

论 著

定量CT对强直性脊柱炎早期骨量丢失的诊断价值

贡 鸣 张斌斌 李 民
王 北 霍健伟*

1.首都医科大学附属北京中医医院放射科
(北京 100010)

2.首都医科大学附属北京中医医院风湿科
(北京 100010)

【摘要】目的 探讨CT对强直性脊柱炎(AS)患者早期髋关节骨量丢失的诊断价值。方法 选取2019年2月至2021年8月收治的早期AS患者102例为观察组,另选取健康者100例为对照组,两组均进行定量CT检查。比较分析两组股骨颈、股骨粗隆、粗隆间以及全髋关节的皮质骨、松质骨、全骨的骨密度(BMD),采用ROC曲线分析其预测早期AS的价值。结果 观察组髋关节构成骨的皮质骨、全骨BMD值小于对照组($P<0.05$),两组松质骨BMD值无明显差异($P>0.05$);ROC分析显示,全髋关节皮质骨BMD(AUC=0.664)、全骨BMD(AUC=0.658)是预测早期AS的重要因素($P<0.05$);相关分析显示,AS患者全髋关节皮质骨BMD值与BMI呈正相关($r=0.303$, $P=0.002$);全髋关节松质骨BMD值与BMI呈正相关($r=0.497$, $P<0.001$),与年龄呈负相关($r=-0.368$, $P<0.001$);全髋关节全骨BMD值与BMI呈正相关($r=0.371$, $P<0.001$)。结论 早期AS患者髋关节皮质骨的骨量丢失可能早于松质骨。

【关键词】强直性脊柱炎; CT; 骨密度; 诊断; 髋关节

【中图分类号】R445.3

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.12.061

Diagnostic Value of CT in Early Bone Loss of Ankylosing Spondylitis

GONG Ming, ZHANG Bin-bin, LI Min, WANG Bei, HUO Jian-wei*.

1.Radiology Department of Beijing Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100010, China

2.Rheumatology Department of Beijing Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100010, China

ABSTRACT

Objective To evaluate the value of CT in the diagnosis of early hip joint bone loss in patients with ankylosing spondylitis (AS). **Methods** 102 cases of early AS patients admitted from Feb 2019 to Aug 2021 were selected as the observation group, and 100 cases of healthy people were selected as the control group. Quantitative CT examination was performed in both groups. The bone mineral density (BMD) of cortical bone, cancellous bone and total bone of femoral neck, femoral trochanter, intertrochanter, whole hip joint, and ROC curve was used to analyze its value of predicting early AS. **Results** The BMD value of cortical bone and total bone of hip joint in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$), but there was no significant difference in the BMD value of cancellous bone between the two groups ($P>0.05$). ROC analysis showed that BMD of cortical bone of hip joint(AUC=0.664), BMD of total bone of hip joint(AUC=0.658) were important factors in predicting early AS($P<0.05$). Correlation analysis showed that BMD of cortical bone of hip joint was positively correlated with BMI in AS patients ($r=0.303$, $P=0.002$). BMD of spongiosa of hip joint was positively correlated with BMI ($r=0.497$, $P<0.001$), and negatively correlated with age ($r=-0.368$, $P<0.001$). BMD of total bone of hip joint was positively correlated with BMI ($r=0.371$, $P<0.001$). **Conclusion** In patients with early AS, the bone loss in cortical bone of the hip joint may be earlier than that in spongiosa.

Keywords: Ankylosing Spondylitis; CT; Bone Mineral Density; Diagnosis; The Hip Joint

强直性脊柱炎(AS)属于慢性炎性病变,其特征性病理表现为新骨形成、韧带附着端钙化或者骨化,同时伴有骨量丢失,甚至骨质疏松^[1]。尤其是在AS疾病活动期,骨量丢失更加严重^[2]。已有研究证实,AS早期炎症活动期患者骨密度(BMD)降低的主要部位是脊柱与髋关节^[3]。目前研究对于AS发病过程中炎症、新骨形成以及骨量丢失/骨质疏松的关系及相互作用机制、松质骨与皮质骨骨量丢失的特点等尚不完全明确,以往大部分以双能X线骨密度仪为检测仪器的研究认为,在AS的发生、发展中,炎症可能是导致骨量丢失的原因^[4]。近年更多先进的BMD检测技术应用于AS患者的BMD检测。目前大多数采用CT对AS患者的BMD进行定量检测的研究,测量部位主要为腰椎、髋髂关节以及髌臼^[5-6]。为进一步明确AS早期骨量丢失的部位及病理特点,本研究采用定量CT测量AS早期患者髋骨髁至股骨中段部位的BMD,现总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年2月至2021年8月收治的早期AS患者102例为观察组。

纳入标准:符合AS纽约修订标准^[7],CT检查证实髋髂关节炎为II级;年龄 ≥ 18 岁;均未接受手术或关节内药物注射等治疗;入组前3个月内未应用过肿瘤坏死因子 α 抑制剂、糖皮质激素等制剂。排除标准:继发性骨质疏松;已绝经女性;合并严重肝肾功能不全;合并内分泌疾病。男83例,女19例,年龄21~46例,平均(31.37 $\pm$ 6.16)岁。另选取健康者100例为对照组,男82例,女18例,年龄20~48岁,平均(32.19 $\pm$ 6.84)岁。

1.2 方法

1.2.1 CT检查方法 采用西门子16排螺旋CT机(Somatom Sensation 16)进行CT检查,参数设置为:管电压120kV,管电流125mAs,层厚1 mm,FOV500mm。定量CT选用QCT Pro calibration phantom软件。扫描检查部分为髋骨髁至股骨中段。

1.2.2 图像及数据分析 由2名影像科主任医生负责图像与数据分析。影像学特点包括:骨硬化、关节面骨质破坏、关节间隙变窄。定量CT测量参数包括股骨颈、股骨粗隆、粗隆间以及全髋关节的皮质骨、松质骨以及全骨的BMD。

1.3 统计学方法 使用SPSS 19.0 软件进行统计分析。计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用t检验。采用Pearson或Spearman相关分析BMD与AS患者性别、年龄、BMI值的关系;采用ROC曲线分析变量BMD值对早期AS的诊断效能。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料比较 两组一般资料见表1。

2.2 两组CT检查结果比较 CT图像分析显示,AS患者髋关节未发生关节面骨质破坏等病变,见图1~图3。观察组髋关节构成骨的皮质骨、全骨BMD值小于对照组($P<0.05$),两组松质骨BMD值无明显差异($P>0.05$),见表2。

2.3 ROC分析 ROC分析显示,全髋关节皮质骨、全骨BMD预测早期AS的AUC值为

【第一作者】贡 鸣,女,主管技师,主要研究方向:医学影像技术。E-mail: gy20210720@163.com

【通讯作者】霍健伟,男,副主任医师,主要研究方向:医学影像。E-mail: huojw1234@sina.com

0.664、0.658($P<0.05$), 见表3、图4。

相关分析显示, AS患者全髋关节皮质骨BMD值与BMI呈正相关($r=0.303$, $P=0.002$); 全髋关节松质骨BMD值与BMI呈正相关

($r=0.497$, $P<0.001$), 与年龄呈负相关($r=-0.368$, $P<0.001$); 全髋关节全骨BMD值与BMI呈正相关($r=0.371$, $P<0.001$), 见表4、图5~图8。

表1 两组一般资料比较

组别	n	性别(n,%)		年龄(岁)	体质指数(kg/m ²)	吸烟史(n,%)	饮酒史(n,%)
		男	女				
观察组	102	83(81.37)	19(18.63)	31.37±6.16	24.27±2.59	24(23.53)	18(17.65)
对照组	100	78(78.00)	22(22.00)	32.19±6.84	24.53±2.41	17(17.00)	14(14.00)
t/χ ²		0.355		0.896	0.738	1.331	0.504
P		0.551		0.371	0.461	0.249	0.478

表2 两组BMD值比较

组别	n	股骨颈			股骨粗隆		
		皮质骨	松质骨	全骨	皮质骨	松质骨	全骨
观察组	102	0.37±0.15	0.39±0.15	0.78±0.21	0.19±0.09	0.41±0.08	0.58±0.12
对照组	100	0.49±0.18	0.40±0.13	0.86±0.22	0.28±0.13	0.42±0.09	0.69±0.14
t		5.151	0.506	2.644	5.730	0.835	6.000
P		<0.001	0.613	0.009	<0.001	0.405	<0.001

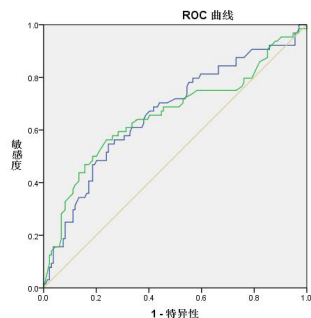
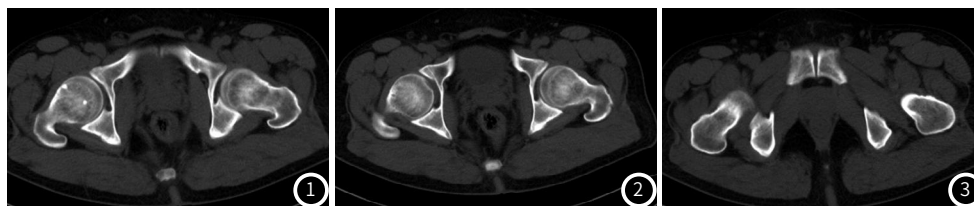
组别	n	股骨粗隆间			全髋关节		
		皮质骨	松质骨	全骨	皮质骨	松质骨	全骨
观察组	102	0.64±0.16	0.34±0.07	0.98±0.21	0.45±0.12	0.37±0.08	0.83±0.17
对照组	100	0.79±0.18	0.35±0.09	1.10±0.18	0.58±0.15	0.38±0.10	0.94±0.19
t		6.263	0.882	4.357	6.808	0.593	4.338
P		<0.001	0.379	<0.001	<0.001	0.554	<0.001

表3 全髋关节皮质骨、全骨BMD值预测早期AS的ROC分析

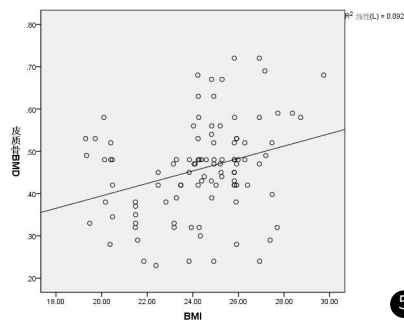
变量	AUC	标准误	P	95%CI
皮质骨BMD	0.664	0.042	<0.001	0.581~0.747
全骨BMD	0.658	0.045	<0.001	0.570~0.746

表4 AS患者全髋关节BMD与患者临床特征相关分析

定量CT	性别		年龄		BMI		Schober(cm)		ESR(mm/h)		CRP(mg/dl)	
	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P
皮质骨	0.113	0.214	0.104	0.233	0.303	0.002	0.094	0.271	0.068	0.352	0.076	0.328
松质骨	0.073	0.334	-0.368	0.000	0.497	0.000	0.078	0.325	0.087	0.285	0.081	0.311
全骨	0.089	0.278	0.097	0.264	0.371	0.000	0.089	0.278	0.102	0.249	0.085	0.290



4



5

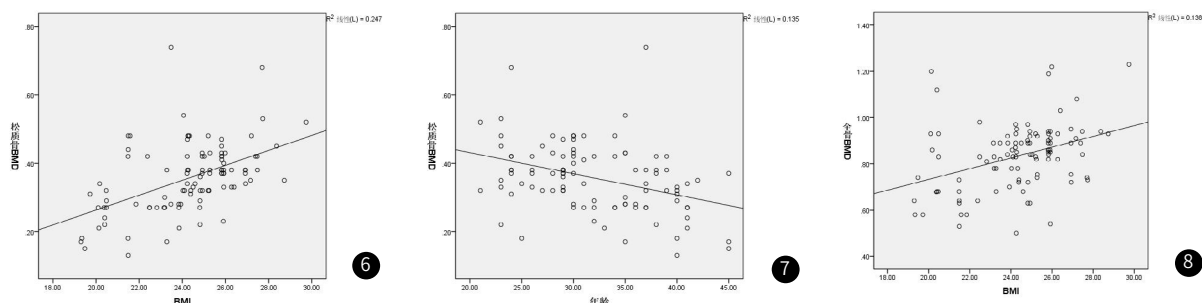


图1 早期AS患者股骨颈CT图像。图2 早期AS患者股骨粗隆CT图像。图3 早期AS患者股骨粗隆间CT图像。图4 全髋关节皮质骨、全骨BMD值预测早期AS的ROC分析。图5 AS患者全髋关节皮质骨BMD值与BMI的相关分析。图6 AS患者全髋关节松质骨BMD值与BMI的相关分析。图7 AS患者全髋关节松质骨BMD值与年龄的相关分析。图8 AS患者全髋关节全骨BMD值与BMI的相关分析。

3 讨论

AS的病理生理过程主要表现为局部新骨形成与全身性骨量减少。目前该病具体病因尚未完全明确，有研究表明与椎体起止点炎症可能是导致局部骨侵蚀破坏、骨吸收增强以及纤维化、钙化或新骨形成的重要因素^[8]。骨质疏松是AS的重要并发症，已有研究表明，AS患者中骨质疏松症发病率高达18.7%~62%^[9]。AS患者腰椎与股骨颈的低BMD率分别为54%和51%，腰椎骨质疏松、骨量减少发生率分别为16%与39%，股骨颈骨质疏松、骨量减少发生率分别为13%及38%^[10]。髋关节受累是AS患者预后不良的重要因素。但在AS早期，全髋关节骨量丢失情况尚未完全清楚。尤其是在AS发病早期，骨量丢失主要出现在皮质骨还是松质骨，还是两者同步发生，至今未有明确的研究结论。

本研究结果对102例早期AS患者及100例健康者进行CT检查，CT图像分析显示，早期AS患者髋关节均未发生关节面骨质破坏以及关节间隙变窄等病变。进一步定量CT测量参数全髋关节构成骨的BMD，结果显示，观察组髋关节构成骨的皮质骨、全骨BMD值小于对照组，两组松质骨BMD值无明显差异。虽然目前尚不完全了解AS的发病机制，但多数研究认同AS脊柱局部过度骨化的同时伴有系统性的骨丢失的观点，这提示AS的发病是兼有成骨与破骨异常的骨代谢失衡^[11]。AS早期患者已发生脊柱以及髋关节的骨量丢失，尤其是AS的炎症活动期^[12]，且腰椎部位的BMD值的降低程度比股骨颈BMD值更加显著，其原因与AS主要侵犯中轴关节有关^[13]。另一项研究指出，AS早期皮质骨与松质骨BMD同时减低；但随着病情加重，皮质骨受到关节强直症状的影响，其BMD值升高^[14]。本研究倾向于认为，早期AS患者髋关节构成骨已发生骨量丢失，且主要发生于皮质骨与全骨，而松质骨并未明显减少，即在AS发病初期，皮质骨的骨量丢失早于松质骨。本研究ROC分析显示，全髋关节皮质骨、全骨BMD预测早期AS的AUC值为0.664、0.658，提示全髋关节皮质骨、全骨BMD可作为早期诊断AS的辅助参考指标。有研究指出，AS发病过程中，Wnt、BMP信号通路以及炎症反应同时影响成骨与破骨细胞形成^[15]。成骨细胞中Wnt1的失活可导致实验小鼠出现严重骨质疏松症，导致自发性骨折^[16]。但在AS疾病进展过程中，炎症状况与骨量丢失之间的具体作用机制尚不明确。

已有研究认为，肥胖患者过多堆积的脂肪组织可对机体免疫调节产生负性影响^[17]。本研究分析了早期AS患者髋关节构成骨BMD与BMI的关系，结果显示，髋关节皮质骨、松质骨、全骨BMD均与BMI存在显著正相关。既往研究表明，男性AS患者骨质疏松与骨量减少的现象高于女性患者，其原因是雌激素对于维持人体骨代谢平衡具有重要保护作用^[18]。但本研究中，髋关节构成骨BMD与性别不存在明显相关。由于本研究女性患者较少，关于早期AS骨量减少与性别的相关性，还有待以后研究进一步验证。以往研究关于AS患者骨量减少与疾病活动性的关系尚不明确。有研究指出AS患者骨量丢失与ESR、CRP及疾病活动度无关^[19]；但也有研究发现，AS患者腰椎骨密度与ESR、CRP呈显著负相关，股骨颈骨密度与ESR、CRP不相关^[20]。本研究结果显示，早期AS患者髋关节构成骨BMD与Schober、ESR、CRP均不存在显著相关，这可能与所选患者均处于疾病早期、疾病活动度较低有关。

综上所述，早期AS患者髋关节构成骨存在骨量丢失现象，主要表现为皮质骨、全骨BMD减少。由于本研究样本量较小，缺少所

选患者运动情况的资料，还需以后开展大样本研究进一步验证。

参考文献

- [1] Pray C, Feroz N I, Nigil L, Haroon N. Bone mineral density and fracture risk in ankylosing spondylitis: a Meta-analysis [J]. Calcif Tissue Int, 2017, 101 (2): 182-192
- [2] Liu Z, Huang F, Luo G, et al. miR-214 stimulated by IL-17A regulates bone loss in patients with ankylosing spondylitis [J]. Rheumatology (Oxford), 2020, 59 (5): 1159-1169
- [3] Gulyás K, Horváth Á, Végh E, et al. Effects of 1-year anti-TNF- α therapies on bone mineral density and bone biomarkers in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis [J]. Clin Rheumatol, 2020, 39 (1): 167-175.
- [4] Gravalles E M, Schett G. Effects of the IL-23-IL-17 pathway on bone in spondyloarthritis [J]. Nat Rev Rheumatol, 2018, 14 (11): 631-640.
- [5] Kim S K, Choe J Y, Lee S S, et al. Body mass index is related with the presence of syndesmophyte in axial spondyloarthritis: data from the Korean College of Rheumatology BIOlogics (KOBIO) registry [J]. Mod Rheumatol, 2017, 27 (5): 855-861.
- [6] Magrey MN, Khan MA. The paradox of bone formation and bone loss in ankylosing spondylitis: evolving new concepts of bone formation and future trends in management [J]. Curr Rheumatol Rep, 2017, 19 (4): 17.
- [7] Van Der Linden S, Valkenburg H A, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a proposal for modification of the New York criteria [J]. Arthritis Rheum, 1984, 27 (4): 361-368.
- [8] Cici D, Corrado A, Rotondo C, et al. Wnt signaling and biological therapy in rheumatoid arthritis and spondyloarthritis [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20 (22): 5552.
- [9] 张亮, 李宏超, 宋慧等. 强直性脊柱炎与骨质疏松 [J]. 中华骨与关节外科杂志, 2019, 12 (11): 915-918.
- [10] 李玉琳, 赵虬. 骨密度和骨代谢指标在强直性脊柱炎合并骨质疏松患者中的水平变化 [J]. 重庆医学, 2021, 50 (2): 198-201+206.
- [11] Luther J, Yorgan T A, Rolvien T, et al. Wnt1 is an Lrp5-independent bone-anabolic Wnt ligand [J]. Sci Transl Med, 2018 (10) 7137.
- [12] Cai P L, Yan Y Y, Wei W, et al. The bone mineral density of hip joint was reduced in the initial stage of ankylosing spondylitis [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99 (8): 19132.
- [13] TanChing-Yuan, 戴岷, 谈奇, 等. 强直性脊柱炎合并髋关节累及患者骨质疏松症发病概况及相关因素分析 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23 (7): 856-859.
- [14] Richards C, Hans D, Leslie W D. Trabecular bone score (TBS) predicts fracture in ankylosing spondylitis: the manitoba BMD registry [J]. J Clin Densitom, 2020, 23 (4): 543-548.
- [15] Kim J W, Chung M K, Lee J, et al. Low bone mineral density of vertebral lateral projections can predict spinal radiographic damage in patients with ankylosing spondylitis [J]. Clin Rheumatol, 2019, 38 (12): 3567-3574.
- [16] Dubash S, McGonagle D, Marzo-ortega H. New advances in the understanding and treatment of axial spondyloarthritis: from chance to choice [J]. Ther Adv Chronic Dis, 2018 (9) 77-87.
- [17] 邓超, 李危石, 邹达, 等. CT值对强直性脊柱炎患者骨质疏松的评估 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2020, 30 (5): 393-398.
- [18] 孙文婷, 朱峰, 郑丹妮, 等. 男性强直性脊柱炎患者骨密度与尿酸水平相关性研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26 (4): 502-506.
- [19] 牛梦文, 杜鹃, 黎黎琦, 等. 强直性脊柱炎患者骨密度异常的危险因素分析 [J]. 中国实验诊断学, 2019, 23 (4): 635-638.
- [20] 卢兆安, 王传文, 吕晓龙, 等. 强直性脊柱炎患者骨密度异常的危险因素分析 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2020, 30 (6): 546-551.

(收稿日期: 2020-04-25)

(校对编辑: 姚丽娜)