

# 老年性骨质疏松症诊断的进展

冯燕茹 黄庆森

(天津市第三医院,天津 300250)

本文就骨松症的诊断现状及进展,作一文献综述如下。

## 1 骨质疏松症(Osteoporosis)的含义

1996 年国际骨质疏松症会议把骨质疏松症定义为:低骨量、骨显微结构破坏,引起骨脆性增加从而易骨折。此定义已被广泛应用<sup>[1~4]</sup>。世界卫生组织(WHO)按骨矿密度或骨密度(Bone Mineral Density, BMD)定量标准来定义骨质疏松症<sup>[1~3]</sup>:BMD 在正常青年人平均峰值  $\pm 1SD$  者为正常骨量, BMD 低于均值  $1 \sim 2SD$  者为骨质减少(Osteopenia), BMD 低于  $2.5SD$  者为骨松症, BMD 低于  $2.5SD$  且伴有骨折者为严重或确证的骨松症(ESTABLISHED OSTEOPOROSIS)。日本一些学者认为此标准仅适用于白种人,亚洲国家的标准可能要低些。我国刘忠厚等综合全国骨密度测量结果认为中国人的 BMD 低于正常人的  $2.0SD$ ,即应诊断为骨松症<sup>[5]</sup>。

## 2 骨密度测量及其意义

前面提到的骨质疏松症定义中各项内容,目前只有骨量可用骨密度代表非侵入性定量测定。骨矿密度指骨中每单位面积的骨矿物含量即常用面积骨密度以  $g/cm^2$  为单位。也有测量单位体表中的骨矿密度叫做体积骨矿密度或视骨矿密度(BMR)<sup>[6]</sup>。由于骨是由基质和骨矿物组成,在骨松症研究中,一般把它作为骨量的主要指标。

骨密度是决定骨强度的主要因素之一<sup>[7]</sup>。正常人的骨量受遗传、性别、年龄等多种因素影响,人的 BMD 一般在 30~50 岁时达峰值。随后,正常骨的骨量以每年 0.5% (女)和 0.3% (男)丢失。绝经期后则快速丢失达 2%~3%/年,持续 6~10 年后此丢失量减少为 0.5%/年<sup>[1]</sup>。男性则在 60 岁后减量,故通常认为骨质疏松的发生取决于个体的 BMD 峰值、骨丢失量及其速度。BMD 峰值有个体差异,受遗传因素影响,在青春前期就应采取保护措施(如阳光、体育锻炼、含钙饮食、维生素 D 等),使人在该期内尽可能达到 BMD 峰值,有利于预防骨质疏松。女性绝经期后整个生命过程中,骨丢失总量占骨量的 40% (每年丢失量略小于 1%),30% 为皮质骨量,50% 松质骨量,而男性丢失仅为女性的约 60%<sup>[8]</sup>。

临床上, BMD 值可用来诊断骨松症预测骨质疏松骨折的危险和疗效的有效参数。临床上有两个 BMD 分界值应引起注意:一个分界值定在比正常 BMD 峰值少  $1SD \sim 2SD$  者(BMD 减少  $1SD$  相当于丢失骨量 10%~15%),约包括 15% 绝经期妇女,须采取预防骨进一步丢失。另一分界值为低于 BMD 正常峰值  $2.5SD$ ,30% 绝经妇女处于脆性骨折高危中,需积极就诊治疗<sup>[1,6]</sup>。

通常认为,髌部测定的 BMD 比其它部位的 BMD 更能预

示髌部危险性,而桡骨远端  $1/3$  松质骨所测 BMD 未必能很好地反映脊柱,特别是股骨颈的情况<sup>[6]</sup>。

测量骨矿密度的仪器必须精密、准确,并对骨代谢改变敏感。通常的仪器包括单光子吸收仪、双能 X 线吸收仪(DEXA)、定量 CT 等,其原理都是测量通过骨骼的能量束的衰减量、骨矿含量,并通过计算机计算得出 BMD。

单光子吸收仪以同位素为能源,用来测量周围骨的 BMD (通常为桡骨远端  $1/4$  处或跟骨),它是一种简易快速,费用少的测量方法,最适于做骨松症的普查。

双光子吸收仪测量也用同位素为能源,因为它能把软组织的密度量排除在骨矿密度之外,适用于中轴骨(脊柱、髌部骨骼)的 BMD,目前基本上被双能 X 线吸收仪所取代。

双能 X 线吸收仪(DEXA)以其精密、准确、低放射量、操作较快,可用于测量中轴骨及周围骨的 BMD,目前已成为国外测量 BMD 的主要方法。缺点是费用贵、不能随意移动。

定量 CT 可对脊柱作三个方向进行测量以及骨小梁分析,与其它测量方法相比,它对 BMD 的改变敏感性更高些,但费用高,所受放射量要比 DEXA 大,故目前只供研究用。

此外,还有人采用 X 线照相吸收仪(Radiographic absorptiomtery)测量手指骨密度来预测髌部和脊柱骨折的危险性(Mussilino)。定量 MRI 新技术可用来显示骨小梁结构及骨构造(Bone architecture),但费时费钱,也仅适用于研究工作。

## 3 骨的定量超声(Quantitative Ultrasound QUS)

骨的定量超声是近几十年来发展的一种测量 BMD 和研究骨状态的方法。骨超声最常用的参数是宽幅超声衰减(BROAD-BAND ULTRASOUND ATTENUATION, BUA)及速度改变(SPEED OF SOUND, SOS)。早在 1993~1994 年有文献报道 BUA 与骨密度测量有中等度地相关性,抽样研究报告绝经期妇女跟骨 BUA 年改变范围在  $-0.27\% \sim -1.6\%$ ,并提示 BUA 不仅能反映骨质量还能反映骨结构特点,这些都是骨脆性骨折的重要因素<sup>[9,10]</sup>。Bauer 等(1997)在不少作者证实老年骨折妇女(髌、腕、脊柱)中 BUA 减少的回顾性报导后,对美国 4 所临床中心 6189 名 65 岁以上绝经期妇女,进行跟骨 BUA 测量及 DEXA 测量髌、脊椎、跟骨骨密度测量及髌部、脊柱、其它非脊椎骨折的骨折率,并有两年随访的前瞻性研究<sup>[11]</sup>。Bauer 等的结果显示:跟骨 BUA 每降低  $1SD$  则髌部骨折危险性加倍;跟骨低 BUA 与跟骨低 BMD 对髌部骨折危险性有相似的关联性,但比低髌部 BMD 的关联性稍差些,低跟骨 BUA 与 BMD 与脊柱及其它非脊柱骨折危险性有相似的关联性,低 BUA 与股骨转子间骨折危险性有更强的关

联性；跟骨 BUA 与股骨颈 BMD 的联合测定并不比单独测量有更多优点；他们认为骨 QUS 是一种可用来对绝经妇女做骨质疏松的普查及预测脆性骨折危险性的测量方法<sup>[11]</sup>。

Hodgkinson 等<sup>[9]</sup>进行人跟骨及牛股骨颈的 QUS 测量研究, 研究结果提示 QUS 的 SOS 改变受骨结构的影响, 与骨刚度有关联性, 而 BUA 主要与骨密度有关, 这样若利用超声测量骨密度及速度的联合测定, 必将能为预测骨衰弱性 (Bone weakness) 脆性骨折易发性提供甚好的信息。

骨 QUS 测量方法优点在于它费用低, 可手提, 无放射污染, 还可测定 BMD 以外的骨质量 (骨显微结构、骨小梁连接性、骨刚度等), 用于普查骨质疏松及预测脆性骨折<sup>[9-12]</sup>。虽尚未被美国 FDA 批准, 但已有不少国家开始应用。QUS 的缺点是精确度不够, 尚待改进, 易受操作方法影响, 如 Evans 等研究影响跟骨 BUA 准确性的一些因素如小腿旋转 5° 时进行测量可增加 BUA 误差 9.2%, 跟趾间平移 2mm 及设备稳定性差, 各可导致误差 9.2% 及 2.6%<sup>[9-12]</sup>。Jrgensen 等<sup>[13]</sup>在跟骨上采用“特别感性趣区 (Special Region of Interest, ROI) 进行 QUS 测量, 以取代以前采用固定的测量位置, 测得的 BUA 与髌部 BUD 间有更好的关联性, 也改变了 QUS 测量的可重复性。

#### 4 骨代谢的生化指标 (BBM) 与骨质疏松

BBM 分为成骨性 BBM 与骨吸收性 BBM, 两者分别显示成骨细胞及破骨细胞代谢生化活动及产物的变化情况, 因而对这些 BBM 的代谢障碍, 还可区分该病是以成骨还是骨吸收障碍为主, 从而得以鉴别并指导治疗, 了解疗效。所有成骨 BBM 均用血清进行测定, 故易取得无须标准化, 易复制。而多数骨吸收 BBM 是在尿中测定, 且须以肌肝加以标准化, 易有误差。很多因素可影响 BBM 水平。骨重建有生活规律, 峰值的夜间出现, 早晨第一次尿标本测量吸收 BBM, 可反应其峰值。月经周期中黄体期的 BBM 水平比滤泡期要高。很多 BBM (如骨钙素) 从肾中排出, 在慢性肾衰病人中呈峰值<sup>[14]</sup>。

**4.1 成骨性 BBM 碱磷酶。**它出现在成骨细胞膜上并排出血中, 易检测, 重复使用高。缺点是它存在于肌、肝等组织中, 无特异性。最近开发出了一种对骨有特异性的碱磷酶 BALP 的免疫组化检测法<sup>[14]</sup>。骨钙素 (OC BGP)。是成骨细胞合成的骨中最丰富的非胶原蛋白, 有高度骨特异性, OC 测量与骨组织形态计量测定有很好关联性。OC 用免疫法测定, 而用来测 OC 的抗体可因不同残基而有差异。OC 羧化程度可影响其免疫性<sup>[14]</sup>, 重要的是在老年人中未充分羧基化的 OC (UCOC) 增加, 并可预示髌部骨折的高危性<sup>[14-16]</sup>。

型前胶原羧基端前肽 (PICP) 和 N 端前肽 (PINP)。是新开发的成骨指标。目前, 测量 (PICP) 看来并不比测量骨钙素及骨特异性碱磷酶有更大的优点。

**4.2 骨吸收 BBM 羟脯氨酸。**它与用钙动力学及骨组织形态计量法研究的骨吸收率并无高关联性, 故目前不太重视。

吡啶交键 (Pyridinium Cross-Link)。常用测定的交键是吡啶双酚 (Pyridinoline, PYD) 及去氧吡啶双酚 (Desoxyypyridinoline, DPD), 前者仅见于骨型胶原, 后者见于型胶原及软骨型胶原, 故 DPD 比 PYD 更特异性, 但实际两者有较高的关联性, 单独或两者均能提供同样高度骨吸收信

息。原始的测试法, 需先水解尿标本, 供总吡啶交键转化为游离的, 用高压液体层析法 (HPLC) 做荧光分析, 劳动强度高又费钱。最近开发的酶联免疫法测定游离交键的 HPLC 法是一进展。但有报告提示, 在二磷酸盐治疗骨质疏松时, 总吡啶双酚交键排出减少, 而游离交键则否, 故游离交键水平是否在所有情况下都能真正反应骨吸收率, 尚不太清楚<sup>[17]</sup>。型胶原交键 N-端肽 (NTX)。是一种利用新单体克隆抗体开发出来的简便快速测量吡啶交键总量的一种新方法, 与用 (HPLC) 法有很好关联性, 有望替代费钱的 HPLC 法。其它的骨吸收 BBM 检测法。型胶原交键端肽 (Crosslaps), 型胶原羧基端肽 (ICTP), 抗石酸盐酸性碱磷酶 (TRAP), 但目前尚未能显示优越性。

**4.3 骨代谢生化指标的测量** 有助于骨质疏松症的诊断, 预示脆性骨折高危性和评估药物治疗的疗效。

**4.3.1 对骨质疏松症的诊断<sup>[14,18]</sup>** Garnero 等在大组抽样调查中发现: 在绝经时成骨指标骨钙素和骨特异性碱磷酶水平升高 37% ~ 50%, 骨吸收指标 NTX 及 Cross Laps 升高 79% ~ 97%, PICP 升高不显著。在绝经前这些骨指标与 BMD 改变无关联, 而在绝经后则指标水平越高, BMD 有越低趋势。成骨或骨吸收指标凡大于均值 1SD 者可视为骨转换率增加。原发性骨质疏松症分为型 (绝经后) 和型 (老年性), 前者成骨及骨吸收指标均增高, 呈高骨转换型, 而以骨吸收更明显; 后者成骨指标及骨吸收指标正常范围或降低为低骨转换型。两者可用骨代谢指标来鉴别。此外结合其它生化指标, 如尿钙磷、碱磷酶及临床还可鉴别原发或继发骨质疏松症。

**4.3.2 骨生化指标的改变可预示脆性骨折高危性** Garnero 等<sup>[18]</sup>的研究中发现老年人 uoc 增加能预报脆性骨折高危性, 若把 BMD 的最低 1/4 处的值与 uoc 的最高 1/4 处的值联合考虑, 则更有预报性。

**4.3.3 骨生化指标测量有利于指导骨质疏松症的治疗及疗效观察** 绝经后骨质疏松成骨及骨吸收指标均增加且有吸收为主的高转换型, 这提示可用抑制骨吸收制剂治疗。它还可提示哪些药物更有效, 如 Adami 等 (1995) 研究阿仑磷酸盐 (ALN) 和鼻滴鲑鱼降钙素对骨质疏松症病人的治疗时, 发现 ALN 的疗效高, 表现为 BMD 增加伴有碱磷酶、骨钙素及吡啶双酚交键降低<sup>[14]</sup>。值得一提的是 ALN 治疗骨松症时发现骨吸收指标在治疗 1 个月时可较早地作出反应, 骨吸收及成骨指标在 3 个月时的下降程度, 与治疗 24 个月的 BMD 增加有关联, 说明骨生化指标, 能较早的反映出治疗效果, 在 BMD 改变前即可提示临床医师肯定或调正或改变治疗<sup>[19]</sup>。

#### 参考文献

- [1] Lane JM, Riley EH, Wirganowicz PZ. Osteoporosis: Diagnosis and Treatment. J Bone Joint Surg, 1996, 78A:618.
- [2] Seeman E. Symposium on osteoporosis: Introduction. J Med, 1997, 103(2A):3S-11S.
- [3] Lips P. Epidemiology and predictions of fractures associated with osteoporosis. J Med, 1997, 103(2A):3S-11S.
- [4] Seeman E. Osteoporosis: Trial and tribulations. J Med, 1997, 103(2A):74S-89S.
- [5] 刘忠厚, 赵燕玲. 中国人骨质疏松症诊断依据及展望. 山东省第二

届老年骨质疏松颈腿痛防治研讨会选编,1998. 15.

[6] Jarvinen M, Kannus P. Injury of an extremity as a risk factor for the development of osteoporosis. *J Bone Joint Surg*, 1997, 79A:263-276.

[7] 陈金标, 秦林林. 骨质疏松症与遗传. *中国骨质疏松杂志*, 2000, 6(2):89-91.

[8] Chisholm MA, Mulloy AI. Management of osteoporosis in the elderly. *J Geriatric Drug Therapy*, 1996, 11(1):5-15.

[9] Hodgkinson R, Njeh CF, Currey JD. The ability of ultrasound velocity to predict. The stiffness of cancellous bone in vitro. *Bone*, 1997, 21(2):183-190.

[10] Hans D, Dargentmolina P, Scott AM. Ultrasonographic heel measurements to predict hip fracture in elderly women. The epidios prospective study. *Lancet*, 1996, 348:511-514.

[11] Bauer DC, Guer CC, Cauley JA. Broadband ultrasound attenuation predicts fractures strongly and independently of densitometry in elderly women. *Arch Int Med*, 1997, 157:629-634.

[12] Duqutte J, Honeyman T, Hoffman A. Effect of bovine bone constituents on broadband ultrasound attenuation measurements. *Bone*, 1997, 21(3):289-294.

[13] Jrgensen HL, Hassager C. Improved reproducibility of broadband ultrasound attenuation of the Os calcis by using a specific region of interest. *Bone*, 1997, 21(1):109-112.

[14] Bikle DD. Biochemical markers in the assessment of bone disease. *J Med*, 1997, 103:427-435.

[15] Editorial. Serum undercarboxylated osteocalcin and the risk of hip fracture. *J Clin Endocrinol Metab*, 1997, 82(3):717-718.

[16] Vergnaud P, Garnero P, Meunier PJ. Undercarboxylated osteocalcin measured with a specific immunosassay predicts hip fracture in elderly women: The epidios study. *J Clin Endocrinol Metab*, 1997, 82(3):719.

[17] Heikkinen AM, Parvianen M, Niskanen L. Biochemical bone markers and mineral density during postmenopausal hormone replacement therapy with and without Vitamin D<sub>3</sub>: Prospective, controlled randomized study. *J Clin Endocrinol Metab*, 1997, 82(8):2476.

[18] Garnero P, Sornay Rendu E, Chapuy M. Increased bone turnover in late postmenopausal women is a mayor determinant of osteoporosis. *J Bone Miner Res*, 1996, 11:337-349.

[19] Thiebaud O, Burckhardt P, Kridgbaum H. Three monthly intravenous injection of ibandronate in the treatment of postmenopausal osteoporosis. *J Med*, 1997, 103:299.

(收稿:2000-11-27 修回:2001-01-20 编辑:李为农)

## 短篇报道 ·

# 神经刺激术合关节松动术治疗腰椎间盘突出症

岳樊林

(东风汽车公司总医院黄龙分院,湖北 十堰 442000)

笔者运用神经刺激术结合关节松动术治疗腰椎间盘突出症 98 例,现总结如下。

### 1 临床资料

本组 98 例,其中男 52 例,女 46 例;年龄 22~75 岁;病程 5 天~5 年。病例全部选择腰痛并伴发一侧或双侧下肢疼痛者。CT 检查:L<sub>3,4</sub> 10 例,L<sub>4,5</sub> 54 例,L<sub>5</sub>S<sub>1</sub> 34 例。

### 2 治疗方法

**2.1 神经刺激术** 在腰椎旁寻找明显压痛点且向下肢放射处,常规消毒后,用 28 号 3 寸毫针快速刺入,使穴位周围产生酸胀、重感,然后调整方向,自腰椎横突下缘斜向进入椎间孔附近,并告诉患者平静呼吸,全身放松,直到出现麻电感放射至小腿或足拇指时,立即出针。

**2.2 关节松动术** 手法一:患者去枕俯卧位,腹部垫一枕头,上肢放在体侧或垂于治疗床沿两侧,头转向一侧。术者面

向病人站在患侧,下方手掌根部放在腰椎上,碗豆骨放在拟松动的棘突上,五指稍屈曲,上方手放在下方手腕背部,上身前倾,借助上肢力量将棘突垂直向腹侧按压,连续做 15 次,有时可听见关节复位时发出的响声。手法二:患者体位同前,术者面向病人站在患侧,双手掌根交叉放在拟松动腰椎的两侧横突上,上身前倾,借助上肢力量将横突向腹侧推动。在操作过程中,术者可双手加压固定,让患者前臂支撑起胸部,坚持 30 秒至 1 分钟。

以上两种手法均采用小范围、有节律的手法,手法平稳,力度适中。先用神经刺激术,然后施以关节松动术。每日或隔日 1 次,10 次为 1 疗程,2 个疗程后评定疗效。

### 3 治疗结果

疗效标准:临床治愈,腰腿痛消失,直腿抬高 70°以上,能恢复原工作,本组

74 例;好转,腰腿痛减轻,腰部活动功能改善,本组 20 例;无效,症状、体征无改善,本组 4 例。

### 4 讨论

通过针刺激发了存在于神经系统内镇痛结构和机能,后者调制着来自穴位和来自痛源部位两种不同传入冲动在神经系统各级水平上的相互作用,以使疼痛刺激信号向不痛方向转化。神经受到直接刺激,有助于神经及肌肉恢复功能,改善血管活性,消除神经周围的炎性水肿。关节松动术可以促进关节液的流动及血液循环,增加关节软骨和软骨盘的营养供应。通过关节松动,可以抑制脊髓和胸干致痛物质的释放,提高痛阈。关节松动,可以放松紧张的肌肉,减轻椎间盘内压力,改善病变椎间盘与受累硬膜囊及关节与神经根的病理解剖关系。

(收稿:2000-05-22 编辑:李为农)