

热固耦合式超声骨强度仪的可重复性及相关性研究*

王 杰¹ 倪朝民^{1,3} 陈焱焱² 马祖长² 孙怡宁² 金 艳¹ 张勤良¹

摘要

目的:评估一款国产热固耦合式超声骨强度仪的可重复性和有效性。

方法:选择11名志愿者,用该仪器测得右跟骨的两个超声参数,分别是超声速度(SOS)和宽带超声衰减(BUA),计算每个参数的变异系数均方根百分比($CV_{RMS}\%$),评估该仪器的短期可重复性;选择18名志愿者,用类似的方法评估该仪器的中期可重复性;选择29名志愿者,用双能X线吸收法(DEXA)测量腰椎骨密度(BMD),并与用该仪器测得的跟骨SOS, BUA值进行相关性分析,评估该仪器的有效性。

结果:①超声参数SOS, BUA的短期 $CV_{RMS}\%$ 分别为0.30, 4.24;中期 $CV_{RMS}\%$ 分别为0.41, 4.20。②SOS与腰椎BMD的相关系数 $r=0.486(P<0.01)$, BUA与腰椎BMD的相关系数 $r=0.629(P<0.01)$ 。

结论:与国际主流定量超声(QUS)检测仪器相比,热固耦合式超声骨强度仪具有较高的可重复性和准确性,可用于临床骨质状况评估。

关键词 骨强度;定量超声;可重复性;相关性;双能X线吸收法;超声速度;宽带超声衰减

中图分类号:R58, R685 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2012)-02-0125-05

Study on the repeatability and correlation of warm-air and solid coupled mode ultrasound bone strength device/WANG Jie, NI Chaomin, CHEN Yanyan, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2012, 27(2): 125—129

Abstract

Objective: To evaluate the repeatability and correlation of warm-air and solid coupled mode ultrasound bone strength device made in China.

Method: Eleven and eighteen volunteers' right calcaneus ultrasound parameters, speed of sound (SOS) and broadband ultrasound attenuation (BUA), were detected with the device, percentages of root-mean square of coefficient of variation ($CV_{RMS}\%$) of ultrasound parameters were calculated respectively, and used to assess the short- and middle-term repeatability of the device; 29 volunteers' right calcaneus ultrasound parameters (SOS, BUA) were detected with the device and bone mineral density (BMD) of lumbar spine were detected with dual energy X-ray absorptiometry (DEXA).

Result: ①The short-term $CV_{RMS}\%$ were 4.24% for BUA, and 0.30% for SOS; the middle-term $CV_{RMS}\%$ were 4.20% for BUA, and 0.41% for SOS. ②The correlations between BMD of lumbar spine were 0.629 ($P<0.01$) for BUA and 0.486 ($P<0.01$) for SOS.

Conclusion: Compared to international top-grade quantitative ultrasound(QUS) testing device, the warm-air and solid coupled mode ultrasound bone strength device has high performance of repeatability and accuracy, so it can be used to assessing bone mass status.

Author's address Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University, Hefei, 230000

Key word bone strength; quantitative ultrasound; repeatability; correlation; dual energy X-ray absorptiometry; speed of sound; broadband ultrasound attenuation

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2012.02.007

*基金项目:中国科学院知识创新工程领域前沿重点项目(0923A11291)

1 安徽医科大学附属省立医院康复医学科,合肥,230000; 2 中国科学院合肥智能机械研究所; 3 通讯作者
作者简介:王杰,女,硕士研究生; 收稿日期:2011-05-15

骨质疏松和由此引发的骨折是影响公众健康的一个重要问题^[1],随着我国人口的快速老龄化,这一问题变得越来越严峻。国内公共卫生实践表明,定量评估骨矿物质密度(bone mineral density, BMD),据此采取积极的干预措施,是预防骨质疏松症的主要途径。目前,临床公认的骨质状况检测方法是双能 X 线吸收法(dual energy X-ray absorptiometry, DEXA)^[2],但由于此类设备体积庞大、价格昂贵、有放射性等缺点,仅限于专业医院使用,难以开展大规模的人群筛查。定量超声(quantitative ultrasound, QUS)检测方法具有无辐射、价廉、易操作、便携等特点,而且具备检测骨结构特性的能力^[3-6],被视为一种很有前途的骨质状况检测方法。

按照耦合物的类型,QUS骨密度仪分为水浴式、水囊式(或油囊)和全干式三种。水浴式测量因不卫生、不方便,已逐渐被后两种测量方法所取代;而水囊或油囊较薄易破损,降低了其使用寿命;近年来,一种操作简单、卫生方便的全干式QUS已越来越受到人们的关注。

目前,现市场尚未有国产QUS检测仪器。我们研制了一款不需要液体耦合物的骨QUS检测仪器——热固耦合式超声骨强度仪,该仪器属于全干式QUS检测仪,有如下创新:①全固态耦合,自制一种柔软而富有弹性的硅凝胶耦合器,可适应不规则跟骨表面,确保跟骨皮肤与超声换能器紧密、可靠接触,使超声波在发射和接收器之间顺畅传播;②精确夹持,采用高精度力敏传感器检测两换能器间的夹紧力,保证每次测量夹紧程度的一致性。③恒温控制,该仪器装有恒温热风发生器,确保耦合器、跟骨及周围皮肤的温度维持在 $(35 \pm 1)^\circ\text{C}$;④动态基准,每一次测量之前进行声速(speed of sound, SOS)和宽带超声衰减(broadband ultrasound attenuation, BUA)基准校正,进一步排除温湿度等环境因素对测试结构的干扰。该仪器实现了真正意义上的“全干式”测量,一次测量只需2min。基于上述方法研制了工程样机——热固耦合式超声骨强度仪(下文简称本仪器,专利编号:201010579635.3),仪器外观见图1。本文的目的是评估该仪器的可重复性和科学性,确定其是否可以用于骨质状况的检测。

图1 热固耦合式超声骨强度仪



1 对象与方法

1.1 研究对象

研究对象来自于中国科技大学的学生及工作人员。纳入标准:要求受试者均为身体健康的正常人。排除标准:①有佩吉特骨病、青少年糖尿病、肾功能衰竭、恶性转移性肿瘤等相关病史;②有雌激素、降钙素、双磷酸盐类及合成代谢类激素服用史;③有腰椎、股骨颈等其他部位骨折史;④有风湿性及类风湿性关节炎病史。按照上述标准,共有58名健康自愿者入选本研究。测得每一名受试者的身高、体重、体质数(BMI, kg/cm^2),且所有研究受试者均签署书面形式的知情同意协议书。

1.2 研究对象数量

查阅国外有关可重复性及相关性研究文献发现,短期可重复性研究受试对象数量选择多在5—26名^[7-12],中、长期可重复性研究受试对象数量多在10—26名^[7-9,12];相关性研究受试对象数量多在17—58名^[13-16]。根据上述文献提供的样本量,我们折中选择本研究受试对象数量。

短期可重复性研究:11名志愿者,男性8名,女性3名,年龄 $(23-51, 30.72 \pm 8.67)$ 岁。中期可重复性研究:18名志愿者,男性15名,女性3名,年龄 $(23-51, 28.11 \pm 7.41)$ 岁。相关性研究:29名志愿者,男性19名,女性10名,年龄 $(23-58, 29.74 \pm 8.96)$ 岁。

1.3 测试仪器

本仪器:应用该仪器测量右跟骨超声参数,包括SOS, BUA。

安徽省立医院 DEXA(GE Lunar Prodigy, GE, USA):检测腰椎骨密度(g/cm^2),即感兴趣的投射区域所含骨矿物质的量。

1.4 测试条件

在安静的环境下进行测试,测试环境温度保持在20℃左右。每次测量之前需进行质量检控的校正,包括动态基准的采集,测试温度的恒定,酒精海绵擦拭清洁两耦合器及跟骨表面皮肤。采用宽绑带固定测试脚及小腿,使受试者在测量过程中保持局部制动。

1.5 测试方法

短期可重复性测试:在1d时间内,使用本仪器测得11名志愿者超声参数。每一名志愿者连续测量9次,每次测量前需重新定位,重新涂抹耦合剂。计算超声参数的短期变异系数均方根百分比(percentage of root-mean square coefficient of variation, $CV_{RMS}\%$)。

中期可重复性测试:在1个月时间内,使用本仪器测得18名志愿者超声参数。每一名志愿者间隔3d测量1次,共完成8次测试。计算超声参数的中期 $CV_{RMS}\%$ 。短期和中期可重复性测试均由同一名观察者完成。

相关性测试:使用DEXA测得29名志愿者的腰椎BMD,整个测试由一名专业技术人员在1周内完成。将超声参数与腰椎BMD结果进行相关性分析,评估本仪器的有效性。

1.6 统计学分析

方差分析(analysis of variance, ANOVA)用于检验短、中期及相关性测试人体特征值之间的变化,验证三者特征值之间有无差异。短、中期可重复性评价应用 $CV_{RMS}\%$ 表示可重复性^[17-18],变异系数越低,可重复性越好;相关性评价使用直线相关方法分析跟骨超声参数(BUA, SOS)与DEXA腰椎BMD之间的相关性,用相关系数 r 值表示。

表1 可重复性与相关性测试的人体特征值 ($\bar{x}\pm s$)

	可重复性		相关性(n=29)
	短期(n=11)	中期(n=18)	
年龄(岁)	30.72±8.67	28.11±7.41	30.37±10.04
身高(cm)	167.80±8.35	169.82±6.83	164.57±30.41
体重(kg)	57.40±8.44	59.52±7.93	63.10±11.26
MBI(kg/cm ²)	20.74±2.33	20.90±2.20	21.76±2.83
BUA(dB/MHz)	34.38±9.54	44.32±9.36	44.70±9.03
SOS(m/s)	1593.84±33.51	1609.34±34.70	1596.89±34.39
BMD(g/cm ²)	—	—	1102.96±153.54

2 结果

2.1 三组受试者的人体特征值

短、中期可重复性及相关性测试的人体特征值,除BUA($P<0.05$)外,在三组之间其余指标,包括年龄、身高、体重、体质数、声速差异均无显著性意义。见表1。

2.2 可重复性验证结果

跟骨SOS, BUA的短期 $CV_{RMS}\%$ 分别为0.30, 4.24,中期 $CV_{RMS}\%$ 分别为0.41, 4.20。见表2。

2.3 相关性验证结果

体内跟骨BUA与SOS之间的相关系数为 $r=0.545(P<0.01)$;体内跟骨SOS与腰椎BMD的相关系数为 $r=0.486(P<0.01)$, BUA与腰椎BMD的相关系数为 $r=0.629(P<0.01)$ 。

表2 短、中期可重复性与常用QUS仪器测量结果比较

仪器	BUA($CV_{RMS}\%$)		SOS($CV_{RMS}\%$)		参考文献
	短期	中期	短期	中期	
本仪	4.24	4.20	0.30	0.41	—
UBA575 ⁺	4.92	6.53	0.61	0.20	Njeh CF, et al ^[8]
	6.30	6.60	0.11	0.19	He YQ, et al ^[7]
Achilles ⁺	1.31	—	0.28	—	Stewart A, et al ^[9]
	1.38	—	0.19	—	Lees B, et al ^[10]
	2.17	2.24	0.33	0.42	He YQ, et al ^[7]
AOS-100	1.39	2.67	0.20	0.40	He YQ, et al ^[7]
CUBA	4.50	5.10	0.42	0.65	He YQ, et al ^[7]
	3.40	—	1.40	—	Graafmans WC, et al ^[12]
Sahara	3.64	4.54	0.27	0.51	Njeh CF, et al ^[8]
	4.83	4.55	0.32	0.52	He YQ, et al ^[7]

3 讨论

目前,虽然DEXA为诊断骨质疏松症的“金标准”,且被认为是预测骨质疏松性骨折的最佳方法。但是,近年来有关QUS的研究已经成为这一领域的另一个焦点。国外大量研究已证实,以跟骨为基础的QUS检测方法在临床试验中已获得预期的成果,并且验证了对于髌、椎骨骨折风险有较好的预测,及对骨折鉴别有良好的诊断敏感性;同时对于骨质疏松症药物治疗监测、继发性骨质疏松症成因方面的临床调查研究中也取得了一定有价值的成果,预示着跟骨QUS将成为今后的研究热点及临床骨质状况评估的新方法。当这一方法应用于临床实践,可进一步加强有关高风险人群的健康评估与管理及在骨质疏松症的发生与预防其并发症等方面有积极地

临床意义。

研究发现,本仪器两个参数的短、中期可重复性均较好,与现有已报道的文献有相似的结果^[7-10]。在短、中期之间,BUA和SOS的可重复性均无显著性差异;在两个超声参数之间,无论是短、中期可重复性,尤以SOS(0.3%—0.4%)可重复性较好,而BUA的短、中期可重复性在4%左右。这一结果可能与超声参数的生物学影响差异有关^[19]。因SOS主要受骨宽及软组织层的影响,这部分随时间变化的生物学变异较小,致使SOS的变异系数变化不明显^[20]。而BUA与跟骨骨小梁空间结构有密切的关系,脚定位变化是导致在长期的测量过程中BUA变异系数变化较大的主要原因^[21]。以上也说明了BUA在三组人体测量值中差异较其他指标显著的原因,尤其在相对较少的测试对象中较为明显。

在短期可重复性方面,本仪器BUA,SOS好于水浴式QUS仪器(CUBA575⁺),可能因水浴式测量在“室温”水槽中进行,并未对水温进行干预,且水作为耦合介质易形成“空气气泡”,影响超声信号的传播,而本仪采用恒温控制及动态基准校正,同时使用与跟骨皮肤紧密接触硅凝胶作为耦合器,可降低温度和耦合对测量结果的影响。本仪器BUA差于水囊式QUS仪器(Achilles⁺),SOS与之相当,可能是因为仪器之间BUA计算方法及重复性评估方法不同。本仪器BUA略差于油囊式QUS仪器(AOS-100),因AOS-100仪器的BUA并非真正意义上的BUA,其值定义为传输指数,与本仪器BUA获得及计算方法完全不同。本仪器BUA,SOS略好于全干式QUS仪器(CUBA,Sahara),其原因该两种全干式仪器测试温度在10℃—40℃之间,而本仪器采用恒温控制系统对温度实施干预,使其维持在35℃左右,消除温度变化对测量结果的影响。

在中期可重复性方面,本仪器BUA仍好于UBA575⁺,但SOS略差于该仪器,可能在长期测量过程中,与不同研究者选择测试时期长短、时间间隔等因素有关。本仪器SOS与Achilles⁺、AOS-100相当,但BUA均差于该两种QUS仪器,除可能与短期可重复性的相关影响因素有关外,脚定位变化可能是导致BUA在长期测量过程中可重复性较差的原因。本仪器BUA,SOS明显好于全干式仪器CUBA和Sa-

hara,这两种全干式仪器的中期可重复性较短期可重复性明显变差,尤以SOS变化较大,我们分析可能是短期测试时温度变化较小,而中期测试中未加温控措施,温度变化较大所致。这也说明温度是影响BUA和SOS的重要因素,同时也证实保持温度恒定可以获得更好的可重复性,尤其是在中期或长期测量中。

在相关性研究方面,两个超声参数SOS和BUA之间相关性为0.545,因两者反映骨的物理特性不同,SOS与骨的弹性模型、骨密度有关,而BUA与骨的微结构、重建状态和骨密度有关,因此,两者之间的相关性较弱。在超声参数与腰椎BMD之间,虽然本仪器超声参数与腰椎BMD之间有显著的差异,但两者之间呈中度相关水平,与国外研究结果是一致的^[6,10-12,22-23]。这可能与测量部位的不同,可比性较差有关,现已有研究者证实同一部位的测量有较高相关性^[12]。BUA与腰椎BMD的相关性比SOS要高^[8],我们认为与以下两个方面的因素有关。①大量研究已证实,软组织厚度及成分对SOS影响显著,但对BUA无作用^[24]。②SOS和BUA反映骨性质的方面不同,也就是说SOS更多地受骨密度以外的其他因素(骨微细结构、弹性力学等)的影响,而BUA受骨密度的影响较大^[8,26]。

实验过程中我们发现,定位和软组织厚度是影响本仪器精准度的重要原因,这也是所有定量超声仪器检测中面临的难题。因此,减小定位误差和消除不同人之间软组织厚度的差异对精准性的影响,是今后研究过程中需要解决的问题。

本研究的局限性:①由于研究时间较短和相关条件限制,未将骨质疏松症患者与健康志愿者进行对比分析,因此,本研究的可重复性水平仅适用于正常健康人群的测量;②由于纳入人群较少,年龄相对集中于青壮年,可能会对测量结果有一定的影响。上述局限将是我们的下一步研究的重点。

4 结论

针对前期所研制的热固耦合式超声骨强度仪,分别从可重复性和相关性两个方面评估其性能。结果表明,该仪器可重复性好于现有全干式QUS仪器,同时与水浴式、水囊(或油囊)式QUS相比,本仪

器操作简单,卫生方便,提供了更为良好的定位和恒定的温度。同时其相关性与现有 QUS 仪器相当。因此,本仪器可用于骨质状况评估,值得在临床上推广应用。

参考文献

- [1] Riggs BL, Melton LJ 3rd. The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology[J]. Bone, 1995, 17(5 Suppl):505S—511S.
- [2] Mazess R, Collick B, Trempe J, et al. Performance evaluation of a dual-energy x-ray bone densitometer[J]. Calcif Tissue Int, 1988, 44(3):228—232.
- [3] Hans D, Fuerst T, Duboeuf F. Quantitative ultrasound bone measurement [J]. Eur Radiol, 1997, 7(10): 43.
- [4] Hans D, Schott AM, Meunier PJ. Ultrasonic assessment of bone: a review[J]. Eur J Med, 1993, 2(3):157—163.
- [5] Hans D, Arlot ME, Schott AM, et al. Do ultrasound measurements on the os calcis reflect more the bone microarchitecture than the bone mass? : a two-dimensional histomorphometric study[J]. Bone, 1995, 16(3):295—300.
- [6] Njeh CF, Boivin CM, Langton CM. The role of ultrasound in the assessment of osteoporosis: a review [J]. Osteoporos Int, 1997, 7(1): 7.
- [7] He YQ, Fan B, Hans D, et al. Assessment of a new quantitative ultrasound calcaneus measurement: precision and discrimination of hip fractures in elderly women compared with dual X-ray absorptiometry[J]. Osteoporos Int, 2000, 11(4):354—360.
- [8] Njeh CF, Hans D, Li J, et al. Comparison of six calcaneal quantitative ultrasound devices: precision and hip fracture discrimination[J]. Osteoporos Int, 2000, 11(12):1051—1062.
- [9] Stewart A, Reid DM. Precision of quantitative ultrasound: comparison of three commercial scanners[J]. Bone, 2000, 27(1): 139—143.
- [10] Lees B, Stevenson JC. Preliminary evaluation of a new ultrasound bone densitometer[J]. Calcif Tissue Int, 1993, 53(3): 149—152.
- [11] Schott AM, Hans D, Sornay-Rendu E, et al. Ultrasound measurements on os calcis: precision and age-related changes in a normal female population[J]. Osteoporos Int, 1993, 3(5): 249—254.
- [12] Graafmans WC, Van Lingen A, Ooms ME, et al. Ultrasound measurements in the calcaneus: precision and its relation with bone mineral density of the heel, hip, and lumbar spine [J]. Bone, 1996, 19(2):97—100.
- [13] Baran DT, McCarthy CK, Leahey D, et al. Broadband ultrasound attenuation of the calcaneus predicts lumbar and femoral neck density in Caucasian women: a preliminary study[J]. Osteoporos Int, 1991, 1(2):110—113.
- [14] Agren M, Karellas A, Leahey D, et al. Ultrasound attenuation of the calcaneus: a sensitive and specific discriminator of osteopenia in postmenopausal women[J]. Calcif Tissue Int, 1991, 48(4):240—244.
- [15] Poet JL, Serabian IT, Camboulives H, et al. Broadband ultrasound attenuation of the os calcis: preliminary study[J]. Clin Rheumatol, 1994, 13(2):234—238.
- [16] Minisola S, Rosso R, Scarda A, et al. Quantitative ultrasound assessment of bone in patients with primary hyperparathyroidism[J]. Calcif Tissue Int, 1995, 56(6):526—528.
- [17] Glüer CC, Blake G, Lu Y, et al. Accurate assessment of precision errors: how to measure the reproducibility of bone densitometry techniques[J]. Osteoporos Int, 1995, 5(4):262—270.
- [18] Ravn P, Overgaard K, Huang C, et al. Comparison of bone densitometry of the phalanges, distal forearm and axial skeleton in early postmenopausal women participating in the EPIC Study[J]. Osteoporos Int, 1996, 6(4):308—313.
- [19] Strelitzki R, Evans JA, Clarke AJ. The influence of porosity and pore size on the ultrasonic properties of bone investigated using a phantom material[J]. Osteoporos Int, 1997, 7(4): 370—375.
- [20] Brandenburger G, Waud K, Baran D. Reproducibility of uncorrected velocity of sound does not indicate true precision [J]. Bone Miner Res, 1992, 7(1): 368.
- [21] Evans WD, Jones EA, Owen GM. Factors affecting the in vivo precision of broadband ultrasonic attenuation [J]. Phys Med Biol, 1995, 40(1): 137.
- [22] Faulkner KG, McClung MR, Coleman LJ, et al. Quantitative ultrasound of the heel: correlation with densitometric measurements at different skeletal sites[J]. Osteoporos Int, 1994, 4(1):42—47.
- [23] Rosenthal L, Tenenhouse A, Caminis J. A correlative study of ultrasound calcaneal and dual-energy X-ray absorptiometry bone measurements of the lumbar spine and femur in 1000 women[J]. Eur J Nucl Med, 1995, 22(5):402—406.
- [24] Kotzki PO, Buyck D, Hans D, et al. Influence of fat on ultrasound measurements of the os calcis[J]. Calcif Tissue Int, 1994, 54(2):91—95.
- [25] Laugier P, Droin P, Laval-Jeantet AM, et al. In vitro assessment of the relationship between acoustic properties and bone mass density of the calcaneus by comparison of ultrasound parametric imaging and quantitative computed tomography[J]. Bone, 1997, 20(2):157—165.