骨矿和骨结构非侵入性检测进展

蒋业斌 Harry K. Genant

1 引言

在过去的十年里，非侵入性检验骨矿及骨结构的技术方法发展迅速，从而能够早期发现和诊断骨质疏松，且能仔细监测其病程进展及疗效并预估骨折危险性[1,2,10,11]。当前广泛使用的骨密度仪能够相当精确和准确地测量中轴骨、周围骨和全身骨的骨量和密度的变化。尽管单纯骨量和骨密度测量技术能够提高骨质疏松骨折危险性的重要信息，很多研究结果表明骨密度只能部分解释骨强度。虽然骨质疏松的病人的骨量和骨密度减低，但和正常健康者乃有很大重迭。此外，骨量丢失为骨折的危险因素，然而，骨质疏松患者骨量的增加并非一定具有保护性。许多研究显示定量测定骨骼结构特点有助于提高估算骨强度的能力。本文介绍并初步分析目前广泛应用或正在开发的骨量、骨密度和骨结构特性的测量方法和技术及其最近的发展状况。

2 X线照片

肉眼观查X线平片上骨密度和软组织密度的视觉差异[16,17,30]、骨小梁的形态结构特点及皮质骨的大致厚度为放射科大夫读片衡量骨密度的常用方法。这一方法虽简单易行，但敏感度和重复性不佳，骨量丢失30%～50%才能辨别骨密度减低。根据股骨头不同区域内应力线和张力线骨小梁的改变，可分成七度Singh指数。跟骨为全身负重最大的骨头之一，根据跟骨应力线和张力线骨小梁的变化，可分为五类Jhmaria指数。椎骨密度减低表现为横行张力线骨小梁减小或消失，而纵行应力线骨小梁衬托得更明显。有研究报道这些半定量骨小梁改变和骨密度仪检测结果具有一定相关性。

骨质疏松的重要临床并发症是骨折，常见部位为脊柱、前臂和股骨近端。椎骨骨折率随年龄增加和骨密度减低而增高。骨密度减低每低于正常值1个标准差则骨折发生率便增加2～2.5倍。椎骨骨折可分为楔形、终板和压缩骨折。根据锥体改变，可半定量性地对骨质疏松导致的椎体骨折分级为：轻度（锥体前、中/或和后高度降低大约20%～25%，锥体表面积减少10%～20%左右）、中度（高度低于25%～40%，面积少20%～40%）、重度（高度和面积减少大于40%）。由于椎骨骨折为骨质疏松流行病学调查、临床诊断及临床药物观察的终极指标之一，因而此法由Genant提出后得到了广泛的应用[18]。有经验的放射科大夫经培训此法后重复性很好，K值可达90%以上，对再发性骨折的精确度K值可达99%。除此半定量方法外，可用定量形态学椎体骨折测量法，测定锥体前、中、后高度。可参考特定正常人群锥体高度及其比率的均值和标准差，作出椎体骨折的诊断。例如，若低于正常均值的20%，或锥体前后高比率低于均值3个标准差以上，可诊断为骨折。此外，若锥体前后高比率低于85%，亦可诊断为骨折。研究表明，结合半定量和定量两种方法，可提高初发骨折和再发骨折的敏感性和特异性。定量测定管状骨皮质骨外径、内径，可计算出皮质骨厚度及面积指数。第二掌骨为常用测量部位。测量结果显示皮质骨丢失状况和年龄老化相关。

作者单位：加州大学旧金山分校放射科 Osteoporosis and Arthritis Research Group, Department of Radiology, University of California, San Francisco, CA 94143－0628

此方法亦常用于动物实验测量长管状骨几何形状及大小。

X线照片吸收法，或光密度测定法使用标准体或模型，通常为楔形铝块、和手同时投照，然后用光密度仪对所测骨和标准体进行比较和校准，即可得出任意单位的骨密度。本法廉价简单，但早期技术测量精度约9%～10%。近来因计算机技术发展从而减少检测者所产生的人为误差而提高精度，短期精度离体骨为0.6%～1.7%，而活体骨为0.3%～2.4%。和尸检指骨灰重比较，准确误为4.8%，类似于其他骨密度测量技术，因而应用于掌、指骨密度测定。此法测量第二指骨中节骨干显示，绝经初期50～57岁妇女每年骨丢失率为3.5%，绝经后期58～73岁妇女年度骨丢失率为0.8%。正常妇女第二掌骨密度峰值出现在30～39岁，然后逐渐减少，50岁以后骨丢失加速。研究表明，对于区分椎骨再发性骨折，此法虽不及脊柱双能X线检查(DXA)，但优于桡骨DXA检查[11,15]。

3 单光子、单能X线吸收法

单光子吸收法在60年代引入并得到广泛应用。它使用放射性核素如^{125}I、^{241}Am、^{137}Cs或X线作为发射源，计算其经过被检测组织后的衰减率，通过和已知密度的标准体进行比较校准，即可将衰减值转换为骨矿含量或密度[1]。为校正软组织变异偏差，在测量时须将被测物放置于水中。该定量测量方法只用于周围骨骼，如桡骨远端或跟骨。由于此方法系二维投射性，因而不能区分皮质骨和松质骨。当放射性核素由X线球管取代后，其精度得到提高，分辨率得到改善，检查时间缩短。检查桡骨干皮质骨，因结构较均匀，所以测量精度较高。而测量桡骨远端时其精度稍差，因为同时有皮质骨和松质骨存在，而且重复测量时检查部位不易非常明显地确定。该方法具有一定的价值，因为精度尚适当，辐射剂量低。此外，研究表明，周围骨如跟骨和桡骨的测量具有预测骨质疏松、骨折的价值。

4 双光子、双能X线吸收法

由于单能测量技术不能用于测量软组织厚度及软组织的成分变异较大的部位，如髋关节、中轴骨及全身，因此引入双光子、双能X线吸收法来测量这些部位的变化。双能量核素^{153}Gd(100及44keV)用于双光子核素源，能穿透较厚的软组织层，因而用于测量脊柱和髋关节部位骨骼的变化。该核素的半衰期为242天。扫描时间约半小时，精度和准确性优于单光子吸收法。

双能X线吸收法(Dual X-ray Absorptiometry，DXA)使用两种不同能量的X线而取代双光子。两种不同的X线通过X线发生器直接产生，或通过选择性地过滤X线能谱后而形成。双光子吸收法产生于70年代，DXA是在70年代开发的X线分光光度测定法的基础上发展起来，并于1987年进入市场直接替代双光子吸收法。相对于双光子吸收法，DXA的X线球管产生的光子流增加，扫描速度增加、时间缩短，图像分辨率增加，从而提高其精度和准确度。DXA不需放射核素，减少更换放射源及衰变校准误差等繁琐工序。因此，DXA几乎取代了双光子吸收法而广泛应用于科研和临床。适宜检查部位为脊柱、股骨近端和全身，也可检查周围骨骼。专门设计用于前臂的DXA可降低检查费用。在动物实验中，DXA用于检查大型动物如猴、狗，也可检查大鼠全身及局部如腰椎、股骨近端、股骨远端、股骨中段等[5,12,13,20-22]。新近开发的产品通过提高X线发生器功率，或改笔形束X线为扇形束X线源并将探测器由1个增加至多个，可将检查时间从6～15分钟缩短至2分钟或更少。人体腰椎前后位检查精度为0.5%～1.5%，而准确性误差为5%～10%。人体全身检查精度0.5%～1%，腰椎侧位和股骨头约2%。DXA辐射剂量低，操作简便易行，已非常广泛地应用于临床药物观察和流行病学调查骨密度测量[27]。

老年人常发生主动脉钙化，椎间盘狭窄、椎小关节退行性改变及骨质增生等变化，前后位

测量可造成骨密度增加假象。解决这一问题的办法是进行侧位检查。结果表明，侧位 DXA 较前后位 DXA 测量和定量 CT 测量的相关性更好。因年龄增加所导致的骨丢失在侧位 DXA 更为突出。此外，侧位检查比前后位检查的结果和椎骨骨折的发生率关系更为密切。侧位检查可以避免椎骨附件及椎板的影响，因而能够更多地检查椎体松质骨的变化。侧位不足之处是因软组织厚度增加且结构不一致而影响测量精度。此外，第二腰椎和肋骨重叠，第四腰椎和髂骨重叠，引起骨密度增加。新型 DXA 仪利用"C"形臂，转动球管和探测器，病人位于仰卧位，从而减少侧卧位导致的骨盆侧倾及肋骨重叠，可改善精度至2%。总之，侧位 DXA 腰椎检查具有较高的诊断敏感性[1]。

由于 DXA 扫描仪的分辨率提高，因而可清楚地显示检查部位的解剖结构。和常规 X 线投照所使用的椎体形 X 线束比较，DXA 笔形或扇形 X 线在侧位脊柱上和椎骨终板平行，因而对椎体外形显示得更好，更有利于形态学测量。虽然其图像质量不如常规平片，但仍可用于许多病人椎骨骨折检查。若能对 X 线球管和 X 线探测器进行技术改造，提高图像分辨率和信噪比，从而可提高形态学测量分析能力。此外，DXA 图像上可对股骨近端的几何特性进行测定[4]。研究表明，DXA 能对髋关节轴长进行自动性及重复性测量。髋关节轴长和年龄及骨密度无关，但和髋关节骨折具有显著的关系，为髋关节骨折危险性独立预测因子[7]。

5 CT

定量 CT（Quantitive computed tomography，QCT）能够测定任意部位皮质骨和松质骨三维空间真实体积密度，可表示为 mg/cm^3。由于椎骨小梁对激素平衡及药物治疗具有敏感且强烈的反应性，以及椎体内骨小梁对脊柱强度和负荷的重要作用，因此，QCT 主要应用于椎骨松质骨骨矿密度的测定。椎体 QCT 检查通常使用临床 CT 扫描仪，同时对一外源性含有等量骨矿密度的参照模型进行扫描，用以校准所测椎体的 CT 值，比较后转换成三维骨矿密度的数值。第一至第三腰椎为常测部位，首先行侧位定位扫描以确定椎体中间层位置，常用层厚约0.8～1cm。扫描架则要根据椎体的方向进行适当倾斜调整。QCT 用于检查椎骨骨折危险性、因老龄化而导致的骨量丢失及随访骨质疏松和其他代谢骨病[2,4]。

骨髓的主要成分是脂肪，其含量随年龄老化而增加，虽然单能 QCT 检查结果低于实际值而夸大了骨量丢失的程度，但可通过骨髓成分随年龄增加而增加这一现象可以对单能 QCT 的准确性进行修正。双能 QCT 准确性增加，但精度较差且辐射剂量增加，因而只用于研究领域。人体脊柱 QCT 检查精度为2%～4%，准确度为5%～15%，较前后位 DXA 差，但和侧位 DXA 相似。由于 QCT 能够选择性检查活跃的椎骨中心部位的松质骨，因而比投射性检查技术更好地发现骨量丢失并区分椎骨骨折。前瞻性数据研究表明，当 QCT 骨密度低于正常值的2个标准差时，比相应的双光子测量具有超过40%预测椎骨骨折的能力。因为椎骨松质骨比其周围皮质骨的代谢率高很多，QCT 显示绝经期前年度骨量丢失率为线形，约0.4mg/ml；绝经初期丢失加速，年丢失率为25mg/ml；此后又放慢，年丢失率为1.99mg/ml。比较研究表明，QCT 发现绝经期后年度骨丢失率为1.96%；然而 DXA 前后位和侧位检查显示丢失率分别为0.97%及0.45%。

利用叠加扫描仪或螺旋 CT 扫描方法检查整个兴趣体，同时通过解剖标志自动定位坐标系统，重建 CT 数据以形成相关解剖图形。这种三维体积（volumetric）定量 CT 方法（VQCT）能改善对椎骨的检查，也可对股骨近端进行检查。VQCT 既能测量整块骨头或检查每一局部如椎体或股骨颈的骨量或骨密度，又能分别对松质骨和皮质骨进行分析。由于能提供真实和非常准确的体积处理，从而可推导出重要的几何图形及生物力学相关的参数，如横切面惯性

矩和有限成分分析[25]。VQCT能高度准确地测量骨大小和密度，无放射投照及其他骨密度仪所产生的技术伪影，能应用于流行病学调查及研究营养、种族、遗传对骨大小和对骨密度的影响。椎骨VQCT能够在较大范围内分析松质骨的特性，且易于重复性测量同一解剖兴趣区，因此可以增加测量精度，改善纵向检查效果。由于股骨近端结构复杂，三维骨密度差异很大，因此常规QCT用途不大。应用VQCT测量股骨近端松质骨能够发现早期骨量丢失并能非常有效地辨别出具有骨折危险性患者。近端股骨因为解剖部位不同，皮质骨和松质骨对骨强度的影响不一，VQCT能够解决这一问题。用VQCT对股骨近端有限成分分析及几何形态计算可显著提高估算相应股骨近端骨强度的能力。VQCT也可用于检查药物治疗后皮质骨和松质骨不同的疗效反应。

高分辨率(High resolution)CT (HRCT)使用相对高分辨率(大约0.5mm×0.5mm)和薄层(1～1.5mm)扫描，能清楚显示椎骨和髋关节的结构特征，但比普通QCT扫描的辐射量增加。因为人体椎骨骨小梁厚度约为0.1～0.4mm，骨小梁空间距离约0.2～2mm，这种分辨率将产生非常严重的部分体积效应，若采用不同的图像处理方法和阈值，将对从图像中得出的骨结构的结果产生差异。不同种类的方法都尝试过，例如，骨小梁片段指数，即骨小梁长度除以非连接性骨小梁数目，用以区分正常健康者和骨质疏松患者。使用一种类似于骨组织形态计量学应用的星形体积来反应骨小梁之间空缺孔面积的参数，比骨矿密度更有利于区分椎骨骨折[14]。离体骨标本试验显示，结合骨密度指标和骨小梁结构参数能更有效地预测骨生物力学特征[19]。

超高分辨率CT扫描机已开发出来并用于测量人体周围骨骼，其图像能清楚显示桡骨远端骨小梁结构，各向同性空间分辨率为0.17mm。它可用于定量分析骨小梁结构，也可以用于分别测定皮质骨和松质骨骨矿密度。这一扫描仪的辐射剂量尚可被人体所接受，但其分辨率已达到极限[28]。

为获取更高分辨率图像，已开发出特殊用途的显微(Micro) CT(μCT)仪，用于较小骨标本的三维结构分析，空间分辨率10～60微米，能非常清楚地显示单个骨小梁[5,8,29]。从三维μCT数据中分析测量传统性骨组织形态计量学参数，如骨小梁体积，骨小梁厚度，骨小梁空间距离，此外，还可计算骨小梁三维结构的连接性、骨小梁的各向异性。μCT亦可应用于对显微有限成分改建分析。常用μCT使用锥形X线束及三维重建。也有实验室使用高强度、密封准直同步加速器辐射，使扫描速度增加、分辨率增加，空间分辨率可达10μm或更高，因而可称为X线断层显微镜。利用此技术，能对活体大鼠胫骨近端或离体标本进行检查，能够发现去势大鼠骨小梁结构变化及刺激骨形成药物对骨小梁结构的再生能力。当分辨率达到1～2μm时，可对破骨吸收洞腔进行检查。

周围骨(Peripheral)定量CT(PQCT)用于检查末梢骨骼。现已由X线取代初始使用的同位素^{125}I。临床上应用的PQCT通常测量桡骨远端，4%尺骨长度的部位或更远端。层厚2.5mm，单层扫描。短期精度在绝经期前妇女为0.9%～2.1%(*CV*)，绝经期后因骨矿密度减低，因而*CV*偏高，为1.1%～2.6%。长期离体扫描精度为0.9%。测量骨量及密度和骨灰相关系数高，分别为0.90和0.82。许多研究表明，松质骨通常随着年龄老化而其骨密度减低，而皮质骨在20～70岁之间其密度保持相对恒定，但皮质量厚度、面积、横切面惯性矩随年龄增加而减少。有些研究表明，PQCT测量桡骨远端BMD可区分骨质疏松和非骨质疏松患者，另一些研究并不支持这一观点。有研究显示，PQCT所测量的皮质骨面积和皮质骨厚度比松质骨密度更好地区分正常者和椎骨骨折妇女。皮质骨对骨强度影响很大。新产品PQCT可能将单层扫描增加为多层扫描，可能更好地测量骨骼的变化。此外，为动物实验所设计的PQCT扫描

仪广泛用于骨质疏松动物实验中，例如，用于检查去势大鼠后骨变化、制动、类固醇激素引起骨量丢失，以及使用刺激成骨和抑制破骨的药物治疗后的变化。PQCT 能测量动物骨骼的皮质骨体积、骨密度及几何特性，有助于估算骨的强度。大鼠去势后引起即可在胫骨近端有17%骨密度减低，皮质变薄，变化比 DXA 明显。大鼠活体测量的精度为1.6%～5.9%[19]。

6 定量超声

定量超声为用于检测骨骼健康状况的最新方法之一，被认为是诊断骨质疏松和检测骨折危险性的新工具之一。它已于去年获得美国食品和药物管理局批准使用，已经在欧洲和亚洲得到广泛使用。定量超声有2个主要参数，即超声振幅衰减（Broadband ultrasound attenuation，BUA）和声速（Speed of sound，SOS）。BUA 是因为骨和软组织对超声波的吸收和散射从而导致超声能量信号减低，其精度 CV 值约为1%～6%。跟骨 BUA 在20～50岁之间相对稳定不变，绝经初期5年内每年下降约2.5%，此后下降约每年0.5%。跟骨是目前测量 BUA 的唯一部位。现在已经有多种仪器，检查不同部位，如指骨、桡骨、胫骨、髌骨和跟骨，但仅设计出一种骨超声仪用于测量多个骨骼部位[32]。声速为测量部位骨与软组织的厚度或长度和超声传导时间比（每秒米·m/s）。若只考虑骨厚度或长度则和为骨超声穿透速度，和声速值有重迭，但通常比声速值高。因为骨结构复杂且不均匀，导致超声产生各种不同传导途径及穿透时间。因而难以确定测定其准确性。声速 的精度比 BUA 好，约0.3%～1.5%。声速随年龄增加而下降，在正常健康年轻妇女亦然。尽管有大量数据表明定量超声和骨密度相关，然而其相关性并未达到可让定量超声取代骨矿密度仪测量的程度。此外，许多研究显示超声和生物力学的特性，如弹性模量，有确切的关系，和骨的显微结构肯定亦有相关性，提示超声具有测量骨密度以外的能力。临床上应用定量超声能够区分骨折和非骨折人群。通过在美国和欧洲所做的几个大的前瞻性试验，加上许多横向人群研究，已建立起定量超声具有足够预测骨折危险性的能力。大部分研究发现，定量超声参数为预测骨折危险性的独立因素。目前使用定量超声所面临的挑战是如何建立起定量超声单独使用，或和其他检查手段联合使用的临床指南，因为照搬为 X 线骨密度仪所建立的指南并不适用于所有定量超声测量。到目前为止，定量超声测量的精度不如其他骨测量技术。由于精度普遍较差，因而在目前限制了其应用于纵向监测病变进展或药物观察，尽管有报道指出定量超声足可监测骨变化。此外，最近所采用的显像超声仪能重复显示较大的测量兴趣区，因而可望提高其精度。总之，定量超声似乎显示具有诊断骨质疏松有力的良好前景。它价廉、体积小、重量轻、易于移动、操作方便简单，所以具有很好的实用价值。对于许多操作者和病人来说，它的最大优势是没有电离辐射。由于它具有上述这些特性，因此定量超声可能十分适于筛选具有骨质疏松危险性的妇女群体。

7 定量磁共振及磁共振显微镜

磁共振（Magnetic resonance，MR）技术复杂，70年代引入医学科学领域以来，发展迅速。MR 基本原理是应用高磁场，发送射频波并检测受激氢质子的射频信号，然后对接受的射频信号进行复杂的处理。MR 无电离辐射，并能提供任意方向的三维图像。骨组织不含质子，因而不产生 MR 信号，所以 MR 对骨本身的检查较长时间内并未受到重视。最近，由于定量（Quantitative）MR（QMR），以及高分辨 MR 和显微 MR（这二者统称为 MR 显微镜）的发展，MR 作为科研和潜在临床工具而用于检查骨质疏松，已引起人们的关注。

尽管骨组织本身不含质子，但骨组织周围软组织及骨髓含有大量脂肪和水质子，能产生很强的信号，因而骨小梁和皮质骨结构被衬托勾画得非常清楚。骨小梁基质及结构也可对骨

髓的信号强度产生影响，这一效应能在某些成象序列尤为显著突出。骨小梁和骨髓的磁性明显不一，这一差异引起磁力线变形，从而导致组织内局部磁场不均匀并改变组织的弛豫特性，例如，在梯度回波图像中，对显性横向弛豫时间T2*的影响。从理论上推判，并在离体标本实验研究及人体检查证明，T2*和骨小梁网状结构的密度及其空间几何形状密切相关。在均匀的骨髓组织中，骨小梁含量增加则相应T2*缩短更为显著，正常致密的骨小梁其T2*缩短比骨质疏松骨小梁丢失明显。T2*的变化具有区分正常健康者和骨质疏松的能力。人体桡骨远端T2*测量精度为3.8%～9.5%。此外，人体椎骨和胫骨等部位的离体松质骨标本的T2*和其弹性模量有很强的相关性。T2*测量技术可在中度至低度分辨率的图像上进行，因而可缩短采样时间，并可使用1.5泰斯拉或更低的临床磁共振仪进行检查。所以，测量T2*这一QMR参数有助于鉴定骨折及预测骨折危险性[11]。

MR显微镜为另一项定量测定体内骨骼或离体标本骨小梁结构的颇具价值的技术[9]。由于MR信号和磁场强度密切相关，因此用高强度MR仪、小而高效率射频线圈检查离体骨标本可显示单根骨小梁。用2.4泰斯拉磁场三维成像检查人体和牛的离体立方骨标本块，分辨率可达78μm各向同性[5]，骨小梁结构测量分析结果如同骨组织形态计量测定一样。这一体外成像技术已应用于检查去势大鼠模型，能够检测出去势后骨小梁结构的改变。我们使用小而高效线圈及高强磁场清楚显示骨小梁结构并发现DXA尚不能观察到的去势后大鼠骨小梁的改变[31]。用1.5泰斯拉临床常用MR仪检查人体离体标本，空间分辨率为117 μm × 117 μm × 300 μm。结果显示从MR图像测量分析出来的传统立体学形态计量参数在很大程度上受图像分辨率影响。其中有些参数可以通过适当的处理技术加以调整。使用梯度回波序列和1.5泰斯拉临床MR仪检查人体桡骨远端可获取分辨率156μm层厚0.7 mm图像，和正常健康者断面图像比较，骨质疏松患者骨小梁结构完整性丧失[26]。类似分辨率人体跟骨图像显示，在不同的解剖局部，骨小梁的走向不一。使用特制射频线圈，可用1.5泰斯拉临床MR仪检查指骨，图像分辨率为78～150μm，层厚0.3 mm。除图像分辨率外，MR表现尚取决其他多种因素，例如磁场强度、所用具体脉冲序列、如自旋回波而是梯度回波、回波时间、重复时间、可获得的信噪比、采样时间等。尽管使用临床常用强度MR仪并不能显示单个细小骨小梁，但仍可显示大的骨小梁及骨小梁网格结构质地纹理。从人体桡骨或跟骨MR图像测量分析所得骨小梁结构或质地纹理参数能够区分脊柱和/或髋关节骨折。

若使用临床常用的MR仪筛选病人则显得过于昂贵和费时，但可做为一潜在有效的工具用于鉴定骨密度仪检查后的高危病人，因而可能使他们能得到更有效的特别治疗。此外，利用开放型、低磁场(永久磁场)、相对价廉的四肢专用MR定量测定桡骨远端的皮质骨，其结果和PQCT相似，重复性好，所测量的皮质骨几何形态特性和骨生物力学特性密切相关[23]。

8 结语

非侵入性骨矿和骨结构检测技术发展很快。传统X线照片对骨质疏松仍有独特作用，特别是检测其终极指标骨折。X线照片吸收法、单/双光子/X线吸收法，特别是双能X线吸收法广泛用于骨质疏松诊断，监测其进展及疗效。CT既能测量三维骨矿密度，又能检查骨结构及几何形态特性。定量超声和磁共振，均无电离辐射，为颇具前景的技术。

成像高技术非侵入性定量测量骨结构成绩显著，但亦面临挑战。在临床应用方面，需要仔细权衡单纯骨密度仪测量技术的相对优势和骨结构成像的复杂性，换句话说，需要解决较深入的科研需求和较广泛的临床常规应用之间的矛盾。同时，要考虑到若用于临床诊断则需要高度准确性或可靠性，而用于病变进展监测及药物

疗效观察则需要高精度或重复性。此外，需要进一步探讨阐明周围骨和中轴骨之间可能存在的潜在巨大生物差异。也要考虑设备的昂贵复杂及检测方法是否可得和支配使用。在技术方面，需要慎重考虑离体标本成像具有高分辨率但为侵入性，而活体成像分辨率较低但为非侵入性。最后，技术上尚需权衡空间分辨率和检测取样大小之间、信噪比和辐射剂量或采样时间之间的关系。

参 考 文 献

1 Cameron JR, Sorenson JA. Measurement of bone mineral *in vivo*: an improved method. Science 1963; 142: 230-232.

2 Cann CE. Quantitative CT for determination of bone mineral density: a review. Radiology, 1988, 166: 509-522.

3 Chung H, Wehrli FW, Williams JL, et al. Relationship between NMR transverse relaxation, trabecular bone architecture, and strength. Proc Natl Acad Sci, 90: 10250-10254.

4 Cummings SR, Marcus R, Palermo L, et al. Does estimating volumetric bone density of the femoral neck improve the prediction of hip fracture? A prospective study. J Bone Miner Res, 1994, 9(9): 1429-1432.

5 de Vernejoul MC, Jiang Y, Lacheretz F, et al. Prevention of bone loss following tiludronate administration to ovariectomized beagle dogs. In: Christiansen C, Overgaard K, eds. Osteoporosis. Copenhagen: Osteopress ApS, 1990, 1119-1122.

6 Engelke K, Song SM, Gluer CC, et al. A digital model of trabecular bone. J Bone Miner Res, 1996, 11: 480-489.

7 Faulkner KG, Cummings SR, Gluer CC, et al. Simple measurement of femoral geometry predicts hip fracture: the study of osteoporotic fractures. J Bone Miner Res, 1993, 8: 1211-1217.

8 Feldkamp LA, Goldstein SA, Parfitt AM, et al. The direct examination of three-dimensional bone architecture *in vitro* by computed tomography. J Bone Miner Res, 1989, 4: 3-11.

9 Gelan J, Geusens P, Adriaensens P, et al. Non-invasive analysis of trabecular bone structure by micro-magnetic resonance imaging. In: Proceedings, the 4th International Symposium on Osteoporosis & Consensus Development Conference, Hong Kong, 1993, 53.

10 Genant HK, Block JE, Steiger P, et al. Appropriate use of bone densitometry. Radiology, 1989, 170: 817-822.

11 Genant HK, Engelke K, Fuerst T, et al. Noninvasive assessment of bone mineral and structure: state of the art. J Bone Miner Res, 1996, 11: 707-730.

12 Geusens P, Boonen S, Nijs J, et al. Effects of salmon calcitonin on femoral bone quality in adult ovariectomized ewes. Calcif Tissue Int, 1996, 59: 315-320.

13 Geusens P, Nijs J, Van Der Perre G, Longitudinal effect of tiludronate on bone mineral density, resonant frequency, and strength in monkeys. J Bone Min Res, 1992, 7: 599-609.

14 Gordon CL, Lang TF, Augat P, et al. Image based assessment of spinal trabecular bone structure from high resolution CT images. Osteoporos Int, 1996, 6: 317-325.

15 Jiang Y. Radiology and histology in the assessment of bone quality. Leuven: Peeters & Jiang, 1997.

16 Jiang Y, Wang Y, Zhao J. Bone remodeling in hypervitaminosis D3: radiologic microangiographic-pathologic correlations. Invest Radiol, 1998, 28: 213-219.

17 Jiang Y, Wang Y, Zhao J. Metastatic calcification within bone, the main cause of osteosclerosis in hypervitaminosis D3: radiologic-pathologic correlations. Invest Radiol, 1998, 25: 1188-1196.

18 Jiang Y, Wu C, Li J. Semiquantitative scoring of osteoporotic vertebral fractures: CD ROM based laser-digitized images vs. original conventional radiographs. Osteoporosis Int, 1997, 7(S2): 64.

19 Jiang Y, Zhao J, Augat P. Trabecular bone mineral and calculated structure of human bone specimens scanned by peripheral quantitative computed tomography: relation to biomechanical properties. J Bone Miner Res, 1998, 13: 1783-1790.

20 Jiang Y, Zhao J, Genant HK, et al. Long-term changes in bone mineral and biomechanical properties of vertebrae and femur in aging, dietary calcium restricted and/or estrogen deprived/-replaced rats. J Bone Miner Res, 1997, 19: 820-831.

21 Jiang Y, Zhao J, Genant HK. Bone mineral density and biomechanical properties of spine and femur of ovariectomized rats treated with naproxen. Bone, 1998, 22: 509-514.

22 Jiang Y, Zhao J, Van Audekercke R, Effects of low-dose long-term NaF preventive treatment on rat bone mass and biomechanical properties. Calcif Tissue Int, 1998, 58: 30-39.

（下转第64页）

(PTH)的敏感性增加，从而促进骨吸收。福善美是一种氨基二膦酸盐，是对破骨细胞所介导的骨质再吸收的一种有效的特异性抑制剂[3]，它不仅可以抑制破骨细胞的活性，也促进破骨细胞凋亡，减少骨吸收和减慢骨丢失的速度。钙尔奇D是骨代谢调解剂，口服后能增加肠钙吸收，稳定骨钙的内环境[4]，促进钙磷沉积于骨，促进骨矿化，增加骨量，改善骨形态学。二药合用治疗Ⅱ型糖尿病合并绝经后骨质疏松症对其骨痛缓解率为89%，全身骨的BMD均有不同程度提高，在19例病例中服药后我们仅见到2例患者出现上腹不适，1例胸骨烧灼感，减量后症状消失，未见严重不良反应。为此，我们认为二磷酸盐类药物治疗绝经后骨质疏松症疗效肯定[5]，我们用福善美、钙尔奇D治疗Ⅱ型糖尿病合并绝经后骨质疏松症的效果同样良好。

参 考 文 献

1 陈敏章主编. 中华内科学下册. 北京：人民卫生出版社，1999. 3405-3408、4232-4237.

2 王维力主编. 骨矿疾病. 天津科技翻译出版社. 332-333.

3 金世鑫，李葆玲，汪耀. 双膦酸盐氨基双膦酸纳和依膦缓解原发性骨质疏松症疼痛及药物副作用的观察. 中国骨质疏松杂志，1999. 5(3). 44-46.

4 杨帆，蔡德鸿. 维生素D受体与骨质疏松症. 中国骨质疏松杂志，1999，5(3)：65-67.

5 陈一心，丁文玉. 二磷酸盐对原发性骨质疏松症的防治. 中华骨科杂志，1995，(5)：298-300.