

Doi: 10.3969/j.issn.1005-5185.2011.12.

论著 Original Research

定量CT肌肉密度的年龄变化趋势及其与骨密度的关系

Relationships between age, bone mineral density and the muscle density measured by quantitative CT

汪 伟 WANG Wei
孔令懿 KONG Lingyi
李佳录 LI Jialu
钱占华 QIAN Zhanhua
陈祥述 CHEN Xiangshu
程晓光 CHENG Xiaoguang

作者单位

北京积水潭医院放射科, 北京 100035

通讯作者 程晓光

Department of Radiology, Beijing Jishuitan
Hospital, Beijing 100035, China

Author Correspondence to: CHENG
Xiaoguang
E-mail: xiao65@263.net

基金支持或者利益申明

北京市卫生系统高层次卫生技术人才培
养项目资助 (2009-2-03)

中国图书资料分类法分类号:
R

收稿日期: 2011-09-14

修回日期: 2011-10-05

中国医学影像学杂志
2011年 第19卷 第12期:

Chinese Journal of Medical Imaging
2011 Volume 19(12):

【摘要】目的 探讨肌肉密度随年龄的变化趋势及其与骨密度的关系。**材料与**
方法 以 2009-11~2010-10 因各种原因来北京积水潭医院行 QCT 骨密度测量的
685 例 20~80 岁之间的患者为测量对象,男 271 例,中位年龄 58.0 岁,女 414 例,
中位年龄 60.5 岁,使用定量 CT (QCT) 软件在<3 水平轴位图像上测量双侧
竖脊肌密度,在<5 水平轴位图像上测量双侧腰大肌密度。以 10 岁为一个年
龄段分析肌肉密度变化趋势,并计算肌肉密度的年下降率。以骨密度为因变量,
以年龄为单一自变量和加入肌肉密度作为自变量分别进行回归分析。**结果** 男、
女竖脊肌密度分别从 60~70 岁组、40~50 岁组开始有显著下降,年平均下
降率分别为 0.5%、0.9%。男、女腰大肌密度下降速度较竖脊肌慢,年平均下
降率分别为 0.3%、0.4%。加入肌肉密度作为自变量之后,与单独使用年龄作
为自变量相比,男、女性回归方程校正决定系数分别由 0.27、0.53 升高至 0.33、
0.57,均具有统计学意义。**结论** 肌肉密度随年龄增长而下降,且肌肉密度对
于骨密度有除年龄以外的正性促进作用。

【关键词】 肌肉密度;骨密度;QCT

【Abstract】 Objective To investigate the age-related changes in muscle density and
the relationship between muscle density and bone mineral density(BMD). **Materials**
and Methods The QCT BMD was obtained in a cohort of 685 patients(aged 20-80
years, 271 males, middle age 58 years; 414 females, middle age 60.5 years). Their
bilateral paraspinal muscle density in L3 level and bilateral psoas muscle density in
L5 level were determined on the axial images by QCT. The changes in muscle density
with grouping patients by 10-year-old age and calculate the mean annual decline
rates of muscle density were analyzed. Regression analyses were made with BMD as
the dependent variable, age as the single independent variable or both age and muscle
density as independent variables. **Results** The obvious decline of the paraspinal
muscle density began from the 60-70 years age group in males and the 40-50 years
age group in females, with the mean annual decline rates 0.5% and 0.9% respectively.
The psoas ? muscle density decreased slower than the paraspinal muscle density,
with the mean annual decline rates 0.3% in males and 0.4% in females. The adjust
 R^2 s of the formulas of linear regressions of BMD versus age are 0.27 and 0.33 in
males and females respectively, which rising to 0.33 and 0.57 with adding muscle
density as a independent variable. **Conclusion** The muscle density decreases
with age. Besides the coeffect with age, muscle density still has a positive effect
on BMD.

【Key Words】 muscle density; bone mineral density ; quantitative CT

人体骨骼肌量自 25 岁开始,就会以越来越快的速度减少,肌力也会明显下降,这种肌肉含量和力量随着年龄增长而减少的现象称为“肌肉减少症”(Sarcopenia)^[1]。肌肉减少症不仅会影响老年人的体力活动水平,还促使骨质疏松、骨性关节炎等疾病的发展,是导致老年人行动障碍和残疾的重要因

素之一^[2]。影像学方法是评价肌肉含量的重要手段,目前应用较多的有双能 X 线吸收法 (DEXA)、CT、MRI 等。DEXA 可以用来测量扫描范围的瘦组织总含量,在四肢即为肌肉含量,目前比较公认的肌肉减少症的诊断标准是由 Baumgartner 等^[3]1998 年基于 DEXA 对四肢肌肉含量的测量而制定,四肢骨骼

肌质量(kg)与身高平方(m^2)之比低于相应族群青年人平均值两个标准差以上,即可诊断为骨骼肌减少症。但DEXA的测量是建立在将人体划分为脂肪、瘦组织、骨骼的基础之上的,也就是将脏器和肌肉组织同时归入瘦组织一类,用来评价四肢的肌肉含量比较准确,用来评价躯干部分肌肉含量却比较困难,另外,其测量值亦为所扫描层面之肌肉总含量,无法有选择性的测量某块肌肉。CT与MRI可以有选择性的对某一区域肌肉组织的维度进行测量。不过,肌肉萎缩过程中,除维度减小外,肌细胞内及肌细胞间脂肪的浸润也是一个非常重要的方面^[4-8],已有很多学者用肌肉CT值来反映肌肉组织内脂肪浸润程度^[7-14]。我们采用了定量CT(QCT)软件对肌肉密度进行测量,探讨肌肉密度随年龄的变化趋势及其与骨密度的关系。

1 资料与方法

1.1 一般材料 测量对象为2009-11~2010-10因各种原因来北京积水潭医院测量QCT腰椎骨密度(QCT bone mineral density, QCTBMD)的患者,选取年龄在20~80岁之间患者共685例,其中女性

414例,中位年龄为60.5岁,男性271例,中位年龄为58.0岁。

1.2 扫描参数 肌肉密度测量在已有的QCTBMD扫描图像上进行。QCTBMD使用东芝64排CT机加垫Mindways公司的5样本固体体模进行螺旋扫描,扫描条件为120kV、125mAs,使用标准体部重建为层厚为1mm的薄层Volume数据,DFOV 400mm,图像传至Mindways公司的QCT骨密度测量分析软件(QCT PRO)工作站进行测量。

1.3 测量方法 选取竖脊肌和腰大肌作为测量对象,分别使用不同的ROI放置方式。以正中矢状位上<3后缘中点所在横轴面作为测量竖脊肌的层面,左右竖脊肌分别测量,放置ROI在一侧竖脊肌的中央,调整ROI大小和形状,使其面积在 $590 \sim 610mm^2$ 之间,边缘不超过竖脊肌外缘,避免包含皮下脂肪(实际测量时,发现除少数由于某些疾病导致竖脊肌明显萎缩的患者外, $(600 \pm 10)mm^2$ 的ROI均不会超过竖脊肌外缘)(图1)。以正中矢状位上<5后缘中点所在横轴面为测量腰大肌的层面,调整ROI形状,使其上下缘、左右缘距腰大肌边缘约2mm,避免包含腹腔脂肪(图2)。

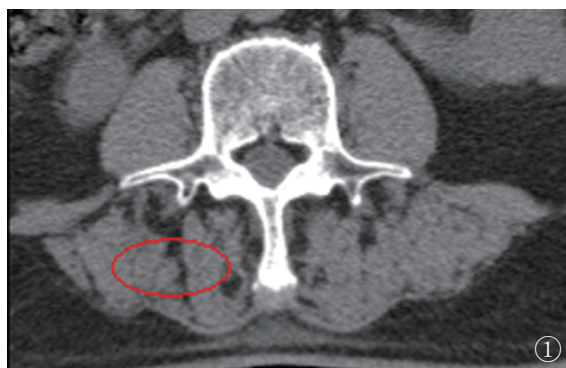


图1 腰3椎体水平右侧竖脊肌测量(红圈位置)

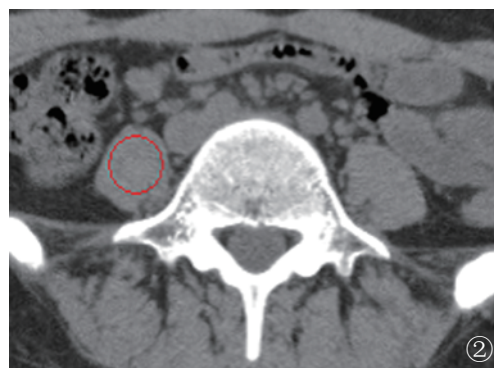


图2 腰5椎体水平右侧腰大肌测量(红圈位置)

测量方法的信度评价:4名测量者分别对图1.2同一组24名患者进行测量,对竖脊肌和腰大肌的测量结果分别进行分析。

1.4 数据统计 统计软件使用SPSS 17.0。测量者两两之间一致性检验使用Pearson相关系数,并计算四名测量者的组内相关系数(ICC)。均值一律使用 $(\bar{x} \pm s)$ 来表示。使用配对样本 t 检验来分别比较男性、女性的竖脊肌和腰大肌的双侧测量结果。以双侧测量平均值作为患者的测量值。以10岁的间隔划分年龄组,用独立样本 t 检验来比较同性别不同年龄组、不同性别同年龄组的肌肉密度值。分别以

竖脊肌、腰大肌、骨密度作为因变量,年龄作为自变量进行回归分析。之后将骨密度作为因变量,将竖脊肌和腰大肌密度的和、年龄作为自变量进行回归分析。

2 结果

2.1 测量方法的信度 结果见表1,2,竖脊肌和腰大肌不论是任意两测量者之间的Pearson相关系数,还是组内相关系数,都接近1,表示该测量法方法在不同的测量者之间具有良好的可重复性。

表 1 4 名测量者竖脊肌的一致性检验

	测量者 a	测量者 b	测量者 c	测量者 d
测量者 a	1.000	0.967*	0.978*	0.981*
测量者 b	0.967*	1.000	0.980*	0.975*
测量者 c	0.978*	0.980*	1.000	0.990*
测量者 d	0.981*	0.975*	0.990*	1.000
ICC	0.978			

注：*：P<0.05, ICC: 组内相关系数

2.2 左右测量结果比较 从表 3 中可以看出，男性、女性竖脊肌、腰大肌均值的绝对差别都不大，但除男性腰大肌外，双侧差异均具有统计学意义，且都

表 2 4 名测量者腰大肌的一致性检验

	测量者 a	测量者 b	测量者 c	测量者 d
测量者 a	1.000	0.957*	0.958*	0.978*
测量者 b	0.957*	1.000	0.964**	0.956*
测量者 c	0.958*	0.964*	1.000	0.952*
测量者 d	0.978*	0.956*	0.952*	1.000
ICC	0.958			

注：*：P<0.05

是右侧小于左侧。双侧相关系数均在 0.8～0.9 之间，结合原始测量数据可知，部分患者双侧竖脊肌或者双侧腰大肌之间可有较大差异。

表 3 男女竖脊肌和腰大肌左右测量结果比较 (mg/cm³)

组别	男性				女性			
	右侧	左侧	R	P	右侧	左侧	R	P
竖脊肌	31.8±8.1	32.5±7.4	0.898	< 0.01	24.9±10.6	25.8±10.2	0.903	< 0.01
腰大肌	36.5±5.1	36.8±4.9	0.804	> 0.05	33.8±6.0	34.3±5.9	0.841	< 0.01

2.3 男性、女性竖脊肌、腰大肌测量结果 从表 4 中可看出，男性、女性竖脊肌密度均随年龄增长而下降，但下降速率不同。男、女竖脊肌密度在 20～40 岁年龄段差异无统计学意义，女性在 40 岁后开始明显下降，每 10 年的下降均具有统计学意

义，男性在 60 岁之后才有比较明显的下降。40 岁之后每个年龄段男、女竖脊肌密度的差异均具有统计学意义。男性、女性竖脊肌的年平均下降率分别为 0.5%、0.9%，女性明显快于男性。

表 4 男、女竖脊肌测量不同年龄段的结果 ($\bar{x}\pm s$, mg/cm³)

女性	男性			女性		
	例数	竖脊肌 ()	10 年下降率 (%) ?	例数	竖脊肌	10 年下降率 (%) ?
20～30	21	37.8±6.9		11	35.5±7.4	
30～40	15	33.4±10.4	11.7	16	34.9±6.6	1.5
40～50	36	34.2±5.1	-2.3	47	30.4±5.8	12.8*
50～60	83	33.9±5.3	0.8	133	28.0±7.5	7.8*
60～70	61	30.1±7.5	11.2*	127	22.8±10.2	18.7*
70～80	55	27.8±8.5	7.6	80	18.7±11.3	18.2*
10 年平均下降率 (%) ?			0.5			0.9

注：除20～30组外，各年龄组男女对比均P<0.05；*：P<0.05

表 5 为男、女腰大肌测量结果。腰大肌也随年龄增长而下降，但下降速率较竖脊肌慢，男性、女性年平均下降率分别为 0.3%、0.4%，女性下降速率

较男性略快，50 岁以前男、女差异无统计学意义，但 50 岁以后其差别具有统计学意义，每个年龄段男性腰大肌密度均高于女性。

表5 男、女腰大肌测量不同年龄段的结果 ($\bar{x} \pm s$, mg/cm^3)

年龄 (岁)	男性			女性		
	例数	腰大肌	下降率? (%)	例数	腰大肌	下降率? (%)
20 ~ 30	21	41.4±4.8		11	38.9±4.7	
30 ~ 40	15	39.7±3.7	3.9	16	38.4±3.2	1.1
40 ~ 50	36	37.1±4.3	6.7*	47	35.7±3.5	7.0*
50 ~ 60	83	37.0±3.4	0.3	133	35.0±4.7	2.2
60 ~ 70	61	35.8±5.0	3.1	127	33.1±6.1	5.2*
70 ~ 80	55	34.2±5.1	4.6	80	31.6±6.5	4.8
10年平均下降率?			0.3			0.4

注: 50~60、60~70和70~80三组的男女比较均 $P < 0.05$; *: $P < 0.05$

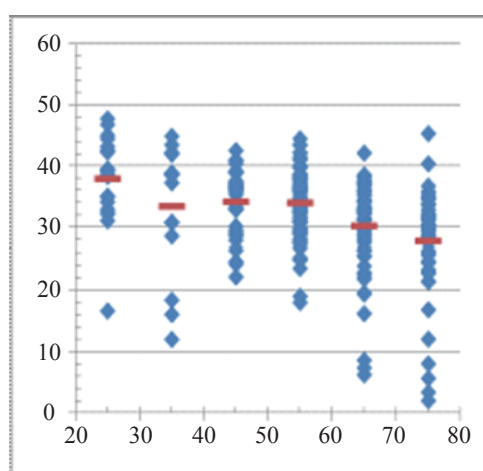


图3 男性竖脊肌不同年龄段均值

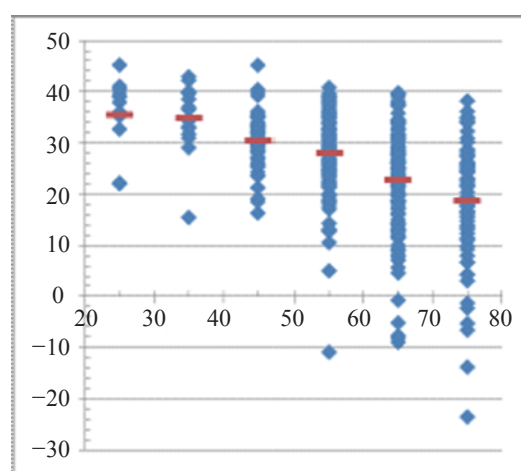


图4 女性竖脊肌不同年龄段均值

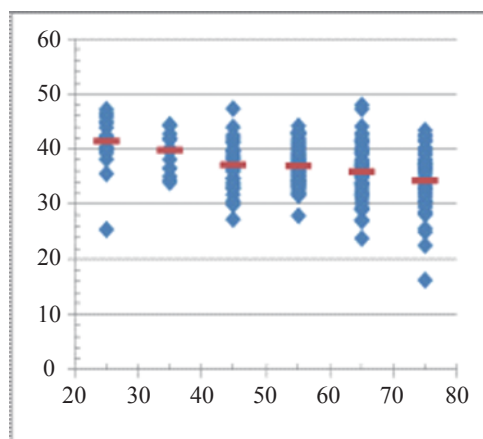


图5 男性腰大肌不同年龄段均值

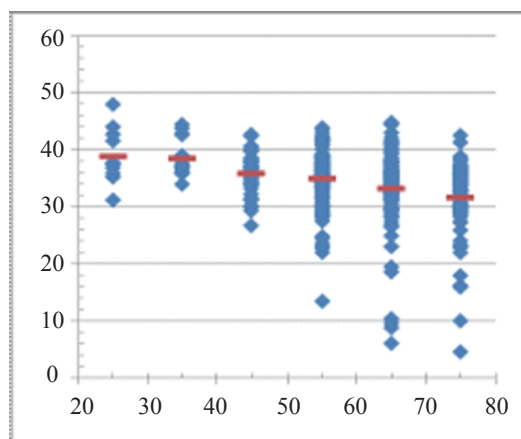


图6 女性腰大肌不同年龄段均值

2.4 回归方程 经方差检验,男、女性竖脊肌、腰大肌和骨密度使用2次或3次回归,并不优于线性回归,所以以下回归均使用线性回归。男性、女性竖脊肌、腰大肌、骨密度与年龄之间回归方程均具有统计学意义,但年龄在其变化中所占比重不同。女性骨密度最高,为0.53,女性腰大肌最低,为0.09。女性竖脊肌、腰大肌、骨密度随年龄下降速率均较

男性高。增加肌肉密度为自变量之后,男、女骨密度回归方程(骨密度2)的校正决定系数(R^2)均有少量增加,而肌肉密度的回归系数均为正数,提示肌肉密度对于骨密度有除年龄影响之外的正性作用,即在控制年龄因素的情况下,肌肉密度越高,骨密度越高。

表 6 男性、女性竖脊肌、腰大肌、骨密度的回归方程

回归方程	校正 R ²	P 值	
男性			
竖脊肌 = -0.1914age+43.026		0.14	< 0.05
腰大肌 = -0.133age+44.199		0.16	< 0.05
骨密度 1 = -1.264age+170.797		0.27	< 0.05
骨密度 2 = -0.961age+0.934muscle+89.290		0.33	< 0.05
女性			
竖脊肌 = -0.386age+48.364		0.20	
腰大肌 = -0.149age+42.950		0.09	< 0.05
骨密度 1 = -2.555age+236.561		0.53	< 0.05
骨密度 2 = -2.186age+0.689muscle+173.629		0.57	< 0.05

注: muscle为竖脊肌和腰大肌密度的和

3 讨论

肌肉含量的准确测定对于肌肉减少症的研究非常重要。肌肉含量减少具体表现在两方面,一方面是肌肉横截面积(CSA)的减小,主要是由肌纤维的减少和萎缩造成的^[9, 11~13];另一方面是脂肪、结缔组织等成分的增生浸润,以脂肪为主,包括肌细胞内脂质沉积和肌细胞间的脂肪细胞增生,使得肌肉组织的平均衰减系数(CT值)减低^[7~14]。很多研究结果显示,肌肉CSA减少和CT值降低均与肌肉功能减退具有相关性^[8-9, 12~13, 15~16]。另有一些研究结果显示,同龄的肌肉减少症患者发生骨质疏松的风险高于非肌肉减少症患者^[17-18]。

本研究中使用QCT软件来对腰部肌肉密度进行测量,由于患者与标准体模同时扫描,计算时得到校正,则可排除CT值不稳定造成的影响,得到结果单位与骨密度单位相同,为mg/cm³。我们选择了竖脊肌和腰大肌作为测量对象,一来是为了分析腰部肌肉减少与腰椎骨密度的关系,二来也是因为患者有大量QCT腰椎骨密度的图像资料可以进行测量,用来做研究不会增加受试者的射线剂量。竖脊肌和腰大肌性质不同。竖脊肌为多条起止点不同的肌束组成,在肌束萎缩变细的过程中,肌束之间会有大量脂肪渗入,在测量过程中无法回避,所以,测量结果除反映肌细胞内及肌细胞间的脂肪外,还部分包含了肌肉CSA减小的因素。而腰大肌为单一的肌束,在退化过程中基本不会见到大块的脂肪渗入,测量值减低反映的主要是肌细胞内及肌细胞间的肉眼不可见的脂肪浸润。患者放置ROI的方法由于是手动放置,难免会因为ROI大小和位置不同而造成测量结果不稳定,但经过培训,竖脊肌和腰大

肌的密度在不同测量者之间均得到了很好的一致性。

本研究结果显示,竖脊肌和腰大肌的密度均为左侧比右侧略高,这可能和绝大多数人为右利手有关,但是为何是左侧比右侧高却不得而知。竖脊肌、腰大肌和骨密度均从20岁起,就随着年龄的增加而下降,下降趋势近似为线性,但下降的速率不同,从各自的回归方程来看,女性骨密度和竖脊肌密度的下降速率分别约为男性的两倍,腰大肌密度的下降速率男女性之间差别不大。而无论男性女性,竖脊肌密度下降速率又明显高于腰大肌,这是由于本方法所测量之竖脊肌密度结果除含有脂肪浸润成分,还有肌束萎缩变细、周围脂肪渗入的成分在内,而腰大肌密度仅代表了其内部的脂肪浸润。

在本研究中,虽然可从散点图上看骨密度、肌肉密度均与年龄呈线性相关,但回归方程的决定系数均不高,尤其是肌肉密度,除女性竖脊肌密度与年龄回归后决定系数为0.20外,其余均在0.1左右,这提示年龄虽是一个确定的负相关的因素,但在肌肉减少的过程中其所占比重并不大,另有多种因素可能会对肌肉密度造成影响,如不同人的身体状况、饮食习惯、活动水平、遗传等。另外,在本研究中还可能由基础病本身及其相关治疗引起,因本研究测量对象均为因各种适应化而测量QCT骨密度的患者,而不是健康人群。对除年龄之外的造成肌肉含量减少的因素进行研究,有助于发现延缓这一过程的方法。另外,由于测量的肌肉和骨骼密度均为腰部,为了分析肌肉密度与骨密度的关系,笔者比较了使用年龄作为单一自变量和同时使用竖脊肌与腰大肌密度和年龄作为自变量,使用骨密度作为因变量进行回归之后的校正决定系数,前者男、女决定系数分别为0.27、0.53,而加入了肌肉密度之后,男、

女性决定系数分别变为 0.33、0.57, 而肌肉密度的系数分别为 0.699 和 0.636, 均对骨密度起到了正向的作用, 这与 Macro 等^[17]的结果相符, 即排除年龄因素影响之后, 肌肉减少症患者发生骨质疏松的风险仍高于非肌肉减少症患者, 但决定系数增加幅度并不大, 可能由于本研究中测量的肌肉密度并没有全面的评价肌肉含量的减少。

本研究中提供了一种新的评价局部肌肉含量减少的方法。由于肌肉含量减少不仅包括肌束 CSA 减少, 还包含了肌细胞内及细胞间的脂肪浸润, 单纯测量 CSA, 无法对其全面反映。不仅如此, 对于像竖脊肌这样由多个细小肌束组成的肌肉群, 形态亦不规则, 所以很难直接测量其 CSA。这时候使用选定面积的 ROI 对其进行测量, 不仅可以反映脂肪浸润, 还可反映出 CSA 的减少, 而对于像腰大肌这样单一肌束的肌肉, 则可通过同时测量其密度和 CSA 来全面的反映其萎缩程度。

本研究最大的不足之处在于测量的对象是行 QCTBMD 检查的患者, 而不是正常人群, 因而影响骨密度和肌肉密度的因素过多, 可能会部分掩盖了肌肉密度和骨密度的关系。另外, 仅测量肌肉密度不能全面的反映肌肉萎缩程度, 所以我们将在下一步的研究中改良测量方法, 同时测量肌肉的 CSA 和密度, 以达到全面评价肌肉减少症的目的。

参考文献

- [1] Morley JE, Baumgartner RN, Roubenoff R, et al. Sarcopenia. *J Lab Clin Med*, 2001, 137(4): 231-243.
- [2] Roubenoff R. Sarcopenia: a maior modifiable cause of frailty in the elderly. *J Nutr Health Aging*, 2000, 4(3): 140-142.
- [3] Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol*, 1998, 147(8): 755-763.
- [4] Lang T, Streeper T, Cawthon P, et al. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. *Osteoporos Int*, 2010, 21(4): 543-559.
- [5] Kirkland JL, Tchkonja T, Pirtskhalava T, et al. Adipogenesis and aging: does aging make fat go MAD? *Exp Gerontol*, 2002, 37(6): 757-767.
- [6] Malenfant P, Joanisse DR, Thériault R, et al. Fat content in individual muscle fibers of lean and obese subjects. *Int J Obesity*, 2001, 25(9): 1316-1321.
- [7] Kelley DE, Goodpaster BH. Skeletal muscle triglyceride: An aspect of regional adiposity and insulin resistance. *Diabetes Care*, 2001, 24(5): 933-941.
- [8] Goodpaster BH, Brown NF. Skeletal muscle lipid and its association with insulin resistance: what is the role for exercise? *Exerc Sport Sci Rev*, 2005, 33(3): 150-154.
- [9] Goodpaster BH, Carlson CL, Visser M, et al. Attenuation of skeletal muscle and strength in the elderly: the health ABC study. *J Appl Physiol*, 2001, 90(6): 2157-2165.
- [10] Goodpaster BH, Kelley DE, Thaete FL, et al. Skeletal muscle attenuation determined by computed tomography is associated with skeletal muscle lipid content. *J Appl Physiol*, 2000, 89(1): 104-110.
- [11] Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *J Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci*, 2006, 61(10): 1059-1064.
- [12] Sayer AA, Dennison EM, Syddall HE, et al. The developmental origins of sarcopenia: using peripheral quantitative computed tomography to assess muscle size in older people. *J Gerontol Med Sci*, 2008, 63(8): 835-840.
- [13] Goodpaster BH, Kelley DE, Thaete FL, et al. Skeletal muscle attenuation determined by computed tomography is associated with skeletal muscle lipid content. *J Appl Physiol*, 2000, 89(1): 104-110.
- [14] Dube J, Goodpaster BH. Assessment of intramuscular triglycerides: contribution to metabolic abnormalities. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2006, 9(5): 553-559.
- [15] Visser M, Kritchevsky SB, Goodpaster BH, et al. Leg muscle mass and composition in relation to lower extremity performance in men and women aged 70-79: the health aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc*, 2002, 50(5): 897-904.
- [16] Visser M, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, et al. Muscle mass, muscle strength, and muscle fat infiltration as predictors of incident mobility limitations in well-functioning older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2005, 60(3): 324-333.
- [17] Di Monaco M, Vallero F, Di Monaco R, et al. Prevalence of sarcopenia and its association with osteoporosis in 313 older women following a hip fracture. *Archives of Gerontology Geriatrics*, 2011, 52(1): 71-74.
- [18] Walsh MC, Hunter GR, Livingstone MB, et al. Sarcopenia in premenopausal and postmenopausal women with osteopenia, osteoporosis and normal bone mineral density. *Osteoporos Int*, 2006, 17(1): 61-67.

(责任编辑 纳琨)