

骨质疏松骨折临床预测模型的建立与评价

王燕¹ 李文静¹ 吕红芝¹ 李晶² 王娟¹ 任川¹ 张英泽¹

【摘要】 目的 探讨老年人骨质疏松骨折的影响因素并建立预测模型。方法 回顾性收集2021年1月1日至2021年12月31日河北医科大学第三医院收治的65岁以上骨折患者,以7:3的比例随机分为建模组和内部验证组,另外收集2022年1月1日至2022年3月31日河北医科大学第三医院收治的65岁以上骨折患者作为外部验证组,通过病案查询获取资料。采用多因素logistic回归分析筛选骨质疏松骨折的影响因素,在建模人群中构建骨质疏松骨折临床预测模型,分别进行整体、内部和外部验证,对模型的区分度、校准度和临床有效性进行评价,并绘制相应列线图。结果 共有2 512例骨折患者符合纳入排除标准,年龄(75.2±7.7)岁,男936例(37.3%),女1 576例(62.7%),分为建模组($n=1\ 751$)和内部验证组($n=761$)。外部验证组共纳入599例骨折患者。根据多因素logistic回归分析,女性($OR=1.944, 95\% CI: 1.569, 2.409$)、75岁以上人群(75~84岁, $OR=2.150, 95\% CI: 1.718, 2.714$; 85~94岁, $OR=4.285, 95\% CI: 2.936, 6.198$)、BMI $<18.5\text{ kg/m}^2$ ($OR=1.885, 95\% CI: 1.180, 3.087$)、高血压($OR=1.441, 95\% CI: 1.168, 1.779$)、低蛋白血症($OR=2.484, 95\% CI: 1.987, 3.113$)是骨质疏松骨折的独立危险因素,将其纳入到预测模型中并进行评价。模型的AUC值为0.734(95% CI: 0.711, 0.757),在内部验证组和外部验证组分别为0.717(95% CI: 0.681, 0.734)和0.717(95% CI: 0.656, 0.759)。整体、内部及外部验证的校准图均显示模型具有良好的校准度,且H-L检验结果 P 值均 >0.05 。DCA曲线提示,阈概率在0.3~0.8时,模型的临床有效性最佳。结论 女性、75岁以上、BMI $<18.5\text{ kg/m}^2$ 、患有高血压和低蛋白血症人群易发生骨质疏松骨折,依据本研究建立的临床预测模型可以较好的预测骨质疏松骨折的发病风险。

【关键词】 骨质疏松; 骨折; 临床预测模型; 列线图

Establishment and Evaluation of Clinical Predictive Model for Osteoporotic fracture Wang Yan¹, Li Wenjing¹, Lyu Hongzhi¹, Li Jing², Wang Juan¹, Ren Chuan¹, Zhang Yingze¹. ¹Hebei Orthopaedic Research Institute, Department of Hebei Orthopaedic Biomechanics key Laboratory, Trauma first Aid Center of the Third Hospital of Hebei Medical University; ²Statistics Office of the Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, China

Corresponding author: Zhang Yingze, Email: yzling_liu@163.com

Wang Yan and Li Wenjing are equally contribute to this work

【Abstract】 **Objective** To explore the influencing factors of osteoporotic fracture in the elderly and establish a predictive model. **Methods** The fracture patients over 65 years old treated in the third Hospital of Hebei Medical University from January 1, 2021 to December 31, 2021 were collected retrospectively and randomly divided into modeling group and internal verification group at the proportion of 7:3. In addition, fracture patients over 65 years old treated in the third Hospital of Hebei Medical University from January 1, 2022 to March 31, 2022 were collected as external verification group, and the data were obtained through medical record inquiry. Multivariate logistic regression analysis was used to screen the influencing factors of osteoporotic fracture. A clinical prediction model of osteoporotic fracture was constructed in the modeling population, which was verified as a whole, internally and externally. The differentiation, calibration and clinical effectiveness of the model were evaluated, and the corresponding diagrams were drawn. **Results** A total of 2, 512 patients with fracture met the inclusion exclusion criteria, including 936 males (37.3%) and 1, 576

DOI: 10.3877/cma.j.issn.2096-0263.2022.06.006

基金项目:河北省2021年度医学科学研究课题(20210552)

作者单位:050051 石家庄,河北省骨科研究所,河北省骨科生物力学重点实验室,河北医科大学第三医院创伤急救中心¹;统计室²

通信作者:张英泽,Email: yzling_liu@163.com

王燕和李文静对本文有同等贡献

females (62.7%). They were divided into two groups: development group ($n=1,751$) and internal validation group ($n=761$). A total of 599 patients with fracture were included in the external validation group. According to multivariate logistic regression analysis, female ($OR=1.944$, 95% $CI: 1.569, 2.409$), age ≥ 75 years old (75-84 years old, $OR=2.150$, 95% $CI: 1.718, 2.714$; 85-94 years old, $OR=4.285$, 95% $CI: 2.936, 6.198$), BMI <18.5 kg/m² ($OR=1.885$, 95% $CI: 1.180, 3.087$), hypertension ($OR=1.441$, 95% $CI: 1.168, 1.779$) and hypoproteinemia ($OR=2.484$, 95% $CI: 1.987, 3.113$) were independent risk factors for osteoporotic fracture, which were included in the predictive model and evaluated. The AUC value of the model was 0.734 (95% $CI: 0.711, 0.757$), 0.717 (95% $CI: 0.681, 0.734$) in the internal verification group and 0.717 (95% $CI: 0.656, 0.759$) in the external verification group. The calibration maps verified by the development group, internal and external validation group all show that the prediction ability of the model is excellent, and the P value of H-L test are all higher than 0.05. The DCA curve indicated that the clinical validity of the model was the best when the threshold probability was 0.3-0.8. **Conclusions** Women, over 75 years old, BMI <18.5 kg/m², people with hypertension and hypoproteinemia are prone to osteoporotic fracture. The clinical prediction model established in this study can better predict the risk of osteoporotic fracture.

【Key words】 Osteoporosis; Fracture; Clinical predictive model; Nomogram

骨质疏松骨折(osteoporotic fracture, OF),又称脆性骨折,由低能量损伤引起,主要发生在髌部、桡骨远端、肱骨近端等部位^[1]。随着人口老龄化趋势的不断加剧,骨质疏松及相关的脆性骨折日益增多。全国骨质疏松症流行病学调查结果显示,我国65岁以上人群骨质疏松症患病率达到32.0%,其中男性为10.7%,女性为51.6%,老年骨折患者超过30%都与骨质疏松有关^[2]。骨质疏松骨折已成为严重影响老年人身心健康和生活质量的主要问题之一,对于其骨折的防治也成为了众多学者研究的课题。疾病的防治重点在防,需要针对其发生的影响因素及高风险人群进行防控。这提示我们不仅要探究骨质疏松骨折的危险因素,更需进行骨折风险预测模型的建立,有助于早期识别骨质疏松骨折的高风险人群,制定针对性的诊疗方案。

临床预测模型,又称临床预测规则或者风险评分,是指利用多因素模型对患有某病或者未来某结局发生的概率进行预测^[3-4],对疾病的精准防控具有很大的应用价值。在骨质疏松骨折风险预测模型方面,英国和澳大利亚学者^[5]基于大型人群进行队列研究,分别提出了骨折风险评估工具(the fracture risk assessment tool, FRAX)和Garvan骨折风险评估工具(the Garvan fracture risk calculator, Garvan)。但由于不同国家地区的文化、环境、经济状况等存在明显差异,这些模型只在少数国家或地区适用。现阶段,我国尚无基于全国性有代表性人群的高质量骨质疏松骨折风险预测模型,对其的研究也较少。

本研究回顾性收集了2021年1月至2022年3月河北医科大学第三医院收治的老年骨折患者资料,

描述并分析其人口统计学及骨折相关因素特征,建立临床预测模型并进行评价,旨在筛选出老年骨质疏松骨折的独立危险因素,运用模型进行预测,明确骨折发病的高危人群,以期为相关部门开展疾病干预提供指导,为制定和评估老年人骨质疏松骨折防治政策和措施提供理论依据。

资料与方法

一、纳入排除标准

纳入标准:(1)年龄 ≥ 65 岁者;(2)确诊为骨折的患者;(3)有完整的病案及影像学资料者。
排除标准:(1)病理性骨折患者;(2)陈旧性骨折或二次骨折患者;(3)开放性骨折患者;(4)多发性骨折患者;(5)无法明确诊断或病案资料不全者。

二、一般资料

回顾性分析2021年1月1日至2022年3月31日期间河北医科大学第三医院收治的骨折患者的临床资料。将2021年1月至12月收治的骨折患者以7:3的比例随机拆分为建模组和内部验证组,将2022年1月至3月收治的骨折患者作为外部验证组。本研究已获得河北医科大学第三医院伦理委员会的批准(科2015-002-1),这是一项基于历史医疗记录和影像数据的回顾性研究,没有纳入人类参与者,因此知情同意被省略。

根据患者骨折部位和致伤原因进行分组。将由低能量损伤引起的髌部、桡骨远端、肱骨近端骨折和椎体压缩性骨折患者分为骨质疏松骨折组,其余则为非骨质疏松骨折组。低能量损伤即为从站立高

度、低空(<1 m)坠落或骑自行车摔倒等类似伤害程度行为造成的损伤^[6]。

三、资料收集及模型评价指标

通过查阅病案资料,收集以下研究内容:性别、年龄、民族、职业、婚姻、体质指数(body mass index, BMI)、居住地、既往骨折史及代谢性疾病(糖尿病、维生素D缺乏症、甲亢、类风湿性关节炎、高脂血症、低蛋白血症)、心血管疾病(高血压、心脏病)、呼吸系统疾病、消化系统疾病、泌尿系统疾病。年龄分为4段,分别为65~74岁;75~84岁;85~94岁;≥95岁。

临床预测模型的评价分为区分度、校准度、临床有效性三部分。

区分度是指预测模型将病人与非病人准确区分的能力。C指数是评价模型区分度的主要指标,在多因素logistic回归模型中等同于受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)下面积,即AUC值。AUC值为0.50时,表示模型没有区分能力;AUC值为1.00时,表示模型能完全区分病人与非病人。以0.70和0.90为界,依次为低、中、高区分度^[7]。

校准度反映模型预测风险与实际发生风险的一致程度。拟合优度检验(Hosmer-Lemeshow, H-L检验)用于检验模型的校准度,即 $P>0.05$ 时,表示模型预测值与实际值的拟合优度好,校准度高。校准图作为校准度的可视化形式,其对角线为预测风险与实际发生风险完全相同的参考线,即理想值;实线为实际预测曲线,实线越接近参考线表示模型的校准度越高^[8]。另外,Brier评分也可反映模型预测的一致性。在预测风险为50%时,Brier评分为0.25,以此为界,小于0.25代表模型可正确预测事件的发生。在正确预测的前提下,即模型的评分位于0~0.25之间时,评分越接近0,表示模型校准度越高^[9]。

临床有效性表示将预测模型应用于疾病筛查,综合误诊和漏诊的利弊关系,得到的临床净获益,一般采用临床决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)对临床获益进行评估^[10]。DCA图中纵坐标表示净效益,虚线代表模型实际的净效益,灰线代表所有人群均治疗的净效益,横坐标上方黑线代表所有人群均不治疗的净效益。通过分析,可以得到模型临床有效性的阈值范围。

四、统计学处理

应用SPSS 25.0统计学软件(IBM公司,美国)进行数据的统计和分析。收集的因素均为计数资料,

用频数(百分比)进行统计描述。组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。在建模人群中,对性别、年龄、职业、婚姻等变量进行单因素分析,筛选出 $P<0.1$ 的变量纳入到多因素logistic回归中进一步分析,得到与骨质疏松骨折有关的独立影响因素。检验水准 α 值取双侧0.05。

运用R4.1.0统计学软件(R Foundation for Statistical Computing, 奥地利)进行临床预测模型的建立、呈现及评价。将多因素分析筛选出的变量作为最终预测因子,建立预测老年骨质疏松骨折风险的临床预测模型,并以列线图方式呈现。通过整体验证、内部验证和外部验证,运用ROC曲线、校准图和DCA曲线,对模型的区分度、校准度和临床有效性进行评价。

结 果

一、一般情况

本研究纳入2021年收治的老年骨折患者2 512例,年龄(75.2±7.7)岁,男936例(37.3%),女1 576例(62.7%),男女比例为1:1.68。骨质疏松骨折患者1 409例,占56.1%。如图1所示,随着年龄的增长,骨质疏松骨折的人数逐渐减少。各个年龄段中,女性患者占多数,其中75~84岁人群中女性占比最大,为71.6%。骨质疏松骨折患者中,已婚者居多(64.7%,912例),农民和离退休人员比重较大,分别为48.7%(686例)和40.1%(565例)。汉族人居多,占99.1%(1396例)。城市人口略高于农村人口,为51.7%(729例)。在术前合并症方面,骨质疏松骨折患者中患高血压和心脏病居多,分别占57.3%(808例)和51.5%(726例)。建模人群与内部验证、外部验证人群基线资料比较结果见表1~2。

二、骨质疏松骨折预测模型的建立

在建模人群中进行单因素分析发现,与非骨质

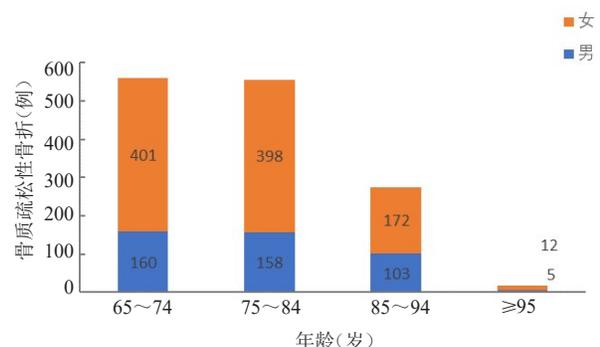


图1 2021年65岁以上骨质疏松骨折患者的性别年龄分布

表1 骨质疏松骨折建模组与内部验证组基线资料比较结果[例(%)]

组别	性别		年龄(岁)				婚姻			
	男	女	65~74	75~84	85~94	≥95	未婚	已婚	丧偶	离婚
建模组	647(37.0)	1104(63.0)	917(52.4)	579(33.1)	242(13.8)	13(0.7)	3(0.2)	1262(72.1)	2(0.1)	484(27.6)
内部验证组	289(38.0)	472(62.0)	422(55.5)	242(31.8)	90(11.8)	7(0.9)	3(0.4)	563(74.0)	3(0.4)	192(25.2)
全部	936(37.3)	1576(62.7)	1339(53.3)	821(32.7)	332(13.2)	20(0.8)	6(0.2)	1825(72.7)	5(0.2)	676(26.9)
χ^2 值	0.239		3.012				4.605			
P值	0.625		0.390				0.203			

组别	职业						民族		BMI			
	办公室职员	农民	工人	离退休人员	其他	无业	汉族	其他	<18.5	18.5~23.9	24~27.9	≥28
建模组	16(0.9)	887(50.7)	21(1.2)	632(36.1)	149(8.5)	46(2.6)	1734(99.0)	17(1.0)	124(7.1)	800(45.7)	574(32.8)	253(14.4)
内部验证组	9(1.2)	378(49.7)	4(0.5)	277(36.4)	67(8.8)	26(3.4)	756(99.3)	5(0.7)	52(8.8)	343(45.1)	267(35.1)	99(13.0)
全部	25(1.0)	1265(50.4)	25(1.0)	909(36.2)	216(8.6)	72(2.9)	2490(99.1)	22(0.9)	176(7.0)	1143(45.5)	841(33.5)	352(14)
χ^2 值	3.764			0.602			1.717					
P值	0.584			0.438			0.633					

组别	居住地		高血压		甲亢	
	城镇	乡村	是	否	是	否
建模组	834(47.6)	917(52.4)	912(52.1)	839(47.9)	3(0.2)	1748(99.8)
内部验证组	354(46.5)	407(53.5)	394(51.8)	367(48.2)	4(0.5)	755(99.5)
全部	1188(47.3)	1324(52.7)	1306(52.0)	1206(48.0)	7(0.3)	2505(99.7)
χ^2 值	0.263		0.020		1.291	
P值	0.608		0.886		0.256	

组别	糖尿病		维生素D缺乏		心脏病	
	是	否	是	否	是	否
建模组	459(26.2)	1292(73.8)	4(0.2)	1747(99.8)	802(45.8)	949(54.2)
内部验证组	186(24.4)	575(75.6)	1(0.1)	760(99.9)	318(41.8)	443(58.2)
全部	645(25.7)	1867(74.3)	5(0.2)	2507(99.8)	1120(44.6)	1392(55.4)
χ^2 值	0.873		<0.001		3.461	
P值	0.350		0.989		0.063	

组别	呼吸系统疾病		既往骨折史		类风湿性关节炎		高脂血症	
	是	否	是	否	是	否	是	否
建模组	739(29.4)	1773(70.6)	150(6.0)	2363(94.0)	32(1.3)	2480(98.7)	74(2.9)	2438(97.1)
内部验证组	524(29.9)	1227(70.1)	110(6.3)	1641(93.7)	22(1.7)	1729(98.7)	54(3.1)	1697(96.9)
全部	215(28.3)	546(71.7)	40(5.3)	721(94.7)	10(1.3)	751(98.7)	20(2.6)	741(97.4)
χ^2 值	0.715		0.994		0.014		0.386	
P值	0.398		0.319		0.906		0.535	

组别	消化系统疾病		低蛋白血症		泌尿系统疾病		骨质疏松骨折	
	是	否	是	否	是	否	是	否
建模组	137(5.5)	2375(94.5)	922(36.7)	1590(63.3)	253(10.1)	2259(89.9)	1409(56.1)	1103(43.9)
内部验证组	95(5.4)	1656(94.6)	658(37.6)	1093(62.4)	184(10.5)	1567(89.5)	984(56.2)	767(43.8)
全部	42(5.5)	719(94.5)	264(34.7)	497(65.3)	69(9.1)	692(90.9)	425(55.8)	336(44.2)
χ^2 值	0.009		1.904		1.217		0.026	
P值	0.924		0.168		0.270		0.871	

表2 骨质疏松骨折建模组与外部验证组基线比较结果[例(%)]

组别	性别		年龄(岁)				婚姻			
	男	女	65~74	75~84	85~94	≥95	未婚	已婚	丧偶	离婚
全部	848(36.1)	1502(63.9)	1259(53.6)	755(32.1)	323(13.7)	14(0.6)	7(0.3)	1725(73.4)	5(0.2)	614(26.1)
建模组	647(37.0)	1104(63.0)	917(52.4)	579(33.1)	242(13.8)	13(0.7)	3(0.2)	1262(72.1)	2(0.1)	484(27.6)
外部验证组	201(33.6)	398(66.4)	314(52.4)	199(33.2)	84(14.0)	2(0.3)	2(0.3)	439(73.3)	1(0.2)	157(26.2)
χ ² 值	2.230		1.184				0.625			
P值	0.135		0.757				0.625			

组别	职业					民族		BMI				
	办公室职员	农民	工人	离退休人员	其他	无业	汉族	其他	<18.5	18.5~23.9	24~27.9	≥28
全部	21(0.9)	1157(49.2)	25(1.1)	869(37.0)	221(9.4)	58(2.5)	2332(99.2)	19(0.8)	157(6.7)	1055(44.9)	799(34.0)	339(14.4)
建模组	16(0.9)	887(50.7)	21(1.2)	632(36.1)	149(8.5)	46(2.6)	1734(99.0)	17(1.0)	124(7.1)	800(45.7)	574(32.8)	253(14.4)
外部验证组	4(0.7)	290(48.4)	10(1.7)	218(36.4)	68(11.4)	9(1.5)	595(99.3)	4(0.7)	33(5.5)	255(42.6)	225(37.6)	86(14.4)
χ ² 值	7.824					0.463		5.662				
P值	0.165					0.496		0.132				

组别	居住地		高血压		甲亢		糖尿病	
	城镇	乡村	是	否	是	否	是	否
全部	1116(47.5)	1234(52.5)	1226(52.2)	1124(47.8)	3(0.1)	2347(99.9)	614(26.1)	1737(73.9)
建模组	834(47.6)	917(52.4)	912(52.1)	839(47.9)	3(0.2)	1748(99.8)	459(26.2)	1292(73.8)
外部验证组	282(47.1)	317(52.9)	314(52.4)	285(47.6)	0(0.0)	599(100.0)	162(27.0)	437(73.0)
χ ² 值	0.054		0.020		0.463		0.159	
P值	0.816		0.887		0.575		0.690	

组别	维生素D缺乏		心脏病		呼吸系统疾病		既往骨折史		类风湿性关节炎	
	是	否	是	否	是	否	是	否	是	否
全部	7(0.3)	2343(99.7)	1085(46.2)	1265(53.8)	704(30.0)	1646(70.0)	151(6.4)	2199(93.6)	26(1.1)	2324(98.9)
建模组	4(0.2)	1747(99.8)	802(45.8)	949(54.2)	524(29.9)	1227(70.1)	110(6.3)	1641(93.7)	22(1.3)	1729(98.7)
外部验证组	3(0.5)	596(99.5)	283(47.2)	316(52.8)	180(30.1)	419(69.9)	41(6.8)	558(93.2)	4(0.7)	595(99.3)
χ ² 值	0.374		1.175		0.003		0.235		1.413	
P值	0.541		0.278		0.954		0.628		0.234	

组别	高脂血症		消化系统疾病		低蛋白血症		泌尿系统疾病		骨质疏松骨折	
	是	否	是	否	是	否	是	否	是	否
全部	78(3.3)	2272(96.7)	124(5.3)	2226(94.7)	911(38.8)	1439(61.4)	246(10.5)	2104(89.5)	1339(57.0)	1011(43.0)
建模组	54(3.1)	1696(96.9)	95(5.4)	1656(94.6)	658(37.6)	1093(62.4)	184(10.5)	1567(89.5)	984(56.2)	767(43.8)
外部验证组	24(4.0)	575(96.0)	29(4.8)	570(95.2)	253(42.2)	346(57.8)	62(10.4)	537(89.6)	355(59.3)	244(40.7)
χ ² 值	1.184		0.395		4.080		0.011		1.715	
P值	0.277		0.581		0.043		0.917		0.190	

疏松骨折患者相比,骨质疏松骨折患者中女性、75岁以上人群、离婚者、离退休及无业人员、BMI<24 kg/m²、城镇居民、高血压、糖尿病、心脏病、呼吸系统疾病和低蛋白血症患者的占比更高(P<0.1),见表3。将这些因素纳入多因素logistic回归分析。

多因素分析发现,女性(OR=1.944, 95% CI: 1.569, 2.409)、75~94岁人群(75~84岁, OR=2.150,

95% CI: 1.718, 2.714; 85~94岁, OR=4.285, 95% CI: 2.936, 6.198)、BMI<18.5 kg/m²(OR=1.885, 95% CI: 1.180, 3.087)、高血压(OR=1.441, 95% CI: 1.168, 1.779)、低蛋白血症(OR=2.484, 95% CI: 1.987, 3.113)是骨质疏松骨折发生的危险因素,见表4。

三、骨质疏松骨折预测模型的评价

根据ROC曲线可知,模型的AUC值为0.734

表3 骨质疏松骨折建模组单因素分析结果[例(%)]

组别	性别		年龄(岁)				婚姻			
	男	女	65~74	75~84	85~94	≥95	未婚	已婚	丧偶	离婚
全部	647(37.0)	1104(63.0)	917(52.4)	579(33.1)	242(13.8)	13(0.7)	3(0.2)	1262(72.1)	4(0.1)	484(27.6)
骨质疏松骨折组	295(23.0)	689(70.0)	390(39.6)	386(39.2)	198(20.1)	10(1.0)	1(0.1)	634(64.4)	1(0.1)	348(35.4)
非骨质疏松骨折组	352(45.9)	415(54.1)	527(68.7)	193(25.2)	44(5.7)	3(0.4)	2(0.3)	628(81.9)	3(0.1)	136(17.7)
χ ² 值	46.852		162.168							
P值	<0.001		<0.001				<0.001			

组别	职业				民族		BMI					
	办公室职员	农民	工人	离退休人员	其他	无业	汉族	其他	<18.5	18.5~23.9	24~27.9	≥28
全部	16(0.9)	887(50.7)	21(1.2)	632(36.1)	149(8.5)	46(2.6)	17(0.9)	1734(99.1)	124(7.1)	800(45.7)	574(32.8)	253(14.4)
骨质疏松骨折组	6(0.6)	487(47.5)	7(0.7)	391(39.7)	61(6.2)	32(3.3)	10(1.0)	974(99.0)	96(9.8)	458(46.5)	296(30.1)	134(13.6)
非骨质疏松骨折组	10(1.3)	400(52.2)	14(1.8)	241(31.4)	88(11.5)	14(1.8)	7(0.9)	760(99.1)	28(3.7)	342(44.6)	278(36.2)	19(15.5)
χ ² 值	33.018				0.048		29.119					
P值	<0.001				0.826		<0.001					

组别	居住地		高血压		甲亢		糖尿病		维生素D缺乏	
	城镇	乡村	是	否	是	否	是	否	是	否
全部	834(47.6)	917(52.4)	912(52.1)	839(47.9)	3(0.2)	1748(99.8)	459(26.2)	1292(73.8)	4(0.2)	1747(99.8)
骨质疏松骨折组	508(51.6)	476(48.4)	561(57.0)	423(43.0)	2(0.2)	982(99.8)	274(27.8)	710(72.2)	3(0.3)	981(99.7)
非骨质疏松骨折组	326(42.5)	441(57.5)	351(45.8)	416(54.2)	1(0.1)	766(99.9)	185(24.1)	582(75.9)	1(0.1)	766(99.9)
χ ² 值	14.381		21.857		1		3.093		0.636	
P值	<0.001		<0.001		1		0.079		0.636	

组别	心脏病		呼吸系统疾病		既往骨折史		类风湿性关节炎	
	是	否	是	否	是	否	是	否
全部	802(45.8)	949(54.2)	524(29.9)	1227(70.1)	110(6.3)	1641(93.7)	22(1.3)	1729(98.7)
骨质疏松骨折组	518(52.6)	466(47.4)	312(31.7)	672(68.3)	66(6.7)	918(93.3)	16(1.6)	968(98.4)
非骨质疏松骨折组	284(37.0)	483(63.0)	212(27.6)	555(72.4)	44(5.7)	723(94.3)	6(0.8)	761(99.2)
χ ² 值	42.336		3.400		0.690		2.473	
P值	<0.001		0.065		0.406		0.116	

组别	高脂血症		消化系统疾病		低蛋白血症		泌尿系统疾病	
	是	否	是	否	是	否	是	否
全部	54(3.1)	1697(96.9)	95(5.4)	1656(94.6)	658(37.6)	1093(62.4)	184(10.5)	1567(89.5)
骨质疏松骨折组	27(2.47)	957(97.3)	55(5.6)	929(94.4)	483(49.1)	501(50.9)	110(11.2)	874(88.8)
非骨质疏松骨折组	27(3.5)	740(96.5)	40(5.2)	727(94.8)	175(22.8)	592(77.2)	74(9.6)	693(90.4)
χ ² 值	0.869		0.118		126.801		1.074	
P值	0.351		0.732		<0.001		0.300	

(95% CI: 0.711, 0.757), 最佳截断值是0.556, 此时特异度为0.698, 灵敏度为0.652(图2)。内部验证 AUC 值为0.717(95% CI: 0.681, 0.734), 最佳截断值是0.513, 此时特异度为0.688, 灵敏度为0.659(图3)。外部验证 AUC 值为0.717(95% CI: 0.656,

0.759), 最佳截断值是0.534, 此时特异度为0.664, 灵敏度为0.673(图4), 三种验证结果均为中区分度, 表明该模型具有良好的区分能力。

如图5、6、7所示, 建模组、内部验证组和外部验证组的校准图中, 预测曲线与参考线拟合较好, 显示

表4 骨质疏松骨折建模组多因素 logistic 回归分析结果

项目	B	S.E.	Wald χ^2 值	P值	OR值	95% CI
性别	0.665	0.109	37.010	<0.001	1.944	1.569, 2.409
年龄(岁)						
65~74			84.057	<0.001		
75~84	0.770	0.117	43.581	<0.001	2.159	1.718, 2.714
85~94	1.455	0.188	59.715	<0.001	4.285	2.963, 6.198
≥ 95	1.001	0.693	2.086	0.149	2.720	0.700, 10.576
BMI(kg/m ²)						
<18.5			11.311	0.010		
18.5~23.9	-0.634	0.245	6.717	0.010	0.530	0.328, 0.857
24~27.9	-0.812	0.250	10.529	0.001	0.444	0.272, 0.725
≥ 28	-0.777	0.272	8.168	0.004	0.460	0.270, 0.783
高血压	0.366	0.107	11.635	0.001	1.411	1.168, 1.778
低蛋白血症	0.910	0.114	63.270	<0.001	2.484	1.985, 3.109

模型预测风险与骨质疏松骨折实际发生风险较为一致。三组的 H-L 检验结果分别为 $P=0.268$ ($\chi^2=11.108$), $P=0.660$ ($\chi^2=6.781$), $P=0.406$ ($\chi^2=9.341$), 均大于 0.05。Brier 评分分别为 0.206、0.212 和 0.209, 均在 0~0.25 范围内。表明模型预测能力好, 具有较高的校准度。

根据模型在建模组、内部验证组和外部验证组的 DCA 曲线可知, 阈概率在 0.3~0.8 范围内时, 模型的净获益均高于全部治疗人群和全部未治疗人群, 见图 8、9、10。表示模型在此范围内的临床有效性最佳, 采取治疗措施具有较高的净获益。

四、骨质疏松骨折预测模型的呈现

将上述 6 个因素利用 R 语言 rms 包中的“lrm”函数建立 Logistic 回归模型, 使用“Plot”函数进一步绘制列线图, 将骨质疏松骨折临床预测模型的结果进行可视化呈现, 见图 11。列线图在实际应用中可根据个体的相关变量得知其发生骨质疏松骨折的风险。例如, 一位 66 岁、居住在城镇、患有高血压和类风湿性关节炎, 不患低蛋白血症的女性, 依据各因素取值, 在列线图上得到相应的得分, 把每个因素的得分相加, 就能够得到该女性发生骨质疏松骨折的风险为 0.85。

讨 论

骨质疏松骨折是由于人体骨骼的骨密度和骨质量下降, 经平地跌倒、骑车摔倒等轻微创伤引发的骨折损害, 在老年骨折发病中较为普遍。现阶段的手

术治疗只能在疼痛等症状上暂时缓解, 无法阻止骨损害的进一步发展^[11-12]。因此, 预防骨质疏松及相关骨折的发生对于老年人群的健康至关重要。本文对骨质疏松性骨折发病的影响因素进行分析研究, 并对最终筛选的危险因素建立临床预测模型, 用于评估个体的骨折发病风险, 对骨质疏松骨折的防控有重要的指导意义。

一、影响因素

统计分析结果显示, 女性、年龄 ≥ 75 岁、BMI<18.5 kg/m²、患有高血压和低蛋白血症是老年人群骨质疏松骨折的独立危险因素。

我们的分析表明, 老年人群中女性骨质疏松骨折的风险更高, 是男性的 1.94 倍^[13]。这可能和女性的特殊生理时期有关, 绝经前后女性体内的雌激素水平有较大的变化。雌激素是公认的可以调节骨内微环境的激素^[14-15]。生理条件下, 它通过与破骨细胞上的受体结合或者调节骨吸收刺激因子水平, 减弱破骨细胞分化, 并诱导其发生凋亡, 抑制骨吸收过程, 发挥保护骨骼的作用^[16]。女性绝经后, 体内的雌激素水平迅速降低, 而男性的雌激素水平随着年龄的增长下降较慢^[17]。因此, 女性更容易出现骨质流失, 发生骨质疏松及骨折。相关研究也表明, 女性绝经后, 骨折发生率呈指数增长, 男性骨折的发生时间约比女性晚 15 年^[18]。虽然男性骨质疏松骨折的发病率低于女性, 但由于骨折时年龄较大, 通常会合并更多的疾病, 死亡率约为女性的两倍^[18-19]。

75 岁以上人群是老年骨质疏松骨折高发人群,

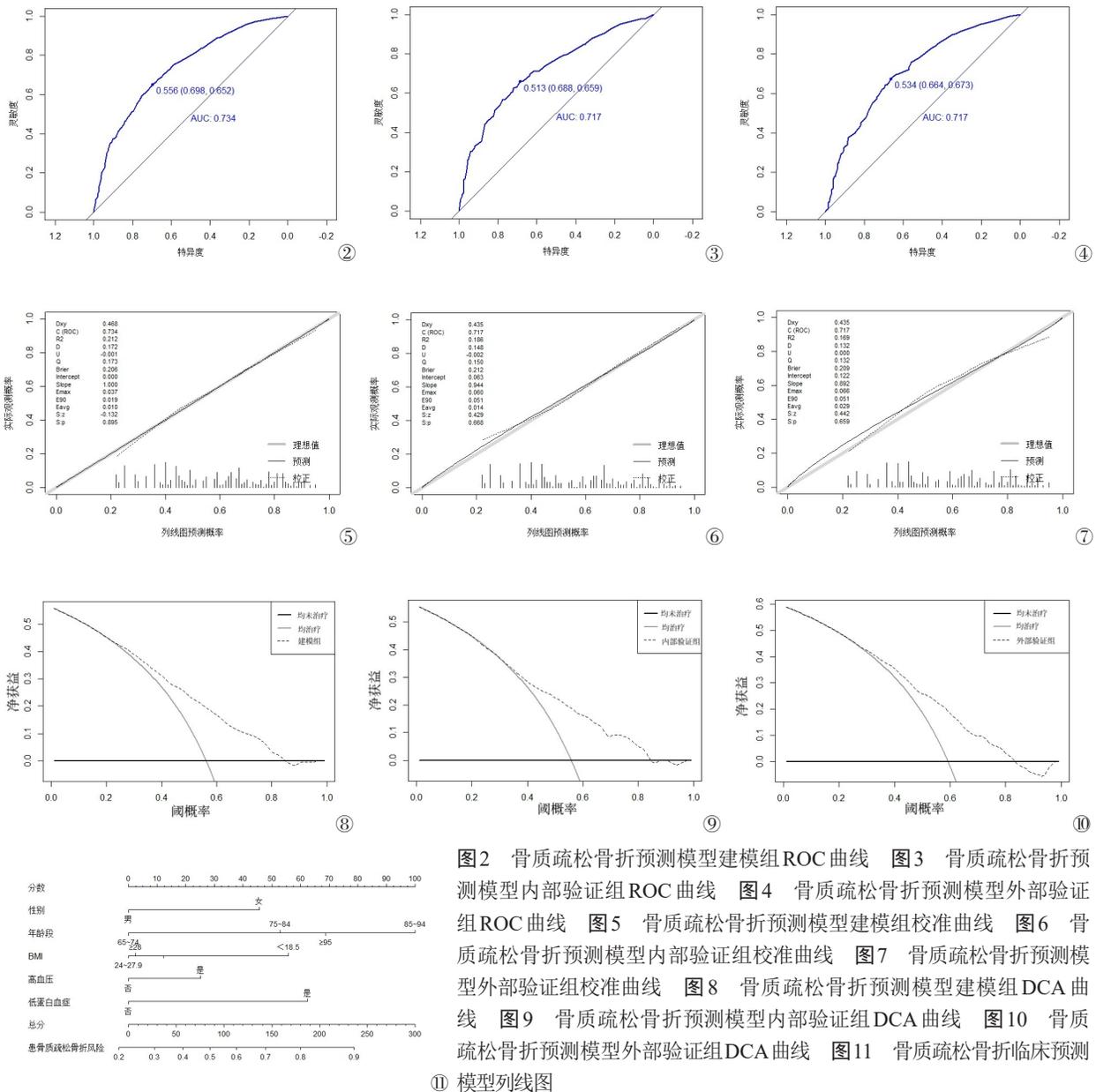


图2 骨质疏松骨折预测模型建模组ROC曲线 图3 骨质疏松骨折预测模型内部验证组ROC曲线 图4 骨质疏松骨折预测模型外部验证组ROC曲线 图5 骨质疏松骨折预测模型建模组校准曲线 图6 骨质疏松骨折预测模型内部验证组校准曲线 图7 骨质疏松骨折预测模型外部验证组校准曲线 图8 骨质疏松骨折预测模型建模组DCA曲线 图9 骨质疏松骨折预测模型内部验证组DCA曲线 图10 骨质疏松骨折预测模型外部验证组DCA曲线 图11 骨质疏松骨折临床预测模型列线图

占59.9%。随着年龄的增长,与骨形成有关的雌激素、生长激素分泌量逐渐减少,而促进骨分解的甲状旁腺素分泌增多^[20],导致骨量丢失,骨骼质量逐渐下降,在受到轻微创伤即会发生骨折。另一方面,身体的整体机能和健康状况也在不断的衰退,影响健康的医疗事件(例如,心肌梗塞、中风、阿尔茨海默氏症)更频繁地发生,老年人的行动力、反应力、抗打击性等方面都不断下降,容易发生跌倒和其他意外事故^[21-23]。因此,年龄越高骨折风险越大。与Chanplakorn等^[24]、李泽佳等^[25]和Raterman等^[26]的研究结果相同。在一项针对加拿大老年人骨质疏松症及骨折风险因素的研究中,研究员们不仅发现骨质疏松症患病率和骨折风险在75岁时达到最高,而且还发现绝大多数骨

折风险高的老年人没有服用骨质疏松症药物,尤其是男性,这将对医疗保健系统造成巨大负担^[27]。

研究提示,BMI越低,骨质疏松骨折的患病风险越高^[28-29]。Mortensen等^[30]纳入35项研究进行荟萃分析分析得出,BMI<18.5kg/m²会显著增加髌部骨折的风险,OR值为2.83。与本研究结果一致。Li等^[31]同样证明低BMI是骨质疏松骨折的危险因素。Kaze等^[32]进一步研究发现BMI与骨质疏松骨折间的关系可能存在性别差异,男性椎体骨折风险随着BMI增加逐渐降低,女性则没有这种表现。BMI对骨质疏松骨折的影响可能与骨密度有关。研究提示,老年人群的BMI和骨密度呈正相关,许多肥胖个体的骨密度相对较高^[33-34]。并且骨骼是一种机械响应组织,可

适应机械环境的变化,低体重者长期缺少机械负荷,应变减少从而导致骨量减少,骨密度降低^[35]。另一方面,脂肪组织作为雌激素合成的重要参与者,其含量降低时会导致雌激素缺乏,影响骨代谢^[36]。

高血压是骨质疏松骨折的高危因素,一方面由于高血压患者尿钙排出过多,使血钙含量较低,导致继发性甲状旁腺功能亢进,骨吸收进程加剧。另一方面抗高血压药物也对骨骼健康有一定的影响,除唯一对骨密度有积极影响的噻嗪类利尿剂外,其他抗高血压药物可能对骨密度和骨折风险降低有潜在的负面影响^[37-38]。Li等^[39]的研究也表明高血压个体发生骨质疏松骨折的风险高于不患高血压个体,且收缩压和舒张压对骨质疏松骨折的发生起着不同的作用,在一项对937例50岁以上老年人髌部骨折的研究发现,收缩压稳定性是老年人髌部骨折发生风险的预测因子^[40]。

蛋白质是人体内重要的营养物质,可以通过促进胰岛素样生长因子-1的产生,促进骨细胞生长以及肠道对钙和磷酸盐吸收,有助于骨质沉积^[41]。体内低蛋白状态会导致钙盐沉积减少,骨骼肌强度也会下降^[42-43],易摔倒,从而加速骨质疏松骨折的发生。蛋白质摄入充足则会避免这种情况^[44-45]。Weaver和他的同事发现,蛋白质摄入充足,会增加老年人髌部和腰椎的骨密度水平,相比于摄入不足的老年人有1.8%~6.0%的提升,并且能降低临床椎体骨折的风险,HR为0.36^[46]。Devine等^[47]对绝经后女性骨质疏松的随访研究中也得到相同的结果。

同时有研究指出,糖尿病与骨代谢存在明显相关性,血糖浓度过高时体内的钙、磷等排泄增多,而后者是骨质形成的必需成分。同时高血糖会导致成骨细胞对甲状旁腺素和1,25-二羟维生素D₃反应性降低,骨吸收和骨形成失衡,使骨质疏松进展加剧,易诱发骨折^[48]。但本研究并未得到相似的结论。Kim等发现糖尿病人群和非糖尿病人群的腰椎、全股骨和股骨颈区域的BMD以及髌关节和胸腰椎骨质疏松性骨折发生率无显著差异,表明糖尿病和BMD及骨质疏松骨折并无关联,与本研究结果相同^[49-50]。McCarthy等^[51]也得到相同的结论。

既往骨折史是骨质疏松骨折的危险因素^[51-53]。骨折会损伤患者骨骼肌肉系统,导致活动减少甚至长期肢体制动,这会造成骨量进一步丧失,加剧骨质疏松,从而发生骨质疏松性骨折,进一步造成骨量丢失,形成恶性循环。McCarthy等^[54]通过对221名髌

部骨折患者调查,发现42.6%的女性和35.9%的男性有既往骨折史,并且椎体是最常见的既往骨折部位。这与我们的研究结果并不相符,并且在这项研究中仅6.7%的骨质疏松骨折患者之前发生过骨折,低于其他研究中的8.9%至22.6%的范围^[55]。这可能与纳入的人群有关。本研究所在地为省会城市,经济较为发达,相比于经济水平较为滞后的地区而言,纳入的研究对象在营养水平、医疗条件和对健康的关注度等方面存在差异,由此可能会影响既往骨折水平,以致影响研究结果。

建议相关卫生医疗机构加强对老年女性、BMI<18.5 kg/m²、高血压及低蛋白血症患者的骨质疏松疾病监控,并采取干预措施,使疾病得到及时治疗。老年人群应加强户外运动,适当增加活动量,从而有利于降低骨质疏松骨折的发病风险。

二、临床预测模型

我们正步入精准医疗时代,提供基于自身证据的个体化医疗服务是精准医疗的目的,传统的临床研究可以严格的评估某一种药物或者是治疗的效果,但是其结论通常只对选定的患者人群有效,很难做到普遍推广,我们仍需要经过验证的模型,来估计每个个体特定的疾病风险^[56]。临床预测模型因符合精准医疗要求,能够做到个体化的评估而被众多专家学者应用,其本质就是利用临床数据集建立一个多变量、高精度、有意义的数学模型,准确的估计患病或事件发生的概率,实现对某种结局的评估和预测,通过制作列线图或者网页计算器,落实到实际的临床应用,从而搭建起一个临床研究到临床应用的桥梁。国外众多学者针对骨质疏松骨折建立了一系列的预测模型,但其只适用于小部分地区和人群。现阶段,我国尚未建立全国性的骨质疏松骨折风险预测模型,对其的研究更为少见。所以为了更有针对性的对骨质疏松骨折进行防治,我们开展了骨质疏松骨折临床预测模型建立的研究。

本研究显示性别、年龄、BMI、高血压及低蛋白血症是骨质疏松骨折发生的影响因素。结合列线图分析发现,年龄对骨质疏松骨折的影响最大,其次是低蛋白血症、BMI、性别和高血压。

三、本研究的不足与展望

本研究存在以下不足之处:①本研究为回顾性研究,存在一定的信息偏倚;②本研究是单中心研究,仅来自一家医院的骨折数据,且研究时间较短,样本缺乏代表性;③验证组为2022年1至3月的骨

折患者,虽采用了前瞻性人群验证,但时间范围有局限性,无法判断季节等时间因素与骨折的关系。骨质疏松骨折相关因素的研究需进一步大样本、多中心前瞻性研究,增大获取资料的时间范围,以得到更加全面、准确的数据基础。

综上所述,在女性、75岁以上、BMI<18.5 kg/m²、患有高血压和低蛋白血症人群中,骨质疏松性骨折的发生风险较高。公共卫生部门应积极采取相应的政策和措施,降低该群体骨折的发病风险。

参 考 文 献

- Kanis JA, Burlet N, Cooper C, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women [J]. *Osteoporos Int*, 2008, 19(4): 399-428.
- 徐又佳, 高焱, 刘功稳. 骨质疏松性髋部骨折的治疗和管理策略 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2019, 25(05): 585-589.
- Moons KG, Altman DG, Reitsma JB, et al. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): explanation and elaboration [J]. *Ann Intern Med*, 2015, 162(1): W1-73.
- Ranstam J, Cook JA, Collins GS. Clinical prediction models [J]. *Br J Surg*, 2016, 103(13): 1886.
- Agarwal A, Leslie WD. Fracture prediction tools in diabetes [J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2022, 29(4): 326-332.
- Lv H, Zhang Q, Yin Y, et al. Epidemiologic characteristics of traumatic fractures during the outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A retrospective & comparative multi-center study [J]. *Injury*, 2020, 51(8): 1698-1704.
- Bian FC, Cheng XK, An YS. Preoperative risk factors for postoperative blood transfusion after hip fracture surgery: establishment of a nomogram [J]. *J Orthop Surg Res*, 2021, 16(1): 406.
- Wu J, Zhang H, Li L, et al. A nomogram for predicting overall survival in patients with low-grade endometrial stromal sarcoma: A population-based analysis [J]. *Cancer Commun (Lond)*, 2020, 40(7): 301-312.
- Steyerberg EW, Vickers AJ, Cook NR, et al. Assessing the performance of prediction models: a framework for traditional and novel measures [J]. *Epidemiology*, 2010, 21(1): 128-138.
- Huang YQ, Liang CH, He L, et al. Development and validation of a radiomics nomogram for preoperative prediction of lymph node metastasis in colorectal cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(18): 2157-2164.
- Chen LR, Hou PH, Chen KH. Nutritional support and physical modalities for People with osteoporosis: current opinion [J]. *Nutrients*, 2019, 11(12): 2848.
- 张英泽. 老年骨质疏松性骨折的防治焦点 [J]. *中华老年骨科与康复电子杂志*, 2021, 7(1): 1.
- 邵佳申, 刘勃, 李佳, 等. 2010至2011年河北省老年股骨转子间骨折的流行病学特征分析 [J]. *中华老年骨科与康复电子杂志*, 2018, 4(06): 352-355.
- Khosla S, Oursler MJ, Monroe DG. Estrogen and the skeleton [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2012, 23(11): 576-81.
- Gomes NA, Guarenghi GG, Valenga HM, et al. Mandibular-related bone metabolism in orchietomized rats treated with sex hormones [J]. *Arch Oral Biol*, 2021, 122:105000.
- Biason-Lauber A, Lang-Muritano M. Estrogens: Two nuclear receptors, multiple possibilities [J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2022, 554: 111710.
- Almeida M, Laurent MR, Dubois V, et al. Estrogens and Androgens in Skeletal Physiology and Pathophysiology [J]. *Physiol Rev*, 2017, 97(1): 135-187.
- Vescini F, Chiodini I, Falchetti A, et al. Management of Osteoporosis in Men: A Narrative Review [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(24): 13640.
- Liu R, Chao A, Wang K, et al. Incidence and risk factors of medical complications and direct medical costs after osteoporotic fracture among patients in China [J]. *Arch Osteoporos*, 2018, 13(1): 12.
- Bhattarai HK, Shrestha S, Rokka K, et al. Vitamin D, Calcium, Parathyroid Hormone, and Sex Steroids in Bone Health and Effects of Aging [J]. *J Osteoporos*, 2020, 2020: 9324505.
- Barbé-Tuana F, Funchal G, Schmitz CRR, et al. The interplay between immunosenescence and age-related diseases [J]. *Semin Immunopathol*, 2020, 42(5): 545-557.
- Li Z, Zhang Z, Ren Y, et al. Aging and age-related diseases: from mechanisms to therapeutic strategies [J]. *Biogerontology*, 2021, 22(2): 165-187.
- Porta S, Martínez A, Millor N, et al. Relevance of sex, age and gait kinematics when predicting fall-risk and mortality in older adults [J]. *J Biomech*, 2020, 105: 109723.
- Chanplakorn P, Lertudomphonwanit T, Daraphongsatoporn N, et al. Development of prediction model for osteoporotic vertebral compression fracture screening without using clinical risk factors, compared with FRAX and other previous models [J]. *Arch Osteoporos*, 2021, 16(1): 84.
- 李泽洋, 康新民, 王临青, 等. 老年髋部骨折的防治进展 [J]. *中华老年骨科与康复电子杂志*, 2021, 8(3): 188-192.
- Raterman HG, Bultink IE, Lems WF. Osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis: an update in epidemiology, pathogenesis, and fracture prevention [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2020, 21(14): 1725-1737.
- McArthur C, Lee A, Alrob HA, et al. An update of the prevalence of osteoporosis, fracture risk factors, and medication use among community-dwelling older adults: results from the Canadian Longitudinal Study on Aging (CLSA) [J]. *Arch Osteoporos*, 2022, 17(1): 31.
- Barake M, El Eid R, Ajjour S, et al. Osteoporotic hip and vertebral fractures in the Arab region: a systematic review [J]. *Osteoporos Int*, 2021, 32(8): 1499-1515.
- Kim J, Lee S, Kim SS, et al. Association between body mass index and fragility fracture in postmenopausal women: a cross-sectional study using Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2009 (KNHANES IV) [J]. *BMC Womens Health*, 2021, 21(1): 60.
- Mortensen SJ, Beeram I, Florance J, et al. Modifiable lifestyle factors associated with fragility hip fracture: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Bone Miner Metab*, 2021, 39(5): 893-902.
- Li Y, Hui M, Chang X, et al. BMI reduction and vitamin D insufficiency mediated osteoporosis and fragility fractures in patients at nutritional risk: a cross-sectional study [J]. *Eur J Clin Nutr*, 2018, 72(3): 455-459.
- Kaze AD, Rosen HN, Paik JM. A meta-analysis of the association be-

- tween body mass index and risk of vertebral fracture [J]. *Osteoporos Int*, 2018, 29(1): 31-39.
- 33 Cherukuri L, Kinninger A, Birudaraju D, et al. Effect of body mass index on bone mineral density is age-specific [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2021, 31(6): 1767-1773.
- 34 Lins Vieira NF, da Silva Nascimento J, do Nascimento CQ, et al. Association between Bone Mineral Density and Nutritional Status, Body Composition and Bone Metabolism in Older Adults [J]. *J Nutr Health Aging*, 2021, 25(1): 71-76.
- 35 Gould NR, Torre OM, Leser JM, et al. The cytoskeleton and connected elements in bone cell mechano-transduction [J]. *Bone*, 2021, 149: 115971.
- 36 Hetemäki N, Mikkola TS, Tikkanen MJ, et al. Adipose tissue estrogen production and metabolism in premenopausal women [J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2021, 209: 105849.
- 37 Masugata H, Senda S, Inukai M, et al. Association between bone mineral density and arterial stiffness in hypertensive patients [J]. *Tohoku J Exp Med*, 2011, 223(2): 85-90.
- 38 Rostand SG, McClure LA, Kent ST, et al. Associations of blood pressure, sunlight, and vitamin D in community-dwelling adults [J]. *J Hypertens*, 2016, 34(9): 1704-1710.
- 39 Li C, Zeng Y, Tao L, et al. Meta-analysis of hypertension and osteoporotic fracture risk in women and men [J]. *Osteoporos Int*, 2017, 28(8): 2309-2318.
- 40 Li TC, Li C, Liu CS, et al. Visit-to-visit blood pressure variability and hip fracture risk in older persons [J]. *Osteoporos Int*, 2019, 30(4): 763-770.
- 41 Rizzoli R, Biver E, Brennan-Speranza TC. Nutritional intake and bone health [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2021, 9(9): 606-621.
- 42 Kitamura K, Nakamura K, Nishiwaki T, et al. Determination of whether the association between serum albumin and activities of daily living in frail elderly People is causal [J]. *Environ Health Prev Med*, 2012, 17(2): 164-168.
- 43 Snyder CK, Lapidus JA, Cawthon PM, et al. Serum albumin in relation to change in muscle mass, muscle strength, and muscle power in older men [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2012, 60(9): 1663-1672.
- 44 Feskanich D, Meyer HE, Fung TT, et al. Milk and other dairy foods and risk of hip fracture in men and women [J]. *Osteoporos Int*, 2018, 29(2): 385-396.
- 45 Langsetmo L, Barr SI, Berger C, et al. Associations of protein intake and protein source with bone mineral density and fracture risk: A population-based cohort study [J]. *J Nutr Health Aging*, 2015, 19(8): 861-868.
- 46 Weaver AA, Toozee JA, Cauley JA, et al. Effect of Dietary Protein Intake on Bone Mineral Density and Fracture Incidence in Older Adults in the Health, Aging, and Body Composition Study [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2021, 76(12): 2213-2222.
- 47 Devine A, Dick IM, Islam AF, et al. Protein consumption is an important predictor of lower limb bone mass in elderly women [J]. *Am J Clin Nutr*, 2005, 81(6): 1423-1428.
- 48 Mohsin S, Baniyas MM, AlDarmaki RS, et al. An update on therapies for the treatment of diabetes-induced osteoporosis [J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2019, 19(9): 937-948.
- 49 Kim M, Bak J, Kim S, et al. Effect of Lumbar Epidural Steroid Injections on Osteoporotic Fracture and Bone Mineral Density in Elderly Women with Diabetes Mellitus [J]. *Pain Res Manag*, 2020, 2020: 1538029.
- 50 Ji S, Jiang X, Han H, et al. Prediabetes and osteoporotic fracture risk: A meta-analysis of prospective cohort studies [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2022, 38(7): e3568.
- 51 McCarthy CJ, Kelly MA, Kenny PJ. Assessment of previous fracture and anti-osteoporotic medication prescription in hip fracture patients [J]. *Ir J Med Sci*, 2022, 191(1): 247-252.
- 52 Morin SN, Yan L, Lix LM, et al. Long-term risk of subsequent major osteoporotic fracture and hip fracture in men and women: a population-based observational study with a 25-year follow-up [J]. *Osteoporos Int*, 2021, 32(12): 2525-2532.
- 53 Toth E, Banefelt J, Åkesson K, et al. History of Previous Fracture and Imminent Fracture Risk in Swedish Women Aged 55 to 90 Years Presenting With a Fragility Fracture [J]. *J Bone Miner Res*, 2020, 35(5): 861-868.
- 54 McCarthy CJ, Kelly MA, Kenny PJ. Assessment of previous fracture and anti-osteoporotic medication prescription in hip fracture patients [J]. *Ir J Med Sci*, 2022, 191(1): 247-252.
- 55 Herlund E, Svedbom A, Ivergard M, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA) [J]. *Arch Osteoporos*, 2013, 8: 136.
- 56 Hunter DJ. Uncertainty in the era of precision medicine [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(8): 711-713.

(收稿日期: 2022-06-30)

(本文编辑: 宇文培之)

王燕, 李文静, 吕红芝, 等. 骨质疏松骨折临床预测模型的建立与评价 [J/CD]. *中华老年骨科与康复电子杂志*, 2022, 8(6): 350-360.