

· 专题论坛 ·

非侵入性方法对骨矿和骨结构的分析

Genant HK 吴春营 李皎 樊波 宗圃 陈敏

过去的十年中,在发展新的非侵入性方法分析骨骼方面已取得了长足的进步。因而,对骨质疏松已能早期发现,对该病的进展和疗效反应已能作出谨慎的监测,对其产生的危害已能有有效的预估。目前使用的方法能够相当准确和精确地评估周围骨、中轴骨或全身骨骼的小梁骨和皮质骨的骨质变化。能大致评定骨的强度和预测骨折的发生。本文旨在分析当前所使用的骨密度测量方法的效用及其新进展。

当前各种不同的非侵入性骨矿测量手段有:X线平片测量法和X线平片光密度吸收法(RA);单光子和单能X线吸收法(SPA/SXA);双光子和双能X线吸收法(DPA/DXA);标准定量CT和周围骨定量CT(QCT/pQCT);定量超声(QUS)。这些方法的测量精度、准确性和区分正常与异常人群的能力各异。其基本原理、临床和研究方面的应用,以及投放市场的状况均有显著差别(表1)。

1 X线平片测量和X线片吸收法:(Radiogrammetry, Radiographic Absorptiometry)

X线平片测量法是最早的定量检测皮质骨丢失的方法^[1]。它所测量的是皮质指数和双侧皮质厚度的均值和。最常用在第二掌骨或第二至第四掌骨的测量。早期使用两脚规测量的重复精度为3—11%^[1,2]。新近X线平片测量法采用计算机控制半自动测量,使测量精度显著提高。皮质指数测量短期重复精度为1.1—1.8%(离体骨)和0.4—2.4%(活体骨),双侧皮质厚度的均值和为1%。

不少研究报道X线平片测量法所测的骨

丢失状况与年龄相关。正常妇女(40—80)的第二掌骨皮质指数的年均减少率为0.9%。最近报道的计算机辅助测量结果为:正常妇女(50—59岁)第二掌骨皮质指数年平均减少率为1.5%。Meema等认为X线平片测量法在划分绝经前妇女和绝经后合并脊椎骨折的妇女的能力要比脊柱DPA测量结果为高^[3]。初步研究表明,对65岁以上髌骨骨折病人的第二至第四掌骨双侧皮质厚度的均值和及皮质指数的年龄校正优势(Odds)比为2.15和1.90。其结果与桡骨末端的Odds比(2.00)及跟骨的Odds比(1.78)相似。

X线光吸收法(RA),亦称光密度测定法(Photo Densitometry);此法首次运用定量测量技术检定完整骨(小梁和皮质骨)的骨量^[4]。将一棱形铝块与手掌同摄于一片中,再用一光密度仪进行分析。骨矿密度(Bone Mineral Density, BMD)经与铝块密度校正后用任意衡单位表示^[4]。尽管本法廉价易行,但测量精度仅为 $9.4 \pm 1.7\%$ ^[4]。近期,RA法可经计算机自动控制以减少检测者产生的人为误差而提高测量精度。目前有几种改良型RA法:美国的第二至第四中节指骨平均BMD测量法^[5];日本第二掌骨BMD测量法及欧洲的第二中节指骨和近侧干骺端的测量法。报道RA计算机辅助测量离体骨的短期测量精度为0.6—1.7%,活体骨为0.3—2.4%。测量结果与骨灰重的比较显示测量准确误差为4.8%,与其它骨密度测量法具有可比性。因而RA似为一可行的方法。

Trouerbach等报道第二中节指骨与年龄相关的年平均骨丢失率为3.5%(绝经后初期妇女,年龄为50—57岁)和0.8%(老年妇女,58—73岁)。Matsumoto等也报道正常50—59

岁妇女第二掌骨年平均骨丢失率为1.6%,并发现正常妇女第二掌骨的BMD峰值在30—39岁之间,此后至50岁间BMD逐渐缓慢减少,50岁后骨丢失加快。本组研究初步观察到的正常妇女第二至第四中节指骨的年平均骨丢失率为0.41%(22—79)岁,与相应人群脊柱和桡骨DXA结果相似。

至今几无有关应用RA区分脊柱骨折的报道。Ross等分析脊柱平片的再发性骨折发现,RA的Odds比为1.65,较桡骨DXA的1.50为高。本组结果亦显示在区分脊椎骨折方面,RA的指骨测量Odds比为1.93,较桡骨DXA的1.55要高,但仍不及脊椎DXA的2.16。

2 单光子和单能X线吸收测量法:(Single Photon and X-Ray Absorptiometry, SPA, SXA)

SPA推广于六十年代并得到广泛应用直至SXA的发现。这些方法的应用对周围骨的骨矿含量进行定量测量成为可能。使用高度准直后的放射性核素(^{125}I)或X线源做为发射源,以计算其经过被测物后衰减率,再经一已知标准将该衰减值转换成骨矿含量(Bone Mineral Content, BMC)或BMD。为校正软组织产生的变异,测量时多将被测物置于水中。但此法不能区别小梁骨和皮质骨。例如,测量桡骨干远端1/3,由于该部位含95%的皮质骨,故骨结构较为均匀,因而测量精度较高。但其测量部位几乎不包括代谢较为活跃的小梁骨。如将测量部位选在桡骨最末端,则所包含的小梁骨可超过骨总量的40%。

3 双光子和双能X线吸收测量法:(Dual Photon and X-Ray Absorptiometry, DPA, DXA)

由于单能照射源无法准确性地测量一些软组织变异大的部位(如中轴骨、髋关节及全身),因此,DPA被用于校正照射部软组织所带来的偏差。此法使用两种不同能量射线的放射性核素,利用高能和低能射线通过被测部的不同衰减分布来计算骨的能量衰减分布。最初的DPA使用混和放射性核素,如碘-125和镭-241。七十年代问世的双能发射钐-153(能级为44keV

和100keV)已做为DPA标准放射性核素源。

DXA建立在七十年代发展的X线分光光度测定法的基础上,于一九八七年做为DPA的延续产品打入市场^[6,7]。DXA与DPA均使用相似的检测原理,只是前者的照射源为X线。虽然生产厂家不同,但基本上使用直接由X线发生器或X线射频滤波所产生的不同能量射束。DXA优于DPA主要在于X线管球能产生更多的光子流而使扫描时间缩短,并使图象更清晰。因此测量结果的准确性和精确性均得以提高。此外,DXA不存在放射性核素衰变等问题。目前DXA已基本上取代了DPA,在临床和研究领域得到广泛承认。DXA测量骨矿较理想的解剖部位包括腰椎、股骨近端及全身,但周围骨亦可应用。各种DXA装置所配备的软件使操作者能对相一致的感兴趣区测量含量相对恒定的小梁骨和皮质骨,如股骨颈、Ward's三角、桡骨末端或桡骨远端1/3处。此外,已有骨折的椎体可排除在测量结果外。初始的装置整个检查过程需6—15分钟,新近的设备使用影象增强器或由扇形束代替柱型束使检查时间缩短至2分钟或更少。活体上腰椎前后位DXA的测量精度为0.5—1.5%,测量误差为1—10%。在作前后位DXA测量BMD时,由于骨质增生,腹主动脉钙化,椎小关节退变和椎间盘变性狭窄等的影响,可使测量产生误差。尤其对老年人而言,DXA这种不足尤显突出。此外,由于扫描的范围包括了皮质骨部份,使DXA对区分正常与骨质疏松的能力减低。采用侧位扫描象使只包括小梁骨的骨折分析成为可能。从而DXA与QCT(测量椎体部位的BMD)具较高的相关性。但由于髂骨嵴的重叠,致使腰₁的BMD显著变高,且几乎所有病人腰₂的BMD都因有肋骨重叠而显得增高。尽管如此,如果对腰₂至腰₄的BMD测量,则仍具最高的测量精度和诊断敏感性。应当指出,侧位DXA因肢体的厚度和不均质的软组织重叠而使其测量精度不及前后位。新型DXA密度分析仪使用旋转式管球探测器系统着重解决侧位扫描存在的不足。这种DXA利用“C”臂,转动管球,使病人于仰卧位

时即可行侧位扫描。因此减少了以往因侧卧位造成的骨盆倾斜和肋骨重叠的几率,使活体扫描的重复性达到 2%^[6]。一些研究表明,侧位象 BMD 随年龄减少的趋势更明显,其与椎体骨折发生率的关系比前后位为高,提示侧位扫描具有潜在优势。

DXA 也应用在对周围骨的测量,多数的标准 DXA 亦使用类似 SPA 和 SXA 的感兴趣测量区(ROI)或使用者自定义 ROI 对桡骨进行高精度的检测。近来专门设计用于前臂的 DXA 已问世,使该技术检查费用大为减少。也有研究显示,用标准 DXA 扫描跟骨亦能得到可靠的骨密度分析。

由于 DXA 的低照射剂量,使用简便,现已被最为广泛地应用在临床药效检定和流行病学研究中的骨密度测量。虽然同一厂家生产的不同型 DXA 密度扫描仪的测量值视其机型和扫描部位不同有所差别,但仍具可比性。但是,不同厂家生产的扫描仪,则因校正体模、图像介面检定计算及 ROI 的不同而产生实质性的差别。国际 DXA 标准化委员会指出,所有主要厂家生产的 DXA 设备和一些具代表性的科研机构应采用一种标准的 BMD(sBMD, mg/cm²)来测量腰椎。这种标准化过程是基于各密度测量仪对活体腰椎测量数值间有极佳的相关性而提出的,并受到各生产厂家的支持^[9]。这种标准化的 BMD 测量使不同扫描仪所得结果具有相容性。其它部位的测量值亦因不同厂家设备使用的 ROI 不同存在显著差异,也需采用类似的标准化步骤来解决。

由于 DXA 为一剖面投射技术,因此所得的骨密度不反映骨的真实体积密度,而仅为面积密度,即 BMD 为被所测得的面积相除的结果。由标准化投射面积所得结果一定程度上减少了骨体积所产生的影响,但还没有将诸如椎骨的真实体积加入计算。例如,在恒定的体积密度状态下,大的椎体势必产生比小椎体为高的面积 BMD。一些学者提出,由腰椎前后位或前后位结合侧位 DXA 测量来获得体积估算骨密度。将标准的前后位和侧位结果与各种体积

估算骨密度结果比较发现,后者产生的结果与椎体骨折的发生率更具相关性。对股骨颈的体积估计骨密度研究发现,骨矿表面密度 BMAD 法并未提高标准 BMD 测量在预估髌骨骨折的能力。这方面尚需进一步探讨以确定上述初步的、但明确由投射骨密度产生的体积估算密度的价值。

骨盆平片所显示出的髌关节结构特性也与髌关节骨折有关。这些结构特性为:股骨近端皮质骨厚度以及小梁骨区域的宽度。然而,常规骨盆平片的缺点在于其不如 DXA 有极为标准的投照位置。而且,运用柱型束扫描的 DXA 图象没有对实物进行放大。研究结果表明:DXA 影象上髌关节轴长与髌关节骨折的发生率相关且这种相关性不受年龄和骨密度的影响。目前 DXA 图象上测量髌关节轴长是自动的,非复杂性的和可重复的。同时,活体桡骨 DXA 扫描所得的几何参数可预测骨折的发生。这些研究结果表明骨的几何结构对骨折生物动力学的重要性及其有可能解释各种族间不同的骨折发生率。但是这些结果有待更进一步证实。

4 定量 CT(Quantitative Computed Tomography QCT)

可测定各部位的小梁骨和皮质骨的三维单位体积内的骨矿含量(mg/cm³)。由于小梁骨的高反应性及其对椎体应力的重要性,QCT 主要是用来测量脊椎小梁骨的骨密度。QCT 已应用于评估脊柱骨折的几率,测量随年龄增长而产生的骨丢失及骨质疏松和对其他骨代谢性疾病进行随访。其对脊柱小梁骨测量的应用价值已得到广泛承认并应用于世界 4000 多个研究中心。一般来说,标准脊柱 QCT 测量是用标准临床脊椎扫描程序,同时扫描一外源性含有相当骨矿密度的参考体模来校正所测椎体的 CT 值。在测量骨密度时,需一种计算机软件设定椎体内的 ROI。在标准 QCT 扫描时,将一钻有多个圆柱形孔并在其内灌入已知浓度的羟磷酸盐(Hydroxyapatite)或磷酸氢二钾(K₂HPO₄)溶液的标准体模置于病人身体下方,与病人同步扫描。通常先要扫描侧位定位图以确定被测

椎体的中间层面,所测椎体为腰₁—腰₅,扫描层厚为 1cm,扫描架要适当倾斜。在数据收集过程中,用计算机软件中的 ROI 将椎体小梁骨和皮质在重建的图象上勾划出来并进行分析。ROI 内的平均衰减值可通过与体模内已知浓度的 K_2HPO_4 的衰减值比较而转换成相对的 K_2HOP_4 浓度。各椎体校正 BMD 值的均值需与经年龄和扫描机型校正后的正常人群值进行比较。

为了改善测量的精确性和减少图象收集和分析时间,脊柱中轴纵切层面和横切面 ROI 的选择均为高自动化模式。计算机软件可自动确定椎体的部位,描绘其外缘及脊突和椎管来计算 ROI 的位置和大小,此系统尚可自动定位小梁骨、皮质和整个椎体的兴趣区。标准化的自动椎体分析时间约 5 秒,全部扫描时间约几分钟。

QCT 扫描有两种方式:单能 QCT 和双能 QCT。其精确性、准确性和放射剂量列于表 1。单能 QCT (Single Energy QCT) 测量椎体骨矿含量的准确性有赖于椎体内黄骨髓的含量,校正体模的准确性,射线的穿透能力和散射及其它因素,但其准确性主要取决于黄骨髓含量,其可使单能 QCT 测量结果低于实际值而夸大了骨丢失的程度。由于黄骨髓含量随年龄而增多,因此单纯校正黄骨髓即可减少 BMD 的测量误差到可允许的范围内。此外,对于某种扫描仪,可通过设定对脂肪低敏感的电压值来进一步减少黄骨髓对 BMD 测量的影响。尽管双能 QCT (Dual Energy QCT) 有可能减少上述误差,但活体实验表明其也同时降低了测量的精确性和增加病人的辐射剂量。所以双能 QCT 只适用于需要高测量准确性的临床和动物实验。

QCT 测量活体 BMD 的精度为 2—4%,测量误差为 5—15%,均高于正位 DXA、与侧位 DXA 相似。由于 QCT 可选择性地测量高代谢性和构成重要结构成分的小梁骨,所以其在区分椎体骨折和测量骨丢失程度方面都具有极佳的能力,可与 DXA 或 DPA 媲美。Ross 等运用前瞻性资料来评价各种骨矿密度测量法对脊椎骨折的预测能力,结果显示椎体 QCT 值若低

于正常值的 2 个标准差,其预测骨折发生的能力比脊椎 DPA 的结果高 40%。令人感兴趣的是作者指出 DPA 和 QCT 在骨折预测上具有显著统计学相关性,预示着这两种方法均可作为椎体骨折的预测提供资料。有关 BMD 测量可区分正常和有骨折病人能力的研究表明脊椎 QCT 的区分能力显著地高于正位 DXA。由于椎体小梁骨的骨代谢活性大于其外围的皮质骨,QCT 可选择性地测量小梁骨的能力,使其对与年龄相关的妇女绝经后骨丢失有高度敏感性。Gulgielmi 等在观察 108 例病人的骨丢失状况研究显示:年骨丢失率 QCT 为 1.96%/年,侧位 DXA 和正位 DXA 分别为 0.97%/年和 0.45%/年。QCT 测量值大于 DXA 值或 DPA 值的 2 倍。Block 等有关 QCT 测量骨丢失率的特征的研究得出以下结论:女性随年龄而产生骨丢失可分为两个阶段,绝经前期的线性骨丢失率为 0.45mg/ml/年,绝经后期为 25mg/ml/年,随后之骨丢失率约为 1.99mg/ml/年。

在运用 QCT 进行二维平面显示椎体小梁骨的特征的同时,三维空间显示或体积 QCT (Volumetric QCT, vQCT) 技术的发展使得脊椎测量有所改进并将 QCT 推广应用于股骨近端的测量。此技术利用重叠层扫或高速 CT 扫描仪可包括所有的兴趣区,并利用解剖标志自动定位重建 CT 图象的座标系统以形成相关的解剖部位图象。此方法的重要特点在于骨表面或骨体积的三维资料可用于表面体积相关方程中进行数据处理,从而使纵向性研究和药效观察等方面的研究结果更为精确。

脊椎三维成象技术的研究改善了其纵向检查效果和区分骨疏松的能力。预料体积测量法将提高 QCT 在活体上的测量精确,其中之一即采用影象准直技术以便在纵向性检查中能高重复性地计算相同容积的组织;其二,即通过分析全部脊柱内的小梁骨部份,也就是大约比标准的椭圆形 ROI 内容积大 9 至 10 倍的容积。但是,通过三维法检测脊柱内大容积的小梁骨并不意味着 QCT 对区分骨疏松的能力较标准的二维法为优。因此,体积法研讨区域内骨矿密度

是未来研究中感兴趣的课题。三维法测量技术可以探讨脊柱内可能对椎体强度产生不同影响的某些区域的骨密度,且可研究对骨质疏松病人的脊椎强度具重要影响的皮质骨壳的骨密度状况。由于股骨近端骨结构的复杂性和骨密度在三维结构上的变化,广泛应用于脊柱的二维QCT不能用来测量股骨近端。因此QCT测量髋关节并未应用于临床,而主要由DXA来测量股骨近端的骨密度,并且其测量的是小梁骨和皮质骨的总和。早期应用vQCT测量股骨近端的小梁骨,结果表明小梁骨能最早反映骨丢失且对区分病人是否有高发骨折几率十分有效。然而,股骨近端小梁骨和皮质骨对髋关节强度的影响是不同的。股骨头下部含有大于70%的小梁骨,股骨颈主要为皮质骨,而粗隆间区小梁骨和皮质骨分布几乎相同,因而QCT可提供的区域性测量小梁骨和皮质骨对于评估骨近端各部位的骨强度具有重要作用。此外,在确定股骨近端强度时,骨的几何排列亦是一不容忽视的因素。具有重建功能QCT可在任何感兴趣的轴位上重建图象,因而可提供所有定位测量技术所不能提供的骨几何排列状况。Lotz等用重建CT技术沿大、小粗隆轴向重建CT图象,发现粗隆间CT均值和粗隆间面积与实验性外伤性骨折的相关性极佳($R^2=0.90$)。除可评估股骨近端强度外,vQCT尚可观测小梁骨和皮质骨对药物的不同反应。由于QCT具有DXA所没有的将股骨近端各区域内小梁骨和皮质骨分别评估及可显示几何构架,所以QCT对于评判股骨近端骨强度和药效观察可提供更多的信息。

高分辨率CT或显微CT技术(High Resolution and Micro Computed Tomography, HRCT/ μ CT)尚处于初始研究阶段。相对大兴趣区测量平均BMD尚是一个评判骨质疏松有价值的方法。在评估骨强度和预测骨折发生率时需显微CT技术。除BMD外,影响骨强度的其他两个因素为:骨小梁网的结构及构架和皮质骨壳的厚度。常规临床应用CT的分辨能力(0.5mm)不适合用来作高准确性的皮质骨

测量及新型 μ QCT所能进行的小梁骨形态学参数的评估。有两种方法可解决这一矛盾:1. 重新设计现有CT机的图象获得和分析系统;2. 发展新型HRCT来分析活体周围骨或实验性小骨标本(通常为 1cm^3)的二维和三维结构。前者的发展一直受到现有CT分辨力的限制而最终只有在测量BMD的兴趣区上作文章。Sandor等作者将骨小梁区置于蜘蛛网样的兴趣区内测量,BMD值的分布呈W型;即最大BMD值区域在椎体的前缘和两侧。高BMD区显示随年龄而骨丢失率增加。Hangartner和Summer的实验室尝试测量周围骨的皮质密度峰值和椎体的皮质厚度。Flynn等用CT机及18个小圆柱形兴趣区来测量下腰段的BMD值。

不同于常规小梁骨BMD分析,Braillon等建议用BMD值的标准差作为反映所测定区域内部结构变化的参数^[10]。高BMD值的标准差预示图象灰阶的高变异性和骨构架的高网络性。Engelke等用此法测定214名妇女的图象,结果显示用低剂量技术不能确认脊柱QCT上测量小梁骨BMD值的标准差可改进以BMD值区分骨质疏松与非骨质疏松病人的能力,或许改用高辐射剂量可提供高清晰度的结构图象。

另一研究方向为发展实验性高分辨率、薄层扫描(1—1.5mm)的CT机。然而,扫描信息的定量抽样是非常困难且易导致结果因所选图象处理技术的不同而发生变化。有些作者运用此种方法测量所谓“小梁骨片断指数”(即小梁网格的长度与小梁阶段数目的比值)来区分是否有骨质疏松。然而,此指数并不能确切地区分有椎体骨折的绝经后骨质疏松妇女和正常人群或骨减少的病人。

Rueggsegger等人已发明了实验室用测量周围骨的超高分辨率CT扫描机^[11]。其具有的空间分辨能力达100—200 μm 的图象可显示出桡骨和胫骨的小梁骨结构。此种图象可用来做定量小梁骨结构分析和皮质骨BMD的单独评估。

Feldkamp 等制造出可做三维测量活体小骨标本的 μ CT, 其空间分辨能力达 $60-100\mu\text{m}^{[12]}$, 可将每个小梁骨清晰显示且可对小梁骨网络做三维分析。基于这项扫描技术, Engelke 等发明了小梁骨的三维数字式模型, 并用来比较二维和三维结构分析及研究降低空间分辨能力和改变图象处理技术对结构参数提取的影响。三维分析资料不仅可以进行传统的组织学参数分析, 如小梁厚度和分类, 而且可做象测量 Euler 数值等局部测量。(Euler 数值: 三维结构联结力)。最新高空间分辨率 CT 机的分辨能力达 $20\mu\text{m}$ 。

在 CT 扫描仪发展的同时, 一些物理学家已开始研制高强度、高准直的同步加速器辐射 (SR) 源来完成对骨标本的快速扫描或高空间分辨率成像。^[13]

5 周围骨定量 CT (Peripheral Quantitative Computed Tomography)

具有特殊功能的周围骨定量 CT (Peripheral Quantitative Computed Tomography, pQCT) 是用于测量末梢骨骼系统的骨矿含量及骨矿密度的扫描仪。起初, 以放射性核元素 (通常为碘-125 作为投射源, 现使用 X 射线为能源^[14])。pQCT 测量可给出无其它附加组织影响的真实骨体积密度, 同时可得出所测体积的准确三维定位。pQCT 易于操作, 可分别评估皮质骨、小梁骨、BMD、BMC 及轴面积, 是令人感兴趣的取代 SPA/SXA 的检查方法。

目前, 全世界约有 700 台 pQCT 在使用, 其中大多数在欧洲。绝大部分为临床应用的普通扫描仪, 仅有一小部分 (大约 20 台) 为高清晰度, 高精确度的 pQCT 扫描仪。通常临床上应用的 pQCT 仪, 在测量远端桡骨时, 只测量离桡骨远端皮质骨终板及 1% 尺骨长度的单个层面, 其厚度为 2.5mm。临床 pQCT 的测量数据取自年青志愿者, 在短期对 BMD 重复测量, Butz 等所得小梁骨、皮质骨及总的 BMD 测量精度分别为 1.7%, 0.9% 和 0.8%。Lehmann 等 (pQCT 放射源为 X 线) 及 Schneider 等 (pQCT 放射源为放射性核元素) 测量小梁骨感

兴趣区的绝对精度在 2.6 到 $3.1\text{mg}/\text{cm}^3$ 之间, 由此得出的 CV 值在 1% 以下。Grampp 等检测绝经前、后妇女小梁骨和总骨区平均精度结果与上述研究结果相近 ($1.8-3.4\text{mg}/\text{cm}^3$, $3.8-5.5\text{mg}/\text{cm}^3$), 然而由于绝经后妇女的 BMD 较低, 使得 CV 结果偏高 (分别为 0.9—2.1%, 1.1—2.6%)。Wapniarz 等测量体模所得长期离体的精度为 0.9%。离体实验中, 该法的精度为 2%。Takada 等运用 pQCT 测量尸体桡骨后将骨焚烧测其重量, 结果显示总的 BMC、BMD 与灰重量有高的相关性, 相关系数 r 分别为 0.96, 0.82。

许多学者探讨了 pQCT 参数与正常人群年龄增长的关系。Rüegsegger 等发现与随年龄增长 BMI 而减低的小梁骨不同, 皮质骨的体积骨密度 (不是皮质骨的 BMD 或面积) 在 20 到 70 岁之间其数值保持在一相对稳定水平。Grampp 等的研究也显示相似的结果, 年青志愿者的 BMD 值仅有相对较小的年丢失率: 总 BMD 为 0.30%、小梁骨为 0.25%、皮质骨为 0.19%。在该研究中, 与年龄相关的骨量丢失的 pQCT 参数最高者为桡骨皮质骨厚度, 其平均年减少率皮质骨 BMC 为 0.69%; 皮质骨 BMD 为 0.52%。主要提示由于骨内膜性骨吸收而使骨皮质变薄。其它研究结果却显示较高的年 BMD 的减少率, 但并不是 BMC 或皮质面积。Schneider 等发现健康妇女小梁骨的年减少率为 0.5%, 骨质疏松妇女为 1.9%。但 Butz 研究结果小梁骨为 0.9%。总 BMD 为 1.1%。两研究结果不同的原因现还不十分清楚, 可能与选择研究对象的标准不同有关。

Rico 等应用 pQCT 测量年青志愿者小梁骨 BMD、皮质骨的 BMD 对总 BMD 的影响, 其结果表明皮质骨 BMD 比小梁骨 BMD 更与总 BMD 相关。此结论可由三者间的相关系数证实。pQCT 总 BMD 与皮质骨 BMD r 为 0.95、总 BMD 与小梁骨 BMD r 为 0.62、而小梁骨 BMD 与皮质骨 BMD r 为 0.43。

一些研究发现, pQCT 所测桡骨 BMD 值可有效地鉴别骨质疏松和非骨质疏松病人。同

时可在临床实验中作为监测指标。而其它作者的报道,与该结果相反,尤其是末梢小梁骨 BMD。

Sparado 首先提出测量皮质骨实质的重要性。他在生物力学研究中发现,骨皮质壳主要加强桡骨远端的强度。Rüegsegger 等报道,桡骨皮质骨壳的变薄是骨质疏松性改变的潜在力学因素,因而将该部位确认为 BMC 和皮质厚度的测量区。Grampp 的研究结果支持该发现。在 BMC、BMD 及横截面积对骨质疏松鉴别能力的研究中,仅皮质面积及 BMC 可有效区别非创伤性脊椎骨折妇女与正常绝经后妇女。在比较骨折与非骨折组时,当皮质骨面积和 BMD 每减少一个标准差时,其年龄校正的 Odds 比的值最高。这些数据提示如 pQCT 测量桡骨皮质而不是小梁骨,也许可得到较高的诊断敏感性。

新型 pQCT 不同于常用的单层扫描 pQCT 之处在于其可行大体积的多层扫描。多层面测量可更准确评估桡骨末端的变化,并更准确反应个体的骨状态。如能在研究中成功地使用这种多层扫描的 pQCT 技术,将使该项技术得到更进一步的推广。

6 定量超声(Quantitative Ultrasound)

近来令人感兴趣的是定量超声(Quantitative Ultrasound, QUS)评估骨状态。定量超声具有廉价、便携、易使用及无放射性等优势。这些优势及最初临床所显示诊断骨折的较高敏感性鼓励学者们进行进一步的基础研究及商品化的发展。虽尚未被 FDA 批准推广,但已有 6—7 种商品化的定量超声仪被使用。正因如此,定量超声仪在美国只限于基础研究中心。而在欧洲及亚洲已广泛应用于临床。然而,在世界范围内即使使用最广泛的定量超声机型也只有在 200—300 个研究中心得以使用。这些仪器测量超声传输速度(Ultrasound Transmission Velocity UTV)和/或超声衰减信号,称作振幅衰减(Broadband Ultrasound Attenuation, BUA)。超声特性可用反射和穿透来衡量。现有的商品化超声仪是属穿透性,将两个探头(发射

探头和接受探头)分别放于被测组织的两侧。

UTV 通常可测量跟骨、胫骨、髌骨和指骨。超声速度是身体测量部位宽度或长度与传导时间之比,单位为每秒米数(m/s)。跟骨的宽度可为整个跟骨的宽度(骨及软组织),或者只是骨的宽度。前者测得超声传导速度(UTV)称为声速(Speed of Sound, SOS),而后者则为超声穿过骨速度(Ultrasound Velocity Through Bone, UVB)。跟骨 UTV 的正常值范围为 1400—1900m/s。SOS 和 UVB 值有重叠,一般 UVB 值高于 SOS 值。髌骨的正常 UTV 为 1600—2200m/s。胫骨中部的皮质骨的声速度较高为 3300—4300m/s。由于骨结构的复杂性和不均质性而产生的各种不同传导途径及穿透时间,使得这种测量的准确性和真实声速的检测均难以确定。然而,研究髌骨声速的精确性结果显示,所测声速结果要低于真实声速约 100m/s。文献报道 UTV 的精确度较高,其变异系数为 0.3—1.5%。横向观察研究健康妇女跟骨 SOS 随年龄增长变化情况显示声速年降低率为 1.3—4.9m/s(0.1—0.3%)。另一包括有年青健康妇女(20—70 岁)的研究结果显示声速有稳定的下降趋势。胫骨也具有相似的超声声速的降低,约为每年 1.2m/s。

另一常用的 QUS 参数为衰减,超声衰减是由于骨及软组织对声波吸收和散射而使超声能量信号减低。衰减参数 BUA 是 Langton 等首先提出并应用于跟骨的测量。测量其随频率变化的声衰减值,发现在 200—600kHz 频率间超声衰减与频率呈近直线关系。BUA 则为此直线方程的斜率,单位为 dB/MHz。另一被研究的衰减参数为超声在骨中的衰减(Ultrasound Attenuation in Bone, UAB)。其测量值为在 200 到 600kHz 间所选的若干频率相对应声衰减的平均值。BUA 的精确度没有 UTV 的高,文献报道不同仪器的 CV 值为 0.9—6.3%。在跟骨 BUA 与年龄变化的相关性研究中,发现 BUA 与年龄呈高度负相关,在 20—50 岁间 BUA 值相对稳定,当绝经期开始则呈稳定的下降, BUA 年降低值约为 0.4—0.8dB/MHz(0.4—

1.0%)。绝经初期 BUA 的降低幅度较大(在绝经后的 0—5 年内每年约 2.5%),随后为缓慢的降低期(每年约 0.5%)。

超声早已广泛应用于对工业材料特性的监测。材料或组织的物理特性是由其材料组成成份及结构特性决定的,材料特性并不依赖于几何特征及构造,结构特性却依赖于几何特征及构造。DXA 和 QCT 是测量骨的材料特性,而超声参数 BUA 和 UTV 不仅受骨密度的影响,同时还与骨的结构及组成成份相关。一般认为 BUA 是由骨密度及骨的微结构(小梁数目、连接关系及走向)决定的。而 UTV 则是受骨弹性及骨密度的影响。定量超声的运用,主要由于超声参数受骨质量的影响。骨质疏松有骨结构及 BMD 的变化,这些结构的变化可在很大程度影响骨的物理特性。如果超声参数可反映骨的结构性质,也许可提供更多的除现用 X 线吸收法(QCT 和 DXA)所得到骨密度之外的重要信息。

为了解释超声测量所得的信息,已进行了大量的活体及离体的实验研究。超声速度曾用来研究人及牛皮质骨的弹性特征,结果显示力学弹性系数和超声弹性系数之间具有较高的相关性。在其他小梁骨的研究中,发现声速与骨强度之间有好的相关性($r=0.71-0.75$)。McCarthy 在最近的研究中,探讨了声速与标本方向,密度与多孔性及温度之间的关系。结果表明超声声速与骨特定的重量及多孔性有极大的相关性。在 Glüer 等利用牛骨研究超声声速与微型计算机成像技术所决定的骨结构间的关系实验中,发现小梁的分隔对声速有很大的影响,衰减参数 BUA 和 UAB 受小梁的连接方式及小梁分隔的影响。更进一步讲,其与骨结构间的相关性独立于定量超声参数与 BMD 的相关性。另一 Glüer 的研究显示 BUA 依赖于小梁的走向^[15],当沿平行小梁轴方向测量时,BUA 值将高出 50%。UAB 与由组织形态学所示的小梁盘分隔间呈线型负相关($r=0.90$)。BUA 与声速同时也可评估小梁骨的杨氏系数,以上实验结果,提示定量超声与骨结构及强度间的关系

不能仅用骨密度解释。

表 1 不同骨矿测量方法的精确性、准确性和照射剂量的比较

方 法	精确度 (%)	测量误差 (%)	有效剂量 μSv 当量*
传统 X 线			
腰椎前后位			~450
腰椎侧位			~550
腹部 CT			
SPA/SXA	1-2	4-6	<1
DPA			
腰椎	2-3	2-11	5
股骨近端	2-5		3
DXA			
腰椎后前位	1	1-10	1
腰椎侧位			
侧卧位	2-6		3
仰卧位	1-2		3
股骨近端	1-2		1
前臂	~1		<1
全身骨骼	1		3
定量 CT			
单能定量 CT	2-4	5-15	50
双能定量 CT	4-6	3-6	100
周围骨定量 CT	0.5-1	2-8	<1
定量超声			
SOS	0.3-1.2	**	0
BUA	1.3-3.8	**	0

* 有效剂量当量采用 1977 年国际放射防护委员会所制定的方法计算

** 受骨密度和骨结构影响

在活体试验中,所得 QUS 参数和骨密度的关系更证实了以上结果。在多个研究中使用不同的技术测量跟骨的 BUA 和骨密度。跟骨 BUA 与腰椎骨 BMD 及与股骨颈 BMD 的相关系数分别为 0.33—0.83, 0.30—0.87。跟骨的 BUA 与 BMD 的相关系数为 0.56—0.75。虽具高的相关性,但仍有 50% BUA 的变化不能用 BMD 解释。这 50% 是否与骨的强度、结构或与骨质疏松无关的参数有关尚不能确定。BUA 与 BMD 之间有高的相关性,是否可用 BUA 准确预测 BMD? 如是这样则可用廉价,无放射性的定量超声来评估骨矿密度。然而两者间的最佳相关性也是中度,且其预测腰椎或股骨颈 BMD 的误差很高,使 QUS 不能成为 DXA 的替代方法。

临床上应用 QUS 鉴别骨折与非骨折人群的能力其结果是肯定的,多项研究表明髌骨、胫骨或指骨的声速测量结果可用于筛选原发性脊椎骨折病人。其结果与传统骨密度测量法所测脊椎、髌关节或前臂所得结果相近。近期一篇报道显示髌骨的声速可预测再发性脊椎骨折。跟骨的 QUS 参数同样显示与骨折危险度高度相关性。多个小的对照研究结果表明与相同年龄对照组比较,有髌关节骨折病史者的 BUA 值非常的低。文献报道,由 Z-Score 及 ROC 分析结果得出 BUA 具有 DXA 相同的区别骨折的能力。两组前瞻性研究结果显示跟骨的 BUA 与髌关节再发性骨折有关。而其它研究则提示跟骨 QUS 与脊椎骨折有关,这些研究结果发现 BUA 和 SOS 的诊断敏感性与脊柱或髌关节 DXA 相同,甚至高于后者。研究结果显示,如将 DXA 与 QUS 结果结合分析,除去 BMD 的作用以外,BUA 和 SOS 仍可区分病人是否伴发骨折,因而更进一步证实 QUS 测量了除骨密度以外的骨强度特性。

参 考 文 献

- 1 Barnett E, Nordin BEC. The radiological diagnosis of osteoporosis: a new approach. Clin Radiol 1960; 11:166-174
- 2 Meema HE, Meema S. Radiogrammetry. Non-invasive measurements of bone mass 1981; 5-50
- 3 Meema HE, Meindok H. Advantages of peripheral radiogrammetry over dual-photon absorptiometry of the spine in the assessment of prevalence of osteoporotic vertebral fractures in women. J Bone Miner Res 1992; 7:897-903
- 4 Morgan DB, Spiers FW, Pulvertaft CN, Fourman P. The amount of bone in the metacarpal and phalanx according to age and sex. Clin Radiol 1967; 18: 101-108
- 5 Yang S-O, Hagiwara S, Engelke K, Dhillon MS, Guglielmi G, Bendavid EJ, Sorjima O, Nelson D, Genant HK. Radiographic absorptiometry for bone mineral measurement of the phalanges: precision and accuracy study. Radiology 1994; (192): 857-859.
- 6 Mazess RB, Barden HS. Single-and dual photon absorptiometry for bone measurement in osteoporosis, in H. K. Genant, ed. Osteoporosis Update, San Francisco: Radiology Research and Education Foundation; 1987; 73-80
- 7 Stein JA, Lazewatsky JL, Hochberg AM. Dual energy X-ray bone densitometer incorporating an internal reference system. Radiology 1987; 165(P): 313
- 8 Blake GM, Jagathesan T, Herd RJM, Fogelman I. Dual X-ray absorptiometry of the lumbar spine: the precision of paired anteroposterior/lateral studies. Br J Radiol 1994; 67(799): 624.
- 9 Abrahamsen B, Gram J, Hansen TB, Beck-Nielsen H. Cross calibration of QDR-2000 and QDR-1000 dual-energy X-ray densitometers for bone mineral and soft-tissue measurements. Bone 1995; 16(3): 385-390
- 10 Braillon PM, Bochu M, Meunier PJ. Quantitative Computed Tomography (QCT). A new analysis of bone Quality in osteoporosis and osteomalacia. 9th Int Workshop of Bone Den. Traverse City, Calif Tissue Int. 1993; 166
- 11 Rüegsegger P, Durand E, Dambacher MA. Localization of regional forearm bone loss from high resolution computed tomographic images. Osteoporosis Int 1991; 1(2): 76-80
- 12 Feldkamp LA, Goldstein SA, Parfitt AM, Jesion G, Kleerekoper M. The direct examination of three-dimensional bone architecture in vitro by computed tomography. J. Bone Min. Res. 1989; 4(1): 3-11
- 13 Engelke K, Dix W, Graeff W, Lohmann M, Meiss L, Reumann R, Glüer C-C, Faulkner K, Genant H. Quantitative Microtomography and Microradiography of Bones Using Synchrotron Radiation. 8th Int Workshop on Bone Densitometry. Bad Reichenhall, Germany; Osteoporosis Int. 1991; 193
- 14 Schneider P, Börner W. Periphere quantitative Computertomographie zur Knochenmineralmessung mit einem neuen speziellen QCT-Scanner. Fortschr Röntgenstr 1991; 154: 292-299
- 15 Glüer CC, Wu CY, Jergas M, Goldstein SA, Genant HK. Three quantitative ultrasound parameters reflect bone structure. Calcified Tissue Int 1994; 55: 46-52