

定量超声对骨质疏松症诊断价值的 Meta 分析

李丹 刘春雷 高娇 何家艳 敬华

中图分类号: R445.1 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2012)08-0709-04

摘要: 目的 系统评价定量超声应用于骨质疏松症诊断的临床价值。方法 荟萃分析,采用 Cochrane 系统评价的方法,检索 Medline(1966~2011年)、EMbase(1966~2010年)、Cochrane 图书馆(2010年)及中国生物医学文献数据库 CBM(1979~2010年)有关采用定量超声诊断骨质疏松症的临床对照研究文献资料,按照纳入和排除标准限定研究对象,通过 QUADAS 评分量表进行文献质量评估后,使用 Meta-disc 1.4 统计软件进行 Meta 分析,计算汇总敏感性、特异性及其 95% 可信区间,绘制汇总受试者操作特性曲线,综合评价定量超声应用于骨质疏松症诊断的临床价值。**结果** 共纳入使用定量超声诊断骨质疏松症的临床对照研究 11 项(共 2219 例),汇总敏感性为 76%(95% CI, 73%~79%),汇总特异性为 70%(95% CI, 68%~73%),汇总的曲线下面积为 0.8232, Q 值为 0.7565。**结论** 定量超声用于诊断骨质疏松症具有较高的敏感性且特异性尚可,但尚需更多大样本、多中心临床对照试验数据支持。

关键词: 骨质疏松症; 定量超声; 荟萃分析

Quantitative ultrasound for the diagnosis of osteoporosis: a meta analysis LI Dan, LIU Chunlei, GAO Jiao, et al. Department of Clinical Laboratory, 306 Hospital of PLA, Beijing 100101, China

Corresponding author: JING Hua, Email: mananlidan@sina.com

Abstract: Objective To evaluate the diagnostic value of quantitative ultrasound in osteoporosis. **Methods** The clinical literatures concerning quantitative ultrasound for diagnosis of osteoporosis compared to DXA were searched from Medline (1966-2011), EMbase (1966-2010), the Cochrane Library (2010), and CBM (1979-2010), according to Cochrane evaluation guidelines. The subjects were chosen according to the inclusive and exclusive criteria. Quality of literatures was evaluated by QUADAS table. The meta-analysis was performed by Meta-disc 1.4 statistical software. **Results** Only 11 literatures were included in this meta-analysis (2219 cases). Summary sensitivity of quantitative ultrasound for the diagnosis of osteoporosis was 76% (95% CI, 73%~76%), and the summary specificity was 70% (95% CI, 68%~73%). The area under SROC curve was 0.8232, and Q index was 0.7565. **Conclusion** Quantitative ultrasound has a relatively high sensitivity and specificity for the diagnosis of osteoporosis. However, large sample and multi-center clinical trails are required for further analysis.

Key words: Osteoposis; Quantitative ultrasound; Meta analysis

20 世纪 80 年代末, Hosie 等^[1]首次在体外实验中将宽频超声衰减(broadband ultrasound attenuation, BUA)技术用于评估骨密度。其后,伴随着超声传导速度(speed of sound, SOS)和骨强度指数(stiffness index, SI)等参数相继被应用于骨质疏松症的临床诊断,定量超声(quantitative ultrasound, QUS)凭借其无放射性、能很好地反映骨

的材料及结构特性、便于携带、操作简便、检查费用较低等优点成为国内外临床医生关注的焦点。近年来,针对定量超声检查与双能 X 线吸收法(dual energy x-ray absorptiometry, DXA)二者用于诊断骨质疏松症的临床对照研究在国内外多有开展,但各研究机构得出的敏感性和特异性差异较大,缺乏对此类临床数据进行的系统评价。本文通过 Cochrane 系统评价的方法对相关临床对照研究数据进行荟萃分析,旨在利用循证医学的方法综合评价定量超声诊断骨质疏松症的临床价值。

作者单位: 100101 北京,解放军 306 医院检验科(李丹、刘春雷、高娇、敬华); 230032 合肥,安徽医科大学研究生院(何家艳)
通讯作者: 敬华, Email: mananlidan@sina.com

1 资料与方法

1.1 资料收集方法

1.1.1 纳入标准:(1)国内外于1966年至2011年9月发表与未发表的,研究目的为评价定量超声用于骨质疏松症的诊断价值、研究方法中均通过DXA测定骨密度做出骨质疏松症的最终诊断(包括骨质疏松和严重的骨质疏松)的所有临床研究,研究中进行分组时考虑到患者年龄、性别等因素,排除人为因素造成的偏倚;(2)结果观察包括以下指标:真阳性值、假阳性值、真阴性值、假阴性值;(3)研究病例数不低于30例。

1.1.2 排除标准:(1)原始文献临床研究设计不合理(如对照组设计不合理、样本资料交代不全、诊断判断不规范等);(2)原始文献未对定量超声采用的参数进行描述;(3)重复发表的文献。

1.2 检索策略

计算机检索 Medline(1966年至2011年9月)、EMbase(1966年至2010年)、Cochrane 图书馆(2010年)、中国生物医学文献数据库 CBM(1979年至2010年)。手工检索中、英文已发表的资料和会议论文,并查阅论文所附参考文献。

1.3 资料提取及质量评价

由有经验的评价员独立选择临床研究并提取资料,主要包括:(1)一般资料:题目、作者、日期和文献来源;(2)研究特征:研究对象、地点、干预措施和质量控制;(3)结果判定:真阳性值、假阳性值、真阴性值、假阴性值。

用诊断性试验准确性质量评价工具(QUADAS量表)评价文献质量,分别对14个条目按“是”、“否”、“不确定”三个判断标准进行评价^[2]。

1.4 统计学处理

阅读文献,按 Meta 分析要求整理数据,建立数据库并核校数据。对纳入文献进行异质性检验,若纳入的各研究无异质性(即 $P > 0.1$, $I^2 < 50\%$),采用固定效应模型进行分析,反之则用随机效应模型。Meta 分析采用 Meta-disc 1.4 软件进行,绘制森林图、汇总受试者操作特性(summary receiver operator characteristic curve, SROC)曲线并计算曲线下面积(area under the curve, AUC)。按照相应的效应模型计算加权汇总敏感性和汇总特异性及其相应的95%可信区间。对 SROC 的分析采用 Q 值表示,Q 值越大表示诊断试验的准确性越高;AUC 越接近于1,表示用于临床诊断的价值越大。

2 结果

2.1 纳入的研究概况

初检得到相关文献205篇,经阅读题名、摘要及全文后,194篇由于研究目的与本系统评价不符、重复发表或为动物实验等原因而被排除。最终纳入11篇临床对照研究文献进行系统评价^[3-13],其中中文2篇,外文9篇,发表时间为2001年~2011年。各研究纳入的样本量为43~420例,共计2219名研究对象,其中经金标准确定骨质疏松症患者950例,对照组1269例。纳入文献均采用跟骨作为超声检测部位,其中左侧跟骨7篇,右侧跟骨2篇,双侧跟骨2篇。纳入研究的病情资料连续且均在研究中依照均衡的原则进行分组。

对纳入的11篇文献进行质量评价发现:所有研究均有明确的金标准并与其比较,所有研究对象均经过金标准的检查,既不存在证实偏倚,具体的 QUADAS 评价结果见表1。

表1 纳入文献的 QUADAS 评价结果

QUADAS 评价项目	文献数量		
	是	否	不确定
病例谱是否包含了各种病例及易混淆的疾病病例	3	-	8
研究对象的选择标准是否明确	8	-	3
金标准是否能准确区分有病和无病状态	11	-	-
金标准和待评价试验的间隔时间是否足够短,以避免出现病情变化	11	-	-
是否所有病例无论待评价试验的结果如何,都接受了金标准试验	11	-	-
金标准试验是否独立于待评价试验	11	-	-
待评价试验的操作是否描述的足够清楚且可以进行重复	6	2	3
金标准试验的操作是否描述的足够清楚且可以进行重复	6	2	3
待评价试验的结果判读是否在不知晓金标准试验结果的情况下进行	2	-	9
金标准试验的结果判读是否在不知晓待评价试验结果的情况下进行	2	-	9
是否报告了难以解释的中间试验结果	1	-	10
对退出研究的病例是否进行解释	5	2	4

2.2 异质性检验及各指标的 Meta 分析合并结果

异质性检验结果表明,各研究之间的敏感性、特异性之间 I^2 均大于 50%, 即存在异质性, 采用随机效应模型对上述指标进行荟萃分析。11 项研究的汇总敏感性为 76% (95% CI, 73% ~ 79%), 见图 1; 汇总特异性为 70% (95% CI, 68% ~ 73%), 见图 2。汇总 ROC 曲线下面积为 0.8232, $Q^* = 0.7565$, 见图 3。

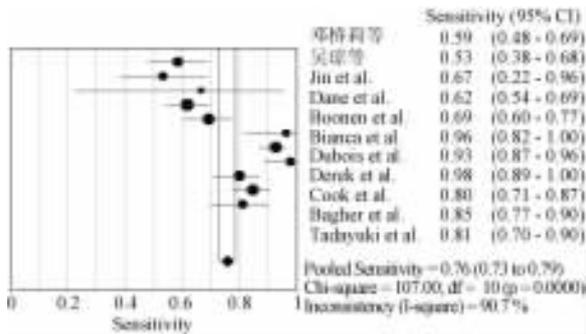


图 1 纳入的 11 项研究汇总敏感性的森林图

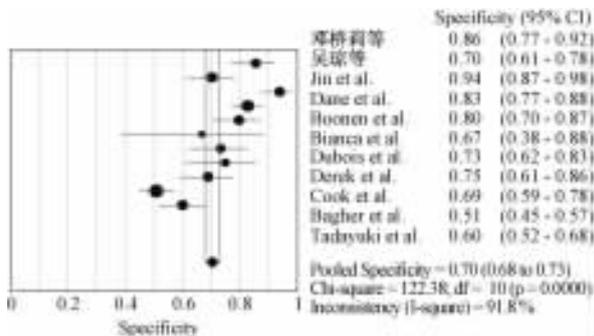


图 2 纳入的 11 项研究汇总特异性的森林图

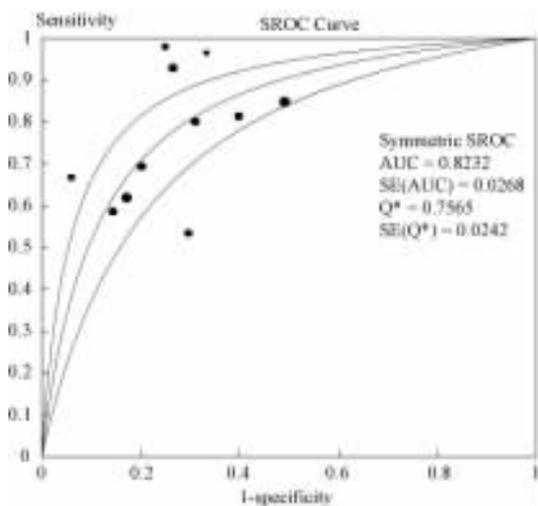


图 3 纳入的 11 项研究的汇总 ROC 曲线

3 讨论

通过 Meta 分析手段获得的系统评价作为循证医学的主要证据来源之一, 在骨质疏松症的临床疗效评价、病因学评价等方面的应用颇多^[14,15]。近年来, 有关诊断试验准确性 (diagnostic tests accuracy, DTA) 的系统评价开始受到临床医生的重视。SROC 法是诊断试验综合评价的常用方法, 该法考虑了诊断性试验研究在临界值不同时对诊断试验效能评价的影响, 通过拟合 SROC 曲线综合评价诊断试验的准确性^[16]。本文采用此法, 旨在综合评价定量超声诊断骨质疏松症的临床价值。

定量超声用于骨质疏松症的临床诊断, 具有费用较低、无电离辐射、简便、可携带等优点。此外, 传统检测方法多反映骨骼中的“量”的因素, 定量超声能反映骨的性能, 包括矿化、弹性及结构特点等骨骼的“质”的因素。超声波作为一种机械波, 经过骨骼时会引起皮质骨和小梁骨小范围的振动, 因此对超声波测量参数的评估能够推断出皮质骨和松质骨的机械特性, 从而了解整个骨骼的强度、最大疲劳载荷及骨折的危险性^[17]。尽管如此, 目前应用于临床的 DXA 法仍是被公认的诊断骨质疏松症的金标准, 本文纳入的 11 项临床对照研究均为采用 DXA 法作为金标准评价定量超声在临床中的敏感性和特异性。

本文纳入的研究中采用的定量超声分析参数包括骨强度指数 (SI)、超声传导速度 (SOS)、宽频超声衰减 (BUA)、定量指数 (QUI) 等; 测量部位包括左侧跟骨、右侧跟骨和双侧跟骨。Meta 分析结果表明, 定量超声用于诊断骨质疏松症的汇总敏感性为 76%, 汇总特异性为 70%, SROC 曲线下面积为 0.8232, Q 值为 0.7565, 具有较高的诊断效能。此结果表明定量超声用于骨质疏松症的诊断时敏感性较高, 特异性尚可。提示定量超声可用于骨质疏松症的人群筛查和用药后的定期复查, 加之与传统的 DXA 法相比具有费用较低, 无辐射等优点, 在基层医疗机构更便于开展。

随着超声骨诊断技术在理论上的不断深入、参数设置上的不断完善, 已有研究报道定量超声在预测骨折风险、骨质疏松用药监测等方面也有不错的表现^[18]。定量超声诊断骨质疏松症的临床应用前景十分广阔, 期待有更多的多中心随机对照试验数据支持本研究的结论。

【参 考 文 献】

- [1] Hosie CJ, Smith DA, Deacon AD, et al. Comparison of broadband ultrasonic attenuation of the os calcis and quantitative computed tomography of the distal radius. *Clin Phys Physiol Meas*, 1987, 8(4):303-308.
- [2] Whiting P, Rutjes AW, Reitsma JB, et al. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. *BMC Med Res Methodol*, 2003, 3(1):25-37.
- [3] 邓桥莉, 陈德才, 伍援朝, 等. 定量超声骨质测量仪在骨质疏松症诊断中的应用价值. *西部医学*, 2009, 21(10):1672-1675.
- [4] 吴琼, 杨欣, 何农, 等. 定量超声法与双能 X 线吸收法在骨质疏松症诊断中的比较. *中国医刊*, 2007, 42(3):50-52.
- [5] Jin N, Lin S, Zhang Y, et al. Assess the discrimination of Achilles InSight calcaneus quantitative ultrasound device for osteoporosis in Chinese women: compared with dual energy X-ray absorptiometry measurements. *Eur J Radiol*, 2010, 76(2):265-268.
- [6] Dane C, Dane B, Cetin A, et al. The role of quantitative ultrasound in predicting osteoporosis defined by dual-energy X-ray absorptiometry in pre- and postmenopausal women. *Climacteric*, 2008, 11(4):296-303.
- [7] Boonen S, Nijs J, Borghs H, et al. Identifying postmenopausal women with osteoporosis by calcaneal ultrasound, metacarpal digital X-ray radiogrammetry and phalangeal radiographic absorptiometry: a comparative study. *Osteoporos Int*, 2005, 16(1):93-100.
- [8] Edelman-Schäfer B, Berthold LD, Stracke H, et al. Identifying elderly women with osteoporosis by spinal dual X-ray absorptiometry, calcaneal quantitative ultrasound and spinal quantitative computed tomography: a comparative study. *Ultrasound Med Biol*, 2011, 37(1):29-36.
- [9] Dubois EF, van den Bergh JP, Smals AG, et al. Comparison of quantitative ultrasound parameters with dual energy X-ray absorptiometry in pre- and postmenopausal women. *Neth J Med*, 2001, 58(2):62-70.
- [10] Pearson D, Masud T, Sahota O, et al. A comparison of calcaneal dual-energy X-ray absorptiometry and calcaneal ultrasound for predicting the diagnosis of osteoporosis from hip and spine bone densitometry. *J Clin Densitom*, 2003, 6(4):345-352.
- [11] Cook RB, Collins D, Tucker J, et al. Comparison of questionnaire and quantitative ultrasound techniques as screening tools for DXA. *Osteoporos Int*, 2005, 16(12):1565-1575.
- [12] Larijani B, Dabbaghmanesh MH, Aghakhani S, et al. Correlation of quantitative heel ultrasonography with central dual-energy X-ray absorptiometric bone mineral density in postmenopausal women. *J Ultrasound Med*, 2005, 24(7):941-946.
- [13] Iida T, Chikamura C, Aoi S, et al. A study on the validity of quantitative ultrasonic measurement used the bone mineral density values on dual-energy X-ray absorptiometry in young and in middle-aged or older women. *Radiol Phys Technol*, 2010, 3(2):113-119.
- [14] 张亚军, 毕立夫, 刘忠厚. 绝经后骨质疏松症影响因素的 Meta 分析. *中国骨质疏松杂志*, 2009, 15(10):745-748.
- [15] 李丹, 陈兴明, 乔凤娟, 等. 特立帕肽与阿仑膦酸盐对比治疗骨质疏松症有效性及安全性的 Meta 分析. *中国骨质疏松杂志*, 2011, 17(11):994-1001.
- [16] 刘云霞, 王洁贞, 庞春坤, 等. 诊断试验评价的 Meta 分析方法. *中华流行病学杂志*, 2005, 26(4):294-296.
- [17] 刘忠厚. 骨质疏松诊断. 第 1 版. 香港: 中国现代文艺出版社, 2011: 541-557.
- [18] Hans D, Krieg MA. Quantitative ultrasound for the detection and management of osteoporosis. *Salud Publica Mex*, 2009, 51(S1):S25-37.

(收稿日期:2012-03-26)

定量超声对骨质疏松症诊断价值的Meta分析

作者: 李丹, 刘春雷, 高娇, 何家艳, 敬华

作者单位: 李丹, 刘春雷, 高娇, 敬华(解放军306医院检验科, 北京, 100101), 何家艳(安徽医科大学研究生院, 合肥, 230032)

刊名: 中国骨质疏松杂志 

英文刊名: CHINESE JOURNAL OF OSTEOPOROSIS

年, 卷(期): 2012, 18(8)

参考文献(18条)

1. Hosie CJ;Smith DA;Deacon AD [Comparison of broadband ultrasonic attenuation of the os calcis and quantitative computed tomography of the distal radius](#)[外文期刊] 1987(04)
2. Whiting P;Rutjes AW;Reitsma JB [The development of QUADAS:a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews](#)[外文期刊] 2003(01)
3. 邓桥莉;陈德才;伍援朝 [定量超声骨质测量仪在骨质疏松症诊断中的应用价值](#)[期刊论文]-西部医学 2009(10)
4. 吴琼;杨欣;何农 [定量超声法与双能X线吸收法在骨质疏松症诊断中的比较](#)[期刊论文]-中国医刊 2007(03)
5. Jin N;Lin S;Zhang Y [Assess the discrimination of Achilles InSight calcaneus quantitative ultrasound device for osteoporosis in Chinese women:compared with dual energy X-ray absorptiometry measurements](#)[外文期刊] 2010(02)
6. Dane C;Dane B;Cetin A [The role of quantitative ultrasound in predicting osteoporosis defined by dual-energy X-ray absorptiometry in pre-and postmenopausal women](#)[外文期刊] 2008(04)
7. Boonen S;Nijs J;Borghs H [Identifying postmenopausal women with osteoporosis by calcaneal ultrasound,metacarpal digital X-ray radiogrammetry and phalangeal radiographic absorptiometry:a comparative study](#)[外文期刊] 2005(01)
8. Edelmann-Schfer B;Berthold LD;Stracke H [Identifying elderly women with osteoporosis by spinal dual X-ray absorptiometry,calcaneal quantitative ultrasound and spinal quantitative computed tomography:a comparative study](#) 2011(01)
9. Dubois EF;van den Bergh JP;Smals AG [Comparison of quantitative ultrasound parameters with dual energy X-ray absorptiometry in pre-and postmenopausal women](#)[外文期刊] 2001(02)
10. Pearson D;Masud T;Sahota O [A comparison of calcaneal dual-energy X-ray absorptiometry and calcaneal ultrasound for predicting the diagnosis of osteoporosis from hip and spine bone densitometry](#)[外文期刊] 2003(04)
11. Cook RB;Collins D;Tucker J [Comparison of questionnaire and quantitative ultrasound techniques as screening tools for DXA](#)[外文期刊] 2005(12)
12. Larijani B;Dabbaghmanesh MH;Aghakhani S [Correlation of quantitative heel ultrasonography with central dual-energy X-ray absorptiometric bone mineral density in postmenopausal women](#) 2005(07)
13. Iida T;Chikamura C;Aoi S [A study on the validity of quantitative ultrasonic measurement used the bone mineral density values on dual-energy X-ray absorptiometry in young and in middle-aged or older women](#)[外文期刊] 2010(02)
14. 张亚军;毕立夫;刘忠厚 [绝经后骨质疏松症影响因素的Meta分析](#) 2009(10)
15. 李丹;陈兴明;乔凤娟 [特立帕肽与阿仑膦酸盐对比治疗骨质疏松症有效性及安全性的Meta分析](#)[外文期刊] 2011(11)

16. [刘云霞;王洁贞;庞春坤](#) [诊断试验评价的Meta分析方法](#)[期刊论文]-[中华流行病学杂志](#) 2005(04)
17. [刘忠厚](#) [骨质疏松诊断](#) 2011
18. [Hans D;Krieg MA](#) [Quantitative ultrasound for the detection and management of osteoporosis](#) 2009(z1)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201208007.aspx