

本文引用格式:熊小芹,罗光涛,冯潇宇,等.血清铁调素 铁蛋白结合 FRAX 评分预测绝经后骨质疏松症患者骨折风险的价值[J].安徽医学,2023,44(5):528-533.DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.05.008

血清铁调素 铁蛋白结合 FRAX 评分预测绝经后骨质疏松症患者骨折风险的价值

熊小芹 罗光涛 冯潇宇 毛爱珺 马 丁 石亚军

[摘要] **目的** 探讨血清铁调素、铁蛋白结合骨折风险评估工具(FRAX)评分对绝经后骨质疏松症(PMOP)患者骨折风险的预测价值。**方法** 选取2018年6月至2022年1月巴中市中心医院收治的PMOP患者352例作为研究对象,根据其就诊时是否发生骨折分为骨折组(91例)和未骨折组(261例)。两组患者入院后治疗前均检测血清铁调素、铁蛋白水平,评估FRAX评分,采用logistic回归分析PMOP患者骨折的危险因素,并绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清铁调素、铁蛋白水平、FRAX评分单独及联合对PMOP患者骨折风险的预测效能。**结果** 骨折组年龄 ≥ 60 岁、生育次数 ≥ 2 次、有脆性骨折史占比及铁蛋白水平、FRAX评分均高于未骨折组($P < 0.05$),初潮年龄、绝经年限均大于未骨折组($P < 0.05$),有雌激素使用史占比、腰椎 L_{1-4} 骨密度和血清铁调素水平均低于未骨折组($P < 0.05$),差异均有统计学意义;经logistic回归分析显示有脆性骨折史、绝经年限长、腰椎 L_{1-4} 骨密度降低、血清铁调素水平降低、铁蛋白水平升高、FRAX评分高均是PMOP患者骨折的独立危险因素($P < 0.05$);雌激素使用史是保护因素($P < 0.05$)。血清铁调素、铁蛋白水平结合FRAX评分预测PMOP患者骨折风险的灵敏度、特异度、曲线下面积(AUC)分别为94.51%、91.57%、0.955,灵敏度和AUC均高于单独预测($P < 0.05$),特异度均与单独预测结果差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 血清铁调素水平降低、铁蛋白水平与FRAX评分升高均是PMOP患者骨折发生的危险因素,3者均可作为PMOP患者骨折风险的预测指标,且联合的预测效能更好。

[关键词] 铁调素;铁蛋白;骨折风险评估工具;绝经;骨质疏松症;骨折

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.05.008

Value analysis of serum hepcidin and ferritin combined with FRAX score in predicting fracture risk of patients with postmenopausal osteoporosis

XIONG Xiaoqin¹, LUO Guangtao¹, FENG Xiaoyu¹, MAO Aijun¹, MA Ding¹, SHI Yajun²

1.Department of Endocrinology, Sichuan Bazhong Central Hospital, Bazhong 636000, China

2.Department of Infectious Diseases, Sichuan Bazhong Central Hospital, Bazhong 636000, China

[Abstract] **Objective** To explore the predictive value of serum hepcidin and ferritin levels combined with the score of fracture risk assessment tool (FRAX) for bone fracture risks in postmenopausal osteoporosis (PMOP) patients. **Methods** A total of 352 patients with PMOP treated in Sichuan Bazhong Central hospital from June 2018 to January 2022 were selected as the research objects, and they were divided into fracture group (91 cases) and non fracture group (261 cases) according to whether they had fracture at the time of treatment. The serum hepcidin and ferritin levels were measured and the FRAX scores were evaluated in the two groups after admission and before treatment. Logistic regression was used to analyze the risk factors of fracture in patients with PMOP, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum hepcidin and ferritin levels and FRAX scores alone and in combination for fracture risks in patients with PMOP. **Results** In the fracture group, the proportions of patients with age ≥ 60 years old, number of births ≥ 2 and the history of brittle fracture as well as the serum hepcidin level and FRAX score were higher than those in the non fracture group ($P < 0.05$), and the menarche age, menopause years of patients were higher than those in the non fracture group ($P < 0.05$), but the proportion of patients with history of estrogen use, the bone mineral density of lumbar vertebrae L_{1-4} and the serum hepcidin level were lower than those in the non fracture group ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that history of brittle fracture, long menopausal years, decrease of bone mineral density of lumbar vertebrae L_{1-4} and serum hepcidin level, increase of serum ferritin level and high FRAX scores were independent risk factors of fracture in PMOP patients ($P < 0.05$), while having the history of estrogen use was the protective factor ($P < 0.05$). The sensitivity, specificity and the area under the curve (AUC) of joint prediction of serum hepcidin and ferritin levels and FRAX scores for fracture risks in PMOP patients was 94.51%, 91.57% and 0.955 respectively. The sensitivity and AUC of the combined prediction was higher those of single prediction ($P < 0.05$).

but the the specificity was not statistically different from that of single prediction ($P > 0.05$). **Conclusions** The decrease of serum hepcidin level as well as the increases of serum ferritin levels and FRAX scores are all the risk factors of bone fracture in patients with PMOP, and all the three can be used as the prediction indicators of fracture risks in patients with PMOP, and the combined prediction efficiency is better.

[**Key words**] Heparidin; Ferritin; Fracture risk assessment tool; Menopause; Osteoporosis; Bone of fracture

绝经后骨质疏松症(postmenopausal osteoporosis, PMOP)是指女性在绝经后由于卵巢功能与雌激素水平下降而导致的一类骨生成与吸收失衡的代谢性疾病,其在所有骨质疏松患者中占比高达80%左右^[1]。PMOP为多因素疾病,以机体骨量减少、骨组织微结构受损为主要特征,极易导致患者骨折,提升患者的致死、致残率,严重影响患者的健康与生活^[2],因而,及早对PMOP患者骨折风险做出准确的预测,并及早进行干预治疗具有重要的临床意义。临床常采用骨代谢指标对PMOP患者骨折风险进行预测,但PMOP患者骨代谢指标接近,对骨折预测效能不佳^[3]。铁调素与铁蛋白均是调节机体铁代谢与铁平衡的重要物质,既往研究^[4-5]发现,铁调素与铁蛋白的水平异常会导致机体骨吸收与生成的失衡,引发老年骨质疏松性骨折,血清铁过载与老年女性骨质疏松性骨折也具有一定的相关性。骨折风险评估工具(fracture risk assessment tool, FRAX)可通过临床危险因素评估个体骨折的风险,曹代桂等^[6]将FRAX应用于女性PMOP患者椎体骨折的风险评估研究中,发现FRAX对女性PMOP患者椎体骨折的风险具有良好的预测效能。然而血清铁调素、铁蛋白与FRAX评分结合能否提升PMOP患者骨折风险的预测效能目前尚无研究报道。鉴于此,本研究选取352例PMOP患者,分析其血清铁代谢水平与FRAX评分单独与联合对其骨折风险的预测效能,以期探寻预测效能更高的模型,规避血清指标或FRAX评分单独预测PMOP患者骨折的预测效能不足的问题,为预防PMOP患者骨折提供个体化干预指导,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年6月至2022年1月本院收治的PMOP患者352例为研究对象,其年龄54~78岁,平均(63.98±6.54)岁;身高150~174 cm,平均(158.94±7.53) cm;体质量44~81 kg,平均(63.15±11.46) kg;停经时间为4~25年,平均(12.19±3.25)年。根据患者就诊时是否发生骨质疏松性骨折分为骨折组(91例)和未骨折组(261例)。

纳入标准:①均为自然绝经且停经时间均≥1年;②均符合美国临床内分泌医师协会和美国内分泌学会联合发布的《绝经后骨质疏松症诊疗临床实践指南2016》^[7]中PMOP诊断标准,并结合临床症状与影像学、

骨密度测定确诊为骨质疏松;③骨折组患者均符合《中国骨质疏松性骨折诊疗指南》^[8]中骨质疏松性骨折的诊断标准,并均经影像学检查证实;④均对本研究知情同意。排除标准:①由于长期服药、结缔组织疾病等因素诱发的继发性骨质疏松者;②长期服用抗骨质疏松药品或其他影响骨代谢药品的患者;③合并软骨病、骨髓疾病等与代谢性骨骼疾病相关的疾病;④合并先天性骨骼畸形、骨代谢异常、小儿麻痹等疾病;⑤合并骨肿瘤、骨软化、风湿关节炎等骨关节疾病;⑥合并急性心肌梗死、心衰、肝硬化、肺结核、急慢性肾衰竭等严重的脏器功能障碍疾病或恶性肿瘤患者或甲状腺功能障碍、胶原性疾病、血糖控制差(空腹血糖>140 mg/dL)的糖尿病、免疫系统疾病等疾病;⑦在过去的3个月中接受过骨质疏松治疗;⑧长期服用激素类药物或近1年服用过铁制剂药物的患者;近3个月内有过感染、创伤、手术、大出血、抗炎药服用史等影响血清铁调素与铁蛋白水平的诱因的患者;⑨合并缺铁性贫血、转铁蛋白缺乏症等对铁调素与铁蛋白水平存在明显影响的其他疾病的患者。本研究经医院伦理委员会批准(批准文号:201805-004)。

1.2 方法

1.2.1 血清铁调素、铁蛋白水平检测 患者入院当天取空腹静脉血5 mL,经3 000 r/min的离心后分离出血清,并分为两份,采用酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)测定血清铁调素与铁蛋白水平,铁调素ELISA试剂盒购自上海瓦兰生物科技有限公司,铁蛋白ELISA试剂盒购自上海仁捷生物科技有限公司;检测人员完全按照说明书流程进行操作。

1.2.2 FRAX评分计算^[9] 通过FRAX问卷调查收集研究对象的性别、年龄、身体质量指数(body mass index, BMI)、脆性骨折史、父母髋部骨折史、饮酒抽烟行为、肾上腺皮质激素使用与否、是否患类风湿关节炎、继发性骨质疏松症等因素。登陆<http://sheffield.ac.uk/FRAX>,选择中国模式,录入患者股骨、颈骨密度、危险因素等信息,由计算机自动算出10年内主要部位(脊椎、前臂、髌骨和肱骨)骨质疏松性骨折发生概率。

1.2.3 资料收集 收集患者年龄、身高、体质量、BMI、初潮年龄、绝经年龄、绝经年限、生育次数、哺乳时间、脆性骨折史、父母脆性骨折史、饮酒史(平均每周饮烈性酒50g以上,时间超过半年)、吸烟史(平均每日吸烟

数量 ≥ 1 支,持续时间超过 1 年)^[10]、雌激素使用史(绝经后接受雌激素替代疗法治疗超过 1 个月)、骨密度、血清铁调素、铁蛋白水平、FRAX 评分等资料及骨折发生情况。

1.3 观察指标 ①对比骨折组与未骨折组患者的一般资料。②PMOP 患者发生骨折的影响因素分析,记录比值比(odds ratio, OR)、95% 可信区间(confidence interval, CI)。③血清铁调素、铁蛋白水平以及 FRAX 评分对 PMOP 患者骨折风险的预测效能,记录临界值、灵敏度、特异度以及曲线下面积(area under curve, AUC)和 95%CI。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 进行数据分析。计量资料采 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料用例或率描述,采用 χ^2 检验,任一理论频数 >1 且 <5 需使用校正 χ^2 检验;PMOP 患者骨折的影响因素采用 logistic 多因素回归分析;预测效能采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线进行分析。以 $P<0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 两组患者的身高、体重、BMI、绝经年龄、哺乳时间、父母脆性骨折史、饮酒史、吸烟史、左股骨颈骨密度比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);骨折组年龄 ≥ 60 岁、生育次数 ≥ 2 次、有脆性骨折史、无雌激素使用史占比及血清铁蛋白水平、FRAX 评分均高于未骨折组($P<0.05$),月经初潮年龄和绝经年限均大于未骨折组($P<0.05$),腰椎 L₁₋₄骨密度与血清铁调素水平小于未骨折组($P<0.05$),差异均有统计学意义。见表 1。

2.2 PMOP 患者发生骨折的影响因素 logistic 分析 将表 1 中差异有统计学意义的因素进行 logistic 回归分析,赋值情况如下:年龄(<60 岁=0, ≥ 60 岁=1);生育次数(<2 次=0, ≥ 2 次=1);脆性骨折史(无=0,有=1);雌激素使用史(有=0,无=1);初潮年龄、绝经年限、腰椎 L₁₋₄骨密度、血清铁调素、铁蛋白水平水平、FRAX 评分(实测值),将其作为自变量,将 PMOP 患者发生骨折与否作为因变量纳入到 logistic 回归分析模型中,结果显示:有脆性骨折史、绝经年限长、腰椎 L₁₋₄骨密度低、铁调素水平降低、铁蛋白水平升高、FRAX 评分高均是 PMOP 患者骨折的独立危险因素($P<0.05$);有雌激素使用史是 PMOP 患者骨折的保护因素($P<0.05$)。见表 2。

2.3 血清铁调素、铁蛋白水平以及 FRAX 评分对 PMOP 患者骨折风险的预测效能 应用 SPSS 软件,将 PMOP 患者骨折有无发生作为状态变量,将血清铁调

素、铁蛋白水平、FRAX 评分作为检验变量,另采用 logistic 回归模型将 3 项指标预测概率转化得到联合预测概率,同时将联合预测概率作为检验变量,绘制 ROC 曲线分析 3 项指标单独及联合预测的效能。结果显示:血清铁调素、铁蛋白水平与 FRAX 评分联合预测 PMOP 患者骨折的灵敏度高于单独预测($\chi^2=9.407, P=0.002$; $\chi^2=7.445, P=0.006$; $\chi^2=4.760, P=0.029$), AUC 均高于单独预测($Z=2.332, P=0.020$; $Z=2.569, P=0.010$; $Z=2.085, P=0.037$),特异度均与单独预测结果比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见图 1、表 3。

3 讨论

女性绝经后体内雌激素水平会急剧下降,其会促进破骨细胞的增殖与成骨细胞的凋亡,引发骨重建障碍与骨量流失,使绝经后女性患 PMOP。国内研究^[11]报道,女性 PMOP 的发病率已高达 34.25%~39.20%。PMOP 患者的骨密度与骨质量降低,骨负荷能力下降,极易在无外力或轻微外力的作用下发生脆性骨折,严重影响其日常生活和生命健康。因此,为降低 PMOP 患者骨折风险改善患者预后,对 PMOP 患者骨折的危险因素进行系统准确的分析十分重要。

本研究发现,骨折组血清铁调素水平低于未骨折组,铁蛋白水平与 FRAX 评分均高于未骨折组,且经 logistic 分析显示,其均为 PMOP 患者骨折的独立危险因素。铁调素是由肝脏合成的一种抗菌多肽,对机体铁储量发挥负向调节功效,铁调素水平下降,机体铁平衡失衡,会导致机体铁储量上升^[12],造成“铁蓄积”,使破骨细胞活性增加,骨吸收增加,骨量减少,机体成骨能力降低,故而骨折风险增加。樊化等^[13]报道铁调素低水平是 PMOP 老年女性骨折的独立危险因素($OR=1.302$),本研究结果与之相符。铁蛋白也是一类调控铁代谢的关键生物因子,其水平上涨可引发机体铁过载进而导致骨形成被抑制、骨吸收被促进,增加骨折发生的风险^[14]。Zhang 等^[15]通过小鼠试验证实铁过载可引起小鼠骨流失,增加其骨折发生风险;Yang 等^[16]研究发现地中海贫血患者铁过载会提高破骨细胞的活性,降低骨密度,增加骨折风险,因而铁蛋白水平越高的患者的骨折风险越大。廖强等^[17]报道铁蛋白水平与骨质疏松患者骨折发生呈正相关,铁蛋白水平升高可增加骨质疏松患者骨折风险,本研究结果与其一致。FRAX 是 WHO 推广的用于评估骨质疏松性骨折风险的工具,其评分为结合患者骨密度与骨折风险因素计算的骨折发生概率^[18],国内外已有大量学者将其应用于骨质疏松患者发生骨折的预测评估中,并表明评分越高,引发患者骨折的危险因素越多,骨折发生概率越

表 1 骨折组和未骨折组患者一般资料对比

因素	骨折组(<i>n</i> =91)	未骨折组(<i>n</i> =261)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
年龄≥60岁[例(%)]			4.407	0.036
是	61(67.03)	142(54.41)		
否	30(32.97)	119(45.59)		
身高(cm)	160.03±7.92	158.56±7.36	1.508	0.109
体质量(kg)	62.29±11.16	63.45±11.67	0.826	0.410
身体质量指数(kg/m ²)	24.28±4.14	25.23±4.92	1.649	0.100
初潮年龄(岁)	13.97±2.13	13.34±2.41	2.210	0.028
绝经年龄(岁)	50.76±6.29	52.15±6.81	1.709	0.088
绝经年限(年)	13.58±2.24	11.71±2.05	7.313	<0.001
生育次数[例(%)]			4.514	0.034
1次	36(39.56)	137(52.49)		
≥2次	55(60.44)	124(47.51)		
哺乳时间(月)	25.15±4.94	24.67±4.26	0.887	0.376
脆性骨折史[例(%)]			9.141	0.002
有	32(35.16)	51(19.54)		
无	59(64.84)	210(80.46)		
父母脆性骨折史[例(%)]			0.403	0.526
有	29(31.87)	74(28.35)		
无	62(68.13)	187(71.65)		
饮酒史[例(%)]			0.002	0.962
有	2(2.20)	4(1.53)		
无	89(97.80)	257(98.47)		
吸烟史[例(%)]			1.746	0.186
有	8(8.79)	13(4.98)		
无	83(91.21)	261(95.05)		
雌激素使用史[例(%)]			9.886	0.002
有	12(13.19)	78(29.89)		
无	79(86.81)	183(70.11)		
腰椎 L ₁₋₄ 骨密度(g/cm ³)	0.90±0.14	0.95±0.17	2.523	0.012
左股骨颈骨密度(g/cm ³)	0.73±0.12	0.76±0.15	1.725	0.085
铁调素(ng/mL)	76.24±16.38	102.15±14.20	14.389	<0.001
铁蛋白(ng/mL)	244.52±27.81	200.39±29.33	12.523	<0.001
骨折风险评估工具评分(%)	5.15±1.24	3.14±0.82	17.454	<0.001

大^[19-20],本研究与既往结果一致,证实了 PMOP 患者 FRAX 评分越高,发生骨折的几率更高。另本研究 ROC 结果显示,血清铁调素、铁蛋白水平以及 FRAX 评分均对 PMOP 患者骨折具有一定的预测效能,表明其均可作为 PMOP 患者骨折风险的预测指标,但将三者联合应用能够提高灵敏度更高,而特异度却并未降低,表明联合预测的效能更好。“铁蓄积”与“铁过载”均是引发骨质疏松患者骨折的独立影响因素,而铁调素与铁蛋白均是调节铁平衡的关键物质,通过铁代谢血清指标预测骨折风险,更加科学、精确、可靠;同时 FRAX 评分融合了骨密度与临床危险因素对患者骨折风险的

影响,评估更加全面客观,将三者结合,从多角度出发对骨折发生做出预测,规避了单一因素预测的偶然性与片面性,提升了预测效能。

此外,logistic 回归分析还显示有脆性骨折史、绝经年限长、腰椎 L₁₋₄骨密度降低均是 PMOP 患者骨折的独立危险因素,有雌激素使用史是 PMOP 患者骨折的保护因素。吴群^[21]等发现有脆性骨折史、绝经年限长的 PMOP 患者发生骨折的风险为无脆性骨折史、绝经年限短的患者的 3.971 倍和 3.347 倍;赵晓燕等^[22]骨密度越低,骨强度越差,越易发生骨折(*OR*=4.586),使用雌激素使用可降低骨折风险(*OR*=0.494),本研究与上述

表 2 PMOP 患者骨折影响因素的 logistic 回归分析

因素	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
年龄	-0.334	0.197	2.874	0.097	0.716	0.556~0.968
生育次数	-0.355	0.186	3.643	0.055	0.701	0.543~0.963
脆性骨折史	0.648	0.249	6.773	0.007	1.912	1.204~2.897
雌激素使用史	-0.697	0.273	6.518	0.008	0.498	0.325~0.791
初潮年龄	0.316	0.225	1.972	0.168	1.372	1.048~1.630
绝经年限	0.675	0.250	7.290	0.004	1.964	1.211~2.893
腰椎 L ₁₋₄ 骨密度	0.839	0.357	5.523	0.014	2.314	1.453~3.298
铁调素	0.827	0.296	7.806	0.003	2.286	1.392~3.257
铁蛋白	0.935	0.322	8.432	0.001	2.547	1.628~3.586
骨折风险评估工具评分	1.258	0.419	9.014	<0.001	3.518	2.573~4.135
常数项	-4.324	0.563	59.011	<0.001		

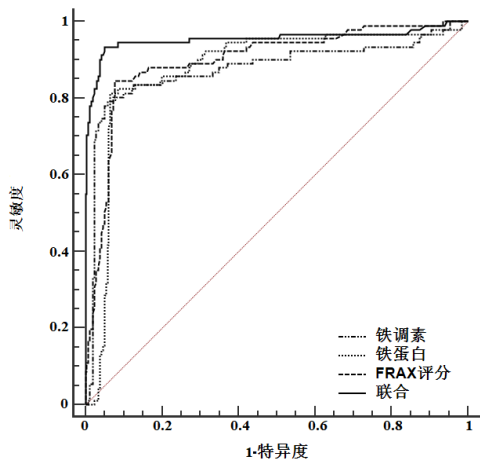


图 1 各指标预测 PMOP 患者骨折风险的 ROC 曲线

表 3 血清铁调素、铁蛋白水平与 FRAX 评分对 PMOP 患者骨折风险的预测效能分析

指标	临界值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	AUC	95%CI
铁调素	81.76 ng/mL	79.12	94.25	0.876	0.837~0.909
铁蛋白	224.61 ng/mL	81.32	93.49	0.879	0.840~0.911
FRAX 评分	3.76%	84.62	92.33	0.898	0.861~0.927
联合		94.51	91.57	0.955	0.927~0.974

报道一致。临床应增加对患者上述影响因素的关注度,及早进行干预治疗,降低骨折风险。本研究具有一定的创新性:①既往研究多采用骨代谢指标预测 PMOP 患者的骨折风险,但同为 PMOP 患者骨代谢指标相近,预测效能不足,本研究采用铁代谢指标进行 PMOP 患者骨折风险预测,规避了以上问题,可有效提升预测效能;②既往研究多仅采用血清指标或骨折风险评估工具进行骨折风险的预测,将血清指标与骨折风险评估工具结合应用于 PMOP 患者骨折风险预测中的报道却极其少见,将铁代谢指标与 FRAX 评分结合应用于 PMOP 患者骨折风险预测中的报道更是少见。本研究将以上指标结合应用,并联合 ROC 曲线获取了各个指

标的截断值,获得了良好的预测效能,为 PMOP 患者骨折风险的预测提供了量化参考。本研究存在一定局限性:本研究为单中心研究,样本容量偏小,样本的选择范围有限,所得到的结论的普适性与准确性有待进一步深入探讨。

综上所述,血清铁调素、铁蛋白水平与 FRAX 评分均为 PMOP 患者发生骨折的危险因素,均可作为预测 PMOP 患者骨折风险的指标,其 3 者联合应用于 PMOP 患者骨折风险的预测效能更好,对于 PMOP 患者骨折预防与预后改善具有重要的临床指导意义。

参考文献

[1] 郑剑南,陈洪波,周晓红,等.刘克忠从抗疲劳角度防治绝经后骨质疏松症临证经验[J].时珍国医国药,2020,31(2):459-460.

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

[3] 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.

[4] 梁承伟,许乐洋,黄东辉,等.血清铁调素、铁蛋白表达与老年骨质疏松性骨折的相关性分析[J].中国骨与关节损伤杂志,2021,36(6):586-589.

[5] 张文韬,陈勋,宋涛,等.血清铁过载与老年女性骨质疏松性骨折的相关性[J].海南医学,2018,29(24):3443-3445.

[6] 曹代桂,张胜利,杨阜滨,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.

[7] CAMACHO P M, PETAK S M, BINKLEY N, et al. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis-2016 [J]. Endocr Pratt, 2016, 22(Suppl 4):1-42.

[8] 邱贵兴,裴福兴,胡慎明,等.中国骨质疏松性骨折诊疗指

- 南(全文)(骨质疏松性骨折诊断及治疗原则)[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2015, 9(6):795-798.
- [9] 李野, 董书君, 宋成超, 等. 桂西地区骨质疏松患者FRAX评分与体质量指数及外周血中钙、磷指标的相关性分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(1):123-126.
- [10] 王奔, 林乾, 韩栋, 等. 绝经后女性骨质疏松危险因素分析[J]. 中国慢性病预防与控制, 2021, 29(7):510-513.
- [11] 高维松, 陈荣, 王隆辉, 等. 绝经后骨质疏松患者血清Hepcidin、s-P I NP、s-HJV水平与骨折的关系[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(10):1040-1044.
- [12] CHAUDHARY S, ASHOK A, MCDONALD D, et al. Upregulation of local hepcidin contributes to iron accumulation in alzheimer's disease brains [J]. J Alzheimers Dis, 2021, 82(4):1487-1497.
- [13] 樊化, 孙萍, 杨璐, 等. 绝经后骨质疏松老年女性血清Hepcidin、BMP6、s-HJV水平与骨折的相关性分析[J]. 河北医药, 2020, 42(22):3424-3427.
- [14] KHADIVI HERIS H, NEJATI B, REZAZADEH K, et al. Evaluation of iron overload by cardiac and liver T2 in β -thalassemia: correlation with serum ferritin, heart function and liver enzymes [J]. J Cardiovasc Thorac Res, 2021, 13(1):54-60.
- [15] ZHANG J, QIAO P, YAO G, et al. Ionizing radiation exacerbates the bone loss induced by iron overload in mice [J]. Biol Trace Elem Res, 2020, 196(2):502-511.
- [16] YANG W P, CHANG H H, LI H Y, et al. Iron overload associated endocrine dysfunction leading to lower bone mineral density in thalassemia major [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2020, 105(4):dgz309.
- [17] 廖强, 王娟. 骨质疏松患者血清25(OH)D、骨膜素、铁蛋白水平及其与骨折发生的相关性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(5):138-142.
- [18] GÓMEZ-VAQUERO C, FÁBREGAS-CANALES D, SEOANE-MATO D. Fracture risk assessment in the general population in Spain by FRAX® algorithm. EPISER2016 study [J]. Med Clin (Barc), 2020, 154(5):163-170.
- [19] CHAKHTOURA M, DAGHER H, SHARARA S, et al. Systematic review of major osteoporotic fracture to hip fracture incidence rate ratios worldwide: implications for fracture risk assessment tool (FRAX)-derived estimates [J]. J Bone Miner Res, 2021, 36(10):1942-1956.
- [20] 赵啸, 章振林. 基于骨折风险评估工具(FRAX?)的上海地区中老年人骨质疏松性骨折发生风险研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(19):2429-2434.
- [21] 吴群. 绝经后女性发生骨质疏松症的危险因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(1):123-125.
- [22] 赵晓燕, 吴雪丹. 绝经后女性发生骨质疏松性椎体骨折的危险因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(19):4551-4553.

(2022-11-12收稿)

(本文编校:崔月婷,张迪)