

· 基础研究 ·

脊髓损伤患者骨密度变化的分析

徐基民 纪树荣 张蕴忱 孙岚 佟艳铭 崇敬

【摘要】 目的 探讨影响脊髓损伤患者骨密度的因素及骨密度变化的部位差异。方法 回顾 2000 年 5 月~2002 年 12 月 290 例脊髓损伤患者经双能 X 线骨密度仪(Lunar Prodigy 型)测得的 L_4 和股骨近端的骨密度资料,对其中进行了 2~3 次检查的 81 例患者的骨密度变化进行了进一步的分析。结果 骨密度与年龄、病程、体重指数及脊髓损伤神经学分类国际标准的运动评分等因素的多元逐步回归分析结果显示, L_4 骨密度与体重指数呈独立正相关(偏回归系数为 0.0152, $P < 0.01$; $R^2 = 0.059$, $P < 0.01$);对股部各测试区域骨密度有显著影响的共同参数依次为病程(偏回归系数为 $-0.0055 \sim -0.0040$, $P < 0.01$)及体重指数(偏回归系数为 0.0031~0.0162, $P < 0.01$, Wards 三角除外);比较 81 例患者的骨密度变化百分比[(前 1 次骨密度 - 后 1 次骨密度)/前 1 次骨密度 $\times 100\%$], L_4 的骨密度变化百分比(-0.7%)比股骨近端(4.5%)及各分区(3.4%~6.1%)的要小,各部位骨密度分别比较,差异均有极显著性意义($P < 0.01$);比较股骨近端各分区的骨密度变化百分比,股骨颈的下降程度最小(3.4%),股骨干(4.2%)和 Wards 三角(4.9%)次之,股骨转子(6.1%)降低最为严重。结论 脊髓损伤患者骨密度影响因素及变化有部位差异。

【关键词】 脊髓损伤; 骨密度; 骨质疏松症; 负重; 因素分析, 统计学

Study of the change of bone mineral density (BMD) in patients with spinal cord injury XU Ji-min, JI Shu-rong, ZHANG Yun-chen, SUN Lan, TONG Yan-ming, CHONG Jing. China Rehabilitation Research Center (CRRC), Beijing Bo'ai Hospital, Beijing 100068, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the factors influencing bone mineral density (BMD) in patients with spinal cord injury (SCI) and the differences in BMD changes among different body regions. **Methods** The data obtained from a retrospective database of China Rehabilitation Research Center (CRRC) were analyzed. The BMDs at L_4 and proximal femur of 290 SCI patients scanned by dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA, Lunar Prodigy Model) over the period of May 2000 to December 2002 were reviewed. A subset of 81 patients scanned for 2 to 3 times was further analyzed. **Results** The multivariable stepwise regression analysis of such factors as age, duration of SCI, body weight index (BMI), the motor performance score with the International Standards for Neurological Classifications of Spinal Cord Injury, showed that only BMI was independently correlated with L_4 BMD (partial regression coefficients $B = 0.0152$, $P < 0.01$; $R^2 = 0.059$, $P < 0.01$); in turn, the duration of SCI (partial regression coefficients B ranging from -0.0055 to -0.0040 , $P < 0.01$ in all tests) and BMI (partial regression coefficients B ranging from 0.0031 to 0.0162, $P < 0.01$ in all tests) were the common powerful influencing parameters of the BMDs at the total hip and most of its subareas (except BMI at Wards trigonum). The percentage change in BMD [(the anterior BMD - the posterior BMD) / the anterior BMD $\times 100\%$] at L_4 (-0.7%) was significantly lower than that at total hip (4.5%) or any of its subareas (3.4%~6.1%) ($P < 0.01$ in all tests) respectively; among subareas in proximal femur of 81 SCI patients, BMD decrease was less serious at femoral neck (3.4%), worse at femoral shaft (4.2%) and Wards trigonum (4.9%), the worst at great trochanter (6.1%). **Conclusion** The factors influencing BMD and BMD changes in SCI patients vary among body regions.

【Key words】 Spinal cord injury; Bone density; Osteoporosis; Weight-bearing; Factor analysis, Statistical

骨质疏松症是脊髓损伤患者的常见并发症之一。脊髓损伤后骨质疏松症属于废用性骨质疏松症的一种,它与原发性骨质疏松症或其他继发性骨质疏松症在发病机制、发生部位、发展规律等方面是不相同的^[1]。本文旨在探讨影响脊髓损伤患者骨密度的因

素和骨密度变化的部位差异及其临床意义。

资料与方法

一、一般资料

2000 年 5 月~2002 年 12 月在我院住院的曾行双能 X 线骨密度仪检查的全部脊髓损伤患者,排除患有骨代谢疾病、腰椎局部有内固定器、髋关节有异位骨化

等可能影响骨密度结果的病例,共有 290 例入选。患者年龄 17 ~ 65 (35.0 ± 9.4) 岁;体重指数 15 ~ 31 (21.73 ± 3.16) kg/m²;测定骨密度时病程为 0.5 ~ 89 个月,平均 11.7 个月。男性患者 227 例,占全部病例的 78.3%,女性患者 63 例,占 21.7%。对其中的 81 例进行过 2 ~ 3 次检查的患者骨密度进行了进一步分析。

二、诊断标准

脊髓损伤依据脊髓损伤神经学分类国际标准 (2000 年修订) 诊断和评分^[2]。290 例患者中颈髓损伤患者 95 例,占 32.8%,胸髓患者 157 例,占 54.1%,腰髓及圆锥马尾损伤者 38 例,占 13.1%;依据此标准的运动评分为 8 ~ 89 (49.9 ± 20.6) 分。

三、仪器

骨密度测定采用美国 GE 公司 Lunar Prodigy 型双能 X 线骨密度仪,其测量的变异系数 (CV) < 1.0%。

四、方法

骨密度测定部位包括腰椎正位及双侧髋关节。为便于统计和分析,本研究记录了每位患者第 4 腰椎 (L₄) 的骨密度,髋关节选择右侧股骨近端全部及各分区,包括股骨颈、Wards 三角、股骨大转子和股骨干的骨密度。

五、统计学方法

采用 SPSS 10.0 版本统计软件包进行统计分析,数据以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,多因素分析采用多元逐步回归分析,组间均数的比较采用配对样本的 *t* 检验。*P* < 0.05 为差异有显著性统计意义。

结 果

一、骨密度的影响因素分析

290 例患者,共进行了 395 次骨密度测定。分别以 L₄、股骨近端、股骨颈、Wards 三角、股骨转子和股骨

干的骨密度为应变变量,患者的年龄、病程、体重指数及运动评分作自变量,进行多元逐步回归分析,各回归模型的自变量及相关参数见表 1。

从表 1 可以发现,L₄ 骨密度与体重指数呈独立相关;对股部各测试区域骨密度有显著影响的共同参数依次为病程 (偏回归系数为 -0.0055 ~ -0.0040, *P* < 0.01) 及体重指数 (偏回归系数为 0.0031 ~ 0.0162, *P* < 0.01, Wards 三角除外);股骨大转子的骨密度回归模型中还出现年龄因素,其偏回归系数为 0.0089 (*P* < 0.01)。也就是说,对 L₄ 骨密度的独立影响因素是体重指数;股部各测试区域骨密度的主要影响因素依次是病程和体重指数。在本研究患者中,年龄对 L₄ 和股骨近端的骨密度影响不大;依据脊髓损伤神经学分类国际标准得出的运动评分对 L₄ 和股骨近端的骨密度无影响。

二、骨密度变化的部位差异

将上述进行过 2 ~ 3 次骨密度检查的 81 例患者,分别计算出 L₄、股骨近端全部及各分区 (包括股骨颈、Wards 三角、股骨大转子和股骨干) 的骨密度变化百分比,即 [(前 1 次骨密度 - 较后 1 次骨密度) / 前 1 次骨密度] × 100%,共计算 129 人次。对各部位的骨密度变化百分比均加 100% (加 100% 是为了避免出现均数小于标准差的情况而进行的原始数据的合理变换,是否加 100% 对统计学结果无影响——作者注),所得的数据分别进行配对样本均数比较的 *t* 检验,以了解各部位骨密度变化的差异。结果详见表 2。

先后 2 次骨密度比较,除了 L₄ 有轻微升高外,股部各测试区域的骨密度均有不同程度的下降。L₄ 的骨密度变化百分比分别与股部各测试区域的变化百分比进行两两比较,差异均有非常显著性意义 (*t* = -4.876 ~ -3.935, *P* < 0.01),说明腰椎的骨密度较股部各测试区域的保持得明显要好。

表 1 各部位骨密度与年龄、病程、体重指数及运动评分的多元逐步回归分析

自变量	L ₄	股骨近端	股骨颈	Wards 三角	股骨大转子	股骨干
常数项	0.777	0.648	0.742	0.831	0.439	0.737
病程 (月)	-	-0.0048 *	-0.0040 *	-0.0041 *	-0.0047 *	-0.0055 *
体重指数 (kg/m ²)	0.0152 *	0.0130 *	0.0088 *	-	0.0031 *	0.0162 *
年龄 (岁)	-	-	-	-	0.0089 *	-
运动评分	-	-	-	-	-	-
<i>F</i> 值	24.753 [#]	30.505 [#]	22.758 [#]	25.983 [#]	26.414 [#]	27.725 [#]
相关系数 (<i>R</i>)	0.243	0.367	0.323	0.249	0.411	0.352
决定系数 (<i>R</i> ²)	0.059	0.135	0.104	0.062	0.169	0.124

注:“-”表示按检验水准 $\alpha < 0.05$, 相应变量未出现于相应回归模型中。表上方数据为常数项和相应自变量在回归模型中的偏回归系数 (*B*), 相应偏回归系数经 *t* 检验, * *P* < 0.01; 表下方数据均为各回归模型的检验结果, 各回归模型的显著性检验, [#] *P* < 0.01

表 2 脊髓损伤患者各部位骨密度变化百分比的比较 (% , $\bar{x} \pm s$)

项 目	L ₄	股骨近端	股骨颈	Wards 三角	股骨转子	股骨干
骨密度变化值	99.3 ± 9.2	104.5 ± 11.1 *	103.4 ± 10.7 *	104.9 ± 10.9 * [#]	106.1 ± 13.8 * [△]	104.2 ± 11.0 *

注:与 L₄ 比较, * *P* < 0.01; 与股骨颈比较, [#] *P* < 0.05; 与股骨颈比较, [△] *P* < 0.01

股骨近端各分区的比较,骨密度下降程度由少到多的排列顺序是:股骨颈、股骨干、Wards 三角和股骨大转子。股骨近端各分区的骨密度变化百分比均数分别进行两两比较,股骨颈与股骨转子之间差异有非常显著性意义($t = -2.73, P < 0.01$),股骨颈与 Wards 三角间差异有显著性意义($t = -1.996, P < 0.05$),其余各部位之间差异均无显著性意义。

讨 论

有报道认为,在脊髓损伤早期即可通过临床生化指标检测到骨代谢的变化,在伤后 4 个月即可通过骨密度仪检测到下肢骨密度的下降,其后骨密度呈持续下降趋势,16~24 个月达到一个相对稳定状态,提示脊髓损伤后骨密度的变化与病程有一定关系^[3,4]。

脊髓损伤患者骨密度变化因部位不同而有差异,腰椎的骨密度保持得较好,其骨密度随病程无显著性变化^[3,5];而下肢的骨密度随病程有明显的下降^[5-7]。本文的结果与有关的报道一致, L_4 部位的骨密度与病程无相关性,骨密度随病程保持基本稳定状态;骨密度的变化在股部各测试区域较为明显,与病程呈负相关,也就是说,病程越长,股部各测试区域的骨密度越低。

有学者认为骨的生长和重建主要依赖于负重所产生的应力,失去这种刺激,骨的生长和重建均受到影响^[8]。根据 Wolff 定律,骨小梁的排列对外在负荷作出反应,提供力学支持。外在负荷对骨重建的作用表现为,应力刺激可影响骨表面的成骨细胞和破骨细胞的活性,缺乏力学刺激将增强破骨细胞活性,促进骨吸收;而应力可以促进成骨细胞的活动,促进骨形成^[9]。在目前的研究中,一致认为脊髓损伤平面以下的骨吸收大于骨形成,从而导致骨丢失^[4,10]。

脊髓损伤初期,由于损伤平面以下神经功能的不同程度丧失,加上 3 个月左右的卧床制动期而缺乏站立行走等负重活动,患者的腰椎及股骨近端缺乏应力刺激,因此,破骨细胞活性增强,骨吸收活动活跃,故在伤后骨密度呈下降趋势。随着康复期的开始,患者的站立和/或行走负重活动逐渐增加,特别以腰椎部位因负重开始得早(坐位即开始负重)且时间长,故腰椎部位骨密度基本达到稳定状态,与病程无明显相关;但股骨近端只有在站立和/或行走活动时才能受到应力刺激,脊髓损伤后大部分患者每天的站立和/或行走时间较伤前要少,故骨密度与病程呈负相关。也就是说,在脊髓损伤后 2 年时间内(本研究患者的平均病程范围),随着病程的增加,骨密度呈下降趋势。

脊髓损伤患者主要依靠坐位、站立和/或行走负重活动而增加腰椎和股骨近端部位的应力刺激量,如果康复期患者每天的负重时间保持大致相等,则体重指

数越大,腰椎和股骨近端所受的应力刺激量也越大,故 L_4 和股骨近端的骨密度值与体重指数呈正相关。

在骨质疏松症的发病中,年龄是重要的影响因素。而本研究资料中年龄对 L_4 和股骨近端骨密度的影响不大,究其原因,可能与本研究大多数病例是 25~45 岁的青、中年患者(也是脊髓损伤的高发人群),骨密度处于相对稳定的骨峰值范围有关。从另一个方面也说明脊髓损伤后骨质疏松症有其本身特殊的发生及发展规律。脊髓损伤神经学分类国际标准的运动评分是反映脊髓损伤患者运动功能的指标之一,本研究未发现该指标对 L_4 及股骨近端的骨密度有显著性影响。

比较股骨近端各分区,股骨颈保持得较好,是因为它处于股骨的主压力骨小梁上,在站立、行走负重训练时,能够得到更多的应力刺激;股骨转子和 Wards 三角处于股骨近端次压力骨小梁的边缘部位,所受的应力刺激小而出现骨量的大量丢失。

故脊髓损伤后骨密度变化及影响因素在 L_4 和股部各测试区域之间的不同,主要与脊髓损伤患者所受应力刺激量的差异有关。

本文结果提示,为减少脊髓损伤患者的骨丢失,应鼓励脊髓损伤患者尽早进行坐位和站立行走等负重的康复训练,并尽量增加每天负重时间和负重量。

参 考 文 献

- 1 徐基民,纪树荣. 脊髓损伤后骨质疏松症的研究进展. 中国康复医学杂志, 2002, 4: 254-256.
- 2 关骅,石晶,郭险峰,等. 译. 美国脊柱损伤协会,国际截瘫医学会. 脊髓损伤神经学分类国际标准(2000 年修订). 中国康复理论与实践, 2001, 7: 49-52.
- 3 Garland DE, Stewart CA, Adkins RH, et al. Osteoporosis after spinal cord injury. J Orthop Res, 1992, 10: 371-378.
- 4 Maimoun L, Couret I, Micallef JP, et al. Use of bone biochemical markers with dual-energy x-ray absorptiometry for early determination of bone loss in persons with spinal cord injury. Metabolism, 2002, 51: 958-963.
- 5 Jones LM, Legge M, Goulding A. Intensive exercise may preserve bone mass of the upper limbs in spinal cord injured males but does not retard demineralisation of the lower body. Spinal Cord, 2002, 40: 230-235.
- 6 Dauty M, Verbe BP, Maugars Y, et al. Supralesional and sublesional bone mineral density in spinal cord-injured patients. Bone, 2000, 27: 305-309.
- 7 Szollar SM, Martin EM, Parthemore JG, et al. Demineralization in tetraplegic and paraplegic man over time. Spinal Cord, 1997, 35: 223-228.
- 8 薛延,主编. 骨质疏松症诊断与治疗指南. 北京: 科学出版社, 1999. 156-157.
- 9 郭世绂,罗先正,邱贵兴,等,主编. 骨质疏松症的基础和临床. 天津: 天津科技出版社, 2001. 369-374.
- 10 凯拉什,李泽兵. 豚鼠脊髓损伤模型早期骨代谢指标的改变. 复旦学报(医学版), 2002, 29: 352-353.

(修回日期: 2003-09-26)

(本文编辑: 熊芝兰)