

快速千伏切换能谱 CT 与 QCT 测定羊椎体骨密度的相关性及其一致性研究

陈民 张艳 袁慧书*

北京大学第三医院放射科,北京 100191

中图分类号: R814.3 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2019) 03-0326-05

摘要: 目的 利用羊椎体标本评价快速千伏切换能谱 CT 物质分离技术测定的骨松质骨密度与 QCT 测定的骨密度的一致性。方法 新鲜羊椎体骨 3 副(共 23 个椎体),在快速千伏切换的能谱 CT 机上进行能谱模式扫描,利用物质分离技术获得椎体骨松质的羟基磷灰石含量(骨密度),并在同一台 CT 机上对每副羊骨进行标准 QCT 扫描,用 QCT 骨密度分析软件获得对应感兴趣区内的椎体骨密度。采用 Pearson 相关性分析、配对样本 *t* 检验、组内相关系数及 Bland-Altman 法进行两种方法测量结果的相关性及一致性分析。结果 能谱 CT 物质分离技术测得的羊椎体骨密度值为 $(286.7 \pm 103.8) \text{ mg/cm}^3$,显著低于 QCT 测量的骨密度值 $(321.3 \pm 123.6) \text{ mg/cm}^3$,但二者高度线性相关($r=0.989, P<0.001$)。两种方法测量的骨密度值组内相关系数为 0.974($P<0.001$)。对原始数据进行对数转换后应用 Bland-Altman 分析,差值大部分位于差值平均值 ± 1.96 标准差范围内,提示两种测量一致性好。结论 能谱 CT 物质分离技术测定的羊椎体骨密度与 QCT 测定的骨密度的一致性及相关性好,有望用于临床患者骨密度的评价及随访。

关键词: 体层摄影术;物质分离;定量;骨密度;骨质疏松

A preliminary study of the correlation and agreement of bone mineral density measurements between rapid-kilovoltage-switching dual-energy CT and QCT

CHEN Min, ZHANG Yan, YUAN Huishu*

Department of Radiology, the 3rd Hospital of Peking University, Beijing 100191, China

* Corresponding author; YUAN Huishu, Email: huishuy@bjmu.edu.cn

Abstract: Objective To evaluate the agreement of the bone mineral density (BMD) measurements by using a phantomless dual-energy CT compared with conventional quantitative CT (QCT) in sheep vertebral specimen. **Methods** Twenty-three fresh sheep vertebrae were scanned by QCT and dual-energy CT on the same CT scanner which generated dual-energy images from rapid kilovoltage switches. Trabecular BMD analyses of QCT images were performed using QCTpro software. HAP densities (namely BMD) of the same regions were measured for comparison based on HAP-water material pairs. Pearson correlation, paired *t*-test, intraclass correlation coefficient (ICC), and Bland-Altman plot were applied for consistency assessment. **Results** BMD derived from DECT images was $(286.7 \pm 103.8) \text{ mg/cm}^3$ in average, and it was significantly lower than the result of QCT, which was $(321.3 \pm 123.6) \text{ mg/cm}^3$. The two result displayed a strong linear correlation ($r=0.989, P<0.001$). The ICC between the two measurements was 0.974 ($P<0.001$). Bland-Altman plot was applied after log-transformation of the primary data. Most of the different values were within the range of the mean difference ± 1.96 SD, indicating a high agreement among measurements. **Conclusion** BMD measurements derived from the dual-energy CT in vitro displayed a high correlation and agreement with BMD measured by QCT. The phantomless dual-energy CT has the potential to be applied in BMD measurement and follow-up clinically. **Key words:** computed tomography; material decomposition; quantitative; bone mineral density; osteoporosis

骨质疏松是中老年人常见疾病,以骨量下降和骨组织微观结构的退变为特点^[1]。目前,WHO 推

荐的骨质疏松诊断方法仍为双能 X 线吸收法(dual energy X-ray absorptiometry, DXA)测定的骨密度(bone mineral density, BMD),美国放射学会也推荐定量 CT(quantitative computed tomography, QCT)作为部分情况下(如严重退行性变、脊柱侧弯等)骨密

* 通信作者: 袁慧书, Email: huishuy@bjmu.edu.cn

度测量的首选影像学诊断方法^[2]。但 DXA 检查需要特殊设备,且测量受到重叠因素的影响大,QCT 测量也需要特定的体模及后处理软件,因此,均具有一定的局限性。能谱 CT 可通过物质分离技术进行骨松质骨密度的测量,相较于 QCT 测量,该方法更简便、更易推广,近年来也逐渐受到关注。本研究旨在利用羊椎体标本评价快速千伏切换能谱 CT 物质分离技术测定的骨松质骨密度与 QCT 测定的骨密度的一致性,为能谱 CT 测定骨密度的进一步应用提供依据。

1 材料和方法

1.1 实验材料

从市场购买 3 副新鲜羊椎体,共 23 个椎体,带少量椎旁软组织。

1.2 检查设备与扫描条件

能谱扫描与 QCT 扫描均在 64 排能谱 CT (Revolution CT, GE Healthcare, USA) 进行。能谱扫描使用 Revolution 能谱 CT 的 GSI 扫描模式,扫描条件为 140 kVp 和 80 kVp 瞬时切换,固定管电流 230 mAs,螺距 0.516 mm,转速 0.8 s/r,探测器宽度

40 mm,CTDIvol 为 14.06mGy。QCT 扫描按标准 QCT 扫描条件进行,固定管电压为 120 kVp,管电流 400 mAs,螺距 0.984 mm,转速 0.5 s/r,探测器宽度 40 mm,CTDIvol 为 13.82mGy。扫描时将 QCT 体模 (Mindways, Texas, USA) 放置在羊椎体骨正下方。同一副羊椎体骨的能谱扫描与 QCT 扫描在同一天进行。

1.3 骨密度测量

利用 QCTpro 软件 (Mindways Software Inc., USA) 进行 QCT 骨密度分析。分析区域为椎体中部骨松质,感兴趣区 (region of interest, ROI) 为高度恒定 (7 mm) 的圆柱形区域,研究者在轴位图像上手动绘制,并在冠状位及矢状位图像上进行调整,注意避开椎体静脉丛、骨岛等区域,如图 1 所示。利用 GE AW4.6 工作站 GSI 模块中的物质分离方法进行能谱扫描图像的骨密度测量,如图 2 所示。选用 HAP (水) 基物质对羟基磷灰石 (hydroxyapatite, HAP) 关系,测量椎体骨松质的 HAP 含量 (即骨密度^[3])。能谱骨密度测量的 ROI 参照 QCT 测量的 ROI 进行绘制,并在连续十个轴位图像上测量取平均值。两次测量尽量保持感兴趣区一致。

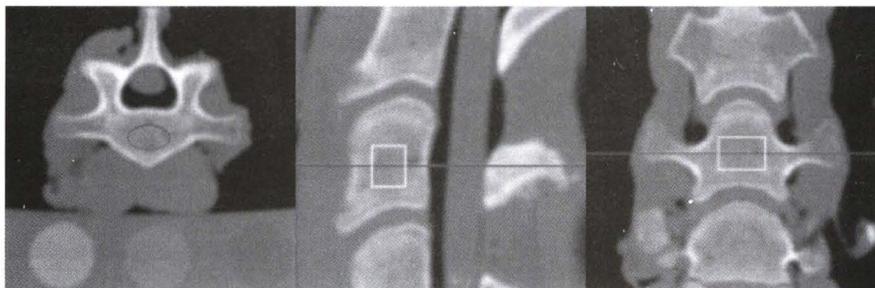


图 1 QCT 骨密度测量 ROI

Fig.1 ROI of BMD measurements on QCT images



图 2 能谱扫描 HAP(水)图及测量 ROI 示意图

Fig.2 ROI of HAP density measurements on HAP (water) images derived from the dual-energy scan

1.4 统计学处理

应用 Pearson 相关性检验分析两种方法测量结果的相关性,应用配对样本 *t* 检验分析两种方法测量结果平均值是否有差异,并应用组内相关系数、

Bland-Altman 图分析二者的一致性。所有统计学分析在 SPSS 20.0 统计学软件上进行, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两种方法骨密度测量结果及相关性

QCT骨密度测量的平均ROI大小为 $(78.7 \pm 19.5) \text{ mm}^2$,能谱扫描骨密度测量的平均ROI大小为 $(80.0 \pm 21.1) \text{ mm}^2$,两方法测量的ROI大小无统计学差异($t = -1.127, P = 0.291$)。QCT测得的椎体骨密度值范围为 $(136 \sim 486) \text{ mg/cm}^3$ [$(321.3 \pm$

$123.6) \text{ mg/cm}^3$],能谱扫描测得相应区域骨密度值为 $(128 \sim 419) \text{ mg/cm}^3$ [$(286.7 \pm 103.8) \text{ mg/cm}^3$],能谱CT测得的骨密度平均值显著低于QCT($t = 6.416, P < 0.001$)。能谱扫描测得的骨密度值与QCT扫描测得的骨密度值呈高度线性相关($r = 0.989, P < 0.001$)。QCT与能谱CT骨密度测量结果及统计学分析详见表1。

表1 QCT与能谱CT骨密度测量结果比较($n = 23$)

Table 1 Comparison between BMD measurements derived from QCT and dual-energy CT ($n = 23$)

项目	QCT	能谱CT	配对 t 检验		Pearson 相关系数	
			t 值	P 值	r 值	P 值
ROI (mm^2)	78.7 ± 19.5	80.0 ± 21.1	-1.127	0.291	\	\
骨密度 (mg/cm^3)	321.3 ± 123.6	286.7 ± 103.8	6.416	<0.001	0.989	<0.001

2.2 两种方法骨密度测量结果的一致性评价

两种方法测量骨密度的组内相关系数(interclass correlation coefficient, ICC)为0.974($P < 0.001$),提示两种测量测一致性好。

Bland-Altman法是评价两种测量方法一致性的可靠方法^[4]。由于两种方法测量结果的差值与测量的平均值呈显著正相关($r = 0.747, P < 0.001$),因此,对原始数据取对数后^[4-5],用Bland-Altman法对两种方法的测量结果进行一致性分析。以每个椎体两种方法测得的骨密度常用对数的平均值为横坐标,以二者常用对数的差值为纵坐标,并以差值的均

数 ± 1.96 倍差值的标准差(SD)为一致性界限,绘制Bland-Altman图(图3)。骨密度对数的差值均数为 -0.0442 ,SD为0.03138,标准误(SE)为0.00654,一致性区间(LoA)范围为 $(-0.1057, 0.0173)$,LoA的95%置信区间为 $(-0.1289 \sim 0.0040)$,通过反对数变换后,得到两种方法骨密度测量LoA范围为 $(-1.276 \sim 1.041) \text{ mg/cm}^3$ 的置信区间为 $(-1.346 \sim 1.009) \text{ mg/cm}^3$ 。如图所示,两种方法测得的骨密度对数的差值绝大部分位于一致性界限内,一致性界限的置信区间无临床意义,提示二者测量一致性好。

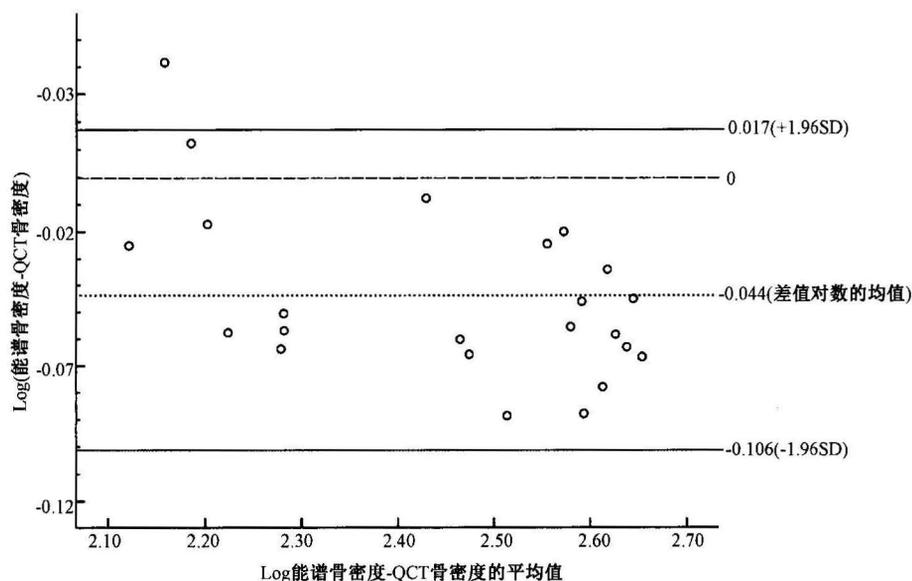


图3 快速千伏切换能谱扫描与QCT测量羊椎体骨密度对数变换后的一致性Bland-Altman图
(图导出自SPSS,参考线为作者添加)

Fig.3 Bland-Altman plot of log-transformed BMD measurements derived from Rapid-kilovoltage-switching dual-energy CT and QCT (Derived from SPSS software, with reference lines added by the authors)

3 讨论

骨质疏松是危害中老年人健康的常见疾病,其最严重的并发症为骨折,极大影响老年人的生活质量。骨密度测量是骨质疏松诊断、骨折风险预测、治疗效果评价的重要指标,因此,如何更准确便捷的进行骨密度测量是近年来的研究热点。

能谱 CT 能将物质的 X 线吸收系数转化为任意两种基物质的吸收系数,并达到与该物质相同的衰减效应。因此,根据已知能量水平的某基物质吸收系数,就可评价出该基物质的密度及空间分布,从而实现物质组成成分的初步分析及物质分离^[6]。因骨矿质的主要成分为 HAP,因此,可以用 HAP 含量代表骨密度,并用 HAP(水)作为基物质对进行骨 HAP 含量的测量。QCT 在目前广泛应用的在体骨密度测量方法中最为准确,因此,本研究将能谱 CT 测量的骨密度与 QCT 测量的骨密度进行比较。

本研究的测量结果中,能谱测得的骨密度值显著低于 QCT 测得的相同骨松质区域的骨密度值,这与张进等^[7]对羊骨标本的研究结果相反,即能谱测得的骨密度显著高于 QCT 测得的骨密度值。这主要是因为本研究与张进等能谱分析使用的基物质不同。本研究中采用 GSI 物质分离技术中 HAP(水)这一基物质对进行骨密度的分析,而张进等的研究中采用 Ca(水)作为基物质对,测得骨钙含量后换算成 HAP 含量。笔者对本研究中能谱分析的骨松质区域的 Ca(水)含量进行了记录,并按照张进等的方法换算为 HAP 含量,得到的骨密度平均值为 $(338.2 \pm 122.6) \text{ mg/cm}^3$,显著高于 QCT 骨密度结果 ($t = -4.505, P < 0.001$),与其研究结果一致。这也表明,通过 Ca(水)基物质对换算得到的骨 HAP 含量与应用 HAP(水)基物质对直接分析得到的 HAP 含量并不能相互替代。

本研究中能谱 CT 物质分离技术测得的骨密度值低于 QCT 相应区域的测量结果,这与 Mei 等^[8]、Hofmann 等^[9]的测量结果一致。QCT 骨密度的在体测量受到椎体脂肪含量的影响^[10]。而能谱物质分离技术以 HAP(水)为基物质进行骨密度的测量,但实际椎体成分较为复杂,不仅包括 HAP、水,也包括脂肪、胶原基质等其他物质,能谱物质分离测定的 HAP 含量也受到椎体内其他物质的影响。因此, QCT 与能谱 CT 测得的骨密度值均不是完全真实的骨密度值。张进等^[7]将 QCT 骨密度测量结果、能谱

骨密度测量结果分别与骨煅烧后的灰重密度进行比较,认为能谱 CT 测量的骨密度值更接近真实骨密度。二者对于骨质疏松诊断、骨折风险预测的价值仍需要进一步的对比研究。

能谱 CT 物质分离方法(HAP-水)测得的骨松质骨密度与 QCT 测得的骨密度呈高度线性相关,且两种测量的组内相关系数高,与 Mei 等^[8]的研究结果一致,表明快速千伏切换能谱物质分离方法测定的骨松质骨密度能够进行骨密度的评价。但能谱 CT 测得的骨密度值与 QCT 测得的骨密度值不完全相同,表明 QCT 对骨质疏松的诊断标准不能直接应用于能谱 CT 测量的骨密度值,还需要在体、更大数量的研究。

本研究具有一定的局限性。第一, QCT 测得的骨密度并非骨密度的真实值,因此,本研究不能判断能谱 CT 测得的骨密度是否与骨密度的真实含量一致。第二, QCT 测量与能谱 CT 测量的 ROI 均为手动放置,虽为同一研究者放置且尽量保持一致,但 ROI 并非绝对一致,这对两种方法测量结果的一致性也会产生一定的影响。第三,羊骨标本的平均骨密度值明显高于人椎体的骨密度值,因此,对羊骨标本应用两种方法测量分析的结果与对人椎体进行测量分析的结果不一定完全一致,但仍需人椎体标本或在体研究进一步证实。此外,本研究为体外研究,所使用的能谱 CT 扫描辐射剂量较高,降低能谱扫描测定骨密度的辐射剂量也是未来的研究方向之一。

4 小结

综上所述,本研究通过对羊椎体标本进行能谱 CT 及 QCT 扫描,并分别测量同一部位骨松质的骨密度,发现快速千伏切换能谱 CT 物质分离技术测定的羊椎体骨密度与 QCT 测定的骨密度的一致性及相关性好,有望用于临床患者骨密度的评价及随访。

【参 考 文 献】

- [1] Genant HK, Cooper C, Poor G, et al. Interim report and recommendations of the World Health Organization task-force for osteoporosis[J]. *Osteoporos Int*, 1999, 10(4): 259-264.
- [2] Robert J, Catherine C, Jenny T, et al. ACR appropriateness criteria: osteoporosis and bone mineral density[J]. *J Am Coll Radiol*, 2017, 14(5S): S189-S202.

(下转第 370 页)

和心输出量有关。最近,伊伐布雷定已被证明在不降低血压的情况下降低 HR。目前仍未确定伊伐布雷定是否能改善骨骼健康,减少骨质疏松性骨折的发生率,同时减少血流动力学改变。

当然本研究也有其不足之处,首先无法确定 HR 与骨质疏松症之间的因果关系或时间关系;其次,缺乏受试者服用高血压药物的信息;第三,仅根据 BMD 定义了骨质疏松症而未考虑骨质疏松性骨折;第四,缺乏受试者是否接受抗骨质疏松药物治疗的信息;第五,受试者完全是中国汉族人,所以研究结果不能推广到其他种族。总的来说,在老年女性高血压患者中,高 HR 与骨质疏松症独立相关。

【参 考 文 献】

- [1] Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures[J]. *Osteoporos Int*, 2006, 17 (12): 1726-1733.
- [2] Lim Y, Jo K, Ha HS, et al. The prevalence of osteoporosis and the rate of bone loss in Korean adults: the Chungju metabolic disease cohort (CMC) study[J]. *Osteoporos Int* 2017,28 (4): 1-7.
- [3] Sennerby U, Melhus H, Gedeberg R, et al. Cardiovascular diseases and risk of hip fracture[J]. *JAMA*, 2009, 302 (15): 1666-1673.
- [4] Wong CX, Gan SW, Lee SW, et al. Atrial fibrillation and risk of hip fracture: A population-based analysis of 113,600 individuals [J]. *Int J Cardiol*, 2017,243:229-232.
- [5] Elefteriou F, Ahn JD, Shu T, et al. Leptin regulation of bone resorption by the sympathetic nervous system and CART [J]. *Nature*, 2005,434 (7032): 514-520.
- [6] Palatini P. Heart rate and the cardiometabolic risk [J]. *Current Hypertension Reports*, 2013,15(3): 253-259.
- [7] Kado DM, Lui LY, Cummings SR. Rapid resting heart rate: a simple and powerful predictor of osteoporotic fractures and mortality in older women [J]. *J Am Geriat Soc*, 2002,50 (3): 455-460.
- [8] Palatini P, Rosei EA, Casiglia E, et al. Management of the hypertensive patient with elevated heart rate: Statement of the Second Consensus Conference endorsed by the European Society of Hypertension [J]. *J Hypertens*, 2016,34(5): 813-821.
- [9] Saxena A, Minton D, Lee D, et al. Protective Role of Resting Heart Rate on All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality [J]. *Mayo Clinic Proceedings*,2013,88(12): 1420-1426.
- [10] Monahan KD. Effect of aging on baroreflex function in humans [J]. *Am J Physiol Regulat Integrat Comparat Physiol*, 2007,293 (1): R3-R12.
- [11] Bao Q, Pan J, Qi H, et al. Aging and age-related diseases--from endocrine therapy to target therapy [J]. *Mo Cellul Endocrinol*, 2014,394(1-2): 115-118.
- [12] Elbikai R, Tahir MR, Tremblay J, et al. Association of age-dependent height and bone mineral density decline with increased arterial stiffness and rate of fractures in hypertensive individuals [J]. *J Hypertens*, 2015,33(4): 727-735.
- [13] Jung MH, Ihm SH, Lee DH, et al. Prehypertension is associated with early complications of atherosclerosis but not with exercise capacity [J]. *Int J Cardiol*, 2016,68(16): 387-392.
- [14] Javaid N, Thoresen AS, Lund NTI, et al. A Prospective Population Study of Resting Heart Rate and Peak Oxygen Uptake (the HUNT Study, Norway) [J]. *PLoS One*, 2012, 7 (9): e45021.
- [15] Bonnet N, Gadois C, Mccloskey E, et al. Protective effect of beta blockers in postmenopausal women: influence on fractures, bone density, micro and macroarchitecture [J]. *Bone*, 2007,40 (5): 1209-1216.
- [16] Bonnet N, Benhamou C, L, Goncalves C, et al. Low dose beta-blocker prevents ovariectomy-induced bone loss in rats without affecting heart functions [J]. *J Cellul Physiol*, 2008,217 (3): 819-827.

(收稿日期:2018-05-16;修回日期:2018-06-14)

(上接第 329 页)

- [3] van Hamersvelt RW, Schilham AMR, Engelke K, et al. Accuracy of bone mineral density quantification using dual-layer spectral detector CT: a phantom study [J]. *Eur Radiol*, 2017,27 (10):4351-4359.
- [4] 陈卉. Bland-Altman 分析在临床测量方法一致性评价中的应用 [J]. *中国卫生统计*, 2007,24(3):308-315.
- [5] 萨建, 刘桂芬. 定量测量结果的一致性评价及 Bland-Altman 法的应用 [J]. *中国卫生统计*, 2011,28(4):409-411.
- [6] 雷立昌, 陈建宇. 能谱 CT 的临床应用与研究进展 [J]. *中国医学影像技术*, 2013,29(1):146-149.
- [7] 张进, 宋飞鹏, 邵璐璐等. CT 能谱成像、定量 CT 骨密度测定值与骨灰重密度值的比较实验研究 [J]. *中华临床医师杂志电子版*, 2015,9(17):3250-3254.
- [8] Mei K, Schwaiger BJ, Kopp FK, et al. Bone mineral density measurements in vertebral specimens and phantoms using dual-layer spectral computed tomography [J]. *Sci Rep*, 2017, 7 (1):17519.
- [9] Philipp Hofmann, Martin Sedlmair, Bernhard Krauss, et al. Phantom-less bone mineral density (BMD) measurement using dual energy computed tomography-based 3-material decomposition. *SPIE Medical Imaging 2016: Computer-Aided Diagnosis [M]*. (eds GD Tourassi & SG Armato) (International Society for Optics and Photonics)
- [10] Laval-Jeantet AM, Roger B, Bouysee S, et al. Influence of vertebral fat content on quantitative CT density [J]. *Radiology*, 1986,159(2):463-466.

(收稿日期:2018-05-17;修回日期:2018-06-19)