

Progresses of imaging indexes in risk assessment of fragility fracture of hip in the elderly

SHI Jing^{1,2}, JIN Jiyang^{1,2*}, RUI Yunfeng^{2,3}, LI Yingjuan^{2,4}

(1. Department of Radiology, 2. Multidisciplinary Team [MDT] for Geriatric Hip Fracture Comprehensive Management, 3. Department of Orthopaedics, 4. Department of Geriatrics, Zhongda Hospital, Southeast University, Nanjing 210009, China)

[Abstract] With the aging of social population, the elderly hip fragility fractures (or osteoporotic fractures) keep increasing. The continuous innovation of imaging technology enables radiological indicators can provide more information about the bone mineral density, bone structure, bone material properties and muscle mass, which can reflect the changes of bone strength in elderly hip better, also help to guide clinical treatment programs and monitor drug efficacy. The progresses of imaging criteria in the quantification of the risk of hip fragility fracture in the elderly were reviewed in this article.

[Key words] Fragility fracture; Bone density; Hip fracture; Magnetic resonance imaging; Tomography, X-ray computed

DOI: 10.13929/j.1003-3289.201803044

影像学指标评估老年髋关节脆性骨折风险进展

史婧^{1,2}, 靳激扬^{1,2*}, 芮云峰^{2,3}, 李莹娟^{2,4}

(1. 东南大学附属中大医院放射科, 2. 老年髋部骨折多学科综合诊疗协作组, 3. 骨科, 4. 老年科, 江苏 南京 210009)

[摘要] 随着社会人口老龄化, 老年髋关节脆性骨折(或称骨质疏松性骨折)日益增多。成像技术不断创新, 使影像学指标能够提供更多关于骨密度、骨结构、骨材料属性和骨骼肌量的相关信息, 更好地反映老年髋关节骨强度改变, 并有助于指导临床制定治疗方案和监测药物疗效。本文对影像学指标评估老年髋关节脆性骨折风险的研究进展进行综述。

[关键词] 脆性骨折; 骨密度; 髋骨折; 磁共振成像; 体层摄影术, X线计算机

[中图分类号] R683; R445 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2018)11-1740-04

脆性骨折(或称骨质疏松性骨折)指受到轻微创伤或日常活动中即发生的骨折, 是骨质疏松症的严重后果^[1]。老年髋关节骨折是最严重的脆性骨折之一, 也是老年患者致残和致死的主要原因之一^[2-3]。目前用于诊断骨质疏松症的方法存在一定局限性^[4]。本文从骨密度(bone mineral density, BMD)、骨结构、材料属

性等方面对评估老年髋关节脆性骨折风险的影像学指标进行综述。

1 BMD

1.1 双能 X 线吸收法(dual-energy X-ray absorptiometry, DXA)测量面积骨密度(areal BMD, aBMD) aBMD为DXA对感兴趣面积范围内矿物质量的估计值, 被视为诊断骨质疏松的“金标准”, 以 T 评分表示。DXA有快速廉价、辐射剂量低(5~20 μSv)等优点, 但在评估骨折风险和监测治疗反应方面有局限性: 被评定为非骨质疏松的人群经 aBMD 测量, 发现约 50%可发生骨折; 此外, 部分骨折高风险人群经药物治疗干预后骨折风险减低, 但 aBMD 值未发生明显变化。

1.2 定量 CT(quantitative CT, QCT)测量体积骨密

[基金项目] 南京市科学与技术委员会软科学研究计划项目(2016ZD014)。

[第一作者] 史婧(1989—), 女, 安徽铜陵人, 本科, 医师。研究方向: 骨肌系统影像学诊断。E-mail: tlshij@163.com

[通信作者] 靳激扬, 东南大学附属中大医院放射科, 210009; 东南大学附属中大医院老年髋部骨折多学科综合诊疗协作组, 210009。

E-mail: jy_jin@126.com

[收稿日期] 2018-03-07 **[修回日期]** 2018-06-23

度(volume BMD, vBMD) QCT 骨密度测量技术采用 CT 图像结合 QCT 体模(已知 vBMD)的方法,经分析软件进行处理获得 vBMD(每像素体积的矿物质质量)^[5]。与 DXA 相比,QCT 利用 3D 容积数据可进行更详细的区域分析,还可区分低 vBMD 的小梁骨和高 vBMD 的皮质骨^[6-7]。研究^[8-9]发现局部皮质骨变薄,皮质骨 vBMD 减低,小梁骨 vBMD 的空间分布与髋关节骨折有关。QCT 具有三维成像、空间分辨率高及无特殊体位要求等优势,但辐射剂量和费用均较高,且需特定的设备和分析软件,使其临床应用受限。

2 骨结构

2.1 股骨近端形态学(proximal femoral geometry, PFG)参数及髋关节结构分析(hip structure analysis, HSA) 骨骼的几何形状是决定骨强度的重要因素之一。常用 PFG 参数包括髋轴长度(hip axis length, HAL)及颈干角(neck-shaft angle, NSA)等。HSA 主要包括截面转动惯量(cross-sectional moment of inertia, CSMI)和截面模量(section modulus, SM)等^[3]。2015 年国际临床骨密度测量协会^[10]指出,HAL 可用于预测绝经后妇女的髋部骨折风险,而其他参数则不能;但同时指出,以上结论仅针对白种人群^[1]。不同类型股骨近端骨折、不同地区及性别之间的股骨近端骨折风险相关的 PFG 参数不尽相同。测量 PFG 参数及 HSA 对于国内老年人髋关节骨折风险的预测价值有限,缺乏特异性,不能充分反映骨强度。

2.2 股骨近端骨小梁类型指数(Singh 指数)及骨皮质厚度测量 7 度 Singh 指数为根据 X 线平片中股骨近端压力、张力骨小梁的分布及其在骨质疏松情况下先后消失的顺序进行分级,其主观性强,观察者间一致性差。国内研究^[11]多倾向于将 7 度 Singh 分级与其他可测因素(如 PFG 参数)结合,以提高预测髋部脆性骨折的准确率。皮质骨和小梁骨的变化均会改变骨强度。研究^[12]表明股骨近端皮质骨厚度的变化符合皮质微结构的消失和破坏规律,同时也符合骨质疏松时皮质骨的生物力学变化,且可通过多种影像学手段(X 线、CT 及 QCT)获得的图像进行测量,对于预测老年髋部脆性骨折风险具有重要应用价值;但易受测量仪器、患者拍摄体位及观察者的主观因素影响,且缺乏大样本研究数据支持。目前对于预测髋部骨质疏松性骨折的准确率存在争议,故多将其与其他可预测指标(如 BMD)结合,以提高预测的准确率。

2.3 高分辨率 MRI 随着多元素线圈并行成像^[13]等新技术的应用,MR 成像时间缩短、图像信噪比增加,

使得高分辨率 MRI 可评估股骨近端的几何形态和微体系结构。在使用糖皮质激素的骨折高风险患者,其股骨颈皮质厚度和股骨颈 BMD-T 评分无明显变化,但股骨颈骨小梁数目、板柱比及弹性模量小于正常人,股骨颈骨小梁分离度显著增高。MRI 存在价格高、易受磁敏感伪影及运动伪影的影响等缺点,目前较多用于动物实验和离体骨组织研究。

2.4 有限元分析 有限元分析是一种非侵入性评估骨强度的方法,在站立位和侧卧位测量股骨近端硬度、屈服应变、极限荷载、弹性和韧性等,结果可信度高,可重复性强^[14]。与单独的结构测量相比,有限元分析可获取更多关于骨强度的信息,如骨折患者全部近段股骨区域弹性模量低于正常受试者^[14]。有限元分析是目前临床用于评估骨强度和骨折风险的最有前景的工具之一,但由于模型建立耗时长、且需要专业的研究人员,使其不能广泛应用于临床。

3 骨成分

3.1 骨髓脂肪(bone marrow fat, BMF)含量测定 骨质量包括骨量和骨结构。由于成骨细胞和脂肪细胞两者分化呈负相关,故 BMF 增加可间接反映骨量减少。研究^[15]发现,随着 BMF 增加,BMD 呈下降趋势,骨脆性的形态学特征明显增加,故 BMF 可为预测老年髋关节骨折提供参考信息。

常用¹H-MRS 和 mDixon-Quant 序列测量 BMF。MRS 能够从细胞层面揭示骨髓脂肪含量,通过获得的脂峰峰高、水峰峰高来计算脂水比、脂肪分数等 MRS 相关定量指标,从而量化脂肪和水^[16]。此外,计算不饱和脂肪的相对含量,是评估老年髋关节骨折风险的指标。有学者^[17]提出,股骨颈 BMF 是独立于 BMD 的决定髋部骨强度的预测因子。mDIXON-Quant 序列利用水脂分离技术测量脂肪分数,可重复性高,且与 MRS 测量结果的一致性较强^[18],扫描时间短、操作简便,在预测老年女性髋关节骨质疏松和监测药物疗效方面具有潜力。

3.2 其他功能 MRI 技术 PWI 和 DCE-MRI 通过注射对比剂观察骨骼的血流灌注和血液供应情况,发现两者可反映骨髓微环境^[19]。Wang 等^[20]发现双侧卵巢切除术后患者腰椎 BMD 降低,骨髓脂肪分数升高,血流灌注明显减低。此外,骨质疏松患者股骨颈的血流灌注显著下降,可能与其股骨颈骨折后难以愈合有关。Manenti 等^[21]发现 DTI 联合 MRS 鉴别正常、骨量减少及骨质疏松人群的敏感度和特异度较高。此外,DWI 可从水分子微观运动角度反映骨髓成分的运动

态变化,如老年人 BMF 增多会引起相应细胞外间隙降低,水分子扩散受限,ADC 值减低。

3.3 超短回波时间 (ultra-short echo time, UTE) MRI 骨组织有矿物质、有机基质和水 3 种主要成分,其中可被 DXA 和 QCT 测量的矿物成分决定骨骼刚度和硬度,约占骨皮质体积的 45%;而骨的可塑性或延展性取决于水和有机基质,约占 30%和 25%,可被 MR 测量评估。国内外关于骨皮质结合水含量(Cbw)和自由水含量(Cpw)与骨的力学相关性研究^[22-23]表明,Cbw 与有机质含量呈正相关,能很好地反映骨的韧性;Cpw 是骨皮质孔隙度较好的替代物,随着年龄增长,Cbw 和 Cpw 逐渐减少。研究^[22]认为 UTE MR 成像中骨皮质 Cpw 和 pwT1 值与年龄呈显著正相关,是骨皮质结构退行性改变的良好预测指标。相较于 BMD,Cbw、Cpw 具有预测与性别无关的材料强度的能力^[23],但分辨率有限,目前较多应用于观察外周骨如桡骨和胫骨,还可用于股骨颈。此外,UTE 技术还可通过定量测定骨皮质的 T1、T2* 值、皮质孔隙度指数 (porosity index, PI) 以及骨皮质动态增强相关参数等反映不同年龄以及不同疾病状态下骨皮质代谢变化情况、评价骨的微观结构^[24]。

4 骨骼肌量

跌倒是髌部脆性骨折的重要危险因素。骨骼肌在维持人体平衡中起关键作用,肌量减少可导致肌力下降及其功能减弱,是跌倒的重要危险因素。目前研究^[24-25]多应用 CT 或 MRI 测量大腿肌肉密度、横截面积及体积等,通过 DXA 检测获得各部位脂肪组织量、肌肉组织量和各部位骨密度,从而计算四肢骨骼肌量 (appendicular-skeletal muscle mass, ASMM) 和骨骼肌指数 (relative skeletal muscle index, RSMI),为评估髌部脆性骨折风险提供了新方法和思路。

综上所述,影像学检查可提供骨结构、骨材料属性以及骨骼肌状态等与老年髌关节脆性骨折风险的相关信息,但受限于影像学设备、技术和髌关节成像条件,部分分辨率较高、能更好辨别骨小梁微结构的成像方法以及低成本、可提供骨骼质量信息的定量超声测量法尚不能运用于评估活体髌关节脆性骨折风险。未来仍需继续探寻对影响骨强度决定因素敏感的影像学标志物,为临床制定合理的治疗方案提供帮助,以期减少老年髌关节脆性骨折的发生率和致残率。

[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疗指南(2017).中国全科医学,2017,20(5):413-443.
- [2] Wehrli FW. Magnetic resonance of bone microstructure and chemistry. *Comprehensive Biomaterials II*, 2017,3:519-534.
- [3] 程晓光,王玲,苏永彬,等.重视老年髌部骨折患者术前骨密度与骨结构的影像学评价.中国骨与关节杂志,2017,6(8):561-564.
- [4] Griffith JF, Genant HK. New advances in imaging osteoporosis and its complications. *Endocrine*, 2012,42(1):39-51.
- [5] Manhard MK, Nyman JS, Does MD. Advances in imaging approaches to fracture risk evaluation. *Transl Res*, 2017,181:1-14.
- [6] 王玲,张勇,程晓光,等.定量 CT 评价股骨近段骨皮质厚度及骨密度.中国医学影像技术,2015,31(10):1461-1465.
- [7] Wang L, Cheng XG, Su YB, et al. Sex-related variations in cortical and trabecular bone of the femoral neck in an elderly Chinese population. *Osteoporos Int*, 2017,28(8):2391-2399.
- [8] Yu A, Carballido-Gamio J, Wang L, et al. Spatial differences in the distribution of bone between femoral neck and trochanteric fractures. *J Bone Miner Res*, 2017,32(8):1672-1680.
- [9] Carballido-Gamio J, Harnish R, Saeed I, et al. Structural patterns of the proximal femur in relation to age and hip fracture risk in women. *Bone*, 2013,57(1):290-299.
- [10] Broy SB, Cauley JA, Lewiecki ME, et al. Fracture risk prediction by non-BMD DXA measures: The 2015 ISCD official positions part 1: Hip geometry. *J Clin Densitom*, 2015,18(3):287-308.
- [11] 李新民,侯雪,苏永彬,等.老年女性髌部脆性骨折患者的 Singh 指数分析.中国医学影像技术,2015,31(10):1479-1482.
- [12] 梁伟,吴斗,赵恩哲,等.皮质厚度在骨质疏松性髌部骨折中的应用研究.中华老年骨科与康复电子杂志,2018,4(3):184-188.
- [13] Chang G, Deniz CM, Honig S, et al. Feasibility of three-dimensional MRI of proximal femur microarchitecture at 3 tesla using 26 receive elements without and with parallel imaging. *J Magn Reson Imaging*, 2014,40(1):229-238.
- [14] Rajapakse CS, Hotca A, Newman BT, et al. Patient-specific hip fracture strength assessment with microstructural MR imaging-based finite element modeling. *Radiology*, 2017,283(3):853-860.
- [15] Ma HT, Ren R, Chen Y, et al. A simulation study of marrow fat effect on bone biomechanics. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2014,2014:4030-4033.
- [16] Cohen A, Shen W, Dempster DW, et al. Marrow adiposity assessed on transiliac crest biopsy samples correlates with noninvasive measurement of marrow adiposity by proton magnetic resonance spectroscopy (¹H-MRS) at the spine but not the femur. *Osteoporos Int*, 2015,26(10):2471-2478.
- [17] 吴爱良,段寿生,汪文斌,等.MRS 骨髓脂肪含量预测骨质疏松性髌部骨折的价值.实用放射学杂志,2014,30(9):1528-1532.
- [18] Li GW, Xu Z, Yuan W, et al. Short- and midterm reproducibility of marrow fat measurements using mDixon imaging in healthy postmenopausal women. *Skeletal Radiol*, 2016,45(10):1385-1390.
- [19] Wang YX, Griffith JF, Deng M, et al. Compromised perfusion

- in femoral head in normal rats: Distinctive perfusion MRI evidence of contrast washout delay. *Br J Radiol*, 2012, 85(116): e436-e441.
- [20] Wang YX, Griffith JF, Deng M, et al. Rapid increase in marrow fat content and decrease in marrow perfusion in lumbar vertebra following bilateral oophorectomy: An MR imaging-based prospective longitudinal study. *Korean J Radiol*, 2015, 16(1):154-159.
- [21] Manenti G, Capuani S, Fanucci E, et al. Diffusion tensor imaging and magnetic resonance spectroscopy assessment of cancellous bone quality in femoral neck of healthy, osteopenic and osteoporotic subjects at 3T: Preliminary experience. *Bone*, 2013, 55(1):7-15.
- [22] Abbasi-Rad S, Rad HS. Quantification of human cortical bone bound and free water in vivo with ultrashort echo time MR imaging: A model-based approach. *Radiology*, 2017, 283(3): 861-871.
- [23] Manhard MK, Uppuganti S, Granke M, et al. MRI-derived bound and pore water concentrations as predictors of fracture resistance. *Bone*, 2016, 87:1-10.
- [24] 高珊, 田德润, 王植. UTE 的基本原理及在骨关节系统中的应用进展. *国际医学放射学杂志*, 2017, 40(5):552-555.
- [25] 韩晓清, 金晖, 钟钰. 等. 2 型糖尿病患者骨骼肌量与骨折风险的相关性. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2017, 10(3):231-238.

Ultrasonic manifestations of bullous pemphigoid: Case report 大疱性类天疱疮超声表现 1 例

郭瑞倩, 邱 邈*

(四川大学华西医院超声科, 四川 成都 610041)

[Key words] Pemphigoid, bullous; Ultrasonography [关键词] 类天疱疮, 大疱性; 超声检查
DOI: 10.13929/j.1003-3289.201802032
[中图分类号] R758.66; R445.1 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2018)11-1743-01



图 1 大疱性类天疱疮 A. 左腕部尺侧新生紧张性大疱, 疱液澄清, 触之不易破溃; B. 灰阶超声见表皮(箭)下无回声区, 边界清, 形态规则; C. 彩色多普勒超声示真皮浅层内血流信号增多

患者男, 77 岁, 因“全身多发水疱伴瘙痒 2 周余”就诊; 2 个月前被确诊为肺腺癌。查体: 全身可见多发水疱, 四肢较多, 水疱直径 0.50~1.50 cm, 疱壁紧张, 触之不易破溃, 疱液澄清, 以左腕关节尺侧明显(图 1A); 部分水疱破溃, 糜烂面渗血。超声: 左腕关节尺侧新发水疱处见隆起性无回声区, 约 10.30 mm×4.11 mm, 边界清, 形态规则, 位于表皮下(图 1B); 局部真皮浅层血流信号明显增多(图 1C); 左腕关节桡侧塌陷水疱处见扁平、略隆起的无回声区, 位于表皮下, 病灶处真皮浅层血流信号增多。临床诊断为大疱性类天疱疮, 给予醋酸泼尼松口服治疗(每日 1 次, 剂量 15 mg)。

讨论 大疱性类天疱疮为类天疱疮的一个亚型, 是自身抗体介导的自身免疫性大疱性皮肤病, 病因未明, 其发病率与纬度和种族有关。大疱性类天疱疮多累及老年人, 好发于躯干及四肢, 常并发某些皮肤病(如白癜风、银屑病)、肿瘤(肾脏相关肿瘤、造血系统肿瘤等)、炎症性肠病、神经系统疾病(如阿尔兹海默病、脑卒中)等。本例患者皮损发生于肺腺癌确诊后 2 月余。超声可显示皮肤结构, 并且与皮肤组织病理结构有极好的对应性, 可以定位病变在皮肤层的位置, 为临床医师诊治皮肤疾病提供重要参考。本例患者灰阶超声显示水疱囊性区位于线样强回声的表皮下, 深面为真皮层, 多普勒超声显示真皮浅层血流信号增多。本病需与天疱疮鉴别; 二者好发年龄、好发部位、水疱表现(有无瘙痒感、尼氏征)均不同, 类天疱疮表现为单房表皮下水疱, 天疱疮表现为棘层松懈、表皮内裂隙和水疱。超声可清楚定位水疱位置, 为该病的诊断提供影像学信息: 类天疱疮水疱位于表皮下, 天疱疮水疱位于表皮内。

[基金项目] 国家自然科学基金(81671696)。
[第一作者] 郭瑞倩(1994—), 女, 陕西宝鸡人, 在读硕士。
E-mail: 18844194231@163.com
[通信作者] 邱邈, 四川大学华西医院超声科, 610041。
E-mail: wsqiuli@126.com
[收稿日期] 2018-02-06 [修回日期] 2018-07-21