

青年人群骨密度及标准差对骨质疏松检出率的影响研究

杨定焯 王文志 蒋建军 吴涛 程晓光 周琦 卓铁军 张华倩 项静 王洪复 区品中
刘建立 徐苓 黄公怡 黄琪仁 HS Barden LS Weynand KG Fqukner 孟迅吾

中图分类号: R181.3 R68 文献标识码: B 文章编号: 1006-7108(2008)08-0543-05

摘要:目的 探讨青年人腰椎 BMD 和 SD 正常参考值影响骨质疏松症(OP)检出率的程度。方法 用 GE-Lunar 公司的 DXA 仪测量骨密度,调查全国 6 个中心 11418 例腰椎 PA 和髋部 BMD,建立了骨密度参考数据库。6 个中心的仪器内部精度 0.3% ~ 0.7%,仪器间的精度 1.1%。从 $T\text{-score} = (\text{受试者 BMD} - \text{青年人平均 BMD}) \div \text{青年人骨密度 SD}$ 值公式中可知,OP 检出率与青年人平均 BMD 呈正比与 SD 值呈反比。结果 用 6 个中心及总体各自的青年人平均 BMD 和 SD 值为参考标准,对同一人群计算 T-score 和获得的 OP 检出率则不相同;发现青年人平均 BMD 每变化 0.01 g/cm^2 ,则 OP 检出率变化 1.6%(呈正相关),其 SD 值每变化 0.01 g/cm^2 ,则 OP 检出率变化 4%(呈负相关)。结论 青年人平均 BMD 和 SD 值不同引起 OP 检出率也不相同。为了让不同中心的 OP 检出率有可比性,建议同一个类型的 BMD 仪,同一个种族,同一个地区用一个设计较完善大样本的参考数据库,以其青年人正常参考值计算 T-score。

关键词: 青年人群; 骨密度; 标准差; 骨质疏松; 检出率

Effect of the bone density and standard deviation of the young people to the prevalence of osteoporosis

YANG Dingzhuo, WANG Wenzhi, JIANG Jianjun, et al. The 4th Hospital of West China, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Abstract: **Objective** To explore the effect of different lumbar BMD and standard deviation (SD) of the young people to the detective rate of osteoporosis. **Methods** We measured BMD of 11418 in lumbar (PA) and hip in 6 centers in China by DXA made in GE-Lunar, and we established the BMD referent database. The precisions of inner machine were 0.3% ~ 0.7%, and the precision of different machine was 1.1%. From the formula $T\text{-score} = (\text{individual BMD} - \text{the young BMD}) \div \text{the standard deviation of the young}$ we could understand that the detective rate of osteoporosis was direct ratio to the BMD of the young and inverse ratio to the standard deviation. **Results** There were different BMD and the standard deviation in 6 centers and in total. There were different T-score and detective rate of osteoporosis by referencing different BMD and SD in the same group. We also found that the detective rate changed 1.6% with BMD of the young changed 0.01 g/cm^2 (positive correlation), and the detective rate of osteoporosis changed 4% with SD changed 0.01 g/cm^2 (negative correlation). **Conclusion** Changing the BMD and SD of the young could induce the detective rate of osteoporosis changing and irrelevant to the individual BMD. In order to have comparability of the detective rate of osteoporosis in different centers, we suggested establishing reference data of same race, same area and same machine. T-score was calculated with the normal BMD and SD of the young.

Key words: Young people; Bone mineral density; Standard deviation; Osteoporosis; Detective rate

作者单位: 610041 成都,四川大学华西第四医院(杨定焯、王文志、蒋建军);四川大学华西公共卫生学院(吴涛);北京积水潭医院(程晓光);GE Healthcare(周琦、HS Barden、LS Weynand、KG Fqukner);江苏省老年医院(卓铁军);北京医院(张华倩、黄公怡);嘉兴市第一医院(项静);上海复旦大学放射医学研究所(王洪复);广州医学院附二医院(区品中);北京 301 医院(刘建立);北京协和医院(徐苓、孟迅吾);上海市第六医院(黄琪仁)

通讯作者: 王文志, Email: wangwenzhi6688@sina.com

随着骨密度测量方法在我国发展及普及,临床常用 DXA 仪进行人群的骨质疏松症(OP)流调、诊断和检出率/患病率的分析。由于不同中心流调的人群不同,有一定的随机性和样本量不足,因而计算 T-score 的青年正常参考人群(20~39岁人群,意义同于峰值骨量,以下称青年人群)的 BMD 和 SD 值不同,使 OP 检出率/患病率的可比性差。1994年 WHO 研究组报告中说,重复测量患者,其仪器准确度误差大于 10%,会导致 T-score 的不同^[1],一般腰椎 PA 位的准确度误差在 4%~10%^[2],所以仪器的准确度误差会影响青年参考人群的 BMD 及其 SD 值。为了避免青年参考人群 BMD 的偏倚,笔者拟获得多地区、大样本、设计较完善的调查资料供临床和研究应用,重点在于研究青年人群 BMD 和 SD 值对 OP 检出率影响,统一诊断标准,使诊断结果能够在同一个水平上比较,使流调中 OP 检出率比较更为准确可靠。

1 材料和方法

1.1 数据来源

通过对全国 6 个中心前瞻性 & 回顾性方法(各 3 个中心)调查了 11418 人,对建立的骨密度参考数据库统计分析,该数据库男 3666 名,女 7752 名。年龄 20~90 岁,分别来自北京(2385 例)、广州(1178 例)、上海(1404 例)、南京(2938 例)、成都(1425 例)、嘉兴(2088 例),受试者来源于社区调查、健康体检和健康志愿者,通过问卷已排除继发性骨质疏松、医源性骨质疏松及服用抗骨质疏松药物和严重骨骼畸形者。

1.2 方法

全部受试者都用 GE-Lunar 生产的不同 DXA 仪测量受试者 PA 位腰椎和髌部 BMD,计算出 20~39 岁人群的 BMD 及 SD 为正常参考值^[3],据 WHO 的骨质疏松诊断标准,受试者的 T-score ≥ -1 为正常,在 $-1 \sim -2.5$ 之间为骨密度减低, T 值 ≤ -2.5 为骨质

疏松^[4]。由于青年人群 BMD 的 SD 值受到骨密度仪器制造厂家不同及仪器精度误差的影响^[5],本研究 6 个中心都选择同一厂生产(GE-Lunar 公司)的 DXA 仪,近期用同一个欧洲脊椎体模对 6 台 DXA 仪作进行精确度误差分析,测得 6 个中心各台仪器的内部精度误差为 0.3%~0.7%($n=10$),6 台仪器之间的精度误差为 1.1%,说明 6 个中心的 BMD 和 SD 是可靠的。

要研究青年人群的 BMD 和 SD 对原发性 OP 检出率的影响,应排除其他有关影响因素,这些因素包括一般个体特征(种族、性别、年龄、测量部位)、环境因素(经济状况、地理特征、营养状况、生物力学负荷、生活习惯等)、内分泌因素和遗传因素^[6]。可通过分层分析方法排除一般个体特征的影响;本调查统计的分层涉及汉族、女性和腰椎 PA 位这一层次的内容,年龄因素则以年龄分段比较 OP 检出率或人口标准化检出率的方法消除影响,其他则是要反映的影响因素。WHO 推荐的诊断标准,计算 T-score 是以 20~39 岁的青年人的平均 BMD 及其 SD 为正常参考值^[4],因而以每 20 岁为年龄组分组。6 个中心共调查 11418 例,女性 7752 例,排除极端值后余 7720 例。

1.3 统计学处理

用 SPSS 11.0 统计软件进行统计。

2 结果

2.1 6 个中心不同年龄组腰椎 BMD 分布

表 1 提示,中国汉族女性以腰椎进行 OP 诊断的青年人群的 BMD 和 SD 值,6 个中心都不一样,其最大差值分别为 0.098 g/cm² 和 0.027 g/cm²。虽然差异不大,即使是在同一个城市的两个中心的 OP 诊断也不是建立在同一个水平之上,会影响诊断的可比性。

表 1 不同中心不同年龄组女性腰椎 BMD 分布

中心	20 岁~			40 岁~			60 岁~			80 岁~		
	n	BMD	SD									
成都	127	1.075	0.097	336	0.955	0.147	293	0.777	0.145	31	0.776	0.190
广州	116	1.115	0.108	231	0.961	0.174	219	0.776	0.131	35	0.719	0.139
上海	49	1.123	0.117	702	1.034	0.156	642	0.888	0.155	17	0.787	0.119
南京	196	1.132	0.119	1020	1.038	0.157	583	0.904	0.144	11	0.826	0.143
嘉兴	208	1.103	0.124	681	1.017	0.161	551	0.841	0.153	25	0.755	0.199
北京	237	1.173	0.122	1379	1.118	0.155	28	1.028	0.161	3	0.999	0.160

2.2 青年人群 BMD 及其 SD 值对 OP 检出率的影响

WHO 推荐的 OP 诊断标准是以 BMD 的 T-score 值大小确定临界值的 T 值计算公式为 [4]

$$T\text{-score} = \frac{\text{受试者 BMD} - \text{青年人平均 BMD}}{\text{青年人骨密度的 SD}}$$

诊断 OP 的 T-score 临界值为 ≤ -2.5 , 从公式可以推断, OP 检出率与青年人平均 BMD 呈正比, 与其 SD 值呈反比。实际上由同一个公司制造的 DXA 仪, 测量不同的青年人群的平均 BMD 及其 SD 值是各异的(表 1)。

用不同青年人群的 BMD 和 SD(6 个中心各自的和其总体的)为正常参考值进行 OP 的诊断(表 2)5 个中心间的 OP 检出率的最大差异为 16.9%(因北京样本年龄构成过偏, 暂不用);所以青年人群的 BMD 和 SD 的不同, 必然影响 OP 检出率。

表 2 6 个中心女性青年人腰椎平均 BMD 和 SD 对 OP 检出率的影响

中心	OP 检出率(A)		OP 检出率(B)	
	青年人 BMD Mean \pm SD	检出率(%) ≥ 40 岁女性	青年人总体 BMD Mean \pm SD	检出率(%) ≥ 40 岁女性
成都	1.075 \pm 0.097	24.5	1.145 \pm 0.112	34.2
广东	1.115 \pm 0.108	29.8	1.145 \pm 0.112	37.2
上海	1.123 \pm 0.117	14.2	1.145 \pm 0.112	22.0
南京	1.132 \pm 0.119	12.9	1.145 \pm 0.112	20.4
嘉兴	1.103 \pm 0.124	17.3	1.145 \pm 0.112	37.1
北京	1.173 \pm 0.122	5.1	1.145 \pm 0.112	5.3
总体	1.145 \pm 0.110	32.4		

注:OP 检出率(A):各中心青年人的 BMD 和 SD;OP 检出率(B):6 中心青年人总体的 BMD 和 SD

在 6 个中心里成都、广东和上海 3 个中心属前瞻性的研究资料, 他们的数据库代表性较好(年龄组构成合理, 抽样误差小), 因此, 青年人平均 BMD 和 SD 影响 OP 检出率程度的分析, 在这 3 个中心的数据库中进行。

2.2.1 青年人平均 BMD 影响 OP 检出率的程度: 在 T-score 计算公式中, 受试者的 BMD 是直接测量得到的, 假设青年人 SD 值不变(即是用本文青年人总体的 SD 值 0.11 计算), 当各中心青年人 BMD 值(表 1)从最小到最大(1.075 ~ 1.173 g/cm²)变动时, 观察 BMD 值每变化 0.01 g/cm² 时 OP 检出率的变化量,

BMD 与 OP 检出率和回归方程表示如下。

上海: OP 检出率(%) = 181.32 \times BMD - 180.86
 广东: OP 检出率(%) = 172.83 \times BMD - 150.89
 成都: OP 检出率(%) = 163.89 \times BMD - 138.09
 总体: OP 检出率(%) = 154.97 \times BMD - 151.05
 青年人平均 BMD 与上海、广东、成都和总体的

OP 检出率呈直线正相关, 它们的斜率相近; 提示青年人平均 BMD 每升高 0.01 g/cm², 则 3 个中心 OP 检出率增高 1.55% ~ 1.81%, 总体 OP 检出率增高 1.55%。

2.2.2 青年人骨密度的 SD 值影响 OP 检出率的程度: 在 T-score 计算公式, 假设青年人的平均 BMD 值不变(即表 1 中青年人群总体 BMD 为 1.145 g/cm²), 观察各中心青年人骨密度的 SD 值每变化 0.01 g/cm² 时 OP 检出率的变化。由于表 1 中 6 个中心的 SD 值的变化范围较小, 采用了杂志上刊出的青年人 SD 值差异较大的两篇, 其 SD 值分别为 0.086 g/cm² 和 0.16 g/cm²(该两篇论文都用 GE-Lunar 的 DXA 仪, 样本大于 1000 例) [7,8], 用 SD 值与 OP 检出率的关系图和回归方程表示, 呈直线负相关, 3 个中心和总体的直线斜率基本相近, 当 SD 值每变化 0.01 g/cm² 时, OP 检出率变化在 4.19% ~ 4.51% 之间, 总体 OP 检出率变化 3.62%, 进一步求得它们的直线回归方程如下:

上海: OP 检出率(%) = 73.46 - 419.09 \times SD
 广东: OP 检出率(%) = 86.77 - 423.28 \times SD
 成都: OP 检出率(%) = 80.77 - 451.51 \times SD
 总体: OP 检出率(%) = 61.83 - 361.72 \times SD

2.2.3 6 个中心中 40 岁以上人群 OP 检出率的比较: 由于影响 OP 检出率的因素有 5 个方面: 其中一般个体特征(种族、性别、年龄、部位不同), 采用分层分析汉族、女性、腰椎的 BMD 的方法排除影响; 表 3 分段比较不同年龄的 OP 检出率, 以消除年龄差异的影响; 用青年参考人群总体 BMD(1.145 g/cm²) 和 SD(0.112 g/cm²) 计算 T-score 的方法消除青年参考人群不同的影响, 其他因素为笔者所要反映的内容。

表 3 中各中心的 OP 检出率具有较强的可比性。北京中心的年龄构成失调, 大于 60 岁人数太少仅占 2.0%, 失去了可比性。其他 5 个中心里 40 ~ 59 岁和 60 ~ 79 岁两个年龄组的 OP 检出率以成都和广东中心大约高于其他 3 个中心 1.5 倍, 其他 3 个中心的 OP 检出率在 20.4% ~ 30.3% 之间。

表3 6个中心不同年龄组 OP 检出率的比较

中心	40岁~		60岁~		80岁~		合计	
	受试人数 n(年龄构成比)	OP 检出率 (%)						
成都	336(50.9%)	18.4	293(44.4%)	48.8	31(4.7%)	67.7	660(100%)	34.2
广东	231(47.6%)	20.6	219(45.2%)	48.8	33(7.2%)	71.4	485(100%)	37.2
上海	702(51.6%)	11.5	642(47.2%)	32.4	17(1.2%)	64.7	1361(100%)	22.0
南京	1020(63.2%)	11.6	583(36.1%)	35.0	11(0.7%)	63.6	1614(100%)	20.4
嘉兴	681(54.2%)	18.9	551(43.8%)	58.1	23(2.0%)	70.8	1257(100%)	37.1
北京	1379(97.8%)	5.1	28(2.0%)	17.8	3(0.2%)	33.33	1410(100%)	5.3
总体	4349(64.1%)	14.42	2316(34.1%)	48.02	123(1.8%)	77.12	6787(100%)	32.4

注:计算 T-score 用6个中心青年参考人群总体 BMD(1.145 g/cm²) 和 SD(0.112 g/cm²)

3 讨论

3.1 关于 OP 诊断用正常参考人群、峰值骨量和青年人群 BMD 的认识

1963年 BMD 定量方法 SPA(单光子吸收法)问世(Cameron),而 BMD 定量的 OP 诊断标准一直到31年后的1994年由 Kanis 等制订出来。1994年以前,诊断 OP 是以 BMD 减低加脆性骨折。为什么单纯用 BMD 不能诊断 OP? 1986年 Riggs^[9]试着用 BMD 单独诊断 OP,他按医学统计学要求,从20岁起每10岁分一组的 BMD ± 2SD 作为 OP 诊断的正常参考值,BMD 低于参考人群 2SD 诊断 OP,在111例已有脊椎压缩骨折者,仅有约 1/2 能诊断 OP;49例股骨颈骨折者,只有3例诊断 OP;大量漏诊的事实证明,一般医学统计学用之有效的正常参考人群,对 OP 诊断并不适用。经过许多医学家的努力,推出峰值骨量作为正常参考人群(一生中 BMD 最高的年龄段)为医学界接受。Wasnich^[10]认为人一生的骨量变化应视为不可分割的整体,维持其整体概念基本条件应为应力负荷,因而应建立整个成人期可以连续应用的骨密度正常参考值。Garn 等^[11]所做的研究表明,青年期20年后的骨量与初始骨量密切相关($r = 0.93$)因此,峰值骨量应当作为老年人骨量丢失的主要衡量标准。1994年 Kanis 等^[4]在制订 WHO 的 OP 诊断标准时,用20~39岁的青年人 BMD 作为正常参考人群,因为他们的 BMD 是一生中最高的,与 PBM(峰值骨量)是一致的,差异在于 PBM 是在20~39岁的 BMD 中取5岁或10岁一个更短的年龄段中最高 BMD 为参考人群。

3.2 排除青年人平均 BMD 和 SD 不同对 OP 检出率

的影响

Miller^[12]认为青年正常参考人群 BMD 及 SD 值不同,明显的影响由其决定的 T-score,参考人群的 BMD 和 SD 是生物变异的函数,并举例说明当参考人群 SD 值由0.1变化到0.15时相同个体的 T-score 的绝对值会减小0.3~1.0。本研究发现,影响 OP 检出率的诸因素之一的青年人 BMD 和 SD 值,其中 BMD 每变化0.01 g/cm² 相应的 OP 检出率变化约1.6%(正相关),SD 每变化0.01 g/cm² 相应的检出率变化约4.0%(负相关),青年人骨密度的 SD 值对检出率影响更明显。假如同在一个市的 A 中心的 SD 值较 B 中心大0.05 g/cm²,则 A 中心流调的 OP 检出率较 B 中心小20%,这20%的 OP 检出率差异是不可能是在被测量者的 BMD 中找到原因的,则两个 OP 检出率之间无可比性;为了增强可比性,建议在一定条件下(一个民族、一个地区、一个型号的仪器)统一用一个设计较完善的大样本流调数据库中的青年人平均 BMD 和 SD 值,方能排除青年人不同对 OP 检出率的影响。中华骨质疏松及矿盐疾病分会与 GE-Lunar 项目组共同流调的6个中心11418例样本的 BMD 数据库中的青年人正常参考值,在同类型 DXA 仪中应用是值得提倡的。

3.3 关于6个中心的 OP 检出率最低的是北京中心(为5.3%),从年龄构成能看出它的60岁以上人群太少(仅占2.16%)。40~59岁的人群占97.83%。北京中心的 OP 检出率低是人群的年龄构成不合理所致。成都和广东两个中心的 OP 检出率分别为34.2%和37.2%,高于其他3个中心约1.5倍。在本组参考人群的 BMD 和 SD 完全统一的情况下,首先按统计学要求各中心受试者在 OP 影响因

素方面基本一致和均衡,在人群中做好是极难的。据我们的调查,OP检出率相差1.5倍可能的原因有两个方面:①高OP检出率的2个中心人群中的1/2是农村人口,另1/2则为城市人口,农村人口的营养和医疗条件较城市差,可能为影响因素;其中一个中心在杂志上报告,农村人口一生中腰椎BMD累积丢失也较城市多10%。但城市和农村的青年人的平均BMD和SD却差异没有显著性;②检出率高的两个中心为了减少整群抽样中的高年龄、身体条件差者和距离较远者的漏查,组织了客车承载乡村受试者到中心去查BMD,城市的受试者全部自动去中心查BMD。以上这两点是高OP检出率中心与其他3个低检出率中心明显的不同。其他环境因素、遗传因素和内分泌因素的影响尚待研究。

【参 考 文 献】

[1] WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1994.

[2] Genant HK, Njeh CF. Update on the diagnosis of osteoporosis. *Curr Orthop*, 1999, 13: 144-155.

[3] The Branch of Association of Chinese Osteoporosis and Bone Mineral Research and the GE-Lunar Project Group. The analysis of reference database of BMD in multiple centers. In: *Compilation of papers of the third osteoporosis seminar of Chinese Medical Association.*

Hangzhou, 2004: 54.

- [4] Kanis JA, Melton LJ III, Christiansen C, et al. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res*, 1994, 9(8): 1137-1140.
- [5] Yang DZ, Shang JY. The significances and the methods of quality control in measuring BMD. *Foreign Med Sci(Endocrinol)*, 2003, 23(2): 95-98(in Chinese).
- [6] Faulkner KG, Roberts L, Mclung M. Discrepancies in normative data between Lunar and Hologic DXA systems. *Osteoporos Int*, 1996, 6: 432-436.
- [7] ISCD. Clinical utility of bone densitometry. In: *Bone Densitometry Course Clinician Track Syllabus*. Shanghai, China. 1st ed, 2004: 43-58.
- [8] An Zhen, Wang WZ, Yang DZ, et al. The investigation of primary osteoporosis in city and countryside of Chengdu. *Chin J Osteoporosis*, 2002, 8(3): 233-236(in Chinese).
- [9] Guo QS, Sun GQ, Zhang SB, et al. The epidemiological investigation of BMD of normal people in Liaoning by DEXA densitometry. *Chin J Osteoporosis*, 2002, 8(2): 107-109(in Chinese).
- [10] Wasnich RD. Epidemiology of osteoporosis in the United States of America. *Osteoporos Int*, 1997, 7(Suppl 3): 68-72.
- [11] Garn SM, Sullivan TV, Decker SA, et al. Continuing bone expansion and increasing bone loss over a two-decade period in men and women from a total community sample. *Am J Hum Biol*, 1992, 4: 57.
- [12] Miller PD. Bone mineral density-clinical use and application. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2003, 32: 159-179.

(收稿日期:2008-02-29)