

老年骨质疏松患者 Agatston 积分与骨密度及脆性骨折的相关性

郑 珮¹, 林晓容², 杨 娜³, 徐军霞⁴

(1.福建中医药大学康复医学院,福建 福州 350108;

2.福建医科大学附属第一医院康复科,福建 福州 350002;

3.福建省军区福州第六离职干部休养所门诊部,福建 福州 350025;

4.福建中医药大学福总教学医院/解放军联勤保障部队第九〇〇医院/
福建医科大学福总临床医学院干部病房二科,福建 福州 350025)

摘要:目的 探讨老年骨质疏松患者 Agatston 钙化积分与骨密度及脆性骨折的相关性。方法 回顾性分析 2020 年 1 月-2021 年 6 月解放军联勤保障部队第 900 医院收治的老年骨质疏松患者 183 例,64 排螺旋 CT 胸部扫描,记录 Agatston 钙化积分;双能 X 线骨密度测量仪(DEXA)测量骨密度(BMD)并记录患者骨折情况;记录临床实验室生化指标,包括碱性磷酸酶、钙、磷等。按照 Agatston 钙化积分将患者分为低钙化组(78 例)、中钙化组(76 例)和高钙化组(29 例)。比较三组一般资料、实验室生化指标、BMD、脆性骨折情况,分析 Agatston 钙化积分与 BMD 及脆性骨折的相关性,评价 Agatston 钙化积分对脆性骨折的诊断性能。**结果** 高钙化组年龄高于低钙化组、中钙化组($P<0.05$),BMD 低于低钙化组、中钙化组($P<0.05$);Agatston 钙化积分与 BMD 呈负相关($r=-0.887$, $P<0.05$);高钙化组中脆性骨折占比最高,以腕部骨折最多;Logistic 回归分析显示,Agatston 钙化积分无论作为单独因素或联合因素均与脆性骨折相关;ROC 曲线显示,Agatston 钙化积分对脆性骨折有预测价值(AUC 为 0.741, $P<0.05$)。**结论** 老年骨质疏松患者 Agatston 钙化积分与骨密度呈负相关,钙化程度越严重,发生脆性骨折的风险越高。

关键词:骨质疏松;Agatston 钙化积分;脆性骨折

中图分类号:R580;R683

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.24.014

文章编号:1006-1959(2022)24-0069-05

Correlation Between Agatston Scores and Fragility Fracture in Elderly Patients with Osteoporosis

ZHENG Bei¹, LIN Xiao-rong², YANG Na³, XU Jun-xia⁴

(1.Rehabilitation Medical College,Fujian University of Traditional Chinese Medicine,Fuzhou 350108,Fujian,China;

2.Department of Rehabilitation,the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University,Fuzhou 350002,Fujian,China;

3.Outpatient Department of No.6 Retired Cadres Rest Center of Fujian Military Region,Fuzhou 350025,Fujian,China;

4.Cadre Ward 2 Section,Fuzhou General Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine/the 900th Hospital of the Joint Logistics Support Force of the Chinese People's Liberation Army/Fuzhou General Hospital of Fujian Medical University,
Fuzhou 350025,Fujian,China)

Abstract:**Objective** To investigate the correlation between Agatston scores and bone mineral density and fragility fracture in elderly patients with osteoporosis.**Methods** A retrospective analysis of 183 elderly patients with osteoporosis admitted to the 900 th Hospital of PLA Joint Logistics Support Force from January 2020 to June 2021 was conducted. 64-slice spiral CT was used for chest scanning, and Agatston scores were recorded. Bone mineral density (BMD) was measured by dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) and the fracture was recorded. Clinical laboratory biochemical indexes, including alkaline phosphatase, calcium, and phosphorus, were recorded. According to Agatston scores, the patients were divided into low calcification group ($n=78$), medium calcification group ($n=76$) and high calcification group ($n=29$). The general data, laboratory biochemical indexes, BMD and fragility fractures of the three groups were compared. The correlation between Agatston calcification score and BMD and fragility fractures was analyzed, and the diagnostic performance of Agatston calcification score for fragility fractures was evaluated.**Results** The age of high calcification group was higher than that of low calcification group and medium calcification group ($P<0.05$), and BMD was lower than that of low calcification group and medium calcification group ($P<0.05$). Agatston calcification score was negatively correlated with BMD ($r=-0.887$, $P<0.05$). The proportion of brittle fractures in the high calcification group was the highest, with the most hip fractures. Logistic regression analysis showed that Agatston calcification score was associated with fragility fracture whether as a single factor or combined factor. ROC curve showed that Agatston calcification score had predictive value for fragile fracture (AUC=0.741, $P<0.05$).**Conclusion** Agatston score is negatively correlated with bone mineral density in elderly patients with osteoporosis, and the more severe the calcification degree, the higher the risk of fragility fracture.

Key words: Osteoporosis;Agatston score;Fragility fracture

基金项目:福建省自然科学基金项目(编号:2022J011091)

作者简介:郑珮(1995.12-),女,广东汕头人,硕士研究生,主要从事老年心血管病研究

通讯作者:徐军霞(1970.6-),女,福建福州人,博士,主任医师,硕士生导师,主要从事老年心血管病研究

脆性骨折(fragility fracture)是骨质疏松症的严重并发症^[1],不但极大的增加医疗投入,而且可严重降低患者的生活质量。研究表明,血管钙化与骨质疏松息息相关,二者不仅有着共同的危险因素,如衰老、吸烟、饮酒等;而且有密切相关的发病机制,如Wnt通路、OPG/RANK/RANKL通路等。当前骨质疏松常用的检测手段较统一,多为双能X线骨密度仪(dual energy X-ray absorptiometry,DEXA)或X线^[2]。骨密度(bone mineral density,BMD)作为判断骨质疏松程度的常用指标^[3],也是评价骨折风险的指标之一。但血管钙化的多种判断方法截然不同,如用X线判断钙化程度^[4],或采用CT检测其斑块大小及数量^[5],目前尚无统一标准。Agatston钙化积分较上述指标更为客观,可以判定血管钙化程度^[6]。因此,本研究主要分析Agatston钙化积分与骨密度及脆性骨折的相关性,以期对血管钙化和骨质疏松的共同发生机制研究提供一定的临床证据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2020年1月-2021年6月解放军联勤保障部队第900医院收治的183例老年骨质疏松患者,年龄70~98岁,平均年龄(80.62±6.83)岁。研究对象均符合《中国老年骨质疏松症诊疗指南(2018)》^[7]的诊断标准。钙化程度按Agatston积分划分为3组:0~100分为低钙化组(78例),101~400分为中钙化组(76例),400分以上为高钙化组(29例)。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①患者年龄≥70岁;②进行DEXA骨密度检测及胸主动脉CT检查,得出骨密度(BMD)及Agatston钙化积分;③若发生脆性骨折,骨折部位包括髌部、椎体、桡骨远端和肱骨远端;④3个月及以上未服用影响骨密度的药物,包括维生素D、钙剂、抗骨松药物、激素。排除标准:①继发性骨质疏松症;②非脆性骨折:包括车祸、高空坠落等创伤性骨折,或转移性肿瘤、原发性骨肿瘤所致的病理性骨折;③恶性肿瘤及结缔组织病;④多发性骨髓瘤、甲亢、慢性肾病-矿物质和骨异常等多种疾病;⑤严重肝脏疾病、慢性肾功能不全患者。

1.3 方法 收集患者年龄、性别、体质指数(body mass

index,BMI)、碱性磷酸酶(alkalinephosphatase,ALP)、钙(calcium,Ca)、磷(phosphorus,P)、总胆固醇(total cholesterol,TC)、血清甘油三酯(triglyceride,TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein,LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein,HDL-C)、肌酐(creatinine,Cr)、尿酸(uric acid,UA)及糖化血红蛋白(Glycosylated hemoglobin,GHb)。BMD采用双能X线骨密度仪(dual energy X-ray absorptiometry,DEXA)扫描股骨颈(femoral neck,FN)进行检测。Agatston钙化积分根据患者曾接受的64排螺旋CT进行胸部扫描,定量测量胸主动脉(升主动脉根部到膈肌水平)的质量和体积,通过系统计算,记录胸主动脉Agatston钙化积分。其它指标来源于患者病历资料,入院空腹8~12h,于次日清晨采集外周静脉血留取标本,由本院检验科生化室严格按照全自动生化分析仪操作流程操作,记录所有结果。

1.4 观察指标 比较三组一般资料、实验室生化指标、BMD、脆性骨折情况,分析Agatston钙化积分与BMD及脆性骨折的相关性,评价Agatston钙化积分对脆性骨折的诊断性能。

1.5 统计学方法 使用SPSS 25.0统计软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用单因素方差分析;符合非正态分布的计量资料采用[M(Q)]表示,组间比较采用非参数检验;计数资料以[n(%)]表示,采用 χ^2 检验;采用受试者工作特征曲线(ROC)探讨Agatston钙化积分对脆性骨折的诊断性能。检验结果以双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,以双侧 $P < 0.01$ 为统计学意义显著。

2 结果

2.1 三组一般资料比较 三组性别、Ca、TG、BMI、ALP、P、TC、TG、HDL-C、LDL-C、GHb比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);三组年龄、BMD比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),其中高钙化组比低钙化组、中钙化组年龄更高($P < 0.01$),BMD更低($P < 0.01$),见表1。

表1 三组一般资料比较($\bar{x} \pm s$, M(Q))

项目	低钙化组(n=78)	中钙化组(n=76)	高钙化组(n=29)	统计值	P
年龄(岁)	75(5)	82(4) ^a	91(5) ^{ab}	H=152.01	0.000
性别(n)				$\chi^2=1.142$	0.563
男	34	35	16		
女	44	41	13		
BMI(kg/m ²)	19.65(2.55)	23.16(2.48)	26.00(2.83)	H=122.06	0.905
BMD(T值)	-0.70(1.90)	-3.00(0.60) ^a	-3.86(0.22) ^{ab}	H=127.64	0.000
ALP(U/L)	66.50(27.15)	74.95(37.58)	70.00(30.50)	H=3.920	0.141

注:^a与低钙化组比较, $P < 0.01$;^b与中钙化组比较, $P < 0.01$

表 1(续)

项目	低钙化组(n=78)	中钙化组(n=76)	高钙化组(n=29)	统计值	P
Ca (mmol/L)	2.24±0.14	2.24±0.15	2.26±0.14	F=0.020	0.803
P (mmol/L)	1.09(0.27)	1.10(0.29)	1.04(0.21)	H=4.369	0.113
TC (mmol/L)	3.98(1.45)	4.11(1.33)	3.63(1.83)	H=4.145	0.126
TG (mmol/L)	1.13(0.76)	1.09(0.64)	0.89(0.82)	H=2.853	0.240
LDL-C (mmol/L)	2.41(1.30)	2.41(1.16)	2.26(1.17)	H=1.022	0.600
HDL-C (mmol/L)	1.19(0.48)	1.29(0.45)	1.14(0.57)	H=2.596	0.273
Cr (μmol/L)	73.69(30.55)	72.00(25.30)	67.00(31.50)	H=1.030	0.597
UA (μmol/L)	318.97±106.67	309.11±100.14	299.73±106.51	F=0.039	0.667
GHb (%)	5.80(0.93)	5.70(0.88)	5.80(1.10)	H=1.609	0.447

注：^a 与低钙化组比较， $P<0.01$ ；^b 与中钙化组比较， $P<0.01$

2.2 Agatston 钙化积分与 BMD 的相关性 Spearman 相关分析显示,Agatston 钙化积分与 BMD 呈负相关 ($r=-0.887, P<0.05$),见图 1。

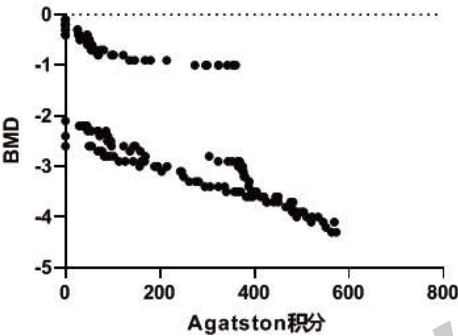


图 1 Agatston 钙化积分与 BMD 的相关性

2.3 三组脆性骨折部位分布 183 例患者无骨折 122 例,脆性骨折为 61 例,低钙化组骨折 9 例(14.75%),中钙化组骨折 33 例 (54.10%), 高钙化组 19 例 (31.15%)。三组脆性骨折发生率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。脆性骨折分布中,髌部骨折 29 例,椎体骨折 26 例,桡骨远端骨折 2 例,肱骨远端骨折

4 例。可见脆性骨折由多到少为髌部骨折>椎体骨折>肱骨远端骨折>桡骨远端骨折,见表 2。

2.4 Agatston 钙化积分与脆性骨折的 Logistic 回归分析 以是否发生脆性骨折为因变量,以 Agatston 钙化积分为自变量引入二分类 Logistic 回归模型,探讨 Agatston 钙化积分这一单独因素对脆性骨折的相关性。结果显示:模型 1 中 Agatston 钙化积分与脆性骨折存在统计学关联 ($OR=1.005, 95\% CI: 1.003\sim 1.007, P<0.05$),见图 2;模型 2 将其他相关因素(包括年龄、BMI)引入,Agatston 钙化积分与脆性骨折依然存在统计学关联($OR=0.000, 95\% CI: 0.000\sim 0.003, P<0.05$),且 BMI 均与脆性骨折存在关联($P<0.05$),年龄则无关,见图 3、表 3。

2.5 Agatston 钙化积分对脆性骨折的诊断价值 将是否有脆性骨折作为状态变量,Agatston 钙化积分作为检验变量绘制 ROC 曲线,曲线下面积 (AUC)为 0.741, $P<0.05$ 。Youden 指数最大值为 1.828, 对应 Agatston 钙化积分为 12.850, 灵敏度为 98.40%,特异度为 84.40%,见图 4。

表 2 三组脆性骨折部位分布[n(%)]

骨折部位	n	低钙化组(n=78)	中钙化组(n=76)	高钙化组(n=29)
髌部骨折	29	6(7.69)	13(17.11)	10(34.48)
椎体骨折	26	2(2.56)	17(22.37)	7(24.14)
桡骨远端骨折	2	1(1.28)	0	1(3.45)
肱骨远端骨折	4	0	3(3.95)	1(3.45)

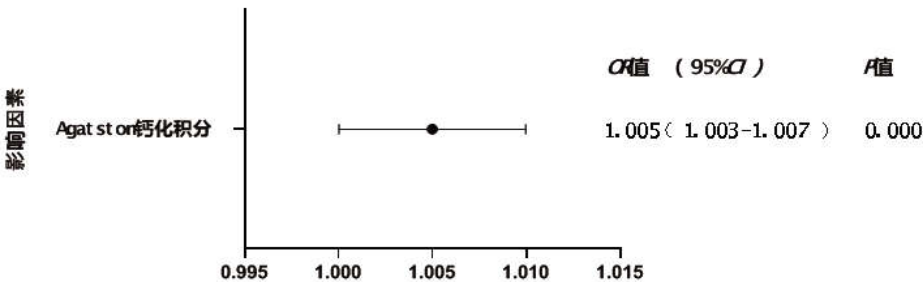


图 2 模型 1

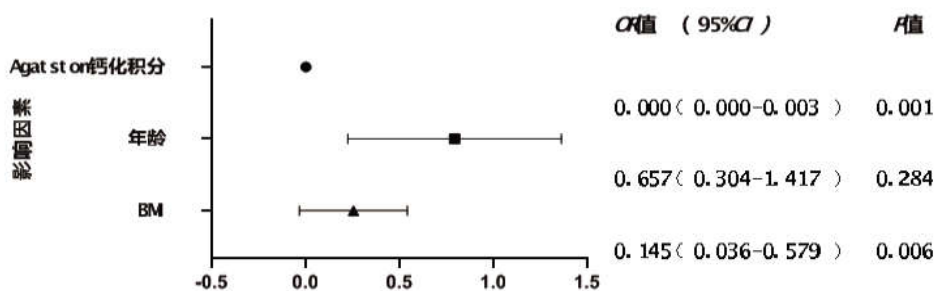


图 3 模型 2

表 3 Agatston 钙化积分与脆性骨折的 Logistic 回归分析

危险因素	β	SE	Walds	P	OR	95%CI
模型 1						
Agatston 钙化积分	-0.631	0.001	23.469	0.000	1.005	1.003~1.007
模型 2						
Agatston 钙化积分	-13.352	3.918	11.616	0.001	0.000	0.000~0.003
年龄	-0.421	0.392	1.150	0.284	0.657	0.304~1.417
BMI	-1.930	0.706	7.472	0.006	0.145	0.036~0.579

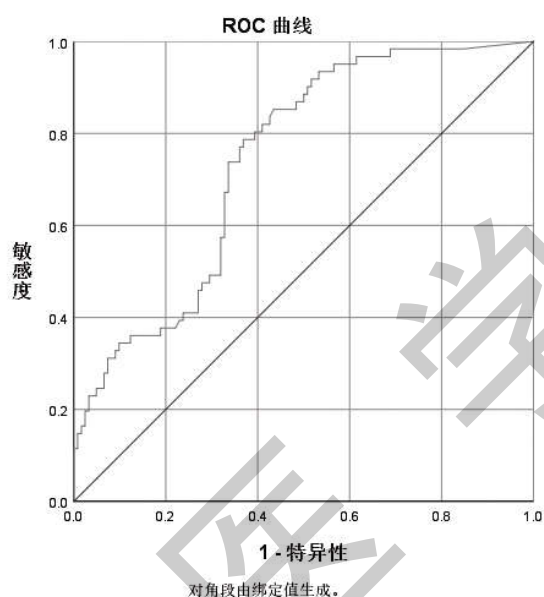


图 4 Agatston 钙化积分对脆性骨折的诊断价值

3 讨论

以往认为血管钙化是钙磷代谢紊乱导致钙盐沉积于血管壁的被动过程, 近期大量研究认为其作为一种主动过程, 与骨形成类似, 由血管平滑肌细胞向成骨细胞样细胞转化引发^[7]。血管钙化与骨质疏松的发病机制和危险因素存在一定的关联^[8], “骨-血管轴”概念由此提出^[9]。目前较为广泛认同的机制包括骨保护素/核因子- κ B 受体活化因子/核因子- κ B 受体活化因子配体 (OPG/RANK/RANKL) 系统^[10]、骨桥蛋白 (OPN)^[11]、成纤维细胞生长因子 23-Klotho 蛋白轴 (FGF23-Klotho)^[12]等。

CT 是衡量血管钙化程度最敏感的评估技术^[13], Agatston 钙化积分具有客观准确的特点。本研究结果表明, Agatston 钙化积分与 BMD 呈负相关, 且高钙化组比中钙化组、低钙化组 BMD 更低 ($P < 0.01$)。Wagenknecht LE 等^[14]的研究也表明, BMD 的降低与动脉钙化斑块之间呈明显的负相关, 且大部分研究^[15-17]均支持这一结论。上述研究提示老年骨质疏松患者血管钙化程度越高, 骨密度越低。

骨质疏松症最严重后果是脆性骨折, 此类骨折在日常生活中受到轻微创伤即会发生, 是老年患者致残、致死的主要原因之一, 严重降低老年人群生活质量, 缩短预期寿命, 同时给其家属和社会带来沉重的经济负担^[3]。本研究对 Agatston 钙化积分与脆性骨折的关系进行分析, 结果显示 Agatston 钙化积分与脆性骨折有相关性。Agatston 钙化积分在 Logistic 回归中作为单独因素和联合因素对脆性骨折均有影响, 且钙化程度与脆性骨折发生呈正相关。研究显示^[17], 老年女性腹主动脉钙化程度越明显, 骨密度越低, 脆性骨折风险更高。本次 ROC 曲线表明, Agatston 钙化积分对脆性骨折有预测价值, 提示通过 Agatston 钙化积分不仅可了解患者的血管钙化程度, 还可对脆性骨折进行预测。另外, 本研究结果显示, 高钙化组骨折占比最高, 该组最多为髌部骨折, 其次是椎体骨折, 最后是肱骨远端骨折和桡骨远端骨折。当前血管钙化与脆性骨折二者相关性仍存在争议^[18-20]。虽多数研究认为二者有相关性^[21,22], 但目前研究集中于腹主动脉钙化, 较少研究探讨其他钙化

部位。且本研究中高钙化组例数较少,未来需要更多探索以探究二者关系。

研究认为^[23],年龄是骨质疏松症和动脉钙化的共同危险因素。本研究中高钙化组比低钙化组、中钙化组年龄更高($P<0.01$),但在二元 Logistic 回归中却未发现年龄与之有关,一方面可能因本研究样本量较小,另一方面可能因影响因素较多未列入完全。另外,BMI 也是骨质疏松症和动脉钙化的影响因素之一^[24,25]。

本研究为回顾性研究,存在选择性偏倚及样本量小、指标较少等问题。若早期测定 Agatston 钙化积分,可为防治心血管疾病的同时提醒脆性骨折发生的可能性。当前仍有许多问题待解决,如是否有更简便可行、经济实惠的技术手段观察血管钙化程度,骨折部位是否与钙化程度相关,都需要未来更多的研究去解答。

综上所述,老年骨质疏松患者 Agatston 钙化积分与骨密度呈负相关,钙化程度越严重,发生脆性骨折的风险越高。

参考文献:

- [1]夏维波,章振林,林华,等.原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(3):281-309.
- [2]Leow K,Szulc P,Schousboe JT,et al.Prognostic Value of Abdominal Aortic Calcification: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies [J].J Am Heart Assoc,2021,10(2):e17205.
- [3]马远征,王以朋,刘强,等.中国老年骨质疏松症诊疗指南(2018)[J].中国实用内科杂志,2019,39(1):38-61.
- [4]孙阳,李吉玲,卢永新.X 线钙化评分在慢性肾脏病患者血管钙化中的应用[J].中国继续医学教育,2017,9(11):85-86.
- [5]刘良进,曾艳妮,徐佳,等.能谱 CT 判断颈动脉粥样硬化斑块成分及稳定性的临床价值[J].现代仪器与医疗,2019,25(4):6-10.
- [6]刘瑛琪,费军,贾付坤,等.双源 64 排螺旋 CT 评价心周脂肪含量与冠状动脉粥样硬化的关系 [J].中国医学影像技术,2011,27(11):2227-2230.
- [7]Lee SJ, Lee IK, Jeon JH. Vascular Calcification -New Insights Into Its Mechanism[J].Int J Mol Sci,2020,21(8):2685.
- [8]Pickering ME, Millet M, Rousseau JC, et al. Selected serum microRNA, abdominal aortic calcification and risk of osteoporotic fracture[J].PLoS One,2019,14(5):e216947.
- [9]Gu W, Wang Z, Sun Z, et al. Role of NFATc1 in the Bone-Vascular Axis Calcification Paradox [J].J Cardiovasc Pharmacol, 2020,75(3):200-207.
- [10]Garcia -Gomez MC, Vilahur G. Osteoporosis and vascular calcification: A shared scenario [J].Clin Investig Arterioscler, 2020,32(1):33-42.
- [11]Vassalle C, Mazzone A. Bone loss and vascular calcification: A

bi-directional interplay? [J].Vascuol Pharmacol,2016,86:77-86.

- [12]Wei X, Huang X, Liu N, et al. Understanding the Stony Bridge between Osteoporosis and Vascular Calcification: Impact of the FGF23/Klotho axis [J].Oxid Med Cell Longev,2021,2021:7536614.
- [13]Youssef G, Guo M, McClelland RL, et al. Risk Factors for the Development and Progression of Thoracic Aorta Calcification: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis [J].Acad Radiol, 2015,22(12):1536-1545.
- [14]Wagenknecht LE, Divers J, Register TC, et al. Bone Mineral Density and Progression of Subclinical Atherosclerosis in African-Americans With Type 2 Diabetes [J].J Clin Endocrinol Metab,2016,101(11):4135-4141.
- [15]Zhang Y, Feng B. Systematic review and meta-analysis for the association of bone mineral density and osteoporosis/osteopenia with vascular calcification in women [J].Int J Rheum Dis,2017,20(2):154-160.
- [16]Veronese N, Stubbs B, Crepaldi G, et al. Relationship Between Low Bone Mineral Density and Fractures With Incident Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis [J].J Bone Miner Res,2017,32(5):1126-1135.
- [17]Lewis JR, Eggermont CJ, Schousboe JT, et al. Association Between Abdominal Aortic Calcification, Bone Mineral Density, and Fracture in Older Women [J].J Bone Miner Res,2019,34(11):2052-2060.
- [18]Schulz E, Arfai K, Liu X, et al. Aortic calcification and the risk of osteoporosis and fractures [J].J Clin Endocrinol Metab,2004,89(9):4246-4253.
- [19]Gerber Y, Melton LR, Weston SA, et al. Association between myocardial infarction and fractures: an emerging phenomenon [J].Circulation,2011,124(3):297-303.
- [20]Samelson EJ, Cupples LA, Broe KE, et al. Vascular calcification in middle age and long-term risk of hip fracture: the Framingham Study [J].J Bone Miner Res,2007,22(9):1449-1454.
- [21]Szulc P, Blackwell T, Schousboe JT, et al. High hip fracture risk in men with severe aortic calcification: MrOS study [J].J Bone Miner Res,2014,29(4):968-975.
- [22]Szulc P, Samelson EJ, Sornay-Rendu E, et al. Severity of aortic calcification is positively associated with vertebral fracture in older men—a densitometry study in the STRAMBO cohort [J].Osteoporos Int,2013,24(4):1177-1184.
- [23]黄霞,程朝霞,林明奎,等.绝经后女性骨密度与冠状动脉钙化的相关性研究 [J].中国骨质疏松杂志,2019,25(8):1138-1141.
- [24]王海明,邵钧捷,周晶晶,等.早发冠心病患者的临床特征及发病危险因素分析 [J].中国心血管病研究,2022,20(2):154-160.
- [25]Simon SP, Fodor D, Muntean L, et al. Bone mineral density, vertebral fractures and body mass index in postmenopausal women with abdominal aortic calcification [J].Endocr Res, 2014,39(1):1-6.

收稿日期:2022-08-08;修回日期:2022-09-06

编辑/成森