

• 综述 •

骨质疏松诊断与骨密度测量

何耀华 邱贵兴

骨质疏松是一种严重危害老年人健康的骨代谢性疾病。随着社会人口的老齡化,该病的发生越来越多。它以骨量减少和易发生骨折为特征,给社会、家庭带来危害。早期诊断、治疗骨质疏松对社会将大有裨益^[1]。

骨密度的测量是评价骨质疏松的必要手段。随着骨密度测量技术的发展,测量骨密度的方法也越来越多、越来越精密、准确。目前,非损伤性测定骨密度(bone mineral density, BMD)的常见方法有 DEXA (dual-energy X-ray absorptiometry) 和 QCT (quantitative computed tomography)。本文对骨密度测量的方法加以综述,并初步探讨它们在治疗骨质疏松中的作用。

1 骨质疏松的概况

WHO 通过测定骨密度值与正常年轻人骨密度平均值比较,按 TSCORE 分类:低于 1~2.5s 定义为骨量减少;小于 2.5s 为骨质疏松;小于 2.5s,同时合并一处或多处微小损伤造成的骨折为严重骨质疏松^[2~4]。

骨质疏松通常分为两种类型^[5]。随着年龄的增长,骨量进行性的减少称为原发型。Riggs 和 Melton^[6]又将原发型骨质疏松分为两个亚型。I 型骨质疏松实际上是绝经后的骨质疏松,与雌激素的减少有关,特别是在绝经后的 15~20 年,主要影响松质骨。骨质疏松性骨折通常发生在腕部和椎体。I 型即老年性骨质疏松是随着年龄的增长,骨峰量值逐渐减少,皮质骨和松质骨均受影响。骨折部位主要是腕部,肱骨,骨盆以及无症状的椎体楔形骨折^[5]。

某些疾病引起的骨质疏松称为继发性骨质疏松,如:慢性肾脏疾病、内分泌疾病、吸收不良综合征或药物的影响(可的松等)。目前骨质疏松的流行病学调查表明其主要危险因素是:年龄、性别和种族。白种人妇女最易出现骨质疏松性骨折,而黑种人发生率低^[1]。其它相关因素:遗传、营养、运动、性激素、生活习惯等与骨质疏松发生密切相关^[5]。

骨质疏松性骨折在老年人群中发病率高、危害性大,已给社会带来了经济负担和社会问题。50 岁的英国白人妇女的骨质疏松性骨折发生率腕部为 14%、脊柱 11%、桡骨 13%,而北美妇女骨质疏松性骨折发生率相对较高些,分别为:17.5%、15.6%、16%。对妇女而言,骨质疏松性骨折发生率与心血管疾病相似,而比乳腺癌的发病率高 6 倍。在美国大约每年有 6 万人腕部骨折,5 万人桡骨骨折发生,在临床上诊断为椎体骨折的人有 4 万人,此外还有约 2/3 的骨质疏松性椎体骨折未来治疗。据 1984 年的统计,每年骨折的治疗,康复费用达 7 亿美元,而大多数为腕部骨折。随着人口老齡化的增长,到 2040 年,这些费用将翻倍。这些问题充分表明了治疗和预防骨质疏松的迫切性,而骨密度的测量在这项研究中起了很大的作用^[4,5,7]。

2 骨密度测量的应用

虽然骨密度测定方法不少,但在临床中如何更合理地应用仍未统一。近来,骨密度测定仪器的商业性竞争及其广告的宣传,干扰了对它们在临床应用中可靠性的正确评定。骨密度测量有 3 个原则:(1)明确骨质疏松的诊断;(2)估计骨质疏松的程度;(3)评价骨质疏松的治疗是否有效^[7,8]。

在评价各种骨密度测量方法之前,有必要先明确3个基本概念,即准确性、精确性和敏感性。准确性(Accuracy)是指该方法测定骨密度的能力,反映测定结果与该骨密度真实值之间的差异。精确性(Precision)是指该方法测定骨密度的可重复性,通常是反映短时间内多次重复测定结果的差异。敏感性(Sensitivity)是反映骨密度真实变化的能力。在评价骨质疏松时,测定松质骨的骨密度比皮质骨的敏感性高,因为松质骨的骨转换率比皮质骨的骨转换率高8倍^[7]。

就骨质疏松性骨折的发病率、危害性以及治疗费用而言,髌部的骨质疏松性骨折危害性最大^[4,5,7]。体内和体外试验表明,由于微小损伤造成的脊柱、髌部骨折,与骨密度值高度相关。研究发现脊柱和髌部和骨密度值比正常年轻人骨密度值平均值低2s时,其骨折发生率增高;同时骨折的发生率还与年龄密切相关,但骨密度值根据年龄进行标化调整后,发生骨折的骨密度临界值降低,提示还有其它因素在发生作用^[7]。

用雌激素或加用黄体酮治疗骨质疏松在大多数妇女中可以防止或至少暂时能减少骨量的丢失。但严重骨质疏松的治疗仍收效甚微。骨质疏松普查的目的是明确哪些围绝经期妇女的骨密度易降至骨折的临界点。然而,目前骨密度的测量能否达到此目的仍不十分清楚。75岁妇女未经治疗几乎均会进入髌部骨折的高发生率群体中。然而在老年人群中仅用骨密度测量方法,从人群中找出骨折发生的人群是困难的。同时,围绝经期妇女骨密度测定能否足够准确地提示骨折发生情况,尚需长期的回顾性研究。此外,单纯骨密度测定也很难作出结论,因为它不能提供任何关于绝经早期骨质转换率的情况,而此骨转换每年变化1%~10%,这表明对围绝经期妇女作无选择的骨质疏松普查是徒劳的^[7]。

3 光密度测量方法

光密度测定方法是通过测定离子放射的骨

吸收情况来测定骨密度,它是最早用来测定骨密度的定量方法。这种测定方法已有近50年的历史,虽然已废弃不用了,但其方法的使用原理仍应用于其它测定骨密度的吸收方法^[9]。用标准X线管,同时将外周骨和标定体模(通常用铝制成)成像,在底片上用光密度方法定量测定它们的密度。用光密度测定的每一个过程均有可能产生误差。主要是由于成像的不同,底片曝光技术的影响以及X线固有的缺点即多色性,也就是X线光源的不稳定性,X线密度的不一致性和X线光束的硬化现象。硬化现象是指光束通过吸收物质时被选择性吸收低能量光子的现象。软组织比骨质更易吸收低能量光子。光束变化影响造成的误差可由骨等量楔形体模块部分抵消。光束通过厚薄不一的吸收物质时会产生无规则散射,从而导致误差,这个误差取决于被测物的位置和厚度。由于软组织和髓内物质对骨密度测量有影响,而在肢端的软组织少从而骨密度的测量准确率相对较高。为了消除软组织的影响,可用软组织吸收程度相当的水浴来减少误差,随而在实际测量时却增加了X光线的散射率^[7,9]。

4 单光子吸收测定法(SPA)

1963年单光子吸收测定法开始应用于临床^[10],SPA测量前臂骨密度(主要限于皮质骨)的发展已有20多年了^[11]。SPA的测量方法和光密度测量方法的原理相似,只是在SPA中是用同位素发射出单能量光子束,用闪烁指示器代替X线管和X光片。

SPA用¹²⁵I发射出光子,产生细的平行的单能量光束来测量。被检查的部位置于¹²⁵I发射源和闪烁指示器之间的水浴,以直线方式进行扫描。这种方法大大克服了在光密度测量中由于光源的不稳定性、多色光束的散射以及硬化现象所导致的误差;此外闪烁指示器的运用大大克服了X光成像变异时造成的误差。预先测出水浴深度和软组织吸收光子的关系,可在骨密度测量中克服软组织的影响,但SPA在临

床上仅有限地应用于外周部位的骨骼,通常是桡骨和跟骨。

应用 SPA 测定桡骨的骨密度可在其中段测量(几乎全是皮质骨),干骺端测量(皮质骨和松质骨的比率为 6:1)或在骨骼远端测量(主要含松质骨)。因为松质骨的骨转换是皮质骨骨转换的 8 倍,那么骨骼远端的骨密度测量是桡骨部位评价骨代谢疾病过程最敏感的地方。跟骨 95% 为松质骨,在分析椎体骨质疏松性骨折中有其优越性^[7]。

SPA 的主要缺陷是不能直接分析临床最有意义的地方——脊柱和髌部。因为肢端骨骼的骨密度和脊柱或髌部的相关性不明显,那么用 SPA 分析脊柱和髌部的骨折发生率也是有限的。但尽管如此,在监测骨代谢疾病过程中,SPA 仍就是一个方便、相对廉价的方法。特别是在甲状旁腺功能亢进的病人(主要是影响皮质骨的吸收)和松质骨已大量吸收的老年人群中,应用 SPA 测量桡骨干的骨密度仍是监测骨代谢疾病治疗效果的最佳办法^[7,10]。

5 双光子吸收测定(DPA)

应用吸收测定法要准确反映临床最有意义的部位即脊柱和髌部的骨密度,应消除骨质周围软组织的影响。DPA 就具有这样的性能。它能使同位素(通常是钷元素)发射出独立分散的两种能量光子,通常单独测量这两种能量光子的吸收情况,可计算出骨组织等量吸收的部分,从而消除软组织的影响^[7,12,13]。

与 SPA 相似,DPA 应用闪烁指示器,扫描同样采用线性方式,将原始资料输入计算机中分析,计算机可将脊柱和股骨颈近端的区域自动成像。脊柱通常是从 L1~L4 区域,股骨通常是股骨颈、大粗隆、Ward 氏三角区。后者骨密度最低,尽管 Ward 氏三角区含松质骨比例最高,在骨密度测量时敏感性高,但其样品小,与其它部位相比精确度差,测量结果均用单位 mg/cm^2 。DPA 的精确性、准确性和 SPA 相似为 0.5~1%。DPA 的主要缺陷是钷光源衰变

较快,易导致骨密度的变异,每隔 18 个月需更换,而且价格昂贵。由于骨质增生、压缩性骨折或骨瘤以及主动脉钙化的影响,使脊柱骨密度测量不准确。虽然拍 X 光片可发现这些情况,但需以增加费用和放射量为代价^[7,12]。

6 双能量 X 线吸收测定(DEXA)

骨密度测量的最大发展是 X 光吸收系统的引进。Stein 等^[14]在 80 年代初首先报道 DEXA 的应用。它能准确地测量脊柱和髌部的骨密度。并以它的准确性和精确度高、放射剂量低、扫描时间短、调节稳定等优点而广泛地应用于临床^[15,16]。

DEXA 和 DPA 工作原理类似。DEXA 用 X 线管代替同位素产生独立的双能量光子,X 线球管能产生比光源高 50~1000 倍的光子流,这样能鉴别出病理成像的影响,如:椎体压缩性骨折,并排除其影响。但由于 X 光源的不稳定性以及光束的硬化现象,使其测量骨密度时仍存在着误差。对此,不同厂家采用不同的方法去消除上述影响。如: Hologic Incorporated (Waltham, Massach-Cesetts) 制成内部调节系统,它由旋转盘构成且与骨质和软组织密度一样。旋转盘置于 X 线管前方,这样使光束等量穿过骨和软组织,从而起到自动调节的作用。有的公司采用滤膜产生两种能量光子(38keV 和 70keV)达到减少误差的目的^[7]。

DEXA 测定脊柱和髌部的骨密度准确性与精确度误差在 1~3%。传统前后位 DEXA 骨密度测量常受其它因素的影响,主要为主动脉钙化、棘突、骨瘤和压缩性骨折等的影响。尽管最近运用 DEXA 方法测量时将侧位 DEXA 测量方法引进,理论上可排除上述因素的影响,但其测量结果还不肯定^[17]。过去 6 年腰椎侧位 DEXA 测定能更好地评价松质骨情况,而且 DEXA 扫描器采用扇形光束,旋转 C 形臂扫描,这样 DEXA 前后位测量脊柱骨密度后,可旋转 C 形臂扫描器 90°,病人不移动即可在侧位用 DEXA 法测量,平躺时侧位 DEXA 方法

的应用大大提高了DEXA的精确性。如果联合正侧位DEXA法测量骨密度,那么其骨密度值表示的单位体积的骨含量(mg/cm^3),而不是单位面积的骨含量(mg/cm^2),骨密度的测量可能有大的发展,但这种方法和QCT方法的比较还需进一步研究^[7]。

7 定量CT测定(QCT)

QCT能直接测量松质骨含量的骨密度。在70年代骨密度测量开始启用CT^[20],于1980年QCT应用于临床^[19]。在测量骨密度时需注意:(1)将标定体模块放于CT桌和病人之间;(2)脊柱侧位扫描;(3)扫描平面位于各椎体中心并于椎体终板平行。同时排除椎体静脉和硬化囊,如:骨岛的影响,其重复性好。QCT扫描节段时应使用计算机帮助定位。骨密度测定值单位用 mg/cm^3 。

QCT测量骨密度的最大优点是测定松质骨高转换率时的稳定性。因为其技术敏感性能高,在临床上常用来作为预示脊柱骨质疏松性骨折的测定办法。其最大缺陷为价格较贵、放射剂量较高、准确性相对低。骨髓内成分的改变,脂肪、胶原等软组织的影响常导致测量误差。因黄骨髓随年龄增长而增加,若用与年龄相关的矫正系数加以矫正可降低其误差。

QCT的精确性取决于操作者、病人、扫描等因素。操作者放片子位置不同,扫描节段和平面不同均会有影响,若扫描平面差1mm,那么骨密度值相差1%;扫描时病人的移动也影响骨密度值的精确性。如果扫描平面不同,需应用矫正系数纠正后才能进行比较。

目前QCT主要用于分析脊柱的骨密度,而股骨近端的骨密度测量还在研究之中^[7,18,19]。

双能量定量CT(Dual-energy QCT)

由于脂肪与非脂肪比例的改变以及红、黄骨髓比例的变化影响了单能量QCT的准确性。采用双能量QCT扫描时,运用不同能量的X光束测量(80kVp,140kVp),其原理和DPA

方法相似,通过单独测量这两种能量光束的吸收程度,可计算出骨组织等量吸收的部分,这样由于软组织造成的误差可大大减小。但与单能量QCT比较,前者的准确度差,而放射剂量却比后者高50%,扫描时间更长,由于这些因素限制了双能量QCT的广泛使用^[20]。

8 超声波测量

虽然临床非常广泛地运用DEXA测量骨密度,但它不能反映骨质结构的情况。60年代Rich等报道运用超声波能检测皮质骨的厚度。1979年Barger等报道在体外试验发现超声波通过松质骨时发生衰减;尽管超声波可能评估骨微结构的情况,但至到1984年Landton等提出超声波能作为一种新型工具监测骨质疏松,预示骨折的发生^[21,22]。

目前利用超声波的传播技术有两种:SOS(speed of sound)和BUA(broadband ultrasound attenuation)。在成人男性中运用BUA技术,其可重复性为10%,而运用SOS则为1.2%^[21,22]。运用超声波技术不但能测量骨密度,而且能反映骨强度和骨结构情况。超声波通过松质骨的速度和骨量有关^[23],Heaney等^[24]报道髌骨的SOS测定能预示椎体骨质疏松性骨折的发生情况,且与脊柱DPA测定结果类似。尽管SOS与脊柱骨密度相关性差,但骨的质量是决定超声波速率和骨折发生率的主要因素。短期超声波测定的精确度误差约为1.5%。跟骨SOS测定与桡骨SPA测定高度相关,能有效地预示脊柱和髌部的骨折。S. Sakata等^[22]报道应用BUA和SOS测量跟骨的骨密度后,发现与绝经后妇女的髌关节骨折密切相关。运用超声波技术的主要优点是检测方法简便、无放射性、价格便宜、便于搬动普查等。它不仅可检测骨量减少和骨量丢失,还适用于儿童、妊娠以及哺乳期妇女,这将进一步促进它的研究,且有广泛的应用前景^[7,23]。

应用准确、精密、敏感的骨密度测量方法测定各种状态的骨量是可行的。骨密度的测量在

临床应用中有效,但在预防骨质疏松性骨折方面还需进一步的研究,而且应加强和支持骨质疏松症普查设施的研究。

参 考 文 献

- 1 Consensus conference. Osteoporosis. JAMA, 1984, 252, 799.
- 2 A consensus development conference: diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. Am J Med, 1991; 90, 107-10.
- 3 Report of a WHO study group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO technical report series 843. WHO, Geneva, 1994.
- 4 Compston JE, Cooper C, Kanis JA. Bone densitometry in clinical practice. BMJ, 1995(310):1507.
- 5 B. Lawrence Riggs, MD. Rochester, Minnesota. Overview of osteoporosis. Western J Med, 1991, 154, 63.
- 6 Riggs BL, Metten LT. Evidence for two distinct syndromes of involutional osteoporosis. Am J Med, 1983, 75, 899.
- 7 Simon J, Ostlere, Mrcpfc, Richard H Gold. Osteoporosis and bone density measurement methods. Clin Orthop, 1991, 271, 149.
- 8 Genant HK, Steigerp, Block JE, et al. Quantitative computed tomography: update 1987. Calcif Tissue Int, 41, 179.
- 9 Anderson JB, Shimmins J, Smith, OA. A new technique for the measurement of metacarpal density. BJ Radiol, 1986, 39, 443.
- 10 Cameron JF, Sorenson J. Measurement of bone mineral in vivo, an improved method. Science, 1963, 142, 250-2.
- 11 Thomas R. Overton, Garry D. Wheeler. Bone mass measurements in the distal forearm using dual-energy X-ray absorptiometry and γ ray computed tomography: a longitudinal in vivo comparative study. J Bone Min Res, 1992, 7 (4), 375.
- 12 Roose B. Dual photon absorptiometry in lumbar vertebrae. Goteborg, Sweden; Academisk Avhandling, 1974: 264-90.
- 13 Roos BO, Skoldbom H. Dual photon absorptiometry in lumbar vertebrae. Acta Radiol, 1974 13: 266.
- 14 Brody WR, Butt Q, Hall A, et al. A method for selective tissue and bone visualization using dual energy scanned projection radiography. Med Phys, 1981, 8: 353.
- 15 Sabin MA, Iblake G, MacLaughlin-Black SMM, et al. The accuracy of volumetric bone density measurements in dual X-ray absorptiometry. Calcif Tissue Int, 1995, 56: 210-214.
- 16 Ghaoa El-Hatjulehan, Marcia A. Festa, Jennifer E. Angeletc. Reproducibility of DXA absorptiometry: a model for bone loss estimates. J Bone Mineral Res, 1995, 10(7), 1004.
- 17 Jamason KB, Assagen CH, Vendsen OLS, et al. Antero-posterior and lateral spinal DXA for the assesement of vetebral body strength; comparison with hip and forearm measurement. Osteoporosis Int, 1996, 6: 37-42.
- 18 Christopher E, Cann, PHD. Quantitative CT for determination of bone mineral density: a review. Radiology, 1988, 166(1), 509-522.
- 19 Cann CE, Genant HK. Precise measurements of vetebral mineral content using computed tomography. J Comput Assist Tomogr, 1980, 4: 493.
- 20 Goodsitt MM, Kilcoyne RF, Gutcheck RA, et al. Effect of collagen on bone mineral analysis with CT. Radiology, 1988 167: 787.
- 21 Langton CM, Palmer SB, Porter RW. The measurement of broadband ultrasonic attenuation in cancellous bone. Eng Med, 1984, 13(2): 89-91.
- 22 Sakata S, Kushida K, Yamazaki, T. Inoue; Ultrasound bone densitometry of os calcis in elderly Japanese women with hip fracture. Calcified Tissue Int, 1997, 60, 2-7.
- 23 邢小平, 余卫. 胫骨超声速率与 SPA 两种骨密度测定方法的比较. Osteoporosis: a city-wide conference, 1996, 11, 7, 13.
- 24 Heaney RP, Avioli LV, Chesnut LH, et al. Osteoporotic bone fragility: detection by ultrasound transmission velocity. JAMA, 1989, 261: 2986.