

· 论 著 ·

Ward 区的随访研究

孙 蕴^{1*} 马兆坤² 潘克桢¹ 聂庆东³ 尉可道⁴ 王建超⁴

1. 清华大学医院放射科, 北京 100084

2. 清华大学医院骨科, 北京 100084

3. 清华大学医院检验科, 北京 100084

4. 中国疾控中心辐射防护与核安全医学所, 北京 100084

中图分类号: R68 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2016) 11-1399-05

摘要: 目的 深入研究 Ward 区做为骨密度随访指标的临床意义。方法 采用美国 Norland XR-600 双能 X 线骨密度仪, 通过测定 58 例骨质疏松或骨量减少患者 6 个月内左股骨近端、正位腰椎、全身骨密度, 观察股骨颈、Ward 区、L₂₋₄、全身骨密度 (BMD) 及骨矿含量与瘦体重的百分比 (% TBMC/FFM) 随时间的变化规律及临床特点; 通过测定 58 例患者血钙、血磷、碱性磷酸酶等生化指标, 分析其与骨密度的相关性。结果 ①所有患者全身 BMD 降低, % TBMC/FFM 低于 5% 或为正常低值。②服药治疗组 6 个月后 Ward 区 BMD 显著增加, $P=0.0028$, $P<0.05$, 差异有统计学意义; 股骨颈、L₂₋₄、全身 BMD、% TBMC/FFM 变化量的 P 值均大于 0.05, 差异无统计学意义; 未服药组所有观测部位 BMD 变化均无统计学意义 ($P>0.05$)。③所有患者血钙、血磷、碱性磷酸酶 (ALP) 等生化指标无明显改变 ($P>0.05$)。结论 Ward 区对骨密度变化敏感性高, 做为骨质疏松患者的临床随访指标, 优于其他部位的骨密度测量。

关键词: 骨密度; Ward 区; X 线

Follow up study of the Ward region

SUN Yun¹, MA Zhaokun², PAN Keqin¹, NIE Qingdong³, WEI Kedao⁴, WANG Jianchao⁴

1. Department of Radiology, Beijing 100084

2. Department of Orthopedics, Beijing 100084

3. Department of laboratory, Hospital of Tsinghua University, Beijing 100084

4. Chinese Center for Disease Control and Prevention of Radiation Protection and Nuclear Safety, Beijing 100084, China

Corresponding author: SUN Yun, Email: sunyun8086@126.com

Abstract: Objective To further study the clinical significance of Ward region as a bone mineral density (BMD) follow up index. **Methods** BMD of the femoral neck, Ward region, L₂₋₄, whole body, and the ratio of bone mineral content and lean body mass percentage (% TBMC/FFM) with time in 58 cases of osteoporosis was determined using dual-energy X-ray absorptiometry (DXA, Norland XR-600) in 6 months. Serum levels of calcium, phosphorus, and alkaline phosphatase were examined. The correlation between them and BMD was analyzed. **Results** 1) The whole body BMD decreased and % TBMC/FFM was lower than 5% or lower-normal value in all patients. 2) BMD of Ward region significantly increased ($P=0.0028$, $P<0.05$), but BMD of the femoral neck, L₂₋₄, whole body, and % TBMC/FFM was not significantly changed ($P>0.05$) in medication group in 6 months. BMD of all observed parts was no significantly changed in non-medication group ($P>0.05$). 3) Serum calcium, phosphorus, and alkaline phosphatase were not significantly changed in all patients ($P>0.05$). **Conclusion** BMD of Ward region was more sensitive as clinical follow up index than that of other parts in patients with osteoporosis.

Key words: Bone mineral density; Ward region; X-ray

在大、小转子和转子间嵴之间的 Ward 区, 为股

骨颈骨折好发区, 日益受到临床医生的重视。虽然 WTO 不推荐使用股骨 Ward 区诊断骨质疏松, 但 Ward 区含有 80% 以上的松质骨, 对骨密度变化敏感性高, 是骨质疏松患者很好的临床随访部位^[1]。

基金项目: 清华大学医院科学研究基金 (110200004)

* 通讯作者: 孙蕴, Email: sunyun8086@126.com

本研究的目的是证实 Ward 区有特殊的临床意义。

1 材料与方法

1.1 受试对象

选取 2015 年 3 月至 9 月我院骨科诊断为骨质疏松或骨量减少的患者 58 例,男 3 例,女 55 例,年龄 53 - 82 (68.8 ± 10.1) 岁,均排除肿瘤及代谢系统疾病。其中 22 例患者(男 1 例,女 21 例,年龄 68.1 ± 9.5 岁)接受规范治疗,补充钙剂 + 活性维生素 D 且坚持运动;36 例患者(男 2 例,女 34 例,年龄 69.3 ± 10.5 岁)保持既往生活方式不变,每天运动 1 小时。两组患者性别、年龄具有可比性。

1.2 测量仪器

采用美国 Norland 公司 XR-600 双能 X 线骨密度仪,经机器自带软件校准,该仪器 BMD 精度为 0.859,长期变异系数为 0.51。

1.3 检查方法

58 例患者均采用髌关节扫描标准体位摆放^[2],使用 Norland 髌关节吊架,常规测量左股骨骨密度。使用 Norland 自带软件扫描髌关节及股骨上段,由计算机自动标记 Ward 区,测量股骨颈、大粗隆、Ward 区的骨密度(BMD)及计算 T、Z 评分。所有患者均测量正位腰椎 L₂₋₄ 骨密度,由机器自带软件计算出 L₂₋₄ 的 BMD 及 T、Z 评分。所有患者均测量全身骨密度,机器自带软件给出骨矿含量与瘦体重的

百分比(%T BMC/FFM)并计算 T、Z 评分。

58 例患者首次由 Norland 骨密度仪诊断为骨质疏松或骨量减少,22 例患者接受规范药物治疗(碳酸钙,1 g/次,3 次/日;活性维生素 D₃,0.25ug/次,2 次/日),36 例患者保持既往生活方式不变,所有患者都保证每天运动 1 小时以上,包括健步走、慢跑、舞蹈、老年健身操、力量训练、太极拳等。所有患者每 3 个月复查左股骨、L₂₋₄ 骨密度,6 个月复查全身骨密度。随访过程中观察并记录患者 L₂₋₄、股骨颈、Ward 区、全身的 BMD 及 %T BMC/FFM。部分患者随访时间为一年。该随访过程由同一名具有骨密度测量资质的医师独立完成。

58 例患者入组时均抽取静脉血,在我院生化室完成血钙、血磷、碱性磷酸酶等生化指标的测定,6 个月后复查一次。

2 结果

2.1 58 例患者全身 BMD 均不同程度降低,%T BMC/FFM 低于 5% 或为正常低值,随访期间 %T BMC/FFM 无显著变化。

2.2 服药组 22 例患者治疗 3 个月后,Ward 区、股骨颈、正位腰椎(L₂₋₄)的骨密度无明显变化;6 个月后,Ward 区的骨密度显著增长,股骨颈、L₂₋₄、全身的骨密度无明显变化。服药组 22 例患者治疗 3 个月后骨密度变化见表 1。

表 1 服药组 22 例患者治疗 3 个月后骨密度变化
Table 1 Changes of BMD in 22 patients of treatment group after 3 months

部位 (region)	治疗前 BMD(g/cm ²) (Pre- treated)	3 个月后 BMD(g/cm ²) (After 3 months of treatment)	t	P
股骨颈 (collumfemoris)	0.6629 ± 0.0833	0.6876 ± 0.0815	0.2603	0.7959
Ward 区 (Ward region)	0.4287 ± 0.0514	0.5032 ± 0.1226	1.6992	0.0967
L ₂₋₄	0.8586 ± 0.1690	0.9134 ± 0.1769	0.7626	0.4500

服药组 22 例患者治疗 6 个月后骨密度变化见表 2。

表 2 服药组 22 例患者治疗 6 个月后骨密度变化
Table 2 Changes of BMD in 22 patients of treatment group after 6 months

部位 (region)	治疗前 BMD(g/cm ²) (Pre- treated)	6 个月后 BMD(g/cm ²) (After 6 months of treatment)	t	P
股骨颈 (collumfemoris)	0.6629 ± 0.0833	0.6711 ± 0.0688	0.3560	0.7236
Ward 区 (Ward region)	0.4287 ± 0.0514	0.5331 ± 0.1455	3.1733	0.0028
L ₂₋₄	0.8586 ± 0.1690	0.9277 ± 0.1266	1.5349	0.1323
全身 (whole body)	0.7936 ± 0.0677	0.7956 ± 0.0680	0.1251	0.9008

2.3 未服药组 36 例患者股骨颈、Ward 区、L₂₋₄、全身 者 6 个月后骨密度变化见表 3。
身的骨密度 6 个月无明显变化。未服药组 36 例患

表 3 未服药组 36 例患者 6 个月后骨密度变化
Table 3 Changes of BMD in 36 patients without treatment after 6 months

部位 (region)	治疗前 BMD(g/cm ²) (Pre- treated)	6 个月后 BMD(g/cm ²) (after 6 months)	t	P
股骨颈 (collumfemoris)	0. 6831 ±0. 1648	0. 7116 ±0. 1396	0. 7917	0. 4312
Ward 区 (Ward region)	0. 4838 ±0. 1281	0. 4909 ±0. 1386	0. 2257	0. 8221
L ₂₋₄	0. 8943 ±0. 2482	0. 9411 ±0. 1558	0. 9582	0. 3413
全身 (whole body)	0. 7995 ±0. 0522	0. 7992 ±0. 0697	0. 0162	0. 9872

2.4 服药组 22 例患者治疗 6 个月后 Ward 区、股骨
颈重复测试方差分析结果见表 4

表 4 服药组 22 例患者治疗 6 个月后 Ward 区、
股骨颈重复测试方差分析

Table 4 Analysis of variance of repeated test of the Ward
region and the femoral neck in 22 patients of treatment
group after 6 months

变异来源 (sources of variation)	SS	ν	MS	F	P
组间 (between groups)	0. 7622	1	0. 7622	60. 71	0. 0000
组内 (in the group)	0. 0696	1	0. 0696	13. 43	0. 0007
组间 × 组内 (intra group × group)	0. 0509	1	0. 0509	9. 82	0. 0031
受试对象 (subject object)	0. 5273	42	0. 0126		
误差 (deviation)	0. 2178	42	0. 0052		
合计 (total)	1. 6278	87			

2.5 未服药组 36 例患者 6 个月后 Ward 区、股骨颈
重复测试方差分析结果见表 5。

表 5 未服药组 36 例患者 6 个月后 Ward 区、
股骨颈重复测试方差分析

Table 5 Analysis of variance of repeated test of the Ward
region and the femoral neck in 36 patients without
treatment after 6 months

变异来源 (sources of variation)	SS	ν	MS	F	P
组间 (between groups)	1. 8044	1	1. 8044	50. 01	0. 0000
组内 (in the group)	0. 0006	1	0. 0006	0. 33	0. 5688
组间 × 组内 (intra group × group)	0. 0004	1	0. 0004	0. 23	0. 6338
受试对象 (subject object)	2. 5259	70	0. 0361		
误差 (deviation)	0. 1183	70	0. 0017		
合计 (total)	4. 4495	143			

2.6 58 例患者血钙、血磷、碱性磷酸酶等生化指标
随访前后均处于正常范围,变化无统计学意义(P>
0. 05)。服药组患者治疗前后生化指标变化见表 6。

表 6 服药组 22 例患者治疗 6 个月后血钙、血磷及碱性磷酸酶的变化
Table 6 Changes of serum Ca, P, and ALP in 22 patients of treatment group after 6 months

生化指标 (Biochemical index)	治疗前 (Pre- treated)	6 个月后 (After 6 months of treatment)	t	P
Ca(mmol/L)	2. 3350 ±0. 0935	2. 3507 ±0. 0971	0. 5463	0. 5878
P(mmol/L)	1. 1040 ±0. 1092	1. 1353 ±0. 1057	0. 9660	0. 3396
ALP(U/L)	60. 2222 ±20. 3333	67. 1318 ±18. 7746	1. 1710	0. 2482

3 讨论

骨质疏松症是全世界最常见的代谢性骨病。随着人口老龄化,骨质疏松症成为一个日益重要的公共健康问题,因为骨质疏松与骨折的发病率、死亡率密切相关。中国大约有 1 亿老人患有骨质疏松,故而治疗骨质疏松刻不容缓。常用的骨质疏松药物有几十种,但常规腰椎、股骨颈的骨密度要药物治疗两年后才能观察到变化,所以选择骨密度敏感区做随访部位非常重要。

Ward 区是由软件自动标示出股骨上段骨密度最低点 1 平方厘米,没有一个固定的解剖部位,却是骨量丢失最早、最多的部位^[3],是骨折风险预测区^[4]。Ward 区含有 85% 的松质骨,对骨密度变化非常敏感,是观察骨质疏松患者治疗效果的极好部位。但由于其投射面积小,易受操作者人为干扰,取样和重复性误差率相对较高,往往不被临床医生关注^[5,6]。本研究采用髋关节标准体位摆放并使用专用吊架,可以尽可能小的减少 Ward 区的变异误差,使之成为随访指标。

服药组 22 例患者接受治疗 3 个月后,Ward 区、股骨颈、L₂₋₄ 的骨密度尚无明显变化;6 个月后 Ward 区的 BMD 显著增长,经重复测量, $P < 0.05$,说明药物治疗对 Ward 区的骨密度增加有效,见图 1。同组患者股骨颈经重复测量检验, $P > 0.05$,6 个月的药物治疗尚不能证实有效。因此,Ward 区的骨密度变化先于股骨颈及正位腰椎出现,是药物治疗的良好观察部位。

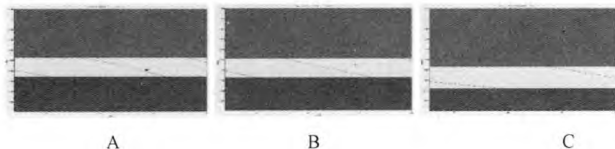


图 1 服药组三次测量(基线、3 个月、6 个月)骨密度变化
A 为股骨颈,B 为 Ward 区,C 为 L₂₋₄。

Fig. 1 The change of BMD in 3-time measurement in the treatment group (basement, 3 months, and 6 months).

A, femoral neck; B, Ward region; C, L₂₋₄

未服药组 36 例患者 6 个月后 Ward 区的 BMD 无显著变化,经重复测量 $P > 0.05$,说明既有生活方式不能增加骨密度,见图 2。其中亦有个别患者 Ward 区的 BMD 轻度下降,而股骨颈 BMD 无明显改变,从侧面证实 Ward 区为骨密度检测的敏感指标。

服药组 22 例患者治疗 6 个月后,L₂₋₄ BMD 的增

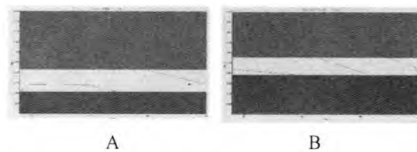


图 2 未服药组两次测量骨密度变化

A 为股骨颈,B 为 Ward 区

Fig. 2 The change of BMD in 2-time measurement in non-treatment group

A, femoral neck; B, Ward region.

加较股骨颈及全身明显。这是由于正位腰椎含有 65% 的松质骨,为钙储备丰富区;股骨颈、全身分别含有 25% 及 20% 的松质骨,绝大多数为皮质骨。补充钙剂及活性维生素 D₃ 后,松质骨的密度提升较皮质骨显著所致。

服药组 22 例患者治疗 6 个月后,Ward 区、股骨颈 BMD 经重复测试, $F = 9.82$, $P < 0.05$,证明药物对 Ward 区 BMD 增加效果优于股骨颈,不同测量时间的效应差异有统计学意义。未服药组 36 例患者则无此差异。

本研究在全身扫描中引入了 %TBM/FFM 这一参数,即:全身骨矿含量/全身瘦体重含量的百分比,反映骨骼与肌肉的匹配关系。该参数正常值为 5%-7%。处于正常范围内者,提示病人的骨骼与肌肉均发育健康,相互匹配,可以通过运动在提高肌肉含量和动力的情况下,提高患者的骨密度;此类患者可以通过运动锻炼的方式防治骨质疏松。%TBM/FFM < 5%,提示患者骨的健康状况较差,指导医生在治疗中应以药物提高骨密度为主。%TBM/FFM > 7%,提示患者成骨细胞过于活跃,需要做骨生化的进一步检查。此类患者医生应该选用促进破骨且减少成骨的药物,使骨量相应的减少,以接近正常范围。

本研究中未服药组 36 例患者,%TBM/FFM 为正常低值,经过 6 个月甚至 1 年的运动,BMD 增加仍不显著。其主要原因是入组患者年龄偏大,Ward 区 T 值均小于 -2.5,甚至有些低于 -2.8,钙储备明显不足,体内缺乏合成骨量的材料,故而单纯靠运动增加骨密度效果有限。另外,单纯运动增加骨密度较药物治疗更为缓慢,需长期追踪随访观察。

双能 X 线骨密度仪(DXA)做为 X 线设备应用于临床,许多患者及医生对受试者接受的剂量心存顾虑,认为频繁检测 Ward 区会对患者造成辐射伤害。DXA 发射器产生低能和高能两种光子峰,患者所接受的 X 线曝光剂量取决于患者所接受的扫描

形式及身体胖瘦。在标准设置下,笔束式骨密度仪一个扫描部位 X 线曝光剂量在 0.05 mRem/h 到 3 mRem/h 之间,相当于一次常规 X 胸片射线剂量的 1/33,约 0.0017 mSv。采用美国 451P 型巡测仪测量正位腰椎的吸收剂量约为 0.61 μ Sv,髋关节的吸收剂量约为 1.08 μ Sv。每年我们接受的宇宙射线天然本底为 2.3 mSv,故复查一次骨密度所接受的剂量为每日天然本底的三分之一,尚不及机场的一次安检剂量,因此每三个月或半年做一次 Ward 区的骨密度检测,对患者无明显影响。美国 FDA 对 DXA 做了精密的剂量检测,尚未发现其剂量可能对人体造成伤害。

58 例患者 6 个月后复测血钙、血磷、ALP 等生化指标,均处于正常范围,治疗前后无显著变化,说明普通生化检查不能作为骨质疏松患者治疗过程中的随访指标。

Ward 区对骨密度变化敏感性高,DXA 测量操作简单,检查结果数据准确、分析直观,可了解短期及长期 BMD 变化百分比,适于临床推广。

【参 考 文 献】

[1] 马锦富,安珍,杨定焯,等. DXA 测定腰椎、股骨上端骨密度的关系及敏感性. 中国骨质疏松杂志, 1997,3(3):34-36.

Ma Jinfu, An Zhen, Yang Ding zhuo, etc. Relativity and susceptibility of bone mineral density of the femoral neck and lumbar spine by DXA, Chin J Osteoporos, 1997,3(3):34-36(in Chinese).

[2] 孙蕴,贺丽英,马兆坤,等. Ward 三角区再研究. 中国骨质疏松杂志, 2016,22(6):706-710.

Sun Yun, He Liying, Ma Zhaokun, etc. Further studies on bone mineral density in Ward's triangle region. Chin J Osteoporos, 2016,22(6):706-710(in Chinese).

[3] Yoshihashi, AK, Drake, AJ and Mohamed Shakir, KM. Ward's triangle bone mineral density determined by dual-energy x-ray absorptiometry is a sensitive indicator of osteoporosis. Endocrine Practice, 1998, 4:69-72.

[4] Wang, JM, Lin, JC and Sanchez, TV: Distribution of bone mineral density within the hip scan region. Journal of Clinical Densitometry. 2006, 9:242-243.

[5] 马锦富,王文志. 双能 X 线吸收法骨密度测定. 中国骨质疏松杂志, 2001,7(2):185-187.

Ma Jinfu, Wang Wenzhi. Determination of bone mineral density by dual energy X-ray absorption method. Chin J Osteoporos, 2001,7(2):185-187 (in Chinese).

[6] 朱晓颖,朱汉民,张雪梅. 关于 Ward's 三角区的探讨. 中国骨质疏松杂志,2005,11(4):460-463.

Zhu Xiaoying, Zhu Hanmin, Zhang Xuemei. Study of bone mineral density in Ward's region. Chin J Osteoporos,2005,11(4): 460-463(in Chinese).

(收稿日期:2016-06-16;修回日期:2016-07-28)

(上接第 1398 页)

[2] 史晓林,刘康,李胜利,等. 自拟强骨饮治疗骨质疏松性骨痛的例临床报告. 中国中医骨伤科杂志, 2007, 15(2): 9-10.

Xiaolin Shi, Liu Kang, Sheng-li li, et al. Since the proposed strong bone water treatment of osteoporotic bone pain patients clinical report. Chinese journal of traumatology, 2007, 15(2): 9-10. (in Chinese)

[3] 刘国泰,刘杰,张志强,等. 强骨饮治疗骨质疏松症的疗效和安全性分析. 中国药物警戒, 2013, 10(7): 393-395.

Guotai Liu, liu jie, Mr Zhang, et al. Strong bone water the efficacy and safety analysis for the treatment of osteoporosis. China pharmacovigilance, 2013, 10(7): 393-395. (in Chinese)

[4] 李旭云,孙峰,李静伟,等. 益气温经方强骨饮治疗原发性骨质疏松症的研究进展. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(8): 1003-1006.

Xuyun Li, Sun Feng, Jingwei Li, et al. Progress in Primary osteoporosis beneficial temperatures by the side Qiangguyin treatment. Chinese Journal of loose bone, 2014, 20(8): 1003-1006. (in Chinese)

[5] 郝永强,戴尅戎. 骨质疏松性骨折实验模型的设计与建立.

中国矫形外科杂志, 2002, 9(6): 569-572.

Yongqiang Hao, Kerong Dai, et al. Design and establishment of osteoporotic fracture in experimental models. Orthopedic journal of China, 2002, 9(6): 567-572. (in Chinese)

[6] Namkung-Matthai H, Appleyard R, Jansen J, et al. Osteoporosis influences the early period of fracture healing in a rat osteoporotic model. Bone2001, 28(1): 80-86.

[7] 杨乃龙,邓浩平. 双能线骨密度仪测量骨密度诊断骨质疏松症. 临床心身疾病杂志, 2007, 13(6): 22-24.

Nailong Yang, Deng Haoping, et al. Double can absorptiometry (dexa) to measure bone mineral density in the diagnosis of osteoporosis. Journal of clinical psychosomatic disease2007, 13(6): 22-24. (in Chinese)

[8] Zhang JK, Yang L, Meng GL, et al. Protection by salidroside against bone loss via inhibition of oxidative stress and bone-resorbing mediators. PLoS One2013, 8(2): e57251-e57251.

[9] Cann CE. Quantitative CT for determination of bone mineral density: a review. Radiology1988, 166(2): 509-522.

(收稿日期:2016-06-04;修回日期:2016-07-13)