

· 论著 ·

# 定量 CT 在类风湿关节炎合并骨质疏松诊断中的应用价值

赖霞<sup>1</sup> 曾邕萍<sup>1</sup> 杨有国<sup>1</sup> 刘媛<sup>1</sup> 熊健斌<sup>2\*</sup>

1.广西医科大学附属柳州市人民医院风湿免疫科,广西柳州 545006

2.广西医科大学附属柳州市人民医院骨科,广西柳州 545006

中图分类号: R593.22 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2023)10-1437-05

**摘要:** 目的 分析定量 CT(QCT)在类风湿关节炎(RA)合并骨质疏松(OP)诊断中的特异性和灵敏度,以及 QCT 评定 RA 患者骨量流失的影响因素,探讨 QCT 在 RA 患者合并 OP 诊断和病情评估中的价值。方法 选取 112 例确诊的类风湿关节炎患者为研究对象,QCT 组(56 例),双能 X 线组(56 例),两组患者分别采用 QCT 及 DXA 检测骨密度。收集患者的一般资料,包括年龄、性别、体质指数、病程(月)、既往疾病和用药情况。同时收集患者的 RA 相关临床表现、辅助检查及骨密度检查结果。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析 QCT 诊断 OP 的特异性和灵敏度,多重线性回归分析 QCT 组患者骨量流失与 RA 临床表现、辅助检查的相关性。结果 经过对比,两组的一般资料差异无统计学意义( $P>0.05$ );②DXA 诊断类风湿关节炎患者合并骨质疏松的检出率为 44.6%,QCT 测定类风湿关节炎患者合并骨质疏松的检出率为 51.9%。ROC 曲线分析显示 QCT 对 RA 合并 OP 诊断的灵敏度为 0.739,特异度为 0.618;③QCT 组研究对象的骨量流失与 RA 患者的临床表现、疾病活动指标无明显相关性( $P>0.05$ ),但与 RA 特异性抗体抗核周因子抗体(APF)相关。结论 QCT 对 RA 合并 OP 的检出率高于 DXA,有着较好的灵敏度和特异性,可作为 RA 合并 OP 诊断的重要手段。

**关键词:** 类风湿关节炎合并骨质疏松;骨密度;定量 CT;特异性;灵敏度

## Application value of quantitative CT in the diagnosis of rheumatoid arthritis combined with osteoporosis

LAI Xia<sup>1</sup>, ZENG Yongping<sup>1</sup>, YANG Youguo<sup>1</sup>, LIU Yuan<sup>1</sup>, XIONG Jianbin<sup>2\*</sup>

1.Department of Rheumatology and Immunology, Liuzhou People's Hospital Affiliated to Guangxi Medical University, Liuzhou 545006, China

2.Department of Orthopedics, Liuzhou People's Hospital Affiliated to Guangxi Medical University, Liuzhou 545006, China

\* Corresponding author: XIONG Jianbin, Email: xiongjianbin@163.com

**Abstract: Objective** To analyze the specificity and sensitivity of quantitative CT (QCT) in the diagnosis of rheumatoid arthritis (RA) complicated with osteoporosis (OP), as well as the influencing factors of bone loss in RA patients assessed by QCT, and to explore the value of QCT in the diagnosis and disease assessment of RA patients complicated with OP. **Methods** A total of 112 patients with confirmed rheumatoid arthritis were selected as research objects, including QCT group (56 cases) and dual-energy X-ray group (56 cases). Bone mineral density was measured by QCT and DXA respectively in the two groups. General information was collected, including age, sex, body mass index, disease duration (month), previous illness, and medication. Meanwhile, RA-related clinical manifestations, auxiliary examination and bone density examination result were collected. The receiver operating characteristic curve (ROC curve) was used to analyze the specificity and sensitivity of QCT for the diagnosis of OP, and multiple linear regression was used to analyze the correlation between bone loss in QCT group and the clinical manifestations and auxiliary examination of RA. **Results** 1. After comparison, there was no significant difference in general data between the two groups ( $P>0.05$ ); The detection rate of osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis was 44.6% by DXA and 51.9% by QCT. ROC curve

基金项目: 柳州市科技计划项目(2022CAC0213);广西医学高层次骨干人才“139”计划(G202003020)

\* 通信作者: 熊健斌, Email: xiongjianbin@163.com

analysis showed that the sensitivity and specificity of QCT for the diagnosis of RA combined with OP were 0.739 and 0.618. 3. Bone loss in QCT group was not significantly correlated with clinical manifestations and disease activity indexes in RA patients ( $P > 0.05$ ), but was correlated with RA specific antibody anti-perinuclear factor antibody (APF). **Conclusion** The detection rate of RA combined OP by QCT is higher than that of DXA, and it has good sensitivity and specificity, which may be used as an important means for the diagnosis of RA combined with OP.

**Key words:** rheumatoid arthritis with osteoporosis; bone mineral density; quantitative CT; specificity; sensitivity

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种由于骨组织微结构破坏与骨量减少,进而增加骨脆性及骨折风险性的骨骼代谢性疾病<sup>[1]</sup>。骨质疏松症是类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)的最常见并发症之一,其特征主要是滑膜炎、血管翳的形成,造成了关节软骨、骨破坏及畸形的功能障碍,从而增加了OP的发生率。研究表明,RA患者中OP和椎体骨质疏松性骨折的患病率分别为33.6%和20.2%<sup>[2]</sup>。因此,早期、准确地发现骨密度的改变在临床的诊治上尤为重要。目前,临床上应用广泛的两种检测骨密度(bone mineral density, BMD)的技术分别为双能X线吸收法(DXA)和定量计算机断层扫描(quantitative CT, QCT),它们能够有效地反映患者的骨骼结构和功能状态。由于DXA具有低剂量、易于操作、低成本且精度较高的优势,在全球范围内被广泛应用<sup>[3]</sup>。但近年来,QCT在临床上的使用率也较前增加。QCT测量的骨密度结果准确性在临床研究中得到了认可,因为其结果不受体重、脊柱侧凸、退行性变和主动脉壁钙化等各种因素的影响<sup>[4-5]</sup>。因此,本研究通过分析类风湿关节炎患者的临床症状、影像学检查、实验室检查等资料,观察、比较QCT和DXA对类风湿关节炎患者骨质疏松的诊断差异,分析QCT改变与各项临床指标的相关性,为类风湿关节炎患者选择骨量流失检出率更高的检测方法。

## 1 材料和方法

### 1.1 研究对象

选取2022年1月1日至2022年8月31日柳州市人民医院风湿免疫科住院并诊断为类风湿关节炎的患者112例为研究对象,男性23例,女性89例。随机分为QCT组和DXA组,每组各56例,QCT组平均年龄为(59.4±14.2)岁,男性9例,女性47例,DXA组平均年龄(59.4±12.0)岁,男性14例,女性42例。两组患者分别采用QCT及DXA检测骨密度。

### 1.2 诊断及排除标准

诊断标准:RA患者的诊断符合2009年欧洲风

湿病联盟修订的类风湿关节炎分类诊断标准。排除标准:①合并有其他自身免疫性疾病或合并有骨结核疾病;②有外伤导致骨折及其他影响骨代谢的疾病;③除外先天性骨发育异常、骨肿瘤、原发性OP者。

### 1.3 临床资料

**1.3.1 一般资料:**收集患者的一般资料,包括有年龄、性别、体质指数、病程(月)、有无糖尿病史、有无肾病史、有无甲状腺病史等既往病史及药物使用情况。

**1.3.2 RA相关的临床表现:**有无晨僵、关节疼痛、肿胀的数量及关节外表现。

**1.3.3 RA相关辅助检查及病情评估:**RA疾病相关的抗体包括类风湿因子(rheumatoid, RF)、抗核抗体(anti-nuclear antibody, ANA)、抗环状瓜氨酸抗体(anti-cyclic peptide containing citrulline, anti-CCP)、抗核周因子抗体(anti-perinuclear factor, APF)、抗角蛋白抗体(anti-keratin antibody, AKA),及疾病活动性指标包括C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)。并计算RA疾病活动度评分(disease activity score, DAS28)。

**1.3.4 骨密度(bone mineral density, BMD)测定:**采用X线计算机断层扫描仪(64排)[厂家:Philips Medical Systems (Cleveland) InC;型号:Brilliance iCT],测量腰椎1~3的骨密度,骨密度值以 $\text{mg}/\text{cm}^3$ 表示,扫描结果传递至QCT pro(Mindways Software, 美国)分析软件进行BMD测算。参考国际临床骨密度学会推荐的QCT诊断标准: $\text{BMD} > 120 \text{ mg}/\text{cm}^3$ 为骨量正常, $80 \text{ mg}/\text{cm}^3 \leq \text{BMD} \leq 120 \text{ mg}/\text{cm}^3$ 为骨量减少, $\text{BMD} < 80 \text{ mg}/\text{cm}^3$ 为骨质疏松。采用双能X射线骨密度测定仪(厂家:法国Medilink公司,型号:迈迪Osteocore2)测定腰椎(L<sub>1</sub>~L<sub>4</sub>)前后位、股骨近端的骨密度。参考2011年WHO推荐的骨质疏松的DXA诊断标准:T值 $\geq -1.0$ 为骨量正常; $-2.5 < \text{T值} < -1.0$ 为骨量减少;T值 $\leq -2.5$ 为骨质疏松。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 25.0统计软件分析数据,采用t检

验来比较两组之间的定量资料,以均值±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。采用卡方检验分析计数资料,以百分比表示。采用多重线性回归分析临床资料的相关性,采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评估特异性和灵敏度。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

比较 QCT 组与 DXA 组患者在年龄、性别、体质指数、有无糖尿病史、有无肾病史、有无甲状腺病史、激素使用的一般资料,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),表 1。

表 1 一般资料比较[ $n(\%)$ ,  $\bar{x} \pm s$ ]

Table 1 Comparison of general information[ $n(\%)$ ,  $\bar{x} \pm s$ ]

项目	QCT 组 ( $n=56$ )	DXA 组 ( $n=56$ )	$\chi^2$ 值/ $t$ 值	$P$ 值
年龄/(岁)	59.4±14.2	59.4±12.0	-0.022	0.179
BMI/(kg/m <sup>2</sup> )	23.03±4.29	22.89±3.05	-0.203	0.225
DAS28	5.20±1.40	4.68±2.07	-1.562	0.122
性别			1.368	0.242
男	9(16.1)	14(25.0)		
女	47(83.9)	42(75.0)		
吸烟			0.373	0.541
有	5(8.9)	7(12.5)		
无	51(91.1)	49(87.5)		
糖尿病			3.772	0.052
有	4(7.1)	11(19.6)		
无	52(92.9)	45(80.4)		
甲状腺疾病			0.077	0.781
有	7(12.5)	8(12.3)		
无	49(87.5)	48(85.7)		
肾脏性疾病			0.226	0.634
有	12(21.4)	10(17.8)		
无	44(78.6)	46(82.2)		
激素使用			3.106	0.078
有	50(89.3)	43(76.8)		
无	6(10.7)	13(23.2%)		

### 2.2 QCT 和 DXA BMD 测定在 RA 患者合并骨质疏松中的检出率

112 例 RA 患者中,利用 QCT 方法诊断骨质疏松者为 29 例(占比 51.8%);利用 DXA 方法诊断骨质疏松者为 25 例(占比 44.6%)。结果显示,QCT 在诊断 RA 患者合并骨质疏松症方面的检出率比 DXA 高,表 2。

### 2.3 QCT 诊断类风湿关节炎合并骨质疏松的 ROC 曲线分析

QCT 诊断 RA 合并 OP 的 ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC)为 0.835(95% CI:

0.723~0.947),灵敏度为 0.739,特异性为 0.618,见图 1。

表 2 QCT 和 DXA BMD 测定在 RA 患者合并骨质疏松中的检出率[ $n(\%)$ ]

Table 2 Detection rate of QCT and DXA BMD in patients with RA complicated osteoporosis[ $n(\%)$ ]

项目	QCT 组	DXA 组
骨量疏松	29(51.8)	25(44.6)
骨量减少	16(28.6)	21(37.5)
骨量正常	11(19.6)	10(17.9)

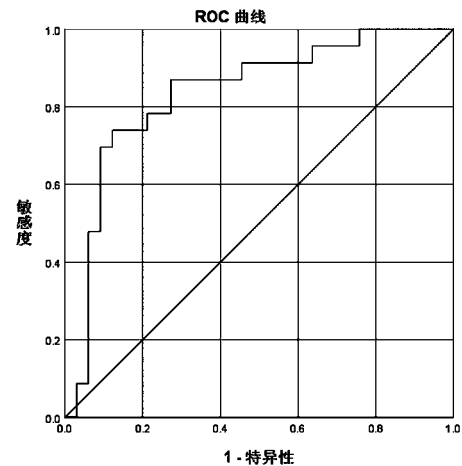


图 1 QCT 诊断骨质疏松的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of QCT for the diagnosis of osteoporosis

### 2.4 QCT 衡量的骨密度变化与 RA 疾病特征的相关性分析

多重线性回归分析骨密度的水平与 RA 患者的有无晨僵、病程、关节肿痛数及不同关节受累数、关节外受累的相关性,结果显示,QCT 组骨量流失与 RA 相关上述指标无明显相关性( $P$ 均 $>0.05$ )。见表 3。

### 2.5 QCT 衡量的骨密度变化与疾病活动指标的相关性分析

多重线性回归分析骨密度的水平与 RA 的 CRP、ESR、RF、抗 CCP 抗体的相关性,结果显示,QCT 组骨量流失与 RA 相关上述指标无明显相关性( $P$ 均 $>0.05$ )。见表 4。

### 2.6 QCT 衡量的骨密度变化与相关自身抗体的相关性分析

卡方检验分析骨密度的水平与 RA 的 AKA、APF 的相关性,结果显示,QCT 组骨量流失与 RA 特异性抗体抗核周因子抗体(APF)相关( $P < 0.05$ )。见表 5。

表3 QCT衡量的骨密度变化与RA疾病特征的相关性分析

Table 3 Correlation analysis of changes in bone mineral density measured by QCT with disease characteristics of RA

项目	$\beta$ 值	标准化 $\beta$ 值	$t$ 值	95 % CI		$P$ 值
				下限	上限	
晨僵	-6.924	-0.070	-0.480	-35.923	22.075	0.633
病程(月)	0.026	0.034	0.240	-0.194	0.246	0.811
肿胀数量	0.901	0.114	0.540	-2.456	4.259	0.592
疼痛数量	1.050	0.176	0.492	-3.245	5.345	0.625
大关节受累数	-2.840	-0.171	-0.716	-10.814	5.135	0.477
小关节受累数	-2.855	-0.348	-1.187	-7.693	1.983	0.241
关节外受累	-5.888	-0.056	-0.366	-38.273	26.496	0.716

表4 QCT衡量的骨密度变化与疾病活动指标的相关性分析

Table 4 Correlation analysis of changes in bone density measured by QCT with measures of disease activity

项目	$\beta$ 值	标准化 $\beta$ 值	$t$ 值	95 % CI		$P$ 值
				下限	上限	
CRP	0.347	0.217	1.102	-0.285	0.980	0.275
ESR	-0.369	-0.243	-1.177	-0.998	0.260	0.245
RF	-0.023	-0.211	-1.386	-0.057	0.010	0.172
CCP	0.031	0.120	0.901	-0.998	0.260	0.372

表5 QCT衡量的骨密度变化与相关自身抗体的相关性分析[n(%)]

Table 5 Correlation analysis of changes in bone density measured by QCT with associated autoantibodies

项目	AKA		APF	
	+	-	+	-
骨量正常	8(14.28)	4(7.14)	10(17.86)	2(3.57)
骨量流失	20(35.71)	24(42.86)	20(35.71)	24(42.86)
$\chi^2$ 值	1.697		5.439	
$P$ 值	0.193		0.020	

### 3 讨论

RA合并OP的发生率可高达56.1%<sup>[6]</sup>,在RA合并OP患者中椎体压缩性骨折及股骨颈骨折的发生率是同龄健康人的2倍<sup>[7]</sup>。一旦发生骨折,患者的生活质量受到严重影响。由于RA患者普遍存在骨量减低甚至骨质疏松,早期发现RA患者骨密度改变、早预防、早诊断、早治疗尤为重要。目前在国际上公认的诊断骨质疏松的检测方法是DXA,但由于退行性改变等多因素的影响,假阴性诊断率也较高<sup>[8]</sup>。QCT可以有效地检测出体积骨密度,而且这种检测结果不受脊椎的退行性改变影响,可以提供更加准确的BMD数据<sup>[9]</sup>。因此,本研究通过比较QCT和DXA对RA患者骨质疏松诊断的特异性和灵敏度,探讨QCT在RA合并骨质疏松诊断中的意义,为RA患者骨量流失的早期诊断提供客观工具。

本研究结果显示,QCT对于RA患者的骨质疏松的检出率为51.8%,DXA对RA患者的骨质疏松的检出率为44.6%,同时通过ROC曲线分析,QCT诊断骨质疏松的灵敏度为0.739,特异性为0.618,QCT在诊断RA患者中有较好的灵敏度和特异性。这与国内外的研究等的研究结论一致<sup>[10-11]</sup>。

RA患者的疾病特征是滑膜炎,伴有软骨侵蚀和骨质流失<sup>[11]</sup>。骨破坏与RA患者关节疼痛、肿胀、压痛和晨僵有关,与RA疾病活动有关<sup>[12]</sup>。因此,本研究还分析了QCT测量下的骨密度改变与RA疾病活动、系统受累和预后指标的相关性。结果发现,RA患者的骨量改变与RA患者晨僵、病程、关节疼痛、肿胀及关节外受累等无明显相关性。也有研究发现,RA患者合并OP可能与年龄、性别、BMI、糖皮质激素的使用、病程、慢性炎症等因素有关<sup>[9]</sup>。马凤云等<sup>[13]</sup>及曾婷婷等<sup>[14]</sup>的研究发现,疾病活动性指标CRP和ESR不是影响RA患者OP的因素,不能作为判断RA患者骨质疏松风险的参考指标。本研究结果与上述研究结果一致,炎症指标CRP及ESR不是RA患者发生骨量改变的独立危险因素。除此之外,本研究还发现,RA患者的骨量改变与RF、抗CCP抗体、AKA等RA特异性自身抗体之间无明显的相关性,但与APF有关,APF阳性的RA患者更容易出现骨量流失。在疾病发作前,ACPA可识别破骨细胞及其以稳态蛋白瓜氨酸化为特征的前体,在没有炎症环境的情况下,可导致RA进展的最早病理体征<sup>[15]</sup>。RA患者中,RF和抗CCP抗体是其血清中阳性率最高的自身抗体,尤其抗CCP抗体是RA的标记性抗体。Cheng等<sup>[16]</sup>研究发现,患有OP的RA患者的自身抗体(如RF和ACPA)水平较高。赵文娟等<sup>[17]</sup>研究发现在类风湿关节炎患者的RF及抗CCP抗体在OP、骨量减低及骨量正常3组间无显著差异。在Abdulkhaliq等<sup>[18]</sup>的研究中发现RA合并OP与不合并OP组的RF、

抗 CCP 抗体两组间差异无统计学意义。上述研究 RA 患者骨量流失与 RF、CCP 抗体的相关性的报道不一致。本研究结果与上述 Abdulkhaliq 及赵文娟的研究结果相似,发现 RF 及抗 CCP 抗体与 RA 合并 OP 无明显相关性。上述结果表明,APF 抗体可能作为 RA 患者骨量流失的相关标志物,但 RF 及 CCP 抗体阳性与 RA 的骨量流失无明显的相关性,需要更进一步的研究证实。

综上所述,QCT 对 RA 合并 OP 的诊断意义高于 DXA,有着较好的灵敏度和特异性,QCT 可能作为 RA 合并 OP 诊断的重要手段。QCT 评价下的 RA 患者的骨量流失与 RA 特异性自身抗体 APF 相关,与 RA 患者的关节表现、关节外受累及炎症指标无明显相关性,但需要增加样本量,更深入研究 QCT 在风湿病诊断及病情评估中的价值,是我们今后的研究重点。

#### 【 参 考 文 献 】

- [ 1 ] Peck WA, Burckhardt P, Christiansen C, et al Consensus development conference Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis[J]. Am J Med, 1993, 94(6):646-650.
- [ 2 ] Tong JJ, Xu JH, Xu SQ, et al. Prevalence and risk factors associated with vertebral osteoporotic fractures in patients with rheumatoid arthritis [ J ]. Clin Rheumatol, 2020, 39 ( 2 ): 357-364.
- [ 3 ] Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, et al. Correction to: European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women[J]. Osteoporos Int, 2020, 31(1):209.
- [ 4 ] 程晓光,王亮,曾强,等.中国定量 CT(QCT)骨质疏松症诊断指南(2018)[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(6):733-737.
- [ 5 ] Brunnquell CL, Winsor C, Aaltonen HL, et al. Sources of error in bone mineral density estimates from quantitative CT[J]. Eur J Radiol, 2021, 144:110001.
- [ 6 ] Hu Z, Xu S, Lin H, et al. Prevalence and risk factors for bone loss in Southern Chinese with rheumatic diseases [ J ]. BMC Musculoskelet Disord, 2020, 21(1):416.
- [ 7 ] Charlton A, Abu-Hakima M, Barber C. Osteoporosis screening and management in patients with rheumatoid arthritis [ J ]. J Rheumatol, 2019, 46(7):843-844.
- [ 8 ] Wong CP, Gani LU, Chong LR. Dual-energy X-ray absorptiometry bone densitometry and pitfalls in the assessment of osteoporosis: a primer for the practicing clinician [ J ]. Arch Osteoporos, 2020, 15(1):135.
- [ 9 ] Kareem R, Botleroo R, Bhandari R, et al. The impact of rheumatoid arthritis on bone loss: links to osteoporosis and osteopenia[J]. Cureus, 2021, 13(8):e17519.
- [ 10 ] Xu XM, Li N, Li K, et al. Discordance in diagnosis of osteoporosis by quantitative computed tomography and dual-energy X-ray absorptiometry in Chinese elderly men [ J ]. J Orthopaed Transl, 2019, 18(C):59-64.
- [ 11 ] 邹佳瑜,李易.双能 X 线骨密度仪与定量 CT 对骨质疏松检出率的比较分析[J].影像研究与医学应用, 2020, 4(12):224-226.
- [ 12 ] 刘瑞华,程增玉,徐浩东,等.类风湿关节炎骨破坏相关影响因素的研究进展[J].中国医药导报, 2022, 19(35):36-39, 65.
- [ 13 ] 马风云,庞琳娜,孙聪慧.类风湿关节炎继发骨质疏松症相关影响因素的 Logistic 回归分析[J].中国骨质疏松杂志, 2020, 26(7):1009-1012.
- [ 14 ] 曾婷婷,田永建,谭立明,等.类风湿关节炎骨质疏松危险因素分析[J].中国骨质疏松杂志, 2019, 25(1):74-78, 84.
- [ 15 ] Catrina A, Krishnamurthy A, Rethi B. Current view on the pathogenic role of anti-citrullinated protein antibodies in rheumatoid arthritis[J]. RMD Open, 2021, 7(1):e001228.
- [ 16 ] Cheng T, Zhang SX, Wang J, et al. Abnormalities of peripheral lymphocyte subsets in rheumatoid arthritis patients complicated with osteoporosis.[J]. Rheumatol Ther, 2022, 9(4):1049-1059.
- [ 17 ] 赵文娟,常志芳,赵剑波,等.1061 例类风湿关节炎患者骨密度及相关危险因素分析[J].中国骨质疏松杂志, 2022, 28(9):1321-1325, 1335.
- [ 18 ] Abdulkhaliq Altaf, Mohamed Cheikh, Fahad Almuntashri, et al. A Comparison of demographics, disease activity, disability, and treatment among rheumatoid arthritis patients with and without osteoporosis [ J ]. Open Access Rheumatol, 2021, 14(13):275-283.

(收稿日期:2023-03-31;修回日期:2023-04-27)