

骨质疏松症的鉴别诊断

秦岭 林华 梁秉中 梁国穗

骨质疏松症的鉴别诊断主要涉及骨质疏松与骨质疏松症的鉴别诊断和骨质疏松症与其它骨代谢疾病鉴别诊断二大部分。

1. 骨质疏松与骨质疏松症的鉴别诊断

骨质疏松症是以骨强度下降、骨折风险性增加为特征的骨骼系统的健康问题。在骨发生骨折后,我们才以疾病对待处理。骨质疏松症是由于骨量减少至一定程度后伴随更多临床症状,发生骨折机率更高,而并非是由量变到质变的根本转折。骨质疏松症又可分为原发性和继发性两类。原发性骨质疏松症多发生在绝经后妇女及老年人群。继发性骨质疏松症可发生在不同性别和任何年龄段,是继发于某种药物治疗(如长期使用糖皮质激素治疗,如风湿性关节炎和慢性阻塞性肺病等)疾病(因性腺机能不足和腹腔疾病等)或其它情况(如骨科由于肢体废用造成的问题、吸烟和酗酒等)。

骨质疏松的诊断程序主要包括问诊、骨密度检查,以及如需要配合生化检查等手段作鉴别诊断。

(1) 问诊

问诊是骨质疏松症的鉴别诊断中最初步步骤,根据病人的性别、年龄、形体及临床症状,用生理年龄预诊法作初步诊断,尤其有助鉴别原发性和继发性骨质疏松症。在病史问诊中,老年科、内分泌科和骨科或分工更细的骨代谢病科的医师常会见到一些病人主诉有背痛,并可观察到的驼背现象,这是椎体自发性或骨质疏松性骨折的表像,有助在骨密度检查基础上确定骨质疏松症的严重程度。

(2) 骨密度检查

根据骨密度仪测量结果和问诊判断是否患有骨质疏松症及其严重度。就最常见的原发性骨质疏松症而言,骨密度的测定应成为最直接和客观的确诊手段。其它的如病史调查、生化检验等只能作为辅助的鉴定诊断的手段。

① 骨密度仪

我们见到或使用的骨质密度定量方法和设备仪器可包括普通 X 光片、X 光骨皮质测量、X 光片的光密度测量、单光子和光子 X 光骨密度仪、单能量和双能量 X 光骨密度仪、躯体和肢体计算器断层扫描、超声波以及高分辨率核磁共振等。这些设备的技术特征可参考表 1。这些测量技术所测骨骼部位有所不同,各有其优缺点。总体而言,各技术之间在测相同部位的相关性优于测不同部位,同一设备测不同处优于不同设备测不同处,不同技术测量值之间都呈中度相关,相关系数分布在 $r=0.6$ 至 0.7 之间。由于骨质组成有别(密质骨与松质骨,干骺端与骨干,负重与非负重骨和状态等),测量值大小与变化百分比不一致、诊断灵敏度有差异、与骨折发生率预测率之间有一定误差。所有上述方法都显示了对未来椎骨与股骨骨质疏松骨折的预测能力。但就预测脊柱骨质疏松骨折而言,大量对各类骨密度仪器在区别正常人与(脊柱)骨质疏松病人研究后认为 QCT 是最有效的骨密度仪,其次是 DXA、SXA、X 光片密度法和定量超声。但在骨质疏松症的鉴别诊断中,不同骨密度仪之间是互补而不是相互竞争的关系。由于骨质疏松引起的骨折多为桡骨远端的骨折、腰椎压缩性骨折及股骨颈骨折,这些骨折给患者带来的痛苦以及对社会造成的负担都是较大的,所有测量部位以上述 3 个部位更具有针对性。

② 诊断标准及诊断部位

目前世界卫生组织(WHO)推荐的客观诊断标准是基于双能 X 光骨密度仪所测髌和腰椎部位骨密度,这也是骨质疏松骨折易发部位,具有重要的临床意义。具体评定是用低于峰值平均骨量的 $2.5SD$ (标准差)作为骨质疏松症的诊断标准,即 T 评分标准。这要求对个种族和不同性别建立 T 评分标准。

骨密度的群体数据一般符合统计规律,从而用骨密度测量中的标准差作为骨质疏松诊断标。目前亦有探索应用简单明了易于理解的骨密度下降的百分率作为诊断标准。

在我们日常诊断中发现,往往某个人在一个单位可诊断为骨质疏松,而在另一单位就不认为是骨质疏松的现象。既使采用同一类骨密度仪,多中心

临床研究中亦发现 DXA 测量误差的百分比可达 5 ~ 20% 左右。这就要求我们从事诊断的医务及辅助人

员了解和排除影响骨密度和干扰诊断准确性的因素。

表 1 不同骨密度仪一览表

骨密度仪	骨密度测量部位	活体测量精度(%)	准确性误差(%)	相等有效辐射剂量估计值(μ SV)
X 光骨皮质厚部测量法	掌骨、桡骨、股骨	1 ~ 3	—	< 1
X 光光密度测量法(RA)	指骨、掌骨	1 ~ 3	5	< 1
单 X 光骨密度仪(SXA)	桡骨、跟骨	1 ~ 2	4 ~ 6	< 1
双 X 光骨密度仪(DXA)	脊柱、股骨、桡骨、全身	1 ~ 3	3 ~ 10	1 ~ 20
定量计算机断层扫描(QCT)	脊柱、股骨	2 ~ 4	5 ~ 15	50 ~ 100
肢体定量计算机断层扫描(pQCT)	桡骨、胫骨	0.3 ~ 1.5	2 ~ 8	1 ~ 2
定量超声波(QUS)	跟骨、胫骨、髌骨、指骨	1 ~ 4	?	无
定量核磁共振影像测量法(QMRI)	跟骨、脊柱	4 ~ 10	?	无

注 : * 精度是指活体测量时的可重复性 , 以变量系数来表示 (%) 。剂量是指相等的有效剂量 , 以 μ SV 为单位。作为对比 , 我们每年自然接受辐射的剂量约为 3000 μ SV。

③ 干扰测量和诊断准确性的因素

有诸多因素干扰骨密度测量和诊断的准确性 , 其中包括骨密度仪和受测者本身。

骨密度仪因素 , 表 1 已显示了不同性质和测量骨不同骨骼部位的骨密度仪。

骨密度的测量中的骨密度仪质控即体模扫描 ; 病人体位控制 , 即骨密度仪操作人员的指令与骨质疏松病人的身体状态是否可配合 ; 患者自身因素 : 导致骨密度值假阳性或假阴性的因素包括有关骨代谢疾病和影响骨代谢药物的使用、脊柱侧弯、前后纵韧带钙化、椎体间关节病变、非创伤性或自发性骨质疏松性骨折等。在测量伴有退行性脊柱病变的老年人时 , 如可能应优先选用 QCT 而不是 DXA , 因后者的测量值受脊柱病变的影响 , 或用 DXA 髌部骨密度作为诊断值。还有测量分析误差等。

④ 骨质疏松症及严重度的判断

对骨质疏松症评估的目的在于对骨量测量的基础上对骨质疏松症进行诊断 , 确定骨折的风险因素 , 决定是否应该接受治疗 , 以及评估预防老年性和其它骨代谢疾病所导致的骨质流失方法和治疗措施的有效性。研究发现 , 以低骨量为特征的骨质疏松症和骨折风险之间有吻合 , 但并不等同。这也意味着骨质疏松症的诊断和治疗不仅仅只依靠对 T 值的定量 , 同时也应依靠对于风险因素的评估。将风险因素与骨矿密度值结合起来 , 能更有效提高预测骨折风险因素的能力。风险因素包括骨性和非骨性因素两大类。

骨性因素 : 低骨密度和骨密度减少快速、骨骼形态如股骨颈角度与轴长等。

非骨性因素 : 生理性因素 , 包括老年性肌无力尤

其是下肢肌力下降、平衡和协调能力减退、认知能力和视力下降和体重过轻等 ; 生活因素 , 营养不良、吸烟和酗酒等 ; 疾病因素 , 影响骨代谢的慢性疾病及其药物治疗、骨科问题造成的肢体废用等。

(3) 辅助诊断方法

辅助诊断方法主要包括骨代谢生化标记和骨组织活检。

① 骨代谢生化标记

借助测量血液和尿液中骨改建时所释放的标记物可对骨重建进行评估。这些标记物包括骨形成的骨特异性碱性磷酸酶和骨钙素 ; 骨吸收的尿吡啶酚和脱氧吡啶酚、血清及尿中的 I 型胶原纤维经末端链(CTX 和 NTX) 水平等(详见相关章节)。骨代谢生化指标测量值极易受疾病 , 样本收集时间点和测量质控与选用什么生化指标的影响或干扰。目前无质控和由 WHO 推荐的参考标准 , 仍只作为半定量参考值和鉴别诊断骨定量的辅助参数。根据现有资料 , 骨代谢生化标记物的水平并不比骨量测量预测骨折风险好 , 与骨量自然改变相关较弱。因此 , 它们在临床个案的评估中应用有局限性。

② 骨组织活检

髂嵴是一个稳定可取的活组织检查部位 , 并且可反映其它与之相关部位骨代谢的临床变化。在进行骨活组织检查前两个星期 , 连续用荧光标记的四环素三天 , 每天两次 ; 在活检前三天重复用药。活检在局部麻醉情况下进行 , 用活检器械在髂嵴取一个直径为 5 到 8mm 的骨组织块。如有条件可用微 CT 作三维定量分析 , 然后进行非脱钙组织学处理。进行常规骨形态计量学静态和动态指标分析 , 静态指标包括成骨与破细胞计数 , 骨形成和吸收总表面及

体积,皮质骨和小梁骨面积,类骨质宽度,骨细胞陷窝面积等。动态指标是借荧光显微镜观察荧光标识沉淀方式和定量不同时间四环素标识的平均距离而换算出骨矿化速率。矿化率正常时,可呈现两次服用四环素所形成的二道明显的荧光环如骨质疏松。当矿化率降低时,将会出现不规则的一道荧光环,如骨软化症。荧光标识沉淀方式这种检查对轻度骨软化,成骨不全,骨纤维不全,非典型 Paget 病及幼年性骨质疏松有一定帮助。但由于需手术处理,骨标本处理时间长,现时骨组织活检对大多数患有骨代谢性疾病的患者病情的评估并无必要性,骨组织活检不再作为骨质疏松症的诊断依据。

2. 骨质疏松症与其它骨代谢疾病鉴别诊断

骨代谢疾病被概括为骨自身稳定性的失衡,包括骨软化症、骨硬化症、肾性骨营养不良症、Paget 病、甲状旁腺功能亢进和骨肿瘤等。除借助 X 线片和骨密度测量外,骨代谢生化指标亦有助于与骨质疏松症的鉴别诊断。

(1) 骨质疏松症和骨软化的鉴别诊断

骨质疏松的特征是正常矿化骨基质的密度明显降低。骨软化指的是不完全矿化骨基质的质量增加、正常或减少。骨基质矿化的障碍是骨软化症的一个特点。佝偻病是骨软化症的一种,多见于儿童。临床上,这种疾病可发生在各个年龄阶段的人群中。最常见原因是慢性肾功能衰竭,维生素 D 缺乏和低磷酸盐血症等。表 2 简列了骨质疏松症与骨软化症的比较。

(2) 骨质疏松症与甲状旁腺功能亢进的鉴别诊断

甲状旁腺功能亢进又称甲旁亢,可分为原发性甲旁亢和继发性甲旁亢。原发性甲旁亢是由于甲状旁腺本身的病变导致的甲状旁腺激素(PTH)分泌过多所引起的代谢性疾病,发病年龄常为 55 岁左右,通常女性发病 2 倍于男性。研究发现我国的甲旁亢患者骨骼病变明显且以骨吸收性骨质疏松为多。这些患者临床多以骨痛、骨骼畸形甚至病理性骨折为主要临床表现,继发性骨质疏松以胸腰椎、掌骨和肋骨处显著。MRI、骨扫描、头和手的 X 线片有助确诊甲旁亢,而血 PTH 升高、高血钙和低血磷可确诊甲旁亢。值得一提的是,临床测定项目应为同一份血液标本,且要求在不同时间多次采血检测。与原发骨质疏松不同的是,甲旁亢的骨丢失全身和脊柱区域明显,皮质骨的骨丢失比松质骨更严重。这

种骨量丢失即使在甲状旁腺切除后亦很难纠正。

表 2 骨质疏松症与骨软化症的比较

项目	骨质疏松症	骨软化症
定义	骨质下降 骨钙化正常	骨质变异大 骨钙化降低
发生的年龄	一般为老人和绝经后妇女	所有年龄组
原因	内分泌不正常 年龄 原发性	维生素 D 缺乏 维生素 D 代谢障碍 低磷酸盐血症 肾小管酸性中毒 低磷酸盐
症状学	骨折处骨痛	全身骨痛
症状	骨折处软化	骨折处外骨质软化和全身性骨质软化
实验室资料		
血清钙离子	正常	低或正常(在低磷酸盐症时高)
血清磷 Pi	正常	低或正常 (肾性骨营养不良时增大)
碱性磷酸酶	正常	升高 (除低磷酸盐症外)
尿钙离子	高或正常	正常或低 (在低磷酸盐症时高)
骨活检	四环素标记正常	四环素标记异常

(3) 骨质疏松症与多发性骨髓瘤的鉴别诊断

多发性骨髓瘤是一种源于骨髓的血液系统疾病,临床也可以全身骨痛、严重的骨量丢失甚至病理性骨折为表现。临床血液检查可发现患者有正细胞性及正色素性贫血,白蛋白明显升高,白蛋白/球蛋白比例倒置,血沉明显上升 > 100mm/h, 90% 以上的患者免疫学测定 IGG 和 IGA 异常,血清钙升高,尿蛋白电泳异常,头颅 X 线片有助临床诊断,而骨髓穿刺若浆细胞超过 20% 可确定诊断。

(4) 骨质疏松症和骨硬化症的鉴别诊断

骨硬化症的异常表现出现在长骨或脊柱,呈半透明带状。约 20% 的骨硬化症发生在肾性骨营养不良症患者身上。用三维 QCT 可清晰鉴别骨硬化症,而二维双能 X 光骨密度仪不易区分而误症。

(5) 骨质疏松症和肾性骨营养不良症的鉴别诊断

肾性骨营养不良症是一种常见的慢性肾病,与佝偻病和骨软化相似也是导致骨软化的最常见因素,多数患者伴有剧烈的肌痛和肌无力,可能还有病理性骨折。

(6) 骨质疏松症和 Paget 病的鉴别诊断

Paget 病可借 X 线证明长骨,如胫骨末端溶骨和在正常构造缺失及畸形情况下,骨皮质出现加厚的现象。骨增大是 Paget 病的独特特征。这一特征