

· 论著 ·

外周骨定量CT(pQCT)诊断骨质疏松症价值的研究

万圣祥 Steffen Wolf Lutz Claes

目的 研究应用 pQCT 诊断骨质疏松症的可靠性。**方法** 用万能测压机测量 41 份股骨转子间松质骨弹性模量(E-Module)、用 pQCT 测量骨密度及通过图像分析系统测量骨组织形态学参数——骨容积密度(BV/TV)和骨小梁结构因子(TBPF),并分析骨密度与 E-Module、BV/TV 及 TBPF 间的相关性。**结果** 骨密度值与 E-Module 值呈二次曲线相关($r=0.75, P<0.0001$);与 BV/TV 呈直线相关($r=0.76, P<0.0001$);与 TBPF 呈直线负相关($r=0.73, P<0.0001$)。**结论** pQCT 测得的骨密度能客观反映骨强度和骨结构, pQCT 能用于动态监测骨丢失、及时诊断骨质疏松症。

关键词 外周骨定量CT 骨密度 弹性模量 组织形态学参数 骨质疏松症

Value of peripheral quantitative computed tomography in diagnosis of osteoporosis

Wan Shengxiang^①, Steffen Wolf^② and Lutz Claes^②

①Xiehe Hospital, Tongji Medical University, Wuhan 430022, China;

②Department of Traumatic Surgical Research and Biomechanics, University of Ulm, Germany

Objective To explore the reliability of diagnosing osteoporosis by peripheral quantitative computed tomography (pQCT). **Methods** The elastic module (E-module), the density and the histomorphometric parameters (BV/TV and TBPf) of 41 spongiosa specimens from the intertrochanter of the femor were measured by using universal compression machine, pQCT machine and computer-controlled image analysis system, respectively. The correlation between the bone density and E-module as well as the histomorphometric parameters was statistically tested. **Results** The pQCT-measured bone density was quadratically related to the E-module with correlation coefficient of 0.75 ($P<0.0001$) and linearly related to the histomorphometric parameters BV/TV with the coefficient of 0.76 and TBPf with the coefficient of 0.73 ($P<0.0001$). **Conclusion** pQCT can

作者单位: 430022 武汉, 同济医科大学附属协和医院(万圣祥); 德国乌尔姆大学创伤外科研究与生物力学研究所 (Steffen Wolf, Lutz Claes)

作者简介: 万圣祥, 1983年毕业于同济医科大学, 1995~1997在德国乌尔姆大学从事骨质疏松症方面的研究, 获博士学位。现为同济医科大学副教授、中华医学会手外科学会青年委员。发表论文 10 余篇。2 项科研成果分获 1993、1997 年省级科技进步二等奖

be used to systematically monitor the loss of bone and diagnose the osteoporosis in good time due to its non-trauma and high sensitivity.

Key words Peripheral quantitative computed tomography Elastic module
Bone density Histomorphometric parameter Osteoporosis

随着人类寿命延长,骨质疏松症患者日益增多。因此对该病的诊断和防治工作更受重视。骨密度是诊断骨质疏松症的常用指标。目前国内外用于测量骨密度的仪器主要是双能量 X 线骨密度仪 (DEXA) 和骨定量 CT (QCT)。前者的缺点是不能分别测量皮质骨和松质骨密度。后者虽然弥补了这一不足,但因其灵敏度不高而不能动态监测骨丢失,及时诊断骨质疏松症。近年来一种新的高灵敏的骨密度测量仪——外周骨定量 CT (pQCT) 的问世则为弥补 QCT 的缺陷提供了可能。但是 pQCT 所测量的骨密度是否能真实地反映骨组织形态学及力学特征鲜有报道。本研究旨在通过分析 pQCT 测量的松质骨密度与骨力学强度和骨组织形态学参数之间的相关性,了解应用 pQCT 及时诊断骨质疏松症的可靠性。

1 材料与方法

1.1 研究对象:41 例患髋关节骨关节病、需行全髋置换术患者自愿作为研究对象。其中男 17 例、女 23 例;年龄 26~87 岁,平均 65.3 ± 11.7 岁。无甲状腺或甲状旁腺机能亢进或减退、肝肾疾病等与骨代谢有关的疾患,无酗酒及应用类固醇激素等影响骨代谢药物史。

1.2 取材:在全髋置换手术中经股骨大、小转子近端截骨后,用内径 10.5 mm 空心钻(德国科学发展有限公司生产)经此截骨平面中心并与之呈 45 度夹角从近端向远端钻取松质骨标本,将其用金钢锯(德国仪器制造有限公司生产)锯成两端平行且与纵轴垂直、长约 10.5 mm 的圆柱体,经微米游标尺(瑞士 TESA 公司生产)准确测量直径和长度后储存于 -20° 冰柜备用。

2 骨力学强度、密度和组织形态学参数测量

2.1 骨生物力学强度测试:骨标本从冰柜中取出后置于 $22 \sim 25^{\circ}\text{C}$ 室温下约 3 小时使其复温。应用德国产 1445 型 Zwick 万能压力测试机,参照 Linde 等的方法^[1]通过非损伤性单轴压力试验测试标本的弹性模量 (E-Module)。5N 时标本的压缩率被定为零变形,标本最大压缩率为 0.45%,测试速度为 0.05/min,计算机自动计算 E-Module 值。每份标本测量 3 次,取第 3 次 E-Module 值。测试前后及测试间歇期标本均置于生理盐水中。

2.2 骨密度测量:骨力学强度测试后,用德国 Stratec 医学技术有限公司生产的 XCT-960A 型 pQCT 机,沿标本纵轴扫描。扫描平面为冠状位,经过标本中央。层厚 1 mm。扫描图像由计算机处理。松质骨阈值为 0.35/cm,由此将骨小梁与非骨性组织分开。高于此阈值的结构为骨小梁,由计算机测量其密度,单位为 mg/cm^3 。XCT-960A 用厂家提供的标准骨模拟标本每天校正一次。

2.3 骨组织形态学参数测量:CT 扫描后标本先经福尔马林溶液固定再用酒精梯度脱水及二甲苯脱脂,然后用甲基苯酚包埋,并粘附于不含金属成份的有机玻片上。用德国仪器制造有限公司生产的磨片机将标本在 CT 扫描平面处磨成厚约 100μ 的薄骨片。此薄骨片的骨小梁经台式 X 光机(美国 Hewlett Packard 公司产品)曝光印在涂有光敏感物质的玻片上。用数字照相机(德国 Kontron 公司产品)将骨小梁影像输入计算机,由图像分析系统测量骨容积密度 BV/TV(即单位容积松质骨中骨小梁所占的百分率)和骨小梁结构因子 TBPf(即骨小梁之间连接的牢固程度)。

3 结果

41份标本的骨密度、E-Module 及 BV/TV 和 TBPf 值见附表。

附表 骨密度、E-Module 和组织形态学参数值

骨密度 (mg/cm ³)	E-Module (MPa)	BV/TV (%)	TBPf (1/mm)
157.88±43.80	36±41	11.35±3.04	1.81±0.62
243.20~56.60	3~117	5.60~17.60	0.75~3.48

应用统计学软件包 Software Statview(美国 Abacus Concepts 公司产品)对骨密度与 E-Module 及组织形态学参数的关系行相关回归分析。结果显示,骨密度与 E-Module 之间呈二次曲线相关,回归方程 $Y=92.86-1.46X+0.06X^2$, 相关系数为 0.75 ($P<0.0001$, 图 1)。从图 1 中回归曲线可见,当骨密度值在较低范

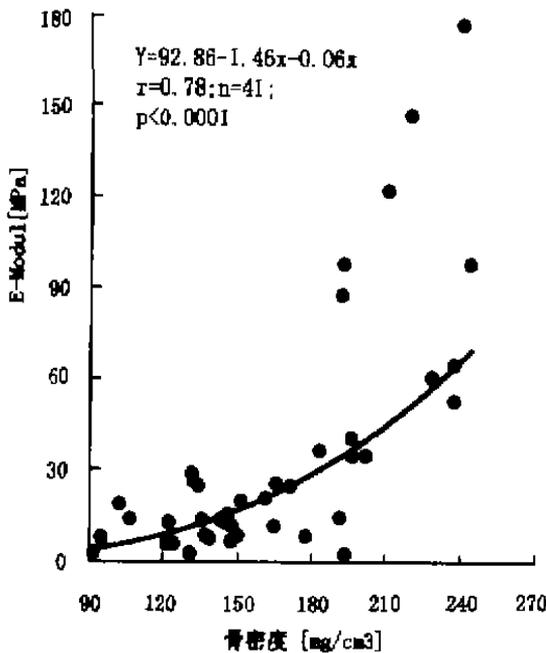


图 1 骨密度与 E-modul 的相关性

围时(约低于 180 mg/cm³),骨强度随着骨密度增加而缓慢增高;若骨密度值高于这一范围则骨强度因骨密度继续增加而明显增高。骨密度与 BV/TV 间呈直线相关关系,随着骨小梁内骨矿含量(pQCT 测量的骨密度值)的增加单位体积松质骨内骨小梁体积(BV/TV)亦相应增

加,相关系数为 0.76 ($P<0.0001$),回归方程 $Y=2.20+0.06X$ (图 2)。骨密度与 TBPf 呈直线

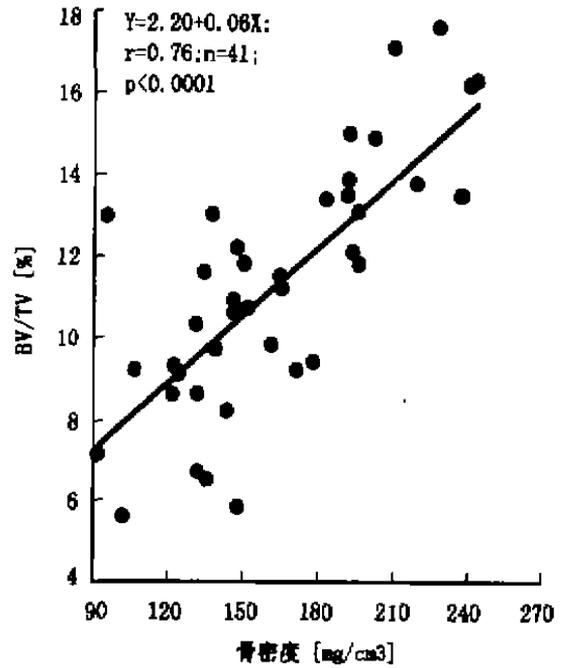


图 2 骨密度与 BV/TV 的相关性

负相关,相关系数为 0.73 ($P<0.0001$),回归方程为 $Y=3.59-0.01X$ (图 3)。从图 3 中回归曲线可见,当骨密度值增加时 TBPf 值减少,表明骨密度增高时骨小梁间的联结也加强。

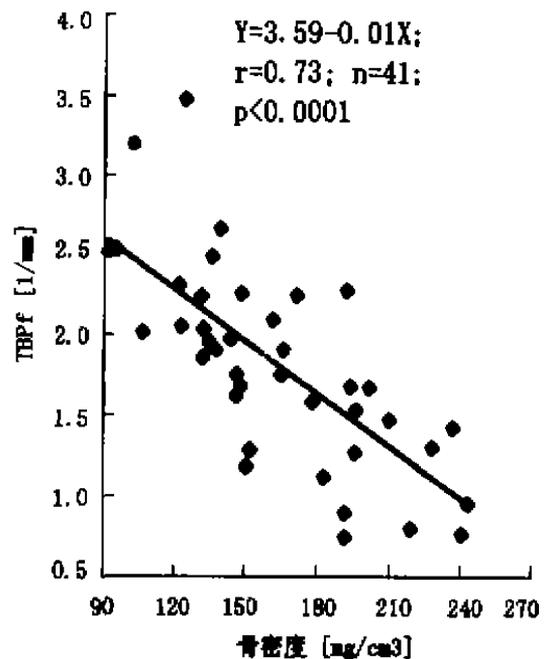


图 3 骨密度与 TBPf 的相关性

4 讨论

骨质疏松症的病理变化主要表现为骨矿物质含量降低、由这些矿物质所形成的骨结构减少及骨结构间的联结变弱,导致骨强度下降和骨折危险性增高。骨组织的这些变化是一种进行性又不可逆转的病理过程。迄今尚无特别有效的治疗方法使业已丢失的骨矿物质和削弱的骨结构恢复到原有水平。因此,骨质疏松症重在预防和早期治疗。要达到此目的需借助具有高灵敏度、高准确率的仪器定期检查,早期发现快速失骨期,及时诊断骨质疏松症。从理论上讲,直接监测特定人群(如无其它骨骼疾病的老年人)骨力学强度变化是诊断骨质疏松症最可靠的方法。但是由于测试骨强度一般需取骨标本,对检查对象有一定身体创伤而难以在临床上普遍应用。由于骨力学强度取决于骨矿物质含量及骨结构,利用骨密度测量仪这种非侵入性设备测量骨密度也能推测骨力学强度,现已被广泛用于诊断骨质疏松症。目前国际上应用最多的是 DEXA 和 QCT。

由于松质骨表面积大于皮质骨,其代谢率明显高于皮质骨(约为皮质骨的 8 倍),它对各种引起骨质疏松的刺激因素反应较皮质骨灵敏,能在皮质骨未受影响前发生变化⁽²⁾。显然,测量松质骨密度对于及时发现骨质疏松症的意义要大于测量皮质骨密度或皮质骨与松质骨的混合密度。DEXA 测量的是混合密度,不足以客观反映骨代谢特征。普遍认为,40 岁以后每年正常代谢性骨丢失约为 1%⁽³⁾。QCT 虽可测量松质骨密度,但其灵敏性或精确性(precision)一般在 2%~4% 之间⁽²⁾,因而不可能动态监测每年骨丢失、及时诊断骨质疏松症。

pQCT 是在 QCT 基础上发展而来的。它除了具有 QCT 相同的优点(即能分别测量皮质骨和松质骨密度)外,与 QCT 的主要区别在于

改用了一种特殊的扫描器。该扫描器装有一个能大量过滤 X 线的球管,使放射线量减少。另外,与肢体外形相似的测量模具、数字化放射线影像和累加测量技术等保证 pQCT 测量具有很高的可重复性⁽⁴⁾。虽然各家报道 pQCT 精确性不尽一致,但一般都在 1% 左右⁽⁵⁾或更高⁽⁶⁾。这就使应用 pQCT 动态监测每年骨丢失、及时诊断骨质疏松症成为可能。本研究结果显示,pQCT 测量的骨密度与骨组织形态学参数间有较高的相关性;同样,与骨强度之间也有较高的相关性($r=0.75$),这与 Augat 等⁽⁷⁾报告的结果相似。说明应用 pQCT 测量松质骨密度基本上能反映松质骨的组织结构和力学特征,为在骨质疏松症的临床和科研工作中应用 pQCT 这一无创伤、高灵敏仪器提供了有力支持。

参 考 文 献

- 1 Linde F, Gøthgen CB, Hvid I, et al. Mechanical properties of bone by a non-destructive compression testing approach. *Engineering Med*, 1988, 17: 23.
- 2 Lang P, Steiger P, Faulkner K, et al. Osteoporosis: current techniques and recent developments in quantitative bone densitometry. *Metabolic Bone Disease*, 1991, 29: 49.
- 3 Rueggsegger P, Anliker M, Dambacher M. Quantification of trabecular bone with low dose computed tomography. *J Comput Assist Tomogr*, 1981, 5: 384.
- 4 Muller A, Røegsegger E, Røegsegger P. Peripheral QCT: a low-risk procedure to identify women predisposed to osteoporosis. *Phys Med Biol*, 1989, 34: 741~749.
- 5 Butz S, Wuster C, Scheidt-Nave C, et al. Forearm BMD as measured by peripheral quantitative computed tomography (pQCT) in a German reference population. *Osteoporosis Int*, 1994, 4: 179~184.
- 6 Røegsegger P, Durand E, Dambacher M. Differential effects of aging and disease on trabecular and compact bone density of the radius. *Bone*, 1991, 12: 99~105.
- 7 Augat P, Reeb H, Claes L. Prediction of fracture load at different skeletal sites by geometric properties of the cortical shell. *J Bone Miner Res*, 1996, 11: 1356~1363.