

放射吸收技术(RA)在骨质疏松诊断中的应用

苏楠 向青 刘忠厚

骨质疏松(osteoporosis OP)是一种严重危害老年人健康的骨代谢性疾病,是老年人尤其是绝经后妇女的常见病、多发病。随着人口寿命的增长和社会老龄化,该病的发生越来越多,也越来越多地受到人们的重视。它以骨量的减少和易发生骨折为特征,给社会、家庭带来危害。早期诊断、治疗骨质疏松将会减少患者的痛苦,降低医疗费用,从而减轻社会负担。

骨质疏松的诊断主要依靠骨密度(bone mineral density BMD)的测定。近10年来,随着BMD测定技术的发展,其方法越来越多,越来越精密、准确,且更加方便。常用的方法有:放射吸收(radiographic absorptiometry RA)、单能X线吸收(single-energy X-ray absorptiometry SXA)、双能X线吸收(dual-energy X-ray absorptiometry DXA)、定量CT(quantitative computed tomography QCT)、定量超声(quantitative ultrasound QUS)等技术。本文主要综述放射吸收(RA)技术在骨质疏松(OP)诊断上的应用价值。

一、骨质疏松的诊断

WHO诊断OP的标准为:通过DXA方法测定BMD与正常青年人BMD平均值进行比较,当低于 $1 \sim 2.5s$ 时定义为骨量减少;小于 $2.5s$ 时为OP;小于 $2.5s$ 同时合并1处或多处微小损伤造成的骨折为严重OP^[1,3]。而BMD测定是评价OP的必要手段,其目的是明确OP的诊断,评估OP的程度和评价OP治疗的效果。为此,其测量方法的准确性、精确性和敏感性在OP诊断上是非常重要的。目前,WHO诊断OP的标准一直是沿用DXA方法来判定的。

在评价OP时,测量松质骨的BMD比皮质骨的敏感性强,因为松质骨的骨转换率比皮质骨的骨转换率高8倍^[4]。OP所引起的骨折多发生于桡骨远端、腰椎和股骨颈,因此在测量部位上应选以上部位,而作为早期诊断的部位尤以后二者为佳^{3,6}。但因年龄、负重和全身疾病的影响,其BMD测量值常会受到干扰,而给诊断带来偏差。有文献报道^[1],绝经后妇女早期骨量的丢失不仅出现在腰椎,同时掌骨也出现骨量减少。为此,近年来不少学者^[8]提出测定中指第3指骨BMD对早期发现和诊断OP具有快捷、经济、有效、干扰因素少等特点,值得临床应用。文中指出,DXA方法测量的中指第3指骨BMD值不受体型和体重的影响,与腰椎、股骨近端BMD值呈显著正相关,且可很好地反映这些部位的BMD,尤其是对绝后妇女。这些学者们证实,中指第3指骨BMD值

对OP诊断的敏感性为94.74%,特异性为100%,符合率为97.44%。另外,Yamamoto等^[9]的研究亦证实,老年患者第3掌骨皮质指数(MCI)与DXA方法测定的腰椎BMD的相关系数为0.663,有非常显著的正相关关系。这些研究均说明通过周围骨BMD测定可以确定OP的程度,为临床OP的诊断提供了方便。

二、放射吸收技术

放射吸收是通过测量外周骨的BMD来诊断OP的一种检测技术。其检测部位主要是手掌和足跟。这一技术是1939年首次报道,于1960年起逐渐被人们重视并更多的人开始研究RA技术。近年来,人们将计算机成像技术与放射吸收技术相结合应用于临床,发现其与DXA或SXA方法在测量BMD和预测骨折危险性的准确性和精确性上是相当的,而且相对较低的经费和不需要特殊仪器,这将使RA技术成为诊断OP诸多技术中最有优势的技术之一。

采用DXA测量脊柱的变异系数(coefficient of variation CV)约为1%,髋关节约为2%,而用RA技术测量活体手掌指骨的BMD,其CV约为0.6%^[10]。目前应用于临床的RA仪器有OsteoGram和Bonalyzer,而前者的精确性更优。1994年美国Yang等^[11]采用OsteoGram对19具尸体手指进行对照研究,提出RA对指骨BMD测量的精度为0.6%,其与DXA方法的相关系数 $r = 0.887$,认为RA是最适合指骨BMD测量的。他们还指出DXA测量脊柱BMD的系统误差为16%,非系统误差为5%~8%,这是非常小的误差,而通过RA技术测量的指骨BMD的非系统误差为2.0~2.4%,它们的相关系数为 $r = 0.983$,为此RA技术能够准确地测量指骨BMD。

RA技术测量指骨BMD还能非常近似地预测脊柱、髋关节和跟骨的骨折危险性。Huang等^[12]观察了560名绝经后妇女平均2.7年的情况,发现脊柱骨折、非脊柱骨折和其他骨折的调整系数(odds ratios OR)分别为3.41、1.50和1.91,而其指骨BMD的测量值分别为1.71、1.49和1.55,骨折预测系数与指骨BMD之间存在很大的相关性,为此,认为用RA技术测量指骨BMD能预测骨折的风险。

Michael等^[11]对199名绝经后妇女(黑人妇女54名,白人妇女145名)用RA技术测量指骨BMD值,并与DXA和QCT方法测量桡骨、脊柱和股骨颈的BMD进行比较,发现RA测量的骨密度的标准差分别为 $-1.77s$ 、 $-1.24s$ 和 $-2.13s$ 。他们认为RA对指骨BMD的测定是被认可的,其数据可作为55~75岁老年妇女的参考资料。

- Bone Miner Res, 1997, 12:439-446.
- 16 Vlassara H, Brownlee M, Manogub K, et al. Cachetin TNF and IL-1 induced by glucose-modified protein; role in normal tissues remodeling. Science, 1998, 240: 1546-1548.
 - 17 Paul RG, Bailey AJ. The effect of advanced glycation end-product formation upon cell matrix interactions. Int J Biochem Cell Biol, 1999, 31: 653-650.
 - 18 Sajithlal GB, Chithra P, Chandrakasan G. Advanced glycation end products induced crosslinking of collagen *in vitro*. Biochem Biophys Acta, 1998, 1407: 215-224.
 - 19 Bobbink IWG, de Boer HC, Winnie LH, et al. Effect of extracellular matrix glycation on endothelial cell adhesion and spreading; involvement of vitronectin. Diabetes, 1997, 46: 87-93.
 - 20 Ling X, Sakashita N, Takeya M, et al. Immunohistochemical distribution and subcellular localization of three distinct specific molecular structures of advanced glycation end-products in human tissues. Lab Invest, 1998, 78: 1591-1606.
 - 21 Sedial W, Pischetrieder M. Immunohistochemical detection of N2-[1-(1-carboxy)ethyl] guanosine, an advanced glycation end product formed by the reaction of DNA and reducing sugars or L-ascorbic acid *in vitro*. Biochem Biophys Acta, 1998, 1425: 478-484.
 - 22 Ceriello A. Hyperglycaemia, the bridge between non-enzymatic glycation and oxidative stress in the pathogenesis of diabetic complications. Diabetes Nutr Metab, 1999, 12: 42-46.
 - 23 Sugimoto H, Shukata K, Wata J, et al. Advanced glycation end products-cytokine-nitric oxide sequence pathway in the development of diabetic nephropathy: aminoguanidine ameliorates the overexpression of tumour necrosis factor-alpha and inducible nitric oxide synthase in diabetic rat glomeruli. Diabetologia, 1999, 42: 878-886.
 - 24 Stitt AW, He C, Vlassara H. Characterization of the advanced glycation end-products receptor complex in human vascular endothelial cells. Biochem Biophys Res Commun, 1999, 256: 549-556.
 - 25 Kislinger T, Fu C, Huber B, et al. N(epsilon)-(carboxymethyl)-lysine adducts of proteins are ligands for receptor for advanced glycation end products that activate cell signaling pathways and modulate gene expression. J Biol Chem, 1999, 274: 31740-31749.
 - 26 Taguchi T, Sugiura M, Hamada A, et al. Inhibition of advanced protein glycation by a Schiff base between aminoguanidine and pyridoxal. Eur J Pharmacol, 1999, 3789: 283-289.
 - 27 Ruggiero-Lopez D, Leconte M, Monnet G, et al. Reaction of metformin with dicarbonyl compounds: possible implication in the inhibition of advanced glycation end product formation. Biochem-Pharmacol, 1999, 58: 1765-1773.
 - 28 Rahbar S, Kumar-Yerrum K, Scott S, et al. Novel inhibitors of advanced glycation end products. Biochem Biophys Res Commun, 1999, 262: 651-656.