

骨质疏松学前沿

主 编 邓红文 刘耀中
副主编 雷暑丰 陈湘定
郭春远 陈 棣

 高等教育出版社

骨质疏松学前沿

主编 邓红文 刘耀中

副主编 雷署丰 陈湘定 郭春远 陈 棣

高等教育出版社

内容提要

本书内容包括当今骨质疏松学研究的最新进展,共分十九章,不仅包括骨质疏松症的临床诊断和治疗,还包括骨质疏松症的流行病学、社会学、统计学、营养学、药物基因组学、遗传学、儿科学、动物模型以及中医学等方面。本书兼顾教学性与专业性,每个章节都以相当的篇幅介绍所涉及专题的背景知识,力求使专业外的读者对相关专题也能获得整体上的把握。同时着重对每个专题的最新进展进行深入的讨论,使专业内读者深刻了解相关专业的最新发展方向。读者对象主要为骨质疏松症的基础和临床专业研究人员,也对从事其他复杂疾病的研究人员有很好的指导作用。该书内容广泛、信息丰富,对于高等院校和科研院所的医学、生物学等专业的师生有重要参考价值。

图书在版编目(CIP)数据

骨质疏松学前沿/邓红文,刘耀中主编. —北京:
高等教育出版社, 2005. 10
ISBN 7-04-017656-4

I. 骨... II. ①邓...②刘... III. 骨质疏松-
研究 IV. R681

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 093081 号

出版发行	高等教育出版社	购书热线	010-58581118
社 址	北京市西城区德外大街 4 号	免费咨询	800-810-0598
邮政编码	100011	网 址	http://www.hep.edu.cn
总 机	010-58581000		http://www.hep.com.cn
经 销	北京蓝色畅想图书发行有限公司	网上订购	http://www.landaco.com
印 刷	北京外文印刷厂		http://www.landaco.com.cn
开 本	787×1092 1/16	版 次	2005 年 10 月第 1 版
印 张	22.5	印 次	2005 年 10 月第 1 次印刷
字 数	540 000	定 价	68.00 元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究

物料号 17656-00

主 编 邓红文、刘耀中
副 主 编 雷署丰、陈湘定、郭春远、陈棣

单位

邓红文：西安交通大学生命科学与技术学院、湖南师范大学生命科学学院、美国密苏里－堪萨斯城大学医学院

刘耀中：美国克雷敦大学医学院骨质疏松研究中心

雷署丰：湖南师范大学生命科学学院

陈湘定：湖南师范大学生命科学学院

郭春远：美国宝洁制药公司

陈 棣：美国罗切斯特大学医学中心骨科系

序

关于骨生物学的研究,近年来在国际上取得了显著的成就,诸如骨组织解剖、成骨细胞、破骨细胞、骨干细胞、骨基质、骨重建学,骨力学、骨代谢等一系列基础研究均得到深化,并在一些新的领域如骨遗传学、骨组织工程学、骨三维模型等方面进行了新的探索,获得了重要进展。对骨质疏松症等发病率较高的骨相关疾病的研究,也不仅局限于临床诊断和治疗,而是已经全方位地对其流行病学、社会学、统计学、营养学、药理学、遗传学、动物模型学等方面进行了深入研究。我们已经进入 21 世纪,生命科学正在迅猛发展,日新月异。这对我国学者而言,正面临着新的机遇和挑战。我国社会和经济的跨越式发展,人口老年化进程的超速演变,为我们提出了众多新的研究课题。在国家“科教兴国”的大政方针指引下,我国生命科学的研究和发展正在努力实现和国际接轨。但是,在许多领域仍然存在着不可忽视的差距。重视学习并应用世界先进的理论和技术,是我们的迫切任务,也是加速我们事业发展,启迪原创思维的重要途径。

改革开放以来,我国的莘莘学子,满怀振兴中华的激情,出国深造。他们身在异国他乡,奔波于大洋彼岸,执著追求,艰苦奋斗;他们不忘报效祖国,为祖国科学事业的发展添砖加瓦,做出非凡贡献。

为了让国内读者了解有关骨生物学基础研究和骨质疏松症临床治疗的最新研究进展,邓红文教授和刘耀中博士主编了《骨生物学前沿》和《骨质疏松学前沿》,与在国外发行的英文版同步出版,旨在以系列丛书的形式,将世界前沿的医学成果介绍到中国。邓红文教授 1995 年获美国俄勒冈大学生物系遗传学博士学位以及数学系数理统计学硕士学位,后在美国德克萨斯大学人类遗传学中心从事博士后研究工作,1997—2003 年曾任美国克瑞屯大学生物医学系和骨质疏松研究中心助理教授、副教授和教授,2005 年起为美国密苏里—堪萨斯城大学医学院教授。他目前还是湖南师范大学和西安交通大学教授,是中华人民共和国教育部“长江学者奖励计划”特聘教授,获得国家杰出青年科学基金、国家自然科学基金重点项目等。他的研究领域涉及生物进化及数量和分子遗传学,在博士后期间又开始了人类遗传学研究,先后在 *Nature*、*American Journal of Human Genetics*、*Genome Research* 等国际权威刊物上发表 SCI 论文 120 多篇,被引用 1 300 多次。邓红文教授同时还担任一种国外学术期刊的副主编,担任骨学及矿盐学领域中学术影响最高的刊物 *Journal of Bone and Mineral Research* 的编委。

这套丛书也是国际华人骨研学会(ICHTS)集体智慧的结晶,在 ICHTS 董事会主席 Dr. Webster Jee(朱绍舜)、协会主席 Dr. Darren Ji(纪晓辉)以及 Dr. Robert Heaney、Dr. Robert R Recker 和 Dr. Harold M Frost 等享誉世界骨科学界著名学者的大力支持下编辑成册。合作主编刘耀中博士为本书的内容组成和主体结构以及组稿、编排及出版作了大量细致入微的工作,陈棣博士和郭春远博士两位副主编也为本书的内容与编辑提供了建设性意见。雷署丰博士和陈湘定博士两位副主编为中文版的翻译、编排、校稿、组织等方面做了大量工作。ICHTS 致力于促进和推动华人学者与国际学者在骨组织研究以及相关科学领域内的学术交流,以期在学术发展上取得更为卓

越的造诣。ICHTS 参与、发起并组织了许多学术活动,以促进国际间的信息交流,推动国际间的科研合作。本书的成功出版,正是 ICHTS“团队合作”的结晶。

华人骨学界的专家学者们在科学的海洋里游弋、拼搏,尽显了华人学者的风范和炎黄子孙的气节。爱因斯坦说过:“有许多人所以爱科学,是因为科学给他们超乎常人的智力上的快感,科学是他们的特殊娱乐,他们在这种娱乐中寻求生动活泼的经验和雄心壮志的满足”。在事业上不断获取成功的同时,他们更时时以科学上的成就实现报效祖国的雄心壮志。我国元代诗人王冕有咏梅诗曰:“冰雪林中著此身,不与桃李混芳尘。忽然一夜清香发,散作乾坤万里春。”这正是广大华裔科学家高尚精神的写照。

这套丛书对骨生物学的主要学科分支进行了详尽的阐述。同时,对于骨学中的新领域进行了深入研讨,系统介绍了中医药在骨生物学中的应用。在骨质疏松症治疗方面,本书不仅仅局限于骨质疏松症的临床诊断和治疗,还对骨质疏松症在流行病学、社会学、统计学、营养学、药理学、遗传学、动物模型学、儿科学以及中医学等方面的研究进行了全方位的、深入细致探讨。本书兼顾教学性与专业性,每个章节都以相当的篇幅介绍所涉及专题的背景知识,力求使非本专业的读者对相关专题也能获得整体上的把握。同时着重对于每个专题的最新进展进行深入的讨论,使本专业读者深刻了解相关专业的最新发展方向。因此本书不仅面向骨学领域的研究人员和内分泌及骨科医生,而且还适于各专业的基础医学生物医学研究人员和临床医学工作者,以及医学、生物学等大专院校学生,是一本集科研教学于一体、信息丰富、处于学科前沿的工具书。

一个国家的强盛、一个民族的复兴不仅需要现实的基础,更需要有她的同胞对自己祖国和民族的信心。中国医药学是中华民族优秀文化的瑰宝,上下沿袭五千年,为中华民族的繁衍生存做出了不可磨灭的贡献,即使在今天依然可以成为发展生命科学而探究的宝库。爱因斯坦在谈到西方科学的基础和中国古代的科学发明时说:“西方科学的发展是以两个伟大的成就为基础的,那就是:希腊哲学家发明形式逻辑体系(在欧几里得几何中),以及通过系统的实验发现有可能找出因果关系(在文艺复兴时期)。在我看来,中国的贤哲没有走上这两步,那是用不着惊奇的。令人奇怪的倒是这些发现在中国全都做出来了。”作为炎黄子孙,我们应当以历史的责任感和时代的使命感努力继承并弘扬属于我们民族原创的中医学,并借助现代科学,与时俱进,使之有所创新、有所发展。作为主编,邓红文教授特邀香港中文大学秦岭教授以及上海中医药大学石印玉教授为本书撰写了“传统草药防治骨质疏松症”,不仅从一个侧面反映了我国中医药继承和创新的进展,也为推动中医药走向世界做出了贡献。如此忠贞的中华情怀难能可贵,令人铭感至深。历史悠悠,我们的祖国在明代以前的两千多年间,始终居于世界科学技术的中心地位,只是在清代后期才开始衰落。如今神州大地已经步入中华民族复兴的伟大时代。“人间四月芳菲尽,山寺桃花始盛开。长恨春归无觅处,不知转入此中来。”(白居易《大林寺桃花》)祖国科学的春天归来了!我国骨生物学的研究也必将跃上新的平台。斯以为序。

中华中医药学会副会长

中华中医骨伤科学会会长

施杞

2005 年春节于上海中医药大学脊柱病研究所

PREFACE

Osteoporosis has been termed a "disease of civilization", although "industrialization" might be more apt. The disease is apparently less common in predominantly agrarian and labor-intensive societies. The reasons are varied and include factors as divergent as shorter life-span, the osteotrophic effect of physical work, and simple medical under-reporting of osteoporotic fractures. Osteoporosis has also been termed a Gompertzian disorder, meaning that risk and prevalence rise geometrically with age. The reasons are that the factors leading to bony fragility are, for the most part, cumulative in their effect. As a result, social or economic changes that lead to increases in life expectancy will increase Gompertzian diseases as well. For this reason alone, if not for others, osteoporosis will become an increasing problem in the nations of East and Southeast Asia. It has been estimated, in fact, that by 2050, there will be 6.3 million hip fractures annually, worldwide, with over half of those in Asia.

Because osteoporotic fractures are disabling and resource-consuming, they create heavy demands on the health care systems of nations with high proportions of elderly. For example, in a country such as Finland, roughly 40% of hospital bed days are accounted for by osteoporotic fractures. Thus, prevention of osteoporotic fractures becomes of paramount importance.

One of the more common medical myths is that, in order to prevent and treat a disorder, one first must understand its cause. But the history of medical advances reveals that this is rarely the case. Instead, empirical approaches that are partially effective develop first, leading to better diagnostic distinctions, better understanding of pathogenesis, and ultimately, to more precise, efficacious therapies. It is a circular, iterative process. That has certainly been the case for osteoporosis.

First recognized as a distinct disease around the turn of the 20th century, osteoporosis was characterized, as its very name indicated, by a decreased amount of bony tissue in skeletal structures. This led to development of sophisticated technology for measurement of bone mass; but widespread application of this technology soon revealed that knowing the mass or density of bone was not enough. In 1990, at the Consensus Conference in Copenhagen, osteoporosis was redefined for the first time in 90 years as a disease, not of low bone mass, but of increased skeletal fragility. Low bone mass was retained in the definition, but relegated to the status of a risk factor, i. e., one of several causes of fragility. This redefinition reflected a growing understanding of the importance of factors as varied as fall patterns and bone quality in influencing whether a person might suffer an osteoporotic fracture. Nevertheless, the bone mass paradigm for osteoporosis had enormous momentum, reinforced by the ability to meas-

ure mass in the clinic with an accuracy and precision better than found in the corresponding measures available to most other fields of medicine.

The reduced bone mass originally considered integral to the condition was judged to be the result of excessive, unbalanced bone resorption—a model that led naturally to the development and utilization of antiresorptive drugs, most notably the bisphosphonates. As an instance of the iterative character of evolving medical understanding, it soon became apparent that these agents were more efficacious than they should have been, had their action been primarily to alter bone loss. Moreover, as we looked more closely at their effect, we found that the bisphosphonates reduced fracture risk within a few months of starting treatment, before any appreciable mass difference could accumulate. This led to a realization that these agents were acting primarily by reducing bone remodeling activity and that remodeling was, itself, a fragility factor. Up till then, remodeling had been largely ignored, partly because it was difficult to measure in the clinic with any precision, and partly because remodeling had been considered to be a process that strengthened bone by repairing micro-damage, not a source of weakness.

The difficulty in measuring remodeling with precision is still to some extent with us, although the technology of bone remodeling biomarkers is improving steadily and, given time, could rival the accuracy and precision of bone mass measurement. The importance of quantifying remodeling is underscored by recent advances in skeletal histomorphometry, which have revealed that mean bony remodeling rates double across menopause in women, and triple by the time a woman reaches her mid 60s. These increases in remodeling are not related to need for mechanical repair, and their net mechanical effect is a weakening of the skeleton.

Thus osteoporotic fractures are now understood to be occurring in a context of exaggerated remodeling that confers no mechanical benefit. Antiresorptives are precisely the right form of therapy to reverse this abnormal situation. In fact, it has been suggested that osteoporosis be redefined once again, now as a disease of increased bony fragility due to increased remodeling. Low bone mass thus does not become the cause of the fracture, nor that of the fragility, but a determinant of which individuals with high remodeling will be most prone to fracture.

But even so, the bone mass technological juggernaut continues its unstoppable downhill roll. Four years after the 1990 redefinition, a WHO panel defined treatment cut-off values for osteoporosis exclusively in terms of bone mass measurement. Specifically, the diagnosis "osteoporosis" was applied to individuals with a bone density value (BMD) more than 2.5 standard deviations below the young adult mean. This reflected not so much a turning of the field's back on the 1990 definition as the need to establish international guidelines for diagnosis and treatment in the absence of a well-developed technology for the addition of other undoubted risk factors into the assessment of individual patient risk. Advances in remodeling measurement will almost surely lead to changes in the WHO diagnostic criteria. Already it is recognized

that the combination of high remodeling and low bone mass are much more strongly predictive of fracture than is low BMD alone.

But even as the field expands into a better understanding of the pathogenetic role of exaggerated remodeling, the final answer will still elude us. Not every woman experiences an increase in bony remodeling after menopause. Why do some and not others? We do not know. One of the factors hypothesized to underlie the mid-life rise in bone remodeling is a combination of low calcium intake and low vitamin D status. Since both lead to increased parathyroid gland activity, this explanation has considerable face validity. Parathyroid hormone is known to be the principal systemic determinant of the amount of bone remodeling activity. But as we have gained more experience with these problems, it has turned out that not everyone with inadequate vitamin D status develops a parathyroid response. Why do some and not others? We do not know.

As we make finer and finer distinctions, other such questions continue to arise. Hence, as we have gained more experience with this disorder and developed better treatments, it has become clear that osteoporosis is a more complex disorder than we could have imagined.

Robert P. Heaney, M. D.
Creighton University
Omaha, Nebraska, USA

目 录

第 1 章	骨质疏松症的流行病学	EMC Lau	1
第 2 章	骨质疏松症对社会和财政费用的影响	赵丽 李刚	11
第 3 章	亚洲和白人妇女骨质疏松症的发病机制	段云波	16
第 4 章	骨质疏松症与营养学	Robert P. Heaney	46
第 5 章	骨对机械负荷的适应性:骨在不同机械负荷下产生怎样的适应变化?	K Shawn Davison C J R Blimkie R A Faulkner L Giangregorio	72
第 6 章	绝经后女性骨质疏松症的诊断	M. Janet Barger - Lux Robert R. Recker	86
第 7 章	骨转换的生化标志物:测定方法及临床应用	郭春远	95
第 8 章	骨髓脂肪细胞生成与骨质疏松症	万超 李刚	107
第 9 章	骨质疏松症研究中的统计方法	陆盈 金华	124
第 10 章	绝经后骨质疏松症的预防和治疗	Lu Amy Sun Siwei Dong Arkadi Chines	159
第 11 章	骨质疏松症抗骨吸收治疗药物的新潜在靶标和作用机制	徐家科 詹硕文 郑铭豪	175
第 12 章	男性骨质疏松症	Lu Amy Sun Siwei Dong Arkadi Chines	199
第 13 章	骨质疏松症和骨性关节炎	张余庆	207
第 14 章	儿科中的骨质疏松症	Horacio Plotkin Richard Lutz	215
第 15 章	骨质疏松症的遗传学	Volodymyr Dvornyk 刘耀中 沈汇 刘拥军 邓红文	253
第 16 章	骨质疏松症的药物反应遗传学和药物反应基因组学	熊冬海 龙继蓉 孙晓 邓红文	276
第 17 章	在全基因组水平上研究骨质疏松症:挑战与展望	Volodymyr Dvornyk 肖鹏 刘拥军 沈汇 邓红文	288
第 18 章	骨质疏松症的动物模型和研究设计	柯华珠 黎小坚	312
第 19 章	传统草药防治骨质疏松症	秦岭 张戈 石印玉 李广文 梁秉中	320
索引			332

第1章

骨质疏松症的流行病学

EMC Lau

香港中文大学社会与家庭医学系

Department of Community & Family Medicine, The Chinese University
of Hong Kong, P. R. China

本章概述了骨质疏松症 (Osteoporosis) 的流行病学 (Epidemiology)。所阐述的问题如下:

1. 骨质疏松症如何定义?
2. 风险因子 (Risk factors) 和骨密度 (Bone mineral density, BMD) 测量如何应用于骨质疏松症的治疗?
3. 骨质疏松性骨折 (Osteoporotic fracture) 的比率如何随着国家、性别、年龄和时间改变?
4. 骨质疏松症的直接和间接花费, 发病率 (Morbidity) 和死亡率 (Mortality) 分别是多少?

1.1 概述

骨质疏松症是以骨量减少 (Osteopenia)、骨的微观结构退化为特征的, 致使骨脆性增加而易于发生骨折 (Fracture) 的一种全身性骨骼疾病^[1]。因为骨质疏松症的严重并发症是脆性骨折, 因此骨质疏松症的诊断标准应该对骨折有预测性。根据世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 的标准, 骨质疏松症被定义为 BMD 低于正常年轻人平均值 2.5 个标准差 (Standard deviation, SD) 以上。BMD 的测量值可预测骨折风险 (Fracture risk)。髋部骨折 (Hip fracture) 是当今骨质疏松性骨折中最严重的一种, 它在白人中发病率最高, 亚洲人次之, 而黑人最低。风险因子可辅助测量 BMD 来帮助预测骨质疏松性骨折。

1.2 研究程序

进一步研究的目的是改进风险因子和 BMD 对于预测骨折的作用。

进一步研究髋部和其他部位骨折的初级和次级预防的成本效率 (Cost-effectiveness)。

研究亚洲人群骨质疏松症流行病学的各个方面。

1.3 骨质疏松症的定义

1994年,世界卫生组织的专家组建议采用女性的BMD阈值来定义骨质疏松症^[2],这个建议影响广泛,但没有得到国际科学社会和管理委员会的普遍认可^[3,4,5]。白人中,绝经后女性骨质疏松症定义为BMD值或骨矿含量(Bone mineral content, BMC)比正常年轻成人的平均值低2.5个标准差以上(图1-1)。重度骨质疏松症(已确定的骨质疏松症)采用相同的阈值,但同时需要出现一次或多次脆性骨折。

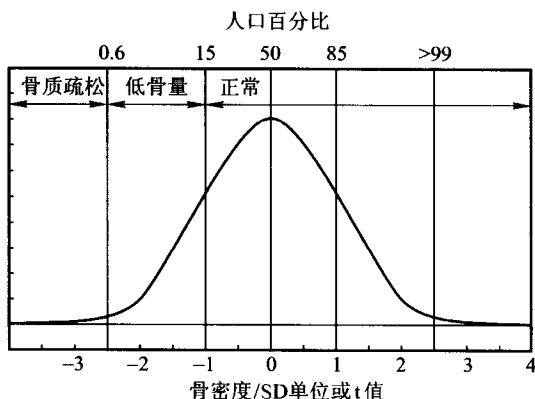


图1-1 根据青年健康女性人群BMD值的分布得出的女性诊断阈值

1.4 预测骨折风险

现已在一些大群体中开展了BMD值和骨折风险的关联研究。采用双能X射线骨密度测量仪(Dual energy X-ray absorptiometry, DXA)对老龄女性的髌部、腰椎(Lumbar spine)、前臂和跟骨进行BMD测量可以预测脆性骨折的风险,校正年龄后每降低一个标准差导致的骨折相对风险(Relative risk, RR)为1.5。对具体部位的骨折风险,特别是髌部骨折,测量该部位的BMD预测性更强。骨质疏松性骨折的研究结果表明年龄校正过的股骨颈(Femoral neck)BMD每降低一个标准差,对应髌部骨折的RR是2.6,而桡骨所预测的髌部骨折的RR是1.5^[6]。BMD测量预测RR比绝对风险(Absolute risk)要精确一些,因为绝对风险随着年龄变化^[7]。绝对风险对于决定干预治疗十分重要。

国际骨质疏松基金会(National Osteoporosis Foundation, NOF)公布了使用风险因子来预测骨折的明确指导方针^[8]。它指出低BMD的风险因子在估算女性实际BMD上作用有限^[8]。然而,骨折的风险因子对于鉴定女性骨折的高风险十分有用^[9-12]。

NOF选择了五种在临床上十分有用的风险因子,因为它们容易评定并且相对普遍^[8],它们是:

- 低BMD;
- 40岁以后有骨折史;

- 一级亲属有过髌部、腕部或椎骨骨折史；
- 体重在最低四分位数之内；
- 目前吸烟。

NOF 推荐一个简单的计算方法,医师只需要确定一个女性是否先前有骨折史,然后计算她是否存在剩余的三个临床风险因子中的一个、两个或更多:骨折的家族史、相对低的体重和吸烟^[8]。这个方法可行性很高。

在亚洲人群中,目前普遍缺乏 BMD 测量和风险因子与髌部骨折风险之间关系的纵向数据。然而,横断面研究(Cross-sectional studies)表明髌部骨折的风险因子与白人类似^[13]。此外,在中国香港人群中髌部骨折的风险因子与减小的 BMD 值之间的关系,也与白人类似^[14]。因此,上述大部分对白人的建议也适用于亚洲人群。

1.5 骨折流行病学

对于骨质疏松性骨折没有普遍的定义。患上骨质疏松后发生低强度骨折是很正常的,因为骨质疏松症患者比正常人更容易骨折^[15]。髌部、椎骨和前臂的骨折通常认为是骨质疏松性骨折。它们有共同的流行病学特征:发病率女性高于男性,随年龄呈指数上升,发生在松质骨(Trabecular bone)比例高的部位^[16]。

现在逐渐认识到骨质疏松症也能引起其他部位的骨折。包括肱骨、肋骨、胫骨(女性中)、骨盆和其他股骨骨折。排除这些骨折将低估骨质疏松症的损失。

1.5.1 髌部骨折

A. 地理分布

髌部骨折的发病率有显著的地理差别,居住在欧洲北部的白人最高,其次是美国北部的白人,亚洲人次之而黑人最低(表 1-1)^[17]。此外,白人女性与男性髌部骨折的比率为 3:1,而在中国和班图人群中是 1:1。

表 1-1 在不同研究时间里,不同种族校正年龄后每 10 万个
男性和女性中髌部骨折(Hip fracture)的比率

种族	地点	研究时间	女	男	女/男
黑人	马里兰,美国	1979 ~ 1988	345	191	1.8
	加利福尼亚,美国	1983 ~ 1984	241	153	1.6
	约翰内斯堡,南非	1950 ~ 1964	26	29	1.3
西班牙人	加利福尼亚,美国	1983 ~ 1984	219	97	2.3
	德克萨斯州,美国	1980	305	128	2.4
亚洲人	香港,中国	1985	389	196	2.0
	香港,中国	1965 ~ 1967	179	113	1.6
	鸟取市,日本	1986 ~ 1987	227	79	2.9
	冲绳,日本	1984 ~ 1985	325	86	3.8

续表

种族	地点	研究时间	女	男	女/男
白人	加利福尼亚,美国	1983~1984	383	116	3.3
	夏威夷,美国	1979~1981	224	66	3.4
	新西兰	1973~1976	212	121	1.8
	新加坡	1955~1962	83	111	0.7
	瑞典	1972~1981	730	581	1.3
	库奥皮奥,芬兰	1968	280	107	2.6
	马尔莫,瑞典	1950~1960	468	153	3.1
	挪威	1983~1984	737	298	2.5
	爱丁堡,苏格兰	1978~1979	529	174	3.0
	牛津,英格兰	1983	603	114	5.3
	加利福尼亚,美国	1983~1984	617	215	2.9
	夏威夷,美国	1979~1981	645	205	3.1
	新西兰	1973~1976	466	139	3.4

经过年龄和性别校正后,1990年美国的非西班牙裔白人人群中髌部骨折的发病率。经 Villa ML, Nelson L 同意后复制^[17]。

髌部骨折发病率在同一种族但生活在不同国家的个体之间也有不同。在欧洲,国家与国家之间的髌部骨折发病率的变动大于7倍^[18,19]。

已有证据表明,髌部骨折的发病率在亚洲急剧上升。例如,在中国香港,髌部骨折的发病率在最近30年内上升了200%^[20]。近来,在四个亚洲地区进行的多民族研究表明髌部骨折发病率与经济发展成正比。在中国香港和新加坡校正后的发病率与美国白人的一致(10 000人中有19个),然而泰国和马来群岛发生率分别为中国香港的2/3和1/2^[21]。随着经济的快速发展和人口老年化,髌部骨折成为亚洲地区的一个主要的健康问题。Cooper等^[22]甚至预计,到2050年,超过一半的髌部骨折会发生在亚洲。这个骨折的预计数目为630万,其中亚洲320万。

B. 长期变化趋势

近来研究表明在北美和欧洲,髌部骨折的发病率比较平稳或略有下降。在瑞典的Malmo, Gullerg研究发现,从80年代中期开始髌部骨折的发病率保持稳定^[23]。Nungu报道了同时期在瑞典乌普萨拉,校正年龄后的髌部骨折发病率保持在6/1 000左右^[24]。

在瑞士沃州,Jequier等发现1986—1991年,瑞士男性中髌部骨折发生率略有上升,而在女性中没有明显变化^[25]。1980—1991年,意大利锡耶纳的男性髌部骨折发生率略有上升,女性中没有明显变化^[26]。

Spector等用医院就诊病人的数据,研究了1968—1986年英国髌部骨折发生率随时间发展的趋势^[27]。1968—1980年,正式确定髌部骨折发病率在男女性中都急剧上升,随后保持稳定。Evans等更近的研究也证实了这些结果^[28]。

在北美也发现了相似的发展趋势。Melton等报道了1984—1987年罗彻斯特和明尼苏达州

的髌部骨折发病率下降^[29]。目前还不清楚这样的变化是因为健康教育,生活方式的改变,还是年龄组群效应。假设髌部骨折发生率没有升高,由于人口的老年化,骨折病人的数目在各大洲都会持续上升。

C. 不同性别和年龄的发病率

如图 1-2 所示,男性和女性髌部骨折的发病率都随着老化而呈指数增长^[30]。在罗彻斯特,年龄小于 35 岁的妇女一年中的发病率为 2/10 万,到 85 岁以上时,发病率上升到 3032/10 万^[30]。虽然在年轻男性中的年发病率与年轻女性差不多,但老年男性的发病率仅为老年女性的一半^[30]。这些图表代表了白人中的情况。

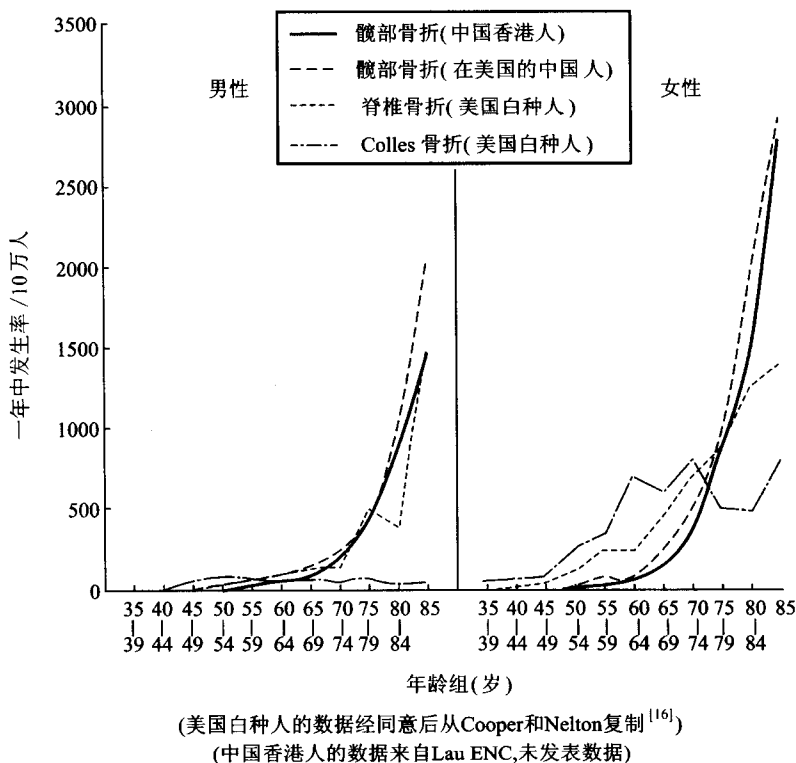


图 1-2 1990、2025 和 2050 年在 8 个地理区域估计的骨折发生次数

图 1-2 也代表了 1995 年中国香港特定年龄人群的髌部骨折发病率(Lau, 未发表的数据)。髌部骨折发病率随年龄的变化与在罗彻斯特所进行的研究类似。虽然年轻男性和女性的发病率差不多,女性 65 岁后,男性 70 岁后,髌部骨折发病率均呈指数增长。但在老年女性中髌部骨折的发病率为老年男性中的 2 倍。总的来说,中国老年男性中髌部骨折发病率是在罗彻斯特观察到的 75%,而老年女性则接近罗彻斯特发病率的 90%。

1.5.2 脊椎骨折

对脊椎骨折的流行病学研究因为缺少公认的脊椎骨折诊断标准而受到限制。而且,有相当

大一部分的脊椎畸形没有临床记载。

A. 地理分布

根据 X 线研究,19%~26% 的绝经后妇女有脊椎畸形^[31-34]。脊椎骨折在亚洲妇女中与在白人中一样频发^[35,36]。然而,脊椎骨折在非洲裔美国人和西班牙人群中并不常见^[37,38]。新的脊椎骨折的发生率大约是髌部骨折的三倍,女性与男性发生率为 2:1^[39]。

B. 随时间的变化趋势

脊椎骨折随时间的变化趋势并不如髌部骨折那样研究得比较清楚,所得的结果也含混不清。按照 Bengtsson 的观点^[40],1950—1952 年和 1982—1983 年间瑞典的脊椎骨折的流行率(Prevalence)上升。但是,美国罗彻斯特 1950 年到 1989 年之间的时间发展趋势比较稳定^[41]。

1.5.3 前臂骨折

前臂远端骨折发生率随年龄变化的情况与髌部和脊椎骨折不同。Mayo 的临床研究结果表明其发生率从 40~65 岁线性增加,然后趋于稳定^[30]。然而,在男性中,从 20~80 岁前臂远端骨折的发生率都相对稳定。前臂骨折发生的女男比例为 4:1。这个比例大大高于脊椎和髌部骨折 2:1 的比例。

前臂骨折的发生率随着年龄变化相对稳定的原因仍不清楚。Nevitt 和 Cummings^[42]指出老年妇女步态迟缓,神经肌肉协调受损,因此她们更有可能向后倒下,臀部着地。年轻的妇女往往是伸出手臂,手臂着地。前臂骨折发生随着年龄的变化时,年龄相关的骨丢失(Bone loss)方式也发生改变^[43]。国际上对前臂的骨折方式并没有很好的记载。有证据表明前臂骨折在亚洲人^[44]和黑人^[45]中要比白人少很多。

1.6 骨质疏松症的社会经济影响

1.6.1 死亡率

由骨质疏松症引起的死亡大多是因为髌部骨折。髌部骨折造成预计成活率下降 12% 到 20%^[46]。医院调查研究表明死亡率在男性、老年病人和非白人中较高^[46]。这种观察结果可能是因为各人群亚群中并发症的发生率不同^[47]。

1.6.2 并发症和生活质量

骨质疏松性骨折会造成不同程度的并发症。Colles 骨折(Colles' fracture)只有短期后果,而髌部骨折可造成更大的伤残。许多髌部骨折病人成为永久残疾。有高达 1/3 的髌部骨折病人生活完全不能自理,需要专门护理治疗^[48]。

脊椎骨折引起的并发症因骨折次数的不同而不同。多次骨折会导致更严重的疼痛和伤残。Ettinger 等的研究表明在美国人中,脊椎骨折会造成明显的背部疼痛、伤残和身高降低^[49,50]。脊椎骨折在中国男性和女性中也导致背部疼痛和情绪低落^[51]。

1.6.3 骨质疏松症的花费

在不同国家中所作的研究都表明骨质疏松症的治疗花费很高。髌部骨折是老年人住院的一个主要原因。在所有发达国家中与髌部骨折有关的特护花费是巨大的。在美国,1995 年髌部骨折的直接治疗费用是 138 亿美元左右^[52]。在英国,1998 年髌部骨折的直接治疗费用是 9.42 亿英镑^[53]。在澳大利亚预计每年为防止大于 60 岁的老人发生骨折损伤的花费为 7.79 亿澳元(或者是每年每一百万人花费大约 4.4 千万澳元)^[54]。大部分的直接花费(95%)用在病人就医及与医院设施和病人康复有关的开销上^[54]。1996 年,在有 6 百万人口的香港,每年医院髌部骨折的特护花费占整个医院预算的 1%,或是 17 千万美元(Lau,数据未发表)。

在美国,1995 年每一个髌部骨折病人的家庭护理花费高达 3,875 美元^[52],这约占髌部骨折总花费的 28%。因为由髌部骨折引起的死亡主要是发生在老年人中,为降低骨质疏松症的发生而产生的间接费用大大低于其他一些慢性疾病,如缺血性心脏疾病、中风和乳腺癌。然而,直接花费跟其他慢性疾病一样多。

1.7 结语

BMD 测量和风险因子可以用来预测骨质疏松性骨折。最重要的骨质疏松性骨折是髌部骨折,脊椎骨折和前臂骨折。白人髌部骨折的几率最高,亚洲人次之,黑人人群最低。男性和女性髌部骨折的几率都随着年龄呈指数增长,但女性一生中增加更快。大多数脊椎骨折在临床上是无症状的,但与更高的发病率相关联。在发达国家中髌部骨折导致极高的直接治疗费用,在发展中国家中其治疗费用也不断增加。

参考文献

1. Anonymous. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. Am J Med, 1993,94:646-650
2. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO technical report series 843. Geneva: WHO, 1994
3. Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). Note for guidance on involutional osteoporosis in women. London: European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (CPMP/EWP/5 52/95), 1997
4. Orimo H, Sugioka Y, Fukunaga M, et al. The committee of the Japanese Society for Bone and Mineral Research for the Development of Diagnostic Criteria. Diagnostic criteria of primary osteoporosis. J Bone Miner Metab, 1998, 16: 139-150
5. World Health Organization. Guidelines for preclinical evaluation and clinical trials in osteoporosis. Geneva: WHO, 1998
6. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, et al. Bone density at various sites is predictive of hip fracture. Lancet, 1993, 341: 72-75
7. Kanis JA, Delmas P, Burchardt P, et al. On behalf of the European Foundation for Osteoporosis and Bone disease. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. Osteoporos Int, 2000, 11: 192-202