

论 著

基于表观扩散系数影像组学对围绝经期女性骨质疏松诊断的初步探讨*

罗 艳¹ 陶敏芳^{2,*}

1.上海市徐汇区大华医院妇产科

(上海 徐汇 200237)

2.上海交通大学附属第六人民医院妇产科

(上海 徐汇 200210)

【摘要】目的 初步探讨基于表观扩散系数(ADC)影像学诊断围绝经期女性骨质疏松的价值。方法 回顾性选取2020年9月-2022年9月我院收治的围绝经期女性(170例)为研究对象,使用随机数表法将170例患者分为训练集(130例)和验证集(40例),根据是否发生骨质疏松将训练集患者分为骨质疏松组(72例)和非骨质疏松组(58例)。比较两组患者的临床资料;构建影像组学和临床因素的Logistic回归模型,得出每个患者的影像组学得分(Rad-score)和临床得分(Clinic-score);进一步筛选变量通过广义线性回归模型,并构建联合预测模型,得出联合得分(Combine-score);通过受试者工作特征曲线(ROC)、Hosmer-Lemeshow检验和决策曲线分析(DCA)对模型进行验证。结果 Clinic-score=0.515×ADC+0.211×SIR+0.681×BMD+0.373×NMID+0.428×PINP+0.602×CTX+0.586×维生素+0.862×血清钙+0.945×血清磷+0.709×E2。Rad-score= -1.356×original_ngtdm_Busyness+0.926×wavelet.LHL_firstorder_Median+2.815×wavelet.LHH_ngtdm_Busyness-0.719×log.sigma.3.0.mm.3D_gldm_DependenceVariance-1.528。Combine-score=1.686×Rad-score+1.861×ADC+1.916×SIR+0.371×BMD+0.213×NMID+0.539×PINP+0.931×CTX+1.174×维生素+0.759×血清钙+0.493×血清磷+0.899×E2。骨质疏松组和非骨质疏松的Rad-score、Clinic-score及Combine-score比较差异均有统计学意义(P<0.05)。临床预测模型分别与影像组学模型、联合预测模型的AUC在训练集和验证集中比较差异均有统计学意义(P<0.05)。验证结果显示各模型在训练集和验证集中拟合均较好(P>0.05)。结论 与单纯临床预测模型和影像组学模型相比,联合预测模型的鉴别能力最优,在诊断围绝经期女性骨质疏松中具有较高的诊断价值。

【关键词】ADC影像组学;围绝经期女性;骨质疏松诊断

【中图分类号】R445

【文献标识码】A

【基金项目】上海市卫生健康委员会
沪卫妇幼[2022] 11号

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.01.049

A Preliminary Study on the Diagnosis of Osteoporosis in Peri-menopausal Women Based on Apparent Diffusion Coefficient Imaging*

LUO Yan¹, TAO Min-fang^{2,*}.

1.Department of Obstetrics and Gynecology, Dahua Hospital, Xuhui District, Shanghai 200237, China

2.Department of Obstetrics and Gynecology, The Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Xuhui District, Shanghai 200210, China

ABSTRACT

Objective To explore the value of imaging diagnosis of osteoporosis in peri-menopausal women based on apparent diffusion coefficient (ADC). **Methods** Perimenopausal women (170 cases) admitted to our hospital from September 2020 to September 2022 were retrospectively selected as the study objects. 170 patients were divided into a training set (130 cases) and a validation set (40 cases) using random number table method. According to whether osteoporosis occurred, the patients in the training set were divided into an osteoporosis group (72 cases) and a non-osteoporosis group (58 cases). The clinical data of the two groups were compared. Logistic regression models of imaging and clinical factors were constructed to obtain the Rad-score and clinical-score of each patient. The variables are further screened through the generalized linear regression model, and the joint prediction model is constructed to obtain the combination-score. The model was verified by receiver operating characteristic curve (ROC), Hosmer-Lemeshow test and decision curve analysis (DCA). **Results** The clinical score (Clinic-score) was 0.515 × ADC + 0.211 × SIR + 0.681 × BMD + 0.373 × NMID + 0.428 × PINP + 0.602 × CTX + 0.586 × vitamin + 0.862 × serum calcium + 0.945 × serum phosphorus + 0.709 × E2. Imaging score (Rad-score) = -1.356 × original _ngtdm_Busyness + 0.926 × wavelet.LHL _firstorder_Median + 2.815 × wavelet.LHH _ngtdm_Busyness - 0.719 × log.sigma.3.0.mm.3D _gldm_DependenceVariance - 1.528. The combined score (Combine-score) was 1.686 × Rad-score + 1.861 × ADC + 1.916 × SIR + 0.371 × BMD + 0.213 × NMID + 0.539 × PINP + 0.931 × CTX + 1.174 × vitamin + 0.759 × serum calcium + 0.493 × serum phosphorus + 0.899 × E2. There were significant differences in Rad score, Clinic score and Combine score between osteoporosis group and non-osteoporosis group (P<0.05). The AUC of clinical prediction model was significantly different from that of imaging omics model and combined prediction model in training set and validation set (P<0.05). The verification results showed that all models fit well in both the training set and the verification set (P>0.05). **Conclusion** Compared with the simple clinical prediction model and the imaging omics model, the combined prediction model has the best differential ability, and has higher diagnostic value in the diagnosis of perimenopausal female osteoporosis.

Keywords: ADC Imaging Group; Peri-menopausal Women; Diagnosis Of Osteoporosis

骨质疏松是全身骨代谢性疾病,为骨折的重要原因。研究表明^[1],近几年骨质疏松的发病率逐渐上升,约有38.5%的中老年人存在骨量减少,约有70%的老年女性出现骨质疏松。骨质疏松会使患者骨密度(bone mineral density, BMD)降低,致使骨强度下降,增加发生骨折的可能性^[2]。怀孕、分娩、围绝经期都会使骨量减少,加速骨质疏松,发生骨质疏松的女性中有50%左右发生骨折^[3]。围绝经期女性激素产生减少,骨组织产生大量微结构,骨代谢发生障碍,易发生骨量减少。大多患者由于没有及时预防以及进行骨质疏松治疗,致使出现骨折时才诊断出骨质疏松。通过检查围绝经期女性BMD水平,能够及时对骨质疏松情况做出诊断,及时治疗。现阶段,主要是通过定量CT、定量超声、双能X线吸收测定法(dualenergy X ray absorption, DXA)等影像学检查方法对骨质疏松进行诊断^[4],但存在着精度较低、放射量大、受检查部位限制、效能较低、对骨微细结构损伤不能准确评价等问题。近几年磁共振技术取得广泛进展,逐渐使用扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)技术进行骨质疏松诊断。根据研究发现^[5],表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)可以对骨组织内水分子的布朗运动进行表示,以此反映骨组织微细结构。信号强度比(signalintensity ratio, SIR)能够对脂肪含量进行表示,通常骨质疏松患者骨髓中脂肪含量会增加,通过对脂肪含量进行检测能够进一步判断骨质疏松情况^[6-7]。本实验旨在探究ADC影像组学在诊断围绝经期女性骨质疏松中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性选取2020年9月至2022年9月我院收治的围绝经期女性(170例)为研究对象,使用随机数表法将170例患者分为训练集(130例)和验证集(40例)。训练集以是否发生骨质疏松分为骨质疏松组(72例)和非骨质疏松组(58例)。

纳入标准:年龄40-55岁;处于围绝经期:出现绝经相关临床表现、内分泌发生改变至最后1次月经后1年。可以获得完整病历资料。排除标准:合并血液系统及代谢性疾病;合并乳腺、子宫等疾病;近期使用维生素D、雌激素等干扰骨代谢的药物;骨代谢性疾病、骨肿瘤样疾病者;肝肾功能障碍者;内有支架、起搏器等不能适应MRI检查

【第一作者】罗 艳,女,主治医师,主要研究方向:生殖内分泌。E-mail: kihqai@httpnet-163.com.cn

【通讯作者】陶敏芳,女,主任医师,主要研究方向:生殖内分泌。E-mail: luoyan02281609@163.com

者。按照相同标准选取60例同期于我院治疗的围绝经期女性作为验证集。所有患者均已了解本次研究目的及内容，已签署知情同意协议。我院伦理委员会审核通过本次研究。

1.2 研究方法

1.2.1 影像学检查 通过LUNAR DPX型DXA仪(美国GE公司)检测BMD水平，并得出反映骨密度的T值。采用1.5 TA vanto磁共振扫描仪(德国西门子)先行MRI常规扫描，将腰椎占位性病变排除，后进行DWI扫描。由2名高年资影像医师共同阅片。提取影像组学特征(Pyradiomics3.0)。使用训练集进行重要特征筛选。

1.2.2 临床资料收集 收集患者的临床信息，包括身高、体重、年龄、文化程度(初中及以下、高中、大学及以上)、月经情况(规律、不规律)、体重指数(body mass index, BMI)、ADC、SIR、骨代谢标志物[BMD、氨基酸中段骨钙素(N-MID osteocalcin, NMID)、I型前胶原氨基端前肽(procollagen type I N-terminal proptide, PINP)、I型胶原羧基末端肽(C-terminal peptide of type I collagen, CTX)]、生化指标(维生素D2、维生素D3、血清钙、血清磷)、雌激素[促卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)、促黄体生成激素(luteinizing hormone, LH)、雌二醇(estradiol, E2)]水平。生化指标及激素水平检测：采集空腹肘静脉血3mL，分离血清，LH、FSH、E2水平通过放射免疫分析法(radioimmunoassay, RIA)检测；血清维生素D2、D3通过高效液相色谱串联质谱仪(美国Agilent)检测；血清钙、磷水平通过7180型生化分析仪器(日立公司)检测。

1.2.3 骨质疏松诊断标准 诊断标准依据《原发性骨质疏松症诊治指南》^[8]：骨质疏松为，T值≤ -2.5 SD；骨量减少为，T值-1.0~-2.5 SD；骨量正常为T值≥-1.0 SD。骨质疏松者为骨质疏松组；骨量减少和骨量正常患者为非骨质疏松组。

1.3 统计学方法 运用SPSS 22.0软件行数据分析。均数±标准差($\bar{x} \pm s$)代表计量资料，采用独立样本t检验；率(%)代表计数资料，采用 χ^2 检验；构建影像组学和临床因素的Logistic回归模型，进一步筛选变量(向后逐步回归法)，评估模型复杂度和拟合优度通过赤池信息量准则(akaike information criterion, AIC)，得到最终模型。每个患者的影像组学得分(radiomics score, rad-score)和临床得分(clinic-score)根据模型中各个变量的加权系数计算。进一步筛选变量通过广义线性回归模型，并构建联合预测模型，得出联合得分(combine-score)。通过受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)、Hosmer-Lemeshow检验和决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)对模型进行验证。

2 结 果

2.1 训练集和验证集的临床资料比较 比较训练集和验证集患者的临床资料，发现差异均无统计学意义(P>0.05)，具有可比性。如表1所示。

2.2 临床预测模型构建

2.2.1 训练集临床特征比较 比较训练集围绝经期女性骨质疏松组和非骨质疏松组间临床特征，结果发现，两组患者在年龄、身高、体重、文化程度(初中及以下、高中、大学及以上)、月经情况(规律、不规律)、BMI、维生素D2水平方面的差异无统计学意义(P>0.05)；两组患者在ADC、SIR、骨代谢标志物(BMD、NMID、PINP、CTX)、生化指标(维生素D3、血清钙、血清磷、雌激素(FSH、LH、E2))方面的差异有统计学意义(P<0.05)。如表2所示。

2.2.2 临床评分模型 以是否复发为因变量，自变量是骨质疏松组和非骨质疏松组差异有统计学意义(P<0.05)的临床变量，行多因素Logistic回归分析。结果发现，ADC<0.4×10⁻³mm²/s、SIR>50%、BMD<70mg/cm³、NMID>12ng/mL、PINP>24μg/L、CTX>0.1ng/mL、维生素D3<25ng/mL、血清钙<2.3mmol/L、血清磷<1.3mmol/L、E2<30pg/mL是围绝经期女性骨质疏松的独立危险因素(P<0.05)，如表3所示，并计算出临床得分(Clinic-score)=0.515×ADC+0.211×SIR+0.681×BMD+0.373×NMID+0.428×PINP+0.602×CTX+0.586×维生素+0.862×血清钙+0.945×血清磷+0.709×E2。

表1 训练集和验证集患者临床资料比较

项目	训练集(n=130)	验证集(n=40)	t值	P值
年龄(岁)	48.64±3.27	49.52±3.84	1.427	0.155
身高(cm)	158.62±4.93	157.98±4.53	0.731	0.466
体重(kg)	56.75±1.19	56.64±1.22	0.508	0.612
文化程度			0.385	0.825
初中及以下	25(19.23)	6(15.00)		
高中	76(58.46)	25(62.50)		
大学及以上	29(22.31)	9(22.50)		
月经情况			0.079	0.778
规律	52(40.00)	17(42.50)		
不规律	78(60.00)	23(57.50)		
BMI(kg/m ²)	26.73±2.82	25.94±2.67	1.568	0.119
骨代谢标志物				
BMD(mg/cm ³)	71.74±7.34	71.22±7.95	0.384	0.701
NMID(ng/mL)	17.62±3.27	17.49±3.39	0.218	0.828
PINP(μg/L)	46.75±1.64	46.93±1.72	0.601	0.549
CTX(ng/mL)	0.15±0.06	0.14±0.04	0.988	0.325
生化指标				
维生素D2(ng/mL)	3.14±1.25	3.09±1.29	0.221	0.826
维生素D3(ng/mL)	21.79±3.32	21.43±3.67	0.585	0.559
血清钙(mmol/L)	2.11±0.35	2.16±0.37	0.781	0.437
血清磷(mmol/L)	1.23±0.27	1.29±0.23	1.271	0.206
雌激素				
FSH(IU/L)	17.29±3.74	17.36±3.52	0.105	0.917
LH(IU/L)	18.17±3.75	18.22±3.72	0.074	0.941
E2(pg/mL)	30.59±3.96	31.22±4.01	0.877	0.382
骨质疏松[n(%)]	72(55.38)	21(52.50)	0.103	0.749

表2 训练集临床资料比较

项目	骨质疏松组(n=72)	非骨质疏松组(n=58)	t值	P值
年龄(岁)	48.78±3.25	49.64±3.81	1.389	0.167
身高(cm)	157.54±5.07	158.03±4.68	0.567	0.572
体重(kg)	56.94±1.23	56.58±1.09	1.744	0.083
文化程度			0.279	0.869
初中及以下	15(20.84)	10(17.24)		
高中	41(56.94)	35(60.34)		
大学及以上	16(22.22)	13(22.41)		
月经情况			0.083	0.773
规律	28(38.89)	24(41.38)		
不规律	44(61.11)	34(58.62)		
BMI(kg/m ²)	26.65±3.14	25.73±2.79	1.744	0.083
ADC(×10 ⁻³ mm ² /s)	0.29±0.06	0.44±0.13	8.172	<0.001
SIR(%)	59.64±12.32	41.78±11.45	8.478	<0.001
骨代谢标志物				
BMD(mg/cm ³)	65.11±6.14	95.37±10.22	20.887	<0.001
NMID(ng/mL)	18.93±3.54	10.59±1.73	16.423	<0.001
PINP(μg/L)	48.33±1.57	23.04±1.38	96.303	<0.001
CTX(ng/mL)	0.23±0.05	0.09±0.03	16.783	<0.001
生化指标				
维生素D2(ng/mL)	3.06±1.13	3.12±1.27	0.285	0.776
维生素D3(ng/mL)	21.63±3.41	25.76±3.85	6.481	<0.001
血清钙(mmol/L)	2.06±0.25	2.34±0.32	5.601	<0.001
血清磷(mmol/L)	1.17±0.26	1.35±0.29	3.727	<0.001
雌激素				
FSH(IU/L)	19.35±4.87	17.62±3.64	2.246	0.026
LH(IU/L)	19.32±4.75	17.46±3.83	2.432	0.016
E2(pg/mL)	26.87±3.28	70.48±5.14	59.496	<0.001

表3 临床预测模型多因素Logistic回归分析

自变量	β	SE	Wald × ² 值	P值	OR(95%CI)
ADC<0.4×10 ⁻³ mm ² /s	0.515	0.634	0.659	0.036	1.674(1.367-1.796)
SIR>50%	0.211	0.714	0.087	0.237	1.235(1.134-1.395)
BMD<70mg/cm ³	0.681	0.417	2.667	0.003	1.976(1.274-2.185)
NMID>12ng/mL	0.373	0.396	0.887	0.039	1.452(1.192-1.542)
PINP>24μg/L	0.428	0.347	1.521	0.043	1.534(1.238-1.636)
CTX>0.1ng/mL	0.602	0.934	0.415	0.031	1.825(1.472-2.105)
维生素D3<25ng/mL	0.586	0.351	2.787	0.029	1.796(1.436-1.839)
血清钙<2.3mmol/L	0.862	0.267	10.423	0.006	2.367(1.652-2.692)
血清磷<1.3mmol/L	0.945	0.371	6.488	0.038	2.573(1.184-2.785)
E2<30pg/mL	0.709	0.934	0.576	0.049	2.031(1.192-2.234)

2.3 影像组学模型构建

2.3.1 检验组学特征的一致性 医师A两次测量的组内ICC值是0.817-0.958，基于医师A第一次测量和医师B之间的组间ICC值为0.807-0.953，说明组内和组间的特征提取一致性较高。

2.3.2 特征提取与筛选 从感兴趣区提取1830个影像组学特征，最终筛选出前10%的特征(78个)再筛选出4个关键影像组学特征，见图1，分别为wavelet.LHL_firstorder_Median、wavelet.LHH_ngtdm_Busyness、original_ngtdm_Busyness、log.sigma.3.0.mm.3D_gldm_DependenceVariance。

2.3.3 影像组学评分模型 基于Boruta筛选出的4个特征，构建影像组学模型，见表4，Rad-score= -1.356×original_ngtdm_Busyness+0.926×wavelet.LHL_firstorder_Median+2.815×wavelet.LHH_ngtdm_Busyness-0.719×log.sigma.3.0.mm.3D_gldm_DependenceVariance-1.528。

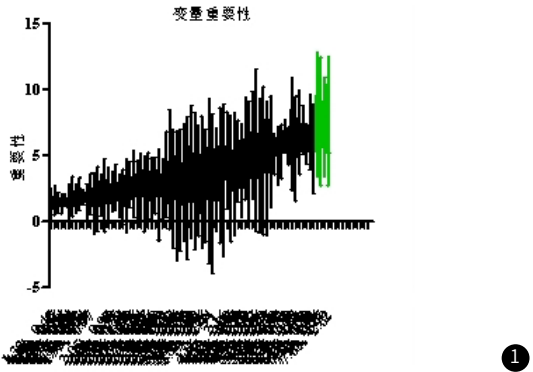


图1 Boruta筛选出的4个特征依次为original_ngtdm_Busyness、wavelet.LHL_firstorder_Median、wavelet.LHH_ngtdm_Busyness、log.sigma.3.0.mm.3D_gldm_DependenceVariance特征

表4 Logistic多因素回归分析

特征	中文名称	类别
original_ngtdm_Busyness	繁忙度	原始图像领域灰度差矩阵
wavelet.LHL_firstorder_Median	中位数	小波一阶直方图特征
wavelet.LHH_ngtdm_Busyness	繁忙度	小波领域灰度差矩阵
log.sigma.3.0.mm.		
3D_gldm_DependenceVariance	依赖度方差	拉普拉斯灰度依赖矩阵

2.4 联合预测模型构建 基于Rad-score与临床因素构建联合预测模型，见表5，模型中包括Rad-score、ADC、SIR、BMD、NMID、PINP、CTX、维生素、血清钙、血清磷、E2，并计算出联合得分(Combine-score)=1.686×Rad-score+1.861×ADC+1.916×SIR+0.371×BMD+0.213×NMID+0.539×PINP+0.931×CTX+1.174×维生素+0.759×血清钙+0.493×血清磷+0.899×E2。

2.5 不同模型得分的组间比较 复发和未复发组的训练集和验证集中三个模式得分比较差异均有统计学意义(P<0.05)。见表6。

表5 联合预测模型广义线性回归模型

自变量	β	SE	Wald × ² 值	P值	OR(95%CI)
Rad-score	1.686	0.925	3.322	0.043	5.396(3.274-5.974)
ADC<0.4×10 ⁻³ mm ² /s	1.861	0.782	5.663	0.005	6.432(5.324-6.937)
SIR>50%	1.916	1.369	1.959	0.002	6.794(6.031-6.934)
BMD<70mg/cm ³	0.371	1.436	0.067	0.036	1.448(1.234-1.536)
NMID>12ng/mL	0.213	0.752	0.081	0.013	1.237(1.147-2.376)
PINP>24μg/L	0.539	0.974	0.306	0.023	1.715(1.364-1.897)
CTX>0.1ng/mL	0.931	1.124	0.686	0.009	2.536(1.474-2.982)
维生素D3<25ng/mL	1.174	1.237	0.901	0.008	3.234(2.239-3.647)
血清钙<2.3mmol/L	0.759	1.174	0.418	0.005	2.136(1.193-2.367)
血清磷<1.3mmol/L	0.493	1.698	0.084	0.039	1.637(1.364-1.739)
E2<30pg/mL	0.899	0.986	0.831	0.047	2.456(1.793-2.639)

表6 不同模型得分的组间比较

分组/变量	骨质疏松组 n=72	非骨质疏松组 n=58	t值	P值
训练集				
Rad-score	1.67±0.45	1.43±0.35	3.331	0.001
Clinic-score	1.19±0.47	0.59±0.33	8.223	<0.001
Combine-score	1.69±0.73	1.14±0.62	4.563	<0.001
验证集				
Rad-score	0.79±0.31	0.55±0.23	2.756	0.009
Clinic-score	1.69±0.43	1.42±0.36	2.141	0.039
Combine-score	1.34±0.63	0.96±0.46	2.159	0.037

2.6 模型评估

2.6.1 模型的校准曲线比较 经Hosmer-Lemerhow检验得出，训练集和验证集中联合模型P值分别为0.134、0.686，临床模型P值分别为0.857、0.564，影像组学模型P值分别0.789、0.329，提示训练集模型的拟合较好。见图2。

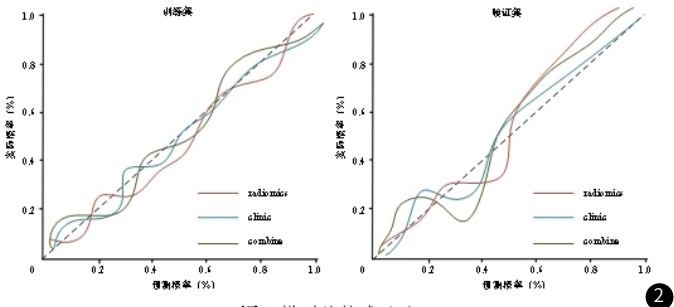


图2 模型的校准曲线

2.6.2 模型的诊断能力比较 训练集和验证集中临床预测模型分别与影像组学模型、联合预测模型的AUC比较差异均有统计学意义(P<0.05)，而影像组学模型与联合预测模型的AUC比较差异无统计学意义(P>0.05)。见表7、8。

表7 模型的诊断能力

分组	模型	AUC	95%CI	敏感度(%)	特异度(%)
训练集	影像组学模型	0.782	0.657-0.895	70.6	72.8
	临床预测模型	0.745	0.645-0.823	58.4	78.4
	联合预测模型	0.833	0.737-0.921	70.6	83.3
验证集	影像组学模型	0.764	0.538-0.896	59.3	64.9
	临床预测模型	0.731	0.545-0.839	52.6	66.7
	联合预测模型	0.794	0.603-0.912	61.4	72.4

表8 各模型AUC比较

分组	模型	t值	P值
训练集	临床预测模型VS影像组学模型	1.954	0.017
	联合预测模型VS影像组学模型	0.167	0.073
	联合预测模型VS临床预测模型	2.359	0.006
验证集	临床预测模型VS影像组学模型	1.434	0.039
	联合预测模型VS影像组学模型	0.232	0.209
	联合预测模型VS临床预测模型	2.009	0.019

2.6.3 决策曲线分析 与不接受任何治疗或全部接受治疗相比, 3个预测模型均可获得明显的净收益。在训练集中, 联合预测模型在较大的阈值概率范围内的净获益高于其他两种模型; 而在验证集中, 联合预测模型和影像组学模型在较小的阈值概率时的净获益相当, 但影像组学模型在较大的阈值概率时的净获益略高于联合预测模型, 见图3。

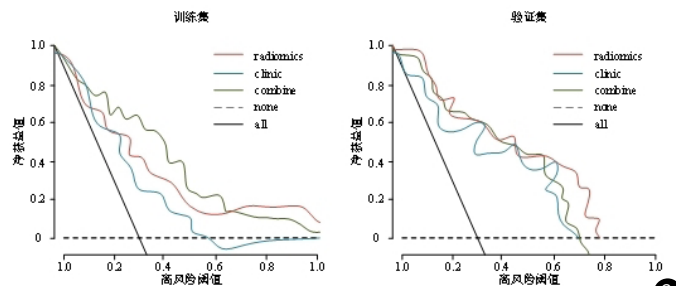


图3 模型的决策曲线分析

3 讨论

骨质疏松是骨科的高发疾病, 主要表现为骨微结构恶化、骨量减少、骨强度降低, 随着年龄的增长发病率逐年上升^[9]。围绝经期时女性卵巢功能下降, 雌激素分泌减少, 可能会有神经心理症状伴随产生^[10], 容易引发骨量降低, 致使产生骨质疏松。腰椎发生骨质疏松时以腰部疼痛为主要临床表现, 容易导致腰部功能发生障碍, 甚至椎体骨折, 对患者的生活, 健康造成严重危害。所以, 需要及时确诊, 及时治疗以改善患者的生活, 提高预后情况。

现阶段, 临床主要是通过定量CT、DXA、定量超声等影像学检查对骨质疏松进行诊断。但定量CT检查BMD时放射量较大, 且精度较低。DXA虽然能够用于诊断骨质疏松, 测量BMD, 但是不能对骨微细结构进行判断。定量超声的灵敏度、特异性较低^[11], 会受到检查部位的限制, 且骨矿物质含量、骨结构特性都会对检查结果造成影响。据研究报道^[12], 骨质量也会对BMD造成影响。所以临床不能单纯通过测量BMD进行骨质疏松的诊断, 需要寻找新的检测方法, 对骨微细结构、骨质疏松病理过程进行诊断。无创、分辨率高、多层扫描、参数灵活、形态结构成像等为MRI检查的特点, 目前被广泛应用于骨质疏松的诊断。

骨髓脂肪含量上升为骨质疏松的重要病理改变^[13], 稀疏的骨小梁间隙被填满, 致使细胞外间隙大量减少, 使水分子的扩散受到抑制, 骨小梁压迫微血管, 使血流量降低, 从而引发骨质矿物减少、营养不良, 进而导致骨质疏松的产生。根据报道^[14], 骨质疏松患者MRI检查发现腰椎血流灌注明显低于健康患者。骨髓的构成通常包括红骨髓和黄骨髓, 随着年龄的增长, 机体内红骨髓含量下降, 黄骨髓增多。相比于红骨髓, 黄骨髓对骨结构的支撑能力较弱, 使得生物力学效应降低, 骨质疏松的危险增高。在骨质疏松的发展过程中骨髓脂肪细胞增加、骨生成受损发挥着重要作用, 能够帮助进行骨质疏松诊断。双回波成像包含脂水分技术, 能够测定组织内水分与脂肪之间的频率差, 能够进行定量检测, 且有着较好的兼容性。SIR能够对脂肪含量进行定量评价, 骨髓脂肪变性、过量沉积为腰椎骨质疏松的重要病理改变^[15], 所以可以通过对SIR进行测定来对骨质疏松进行诊断。

患者发生骨质疏松时发生脂肪组织变性、大量脂肪组织沉积, 骨髓内含水量较大的组织发生缺血坏死, 致使SIR值上升; 增大的骨髓隙被增多的脂肪组织填满, 导致水分子的扩散受到抑制, ADC主要是对水分子的扩散运动进行表示, 相应的ADC值也会缩小。据报道^[16], 相比于骨量正常者骨质疏松患者SIR值明显更高, 与本研究结果相符。本研究结果发现ADC、SIR值和DXA测得的BMD、T值有着明显的相关性, 说明ADC、SIR值可以较好的对骨髓BMD进行反映, 对疾病进展状态进行有效诊断。骨钙素可以维持正常骨的矿化速度, NMID是骨钙素在外周血裂解的产物; 成骨细胞分泌前胶原蛋白, 经酶作用后产生的氨基端多肽为PINP; I型胶原蛋白的降解产生CTX, 能够对成骨细胞的活性进行反映, 对围绝经期女性的骨转化率进行表示, 进而对骨的流失情况进行预估。本研究中骨质疏松组维生素D3、血清钙、血清磷水平显著低于非骨质疏松组。研究表明^[17], 围绝经期女性

难以吸收食物中的钙、磷、维生素D3, 致使骨质疏松的发生风险进一步上升。在骨代谢过程中雌激素起着关键作用。本研究中骨质疏松组E2水平显著低于非骨质疏松组, 围绝经期女性卵巢功能下降, E2生成降低, 使骨流失增加, 引发骨质疏松症。

肿瘤异质性可以通过影像组学的量化特征无创评估, 分析其与临床病理因素的相关性, 预测疾病结局, 可作为传统影像学分析的重要补充^[18]。本研究通过筛选得到4个特征建立影像组学模型, 包括1个原始图像纹理特征(original_ngtdm_Busyness)、1个小波变换的一阶特征(wavelet.LHL_firstorder_Median)、1个基于小波变换的纹理特征(wavelet.LHH_ngtdm_Busyness)和1个基于高斯滤波器的拉普拉斯算子纹理特征(log.sigma.3.0.mm.3D_gldm_DependenceVariance)。局部二值模式(local binary patterns, LBP)、高斯滤波器的拉普拉斯算子(laplace of Gaussian filter, LoG)和小波特征属于高阶特征。“小波”是面积小且长度有限的波形, 小波变换是将原始图像进行空间时频分析, 使用“L”表示低频信息, “H”表示高频信息, 共8种组合形式^[19]。LBP可反映图像局部像素和相邻像素间的强度变换。LoG用于突出图像灰度的剧烈变化, 正值表示位于偏暗侧, 负值表示位于偏亮侧。一阶直方图特征表示感兴趣区内像素强度的分布, Minimum和Median分别代表感兴趣区内像素灰度的最小值和中位值。本研究中影像组学模型、临床预测模型和联合预测模型在训练集和验证集中均有良好的诊断效能。本研究也评价了各模型在训练集和验证集中的校准度发现, 各模型的拟合优度检验均为 $P>0.05$, 提示拟合效果均较好, 且训练集中各模型与最佳模型的接近程度优于验证集。此外, 训练集中联合预测模型的整体净获益高于其他模型, 提示联合预测模型的临床应用价值更高。

综上所述, 与临床预测模型和影像组学模型相比, 联合预测模型的鉴别能力最佳, 提示其在诊断围绝经期女性骨质疏松中具有较高的诊断价值。

参考文献

- [1] Singh S, Dutta S, Khasbage S, et al. A systematic review and meta-analysis of efficacy and safety of Romosozumab in postmenopausal osteoporosis [J]. *Osteoporos Int*, 2022, 33 (1): 1-12.
- [2] Keylock L, Felton P, Alway P, et al. Lumbar bone mineral adaptation: the effect of fast bowling technique in adolescent cricketers [J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2022, 54 (3): 438-446.
- [3] Wang YXJ, Deng M, Griffith JF, et al. 'Healthier Chinese spine': an update of osteoporotic fractures in men (MrOS) and in women (MsOS) Hong Kong spine radiograph studies [J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2022, 12 (3): 2090-2105.
- [4] 顾军, 孙小明, 陈海军等. SPECT-CT、MRI诊断骨质疏松性椎体压缩性骨折疼痛责任椎体的准确性比较 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2021, 19 (1): 169-171.
- [5] Trentadue M, Sozzi C, Idolazzi L, et al. SIRM-spheres activity measurements reveal systematic miscalibration [J]. *J Nucl Med*, 2022, 63 (8): 1131-1135.
- [6] 施雅巍, 苏凯. 扩散加权成像表现扩散系数在评估女性骨质疏松中的临床应用 [J]. *中国血液流变学杂志*, 2020, 30 (4): 532-536.
- [7] 杨震宇, 金天格. 胶囊治疗2型糖尿病合并骨质疏松症的效果及对患者骨密度、骨代谢的影响 [J]. *罕见病杂志*, 2022, 29 (12): 83-84+87.
- [8] 沈佳佳. 围绝经期女性红细胞分布宽度、红细胞压积与冠心病发病研究 [D]. 新乡医学院, 2022.
- [9] Ginsberg C, JH JH. Diagnosis and management of osteoporosis in advanced kidney disease: a review [J]. *Am J Kidney Dis*, 2022, 79 (3): 427-436.
- [10] Lewiecki EM. Assessment of skeletal strength: bone density testing and beyond [J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2021, 50 (2): 299-317.
- [11] 刘梦鸽, 郑霞. 利拉鲁肽联合阿法骨化醇对老年2型糖尿病患者糖脂代谢和骨代谢的影响 [J]. *罕见病杂志*, 2022, 29 (8): 87-89.
- [12] 周翠卿, 胡秋根, 陈海雄, 等. MR Dixon、T2 mapping、T2 mapping技术定量评估腰椎原发性骨质疏松症的可行性研究 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2021, 19 (9): 157-160, 179.
- [13] Lu K, Shi TS, Shen SY, et al. Defects in a liver-bone axis contribute to hepatic osteodystrophy disease progression [J]. *Cell Metab*, 2022, 34 (3): 441-457.
- [14] Wei X, Zheng Z, Feng Z, et al. A Sigma-1 receptor attenuates osteoclastogenesis by promoting ER-associated degradation of SERCA2 [J]. *EMBO Mol Med*, 2022, 14 (7): e15373.
- [15] Chang SC, Zhang BX, Ding JL. E2-E3 ubiquitin enzyme pairing - partnership in provoking or mitigating cancers [J]. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*, 2022, 1877 (2): 188679.
- [16] Liu Z, K Wu, Wu B, et al. Imaging genomics for accurate diagnosis and treatment of tumors: A cutting edge overview [J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2021, 135 (6): e111173.
- [17] Padda J, Khalid K, Zubair U, et al. Significance of educational literature and diabetes log sheet on hemoglobin A1c [J]. *Cureus*, 2022, 14 (1): e21667.

(收稿日期: 2023-03-02)

(校对编辑: 韩敏求)