

标准与讨论

原发性骨质疏松症诊疗指南(2022 版)要点解析

章振林 岳华

上海交通大学医学院附属第六人民医院骨质疏松和骨病专科 上海市骨疾病临床研究中心,上海 200233



专家简介:章振林,上海交通大学医学院附属第六人民医院骨质疏松和骨病专科主任,上海市骨疾病临床研究中心主任,六院临床研究中心执行主任。医学博士、二级教授、主任医师,博士研究生导师。中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会主任委员。以负责人获得国家自然科学基金 8 项,第一作者或通信作者发表 SCI 论文 135 篇。2016 年获得国务院政府特殊津贴、2012 年获得上海市领军人才、2008 年获得上海市优秀学科带头人、2011 年获得上海市卫生系统优秀学科带头人。以第一完成人于 2012 年、2023 年获得上海市科技进步一等奖,2023 年获得上海市医学科技一等奖。擅长诊疗代谢性骨病和遗传性骨病。

摘要 本文针对《原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)》,着重阐述了在骨质疏松症诊疗过程中需要关注的一些重要问题和进展,包括:医学数字化在骨质疏松性椎体骨折的诊断与骨折风险评估中的应用;抗骨质疏松症药物联合和序贯治疗方案;骨质疏松性骨折围手术期及再骨折预防的临床措施;抗骨质疏松症药物治疗期间的监测。希望对临床医师有所裨益。

关键词 原发性;骨质疏松症;诊疗指南;解析

中图分类号 R589.5

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzz20240401

Interpretation of key points in the diagnosis and treatment guidelines for primary osteoporosis (2022 edition)

ZHANG Zhen-lin, Yue Hua. Shanghai Clinical Research Center of Bone Disease Department of Osteoporosis and Bone Diseases, Shanghai Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200233, China
Corresponding author: Zhang Zhen-lin, E-mail: zhangzl@sjtu.edu.cn

Abstract This article focuses on the "Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Primary Osteoporosis (2022)" and highlights some important issues and developments that need to be addressed in the diagnosis and treatment of osteoporosis, including the application of medical digitization in the diagnosis and risk assessment of osteoporotic vertebral fractures; Combination and sequential treatment plans for osteoporosis drugs; Clinical measures for perioperative and recurrent fracture prevention of osteoporotic fractures; Monitoring during the treatment of osteoporosis medication. I hope it will be beneficial to clinical physicians.

Key Words Primary; Osteoporosis; Guidelines for the Diagnosis and Treatment; Interpretation

骨质疏松症(osteoporosis)的字面意思是“多孔骨(porous bone)”。这是一种以骨量低下、骨组织微结构损坏导致脆性增加甚至骨折的疾病,进而导致疼痛、残疾,严重影响患者日常活动和生活质量,全球 50 岁以上的女性中有 1/3、男性有 1/5 会因骨质疏松症而骨折^[1]。预防和治疗骨质疏松症的重要性正在逐渐受到广泛关注,但是骨质疏松症规范化诊疗需要进一步普及,这离不开医务人员和社会各界同道通力合作,积极推动骨质疏松症的尽早诊断、骨折风险评估、规范治疗和长期管理,以改善骨

质疏松症患者的预后。中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会发布了《原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)》,是临床医师应遵循的依据。本文针对上述指南,着重阐述在骨质疏松症诊疗过程中需要关注的一些重要问题和进展,希望对临床医师有所裨益。

一、医学数字化在骨质疏松性椎体骨折的诊断与骨折风险评估中的应用

1. 人工智能驱动骨质疏松性椎体骨折的精准诊断:在全球范围内,每年发生超过 900 万例脆性骨

折,骨质疏松症领域的主要挑战之一是大多数已经发生脆性骨折的患者尚未接受骨质疏松症评估和/或未接受治疗。因此,需要采取新方法来识别高危人群。通过一种新的人工智能驱动的影像学分析工具,能更高效地识别骨折风险升高的个体,解决骨质疏松领域持续存在的临床挑战^[2]。

上海市第六人民医院骨质疏松与骨病专科在 2014-2016 年间从上海的 6 个社区共招募了 14 075 例 >60 岁的个体,排除不适当的 X 线片后,使用共 11 397 位参与者及其相应的胸椎和腰椎 X 线片进行 AI 椎体骨折诊断系统模型(AI_OVF_SH)的构建、试验和内部验证,并且纳入 1 276 例接受 X 线检查的 >60 岁受试者作为外部验证数据集对 AI_OVF_SH 系统进行进一步外部验证。研究结果表明,AI_OVF_SH 系统能够识别骨质疏松性椎体骨折(osteoporosis vertebral fracture,OVF)受试者,并使用单个 X 射线图像进行骨折分类,在性能方面,AI_OVF_SH 系统对所有椎体骨折的识别在内部验证集中的准确度为 97.41%,灵敏度为 84.08%,特异性为 97.25%;在外部验证集中的准确度为 96.85%,灵敏度为 83.35%,特异性为 94.70%,是诊断 OVF 的有效系统,可以帮助放射科医师和其他科医生进行更准确、更有效率的疾病诊断^[3]。

瑞士研究者通过总共 4 764 例对腰椎 X 线医学数字成像与通信(digital imaging and communications in medicine,DICOM)和双能 X 线吸收测量(dual-energy X-ray absorptiometry,DXA)扫描结果[样本平均年龄(66.1 ± 10.8)岁,体质指数(26.4 ± 5.0) kg/m^2]对 AI 骨脆性检测工具进行训练、验证和测试,结果表明,AI 骨脆性检测工具在内部测试集中的准确度为 0.85(95% CI: 0.76 ~ 0.94),特异性为 0.91(95% CI: 0.80 ~ 0.99),灵敏度为 0.69(95% CI: 0.53 ~ 0.84);在外部数据集验证的准确度、特异性和灵敏度分别为 0.80(95% CI: 0.69 ~ 0.87)、0.88(95% CI: 0.77 ~ 0.99)和 0.62(95% CI: 0.47 ~ 0.77)^[2]。

上述研究成果验证了 AI 对 X 射线图像处理程序的有效性,同时其显著的特异性确保了识读结果的低假阳性率,进一步保证了其对患者进行有效筛查的临床实用性。未来使用更大、更多样化的样本进行进一步的系统开发和验证无疑将有益于骨质疏松领域的发展。

2. 骨折风险预测工具(fracture risk assessment tool,FRAX[®])的革新:FRAX[®] 测评系统由谢菲尔德大学于 2008 年推出,用于评估患者的骨折概率,将骨

折概率与多种临床危险因子以及股骨颈的骨密度相结合,基于患者的真实数据,通过对来自欧洲、北美、亚洲和澳大利亚的患者的研究而开发形成,可评估 10 年内患者的骨折概率。测评结果包括 10 年内髋部骨折概率和 10 年内骨质疏松引起的主要骨折(临床椎体、前臂、髋部或肩部骨折)概率,自 2011 年 6 月 1 日起全球已有超过 4 000 万人使用 FRAX[®] 进行骨折风险评估^[4]。

尽管自 FRAX[®] 推出以来,多项研究都证实了 FRAX[®] 的独特优势,但在临床使用中也发现其诸多局限性,因此需要对 FRAX[®] 变量和其他风险因素引起的骨折风险进行完善或添加更多细节。全新的 FRAXplus[®] 已经发布,FRAXplus[®] 允许临床医生根据病人个性化风险因素对传统 FRAX[®] 得出的髋部和主要骨质疏松性骨折概率的评估结果进行调整,以获得更准确的骨折风险评估数据。可调整的风险因素有:①近期骨质疏松性骨折的具体信息;②口服糖皮质激素的量;③骨小梁分数(trabecular bone score,TBS);④2 型糖尿病的持续时间;⑤上一年跌倒次数;⑥股骨颈和腰椎骨密度(bone mineral density,BMD)的差异;⑦髋轴长度(hip axis length,HAL)。

使用 FRAXplus[®] 过程中需要注意的是,由于目前尚没有充足的证据支持对评估结果进行多项调整的准确性,因此建议只对具有最大临床相关性的影响因素进行调整^[5]。FRAXplus[®] 的推出,为临床医生进行骨折风险预测和识别高骨折风险患者提供了更完善的工具,为后续制定及时有效的抗骨质疏松治疗方案以降低患者未来骨折风险提供了重要数据参考。

另外,一项来自英国生物银行的纵向研究纳入了 40 305 例参与者,平均年龄 63.7 岁,52.1% 为女性,平均随访时间为 5 年,目的是研究 DXA 得出的髋部形状是否可以预测髋部骨折。研究表明,通过 DXA 得出的髋部形状可对髋部骨折进行预测,并且该预测能力独立于全髋骨密度,尤其是髋部形状模式 2 型(hip shape mode type 2,HSM2)显示出与髋部骨折相关的强力证据($HR: 1.35, 95\% CI: 1.14 \sim 1.59, P = 0.0005$),HSM2 的特点是较窄的股骨颈和较高的股骨颈轴角。该结论可能被纳入骨折风险评估工具中,以进一步提高其预测能力,制定针对性的干预措施,以预防髋部骨折^[2]。

二、抗骨质疏松症药物联合和序贯治疗方案

骨质疏松症属于患病率高、危害严重的慢性疾病,长程序贯治疗是骨质疏松症药物治疗的必由之路^[6],科学合理的药物联合与序贯方案可以有效增加

骨密度,降低骨折风险^[7]。McClung 教授^[2]在 2024 年 4 月世界骨质疏松症、骨关节炎和肌肉骨骼疾病大会国际骨质疏松症基金会欧洲骨质疏松症临床和经济方面学会(World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal diseases-International Osteoporosis Foundation-European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases, WCO-IOF-ESCEO)主题演讲中提出,对于已经患有骨质疏松症的患者,最佳治疗方案是首先使用促骨形成药物来恢复骨骼结构,然后使用抗骨吸收药物来维持这种获益,患者从治疗中获得最大益处后,间歇性使用双膦酸盐"维持"治疗进行长期管理。《原发性骨质疏松症诊疗指南(2022 版)》对药物联合与序贯治疗方案及其注意事项进行了更加详细的说明,并通过表格的形式对联合与序贯治疗方案(包括不同作用机制药物的序贯治疗和相同作用机制药物的序贯治疗)进行了具体、清晰、细致的呈现,化繁为简,使临床医生能快速掌握常见的药物联合与序贯方案,具有很强的临床实用性^[8]。

1. 联合治疗方案:钙剂与维生素 D 作为基础治疗药物,可以与骨吸收抑制剂或骨形成促进剂联合使用,不建议联合使用相同作用机制的抗骨质疏松症药物;如果使用降钙素以缓解疼痛,可短期与其他抗骨质疏松症药物联合使用。阿仑膦酸钠与特立帕肽联合治疗绝经后骨质疏松症患者,并未获得较特立帕肽单药治疗更多获益,不建议这两类药物联合使用^[9]。特立帕肽联合唑来膦酸或地舒单抗均可酌情用于单药治疗效果不佳的骨折极高风险患者^[10,11]。

2. 序贯治疗方案:骨质疏松症的长期药物序贯方案不仅能有效降低骨折风险,而且有显著的药物经济学价值^[12~17]。特别是如下情况要考虑药物序贯治疗:①某些骨吸收抑制剂治疗失效、疗程过长或存在副作用时;②骨形成促进剂(甲状旁腺素类似物等)的推荐疗程已到,但患者骨折风险仍高,需后续继续治疗者;③特立帕肽或地舒单抗等短效作用药物停药之后,须维持治疗效果者。

(1)不同作用机制药物的序贯治疗:先使用促骨形成药物,再序贯抗骨吸收药物,是目前较为合适的序贯治疗模式。如特立帕肽序贯双膦酸盐或地舒单抗治疗,可有效增加骨密度^[14,18],降低骨折风险。

DATA-Switch 研究显示,地舒单抗序贯特立帕肽,腰椎骨密度短期(半年)下降,股骨颈和全髋部骨密度 1 年之内持续下降,之后骨密度逐渐增加^[9]。鉴于骨密度变化趋势所示,此种序贯模式尚待商榷,可

酌情用于骨吸收抑制剂使用时间过长,下颌骨坏死(osteonecrosis of the jaw, ONJ)和不典型股骨骨折(atypical femoral fracture, AFF)风险较高患者的备选方案,或因骨吸收抑制剂长期使用,已出现 ONJ 或 AFF 且仍处于骨折极高风险患者的替代治疗方案。地舒单抗作为强效骨吸收抑制剂,长期使用需要考虑罕见不良反应发生风险升高的问题,它不像双膦酸盐可以通过药物假期缓冲罕见不良反应发生风险的升高,因此地舒单抗可能需要通过药物序贯作为应对上述潜在不良反应风险的措施。

指南还介绍了双重作用药物罗莫佐单抗序贯抗骨吸收药物和特立帕肽联合地舒单抗后进一步序贯唑来膦酸等序贯方案的适用患者和特点,为临床药物序贯方案的选择提供了全面、详尽的指导^[19,20]。

(2)相同作用机制药物的序贯治疗:口服双膦酸盐无法耐受或者效果不佳的骨质疏松症患者可考虑序贯注射制剂唑来膦酸或者地舒单抗治疗^[21,22]。

地舒单抗停药后骨折风险快速上升,地舒单抗序贯唑来膦酸,适用于地舒单抗因各种因素停药时的挽救序贯方案,可极大程度避免因地舒单抗停药导致的骨量快速丢失及骨折风险升高^[23]。地舒单抗停药后序贯唑来膦酸的效果与前期使用地舒单抗治疗的时间长短有关,2020 年欧洲钙化组织学会(The European Calcified Tissue Society, ECTS)的立场声明文件指出,长期使用地舒单抗(>2.5 年)的患者序贯唑来膦酸后若骨转换标志物(bone turnover biomarkers, BT-Ms)仍然持续升高,可考虑在唑来膦酸输注后 6 个月再输注 1 次唑来膦酸^[24]。更多的联合与序贯方案需要进一步研究的探索和补充,以丰富抗骨质疏松药物治疗方案的内容。

三、骨质疏松性骨折围手术期及再骨折预防的临床措施

骨质疏松性骨折发生的病理基础是骨质疏松,骨质疏松性骨折的危害巨大,是老年患者致残和致死的主要原因之一。髌部骨折是最严重的骨质疏松性骨折,近年来我国髌部骨折发生率呈显著上升趋势。1990-1992 年 >50 岁髌部骨折发生率男性为 83/10 万,女性为 80/10 万;2002-2006 年此发生率增长为男性 129/10 万和女性 229/10 万,分别增加了 1.61 倍和 2.76 倍^[25,26]。唐山和安徽等地区的纵向研究也表明髌部骨折的发生率呈上升趋势^[27,28]。近期源自城镇职工和居民医保大数据分析表明,2016 年我国 >55 岁髌部骨折的发生率男性为 99/10 万,女性为 177/10 万;髌部骨折总数由 2012 年的 16,587 例增加

到 2016 年的 66,575 例^[29]。发生髌部骨折后 1 年内, 30% 患者会死于各种并发症, 约 50% 患者致残, 生活质量明显下降^[30]。对 22 项研究进行的系统回顾分析显示, 髌部骨折后第 1 年的额外死亡率为 8.4% ~ 36%, 髌部骨折后的死亡风险估计至少是一般人群中年龄匹配对照个体的 2 倍^[31]。一项纳入了 945 例 > 50 岁髌部骨折患者的回顾性队列研究显示, 髌部骨折后第 1 年死亡率为 17.69%^[32]。降低骨质疏松性骨折和再骨折发生风险是比提升骨密度更重要的治疗目标, 迄今充足证据表明使用常规剂量的抗骨吸收药物, 包括双膦酸盐(口服或静脉)或地舒单抗等对骨折愈合无明显不良影响, 应积极给予患者抗骨质疏松症药物进行治疗^[33~35]。

对于骨质疏松性椎体压缩骨折(osteoporotic vertebral compression fracture, OVCF)选用经皮椎体后凸成形术(percutaneous kyphoplasty, PKP)和经皮穿刺椎体成形术(percutaneous vertebroplasty, PVP)治疗时应严格掌握其适应证, 但无论患者手术与否, 均需尽早开始抗骨质疏松症药物治疗, 是预防椎体再骨折的关键^[36,37]。

开展骨质疏松性骨折后再骨折防治工作, 除了通过熟知的骨折联络服务(fracture liaison service, FLS)方式外, 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会联合中华医学会骨科学分会发表的《骨质疏松性骨折后再骨折防治专家共识》对"再骨折预防的临床应对"的具体工作内容也提出了要求^[38], 需要在临床工作中应用和推广。

四、抗骨质疏松症药物治疗期间的监测

骨质疏松症的管理是一个贯穿患者全生命周期的过程, 在患者接受治疗期间应从治疗依从性、骨密度、BTMs 和脊椎影像学等方面进行监测。

提高病人依从性是骨质疏松症治疗中普遍面临的挑战, 需要有效的医患沟通, 建立医患之间的信任, 尤其是在病人初诊时就要帮病人建立骨质疏松症长期管理的观念, 通过多种方式不断提高患者依从性, 建立起病人依从性提升和骨折风险下降的良性循环。

连续检测骨密度是临床监测疗效的重要手段^[39], 治疗过程中, 骨密度的变化不像骨转换指标那样迅速, 要求其变化大于测定的精确度误差(precision error), 从严格的统计学观点看, 需监测 95% 置信区间的最小有意义变化值(least significant change, LSC), 骨密度的变化值至少应为精确度误差的 2.77 倍^[40], 不同品牌的骨密度仪检测的骨密度数值有一定差异, 同一患者的连续骨密度测量最好在同一台仪器由同

一位技术员实施, 最大程度降低仪器误差和操作误差。《原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)》推荐在药物首次治疗或改变治疗后每年重复骨密度测量, 在使用抗骨质疏松症药物治疗前检测 BTMs 的基线水平, 之后每隔 3-6 个月检测患者 BTMs 水平^[8], 进行疗效监测。

每年对患者进行精确的身高测定, 当患者身高缩短 2 cm 以上, 均应进行脊椎 X 线影像学检查(主要是胸、腰椎 X 线正侧位摄片), 以明确是否有新发椎体骨折发生^[41]。若患者考虑短暂停药(或药物假期), 应重复进行脊椎影像学检查以明确有无新发椎体骨折; 若治疗期间仍有新发椎体骨折, 应对患者进行全面评估, 包括用药依从性的评估, 尤其是在使用短效药物进行治疗的患者, 优化药物治疗方案, 而不是考虑停药^[42]。

骨质疏松症的诊断、评估、治疗、再骨折预防和监测是一个连续、复杂的过程, 每一步决策的制定需要建立在大量循证证据和临床经验的基础上, 在这个过程中还需要与患者保持良好、充分的沟通, 医生和患者双方就治疗方案、治疗目标达成一致, 才能最大程度保证达成预期疗效。近年来, 人工智能技术日新月异, 在改变我们生活的同时也在临床治疗领域不断展现出巨大潜力, 预计在不久的将来, 人工智能将可以更好地辅助临床医生制定医疗方案, 提高骨质疏松症诊疗水平和效率, 使更多的骨质疏松症患者获益。

参考文献

- 1 <https://www.osteoporosis.foundation/patients/about-osteoporosis>
- 2 <https://www.wco-iof-esceo.org/congress-news>
- 3 Shen L, Gao C, Hu S, et al. Using artificial intelligence to diagnose osteoporotic vertebral fractures on plain radiographs [J]. J Bone Miner Res. 2023;38(9):1278-1287.
- 4 <https://frax.shef.ac.uk/FRAX/?lang=en>
- 5 <https://www.fraxplus.org/>
- 6 李梅, 章振林, 夏维波. 骨质疏松症药物治疗的必由之路: 长程序贯治疗 [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2021, 14(5): 441-446.
- 7 Cosman F, Eriksen EF, Recknor C, et al. Effects of intravenous zoledronic acid plus subcutaneous teriparatide rhPTH(1-34), in postmenopausal osteoporosis [J]. J Bone Miner Res. 2011;26(3):503-511.
- 8 原发性骨质疏松症诊疗指南(2022) [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2022, 15(6): 573-611.
- 9 Leder BZ, Tsai JN, Uihlein AV, et al. Denosumab and teriparatide transitions in postmenopausal osteoporosis (the DATA-Switch study): extension of a randomised controlled trial [J]. Lancet, 2015, 386(9999): 1147-1155.
- 10 Langdahl BL, Libanati C, Crittenden DB, et al. Romosozumab (sclerostin monoclonal antibody) versus teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis transitioning from oral bisphosphonate therapy: a randomised, open-label, phase 3 trial [J]. Lancet, 2017, 390(10102):

- 1585-1594.
- 11 Mcclung MR, Brown JP, Diez-Perez A, et al. Effects of 24 months of treatment with romosozumab followed by 12 months of denosumab or placebo in postmenopausal women with low bone mineral density: a randomized double-blind, phase 2, Parallel Group Study [J]. *J Bone Miner Res*, 2018, 33(8):1397-1406.
- 12 Cosman F, Cauley JA, Eastell R, et al. Reassessment of fracture risk in women after 3 years of treatment with zoledronic acid: when is it reasonable to discontinue treatment[J]? *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(12):4546-4554.
- 13 Tsai JN, Uihlein AV, Lee H, et al. Teriparatide and denosumab, alone or combined, in women with postmenopausal osteoporosis: the DATA study randomised trial [J]. *Lancet*, 2013, 382(9886):50-56.
- 14 Mcclung MR, Bolognese MA, Brown JP, et al. A single dose of zoledronate preserves bone mineral density for up to 2 years after a second course of romosozumab [J]. *Osteoporos Int*, 2020, 31(11):2231-2241.
- 15 Black DM, Bilezikian JP, Ensrud KE, et al. One year of alendronate after one year of parathyroid hormone (1-84) for osteoporosis [J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(6):555-565.
- 16 Saag KG, Petersen J, Brandi ML, et al. Romosozumab or alendronate for fracture prevention in women with osteoporosis [J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(15):1417-1427.
- 17 Ramchand SK, David NL, Lee H, et al. Efficacy of zoledronic acid in maintaining areal and volumetric bone density after combined denosumab and teriparatide administration: DATA-HD study extension [J]. *J Bone Miner Res*, 2021, 36(5):921-930.
- 18 Miller PD, Pannacciulli N, Brown JP, et al. Denosumab or zoledronic acid in postmenopausal women with osteoporosis previously treated with oral bisphosphonates [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101(8):3163-3170.
- 19 郭轶铭, 胡云秋, 李森, 等. 阿仑膦酸钠序贯唑来膦酸治疗绝经后骨质疏松症的疗效: 2 年回顾性研究 [J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2021, 14(4):337-344.
- 20 Anastasilakis AD, Papapoulos SE, Polyzos SA, et al. Zoledronate for the prevention of bone loss in women discontinuing denosumab treatment. A Prospective 2-Year Clinical Trial [J]. *J Bone Miner Res*, 2019, 34(12):2220-2228.
- 21 Li YT, Cai HF, Zhang ZL. Timing of the initiation of bisphosphonates after surgery for fracture healing: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Osteoporos Int*, 2015, 26(2):431-441.
- 22 Hadji P, Zanchetta JR, Russo L, et al. The effect of teriparatide compared with risedronate on reduction of back pain in postmenopausal women with osteoporotic vertebral fractures [J]. *Osteoporos Int*, 2012, 23(8):2141-2150.
- 23 Finkelstein JS, Hayes A, Hunzelman JL, et al. The effects of parathyroid hormone, alendronate, or both in men with osteoporosis [J]. *N Engl J Med*, 2003, 349(13):1216-1226.
- 24 Tsoardi E, Zillikens MC, Meier C, et al. Fracture risk and management of discontinuation of denosumab therapy: a systematic review and position statement by ECTS. *J Clin Endocrinol Metab*. Published online October 26, 2020. doi:10.1210/clinem/dgaa756.
- 25 Nayak S, Greenspan SL. A systematic review and meta-analysis of the effect of bisphosphonate drug holidays on bone mineral density and osteoporotic fracture risk [J]. *Osteoporos Int*, 2019, 30(4):705-720.
- 26 Xia WB, He SL, Xu L, et al. Rapidly increasing rates of hip fracture in Beijing, China [J]. *J Bone Miner Res*, 2012, 27(1):125-129.
- 27 Tian FM, Zhang L, Zhao HY, et al. An increase in the incidence of hip fractures in Tangshan, China [J]. *Osteoporos Int*, 2014, 25(4):1321-1325.
- 28 Wang J, Wang Y, Liu WD, et al. Hip fractures in Hefei, China: the Hefei osteoporosis project [J]. *J Bone Miner Metab*, 2014, 32(2):206-214.
- 29 Zhang C, Feng J, Wang S, et al. Incidence of and trends in hip fracture among adults in urban China: A nationwide retrospective cohort study [J]. *PLoS Med*, 2020, 17(8):e1003180.
- 30 Wang PW, Yao XD, Zhuang HF, et al. Mortality and related risk factors of fragile hip fracture [J]. *Orthop Surg*, 2022, 14(10):2462-2469.
- 31 Sattui SE, Saag KG. Fracture mortality: associations with epidemiology and osteoporosis treatment [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2014, 10(10):592-602.
- 32 Mohseni V, Fahimfar N, Ansarifard A, et al. Mortality and re-fracture rates in low trauma hip fracture. *BMC Geriatr*. 2024, 24(1):381.
- 33 McGuire R. AAOS clinical practice guideline: the treatment of symptomatic osteoporotic spinal compression fractures [J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2011, 19(3):183-184.
- 34 Shah LM, Jennings JW, Kirsch CF, et al. ACR appropriateness criteria management of vertebral compression fractures [J]. *J Am Coll Radiol*, 2018, 15(11S):S347-S364.
- 35 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.
- 36 夏维波. 开展“骨折联络服务”, 减少再发骨折 [J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2016, 9(1):1-6.
- 37 Senay A, Fernandes JC, Delisle J, et al. Persistence and compliance to osteoporosis therapy in a fracture liaison service: a prospective cohort study [J]. *Arch Osteoporos*, 2019, 14(1):87.
- 38 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会, 中华医学会骨科学分会. 骨质疏松性骨折后再骨折防治专家共识 [J]. *中华骨科杂志*, 2022, 42(17):1101-1111.
- 39 Watts NB, Camacho PM, Lewiecki EM, et al. American association of clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis-2020 Update [J]. *Endocr Pract*, 2021, 27(4):379-380.
- 40 Glier CC, Blake G, Lu Y, Blunt BA, Jergas M, Genant HK. Accurate assessment of precision errors: how to measure the reproducibility of bone densitometry techniques [J]. *Osteoporos Int*, 1995, 5(4):262-270.
- 41 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(9):413-444.
- 42 Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis [J]. *Osteoporos Int*, 2014, 25(10):2359-2381.

(2024-06-15 收稿)