

· 论著 ·

# 运用骨小梁分数(TBS)技术评价帕金森病患者骨质量的变化

祁寒梅 王思婷 张爱森 程鹏 蔡金梅 丁国宪 赖兵\*

南京医科大学第一附属医院老年医学科, 南京 210029

中图分类号: R589 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2016) 11-1409-05

**摘要:** **目的** 研究帕金森病(PD)患者骨质量、骨量的变化。**方法** 本研究纳入年龄 $\geq 40$ 岁的中老年男性和女性共计 276 人, 排除帕金森病外的其他影响骨代谢的继发性疾病及药物, 分 PD 组和健康对照组, PD 组共 77 人, 其中男性 39 人, 女性 38 人, 健康对照组共 199 人, 其中男性 97 人, 女性 102 人。运用双能 X 线骨密度仪进行股骨颈、总髋部、腰椎 BMD 测定; 运用骨小梁分数(TBS)技术, 进行腰椎 TBS 的测定。分析 PD 组和健康对照组 TBS、BMD 的差异。**结果** 1. 男性 PD 患者的腰椎 TBS ( $1.261 \pm 0.074$ ) 低于男性对照组的腰椎 TBS ( $1.298 \pm 0.073$ ), 差异有统计学意义 ( $P = 0.008$ ); 而男性 PD 患者的股骨颈 BMD、总髋部 BMD、腰椎 BMD 与男性对照组相比均无差异; 2. 女性 PD 患者的腰椎 TBS ( $1.223 \pm 0.149$ ) 亦低于女性对照组的腰椎 TBS ( $1.301 \pm 0.110$ ), 差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ ); 同时, 女性 PD 患者的股骨颈 BMD、总髋部 BMD、腰椎 BMD 均低于女性对照组 ( $P$  值均  $< 0.01$ )。**结论** 1. 无论男性还是女性, PD 患者骨质量均明显下降; 2. PD 患者骨量的变化则存在性别差异, 男性 PD 患者骨量无明显变化, 女性 PD 患者骨量则明显降低。

**关键词:** 帕金森病; 骨小梁分数; 骨质量; 骨密度

## Assessment of Bone quality with Trabecular Bone Score (TBS) in Parkinson's disease

QI Hanmei, WANG Siting, ZHANG Aisen, CHENG Peng, CAI Jinmei, DING Guoxian, LAI Bing\*

Department of Gerontology, the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

Corresponding author: Lai Bing, Email: laibing3377@njmu.edu.cn

**Abstract:** **Objective** To investigate the change of bone quality and bone mass in patients with Parkinson's disease (PD). **Method** Males and females aged 40 years and older were divided into PD group and the healthy control group, totally 276 participants. The PD group included 39 males and 38 females, the healthy control group included 97 males and 102 females. Secondary osteoporosis was excluded. Bone mineral density (BMD) of the femoral neck, the total hip and the lumbar spine was measured using dual-energy x-ray absorptiometry. Lumbar spine trabecular bone score (TBS) was measured by the TBS iNsite software. The differences of TBS and BMD between PD groups and healthy control groups were analyzed. **Results** 1. The lumbar spine TBS of male PD patients ( $1.261 \pm 0.074$ ) was significantly lower than the lumbar spine TBS of their controls ( $1.298 \pm 0.073$ ),  $P = 0.008$ . While the BMD of the femoral neck, the total hip and the lumbar spine had no difference between two groups. 2. The lumbar spine TBS of female PD patients ( $1.223 \pm 0.149$ ) was also significantly lower than the lumbar spine TBS of their controls ( $1.301 \pm 0.110$ ),  $P < 0.001$ . Meanwhile the BMD of the femoral neck, the total hip and the lumbar spine was all lower in female PD patients, compared with their controls. **Conclusions** 1. Both male and female, the bone quality of PD patients is significantly decreased. 2. The change of bone mass in PD patients varies by sex, there is no change of bone mass in male PD patients, while female PD patients have lower bone mass.

**Key words:** Parkinson's disease; Trabecular bone score; Bone quality; Bone mineral density

帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 和骨质疏

松症都是中老年人的常见疾病, 近年来两者的关系受到了普遍的关注。多项研究已证实, PD 患者容易发生骨折, 除与患者肌强直及姿势平衡障碍导致的跌倒风险增加有关外, 还与 PD 患者易发生骨质疏松有关<sup>[1-3]</sup>。

基金项目: 国家自然科学基金青年基金项目 (81400856)

\* 通讯作者: 赖兵, Email: laibing3377@njmu.edu.cn

PD 患者普遍存在骨质疏松,其骨质疏松风险明显增加<sup>[3,4]</sup>。研究发现,PD 患者骨密度(bone mineral density, BMD)降低,骨量减少<sup>[4]</sup>。而骨质疏松性骨折的发生不仅与骨量减少有关,还与骨质量下降有关<sup>[5]</sup>。骨小梁分数(trabecular bone score, TBS)是国外近年来开展的一种新型骨结构指标,是评价骨质量、预测骨折风险的有力工具<sup>[5-9]</sup>。目前,国内外尚无关于 PD 患者骨质量变化的研究报道。因此,本研究旨在运用 TBS 技术评估 PD 患者骨质量的变化,同时分析其骨量的变化,探讨 PD 患者骨代谢的变化,及早防治 PD 患者骨质疏松的发生发展。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

本研究纳入 2013 年 7 月至 2016 年 6 月,至江苏省人民医院老年内分泌科进行双能 X 线骨密度检查的年龄 $\geq 40$  岁的中老年男性和女性,  $18.5 \text{ kg/m}^2 \leq$  体重指数(body mass index, BMI)  $< 35 \text{ kg/m}^2$ , 其中绝经后女性均自然绝经且绝经年龄  $> 40$  岁。无其他影响骨代谢的疾病(如甲状腺功能异常、甲状旁腺功能异常、垂体及肾上腺疾病,性腺功能异常,风湿免疫疾病,严重肝肾疾病,严重胃肠道疾病,肿瘤等),无影响骨代谢的药物使用史(如激素,精神调节剂,抗凝药,质子泵抑制剂,袢利尿剂,双膦酸盐,降钙素等),无腰椎骨折或腰椎手术史。

符合国际 PD 的诊断标准,并经询问病史和神经系统检查确诊 PD,排除家族性 PD 和其他原因(如脑血管疾病、毒物、锰及一氧化碳中毒等)诱发的 PD 及帕金森叠加综合征,纳入 PD 组,共 77 人,其中男性 39 人,女性 38 人。选取年龄、BMI、腰臀比(waist-to-hip ratio, WHR)相当的健康人群为对照组,共计 199 人,其中男性 97 人,女性 102 人。

### 1.2 方法

详细记录研究对象的临床资料,准确测量身高、体重、腰围及臀围,计算体重指数(BMI) = 体重(kg)/身高<sup>2</sup>(m<sup>2</sup>),腰臀比(WHR) = 腰围(cm)/臀围(cm)。运用美国 Hologic 公司的 Discovery-W 型双能 X 线骨密度仪,对所有研究对象进行股骨颈、总髌部、腰椎三个部位的骨密度测定。采用法国引进的 TBS iNsight<sup>®</sup> 软件技术,对双能 X 线骨密度仪获得的腰椎原始骨密度图像,进行灰度变异水平分析,对骨小梁数量、间隙大小等骨微结构进行评分,

评价骨质量,如图 1 所示。

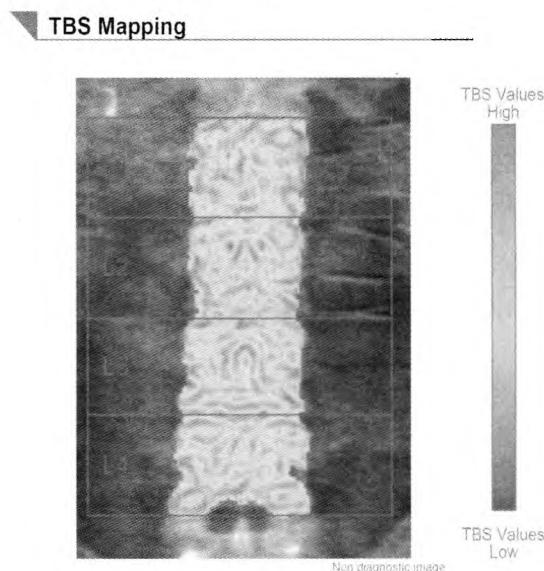


图 1 腰椎 TBS 分析

Fig. 1 The TBS analysis of lumbar spine

### 1.3 统计学方法

所有结果均采用 SPSS19.0 软件进行分析,实验结果用均数 $\pm$ 标准差表示,组间差异采用 *t* 检验,组间率的比较采用卡方检验,以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 男性 PD 患者与对照组临床资料、TBS 以及骨密度的比较

本研究纳入年龄 $\geq 40$  岁的中老年男性 PD 患者 39 人,  $18.5 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 35 \text{ kg/m}^2$ , 因年龄、BMI、腰围、臀围、WHR 均会对骨代谢产生很大影响,故选取了年龄、BMI、腰围、臀围、WHR 均相当的健康男性为对照组,共计 97 人。两组的一般临床资料如表 1 所示,男性 PD 组与对照组相比,年龄、BMI、腰围、臀围、WHR 均无统计学差异。

我们进一步分析了中老年男性 PD 组股骨颈、总髌部与腰椎三个部位的骨密度变化,以及反映骨质量的腰椎 TBS 的变化。结果如表 1 所示,与对照组相比,中老年男性 PD 组的股骨颈 BMD、总髌部 BMD、腰椎 BMD 均无变化,而腰椎 TBS 显著下降( $P < 0.01$ , 差异有统计学意义)。

### 2.2 女性 PD 患者与对照组临床资料、TBS 以及骨密度的比较

表 1 男性 PD 患者与对照组临床资料、TBS 以及骨密度的比较  
Table 1 Clinical characteristics, TBS and BMD in male PD patients and their controls

| 项目<br>Items                                                          | 对照组<br>The control group | PD 组<br>The PD group | P 值<br>P value |
|----------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------------|----------------|
| 例数<br>Number                                                         | 97                       | 39                   | —              |
| 年龄(岁)<br>Age(year)                                                   | 67.44 ± 9.23             | 68.13 ± 10.54        | 0.708          |
| 体重指数(kg/m <sup>2</sup> )<br>BMI(kg/m <sup>2</sup> )                  | 24.54 ± 2.49             | 25.18 ± 3.07         | 0.214          |
| 腰围(cm)<br>Waist circumference(cm)                                    | 90.05 ± 7.07             | 91.55 ± 7.98         | 0.283          |
| 臀围(cm)<br>Hip circumference(cm)                                      | 98.09 ± 5.59             | 98.33 ± 6.00         | 0.821          |
| 腰臀比<br>WHR                                                           | 0.918 ± 0.053            | 0.931 ± 0.052        | 0.199          |
| 股骨颈 BMD(g/cm <sup>2</sup> )<br>Femoral neck BMD (g/cm <sup>2</sup> ) | 0.778 ± 0.125            | 0.750 ± 0.105        | 0.234          |
| 总髋部 BMD(g/cm <sup>2</sup> )<br>Total hip BMD (g/cm <sup>2</sup> )    | 0.934 ± 0.162            | 0.900 ± 0.118        | 0.241          |
| 腰椎 BMD(g/cm <sup>2</sup> )<br>Lumbar spine BMD (g/cm <sup>2</sup> )  | 0.981 ± 0.151            | 0.971 ± 0.189        | 0.735          |
| 腰椎 TBS<br>Lumbar spine TBS                                           | 1.298 ± 0.073            | 1.261 ± 0.074        | 0.008 **       |

注:与对照组相比, \*\*  $P < 0.01$ , —, 无数据  
Note: Compared with the control group, \*\* means  $P < 0.01$ , — means no data

表 2 女性 PD 患者与对照组临床资料、TBS 以及骨密度的比较  
Table 2 Clinical characteristics, TBS and BMD in female PD patients and their controls

| 项目<br>Items                                                          | 对照组<br>The control group | PD 组<br>The PD group | P 值<br>P value |
|----------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------------|----------------|
| 例数<br>Number                                                         | 102                      | 38                   | —              |
| 绝经前女性比例<br>The percent of premenopausal females                      | 15.69%                   | 15.79%               | 0.998          |
| 年龄(岁)<br>Age(year)                                                   | 65.42 ± 11.93            | 65.71 ± 11.53        | 0.895          |
| 绝经年龄(岁)<br>The age of menopause(year)                                | 50.31 ± 3.11             | 50.31 ± 3.56         | 0.998          |
| 绝经年限(岁)<br>Years after menopause(year)                               | 18.59 ± 10.66            | 18.47 ± 9.50         | 0.957          |
| 体重指数(kg/m <sup>2</sup> )<br>BMI(kg/m <sup>2</sup> )                  | 23.66 ± 2.63             | 23.95 ± 2.89         | 0.564          |
| 腰围(cm)<br>Waist circumference(cm)                                    | 83.82 ± 8.73             | 84.47 ± 8.11         | 0.690          |
| 臀围(cm)<br>Hip circumference(cm)                                      | 96.31 ± 6.26             | 96.34 ± 5.66         | 0.977          |
| 腰臀比<br>WHR                                                           | 0.870 ± 0.059            | 0.877 ± 0.063        | 0.543          |
| 股骨颈 BMD(g/cm <sup>2</sup> )<br>Femoral neck BMD (g/cm <sup>2</sup> ) | 0.676 ± 0.137            | 0.606 ± 0.117        | 0.003 **       |
| 总髋部 BMD(g/cm <sup>2</sup> )<br>Total hip BMD (g/cm <sup>2</sup> )    | 0.824 ± 0.139            | 0.753 ± 0.123        | 0.006 **       |
| 腰椎 BMD(g/cm <sup>2</sup> )<br>Lumbar spine BMD (g/cm <sup>2</sup> )  | 0.917 ± 0.161            | 0.832 ± 0.128        | 0.002 **       |
| 腰椎 TBS<br>Lumbar spine TBS                                           | 1.301 ± 0.110            | 1.223 ± 0.149        | < 0.001 ***    |

注:与对照组相比, \*\*  $P < 0.01$ , \*\*\*  $P < 0.001$ , —, 无数据  
Note: Compared with the control group, \*\* means  $P < 0.01$ , \*\*\* means  $P < 0.001$ , — means no data

本研究纳入年龄 $\geq 40$ 岁的中老年女性 PD 患者 38 人,  $18.5 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 35 \text{ kg/m}^2$ , 其中绝经前 PD 患者 6 人, 占 15.79%。因年龄、绝经年龄、绝经年限、BMI、腰围、臀围、WHR 均会对骨代谢产生很大影响, 故选取了年龄、绝经年龄、绝经年限、BMI、腰围、臀围、WHR 均相当的健康女性为对照组, 共计 102 人, 其中绝经前健康女性 16 人, 占 15.69%, 绝经前女性所占比例与 PD 组相当。两组的一般临床资料如表 2 所示, 女性 PD 组与对照组相比, 年龄、绝经前女性所占比例、绝经年龄、绝经年限、BMI、腰围、臀围、WHR 均无统计学差异。

我们进一步分析了中老年女性 PD 组股骨颈、总髌部与腰椎三个部位的骨密度变化, 以及反映骨质量的腰椎 TBS 的变化。结果如表 2 所示, 与对照组相比, 中老年女性 PD 组的股骨颈 BMD、总髌部 BMD、腰椎 BMD 均降低 ( $P < 0.01$ , 差异有统计学意义), 腰椎 TBS 亦显著下降 ( $P < 0.001$ , 差异有统计学意义)。

### 3 讨论

帕金森病是老年人第二常见的神经退行性疾病, 临床主要表现为静止性震颤、肌强直、运动迟缓和姿势平衡障碍, 严重影响生活质量, 增加死亡风险<sup>[10]</sup>。近年来的许多研究已证实, PD 患者易发生骨折, 为 PD 严重的并发症。Tan L 等<sup>[1]</sup>对六项纳入 69387 名受试者的前瞻性研究进行 meta 分析, 发现帕金森病患者的骨折风险增加了 2.66 倍。Melton 等<sup>[2]</sup>的研究亦发现, PD 患者骨折的风险增加了 2.2 倍, 而髌部骨折的风险增加了 3.2 倍。目前的研究认为, PD 患者骨折风险增加除与患者肌强直及姿势平衡障碍导致跌倒风险增加有关外, 还与 PD 患者容易发生骨质疏松有关<sup>[1-3]</sup>。

近年来 PD 和骨质疏松的关系受到了普遍的关注。PD 患者普遍存在骨质疏松, Invernizzi 等<sup>[4]</sup>发现约有 91% 的女性和 61% 的男性 PD 患者存在骨量减少和骨质疏松。Torsney 等<sup>[3]</sup>研究发现, 帕金森病患者的骨质疏松风险增加 2.61 倍, 男性 PD 患者骨量减少和骨质疏松风险低于女性 PD 患者, 这种性别差异与非 PD 人群一致。Gao HM 等<sup>[11]</sup>对我国 54 名 PD 患者及 50 名健康人的横断面研究发现, 与健康对照组相比, PD 患者骨密度降低, BMD 降低的程度与 PD 的严重程度相关, 其中, 女性 PD 患者髌部 BMD 降低较男性更明显。但该研究样本量较小, 且仅进行了年龄、性别和 BMI 匹配, 并未将影响

BMD 的腰围、臀围、腰臀比, 以及对女性 BMD 影响较大的绝经年龄、绝经年限纳入匹配因素中。

而我们对 77 名 PD 患者及 199 名健康人的研究发现, 中老年男性 PD 患者与年龄、BMI、腰围、臀围、WHR 均匹配的男性对照组相比, 其股骨颈 BMD、总髌部 BMD、腰椎 BMD 均无变化。而中老年女性 PD 患者与年龄、BMI、腰围、臀围、WHR、绝经年龄、绝经年限均匹配的女性对照组相比, 其股骨颈 BMD、总髌部 BMD、腰椎 BMD 均显著降低。这说明 PD 对骨量的影响在不同性别人群中存在差异。我们的研究结果与既往的研究结果不完全一致, 考虑可能与种族、地域、年龄、样本量、病程及疾病严重程度等有关。

骨质疏松性骨折的发生不仅与骨量下降有关, 还与骨质量下降有关<sup>[5]</sup>。目前临床上评价骨量、预测骨折的金标准是双能 X 线骨密度检查, 但研究发现, 临床上许多骨折发生在骨密度 T 值  $> -2.5$  的人群, 即根据骨密度诊断的“非骨质疏松”人群<sup>[6]</sup>。因此双能 X 线骨密度检查仅能评价骨量, 不能评价骨质量, 在诊断骨质疏松、评价骨折风险上存在局限性。

骨小梁分数 (TBS) 是国外近年来开展的一种新型骨结构指标, 通过计算机软件分析腰椎骨密度图像的灰度变异水平, 对骨小梁数量、间隙大小等骨微结构进行评分, 独立于骨密度之外预测骨折风险<sup>[5-9]</sup>。大量研究已经证实, 腰椎 TBS 不仅能评价腰椎骨质量, 也能评价股骨颈及髌部骨质量, 是评价骨质量、预测骨折风险的有力工具<sup>[5-9]</sup>。

目前, 国内外尚无关于 PD 患者骨质量的研究报道, 我们研究发现, 与对照组相比, 无论是中老年男性还是女性, PD 患者的腰椎 TBS 均显著下降, 提示 PD 患者骨质量明显下降, 骨折风险增加。

我们的研究仍然处于初步阶段, 由于目前对 PD 患者骨质疏松的重视程度不高, 所以参于研究的样本量不大, 且存在区域局限性, 有待以后扩大样本及多中心的深入研究, 以期探明 PD 患者骨代谢的改变以及具体机制, 为临床上防治 PD 患者骨质疏松提供依据。

综上所述, 我们的研究发现, 无论男性还是女性, PD 患者骨质量均明显下降, 而对骨量的影响则存在性别差异, 男性 PD 患者骨量无明显变化, 而女性 PD 患者骨量则明显降低。PD 患者骨代谢受损, 易发生骨折, 需要更加重视, 及早防治, 以改善 PD 患者的生活质量, 延长寿命。

(下转第 1417 页)

density changes in patients with rheumatoid arthritis and fracture risk assessment, 2015, 47(5):781-786.

- [ 6 ] Yılmaz N, Özaslan J. Biochemical Bone Turnover Markers in Patients with Ankylosing Spondylitis. *Clinical Rheumatology*, 2000, 19(2):92-8.
- [ 7 ] Acebes C, Piedra C D L, Traba M L, et al. Biochemical markers of bone remodeling and bone sialoprotein in ankylosing spondylitis. *Clinica Chimica Acta*, 1999, 289(1-2):99-110.
- [ 8 ] 康日辉, 薛原, 陈君敏, 等. 强直性脊柱炎患者骨密度变化及应用 FRAX 评估其骨折危险性的研究. *中国骨质疏松杂志*, 2013, 19(3):221-225.  
Kang RH, Xue Y, Study of the change of bone mineral density and bone metabolic maker in patients with ankylosing spondylitis. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2013, 19(3):221-225.
- [ 9 ] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊治指南(2011 年). *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2011, 04(1):2-17.  
The Chinese Medical Association of osteoporosis and bone mineral

Disease. Primary osteoporosis. Guidelines for diagnosis and treatment. *Chinese Journal of Osteoporosis and Bone Mineral Research*, 2011, 04(1):2-17.

- [ 10 ] Majnik J, Szűcs N, Patócs A, et al. Effect of single doses of dexamethasone and adrenocorticotrop hormone on serum bone markers in healthy subjects and in patients with adrenal incidentalomas and Cushing's syndrome. *Journal of Endocrinological Investigation*, 2004, 27(8):747-753.
- [ 11 ] Grazio S, Naglic D B, Anic B, et al. Vitamin D serum level, disease activity and functional ability in different rheumatic patients. *American Journal of the Medical Sciences*, 2015, 349(1):46-9.
- [ 12 ] Schwartz A V, Vittinghoff E, Bauer D C, et al. Association of BMD and FRAX Score With Risk of Fracture in Older Adults With Type 2 Diabetes. *Jama the Journal of the American Medical Association*, 2011, 305(21):2184-92.

(收稿日期: 2016-07-24;修回日期:2016-09-11)

(上接第 1412 页)

### 【参 考 文 献】

- [ 1 ] Tan L, Wang Y, Zhou LL, et al. Parkinson's Disease and Risk of Fracture: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *PLoS One*, 2014, 9(4): e94379.
- [ 2 ] Melton LJ, Leibson CL, Achenbach SJ, et al. Fracture risk after the diagnosis of Parkinson's disease: Influence of concomitant dementia. *Mov Disord*, 2006, 21(9):1361-1367.
- [ 3 ] Torsney KM, Noyce AJ, Doherty KM, et al. Bone health in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2014, 85(10):1159-1166.
- [ 4 ] Invernizzi M, Carda S, Viscontini GS, et al. Osteoporosis in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*, 2009, 15(5):339-346.
- [ 5 ] Silva BC, Broy SB, Boutroy S, et al. Fracture Risk Prediction by Non-BMD DXA Measures: the 2015 ISCD Official Positions Part 2: Trabecular Bone Score. *J Clin Densitom*, 2015, 18(3):309-330.

- [ 6 ] Boutroy S, Hans D, Sornay-Rendu E, et al. Trabecular bone score improves fracture risk prediction in non-osteoporotic women: the OFELY study. *Osteoporos Int*, 2013, 24(1):77-85.
- [ 7 ] Silva BC, Leslie WD, Resch H, et al. Trabecular bone score: a noninvasive analytical method based upon the DXA image. *J Bone Miner Res*, 2014, 29(3):518-530.
- [ 8 ] Kolta S, Briot K, Fechtenbaum J, et al. TBS result is not affected by lumbar spine osteoarthritis. *Osteoporos Int*, 2014, 25(6):1759-1764.
- [ 9 ] Harvey N C, Glüer C C, Binkley N, et al. Trabecular bone score (TBS) as a new complementary approach for osteoporosis evaluation in clinical practice. *Bone*, 2015, 78:216-224.
- [ 10 ] De Lau LM, Breteler MM. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol*, 2006, 5(6):525-535.
- [ 11 ] Gao HM, Wei XB, Liao JC, et al. Lower bone mineral density in patients with Parkinson's disease: a cross-sectional study from chinese Mainland. *Front Aging Neurosci*, 2015, 7:203.

(收稿日期: 2016-08-18;修回日期:2016-09-09)