

文章编号: 1001-098X(2001)04-0161-04

骨密度测定技术的研究现状及进展

何 勇

(华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科,湖北武汉 430022)

摘 要: 骨矿物密度 (bone mineral density, BMD) 测量作为一种无创伤、生理性测定手段,有助于定量分析骨矿物含量 (bone mineral content, BMC), 从而对骨质疏松症进行早期诊断、预防和疗效评价,并能预测骨折危险性。目前,已有多种技术进行骨密度测量,本文对骨密度测量的各种方法及应用进展进行阐述。

关键词: 骨质疏松症; 定量骨密度测定; 骨矿物密度; 骨矿物含量

中图分类号: R817.4

文献标识码: A

近年来,由于人口寿命的延长,作为老年人最常见疾病之一的骨质疏松症及其所并发的骨折已成为威胁人类健康和生活质量的重要因素,越来越受到国内外医学界的广泛重视。骨矿物含量 (bone mineral content, BMC) 和骨矿物密度 (bone mineral density, BMD) 是影响骨强度的两个重要因素,因此,精确而早期地测定 BMD 对诊断和评价骨质疏松症及预测骨折有着极其重要的临床意义。人们从 20 世纪 30 年代就着手研究 BMD 定量测量方法,在 60 年代以前主要为 X 射线法及 X 射线光密度法等,因其灵敏度及精确性均较差,已很少使用。近年来,随着 BMD 测量的硬件及软件技术发展,先后有多种检测 BMD 的方法问世,如单光子吸收法 (SPA)、双光子吸收法 (DPA)、双能 X 线吸收测定 (DEXA)、定量 CT (QCT)、定量超声 (QUS) 等。其中有些方法已得到临床上的公认。

1 骨质疏松症研究概况

1.1 病因及流行病学

随着人体衰老过程,全身骨骼系统将不可避免地出现不同程度的骨矿物质丢失,并随年龄的增长或在某些特定的环境下其过程将明显加快而严重,如女性绝经后性激素缺乏、吸烟、饮食低钙状态、激素及抗惊厥药物治疗影响等,都可导致骨质疏松。患者在发病早期阶段往往无任何症状和临床表现,确诊时多伴有腰腿酸痛及骨折等并发症,其治疗上为时已晚,所以有人又将这种疾病称为“静止的流行

病”。骨质疏松的严重后果是骨质疏松骨折,髌骨、椎体、桡骨远端为最多发性部位,常见髌骨骨折,椎体压缩性骨折及前臂 Colles 骨折,其中以髌骨骨折程度最为严重,数量也最大。美国每年就有 160 万以上人口发生髌骨骨折,在老龄化程度较高的国家瑞典每年亦有 6 万人发生骨质疏松骨折,平均每两个 50 岁以上妇女中的 1 人余生即面临着骨折的发生^[1]。

1.2 骨质疏松的定义及诊断标准

骨质疏松是 Pommer L 在 1885 年提出来的,但早期对骨质疏松的定义一直没有明确的概念,早年认为全身骨质减少即为骨质疏松,美国则认为有老年骨折为骨质疏松。目前对原发性骨质疏松的定义已比较明确,1993 年在香港举行的第四届国际骨质疏松研讨会上明确定义了原发性骨质疏松症:原发性骨质疏松是一种以骨量减少、骨小体及微观结构退化为特征,致使骨的脆性增加以及易于发生骨折的全身系统性骨骼疾病^[2]。骨质疏松一般可分为三大类^[3]。一类为原发性骨质疏松,它是随年龄的增长而必然发生的一种生理退行性病变;第二类为继发性骨质疏松,由其它疾病或药物等因素引起,多见于甲状旁腺功能亢进、性腺及肾上腺皮质疾病、转移性肿瘤、类固醇类药物及抗惊厥药物治疗等;第三类为特发性骨质疏松症,多见于 8~14 岁的青少年或成人,多半有遗传家族史。在这三类骨质疏松中,以原发性骨质疏松最为重要,其又可分为两型:Ⅰ型为绝经后骨质疏松,多见绝经后 15~20a 妇女,以松质骨受累为主, BMC 呈加速丢失,骨吸收增加,为高转换型骨质疏松症;Ⅱ型为老年性骨质疏松,一般发生在 65 岁以上的老年人,为低转换型,皮质及松质骨骨量均丢失。

西方国家对骨质疏松的诊断标准以英国

收稿日期: 2000-02-28

作者简介: 何 勇 (1974-) 男,湖北黄梅人,华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科住院医师,硕士,主要从事临床核医学研究。

审校者: 华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科 张永学

Sheffield大学医学院代谢性骨病 WHO协作中心为代表,规定成年妇女 BMD 阈值低于年轻的健康人峰值, BMD 平均值的 2.5 个标准差 (s)。男性低于男性峰值 BMD 平均值 $3s$ 即为骨质疏松。同时,把低于峰值 1.0~2.5 s 定义为骨质缺乏,用于预测骨折的危险性。但这些仅适用于西方的白色人种,我国尚无明确的标准。有人建议我国诊断标准应定义为:女性骨密度低于青年峰值 $2s$; 男性骨密度低于青年峰值的 2.5 s 即可诊断为骨质疏松症。

2 BMD 定量测量技术

2.1 X 线光密度法 (radiographic absorptiometry, RA)

在骨密度仪广泛应用之前,早期骨密度定性、定量及半定量测定依靠 RA。定性方法为临床医师应用多年,但只有在骨密度改变 30%~50% 才能发觉。半定量方法包括骨小梁形态分度、骨皮质厚度测量法等,其敏感性及准确度均难以令人满意。X 线摄片定量测量法的基本原理为用已知密度的标准体,如铝楔标准体等与前臂同时摄 X 线片,然后以光密度仪测量 X 线片光密度,换算成骨密度值。其中,扫描测量法的准确度与单光子吸收法相近,但受仪器及显影方式影响较大,质量不宜控制。RA 可区别骨骼继发性病变,有利于鉴别诊断。另外,对骨质疏松骨折的诊断和观察尚无其他方法代替。

2.2 单光子吸收法 (single photon absorptiometry, SPA)

1963 年, Cammeron 及 Soremsen 提出了 SPA, 其原理为:利用放射性核素 ^{125}I (27.5keV, 60d) 或 ^{241}Am (59.6keV, 433a) 发射的低能单光子作为入射光子束,通过骨骼被吸收而产生能量衰减的原理进行骨密度测量。SPA 的出现是骨密度定量测定领域的一大飞跃,其优点在于方法简便,测量经济而又比较可靠,可用于监测生理及疾病状态下骨骼密度变化及药物疗效。但是,SPA 不能有效解决软组织的衰减问题,特别是软组织密度变化较大的部位(如脊柱、髋关节),因此仅适用于测定周围软组织较少的骨骼(如桡骨远端和跟骨等),这些部位主要为皮质骨,而骨质疏松早期改变主要为富含松质骨的区域,如髌骨、锥体等,故 SPA 并非早期诊断骨质疏松的敏感方法。一般认为,髌骨骨密度每减少 1 个标准差,相对危险度增加 3 倍,而前臂、足跟、膝部等部位为 2 倍,其完全可同血压预测高血压性心脏病及胆

固醇预测心肌梗死效果相媲美,另外其设备较小,易于搬动,价格便宜,易于普及应用,仍不失为测量周围骨密度的经济而有效的方法^[4]。

2.3 双光子吸收法 (dual photon absorptiometry, DPA)

为了测量中轴骨的骨量变化,20 世纪 60 年代末期出现了 DPA,该法是使用两种不同的放射性核素(如 ^{125}I 和 ^{241}Am , 或 ^{137}Cs 和 ^{241}Am) 或发射两种不同能量射线的放射性核素(如 ^{153}Gd , 光子能量分别为 44keV 和 100keV, 半衰期 242d) 作为放射源,利用其高能和低能射线通过被测部位的不同剂量分布曲线来校正软组织衰减,不必水浴,因而适用于软组织较厚或差异较大的部位如腰椎及股骨等。DPA 的准确性及精确性均明显优于 SPA,是一种较好的早期检测骨质疏松的工具。同 SPA 一样,DPA 仍存在射线的强度较低,检查时间较长,放射源亦需定期更换等缺点。

2.4 双能 X 线吸收测定 (dual energy X-ray absorptiometry, DEXA)

1987 年,出现了双能 X 线骨密度测量仪,其原理与 DPA 相似,只是照射源改为 X 线球管产生两种能量的 X 射线。其 X 线球管有两种类型,其一为转换能量 X 线球管,另一为具有稀土过滤器的恒定潜势的 X 线球管。DEXA 的优点在于 X 线球管产生更多的光子流而使扫描时间缩短,图像较 DPA 明显清晰。20 世纪 90 年代开始,DEXA 又由笔形束 X 射线向扇形束转变,使得仪器精密性及图像的空间分辨力较以前有更大的飞跃。另外,探头 C 形臂还可作 90 度旋转,能简便地完成脊柱侧位或全身骨密度显像,这样中轴及周围骨均可测量。DEXA 的作用在临床和研究领域得到广泛承认, Fogelman I 等^[5]认为:即使一般性的地方医院,都应将 DEXA 作为常规的检查手段,并对相关医生进行培训和教育。

DEXA 的常规检查部位为富含松质骨的腰椎和股骨近端。其中,腰椎检测分为前后位及侧位,因前位受腹主动脉钙化等影响,侧位测量较前后位更为敏感,但因侧位采集时间较长,一般不作为常规检查,腰椎前后位被广泛采纳。DEXA 在股骨近端测量可提供大转子、股骨颈及 Wards 三角区的骨密度,其中 Wards 三角是预测松质骨的最为敏感部位,有很重要的临床应用价值。

目前,DEXA 的最热点研究领域为评价锥体形

态,它可在提供定量骨密度分析的同时进行快速、自动的椎体形态评价,对骨退行性病变和腰椎骨折有重要的鉴别诊断作用^[6]。另一研究热点为周围 DEXA,如桡骨、足骨等测量可提供简便及可移动式测量,有利于克服常规 DEXA 价格昂贵、场所固定等缺点。

2.5 定量 CT(quantitative computed tomography, QCT)

近 20 年来,CT 已广泛地用于评价骨密度,近年来又推出了三维定量 CT(vQCT)、高分辨率 CT(HRCT)和显微 CT(uCT)、周围 QCT(pQCT)等新的定量技术。因 CT 具有良好的分辨率,QCT 方法能精确测定特定部位的骨密度,故它是惟一一种可分别评估皮质骨及松质骨密度的定量方法。QCT 在骨质疏松领域有独特的价值,其缺点是辐射剂量大,做一次 QCT 的患者受照的辐射剂量可达到 0.02~0.36^μSv,而 DEXA 的扇形孔仅为 0.0067~0.031^μSv^[7]。另外,价格昂贵也限制了其临床应用。

2.6 定量超声(quantitative ultrasound, QUS)

1984 年,Longton 等人首次应用超声评价骨密度,因其是无辐射的骨矿物含量的测量方法,不仅反映骨密度,还可以提示骨弹性的改变,所以有希望成为一种早期诊断和预测骨折的更为理想的检查方法。QUS 的基本原理在于利用超声波的反射及穿透衰减来评价骨的力学特性,测量跟骨、髌骨、胫骨及指骨等周围骨密度,其主要参数为超声波传导速度(SOS)及声幅衰减(BUA)。许多研究表明^[8,9],QUS 在绝经后老年妇女中测量跟骨骨密度可有效地预测髌骨骨折,然而在绝经前妇女及儿童组,跟骨测量同髌骨及脊柱 DEXA 骨密度相关性较差,特别是 SOS 比 BUA 的相关性更差,因此 QUS 并不能作为 DEXA 的替代方法。另外,QUS 测量的质量控制尚不完善,各个仪器标准化程度不高,使得其灵敏性及精确度受到影响,如能解决上述问题,QUS 在常规测量方面有着广泛的前景。

2.7 各种 BMD 检查方法的对比研究

在各种检查方法中,BMD 的测量以 DEXA 的应用最为广泛,能可靠而又有效地诊断骨质疏松症及预测骨折的危险性。DPA 及 SPA 检查简便、经济,但数据可靠性及灵敏度均低于 DEXA,一般作为骨质疏松症的初筛和普查。RA 主要用于观察骨质疏松的并发症骨折的观察,不宜用作 BMD 的精确定量。许多文献对 QUS 的应用与 DEXA 进行了

大量的比较,Ekman A 等^[10]认为 QUS 测定的可靠性受检查者的性别、年龄和绝经与否有明显的影响,除绝经后妇女跟骨 QUS 测定与 DEXA 的近段股骨较一致外,其它部位如 QUS 指骨测量则相关性更差,而且指骨 QUS 测量在预测股骨骨折危险性方面也不及近段股骨的 DEXA。QCT 由于能够同时检测皮质骨和小梁骨,所以在某些累及骨皮质代谢性骨病变如原发性甲状旁腺亢进、肾性骨营养不良所致骨质疏松方面优于 DEXA。Tsurusaki K 等^[11]对 318 例绝经后妇女和代谢性骨病变者分别进行了 QCT 和 DEXA 检查,发现股骨及腰椎 QCT 测量与同部位的 DEXA 有良好的相关性,甚至在骨折危险性预测方面比 DEXA 的准确性更高。

3 临床应用

3.1 用于骨量减少的筛选

骨质疏松发病较缓慢,在早期可无症状而不易发现,而一旦出现症状,BMD 已明显减少,所以早期筛选十分重要。目前认为,激素调控、营养状态、免疫功能及遗传因素均与骨质疏松的发生有关,对绝经期、身材单薄矮小、早期闭经、嗜好烟酒、活动较少、皮质类固醇激素及抗惊厥治疗者均应视为高危人群。在近期新英格兰医学杂志中有人就建议,所有进行皮质类固醇治疗前后患者都应进行一次 BMD 测量,以预测骨质疏松的发生^[12]。

3.2 估计骨折的危险性

骨质疏松的严重后果是骨折,通过测定 BMD 并与正常同性别同年龄人群的比较,能为预测骨折的危险性提供依据。大量研究表明,当 BMD 在同龄匹配对照组的 63% 以下者,骨折发生率明显增高。有人通过统计 MEDLINE 及 EMBASE 数据库证实,BMD 测定可明显有效地预测骨折的危险性,但其精确度不高,BMD 降低 1s 仅可预测 1%~7% 的髌骨骨折^[13]。

3.3 疗效的监测

进行 BMD 的测定有助于治疗方案的选择和调整。目前骨质疏松的药物治主要为骨吸收抑制剂和骨形成促进剂两个方面,加钙剂、雌激素、降钙素、二膦酸盐及依普拉封为骨吸收抑制剂,而氟化物、生长激素、促甲状腺激素、维生素 D 及锶盐等为抑制剂^[14]。大多数医生认为,雌激素替代治疗为治疗骨质疏松的首选方法,但仅适用于少数妇女。近年来发现,二膦酸盐有较好的治疗效果,骨折介入实验

(FIT)表明,二磷酸盐可使腰椎及股骨骨折的危险性降低到50%以上^[15]。另外,在不久的将来,选择性雌激素调节剂(SERM)类药物如Raloxifence可在保护骨骼的同时又不会累及乳腺及子宫内膜而产生副作用,有着广阔的应用前景^[16]。

参考文献:

- [1] Marshall D, Brogi E, Bindi G, et al. Bone density measurement—a systematic review [J]. *J Inter Med*, 1997, 739(suppl): 1-60.
- [2] Fuerst T. Consensus development conference: Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis [J]. *Am J Med*, 1995, 94: 646-650.
- [3] Shoukri K. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis [A]. Shoukri K, Smith J, Genant HK, et al. WHO Technical Report series 843 [C]. Geneva: World Health Organization, 1994. 56-57.
- [4] Kleerekoper M, Nelson DA. Peripheral bone densitometry: an old friend revisited [J]. *Trans Am Clin Climatol Assoc*, 1998, 109: 62-70.
- [5] Fogelman I, Blake GM. The future of bone density measurements [J]. *Eur J Nucl Med*, 1998, 25(1): 1-2.
- [6] Blake GM, Rea JA, Fogelman I. Vertebral morphometry studies using dual x-ray absorptiometry [J]. *Semin Nucl Med*, 1997, 27: 276-290.
- [7] Njeh CF, Fuerst T, Hans D, et al. Radiation exposure in bone mineral density assessment [J]. *Appl Radiat Isot*, 1999, 50(1): 215-236.
- [8] Jørgensen HL, Warming L, Bjarnason NH, et al. How does quantitative ultrasound compare to dual X-ray absorptiometry at various skeletal sites in relation to the WHO diagnosis categories? [J]. *Clin Physiol*, 2001, 21(1): 9-11.
- [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 [J]. *Neth J Med*, 2001, 58(2): 62-70.
- [10] Ekman A, Michaelsson K, Petren-Mallmin M, et al. DXA of the hip and heel ultrasound but not densitometry of the fingers can discriminate female hip fracture patients from controls: a comparison between four different methods [J]. *Osteoporos Int*, 2001, 12(3): 91-93.
- [11] Tsurusaki K, Ito M, Hayashi K. Differential effects of menopause and metabolic disease on trabecular and cortical bone assessed by peripheral quantitative computed tomography (pQCT) [J]. *Br J Radiol*, 2000, 73(865): 14-22.
- [12] Reid IR. Preventing glucocorticoid-induced osteoporosis [J]. *New Engl J Med*, 1997, 337: 420-421.
- [13] Hailey D, Sampietro-Colom L, Marshall D, et al. The effectiveness of bone density measurement and associated treatment for prevention of fractures: an international collaborative review [J]. *Int J Technol Assess Health Care*, 1998, 14(2): 54-237.
- [14] 程志强.原发性骨质疏松治疗 [J]. *国外医学内分泌学分册*, 1998, 18(2): 68-71.
- [15] Black DM, Cummings SR, Karpf DB, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture women with existing vertebral fracture [J]. *Lancet*, 1996, 348: 1535-1541.
- [16] Compton JE. Designer oestrogen: factor or factory? [J]. *Lancet*, 1997, 350: 676-677.

A review of bone mineral density measurement techniques

HE Yong

(Department of Nuclear Medicine, Union Hospital, HuaZhong University of Science and Technology, Hubei Wuhan 430022, China)

Abstract As noninvasive and biological methods, bone mineral density (BMD) measurements can do benefits to the quantitative analysis of bone mineral content (BMC). So, it is helpful for early diagnosis, prevention and curative effect evaluation of osteoporosis and predicting the risk of bone fracture. At present time, various kinds of techniques can measure BMD. The article gives a review of the techniques and their progress.

Key words osteoporosis; quantitative bone mineral density measurement; bone mineral density; bone mineral content