

# 骨质疏松检查方法的研究进展

王芳洁 综述,赵小兰<sup>△</sup>审校(第三军医大学西南医院健康管理中心,重庆 400038)

【关键词】 骨质疏松; 骨密度; 检查; 综述

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.08.054 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)08-1137-03

骨质疏松症是一种以骨量减少、骨微结构损坏、骨强度下降、低能量损伤即可发生脆性骨折为特征的全身性骨骼系统疾病<sup>[1]</sup>。随着我国人口老龄化,骨质疏松症已经成为很严重的健康问题。《2013 年中国骨质疏松性骨折防治蓝皮书》指出,中国 50 岁以上女性脊柱骨质疏松性骨折患病率为 15%,而骨质疏松症在 60 岁以上的人群中患病率明显增高,尤其是女性患者比例明显增多<sup>[2]</sup>。骨质疏松症最严重的并发症就是发生脆性骨折,病死率和病残率的增加给社会、家庭带来沉重的经济负担。因此骨质疏松的早期诊断、及时防治显得尤为重要。骨密度(BMD)是指南推荐的客观的诊断骨质疏松和评估病情的指标,随着技术的改进,BMD 的检测方法也越来越多,本文就 BMD 的检测方法的研究进展进行综述。

## 1 双能 X 线吸收法(DXA)

DXA 法是国际公认的 BMD 检测方法,DXA 准确度和精密度较高,是诊断骨质疏松症的金标准<sup>[3-6]</sup>。目前指南上采用的骨质疏松症的诊断是基于 DXA 测定<sup>[1]</sup>,通过测定值计算出 T 值和 Z 值来诊断。采用 DXA 早期测量 BMD 可了解患者骨质疏松的病情严重程度和评价药物治疗效果,预测发生脆性骨折风险<sup>[7]</sup>。由于不同密度的组织对 X 线吸收不同,DXA 的原理是采用两种不同能量的 X 线照射不同的组织,收集高能量和低能量射线通过不同组织而产生不同的衰减分布曲线,再根据计算机一系列运算和数据处理得出单位面积的骨量,即为 BMD。DXA 的常用测量部位是髌部、腰椎和前臂远端,也可以测量全身其他骨骼。DXA 不仅可以测量出 BMD,还能计算出两个标准差 T 值和 Z 值。DXA 虽然临床应用广泛,但它的缺点也不容忽视。由于 DXA 所测量的是单位面积的骨量,是松质骨和皮质骨中骨量相加的总和,它不能区分松质骨和皮质骨,那么在腰椎退变严重、骨质增生严重时所测得的 BMD 值偏高,低估了骨折风险,同时由于 X 线的重叠影像这个缺点,一些与脊柱有重叠的组织如主动脉钙化、腹腔钙化、伪影等均会影响 BMD 的准确性<sup>[8]</sup>。

## 2 定量超声(QUS)

QUS 是一种利用声波来检测 BMD 的技术,1984 年由 Longton 等<sup>[9]</sup>首次应用 QUS 诊断骨质疏松,经过几十年的发展,QUS 得到了较大的改进。QUS 常用的检测部位是跟骨,由于跟骨松质骨含量高,能更好的评估骨质量,同时周围软组织少,对检测结果影响更小。有两个较常用的参数,一是反映骨量的参数-宽带超声衰减(BUA),二是即可反映骨量又可反映骨质的参数-声速(SOS),BUA 主要与跟骨强度有关,而 SOS 主要反映跟骨松质骨的 BMD 情况<sup>[10]</sup>。QUS 的优点是无创、无放射性、操作简单、设备便携、费用低廉等,但存在检测部位的限制、周围组织影响、不能检测腰椎或髌部等骨骼 BMD 等缺点,同时目前国际上参数无统一的正常参考值,诊断无统

一标准可循,在临床上的应用受到很大限制<sup>[11]</sup>。QUS 更适合社区骨质疏松的初步筛查<sup>[12]</sup>。

## 3 定量 CT(QCT)

QCT 是一种可以分别测量松质骨和皮质骨 BMD 的检测方法,于 1982 年由 Genant 等<sup>[13]</sup>发明,利用 X 线的衰减原理,在 CT 机扫面时附加质量控制体模和校准体模,同时扫描患者腰椎和体模,将扫描的图像 CT 精确地转换为羟基磷灰石的等效的骨矿物质密度,通过计算机分析处理即可得出每个椎体骨松质的 BMD 值,然后取几个椎体 BMD 平均值反映腰椎的 BMD。QCT 测量的 BMD 是体积 BMD,其最大的优点在于不受检测部位的限制,可以根据需要选择相应的部位。同时松质骨的代谢转化率比皮质骨高,由于皮质骨的 BMD 远比松质骨高,在行 DXA 检查时松质骨的骨量改变往往会被密度高的皮质骨所掩盖,从而产生误差,降低了骨质疏松的检出率<sup>[14]</sup>,因此选择性检测松质骨的 BMD 可以早期反映骨量的变化,从而做到骨质疏松的早期诊断和早期预防。DXA 测量 BMD 是目前诊断骨质疏松和评价发生骨折风险的标准,有研究证明 QCT 测量 BMD 的结果与 DXA 具有高度一致性<sup>[15]</sup>,由于 DXA 在空间分辨率方面存在局限性,QCT 能够进行三维结构的测量,能够辨别骨的细微结构,可以排除小关节增生、骨质增生、椎体骨赘等因素的影响,QCT 对骨质疏松的诊断率要高于 DXA<sup>[16]</sup>。QCT 分为单能 QCT 和双能 QCT 两种,单能 QCT 方法不能分离松质骨中的脂肪组织,将脂肪等同于水,忽略了脂肪对 BMD 的影响,导致测量结果偏差,而双能 QCT 可以减少脂肪成分对结果的影响,但精确性比单能 QCT 低,同时患者辐射剂量较大<sup>[17]</sup>。QCT 由于设备体积较大,检查费用较高,同时对患者的射线剂量比 DXA 高,所以现在 QCT 在临床应用方面没有 DXA 普遍<sup>[18]</sup>。此外,QCT 的参考数据和诊断标准是只有欧美版本,而针对中国人全的参考数据和诊断标准还是空白<sup>[19]</sup>。

## 4 显微 CT(Micro-CT)

Micro-CT 技术是以体素为单元,在微米级水平超清晰地扫描骨小梁,精确计算出标本骨量参数,测试大量骨结构参数,从骨的质和量两方面提供一种全新的测量方法<sup>[20]</sup>。Micro-CT 在骨微结构层面具有较强的优势,它是一种能全面、精确、立体测量骨微结构,更加精确地评价骨质量的技术。显微 CT 可早期发现骨质疏松症骨小梁骨微结构的变化,如果 Micro-CT 结合染色技术,将达到与常规病理切片一致的结果,早期发现骨小梁结构变化,对骨质疏松做出早期诊断有重要意义<sup>[21]</sup>。Micro-CT 作为对骨组织细微结构检测的手段,为骨质疏松的诊断提供更准确的依据,但也存在设备价格昂贵、患者检查费用高、放射性较大等缺点,所以目前临床应用有一定的局限,但具有较好的实验研究前景。

<sup>△</sup> 通讯作者,E-mail:zhaoxiaolan65@126.com。

## 5 能谱 CT

能谱 CT 的原理是利用不同能量 X 线在不同物质中的衰减程度不同来进行 CT 成像,选择两种物质作为基物质对来进行物质分离<sup>[22]</sup>,当基物质是组织中所含的成分时,测量基物质就可以反映组织内物质的浓度。骨质疏松时椎体内钙含量减少。因此,用水和钙作为基物质,可获得椎体骨松质内能谱钙-水密度值和水-钙密度值,从而间接反映 BMD 的变化<sup>[23]</sup>。有研究证实,能谱 CT 技术所测得的 BMD 值与 DXA 所测得的 BMD 值具有相关性<sup>[24]</sup>。能谱 CT 测量的基物质是骨松质的成分之一,避免了周围其他组织对测量的干扰,同时能量 CT 也是能早期的反映出骨质疏松骨量的变化,做到早期诊断。由于价格的昂贵和辐射剂量较大等原因将导致能谱 CT 的普及受限,这种检测方法暂时不能做到 DXA 适合骨质疏松的筛查和诊断,但是能谱 CT 可以在患者做胸腹部扫描的同时进行胸腰椎 BMD 的测量,可一定程度节约成本,减少射线辐射剂量。能谱 CT 作为一项影像新技术,为疾病的诊断可以提供更充足的信息,能谱 CT 的应用有着较好的前景<sup>[25]</sup>。

## 6 磁共振成像(MRI)

MRI 是近年来发展较快的非侵入性检查,由于松质骨含有大量的水和脂肪组织,为 MRI 成像打下了基础。MRI 检查无射线损伤、可以任意平面成像、丰富的后处理技术、敏感的信号显示等优点。从形态成像到功能成像,MRI 在骨质疏松中的研究和应用越来越广泛,为临床 BMD 测定提供更多有价值的信息<sup>[26]</sup>。高分辨率磁共振成像(HRMRI)利用骨髓和骨小梁结构的信号差异进行成像,由于其高分辨率可直接显示每根骨小梁的结构形态<sup>[27]</sup>。HRMRI 有助于诊断骨质疏松性骨折,目前暂无研究证实可用于预测骨质疏松症发生脆性骨折的风险。MRI 弛豫成像技术具有扫描时间短,硬件和软件要求低的优势,T2 弛豫时间和 BMD 有相关性,利用弛豫时间的长短变化可以反映骨小梁的变化,有助于骨质疏松性骨折的判断和预测骨折风险<sup>[28]</sup>。磁共振波谱成像(MRS)是通过检测椎体骨髓内的水分和脂肪含量的变化间接评估骨质量,MRS 可以检测到骨质疏松骨髓脂肪组织的病理生理变化,更好地了解骨骼的特点和变化,更早地更敏感地评估 BMD。MRS 作为一种无创性检查,从生理病理的角度评价骨质量及预测发生骨折风险,具有一定的优势<sup>[29]</sup>。但是磁共振检查费用较高、设备费用昂贵,很多医院受到限制不能开展,也具有一定的局限性。

## 7 PET-CT

PET-CT 是通过组织细胞代谢显像,在大分子、蛋白质、核酸层面上进行的分子影像,并将 CT 得到的解剖结构、血流灌注结合在一起。利用 <sup>18</sup>F-NaF 这种显像剂能和羟基磷灰石分子的羟基进行化学交换,它在骨骼中的摄取情况可反映骨骼的代谢情况及细胞的活性,PET-CT 可通过显像判断成骨细胞的改变,从而评估骨质疏松。李展春等<sup>[30]</sup>利用 PET-CT 在大鼠骨骼系统代谢方面的研究,为临床诊断人类骨质疏松方面提供了一种新思路。

综上所述,目前临床上所能应用的各种骨质疏松检查手段存在各自的优点和缺点,随着科学技术的发展,将会有更多的骨质疏松检查方法被临床广泛应用,如何恰当地选用检查手段来诊断骨质疏松是每个医师面临的问题,同时找到如何改进现有检查方法,克服缺点,完善技术,是医师与研发人员共同努力的方向。骨质疏松的诊断不仅要依靠手段还要结合实验室检查来辅助诊断,例如骨转换标志物、骨质疏松相关激素、血生化指标等,提高骨质疏松的检出率及准确率,对骨质疏松的防治

具有重要意义。

## 参考文献

- [1] 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)[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2011,4(1):2-17.
- [2] 彭永德.骨质疏松症研究年度报告(2012-8 至 2013-8)[J].中华内分泌代谢杂志,2014,30(8):639-642.
- [3] Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, et al. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary[J]. CMAJ, 2010, 182(17):1864-1873.
- [4] 金超岭,王猛,李红磊,等.双能 X 线骨密度仪精密度和准确度的研究[J].中国骨质疏松杂志,2014,20(12):1425-1427.
- [5] Sone T, Ohnaru K, Tanaka K. Advances in bone densitometry equipment[J]. Clin Calcium, 2013, 23(3):317-323.
- [6] 常冰岩,卢勇,宋丽俊,等.DXA 骨密度检测在骨质疏松症诊断、预防、治疗中的指导作用[J].中国骨质疏松杂志,2011,17(2):153-157.
- [7] 黄凯,杜雪平,孙艳格.骨质疏松症社区筛查技术研究进展及其推广应用[J].中国全科医学,2013,16(8):836-838.
- [8] 张智海,刘忠厚,李娜.中国人骨质疏松症诊断标准专家共识(第三稿·2014 版)[J].中国骨质疏松杂志,2014,20(9):1007-1010.
- [9] Langton CM, Palmer SB, Porter RW. The measurement of broadband ultrasonic attenuation in cancellous bone[J]. Eng Med, 1984, 13(2):89-91.
- [10] El Maghraoui A, Morjane F, Mounach A, et al. Performance of calcaneus quantitative ultrasound and dual-energy X-ray absorptiometry in the discrimination of prevalent asymptomatic osteoporotic fractures in postmenopausal women[J]. Rheumatol Int, 2009, 29(5):551-556.
- [11] 李超,齐青,董健.定量超声在骨质疏松中的应用及评价[J].中国骨质疏松杂志,2011,17(10):933-936.
- [12] Chin KY, Ima-Nirwana S. Calcaneal quantitative ultrasound as a determinant of bone health status: what properties of bone does it reflect? [J]. Int J Med Sci, 2013, 10(12):1778-1783.
- [13] Genant HK, Cann CE, Ettinger B, et al. Quantitative computed tomography of vertebral spongiosa: a sensitive method for detecting early bone loss after oophorectomy [J]. Ann Intern Med, 1982, 97(5):699-705.
- [14] 李佳录,嵇辉,陈星佐,等.定量 CT 测量膝关节骨密度的重复性研究[J].中国骨质疏松杂志,2012,18(11):988-991.
- [15] 程克斌,王玲,王倩倩,等.定量 CT 与 DXA 测量近段股骨面积骨密度及 T 值的比较研究[J].中国骨质疏松杂志,2015,21(3):259-263.
- [16] 李娜,李新民,孙伟杰,等.腰椎定量 CT 与双能 X 线骨密度测量对老年患者骨质疏松检出率的比较分析[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2012,5(2):83-88.

- [17] 蒋宝国,黎秋菊,陈晓朝,等. 双源 CT 双能定量扫描测量骨密度的临床研究[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(11): 1980-1981.
- [18] Lang TF. Quantitative computed tomography[J]. Radiol Clin North Am, 2010, 48(3): 589-600.
- [19] 明洁,陈德才. 定量 CT 测量骨密度研究进展[J]. 四川解剖学杂志, 2007, 15(2): 22-23.
- [20] 李冠武. Micro-CT 及 <sup>1</sup>H-MRS 在骨质疏松骨质量研究中的应用[J]. 国际医学放射学杂志, 2010, 33(6): 525-528.
- [21] Morgan EF, Mason ZD, Chien KB, et al. Micro-computed tomography assessment of fracture healing: relationships among callus structure, composition, and mechanical function[J]. Bone, 2009, 44(2): 335-344.
- [22] Ascenti G, Siragusa C, Racchiusa S, et al. Stone-targeted dual-energy CT: a new diagnostic approach to urinary calculosis[J]. AJR Am J Roentgenol, 2010, 195(4): 953-958.
- [23] 邵伟光,刘典美,赵兴圣,等. 宝石 CT 能谱成像测定成人骨密度初步研究[J]. 实用放射学杂志, 2014, 30(9): 1524-1527.
- [24] 陈靖,董越,葛莹,等. 探讨能谱 CT 宝石能谱成像技术用于骨密度测量的可行性[J]. 中国医学影像技术, 2013, 29(1): 133-137.
- [25] 黄仁军. 能谱 CT 的临床应用与研究进展[J]. 放射学实践, 2015, 30(1): 81-83.
- [26] Cao H, Nazarian A, Ackerman JL, et al. Quantitative (31) PNMRSpectroscopy and (1) HMRI measurements of bone mineral and matrix density differentiate metabolic bone diseases in rat models[J]. Bone, 2010, 46(6): 1582-1590.
- [27] 段丽霞. 磁共振检查在骨质疏松症的应用[J]. 影像诊断与介入放射学, 2011, 20(5): 390-393.
- [28] 吴何嘉,刘斯润,弓健,等. MR 弛豫技术与双能 X 线吸收法评价大鼠骨质疏松的比较研究[J]. 中华放射学杂志, 2010, 44(1): 96-100.
- [29] 刘智,蔡跃增. 氢质子磁共振波谱在骨质疏松诊断中的应用价值[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(12): 1417-1420.
- [30] 李展春,刘祖德,戴力扬,等. MicroPET/CT 评价去卵巢大鼠骨代谢变化的实验研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(8): 875-879.

(收稿日期:2015-12-13 修回日期:2016-02-14)

## • 综 述 •

# 慢性心力衰竭诊治的研究进展

孙雪梅 综述,白文伟<sup>△</sup>审校(昆明医科大学第二附属医院心血管内科一病区 650101)

【关键词】 慢性心力衰竭; 诊断; 治疗

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.08.055 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)08-1139-04

慢性心力衰竭是各种心脏病如急性心肌梗死、高血压性心脏病、风湿性心脏瓣膜病、扩张性心肌病、先天性心脏病、肺心病等疾病发展的最后阶段。心力衰竭发病率、病死率高,4 年生存率与恶性肿瘤相当,严重者 1 年内病死率高达 50%<sup>[1]</sup>。因此,明确心力衰竭诊断及有效治疗,可以减轻家庭及社会经济负担,提高患者生存率及生存质量。

## 1 生物学标志物

**1.1 脑钠肽** 当左室功能不全时分泌 B 型脑钠肽(BNP)、N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP),它由 B 型脑钠肽前体(proBNP)分泌而来,proBNP 裂解为有活性的 BNP 及无活性的 NT-proBNP。健康人 BNP<100 pg/mL,充盈压增高者 BNP>400 pg/mL<sup>[2]</sup>。BNP 具有利尿、扩血管、抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统的作用,BNP 受性别、年龄、肾功能、体质量等影响较小。NT-proBNP 与年龄有关:<50 岁,诊断截点为 NT-proBNP≥450 pg/mL;50~75 岁,诊断截点为 NT-proBNP≥900 pg/mL;>75 岁,诊断截点为 NT-proBNP≥1 800 pg/mL。NT-proBNP 在体内浓度高,体外稳定性好,半衰期长,易于检测,但无生物学活性。BNP 与 NT-proBNP 浓度与左室舒张压呈正相关,与左心功能呈逆相关,因此,血中 BNP 及 NT-proBNP 水平的变化对心力衰竭的早期诊断具有重要价值。

当前针对心力衰竭患者的血液检测在体内及个体之间存在差异,因此很难通过检测指标发现患者的病情动态变化。唾

液是反映人体健康较好的手段,约 20% 的蛋白存在于血液,同时也存在于唾液中。唾液作为体液检测其中的一种,相对于血液检测,唾液检测无创、安全、方便等优点。唾液中的 NT-proBNP 免疫测定法灵敏度为 82.2%,特异度为 100.0%,阳性预测值为 100.0%,阴性预测值为 83.3%,总诊断准确率为 90.6%。唾液中脑钠肽因经济实用,可以避免抽血及样本处理,可用于人群普查<sup>[3]</sup>。

**1.2 丙酮** 慢性心力衰竭患者呼出气体中的丙酮含量升高。研究中排除了糖尿病患者,以年龄或性别作为对照组配对因素,心力衰竭患者呼出气中的丙酮浓度与对照组相比是升高的,急性心力衰竭组高于慢性心力衰竭组。这种方法对心力衰竭患者及急性心力衰竭患者的诊断准确度及灵敏度约 85.0%。其价值类似于 BNP,丙酮与 BNP 呈正相关。呼出丙酮水平可用于心力衰竭患者分级[纽约心功能(NYHA)分级]。NYHA 心功能 I 级:呼出丙酮中位数 0.60 mg/L(0.50~0.70 mg/L);心功能 II 级:中位数 1.50 mg/L(0.80~2.20 mg/L);心功能 III 级:中位数 5.60 mg/L(1.70~10.1 mg/L);心功能 IV 级:中位数 8.10 mg/L(3.60~17.10 mg/L)。可见临床症状越重,呼出气中丙酮浓度越高( $P<0.001$ )。丙酮检测价值等同于 BNP,它不仅可作为一种无创的心力衰竭诊断方法,而且可用于心力衰竭分级<sup>[4]</sup>。

**1.3 肌钙蛋白** 心力衰竭患者因神经内分泌激素及炎性因子

<sup>△</sup> 通讯作者,E-mail:bwwzhanghui@126.com。