

骨密度的测定方法

温孝恒

许多疾病和人体的衰老过程都可以影响骨代谢,造成骨矿物质含量的改变;尤其骨量的减少所致的骨质疏松日益引起人们的重视和广泛的研究。随着人口寿命增长和社会老龄化,作为老年性常见疾病之一的骨质疏松症及其骨折的治疗在国家耗资巨大,给患者及其家庭带来沉重经济负担、肉体上和精神上的痛苦,而且可以造成患者畸形、丧失劳动及生活自理能力,甚至死于术中或术后并发症。我国人口众多,骨质疏松症患者数目惊人。自80年代,全国相关各个学科的众多科技工作者和临床医学家开展了有关骨质疏松预防、治疗、检测仪器等多方面的研究。

为了了解骨矿物含量的变化规律和建立对骨质疏松的发生、发展的定量测定和研究,以便探索骨质疏松症的防治;人们不断地发明测定骨矿物含量(Bone Mineral Content, BMC)的方法。本文将全面地介绍如下。

1 X线摄片法

本世纪60年代以前,人们是根据骨骼X线平片判断骨密度(Bone Mineral Density, BMD)。国内学者们做了大量研讨^[1,2]。按观测部位、方法、内容不同又可粗略分为三类。

1.1 骨皮质厚度测定、腰椎侧位椎体高度测定

使用游标卡尺测量左手第二掌骨(或股骨中段,或锁骨,或第2、3、4趾骨)皮质厚度,或测量第3腰椎侧位椎体中点高度与椎体前缘的高度比值,评定有关参数的变化,为诊断骨质疏松提供依据。方法简单,易于普及,无需专用设备。因受诸多因素(如X线片技术质量、视觉偏差……)影响,此类方法不够精确,重复性差。其中以第3腰椎侧位椎体测量法较好。

1.2 骨质密度的肉眼分析 肉眼观察X线片

上骨骼密度、皮质厚度与形态、骨小梁形态、数量、分布特点来判定有无骨质疏松,可粗略地分为轻、中、重度骨质疏松。此外,人们特别地观察了股骨上端和跟骨的骨小梁吸收消失的规律,据此而定股骨上端小梁类型的Singh指数法^[3]、跟骨小梁类型的指数法(Calcaneal Morphologic index)^[4]。本类方法易于应用,无需测量仪器,简单快捷;但观察医师必须具有一定经验,更不能作出定量诊断。而且只有当矿物质丢失30~50%时,人们的肉眼才能识别出X线片上的密度改变,所以不能观测出较早期骨密度的变化。并且受主观影响较大。

1.3 X线片光密度测量法 本方法是应用与骨密度等效的铝阶梯(早期用象牙梯)同欲测量部位一起摄片,然后通过光密度计判读,得出骨密度值。纯铝等效值为1mm厚的铝等于130mg骨矿物质^[5]。有人用的是铝楔,同骨进行摄片,然后用显微密度计进行测试,微机处理后得出数据。这类方法受X光片质量,摄片各环节条件影响,甚至铝梯、尤其铝楔的加工精度也会影响本方法测得结果的临床意义。此类测量的精度和准确度在不同条件下可小于2%,也可大于20%,一般认为大于光子吸收骨密度仪测量法。

2 光子吸收骨密度仪法

通过测定单能光子束或双能光子束穿透骨组织时,光子束的能量因骨矿物质的吸收的减弱来测量骨密度,因为其衰减程度与该部位的骨矿物质的含量相关。此类型仪器可分为三种。

2.1 单光子吸收骨密度仪(Single Photon Absorptiometry, SPA) 1963年美国Cameron和Soreson最先设计并使用单光子 γ 射线吸收法测定骨矿物质含量(BMC)和骨密度(BMD)^[6],

之后,包括我国在内一些国家相继也生产了此类仪器^[7,8]。仪器价格便宜,易于操作,其照射剂量为 0.002—0.005cGy,远低于常规 X 线胸片时的量,其精密度和准确度可达 $\pm 2\%$ 。所使用的放射性核素因厂家不同而异。SPA 早期产品采用 ^{125}I (碘) 放射源,其 E_γ (能量) 为 27keV (千电子伏特), $T_{0.5}$ (半衰期) 为 60 天。每年需更换 3 次放射源,无形提高价格。我国 1985 年研制的 SPA 仪采用 ^{241}Am (镅), $E_\gamma = 60\text{keV}$, $T_{0.5}$ 为 433 年,无需更换。

工作原理、放射源顶端有一直径为 2mm 孔,光子束直接从此射向同一直线上的有铅屏蔽的单孔准直器内,其内装有接受装置。准直器探头和放射源固定在同一可移动的支架上,移动速度由控制电路完成,扫描 1 次仅需几分钟。显示屏将显现因骨矿物质吸收而衰减的 CPM 而描记的负向曲线。测量时前臂缠以水袋或浸在水槽中以消除周围软组织的影响;最常用的部位为非优势一侧的桡骨中远 1/3 交界处。由计算机或人工选择尺桡骨曲线 1° 值,计算机显示骨宽(BW)、BMC、BMD 等参数值。有的此种仪器还可标示是否在正常范围内。

然而,尺桡骨外形不规整,不同平面 BMC 差异大,常用的尺桡骨中远 1/3 交界处的骨干比较均匀,但 90% 为密度骨,与以松质骨为主的腰椎骨变化相关性差。丹麦产 1100A 型和我国产 BH-6012 型二维骨密度仪是对尺桡骨超远端部位进行二维扫描,计算机自动定位于尺桡骨间距 5~8mm 处,此处松质骨可达 60%,这样扫描通过计算机处理可得到一幅尺桡骨远端骨密度形态图,并对曲线积分处理后报告各参数结果。

SPA 的诞生为开展关于骨质疏松研究和临床应用提供了较客观的定量检测手段,仪器价格低廉,设备简单,易于推广,适用于大面积人口普查^[9]。大量应用研究表明,正常骨密度值男性高于同龄女性;青少年时,随年龄增加 BMD 值增加,并与身高、体重相关;40 岁以后,先女性后男性进入骨矿含量丢失期,而且女性

比同龄男性丢失速率高,80 岁以后此速率减慢。此外临床应用时应注意诸如人种、民族、地区、季节、职业等因素对解释数值结果的影响;还要考虑偏食,烟酒不良嗜好的影响和个体差异。最好动态地观察个人骨密度值的变化更有益些。操作者工作水平,测定部位准确程度,放射源强度等各个因素可以影响 BMD 的测定值^[10]。

SPA 方法存在着不足之处:测量部位需用水囊,使用不便;不能直接测定脊椎、股骨上端等重要部位,更不能测全身的骨密度,而且前臂的骨密度与它们的相关性还不能令人满意。

2.2 双光子吸收骨密度仪 (Dual Photon Absorptiometry, DPA) 这是国外 70 年代的产品。采用 ^{153}Gd (钆) 为放射源,发射能量为 44keV 和 100keV 的两种光子, $T_{0.5}$ 为 242 天。对软组织和骨质有不同穿透能力,不需“水浴”。可检查腰椎、股骨上端或全身^[11]。一般是使受检者躺在床上,放射源置于受检者背侧,NaI 晶体探测器置于体前,距源 40cm。由脉冲高度分析器分别对扫描范围内各像素点计数,经计算机处理打印出结果。DPA 在欧美发达国家里获得广泛应用^[12],作了大量的研究工作和临床应用,SPA 已被淘汰。DPA 应用放射性核素,但是很安全,局部受辐射剂量为 0.018cGy,全身受辐照剂量仅为定量 CT (QCT) 法的 1%~10%。

DPA 还存在着一些缺点:测量时间过长,整个检查过程约 30 分钟。 γ 射线计数率存在统计涨落,两种能量光子的干扰等因素使精密性、准确度和图像分辨率还不够理想。每 1~1.5 年需要更换 1 次价格昂贵的 ^{153}Gd 放射源,很不方便。

2.3 双能 X 射线骨密度仪 (Dual Energy X-ray Absorptiometry, DEXA) 早在 60 年代初期 Jacobson^[13] 就用双能 X 射线法来测定骨密度。至 80 年代中后期研制出实用的 DEXA。其工作原理与 DPA 基本相同,主要差别是用微焦点小功率 X 射线管代替 ^{153}Gd 同位素放射

源。此类仪器通过开关交替地改变高压或使用K边过滤器的办法产生两种不同能量的X射线束,各厂家、型号不同,一般为40keV和70keV两种(或80与100,或100与140)。射线穿过人体之后,低、高能量光子分别被薄的、厚的晶体所接受,逐个像素测定的讯号传送到计算机进行数据处理,报告出骨密度及相关的多种数据。这就是人们称之为第三代的骨密度仪。

DEXA是以X射线管为光源,所以不工作时无放射污染,也不存在光子统计涨落和衰减,一只X线管可以使用数年,无需经常更换,是DPA不可比拟的。在X线管的管流为1mA时,它产生的光子流量是 ^{153}Gd 源的500~1000倍,因此,DEXA测量时间短:全身扫10~15分钟,腰椎或髋只需几分钟。精密度高:测人体为1.0%,测模型达0.5%。准确度也高:采用“自动内部参考系统”对每个扫描结果进行轴对轴校准,图像分辨率高,可达1~2mm,重复性好。病人所受辐照剂量约是X线胸透的1/10,为0.2~5.0mR之间。对于操作者也是比较安全的,当然也要注意个人所受辐照的累积量。病人仰卧扫描床上,仪器可自动定位,可以仰卧时对腰椎骨进行侧位扫描。厂家提供模式骨对仪器进行QC,还可以对小动物、新生儿做骨密度测定。先进的软件技术为医学实践和科研提供了方便^[14~16],而且DEXA还可以测量全身不同部位的脂肪组织总量(Fat tissue mass)、非脂肪组织总量(Lean tissue mass)和脂肪组织比例(% f_{at})等,对营养研究和肥胖症、神经性厌食症监测等亦有重要意义^[17]。使骨密度的测量技术进入成熟期。

近几年,我国越来越多的大型医院装备了DEXA仪,使国内的这方面技术与国际先进水平接轨^[18],为骨质疏松研究开辟新天地。

3 定量计算机断层扫描法

定量的计算机断层扫描(Quantitative Computed Tomography, QCT)法是由诺贝尔生理学奖获得者Hounsfield发明。它利用XCT

的成像原理,即人体组织对X线吸收不同而X光子衰减计算出任何部位的组织密度。它的基本密度单位为CT值,以 g/cm^3 表示,而不是BMC(g/cm)和BMD(g/cm^2)值。标准化部位为 L_1 椎体。此法优点在于准确性高和对松质骨的灵敏度高,^[19]但是QCT法缺点为重复性差,受骨内无机盐、水、脂肪含量影响,病人所受辐照剂量是光子吸收法的几十倍到百多倍,需要昂贵仪器和复杂的软件及训练有素的操作人员,使得此法在临床上推广应用受到限制^[20]。

4 光子散射法

光子散射法(Photon Scattring Method)于70年代初应用临床。原理:在 γ 或X线与物质作用时,辐射能量部分交给物质原子核外电子,产生康普顿电子, γ 光子能量减弱,方向改变。当 γ 能量在2MeV~5MeV(百万电子伏特)间与绝大多数轻元素(中等原子序数)相互作用时,产生康普顿效应的几率最大。使用放射性核素或X线作为辐射源^[21],用高敏度的探头测量人体外周骨骼部位产生的康普顿射线,其强度取决于原子核外电子密度。

此方法使病人受到很高剂量的辐照,甚至比QCT法还要高;不能用于中轴骨测量;仪器不能普及等欠缺使得本测定骨密度方法至今尚不能被广泛使用。

5 中子活化分析法

中子活化分析法(Neutron Activation Analysis, NAA)是Hevesy于1936年首先开发的,随着核技术的发展和电子计算机的引用, NAA成为广泛应用的核医学研究手段。70年代初, NAA开始用于人体内钙的测定^[22]。即首先用核射线轰击人体内无放射性的 ^{48}Ca ,使其成为有放射活性的 ^{49}Ca ,再用高分辨本领的Ge(Li)探测器对 ^{49}Ca 发出的高能 γ 射线立即进行测量。 ^{49}Ca 的 $T_{0.5}$ 为8.8分钟。利用一定公式计算出原有稳定核素含量。

运用NAA测定人体骨密度可在手骨、脊

柱或躯干骨进行,也可以在全身水平进行全身钙(TB_{ca})含量测定。然而,此法使病人受到高剂量辐照,需要中子源和好的防护设备,应用仪器复杂,成本高。虽然经过多年努力,改进了精密度和准确度,不断进行临床实验研究,但目前仅在实验室中用于研究工作。

6 超声骨密度测量法

利用超声(Ultrasound,US)测量骨质变化是近些年来发展起来的新技术,用宽波段超声衰减信号来评估骨密度变化,至今与DEXA竞争地发展着。分湿系和干系两类。湿系是将跟骨置于水槽中进行。干系则无需此槽而利用耦合剂进行。目前实用的两种:(一)跟骨超声骨质测量仪;罗先正氏用此种仪器测定了95名健康人^[23],其中63名同时做了DEXA的腰椎检查,32名同时做了DEXA股骨颈检查。超声骨密度测定有三个参数:1. 声速(SOS),反映骨的弹性和密度;2. 宽波段超声衰减(Broadband Ultrasound Attenuation, BUA);3. SOS和BUA的结合参数Stiffness(STF)。超声检查骨密度无放射性,价格适中,仪器易于携带。精确性误差为2%。超声波直接测量骨的弹性系数,可以灵敏地检测骨强度的变化,并认为超声测量和DEXA骨量的测量是相辅相成的,会更好地预测骨折发生之可能。(二)Soundscan 2000骨质疏松检测仪:由Myriad公司新近推出的超声诊断骨质疏松的仪器。它是利用双频超声技术,沿长骨轴向(胫骨中段)检测骨密度,评价骨质量,反映骨弹性、骨脆性。重复性好,误差为0.1%,精确率高,操作简便,5分钟完成全部检测过程,无需校正。该系统容纳1.3万个完整病历。一些以色列学者用此种技术做了较多工作^[24,25]。他们认为,骨质疏松对身体健康的影响并不是骨的缩减,而是骨脆性增加,它是疏松骨骨折的主要原因;断言骨密质是决定骨强度,也是抵抗骨折的主要因素,骨密质-外骨膜内表面的再吸收胜于骨小梁内的再吸收,并认为此种仪器优点颇多。然而世界多数学者一直

认为骨质疏松的产生是由于骨量的丢失,骨内膜下松质骨改变最为灵敏,是发生骨质疏松骨折的主要原因。超声骨质检测仪在我国有少量单位使用,有待今后继续考察国内外应用结果,展开研讨。

综上所述,测量骨密度的种种方法各有所长和应用限制。其中,X线测量法简便易行,无需昂贵设备,多数医院容易做到。SPA仪我国已能生产,易普及,适用于多数医院临床工作,操作简便,投资回报迅速。而DEXA、US、QCT的仪器引进使我国在骨质疏松研究手段与国际水平靠拢,它们比较适于大型医院或研究单位使用。

参 考 文 献

- 1 朱宪彝主编:代谢性骨病学,天津科技出版社,1984;282-288
- 2 陈肾志:骨量的X线测量,中华骨科杂志,1991;11(1):55-57
- 3 Khairi MRA, et al: Femoral trabecular pattern index and bone mineral content measurement by photon absorption in senil osteoporosis. J Bone Joint Surg (Am) 1976;58(2):221
- 4 Thamaria NL, et al: The trabecular pattern of the calcium as index of osteoporosis. J Bone Joint surg (Br) 1983;65:195
- 5 Keane BE, et al: Quantitative evaluation of bone mineral by radiographic method. Brit J Radiol 1959;32:162
- 6 Cameron JR, et al: Measurment of bone mineral in vivo, An improved method. Science 1963;142:230
- 7 陈恒良等: FT-647型单能光子骨密度仪,核电子学与探测技术,1989,9(1):18
- 8 金余恒等: BMD-4型骨密度扫描仪,原子能科学技术,1992,26(1):35
- 9 叶伟胜等: 单色光子扫描吸收法在体测量531例正常人尺桡骨骨矿含量及其统计分析;天津医药,1987,15(11):676-680
- 10 张家驹等: γ 单光子吸收仪测定骨矿物质含量的若干人体因素的影响,中华核医学,1988,8(1):53-54
- 11 Mazess RB, et al: Total body and reginal bone mineral by dual photon absorptiometry in metabic disease. Calcif Tissue Int 1984;36:8
- 12 Wahner HW: Single-and dual-photon absorptiometry in osteoporosis and osteomalacia. Semin In Nuc Med 1987;17:305

(下转第63页)

- Endocrinology, 1991, 128: 239.
- 10 Roodman GD. Advances in bone biology; the osteoclast. *Endocri Rev*, 1996, 17: 308.
 - 11 Demulder A, Snggs SV, Zsebo KM, et al. Effects of stem cell factor on osteoclast-like cell formation in long-term human marrow cultures. *J Bone Miner Res*, 1992, 7: 1337.
 - 12 Mundy GR. Local factors regulating osteoclast function. In: Rifkin BR, Gay CV, eds. *Biology and physiology of the osteoclast*. Boca Raton: CRC Press, 1992: 185.
 - 13 Horowitz MC. Cytokines and estrogen in bone; anti-osteoporotic effect. *Science*, 1993, 30: 626.
 - 14 Felix R, Cecchini MG, Fleisch H. Macrophage colony stimulating factor restore in vivo bone resorption in the OP/OP osteopetrotic mouse. *Endocrinology*, 1990, 127: 2592.
 - 15 Taichman RS, Reilly MJ, Verma RS, et al. Augmented production of interleukin-6 by normal human osteoblasts in response to CD34+ hematopoietic bone marrow cells in vitro. *Blood*, 1997, 89: 1165.
 - 16 Mundy GR. Peptides and growth regulatory factors in bone. *Rheum Dis Clin North Am*, 1994, 20: 577.
 - 17 Jilka RL, Hangoc G, Girasole G, et al. Increased osteoclast development after estrogen loss; mediation by interleukin-6. *Science*, 1992, 3: 88.
 - 18 Kimble RB, Matayoshi AB, Vannice JL, et al. Simultaneous block of interleukin-1 and tumor necrosis factor is required to completely prevent bone loss in the early postovariectomy period. *Endocrinology*, 1995, 136: 3054.
 - 19 Turner RT, Riggs BL, Spelsberg TC. Skeletal effects of estrogen. *Endocr Rev*, 1994, 15: 275.
 - 20 Manolagas SC, Bellido T, Tilka RL. Sex steroids, cytokines and the bone marrow: new concepts on the pathogenesis of osteoporosis. *Ciba Found Symp*, 1995, 191: 187.
 - 21 Kimble RB, Vannice JL, Bloedow DC, et al. Interleukin-1 receptor antagonist decreases bone loss and bone resorption in ovariectomized rats. *J Clin Invest*, 1994, 93: 1959.
 - 22 Jilka RL, Williams D, Manolagas SC. Ovariectomy in mice increase osteocalcin levels in the serum and enhances osteoblast progenitor formation in the bone marrow. *Bone Miner*, 1994, 25: S15.
 - 23 Manolagas SC, Knutson S, Jilka RL. The senescence accelerated mouse (SAM-P/6), a model of senile osteoporosis, exhibits decreased osteoclastogenesis and fails to up-regulate this process following ovariectomy. *J Bone Miner Res*, 1993, 8: Suppl 1: S141.

~~~~~

(上接第 72 页)

- 13 Jacobson B. X-ray Spectrophotometry in vivo. *Amer J Roent* 1964; 91(1): 702
- 14 Pun KK, Wong FHW. Importance of bone density measurement in the management and treatment of osteoporosis. *Sing med J* 1984 (in press)
- 15 Jonsen CC. Clinical use of bone densitometry. *New Engl J Med* 1991; 324: 1105
- 16 Blake GM, et al. Intersite comparison of the Hologic QDR-1000 dual Energy X-ray Bone densitometer. *Br J Radiol* 1991; 64: 440
- 17 Heymsfield SB, et al. Body composition of humans: comparison of two improved four-compartment models that differ in expense, technical complexity and radiation exposure. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 52
- 18 孟昭亨等. 252例正常人双能X线骨密度(DEXA)测量及其临床应用. *创伤骨科学报*, 1993, 2: 101-105
- 19 Cann CE. Quantitative CT for determination of bone mineral density, A review. *Radiology* 1988; 166: 509
- 20 程晓光. QCT测量骨密度. *创伤骨科学报* 1991; (2): 124
- 21 Royle GJ, Speller RD. Low Angle X-ray Scattering for bone Analysis. *Phys Med Biol* 1991; 36(3): 383
- 22 Chestnut CH, et al. Measurement of total body calcium (bone mass) by neutron activation analysis. Applicability to bone wasting disease in Parfitt AM, Duncan H (eds) *clinical aspect of metabolic bone disease*. Amsterdam: Excerpta, 1973; 28-36
- 23 罗先正等. 跟骨超声骨质测量与双能X线吸收骨密度测量. 全国第二届骨质疏松学术会议论文汇编, 1995, 37-39, 南京
- 24 Foldes J et al. Ultrasonic Measurement of the Tibia; Initial Evaluation of Novel Approach, Proceedings of the Fourth Bath Conference on Osteoporosis and Bone Mineral Measurement, 20-24 June, 1994, p. 58
- 25 Liberman UA, et al. Age-related Changes in Normal Female and Male Populations and Correlations to Postmenopausal osteoporosis (PMO) Patients. *Bone* 1995; 16 (1 Suppl): 18