

DXA、BTM联合FRAX评估甲状腺乳头状癌术后绝经后女性患者骨折风险的临床研究

王良平, 吴捷*, 王惠, 王欢, 黄成美

攀枝花市中心医院核医学科, 四川 攀枝花

收稿日期: 2025年11月23日; 录用日期: 2025年12月18日; 发布日期: 2025年12月25日

摘要

目的: 探讨骨密度(DXA)、骨代谢标志物(BTM)联合骨折风险评估工具(FRAX)评估甲状腺乳头状癌术后绝经后女性患者未来10年骨折风险。方法: 我院2024年1月至2024年7月期间, 门诊和住院的甲状腺乳头状癌术后绝经后女性患者72例。获取患者的基本信息、骨密度(DXA)、骨代谢标志物(BTM), 并通过骨折风险评估工具(FRAX)计算未来10年内主要骨质疏松性骨折风险概率和髌部骨折风险概率。将研究对象分为BTM高骨转换组和BTM低骨转换组。根据骨折发生风险判定: 高风险标准为主要骨质疏松性骨折概率 $\geq 20\%$ 或髌部骨折概率 $\geq 3\%$ 。结果: (1) BTM高转换组的ALP水平高于低转换组, 而腰椎BMD和股骨颈BMD则低于低转换组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。 (2) 高转换组中骨质疏松($T \leq -2.5$)和骨量减少($-2.5 < T < -1$)的比例高于低转换组, 而骨密度正常($T \geq -1$)的比例则低于低转换组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。 (3) BTM高转换组FRAX高风险的比例高于低转换组。结论: 对于甲状腺乳头状癌术后激素替代治疗的绝经后女性患者, 采用DXA、BTM联合FRAX对患者进行骨折风险综合评估, 预测骨质疏松及骨折风险准确性更高。

关键词

甲状腺乳头状癌术后, 骨密度, 骨代谢标志物, 骨质疏松, 骨折风险

Clinical Study on the Assessment of Fracture Risk in Postmenopausal Women Patients after Papillary Thyroid Carcinoma Surgery by DXA, BTM Combined with FRAX

Liangping Wang, Jie Wu*, Hui Wang, Huan Wang, Chengmei Huang

Department of Nuclear Medicine, Panzhihua Central Hospital, Panzhihua Sichuan

*通讯作者。

文章引用: 王良平, 吴捷, 王惠, 王欢, 黄成美. DXA、BTM联合FRAX评估甲状腺乳头状癌术后绝经后女性患者骨折风险的临床研究[J]. 临床医学进展, 2025, 15(12): 2660-2665. DOI: 10.12677/acm.2025.15123701

Abstract

Objective: To explore bone mineral density (DXA), bone metabolism markers (BTM), and the fracture risk assessment tool (FRAX) in evaluating the 10-year fracture risk of postmenopausal women with thyroid papillary carcinoma after surgery. **Methods:** From January 2024 to July 2024, 72 postmenopausal women patients with papillary thyroid carcinoma who underwent surgery in our hospital were included. Basic information, bone mineral density (DXA), and bone turnover markers (BTM) of the patients were obtained. The probabilities of major osteoporotic fractures and hip fractures within the next 10 years were calculated using the fracture risk assessment tool (FRAX). The research subjects were divided into the BTM high bone turnover group and the BTM low bone turnover group. Based on the assessment of fracture risk: the high-risk criterion was defined as the probability of major osteoporotic fractures being $\geq 20\%$ or the probability of hip fractures being $\geq 3\%$. **Result:** (1) The ALP level in the BTM high conversion group was higher than that in the low conversion group, while the lumbar spine BMD and femoral neck BMD were lower than those in the low conversion group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). (2) The proportions of osteoporosis ($T \leq -2.5$) and osteopenia ($-2.5 < T < -1$) in the high conversion group were higher than those in the low conversion group, while the proportion of normal bone density ($T \geq -1$) was lower than that in the low conversion group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). (3) The proportion of high-risk in FRAX in the BTM high conversion group was higher than that in the low conversion group. **Conclusion:** For postmenopausal women patients with papillary thyroid carcinoma undergoing hormone replacement therapy, using the combination of DXA, BTM and FRAX to conduct a comprehensive assessment of fracture risk for these patients results in higher accuracy in predicting osteoporosis and fracture risk.

Keywords

Postoperative Papillary Thyroid Carcinoma, Bone Density, Bone Metabolism Markers, Osteoporosis, Fracture Risk

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

骨质疏松症是以骨量低下、骨微结构退变、骨脆性增加、易发生骨折为特征的一种代谢性骨病，多见于绝经后女性和高龄患者[1][2]。其主要原因是骨形成与骨吸收失衡引起，随着患者年龄的增长，骨吸收相对大于骨形成，其患病率随之升高[3]。随着人口老龄化的加剧和现代生活方式的改变，骨质疏松症已成为全球严峻的公共卫生问题之一，骨质疏松症患者发生骨质疏松性骨折的风险升高，不仅严重影响患者生活质量，还给社会带来沉重的负担[4]。在我国 OP 的发生率呈明显增长趋势，2018 年 OP 流行病学调查结果显示，我国 65 岁以上老年人群骨质疏松患病率达到 32.0%，50 岁以上中老年人群骨质疏松患病率约为 19.2%，50 岁以下非老年人群骨质疏松患病率约为 3.2% [5]。除了年龄因素外，继发疾病和药物使用同样是导致骨质疏松的常见危险因素。

世界卫生组织国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer, IARC)发布了 2022 年全球最新癌症负担数据：甲状腺癌(thyroid cancer, TC)总发病率全球第 7 位；在女性群体中更是位居第 5 位。

在中国,2022年甲状腺癌新发病例达46.6万,占全球发病负担的一半以上。甲状腺乳头状癌术后患者长期服用左甲状腺素钠片,一方面通过补充甲状腺素代偿甲状腺功能,另一方面是行促甲状腺激素(TSH)抑制治疗,降低甲状腺癌复发和转移风险。然而,长期TSH抑制治疗可能导致亚临床甲状腺功能亢进,进而对患者的骨代谢产生不利影响,导致骨质疏松,增加骨折风险,使患者生活质量下降,死亡风险上升。且甲癌术后患者生存周期长,需要长期随访复查,对于此类患者我们不仅需要关注患者的复发及转移,其骨质疏松及骨折风险也需要评估并及早干预治疗,最终提高患者的生活质量[6]。

本研究探讨骨密度(DXA)、骨代谢标志物(BTM)联合骨折风险评估工具(FRAX)评估甲状腺乳头状癌术后绝经后女性患者未来10年骨折风险的应用价值,为临床提供参考意见。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

选取2024年1月至2024年7月我院门诊和住院的甲状腺乳头状癌术后绝经后女性患者72例为研究对象,年龄45~73岁,平均年龄 56.28 ± 6.06 岁。纳入标准:(1)年龄 ≥ 40 岁绝经后女性患者,已行甲状腺全切或次全切术,术后病理为分化型甲状腺癌(DTC);(2)长期行TSH抑制治疗;(3)临床基本资料完整;(4)患者均签署知情同意书,并完成问卷调查。排除标准:(1)患者未行甲状腺手术及TSH抑制治疗;(2)患有引起继发性骨质疏松的疾病;(3)有长期影响骨代谢药物治疗的患者;(4)不能配合者或资料不全者。本研究已通过我院伦理审查(伦理批件号:攀科伦审字第[2023-005]号)。

2.2. 研究方法

2.2.1. 资料收集

收集患者的基本信息(性别、年龄、绝经年龄、身高、体重、身体质量指数、吸烟及饮酒史)。疾病史包括家族史(父母髋骨骨折史)和个人既往史(既往骨折史、风湿性关节炎病史、继发性骨质疏松症病史等)。

2.2.2. 实验室检测

清晨空腹状态下,采集外周静脉血,及时分离得到血清,并完成检测。骨代谢相关指标 β -胶原交联C末端肽(C-terminal Telopeptide of Type I Collagen, β -CTX)、I型前胶原氨基端前肽(Procollagen Type I N-terminal Propeptide, PINP)采用Roche COBAS E801电化学发光免疫分析仪检测,以 β -CTX:300 pg/ml作为BTM高、低转换的分界点;血钙、无机磷、碱性磷酸酶采用Roche COBAS 8000全自动生化免疫分析系统检测。甲状腺功能相关指标游离三碘甲状腺原氨酸、游离甲状腺素和促甲状腺激素使用西门子全自动化学发光分析仪Atelica IM1600完成。有研究表明,骨质疏松的治疗目标就是把骨转换水平降至绝经前水平(即小于300 pg/ml),因此本研究以CTX 300 pg/ml作为高、低转换的分界点[7][8]。

2.2.3. 骨密度检测

骨密度(bone mass density, BMD)测定:本研究骨密度使用GE Lunar iDXA双能X线骨密度仪(dualenergy X-ray absorptiometry, DXA)进行测量。患者采用仰卧位,测量腰椎(L1~L4)及股骨颈的BMD,自动计算T值评分。根据世界卫生组织(WHO)标准,绝经后女性,50岁及以上男性:T值 ≥ -1.0 为正常,T值在-2.5到-1.0之间为骨量减少,T值 ≤ -2.5 为骨质疏松[9]。T值=(实测值-同种族同性别正常青年人峰值骨密度)/同种族同性别正常青年人峰值骨密度的标准差。

2.2.4. FRAX 风险评估

使用FRAX骨折危险因子测评系统[10]对所有患者进行骨折发生风险评估。

在线访问官方 FRAX 骨折风险测评系统网站(<https://frax.shef.ac.uk/FRAX>), 选择中国版本, 填入患者相关信息, 计算出未来 10 年主要骨质疏松性骨折(腰椎)风险和髌部骨折风险。《骨质疏松性骨折二级预防中国专家共识》中骨折发生风险判定: 低风险, 主要骨质疏松性骨折概率 < 10%; 中风险, 主要骨质疏松性骨折概率 ≥ 10%且<20%; 高风险, 主要骨质疏松性骨折概率 ≥ 20%或髌部骨折概率 ≥ 3% [11]。

2.3. 统计学方法

采用 SPSS 25.0 统计学软件进行数据分析, 计量资料以均数 ± 标准差表示, 正态分布组间进行 *t* 检验; 非正态分布以中位数和四分位范围表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料使用百分比表示, 进行卡方检验。所有统计检验均采用双侧检验, 以 *P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 基本资料

根据骨转换标志物(BTM)水平, 将研究对象分为高骨转换组(*n* = 46)和低骨转换组(*n* = 26)。统计分析显示, 两组在碱性磷酸酶(ALP)、腰椎骨密度(BMD)、股骨颈 BMD 等方面有统计学差异(*P* < 0.05), 表明 BTM 水平与这些因素相关。BTM 高转换组的 ALP 水平高于低转换组(82.98 ± 21.65 vs. 70.62 ± 16.95), 而腰椎 BMD (0.983 ± 0.151 vs. 1.091 ± 0.191)和股骨颈 BMD (0.807 ± 0.108 vs. 0.900 ± 0.124)则低于低转换组, 说明 ALP 水平升高可能与骨代谢活跃有关, BMD 的降低提示骨量减少, 骨代谢活跃与骨量流失有关。两组分别在年龄、BMI、血钙、血磷等方面无统计学差异(*P* > 0.05), 说明本次研究中上述因素对骨代谢影响不明显。见表 1。

Table 1. Basic information of postmenopausal women patients after papillary thyroid carcinoma surgery ($\bar{x} \pm s$)
表 1. 甲状腺乳头状癌术后绝经后女性患者基本资料($\bar{x} \pm s$)

项目	受检者(<i>n</i> = 72)	BTM 高转化组(<i>n</i> = 46)	BTM 低转化组(<i>n</i> = 26)	<i>P</i> 值
年龄(岁)	56.28 ± 6.06	56.28 ± 6.53	56.27 ± 5.23	0.576
BMI (Kg/m ²)	23.83 ± 3.72	23.37 ± 4.43	24.64 ± 1.71	0.120
血钙(mmol/L)	2.24 ± 0.16	2.26 ± 0.15	2.19 ± 0.17	0.077
血磷(mmol/L)	1.27 ± 0.17	1.26 ± 0.17	1.29 ± 0.18	0.524
ALP (U/L)	78.51 ± 20.83	82.98 ± 21.65	70.62 ± 16.95	0.026
腰椎 BMD (g/cm ²)	1.022 ± 0.173	0.983 ± 0.151	1.091 ± 0.191	0.010
股骨颈 BMD (g/cm ²)	0.841 ± 0.121	0.807 ± 0.108	0.900 ± 0.124	0.001

3.2. BTM 高转换组与低转换组骨密度 T 值及 FRAX 高风险的比较

高转换组中骨质疏松(*T* ≤ -2.5, 13.0% vs. 11.5%)和骨量减少(-2.5 < *T* < -1, 54.3% vs. 26.9%)的比例高于低转换组, 而骨密度正常(*T* ≥ -1)的比例则低于低转换组(32.6% vs. 61.5%), 差异具有统计学意义(*P* < 0.05)。BTM 高转换组患者的骨密度 *T* 值分布明显低于低转换组。此外, BTM 高转换组具有 FRAX 高风险的比例也高于低转换组(28.2% vs. 23%)。这些结果表明, 较高的骨转换状态与较低的骨密度和较高的骨折风险具有相关性。见表 2。

Table 2. Comparison of bone mineral density T values and high-risk FRAX between the BTM high conversion group and the low conversion group [% (n/n)]

表 2. BTM 高转换组与低转换组骨密度 T 值及 FRAX 高风险的比较[% (n/n)]

项目	BTM 高转化组(n = 46)	BTM 低转化组(n = 26)	P 值
骨质疏松($T \leq -2.5$)	13.0% (6/46)	11.5% (2/26)	0.048
骨密度减低($-2.5 < T < -1$)	54.3% (25/46)	26.9% (7/26)	0.021
骨密度正常($T \geq -1$)	32.6% (15/46)	61.5% (16/26)	0.017
FRAX 高风险	28.2% (13/46)	23% (6/26)	0.037

4. 讨论

甲状腺癌是头颈部肿瘤最常见的恶性肿瘤之一，其发病率在过去几十年中呈现持续上升趋势。甲状腺癌患者预后较好，生存期较长，在关注其恶性肿瘤复发与转移的同时，由于甲状腺素抑制治疗导致的骨量丢失、骨质疏松、甚至骨折，要引起足够重视[12]。甲状腺癌患者以女性发病居多，绝经后女性患者性激素水平失调，会刺激破骨细胞，提高破骨细胞活跃度，加速骨细胞分解，且会减少成骨细胞生成，降低骨量，增加骨骼间隙；同时，机体代谢、营养吸收能力降低，会降低维生素 D 含量，导致骨质下降，从而增加骨质疏松发生风险，骨质疏松长期发展造成脆性增高，易引起骨折[13]。此类患者在 TSH 抑制治疗和绝经后性激素变化的双重作用下，骨密度及骨折风险情况更应受到进一步的关注，争取做到早筛查、早发现、早干预，最终减少脆性骨折发生，保障患者生存质量。

DXA 作为骨质疏松诊断的金标准，其利用不同能量的 X 射线，可评估骨骼内矿物质含量，判断病情严重程度，但检查具有辐射、费用高，不利于基层医院推广应用[14]，且一些固有缺陷(压缩性骨折、骨质增生、钙化、骨水泥等)可影响 BMD 结果，影响骨折风险预测。蒋文艳等[15]报道，骨代谢指标根据在骨骼形成与重塑中作用，可分为反应骨吸收、骨形成两类，可分别反映破骨细胞、成骨细胞的活跃程度。冯燕等[16]研究发现，骨代谢指标可用于骨质疏松患者病情严重程度判断，且可评估骨折风险。近年来，FRAX 被临床广泛应用，其基于循证医学数据，可有效评估未来 10 年疏松性骨折发生风险，可加强骨质疏松防治意识，改善预后[17]。本研究通过 DXA、BTM 联合 FRAX 风险评估工具综合评估甲状腺乳头状癌术后绝经后女性患者骨折风险，并比较其差异及联系，发现：① BTM 高转换组的 ALP 水平高于低转换组，而腰椎 BMD 和股骨颈 BMD 则低于低转换组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)。② 高转换组中骨质疏松($T \leq -2.5$)和骨量减少($-2.5 < T < -1$)的比例高于低转换组，而骨密度正常($T \geq -1$)的比例则低于低转换组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)。③ BTM 高转换组 FRAX 高风险的比例高于低转换组。综上所述，对于甲状腺乳头状癌术后激素替代治疗的绝经后女性患者，采用 DXA、BTM 联合 FRAX 对患者进行骨折风险综合评估，预测骨质疏松及骨折风险准确性更高。

不足之处：本研究属于横断面研究，患者数量少，存在一定偏差；随访时间短，缺乏长期随访数据验证分析，结果可能存在一定的偏差，不利于临床推广实施；部分研究对象有服用钙片，未充分考虑到其对于骨代谢及骨折风险评估的影响。未来研究方向：可开展一项前瞻性队列研究，长期随访该队列患者，记录新发骨折事件，以真正验证本研究中综合评估方案的远期预测效能，并进一步研究及分析不同 TSH 抑制强度、TSH 抑制治疗的持续时间，对骨代谢、骨密度及 FRAX 的影响。

基金项目

攀枝花市指导性科技计划项目(编号：2023ZD-S-7)。

参考文献

- [1] Wang, L., Li, Y., Gu, J., Xiao, L. and Wang, J. (2024) Knowledge, Awareness and Perception Towards Osteoporosis Risk in China: A Systematic Review. *Iranian Journal of Public Health*, **53**, Article 1009.
- [2] Agrawal, A.C. and Garg, A.K. (2023) Epidemiology of Osteoporosis. *Indian Journal of Orthopaedics*, **57**, 45-48. <https://doi.org/10.1007/s43465-023-01012-3>
- [3] Ayers, C., Kansagara, D., Lazur, B., Fu, R., Kwon, A. and Harrod, C. (2023) Effectiveness and Safety of Treatments to Prevent Fractures in People with Low Bone Mass or Primary Osteoporosis: A Living Systematic Review and Network Meta-Analysis for the American College of Physicians. *Annals of Internal Medicine*, **176**, 182-195. <https://doi.org/10.7326/m22-0684>
- [4] 中国医院协会临床新技术应用专业委员会, 中华医学会骨科学分会, 中国医师协会骨科医师分会. 中国骨质疏松症及骨质疏松性骨折非药物干预防治指南(2025 年版) [J]. 中华骨科杂志, 2025, 45(14): 903-909.
- [5] 中国康复医学会骨质疏松预防与康复专业委员会. 骨质疏松性椎体压缩骨折诊治专家共识(2021 版) [J]. 中华医学杂志, 2021(41): 3371-3379.
- [6] 吴倩, 王亚楠, 鹿峰, 等. FRAX 联合骨密度和骨代谢标志物评估甲状腺癌术后患者骨折风险的临床研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2022, 29(8): 1359-1362.
- [7] Hu, W.W., Zhang, Z., He, J.W., et al. (2013) Establishing Reference Intervals for Bone Turnover Markers in the Healthy Shanghai Population and the Relationship with Bone Mineral Density in Postmenopausal Women. *International Journal of Endocrinology*, **2013**, 1-7. <https://doi.org/10.1155/2013/513925>
- [8] Eastell, R., Garnero, P., Audebert, C. and Cahall, D.L. (2012) Reference Intervals of Bone Turnover Markers in Healthy Premenopausal Women: Results from a Cross-Sectional European Study. *Bone*, **50**, 1141-1147. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2012.02.003>
- [9] 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]. 中华内分泌代谢杂志, 2017, 33(10): 890-913.
- [10] 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(2022) [J]. 中国全科医学, 2023, 26(14): 1671-1691.
- [11] 中国康复医学会骨质疏松预防与康复专业委员会. 骨质疏松性骨折二级预防中国专家共识[J]. 中华医学杂志, 2022(45): 3581-3591.
- [12] 孙磊, 李梅. 促甲状腺激素抑制治疗可能影响骨骼健康, 分化型甲状腺癌该如何科学管理? [J]. 中国全科医学, 2021, 24(8): 941-946.
- [13] 陈茹, 马旭, 李绍烁, 等. 老年骨质疏松症患者骨代谢指标与超声定量参数及骨折风险评估工具预测的相关性分析[J]. 中国医学装备, 2025, 22(9): 62-66.
- [14] 肖芳芳, 周喜平, 喻自峰, 等. 桡骨定量超声在中老年 2 型糖尿病患者骨质疏松诊断的应用价值[J]. 江苏医药, 2023, 49(2): 146-149.
- [15] 蒋文艳, 吕静, 闫玉珠, 等. 骨质疏松症患者血清骨代谢标志物分析与相关性研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(4): 546-549.
- [16] 冯燕, 李萌, 杨建成, 等. Gremlin-1、SUA 及骨代谢指标表达水平与骨质疏松患者疾病严重程度的相关性及其联合诊断价值分析[J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(15): 2862-2866.
- [17] 刘洋晓璐, 孙艳格, 于溯, 等. FRAX 对北京地区居民骨折风险的预测价值及干预阈值研究[J]. 中国全科医学, 2025, 28(7): 838-843.