

骨骼健康的缺口与解决方案： 全球改善框架



www.iofbonehealth.org



International Osteoporosis
Foundation
国际骨质疏松基金会

什么是骨质疏松症？

骨质疏松症是一种疾病，特征为低骨量及骨组织微结构变差，导致骨折风险增加。骨质疏松症造成骨骼强度净损失，结果是即使轻微的碰撞或跌倒都可能导致骨折，称为脆性骨折(fragility fracture)。在骨折发生以前，骨质疏松症并没有症状或体征，因此通常被称为“无声无息的疾病”。

骨质疏松症会影响身体内所有的骨骼；然而，骨折最常发生在椎骨（脊柱），手腕和髌关节。骨盆，上臂和下腿的脆性骨折也很常见。骨质疏松症本身并不疼痛，但骨折会造成剧烈的疼痛、严重的残疾甚至死亡。髌部骨折和脊椎骨折有较高的死亡风险，20%髌部骨折患者通常会在骨折发生后的6个月内死亡。

常见疾病

据估计，全世界每三秒钟就有一例脆性骨折发生。50岁的人群中，三分之一的女性和五分之一的男性会在剩余生命中发生骨折。对于女性来说，髌部骨折的风险比乳腺癌、卵巢癌和子宫癌加起来的还高。对于男性来说，髌部骨折的风险比前列腺癌的风险高。每次骨折会使新骨折的风险以指数方式增加，发生过脆性骨折的人中大约50%会发生另一次骨折。

越来越严重的公众健康问题

由于骨密度下降，以及老年人跌倒比例的增加，随着年龄的增长，遭受骨折的风险会以指数方式增加。老年人代表人口数量增长速度最快的族群，随着全球大部分人口平均寿命的增加，除非采取预防措施，否则与脆性骨折相关的财务和人力成本都将大幅度增加。



正常骨骼



骨松骨骼

内容表

骨骼健康：缺口与解决方案.....	1
缺口1：继发性骨折预防.....	2
缺口2：药物引起骨质疏松症.....	7
缺口3：与骨质疏松症相关的疾病.....	11
缺口4：骨折高风险人群的初级骨折预防.....	15
缺口5：保持治疗的重要性.....	18
缺口6：骨质疏松症与脆性骨折的公众意识.....	20
缺口7：骨质疏松症治疗益处与风险的公众意识.....	22
缺口8：骨质疏松症评估与治疗的方便性与报销.....	24
缺口9：国家政策中脆性骨折预防的优先性.....	26
缺口10：发展中国家骨质疏松症的负担.....	28
参考资料.....	30
呼吁行动.....	40

前言

2016骨骼健康： 缺口与解决方案

本报告提供有关脆性骨折高风险人群骨质疏松症的护理状况全面性全球概览。已经确定十大“缺口”，可分为四大主题：

病例发现与管理：

缺口1：继发性骨折预防

缺口2：药物引起骨质疏松症

缺口3：与骨质疏松症相关的疾病

缺口4：骨折高风险人群的初级骨折预防

公众意识：

缺口5：保持治疗的重要性

缺口6：骨质疏松症与脆性骨折的公众意识

缺口7：骨质疏松症治疗益处与风险的公众意识

政府与卫生系统问题：

缺口8：骨质疏松症评估与治疗的方便性与报销

缺口9：国家政策中脆性骨折预防的优先性

缺乏数据：

缺口10：发展中国家骨质疏松症的负担

在2016年，第一批婴儿潮世代(Baby Boomers)将庆祝他们的70岁生日。作为一个直接后果，脆性骨折日益沉重的负担将为医疗保健系统的能力和财务状况带来严重的压力。值得庆幸的是，如果本报告中针对每个缺口的解决方案能够在全世界范围内广泛实施的话，这就是一个完全可以预防的灾难。

关于病例发现与管理，广泛实施骨折联合护理服务(Fracture Liaison Services)与高龄骨科服务(Orthogeriatrics Services)将确保医疗系统可以响应第一次脆性骨折，以预防继发性骨折。医疗保健专业人士和患者都注意到患者在服用哪些处方



Nicholas C Harvey

风湿病学教授，英国南安普敦大学，MRC生命历程流行病学部，临床流行病学



Eugene V McCloskey

成人骨疾病的教授，MRC ARUK综合研究中心肌肉骨骼老化谢菲尔德主任，英国北方总医院骨代谢中心

药。因此，当必须使用对骨骼健康有不良影响的药物来控制其他症状时，遵循大量预防骨质流失和骨折的临床指南应该成为标准。在患者中，如果骨质疏松症是常见的共生病症(comorbidity)，那么骨质疏松症和骨折的风险评估应该是管理有问题的疾病的标准构成要件。最后，骨折风险评估工具，如FRAX®，现在可以找出第一次脆性骨折高风险人群。

很多国家，对骨质疏松症及其引起的脆性骨折的公众意识都很低。全球医疗卫生专业人士、患者团体以及政策制定者需要团结起来，众志成城，向公众提供有关骨骼健康清楚、一致和令人信服的消息。这些消息最明显的基本目标对象是已经开始接受骨质疏松症治疗的人群，以确保他们能够保持治疗。对于很多人来说，骨质疏松症和骨折风险之间的关系尚不清楚。迫切需要基于证据的宣传，突出没有接受治疗的骨质疏松症对患者的生活品质和寿命都有极大的威胁。

与其他常见的非传染性慢性疾病相比，骨质疏松症往往没有引起从医疗机构和政府相应的关注。鉴于这种疾病造成的当前和未来迫在眉睫的负担，政策制定者再也不能采取这样的立场。获得治疗不能因接受骨密度检测的机会不足，或治疗报销政策不足而受到阻碍。此外，骨质疏松症和脆性骨折的预防在各个国家都应该是全国医疗卫生的优先工作(National Health Priority)。现在需要采取行动，而不是在10年或20年后，到时候已经为时已晚。

最后，鉴于目前的预测表明脆性骨折的负担将转移到发展中国家，在未来四十年，这些国家的当务之急是政府、关键意见领袖和全国性患者团体之间通力合作，确保有流行病学统计资料可用，供制定相应政策时参考使用。

还有很多工作要做。然而，这些十大缺口在世界某些地方已经补起来了。现在我们都面临的任务是确保传播和采用这些典范实务范例，适应当地的考量因素，以应对当前和未来全球范围内脆性骨折的负担。



缺口1: 继发性骨折预防

一次骨折会导致另一次骨折的发生，这意味着今天发生脆性骨折的人有很高的风险在未来发生第二次骨折或者后续的骨折。

高效的骨质疏松症治疗方法（显著降低骨折风险）已经出现20年了，但是通常没有照例提供给脆性骨折患者。

很多国家成功地发展出骨折联合护理服务与高龄骨科服务的护理模式，以弥补继发性骨折预防的缺口。

脆性骨折十分常见并且护理费用昂贵

骨质疏松症在临床上的重要后果是脆性骨折。脆性骨折，也被称为低创伤性骨折或最小创伤性骨折，通常是因为从站姿跌倒引起的，最常见的发生部位脊柱、腕关节、髌关节、肱骨（上臂）或骨盆。在年龄在50岁以上的人群中，二分之一的女性和五分之一的男性将在剩余生命中遭受脆性骨折¹⁻³。可以说，髌部骨折带给患者和家庭的负担最重：

髌部骨折后存活下来的人中，不到二分之一的人可以再次独立行走⁴，在很多情况下，他们永远都无法恢复到恢复以前的活动自由度⁵。

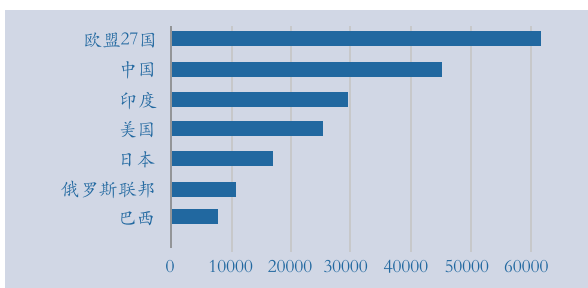
髌部骨折一年后，60%的患者需要协助进食、穿衣或上厕所等活动，80%的患者需要帮助购物或开车等活动⁶。

10-20%的患者在髌部骨折后，将住进养老院⁷⁻⁹。

髌关节或脊椎骨折5年后的死亡率大约是20%，超过预期；大部分的超额死亡(excess death)发生在髌部骨折后最初6个月⁶。

如图1所示，最近对欧盟¹⁰和其他一些人口众多的国家¹¹⁻¹⁷髌部骨折年发病率的估计，突显了当前负担的规模，这个负担本身将随着世界人口老龄化趋势而快速增长。

图1.最近对欧盟27国¹⁰和主要国家¹¹⁻¹⁷髌部骨折发病率的估计



由脆性骨折引起的经济负担是惊人的：

欧盟：在2010年，欧盟的27个国家（在克罗地亚加入以前，目前是28个国家）估计在脆性骨折上已经花了370亿欧元，这个费用预计到2025年将增加25%¹⁰。

美国：在2015年，美国脆性骨折的费用估计超过200亿美元¹⁸。分析表明，联邦医疗保险Medicare承担骨折和骨质疏松症相关护理费用的70%¹⁹。

中国：在2010年，中国骨质疏松症患者骨折引起的

费用估计超过90亿美元，预计到2050年，这个费用将上升到250亿美元¹¹。

继发性骨折可以预防

90年代以来，在世界各地都可以得到广泛有效治疗骨质疏松症的方法。骨质疏松症的治疗可以为每天、每周或每月服用片剂，或者每日、每三个月、每六个月或每年注射药物。继发性骨折预防（即减少再次骨折的发生率）的几篇循证医学协作网(Cochrane Collaboration)系统性文献回顾已经公布了阿仑膦酸钠(alendronate)²⁰，依替膦酸钠(etidronate)²¹和利塞膦酸钠(risedronate)²²。循证医学文献回顾总结如下，包括参照相对风险降低（relative risk reduction简称RRR：治疗后骨折风险减半表示RRR是50%）和绝对风险降低（absolute risk reduction简称ARR：接受治疗与接受安慰剂，骨折率绝对百分比差值，取决于研究人群的背景骨折风险）：

- **阿仑膦酸钠(Alendronate)：**观察到脊椎骨折(RRR 45%，ARR 6%)，非脊椎骨折(RRR 23%，ARR 2%)，髌部骨折(RRR 53%，ARR 1%)和腕部骨折(RRR 50%，ARR 2%) 在临床上重要以及统计上显著减少，被定为“黄金”级证据。
- **依替膦酸钠(Etidronate)：**观察到只有脊椎骨折(RRR 47%，ARR 5%) 在统计上显著减少。所有结果被定为“银”级证据。
- **利塞膦酸钠(Risedronate)：**观察到脊椎骨折(RRR 39%，ARR 5%)，非脊椎骨折(RRR 20%，ARR 2%)和髌部骨折(RRR 26%，ARR 1%)，在统计上显著减少。脊椎骨折和非脊椎骨折的证据级别为“黄金”级和髌关节骨折和腕部骨折为“银”级。

已经计划撰写一篇有关静脉唑来膦酸(zoledronate)（每年输液一次）用于绝经后骨质疏松症的循证医学系统性文献回顾，但在本报告撰写时还没有完成²³。HORIZON枢纽骨折试验(HORIZON Pivotal Fracture Trial, PFT)评估了唑来膦酸对绝经后骨质疏松症的治疗²⁴。虽然大部分(>60%)研究的参与者在参加试验时至少有一种既存的脊椎骨折(prevalent vertebral fracture)，但这不是专门针对继发性骨折预防的试验。然而，HORIZON复发性骨折试验(HORIZON Recurrent Fracture Trial, RFT)评估了唑来膦酸对接受过髌部骨折修复，不能或不愿采取口服双膦酸盐的患者的治疗²⁵。观察到所有新的临床骨折(RRR 35%，ARR 5.3%)，临床非脊椎骨折(RRR 27%，ARR 3.1%)和新的临床脊椎骨折(RRR 46%，ARR 2.1%)，在统计上显

著减少。也观察到髌部骨折 (RRR 30%, ARR 1.5%) 减少的非显著趋势。安全分析显示接受唑来膦酸盐 (RRR 28%, ARR 3.7%) 治疗的个人, 无论因任何原因引起死亡, 在统计上显著减少。

一篇有关狄诺塞麦 (denosumab) (皮下注射, 每六个月一次) 用于绝经后骨质疏松症的循证医学系统性文献回顾, 也是值得期待²⁶。FREEDOM 研究评估了狄诺塞麦用于绝经后骨质疏松症的治疗²⁷。虽然研究的参与者在加入试验时至少有将近一半 (45%) 有一种既存的脊椎骨折, 但是这并非专门针对继发性骨折预防的试验。本研究的事后分析 (post-hoc analysis) 确定狄诺塞麦对发生继发性脆性骨折的影响²⁸。观察到任何继发性脆性骨折 (RRR 39%, ARR 6.8%) 在统计上显著减少。观察到参与者组在试验开始时有脊椎骨折 (RRR 35%, ARR 6.6%) 和非脊椎骨折 (RRR 34%, ARR 6.1%) 也显著降低了。

雷洛昔芬 (Raloxifene) 目前是在临床中预防骨折的唯一选择性雌激素受体调节剂 (selective estrogen receptor modulator, SERM)。MORE 研究的女性子组当中, 在试验开始时有既存的脊椎骨折, 接受雷洛昔芬许可的 60 毫克剂量与接受安慰剂相比较, 新的脊椎骨折 (RRR 30%, ARR 6%) 显著减少²⁹。观察到与接受安慰剂相比, 接受雷洛昔芬治疗的女性非脊椎骨折率并没有显著差异。关于激素替代疗法 (hormone replacement therapy, HRT), 在继发性骨折预防上没有具体的证据。

副甲状腺激素 (parathyroid hormone, PTH) 类似物特立帕肽 (teriparatide) (皮下注射, 每天一次) 是直接刺激成骨细胞形成骨骼的合成剂。对特立帕肽用于治疗绝经后患有骨质疏松症的女性进行评估, 参与者在试验开始至少有一种脊椎骨折³⁰。参与者每天接受 20 微克的许可剂量, 发生新的脊椎骨折 (RRR 65%, ARR 9.3%) 和非脊椎脆性骨折 (RRR 53%, ARR 2.9%) 显著减少。

最后, 对患有骨质疏松和一种既存的脊椎骨折的绝经后女性参加雷奈酸锶 (strontium ranelate) SOTI³¹ 和 TROPOS³² 研究, 进行预先计划的子分析, 报告了新的脊椎骨折的发生率显著减少 (RRR 37%, ARR 8.1%)^{33, 34}。SOTI 研究评估了雷奈酸锶特别针对继发性骨折预防人群, 因为所有的参与者都至少有一种脊椎骨折的影像证据。然而, 对非脊椎骨折的发病率并没有观察到统计上显著的治疗效果。大约 55% 参加 TROPOS 研究的女性有脊椎或非脊椎骨折的历史。然而, 报告中并没有显示治疗对于研究人群子组既存骨折的影响。

因此, 各种有效治疗骨质疏松症的方法可以降低发生过第一次脆性骨折人群的继发性骨折及后续骨折的风险。

护理缺口

在 2012 年世界骨质疏松日, IOF 公布了一份针对全球拦截骨折 (Capture the Fracture®) 活动^{35, 36} 的报告。大约

有一半髌部骨折患者在髌部骨折前的几个月或几年前曾发生过脆性骨折³⁷⁻⁴⁰, 代表明显的机会, 事实上, 当务之急评估和干预, 以防止日后发生骨折。该报告还列举了在世界各地开展多次审计, 以确立有多少比例的骨折患者接受了所需要的骨质疏松症护理: 在缺乏系统性方法的情况下, 只有不到五分之一的患者得到这样的护理。虽然在填补这个护理缺口上已经取得一些令人兴奋的进展, 但是, 自 2012 年来许多出版物和倡议都指出, 在世界各地仍然有大量的工作需要做:

亚洲: 中国⁴¹, 日本⁴²⁻⁴⁴, 韩国⁴⁵⁻⁴⁷, 泰国⁴⁸

欧洲: 奥地利^{49, 50}, 法国^{51, 52}, 德国⁵³, 意大利⁵⁴⁻⁵⁶, 爱尔兰^{57, 58}, 挪威^{59, 60}, 西班牙⁴⁷, 瑞典⁶¹, 瑞士⁶², 英国⁶³⁻⁶⁹

中东: 沙特阿拉伯⁷⁰

北美: 加拿大⁷¹⁻⁷⁴, 美国^{47, 62, 75-87}

大洋洲: 澳大利亚⁸⁸⁻⁹¹, 新西兰⁹¹⁻⁹³

自从进入二十一世纪, 许多国家已经在临床上开发了有效的护理模式, 以极具成本效益的方式填补继发性骨折预防的护理缺口。

“大约有 50% 发生过骨质疏松性骨折的人会再次发生骨折, 每一次骨折后, 发生新骨折的风险将以指数级增加。大多数脆性骨折患者从来都不知道是什么原因导致骨折的发生, 或者应该接受治疗以防止骨折再次发生。显然错过了辨别和治疗那些发生致残和昂贵的继发性骨折最高风险人群的机会。”³⁵

Cyrus Cooper 教授, IOF 科学顾问委员会主席

护理模式: 高龄骨科服务与骨折联合护理服务

回应有据可查的继发性骨折预防护理缺口, 世界各地的创新者已经制订出护理模式, 专门用来确保卫生系统响应第一次骨折, 以预防第二次及后续的骨折:

- **高龄骨科服务 (Orthogeriatrics Services, OGS):** 在专业指南中公认需要有效的老年骨科共同护理入院的髌部骨折患者⁹⁴⁻⁹⁶。这些护理模式通过遵循由资深整形外科和老年医学/内科人员监督的护理计划, 重视加快手术, 确保急性期的优化管理, 并通过骨质疏松症管理和预防跌倒进行继发性骨折预防。
- **骨折联合护理服务 (Fracture Liaison Services, FLS):** 许多国家都已经采用了骨折联合护理 (FLS) 服务模式。FLS 的目的是确保 50 岁以上 (含) 的患者,



图2. 高龄骨科服务与骨折联合护理服务作为系统性方法的构成要件⁹⁷

因脆性骨折接受紧急医疗服务，根据现行的国家临床指南，应进行骨折风险评估和接受骨质疏松症治疗。FLS通过转诊给当地适当的跌倒预防服务，确保老年患者的跌倒风险得到解决。

这两种服务模式是完全互补的。由于髋部骨折患者采用OGS越来越广泛，OGS越来越有可能为这些患者提供继发性预防护理。在已实施了OGS的卫生系统，髋部骨折占有临床明显脆性骨折大约20%，FLS将为另外80%发生过手腕、肱骨、颈椎、骨盆等部位骨折的脆性骨折患者，提供继发性预防护理。在图2跌倒和骨折金字塔中显示了“分工”，这最早于2009年在英国卫生署制定的政策中提出。澳大利亚⁹⁸、加拿大⁷³、新西兰⁹³和美国⁹⁹也已经在提倡类似的做法¹⁰⁰。

继发性骨折预防（与OGS和FLS作为可靠的方式为骨折患者提供这些护理）已经在越来越多的临床指南和政府政策中得到特别的重视。

指导方针，政策和全国继发性骨折预防举措

在过去15年里，突显继发性骨折预防的重要性的由专业学会的临床指南以及政府的相关政策的数量明显增多。此外，很多推动广泛采用OGS和/或FLS的全国性活动已经开展。以下是几个国家的例子：

澳大利亚和新西兰： 澳大利亚医疗保健质量安全委员会(Australian Commission on Quality and Safety in Healthcare)¹⁰¹⁻¹⁰³、澳大利亚和新西兰髋部骨折登记(Australian and New Zealand (ANZ) Hip Fracture Registry)⁹⁵以及全科医师的澳大利亚皇家学院(Royal Australian College of General Practitioners)¹⁰⁴制定的临床指南。澳大利亚新南威尔士省^{98,105}，南澳大利亚省¹⁰⁶和西澳大利亚省¹⁰⁷⁻¹⁰⁹省政府的政治举措。澳大利亚和新西兰骨矿学会(ANZ Bone and Mineral Society)⁹¹的立场文件和呼吁采取行动。澳大利亚国民联盟，专注于继

发性预防骨折，在2016年发展出来¹¹⁰。由ANZ骨矿学会发起FLS实施举措¹¹¹。新西兰重点实施OGS和FLS的一个多部门行动。ANZ髋部骨折临床护理标准。

加拿大： 加拿大骨质疏松协会制定了临床指南¹¹⁵。由加拿大骨质疏松协会发起的FLS实施⁷³行动，包括由许多学会认可的FLS质量标准⁷⁴。

日本： 日本骨质疏松症学会制定了在骨质疏松症联合护理服务（提供FLS和系统性方法预防初级骨折）工作的医生和协调员的认证计划¹¹⁶。

新加坡： 骨质疏松症患者积极生活有针对性的综合管理(Osteoporosis Patient Targeted and Integrated Management for Active Living, OPTIMAL)计划由新加坡卫生部资助，在2008年⁵家公立医院提供继发性骨折预防¹¹⁷。这项计划后来扩大到包括新加坡的¹⁸家综合诊所。

英国： 国家卫生研究院和卓越护理(National Institute for Health and Care Excellence, NICE)¹¹⁸⁻¹²³和国家骨质疏松症指南团体(National Osteoporosis Guideline Group, NOGG)¹²⁴制定的临床指南。建立和政府资助的国家髋部骨折数据库(National Hip Fracture Database, NHFD)¹²⁵。卫生署政策^{97,126}以及第一次¹²⁷和继发性护理¹²⁸的财政奖励。英国骨科协会创伤标准(British Orthopaedic Association Standards for Trauma, BOASTs)有关髋部骨折护理¹²⁹和FLS¹³⁰。除了NOS FLS Toolkit¹³²和NOS FLS服务开发团队，国家骨质疏松症协会(National Osteoporosis Society, NOS)制定了FLS临床标准¹³¹。

美国： 内分泌学会和美国骨质疏松症基金会(National Osteoporosis Foundation, NOF)制定了临床指南¹³⁴。2004年外科总医师的骨骼健康报告²，在2008年全国骨骼健康行动计划出版，全美骨骼健康联盟(National Bone Health Alliance, NBHA)于2010年底成立⁸⁵。NBHA推出的继发性骨折预防疾病宣传活动，2Million2Many（该活动荣获嘉奖），以及FLS实施举措，Fracture Prevention CENTRAL¹³⁷。联合委员会制定并经国家

质量论坛认可的质量措施¹³⁸。NBHA和NOF开发的由医疗保险和医疗补助服务中心(Centers for Medicare and Medicaid Services, CMS)⁸⁶批准的合格临床数据登记(Qualified Clinical Data Registry, QCDR)。QCDR专门用来衡量、报告和改善骨质疏松及骨折后护理的患者治疗效果。NOF制定FLS认证计划¹³⁹。

经验，网站：<http://www.capture-the-fracture.org/best-practice-framework>。

IOF阻拦骨折计划

IOF阻拦骨折(Capture the Fracture[®])计划的目标是支持在世界各地实施FLS。在过去4年中，该计划获得了相当大的动能。阻拦骨折的关键要素包括：

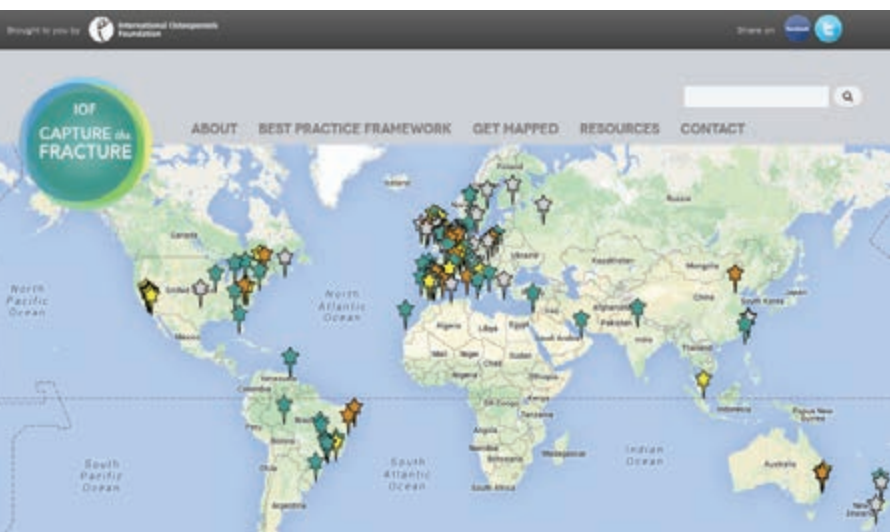
网站：阻拦骨折网站 (www.capture-the-fracture.org) 提供全面的资源支持医疗卫生专业人员和管理人员建立新的FLS或改善现有的FLS。

网络研讨会：持续进行的一系列网络研讨会，提供向世界各地已经建立了高性能FLS，并对制定继发性骨折预防临床指南和政策有贡献的专家学习的机会。

最佳执业蓝图：最佳执业蓝图(Best Practice Framework, BPF)，目前提供8种主要的语言，通过界定提供服务的基本和激励元素为FLS设立国际基准。BPF作为IOF的衡量工具，授予“阻拦骨折最佳执业荣誉”庆祝FLS在全世界的成功。BPF全球认可的13项标准已经在《国际骨质疏松症》(Osteoporosis International)公布¹⁴⁰。BPF工具已经在世界各地的医疗场所进行测试。在最初12个月里，初步发现证实了在提供服务方面的显著异质性，并强调了全球方法的重要性，以确保高品质的继发性骨折预防服务¹⁴¹。

图3中的BPF地图表彰全世界的FLS。IOF鼓励FLS的领导者们在线提交申请最佳执业荣誉分享

图3. 阻拦骨折计划2016年6月最佳执业地图¹⁴²





缺口2： 药物引起的骨质疏松症

许多广泛使用的药物与骨矿物质密度降低和/或骨折发生率增加有关，不过，这些联系还没有经证明在任何情况下都是因果关系。以下种类的药物已经有报告指出存在这些证据：

- 糖皮质激素
- 质子泵抑制剂
- 选择性五羟色胺再摄取抑制剂
- 噻唑烷二酮
- 抗惊厥药
- 醋酸甲羟孕酮
- 激素剥夺治疗
- 钙蛋白抑制剂
- 化疗
- 抗凝剂

一份2014年的文献回顾中介绍了骨质流失与所有这些类别药物相关的潜在发病机制。本报告将着重在三个十分常用的药物：治疗各种情况的糖皮质激素，治疗男性前列腺癌的雄激素剥夺疗法，以及治疗女性激素受体阳性乳腺癌的芳香化酶抑制剂。

糖皮质激素诱导的骨质疏松症

糖皮质激素诱导的骨质疏松症的发病机制

糖皮质激素（GCs）影响三种主要类型骨细胞的功能和数量¹⁴³：

- **破骨细胞**：GCs刺激造成破骨细胞生存期延长，导致过度骨吸收，尤其是脊柱的骨小梁。
- **成骨细胞**：通过减少前体成骨细胞，成熟成骨细胞的数量减少，导致骨形成下降。
- **骨细胞**：骨细胞凋亡（细胞死亡）是由GCs触发，并可能导致在骨矿物质密度(bone mineral density, BMD)降低之前骨折风险增加。

在2014年，Henneicke与同事发表了一篇有关GCs对骨骼的直接和间接影响的详细文献回顾¹⁴⁴。

使用糖皮质激素与骨折发生率

GCs常常用来控制发炎，使用的病症非常广泛，包括：自身免疫性疾病，皮肤病和呼吸系统疾病，以及恶性肿瘤和器官移植。估计显示，年龄在18岁以上（含）的成年人中，每13人就有1人在一生的某个阶段，需根据医嘱口服GC¹⁴⁵。

高达30-50%接受慢性糖皮质激素治疗的病患，在临床上明显发生脆性骨折和/或无症状的脊椎骨折，这使得

GC诱导的骨质疏松症成为继发性骨折的首要原因¹⁴⁶。整合分析显示与先前使用GC有关，在50岁发生任何骨折的相对风险是2，在85岁时的相对风险是1.7。骨质疏松性骨折的相对风险范围是2.6和1.7；同一年龄组髌部骨折的风险范围是4.4和2.5。

预防和治疗糖皮质激素诱导的骨质疏松症

在很多国家都制定了GC诱导的骨质疏松症预防与治疗临床指南，包括：奥地利¹⁴⁸、澳大利亚¹⁴⁹、比利时¹⁵⁰、巴西¹⁵¹、法国¹⁵²、日本¹⁵³、荷兰¹⁵⁴、西班牙¹⁵⁵、英国¹²⁴、美国¹⁵⁶。此外，欧盟抗风湿病联盟(European Union League Against Rheumatism, EULAR)¹⁵⁷与IOF联合指南工作组以及欧洲钙化组织学会(European Calcified Tissue Society, ECTS)¹⁵⁸制定了国际相关指导。虽然每项指南的细节略有不同，但是共同的主题是，接受慢性GC治疗的人骨折风险不断增加，而且在很大比例上，风险已经大到足以需要采取预防性治疗。

护理缺口

2014年，一份全球GC使用者骨质疏松症管理的系统性文献回顾评估了从1999年至2013年间的研究¹⁴⁵。回顾的各种研究中^{159,160,161}，接受BMD检测的患者比例范围为0%到60%，接受骨质疏松症治疗的比例范围是0%到78%。大多数研究(>80%)确认长期口服GC的人中只有不到40%进行了BMD检测或骨质疏松症治疗。因此，尽管世界各地都有相关的指导方针，但是在预防和治疗GC诱导的骨质疏松症方面，全球都存在显著的护理缺口。

尽管世界各地都有相关的指导方针，但是在预防和治疗GC诱导的骨质疏松症方面，全球都存在显著的护理缺口。

品质改善举措

显然，现在需要做出更大的努力弥补GC诱导的骨质疏松症的护理缺口。医疗保健专业人员、医疗管理人员和政策制定者应该审计其卫生系统下有多少比例的长期GC使用者目前正在接受基于指南的护理。以下是澳大利亚和美国品质改善举措，可供其他国家作为典范实务：

澳大利亚：在塔斯马尼亚提供一项多方面教育计划，结合全科医生和社区药师的学术细节，提高在长期口服GC使用者中使用骨质疏松症预防策略¹⁶²。在干预之前，使用骨质疏松症治疗的比例是31%，干预后提高到57%（高度显著， $P<0.0001$ ）。

美国：美国Geisinger健康系统实施了一个有组织的护理计划：糖皮质激素诱导的骨质疏松计划(Glucocorticoid-Induced Osteoporosis Program, GIOP)，以提高成员的预防性护理¹⁶³。该计划的目标是识别骨折风险患者，提供教育，重新设计并实施新的护理途径，并监测结果。在12个月时间的主要成果包括：

- 患者知识保留、经常运动以及25(OH)-维生素D浓度都有显著改善。
- 观察到GC剂量显著降低。
- 91%被认为存在高骨折风险的患者在第一年服用双膦酸盐或特立帕肽，共有96%的患者遵照医嘱，服用钙、维生素D和按照处方接受治疗。

雄激素剥夺疗法诱导的骨质疏松症

雄激素剥夺疗法诱导的骨质疏松症的发病机制

雄激素剥夺疗法(Androgen Deprivation Therapy, ADT)，以促性腺激素释放激素激动剂(gonadotropin-releasing hormone agonists, GnRHs)的形式，限制产生睾酮和雌二醇，导致化学去势(chemical castration)¹⁴³。GnRHs通过减少促黄体激素和促卵泡激素的分泌引起这种效果。这是GnRHs在脑垂体结合的GnRH受体和下调促性腺激素产生细胞的结果。

使用雄激素剥夺治疗和骨折发生率

前列腺癌是男性中最常见的非皮肤恶性肿瘤，每6名男子就有1名在一生中被诊断出该疾病¹⁶⁴。大约有一半患有前列腺癌的人会在诊断后的某个阶段接受ADT治疗¹⁶⁵。在2014年，对相关研究的整合分析报告，9%到53%之间的幸存者患有骨质疏松症¹⁶⁶。在ADT治疗的第一年观察到BMD快速下滑¹⁶⁷。根据美国联邦医疗保险Medicare受益人的医疗理赔数据队列研究比较了患有非转移性前列腺癌男性接受GnRH激动剂治疗与没有接受GnRH激动剂治疗的对照组的骨折发生率。接受GnRHs治疗的人，任何临床骨折(相对风险[RR]: 1.2)，脊椎骨折(RR: 1.5)和髌部/股骨骨折(RR: 1.3)发生率在统计上显著比较高。治疗持续的时间越长，骨折的风险也会越高。

预防和治疗雄激素剥夺治疗诱发的骨质疏松症

许多国家都在使用有关ADT诱导的骨质疏松症的预防和治疗的临床准则，包括澳大利亚¹⁶⁹、比利时¹⁷⁰、加拿

大¹⁷¹、新西兰¹⁶⁹、英国¹⁷²和美国^{173,174}。此外，欧洲肿瘤医学会制定了国际相关指导¹⁷⁵。

护理缺口

为ADT诱导的骨质疏松的护理缺口并没有像上述讨论的继发性骨折预防和GC诱导的骨质疏松症护理缺口那样的全面记录。然而，有几个国家已经进行研究，包括：加拿大^{165,176-178}、印度¹⁷⁹和美国¹⁸⁰⁻¹⁸³。骨密度检测和/或骨质疏松症的治疗，从9%到59%的比例不等，接受ADT治疗的男性接受适当护理的比例平均不到四分之一。

品质改善计划

骨质疏松症的护理专家应该探索与泌尿外科部门同事合作的机会，以确定接受ADT治疗的患者中有多少比例的患者已经进行了骨质疏松症的评估并获得了基于指南的护理。美国的一项品质改善计划可以为其他地方提供典范实务参考¹⁸⁴。在2002年，南加州Kaiser Permanente (Kaiser SoCal)实施骨骼健康护理模型(Healthy Bones Model of Care, HBP)。该方案确定存在骨折高风险的人，并以系统性方式提供基于指南的护理。在2003年至2007年期间，通过一个癌症登记系统，确定了所有Kaiser SoCal新诊断的前列腺癌患者。随后建立了两个研究组：曾在最多3个月前进行过骨密度测试的患者在第一次接受ADT治疗前，被分配到HBP组；同期对照组(非HBP组)包括所有其他患者。HBP组的髌部骨折的发生率比非HBP组低70%。

芳香化酶抑制剂引起的骨质疏松症

芳香化酶抑制剂引起的骨质疏松症发病机制

通过抑制雄激素对雌激素的外围转化，芳香酶抑制剂(AIs)降低雌激素水平。这导致雌激素水平降低，而骨更新和骨损失会随之增加。

使用芳香化酶抑制剂与骨折发生率

乳腺癌是最常见的肿瘤，是女性癌症相关死亡率的主要原因，影响全世界八分之一的女性。目前，AIs 代表对绝经后女性的激素受体阳性乳腺癌的黄金级标准辅助治疗。服用AIs的女性每年的骨质流失率大约2.5%，相较于健康绝经后女性大约是1%到2%¹⁸⁷。女性健康举措观察研究(Women's Health Initiative Observational Study)比较了癌症幸存者的骨折率与在试验开始没有乳腺癌的女性¹⁸⁸。调整相关激素水平、跌倒风险、以前的骨折史、用药、合并症和生活方式等因素后，幸存者中所有研究的骨折的风险增加了15%。比较了两个常用的AIs，阿那曲唑(anastrazole)¹⁸⁹和(来曲唑)letrozole¹⁹⁰，与他莫昔芬(tamoxifen)的研究报告指出接受AI治疗的患者骨折风险显著增加。关于阿那曲唑(anastrozole)与依西美坦(exemestane)的比较研究显示了类似的骨折发生率。欧洲骨质疏松症临床与经济方面学会(European Society from Clinical and Economical Aspects of Osteoporosis, ESCEO)的一篇立场文件，已经全面地记录了有关芳香化酶抑制剂的骨骼影响的研究¹⁸⁷。

预防和治疗由芳香化酶抑制剂引起的骨质疏松症

许多国家都采用了关于由AI引起的骨质疏松的预防和治疗临床指南，包括比利时¹⁷⁰、中国¹⁹²、德国¹⁹³、意大利¹⁹⁴、立陶宛¹⁹⁵、英国¹⁹⁶和美国¹⁷³。此外，ESCEO也制定了国际相关指南。

护理缺口

对于由AI引起的骨质疏松症的护理缺口并没有全面的记录。然而，一些国家已经开展研究，包括英国¹⁹⁷和美国¹⁹⁸⁻²⁰⁰。大部分这些研究报告显示，连续使用AI至少9个月，在14个月中接受BMD检测的女性不到半数(44%)。此外，连续使用AI分别为大约2年和3年后的女性，在第二年和第三年期间没有进行BMD检测的比例分别是75%和66%。

品质改善计划

骨质疏松症的护理专家应该探索与肿瘤学部门同事合作的机会，以确定接受AI治疗患者中有多少比例的患者已经进行了骨质疏松症的评估并获得了基于指南的护理。以下是意大利和英国的一项品质改善计划，可以为其他地方提供典范实务参考。

意大利：在2011年，佛罗伦萨的研究者开发了一个数据库，监控接受他莫昔芬(tamoxifen)和AIs治疗，以及把AIs作为第一线疗法的患者的护理工作。这将促进以下两项的评估：

- 双膦酸盐治疗的效果，尤其是静脉注射唑来膦酸。
- 治疗骨密度，骨代谢指标和骨折发生率的影响。

英国：在2007年，伦敦的研究人员报告他们使用软件系统的经验，弥补AI引起的骨质疏松护理缺口。为肿瘤科秘书的电脑安装文字识别系统，让对接受治疗的乳腺癌患者提供基于指南的护理实现自动化。50岁至80岁之间的女性会自动地被转给骨质疏松症专科护士进行评估和管理。该软件系统自动在肿瘤科的信中插入给患者初级保健医师(PCP)的文字内容，建议PCP的患者需接受骨质疏松症护理。对于80岁以上老年患者，建议PCP不用进行BMD检测，直接治疗骨质疏松症。该系统的实施，使乳腺癌患者转到骨质疏松症管理的比例增加了10倍。



缺口3： 与骨质疏松相关的疾病

美国骨质疏松基金会网站总结了许多会增加骨质疏松症和脆性骨折风险的健康问题²⁰²。这些问题包括一系列广泛的病症：自身免疫疾病、消化和胃肠疾病、内分泌和激素方面疾病、血液疾病、神经疾病、精神疾病、癌症和艾滋病/HIV。本报告将着重于六种常见疾病：慢性阻塞性肺疾病(COPD)、吸收不良的疾病、类风湿关节炎(RA)、原发性与继发性性腺机能减退、老年痴呆症和糖尿病。

慢性阻塞性肺疾病

世界卫生组织(World Health Organization, WHO)估计，全球有65万人患有中度至重度慢性阻塞性肺病。COPD的两种主要类型是慢性支气管炎和肺气肿。吸烟是COPD的主要原因，但高达五分之一的COPD可归因于职业暴露工业污染物和灰尘²⁰⁴。

一份系统的文献综述确立了COPD患者骨质疏松症的平均患病率为35%²⁰⁵。脊椎骨折是最常见的脆性骨折，对COPD患者意义重大。这些病人的肺功能已经受损，据估计单脊椎骨折就会使肺活量减少9%。另外值得注意的是，观察有慢性阻塞性肺病的髌部骨折患者，髌部骨折后的死亡率显著上升。美国退伍军人事务部卫生系统在的一项研究报告称，严重的COPD患者在12个月内的死亡率是40%，而轻度COPD是31%，非COPD是29%。值得注意的是，这项研究还发现，在髌部骨折之前只有3%的参与者有骨质疏松症，荷兰也记载了护理缺口^{208, 209}。

在2015年，由于缺乏对COPD患者中骨质疏松症管理的具体指导方针，由COPD和预防骨折领域的临床专家组成的一个荷兰工作小组发表了包含以下五个步骤的方法：发现病例、风险评估、鉴别诊断、治疗和随访。

吸收不良的疾病

乳糜泻是西方最常见的遗传性疾病之一，在美国估计影响1%的人口²¹¹。全世界有500万人患有克罗恩病(Crohn's disease)和溃疡性结肠炎，这种情况被称为炎性肠疾病(IBD)²¹²。

乳糜泻²¹³和克罗恩病^{214, 215}患者中低骨量是非常普遍的。许多因素造成这种关联：对于克罗恩病，这些因素包括肠切除，导致对维生素D和其他营养素吸收不良，体重减轻，慢性炎症，伴随循环细胞因子的水平增加，以及频繁使用的糖皮质激素。吸收不良患者的骨质疏松症，主要病因包括营养不良，钙、维生素D、蛋白质等营养物质缺乏，并伴随体重不足。一项对乳糜泻患者的大型研究报告指出，相较于非患者，乳糜泻患者的骨折发生率升高，髌部和腕部骨折发生率分别高出

30%和近80%²¹⁶。同样，IBD患者的骨折发生率比一般人群高40%²¹⁷。奥地利²¹⁸和美国²¹⁹的研究报告显示只有不到四分之一的IBD患者进行了BMD检测。

加拿大²²⁰、德国²²¹、英国²²²和美国^{223, 224}都制定了有关乳糜泻患者的骨质疏松症预防和治疗的临床指南。英国制定了关于炎症性肠疾病患者的骨质疏松症预防和治疗的指南，美国针对IBD和其他肠胃疾病也制定了指南^{223, 225}。

类风湿性关节炎

在发达国家，类风湿性关节炎(Rheumatoid Arthritis, RA)影响0.5%到1%的成年人，在2010年全球大约有49,000人死于该疾病。RA最常发生在四十多岁的女性与年纪稍大的男性。

RA患者比健康对照组的骨密度低，并且观察到

一项对乳糜泻患者的大型研究报告指出，相较于非患者，乳糜泻患者的骨折发生率升高，髌部和腕部骨折发生率分别高出30%和近80%

骨质流失的程度与疾病严重程度相关²²⁸。从炎性滑膜释放到循环中的促发炎因子(pro-inflammatory cytokines)被认为是引起骨损失的原因。英国综合医疗研究数据库(British General Practice Research Database)的一项研究，对超过30,000名RA患者的骨折发病率进行评估²²⁹。RA患者的髌部骨折和脊椎骨折风险比对照组分别高出2倍和2.4倍²²⁹。FRAX[®]算法被认为是与骨密度无关的骨折预测，在该算法中，RA目前是继发性骨质疏松症的唯一原因。此外，RA患者经常服用GCs。美国VA卫生系统评估了9,600名患有RA的退伍军人的骨质疏松症治疗。只有不到一半曾接受骨质疏松症的预防性治疗。加拿大^{232, 233}、芬兰²³⁴、德国²³⁵、墨西哥²³⁶、韩国²³⁷和美国^{238, 239}的研究报告也指出了RA患者中骨质疏松症评估和/或治疗情况不理想。

巴西²⁴⁰、德国²³⁵、南美²⁴¹和西班牙²⁴²制定了包含RA患者骨质疏松症预防与治疗的临床指南。此外，EULAR已经制定了国际相关指导¹⁵⁷。

机能减退

性腺功能减退描述了性腺(男性的睾丸和女性的

卵巢) 功能性活动减少, 这将导致性激素合成减少。性腺功能减退有两种形式:

原发性性腺机能减退: 性腺缺陷的结果, 例如男性的克氏综合症(Klinefelter's syndrome)、女性的特纳综合症(Turner syndrome)。

继发性性腺机能减退: 下丘脑或垂体缺陷的结果, 例如: 男性和女性的卡尔曼综合症(Kallmann syndrome), 以及女性的厌食症。

性腺功能减退症的患病率估计为: 60 到 70 岁之间的男性是20%, 70岁以上的男性是30%²⁴³。在2013年, 美国的研究人员使用商业健康保险人数最大的数据库之一, Clinformatics DataMart (CDM) 的数据检查从2001至2011年间美国雄激素处方的模式²⁴⁴。男性的睾酮替代疗法(Testosterone replacement therapy, TRT) 在60多岁男性中的使用已经上升到将近4%。特别值得注意的是, 在新近接受TRT治疗的男性中, 只有四分之三在过去12个月检查过血清睾酮水平(从2001到2011年之间)。这项评估缺口促使对2010年内分学协会针对男性性腺功能低下临床实践指南进行重要的更新²⁴⁵。有关骨质疏松症, 指南的更新内容指出: “.....自2010年以来发表的试验强调了TRT对骨密度和肌肉强度的积极影响, 但对患有骨质疏松症的男性的骨折风险的影响仍然没有检测。”

在2015年, 意大利内分泌学会公布了对成年男性性腺功能低下雄激素替代疗法指南²⁴⁶。这个指南指出“.....补充睾酮应该与目前可用的治疗高风险人群并发症(如骨质疏松症和/或代谢性疾病)的疗法相结合。”

老年痴呆症

在2013年12月, 第一次老年痴呆症G8峰会在英国伦敦召开。国际阿尔茨海默病协会(Alzheimer's Disease International, ADI)为出席峰会的各国首脑提供政策简报²⁴⁷。在2013年, 患有老年痴呆症的人数估计为4,440万, 这个数字预计到2030年和2050年将分别增加到7,560万和1.355亿。预计老年痴呆症患者数量增长幅度最大的将是东亚和撒哈拉以南非洲地区。到2050年, 生活在目前为低收入和中等收入国家的人口比例将提高到71%, 而在2013年这比例是62%。在2010年, 老年痴呆症的全球社会成本为6,040亿美元, 占全球GDP的1%²⁴⁸, 而世界各地死于老年痴呆症的人数为486,000人²²⁷。

老年痴呆症患者与老年人伤害性跌倒和骨折高风险之间存在显著重叠; 这在髌部骨折患者中最明显。发表于2009年的英国一项研究发现, 在12个月期间, 66%患有痴呆症的参与者跌倒, 而年龄匹配的对照组是36%。此外, 痴呆症参与者的跌倒发生率比在对照组观察到的高9倍。报告指出阿尔茨海默病患者的髌部骨折发病率比认知健

康同侪高出近三倍²⁵⁰。在一项整合分析中, 老年髌部骨折患者中痴呆症的患病率估计为19%。认知功能障碍的患病率估计为42%。2007年, 《苏格兰髌部骨折审计》(Scottish Hip Fracture Audit) 报告指出髌部骨折患者中老年痴呆症的患病率。超过四分之一的患者(28%)有痴呆症的既往病史记录, 作者在文中指出, 考虑到当时老年痴呆症的诊断率很差, 实际的患病率很可能被显著低估。

在2011年, 一份关于老年痴呆症、跌倒与骨折主题的专著总结了目前的证据²⁵³。这份资料指出患有痴呆症的人比没有痴呆症的人遭受跌倒、骨折的次数更多, 而且骨折后的死亡率也更高, 然而他们的跌倒风险因子被低估, 很可能没有接受骨质疏松症治疗。跌倒和骨折患者的痴呆症和认知障碍的患病率很高, 然而, 没有定期接受认知评估, 结果, 经常错失诊断出痴呆症的机会。

加拿大²⁵⁴、芬兰²⁵⁵、英国67和美国²⁵⁶的后续研究都补充说明很少在老年痴呆症患者中进行骨质疏松症的诊断和治疗。如本报告所示, 针对骨质疏松症是常见合并症的几种疾病, 已经制定出骨质疏松症管理循证指南。预计在未来几十年老年痴呆症患者人数将大幅增加, 应尽快起草痴呆症患者骨质疏松症(以及跌倒风险)管理循证指南并加以实施。

糖尿病

2015年, 国际糖尿病联盟(International Diabetes Federation, IDF)估计世界各地年龄在20到79岁的患有糖尿病的人有4.15亿, 其中包括还没有确诊1.93亿。数据没有提供全球1型和2型糖尿病的精确定比。然而, 在高收入国家, 糖尿病患者中估计大约有87%至91%为2型糖尿病。据估计, 糖尿病已导致500万人死亡, 引起医疗花费约为

**“报告指出阿尔茨海默病患者
的髌部骨折发病率比认知健康
同侪高出近三倍”**

6,730亿到1.197兆美元。如果不采取措施加以控制, IDF估计, 到2040年糖尿病患者数量将高达6.42亿。

越来越多的证据表明糖尿病和骨质疏松症有共同的病理生理机制。成骨细胞特异性分泌蛋白, 骨钙素(osteocalcin, OC), 虽然在人身体中的作用仍然不清楚²⁶⁴, 但是在动物实验中显示会影响骨代谢、葡萄糖代谢和脂肪量^{262, 263}。2型糖尿病患者的骨折风险更高, 比非糖尿病患者髌部和其他非脊椎骨折的风险高出达三倍之多。为什么会如此尚不完全清楚, 因为存在有力证据表明2型糖尿病

患者的髋关节和脊柱骨密度为正常或者高骨密度^{265, 267}。

在2016年，Bouxsein和同事发表了一篇有关2型糖尿病患者骨骼脆弱性的综合文献回顾，这篇文章提供了几个关键的要点：

尽管通常骨密度正常或高骨密度，2型糖尿病患者的骨折风险更高，与性别、种族或民族无关。因此，骨密度测量可能会低估2型糖尿病患者骨骼脆性。

有关2型糖尿病患者骨质疏松症最佳管理的可用资料很少。

在缺乏相反证据的情况下，管理应遵循既定的绝经后骨质疏松症管理原则。

鉴于糖尿病对公众健康构成威胁的规模，努力预防糖尿病必须是全球卫生体系的一项优先工作。然而，考虑到已经受影响的人数之多，必须尽快起草2型糖尿病患者骨质疏松症管理的循证指南并加以实施。

“然而，考虑到已经受影响的人数之多，必须尽快起草2型糖尿病患者骨质疏松症管理的循证指南并加以实施。”





缺口4： 骨折高风险个群的初级骨折预防

正如本报告在缺口1中所讨论的，为弥补全球继发性骨折预防护理缺口，有大量工作要做。IOF坚信，继发性预防是直接改善病人护理，减少日益增加的骨折相关医疗费用的唯一最重要、最直接的机制。从长远来看，最终目标是预防第一次骨折，在过去十年中，骨折风险评估的进步为在临床上发展有效且具有成本效益的方法提供了一个平台。

为了确保初级骨折预防计划具有成本效益的潜力，必须考虑防止第一次脆性骨折。髌部骨折的初级预防可能比腕部骨的初级预防更具成本效益，因为管理髌部骨折的成本大大超过腕部骨折。在这方面，必须考虑髌部骨折在任何部位第一次脆性骨折中所占的比例。如图4文氏图(Venn diagram)所示。

虽然没有该分析没有确切的人数资料，下面的说明与目前的证据基础是一致的：

大约有50%髌部骨折患者在髌骨发生骨折以前，都曾遭受过临床上明显的脆性骨折，这种骨折通常是是非椎骨折。

西班牙和日本的研究的保守解释显示，10%²⁶⁹到25%²⁷⁰髌部骨折患者以前可能已经遭受过椎骨折（其中大部分没有被识别或诊断）但没有遭受临床上明显的非椎骨折。

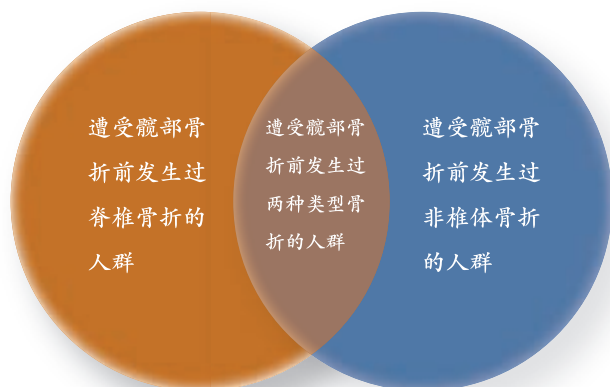
因此，25-40%髌部骨折患者所遭受的髌部骨折是在任何骨骼部位发生第一次明显脆性骨折。

该分析强调了在积极找出比例相对较小可能遭受髌部骨折作为第一次脆性骨折的人群所面临的挑战。还应当注意的是发生其他非髌部脆性骨折带给老年人显著的负担。椎骨折会对患者造成许多不良的后果，其中包括²⁷²：

背痛，身高损失，畸形，无法移动，住院天数的增加^{273, 274}。

图4. 髌部骨折患者骨折前历史的分布

遭受髌部骨折作为第一次脆性骨折的人群



因丧失自尊、扭曲的身体形象、抑郁造成的生活质量降低²⁷⁵⁻²⁷⁸。

对日常生活中的活动造成显著的负面影响^{279, 280}。

澳大利亚²⁸¹、加拿大²⁸²的研究和国际性女性骨质疏松症全球纵向研究(Global Longitudinal study of Osteoporosis in Women, GLOW)²⁸³的报告都指出遭受骨骼任何部位脆性骨折的人，生活健康质量显著降低。因此，针对所有主要骨质疏松性骨折（定义为髌部骨折、临床脊椎骨折、手腕或肱骨近端骨折）的初级预防，需要有强健的临床案例。为了找出具有遭受这些骨折作为第一次骨折的高风险案例，务实的方法包括：

缺口2: 药物引起的骨质疏松: 在这个群体中，有系统地找出高骨折风险的案例。

缺口3: 与疾病有关的骨质疏松症: 在这个群体中，有系统地找出高骨折风险的案例。

绝对骨折风险的计算: 有系统地使用如FRAX[®]等工具，对老年人口进行风险分层。

目前在英国在进行的SCOOP试验，将提供有关初级骨折预防策略的重要见解。这项务实、随机对照试验(randomised controlled trial, RCT)，在5年时间里，对超过12,000名年龄介于70岁到85岁之间的女性进行追踪。这项研究将评估以社区为基础的筛查计划的有效性和成本效益，该计划利用FRAX[®]算法和BMD检测来评估10年期的骨折概率。

没有与初级骨折预防护理缺口程度相关的特定信息。根据缺口1中记录的普遍和持久的继发性骨折预防护理缺口，可以合理的假设，高风险人群的初级骨折预防护理缺口至少是一样大。

虽然不是针对初级骨折预防，但是有关全国使用FRAX[®]和国家处方水平的信息，可以提供一个国家整体评估和治疗率的情况。重要的是，在2013年发表的一篇有关欧盟骨质疏松症的重要报告显示，从2010年11月到2011年11月，12个月期间，所有欧盟国家使用FRAX[®]的情况不理想，包括那些有FRAX[®]模型的国家。图5显示了使用FRAX[®]比较近期的情况。

2013年欧盟报告并记录了全国家处方水平¹⁰。这些数据，搭配计算欧盟27个成员国每个国家有资格接受治疗的病人数量的算法，估算出2010年每个国家潜在的治疗缺口。这个方法假设所有接受治疗的人实际上符合治疗的条件，而不是处于较低的风险水平，因此，可能低估高风险患者中的治疗缺口。在欧盟，1,840万女性中共有1,060万女性符合接受治疗的条件。在²⁹⁰万男性中有170万符合接受治疗的条件。每个欧盟成员国女性和男性推断的治疗缺口如图6所示。

大多数临床指南涵盖继发性骨折预防和初级骨折预防。值得注意的例外是英国 NICE 制定的指导，在 2008 年首次公布了有关初级骨折预防²⁸⁵的具体指导，以补充现有的继发性预防指导^{119, 286}。

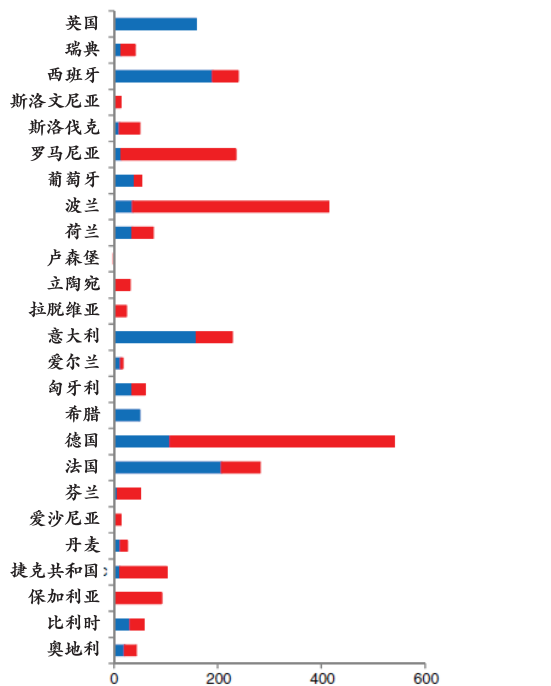
一些卫生系统已实施针对高风险人群的系统性的初级骨折预防方法，与继发性预防工作并行。“Kaiser Permanente 骨骼健康计划”²⁸⁷和“Geisinger 卫生系统 Hi-ROC 计划”提供了这个方法的高性能实例。

图5. 2015 年4月至2016年3月按国家列出每10万人使用FRAX® 次数

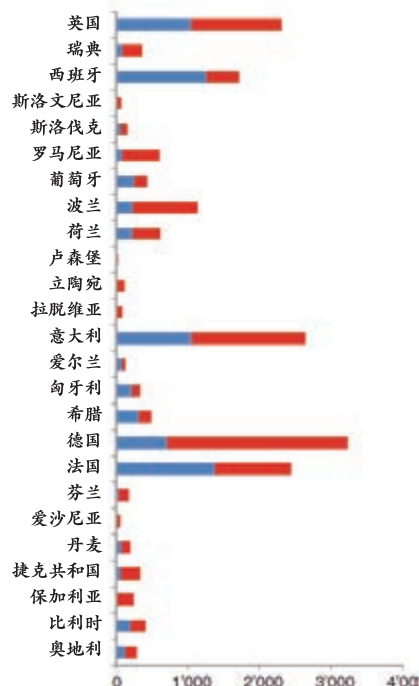
[Google Analytics]



图6. 2010年欧盟骨质疏松症的治疗缺口¹⁰



2010年接受治疗的男性 (蓝色) 和符合治疗条件没有得到治疗的男性 (红色) 估计数量 (单位: 千)



2010年接受治疗的女性 (蓝色) 和符合治疗条件但没有得到治疗的女性 (红色) 估计数量 (单位: 千)

经Springer许可，根据Arch Osteoporos (2013) 8:136 Hernlund E et al. 改编。



缺口5： 保持治疗的重要性

本报告的重点迄今一直是护理方面的缺口，而导致脆性骨折的高风险人群未进行评估和/或没有接受骨质疏松症治疗。本节考虑慢性病领域不同却相通挑战：确保开始治疗的人实际上保持治疗。

在研究中，常用的坚持治疗的两项措施：

- **坚持性(Persistence)**：定义为停药时间或一定比例的患者在特定时间点仍然按照处方配药，慢性处方签间隔期没有超过所允许的时间。（例如，30，60或90天）。
- **遵从性(Compliance)**：定义为患者遵循处方规定或药物的患者信息小册子中描述的剂量、用药时间和条件的能力。遵守的措施之一是药物持有率 (medication possession ratio, MPR)。MPR 通常被定义为提供给病人用药的天数除以观察期的天数。

在日常临床诊疗中，坚持和遵守骨质疏松症治疗的情况不理想，这种现象以前在其他广泛使用的药物类别的报告中指出过，包括抗高血压药物和他汀类药物。大约有一半骨质疏松症治疗的患者不按照他们规定的治疗方案和/或在一年内停止治疗。考虑骨质疏松症治疗给药方案的方便性和弹性，可以采取如每日、每周或每月的片剂，或者作为每日、每季度、每六个月或每年注射，这一点尤为明显。只要有一个强健的系统，管理初始注射且可靠地安排在适当的时间后接受后续注射，就可以确保静脉或皮下途径100%遵循治疗。据估计，在美国改善遵循性，将减少25%的骨折发生率，相当于每年减少约30万列骨折，节省约30亿美元。

在2013年，国际药物经济学和结果研究学会 (International Society For Pharmacoeconomics and Outcomes Research, ISPOR)的服药遵从性与坚持性特殊兴趣小组 (Medication Adherence and Persistence Special Interest Group) 对为改善骨质疏松服药遵从性的干预措施进行了系统性文献综述。确定可以改善遵从性的干预措施为：

- 给药方案的简化
- 电子处方
- 患者决定辅助
- 病人教育

患者坚持服用的药物是处方最不频繁的药物²⁹⁴⁻²⁹⁶。结合口头咨询使用电子处方比单纯口头咨询在短期的遵从性上改善了2.6倍²⁹⁷。美国的一项研究比较了使用病人决策辅助结合基层医疗护理与只单独使用基层医疗护理²⁹⁸。虽然在6个月的时间里，两组的遵从性相似，但是在有决策辅助的研究组，超过80%的遵从比例显然比较高。关于病人教育的影响，值得注意的是对最大和最小偏差研究的审查显示遵从性仅有边际改善 (marginal

improvement)²⁹⁹⁻³⁰²。

FLS对遵从性的影响，一些研究已经对此中进行了评估³⁰³⁻³⁰⁷。在骨折后接受FLS管理的患者，74%和88%的患者在12个月时仍然在治疗，64%至75%在24个月时仍在治疗。这些数据再次强调人们遭受脆性骨折后存在“教育时机”，通过FLS改善治疗的遵从性来让患者从中受益。澳大利亚悉尼协和医院 (Concord Hospital) 的FLS团队，也比



较了由FLS启动治疗计划，后续由FLS或当地初级保健医师 (PCP) 对患者的遵从性进行追踪³⁰⁵。值得注意的是，两组在24个月的遵从性相似，因此研究人员得出的结论是FLS的主要功能是在骨折发生后启动骨质疏松症管理计划。如果FLS和当地的PCP之间建立了有效的沟通，经FLS提供初步建议后，安排适当的PCP，其愿意在长期管理骨质疏松症的护理。



缺口6： 骨质疏松症和骨折 风险的公众意识

近年来，许多研究已经对老年人中骨质疏松症和骨折风险的意识进行评估。2008年，美国西北地区一个非营利健康维护组织 (Health Maintenance Organization, HMO) 的研究者评估了关键利益相关者对骨折后骨质疏松症护理的看法。这些利益相关者包括骨折患者、质量和其他医疗主管、PCP、骨科医生和工作人员。患者和PCP说，混淆骨关节炎与骨质疏松症很普遍。此外，这种混淆造成人们认为骨质疏松症只是老化的结果。

2010年，加拿大研究者评估了安大略省两个主要的教学医院骨科医生治疗的老年骨折患者对于骨质疏松症的知识³⁰⁹。骨折患者被问了两个问题：

1) 你知道什么是骨质疏松症吗？

2) 如果是，你觉得骨质疏松症是什么？

绝大多数受访者 (91%^{115/117}) 说，他们知道什么是骨质疏松症。在这些人中，75%的回答被认为是正确的。表示被诊断出骨质疏松症或者教育水平比较高的人更可能提供正确的定义，然而，这个可能随着的年龄增加而降低。受访者中大约有40%填写了“骨质疏松症知识测验”。值得注意的是，参加测试的人中不到一半 (41%) 知道遭受脊柱骨折的人未来遭受新的骨折的风险比没有骨折过的人高。

急性康复情况可以提供改善骨折后骨质疏松症治疗的机会。在这种情况下，美国波士顿的调查员评估了骨折患者参与免费继发性骨折预防计划的意愿。符合条件的患者不到一半选择参加，而不选择参加的最常见原因是不愿接受另一种药物治疗。

在新西兰，调查了患者和医生对骨折风险适当介入门槛的看法³¹¹。差异非常明显。患者认为两个主要的骨松性骨折和髌部骨折绝对风险是50% 值得予以药物治疗，相比之下，医生认为的绝对风险为10%。另外，患者确定有效的药物会使相对风险降低50%。在此基础上，只有当骨折的绝对风险降低25%，新西兰患者才会考虑接受骨质疏松症治疗。

国际GLOW的一项研究对欧洲、北美和澳洲10个国家超过60,000名绝经后女性的自我认知与实际风险骨折风险进行比较。主要调查结果包括：

- 表明被诊断出骨质缺乏症 (osteopenia) 或骨质疏松症的女性中，分别只有25%和43%认为她们的风险比较高。
- 在出现骨折七种风险因子中的任何一项，实际风险增加的女性中，对自己的风险增加的程度认知不等，吸烟者为19%，当前糖皮质激素药物使用者为39%。
- 至少有2种风险因子的人中，只有33%认为自己

的风险比较高。

这些研究是老年人中与骨折风险意识相关的证据基础。一些研究的发现与其他研究的发现出现冲突。在一些群体中，知识缺口明显。努力提高意识需要提供明确，基于证据的信息。疾病宣传活动 (Disease awareness campaigns, DACs)，如美国NBHA的2Million2Many提供执行这个方法创新的例子¹³⁶。2Million2Many的关键信息非常简单，令人信服：

- 每年，不出意外，(美国)会发生²⁰⁰万例骨头断裂。
- 年仅50岁的人中就有骨质疏松症的迹象。
- 但是每10个人中只有2个人得到简单的后续评估。
- 在骨质疏松症折断我们的骨骼以前，我们可以一起阻断骨质疏松症。但是我们必须大声说出来。记住：一旦骨折，需要检测

紧接着，2012年的2Million2Many活动，NBHA和NOF在2013年推出重大FLS实施举措¹³⁷，在2014年，合格的临床数据登记专注于骨质疏松症结果和骨折后护理⁸⁶。在2015年，美国质量保证委员会(National Committee on Quality Assurance, NCQA)公布了2007至2014年期间妇女骨折后骨质疏松症的护理报告³¹³。这些举措共同促成美国骨折后护理上显著的改善。

DACs的最初重点应该是促使全世界提升对一次骨折会造成另一次骨折的认识。如果50岁以上的人都知道遭受第一次脆性骨折会使他们第二次和后续骨折的风险显著增加，未来将遭受腕部骨折的人中会有将近一半的人认识到这个风险，并积极采取措施来降低风险。



缺口7： 骨质疏松症治疗益处 与风险的公众意识

许多随机对照研究(RCTs)和Cochrane协作网系统性文献回顾显示骨质疏松症的治疗方法的有效性和安全性。然而,在过去的十年中,在骨折高风险人中这些治疗已被罕见副作用相关的报告显著的影响,包括颌骨坏死(osteonecrosis of the jaw, ONJ),房颤(atrial fibrillation, AF)和非典型股骨骨折(atypical femur fracture, AFF)。对副作用发生严格监管的重要性不能被夸大。然而,在高风险人群中使用抗骨质疏松疗法预防脆性骨折的益处显著大于这些药物可能引起的危害。

ONJ主要是发生在为治疗骨转移而不是骨质疏松症而服用大剂量的双磷酸盐的患者中。在治疗骨质疏松症的情况下,ONJ非常少见。事实上,瑞典的研究人员估计,一般瑞典牙科诊所(1,234位名人)每62年会遇到1例骨质疏松症患者有新的口服双磷酸盐相关颌骨坏死。2015年,一个国际工作小组估计骨质疏松症人口颌骨坏死的发病率为0.001%至0.01%,这比普通人群中观察到的<0.001%发生率略高³¹⁵。

至于房颤,与HORIZON-PFT试验中的安慰剂组相比,观察注射唑来膦酸会使风险增加(1.3%对0.5%, $P<0.001$)²⁴。然而,口服双磷酸盐的26组随机对照试验的整合分析报告显示房颤的风险并没有增加³¹⁶。

AFF的发生在媒体上也一直是大量辩论的主题。目前的估计表明,每年每10万双磷酸盐使用者中发生非典型性骨折的案例为3到50例^{317,318}。美国Kaiser Permanente的研究人员分析了大量双磷酸盐使用者,探索治疗的持续时间和AFF³¹⁷的风险之间的关系。年龄调整的AFF发病率为,当治疗持续时间为0.1到1.9年时,每10万人每年的发病率为1.78(95%可信区间[CI],1.5-2.0);当治疗持续时间为8到9.9年是,每10万人每年的发病率增加至113.1(95%CI,69.3-156.8)作者的结论是AFF的发病率会随着双磷酸盐使用时间的增加而增加,但这种风险应被该药物在骨折降低方面已经证实的好处相抵消。

在2016年,美国食品和药物管理局(US Food and Drug Administration, FDA)有关髌部骨折后使用双磷酸盐安全公告的影响是一个简短报告的主题³¹⁹。对美国医疗保健保险(United HealthCare)的髌部骨折患者的大样本进行了分析。总体而言,髌部骨折患者发生髌部骨折后接受双磷酸盐治疗比例从2004年的15%下降到2013年最后一个季度的3%。在2007年美国FDA发布AF相关公告后,观察到双磷酸盐处方有显著减少,这种情况在2010年FDA公布与非典型骨折有骨干的公告后仍然在继续减少。该报告作者认为,由于继发性髌部骨折预防的临床重要性,这些结果强调需要权衡双磷酸盐类药物的益处与危害,并改善与临床医生和患者用药安全性信息沟通。

这是这个问题的症结所在,并显示未能对抗跨媒体平台对骨质疏松症治疗的罕见副作用的不良报道。对于脆性骨折(包括改变生活和威胁生命的髌部骨折)高风险人群接受骨质疏松症治疗的风险利益计算对于治疗有显著的好处³²⁰⁻³²³。临床医生和患者在做出协同治疗决定时,必须能够针对病人的个别情况,客观地讨论和评价风险利益计算。如果可以使用的如FRAX[®]绝对骨折风险的计算工具,就能够让这样根据患者实际情况的讨论更有针对性、更有意义。这要求所有参与护理骨质疏松症患者的人员,确保能够无论是面对个别患者或有机会面对更多社会大众时,就这些问题进行清楚、平衡的沟通。

“有骨质疏松性骨折风险的患者不应该对开始使用双磷酸盐感到气馁,因为临床试验已经证明,这些药物可以大大减少典型的髌部骨折的发生率。持续使用双磷酸盐超过5年以上时,非典型骨折的风险增加应该加以考虑。”



缺口8： 骨质疏松症评估与治 疗的途径与报销

在这十年中，IOF在世界各地开展了一系列地区审计。这些审计不仅评估了各地区骨质疏松症的流行病学、成本和负担，还包括获得治疗以及报销治疗费用的概览。下面的摘要提供了每个地区的情况。至于北美的目前情况，加拿大骨质疏松症协会和美国骨质疏松基金会已经提供了摘要。

亚太地区

最近的《IOF亚太地区审计报告》发表于2013³²⁴年。该报告指出，整个地区报销比例差别很大，常用的处方药的报销范围为0到100%。大众保险和私人保险之间也有差别，如果以前发生过骨折史或者年龄因素，只提供部分报销，或采用限制性标准。

接受BMD检测也对获得骨质疏松症治疗有显著的影响。在这方面，报告指出，许多国家DXA扫描仪资源严重不足。此外，在许多国家BMD检测未都不提供完全报销，这也是获得治疗的另一个障碍。

东欧与中亚地区

《IOF东欧与中亚地区审计报告》在2010年发表³²⁵。整个地区获得骨质疏松症治疗的机会极为有限。在俄罗斯联邦，虽然严重的骨质疏松症患者可以得到免费的治疗，但是唯一的治疗方法是鲑鱼降钙素(salmon calcitonin)。

在大多数国家，只有在大城市才能得到BMD检测，然而，在三分之一的国家中，40%以上的人住在农村。此外，在不提供检测和治疗费用报销的国家，大多数人付不起DXA检查的费用。

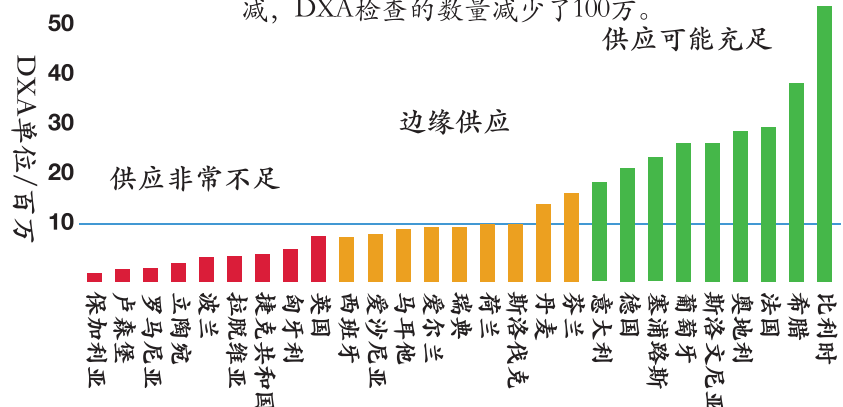
欧盟

在2013年，IOF和欧洲制药业联合会(European Federation of Pharmaceutical Industry Associations, EFPIA)在欧盟成员国开展了一次全面审计10,³²⁶³²⁷。虽然大多数国家都提供大部分治疗费用的报销，然而，只有7个成员国提供全额报销。其他国家，报销水平不等，从马耳他的完全不报销，到卢森堡和西班牙，部分治疗100%全额报销。

图7. 2010³²⁶年欧盟DXA扫描仪的数量

n.b. 根据制造商提供的欧盟DXA销售量，在2010年每一百万一般人口中DXA的台数。图上的水平线指出最低的服务要求数量³³⁰。

经Springer许可，根据Arch Osteoporosis (2013) 18:144 Kanis JA et al.改编。



如图7所示，欧洲大陆获得BMD检测的情况差异非常大。调查发现，欧盟只有半数国家有推荐数量的DXA扫描仪，来充分满足他们人口的需求。然而，由于没有这些扫描特定功能的操作方法说明（如：提供常规临床服务或研究目的），或者DXA人员不足等问题，大多数国家都不具备充足的BMD检测条件来执行全国骨质疏松症临床指南。

拉丁美洲

IOF拉丁美洲地区审计报告在2012³²⁸年发表。双膦酸盐在整个地区被广泛使用，报销政策的差异相当大。其他骨质疏松症的治疗，如选择性雌激素受体调节剂(selective estrogen receptor modulators, SERMs)，副甲状腺激素类似物(parathyroid hormone analogues, PTH)，激素替代疗法(hormone replacement therapy, HRT)，以及钙盐都可用，但使用经常受到限制。

BMD检测只能在市区找到，整个地区可用设备的台数估计范围是每1万名居民为1到10台。

中东与非洲

IOF中东与非洲地区审计报告》在2011³²⁹年发表。这个地区记录的情况非常不同。一些国家对诊断工具和疗法都提供很好的报销政策，然而在其他国家，完全没有任何报销，患者必须自己为所有诊断检测和治疗付费。

北美

加拿大没有全国性医疗系统。医疗落在10个省和3个区独立管辖。在加拿大所有省份，很多口服双膦酸盐，都为建议接受这些药物治疗的老年人提供报销。然而，其他骨质疏松症药物如狄诺塞麦和唑来膦酸，每个省/地区的报销政策差别很大。

在美国，治疗报销根据每个人的医疗计划不同而有很大的差别。医疗改革从服务到支持改善的品质，预防与护理与财政奖励（或惩罚）的协调，鼓励医疗专业人士和医疗系统报告和改善患者预后。有很多专门针对骨质疏松症和骨折后护理品质的措施，但是，相较于其他主要的慢性疾病，这些措施的执行效果仍然很不佳。另外，在办公室环境下进行的DXA检查的报销大幅降低，导致提供者数量锐减，DXA检查的数量减少了100万。



缺口9： 国家政策中脆性骨折 预防的优先性

IOF地区审计报告就世界各地政府能够做到的脆性骨折预防的优先程度提供了全面的信息^{10, 324-329}。

亚太地区

在《2013 IOF亚太地区审计报告》中³²⁴，审计的16个国家中只有4个国家的政府把骨质疏松症定位全国医疗优先事项：澳大利亚（2002），台湾（2005），新加坡（2009），中国（2011）。自从2013年来，新西兰也取得了很大的进展¹¹²。

东欧与中亚

在《2010年度IOF东欧与中亚地区审计报告》中³²⁵，参加审计的21个国家中，只有两个国家（白俄罗斯和保加利亚共和国）认为骨质疏松症是医疗优先工作。

欧盟

在《2013年度IOF- EFPIA欧盟27国审计报告》中^{10, 326, 327}，大多数成员国（18/27）表示没有把骨质疏松症或肌肉骨骼疾病看做全国医疗优先工作(NHP)。已经制定NHP的成员国，重点放在营养（6个国家），预防跌倒（4个国家）、运动（4个国家），以及实施FLS（2个国家）。

拉丁美洲

在《2012年度IOF拉丁美洲地区审计报告》中，显示审计的14个国家只有3个国家把骨质疏松症当成NHP：巴西、古巴、墨西哥。虽然在14个国家中有9个国际有骨质疏松症指南，但是只有玻利维亚

和古巴政府支持。

中东与非洲

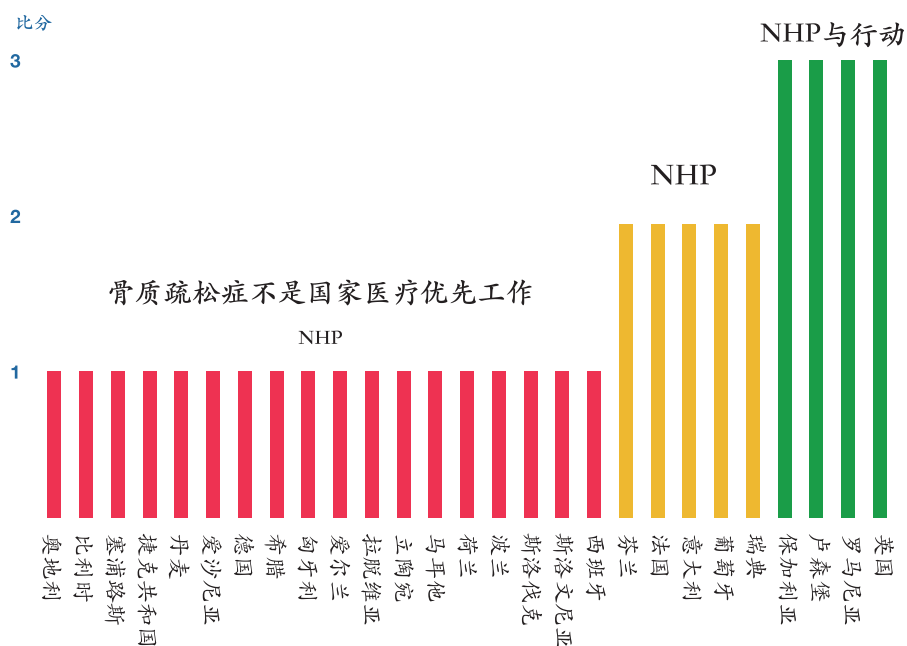
在《2011³²⁹年度IOF中东与非洲地区审计报告》中，发现在审计的17个国家中只有3个国家把骨质疏松症当做医疗优先工作：伊朗、伊拉克、约旦。骨质疏松症只有在埃及、黎巴嫩和南非得到政府支持，伊朗和伊拉克还在等待批准中。

北美

加拿大的医疗卫生在10个省份和3个地区都是独立管辖。因此没有关于预防骨折的全国政策。然而，加拿大骨质疏松协会(OC)积极倡导把执行FLS作为优先工作。OC近期将推出FLS登记，向加拿大FLS会议介绍骨折联合护理服务的8大基本要素(Essential Elements for Fracture Liaison Services)³³¹。

在美国，尽管2004年由美国医事总署(the Surgeon General)公布了具有里程碑意义的报告，以及关键的全国和科学学会32,133,134提出的旨在优先考虑和改善骨质疏松症和骨折预防的具体建议，执行一直不好。许多患者都没有得到预防相关的必要信息，也没有接受相应的检测来诊断骨质疏松症或建立骨质疏松症的风险。最重要的是，大多数发生骨质疏松症相关骨折的患者没有被诊断患有骨质疏松症，也没有得到美国食品和药物管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准的任何有效疗法。

图8. 2013³²⁶年欧盟骨质疏松症或肌肉骨骼疾病全国医疗优先工作



经Springer许可，根据 Arch Osteoporos (2013) 18:144 Kanis JA et al. 改编。



缺口10： 发展中国家骨质疏松 症的负担

本世纪上半叶，随着世界人口快速老化，发展中国家会首当其冲，遭受骨质疏松症的负担。因此，讽刺的是，很多发展中国家都几乎都没有骨折率数据。IOF地区审计报告为各地区提供了宝贵的见解^{324, 325, 328,}

329。

亚太地区

目前在这一地区的许多国家，国家层面迫切需要准确地量化骨质疏松症及骨折发生率。印度将成为世界上人口最多的国家，在未来的几十年里，印度人的预期寿命势必大幅增加³²⁴。2013年，印度北部的罗塔克县髌部骨折发生率的研究中发现，50岁以上的人群中，粗发病率(crude incidence)是男性为每10万人159例，女性为每10万人105例¹²。这个比例应用在联合国人口预测(United Nations Population Projection)上，对印度在2015年的预测是，在2015年髌部骨折的男性和女性人数分别为121,000和185,000例。印度社会骨骼与矿物质研究(Indian Society for Bone and Mineral Research, ISBMR)开展的多中心、大规模的髌部骨折发生率研究，将为政策发展提供强大的骨折流行病学统计资料。《2013年度IOF亚太区域审计报告》也指出了马来西亚，巴基斯坦，斯里兰卡，泰国和越南骨折数据的缺乏³²⁴。

东欧与中亚

在2010，《IOF东欧与中亚地区审计报告》指出³²⁵：该地区政府和医疗专业人士对骨质疏松症认识不足主要的原因是缺乏可靠的有关疾病的流行病学、成本和负担的经济数据。

在2012年，为俄罗斯联邦开发FRAX[®]模型进行的一项调查，提供了俄罗斯骨折发生率的预测数据¹⁶。在2010年估计髌部骨折的总数量(112,000例)预计到2035将上升至159,000例。同期，主要骨折的估计数量将从590,000例增加为730,000例。研究人员强调这些预测是基于对从雅罗斯拉夫尔和第一乌拉尔斯克以及俄罗斯联邦的全部人口中收集到的稳健骨折信息的推

断。应该在俄罗斯和这个地区的其他国家开展多中心、大规模流行病学研究，为政策制定提供信息参考。

拉丁美洲

《IOF拉丁美洲地区审计》在2012年确定了该地区缺乏主要的骨折发生率数据。审计的14个国家只有8个国家公布了髌部骨折发生率，很多研究已经过时，而且不是根据人口进行的研究。此外，在审计的14个国家中有8个国家几乎没有脊椎骨折相关数据。

在2015年，为巴西发展FRAX[®]模型进行的一项调查，提供了巴西骨折发生率的预测数据。在2015年，估计有80,640例髌部骨折，其中男性23,422例，女性57,218例。预计到2040年，髌部骨折数量将上升至男性55,844例，女性141,925例，分别上升238%与248%。

中亚与非洲

《IOF中东和非洲地区审计》在2011³²⁹年确定了该地区缺乏主要的骨折发生率数据。审计的17个国家只有6个国家公布了髌部骨折发生率。此外，只有三个国家有脊椎骨折的患病率。

References

1. van Staa TP, Dennison EM, Leufkens HG, Cooper C. Epidemiology of fractures in England and Wales. *Bone*. Dec 2001;29(6):517-522.
2. Office of the Surgeon General. Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General. In: US Department of Health and Human Services, ed. Washington; 2004.
3. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. Oct 19 2012.
4. Osnes EK, Lofthus CM, Meyer HE, et al. Consequences of hip fracture on activities of daily life and residential needs. *Osteoporos Int*. Jul 2004;15(7):567-574.
5. Magaziner J, Simonsick EM, Kashner TM, Hebel JR, Kenzora JE. Predictors of functional recovery one year following hospital discharge for hip fracture: a prospective study. *J Gerontol*. May 1990;45(3):M101-107.
6. Cooper C. The crippling consequences of fractures and their impact on quality of life. *Am J Med*. Aug 18 1997;103(2A):12S-17S; discussion 17S-19S.
7. Autier P, Haentjens P, Bentin J, et al. Costs induced by hip fractures: a prospective controlled study in Belgium. Belgian Hip Fracture Study Group. *Osteoporos Int*. 2000;11(5):373-380.
8. Cree M, Soskolne CL, Belseck E, et al. Mortality and institutionalization following hip fracture. *J Am Geriatr Soc*. Mar 2000;48(3):283-288.
9. Kiebzak GM, Beinart GA, Perser K, Ambrose CG, Siff SJ, Heggeness MH. Undertreatment of osteoporosis in men with hip fracture. *Arch Intern Med*. Oct 28 2002;162(19):2217-2222.
10. Hernlund E, Svedbom A, Ivergard M, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden : A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos*. Dec 2013;8(1-2):136.
11. Si L, Winzenberg TM, Jiang Q, Chen M, Palmer AJ. Projection of osteoporosis-related fractures and costs in China: 2010-2050. *Osteoporos Int*. Jul 2015;26(7):1929-1937.
12. Dhanwal DK, Siwach R, Dixit V, Mithal A, Jameson K, Cooper C. Incidence of hip fracture in Rohtak district, North India. *Arch Osteoporos*. 2013;8:135.
13. United Nations Department of Economic and Social Affairs Population Division. *World Population Prospects: The 2015 Revision, DVD Edition*. New York 2015.
14. Stevens JA, Rudd RA. The impact of decreasing U.S. hip fracture rates on future hip fracture estimates. *Osteoporos Int*. Oct 2013;24(10):2725-2728.
15. Orimo H, Yaegashi Y, Hosoi T, et al. Hip fracture incidence in Japan: Estimates of new patients in 2012 and 25-year trends. *Osteoporos Int*. Jan 5 2016.
16. Lesnyak O, Ershova O, Belova K, et al. Epidemiology of fracture in the Russian Federation and the development of a FRAX model. *Arch Osteoporos*. Dec 2012;7(1-2):67-73.
17. Zerbin CA, Szejnfeld VL, Abergaria BH, McCloskey EV, Johansson H, Kanis JA. Incidence of hip fracture in Brazil and the development of a FRAX model. *Arch Osteoporos*. 2015;10:224.
18. Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, Wong JB, King A, Tosteson A. Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025. *J Bone Miner Res*. Mar 2007;22(3):465-475.
19. Blume SW, Curtis JR. Medical costs of osteoporosis in the elderly Medicare population. *Osteoporos Int*. Jun 2011;22(6):1835-1844.
20. Wells GA, Cranney A, Peterson J, et al. Alendronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(1):CD001155.
21. Wells GA, Cranney A, Peterson J, et al. Etidronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(1):CD003376.
22. Wells G, Cranney A, Peterson J, et al. Risedronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(1):CD004523.
23. Albergaria BH, Gomes Silva BN, Atallah ÁN, Fernandes Moça Trevisani V. Intravenous zoledronate for postmenopausal osteoporosis (Protocol). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010(1):1-8.
24. Black DM, Delmas PD, Eastell R, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*. May 3 2007;356(18):1809-1822.
25. Lyles KW, Colon-Emeric CS, Magaziner JS, et al. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med*. Nov 1 2007;357(18):1799-1809.
26. Bennett TG, Le Marshall K, Khan F, Wark JD, Brand C. Denosumab for the treatment and prevention of postmenopausal osteoporosis (Protocol). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012(8):1-10.
27. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med*. Aug 20 2009;361(8):756-765.
28. Palacios S, Kalouche-Khalil L, Rizzoli R, et al. Treatment with denosumab reduces secondary fracture risk in women with postmenopausal osteoporosis. *Climacteric*. Dec 2015;18(6):805-812.
29. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *JAMA*. Aug 18 1999;282(7):637-645.
30. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med*. May 10 2001;344(19):1434-1441.
31. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*. Jan 29 2004;350(5):459-468.
32. Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC, et al. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) study. *J Clin Endocrinol Metab*. May 2005;90(5):2816-2822.

33. Seeman E, DeVogelaer JP, Lorenc RS, et al. Strontium ranelate: the first anti-osteoporotic agent to reduce the risk of vertebral fracture in patients with lumbar osteopenia. Paper presented at: IOF World Congress on Osteoporosis, 2004; Rio de Janeiro, Brazil.
34. Stevenson M, Davis S, Lloyd-Jones M, Beverley C. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of strontium ranelate for the prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. *Health Technol Assess*. Feb 2007;11(4):1-134.
35. Akesson K, Mitchell PJ. *Capture the Fracture: A global campaign to break the fragility fracture cycle*. Nyon; International Osteoporosis Foundation; 2012.
36. International Osteoporosis Foundation. Capture the Fracture® Programme website. <http://www.capture-the-fracture.org/>. Accessed 4 March 2016.
37. Gallagher JC, Melton LJ, Riggs BL, Bergstrath E. Epidemiology of fractures of the proximal femur in Rochester, Minnesota. *Clin Orthop Relat Res*. Jul-Aug 1980(150):163-171.
38. Port L, Center J, Briffa NK, Nguyen T, Cumming R, Eisman J. Osteoporotic fracture: missed opportunity for intervention. *Osteoporos Int*. Sep 2003;14(9):780-784.
39. McLellan A, Reid D, Forbes K, et al. *Effectiveness of Strategies for the Secondary Prevention of Osteoporotic Fractures in Scotland (CEPS 99/03)*: NHS Quality Improvement Scotland; 2004.
40. Edwards BJ, Bunta AD, Simonelli C, Bolander M, Fitzpatrick LA. Prior fractures are common in patients with subsequent hip fractures. *Clin Orthop Relat Res*. Aug 2007;461:226-230.
41. Wang O, Hu Y, Gong S, et al. A survey of outcomes and management of patients post fragility fractures in China. *Osteoporos Int*. Nov 2015;26(11):2631-2640.
42. Hagino H, Sawaguchi T, Endo N, Ito Y, Nakano T, Watanabe Y. The risk of a second hip fracture in patients after their first hip fracture. *Calcif Tissue Int*. Jan 2012;90(1):14-21.
43. Sakuma M, Endo N, Oinuma T, et al. Incidence of osteoporotic fractures in Sado, Japan in 2010. *J Bone Miner Metab*. Mar 2014;32(2):200-205.
44. Baba T, Hagino H, Nonomiya H, et al. Inadequate management for secondary fracture prevention in patients with distal radius fracture by trauma surgeons. *Osteoporos Int*. Jul 2015;26(7):1959-1963.
45. Kim SH, Ko YB, Lee YK, et al. National utilization of calcium supplements in patients with osteoporotic hip fracture in Korea. *J Bone Metab*. Nov 2013;20(2):99-103.
46. Kim SR, Park YG, Kang SY, Nam KW, Park YG, Ha YC. Undertreatment of osteoporosis following hip fractures in jeju cohort study. *J Bone Metab*. Nov 2014;21(4):263-268.
47. Kim SC, Kim MS, Sanfeliix-Gimeno G, et al. Use of osteoporosis medications after hospitalization for hip fracture: a cross-national study. *Am J Med*. May 2015;128(5):519-526 e511.
48. Anghong C, Rodjanawijitkul S, Samart S, Angthong W. Prevalence of bone mineral density testing and osteoporosis management following low- and high-energy fractures. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2013;47(5):318-322.
49. Gosch M, Druml T, Nicholas JA, et al. Fragility non-hip fracture patients are at risk. *Arch Orthop Trauma Surg*. Jan 2015;135(1):69-77.
50. Brozek W, Reichardt B, Zwerina J, Dimai HP, Klaushofer K, Zwettler E. Antiresorptive therapy and risk of mortality and refracture in osteoporosis-related hip fracture: a nationwide study. *Osteoporos Int*. Jan 2016;27(1):387-396.
51. Erny F, Auvinet A, Chu Miow Lin D, et al. Management of osteoporosis in women after forearm fracture: data from a French health insurance database. *Joint Bone Spine*. Jan 2015;82(1):52-55.
52. Viprey M, Caillet P, Canat G, et al. Low Osteoporosis Treatment Initiation Rate in Women after Distal Forearm or Proximal Humerus Fracture: A Healthcare Database Nested Cohort Study. *PLoS One*. 2015;10(12):e0143842.
53. Haasters F, Prall WC, Himmler M, Polzer H, Schieker M, Mutschler W. [Prevalence and management of osteoporosis in trauma surgery. Implementation of national guidelines during inpatient fracture treatment]. *Unfallchirurg*. Feb 2015;118(2):138-145.
54. Parri S, Cianferotti L, Marcucci G, et al. The T.A.R.Ge.T. project: a regional program to reduce hip fracture in elderly patients. Main results of retrospective phase. *Clin Cases Miner Bone Metab*. Jan-Apr 2015;12(1):34-42.
55. Beraldi R, Masi L, Parri S, Partescano R, Brandi ML. The role of the orthopaedic surgeon in the prevention of refracture in patients treated surgically for fragility hip and vertebral fracture. *Clin Cases Miner Bone Metab*. Jan 2014;11(1):31-35.
56. Degli Esposti L, Sinigaglia L, Rossini M, et al. Adherence to therapeutic and diagnostic recommendations in patients with femur fracture and at risk of re-fracture or death: results of an analysis of administrative databases. *Reumatismo*. 2012;64(1):18-26.
57. National Office of Clinical Audit. Irish Hip Fracture Database (IHFD). <https://www.noca.ie/audits>. Accessed 7 March 2016.
58. Irish Medical Times. An undiagnosed and untreated condition. *Irish Medical Times* [<http://www.imt.ie/clinical/2013/10/an-undiagnosed-and-untreated-condition.htm>]. Accessed 8 March 2016.
59. Hoff M, Skurtveit S, Meyer HE, et al. Use of anti-osteoporotic drugs in central Norway after a forearm fracture. *Arch Osteoporos*. 2015;10:235.
60. Devold HM, Sogaard AJ, Tverdal A, Falch JA, Furu K, Meyer HE. Hip fracture and other predictors of anti-osteoporosis drug use in Norway. *Osteoporos Int*. Apr 2013;24(4):1225-1233.
61. Jonsson E, Eriksson D, Akesson K, et al. Swedish osteoporosis care. *Arch Osteoporos*. 2015;10:222.
62. Maier S, Sidelnikov E, Dawson-Hughes B, et al. Before and after hip fracture, vitamin D deficiency may not be treated sufficiently. *Osteoporos Int*. Nov 2013;24(11):2765-2773.
63. All Wales Osteoporosis Advisory Group. *All Wales Audit of Secondary Prevention of Osteoporotic Fractures 2012*. Aberystwyth 2012.
64. Bryson DJ, Nichols JS, Ford AJ, Williams SC. The incidence of vitamin D deficiency amongst patients with a femoral neck fracture: are current bone protection guidelines sufficient? *Acta Orthop Belg*. Aug 2013;79(4):470-473.
65. Mettyas T, Carpenter C. Secondary prevention of osteoporosis in non-neck of femur fragility fractures: is it value for money? A retrospective, prospective and cross-sectional cohort study. *J Orthop Surg Res*. 2013;8:44.
66. Elvey MH, Pugh H, Schaller G, Dhotar G, Patel B, Oddy

- MJ. Failure in the application of fragility fracture prevention guidelines. *Ann R Coll Surg Engl.* Jul 2014;96(5):381-385.
67. Klop C, Gibson-Smith D, Elders PJ, et al. Anti-osteoporosis drug prescribing after hip fracture in the UK: 2000-2010. *Osteoporos Int.* Jul 2015;26(7):1919-1928.
68. Royal College of Physicians. Fracture Liaison Service Database (FLS-DB). <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/fracture-liaison-service-database-fls-db>. Accessed 7 March 2016.
69. National Osteoporosis Society. The Falls and Fractures Alliance. <https://www.nos.org.uk/about-us/public-affairs/falls-and-fractures-alliance>. Accessed 7 March 2016.
70. Sadat-Ali M, Al-Omran A, Al-Bakr W, Azam MQ, Tantawy A, Al-Othman A. Established Osteoporosis and Gaps in the Management: Review from a Teaching hospital. *Ann Med Health Sci Res.* Mar 2014;4(2):198-201.
71. Leslie WD, Brennan SL, Prior HJ, Lix LM, Metge C, Elias B. The post-fracture care gap among Canadian First Nations peoples: a retrospective cohort study. *Osteoporos Int.* Mar 2012;23(3):929-936.
72. Leslie WD, Giangregorio LM, Yogendran M, et al. A population-based analysis of the post-fracture care gap 1996-2008: the situation is not improving. *Osteoporos Int.* May 2012;23(5):1623-1629.
73. Osteoporosis Canada. *Make the FIRST break the LAST with Fracture Liaison Services* 2013.
74. Osteoporosis Canada. *Quality Standards for Fracture Liaison Services in Canada*. Toronto: Osteoporosis Canada; 2014.
75. Guggina P, Flahive J, Hooven FH, et al. Characteristics associated with anti-osteoporosis medication use: data from the Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women (GLOW) USA cohort. *Bone.* Dec 2012;51(6):975-980.
76. Shepherd AJ, Cass AR, Ray LA, Tan A, Wilkinson GS. Treatment for older men with fractures. *Osteoporos Int.* Mar 2012;23(3):1041-1051.
77. Liu SK, Munson JC, Bell JE, et al. Quality of osteoporosis care of older Medicare recipients with fragility fractures: 2006 to 2010. *J Am Geriatr Soc.* Nov 2013;61(11):1855-1862.
78. Antonelli M, Einstadter D, Magrey M. Screening and Treatment of Osteoporosis After Hip Fracture: Comparison of Sex and Race. *J Clin Densitom.* Mar 20 2014.
79. Balasubramanian A, Tosi LL, Lane JM, Dirschl DR, Ho PR, O'Malley CD. Declining rates of osteoporosis management following fragility fractures in the u.s., 2000 through 2009. *J Bone Joint Surg Am.* Apr 2 2014;96(7):e52.
80. Dirschl DR. Shame on us! Men need osteoporosis care, too! Commentary on an article by Carl M. Harper, MD, et al.: "Distal radial fractures in older men. A missed opportunity?". *J Bone Joint Surg Am.* Nov 5 2014;96(21):e186.
81. Harper CM, Fitzpatrick SK, Zurakowski D, Rozental TD. Distal radial fractures in older men. A missed opportunity? *J Bone Joint Surg Am.* Nov 5 2014;96(21):1820-1827.
82. National Committee for Quality Assurance. *The State of Health Care Quality Report 2014*. Washington D.C. 2014.
83. Solomon DH, Johnston SS, Boytsov NN, McMorro D, Lane JM, Krohn KD. Osteoporosis Medication Use after Hip Fracture in U.S. Patients between 2002 and 2011. *J Bone Miner Res.* Feb 18 2014.
84. Wilk A, Sajjan S, Modi A, Fan CP, Mavros P. Post-fracture pharmacotherapy for women with osteoporotic fracture: analysis of a managed care population in the USA. *Osteoporos Int.* Aug 12 2014.
85. Lee DB, Lowden MR, Patmintra V, Stevenson K. National Bone Health Alliance: an innovative public-private partnership improving America's bone health. *Curr Osteoporos Rep.* Dec 2013;11(4):348-353.
86. National Osteoporosis Foundation, National Bone Health Alliance, CECity. The NOF and NBHA Qualified Clinical Data Quality Improvement Registry (QCDR). <https://www.medconcert.com/content/medconcert/FractureQIR/>. Accessed 9 March 2016.
87. Mears SC, Kates SL. A Guide to Improving the Care of Patients with Fragility Fractures, Edition 2. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* Jun 2015;6(2):58-120.
88. Scarvell JM, Van Twest MS, Stanton SF, Burski G, Smith PN. Prevalence of undisclosed osteoporosis in patients with minimal trauma fractures: a prospective cohort study. *Phys Sportsmed.* May 2013;41(2):38-43.
89. Tulk C, Lane P, Gilbey A, et al. Improving osteoporosis management following minimal trauma fracture in a regional setting: The Coffs Fracture Card Project. *Aust J Rural Health.* Dec 2013;21(6):343-349.
90. Watts JJ, Abimanyi-Ochom J, Sanders KM. *Osteoporosis costing all Australians A new burden of disease analysis – 2012 to 2022*. Glebe, NSW: Osteoporosis Australia; 2013.
91. Mitchell PJ, Ganda K, Seibel MJ. *Australian and New Zealand Bone and Mineral Society Position Paper on Secondary Fracture Prevention Programs*. In press 2015.
92. Health Quality and Safety Commission. Atlas of healthcare variation: Falls. <http://www.hqsc.govt.nz/our-programmes/health-quality-evaluation/projects/atlas-of-healthcare-variation/falls/>. Accessed 2 April 2015.
93. Osteoporosis New Zealand. *Bone Care 2020: A systematic approach to hip fracture care and prevention for New Zealand*. Wellington 2012.
94. British Orthopaedic Association, British Geriatrics Society. *The care of patients with fragility fracture* 2007.
95. Australian and New Zealand Hip Fracture Registry (ANZHFR) Steering Group. *Australian and New Zealand Guideline for Hip Fracture Care: Improving Outcomes in Hip Fracture Management of Adults*. Sydney: Australian and New Zealand Hip Fracture Registry Steering Group; 2014.
96. Kates SL, Mears SC, Sieber F, et al. A Guide to Improving the Care of Patients with Fragility Fractures. *Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation.* 2011;2(1):5-37.
97. Department of Health. Falls and fractures: Effective interventions in health and social care. In: Department of Health, ed; 2009.
98. New South Wales Agency for Clinical Innovation Musculoskeletal Network. NSW Model of Care for Osteoporotic Refracture Prevention. Chatswood, NSW; 2011.
99. National Osteoporosis Foundation. *The Surgeon General's Report: 10 years later*. Washington DC 2014.
100. Mitchell PJ, Cooper C, Dawson-Hughes B, Gordon CM, Rizzoli R. Life-course approach to nutrition. *Osteoporos Int.* Dec 2015;26(12):2723-2742.
101. Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. *Preventing Falls and Harm From Falls in Older People: Best Practice Guidelines for Australian Hospitals* 2009.
102. Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. *Preventing Falls and Harm From Falls in Older People: Best Practice Guidelines for Australian Residential Aged Care Facilities* 2009.

- 103.** Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. *Preventing Falls and Harm From Falls in Older People: Best Practice Guidelines for Australian Community Care* 2009.
- 104.** Royal Australian College of General Practitioners, National Health and Medical Research Council. *Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis in postmenopausal women and older men*. Melbourne 2010.
- 105.** New South Wales Agency for Clinical Innovation. *The Orthogeriatric Model of Care: Summary of Evidence 2010*. North Ryde 2010.
- 106.** Statewide Orthopaedic Clinical Network and Rehabilitation Clinical Network. Models of Care for Orthopaedic Rehabilitation - Fragility Fractures General Orthopaedic Trauma and Arthroplasty. In: Government of South Australia, SA Health, eds. Adelaide; 2011.
- 107.** Government of Western Australia. Orthogeriatric Model of Care. In: Department of Health Aged Care Network, ed. Perth; 2008.
- 108.** Government of Western Australia. Falls Prevention Model of Care for the Older Person in Western Australia. In: Department of Health Falls Prevention Health Network, ed. Perth; 2008.
- 109.** Government of Western Australia. Osteoporosis Model of Care. In: Department of Health Musculoskeletal Diabetes & Endocrine Falls Prevention and Aged Care Health Networks (WA), ed. Perth; 2011.
- 110.** Seibel MJ. First National Forum on Secondary Fracture Prevention; 20 November 2015, 2015; Rydges Hotel, Sydney Airport, Sydney, NSW.
- 111.** Australian and New Zealand Bone and Mineral Society. Secondary Fracture Prevention Program Initiative. <http://www.fragilityfracture.org.au/>. Accessed 21 March 2016.
- 112.** Mitchell PJ, Cornish J, Milsom S, et al. BoneCare 2020: A systematic approach to hip fracture care and prevention for New Zealand. *3rd Fragility Fracture Network Congress 2014*. Madrid, Spain.; 2014.
- 113.** Osteoporosis New Zealand. *Fracture Liaison Services Resource Pack*. Wellington: Osteoporosis New Zealand; 2014.
- 114.** Australian Commission on Safety and Quality in Health Care, Health Quality & Safety Commission. *Draft Hip Fracture Care Clinical Care Standard*. Canberra 2015.
- 115.** Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, et al. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. *CMAJ*. Nov 23 2010;182(17):1864-1873.
- 116.** Suzuki A. [Osteoporosis liaison service]. *Nihon Rinsho*. Oct 2015;73(10):1765-1769.
- 117.** Chandran M, Tan MZ, Cheen M, Tan SB, Leong M, Lau TC. Secondary prevention of osteoporotic fractures--an "OPTIMAL" model of care from Singapore. *Osteoporos Int*. Nov 2013;24(11):2809-2817.
- 118.** National Institute for Health and Clinical Excellence. *Denosumab for the prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women: NICE Technology Appraisal Guidance 204*. 2010.
- 119.** National Institute for Health and Clinical Excellence. *Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene, strontium ranelate and teriparatide for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. NICE technology appraisal guidance 161 (amended)*. 2011.
- 120.** National Institute for Health and Clinical Excellence. *Hip fracture: The management of hip fracture in adults. NICE Clinical Guideline 124*. 2011.
- 121.** National Institute for Health and Clinical Excellence. *Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture. NICE clinical guideline 146*. London 2012.
- 122.** National Institute for Health and Clinical Excellence. *Quality standard for hip fracture care. NICE Quality Standard 16*. London, England. 2012.
- 123.** National Institute for Health and Clinical Excellence. *Falls: assessment and prevention of falls in older people. NICE clinical guideline 161*. London 2013.
- 124.** Compston J, Bowring C, Cooper A, et al. Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and older men in the UK: National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) update 2013. *Maturitas*. Aug 2013;75(4):392-396.
- 125.** Royal College of Physicians. *National Hip Fracture Database (NHFD) annual report 2015*. London 2015.
- 126.** Department of Health. Fracture prevention services: an economic evaluation.; 2009.
- 127.** BMA, NHS Employers, NHS England. *2015/16 General Medical Services (GMS) contract Quality and Outcomes Framework (QOF): Guidance for GMS contract 2015/16*. London 2015.
- 128.** Chamberlain M, Pugh H. Improving inpatient care with the introduction of a hip fracture pathway. *BMJ Qual Improv Rep*. 2015;4(1).
- 129.** British Orthopaedic Association. *BOAST 1 (version 2): Hip fracture*. London 2012.
- 130.** British Orthopaedic Association, National Osteoporosis Society. *BOAST 9: Fracture Liaison Services*. London 2014.
- 131.** Gittoes N, McLellan AR, Cooper A, et al. *Effective Secondary Prevention of Fragility Fractures: Clinical Standards for Fracture Liaison Services*. Camerton: National Osteoporosis Society; 2015.
- 132.** National Osteoporosis Society. Fracture Liaison Service Implementation Toolkit. <https://www.nos.org.uk/health-professionals/fracture-liaison-service/implementation-toolkit>. Accessed 8 March 2016.
- 133.** Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, et al. Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. Jun 2012;97(6):1802-1822.
- 134.** Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int*. Oct 2014;25(10):2359-2381.
- 135.** National Coalition for Osteoporosis and Other Bone Diseases. *National Action Plan on Bone Health: Recommendations from the Summit for a National Plan on Bone Health*. Washington DC 2008.
- 136.** National Bone Health Alliance. 2Million2Many. <http://www.2million2many.org/>. Accessed 8 March 2016.
- 137.** National Bone Health Alliance. Fracture Prevention CENTRAL. <http://www.nbha.org/fpc>. Accessed 8 March 2016.
- 138.** National Quality Forum. NQF-Endorsed Measures for Endocrine Conditions Final Report. http://www.qualityforum.org/Publications/2015/11/NQF-Endorsed_Measures_for_Endocrine_Conditions_Final_Report.aspx. Accessed 8 March 2016.
- 139.** National Osteoporosis Foundation. Fracture Liaison Service Pathway Certificate Program. <http://nof.org/ISO-FLS/fls-program>. Accessed 8 March 2016.
- 140.** Akesson K, Marsh D, Mitchell PJ, et al. Capture the Fracture: a Best Practice Framework and global campaign

to break the fragility fracture cycle. *Osteoporos Int.* Aug 2013;24(8):2135-2152.

141. Javaid MK, Kyer C, Mitchell PJ, et al. Effective secondary fracture prevention: implementation of a global benchmarking of clinical quality using the IOF Capture the Fracture(R) Best Practice Framework tool. *Osteoporos Int.* Nov 2015;26(11):2573-2578.

142. International Osteoporosis Foundation. Map of best practice. <http://www.capture-the-fracture.org/map-of-best-practice>. Accessed 8 March 2014.

143. Panday K, Gona A, Humphrey MB. Medication-induced osteoporosis: screening and treatment strategies. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* Oct 2014;6(5):185-202.

144. Henneicke H, Gasparini SJ, Brennan-Speranza TC, Zhou H, Seibel MJ. Glucocorticoids and bone: local effects and systemic implications. *Trends Endocrinol Metab.* Apr 2014;25(4):197-211.

145. Albaum JM, Youn S, Levesque LE, Gershon AS, Cadarette SM. Osteoporosis management among chronic glucocorticoid users: a systematic review. *J Popul Ther Clin Pharmacol.* 2014;21(3):e486-504.

146. Canalis E, Mazziotti G, Giustina A, Bilezikian JP. Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathophysiology and therapy. *Osteoporos Int.* Oct 2007;18(10):1319-1328.

147. Kanis JA, Johansson H, Oden A, et al. A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk. *J Bone Miner Res.* Jun 2004;19(6):893-899.

148. Rintelen B, Bobacz K, Hofle G, et al. [Prophylaxis and therapy of the glucocorticoid-induced osteoporosis - a review of recent guidelines]. *Wien Klin Wochenschr.* Nov 2011;123(21-22):633-644.

149. Sambrook PN, Diamond T, Ferris L, et al. Corticosteroid induced osteoporosis. Guidelines for treatment. *Aust Fam Physician.* Aug 2001;30(8):793-796.

150. Devogelaer JP, Goemaere S, Boonen S, et al. Evidence-based guidelines for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: a consensus document of the Belgian Bone Club. *Osteoporos Int.* Jan 2006;17(1):8-19.

151. Pereira RM, Carvalho JF, Paula AP, et al. Guidelines for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Rev Bras Reumatol.* Aug 2012;52(4):580-593.

152. Briot K, Cortet B, Roux C, et al. 2014 update of recommendations on the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Joint Bone Spine.* Dec 2014;81(6):493-501.

153. Suzuki Y, Nawata H, Soen S, et al. Guidelines on the management and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis of the Japanese Society for Bone and Mineral Research: 2014 update. *J Bone Miner Metab.* Jul 2014;32(4):337-350.

154. Geusens PP, de Nijs RN, Lems WF, et al. Prevention of glucocorticoid osteoporosis: a consensus document of the Dutch Society for Rheumatology. *Ann Rheum Dis.* Mar 2004;63(3):324-325.

155. Sosa Henriquez M, Diaz Curiel M, Diez Perez A, et al. [Guide for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis of the Spanish Society of Internal Medicine]. *Rev Clin Esp.* Jan 2008;208(1):33-45.

156. Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK, et al. American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* Nov 2010;62(11):1515-1526.

157. Duru N, van der Goes MC, Jacobs JW, et al. EULAR evidence-based and consensus-based recommendations on the management of medium to high-dose glucocorticoid therapy in rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* Dec 2013;72(12):1905-1913.

158. Lekamwasam S, Adachi JD, Agnusdei D, et al. A framework for the development of guidelines for the management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Osteoporos Int.* Sep 2012;23(9):2257-2276.

159. Gudbjornsson B, Juliusson UI, Gudjonsson FV. Prevalence of long term steroid treatment and the frequency of decision making to prevent steroid induced osteoporosis in daily clinical practice. *Ann Rheum Dis.* Jan 2002;61(1):32-36.

160. Buckley LM, Marquez M, Feezor R, Ruffin DM, Benson LL. Prevention of corticosteroid-induced osteoporosis: results of a patient survey. *Arthritis Rheum.* Aug 1999;42(8):1736-1739.

161. Hougardy DM, Peterson GM, Bleasel MD, Randall CT. Is enough attention being given to the adverse effects of corticosteroid therapy? *J Clin Pharm Ther.* Jun 2000;25(3):227-234.

162. Naunton M, Peterson GM, Jones G, Griffin GM, Bleasel MD. Multifaceted educational program increases prescribing of preventive medication for corticosteroid induced osteoporosis. *J Rheumatol.* Mar 2004;31(3):550-556.

163. Newman ED, Matzko CK, Olenginski TP, et al. Glucocorticoid-Induced Osteoporosis Program (GIOP): a novel, comprehensive, and highly successful care program with improved outcomes at 1 year. *Osteoporos Int.* 2006;17(9):1428-1434.

164. Stangelberger A, Waldert M, Djavan B. Prostate cancer in elderly men. *Rev Urol.* Spring 2008;10(2):111-119.

165. Damji AN, Bies K, Alibhai SM, Jones JM. Bone health management in men undergoing ADT: examining enablers and barriers to care. *Osteoporos Int.* Mar 2015;26(3):951-959.

166. Lassemlante AC, Doi SA, Hooper JD, Prins JB, Wright OR. Prevalence of osteoporosis in prostate cancer survivors: a meta-analysis. *Endocrine.* Apr 2014;45(3):370-381.

167. Mittan D, Lee S, Miller E, Perez RC, Basler JW, Bruder JM. Bone loss following hypogonadism in men with prostate cancer treated with GnRH analogs. *J Clin Endocrinol Metab.* Aug 2002;87(8):3656-3661.

168. Smith MR, Lee WC, Brandman J, Wang Q, Botteman M, Pashos CL. Gonadotropin-releasing hormone agonists and fracture risk: a claims-based cohort study of men with nonmetastatic prostate cancer. *J Clin Oncol.* Nov 1 2005;23(31):7897-7903.

169. Grossmann M, Hamilton EJ, Gilfillan C, Bolton D, Joon DL, Zajac JD. Bone and metabolic health in patients with non-metastatic prostate cancer who are receiving androgen deprivation therapy. *Med J Aust.* Mar 21 2011;194(6):301-306.

170. Body JJ, Bergmann P, Boonen S, et al. Management of cancer treatment-induced bone loss in early breast and prostate cancer -- a consensus paper of the Belgian Bone Club. *Osteoporos Int.* Nov 2007;18(11):1439-1450.

171. Duncan GG, Corbett T, Lukka H, Warde P, Pickles T. GU radiation oncologists consensus on bone loss from androgen deprivation. *Can J Urol.* Feb 2006;13(1):2962-2966.

172. National Institute for Health and Care Excellence. *NICE Clinical Guideline 175: Prostate cancer: diagnosis and management.* London 2014.

- 173.** Gralow JR, Biermann JS, Farooki A, et al. NCCN Task Force Report: Bone Health In Cancer Care. *J Natl Compr Canc Netw*. Aug 2013;11 Suppl 3:S1-50; quiz S51.
- 174.** Resnick MJ, Lacchetti C, Bergman J, et al. Prostate cancer survivorship care guideline: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline endorsement. *J Clin Oncol*. Mar 20 2015;33(9):1078-1085.
- 175.** Coleman R, Body JJ, Aapro M, Hadji P, Herrstedt J, Group EGW. Bone health in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. Sep 2014;25 Suppl 3:iii124-137.
- 176.** Panju AH, Breunis H, Cheung AM, et al. Management of decreased bone mineral density in men starting androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *BJU Int*. Mar 2009;103(6):753-757.
- 177.** Van Tongeren LS, Duncan GG, Kendler DL, Pai H. Implementation of osteoporosis screening guidelines in prostate cancer patients on androgen ablation. *J Clin Densitom*. Jul-Sep 2009;12(3):287-291.
- 178.** Al-Shamsi HO, Lau AN, Malik K, et al. The current practice of screening, prevention, and treatment of androgen-deprivation-therapy induced osteoporosis in patients with prostate cancer. *J Oncol*. 2012;2012:958596.
- 179.** Pradhan MR, Mandhani A, Chipde SS, Srivastava A, Singh M, Kapoor R. Bone densitometric assessment and management of fracture risk in Indian men of prostate cancer on androgen deprivation therapy: Does practice pattern match the guidelines? *Indian J Urol*. Oct 2012;28(4):399-404.
- 180.** Yee EF, White RE, Murata GH, Handanos C, Hoffman RM. Osteoporosis management in prostate cancer patients treated with androgen deprivation therapy. *J Gen Intern Med*. Sep 2007;22(9):1305-1310.
- 181.** Dhanapal V, Reeves DJ. Bone health management in prostate cancer patients receiving androgen deprivation therapy. *J Oncol Pharm Pract*. Mar 2012;18(1):84-90.
- 182.** Morgans AK, Smith MR, O'Malley AJ, Keating NL. Bone density testing among prostate cancer survivors treated with androgen-deprivation therapy. *Cancer*. Feb 15 2013;119(4):863-870.
- 183.** Suarez-Almazor ME, Peddi P, Luo R, Nguyen HT, Elting LS. Low rates of bone mineral density measurement in Medicare beneficiaries with prostate cancer initiating androgen deprivation therapy. *Support Care Cancer*. Feb 2014;22(2):537-544.
- 184.** Zhumkhawala AA, Gleason JM, Cheetham TC, et al. Osteoporosis management program decreases incidence of hip fracture in patients with prostate cancer receiving androgen deprivation therapy. *Urology*. May 2013;81(5):1010-1015.
- 185.** McGuire A, Brown JA, Malone C, McLaughlin R, Kerin MJ. Effects of age on the detection and management of breast cancer. *Cancers (Basel)*. 2015;7(2):908-929.
- 186.** Dowsett M, Cuzick J, Ingle J, et al. Meta-analysis of breast cancer outcomes in adjuvant trials of aromatase inhibitors versus tamoxifen. *J Clin Oncol*. Jan 20 2010;28(3):509-518.
- 187.** Rizzoli R, Body JJ, DeCensi A, et al. Guidance for the prevention of bone loss and fractures in postmenopausal women treated with aromatase inhibitors for breast cancer: an ESCEO position paper. *Osteoporos Int*. Nov 2012;23(11):2567-2576.
- 188.** Chen Z, Maricic M, Bassford TL, et al. Fracture risk among breast cancer survivors: results from the Women's Health Initiative Observational Study. *Arch Intern Med*. Mar 14 2005;165(5):552-558.
- 189.** Cuzick J, Sestak I, Baum M, et al. Effect of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast cancer: 10-year analysis of the ATAC trial. *Lancet Oncol*. Dec 2010;11(12):1135-1141.
- 190.** Coates AS, Keshaviah A, Thurlimann B, et al. Five years of letrozole compared with tamoxifen as initial adjuvant therapy for postmenopausal women with endocrine-responsive early breast cancer: update of study BIG 1-98. *J Clin Oncol*. Feb 10 2007;25(5):486-492.
- 191.** Goss PE, Ingle JN, Pritchard KI, et al. Exemestane versus anastrozole in postmenopausal women with early breast cancer: NCIC CTG MA.27--a randomized controlled phase III trial. *J Clin Oncol*. Apr 10 2013;31(11):1398-1404.
- 192.** Xiu B-H, Consensus Expert Group For Prevention D, Treatment Of Bone L, Osteoporosis In Postmenopausal Breast Cancer Patients After Aromatase Inhibitor T. [Expert group consensus: prevention, diagnosis and treatment of bone loss and osteoporosis in postmenopausal breast cancer patients after aromatase inhibitor therapy]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. Nov 2013;35(11):876-879.
- 193.** Dachverband Osteologie. *DVO guideline 2009 for prevention, diagnosis and therapy of osteoporosis in adults* 2014.
- 194.** Vescini F, Attanasio R, Balestrieri A, et al. Italian association of clinical endocrinologists (AME) position statement: drug therapy of osteoporosis. *J Endocrinol Invest*. Mar 11 2016.
- 195.** Juozaityte E, Aleknavicius E, Janciauskiene R, et al. Guidelines for diagnostics and treatment of aromatase inhibitor-induced bone loss in women with breast cancer: a consensus of Lithuanian medical oncologists, radiation oncologists, endocrinologists, and family medicine physicians. *Medicina (Kaunas)*. 2014;50(4):197-203.
- 196.** Reid DM, Doughty J, Eastell R, et al. Guidance for the management of breast cancer treatment-induced bone loss: a consensus position statement from a UK Expert Group. *Cancer Treat Rev*. 2008;34 Suppl 1:S3-18.
- 197.** Dolan AL, Mohammed M, Thakur K. Novel way to implement bone assessment guidelines to identify and manage patients receiving aromatase inhibitors using FITOS software. *Osteoporos Int*. 2007;18(Suppl 3):S282-S283. Abstract P242A.
- 198.** Tham YL, Sexton K, Weiss HL, Elledge RM, Friedman LC, Kramer RM. The adherence to practice guidelines in the assessment of bone health in women with chemotherapy-induced menopause. *J Support Oncol*. Jun 2006;4(6):295-298, 304.
- 199.** Gibson K, O'Bryant CL. Screening and management of osteoporosis in breast cancer patients on aromatase inhibitors. *J Oncol Pharm Pract*. Sep 2008;14(3):139-145.
- 200.** Spangler L, Yu O, Loggers E, Boudreau DM. Bone mineral density screening among women with a history of breast cancer treated with aromatase inhibitors. *J Womens Health (Larchmt)*. Feb 2013;22(2):132-140.
- 201.** Giusti F, Ottanelli S, Masi L, Amedei A, Brandi ML, Falchetti A. Construction of a database for the evaluation and the clinical management of patients with breast cancer treated with antiestrogens and/or aromatase inhibitors. *Clin Cases Miner Bone Metab*. Jan 2011;8(1):37-50.
- 202.** National Osteoporosis Foundation. Diseases and Conditions that May Cause Bone Loss. <http://nof.org/articles/5>. Accessed 14 March 2016.
- 203.** World Health Organization. Chronic respiratory diseases: Burden of COPD. <http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/>. Accessed 14 March 2016.

- 204.** Hnizdo E, Sullivan PA, Bang KM, Wagner G. Association between chronic obstructive pulmonary disease and employment by industry and occupation in the US population: a study of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol*. Oct 15 2002;156(8):738-746.
- 205.** Graat-Verboom L, Wouters EF, Smeenk FW, van den Borne BE, Lunde R, Spruit MA. Current status of research on osteoporosis in COPD: a systematic review. *Eur Respir J*. Jul 2009;34(1):209-218.
- 206.** Leech JA, Dulberg C, Kellie S, Pattee L, Gay J. Relationship of lung function to severity of osteoporosis in women. *Am Rev Respir Dis*. Jan 1990;141(1):68-71.
- 207.** Regan EA, Radcliff TA, Henderson WG, et al. Improving hip fractures outcomes for COPD patients. *COPD*. Feb 2013;10(1):11-19.
- 208.** Graat-Verboom L, Spruit MA, van den Borne BE, et al. Correlates of osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease: An underestimated systemic component. *Respir Med*. Aug 2009;103(8):1143-1151.
- 209.** Graat-Verboom L, van den Borne BE, Smeenk FW, Spruit MA, Wouters EF. Osteoporosis in COPD outpatients based on bone mineral density and vertebral fractures. *J Bone Miner Res*. Mar 2011;26(3):561-568.
- 210.** Romme EA, Geusens P, Lems WF, et al. Fracture prevention in COPD patients; a clinical 5-step approach. *Respir Res*. 2015;16:32.
- 211.** Rostom A, Murray JA, Kagnoff MF. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on the diagnosis and management of celiac disease. *Gastroenterology*. Dec 2006;131(6):1981-2002.
- 212.** World IBD Day. Inflammatory Bowel Disease: World IBD Day - 19 May. <http://worldibdday.org/>. Accessed 15 March 2016.
- 213.** Stazi AV, Trecca A, Trinti B. Osteoporosis in celiac disease and in endocrine and reproductive disorders. *World J Gastroenterol*. Jan 28 2008;14(4):498-505.
- 214.** Schoon EJ, van Nunen AB, Wouters RS, Stockbrugger RW, Russel MG. Osteopenia and osteoporosis in Crohn's disease: prevalence in a Dutch population-based cohort. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 2000(232):43-47.
- 215.** Siffledeen JS, Fedorak RN, Siminoski K, et al. Bones and Crohn's: risk factors associated with low bone mineral density in patients with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. May 2004;10(3):220-228.
- 216.** West J, Logan RF, Card TR, Smith C, Hubbard R. Fracture risk in people with celiac disease: a population-based cohort study. *Gastroenterology*. Aug 2003;125(2):429-436.
- 217.** Bernstein CN, Blanchard JF, Leslie W, Wajda A, Yu BN. The incidence of fracture among patients with inflammatory bowel disease. A population-based cohort study. *Ann Intern Med*. Nov 21 2000;133(10):795-799.
- 218.** Kirchgatterer A, Wenzl HH, Aschl G, et al. Examination, prevention and treatment of osteoporosis in patients with inflammatory bowel disease: recommendations and reality. *Acta Med Austriaca*. 2002;29(4):120-123.
- 219.** Etzel JP, Larson MF, Anawalt BD, Collins J, Dominitz JA. Assessment and management of low bone density in inflammatory bowel disease and performance of professional society guidelines. *Inflamm Bowel Dis*. Oct 2011;17(10):2122-2129.
- 220.** Fouda MA, Khan AA, Sultan MS, Rios LP, McAssey K, Armstrong D. Evaluation and management of skeletal health in celiac disease: position statement. *Can J Gastroenterol*. Nov 2012;26(11):819-829.
- 221.** Pfeilschifter J. [Diagnosing osteoporosis: what is new in the 2014 DVO guideline?]. *Dtsch Med Wochenschr*. Nov 2015;140(22):1667-1671.
- 222.** British Society of Gastroenterology. *Guidelines for osteoporosis in inflammatory bowel disease and coeliac disease* 2007.
- 223.** American Gastroenterological Association (AGA) Committee on Osteoporosis in Gastrointestinal Disease. American Gastroenterological Association medical position statement: guidelines on osteoporosis in gastrointestinal diseases. *Gastroenterology*. Mar 2003;124(3):791-794.
- 224.** Bernstein CN, Leslie WD, Leboff MS. AGA technical review on osteoporosis in gastrointestinal diseases. *Gastroenterology*. Mar 2003;124(3):795-841.
- 225.** Bernstein CN, Katz S. *Guidelines for osteoporosis and inflammatory bowel disease. A guide to diagnosis and management for the gastroenterologist (monograph)*. American College of Gastroenterology; 2003.
- 226.** Scott DL, Wolfe F, Huizinga TW. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. Sep 25 2010;376(9746):1094-1108.
- 227.** Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. Dec 15 2012;380(9859):2095-2128.
- 228.** Lodder MC, de Jong Z, Kostense PJ, et al. Bone mineral density in patients with rheumatoid arthritis: relation between disease severity and low bone mineral density. *Ann Rheum Dis*. Dec 2004;63(12):1576-1580.
- 229.** van Staa TP, Geusens P, Bijlsma JW, Leufkens HG, Cooper C. Clinical assessment of the long-term risk of fracture in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. Oct 2006;54(10):3104-3112.
- 230.** Broy SB, Tanner SB, Members FRDC. Official Positions for FRAX(R) clinical regarding rheumatoid arthritis from Joint Official Positions Development Conference of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX(R). *J Clin Densitom*. Jul-Sep 2011;14(3):184-189.
- 231.** Caplan L, Hines AE, Williams E, et al. An observational study of glucocorticoid-induced osteoporosis prophylaxis in a national cohort of male veterans with rheumatoid arthritis. *Osteoporos Int*. Jan 2011;22(1):305-315.
- 232.** Watt J, Thompson A, Le Riche N, Pope J. There is still a care gap in osteoporosis management for patients with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*. Jul 2014;81(4):347-351.
- 233.** Roussy JP, Bessette L, Bernatsky S, Rahme E, Lachaine J. Rates of non-vertebral osteoporotic fractures in rheumatoid arthritis and postfracture osteoporosis care in a period of evolving clinical practice guidelines. *Calcif Tissue Int*. Jul 2014;95(1):8-18.
- 234.** Hamalainen H, Kautiainen H, Pohjolainen T, Virta L, Jarvenpaa S, Puolakka K. Use of osteoporosis drugs in patients with recent-onset rheumatoid arthritis in Finland. *Clin Exp Rheumatol*. Sep-Oct 2011;29(5):835-838.
- 235.** Heberlein I, Demary W, Bloching H, et al. [Diagnosis and treatment of osteoporosis and rheumatoid arthritis in accordance with German guidelines. Results of a survey of patients, primary care physicians and rheumatologists]. *Z Rheumatol*. Sep 2011;70(7):592-601.
- 236.** Gamez-Nava JI, Zavaleta-Muniz SA, Vazquez-Villegas

- ML, et al. Prescription for antiresorptive therapy in Mexican patients with rheumatoid arthritis: is it time to reevaluate the strategies for osteoporosis prevention? *Rheumatol Int.* Jan 2013;33(1):145-150.
- 237.** Lee JH, Sung YK, Choi CB, et al. The frequency of and risk factors for osteoporosis in Korean patients with rheumatoid arthritis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016;17(1):98.
- 238.** Solomon DH, Katz JN, Cabral D, Patrick AR, Bukowski JF, Coblyn JS. Osteoporosis management in patients with rheumatoid arthritis: Evidence for improvement. *Arthritis Rheum.* Dec 15 2006;55(6):873-877.
- 239.** Ledwich LJ, Clarke K. Screening and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis in rheumatoid arthritis patients in an urban multispecialty practice. *J Clin Rheumatol.* Mar 2009;15(2):61-64.
- 240.** Pereira IA, Mota LM, Cruz BA, et al. 2012 Brazilian Society of Rheumatology Consensus on the management of comorbidities in patients with rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol.* Aug 2012;52(4):474-495.
- 241.** Hodkinson B, Van Duuren E, Pettipher C, Kalla A, South African R, Arthritis A. South African recommendations for the management of rheumatoid arthritis: an algorithm for the standard of care in 2013. *S Afr Med J.* Aug 2013;103(8 Pt 2):576-585.
- 242.** Loza E, Lajas C, Andreu JL, et al. Consensus statement on a framework for the management of comorbidity and extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* Mar 2015;35(3):445-458.
- 243.** Harman SM, Metter EJ, Tobin JD, Pearson J, Blackman MR, Baltimore Longitudinal Study of A. Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men. Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Clin Endocrinol Metab.* Feb 2001;86(2):724-731.
- 244.** Baillargeon J, Urban RJ, Ottenbacher KJ, Pierson KS, Goodwin JS. Trends in androgen prescribing in the United States, 2001 to 2011. *JAMA Intern Med.* Aug 12 2013;173(15):1465-1466.
- 245.** Seftel AD, Kathrins M, Niederberger C. Critical Update of the 2010 Endocrine Society Clinical Practice Guidelines for Male Hypogonadism: A Systematic Analysis. *Mayo Clin Proc.* Aug 2015;90(8):1104-1115.
- 246.** Isidori AM, Balercia G, Calogero AE, et al. Outcomes of androgen replacement therapy in adult male hypogonadism: recommendations from the Italian society of endocrinology. *J Endocrinol Invest.* Jan 2015;38(1):103-112.
- 247.** Alzheimer's Disease International. *Policy Brief for Heads of Government: The Global Impact of Dementia 2013–2050.* London, UK 2013.
- 248.** Wimo A, Prince M. *World Alzheimer Report 2010: The Global Economic Impact of Dementia.* London, UK: Alzheimer's Disease International; 2010.
- 249.** Allan LM, Ballard CG, Rowan EN, Kenny RA. Incidence and prediction of falls in dementia: a prospective study in older people. *PLoS One.* 2009;4(5):e5521.
- 250.** Baker NL, Cook MN, Arrighi HM, Bullock R. Hip fracture risk and subsequent mortality among Alzheimer's disease patients in the United Kingdom, 1988-2007. *Age Ageing.* Jan 2011;40(1):49-54.
- 251.** Seitz DP, Adunuri N, Gill SS, Rochon PA. Prevalence of Dementia and Cognitive Impairment Among Older Adults With Hip Fractures. *Journal of the American Medical Directors Association.* Mar 7 2011.
- 252.** NHS National Services Scotland. *Scottish Hip Fracture Audit Rehabilitation Report 2007.* 2007.
- 253.** Mitchell PJ, Bateman K. *Dementia, falls and fractures: Integrated approaches to improve quality and reduce costs.* Camberley, UK 2012.
- 254.** Knopp-Sihota JA, Cummings GG, Newburn-Cook CV, Homik J, Voaklander D. Dementia diagnosis and osteoporosis treatment propensity: a population-based nested case-control study. *Geriatr Gerontol Int.* Jan 2014;14(1):121-129.
- 255.** Tiihonen M, Taipale H, Tanskanen A, Tiihonen J, Hartikainen S. Incidence and Duration of Cumulative Bisphosphonate Use among Community-Dwelling Persons with or without Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis.* Mar 1 2016.
- 256.** Gleason LJ, Menzies IB, Mendelson DA, Kates SL, Friedman SM. Diagnosis and treatment of osteoporosis in high-risk patients prior to hip fracture. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* Jun 2012;3(2):79-83.
- 257.** International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas Seventh Edition.* Brussels, Belgium 2015.
- 258.** Evans JM, Newton RW, Ruta DA, MacDonald TM, Morris AD. Socio-economic status, obesity and prevalence of Type 1 and Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med.* Jun 2000;17(6):478-480.
- 259.** Boyle JP, Engelgau MM, Thompson TJ, et al. Estimating prevalence of type 1 and type 2 diabetes in a population of African Americans with diabetes mellitus. *Am J Epidemiol.* Jan 1 1999;149(1):55-63.
- 260.** Bruno G, Runzo C, Cavallo-Perin P, et al. Incidence of type 1 and type 2 diabetes in adults aged 30-49 years: the population-based registry in the province of Turin, Italy. *Diabetes Care.* Nov 2005;28(11):2613-2619.
- 261.** Holman N, Young B, Gadsby R. Current prevalence of Type 1 and Type 2 diabetes in adults and children in the UK. *Diabet Med.* Sep 2015;32(9):1119-1120.
- 262.** Lee NK, Sowa H, Hinoi E, et al. Endocrine regulation of energy metabolism by the skeleton. *Cell.* Aug 10 2007;130(3):456-469.
- 263.** Ferron M, Hinoi E, Karsenty G, Ducy P. Osteocalcin differentially regulates beta cell and adipocyte gene expression and affects the development of metabolic diseases in wild-type mice. *Proc Natl Acad Sci U S A.* Apr 1 2008;105(13):5266-5270.
- 264.** Booth SL, Centi A, Smith SR, Gundberg C. The role of osteocalcin in human glucose metabolism: marker or mediator? *Nat Rev Endocrinol.* Jan 2013;9(1):43-55.
- 265.** Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes—a meta-analysis. *Osteoporos Int.* Apr 2007;18(4):427-444.
- 266.** Janghorbani M, Van Dam RM, Willett WC, Hu FB. Systematic review of type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fracture. *Am J Epidemiol.* Sep 1 2007;166(5):495-505.
- 267.** Ma L, Oei L, Jiang L, et al. Association between bone mineral density and type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Eur J Epidemiol.* May 2012;27(5):319-332.
- 268.** Shanbhogue VV, Mitchell DM, Rosen CJ, Bouxsein ML. Type 2 diabetes and the skeleton: new insights into sweet bones. *Lancet Diabetes Endocrinol.* Feb 2016;4(2):159-183.
- 269.** Sosa Henriquez M, Saavedra Santana P, grupo de trabajo en osteoporosis de la Sociedad Espanola de Medicina I. [Prevalence of vertebral fractures in hip fracture patients]. *Rev Clin Esp.* Oct 2007;207(9):464-468.

- 270.** Imai N, Endo N, Hoshino T, Suda K, Miyasaka D, Ito T. Mortality after hip fracture with vertebral compression fracture is poor. *J Bone Miner Metab.* Dec 14 2014.
- 271.** Delmas PD, van de Langerijt L, Watts NB, et al. Underdiagnosis of vertebral fractures is a worldwide problem: the IMPACT study. *J Bone Miner Res.* Apr 2005;20(4):557-563.
- 272.** Mitchell PJ, Dolan L, Sahota O, et al. *Breaking Point Report 2015.* London: Breaking Point Editorial Board; 2015.
- 273.** Nevitt MC, Ettinger B, Black DM, et al. The association of radiographically detected vertebral fractures with back pain and function: a prospective study. *Ann Intern Med.* May 15 1998;128(10):793-800.
- 274.** Lips P, Cooper C, Agnusdei D, et al. Quality of life in patients with vertebral fractures: validation of the Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis (QUALEFFO). Working Party for Quality of Life of the European Foundation for Osteoporosis. *Osteoporos Int.* 1999;10(2):150-160.
- 275.** Gold DT. The nonskeletal consequences of osteoporotic fractures. Psychologic and social outcomes. *Rheum Dis Clin North Am.* Feb 2001;27(1):255-262.
- 276.** Robbins J, Hirsch C, Whitmer R, Cauley J, Harris T. The association of bone mineral density and depression in an older population. *J Am Geriatr Soc.* Jun 2001;49(6):732-736.
- 277.** Lyles KW. Osteoporosis and depression: shedding more light upon a complex relationship. *J Am Geriatr Soc.* Jun 2001;49(6):827-828.
- 278.** Tosteson AN, Gabriel SE, Grove MR, Moncur MM, Kneeland TS, Melton LJ, 3rd. Impact of hip and vertebral fractures on quality-adjusted life years. *Osteoporos Int.* Dec 2001;12(12):1042-1049.
- 279.** Hall SE, Criddle RA, Comito TL, Prince RL. A case-control study of quality of life and functional impairment in women with long-standing vertebral osteoporotic fracture. *Osteoporos Int.* 1999;9(6):508-515.
- 280.** Adachi JD, Ioannidis G, Olszynski WP, et al. The impact of incident vertebral and non-vertebral fractures on health related quality of life in postmenopausal women. *BMC Musculoskelet Disord.* Apr 22 2002;3:11.
- 281.** Abimanyi-Ochom J, Watts JJ, Borgstrom F, et al. Changes in quality of life associated with fragility fractures: Australian arm of the International Cost and Utility Related to Osteoporotic Fractures Study (AusCURIOS). *Osteoporos Int.* Jun 2015;26(6):1781-1790.
- 282.** Tarride JE, Burke N, Leslie WD, et al. Loss of health related quality of life following low-trauma fractures in the elderly. *BMC Geriatr.* 2016;16(1):84.
- 283.** Roux C, Wyman A, Hooven FH, et al. Burden of non-hip, non-vertebral fractures on quality of life in postmenopausal women: the Global Longitudinal study of Osteoporosis in Women (GLOW). *Osteoporos Int.* Dec 2012;23(12):2863-2871.
- 284.** Shepstone L, Fordham R, Lenaghan E, et al. A pragmatic randomised controlled trial of the effectiveness and cost-effectiveness of screening older women for the prevention of fractures: rationale, design and methods for the SCOOP study. *Osteoporos Int.* Oct 2012;23(10):2507-2515.
- 285.** National Institute for Health and Clinical Excellence. *Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene and strontium ranelate for the primary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. NICE technology appraisal guidance 160 (amended).* 2011.
- 286.** National Institute for Health and Clinical Excellence. *Bisphosphonates (alendronate, etidronate, risedronate), selective oestrogen receptor modulators (raloxifene) and parathyroid hormone (teriparatide) for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. Technology appraisal guidance 87.* 2005.
- 287.** Dell R, Greene D, Schelkun SR, Williams K. Osteoporosis disease management: the role of the orthopaedic surgeon. *J Bone Joint Surg Am.* Nov 2008;90 Suppl 4:188-194.
- 288.** Olinginski TP, Maloney-Saxon G, Matzko CK, et al. High-risk osteoporosis clinic (HiROC): improving osteoporosis and postfracture care with an organized, programmatic approach. *Osteoporos Int.* Feb 2015;26(2):801-810.
- 289.** Burnier M. Medication adherence and persistence as the cornerstone of effective antihypertensive therapy. *Am J Hypertens.* Nov 2006;19(11):1190-1196.
- 290.** De Vera MA, Bhole V, Burns LC, Lacailla D. Impact of statin adherence on cardiovascular disease and mortality outcomes: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol.* Oct 2014;78(4):684-698.
- 291.** Seeman E, Compston J, Adachi J, et al. Non-compliance: the Achilles' heel of anti-fracture efficacy. *Osteoporos Int.* Jun 2007;18(6):711-719.
- 292.** Siris ES, Selby PL, Saag KG, Borgstrom F, Herings RM, Silverman SL. Impact of osteoporosis treatment adherence on fracture rates in North America and Europe. *Am J Med.* Feb 2009;122(2 Suppl):S3-13.
- 293.** Hiligsmann M, Salas M, Hughes DA, et al. Interventions to improve osteoporosis medication adherence and persistence: a systematic review and literature appraisal by the ISPOR Medication Adherence & Persistence Special Interest Group. *Osteoporos Int.* Dec 2013;24(12):2907-2918.
- 294.** Cooper A, Drake J, Brankin E, Investigators P. Treatment persistence with once-monthly ibandronate and patient support vs. once-weekly alendronate: results from the PERSIST study. *Int J Clin Pract.* Aug 2006;60(8):896-905.
- 295.** Freemantle N, Satram-Hoang S, Tang ET, et al. Final results of the DAPS (Denosumab Adherence Preference Satisfaction) study: a 24-month, randomized, crossover comparison with alendronate in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* Jan 2012;23(1):317-326.
- 296.** Kendler DL, McClung MR, Freemantle N, et al. Adherence, preference, and satisfaction of postmenopausal women taking denosumab or alendronate. *Osteoporos Int.* Jun 2011;22(6):1725-1735.
- 297.** Hill DA, Cacciatori M, Lamvu GM. Electronic prescribing influence on calcium supplementation: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* Mar 2010;202(3):236 e231-235.
- 298.** Montori VM, Shah ND, Pencille LJ, et al. Use of a decision aid to improve treatment decisions in osteoporosis: the osteoporosis choice randomized trial. *Am J Med.* Jun 2011;124(6):549-556.
- 299.** Nielsen D, Ryg J, Nielsen W, Knold B, Nissen N, Brixen K. Patient education in groups increases knowledge of osteoporosis and adherence to treatment: a two-year randomized controlled trial. *Patient Educ Couns.* Nov 2010;81(2):155-160.
- 300.** Shu AD, Stedman MR, Polinski JM, et al. Adherence to osteoporosis medications after patient and physician brief education: post hoc analysis of a randomized controlled trial. *Am J Manag Care.* Jul 2009;15(7):417-424.
- 301.** Solomon DH, Iversen MD, Avorn J, et al. Osteoporosis

- telephonic intervention to improve medication regimen adherence: a large, pragmatic, randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* Mar 26 2012;172(6):477-483.
- 302.** Yuksel N, Majumdar SR, Biggs C, Tsuyuki RT. Community pharmacist-initiated screening program for osteoporosis: randomized controlled trial. *Osteoporos Int.* Mar 2010;21(3):391-398.
- 303.** Boudou L, Gerbay B, Chopin F, Ollagnier E, Collet P, Thomas T. Management of osteoporosis in fracture liaison service associated with long-term adherence to treatment. *Osteoporos Int.* Jul 2011;22(7):2099-2106.
- 304.** Eekman DA, van Helden SH, Huisman AM, et al. Optimizing fracture prevention: the fracture liaison service, an observational study. *Osteoporos Int.* Feb 2014;25(2):701-709.
- 305.** Ganda K, Schaffer A, Pearson S, Seibel MJ. Compliance and persistence to oral bisphosphonate therapy following initiation within a secondary fracture prevention program: a randomised controlled trial of specialist vs. non-specialist management. *Osteoporos Int.* Apr 2014;25(4):1345-1355.
- 306.** Dehamchia-Rehailia N, Ursu D, Henry-Desailly I, Fardellone P, Paccou J. Secondary prevention of osteoporotic fractures: evaluation of the Amiens University Hospital's fracture liaison service between January 2010 and December 2011. *Osteoporos Int.* Oct 2014;25(10):2409-2416.
- 307.** Chandran M, Cheen M, Ying H, Lau TC, Tan M. Dropping the Ball and Falling Off the Care Wagon. Factors Correlating With Nonadherence to Secondary Fracture Prevention Programs. *J Clin Densitom.* Jan 2016;19(1):117-124.
- 308.** Feldstein AC, Schneider J, Smith DH, et al. Harnessing stakeholder perspectives to improve the care of osteoporosis after a fracture. *Osteoporos Int.* Nov 2008;19(11):1527-1540.
- 309.** Giangregorio L, Thabane L, Cranney A, et al. Osteoporosis knowledge among individuals with recent fragility fracture. *Orthop Nurs.* Mar-Apr 2010;29(2):99-107.
- 310.** Berry SD, Misra D, Hannan MT, Kiel DP. Low acceptance of treatment in the elderly for the secondary prevention of osteoporotic fracture in the acute rehabilitation setting. *Aging Clin Exp Res.* Jun 2010;22(3):231-237.
- 311.** Douglas F, Petrie KJ, Cundy T, Horne A, Gamble G, Grey A. Differing perceptions of intervention thresholds for fracture risk: a survey of patients and doctors. *Osteoporos Int.* Aug 2012;23(8):2135-2140.
- 312.** Siris ES, Gehlbach S, Adachi JD, et al. Failure to perceive increased risk of fracture in women 55 years and older: the Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women (GLOW). *Osteoporos Int.* Jan 2011;22(1):27-35.
- 313.** National Committee for Quality Assurance. *The State of Health Care Quality 2015.* Washington D.C. 2015.
- 314.** Ulmner M, Jarnbring F, Torring O. Osteonecrosis of the jaw in Sweden associated with the oral use of bisphosphonate. *J Oral Maxillofac Surg.* Jan 2014;72(1):76-82.
- 315.** Khan AA, Morrison A, Hanley DA, et al. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. *J Bone Miner Res.* Jan 2015;30(1):3-23.
- 316.** Kim DH, Rogers JR, Fulchino LA, Kim CA, Solomon DH, Kim SC. Bisphosphonates and risk of cardiovascular events: a meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10(4):e0122646.
- 317.** Dell RM, Adams AL, Greene DF, et al. Incidence of atypical nontraumatic diaphyseal fractures of the femur. *J Bone Miner Res.* Dec 2012;27(12):2544-2550.
- 318.** Gedmintas L, Solomon DH, Kim SC. Bisphosphonates and risk of subtrochanteric, femoral shaft, and atypical femur fracture: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Miner Res.* Aug 2013;28(8):1729-1737.
- 319.** Kim SC, Kim DH, Mogun H, et al. Impact of the US Food and Drug Administration's Safety-Related Announcements on the Use of Bisphosphonates after Hip Fracture. *J Bone Miner Res.* Mar 11 2016.
- 320.** Black DM, Kelly MP, Genant HK, et al. Bisphosphonates and fractures of the subtrochanteric or diaphyseal femur. *N Engl J Med.* May 13 2010;362(19):1761-1771.
- 321.** Abrahamsen B. Older women who use bisphosphonate for longer than 5 years may have increased odds of a subtrochanteric or femoral shaft fracture, but absolute risk is low. *Evid Based Med.* Dec 2011;16(6):168-169.
- 322.** Black DM, Rosen CJ. Clinical Practice. Postmenopausal Osteoporosis. *N Engl J Med.* Jan 21 2016;374(3):254-262.
- 323.** Reyes C, Hitz M, Prieto-Alhambra D, Abrahamsen B. Risks and Benefits of Bisphosphonate Therapies. *J Cell Biochem.* Jan 2016;117(1):20-28.
- 324.** International Osteoporosis Foundation. *The Asia-Pacific Regional Audit: Epidemiology, costs and burden of osteoporosis in 2013.* Nyon, Switzerland 2013.
- 325.** International Osteoporosis Foundation. *The Eastern European & Central Asian Regional Audit: Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2010* 2011.
- 326.** Kanis JA, Borgstrom F, Compston J, et al. SCOPE: a scorecard for osteoporosis in Europe. *Arch Osteoporos.* Dec 2013;8(1-2):144.
- 327.** Svedbom A, Hernlund E, Ivergard M, et al. Osteoporosis in the European Union: a compendium of country-specific reports. *Arch Osteoporos.* Dec 2013;8(1-2):137.
- 328.** International Osteoporosis Foundation. *The Latin America Regional Audit: Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2012.* Nyon, Switzerland 2012.
- 329.** International Osteoporosis Foundation. *The Middle East & Africa Regional Audit: Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2011* 2011.
- 330.** Kanis JA, Johnell O. Requirements for DXA for the management of osteoporosis in Europe. *Osteoporos Int.* Mar 2005;16(3):229-238.
- 331.** Osteoporosis Canada. Essential Elements of Fracture Liaison Services (FLS). <http://www.osteoporosis.ca/fls/wp-content/uploads/Osteoporosis-Canada-Essential-Elements-of-an-FLS.pdf>. Accessed 6 May 2016.

呼吁行动

本报告描述了十大缺口，以及相应的解决方案，为即将到来的脆性骨折将世界人口经济上灾难性的负担提供一个全球框架。在国家层面政策制定，医疗专业人士组织和国家骨质疏松协会可以使用这个框架来确定为所服务的人群提供典范实务的缺口。目前存在缺口的地方，制定全国性策略来弥补，可以参考本报告中强调的国际临床指南实例以及品质改善举措。必须强调的是，这个报告不是结束，而应该最好被视为呼吁行动。我们面临的很多问题的解决方案已经确定，而且至少已经实施了一部分，但是，还没有完全达到足以影响即将到来的骨折海啸。

用达芬奇的一句话：“只是知道不够，我们必须会应用。只是有意愿不够，我们必须采取行动。”现在就是优化骨骼健康管理的时刻。

作者 Nicholas C Harvey, 风湿病学教授, 英国南安普敦大学, MRC生命历程流行病学部, 临床流行病学
Eugene V McCloskey, 成人骨疾病的教授, MRC ARUK综合研究中心肌肉骨骼老化谢菲尔德主任, 英国北方总医院骨代谢中心

撰稿人 Paul Mitchell 英国合成医药有限公司, 澳大利亚圣母大学

评审 Cyrus Cooper, 英国南安普顿大学MRC生命历程流行病学处

编辑 Laura Misteli IOF, Catherine Laverty IOF, Judy Stenmark IOF

设计 Cristiano Bucek IOF

世界骨质疏松日
10月20日

呵护你的
骨骼

International Osteoporosis Foundation
rue Juste-Olivier, 9 •
CH-1260 Nyon - Switzerland
T +41 22 994 01 00 F +41 22 994 01 01
info@iofbonehealth.org
www.iofbonehealth.org

©2016 International Osteoporosis Foundation

AMGEN

Fonterra
Dairy for life

Lilly

MSD

SUNSWEEET