

骨质疏松患者下颌骨随访的初步研究

孙蕴^{1*} 马兆坤² 潘克授¹ 贺丽英¹

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

中图分类号: R68 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2017) 02-0172-05

摘要: 目的 初步研究下颌体、下颌支做为骨密度随访指标的临床意义。方法 采用美国 Norland XR-800 双能 X 线骨密度仪,通过重复四次测定 30 例正常志愿者下颌骨骨密度,计算下颌体、下颌支重复性试验精确度变异系数百分比;通过测定 30 例正常志愿者及 45 例骨质疏松或骨量减少患者左股骨近端、正位腰椎、下颌骨骨密度,观察其骨密度的差异;通过测定 20 例用药患者 6 个月内左股骨近端、正位腰椎、下颌骨骨密度,随访观察股骨颈、Ward 区、L₂₋₄、下颌体、下颌支骨密度(BMD)随时间的变化规律及临床特点。结果 ①30 例正常志愿者下颌体的重复性为 2.08%,下颌支的重复性为 2.75%,略高于 Ward 区的重复性变异系数 2.27%。②45 例骨质疏松或骨量减少患者下颌体、下颌支 BMD 显著降低,与正常志愿者相比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。③20 例随访用药患者下颌骨 BMD 变化先于其它部位出现,下颌支 BMD 四周即可发生变化,早于下颌体。结论 下颌骨骨密度变化敏感性高,非常适合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;下颌骨;下颌体;下颌支;骨质疏松

Preliminary study of bone mineral density at the mandible in patients with osteoporosis

SUN Yun^{1*}, MA Zhaokun², PAN Keqin¹, HE Liying¹

1. Department of Radiology, the Hospital of Tsinghua University, Beijing 100084, China
2. Department of Orthopedics, the Hospital of Tsinghua University, Beijing 100084, China

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

Abstract: Objective To study the clinical significance of following up bone mineral density (BMD) of the mandibular body and mandibular ramus. **Methods** The coefficient of variation was calculated as a measure of repeatability in the assessments of mandibular body and ramus bone mineral density in 30 normal volunteers measured four times by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA, Norland XR-600). The study also compared the differences in BMD of left femur, AP spine and mandible in 30 healthy volunteers and 45 subjects identified with osteoporosis. Finally, the study examined BMD at the femoral neck, Ward's region, AP spine (L₂₋₄), mandibular body and mandibular ramus during 6 months of follow-up in 20 subjects with osteoporosis. **Results** First, the precision for BMD in the mandibular body and mandibular ramus was found to be 2.08% and 2.75%, respectively, greater than that for the Ward's region (2.27%). Secondly, BMD of the mandibular body and mandibular ramus was significantly ($P < 0.05$) decreased in the 45 subjects with osteoporosis when compared with the 30 healthy volunteers. Finally, in the 20 patients, the changes in BMD occurred earlier at mandibular body and mandibular ramus than femur and lumbar spine. BMD changes at the mandibular ramus were observed after 4 weeks, earlier than the mandibular body. **Conclusions** Mandibular body and mandibular ramus BMD were better reflectors of change in BMD in patients with osteoporosis than the assessments of femur and lumbar spine BMD.

Key words: Bone mineral density; Mandible; Mandibular body; Mandibular ramus; Osteoporosis

下颌骨做为骨量的高转换区,是成骨细胞及破

骨细胞代谢的活跃区,长期以来一直为骨密度研究者所关注,希望以此来观察疾病的早期变化或监测治疗评估疗效。但由于下颌骨扫描受仪器、摆放体位、软件等诸多限制,一直没有在临床广泛开展。为

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

此笔者设计了以下实验,对下颌骨扫描及临床随访做了初步研究。

1 材料与方法

1.1 受试对象

选取志愿者30例,均排除代谢性疾病,男7例,女23例,年龄18-64(46.7 ± 8.8)岁。2015年6月至2016年6月于我院就诊的骨质疏松或骨量减少的患者45例,男7例,女38例,年龄46-84(63.2 ± 11.8)岁;其中随访患者20例,男2例,女18例,年龄46-80(63.2 ± 9.4)岁,均在此时间段内做过至少三次下颌骨骨密度检查。

1.2 测量仪器

采用美国Norland公司XR-800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

所有受试者均采用下颌骨扫描标准体位摆放,使用Norland专用头部支架,测量下颌体及下颌支骨密度,具体如下:受试者枕头部支架,左侧卧于扫描床上,蜷腿,背部及腭窝处放置支撑块,下颌尽量前伸,保持不动。用水平测试板测试患者是否躺平,如未躺平,调整患者体位,使头部与扫描床平行。将眉心、鼻尖、下颏中点的连线定为下颌水平线,该线须与水平测试板测试线重叠,如未重叠,调节患者头部支架,用曲柄抬高或降低头部高度,使之重叠。固定患者手臂,以保证患者扫描过程中身体不移动。至此,患者的位置被固定,不能随意移动。注意肥胖者(脖子较短)不要让肩膀挡住下颌骨。扫描起始点定位于下颌骨最下方最外侧点以避免甲状腺。软件自动搜索下颌体及下颌支的骨密度最低点 1 cm^2 矩形区做为感兴趣区,此处的平均骨密度做为下颌体及下颌支的骨密度。

30例志愿者同日内连续四次做下颌骨扫描,观察 1 cm^2 矩形区感兴趣区位置的变化情况,记录下颌体及下颌支的BMD并计算观察区的精确度误差及变异系数百分比(%CV)。所有志愿者一周内测量左股骨及正位腰椎骨密度,记录股骨颈、Ward区、 L_{2-4} 的BMD并计算T、Z评分。志愿者的下颌体及下颌支的BMD取四次扫描的平均值。

45例骨质疏松或骨量减少的患者测量左股骨、正位腰椎、下颌骨骨密度,记录股骨颈、Ward区、 L_{2-4} 、下颌体、下颌支的BMD并计算T、Z评分。

20例骨质疏松或骨量减少的随访患者,接受规范药物治疗(碳酸钙,1g/次,3次/日;活性维生素 D_3 ,0.25 μg /次,2次/日)且保持既往生活方式不变,3个月、6个月后复查左股骨、 L_{2-4} 、下颌骨骨密度,观察下颌骨感兴趣区位置的变化情况,记录股骨颈、Ward区、 L_{2-4} 、下颌体、下颌支的BMD。

以上所有操作和分析均由同一名具有骨密度测量资质的医师独立完成。

1.4 统计分析

本研究采用SPSS 16.0统计软件进行分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 进行描述,满足正态分布且方差齐的计量资料采用成组设计两样本均数比较 t 检验,方差不齐的计量资料采用两样本均数比较的 t' 检验;检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 30例志愿者四次测量下颌体、下颌支骨密度,机器自动标记的感兴趣区的矩形区位置基本一致。下颌骨重复性试验精确度变异系数百分比分别为下颌体2.08%,下颌支2.75%。机器自动标记的下颌体和下颌支感兴趣区的位置见图1。

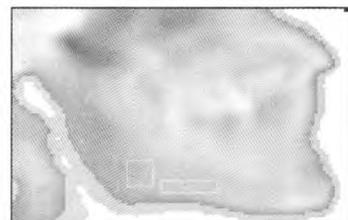


图1 机器自动标记的下颌体和下颌支感兴趣区矩形区的位置

Fig. 1 Location of Region of Interest for the mandibular body and ramus is automatically located by software.

2.2 45例骨质疏松或骨量减少患者股骨颈、Ward区、 L_{2-4} 、下颌体、下颌支的BMD均低于正常志愿者,二者差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.3 20例用药随访患者经多次测量,下颌体、下颌支由机器自动标记的感兴趣区的矩形区位置基本一致。患者治疗3个月后,下颌体、下颌支的骨密度即发生明显变化,Ward区、股骨颈、 L_{2-4} 的骨密度无明显变化,见表2;6个月后,下颌体、下颌支的骨密度进一步增长,Ward区的骨密度增加,但股骨颈、 L_{2-4} 的骨密度仍无明显变化。20例用药随访患者治疗3个月后骨密度变化见表3,6个月后骨密度变化见表3。

表1 正常志愿者与骨质疏松或骨量减少患者各检查部位 BMD 比较

Table 1 Comparison between BMD in normal volunteers and patients with osteoporosis or reduced bone mass

部位 (region)	志愿者 volunteers BMD(g/cm ²)	患者 patients BMD(g/cm ²)	t	P
股骨颈(femur neck)	0.9223 ± 0.1010	0.6748 ± 0.0966	10.6744	0.0000
Ward区(Ward region)	0.6827 ± 0.0873	0.4670 ± 0.0918	10.1638	0.0000
L ₂₋₄	1.1520 ± 0.1277	0.8736 ± 0.1506	8.3211	0.0000
下颌体(Body)	1.9293 ± 0.3595	1.6252 ± 0.4375	3.1599	0.0023
下颌支(Rumas)	1.7234 ± 0.7177	1.1688 ± 0.4673	4.0578	0.0001

表2 20例用药随访患者治疗3个月后骨密度变化

Table 2 Changes in bone mineral density in 20 patients following 3 months of treatment

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(femur neck)	0.6732 ± 0.0802	0.6906 ± 0.0848	0.6667	0.5090
Ward区(Ward region)	0.4386 ± 0.0804	0.4774 ± 0.0863	1.4711	0.1495
L ₂₋₄	0.8419 ± 0.1674	0.8781 ± 0.1749	0.6687	0.5077
下颌体(Body)	1.2541 ± 0.3349	1.5845 ± 0.3022	3.2756	0.0023
下颌支(Rumas)	0.8642 ± 0.3004	1.1106 ± 0.3560	2.3656	0.0232

表3 20例用药随访患者治疗6个月后骨密度变化

Table 3 Changes in bone mineral density in 20 patients following 6 months of treatment (Two independent samples t-test)

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(Femur Neck)	0.6732 ± 0.0802	0.6998 ± 0.0754	1.0807	0.2867
Ward区(Ward region)	0.4386 ± 0.0804	0.5162 ± 0.0792	3.0750	0.0039
L ₂₋₄	0.8419 ± 0.1674	0.8834 ± 0.1591	0.8036	0.4266
下颌体(Body)	1.2541 ± 0.3349	1.6478 ± 0.1701	4.6874	0.0000
下颌支(Rumas)	0.8642 ± 0.3004	1.2364 ± 0.3764	3.4564	0.0014

注:下颌体两组数据方差不齐,采用两样本均数比较的t'检验。

3 讨论

双能X线吸收法(DXA)是目前世界上公认的BMD测定的首选方法,被认为是诊断骨质疏松的“金标准”,同时也是评价抗骨质疏松药物治疗的主要手段。通过DXA测量了解骨质疏松的治疗效果,只有正位腰椎和髌部的骨密度值可以观察。就这个观察方式而言,医生和患者要等至少2-3年的时间,才能观察到用药后的变化。如果患者所应用的药物没有起任何作用,就要等2-3年的时间更换药物种类,这样就会延误最佳治疗时机。这是由于目前的医疗水平限制所造成的。

十年前甚至更早的时间,口腔科医生就知道了下颌骨比全身的其他部位能更早反映骨变化的状况。由于下颌骨部位含有的松质骨是一种特殊的牙

槽骨^[1],这里的血液循环非常丰富,而且由于每天经常的咬合动作,使得下颌骨的骨转换比全身其它的地方要快^[2]。但时至今日,下颌骨骨密度测量仍未在临床广泛开展。这是因为:1、下颌骨这个区域的骨密度相当的低,这要求骨密度仪必须要有自动曝光系统,可以将X光调到下颌骨的最佳射线剂量,目前只有快速笔速的骨密度仪才可以完成。2、下颌骨是非常不规则的骨骼,要想将左侧下颌骨和右侧下颌骨完美重叠且要和X射线成90度的角,需要一个完美的体位摆放。3、下颌骨的骨密度基本上是松质骨的成分,如果没有一个搜寻骨密度最低点的软件支持,得不到最好的精确度,也无法得到患者真正临床意义的变化值^[3]。NORLAND XR-800骨密度仪刚好具有以上三个条件,能保证我们顺利的进行下颌骨测量研究。

下颌骨 BMD 是由软件自动标示出下颌体、下颌支骨密度最低点 1cm^2 矩形区的平均骨密度,不是下颌体、下颌支的真正骨密度,但却是骨转换最快的区域;尤其是下颌支含有 60% - 70% 的松质骨,对骨密度变化非常敏感,是早期诊断及随访的绝佳部位。本研究采用下颌骨标准体位摆放并使用头部专用支架,尽可能小的减少下颌骨的变异误差,使之适用于临床。

30 例志愿者 1 日内完成四次下颌骨骨密度检查,下颌体、下颌支的重复性变异系数(% CV)分别为 2.08%、2.75%,下颌支变异系数略高于 Ward's 区变异系数 2.27%^[4],可能与下颌骨体位摆放要求完美有关,轻微的体位改变即可引起较明显的骨密度变化,所以体位精确摆放是下颌骨骨密度检查成功的关键。

45 例骨质疏松或骨量减少患者,下颌体、下颌支的 BMD 均低于正常志愿者,二者差异有统计学意义($P < 0.05$),说明下颌骨骨密度可做为骨质疏松的评价指标。以往对骨质疏松的判断多用腰椎骨密度做为主要检查部位,但老年人的腰椎骨质增生、异位钙化等均可引起骨密度增加,且随年龄的增大影响渐趋明显,使骨质疏松的诊断出现误差^[5];而下颌骨骨质增生、异位钙化等现象少见。骨质疏松早期骨量的变化首先发生在松质骨,下颌骨又是富含松质骨的区域,因此下颌骨可以作为判断全身骨矿含量的一项客观指征。

20 例用药随访患者经治疗 3 个月后,下颌骨骨密度开始增长,6 个月后 Ward 区骨密度也明显增加,差异有统计学意义($P < 0.05$)。由于我国健康人群腰椎和髌部 BMD 累积丢失率以 Ward 区为首^[6],故预测骨质疏松症发生的敏感性以下颌骨及 Ward 区为明显。其中部分药物敏感患者,经药物治疗四周后下颌支 BMD 即发生明显变化,远超过 7.92%^[7]的变化范围;故而在今后的研究中,可以缩短随访时间,寻找骨密度变化最早的时间点,及时调整治疗方案,为新药研究和临床用药提供必要的数据支持。

下颌体含 70% - 80% 的皮质骨,与全身皮质骨含量较为接近,故通常以下颌骨体骨密度来预测全身骨量变化。下颌支含 60% - 70% 的松质骨,尤其以下颌角的松质骨含量最为丰富,而松质骨对骨密度变化敏感,更适合做早期诊断指标及随访指标。已有研究发现^[8],下颌体骨密度变化与机械刺激、咀嚼相关,下颌支骨密度变化由代谢刺激驱动,二者

临床意义大不相同。Homer^[9]等研究发现,下颌骨体的测量值对骨质疏松诊断的敏感性、特异性最优,分别为 80%、97%;下颌支的敏感性为 60%、特异性为 91%,与本研究大致相符。李宁毅^[10,11]等研究成人下颌角骨密度,显示下颌角与腰椎骨密度密切相关,可作为测量全身骨密度的一个敏感部位预测骨质疏松,也可能与腰椎松质骨含量为 65%,与下颌支松质骨含量相似有关。

DXA 用于测量全身骨密度,不仅准确度高、速度快、重复性好,且辐射量低。经 CDC 权威机构检测,一次下颌骨扫描的体表入射剂量仅为 $1.50\mu\text{Sv}$,吸收剂量约为 $2\mu\text{Sv}$;而每日我们接受的宇宙射线天然本底为 $6.5\mu\text{Sv}$,做一次下颌骨扫描所接受的剂量尚不及每日天然本底剂量的三分之一。因此,短期内多次复查下颌骨骨密度,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。

本研究不足之处:由于本研究软件自动搜索下颌体及下颌支的骨密度最低点 1cm^2 矩形区做为感兴趣区,以此处的平均骨密度做为下颌体及下颌支的骨密度,每个患者的下颌体及下颌支感兴趣区位置都不甚相同,无法确定标准值,故下颌骨更适合做随访指标而不是诊断指标。本研究随访人数较少,时间较短,未设不用药对照组;在今后的研究中,需加大随访患者样本数,增加对照组,延长随访时间,男女分组,结合全身及局部因素,对下颌骨骨密度变化进行更为全面的观察。

下颌骨骨密度测量可以早期发现患者骨密度下降,患者药物治疗后最先增加下颌骨的骨密度,所以下颌骨测量可以早期了解患者全身骨密度的变化,是骨质疏松患者非常好的随访指标,适于临床推广。

【参 考 文 献】

- [1] AyseGulsahi, Candan S. Paksoy, NuriYazicioglu, et al. Assessment of bone density differences between conventional and bone-condensing techniques using dual energy x-ray absorptiometry and radiography. OOOOE, 2007, 104 (5): 692-698.
 - [2] A Cheng, CG Daly, RM Logan, et al. Alveolar bone and the bisphosphonates. Australian Dental Journal 2009; 54: (1 Suppl): S51-S61.
 - [3] 胡晓晖,王晨明.骨质疏松症患者颌骨骨密度与全身骨密度相关性研究进展.中国骨质疏松杂志,2015,21(12): 1512-1516.
- HU Xiaohui, WANG Chenming. Research progress of the correlation of bone mineral density between the mandibular

- andsystemic bone in osteoporosis patient. *Chin J Osteoporos*, 2015,21(12):1512-1516(in Chinese).
- [4] 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, HELiying, MAZhaokun, et al. Further studies on bone mineral density in Ward' s triangle region. *Chin J Osteoporos*, 2016,22(6):706-710(in Chinese).
- [5] 周永胜,周书敏,薛延,等. 老年正常人与老年骨质疏松症患者下颌角骨密度的比较研究. *北京医科大学学报*, 1998, 30(5): 433-434.
ZHOU Yong sheng, ZHOU Shumin, XUE Yan, et al. Thecomparison of bone density of mandibular angle in aged normal and osteoporotic people. *Journalof BEIJING Medical University*, 1998, 30(5): 433-434(in Chinese).
- [6] Spiecker M, Darius H, Fisch A, et al. Nitricoxide donors inhibit cytokine induced intercellar adhesion molecule expression on human endothelial cells. *Circulation*, 1995, 92 (supplement II): II -506.
- [7] WangJM, AnMM, YangF, et al. A method to assess bone mineral in the mandible using the Norland DXA system. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2015,30(Suppl1).
- [8] LiuCJ, KeCK, YangF, et al. Relationship between bone mineral content of the ramus and body of the mandible measured with the Norland XR-800. *European Congress of Radiology*, 2016.
- [9] Homer K, Devlin H, Alsop CW, et al. Mandibular bone mineral density as a predictor of skeletal osteoporosis. *Br J Radiol*, 1996, 69(827): 1019-1025.
- [10] 李宁毅,周福亭,荆恒,等. 我国北方成年人下颌骨骨密度的测量研究. *中华口腔医学杂志*, 2009, 44(7): 425-429.
LI Ningyi, ZHOU Futing, JING Heng, et al. Measurement of mandible bone mineral density of adults in north China. *Chin J Stomatol*, 2009, 44(7): 425-429(in Chinese).
- [11] Li N, Jing H, Li J, et al. Study of mandible bone mineral density of Chinese adults by dual-energy X-ray absorptiometry . *Int J Oral MaxillofaeSurg*, 2011, 40(11): 1275-1279.
(收稿日期:2016-08-11;修回日期:2016-10-09)