论著•

定量 CT 与 DXA 测量近段股骨面积骨密度及 T 值的比较研究

程克斌¹ 王玲¹ 王倩倩² 马毅民¹ 苏永彬¹ 张勇¹ 程晓光^{1*} 1. 北京积水潭医院放射科,北京 100035 2. 北京市创伤骨科研究所,北京 100035

中图分类号: R445.3 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2015) 03-0259-06

摘要:目的研究定量 CT(QCT)测量近段股骨面积骨密度准确性和可重复性,并对 QCT 和 DXA 近段股骨测量结果及 T 值进 行比较性研究。方法 来自前瞻性城乡流病研究(PURE)项目的 103 名女性和 49 名男性同一天进行髋关节 QCT 和 DXA 扫 描。对观察者间及观察者内 CTXA 测量结果进行分析,为了减小 QCT 和 DXA 因体模不同造成的误差,用 Mindways 回归方程 对 QCT 测量结果进行换算,并运用 Bland-Altman 分析及线性回归分析比较 CTXA 和 DXA 结果的差异和相关性。结果 QCT 全髋关节(TH)与股骨颈(FN)的面积骨密度均低于 DXA 测量结果,分别为 21.0% 和 17.8%。而 QCT 测量值用 Mindways 回 归方程换算后,减小了与 DXA 测量结果的差异。FN 及 TH 的观察者内及观察者间 CTXA 测量误差分别为 0.070 和 0.024 g/ cm² 及 0.030 和 0.012 g/cm²,与 DXA 重复测量误差相近。经过 Mindways 校准方程换算后,Bland-Altman 分析显示 CTXA 和 DXA 的 TH 的偏倚为 – 0.002(SD = 0.05) g/cm²,而 FN 为 – 0.005 (SD = 0.06) g/cm²。CTXA 测量女性近段股骨的 T 值与 DXA 的 T 值相关性很好,FN 的 R² = 0.809,TH 的 R² = 0.883。结论 CTXA 测量的髋关节 aBMD 与 DXA 的测量的准确性相 近,经过合适的调整,CTXA 能够得出类似 DXA 的 aBMD,对于老年女性其获得的全髋关节的 T 值与 DXA 结果相关性很好,从 而能够用于诊断骨质疏松。

关键词: 定量 CT;双能 X 线骨密度仪;面积骨密度;T 值;骨质疏松

Comparison between QCT-derived and DXA-derived areal bone mineral density and T scores at the proximal femur

CHENG Kebin¹, WANG Ling¹, WANG Qianqian², MA Yimin¹, SU Yongbin¹, ZHANG Yong¹, CHENG Xiaoguang¹

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

2. Beijing Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, Beijing 100035, China

Corresponding author: CHENG Xiaoguang, Email: xiao65@263.com

Abstract: Objective To study the precision and the reproduction of quantitative computed tomography (QCT) in measuring the areal bone mineral density of the proximal femur, and to compare the T score results between QCT measurement and DXA measurement. **Methods** Both hip QCT and DXA were performed on the same day in 103 females and 49 males recruited from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. The inter– and intra-observer variations of CTXA measurement were assessed. In order to reduce the bias from the model, the results were recalculated using a Midways equation, and the difference and correlation between CTXA and DXA results were analyzed using Bland–Altman analysis and linear regression analysis. **Results**

QCT-derived aBMD from the total hip (TH) and the femoral neck (FN) was lower than the DXA-derived aBMD at the both sites by 21.0% and 17.8%, respectively. The inter- and intra-observer variations of CTXA were 0.07 and 0.024 g/cm² in FN, and 0.03 and 0.012 g/cm² in TH, respectively, which were comparable to the DXA inter-scan variations. Bland-Altman analysis showed that the bias of TH and FN was -0.002 (SD = 0.05) g/cm² and -0.005 (SD = 0.06) g/cm², respectively. The CTXA-derived T scores were highly correlated with DXA-derived T scores in females. And R2 values were 0.809 for FN and 0.883 for TH, respectively. **Conclusion** CTXA shows good agreement with DXA in the measurement of aBMD at the proximal femur after

基金项目:北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养项目(2009-02-03)

^{*} 通讯作者:程晓光, Email: xiao65@263.com

suitable adjustment. The T score obtained from QCT is well correlated with that from DXA. Therefore QCT can be used for the diagnosis of osteoporosis.

Key words: Quantitative computed tomography; Dual energy X-ray absorptiometry; Areal bone mineral density; T score; Osteoporosis

髋关节骨折随着人口老龄化发病率逐年上升, 其给社会、家庭和个人带来巨大经济损失和健康风 险^[12]。双能 x 线吸收仪 (dual energy X-ray absorptiometry.DXA)测量髋关节面积骨密度(areal bone mineral density, aBMD)常被用来评价骨的脆性 情况, 而获得的 T 值作为诊断骨质疏松的标准^[3]。 DXA 这种二维平面投影的技术特点就要求患者合 适的体位以获得准确的结果^[4]。随着定量 CT (quantitative computed tomography, QCT) 技术的发 展,实现了从近段股骨三维数据中获得二维面积骨 密度。从而通过一次 CT 扫描,获得髋关节骨折患 者近段股骨的骨密度及解剖形态和结构分布^[5-8].而 不需要额外的射线剂量及再次摆动患者。本研究利 用 QCT 测得近段股骨面积骨密度与 DXA 测得的骨 密度进行比较。既往有研究报道 OCT 与 DXA 椎体 骨密度的相关性[6,7,9,10],然而关于髋关节的研究却 很少。为此,笔者利用 QCT 和 DXA 对中国老年人 群的近段股骨面积骨密度及老年女性的 T 值进行 了比较性研究,以评价 QCT 在髋关节骨密度测量上 及骨质疏松诊断上的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

受检者来自"PURE"研究项目的志愿者, "PURE"研究项目为一项大样本、多国家的城乡前 瞻性流病研究^[12]。其中 103 名女性年龄范围 46 – 76 岁,49 名男性年龄范围 52 – 76 岁。所有受检者 均单独生活在北京的各个社区。受检者在同一天分 别进行 QCT 和 DXA 扫描。该研究经北京积水潭医 院伦理委员会批准实施。所有受检者在检查之前均 签署知情同意书。

1.2 DXA 检测

利用 iDXA 仪(GE Lunar, Madison, WI, USA) 对左髋进行扫描并测量分析,获得股骨颈(femoral neck,FN)及全髋关节(total hip,TH)感兴趣区面积 骨密度及 T 值,该 T 值为利用中国女性骨质疏松诊 断参考数据库得出^[13]。测量的详细步骤既往进行 过描述^[11]。骨密度结果以克每平方厘米的等效羟 基磷灰石密度表示。对 30 位受检者重复摆位扫描 进行 DXA 仪器的精确性验证。每日会进行质量控制扫描以保证 DXA 仪的可靠性。扫描前分别测量 受检者的身高和体重。

1.3 QCT 扫描参数及方案

采用东芝 16 排 CT 扫描机 (Toshiba, Tokyo, Japan)加垫 Mindways 公司(Mindways Software Inc., Austin, TX, USA)的5样本固体体模进行螺旋扫 描。研究对象仰卧位进行双髋扫描,范围从髋臼顶 上1 cm 到股骨小粗隆下3 cm。扫描技术参数:120 kV,125 mAs,床高 78 cm,螺距:0.985,DFOV:400 mm,矩阵(512×512),1 mm 层厚,标准算法重建。 CT 原始图像从 CT 主机传输至 QCT 工作站, QCT PRO 软件的 CTXA HIP Version4.2.3 自动合成测量 文件并进行测量分析。自动去除软组织并将近段股 骨从三维层面旋转和移动后,二维的平面投影图像 产生,并得出 FN 和 TH 感兴趣区的等效面积骨密 度。通过旋转能将近段股骨按照二维投照标准放 置,即股骨在矢状位和冠状位垂直水平线,股骨颈在 轴位上水平,从而便于将三维 CT 数据变为合适的 髋关节感兴趣区平面投影图像(图1)。QCT 的面积 骨密度结果以等效标准水合磷酸二氢钾密度表示。 两名测量者分别独立测量 27 位研究对象的髋关节 面积骨密度,两周后一位测量者按照相同的方法重 复测量一次。

1.4 数据分析

采用 SPSS17.0 统计学软件对所有数据进行分析。计量数据用均值 ±标准差表示。独立样本 T 检验用来比较组间差异。CTXA 和 DXA 测量结果的相关性用线性回归进行分析。CTXA 和 DXA 面 积骨密度的一致性用 Bland-Altman 分析进行检验。均方根误差(the root-mean-square errors, RMS errors) 评价 QCT 和 DXA 测量结果的重复性如何。为了减小 QCT 和 DXA 因体模不同造成的结果误差,笔者 用了下面的公式(Mindways 回归公式)进行转换:

FN: QCT_{DXA} aBMD = (CTXA + 0.001)/0.775 及 TH: QCT_{DXA} aBMD = (CTXA + 0.007)/0.834 $_{\circ}$

女性近段股骨 QCT T 值计算公式如下:

QCT-T fancture density density density of the den



图1 旋转功能:冠状面、矢状面、轴面髋关节旋转。髋关节感兴趣区:三维髋关节数 据转换为二维髋关节标准投照位

Fig. 1 The rotation function: the rotated hip in three orthogonal views. The hip ROI: two dimensional projection image generated from 3D CT data set

aBMD_{Ψ均值}为中国女性髋关节面积骨密度正常 值的均值,SD_{Ψ均值}中国女性髋关节面积骨密度正常 值的标准差,数据均来自中国女性骨质疏松诊断参 考数据库^[13]。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 QCT 和 DXA 骨密度测量结果的差异

研究对象的基线信息显示在表 1。男性身高及体重大于女性,而两者的年龄及 BMI 无差异性。表 1 也显示了两者骨密度的结果。QCT 全髋与股骨颈的面积骨密度均低于 DXA 测量结果,分别为 21.0% 和 17.8%。而当 QCT 测量值用 Mindways 回 归方程换算后,其与 DXA 测量结果的差异分别减小为 1.04% 和 1.15%。

2.2 QCT 和 DXA 骨密度测量的准确性及结果相关性

表 2 为 QCT 和 DXA 测量结果的准确性数据。 测量者内的全髋和股骨颈均方根误差分别为 0. 012 g/cm² 和 0. 024 g/cm²,均小于测量者间的结果。 DXA 重复扫描测量的结果准确性较高,全髋均方根

表1 研究对象基本信息及 QCT 和 DXA 骨密度测量结果
Table 1 Characteristics of the subjects and results of the aBMD measurements using OCT and DXA

	0.0		
	Male(n = 47)	Female(n = 104)	Р
age(year)	65.2 ± 5.5	62.9 ± 6.9	< 0.05
height(cm)	168.0 ± 6.2	157.8 ± 6.0	< 0.05
weight(kg)	73.8 ± 13.1	65.7 ± 8.0	< 0.05
BMI	26.0 ± 3.6	26.4 ± 3.5	> 0.05
FN aBMD(DXA)	0.87 ± 0.12	0.80 ± 0.12	< 0.05
FN aBMD(QCT)	0.68 ± 0.10	0.62 ± 0.10	< 0.05
FN aBMD(QCTDXA)	0.88 ± 0.14	0.80 ± 0.13	< 0.05
TH aBMD(DXA)	0.96 ± 0.13	0.87 ± 0.13	< 0.05
TH aBMD(QCT)	0.80 ± 0.12	0.71 ± 0.12	< 0.05
TH aBMD(QCTDXA)	0.97 ± 0.14	0.86 ± 0.14	< 0.05

数据表示为均值 ±标准差。BMI,体质指数;FN,股骨颈感兴趣 区;TH,全髋关节感兴趣区;aBMD,面积骨密度。aBMD(QCT_{DXA}) 值为 QCT aBMD 值通过 Mindways 回归方程换算得出;DXA,双能 X 线骨密度仪。

Data reported as mean \pm SD. BMI, body mass index; *FN*, femoral neck, *TH*, total hip, *aBMD* area bone mineral density. aBMD(QCT_{DXA}) values are QCT aBMD values transformed using Mindways regression equations. DXA, dual energy X-ray absorptiometry.

误差为 0. 013 g/cm²,股骨颈均方根误差为 0. 014 g/cm²。图 2 为 Bland-Altman 分析对近段股骨这两个区域的换算后骨密度值进行分析。Bland-Altman 分析证实了这两种骨密度仪结果的相似性,其全髋的偏倚为-0. 002 (SD = 0. 05)g/cm², 而股骨颈为-

0.005 (SD = 0.06) g/cm²。全髋(P = 0.004)及股 骨颈(P < 0.001)测量结果的相关性均有统计学意 义。图 3 为老年女性 QCT 得出的 T 值与 DXA T 值 的线性回归分析,股骨颈的 R^2 = 0.809,全髋关节的 R^2 = 0.883。



图 2 Bland-Altman 分析显示 QCT 换算结果和 DXA 测量结果的绝对差异,以证实两者结果的相似性 Fig. 2 Bland-Altman analysis demonstrated absolute difference between DXA -derived aBMD and QCT-derived aBMD, confirming the instrument similarity

表2 QCT和DXA 肯密度测量的准确	用性
---------------------	----

Table 2 Pr	ecision re	sults of (QCT	and	DXA
------------	------------	------------	-----	-----	-----

	Q	DXA	
	测量者内	测量者间	重复扫描
	RMS error	RMS error	RMS error
	Intra-observer	Inter-observer	Intra-scans
	RMS error	RMS error	RMS error
$FN (g/cm^2)$	0.024	0.070	0.013
TH (g/cm^2)	0.012	0.030	0.014

RMS error,均方根误差。

RMS error , root-mean-square errors.

3 讨论

骨密度随着年龄的增大缓慢而细微的改变着, 因此骨密度仪测量值的准确性就尤为重要,这是临 床通过骨密度诊断骨质疏松的前提。髋关节的 CTXA 是新出现的骨密度测量技术,关于其的研究 尚不充分。Lang 等人用尸体股骨研究证实 QCT 重 复扫描的准确性是很好的^[14]。既往研究发现髋关 节重复扫描的 CTXA 结果的准确性稍高于 DXA^[11]。 考虑到放射性剂量的原因,本次研究并未进行髋关节重复扫描。况且因为 CT 容积数据的特性,对髋关节进行重复性扫描验证准确性可能不太必要。 CTXA 测量误差主要因图像分割及髋关节旋转造成。这种误差可以通过合适的测量训练来减小,实际上,笔者未公开的数据显示有经验的测量者能将均方根误差减小至 0.012 g/cm²。CTXA 另外一个优势为可视化旋转髋关节,而这在 DXA 上无法实现。本研究结果提示经过一定培训,测量者内误差与 GE iDXA 结果基本接近。

因为 DXA 测量髋关节 BMD 目前被广泛认为是 诊断骨质疏松及评价骨折风险的标准,对于新出现 的髋关节 BMD 测量方法被认可的关键是证明与 DXA 测量结果的一致性。既往研究证实 CTXA 测 量结果与 Hologic DXA 结果高度相关,本研究证实 CTXA 髋关节 aBMD 与 GE iDXA 结果一致性很好。 本研究发现 QCT 测量的 aBMD 小于 DXA 测得结 果,FN 与 TH 的差异分别 0.08 和 0.16 g/cm²。但当



图3 老年女性 QCT 得出 T 值与 DXA T 值的散点图及 线性回归分析。A 图和 B 图分别为全髋关节(Total Hip,TH)及股骨颈(Femoral Neck,FN)的结果

Fig. 3 Linear regression plots of QCT T score and DXA T score in TH (A) and FN(B) in the elderly females

QCT aBMD 经过回归公式转换后,这种差异就基本 可以忽略不计了。Shepherd 等研究表明 GE-Lunar DXA 测量 FN 和 TH 的 aBMD 高 Hologic DXA 结果, 差值分别为0.15 和0.07 g/cm^{2[15]}。Khoo 等报道了 QCT aBMD 和 DXA aBMD 差异的原因,包括 QCT 和 DXA 用了不同材质的体模及两者在估算 BMD 时方 法不同等^[11]。

尽管没有中国人正常髋关节 QCT 骨密度数据, 但因为 QCT 转换后 aBMD 与 GE DXA 数据基本一 致,所以可以用 GE DXA 参考数据库获得髋关节的 T 值。笔者利用中国女性骨质疏松诊断参考数据 库^[13]得出 QCT 的全髋关节及股骨颈的 T 值,并与 DXA 的 T 值进行比较,发现两者之间的结果高度相 关,股骨颈的 R² = 0.809,全髋关节的 R² = 0.883。 因此 CTXA aBMD 及 T 值可以用来诊断骨质疏松及 检测治疗效果。

评估骨强度在诊断骨质疏松中起着重要作用。 DXA 在评估近段股骨骨强度上有着许多局限,比如 髋关节复杂的三维结构、DXA 较低的空间分辨率及 其二维的特点。而 QCT 能够提供完全的三维信息、 骨的几何结构及能分辨骨的微细结构。基于 QCT 的有限元分析模型(finite element models, FEM)更是 能通过结合 BMD 分布、股骨颈结构、形态、骨量成分 及力学加载来提高力学性能的预测^[16-18]。

本研究有以下局限和不足:男性志愿者数量不 足,大样本的男性志愿者可能会提高 CTXA 与 DXA 股骨测量结果的一致性。CTXA 扫描需要的射线剂 量高于 DXA,但 CTXA 可以和临床常规髋关节 CT 扫描结合起来,从而不增加额外射线剂量,并且 CTXA 能广泛的应用于髋关节骨折患者的诊疗。未 比较老年男性 QCT T 值和 DXA T 值,这是因国内目 前还未有中国男性骨质疏松诊断参考数据库。

4 结论

CTXA 测量的髋关节 aBMD 与 DXA 的测量的 准确性相近,经过转换的 TH 及 FN QCT aBMD 和 GE Lunar iDXA aBMD 一致性较好,经过合适的调 整,CTXA 能够得出类似 DXA 的 aBMD 及 T 值,从 而用于诊断骨质疏松。

【参考文献】

- [1] Sambrook P, Cooper C. Osteoporosis. Lancet, 2006, 367 : 2010-2018.
- [2] Cooper C, Cole ZA, Holroyd CR, et al. Secular trends in the incidence of hip and other osteoporotic fractures. Osteoporos Int, 2011, 22:1277-1288.
- [3] Genant HK, Grampp S, Gluer CC, et al. Universal standardization for dual x-ray absorptiometry: patient and phantom cross-calibration results. J Bone Miner Res, 1994, 9: 1503-1514.
- [4] Fan B, Lu Y, Genant H, et al. Does standardized BMD still remove differences between Hologic and GE-Lunar state-of-the-art DXA systems? Osteoporos Int, 2010, 21:1227-1236.
- [5] Cheng XG, Lowet G, Boonen S, et al. Assessment of the strength of proximal femur in vitro: relationship to femoral bone mineral density and femoral geometry. Bone, 1997, 20:213-218.
- [6] Guglielmi G, van Kuijk C, Li J, et al. Influence of anthropometric parameters and bone size on bone mineral density using volumetric quantitative computed tomography and dual Xray absorptiometry at the hip. Acta Radiol, 2006, 47:574-580.
- [7] Lang TF, Guglielmi G, van Kujik C, et al. Measurement of bone mineral density at the spine and proximal femur by volumetric quantitative computed tomography and dual energy X-ray absorptiometry in elderly women with and without vertebral fractures. Bone, 2002, 30:247-250.
- [8] Cheng XG, Li J, Lu Y, Keyak J, Lang T. Proximal femoral density and geometry measurements by quantitative computed tomography : Association with hip fracture. Bone, 2007, 40:169–174.

(下转第286页)

the leptin receptor-deficient db/db mouse [J]. J Bone Miner Res, 2011, 26(8): 1698-1709.

- [16] Ducy P, Amling M, Takeda S, et al. Leptin inhibits bone formation through a hypothalamic relay: a central control of bone mass[J]. Cell. 2000,100(2):197-207.
- Faje AT, Fazeli PK, Miller KK, et al. Fracture risk and areal bone mineral density in adolescent females with anorexia nervosa [J]. Int J Eat Disord. 2014,47(5):458-66.
- [18] Miller KK, Lee EE, Lawson EA, et al. Determinants of skeletal loss and recovery in anorexia nervosa [J]. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2006,91(8): 2931-2937.
- [19] Misra M, Prabhakaran R, Miller KK, et al. Weight gain and restoration of menses as predictors of bone mineral density change in adolescent girls with anorexia nervosa. Journal of Clinical

(上接第263页)

- [9] Ebbesen EN, Thomsen JS, Beck-Nielsen H, et al. Vertebral bone density evaluated by dual-energy X-ray absorptiometry and quantitative computed tomography in vitro. Bone, 1998, 23:283-290.
- [10] Jergas M, Breitenseher M, Glüer CC, et al. Estimates of volumetric bone density from projectional measurements improve the discriminatory capability of dual X-ray absorptiometry. J Bone Miner Res, 1995, 10:1101-1110.
- [11] Khoo BC, Brown K, Cann C, et al. Comparison of QCT-derived and DXA-derived areal bone mineral density and T scores. Osteoporos Int, 2009, 20:1539-1545.
- [12] Teo K, Chow CK, Vaz M, et al. The Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study: examining the impact of societal influences on chronic noncommunicable diseases in low-, middle-, and high-income countries. Am Heart J, 2009, 158:1-7.
- [13] Cheng XG, Yang DZ, Zhou Q, et al. Age-related bone mineral density, bone loss rate, prevalence of osteoporosis, and reference database of women at multiple centers in China. J Clin Densitom,

Endocrinology and Metabolism [J]. 2008 ,93(4) :1231–1237.

- [20] Strokosch GR, Friedman AJ, Wu SC. et al. Effects of an oral contraceptive (norgestimate/ethinyl estradiol) on bone mineral density in adolescent females with anorexia nervosa: a doubleblind, placebo-controlled study [J]. Journal of Adolescent Health. 2006.39(6): 819-827.
- [21] Misra M, Katzman D, Miller KK, et al. Physiologic estrogen replacement increases bone density in adolescent girls with anorexia nervosa [J]. Journal of Bone and Mineral Research. 2011,26(10): 2430-2438.
- [22] Lieben L, Callewaert F, Bouillon R. Bone and metabolism: a complex crosstalk[J]. Horm Res, 2009,71(suppl 1):134-138. (收稿日期: 2014-09-04)

2007, 10:276-284.

- [14] Lang TF, Keyak JH, Heitz MW, et al. Volumetric quantitative computed tomography of the proximal femur: precision and relation to bone strength. Bone, 1997, 21:101-108.
- [15] Shepherd JA, Fan B, Lu Y, et al. Comparison of BMD for Prodigy and Delphi spine and femur scans. Osteoporosis Int, 2006, 17:1303-1308.
- [16] Dall'Ara E, Luisier B, Schmidt R, et al. A nonlinear QCTbased finite element model validation study for the human femur tested in two configurations in vitro. Bone, 2013, 52:27-38.
- [17] Genant HK, Libanati C, Engelke K, et al. Improvements in hip trabecular, subcortical, and cortical density and mass in postmenopausal women with osteoporosis treated with denosumab. Bone, 2013, 56:482-488.
- [18] Nicks KM, Amin S, Melton LJ 3rd, et al. Three-dimensional structural analysis of the proximal femur in an age-stratified sample of women. Bone, 2013, 55:179-188.

(收稿日期:2014-06-08)