

QCT 应当在骨质疏松症的诊断、治疗中发挥更大的作用

陈惠恩 钟永青

中图分类号: R31 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2008)11-0803-05

摘要:目的 通过对现有骨密度测量方法优劣的比较,探讨骨密度测量的发展方向。方法 回顾了过去 20 年中骨密度测量方法的发展与变迁。结果 骨密度测量的发展史表明,骨密度测量是骨质疏松诊治的基础,然而,仅仅测量骨密度对于评估骨质疏松性骨折的风险性,对于判断疗效是远远不够的。“DXA 检测骨密度准确度高、精确性好”是值得商榷的。DXA 不能区分皮质骨与松质骨、其面密度测量的误差、增龄退变对测量的影响及对骨结构观察的限度在 QCT 测量中可以迎刃而解。结论 应大力加强 QCT 检测骨密度的研究,最终使其取代 DXA 成为骨质疏松诊断的新标准。

关键词: 骨质疏松; 骨密度; 测量; DXA; QCT

QCT should give full play to diagnosis and treatment in osteoporosis CHEN Huien, ZHONG Yongqing.

Department of Imaging, Lecong Hospital of Shunde District, Foshan City, Guangdong Province 528315, China

Abstract: **Objective** Inquire into development orientation for bone mineral density (BMD) measurement through comparing different bone mineral density measurement way. **Methods** Review the development and changes of the bone mineral density measurement way in last 20 years. **Results** The development history of bone mineral density measurement has made clear that the bone mineral density measurement is the basis for diagnosis and treatment of osteoporosis, however, merely measuring bone density for the assessment of the risk of osteoporosis fracture and the judgement of the curative effect is not enough. “DXA measuring BMD is with high accuracy and precision” is opened to question. Hard to distinguish between cortical and trabecular bone, the error of surface BMD measurement, the effect of aging degeneration for the measurement and the limits on observing bone structure in DXA measurement can be readily solved in QCT measurement. **Conclusion** QCT measurement should be vigorously strengthened and finally replace DXA to become the new standard diagnosis of osteoporosis.

Key words: Osteoporosis; BMD; Measurement; DXA; QCT

近年,骨质疏松症的发病率已跃居各种常见病的第七位,发病人数达 4 亿人。作为一种年龄相关性疾病,骨质疏松症的发病率随年龄的增高而显著增高。因而,随着人口老龄化的加速,对骨质疏松进行预防、治疗的重要性日益突出^[1]。

骨质疏松的诊断是一切预防、治疗的基础,其中的骨密度测量是运用较早、方法较多的领域,前人对此进行了大量的研究,笔者对这些研究进行了回顾分析。

1 骨密度测量的目的和限度

骨质疏松症是因骨量减少和骨组织微结构破坏,而导致骨强度下降、骨脆性增加,从而骨折危险性增高的一组全身性的骨骼疾病。骨质疏松经历了骨量减少、骨质疏松症和骨质疏松性骨折的病理历程^[2],其中骨量减少是最基本的病理改变,因此对骨量的检测是预防与治疗骨质疏松症的基本需要,其最终目的是降低骨折的危险性。

骨质疏松性骨折是因骨强度下降而产生的,而骨强度主要由骨密度(BMD)和骨质量两方面因素所决定,前者指单位面积(或体积)内矿物质的含量,后者为骨结构、骨代谢转换、微骨折和骨矿化程度的总称。

作者单位: 528315 佛山市,广东省佛山市顺德区乐从医院影像科

通讯作者: 陈惠恩, Email: scche@hotmail.com

尽管骨密度能从骨矿含量的角度部分地反映骨强度,而且骨密度的测量仍是评价骨质疏松最敏感和最特异的方法^[3],但是骨密度反映的是骨矿含量的整体数值,因而不能体现骨的几何学、骨结构上的差异及骨密度测量的不均一性对骨强度的影响。随着研究的日益深入,越来越多的证据表明,除了骨密度外,骨的微结构、骨的力学特性及骨更新代谢的自身修复能力亦是决定骨折危险性的重要因素。因而除了单纯骨密度测量外,骨结构分析日益增加了评估骨折危险性的重要性^[4-6]。同样,无论临床还是实验中,能够评价皮质骨质量、结构、几何形状和强度的定量分析方法是评估改善骨强度的不同治疗方法的疗效和安全性的基础^[7-9]。

除了与正常的增龄相关外,有几种不同类型的骨量丢失,这与绝经、慢性炎症有关并由不同的机制所引起。源于这些不同骨量丢失机制的骨微结构可能不同^[10]。因此,目前认为,骨密度测量在骨质疏松的诊治过程中是基本的、重要的、不可或缺的;然而,仅仅测量骨密度对于评估骨质疏松性骨折的危险性,对于判断疗效是远远不够的,还必须同时分析骨的微结构特性。

2 骨密度测量的方法及其优劣的比较

骨质疏松的诊断经历了从定性到定量,从 2 维(g/cm^2)到 3 维(g/cm^3),由单纯骨密度测量到骨结构分析和骨力学强度的推测的发展历程。在这一发展过程中,骨密度测量是最基本、最重要的,而且积累了大量的方法和经验^[7,11-15]。

2.1 放射线吸收测量法(Radiographic Absorptiometry, RA)

这是较早用于骨密度测量的方法,于 1963 年由 Cameron 和 Soreson 应用于临床,它主要用于腰椎侧位和第 2 掌骨的皮质厚度的测量。当骨质疏松时可以观察到椎体透过度增大、椎体内横向骨小梁减少、变细或消失、而纵向骨小梁代偿性增粗、椎体皮层变薄等。这一方法简便、快速、费用低廉,然而因诸多投照条件对 X 线片的影响,加之受观察者主观读片的影响较大,而且一般认为当骨量丢失 30% 以上时,平片才能发现相应的改变,因此该方法不能用于骨质疏松的早期诊断及疗效的评估。

2.2 单光子吸收测量法(Single Photon Absorptiometry, SPA)

通过放射性同位素¹²⁵I 或¹²⁴Am 发射的光子对前臂骨远端 1/3 扫描,测量骨皮质和骨松质 BMD 的总

和。其测量是以骨皮质为主,而松质骨的代谢率是皮质骨的 8 倍,故 SPA 法对骨代谢的敏感性有限。而且由于同位素衰减致放射源不稳定影响了测量的准确度和精确性,现已较少应用。

2.3 单能 X 线吸收测量法(Single X-ray Absorptiometry, SXA)

用 X 线做为放射源取代同位素而形成 X 线吸收法。因 X 线较同位素放射源稳定,因而提高了测量的准确度和精确性。为消除软组织对测量的影响,SPA 和 SXA 测量时需将被测部位置于水中,现该方法亦较少应用。

2.4 双光子吸收测量法(Dual Photon Absorptiometry, DPA)

DPA 法出现于上个世纪 70 年代,其原理与 SPA 相同,但采用高、低两种不同能量的放射性同位素同时扫描被测部位,以校正软组织因素对测量结果的影响。与 SPA 一样,该方法受同位素衰变的影响,而且扫描时间长,已被 DXA 所取代。

2.5 双能 X 线吸收测量法(Dual X-ray Absorptiometry, DXA)

DXA 法用两种不同能量的 X 线同时扫描被测部位,以消除软组织因素的影响,主要用于前后位腰椎的测量。该方法简便、快速、敏感性高,一般认为其准确度、精确性高于 DPA、QCT,受测者所接受的放射剂量低于 DPA 和 QCT,而且所需费用较低,已被 WHO 定为诊断骨质疏松的标准。

然而与上述方法一样,DXA 测量的仍是骨皮质和骨松质的综合骨密度,这对分析骨皮质与骨松质对骨强度和骨代谢的不同影响因素是十分不利的。DXA 的另一先天不足是其仍为面密度测量^[16]。有研究表明,相同密度不同体积的两个物体,其面密度差可达 2 倍。同一地区、同一民族的人群中,骨骼的外形几何尺寸可相差 50% 以上,这对骨密度的影响可高达 4 个标准差^[17],这一差距已大大高于 WHO 依据 DXA 检测结果制定的骨质疏松诊断标准中区分正常、骨量减少、骨质疏松症和严重骨质疏松症的标准差的差距。此外,因低能 X 线的穿透性较差,因此体重大者所测量的骨密度亦大。不仅如此,DXA 将 X 线投照范围内的所有结构包括在内,包括椎体骨质增生、小关节退变、椎间盘狭窄、终板硬化、动脉硬化等,而且这些影响因素随年龄增大而增大。亦有研究发现骨密度越低,其相对精度误差越高^[18],这种影响同样会随着年龄的增大而增大。上述这些致命的缺陷必定影响 DXA 测量的准确度及

精确性。

2.6 定量 CT 测量法(Quantitative Computer Tomography, QCT)

定量 CT 是利用 CT 的较高密度分辨率测量骨密度,分为专用体模法和无专用体模法。前者将被测体与已知浓度的羟磷灰石体模做为参照标准同时扫描,以减少不同扫描仪、不同扫描层次间的变异性。后者以椎旁肌肉和脂肪组织做为内参考标准,去除了对外部体模的需求,从而去除了因人工制造的外部体模的非均一性及体模与被测体相对位置变化对测量结果的影响,因而改进了测量的准确度和精确性^[19]。

QCT 是目前惟一分别测量松质骨和皮质骨密度的方法,这为骨质疏松的早期诊断、不同致骨质疏松病因的分析和监测疗效提供了新途径^[12, 20, 21]。

在测量骨密度的同时, QCT 可以观测骨的微结构,包括:骨容积率、骨表面积率、骨小梁厚度、骨小梁间隔、骨小梁长度、连接密度、结构模型参数等^[4, 9, 22]。有研究表明, QCT 测量的骨密度值与灰重存在着良好的直线相关性^[23, 24]。其测量的敏感性高、准确性好、重复性强^[25-27]。

尽管 QCT 具有上述优势,但目前许多学者仍认为其测量的准确性、精确度不如 DXA,而且存在放射线剂量大、费用高、仪器不能携带等问题^[14]。

针对 QCT 测量的缺陷,一些新的 QCT 测量方法在发展中,如容积定量 CT(Volume QCT, vQCT):

vQCT 是在三维空间分布上衡量骨强度的方法。该方法对扫描后的兴趣区进行表面体积相关方程的数据分析,并自动定位重建图像,从而了解该区域的骨强度及骨几何学排列状况,随着多排螺旋 CT 的应用,多平面重建功能使该技术得到了长足的发展。

外周骨 QCT(Peripheral QCT, pQCT):

pQCT 是特殊设计用于衡量末梢骨状况的设备,具有高分辨率的图像三维重建功能,对药物治疗反应比 DXA 更敏感,可同时提供骨量和骨强度信息。因该仪器体积小、放射线剂量少、价格低,在骨质疏松的诊断、治疗、疗效评估、流行病学调查及骨折风险评价等方面日益发挥出巨大的作用。

显微 CT(micro-CT, μ CT):

μ CT 可直接计算骨体积和总体积之比(BV/TV)及其他一些参数,如骨小梁厚度、间隔和数目等几何构架,这对骨质疏松做出早期、明确的病理诊断有了突破性的促进作用,发展潜力巨大。

2.7 定量超声(Quantitative Ultrasound, QUS)

QUS 是利用声波反射和穿透衰减的特性评价骨质疏松的力学特性,反映了骨应力信息。其中超声传导速率主要受骨密度、骨强度的影响,而振幅衰减值主要由骨密度及骨微结构所决定。

由于 QUS 具有精密度高、重复测量误差小、无损伤、价格低廉、方便携带、使用方便等优势,因而适合于骨质疏松的普查。但由于超声仪器种类多,不同机型的工作频率、耦合方式、测量部位不同,而且结果受温度的影响大,重复性不如 DXA。加之 QUS 应用的时间短,检测结果与实际值的相关性尚需观察。

2.8 定量 MR (Quantitative Magnetic Resonance, QMR)

QMR 是研究骨小梁与骨髓交界面磁场梯度以评价骨小梁空间排列的新方法,其梯度回波图像上测得的骨髓 T2 值可反映小梁骨网状结构的密度及其空间几何形态的特点,但其有效域值尚无标准,而且骨结构分析不如 QCT^[28],应用受到限制。

近年同样开发出了观察小梁骨微细结构的显微磁共振(μ MR)。

3 QCT 应当取代 DXA 成为骨密度测量的新标准

以往认为:DXA 方法简便、准确度高、精确性好,因而已被 WHO 确认为诊断骨质疏松的标准。然而,如上所述,由于 DXA 不能区分骨皮质与骨松质,因而无法区分分别影响皮质骨和松质骨代谢的不同影响因素,其面密度测量增大了因体积不同而产生的差异,骨量随年龄而丢失,骨密度检测的意义随年龄增大而增大,然而因腰椎退变、动脉硬化等对 DXA 检测结果的影响亦随年龄而增加,骨密度越低其相对测量精度误差越高,这同样随年龄而变化。上述缺陷是 DXA 测量方法所决定的,是 DXA 骨密度测量中不可避免的,而且其测量误差随着受测者年龄的增大而增大。因此笔者认为“ DXA 法测量骨密度准确度高、精确性好”是值得商榷的。对于影响骨强度的另一重要方面——骨结构的观察,DXA 更是力所难及。

上述 DXA 法的缺陷在 QCT 测量中可以迎刃而解。此外,CT 测量的效率更高敏感性更好^[29],CT 机普及率远远高于双能 X 线测量仪,目前国内 CT 装机量约为 DXA 装机量的 5 倍,在发达地区 CT 机已普及到镇级医院。若 CT 机配以标准体模或开发非体模法即可广泛开展骨密度检测,这可以更快、更

好、更节省地适应广大群众对骨密度测量日益增多的需求。

4 QCT 测量的一些进展

除上述的 QCT、vQCT、pQCT、 μ CT 及无专用体模测量法外,近年 CT 测量法有了许多改进,以提高其准确度和精确性。

Mastmeyer 等^[30]采用了一种三维分级椎体切片(Hierarchical 3D technique to segment vertebra)测量法,采用误差较小的椭圆形感兴趣区,从而在改进骨折预测和骨质疏松患者的监测的同时,利用真实的三维切片进行精确的几何学参数测量。Baqi 等^[8]利用三维微 CT 用 3 点曲面法(3-point bending method)提供了皮质骨强度的快速、可重复、准确的测量。Bousson 等^[31]使用了同步加速器放射性(synchrotron radiation, SR)的高分辨 CT 法,建立了 SR 微断层显示法,从而提供了皮质骨丢失和骨质疏松性髓骨骨折机制的观察。Kalender^[32]则认为双能 CT 测量骨密度更为准确。此外,许多学者对 QCT 测量的方法、质控、影响因素等进行了大量的卓有成效的研究,为其应用铺平了道路^[33-38]。

5 小结

勿用质疑,骨质疏松已成为危害人类健康的常见病,而且随着人口加速老龄化和人们对骨质疏松认识的提高,对其危害的认识将日益加深。监测骨密度、预测骨折危险性、观察各种治疗方法的疗效、机制等均以骨密度测量为基础,这彰显出骨密度测量的重要性。由于目前尚无一种十分完善的骨密度检测方法,因此,相关的研究亟待深入。鉴于 CT 具有体积测量、分测皮质骨与松质骨及骨微结构观测的优势,CT 机普及率高、CT 检测方便、快速等优点,建议加强 QCT 检测骨密度的研究,最终用 QCT 取代 DXA 成为骨质疏松诊断的新标准。

【参 考 文 献】

- [1] 刘忠厚. 主编. 骨矿与临床. 第一版. 北京: 中国科学技术出版社. 2006. 6.
- [2] 肖建德. 主编. 实用骨质疏松学. 第一版. 北京: 科学出版社. 2004. 3.
- [3] 余卫. 骨密度的测量及骨质疏松的诊断. 当代医学, 2001, 7(6): 76-82.
- [4] Cortet B, Dubois P, Boutry M, et al. Does high-resolution computed tomography image analysis of the distal radius provide information independent of bone mass? J Chin Densitom, 2000, 3(4):

339-351.

- [5] Ulrich D, Van Rietbergen B, Laib A, et al. Load transfer analysis of the distal radius from *in vivo* high-resolution CT-imaging. J Biomech, 1999, 32(8): 821-828.
- [6] Andresen R, Haidekker MA, Radmer S, et al. CT determination of bone mineral density and structural investigation on the axial skeleton for estimating the osteoporosis-related fracture risk by means of a risk score. Br Radiol, 1999, 72(858): 569-578.
- [7] 唐海, 李永刚, 陈浩. 骨密度测量技术的临床应用及评价. 实用糖尿病杂志, 2006, 2(4): 9-11.
- [8] Baqi CM, Hanson N, Andresen C, et al. The use of micro-CT to evaluate cortical bone geometry and strength in nude rats: correlation with mechanical testing, pQCT and DXA. Bone, 2006, 38(1): 136-144.
- [9] Dufresne TE, Chmielewski PA, Manhart MD, et al. Risedronate preserves bone architecture in early postmenopausal women in 1 year as measured by three-dimensional microcomputed tomography. Calcif Tissue Int, 2003, 73(5): 423-432.
- [10] Menatari T, Miura H, Hiqaki H, et al. Quantitative analysis of three-dimensional complexity and connectivity changes in trabecular microarchitecture in relation to aging, menopause, and inflammation. J Orthop Sci, 1999, 4(6): 431-438.
- [11] 李丹, 王刚综述, 谷贵山审核. 老年性骨质疏松的影像研究进展. 中国矫形外科杂志, 2007, 15(23): 1806-1808.
- [12] 明洁, 陈德才. 定量 CT 测量骨密度研究进展. 四川解剖学杂志, 2007, 15(2): 22-24.
- [13] 余卫. 骨矿含量的测定方法简介及其相关问题. 国外医学内分泌学分册, 2005, 25(5): 304-307.
- [14] 杨小明, 熊海, 刘静, 等. 双能 X 线骨密度仪与定量 CT 测量骨密度的比较. 中国临床康复, 2004, 8(12): 2328-2329.
- [15] 李泽奎, 金跟来. 骨矿量定量测定的方法. 中国临床医学研究杂志, 2003, 78(10): 125-126.
- [16] 吕俊峰, 吕文秀, 韩雪立, 等. 长春地区正常人股骨颈骨密度测量(附 436 例 QCT 测量分析). 中国老年学杂志, 2006, 26(8): 1064-1065.
- [17] 伍贤平, 廖二元, 黄干, 等. 女性不同骨骼部位骨密度峰值和参考图的建立方法. 中国骨质疏松杂志, 2004, 10(1): 30-34.
- [18] 林强, 余卫, 秦明伟, 等. 年龄因素对中老年妇女腰椎双能 X 线骨密度测量重复性的影响. 中华放射学杂志, 2006, 40(6): 631-633.
- [19] Boden SD, Goodenough DJ, Stockham CD, et al. Precise measurement of vertebral bone density using computed tomography without the use of an external reference phantom. J Digit Imaging, 1989, 2(1): 31-38.
- [20] Rotzel H, Amling M, Hahn M, et al. Quantitative morphology of vertebral body cortical bone. Building block for noninvasive calculation of fracture threshold in osteoporosis. Radiologe, 1998, 38(4): 315-320.
- [21] Haidekker MA, Andresen R, Werner HJ. Relationship between structural parameters, bone mineral density and fracture load in lumbar vertebrae, based on high-resolution computed tomography, quantitative computed tomography and compression tests. Osteoporos

- Int, 1999, 9(5):433-440.
- [22] Boyd SK, Davison P, Müller R, et al. Monitoring individual morphological changes over time in ovariectomized rats by *in vivo* micro-computed tomography. Bone, 2006, 39(4): 854-862.
- [23] 娄明武, 王秀荣, 王顺兴, 等. 深圳地区妇女腰椎骨矿含量标准定量 CT 观察. 中国临床康复, 2005, 9(15):200-202.
- [24] 杨小明, 刘静, 熊海, 等. 定量 CT 测量骨密度的准确性研究. 中国临床康复, 2004, 8(18): 3594-3595.
- [25] 沈宁江, 李一波, 陈文清, 等. QCT 椎体骨密度测定诊断骨质疏松症. 颈腰痛杂志, 2007, 28(2) 93-95.
- [26] Braillon PM. Quantitative computed tomography precision and accuracy for long-term follow-up of bone mineral density measurements: a five year *in vitro* assessment. J Clin Densitom, 2002, 5(3) 259-266.
- [27] 孙皎, 顾芹, 李慧林, 等. 老年 II 型糖尿病双能 X 线及定量 CT 测量骨密度的临床分析. 中国骨质疏松杂志, 2004, 10(1): 66-68.
- [28] Cortet B, Boutry N, Dubois P, et al. *In vivo* comparison between computed tomography and magnetic resonance image analysis of the distal radius in the assessment of osteoporosis. J Clin Densitom, 2000, 3(1): 15-26.
- [29] Wu LB, Liu XJ, Liu YH. Multislice CT using spinal structure assessment in elderly patients with osteoporosis. Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao, 2006, 28(1): 101-104.
- [30] Mastmeyer A, Engelke K, Fuchs C, et al. A hierarchical 3D segmentation method and the definition of vertebral body coordinate systems for QCT of the lumbar spinal. Med Image Anal, 2006, 10(4) 560-577.
- [31] Bousson V, Pevrin F, Bergot C, et al. Cortical bone in the human femoral neck: three-dimensional appearance and porosity using synchrotron radiation. J Bone Miner Res, 2004, 9(5) 794-801.
- [32] Kalender WA. New developments in bone density measurement by quantitative computed tomography. Radiologe, 1988, 28(4):173-178.
- [33] Lasbleiz J, Burqun A, Marin F, et al. Vertebral trabecular network analysis on CT images. Radiol, 2005, 86(6Pt 1):645-649.
- [34] 刘晓虹, 刘华, 杨秀军, 等. 男性各腰椎骨密度变化规律的研究. 中国老年学杂志, 2005, 25(4) 489-491.
- [35] 俞秀华, 涂海, 黄文艳. 探讨骨密度测量的精确度及其影响因素. 中国骨质疏松杂志, 2004, 10(4):449-451.
- [36] 方积乾, 王显红. 骨密度测量的统计质量控制. 中国骨质疏松杂志, 2007, 9(3):210 273-275.
- [37] 杨定焯, 杨惠. 骨密度测量的质控及重要性. 中国骨质疏松杂志, 2002, 8(4):323 365-366.
- [38] 张武彪. 脊柱骨 BMD 定量 CT 测量的质量控制. 中外医用放射技术, 2001, 9 63-73.

(收稿日期 2008-06-30)