

骨质疏松的核医学检查

上海建工医院 沈钰如综述

上海第六人民医院临床核医学室 马寄晓审

提 要:骨质疏松引起骨折是老年医学的重要问题。本文介绍用单光子和双光子方法测定骨质密度的基本原理、操作方法、结果和安全性,讨论临床适用范围和诊断意义,以及在现阶段这些方法的缺点和限制。

骨质疏松最后会导致骨折,是重要的医学问题和社会问题。仅以美国为例,每年约有120万例骨质疏松引起的骨折,主要是老年人的脊柱、股骨颈和桡骨远端骨折。在65岁以上的老年女性中,有1/3发生过骨折。老年骨折病人中有12%~20%致残或因并发症死亡[1~4]。

近几年,对骨质疏松的预防和治疗作了大量研究,效果较明显的治疗方法是给停经后妇女补充雌激素,用药五年间骨折减少47%~70%。然而,长期用雌激素可致子宫内膜增生、子宫癌、静脉血栓形成、胆石症等病增多,而且其他病因引起的骨折疏松不是服用雌激素的指征。因此,采用高灵敏度的可靠方法,筛选有高度骨折危险者并作预防处理是重要的。

八十年代以来,在美国、丹麦等国广泛应用核医学方法测定骨质密度,以反映体内骨的矿物质含量。1984年,美国有25家医院采用,到1986年已增加到500多家医院[2]。

原理和方法

1963年,Cameron和Sorenson采用 ^{125}I 发射的35.5keV光子穿透前臂,部份经骨质和软组织吸收后用NaI(Tl)晶体探测计数,称为单光子吸收测定(single photon absorptiometry, SPA)。八十年代,Manly和Vogel对扫描仪设计改进后,临床应用增多。用骨灰或羟基磷灰石标定后,从测得的

光子计数和扫描长度算出骨的矿物质含量(bone mineral content, BMC),以g/cm表示,或以扫描面积计算骨的面密度(bone mineral density, BMD),以g/cm²表示,但这不是真正的三维密度[4,5]。现在,应用 ^{125}I 和 ^{241}Am 作放射源的SPA主要用于软组织较少的部位,测定桡、尺和跟骨的BMD。

桡骨远端主要由骨松质组成,占90%以上,而在较近侧部位骨密质明显增多。为了提高测定的精确性,Nilas等提出一种精密的定位扫描方法,即以桡尺骨相距4mm处为起点,先向近端扫描6次,间隔4mm;然后再从起点向远端扫描4次,间隔2mm[6]。

1970年,Mazess等根据Reed等提出的原理,采用 ^{153}Gd (钆)代替 ^{241}Am 和 ^{137}Cs 作双光子骨质吸收测定(dual photon absorptiometry, DPA)。 ^{153}Gd 的半衰期为242天,发射能量为44和100keV的两种光子,对软组织和骨质有不同的穿透能力。经NaI晶体探测后,用两个脉冲高度分析器分别计数,由计算机处理。DPA可检查周围软组织较多的骨骼,如腰椎和股骨上端。检查腰椎时,受检者坐于或卧于核素源前,光子从背部向前发射。探测器置于体前,距核素源40cm。通常在第二至四腰椎部位横向扫描40次,间隔4~5mm,速度为2.5mm/秒;或用步进马达每隔1.2mm计数,时间常数为0.5秒。数据经计算机处理后,可打印出结果或图像[4,5]。整个检查过程约30分钟。根据44keV

光子的计数急剧变化,可测得骨质边缘。计算时还要考虑本底、死时间、从人体散射的光子、两种能量光子的交叉等因素^[5,7]。

虽然侧位检查在解剖上能清楚地分清椎体和椎弓,但实际上侧位测得的BMD并不能更好地反映骨质疏松^[8]。还有学者应用上述原理测定全身骨重量^[6,7]。现也试用 γ 相机代替扫描仪,以减少 ^{153}Gd 源活度^[9]。

安全性和价格

Mayo医院的Wahner等在1977年时认为,用SPA测定的桡骨BMD反映脊椎骨质疏松的相关性不如股骨颈X线平片^[10]。到1980年应用DPA后,他们提出在现有几种测定骨质疏松的方法中,DPA是最实用的^[4,5]。

SPA和DPA测定BMD的精确性变异系数(标准差/均数)为1.7%~4%,精密度的变异系数为2%左右。核医学方法检出骨质疏松的灵敏度比X线平片高得多;比CT和中子活化方法价廉而辐射剂量小;而比钙平衡法更方便准确。做SPA时受检者的皮肤辐

射剂量很低,仅0.02~0.05mGy。DPA的局部剂量为0.18mGy,眼、性腺、骨髓的散射剂量分别为0.05、0.08和0.02mGy。全身剂量极微,仅为定量X线CT的1%~10%。美国城市居民每年本底辐射剂量是1.2mGy,据此,上述核医学方法是很安全的^[4,11,32]。

SPA扫描仪价格为2.5~3.5万美元,每3月换一次 ^{125}I 合800~1600美元,每次检查费用35~135美元。DPA扫描仪价格是3.5~5.5万美元,隔12~18个月换 ^{153}Gd 37~56 GBq(1~1.5Ci),约7000美元,每次检查收费100~300美元^[12,32]。

临床应用

根据核医学方法测定的BMD,骨质疏松的程度可有下列表达方式:即与相应年龄性别的正常人比较,与骨折危险阈值比较,或自身系列检查结果比较,观察逐年骨质减少的速率。附表综合了文献中部份BMD测定结果。

健康人在30~35岁时体内骨重量最大。

表 核医学方法测定的骨密度(BMD g/cm²)

| 作 者 | 受 检 者 特 征 | SPA | | DPA | | | |
|-------------------------|--------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------|---------|-------|
| | | 桡骨干 | 桡骨远端 | 腰椎 | 股骨颈 | Ward三角区 | 转子间 |
| Washich ^[13] | 骨质疏松 女 | 0.750 ±0.129 | 0.700 ±0.128 | 0.777 ±0.137 | | | |
| | 正常人 女 | 0.819 ±0.08 | 0.754 ±0.148 | 0.963 ±0.153 | | | |
| Mazess ^[14] | 20~39岁 女 | | 0.700 | 1.267 | 1.02 | 0.946 | 0.893 |
| | 老年无骨折 女 | | 0.566 | 0.982 | 0.746 | 0.599 | 0.643 |
| | 股骨颈骨折 女 | | 0.519 | 0.889 | 0.574 | 0.407 | 0.491 |
| | 正常人 男 | | | 0.97 ~1.39 | 0.89 ~1.26 | | |
| Nilas ^[6] | 未停经 女 | 1.47 ±0.15 | 1.11 ±0.14 | 1.03 ±0.13 | | | |
| | 停经无骨折 女 | 1.05 ±0.16 | 0.77 ±0.17 | 0.82 ±0.14 | | | |
| | 前臂骨折 女 | 1.01 ±0.16 | 0.75 ±0.14 | 0.78 ±0.14 | | | |
| | 脊椎骨折 女 | 0.93 ±0.22 | 0.68 ±0.16 | 0.76 ±0.13 | | | |
| Dunn ^[26] | 平均63岁 男 | | 0.89 ±0.10 | 1.25 ±0.22 | 1.26 ±0.14 | | |

以后男子骨重量呈缓慢的线性下降, 桡骨远端BMD每年减少 $0.0032\text{g}/\text{cm}^2$ 〔4〕。女性骨重量减少速率在不同阶段有波动, 35岁后先是每年减少0.6%。按Washnich随访1098人(43~81岁)4.5年的结果, 43~53岁阶段和70岁以后每年BMD减少平均2.4%, 而在54~69岁阶段每年减少1.4~1.7%〔13〕。Mazess等报告, 无骨折的停经妇女的腰椎BMD比青年妇女少20%, 股骨颈BMD少30%。而股骨颈骨折者的BMD比相应年龄者又减少: 桡骨远端少8%, 腰椎少10%, 股骨Ward三角区少35%, 股骨颈则少25%〔14〕。老年人骨松质的减少比骨密质减少幅度大, 而且早10年左右。停经后的前几年BMD下降更快, 停经后第一年骨松质比骨密质的减少幅度要大7倍〔15〕。这样, 妇女一生骨密质减少35%, 骨松质减少50%。脊椎的矿物质含量减少42%~47%, 桡骨干减少30%, 桡骨远端减少39%, 股骨颈减少58%, 转子间则减少53%。男子的股骨和桡骨BMD减少幅度为女性的三分之二, 腰椎为女性的四分之一〔16, 17〕。所以, 在停经后的妇女中, 先是椎体和桡骨远端骨折增多, 到65岁时股骨颈(50%是骨松质)的骨折也增多, 说明骨密质和骨松质均已减少。

Riggs等建议将老年骨质疏松分为两型: I型是停经后型, 主要是骨松质减少, 脊椎和桡骨远端骨折增多, 男女之比为1:6; II型为老年型, 多见于70岁以上者, 骨密质和骨松质都减少, 表现为多个椎体楔变和股骨颈骨折增多, 男女之比为1:2〔1〕。如果以BMD正常范围下限为骨折危险阈值, 则女性腰椎BMD小于 $0.965\text{g}/\text{cm}^2$ 时骨折增多, 小于 $0.62\text{g}/\text{cm}^2$ 者都有骨折〔16〕。

Bilbrey等以桡骨干BMD少于 0.550 、桡骨远端BMD少于 $0.325\text{g}/\text{cm}^2$ 为骨折危险阈值, 对1069例无骨折史的停经妇女做了桡骨SPA检查, 结果单有骨干BMD低者占13%, 单有远端BMD低者占24.3%, 两个部

位都低者占10.4%〔18〕。Greenspan等检查了13例甲状旁腺瘤病人, 平均BMD桡骨为 0.511 , 腰椎为 $0.851\text{g}/\text{cm}^2$ 〔19〕。Silberstein等报告, 截瘫病人的胫骨BMD在6个月间减少3%〔20〕。

现有资料表明, 骨骼强度主要与BMD有关, BMD降低时骨折危险增高。用核医学方法测定BMD是代谢性骨病研究的重要进展, 适用于筛选、诊断和观察治疗效果〔1, 4〕。停经妇女补充雌激素后桡骨BMD不再下降, 脊椎BMD可升高; 服安慰剂组每年BMD减少2~8%〔21〕。BMD测定有助于临床决策。BMD轻度降低者可只补钙, 明显降低者应补充雌激素(停经妇女)或降钙素, 以减少骨折发生〔28, 32〕。

缺点和限制

骨质疏松是复杂的多因素慢性疾病, 在数十年间缓慢发展, 伴有个体差异, 在骨折发生前又无症状。核医学方法测定BMD的变异系数虽仅2%左右, 但95%可信限范围仍较大。放射源活度变化也可导致测定结果的波动。无骨折和有骨折者的测定结果有较大重叠〔2, 11, 12, 31〕。有人认为, BMD需减少5.6%以上才能有把握地鉴别〔22〕。多次测定可提高预测骨折的价值, 例如两年内每隔4~6个月测定一次, 但费用较高。还有许多因素可影响结果, 如定位不准、腰椎附近的韧带和血管钙化、椎体发生轻微骨折后有骨痂生长、近期作过胃肠道钡餐检查等, 可造成BMD假性增高。对有骨折史和骨手术史者, 还是用X线检查分辨率高。

Nilas等提出用SPA检查桡骨远端BMD有助于判断全身和腰椎的骨折危险〔15〕。也有人认为跟骨的90%是骨松质, 跟骨和脊椎的BMD相关, 测定桡骨远端和跟骨BMD可预测脊柱骨折的发生概率〔29〕。但多数作者认为, 肢体骨SPA测定结果与脊椎的BMD相关性差, 还是用DPA好〔23, 24〕。

在现阶段,BMD测定方法还不是非常完善的,骨折危险阈值的划定有较大分歧。是否值得给每位停经妇女都作BMD测定,尚无一致认识。但骨折危险增高者确实有检查指征,包括:停经不到20年的白人和亚洲人,过早停经和从未生育的雌激素缺乏者,身体矮小消瘦,体力活动少者,长期卧床,曾作胃肠切除术或患吸收不良,长期用肾上腺皮质激素、抗惊厥药或肝素史,有甲亢、甲旁亢或肾上腺皮质功能亢进史,以及大量吸烟或饮酒史者等。不论有无骨折,凡65岁以上老年人的BMD已无显著差异,75岁以上者普遍有骨质减少,治疗也难见效^[25]。

应用核医学方法对减少骨质疏松和骨折的价值,尚待更多的前瞻性观察证实。

参 考 文 献

1. Riggs BL, Melton LJ, N Engl J Med 1986, 314:1676
2. Cummings SR, Black D, Ann Intern Med 1986, 104:817
3. Ott S, Ann Intern Med 1986, 104:874
4. Wahner HW, et al, J Nucl Med 1984, 25:1134, 1241
5. Dunn WL, et al, Radiology 1980, 136, 485
6. Nilas L, et al, J Nucl Med 1987, 28:260
7. Mazess RB, et al, J Nucl Med 1984, 25: 281
8. Wilson CR, J Nucl Med 1988, 29:856
9. Fukunada N, et al, J Nucl Med 1986, 27: 987
10. Wahner HW, et al, J Nucl Med 1977, 18:432
11. Position paper, Ann Intern Med 1984, 100:908
12. Position paper, Ann Intern Med 1987, 107:932
13. Wasnich RD, et al, J Nucl Med 1987, 28:885
14. Mazess RB, et al, J Nucl Med 1986, 27 :885
15. Nilas L, et al, J Nucl Med 1986, 26:1257
16. Riggs BL, et al, J Clin Invest 1981, 67: 328
17. Riggs BL, et al, J Clin Invest 1982, 70: 716
18. Bilbrey GL, et al, Clin Nucl Med 1988, 13:7
19. Greenspan B, et al, J Nucl Med 1986, 27:886
20. Silberstein EB, et al, J Nucl Med 1986, 27:885
21. Christiansen C, et al, J Nucl Med 1986, 27:886
22. Le Blanc AD, et al, J Nucl Med 1986, 27:1362
23. Seldin DW, et al, J Nucl Med 1988, 29: 168
24. Mazess RB, et al, J Nucl Med 1988, 29: 131
25. Mazess RB, et al, J Nucl Med 1988, 29: 882
26. Dunn WL, et al, J Nucl Med 1988, 29: 881
27. Mazess RB, Ann Intern Med 1988, 108: 481
28. Riggs BL, Wahner HW, Ann Intern Med 1988, 108:293
29. Wasnich RD, et al, J Nucl Med 1989, 30: 1166
30. Tilyon S, et al, J Nucl Med 1989, 30: 139
31. Da Costa MC, et al, J Nucl Med 1989, 30:1875
32. Melton LJ, et al, Ann Intern Med 1990, 112:516