



· 论 著 ·

# 双能量CT电子云密度/有效原子序数在成骨型转移瘤与骨岛中的鉴别诊断价值

徐驰杰, 孔玲玲, 邓小毅

江苏大学附属澳洋医院影像科, 江苏 张家港 215600

**[摘要]** 目的: 旨在探讨双能量计算机断层成像 (computed tomography, CT) 电子云密度 (electron density,  $\rho$ ) / 有效原子序数 (effective atomic number,  $Z$ ) 在成骨型转移瘤与骨岛中的鉴别诊断价值。方法: 前瞻性纳入2020年3月—2021年6月江苏大学附属澳洋医院104例经病理学检查确诊的恶性肿瘤患者, 行双能量CT检查。结合临床及影像随访最终确诊34例成骨型转移瘤患者224个病灶, 70例骨岛患者108个病灶。测量所有病灶的 $Z$ 、 $\rho$ 、双能量指数 (dual energy index, DEI) 及常规CT (regular CT value, rCT) 定量值。各参数采用独立样本 $t$ 检验分析进行比较。使用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线比较各参数对成骨型转移瘤与骨岛的鉴别诊断效能。结果: 成骨型转移瘤和骨岛在双能量CT图像上 $Z$ 、 $\rho$ 、DEI、rCT值分别为 $11.2 \pm 0.7$ 、 $(359.9 \pm 132.1)$  HU、 $0.062 \pm 0.012$ 、 $(607.6 \pm 211.5)$  HU和 $12.2 \pm 0.4$ 、 $(582.3 \pm 118.0)$  HU、 $0.082 \pm 0.009$ 、 $(1036.9 \pm 189.1)$  HU。成骨型转移瘤平均值均明显低于骨岛而标准差 (standard deviation, SD) 高于骨岛 ( $P < 0.001$ )。ROC曲线显示, rCT=770.8 HU时曲线下面积为0.886, 灵敏度、特异度分别为76.3%和82.4%; 当 $Z$ 、 $\rho$ 、DEI阈值分别为11.9、556.1 HU和0.907时, 曲线下面积分别为0.917、0.889和0.907, 灵敏度分别为90.2%、94.2%和87.9%, 特异度分别为84.3%、68.5%和84.3%。结论: 相较于常规CT, 双能量CT  $\rho/Z$ 能提供多参数定量分析, 对骨岛与成骨型转移瘤两者的鉴别诊断效能更优。

**[关键词]** 转移性骨肿瘤; 计算机断层成像; 电子云密度; 有效原子序数; 双能量指数

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2022.04.009

中图分类号: R738.1; R445.3 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2022)04-0403-06

**The utility of electron density/effective atomic number value in dual energy computed tomography for differentiation of osteoblastic metastases and bone islands** XU Chijie, KONG Lingling, DENG Xiaoyi (Department of Radiology, Jiangsu University Affiliated AoYang Hospital, Zhangjiagang 215600, Jiangsu Province, China)

Correspondence to: DENG Xiaoyi E-mail: 13921956545@139.com

**[Abstract]** **Objective:** To study the differential diagnosis value of dual energy computed tomography (CT) electron density ( $\rho$ )/effective atomic number ( $Z$ ) in osteoblastic metastases and bone islands. **Methods:** A total of 104 patients with malignant tumors diagnosed by pathological biopsy in Jiangsu University Affiliated AoYang Hospital from March 2020 to June 2021 were prospectively included and underwent dual-energy CT examination. All the lesions were comprehensively diagnosed based on clinical and imaging follow-up results. Among them, 34 patients were diagnosed with 224 bone metastatic tumors, and 70 patients were diagnosed with 108 bone islands. The  $Z$ ,  $\rho$ , dual energy index (DEI) and regular CT value (rCT) values of all lesions were measured. The differences between the parameters were compared by  $t$  test analysis. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to compare the differential diagnostic performance of parameters for osteoblastic metastases and bone islands. **Results:** The  $Z$ ,  $\rho$ , DEI, and rCT values of osteoblastic metastases and bone islands on dual-energy CT images were  $11.2 \pm 0.7$ ,  $(359.9 \pm 132.1)$  HU,  $0.062 \pm 0.012$ ,  $(607.6 \pm 211.5)$  HU, and  $12.2 \pm 0.4$ ,  $(582.3 \pm 118.0)$  HU,  $0.082 \pm 0.009$ ,  $(1036.9 \pm 189.1)$  HU. The average value of osteoblastic metastases was significantly lower than that of bone islands and the standard deviation (SD) value was higher than that of bone islands ( $P < 0.001$ ). The ROC curves showed that when the rCT value was 770.8 HU, AUC=0.886, and the corresponding sensitivity and specificity were 76.3% and 82.4%. When the thresholds of  $Z$ ,  $\rho$  and DEI were 11.9, 556.1 HU and 0.907, the area under curve were 0.917, 0.889 and 0.907, and the corresponding sensitivities were 90.2%, 94.2% and 87.9%, and specificities were 84.3%, 68.5% and 84.3%, respectively. **Conclusion:** Compared with conventional CT, the utility of  $\rho/Z$  derived

基金项目: 江苏大学临床医学科技发展基金 (JLY20180151); 张家港市科技支撑计划 (社会发展) 项目 (ZKS1933)

通信作者: 邓小毅 E-mail: 13921956545@139.com

of Dual-energy CT can provide Z, Rho and DEI multi-parameter quantitative values for analysis, and has better differential diagnosis performance for osteoblastic metastases and bone islands.

[ Key words ] Metastatic tumor of bone; Computed tomography; Electron density; Effective atomic number; Dual energy index

随着恶性肿瘤患者发生骨转移的风险不断提高, 临床医师需要尽早处理骨转移瘤, 从而减少骨转移瘤并发症的发生。计算机体层成像 (computed tomography, CT) 是恶性肿瘤患者随访过程中的主要检查手段, 常规CT能发现骨内局灶性高密度病变, 准确鉴别成骨型转移瘤与骨岛, 对于疾病的分期、制订治疗方案和改善患者预后具有重要意义。然而, 当骨内病变单发或缺乏其他特异性表现时, 常规CT对于两者的鉴别诊断仍比较困难<sup>[1]</sup>, 往往需要结合病史、实验室检查及其他影像学检查才能明确诊断。磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 对骨转移瘤有较高灵敏度和特异度, 但存在禁忌证且要求患者保持完全静止状态; 发射型CT (emission CT, ECT) 或正电子发射体层成像 (positron emission tomography, PET) /CT对骨转移瘤诊断价值高, 但其特异度较低且费用昂贵, 临床应用受到一定限制。

近年来, 双能量CT利用不同物质对X线的衰减程度不同, 帮助分离、鉴别物质组成成分<sup>[2-3]</sup>, 为疾病的诊断与鉴别诊断提供了新的技术方向。相较于常规CT仅提供单一参数值, 双能量CT能通过电子云密度 (electron density, Rho) /有效原子序数 (effective atomic number, Z) 后处理应用对图像数据进行分解, 提供物质的Rho、Z、双能量指数 (dual energy index, DEI) 进行多参数定量分析, 并且能在减少硬化伪影的同时更精确地测量, 帮助放射科医师更好地进行疾病的诊断及鉴别诊断<sup>[4-7]</sup>。Rho代表单位体积内电子数量, 反映物质的电子密度值, 与常规CT值呈一定线性关系; Z代表某元素的原子序数, 对原子序数高、CT值接近的物质更为敏感; DEI代表物质不同X线衰减程度, 不同物质都有其特性DEI<sup>[8-11]</sup>。本研究旨在探讨双能量CT Rho/Z后处理应用对成骨型转移瘤与骨岛的鉴别诊断价值。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

前瞻性纳入2020年3月1日—2021年6月1日江苏大学附属澳洋医院104例恶性肿瘤患者。经医院伦理委员会批准, 所有患者均已签署知情同意书。纳入标准: ①患者原发恶性肿瘤均经病理学检查证实; ②患者在双能量CT检查之前未接受抗肿瘤治疗; ③双能量CT首诊发现骨内高密度病变, 且病变大小0.5~2.0 cm; ④患者能顺利完成双能量CT扫描。排除标准: ①患者临床或影像学资料不齐整; ②骨内高密度病变诊断不能完全明确。

### 1.2 诊断标准

成骨型转移瘤: ①CT表现为骨内高密度病变, 边缘不规则, 常为棉絮样密度; ②MRI T1加权成像 (T1-weighted imaging, T1WI) 低信号、T2加权成像 (T2-weighted imaging, T2WI) 及短时反转恢复 (short time inversion recovery, STIR) 序列不均匀高信号并可见强化或核素骨显像异常摄取; ③结合临床、影像综合随访观察6个月以上, 病变形态、大小或密度发生改变。

骨岛: ①CT表现为骨内类圆形高密度病变, 界限清晰, 常有“刷状边缘”样外观; ②MRI所有序列表现为均匀低信号、病灶无强化或核素骨显像无异常摄取; ③结合临床、影像综合随访观察6个月以上, 病变形态、大小或密度无改变<sup>[12-14]</sup>。

### 1.3 设备与方法

采用德国Siemens公司的Somatom Definition Flash双源CT扫描仪。扫描参数: A球管、B球管管电压分别为100和140 kV, 有效电流分别为250和483 mA。准直器宽度40×0.6 mm, 螺距1.2, 球管旋转时间0.5 s/r。

图像后处理: 将双能量CT图像调入“Dual-

Energy Rho/Z” 后处理软件进行图像分析。由1名高年资放射科医师（从事骨骼肌肉放射学诊断10年以上）对双能量CT图像进行测量并记录病灶Z、Rho、DEI以及混合能量图像的常规CT值（regular CT value, rCT）、标准差（standard

deviation, SD）。该名放射科医师对所有病灶诊断结果均不知情。测量时，以病灶中心最大层面2/3区域作为感兴趣区（region of interest, ROI）进行勾画（图1、2），面积不小于0.5 cm<sup>2</sup>，尽量避开边缘骨皮质。

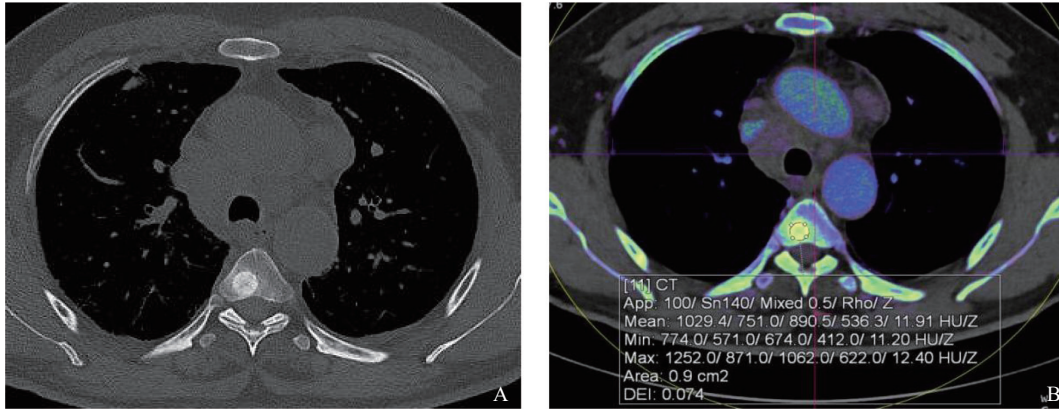


图1 典型病例1（患者，男性，70岁，肺腺癌，T4椎体骨型转移瘤）CT图像

A: 常规CT平扫骨窗示意图；B: 双能量CT Rho/Z应用ROI勾画示意图，显示Z、Rho、DEI及rCT值分别为11.91、536.3 HU、0.074、890.5 HU。

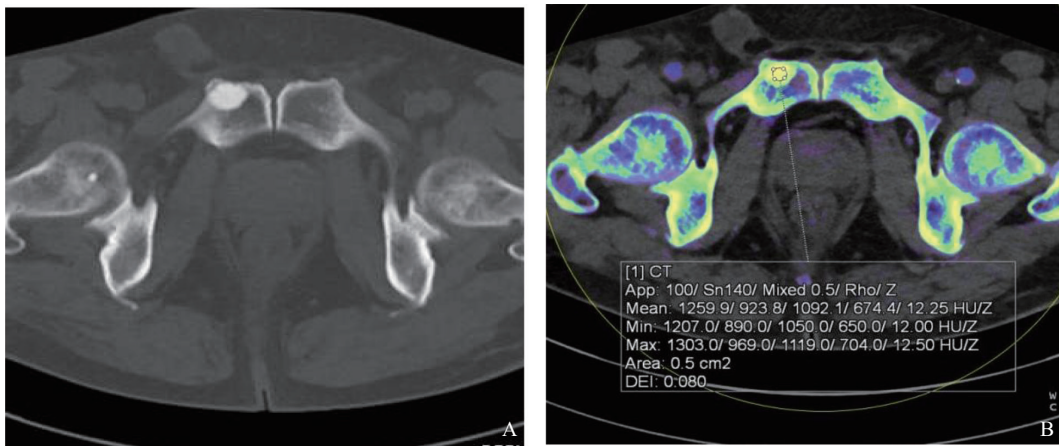


图2 典型病例2（患者，男性，72岁，胆管细胞癌，右耻骨上支骨岛）CT图像

A: 常规CT平扫骨窗示意图；B: 双能量CT Rho/Z应用ROI勾画示意图，显示Z、Rho、DEI及rCT值分别为12.25、674.4 HU、0.080、1 092.1 HU。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0软件进行统计学分析。使用t检验比较成骨型转移瘤和骨岛各参数定量值之间差异性。P<0.05为差异有统计学意义。采用受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线的曲线下面积（area under curve, AUC）比较各参数值对成骨型转移瘤与骨岛的鉴别诊断效能。

## 2 结果

### 2.1 临床资料

共127例恶性肿瘤患者，其中15例患者缺乏后续随访影像学资料、8例患者病变诊断不明确，均予以排除。最终，104例恶性肿瘤患者共计332个病灶纳入研究，其中成骨型转移瘤224个，骨岛108个。

纳入转移瘤患者34例, 确诊成骨型转移瘤病灶224个。男性15例, 女性19例, 年龄42~79岁, 平均年龄( $63.6 \pm 9.2$ )岁。患者原发肿瘤类型包括肺癌11例, 乳腺癌11例, 前列腺癌6例, 直肠癌1例, 结肠癌1例, 胃癌1例, 卵巢癌1例, 鼻咽癌1例, 胆管细胞癌1例。

纳入骨岛患者70例, 病灶108个。男性47例, 女性23例, 年龄41~81岁, 平均年龄为( $66.9 \pm 8.8$ )岁。患者原发肿瘤类型包括结肠癌17例, 胃癌15例, 肺癌10例, 直肠癌7例,

乳腺癌7例, 食管癌5例, 肾癌2例, 前列腺癌1例, 肺滑膜肉瘤1例, 胸壁黑色素瘤1例, 胸腺癌1例, 胆管细胞癌1例, 胆囊癌1例, 十二指肠癌1例。

## 2.2 定量参数比较

成骨型转移瘤与骨岛在双能量CT图像上测得的Z、Rho、DEI及rCT值均采用 $\bar{x} \pm s$ 描述(表1)。成骨型转移瘤在双能量CT图像上各参数平均值均低于骨岛而SD值均高于骨岛, 且差异均有统计学意义( $P < 0.001$ )。

表1 双能量CT Rho/Z各参数、常规CT值差异性分析

| 参数     | 成骨型转移瘤 (n=224) | 骨岛 (n=108)    | t值    | P值     |
|--------|----------------|---------------|-------|--------|
| Z      | 11.2±0.7       | 12.2±0.4      | -15.5 | <0.001 |
| Rho/HU | 359.9±132.1    | 582.3±118.0   | -15.9 | <0.001 |
| DEI    | 0.062±0.012    | 0.082±0.009   | -16.4 | <0.001 |
| rCT/HU | 607.6±211.5    | 1 036.9±189.1 | -5.0  | <0.001 |

## 2.3 诊断效能评估

ROC曲线分析结果显示, Z阈值为11.9时AUC为0.917, 灵敏度、特异度分别为90.2%、84.3%(图3); Rho阈值为556.1HU时AUC为0.889, 灵敏度、特异度分别为94.2%、68.5%; DEI阈值为0.075时AUC为0.907, 灵敏度、特异度为87.9%、84.3%; rCT阈值为770.8HU时AUC为0.886, 灵敏度、特异度分别为76.3%、82.4%(表2)。

表2 双能量CT Rho/Z各参数、常规CT对成骨型转移瘤与骨岛的鉴别诊断效能

| 参数  | AUC   | 阈值       | 灵敏度/% | 特异度/% |
|-----|-------|----------|-------|-------|
| Z   | 0.917 | 11.9     | 90.2  | 84.3  |
| Rho | 0.889 | 556.1 HU | 94.2  | 68.5  |
| DEI | 0.907 | 0.075    | 87.9  | 84.3  |
| rCT | 0.886 | 770.8 HU | 76.3  | 82.4  |

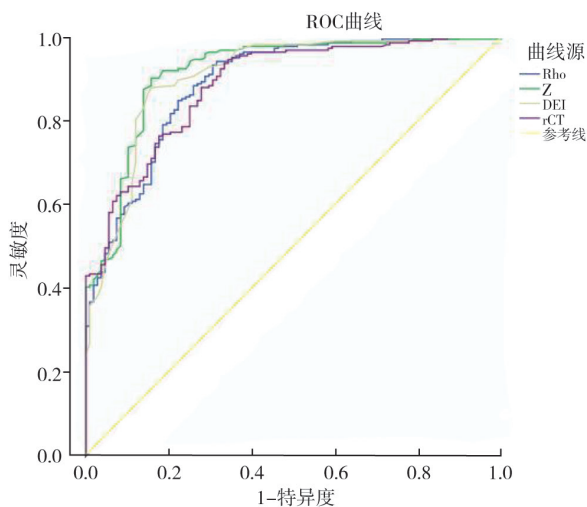


图3 双能量CT Rho/Z各参数、常规CT值对成骨型转移瘤与骨岛的鉴别诊断效能

## 3 讨论

骨内高密度病灶既可以是良性, 也可以是恶性, 其中以成骨型转移瘤与骨岛最为常见。常规CT通常以病变位置、大小、形态等特征对成骨型转移瘤与骨岛进行鉴别诊断。前者常表现为棉团样或象牙样高密度病灶, 邻近皮质增厚; 后者表现为圆形或椭圆形高密度病灶, 边界清晰, 长轴与骨纹方向一致。然而, 当这些病灶缺乏典型影像学表现或患者临床病史不详时, 往往容易形成“异病同影”而混淆<sup>[15]</sup>。

双能量CT多参数分析因其成像优势, 在骨骼肌肉系统中的应用越来越广泛。既往

文献<sup>[8, 11]</sup>报道, 双能量CT Rho/Z对鉴别物质成分具有较高准确度。目前应用主要包括胸腹部肿瘤鉴别及放射治疗、结石分析、痛风等<sup>[16-19]</sup>, 但在骨骼肌肉系统中的应用未见报道。本研究发现, 成骨型转移瘤在双能量CT Rho/Z应用中Rho、Z、DEI平均值低于骨岛而SD值高于骨岛。我们认为, 这主要是由成骨型转移瘤与骨岛在组织病理学上存在的差异所导致, 两者代表了骨内不同物质成分。成骨型转移瘤是由于破骨细胞的激活促进肿瘤细胞不断生长, 最终导致骨质形成和成骨细胞增殖; 而骨岛被认为是骨质生长变异, 是在软骨内化骨过程中发生的发育异常所致<sup>[20]</sup>。此外, 病变SD值反映与平均值的差异性, 即反映物质成分均匀性。骨岛是成熟的皮质骨沿着松质骨小梁生长, 从而形成松质骨小梁、正常骨髓和皮质骨的混合物。相比之下, 成骨型转移瘤包含更不均一的肿瘤软组织成分。因此, 与骨岛相比, 成骨型转移瘤具有更低的密度且SD值更高, 这与Dong等<sup>[21]</sup>研究结果相一致。

ROC曲线结果显示, 双能量CT中Z、Rho和DEI值对成骨型转移瘤与骨岛的鉴别诊断效能优于常规CT值, 并且Z阈值为11.9时AUC值最大(0.917), 相应灵敏度与特异度分别为90.2%、84.3%。我们认为, 常规CT值作为单一客观定量值反映物质密度大小, 但其容易受到硬化伪影的影响, 由于硬化效应的存在会使CT测量值产生偏倚, 导致两者之间难以进行鉴别诊断。Saito等<sup>[22]</sup>研究认为, CT值与物质的Rho、Z及DEI相关联且存在一定线性关系, 双能量CT能利用高低不同能量减少硬化伪影的同时获取与CT值相对应的多参数定量值, 帮助放射科医师进行更准确的数据分析。尽管如此, 双能量CT多参数成像对于骨内高密度病灶的鉴别诊断价值仍需进一步研究, 并探讨其定量值特性与MRI、ECT或PET/CT对恶性肿瘤患者骨内高密度病灶之间鉴别诊断的相关性<sup>[20]</sup>, 这对恶性肿瘤患者成骨型转移瘤的影像学研究具有重要意义。

本研究尚存在以下局限性: ① 结合既往文献<sup>[10, 19]</sup>, 由于无法对所有成骨型转移瘤与骨岛进行穿刺活检, 缺乏病理学金标准, 所有病灶最

终均结合临床及影像随访确诊; ② 本研究样本量较少, 未来需要大样本、多中心研究进一步证实; ③ 不同病理学类型肿瘤患者的参数阈值可能会受到肿瘤代谢不同的影响, 有待进一步研究。

综上所述, 双能量CT Rho/Z能利用多参数成像为骨内局灶性高密度病变的鉴别诊断提供准确、客观的评价, 有助于放射科医师更好地鉴别成骨型转移瘤与骨岛, 为临床决策治疗及患者预后预测提供帮助。

#### [参 考 文 献]

- [1] KITAGAWA Y, ITO T, MIZUNO Y, et al. Challenges in the diagnosis of bone metastasis in patients without a history of malignancy at their first clinic visit [J]. *J Nippon Med Sch*, 2018, 85(5): 271-278.
- [2] D'ANGELO T, CICERO G, MAZZIOTTI S, et al. Dual energy computed tomography virtual monoenergetic imaging: technique and clinical applications [J]. *Br J Radiol*, 2019, 92(1098): 20180546.
- [3] MALLINSON P I, COUPAL T M, MCLAUGHLIN P D, et al. Dual-energy CT for the musculoskeletal system [J]. *Radiology*, 2016, 281(3): 690-707.
- [4] YAMAMOTO S, KAMEI S, TOMITA K, et al. CT-guided bone biopsy using electron density maps from dual-energy CT [J]. *Radiol Case Rep*, 2021, 16(9): 2343-2346.
- [5] SCHAEFFER C J, LEON S M, OLGUIN C A, et al. Accuracy and reproducibility of effective atomic number and electron density measurements from sequential dual energy CT [J]. *Med Phys*, 2021, 48(7): 3525-3539.
- [6] KAWAHARA D, OZAWA S, YOKOMACHI K, et al. Accuracy of the raw-data-based effective atomic numbers and monochromatic CT numbers for contrast medium with a dual-energy CT technique [J]. *Br J Radiol*, 2018, 91(1082): 20170524.
- [7] BHARATI A, MANDAL S R, GUPTA A K, et al. Development of a method to determine electron density and effective atomic number of high atomic number solid materials using dual-energy computed tomography [J]. *J Med Phys*, 2019, 44(1): 49-56.
- [8] HUA C H, SHAPIRA N, MERCHANT T E, et al. Accuracy of electron density, effective atomic number, and iodine concentration determination with a dual-layer dual-energy computed tomography system [J]. *Med Phys*, 2018, 45(6): 2486-2497.
- [9] GARCIA L I R, AZORIN J F P, ALMANSA J F. A new method to measure electron density and effective atomic number using dual-energy CT images [J]. *Phys Med Biol*, 2016, 61(1): 265-279.
- [10] KURUDIREK M. Effective atomic number of soft tissue, water

- and air for interaction of various hadrons, leptons and isotopes of hydrogen [ J ] . *Int J Radiat Biol*, 2017, 93(12): 1299-1305.
- [ 11 ] TATSUGAMI F, HIGAKI T, KIGUCHI M, et al. Measurement of electron density and effective atomic number by dual-energy scan using a 320-detector computed tomography scanner with raw data-based analysis: a phantom study [ J ] . *J Comput Assist Tomogr*, 2014, 38(6): 824-827.
- [ 12 ] BOLLEN L, DIJKSTRA S P D, BARTELS R H M A, et al. Clinical management of spinal metastases—the Dutch national guideline [ J ] . *Eur J Cancer*, 2018, 104: 81-90.
- [ 13 ] ZHENG S W, DONG Y, MIAO Y W, et al. Differentiation of osteolytic metastases and Schmorl's nodes in cancer patients using dual-energy CT: advantage of spectral CT imaging [ J ] . *Eur J Radiol*, 2014, 83(7): 1216-1221.
- [ 14 ] LEE Y H, KIM S, LIM D, et al. Spectral parametric segmentation of contrast-enhanced dual-energy CT to detect bone metastasis: feasibility sensitivity study using whole-body bone scintigraphy [ J ] . *Acta Radiol*, 2015, 56(4): 458-464.
- [ 15 ] SALA F, DAPOTO A, MORZENTI C, et al. Bone islands incidentally detected on computed tomography: frequency of enostosis and differentiation from untreated osteoblastic metastases based on CT attenuation value [ J ] . *Br J Radiol*, 2019, 92(1103): 20190249.
- [ 16 ] GOO H W, GOO J M. Dual-energy CT: new horizon in medical imaging [ J ] . *Korean J Radiol*, 2017, 18(4): 555.
- [ 17 ] SAKATA D, HAGA A, KIDA S, et al. Effective atomic number estimation using kV-MV dual-energy source in LINAC [ J ] . *Phys Med*, 2017, 39: 9-15.
- [ 18 ] 吉玉刚, 卢定友, 温 竞. 双能量CT与多层螺旋CT评估胃癌分化程度的对照研究 [ J ] . *肿瘤影像学*, 2020, 29(6): 588-594.
- [ 19 ] 李健文, 周长圣, 张龙江, 等. 双能量CT电子云密度/等效原子系数( $\rho/\text{Z}$ )在小肾癌中的应用 [ J ] . *放射学实践*, 2019, 34(2): 163-166.
- [ 20 ] 雷明星, 刘耀升, 刘蜀彬. 恶性肿瘤骨转移机制的研究进展 [ J ] . *中华医学杂志*, 2015, 95(47): 3877-3880.
- [ 21 ] DONG Y, ZHENG S W, MACHIDA H, et al. Differential diagnosis of osteoblastic metastases from bone islands in patients with lung cancer by single-source dual-energy CT: advantages of spectral CT imaging [ J ] . *Eur J Radiol*, 2015, 84(5): 901-907.
- [ 22 ] SAITO M. Potential of dual-energy subtraction for converting CT numbers to electron density based on a single linear relationship [ J ] . *Med Phys*, 2012, 39(4): 2021-2030.
- [ 23 ] OMOUMI P, VERDUN F R, GUGGENBERGER R, et al. Dual-energy CT: basic principles, technical approaches, and applications in musculoskeletal imaging (part 2) [ J ] . *Semin Musculoskelet Radiol*, 2015, 19(5): 438-445.

(收稿日期: 2022-03-12 修回日期: 2022-05-17)