

精神障碍患者腰椎骨密度定量 CT 研究

王文斌, 耿健, 于爱红, 程晓光, 尚宏元, 毕凯

【摘要】 目的:探讨精神障碍患者腰椎骨密度(BMD)与正常人群的差异,以及影响 BMD 的相关因素。**方法:**回顾性选取 2021 年 7 月—2022 年 2 月以精神障碍症状在首都医科大学附属北京安定医院住院的 600 例患者作为患病组,年龄 30~86 岁,平均 49.5 岁。618 例健康体检人群作为对照组与患病组进行 1:1 病例对照匹配。所有纳入的研究对象均进行了腰椎定量 CT(QCT)骨密度测量。基于性别分层对患病组和对照组之间的体积 BMD 进行对比分析,并与腰椎 BMD 相关因素进行多元线性回归分析。**结果:**精神障碍患者腰椎 BMD 明显低于健康对照组[(131.0±40.5)mg/cm³ vs (147.3±37.0)mg/cm³, $t=6.16, P<0.001$];性别分层下,两性别精神障碍患者 BMD 均低于健康对照组[男性:(129.3±36.6)mg/cm³ vs (152.5±31.3)mg/cm³, $Z=6.940, P<0.001$;女性:(132.6±43.8)mg/cm³ vs (142.4±41.2)mg/cm³, $Z=-2.510, P=0.012$]。多元线性回归提示腰椎 BMD 与患精神类疾病具有显著相关($B=-16.341, P<0.001$),与年龄显著相关($B=-2.340, P<0.001$)。**结论:**与健康对照组相比,精神障碍患者 BMD 明显减低。腰椎 BMD 与患精神类疾病以及年龄显著相关。

【关键词】 精神障碍; 骨密度; 定量 CT

【中图分类号】 R814.42; R749 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2022)07-0870-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.07.013

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Quantitative CT study of bone mineral density of lumbar spine in patients with mental disorders WANG Wen-bin, GENG Jian, YU Ai-hong, et al. Department of Radiology, Beijing An Ding Hospital, Capital Medical University, the National Clinical Research Center for Mental Disorders & Beijing Key Laboratory of Mental Disorders, Beijing 100088, China

【Abstract】 Objective: To explore the differences of lumbar bone mineral density (BMD) between patients with mental disorders and the normal population, and the related factors affecting BMD. **Methods:** From July 2021 to February 2022, 600 patients with mental disorders who were hospitalized in Beijing An Ding Hospital Affiliated to Capital Medical University were retrospectively selected as the disease group, aged 30~86 years with an average age of 49.51 years. A 1:1 case-control match was performed between 618 healthy people as the control group and the diseased group. All included subjects underwent quantitative CT (QCT) BMD measurement of the lumbar spine. The volumetric BMD between the two groups was compared based on gender stratification and the statistical differences were analyzed. **Results:** The BMD of lumbar spine in patients with mental disorders was significantly lower than that in healthy controls (131.0±40.5mg/cm³ vs 147.3±37.0mg/cm³, $t=6.16, P<0.001$). Under gender stratification, the BMD of lumbar spine in males and females was lower than that of the healthy control group (men: 129.3±36.6mg/cm³ vs 152.5±31.3mg/cm³, $Z=6.940, P<0.001$; women: 132.6±43.8mg/cm³ vs 142.4±41.2mg/cm³, $Z=-2.510, P=0.012$), respectively. Multiple linear regression showed that lumbar spine BMD was significantly correlated with mental illness ($B=-16.341, P<0.001$), and was significantly correlated with age ($B=-2.340, P<0.001$). **Conclusion:** Compared with healthy controls, patients with mental disorders have significantly lower BMD. Lumbar spine BMD was significantly associated with mental illness and age.

作者单位:100088 北京,首都医科大学附属北京安定医院放射科,国家精神心理疾病临床医学研究中心,精神疾病诊断与治疗北京市重点实验室(王文斌、于爱红、尚宏元、毕凯);100069 北京,首都医科大学人脑保护高精尖创新中心(王文斌、于爱红、尚宏元、毕凯);100035 北京,北京积水潭医院放射科(耿健、程晓光)

作者简介:王文斌(1982-),男,山西大同人,主治医师,主要从事精神疾病患者骨密度及体质成分研究。

通讯作者:于爱红, E-mail: imaging2008@sina.com

基金项目:国家自然科学基金(81971617)

【Key words】 Mental disorders; Bone mineral density; Quantitative computed tomography

精神障碍发病率及致残率逐年增高,已经成为全球不容忽视的健康问题^[1]。一些研究表明,精神障碍患者可伴发骨密度(bone mineral density, BMD)异常^[2]。双能 X 线骨密度仪(dual X-ray absorptiometry, DXA)是目前公认的测量 BMD、诊断骨质疏松的“金标准”。但 DXA 是平面投影测量,所测得的重叠影像包括骨皮质、骨松质及椎体、椎小关节骨质及腹主动脉钙化等结构,导致产生测量误差^[3],且 DXA 设备尚无法在临床普及应用^[4]。定量 CT(quantitative CT, QCT)是一种三维 BMD 测量方法,提高了 BMD 测量的敏感度和准确度^[5]。QCT 在 BMD 测量、骨质疏松症诊治中的临床应用价值已取得共识^[6]。本文应用 QCT 对精神障碍患者和健康人群腰椎 BMD 进行测量,对比精神障碍患者和健康人群 BMD 差异,探讨精神障碍患者 BMD 异常的相关因素,为临床精神障碍患者骨质疏松预防及诊疗提供依据。

材料与方法

1. 研究对象

回顾性选取 2021 年 7 月—2022 年 2 月以精神障碍症状在首都医科大学附属北京安定医院住院且有胸部 CT 检查的患者 600 例,年龄 30~86 岁,平均 49.5 岁。通过检索病历排除以下病例:①患有影响骨代谢疾病(如肾性骨营养不良、甲状旁腺功能亢进、Paget 病、强直性脊柱炎等);②既往有腰椎手术史、服用钙剂药物史及类固醇激素治疗史等影响骨代谢的相关疾病。正常对照组为 618 例健康体检人群,年龄 31~78 岁,平均 51.3 岁。

2. 骨密度测量

采用 GE Optima670 64 排螺旋 CT 扫描机。CT 机器每月定期用 Mindways 公司的 Model 4 QCT BMD 测量系统进行校准。CT 扫描采用胸部低剂量 CT 的扫描参数:管电压 120 kV,管电流 75 mA,螺距 1.375:1,旋转时间 0.5 s,层厚 0.625 mm,FOV 500 mm×500 mm。患者仰卧,双手上举,采取吸气末单次屏气扫描,扫描范围包括肺及肋骨。采集到的 CT 容积数据自动传送到 QCT 后处理工作站,应用 Mind-

ways 公司的 QCT Pro6.1 分析软件对包含 L₁、L₂ 椎体的图像进行测量,测量 L₁、L₂ 椎体骨松质 BMD(图 1)。通过多平面重组的方式,进行三平面定位,选取腰椎中心层面的横轴面图像,层厚 9 mm,自动设置感兴趣区(ROI),ROI 尽可能多地包括骨松质,注意避开骨皮质及椎体后中央静脉走行区,辅助手动调节,数据全自动处理后得出 L₁、L₂ 椎体 BMD 平均值^[7]。

3. 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件对数据进行统计学分析。本研究采用病例对照研究设计,对性别及年龄(年龄差≤2 岁)进行 1:1 匹配。所有计量资料均采用“中位数,平均值±标准差”的形式表示、分类变量以频数的形式表示。首先进行正态性检验,如果符合正态分布则采取独立样本 *t* 检验对患病组和对照组之间的数据进行统计,如果不符合则采用 Mann-Whitney *U* 检验进行统计分析。采用 spearman 相关分析对所有计量资料的相关性进行分析。腰椎 BMD 与年龄、BMI 以及是否患病的相关性采用多元线性回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结果

精神障碍患者与正常对照组经年龄及性别严格匹配后,男性组匹配成功 208 对,其中男性精神障碍患者年龄 31~77 岁,平均 49.8 岁,健康对照组年龄 32~

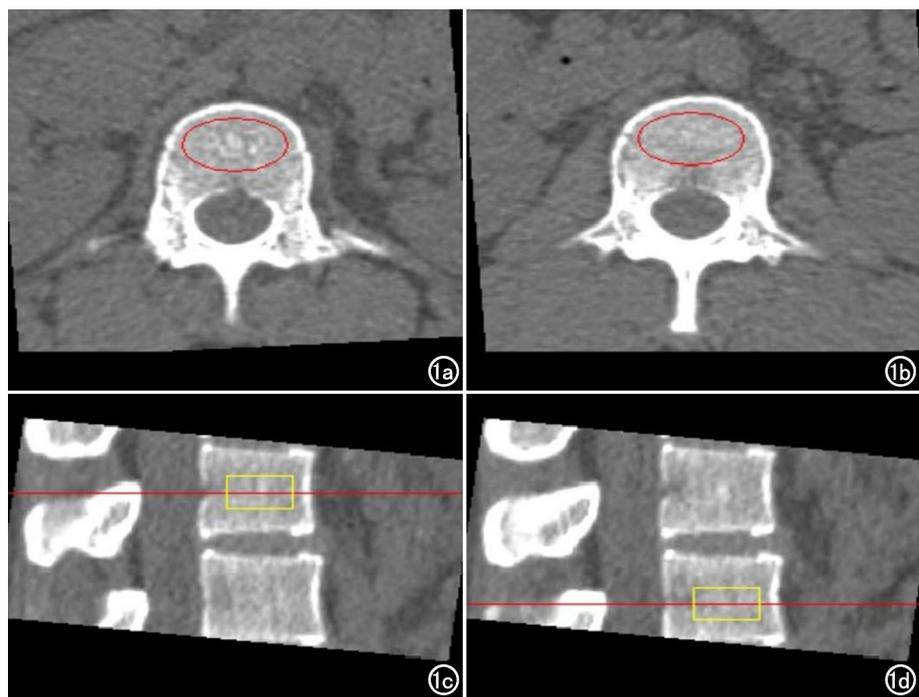


图 1 QCT 测量椎体 BMD 示意图。a) L₁ 椎体横轴面图像;b) L₂ 椎体横轴面图像;c) L₁ 椎体矢状面图像;d) L₂ 椎体矢状面图像。

78 岁,平均 50.3 岁;女性组匹配成功 221 对,其中女性精神障碍患者年龄 32~79 岁,平均 52.7 岁,健康对照组年龄 31~77 岁,平均 52.3 岁。精神障碍患者病种分类统计见表 1,精神障碍患者与正常对照组基线特征见表 2。

表 1 精神障碍患者分类统计表

病种类别	男性病例数(%)	女性病例数(%)
精神分裂症	37(17.8%)	54(24.4%)
抑郁症	63(30.3%)	88(39.8%)
其他	108(51.9%)	79(35.7%)
合计	208(100%)	221(100%)

精神障碍患者腰椎平均 BMD 为 $(131.0 \pm 40.5) \text{ mg/cm}^3$,明显低于健康对照组 $(147.3 \pm 37.0) \text{ mg/cm}^3$,且差异具有统计学意义($t = 6.16, P < 0.001$)。男性精神障碍组腰椎平均 BMD 为 $(129.3 \pm 36.6) \text{ mg/cm}^3$,健康对照组腰椎平均 BMD 为 $(152.5 \pm 31.3) \text{ mg/cm}^3$,差异具有统计学意义($Z = 6.940, P < 0.001$,表 2)。女性精神障碍组腰椎平均 BMD 为 $(132.6 \pm 43.8) \text{ mg/cm}^3$,健康对照组腰椎平均 BMD 为 $(142.4 \pm 41.2) \text{ mg/cm}^3$,差异有统计学意义($Z = -2.510, P = 0.012$,表 2)。

腰椎 BMD 与年龄呈中度负相关($r = -0.65, P < 0.001$),与身高呈正相关($r = 0.088, P = 0.01$),见表 3。多元线性回归显示,在以非精神障碍者为对照的条件下,调整了年龄和 BMI 对腰椎 BMD 的影响后,腰椎 BMD 与患精神障碍疾病呈明显负相关($B = -16.341, \text{Beta} = -0.206, P < 0.001$,表 4)。

讨论

精神障碍与骨质疏松的关系,目前国内外的研究结论不完全一致,部分研究显示精神障碍会导致 BMD 降低,也有文献报道精神障碍与骨质疏松并没有明确

表 3 精神障碍组各连续变量间相关性

变量/统计量	平均 BMD	年龄	身高	体重	BMI
平均 BMD					
相关系数	1.00				
Sig.	—				
年龄					
相关系数	-0.650*	1.00			
Sig.	<0.001	—			
身高					
相关系数	0.088*	0.246*	1.00		
Sig.	0.010	<0.001	—		
体重					
相关系数	0.029	0.094*	0.637*	1.00	
Sig.	0.398	0.006	<0.001	—	
BMI					
相关系数	-0.032	0.057	0.154*	0.843*	1.00
Sig.	0.351	0.095	<0.001	<0.001	—

注:*相关性显著

表 4 骨密度影响因素多元线性回归分析的结果

参数	非标准化系数 B(标准错误)	标准化系数 Beta	t	P
常量	267.730(8.347)		32.705	<0.001
年龄(岁)	-2.340(0.098)	-0.619	-23.865	<0.001
BMI	-0.015(0.271)	-0.001	-0.055	0.956
患精神类疾病*	-16.341(2.052)	-0.206	-7.962	<0.001

注:R=0.653,调整后 R²=0.424;*与健康对照组相比。

的因果关系^[8]。既往研究中 BMD 的测量方法多采用 DXA,DXA 是 BMD 二维测量方法,易产生测量误差^[3]。QCT 是一种 BMD 三维测量方法,与 DXA 相比较,可以针对性选择骨松质进行测量,有效避免腰椎退变、腹主动脉钙化和椎体骨折等因素对 BMD 的影响,显著提高 BMD 测量的准确度和敏感度^[5,9]。目前,QCT 检查技术已在国内外得到了广泛认可^[10-12]。本研究采用 QCT 测量腰椎 BMD,增加了测量结果的准确性和可靠性。

本研究结果显示,男性、女性精神障碍患者腰椎 BMD 都明显低于健康人群,差异有统计学意义。本研究采用病例对照研究设计,对性别及年龄(年龄差 ≤ 2 岁)进行 1:1 严格匹配,因此结果具有较强的说服力。

表 2 精神障碍组与正常对照组基线特征

相关参数	夏普洛-威尔克		精神障碍组		正常对照组		t/Z 值	P 值
	统计量	Sig.	中位数	平均数±标准差	中位数	平均数±标准差		
总数(n=858)								
年龄(岁)	0.981	<0.001	52	51.3±10.7	51.0	51.3±10.3	-0.120	0.905
身高(cm)	0.993	<0.001	166.0	166.6±8.3	166.5	166.0±8.3	-0.910	0.363
体重(kg)	0.986	<0.001	68.0	69.0±13.3	68.0	69.0±13.3	-0.007	0.994
体重指数(kg/m ²)	0.984	<0.001	24.4	24.8±4.0	24.8	24.9±3.5	-1.017	0.309
平均 BMD(mg/cm ³)	0.998	0.307	131.5	131.0±40.5	149.7	147.3±37.0	6.16	<0.001
男性(n=416)								
年龄(岁)	0.966	<0.001	51.0	49.8±11.2	50.0	50.3±10.8	-0.429	0.668
身高(cm)	0.994	0.100	172.5	173.0±5.3	172.0	172.1±5.6	-1.534	0.126
体重(kg)	0.991	0.017	75.0	75.0±11.4	78.0	77.8±11.1	-2.774	<0.001
BMI(kg/m ²)	0.984	<0.001	24.8	25.1±3.5	26.0	26.2±3.2	-6.219	<0.001
平均 BMD(mg/cm ³)	0.991	0.012	133.0	129.3±36.6	153.6	152.5±31.3	6.940	<0.001
女性(n=442)								
年龄(岁)	0.988	0.001	53.0	52.7±10.0	52.0	52.3±9.7	-0.497	0.619
身高(cm)	0.993	0.027	160.0	160.5±5.7	160.0	160.2±6.0	-0.677	0.499
体重(kg)	0.958	<0.001	61.0	63.3±12.5	60.0	60.7±9.1	-1.639	0.101
体重指数(kg/m ²)	0.968	<0.001	23.8	24.5±4.5	23.4	23.6±3.3	-1.593	0.111
平均 BMD(mg/cm ³)	0.992	0.015	130.7	132.6±43.8	142.1	142.4±41.2	-2.510	0.012

本研究结果与既往文献研究精神分裂症、抑郁症等结果一致^[2,13-14]。精神障碍患者发生 BMD 减低甚至骨质疏松,可能包含多种发病机制:包括免疫介导机制、交感神经系统调节失常、服用抗精神病药物、酒精摄入增多、运动减少等多方面的影响因素^[15]。因此,对精神障碍患者应尽早进行 BMD 检查、骨质疏松筛查,以备临床提前多方面干预,减低骨质疏松性骨折的发生风险。

本研究多元线性回归的结果显示,BMD 与年龄呈显著负相关,与既往文献研究结果一致^[16];BMD 与是否患病有显著相关性,在校准了年龄和 BMI 后,相关性依旧显著,进一步验证精神障碍会导致 BMD 减低。本研究显示精神障碍组 BMD 与 BMI 相关性不具有统计学意义,与王玲等^[17]研究结论一致。QCT 是一种容积测量方法,它以体积密度表示 BMD(mg/cm^3)。理论上物理学中“密度”,不受被测体的形状、体积大小的影响。QCT 测得的 BMD 最接近物理学中“密度”的概念,因而不受人体形状及体重等因素的影响^[17]。

本研究有不足之处,首先是研究对象存在异质性,由于患者样本量的限制,笔者没有对精神障碍组各病种单独归类分析,此次研究结果是精神分裂症、抑郁症等疾病的共同结果,将来笔者会收集更多的病例进行研究,对不同精神障碍病种进行分别讨论,有针对性地进行分析。此外,本文没能获得患者用药情况、病程长度等详细信息,抗精神病药物的应用及病史的长短都会对 BMD 产生影响。

综上所述,本研究应用 QCT 测量精神障碍患者腰椎 BMD,结果显示男性、女性精神障碍患者腰椎 BMD 显著减低,BMD 与是否患病有显著相关性,提示临床需对精神障碍患者进行必要的骨密度检查、骨质疏松筛查,以降低骨质疏松性骨折的发病风险。QCT 的 BMD 测量对预防和诊治精神障碍患者骨质疏松症具有重要临床意义。

参考文献:

[1] Plana-Ripoll O, Momen NC, Mcgrath JJ, et al. Temporal changes in sex- and age-specific incidence profiles of mental disorders—a nationwide study from 1970 to 2016[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2022, 145(6):604-614.

[2] Li S, Qui Y, Teng Z, et al. Association between bipolar disorder

and low bone mass: A cross-sectional study with newly diagnosed, drug-naïve patients[J]. *Front Psychiatry*, 2020, 11:530.

[3] 于爱红,陈祥述,孙伟杰,等.体重、身高及体重指数与双能 X 线骨密度仪和定量 CT 测量腰椎骨密度的关系[J]. *中国医学影像学杂志*, 2011, 19(12):909-911.

[4] 李凯,陈捷,赵林芬,等.中国人群定量 CT(QCT)脊柱骨密度正常参考值的建立和骨质疏松症 QCT 诊断标准的验证[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2019, 25(9):1257-1262, 1272.

[5] Xu XM, Li N, Li K, et al. Discordance in diagnosis of osteoporosis by quantitative computed tomography and dual-energy X-ray absorptiometry in Chinese elderly men[J]. *J Orthop Translat*, 2019, 18:59-64.

[6] 程晓光,王亮,曾强,等.中国定量 CT(QCT)骨质疏松症诊断指南(2018)[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2019, 25(6):733-737.

[7] 程晓光,李娜,余卫.美国放射学院(ACR)关于定量 CT(QCT)骨密度测量操作指南[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2013, 19(9):991-997.

[8] He B, Lyu Q, Yin L, et al. Depression and osteoporosis: A mendelian randomization study[J]. *Calcif Tissue Int*, 2021, 109(6):675-684.

[9] 程晓光.骨、肌肉及脂肪老年性改变的影像学评价[J]. *放射学实践*, 2016, 31(12):1163-1167.

[10] 李葆青,孙金磊,张祥,等.腰椎定量 CT 骨密度测量椎体内差异研究[J]. *中国医学影像学杂志*, 2011, 19(12):893-895.

[11] Engelke K, Adams JE, Armbrecht G, et al. Clinical use of quantitative computed tomography and peripheral quantitative computed tomography in the management of osteoporosis in adults: the 2007 ISCD official positions[J]. *J Clin Densitom*, 2008, 11(1):123-162.

[12] 王勇朋,阳琰,何生生,等.不同重建层厚对定量 CT 椎体骨密度测量值的影响[J]. *放射学实践*, 2018, 33(11):1191-1193.

[13] Rosenblat JD, Gregory JM, Carvalho AF, et al. Depression and disturbed bone metabolism: A narrative review of the epidemiological findings and postulated mechanisms[J]. *Curr Mol Med*, 2016, 16(2):165-178.

[14] Cui J, Liu H, Shao J, et al. Prevalence, risk factors and clinical characteristics of osteoporosis in Chinese inpatients with schizophrenia[J]. *Schizophr Res*, 2018, 195:488-494.

[15] Ng JS, Chin KY. Potential mechanisms linking psychological stress to bone health[J]. *Int J Med Sci*, 2021, 18(3):604-614.

[16] Aspray TJ, Hill TR. Osteoporosis and the ageing skeleton[J]. *Subcell Biochem*, 2019, 91:453-476.

[17] Wang L, Ran L, Zha X, et al. Adjustment of DXA BMD measurements for anthropometric factors and its impact on the diagnosis of osteoporosis[J]. *Arch Osteoporos*, 2020, 15(1):155.

(收稿日期:2022-03-15 修回日期:2022-05-24)