

# 骨健康最新进展：国际绝经学会白皮书 2021

T. J. de Villiers<sup>a</sup> and S. R. Goldstein<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Past President of the International Menopause Society and Consultant, Department of Gynecology, Stellenbosch University and Mediclinic Panorama, Cape Town, South Africa;

<sup>b</sup> President of the International Menopause Society and Professor of Obstetrics and Gynecology, New York University, Grossman School of Medicine, New York, USA

## CONTACT

T. J. de Villiers, Stellenbosch University, Room 118, Mediclinic Panorama, Parow 7500, South Africa;  
Tobie@iafrica.com

翻译：阮祥燕教授团队,首都医科大学附属北京妇产医院内分泌科,北京, 100026, 中国

( translated by Prof. Xiangyan Ruan and team from Department of Gynecological Endocrinology, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100026, China )

**关键词：**骨质疏松症；肌肉减少症；脆性骨折；骨折风险；干预阈值；骨肌肉减少症

## 摘要

骨质疏松症和相关骨折是改善全球健康结局的主要挑战。关键的临床方面是骨质疏松症和相关骨折的定义、骨折风险预测、骨折风险分层、干预阈值以及基于上述综合的最合适的干预措施。正确理解和应用这些概念对于阻止与人口老龄化相关的脆性骨折日益增加的趋势至关重要。详细讨论了肌肉力量和功能、肌肉减少症以及新出现的骨肌肉减少症在维持骨骼健康中的作用。

## 前言

国际绝经学会（International Menopause Society, IMS）委员会决定在 2021 年世界绝经日关注骨健康。骨质疏松症及其相关骨折是最常见的慢性代谢性骨疾病，是一个主要的全球健康问题，每年全球有 890 万人骨折[1]。在世界范围内，髌部骨折和主要骨质疏松性骨折（major osteoporotic fracture, MOF）的发生率存在显著差异[2]。与骨质疏松症相关的骨折不仅会增加发病率，还会增加死亡率[3]。2021 年早些时候将出版一期 *Climacteric* 特刊，深入探讨骨健康的各个方面。本文第一部分涉及骨质疏松症的临床关键问题，即骨质疏松症的定义、骨折风险预测、风险分层、干预阈值以及这些因素在临床实践中的整合。论文的第二部分涉及对肌肉力量和功能在保持骨健康中作用的新认识。

## 骨质疏松症的定义

20 世纪 90 年代初，骨质疏松症被定义为一种全身性骨骼疾病，其特征是骨量减少，微结构破坏，导致骨骼脆性增加，骨折易感性增加[4]。这一定义支撑了骨折和骨矿物质密度（bone mineral density, BMD）的关键概念。

## 脆性骨折

脆性骨折是由通常不会导致骨折的机械力造成的[5]。世界卫生组织（World Health Organization, WHO）进一步将其量化为相当于从站立高度或更低高度坠落的力量。

脊柱、髌骨、前臂或骨盆的脆性骨折的存在通常被认为是骨质疏松症诊断和治疗的指征，尽管缺乏其他部位的证据。

随后发生骨质疏松性骨折的风险在脆性骨折后升为最高，并随着时间的推移而逐渐降低[6]。这种风险在脆性骨折后的前两年尤其高[7]。当存在多发骨折时，后续骨折的风险也会增加。

在脊柱无症状形态测量性骨折的情况下，骨折的等级（轻度、中度或重度）很可能也与后续骨折的风险相关[8]。这可以通过椎骨骨折评估（vertebral fracture assessment, VFA）来确

定，这是大多数现代双能 X 线吸收测量（dual-energy X-ray absorptiometry, DXA）设备的一种功能，也可以通过传统的 X 射线来确定。尽管国际临床密度学学会列出了 VFA 的几个适应证 [9]（表 1），可以说，如果可用，VFA 为任何 DXA 研究的解释增加了有价值的信息。

**表 1. 椎骨骨折评估的适应证**（国际临床密度学学会，2019 [9]）

---

脊柱侧位成像采用标准 X 线片或密度测量法进行椎骨骨折评估：

当  $T\text{-score} < -1.0$  标准差且存在以下一种或多种情况时

- 女性年龄  $\geq 70$  岁或男性年龄  $\geq 80$  岁
  - 历史身高降低  $> 4\text{ cm}$  ( $> 1.5$  英寸)
  - 自我报告但未记录的既往椎骨骨折
  - 糖皮质激素强的松或等效药物治疗  $\geq 5\text{mg}$  每天，持续  $\geq 3$  个月
- 

根据骨折史，美国临床内分泌学家学会/美国内分泌学学会（American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology, AACE/ACE）临床实践指南将骨折风险极高的患者分为近期骨折（在过去 12 个月内）、在接受批准的骨质疏松症治疗时骨折、在服用导致骨骼损伤的药物（如长期糖皮质激素）时多处骨折或骨折的患者 [10]。美国内分泌学会在此列表中又增加了严重骨折 [11]。

## 骨矿物质密度

20 世纪 80 年代末，随着 DXA 扫描仪的出现，BMD 的估算成为现实。1994 年 WHO 研究小组将骨质疏松症定义为 BMD 低于年轻健康白人女性平均值 2.5 或更多的标准差（standard deviations, SDs）。设定  $\leq -2.5$  SDs 的  $T\text{-Score}$  阈值是一种流行病学分类。然而，证明新药抗骨折疗效的随机对照研究采用  $\leq -2.5$  SDs 的  $T\text{-Score}$  作为纳入标准 [12]。由于在这些患者中证明了疗效，因此它被广泛接受为干预阈值，并且在大多数指南中仍然如此。AACE/ACE 临床实践指南认为非常低的  $T\text{-Score} < -3.0$  表明骨折风险非常高。

## 随时间推移的骨折风险预测

虽然大多数指南接受脆性骨折或  $T\text{-Score} \leq -2.5$  SDs 作为治疗指征的诊断标准，但这不包括骨量减少（ $T\text{-Score} < -1.0 > -2.5$  SDs）的患者。大多数骨折实际上发生在骨量减少组，这表明采用  $T\text{-Score}$  作为单一风险因素具有高特异性，但敏感性较低。

随着时间的推移，骨折风险概率可以更好地定义该组患者的治疗需求。这可以通过将基于 DXA 的股骨颈 BMD 与已知的风险因素相结合来实现，如低体重指数（body mass index, BMI）、髌骨骨折家族史、类风湿性关节炎、I 型糖尿病、更年期提前、吸烟、滥用酒精或久坐不动的生活方式。许多模型被设计为将这些风险因素整合到一段时间内的预测性骨折风险中，例如 FRAX<sup>®</sup>[13]和 Garvan ([www.garvan.org.au](http://www.garvan.org.au))。出于本文的目的，将仅讨论 FRAX 模型。FRAX 模型是基于大型队列中记录的骨折，包括用于确定新骨特异性药物疗效的许多现代随机对照试验的安慰剂组。FRAX 模型是一个基于互联网的工具 ([www.shef.ac.uk/FRAX](http://www.shef.ac.uk/FRAX))，可计算 10 年内髌骨骨折或严重骨质疏松性骨折（MOF；脊柱、髌骨、前臂或肱骨）的概率。FRAX 已经在独立队列中进行了外部验证[14]，并根据不同国家的骨折和死亡流行病学进行了校准[15]。虽然 FRAX 可以在没有 DXA 的情况下采用，但就本文而言，所有对 FRAX 预测的参考都是基于 FRAX 结合由核心 DXA 确定的股骨颈 BMD。添加到 DXA 的软件现在还可以计算反映骨强度的骨小梁评分（trabecular bone score, TBS）[16]。如果可行，建议由 TBS 调整 FRAX 预测。人们认识到 FRAX 存在不足之处，例如未纳入合并脊柱 BMD、跌倒风险、II 型糖尿病和糖皮质激素治疗的量化。已提出一些算术调整作为补偿[17, 18]。

## 干预阈值

了解 FRAX 仅可预测未来骨折风险非常重要，因此它不会告诉你何时进行治疗。理想情况下，应该为每个国家计算基于 FRAX 预测的干预阈值，以反映当地流行病学和可用药物的成本，以确定何时适合治疗。

基于 FRAX 预测的干预阈值可以计算为固定值、年龄调整值或采用固定值和年龄调整值的混合模型。

最流行的固定值是美国干预阈值，定义为超过 10 年的 MOF 风险超过 20%或髌骨骨折风险超过 3%。该模型基于 2005 年的经济因素，但目前仍建议采用[19]。这些固定值被许多国家盲目照搬，没有考虑当地的卫生经济。

AACE/ACE 临床实践指南将非常高的风险定义为 MOF 风险和髌骨骨折风险，由 FRAX 计算，超过 10 年分别为超过 30%和 4.5%。

年龄调整后的干预阈值被设定为与相同年龄、平均 BMI 的女性先前骨折相关的风险。英国国家骨质疏松症指南小组已经制定了与年龄相关的干预阈值，这些阈值已被证明在英国采用通用阿仑膦酸盐时具有成本效益[20]。由于成本和基线骨折风险的差异，这些值因国家而异，应单独计算。

混合模式弥补了治疗中可能存在的不平等，年轻人可能被过度治疗，而没有骨折史的老年人可能得不到充分治疗。在英国，年龄相关的干预阈值一直采用到 70 岁，此后采用固定阈值[21]。

国际骨质疏松症基金会和欧洲骨质疏松症临床和经济方面学会建议，高风险被定义为骨折概率超过特定国家干预阈值，极高风险被定义为骨折概率高于 FRAX 评估后上限阈值 [22]。

## 风险分层

最近的建议进一步将骨折风险定义为低、高或极高，以便个体化治疗[9,10,22]。长期以来，抗吸收剂如双膦酸盐一直被视为一线治疗药物。最近的研究表明，对于骨折风险非常高的患者，合成代谢药物比抗吸收药物显示出更好的一线治疗效果（稍后讨论）。鉴于与合成代谢药物相关的成本要高得多，正确识别骨折风险非常高的患者成为当务之急[23]。从前面的讨论中可以明显看出，骨折风险分层没有明确的、普遍接受的定义。

表 2 总结了上述讨论作为临床指南，但仍必须针对每个国家进行个性化。必须强调的是，表 2 所示的固定干预阈值是基于美国的建议。所有国家都必须努力发展特定国家的值。

## 预防骨折的策略

管理骨健康的关键是避免骨折的重要性，预防骨折的策略必须放在首位。这些将在下面讨论。有关不同干预措施的更多信息可在参考资料中找到，读者还应熟悉针对具体国家的服务。更具体的细节将在即将出版在 *Climacteric* 的一期关于骨健康的文章中。

## 生活方式改变

所有绝经后女性，不仅仅是那些有骨折风险的女性，都应该接受有益于骨骼的生活方式的的教育。这包括优化钙和维生素 D 的状况，适当锻炼，戒烟和戒酒，以及避免采用对骨有毒的药物。应注意旨在改善平衡的活动，审查可能增加跌倒风险的药物，如镇静剂和抗焦虑药，以及当地可获得的计划，如骨折联络服务。

## 抗吸收治疗

在大多数指南中被广泛建议，抗吸收疗法应被认为是所有有骨折风险患者的单一疗法。

表 2. 骨折分层指南

---

### 骨折低风险（必须都满足）

- 无脆性骨折
- DXA *T*-score < -1 和 > -2.5 标准差
- FRAX 10 年骨折概率（根据骨小梁评分进行调整）：
  - 任何严重骨质疏松性骨折： < 20%
  - 髌骨骨折： < 3%
  - 或低于特定国家的干预门槛

### 骨折高风险（下列任一个）

- 存在脆性骨折
- DXA *T*-score ≤ -2.5 标准差
- FRAX 10 年骨折概率（根据骨小梁评分进行调整）：
  - 任何严重骨质疏松性骨折： > 20%
  - 髌骨骨折： > 3%
  - 或超过特定国家的干预门槛

### 骨折极高风险（下列任一个）

- 近期骨折
- 多处骨折
- 严重骨折
- 在治疗时骨折
- 在接受骨毒性药物治疗时骨折，如皮质类固醇
- *T*-score ≤ -3.0 标准差
- FRAX 10 年骨折概率（根据骨小梁评分进行调整）：
  - 任何严重骨质疏松性骨折： > 30%
  - 髌骨骨折： > 4.5%
  - 或超过特定国家的高风险上限阈值
  - 其它因素，如极高的跌倒风险

---

## 双磷酸盐

最常用的抗吸收疗法仍然是双磷酸盐。可用的双磷酸盐包括口服阿仑膦酸盐、利塞膦酸钠和伊班膦酸盐，以及静脉注射伊班膦酸盐和唑来膦酸。尽管担心下颌骨坏死和非典型股骨骨折，双磷酸盐的总体效益/风险比仍然是有利的[24]。建议在口服阿仑膦酸钠治疗 5 年或静脉治疗 3 年后重新考虑继续治疗，这取决于对治疗的反应和骨折的剩余风险。

## 绝经激素治疗

IMS 建议在 60 岁之前或绝经后 10 年内有骨折风险的女性，应考虑接受绝经激素治疗（menopausal hormone therapy, MHT）[25]。这一建议是基于女性健康倡议研究中所有骨折的风险降低，以及年轻女性的有受益/风险比[26]。

美国内分泌学会基本上同意这一点，但补充了以下其他考虑因素：深静脉血栓形成风险较低的患者；不合适采用双膦酸盐或地诺单抗的患者；以及有令人烦恼的血管舒缩症状的患者[11]。一旦开始治疗，只要适应证还在，MHT 的采用时间就没有固定的限制。

## 选择性雌激素受体调节剂

建议有椎骨骨折和乳腺癌风险的女性采用选择性雌激素受体调节剂，如雷洛昔芬和巴多昔芬[27]。

## 地诺单抗

地诺单抗是双膦酸盐的替代品。它是一种抗 RANKL 的人单克隆抗体，可防止与破骨细胞及其前体偶联，从而抑制再吸收并因此保留骨量[28]。双膦酸盐增加 BMD，但这仅限于治疗的前 3 年。另一方面，地诺单抗在治疗前 3 年后继续增加 BMD。在 10 年的随访中，随着时间的推移，对骨折风险的保护作用仍然存在[29]。与双膦酸盐不同，地诺单抗不是由肾脏分泌的，也不受肾功能不良的限制。除非治疗迅速转换到另一种抗吸收药物[30]，否则停用地诺单抗与 BMD 反弹丢失、椎骨骨折增加相关。最好的解释是血液中的单克隆抗体在 6 个月后迅速下降，而骨结合的双膦酸盐的代谢活性可能会持续更长时间。地诺单抗每 6 个月一次皮下注射 60 mg。

## 骨合成代谢的治疗

合成代谢疗法（刺激新骨形成）以前被认为是二线疗法，主要用于抗吸收疗法治疗失败的病例。这在一定程度上是由于与特立帕肽相关的高成本以及对基于大鼠模型的骨肉瘤的恐惧，但如果仅限于 24 个月的治疗，这在实践中从未实现[31]。最近的两项试验呼吁采取更积极的合成代谢疗法作为一线治疗。在骨质疏松症的女性椎骨骨折治疗比较（VERtebral Fracture Treatment Comparisons in Osteoporotic Women, VERO）研究中，患有严重骨质疏松症的绝经后女性接受合成代谢剂特立帕肽（甲状旁腺激素类似物）或利塞膦酸盐治疗[32]。24 个月后，接受特立帕肽治疗的女性椎骨骨折和任何临床骨折的风险显著降低，非椎骨骨折的减少趋势不明显。在绝经后骨质疏松症高危女性的主动控制骨折研究（Active-Controlled Fracture Study in Postmenopausal Women with Osteoporosis at High Risk, ARCH）中，患有严重

骨质疏松症的绝经后女性接受 12 个月的 romosozumab（一种新的抑制骨硬化蛋白的人源化单克隆抗体）和 12 个月的阿仑膦酸盐治疗，并将该组与接受 24 个月阿仑膦酸盐治疗的女性进行比较。接受 romosozumab 治疗的女性显示椎骨、髌部、非椎骨和临床骨折显著减少[33]。另一种合成代谢药物阿巴洛肽（甲状旁腺激素相关蛋白类似物）尚未与任何抗吸收剂进行正面对比研究。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[22]和美国内分泌学会[11]的建议一致认为，对于有极高骨折风险的绝经后女性，应考虑先采用合成代谢剂，然后再采用骨吸收抑制剂。这需要 12 个月的 romosozumab 或 24 个月的特立帕肽或阿巴洛肽，然后进行抗吸收治疗。

## 总结

降低骨质疏松症相关骨折的适当策略需要了解骨质疏松症的定义、骨折风险预测、风险分层、干预阈值和最适当的干预措施（表 3）。鼓励所有学会根据当地因素制定干预阈值，而不是盲目接受其他国家制定的固定值。

表 3. 基于骨折风险的建议治疗指南总结

---

### 骨折低风险

优化钙和维生素 D 的营养状况

骨有益的生活方式

### 骨折高风险

优化钙和维生素 D 的营养状况

骨有益的生活方式

预防跌倒

开始适当的抗吸收治疗

### 骨折极高风险

优化钙和维生素 D 的营养状况

骨有益的生活方式

预防跌倒

考虑适当的合成代谢治疗 12-18 个月，然后进行抗吸收治疗

---



## 肌肉在骨骼健康中的作用是什么？

骨质疏松症和骨量减少是明确定义的疾病，正如本文第一部分所讨论的与骨折相关的已知风险。最近在 Pubmed 查阅发现，第一篇以“骨质疏松症”为关键词发表的文章是在 1894 年，到 2020 年 5 月，共有 93,335 篇文章采用了这个关键词。19 世纪 20 年代，法国病理学家 Jean Lobstein 在骨炎（骨骼炎症）的背景下提出了这一概念。它源自希腊语中的 *osteon*（骨），在上面加 *poros*（小孔）。因此，骨质疏松症意味着“多孔骨”，这是 Lobstein 在患者身上观察到的一种情况[34]。

肌肉减少症是一种以骨骼肌质量和功能丧失为特征的疾病[35]。这个词在希腊语中的词根是 *sarx*，意思是肉，*penia* 是指减少，它是由 Rosenberg 在 1989 年创造的[36]。在 Pubmed 上以“肌肉减少症”为关键词查阅，1993 年发表了第一篇文章，截至 2020 年 5 月共有 12,068 篇。

肌肉减少症是一种以骨骼肌质量和力量进行性和全面性丧失为特征的综合征，具有可能导致身体残疾、生活质量下降甚至死亡等不良结局的风险[37]。肌肉占人体蛋白质的 60%。肌肉质量随着年龄的增长而减少，但营养不良、恶病质或炎症性疾病的年轻患者也容易发生[38]。然而，与骨质疏松症不同的是，根据 DXA 测量，人们普遍接受了骨质疏松症的定义，没有普遍接受肌肉减少症的定义，也没有达成共识的诊断标准或治疗指南。2016 年，在 ICD-10 -CM 中，肌肉减少症最终被认定为一种疾病[39]。为了更好地理解这一疾病，看看各共识组的发现可能是有价值的：

- 最初，欧洲临床营养与代谢学会特别兴趣小组将肌肉减少症定义为骨骼质量和肌肉力量不足，并建议可以通过步行速度进行评估[40]。
- 肌肉减少症国际工作组对此表示赞同，但补充说，肌肉减少症与单独肌肉量下降或伴随脂肪量增加有关[41]。
- 欧洲老年人肌肉减少症工作组（European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP）将肌肉力量和肌肉性能分开（表 4）。此外，他们将前肌肉减少症标记为肌肉量低而不影响肌肉力量或性能，将肌肉减少症标记为肌肉量低且肌肉力量低或性能下降，将严重肌肉减少症标记为所有三个标准都存在[42]。

表 4. 肌肉减少症的定义与诊断（欧洲老年人肌肉减少症工作组 [42]）

分类	肌肉量	肌肉力量	肌肉性能
前肌肉减少症	低	在正常范围内	在正常范围内
肌肉减少症	低	这两个标准之一被归类为低	
严重肌肉减少症	低	低	低

值得注意的是，虚弱（本综述范围之外的病）与肌肉减少症有显著重叠，但其特征是除身体限制外，还存在如心理、认知和/或社会功能等多个器官系统的缺陷[43]。

2019 年，EWGSOP 修订了共识[44]。在这篇共识中，他们现在建议，低肌肉力量是肌肉减少症的主要参数，也是肌肉功能最可靠的衡量标准。因此，如果肌肉力量低，肌肉减少症的操作性定义被认为是“可能的”；它是由低肌肉质量或数量证实。如果在前两个标准中存在性能低下，则肌肉减少症被认为是严重的。

## 评估肌肉减少症的临床实践工具

目前还没有公认的测量肌肉力量、肌肉量或性能的方法。深入的回顾超出了本文的目标，但是一些简单但有效的工具包括：

- 双手握力，测量简单且成本低。当它低时，是手部肌肉力量较低很好的预测指标。它是通过手持测力器完成的，并根据性别和 BMI 进行了调整。对于 BMI $\leq$ 23、23.1-26、26.1-29 或 $>$ 29 kg/m<sup>2</sup> 的女性，低于该握力值被认为异常的临界值分别为 $\leq$ 17、 $\leq$ 17.3、 $\leq$ 18 和 $\leq$ 21 kg[44]。
- 步态速度可能是衡量身体体能的最简单方法。通常是步行超过 4-6 米计时，步态速度 $\leq$ 0.8m/s 被视为异常[44]。
- 肌肉质量在临床上并不容易测量。虽然磁共振成像和计算机断层扫描被认为是金标准，但它们在临床上并不容易采用。添加到 DXA 中的特殊软件在某种程度上更为广泛。生物电阻抗分析更经济，更便携，但需要更多的研究，特别是考虑到基于年龄、种族甚至水合作用的差异[44]。然而，肌肉质量确实与体型相关。人体测量学测量值是否可以作为肌肉质量的替代指标还没有达成共识。小腿围已被证明可以预测老年患者（临界值 $<$ 31cm）的表现和存活率[44]。因此，EWGSOP 认为小腿围测量可作为老年患者的替代指标，在这些患者中，其他测量肌肉质量的方法不可用[44]。

## 骨肌肉减少症

骨肌肉减少症的定义是骨质疏松症或骨量减少合并肌肉减少症[45]。与任何一种疾病（骨成分或肌肉减少症成分）相比，这种新的综合征与老年人更高的残疾、骨折和跌倒率有关[46]。越来越多的证据表明肌肉和骨骼之间存在相互作用[47]。在 Pubmed 上采用关键词“骨肌肉减少症”搜索发现，2014 年首次提到，截至 2021 年 5 月，共只有 126 篇文章。

在对 253 名参与者进行的横断面分析中，骨质疏松症/骨量减少合并肌肉减少症相结合的临床意义得到了很好的说明[48]。其中，77%是女性，平均年龄 78 岁，她们接受了“跌倒和

骨折”风险评估。用 DXA 测量 *T-scores*。此外，还测量了肌肉减少症的成分。前一年的跌倒自我报告的，42%的人下跌过一次，54%的人下跌过不止一次。与仅有骨量减少或骨质疏松症的女性相比，患有骨肌肉减少症的女性跌倒率在统计学上显著增加了约 3 倍，骨折发生率增加了约 4 倍。另一个重要的方面是，尽管骨质疏松症、骨折和不良临床结果之间存在联系，但与骨质疏松症分类相比，骨量减少的骨折发生率没有差异。其他研究已经报道了骨折和 BMD 的差异，骨量减少的老年人的骨折发生率与那些诊断为骨质疏松症的人相似，在某些情况下甚至更高[49]。因此，结合骨量减少和骨质疏松症类别的 *T-scores* 的采用似乎足以涵盖那些骨折风险最大的患者。

由于免疫衰老与久坐的生活方式、肥胖以及肌肉和骨骼脂肪浸润的增加相一致，预计骨肌肉减少症在年龄相关和疾病相关状态中的临床重要性会增加[50]。

## 总结

临床医生应该认识到与骨肌肉减少症相关的骨折风险增加。除了测量 BMD，他们还应该考虑将 DXA 衍生的肌肉质量测量、生物电阻抗分析、小腿围测量、通过握力评估肌肉力量以及利用步速估计功能能力作为有用的工具。临床医生应进行更全面的老年评估，包括病史，跌倒危险因素评估，以及对伴随药物的审查。治疗可以包括渐进性阻力和平衡练习。在蛋白质、维生素 D 和钙方面的营养建议是必要的。在抗骨折药物方面，必须考虑到，在出现肌肉减少症的情况下，骨折低风险的分级可能会升级到骨折高风险，或者从骨折高风险升级到骨折极高风险。骨肌肉减少症的诊断和治疗应成为常规医疗保健的一部分。

**潜在利益冲突** T. J. de Villiers 曾担任 Abbott、Amgen、Bayer、Cipla Medpro、Eli Lilly 和 MSD 的发言人或顾问。S. R. Goldstein 没有需要披露的利益冲突。

**经费来源** 无

## 参考文献

1. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*. 2006;17:1726–1733.
2. Kanis, J.A, Odén A, McCloskey EV, et al. A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide. *Osteoporos Int*. 2012;23:2239–2256.
3. Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, et al. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *JAMA*. 2009;301:513–521.
4. Consensus development conference: Prophylaxis and treatment of osteoporosis. *JAMA*. 1991;90:107–110.
5. Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al. The burden of osteoporotic fractures: a method for setting intervention thresholds. *Osteoporos Int*. 2001;12:417–427.
6. Balasubramanian A, Zhang J, Chen L, et al. Risk of subsequent fracture after prior fracture among older women. *Osteoporos Int*. 2019;30:79–92.
7. Kanis JA, Johansson H, Odén A, et al. Characteristics of recurrent fractures. *Osteoporos Int*. 2018;29:1747–1757.
8. Johansson L, Sundh D, Magnusson P, et al. Grade 1 vertebral fractures identified by densitometric lateral spine imaging predict incident major osteoporotic fracture independently of clinical risk factors and bone mineral density in older women. *J Bone Miner Res*. 2020;35:1942–1951.
9. Adult Official Positions of the ISCD as updated in 2019. [www.iscd.org](http://www.iscd.org). Last assessed July 2021.
10. Camacho P, Petak SM, Brinkley N, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis – 2020 update. *Endocr Pract*. 2020;26(Suppl 1).
11. Eastell R, Rosen CJ, Black DM, et al. Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104:1595–1622.
12. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *JAMA*. 1998;280:2077–2082.
13. Kanis JA, Johansson H, Harvey NC, et al. A brief history of FRAX. *Arch Osteoporos*. 2018;13(1):118.
14. Kanis JA, Harvey NC, Cooper C, et al. Advisory Board of the National Osteoporosis Guideline Group. A systematic review of intervention thresholds based on FRAX. *Arch Osteoporos*. 2016;11:25.
15. Clark P, Denova-Gutiérrez E, Zerbini C, et al. FRAX-based intervention and assessment thresholds in several Latin American countries. *Osteoporos Int*. 2018;29:707–715.

16. Silva B, Leslie W. Trabecular bone score: A new DXA-derived measurement for FRAX risk assessment. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2017;46:153–180.
17. Masud T, Binkley N, Boonen S, et al. Official Positions for FRAX<sup>(R)</sup> clinical regarding falls and frailty: can falls and frailty be used in FRAX<sup>(R)</sup>? From Joint Official Positions Development Conference of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX<sup>(R)</sup>. *J Clin Densitom.* 2011;14:194–204.
18. Leslie WD, Johansson H, McCloskey EV, et al. Comparison of methods for improving fracture risk assessment in diabetes: The Manitoba BMD Registry. *J Bone Miner Res.* 2018;33:1923–1930.
19. NATAP. Clinician’s guide to prevention and treatment of osteoporosis (National Osteoporosis Foundation Guidelines). Available at: [www.natap.org/2008/HIV/070708\\_01.htm](http://www.natap.org/2008/HIV/070708_01.htm) [Internet]. Accessed May 2021.
20. Kanis JA, Johansson H, Strom O, et al. The National Osteoporosis Guideline Group. Case finding for the management of osteoporosis with FRAX<sup>®</sup> – assessment and intervention thresholds for the UK. *Osteoporos Int.* 2008;19:1395–1408.
21. McCloskey E, Kanis JA, Johansson H, et al. FRAX-based assessment and intervention thresholds—an exploration of thresholds in women aged 50 years and older in the UK. *Osteoporos Int.* 2015;26:2091–2099.
22. Kanis JA, Harvey NC, McCloskey E, et al. Algorithm for the management of patients at low, high and very high risk of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2020;31:1–12.
23. Comston JE, Drake MT. Defining very high fracture risk: is FRAX fit for purpose? *J Bone Miner Res.* 2020;35:1399–1403.
24. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, et al. Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2019;30:3–44.
25. Baber RJ, Panay N, Fenton A and the IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women’s midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric.* 2016;19:109–150.
26. De Villiers TJ. The role of menopausal hormone therapy in the management of osteoporosis. *Climacteric.* 2015;18:19–21.
27. De Villiers TJ, Chines AA, Palacios S, et al. Safety and tolerability of bazedoxifene in postmenopausal women with osteoporosis: results of a 5-year, randomized, placebo-controlled phase 3 trial. *Osteoporos Int.* 2011;22:567–576.
28. Pang KL, Low NY, Chin KY. A review on the role of denosumab in fracture prevention. *Drug Des Devel Ther.* 2020;14:4029–4051.

29. Bone HG, Wagman RG, Brandi ML, et al. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5:513–523.
30. Cummings SR, Ferrari S, Eastell R, et al. Vertebral fractures after discontinuation of denosumab: a post-hoc analysis of the randomized placebo-controlled FREEDOM trial and its extension. *J Bone Miner Res.* 2018;33:190–198.
31. Black DM, Rosen CJ. Postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med.* 2016;374:254–262.
32. Kendler DL, Marin F, Zerbinì CAF, et al. Effects of teriparatide and risedronate on new fractures in post-menopausal women with severe osteoporosis (VERO); a multicentre double-blind, double-dummy randomised controlled trial. *Lancet.* 2018;391:230–240.
33. Saag KG, Petersen J, Brandi ML, et al. Romosozumab or alendronate for fracture prevention in women with osteoporosis. *N Engl J Med.* 2017;377:1417–1427.
34. Schapira D, Schapira C. Osteoporosis: The evolution of a scientific term. *Osteoporos Int.* 1992;2:164–167.
35. Santilli V, Bernetti A, Mangone M, et al. Clinical definition of sarcopenia. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2014;11:177–180.
36. Rosenberg I. Summary comments: Epidemiological and methodological problems in determining nutritional status of older persons. *Am J Clin Nutr.* 1989;50:1231–1233.
37. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: The health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61:1059–1064.
38. Schneider SM, Al-Jaouni R, Filippi J, et al. Sarcopenia is prevalent in patients with Crohn's disease in clinical remission. *Inflamm Bowel Dis.* 2008;14:1562–1568.
39. Anker SD, Morley JE, von Haehling S, et al. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2026;7(5):512–514.
40. Muscaritoli M, Anker SD, Argiles J, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by special interest groups (SIG) 'cachexia-anorexia in chronic wasting diseases' and 'nutrition in geriatrics'. *Clin Nutr.* 2010;29:154–159.
41. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, et al. Sarcopenia: An undiagnosed condition in older adults--Current consensus definition: Prevalence, etiology, and consequences. International Working Group on Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2011;12:249–256.
42. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis--report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010;39:412–423.
43. Rizzoli R, Reginster JY, Arnal JF, et al. Quality of life in sarcopenia and frailty. *Calcif Tissue Int.* 2013;93:101–120.

44. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48:16–31.
45. Brinkley N, Buehring B. Beyond FRAX: It's time to consider 'sarco-osteopenia'. *J Clin Densitom*. 2009;12:413–416.
46. Drey M, Sieber CC, Bertsch T, et al; FiAT Intervention Group. Osteosarcopenia is more than sarcopenia and osteopenia alone. *Aging Clin Exp Res*. 2016;28:895–899.
47. Hassan EB, Duque G. Osteosarcopenia: A new geriatric syndrome. *Aust Fam Physician*. 2017;46:849–853.
48. Sepúlveda-Loyola W, Phu S, Bani Hassan E, et al. The joint occurrence of osteoporosis and sarcopenia (osteosarcopenia): Definitions and characteristics. *J Am Med Dir Assoc*. 2020;21:220–225.
49. Kopperdahl DL, Aspelund T, Hoffmann PF, et al. Assessment of incident spine and hip fractures in women and men using finite element analysis of CT scans. *J Bone Miner Res*. 2014;29:570–580.
50. Kirk B, Miller S, Zanker J, et al. A clinical guide to the pathophysiology, diagnosis and treatment of osteosarcopenia. *Maturitas*. 2020;140:27–33.