

Reproducibility and validity of measuring tibial subchondral bone density with dual-energy X-ray absorptiometry: A preliminary assessment

PANG Jian, ZHENG Yu-xin, CAO Yue-long, DUAN Tie-li, WU Yu-yun, LV Hua, ZHAO Wen-qiong, GUO Hai-ling, ZHAO Yong-fang, SHI Yin-yu*

(Shi's Center of Orthopedics and Traumatology, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai

University of TCM, Institute of Traumatology & Orthopedics, Shanghai

Academy of TCM, Shanghai 201203, China)

[Abstract] **Objective** To explore the reproducibility and validity of three different dual-energy X-ray absorptiometry measurement techniques for subchondral bone mineral density (sBMD) in the knee. **Methods** Twenty-eight female participants were collected, and sBMD was measured using dual energy X-ray absorptiometry scans. ROI was placed in the lateral and medial compartments of tibial subchondral bone using three methods. Intraclass correlation coefficient (ICC) was calculated to describe the reproducibility. **Results** All three methods had excellent reproducibility (inter-observer reliability 0.905—0.997, reliability 0.833—0.998). For validity, these three methods had good discrimination validity in different age groups ($P < 0.05$). **Conclusion** It is feasible of studying on knee by measuring sBMD with dual energy X-ray absorptiometry scans. Rational selection of measuring methods are necessary in clinical studies.

[Key words] Knee joint; Subchondral bone; Bone density; Dual energy X-ray absorptiometry

基于双能 X 线吸收测量法的三种胫骨软骨下骨骨密度测量方法的信度与效度分析

庞 坚, 郑昱新, 曹月龙, 段铁骊, 吴玉云, 吕 桦,

赵文琼, 郭海玲, 赵咏芳, 石印玉*

(上海中医药大学附属曙光医院石氏伤科医学中心 上海市中医药研究院骨伤科研究所, 上海 201203)

[摘 要] **目的** 观察基于双能 X 线吸收测量法(DXA)的三种胫骨近端软骨下骨骨密度检测方法的信度与效度。**方法** 招募 28 名健康女性, 利用双能 X 线骨密度仪扫描膝关节; 由 2 名研究者分别应用三种不同测量方法选取 ROI 进行测量分析, 通过计算组内相关系数值(ICC), 评价各方法的复测信度与测量者间信度, 利用 t 检验评价区分效度。**结果** 三种方法均具有较好的复测信度(ICC 0.833~0.998)与测量者间信度(ICC 0.905~0.997), 且对低年龄者和高年龄者具有较好的区分效度($P < 0.05$)。**结论** 利用双能 X 线骨密度仪研究膝关节软骨下骨具有可行性; 本研究分析的三种测量方法可有选择地用于临床研究。

[关键词] 膝关节; 软骨下骨; 骨密度; 双能 X 线吸收测量法

[基金项目] 国家重点学科“中医骨伤科学”项目(100508)、国家自然科学基金(81102603、81173277、81072830)、上海市教育委员会科研创新项目(12YZ064、11YZ64)、“海派中医流派传承研究基地”(ZYSNXd-CC-HPGC-JD-001)、上海领军人才项目(041)、上海市卫生局中药新药及院内制剂研发项目(2011ZJ007、2011ZJ012)。

[作者简介] 庞坚(1977—), 男, 浙江绍兴人, 博士, 主治医师。研究方向: 骨关节疾病的基础与临床研究。E-mail: lidazul@126.com

[通讯作者] 石印玉, 上海中医药大学附属曙光医院石氏伤科医学中心 上海市中医药研究院骨伤科研究所, 201203。E-mail: oastudy@gmail.com

[收稿日期] 2012-11-29 **[修回日期]** 2013-01-17

[中图分类号] R684; R816.8 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2013)04-0655-04

膝关节是关节炎常见的累及部位。近年来,软骨下骨(subchondral bone)在膝关节炎病程中的作用逐渐引起关注^[1]。骨密度(bone mineral density, BMD)是描述骨质量的重要指标,而双能 X 线吸收测量法(dual-energy X-ray absorptiometry, DXA)是国际学术界公认的 BMD 的定量测量方法,因安全、快速、准确而在骨质疏松症临床科研领域被广泛应用。膝关节并非诊断骨质疏松症的常规测量部位,膝关节 BMD 的测量尚未见公认规范形成,国外也仅散见探索性研究。探讨相关软骨下骨骨密度(subchondral bone mineral density, sBMD)测量方法学利于深入开展膝关节软骨下骨研究。本研究观察基于 DXA 的三种胫骨近端软骨下骨骨密度检测方法的信度与效度。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2012 年 1 月—3 月 28 名健康女性受试者,均为本院职工,年龄(45.4 ± 18.3)岁,身高(1.59 ± 0.07)m,体质量(57.98 ± 11.61)kg,体质量指数(body mass index, BMI)为(22.91 ± 4.67)kg/m²;均无膝关节部位疾病史。按年龄将其分为低年龄组[年龄 20~47 岁,平均(28.4 ± 7.0)岁]和高年龄组[年龄 55~69 岁,平均(62.4 ± 5.0)岁]。所有受检者均知情同意。

1.2 仪器与测量分析方法 应用 GE Prodigy Advanced 双能 X 线骨密度仪、设备自带软件模块完成 sBMD 测量。扫描时嘱受试者仰卧,下肢内旋 30°,以右侧膝关节为目标。由 2 名具备国际临床骨密度测量学会(International Society for Clinical Densitometry, ISCD)审核的技术员证书的研究者分别对扫描结果进

行 2 次分析。胫骨软骨下骨缺乏明确的解剖定位标准,本研究中指胫骨近端软骨以下的骨组织。ROI 的划分方法参考文献[2-5],三种测量方法的 ROI 均通过手工划分胫骨近端内侧区域与外侧区域的软骨下骨 ROI(图 1)。在开始正式分析之前,2 名研究者按照后述三种方法,对 10 个以上样本进行测量分析练习,以保证具有较好的熟练度。方法 1:ROI 为手工绘制的长方形,其上缘紧贴胫骨近端关节骨面,ROI 高度为 10 mm,外缘延伸至胫骨图像的边缘,内缘以通过胫骨内外髁间脊中点的垂直线为参考。方法 2:ROI 为手工绘制的长方形,以胫骨平台髁间脊为参考定位点,ROI 高度为 5.6 mm,从作为参考点的髁间脊向远端延伸 10 mm 确定 ROI 的上缘,向内侧或外侧延伸到胫骨图像的边缘。方法 3:以腓骨头最高点作为参考点,做一水平线作为 ROI 下缘的参考,根据胫骨宽度,将胫骨分作 14 个区域,高度 7 mm,从外侧开始的第 2~4 区域作为胫骨近端外侧区域的 ROI,第 11~13 区域作为胫骨近端内侧区域的 ROI。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 19.0 软件包进行统计学分析。扫描结束后保留数据,由 2 名研究者间隔约 1 周后分别按照方法 1~3 划分 ROI,分析得出 2 批次测量数据。信度分析^[6]:计算重复测量的组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC),评价复测信度;比较不同研究者重复测量的均数,测算重复测量的 ICC,评价研究者间信度。效度分析:计算 2 名研究者 3 次测量数值的均数,通过 *t* 检验比较 2 个年龄组的 sBMD,观测不同检测方法的区分能力,以评价区分度, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,ICC 大于 0.80



图 1 胫骨近端软骨下骨 ROI 划分示意图 A. 方法 1,在胫骨近端外侧区域划分的 ROI; B. 方法 2,在胫骨近端外侧区域划分的 ROI; C. 方法 3,在胫骨近端外侧区域划分的 ROI

为一致性较好。

2 结果

2.1 信度分析 从表 1 可见,除方法 1 在胫骨近端外侧区域的 ICC 值为 0.833 之外,其他 ICC 均大于 0.9,提示三种方法具有较好的复测信度。研究者间信度分析显示,所有方法的 ICC 值均大于 0.9,提示三种方法均有较好的研究者间信度(表 2)。

2.2 效度分析 三种方法测量的 sBMD 值在不同年龄组间差异均有统计学意义(P 均 <0.05),且低龄组 sBMD 值均高于高龄组,表明各测量方法均具有较好的区分效度(表 3)。

表 1 三种测量方法的复测信度分析

测量方法	ICC	95%置信区间
方法 1		
胫骨近端内侧区域	0.988	0.979,0.993
胫骨近端外侧区域	0.833	0.716,0.902
方法 2		
胫骨近端内侧区域	0.983	0.971,0.990
胫骨近端外侧区域	0.901	0.831,0.942
方法 3		
胫骨近端内侧区域	0.998	0.996,0.999
胫骨近端外侧区域	0.996	0.993,0.998

表 2 三种测量方法的研究者间信度分析

测量方法	ICC	95%置信区间
方法 1		
胫骨近端内侧区域	0.988	0.953,0.996
胫骨近端外侧区域	0.942	0.860,0.976
方法 2		
胫骨近端内侧区域	0.954	0.800,0.984
胫骨近端外侧区域	0.905	0.769,0.961
方法 3		
胫骨近端内侧区域	0.997	0.992,0.999
胫骨近端外侧区域	0.995	0.988,0.998

表 3 不同年龄组 3 种测量方法 sBMD 的比较(g/cm^2 , $\bar{x} \pm s$)

测量方法	低龄组	高龄组	t 值	P 值
方法 1				
胫骨近端内侧区域	1.24 $\pm$ 0.19	1.02 $\pm$ 0.11	3.55	0.001
胫骨近端外侧区域	1.36 $\pm$ 0.17	1.19 $\pm$ 0.16	1.96	0.045
方法 2				
胫骨近端内侧区域	1.17 $\pm$ 0.22	0.97 $\pm$ 0.15	2.17	0.012
胫骨近端外侧区域	1.24 $\pm$ 0.12	1.13 $\pm$ 0.17	2.45	0.009
方法 3				
胫骨近端内侧区域	1.17 $\pm$ 0.20	0.95 $\pm$ 0.08	3.61	0.002
胫骨近端外侧区域	1.26 $\pm$ 0.14	1.17 $\pm$ 0.09	1.99	0.042

3 讨论

长期以来,多数有关关节炎的研究均将重点放在关节软骨破坏,而软骨外的关节组织常被忽略。近年来,关节软骨下骨在关节炎发病与进展中的作用及其与临床症状的关系、骨关节炎与骨质疏松症的相关性等问题逐渐受到重视。既往认为骨关节炎骨端可发生骨质硬化,包含 sBMD 增高、骨量增加;而 Hulet 等^[5,7]认为骨关节炎时 sBMD 并非总是增加的,与正常人群相比,骨关节炎初期的矿化程度反而有所降低。事实上,软骨下骨的骨重建异常(特别是发生高骨转换)在骨关节炎发生的早期即已发生, Hayami 等^[8]的研究证实了这一点。此外,对于骨关节炎和全身性骨质疏松症之间是否存在正相关或负相关关系一直都存有争议,而事实是无论高和低骨量状况都会导致骨关节炎的发生和发展^[9]。

传统影像学方法如 X 线平片和普通 CT 只能对关节软骨下骨进行粗略评估,缺乏定量检测方法。外周骨定量 CT(peripheral quantitative computed tomography, PQCT)是优良的在体 BMD 测量工具,但是,该设备的普及率低,使用成本高,并不适于临床测量 BMD。DXA 是国际学术界公认的 BMD 测量方法,以安全、快速、准确而在骨质疏松症研究领域被广泛应用;在骨质疏松症领域,其以髌关节、腰椎作为测量部位,且形成测量规范,而对膝关节的 BMD 研究目前尚缺乏测量规范的大样本的数据库,国外相关研究也处于探索阶段。本研究对已见于研究^[2-5]报道的三种膝关节胫骨近端 sBMD 测量方法进行比较,为开展更深入的研究选择较优的测量方法。

ICC 是衡量和评价观察者间信度和复测信度的信度系数指标之一,等于个体的变异度除以总的变异度,通常认为 ICC 大于 0.80 为一致性较好,0.61~0.80 为中等,0.41~0.60 为一般,0.11~0.40 为较低,0.1 以下为无一致性。本研究所有测量法的 ICC 值(复测、观察者间)均大于 0.8,提示三种方法都有较好的测量信度。增龄是影响人体 BMD 的重要因素,通常随着年龄增加,全身 BMD 有明显下降趋势。本研究选择不同年龄受试者,比较不同年龄段间的软骨下骨 BMD,进而分析三种测量的测量效度,结果提示三种方法均有较好的区分效度。

以上三种方法中,方法 1 以关节面为参考定位标志,包含软骨下骨板即皮质骨的信息与部分软骨下骨松质骨的信息;方法 2 以髌间脊高点作为定位标志,而髌间脊具有较大的解剖变异,特别是关节退变有骨赘

发生时,对于 ROI 定位有较大影响,并可能进而影响到数据的准确性;方法 3 以腓骨头最高点为定位标志,按照所划分的区域,以软骨下松质骨为主,反映软骨下骨的松质 BMD 变化。三种方法测量区域的划分各具特点,而方法 1 与方法 3 的划分法更具合理性。

综上所述,开展膝关节软骨下骨临床研究时,DXA 骨密度仪是一种可选择的检测方法,在具有较好测量信度与效度的前提下,应根据不同的研究目的与意图来选择合适的 ROI 划分方法。

[参考文献]

- [1] 庞坚,曹月龙,石印玉. 骨关节炎软骨下骨研究进展. 中国骨伤, 2011, 24(8):702-704.
- [2] Dore D, Ding C, Jones G. A pilot study of the reproducibility and validity of measuring knee subchondral bone density in the tibia. Osteoarthritis Cartilage, 2008, 16(12):1539-1544.
- [3] Doré D, Quinn S, Ding C, et al. Subchondral bone and cartilage damage: A prospective study in older adults. Arthritis Rheum, 2010, 62(7):1967-1973.
- [4] Clarke S, Wakeley C, Duddy J, et al. Dual-energy X-ray absorptiometry applied to the assessment of tibial subchondral bone mineral density in osteoarthritis of the knee. Skeletal Radiol, 2004, 33(10):588-595.
- [5] Hulet C, Sabatier JP, Souquet D, et al. Distribution of bone mineral density at the proximal tibia in knee osteoarthritis. Calcif Tissue Int, 2002, 71(4):315-322.
- [6] 余红梅,罗艳虹,萨建,等. 组内相关系数及其软件实现. 中国卫生统计, 2011, 28(5):497-500.
- [7] Grynblas MD, Alpert B, Katz I, et al. Subchondral bone in osteoarthritis. Calcif Tissue Int, 1991, 49(1):20-26.
- [8] Hayami T, Pickarski M, Zhuo Y, et al. Characterization of articular cartilage and subchondral bone changes in the rat anterior cruciate ligament transection and meniscectomized models of osteoarthritis. Bone, 2006, 38(2):234-243.
- [9] Herrero-Beaumont G, Roman-Blas JA, Largo R, et al. Bone mineral density and joint cartilage: Four clinical settings of a complex relationship in osteoarthritis. Ann Rheum Dis, 2011, 70(9):1523-1525.

关键词

关键词又称主题词,是位于摘要之后,在论文中起关键作用的、最能说明问题的、代表论文特征的名词或词组。它通常来自于题目,也可以从论文中挑选。一般每篇论文要求 2~5 个关键词。每个关键词都可以作为检索论文的信息,若选择不当,会影响他人的检索效果。医学上现在主要使用美国《医学索引》(Index Medicus)的医学主题词表(Medical Subject Headings, MeSH)最新版作为规范,亦可参考中国医学科学院情报研究所翻译地英汉对照《医学主题词注释字顺表》。非主题词表的关键词为自由词,只有必要时,才可排列于最后。有些新词也可选用几个直接相关的主题词进行搭配。