

老年性髋部骨折骨密度与骨形态计量学的关系

李建赤* 徐自强 黄必留 梁江声 谭加群 许太书 谢伟健

中图分类号: R683.42 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2011)11-0977-04

摘要: 目的 通过老年髋部骨折患者骨密度的测定和骨组织形态计量分析,探讨骨质疏松性骨折骨密度与骨结构的关系。方法 选择低、中能量创伤所致髋部骨折需要手术治疗的老年患者 30 例,分为 2 组,男性 14 例,女性 16 例。以双能 X 线吸收骨密度仪(DEXA)测量患者健侧股骨近端大转子 BMD。手术中用切面积 1cm × 1cm 的环钻于患侧股骨大转子间区松质骨按统一标准定位后,钻取骨柱,进行骨组织形态计量学观察与分析。结果 根据 BMD 测定的结果男性患者能诊断为骨质疏松症的有 9 例(64.29%),女性患者能诊断为骨质疏松症的有 12 例(75.00%)。骨组织形态计量学结果提示老年男女骨结构参数差异不明显,无统计学意义。老年男、女性股骨大转子 BMD 均与 %Tb.Ar、Tb.Th、Tb.N、N/F 成正相关,与 Tb.Sp 成负相关($P < 0.05$)。结论 老年人男女两个组的股骨近端转子间区骨组织形态计量参数无明显差异,股骨近端转子间区的 BMD 与骨结构有一定的相关性,骨形态计量学分析较 BMD 更可靠、更敏感、更真实地反映骨质疏松的情况。

关键词: 老年人; 髋部骨折; 股骨转子间; 骨密度; 骨组织形态计量学; 骨质疏松症

Relationship between bone mineral density and bone histomorphometry in hip fracture of the elderly

LI Jianchi, XU Ziqiang, HUANG Biliu, et al. Department of Orthopedics, Guizhou Hospital, Foshan 528305, China

Corresponding author: LI Jianchi, Email: lj1979beyond@163.com

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between bone mineral density (BMD) and bone structure in osteoporotic fractures through BMD measurement and bone histomorphometry analysis in hip fractures of the elderly. **Methods** Thirty elderly hip fracture patients caused by low or mid energy trauma need for surgical treatment were selected and divided into two groups, including 14 males and 16 females. The BMD of healthy side of the greater trochanter of these patients were measured using dual energy X-ray absorptiometry (DEXA). The bone column was drilled using a trephine with an area of 1cm × 1cm after locating in the cancellous bone of the femoral trochanter of the diseased side according to the uniform standard. Bone histomorphometry was observed and analyzed. **Results** According to BMD measurement, osteoporosis was diagnosed in 9 males (64.29%) and 12 females (75.00%). The results of bone histomorphometry suggested that there was no significant difference in bone structure parameters between elderly male and female patients. BMD of the greater trochanter of elderly male and female patients was positively correlated with %Tb.Ar, Tb.Th, Tb.N, and N/F, but negatively correlated with Tb.Sp ($P < 0.05$). **Conclusion** There is no significant difference of bone histomorphometric parameters of the greater trochanter between elderly male and female patients. There is a certain relation between the BMD and bone structure in the greater trochanter region. Bone histomorphometry is more reliable, more sensitive, and more real than BMD in osteoporosis evaluation.

Key words: The elderly; Hip fracture; Inter femoral trochanter; Bone mineral density; Bone histomorphometry; Osteoporosis

作者单位: 528305 佛山, 广东省佛山市顺德区桂洲医院骨科
基金项目: 2009 年佛山市医学类科技攻关项目(200908167)
通讯作者: 李建赤, Email: lj1979beyond@163.com

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是老年人最常见疾病之一。原发型 OP 是一种以骨量减少、骨的微观结构退化为特征,致使骨的脆性增加、易发生骨折的全身系统性骨骼疾病^[1,2]。老年性髋部骨折在

骨质疏松性骨折中最常见,预后差,致残、致死率高,造成患者的生活质量下降。髌部松质骨是研究骨结构的理想部位,由于活体标本取材困难,特别是对老年人及好发的骨折部位股骨近端转子间区取材更困难,因此这方面研究极少。测定骨密度(Bone Mineral Density, BMD)是诊断 OP 评估骨折危险因素的重要手段,特别是髌部骨折。本研究通过对老年人股骨近端转子间区的骨组织形态计量学(bone histomorphometry)参数进行测定,得出计算参数与测定的 BMD 参数进行对比分析,找出二者关系,探讨老年人骨质疏松性髌部骨折骨密度与骨结构的关系,为进一步阐明老年骨质疏松性骨折的发生机制、临床防治提供理论参考。

1 材料与方法

1.1 研究对象

入选患者标准:男性病例 14 例,年龄为 60 岁~98 岁,平均 71.36 ± 7.83 岁;女性病例 16 例,年龄为 55 岁~99 岁,平均 73.23 ± 4.42 岁;低、中度能量创伤所致、需要手术治疗髌部骨折(股骨颈骨折、粗隆间骨折)的患者。受伤至手术时间在 2 周内,术前化验血钙、磷、碱性磷酸酶在正常范围内。患者及其家属知情同意。排除标准:肿瘤、遗传病、代谢性疾病、局部感染性炎症、结核、长期使用激素药物和酗酒史者,不同意的患者。

1.2 实验方法

1.2.1 骨密度测量

利用双能 X 线吸收骨密度检测扫描仪(DEXA)(美国 NORLAND 公司)进行健侧股骨近端 BMD 检查。可测量出股骨颈、大转子、Ward 氏三角区的骨密度,并以本仪器所存的同民族、同性别、同地区的正常参考值数据库中的峰值骨量值换算成 T-score 值,记录股骨大转子 BMD 及降低的标准差数(SD)。

1.2.2 骨组织形态计量学分析

手术中用切面积 $1\text{cm} \times 1\text{cm}$ 的环钻于手术部位在股骨大转子间区松质骨按统一标准定位后,即同一部位,由大转子间区前面垂直骨面,向后面钻取 $2\text{cm} \times 1\text{cm} \times 1\text{cm}$ 骨柱。获取骨柱,去除附着的软组织,用生理盐水冲洗干净,置入 10% 福尔马林液固定 24h 以上。

骨标本在广东医学院分批做以下处理:流水冲洗过夜,乙醇逐级脱水,二甲苯透明 24h 后,甲基丙烯酸甲酯包埋,在 Leica 硬组织切片机上做分别切取 $5\mu\text{m}$ (薄)片和 $9\mu\text{m}$ (厚)片,置 40°C 烘箱中约 4h

(骨片微微发白)。薄片采用 Masson-Goldner Trichrome 染色,染色后,骨质为绿色,骨髓为红色,用于测量类骨质的情况;厚片采用 AgNO_3 染色,染色后,骨质为黑色,反映矿化后的骨质,用于观察骨量和骨结构。

本实验采用 Leica 半自动图像数字化仪,对每一骨组织切片中均划定范围相同的兴趣区(Region of interest, ROI),所有测量均在划定 ROI 中进行。测出骨组织形态学参数:骨组织总面积,骨小梁面积,骨小梁表面长度,骨小梁结点数,骨小梁游离末端数,放大倍数 10 倍,测量参数不能直接用于分析骨量、骨结构等,要通过国际通用的公式^[3]对直接测得的参数计算转换,通过计算得出的参数才能用于分析,包括以下参数。骨小梁面积百分数(% Trabecular bone area, % Tb. Ar):指骨小梁面积占骨组织面积的百分率,反映骨量的多少。骨小梁宽度(Trabecular thickness, Tb. Th):用于描述骨小梁结构形态,解释骨量变化。在数量一定的条件下,宽度越宽,骨量越多。骨小梁数量(Trabecular number, Tb. N):用于描述骨小梁结构形态,解释骨量变化。在宽度一定的条件下,数量越多,骨量越多。骨小梁分离度(Trabecular separation, Tb. Sp):指骨小梁之间的平均距离,用来描述骨小梁结构形态。分离度越大,骨小梁之间距离就越大,骨就越疏松。骨小梁结点与游离末端比(Number of nodes / Free end, N/F):衡量松质骨的连接性。

1.2.3 统计学处理

计算参数采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。根据性别分组用两样本均数 t 检验对组间各形态计量参数、SD 进行统计分析(SPSS 12.0 软件)。骨组织形态计量参数分别与测定的骨密度参数进行相关性分析统计学处理,采用 Pearson 积矩相关系数分析。

2 结果

2.1 患者健侧股骨大转子骨密度的测量结果

与本仪器所存的同民族、同性别、同地区的正常参考值数据库中的峰值骨量值换算成 T-score 值,记录股骨大转子 BMD 及 SD(见表 1)。根据世界卫生组织的诊断标准:BMD 比健康人参考平均值低于 2.5SD 以上者并至少一个部位脆性骨折可确诊为骨质疏松症。其中男性患者能诊断为骨质疏松症的有 9 例(64.29%),女性患者能诊断为骨质疏松症的有 12 例(75.00%)。从股骨大转子降低的 SD 均数,女

性的比男性的降低更多,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 患者患侧股骨转子间骨组织形态学观察

标本在低倍镜下观察可见骨小梁稀疏、变薄、穿孔,不均匀,间距大小不一,骨小梁之间连接少,缺乏双拱形结构,多见孤立的骨小梁,骨量相对较少;反映骨显微结构的骨小梁结点相对较少,而骨小梁游离末端则相对较多,表面不光整(如图1)。高倍镜视野下见胶原纤维层已有紊乱、稀疏,部分或基本全部消失,仅残剩粗细不一、排列不规则的胶原;还可见骨小梁间有较多的类骨质和成骨细胞(如图2),表明部分骨吸收、骨形成较活跃,但骨矿化不良。男女之间骨结构计算参数比较差异不明显($P > 0.05$),无统计学意义。

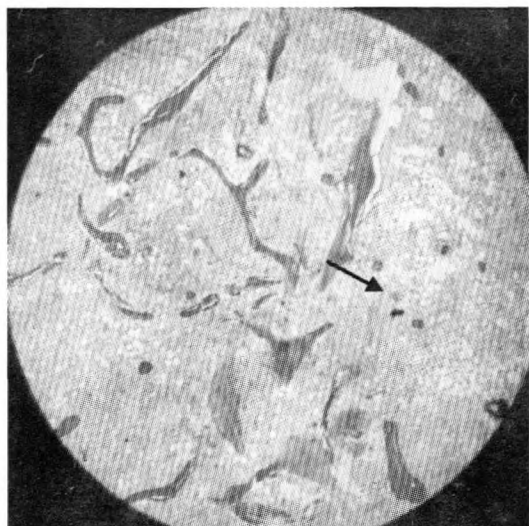


图1 显微镜下观察切片(10×):骨小梁稀疏,不均匀,间距大小不一,骨小梁之间连接少,骨小梁游离末端则相对较多,如箭头所示。



图2 显微镜下观察切片(40×):箭头所示骨小梁间桔红染色的类骨质。

2.3 股骨大转子 BMD 与骨组织形态计量学各参数之间的相关性分析

男性患者股骨大转子 BMD 分别与% Tb. Ar($r = 0.780, P < 0.01$)、Tb. Th($r = 0.791, P < 0.005$)、Tb. N($r = 0.889, P < 0.001$)、Tb. Sp($r = -0.724, P < 0.01$)、N/F($r = 0.773, P < 0.005$)进行相关性分析,相关系数和P值如括号内。女性患者股骨大转子 BMD 分别与% Tb. Ar($r = 0.798, P < 0.002$)、Tb. Th($r = 0.642, P < 0.02$)、Tb. N($r = 0.685, P < 0.01$)、Tb. Sp($r = -0.710, P < 0.01$)、N/F($r = 0.756, P < 0.005$)进行相关性分析,相关系数和P值如括号内。

从以上数据表明男、女性老年患者股骨大转子 BMD 均与% Tb. Ar、Tb. Th、Tb. N、N/F 成正相关,与 Tb. Sp 成负相关($P < 0.05$)。

表1 老年人股骨大转子 BMD(g/cm^2)($\bar{x} \pm s$)

部位	男性		女性	
	骨密度值	降低(SD)	骨密度值	降低(SD)
大转子	0.529 ± 0.0810	2.512 ± 0.735	0.406 ± 0.100	3.325 ± 0.992

注:男女之间 SD 相比较 $P < 0.05$

表2 老年人股骨大转子组织形态计量参数结果($\bar{x} \pm s$)

计量参数	男性	女性
Tb. Ar (%)	10.209 ± 1.616	9.237 ± 1.896
Tb. Th μm	96.564 ± 14.484	88.592 ± 13.381
Tb. N (#/mm)	0.992 ± 0.173	1.048 ± 0.152
Tb. Sp μm	883.888 ± 145.589	893.372 ± 149.454
N/F	0.448 ± 0.110	0.368 ± 0.161

注:男女之间相比较 $P > 0.05$

3 讨论

髌部骨折在老年人骨质疏松性骨折中常见,特别是股骨颈骨折、粗隆间骨折,影响患者的行走、活动,常需要手术治疗,为减少术后出现内固定松动、再次骨折和股骨头塌陷、坏死等并发症,术前了解骨折部位骨质结构^[4]和力学强度十分重要。然而老年人髌部骨折受骨强度的影响,骨骼的骨强度取决于 BMD 和骨质量。BMD 用单位面积或体积内的矿物质的含量“g”来表示,任何个体的 BMD 是峰值骨量和骨丢失量二者的综合。骨质量则是包括骨构建、骨转换、骨骼的积累性破坏(显微骨折)和骨的矿化程度在内的总称^[5]。本研究从股骨大转子降低的 SD 均数,女性的比男性的降低更多,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示从 BMD 上来比较,老年女性髌部骨折的患者与男性的患者相比较骨质疏松更严重,更容易出现骨折,而且 BMD 测定提示大部分患者有骨质疏松症。

要了解骨骼的质量依赖于骨组织形态计量学,骨组织形态计量学是有助于揭示骨的生理与病理改变与组织定量研究的一种方法。骨组织形态计量学是在骨代谢领域中的重要研究工具,所提供的信息无法被其他研究方法所代替。其在疾病的发生发展机制研究、药物疗效的评价中都有着重要的应用价值,是评价骨转换与骨结构的有效研究方法,能直观、形象对松质骨进行定量分析^[6-7]。男性组有 5 例、女性组有 4 例患者 BMD 提示没有骨质疏松症,但同样出现骨折,提示除了 BMD 影响骨强度、骨折外,还有一个重要的因素就是骨质量。这几例患者虽然 BMD 提示没有骨质疏松症,但是从他们股骨转子间骨结构提示同样有骨小梁稀疏、变薄,间距大小不一,骨小梁之间连接少,多见孤立的骨小梁,骨小梁结点相对较少,而骨小梁游离末端则相对较多;他们的骨小梁面积百分数、骨小梁宽度、骨小梁数量、骨小梁结点与游离末端比、骨小梁分离度与均数比较相差不大,无统计学意义。因此由于这些患者的与骨质疏松症的患者有相似的骨结构,骨小梁面积百分数、骨小梁宽度、骨小梁数量、骨小梁结点与游离末端比相对较小,而骨小梁分离度相对较大,骨小梁的连接、结合较差,游离末端相对较多,从而导致这些患者在没有确诊骨质疏松症的情况下也出现骨折。

在临床研究中常取患者的髌骨进行骨形态计量学分析,因为其位置较浅,取骨后对患者的影响少,可在门诊手术室局部麻醉下取得。还有肋骨、椎体等,主要针对骨折或骨质疏松的患者进行研究。对于老年人及其好发的骨折部位股骨近端转子间区取骨并进行骨形态计量学分析、研究的少见。本课题组通过对老年人骨质疏松性髌骨骨折的患者进行研究,术前行健侧股骨近端 BMD 测定,在手术中取患侧股骨近端转子间区的骨标本,进行骨形态计量学

分析,得出老年人的计量学的骨结构参数,与其 BMD 进行相关性分析。发现男、女性患者股骨大转子 BMD 均与 % Tb. Ar、Tb. Th、Tb. N、N/F 成正相关,与 Tb. Sp 成负相关($P < 0.05$)。老年髌部骨折患者的骨结构与 BMD 有一定的相关性,从其数据的变化规律看出,有些患者 BMD 提示没有骨质疏松,但其骨结构参数确接近骨质疏松患者的骨结构参数,表明 % Tb. Ar、Tb. Th、Tb. N 提示患者骨量变化的情况比 BMD 更敏感,而 N/F、Tb. Sp 从可连接的结构上观察骨质疏松的情况。因此骨形态计量学分析较 BMD 更可靠、更敏感、更真实的分析骨质疏松的情况,但其取材有创伤性,更难得到患者的接受。

【参 考 文 献】

- [1] 刘忠厚,主编:骨矿与临床. 第 1 版. 北京:中国科学技术出版社,2006:2-5.
- [2] 何勇. 骨密度测定技术的研究现状及进展. 国外医学·放射医学核医学分册, 2001, 25 (4): 161.
- [3] Garrahan NJ, Melish RW, Compston JE. A new method for the two-dimensional analysis of bone structure in human iliac crest biopsies. J Microsc, 1986, 142:341-349.
- [4] Haidukewych GJ, Rothwell WS, Jacofsky DJ, et al. Operative treatment of femoral neck fractures in patients between the ages of fifteen and fifty years. J Bone Joint Surg, 2004, 86-A(8):1711-1716.
- [5] 邱明才, 朱梅. 如何正确理解骨质量. 中华医学杂志, 2005, 85(11): 723-724.
- [6] Recker RR, Marin F, Ish-Shalom S, et al. Comparative effects of teriparatide and strontium ranelate on bone biopsies and biochemical markers of bone turnover in postmenopausal women with osteoporosis. J Bone Miner Res, 2009, 24(8):1358-1368.
- [7] Recker RR, Ste-Marie LG, Langdahl B, et al. Effects of intermittent intravenous ibandronate injections on bone quality and micro-architecture in women with postmenopausal osteoporosis: The DIVA study. Bone, 2010, 46(3):660-665.

(收稿日期: 2011-06-17)

老年性髋部骨折骨密度与骨形态计量学的关系

作者: [李建赤](#), [徐自强](#), [黄必留](#), [梁江声](#), [潭加群](#), [许太书](#), [谢伟健](#)
作者单位: [广东省佛山市顺德区桂洲医院骨科, 佛山, 528305](#)
刊名: [中国骨质疏松杂志](#) 
英文刊名: [Chinese Journal of Osteoporosis](#)
年, 卷(期): 2011, 17(11)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201111010.aspx