</sub>, *P*<sub>75</sub>)]

| 组别       | <i>n</i> | BALP( $\mu$ g/mL)             | BGP(ng/mL)                    | $\beta$ -CTx(ng/mL)           | FRAX 检测的髋部骨折风险(%)             |
|----------|----------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 骨质疏松组    | 132      | 3.97(3.33,4.83)               | 11.34(10.44,14.73)            | 6.52(5.19,8.45)               | 9.72(5.90,14.85)              |
| 骨量下降组    | 123      | 1.94(1.24,2.84) <sup>a</sup>  | 6.72(4.71,9.10) <sup>a</sup>  | 3.19(2.48,3.86) <sup>a</sup>  | 5.30(3.88,6.99) <sup>a</sup>  |
| 对照组      | 120      | 1.37(0.88,1.75) <sup>ab</sup> | 5.15(4.50,5.96) <sup>ab</sup> | 0.78(0.51,1.02) <sup>ab</sup> | 3.77(3.28,4.28) <sup>ab</sup> |
| <i>H</i> |          | 254.609                       | 228.213                       | 646.218                       | 153.690                       |
| <i>P</i> |          | <0.001                        | <0.001                        | <0.001                        | <0.001                        |

注:与骨质疏松组比较,<sup>a</sup>*P* < 0.05;与骨量下降组比较,<sup>b</sup>*P* < 0.05。

**2.2 骨折组和未骨折组血清 BALP、BGP、 $\beta$ -CTx 水平和 FRAX 检测的髌部骨折风险比较** 随访期间, 132 例绝经后骨质疏松症患者中, 共有 44 例发生髌部骨折, 发生率为 33.33%。骨折组 BALP、BGP、 $\beta$ -CTx 水平和 FRAX 检测的髌部骨折风险均高于未骨折组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 骨折组和未骨折组血清 BALP、BGP、 $\beta$ -CTx 水平和 FRAX 检测的髌部骨折风险比较[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

| 组别       | <i>n</i> | BALP( $\mu$ g/mL) | BGP(ng/mL)          | $\beta$ -CTx(ng/mL) | FRAX 检测的髌部骨折风险(%)   |
|----------|----------|-------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| 骨折组      | 44       | 5.80(4.56, 6.81)  | 16.21(13.49, 20.33) | 10.32(7.76, 12.38)  | 17.13(13.23, 26.87) |
| 未骨折组     | 88       | 3.68(3.18, 4.12)  | 10.76(9.50, 12.07)  | 6.00(4.54, 6.93)    | 6.90(4.46, 10.57)   |
| <i>U</i> |          | 7.739             | 9.060               | 8.793               | 8.666               |
| <i>P</i> |          | <0.001            | <0.001              | <0.001              | <0.001              |

**2.3 骨折组和未骨折组一般情况比较** 骨折组父母有髌部骨折史、脆性骨折史、长期糖皮质激素治疗史、类风湿关节炎史、无规律补钙、缺乏阳光照射比例均高于未骨折组, BMD 水平、体育锻炼比例则低于未骨折组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 4。

表 4 骨折组和未骨折组一般情况比较[ $\bar{x}\pm s$  或  $n(\%)$ ]

| 组别                  | <i>n</i> | 年龄(岁)            | 绝经年限(年)          | 身高(cm)            | 体质量(kg)          | 体质量指数(kg/m <sup>2</sup> ) | 父母髌部骨折史  |           |
|---------------------|----------|------------------|------------------|-------------------|------------------|---------------------------|----------|-----------|
|                     |          |                  |                  |                   |                  |                           | 有        | 无         |
| 骨折组                 | 44       | 65.22 $\pm$ 5.93 | 15.66 $\pm$ 4.22 | 157.66 $\pm$ 5.71 | 55.30 $\pm$ 9.01 | 22.12 $\pm$ 2.88          | 9(20.45) | 35(79.55) |
| 未骨折组                | 88       | 65.08 $\pm$ 5.46 | 14.68 $\pm$ 4.11 | 156.76 $\pm$ 5.42 | 55.08 $\pm$ 8.36 | 22.48 $\pm$ 2.79          | 7(7.95)  | 81(92.05) |
| <i>t</i> / $\chi^2$ |          | 0.135            | 1.280            | 0.883             | 0.139            | 0.691                     | 4.303    |           |
| <i>P</i>            |          | 0.893            | 0.203            | 0.379             | 0.890            | 0.491                     | 0.038    |           |

| 组别                  | <i>n</i> | 脆性骨折史     |           | 长期糖皮质激素治疗史 |           | 过量饮酒史   |           | 吸烟史     |           |
|---------------------|----------|-----------|-----------|------------|-----------|---------|-----------|---------|-----------|
|                     |          | 有         | 无         | 有          | 无         | 有       | 无         | 有       | 无         |
| 骨折组                 | 44       | 15(34.09) | 29(65.91) | 6(13.64)   | 38(86.36) | 2(4.55) | 42(95.45) | 1(2.27) | 43(97.73) |
| 未骨折组                | 88       | 14(15.91) | 74(84.09) | 2(2.27)    | 86(97.73) | 5(5.68) | 83(94.32) | 3(3.41) | 85(96.59) |
| <i>t</i> / $\chi^2$ |          | 5.657     |           | 4.807      |           | 0.019   |           | 0.032   |           |
| <i>P</i>            |          | 0.017     |           | 0.028      |           | 0.891   |           | 0.858   |           |

| 组别                  | <i>n</i> | 类风湿关节炎史  |           | BMD(g/cm <sup>2</sup> ) | 体育锻炼      |           | 无规律补钙     |           | 缺乏阳光照射    |           |
|---------------------|----------|----------|-----------|-------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                     |          | 有        | 无         |                         | 有         | 无         | 有         | 无         | 有         | 无         |
| 骨折组                 | 44       | 7(15.91) | 37(84.09) | 0.65 $\pm$ 0.14         | 12(27.27) | 32(72.73) | 34(77.27) | 10(22.73) | 26(59.09) | 18(40.91) |
| 未骨折组                | 88       | 3(3.41)  | 85(96.59) | 0.74 $\pm$ 0.10         | 48(54.55) | 40(45.45) | 33(37.50) | 55(62.50) | 19(21.59) | 69(78.41) |
| <i>t</i> / $\chi^2$ |          | 4.882    |           | 4.247                   | 8.800     |           | 18.565    |           | 18.359    |           |
| <i>P</i>            |          | 0.027    |           | <0.001                  | 0.003     |           | <0.001    |           | <0.001    |           |

**2.4 绝经后骨质疏松症患者髌部骨折的多因素 Logistic 回归分析** 将 2.2 与 2.3 中差异有统计学意义的指标作为自变量(父母髌部骨折史: 无=0, 有=1; 脆性骨折史: 无=0, 有=1; 长期糖皮质激素治疗史: 无=0, 有=1; 类风湿关节炎史: 无=0, 有=1; BMD: 实测值; 体育锻炼: 无=0, 有=1; 无规律补钙: 无=0, 有=1; 缺乏阳光照射: 无=0, 有=1; BALP: 实测值; BGP: 实测值;  $\beta$ -CTx: 实测值), 发生髌部骨折作为因变量(未发生=0, 发生=1), 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 父母有髌部骨折史, 有脆性骨折史、长期糖皮质激素治疗史、类风湿关节炎史, 无规律补钙、缺乏阳光照射及 BALP、BGP、 $\beta$ -CTx 水平升高均是绝经后骨质疏松症患者髌部骨折的危险因素( $P<0.05$ ), BMD 升高、体育锻炼则是绝经后骨质疏松症患者髌部骨折的保护因素( $P<0.05$ )。见表 5。

**2.5 血清 BALP、BGP、 $\beta$ -CTx 与 FRAX 单独及联合检测对绝经后骨质疏松症患者骨折的预测价值** ROC 曲线分析结果显示, 血清 BALP、BGP、 $\beta$ -CTx 与 FRAX 联合检测预测绝经后骨质疏松症患者髌部骨折的灵敏度高于各项指标或方法单独预测, 曲线下面

积(AUC)也大于各项指标或方法单独预测( $Z = P = 0.029; Z = 1.982, P = 0.048$ )。见表 6。  
 $1.985, P = 0.048; Z = 2.045, P = 0.041; Z = 2.182,$

表 5 绝经后骨质疏松症患者髋部骨折的多因素 Logistic 回归分析

| 因素           | $\beta$ | SE    | Wald $\chi^2$ | P     | OR    | OR 的 95%CI   |
|--------------|---------|-------|---------------|-------|-------|--------------|
| 父母髋部骨折史      | 0.602   | 0.266 | 5.122         | 0.025 | 1.826 | 1.084~3.078  |
| 脆性骨折史        | 1.467   | 0.543 | 7.299         | 0.007 | 4.336 | 1.496~12.570 |
| 长期糖皮质激素治疗史   | 0.855   | 0.302 | 8.015         | 0.005 | 2.351 | 1.301~4.250  |
| 类风湿关节炎史      | 1.025   | 0.347 | 8.725         | 0.003 | 2.787 | 1.411~5.502  |
| BMD          | -0.865  | 0.415 | 4.344         | 0.035 | 0.421 | 0.187~0.950  |
| 体育锻炼         | -0.722  | 0.322 | 5.028         | 0.028 | 0.486 | 0.258~0.913  |
| 无规律补钙        | 0.972   | 0.411 | 5.593         | 0.019 | 2.643 | 1.181~5.915  |
| 缺乏阳光照射       | 1.114   | 0.425 | 6.871         | 0.009 | 3.047 | 1.324~7.008  |
| BGP          | 0.529   | 0.244 | 4.700         | 0.029 | 1.697 | 1.052~2.738  |
| BALP         | 0.374   | 0.143 | 6.840         | 0.010 | 1.454 | 1.098~1.924  |
| $\beta$ -CTx | 0.411   | 0.182 | 5.100         | 0.025 | 1.508 | 1.056~2.155  |

表 6 各项指标单项及联合检测对绝经后骨质疏松症患者髋部骨折的预测价值分析

| 项目           | Cut-off 值             | 灵敏度(%) | 特异度(%) | AUC   | AUC 的 95%CI | 约登指数  | P      |
|--------------|-----------------------|--------|--------|-------|-------------|-------|--------|
| BALP         | 4.52 $\mu\text{g/mL}$ | 77.27  | 87.50  | 0.862 | 0.791~0.915 | 0.648 | <0.001 |
| BGP          | 13.22 $\text{ng/mL}$  | 79.55  | 85.23  | 0.873 | 0.804~0.924 | 0.648 | <0.001 |
| $\beta$ -CTx | 7.40 $\text{ng/mL}$   | 75.00  | 88.64  | 0.851 | 0.779~0.907 | 0.636 | <0.001 |
| FRAX         | 12.18%                | 81.82  | 82.95  | 0.872 | 0.802~0.923 | 0.648 | <0.001 |
| 4 项联合        | —                     | 95.45  | 81.82  | 0.954 | 0.903~0.983 | 0.773 | <0.001 |

注:—为无数据。

3 讨 论

骨质疏松症是绝经后女性常见疾病,有调查显示,约有 1/3 的 50 岁以上女性患有绝经后骨质疏松症<sup>[9]</sup>,此类患者骨脆性增加,极易发生髋部骨折,引起腰背部疼痛、驼背等不良事件,给患者的身体、心理均带来了巨大的负面影响。本研究中绝经后骨质疏松症患者髋部骨折的发生率为 33.33%,稍高于既往研究中的 26.48%<sup>[10]</sup>,提示临床需要加强对髋部骨折的防治,改善患者预后。此外,临床常通过影像学检查判断骨折的发生,但该方法属于诊断性手段,发现时已不可逆转。因此,急需寻找绝经后骨质疏松症患者髋部骨折的预测指标为临床防治提供依据。

本研究中,骨质疏松组血清 BALP、BGP、 $\beta$ -CTx 水平和 FRAX 检测的髋部骨折风险均高于骨量下降组和对照组,骨量下降组上述指标高于对照组,提示 BALP、BGP、 $\beta$ -CTx 均与骨质疏松症的发生有关,且骨量越低,患者检测的髋部骨折风险越高。正常状态下,机体内骨重建维持在稳定的状态,由成骨细胞主导的骨形成和破骨细胞主导的骨吸收过程处于动态平衡<sup>[11]</sup>。BALP、BGP、 $\beta$ -CTx 作为骨代谢相关指标,当 3 项指标水平升高时,提示机体内骨细胞合成减少,骨吸收和骨形成平衡被打破,骨强度降低,骨脆性增加,骨代谢出现失衡<sup>[12]</sup>,加快了骨质疏松症的进展。

相关研究表明,BALP、BGP、 $\beta$ -CTx 在绝经后骨质疏松症患者血清中水平较高,本研究结果与其一致<sup>[13-14]</sup>。另外,FRAX 作为骨折风险测评系统,可以通过 BMD 和骨折风险因子评估调查对象发生骨折的风险,而骨折的发生是由骨强度决定的<sup>[15]</sup>,骨量越低的人群其 FRAX 评估的骨折风险越高。因此,绝经后骨质疏松症患者 FRAX 检测结果较高。

本研究结果显示,骨折组 BALP、BGP、 $\beta$ -CTx 水平和 FRAX 检测的髋部骨折风险均高于未骨折组,且经多因素 Logistic 回归分析显示,BALP、BGP、 $\beta$ -CTx 水平升高均是绝经后骨质疏松症患者髋部骨折的危险因素( $P < 0.05$ )。BALP 主要由机体内成骨细胞合成,BGP 是由成骨细胞和成牙质细胞合成的特殊骨蛋白,二者均可以反映成骨细胞活性<sup>[16-17]</sup>,当二者水平升高时,均表明机体内成骨细胞的活性增强,细胞质增加,骨细胞合成减少,不能有效促进机体内新的基质产生,导致骨强度降低,进而促进髋部骨折的发生。 $\beta$ -CTx 是骨重建过程中胶原被降解后释放入血的片段,其水平升高代表破骨细胞更加活跃,随着骨量的丢失,最终导致脆性骨折发生率升高<sup>[18]</sup>。有关研究也表明,BGP、CTX 等骨代谢相关指标均是绝经后骨质疏松患者骨折的影响因素<sup>[19]</sup>。此外,FRAX 作为评估骨折风险的计算机评估软件,主要根据患者临床资料

和骨折风险因子进行预测分析,在曹代桂等<sup>[20]</sup>的研究中,绝经后骨质疏松症骨折患者 FRAX 检测的骨折风险高于未骨折患者,本研究结果与其相似,均表明 FRAX 检测的髌部骨折风险较高者更易发生骨折。本研究中,ROC 曲线分析结果显示,血清 BALP、BGP、 $\beta$ -CT 及 FRAX 均对绝经后骨质疏松症患者髌部骨折具有一定预测价值,但 4 项指标或方法联合检测的预测价值更高。既往研究已经证实,FRAX 对骨质疏松症患者发生骨折具有预测价值<sup>[21]</sup>,但仍有缺钙、维生素 D 缺乏等骨折危险因素未被纳入 FRAX 模型中,预测的准确度仍有待提升。而本研究将 BALP、BGP、 $\beta$ -CT<sub>x</sub>、FRAX 联合检测应用于绝经后骨质疏松症患者髌部骨折的预测中,可以弥补 FRAX 的不足,将骨代谢相关指标纳入预测中,评估更为全面,进而在不降低特异度的前提下,可有效提升预测的灵敏度,提高预测效能,为临床防治提供了借鉴。

综上所述,绝经后骨质疏松症髌部骨折患者血清 BALP、BGP、 $\beta$ -CT<sub>x</sub> 水平和 FRAX 检测的髌部骨折风险均较高,且 3 项血清指标升高均是绝经后骨质疏松症患者髌部骨折的危险因素( $P < 0.05$ )。BALP、BGP、 $\beta$ -CT<sub>x</sub>、FRAX 均对绝经后骨质疏松症患者髌部骨折具有一定预测价值,但 4 项指标或方法联合检测的预测价值更高。本研究创新之处在于将 FRAX 这一骨折预测工具与血清学指标 ALP、BGP、 $\beta$ -CT<sub>x</sub> 相结合,为临床预测绝经后骨质疏松症髌部骨折风险提供了较为可靠、有力的参考依据,有利于指导临床早期筛查高危患者以及时干预,减少骨折发生。

参考文献

[1] YONG E L, LOGAN S. Menopausal osteoporosis: screening, prevention and treatment[J]. Singapore Med J, 2021, 62(4):159-166.

[2] BONACCORSI G, RIZZATI M, SALANI L, et al. Postmenopausal osteoporosis: risk evaluation and treatment options[J]. Minerva Obstet Gynecol, 2021, 73(6):714-729.

[3] DEARDORFF W J, CENZER I, NGUYEN B, et al. Time to benefit of bisphosphonate therapy for the prevention of fractures among postmenopausal women with osteoporosis: a meta-analysis of randomized clinical trials[J]. JAMA Intern Med, 2022, 182(1):33-41.

[4] FUJIMAKI H, TOMIOKA M, KANOSHIMA Y, et al. Accuracy of the fracture risk assessment tool for judging pharmacotherapy initiation for primary osteoporosis[J]. J Bone Miner Metab, 2022, 40(5):860-868.

[5] 姚颖, 刘玮. 骨代谢生化指标与绝经后骨质疏松性腰椎骨折的关系[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(7):112-115.

[6] 赵鹏飞, 许平安. 绝经后骨质疏松症患者血清 SOST、OPN、Semaphorin3A 水平与骨密度及骨代谢指标的关系[J]. 海南医学, 2021, 32(9):1136-1139.

[7] 马远征, 王以朋, 刘强, 等. 中国老年骨质疏松诊疗指南(2018)[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(11):2561-2579.

[8] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 原发性骨质疏松症基层诊疗指南(2019 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2020, 19(4):304-315.

[9] ARCEO-MENDOZA R M, CAMACHO P M. Postmenopausal osteoporosis: latest guidelines[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2021, 50(2):167-178.

[10] 王彤, 赵博雅, 贺小宁, 等. 绝经后女性骨质疏松患者骨折发生情况及相关医疗费用研究[J]. 中国慢性病预防与控制, 2021, 29(9):669-673.

[11] KITAURA H, MARAHLEH A, OHORI F, et al. Osteocyte-related cytokines regulate osteoclast formation and bone resorption[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(14):5169.

[12] ZHAO S L, WEN Z X, MO X Y, et al. Bone-metabolism-related serum microRNAs to diagnose osteoporosis in middle-aged and elderly women[J]. Diagnostics (Basel), 2022, 12(11):2872.

[13] MA X F, ZHU X Q, HE X, et al. The Wnt pathway regulator expression levels and their relationship to bone metabolism in thoracolumbar osteoporotic vertebral compression fracture patients[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(5):4812-4818.

[14] 王玉珏, 邹倩, 郭声敏, 等. 绝经后女性骨密度与骨代谢生化指标的相关性分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(3):378-381.

[15] DIMAI H P, JOHANSSON H, HARVEY N C, et al. Osteoporosis treatment in Austria-assessment of FRAX-based intervention thresholds for high and very high fracture risk[J]. Arch Osteoporos, 2022, 17(1):141.

[16] 邓玉泉, 熊海燕, 黎姣. 绝经后骨质疏松人群发生椎体骨折的相关危险因素回归分析[J]. 中国骨与关节杂志, 2020, 9(4):307-311.

[17] 曾越茜, 陈琳, 潘凌, 等. 骨代谢指标与女性原发性骨质疏松症初次脆性骨折发生的相关性[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2022, 15(3):232-238.

[18] 丁琦, 邢桂红, 秦晓丹, 等. 绝经后骨质疏松症患者血清  $\beta$ -CTX、Cathe K 和 OPG 水平变化及其临床意义[J]. 山东医药, 2020, 60(22):35-38.

[19] ZHU X N, 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, 22(1):465.

[20] 曹代桂, 张胜利, 杨卓滨, 等. 应用 FRAX 预测绝经后女性骨质疏松性椎体骨折的临床研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(2):273-277.

[21] 孙兢, 包少瑜, 张智海. FRAX 在绝经后骨质疏松症中骨折风险评估的 Meta 分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(12):1767-1773.