3D-DXA 与定量计算机断层扫描软件解决方案的测量值比较：股骨近端骨密度评估

作者：Asier Muñoz[1]*、Luis del Rio[2], Jorge Malouf[3], 和 Ludovic Humbert[1]

所属机构：

[1]3D-Shaper Medical，西班牙巴塞罗那

[2]CETIR ASCIRES，西班牙巴塞罗那

[3]Grup Creu Groga 矿物质代谢单元，西班牙马塔罗

* 通讯作者：Asier Muñoz 3D-Shaper Medical，Rambla Catalunya 53-55，4楼，08007 巴塞罗那，西班牙。电子邮箱：asier.munoz@3d-shaper.com

关键词： 3D-DXA；*3D-Shaper*；定量计算机断层扫描；股骨近端；体积骨矿物质密度；骨小梁；皮质骨。

摘要

3D-Shaper可根据常规髋部双能X射线吸收测定法（DXA）扫描，重建股骨近端的三维形态和密度。在35–91岁的男性和女性中，我们将3D-Shaper测得的整体体积骨矿物质密度（vBMD）、骨小梁体积骨矿物质密度和皮质骨表面骨密度（sBMD），与采用三种方法处理的定量计算机断层扫描（QCT）结果进行比较：内部流程、Stradview和QCTPro CTXA；这些方法用于推导与3D-Shaper测量值等效的骨测量值。我们采用线性回归和Bland-Altman分析（偏倚及一致性界限，LoA）评估一致性，包括QCT方法之间的一致性。对于整体体积骨矿物质密度，3D-Shaper与内部流程及Stradview的一致性较高（R = 0.95–0.96；偏倚为1.5至4.2毫克/立方厘米；LoA为±39.7至±41.4毫克/立方厘米）；对于骨小梁体积骨矿物质密度（R = 0.92–0.94；偏倚为−11.8至−7.8毫克/立方厘米；LoA为±33.3至±39.4毫克/立方厘米）和皮质骨表面骨密度（R = 0.94；偏倚为5.6至38.2毫克/平方厘米；LoA为±23.6至±26.4毫克/平方厘米），结果也一致。内部流程与Stradview在整体体积骨矿物质密度方面一致（R = 1.00；偏倚为−2.7毫克/立方厘米；LoA为±3.7毫克/立方厘米），在骨小梁体积骨矿物质密度方面也一致（R = 0.96–1.00；偏倚为−0.2至3.9毫克/立方厘米；LoA为±6.9至 ±27.5毫克/立方厘米），并且在皮质骨表面骨密度方面一致（R = 0.98；偏倚为32.7毫克/平方厘米；LoA为 ±14.6毫克/平方厘米）。与3D-Shaper相比，QCTPro CTXA测得的整体体积骨矿物质密度系统性偏低（R = 0.90；偏倚为−28.4毫克/立方厘米；LoA为±61.5毫克/立方厘米），而骨小梁体积骨矿物质密度则表现出比例偏倚（R = 0.89；偏倚为−44.1毫克/立方厘米；LoA为±61.3毫克/立方厘米）。与其他QCT方法相比，也观察到相同模式：整体体积骨矿物质密度（R = 0.93；偏倚为−32.6至−29.9毫克/立方厘米；LoA为±49.6至±50.0毫克/立方厘米）和骨小梁体积骨矿物质密度（R = 0.94–0.96；偏倚为−36.3至−32.5毫克/立方厘米；LoA为±51.2至±54.9毫克/立方厘米）均如此。这些发现支持3D-Shaper与独立QCT方法之间具有一致性，并表明在解读3D-Shaper与QCT之间的差异时，必须考虑所采用的QCT方法。

1. 引言

骨质疏松性髋部骨折是导致残疾、死亡和医疗保健费用增加的重要因素。随着全球人口老龄化，其发生率预计也将上升 [1,2]。通过双能X射线吸收测定法（DXA）测得的面积骨矿物质密度（aBMD），仍是临床诊断骨质疏松症和预测骨折风险的标准 [3]。然而，常规 DXA 筛查存在一个已充分记录的诊断局限：大多数脆性骨折患者的 aBMD 未达到世界卫生组织（WHO）规定的骨质疏松症诊断阈值（T评分 ≤ -2.5）[4–6]。这一诊断缺口反映了骨折风险的多因素性质，但部分原因也在于 DXA 的二维（2D）投影只能提供单一的面积密度测量，而非三维（3D）密度分布，且无法区分皮质骨与骨小梁。

定量计算机断层扫描（QCT）通过重建骨骼的三维结构克服了这一局限，可获得真实的体积骨矿物质密度（体积骨密度，vBMD），并能分别量化皮质骨和骨小梁骨区室 [7]。尽管QCT已在多个地点用于临床，且越来越多地被用于分析因其他临床指征而获取的CT扫描 [8,9]，，但由于其辐射暴露和成本较高，且需要专用软件和受训操作人员，其应用仍远不及DXA普遍。此外，与DXA不同，QCT缺乏标准化的采集与分析方案：各中心使用的扫描仪型号、校准模体和重建设置差异很大，而不同的分析软件采用不同的分割算法，对同一原始扫描中的皮质骨和骨小梁给出的估算结果可能存在系统性差异

[10]，这限制了不同研究和中心之间QCT测量值的可比性。有人提出采用三维双能X射线吸收测定法（3D-DXA）来弥合DXA与QCT之间的差距 [11]。这一方法的一种商业实现方案是*3D-Shaper*（3D-Shaper Medical，西班牙巴塞罗那），可测量股骨近端的整体体积骨矿物质密度、骨小梁体积骨矿物质密度和皮质骨表面骨矿物质密度（表面骨密度，sBMD）。该软件仅需一次DXA扫描，即可通过迭代式二维至三维配准过程重建股骨近端的患者特异性三维模型：软件会对基于定量计算机断层扫描数据库构建的统计形状与密度模型（SSDM）进行形变，直至其投影与DXA图像相匹配 [11]。由于采集依赖常规DXA扫描，3D-DXA在提供DXA本身无法分辨的区室特异性信息的同时，保留了DXA辐射剂量低、临床可及性高的优势。*3D-Shaper*已用于评估不同的骨骼脆弱性治疗策略，并特别关注治疗对皮质骨和骨小梁密度的差异性影响 [12–19]。

*3D-Shaper*与定量计算机断层扫描（QCT）之间的一致性已在多项验证研究中得到评估[11,18,20–22]。在全股骨近端，报告的相关系数（R）显示，整体体积骨矿物质密度的相关系数范围为 0.84 至 0.96 [11,18,22], ，骨小梁体积骨矿物质密度为 0.79 至 0.95 [11,18,22], ，皮质骨表面骨矿物质密度为 0.85 至 0.95 [22]。近期一项涵盖多个不同国际队列的多中心评估证实了其准确性高且具有良好的普适性，表现出较强的相关性（R = 0.82–0.97）；整体体积骨矿物质密度的偏倚较小，范围为 −14.75 至 4.50 毫克/立方厘米，骨小梁体积骨矿物质密度为 −8.31 至 14.41 毫克/立方厘米，皮质骨表面骨矿物质密度为 −5.58 至 3.21 毫克/平方厘米；一致性界限（LoA）范围分别为 ±32.4 至 ±39.0 毫克/立方厘米、±26.5 至 ±36.2 毫克/立方厘米以及 ±17.9 至 ±22.3

毫克/平方厘米[22]。在 STRUCTURE 研究中，整体体积骨矿物质密度和骨小梁体积骨矿物质密度与 QCT 的相关性也很强（R 分别为 = 0.84–0.87 和 0.79–0.86）[18]。一项采用 77 根股骨的独立离体评估报告称，全股骨整体体积骨矿物质密度与既往研究结果一致，相关系数（R = 0.96），一致性界限（±41 毫克/立方厘米）；但偏倚较大，*3D-Shaper*的测量值系统性低于 QCT，平均低 64 毫克/立方厘米[21]。作者认为，部分差异源于其离体实验设置：为模拟 DXA 扫描时的软组织，股骨置于水袋之间进行扫描；然而，水可作为瘦组织的合适替代物，却不适用于脂肪组织；此外，QCT 使用的是固体而非液体校准体模。

基于QCT的骨测量值本身也会因方法而异。将两种成熟的分析软件包*QCTPro CTXA*（计算机断层X射线吸收测定；Mindways Software，美国得克萨斯州奥斯汀）和*MIAF-Femur*（埃尔朗根大学，德国埃尔朗根）应用于同一组CT扫描时，全股骨整体体积骨矿物质密度的一致性较好（R = 0.95），偏倚为32.7毫克/立方厘米，但骨小梁和骨皮质密度的差异则相当显著 [10]。骨小梁体积骨矿物质密度也显示出较强的相关性（R = 0.94），但偏倚更大，为57毫克/立方厘米；而皮质骨体积骨密度的相关性则差得多（R = 0.33），偏倚为324.6毫克/立方厘米[10]。 正如作者所指出的，这些发现凸显了基于QCT的测量值，尤其是皮质骨和骨小梁测量值，可能在很大程度上取决于用于界定骨区室的分析方法。在解读*3D-Shaper*与QCT之间的比较时，这些方法学差异值得关注。在现有的QCT方法中，*Stradview*（剑桥大学，英国剑桥）采用互补的股骨近端模型分析方法，通过拟合骨皮质范围内局部CT密度剖面来估算皮质骨厚度和密度[23]。

本研究的主要目的是评估基于DXA的*3D-Shaper*测量值与多种QCT软件方法之间的一致性。我们将*3D-Shaper*参数与三种基于QCT的方法进行比较：先前用于验证*3D-Shaper*的内部QCT流程[11,22], *Stradview*，以及*QCTPro CTXA*。此外，我们还评估了这些基于QCT的方法彼此之间的一致性，从而将*3D-Shaper*与QCT之间观察到的差异置于QCT方法固有变异性的背景下加以考量。

2. 材料与方法

2.1.研究对象

本研究纳入了60名受试者，其DXA和定量计算机断层扫描在相隔不超过2个月的时间内完成。这组完全相同的数据曾用于最初的*3D-Shaper*验证研究[11]，以及随后开展的*3D-Shaper*与定量计算机断层扫描对照的多中心验证研究[22]。这些受试者均未纳入用于构建*3D-Shaper*统计形状与密度模型的QCT数据库。患有骨质疏松症以外骨骼疾病（如骨关节炎或佩吉特病）或有髋部骨折史的受试者未纳入本研究。本研究已获临床中心机构审查委员会或伦理委员会批准，并已取得所有受试者的书面知情同意。

2.2.DXA采集与3D-Shaper分析

DXA扫描在CETIR医学中心（巴塞罗那，西班牙）使用Lunar iDXA扫描仪（GE Healthcare，美国威斯康星州麦迪逊）完成，并使用enCORE软件得出全髋和股骨颈aBMD值。根据国际指南，采用NHANES III常模数据计算全髋和股骨颈aBMD的T评分 [24]。两个T评分中较低者用于将每名受试者分为三类：极低骨密度（T评分

分数 ≤ −2.5）、低骨密度（−2.5 < T评分 < −1）或正常骨密度（T评分 > −1）。使用2.14版*3D-Shaper*软件（3D-Shaper Medical，巴塞罗那，西班牙）开展股骨近端三维双能X线吸收法分析。*3D-Shaper*利用单张前后位DXA图像，从基于独立于本研究人群的定量计算机断层扫描数据集建立的SSDM中重建股骨近端的患者特异性模型 [11]。SSDM捕捉训练数据库中观察到的股骨形态和骨密度的主要变异模式。SSDM的形态和密度参数与姿态及尺度共同进行迭代优化：在每次迭代中生成模型的受试者特异性实例，将其沿前后方向投影，并与实际DXA图像进行比较，以投影图像与DXA图像的相似度指导优化过程。该过程可生成股骨近端的受试者特异性三维重建，其效果可与定量计算机断层扫描图像相媲美；随后采用基于模型的分割方法将其中的皮质骨和骨小梁骨区室分离出来 [25]。在重建股骨表面的每个顶点处，将骨皮质内的密度变化建模为皮质骨厚度、骨皮质密度、周围组织和骨小梁密度以及成像系统引入的模糊效应的函数；通过使用Levenberg-Marquardt算法，将模型拟合至沿垂直于表面的直线测量的插值密度分布，从而估计这些参数。由于相对于成像分辨率而言较薄的骨皮质会使厚度和密度难以独立解析，因此拟合过程受到皮质骨厚度与密度之间先验关系的约束；该先验关系源自对尸体股骨进行的高分辨率显微CT扫描 [25]。在当前临床版本（2.14版）中，*3D-Shaper*在全股骨处输出三个参数：积分

体积骨密度（毫克/立方厘米）（3*D-Shaper Int.vBMD*）、骨小梁体积骨矿物质密度（毫克/立方厘米）（*3D-Shaper*小梁骨体积骨密度）和皮质骨表面骨矿物质密度（毫克/平方厘米）（*3D-Shaper Ct.sBMD*），即皮质骨厚度与皮质骨体积骨密度的乘积，反映单位表面积而非单位体积内的皮质骨质量。

2.3.QCT采集与分析

在两个中心进行了定量计算机断层扫描：CETIR Esplugues PET（西班牙埃斯普卢加斯·德·略布雷加特），使用Philips Gemini GXL 16扫描仪（Philips Healthcare，贝斯特，荷兰；n = 39）；以及CETIR Clínica Pilar Sant Jordi RM（西班牙巴塞罗那），使用GE Discovery CT750 HD扫描仪（n = 10）或GE HiSpeed QX/i扫描仪（GE Healthcare，美国伊利诺伊州芝加哥；n = 11）。在两个中心，每位受试者扫描时均同时扫描液体K2HPO4等效校准体模（型号3，Mindways Software，美国得克萨斯州奥斯汀），以便将亨氏单位（HU）转换为骨密度值。图像采集参数如下：512 × 512像素矩阵；面内像素尺寸为0.7 × 0.7 mm至1.1 × 1.1 mm（平均值为0.9 × 0.9 mm）；层间距为0.5 mm；层厚为1.0–1.25 mm；Philips设备采用A卷积核重建，GE Healthcare设备采用标准卷积核重建；曝光参数为120 kVp，管电流为138至250 mA（在可用情况下，有效毫安秒为110–150）。Philips扫描仪提供的CTDIvol为10.6至11.6 mGy。

采用三种基于QCT的方法分析所获取的扫描数据：此前用于验证*3D-Shaper* [11,22], *Stradview*（剑桥大学，英国剑桥）的内部QCT流程，以及*QCTPro CTXA*（Mindways Software，美国得克萨斯州奥斯汀）。每种方法均独立应用于相同的定量计算机断层扫描，使用各自的分割和校准方法，并分别提供与*3D-Shaper*参数匹配的股骨总体感兴趣区数值

如上所述。以下将依次介绍这三种方法，以及如何将其输出结果与*3D-Shaper*参数进行匹配。

2.3.1. 内部QCT流程

使用 MATLAB（MathWorks，美国马萨诸塞州纳蒂克）中的半自动阈值分割方法，从周围体积中分割出与 DXA 扫描同侧的股骨近端 [11]。简而言之，将一个球体手动置于股骨头上方，并应用阈值创建掩膜，以将骨骼与周围软组织分离；随后使用该球体对股骨头进行掩膜处理，从而分离出不包含股骨头的股骨近端。在球体内应用第二个阈值，单独分割股骨头，并将所得掩膜添加到股骨近端分割结果中。随后应用三维闭运算，再进行填充操作，得到最终掩膜；对其进行可视化，并在必要时手动校正。皮质骨和骨小梁骨区室采用与*3D-Shaper*相同的模型和测量条件进行分割（第 2.2 节）[25]。为确保定量计算机断层扫描和*3D-Shaper*参数是在匹配的解剖区域内计算得出的，使用相干点漂移算法将*3D-Shaper*股骨表面刚性配准到对应的定量计算机断层扫描股骨表面。随后，将*3D-Shaper*模型上定义的股骨总体感兴趣区投影到配准后的定量计算机断层扫描表面。在该感兴趣区内，根据与*3D-Shaper*相同的定义，在定量计算机断层扫描数据上计算整体体积骨矿物质密度（内部 *Int.vBMD*）、骨小梁体积骨矿物质密度（内部小梁骨体积骨密度）和皮质骨表面骨矿物质密度（内部皮质骨体积骨密度）。

2.3.2. Stradview

Stradview（剑桥大学，英国剑桥）使用与*3D-Shaper*及内部流程（第 2.3.1 节）相同类型的基于模型的线剖面拟合来估算皮质骨厚度和密度：在股骨表面的每个点上，沿垂直于表面的直线测得 CT 数据，并拟合皮质骨密度分布的参数模型；该模型以皮质骨厚度、皮质骨密度、周围软组织和邻近骨小梁的密度以及成像模糊为变量 [23]。当相对于成像分辨率而言皮质骨较薄时，两种实现方式解决这一歧义的方法有所不同。*Stradview*的 CBM v2算法分两个阶段进行：首先估算整块骨骼的恒定皮质密度，然后在每个点进行局部优化，方法是将拟合该点模型所需的成像模糊与扫描仪真实成像模糊的全局估计值进行比较；两者的差异表明初始密度假设是过高还是过低。Treece 及其同事发表的原始方法学论文中提供了该算法更详细的技术说明 [23]。

用于*Stradview*分析的股骨表面取自内部开发的QCT分割（第2.3.1节）。线长度设为18 mm，约为预期最大皮质骨厚度的三倍。网格分辨率设为最高，以最大限度地提高准确性，因为这样做不会显著增加计算成本。由于分割后的表面目视检查结果较为平滑且无噪声，因此将表面平滑程度控制在最低限度；故采用了足以去除任何残余表面噪声的最低平滑级别。

所有受试者的输出数据均导出，并在 MATLAB（MathWorks，美国马萨诸塞州纳蒂克）中进行后处理。对每位受试者，采用在股骨表面各顶点处计算的三个输出参数：皮质骨厚度、皮质骨密度和小梁骨密度。皮质骨和

小梁骨密度值以亨斯菲尔德单位导出，并使用与每位受试者一同扫描的校准体模（第 2.3 节）及由*Stradview*计算的校准方程转换为密度。随后，将皮质骨厚度与经校准的皮质骨密度相乘，计算各顶点处的皮质骨表面骨矿物质密度（*Stradview Ct.sBMD*）。对股骨总体感兴趣区（ROI）内的所有局部数值取平均；该区域与内部QCT流程的感兴趣区一致（第 2.3.1 节）。*Stradview*标记为小梁骨密度的参数，是沿着用于推导皮质骨厚度和密度的同一条垂直线采样、靠近骨皮质处估算的小梁骨密度。由于该参数不同于*3D-Shaper*和内部QCT流程计算的骨小梁体积骨矿物质密度（后者并不局限于近皮质区域），因此本文始终将这一*Stradview*参数称为皮质下骨密度（*Stradview*皮质骨体积骨密度）。

为获得与*3D-Shaper*方法更直接可比的骨小梁体积骨矿物质密度估计值，我们导出*Stradview*生成的骨膜表面和骨内皮质表面，并使用相同的内部QCT流程进行处理（第2.3.1节）。对于每位受试者，整体体积骨矿物质密度（*Stradview Int.vBMD*）计算为骨膜包络面内的平均密度，涵盖皮质骨和骨小梁；骨小梁体积骨矿物质密度（*Stradview*小梁骨体积骨密度）则计算为骨内膜包络面内的平均密度。这些参数虽然依据*Stradview*自身的分割轮廓定义，但与*3D-Shaper*和内部QCT流程计算的相应骨小梁和整体体积骨密度值（第2.3.1节）具有可比性。

2.3.3. QCTPro CTXA

商用 *QCTPro CTXA* 模块 （Mindways Software，美国得克萨斯州奥斯汀）采用多步骤分割程序：首先使用固定衰减阈值（默认值为100毫克/立方厘米）从周围软组织中勾画出股骨，随后使用范围参数（默认值为−250 毫克/立方厘米）对骨膜边界进行局部细化。将分割后的股骨在预定义坐标系中仔细对齐后，所得三维股骨分割被投影至模拟二维DXA图像，并按照三个标准DXA髋部感兴趣区进行划分：股骨颈、转子和转子间区。随后将这些区域映射回原始三维CT数据集，以界定相应的感兴趣体积，并据此确定体积骨密度（vBMD）[26]。为与其他基于QCT的方法及*3D-Shaper*进行比较，本研究将全髋整体体积骨密度和体积视为全股骨的等效指标；在使用同步扫描的体模进行适当校准后，将三个区域中相应的测量值相加计算得出。在每个区域内，使用皮质骨阈值（Tc）区分皮质骨和骨小梁，该阈值保持默认值350毫克/立方厘米[10]。CT的有限空间分辨率会在骨膜边界处产生部分容积（PV）效应，此处的体素同时包含矿化骨和周围软组织。因此，相较于潜在的解剖学骨体积，表观分割骨体积会系统性地偏高。*QCTPro CTXA*通过骨膜表面积和CT扫描仪的空间分辨率估算过量体积（ΔVpv），以校正这一效应。该体积会从分割骨体积中扣除，而测得的骨矿物质质量保持不变。因此，部分容积校正会降低测得的骨体积，并提高相应的体积骨密度[27]。

对于区室特异性测量，*QCTPro CTXA*允许将ΔVpv分配至皮质骨区或小梁骨区。在默认分析中，从皮质骨体积中减去 ΔVpv，而小梁骨体积骨密度保持未校正。在另一种分析中，则从小梁骨体积中减去ΔVpv，从而得到校正后的小梁骨体积骨密度。因此，两种分析采用相同的部分容积体积校正，但将其应用于不同区室。由于校正后的总骨体积不变，两种分析得出的校正后整体体积骨密度[27]相同。

未校正测量值（*CTXA*（原始）*Int.vBMD*；*CTXA*（原始）小梁骨体积骨密度）用作主要测量值。此外还报告部分容积校正测量值以供比较（*CTXA*（校正）*Int.vBMD*；*CTXA*（校正）小梁骨体积骨密度）。校正后的小梁骨体积骨密度取自另一种分析，而两种分析得出的校正后整体体积骨密度相同。由于*QCTPro CTXA*不计算全股骨的皮质骨厚度，因此其输出无法用于计算皮质骨表面骨矿物质密度；故此流程不报告该参数。

2.4.统计分析

连续变量以均值（标准差）和范围表示，分类变量以计数表示。采用线性回归和Bland-Altman分析评估各参数在不同流程之间的一致性。对于每组两两比较，报告斜率、截距、皮尔逊相关系数（R）及其p值，同时报告Bland-Altman偏倚（平均差值）和95%一致性界限（计算为偏倚 ± 1.96 标准差）。采用配对t检验检验偏倚的显著性。统计分析使用MATLAB完成。p值 < 0.05 被认为具有统计学显著性。

3. 结果

3.1.受试者特征

队列的人口学特征和DXA衍生特征汇总于表1。该队列的平均年龄为61.5（标准差13.6）岁，平均体质指数为26.3（标准差4.9）kg/m2。全髋和股骨颈的平均aBMD分别为0.891（标准差0.199）g/cm2和0.824（标准差0.162）g/cm2。根据全髋和股骨颈T评分中较低者，20名受试者的骨密度极低，20名受试者的骨密度低，20名受试者的骨密度正常。

表1. 研究队列的人口统计学及DXA衍生特征。

特征	N = 60
年龄（岁）	61.5 (13.6) [35–91]
性别，女性/男性	38 / 22
股骨侧，左/右	60 / 0
体质指数 (kg/m2)	26.3 (4.9) [16.7–39.9]
全髋部aBMD (g/cm2)	0.891 (0.199) [0.448–1.413]
股骨颈aBMD (g/cm2)	0.824 (0.162) [0.504–1.388]
骨密度（极低/低/正常）	20 / 20 / 20

连续变量的数据以均值（标准差）*[范围]* 表示，分类变量的数据以计数表示。

3.2.骨密度估算值的比较分析

使用线性回归和Bland-Altman分析评估了*3D-Shaper*与内部QCT流程、*Stradview*和*QCTPro CTXA*之间，以及这三种基于QCT的方法彼此之间在各项参数上的一致性，结果按整体体积骨矿物质密度、骨小梁体积骨矿物质密度和皮质骨表面骨矿物质密度的顺序呈现。

3.2.1. 整体体积骨矿物质密度

内部 *Int.vBMD*和*Stradview Int.vBMD*与*3D-Shaper Int.vBMD*的一致性都非常高，斜率接近 1（分别为 0.996 和 0.995），且相关性很强（R = 0.96 和 R = 0.95）（图1）。内部 *Int.vBMD*的偏倚和一致性界限分别为 4.2 毫克/立方厘米（一致性界限 ±39.7 毫克/立方厘米），*Stradview Int.vBMD*的偏倚和一致性界限分别为 1.5 毫克/立方厘米（一致性界限±41.4 毫克/立方厘米）。*QCTPro CTXA*与*3D-ShaperInt.vBMD*的一致性也很高，无论是原始值（斜率 1.022，R = 0.90；偏倚 –28.4 毫克/立方厘米，一致性界限 ±61.5 毫克/立方厘米）还是校正值（斜率 0.938，R = 0.90；偏倚 –7.8 毫克/立方厘米，一致性界限 ±61.5 毫克/立方厘米）均如此；校正降低了偏倚，但未改变相关强度。与内部方法或*Stradview*相比，*QCTProCTXA*的一致性界限也明显更宽（±61.5 毫克/立方厘米，而另外两种方法约为 ±40 毫克/立方厘米）。

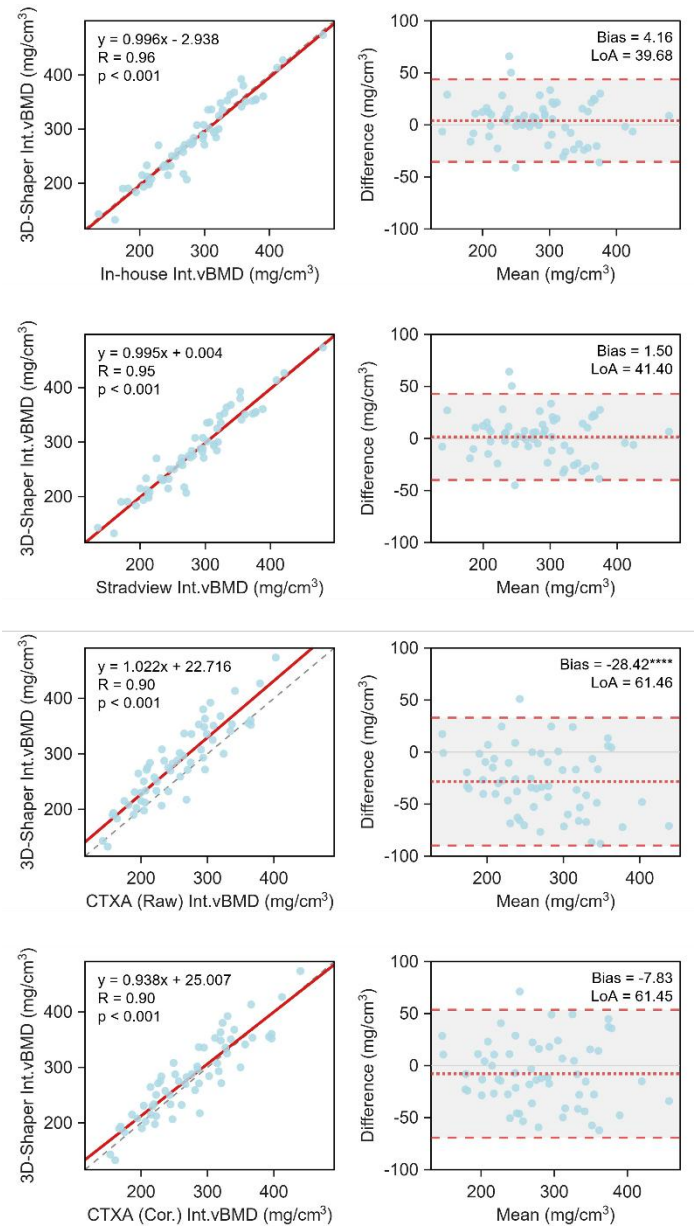


图1。*3D-Shaper Int.vBMD*与基于定量计算机断层扫描的方法之间的一致性，从上到下依次为：内部*Int.vBMD*、*Stradview Int.vBMD*、*CTXA*（原始）*Int.vBMD*和*CTXA*（校正）*Int.vBMD*。左列：散点图，实线红线表示线性回归拟合（每个面板中给出方程、皮尔逊相关系数和p值），虚线灰线表示恒等线（y = x），以供参考。右列：相应的Bland-Altman图，显示两种测量值之间的差异（散点图中x轴方法减去y轴方法）与其均值之间的关系；点状红线表示平均偏倚，虚线红线表示95%一致性界限（偏倚 ± 1.96 标准差），阴影带表示一致性界限范围。星号表示偏倚的显著性（配对t检验）：* $p < 0.05$，** $p < 0.01$，*** $p < 0.005$，**** $p < 0.001$。

在基于QCT的方法中，*Stradview Int.vBMD*与内部开发的结果几乎完全一致

*Int.vBMD*的斜率基本等于1（1.003），相关性近乎完美（R = 1.00），且

偏倚较小，为–2.7 毫克/立方厘米（一致性界限 ±3.7 毫克/立方厘米），Bland-Altman差值中未见明显趋势（图2）。*CTXA*（原始）*Int.vBMD*与内部 *Int.vBMD*（斜率1.018，R = 0.93；偏倚–32.6 毫克/立方厘米，一致性界限±50.0 毫克/立方厘米）和*Stradview Int.vBMD*（斜率1.016，R = 0.93；偏倚–29.9 毫克/立方厘米，一致性界限±49.6 毫克/立方厘米）的一致性较弱且离散程度更高，表现出一致的负偏倚，但在整个密度范围内未见明确的比例趋势。

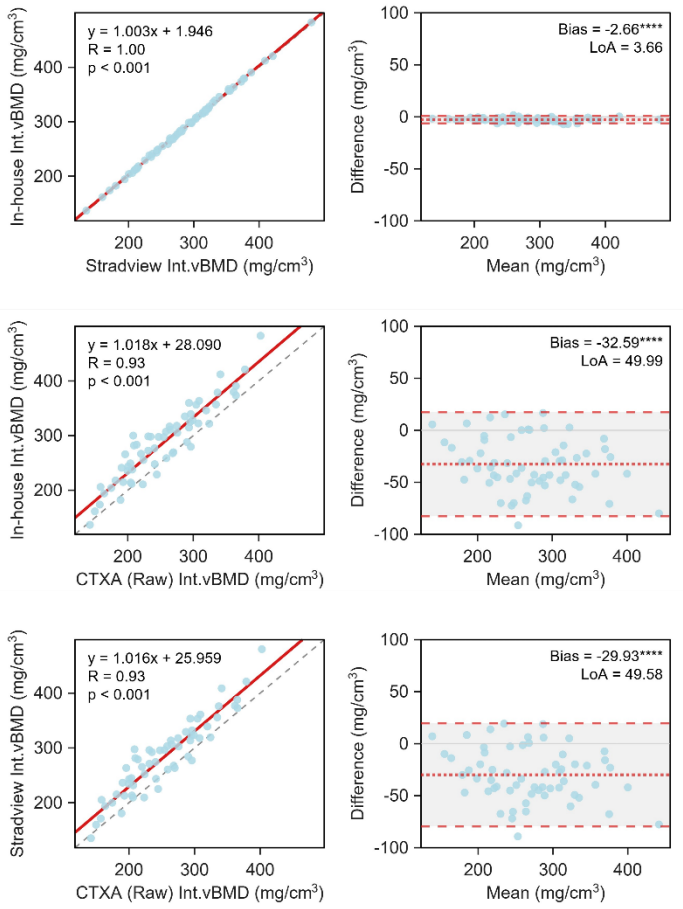


图2。从上到下依次为各基于QCT的方法测得的整体体积骨矿物质密度的一致性：内部 *Int.vBMD*与*Stradview Int.vBMD*、内部 *Int.vBMD*与*CTXA*（原始）*Int.vBMD*，以及*Stradview Int.vBMD*与*CTXA*（原始）*Int.vBMD*。左列：散点图，实红线表示线性回归拟合（各面板中给出方程、皮尔逊相关系数和p值），灰色虚线表示供参考的恒等线（y = x）。右列：相应的Bland-Altman图，显示两种测量值之差（散点图中横轴方法的测量值减去纵轴方法的测量值）与其均值的关系；红色点线表示平均偏倚，红色虚线表示95%一致性界限（偏倚 ± 1.96 标准差），阴影带覆盖一致性界限范围。星号表示偏倚的显著性（配对t检验）：* $p < 0.05$，** $p < 0.01$，*** $p < 0.005$，**** $p < 0.001$。

3.2.2. 骨小梁体积骨矿物质密度

内部小梁骨体积骨密度、*Stradview*皮质骨体积骨密度和*Stradview*小梁骨体积骨密度均与*3D-Shaper*小梁骨体积骨密度高度一致，回归斜率接近1（0.957–0.992），且相关性很强（R = 0.92– 0.94）（图3）。内部小梁骨体积骨密度的偏倚和一致性界限分别为–11.7 毫克/立方厘米（一致性界限为±33.3 毫克/立方厘米），*Stradview*皮质骨体积骨密度分别为–7.8 毫克/立方厘米（一致性界限为±39.4 毫克/立方厘米），而*Stradview*小梁骨体积骨密度。*QCTPro CTXA*则呈现出不同的模式：*CTXA*（原始）小梁骨体积骨密度和*CTXA*（校正）小梁骨体积骨密度均与3D-*Shaper*小梁骨体积骨密度高度相关（R = 0.89和R = 0.91），但斜率远高于1（1.943和1.641），反映出比例偏倚：小梁骨密度较低时，差异接近于零；随着密度升高，差异逐渐变得更负。*CTXA*（原始）小梁骨体积骨密度的偏倚和一致性界限分别为–44.1 毫克/立方厘米（一致性界限为±61.3 毫克/立方厘米），*CTXA*（校正）小梁骨体积骨密度则分别为–30.9 毫克/立方厘米（一致性界限为±54.3 毫克/立方厘米）。

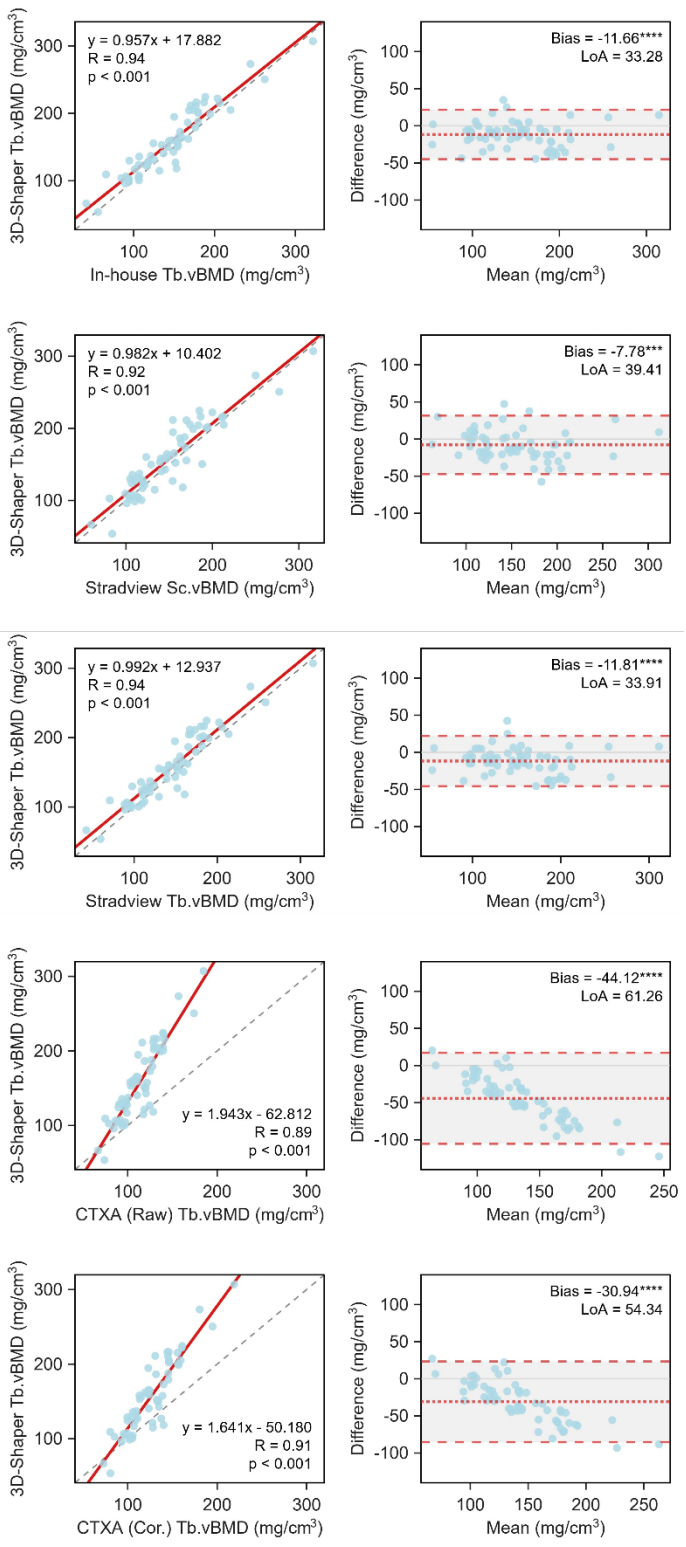


图3。*3D-Shaper*小梁骨体积骨密度与基于定量计算机断层扫描的方法之间的一致性，从上到下依次为：内部小梁骨体积骨密度、*Stradview*皮质骨体积骨密度、*Stradview*小梁骨体积骨密度、*CTXA*（原始）小梁骨体积骨密度和*CTXA*（校正）小梁骨体积骨密度。左列：散点图，实红线表示线性回归拟合（每个面板中给出了方程、皮尔逊相关系数和p值），虚灰线表示恒等线（y = x），以供参考。右列：

列：对应的Bland-Altman图，展示两种测量值之差（散点图中横轴方法减去纵轴方法）与其均值之间的关系；红色点线表示平均偏倚，红色虚线表示95%一致性界限（偏倚 ± 1.96 标准差），阴影带覆盖一致性界限范围。星号表示偏倚的显著性（配对t检验）：* p < 0.05，** p < 0.01，*** p < 0.005，**** p < 0.001。

在基于定量计算机断层扫描的方法中，内部小梁骨体积骨密度与*Stradview*皮质骨体积骨密度一致性很强，斜率接近1（1.011），相关性很强（R = 0.96），偏倚为3.9毫克/立方厘米（一致性界限 ±27.5毫克/立方厘米），且Bland-Altman差值未见明显趋势（图4）。与*Stradview*小梁骨体积骨密度的一致性近乎完美（斜率1.038，R = 1.00），偏倚为–0.2毫克/立方厘米，一致性界限较窄（±6.9毫克/立方厘米）。然而，与*CTXA*（原始）小梁骨体积骨密度相比，内部小梁骨体积骨密度和*Stradview*皮质骨体积骨密度均表现出与*3D-Shaper*对比时相同的比例偏倚：相关性很强（R = 0.96和R = 0.94），但斜率远高于1（2.048和1.913）；在小梁骨密度较低时，差值接近0，随着密度升高，差值逐渐变为负值。内部小梁骨体积骨密度与*CTXA*（原始）小梁骨体积骨密度相比，偏倚和一致性界限分别为–32.5毫克/立方厘米（一致性界限±54.9毫克/立方厘米）；*Stradview*皮质骨体积骨密度与*CTXA*（原始）小梁骨体积骨密度相比，则分别为–36.3毫克/立方厘米（一致性界限±51.2毫克/立方厘米）。

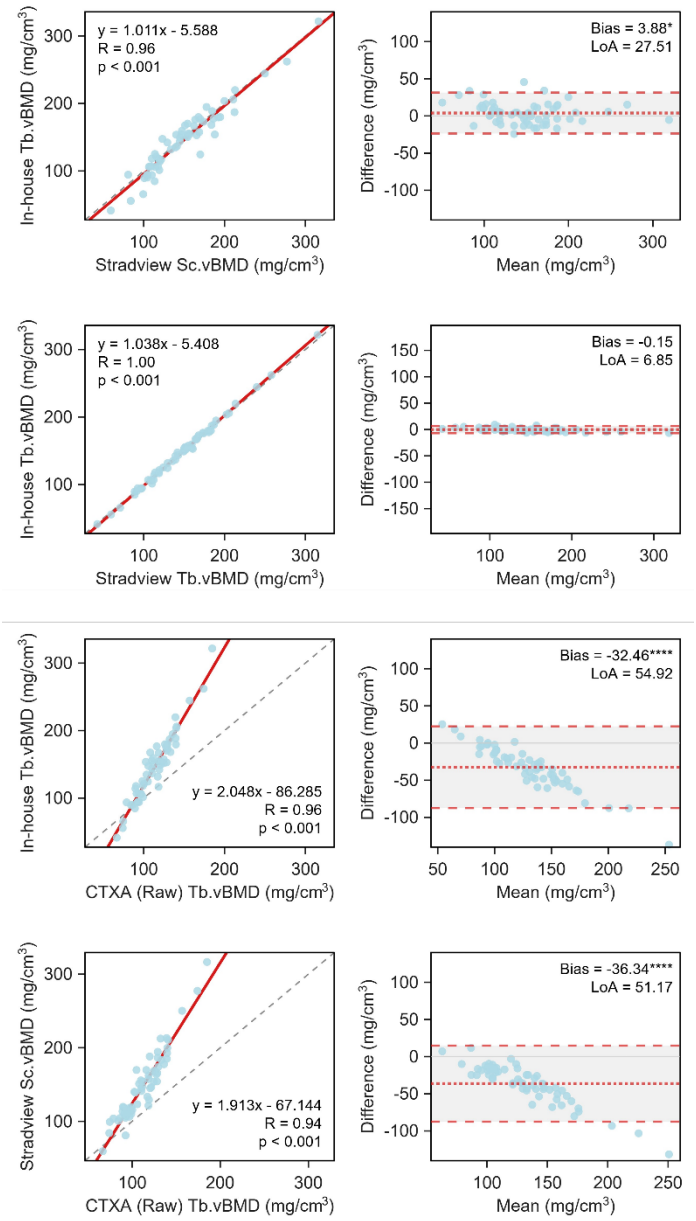


图4。从上到下，各基于定量计算机断层扫描的方法之间在骨小梁体积骨矿物质密度方面的一致性：内部小梁骨体积骨密度与*Stradview*皮质骨体积骨密度、内部小梁骨体积骨密度与*Stradview*小梁骨体积骨密度、内部小梁骨体积骨密度与*CTXA*（原始）小梁骨体积骨密度，以及*Stradview*皮质骨体积骨密度与*CTXA*（原始）小梁骨体积骨密度。左列：散点图，实线红线表示线性回归拟合（每个面板中给出方程、皮尔逊相关系数和p值），虚线灰线表示恒等线（y = x），以供参考。右列：相应的Bland-Altman图，显示两种测量值之间的差异（散点图中x轴方法减去y轴方法）与其均值之间的关系；点状红线表示平均偏倚，虚线红线表示95%一致性界限（偏倚 ± 1.96 SD），阴影带覆盖一致性界限。星号表示偏倚的显著性（配对t检验）：* $p < 0.05$，** $p < 0.01$，*** $p < 0.005$，**** $p < 0.001$。

3.2.3. 皮质骨表面骨矿物质密度

内部皮质骨体积骨密度与*3D-Shaper*皮质骨体积骨密度具有高度一致性（斜率为0.817，R = 0.94），偏倚较小，为5.6 mg/cm2（一致性界限为±23.6 mg/cm2），且Bland-Altman差值中未见明显趋势（图5）。*Stradview*皮质骨体积骨密度与*3D-Shaper*皮质骨体积骨密度同样具有高度相关性（斜率为0.762，R =0.94），但存在明显更大的、较为一致的偏倚，为38.2 mg/cm2（一致性界限为±26.4 mg/cm2）。将*Stradview*皮质骨体积骨密度与内部皮质骨体积骨密度直接比较时，这一偏移基本保持不变；三组比较中二者的相关性最强（斜率为0.915，R = 0.98；偏倚为32.7 mg/cm2，一致性界限为±14.6 mg/cm2）。与骨小梁体积骨矿物质密度不同，*QCTPro CTXA*不报告皮质骨表面骨矿物质密度，因此未纳入本比较。

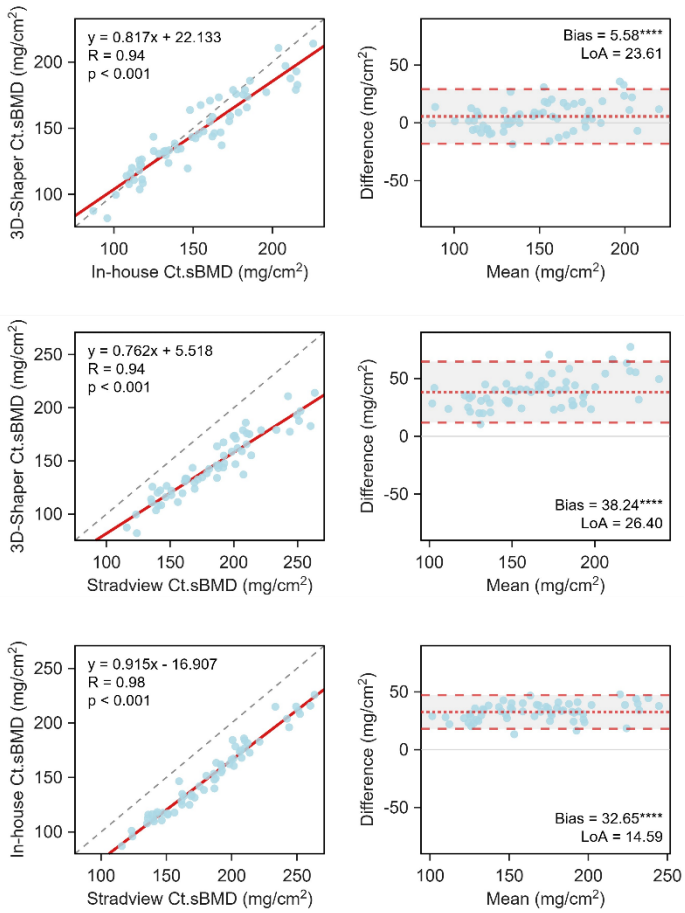


图5。皮质骨表面骨矿物质密度测量方法间的一致性，从上到下依次为：*3D-Shaper*皮质骨表面骨密度与内部皮质骨体积骨密度、*3D-Shaper*皮质骨表面骨密度与*Stradview*皮质骨表面骨密度，以及内部皮质骨体积骨密度与*Stradview*皮质骨表面骨密度。左列：散点图，实红线表示线性回归拟合（各面板中给出了方程、皮尔逊相关系数和p值），灰色虚线表示作为参考的恒等线（y = x）。

右列：相应的Bland-Altman图，显示两种测量值之间的差异（散点图的x轴方法减去y轴方法）与二者均值的关系；红色点划线表示平均偏倚，红色虚线表示95%一致性界限（偏倚为± 1.96 标准差），阴影带表示一致性界限范围。星号表示偏倚的显著性（配对t检验）：* p < 0.05，** p < 0.01，*** p < 0.005，**** p < 0.001。

4. 讨论

本研究评估了*3D-Shaper*与三种独立实施的QCT后处理方法在评估股骨近端骨密度方面的一致性，尤其重要的是，还量化了各QCT方法之间的一致性。对于整体体积骨矿物质密度、骨小梁体积骨矿物质密度和皮质骨表面骨矿物质密度，*3D-Shaper*与内部QCT流程和*Stradview*均表现出较高的一致性，其一致性水平与这两种QCT方法之间观察到的一致性相当。与*QCTPro CTXA*的一致性变化较大，尤其是在骨小梁体积骨矿物质密度方面；但将*QCTPro CTXA*与其他QCT方法直接比较时，也观察到了相同的不一致模式。这为解读基于DXA的三维重建与QCT之间的验证结果提供了重要背景，因为QCT测量值本身取决于所采用的图像处理方法，而该方法用于定义和量化皮质骨和骨小梁骨区室。

整体体积骨密度的一致性最强且最稳定，因为其本身不受皮质骨—松质骨边界位置的影响。这与Wang 等人[10], 的研究结果一致：他们在比较*QCTPro CTXA*与*MIAF-Femur*时，也报告了整体体积骨密度的一致性强于各骨区特异性测量值。在本研究中，*3D-Shaper*与内部流程及*Stradview*显示出很强的相关性（R = 0.96 和 0.95），偏倚分别为 4.2 和 1.5 毫克/立方厘米，一致性界限分别为 ±39.7 和 ±41.4 毫克/立方厘米（图1）。与*QCTPro CTXA*的相关性也很强（R = 0.90），但平均偏倚为 -28.4 毫克/立方厘米，且一致性界限较宽（±61.5 毫克/立方厘米；图1）。值得注意的是，测得的整体体积骨密度

使用*QCTPro CTXA*测得的结果与其他定量计算机断层扫描方法相比，偏倚相近：与内部流程相比为 -32.6 毫克/立方厘米（一致性界限为 ±50.0 毫克/立方厘米），与*Stradview*相比为 -29.9 毫克/立方厘米（一致性界限为±49.6 毫克/立方厘米；图2）。作为参考，Wang 等人 [10] 报告了*QCTPro CTXA*与*MIAF-Femur*测得的全股骨整体体积骨密度之间存在 32.7 毫克/立方厘米的类似绝对偏倚（R =0.95）。鉴于队列不同，且作为比较对象的定量计算机断层扫描软件也不同（Wang 等人 [10] 使用*MIAF-Femur*，而本研究使用内部流程和*Stradview*），这种一致性值得关注；它表明整体体积骨密度中观察到的偏移至少部分与*QCTPro CTXA*的方法学特征有关，而非仅特异于其与*3D-Shaper*的比较。在本研究中，部分容积校正使*QCTPro CTXA*相对于*3D-Shaper*的整体体积骨密度平均偏倚从 -28.4 降至 -7.8 毫克/立方厘米（图1）；相对于内部流程（从 -32.6 降至 -12.0 毫克/立方厘米；补充图 S1）和*Stradview*（从 -29.9 降至 -9.3 毫克/立方厘米；补充图 S1）时，偏倚也有类似幅度的降低，但三种比较中的一致性界限基本保持不变。

对于骨小梁体积骨矿物质密度，*3D-Shaper*与内部QCT流程以及两种基于*Stradview*的测量值均表现出高度一致性，斜率接近 1（0.957–0.992），R = 0.92–0.94，偏倚为 −11.8 至 −7.8 毫克/立方厘米，一致性界限为 ±33.3 至 ±39.4 毫克/立方厘米（图3）。内部流程与*Stradview*之间的一致性相当或更高（对于***Stradview***皮质骨体积骨密度和***Stradview***小梁骨体积骨密度，R 分别为 = 0.96 和 1.00，偏倚分别为 3.9 和 −0.2 毫克/立方厘米，一致性界限分别为 ±27.5 和 ±6.9 毫克/立方厘米；图4）。相比之下，*QCTPro CTXA*相对于*3D-Shaper*、内部流程和***Stradview***皮质骨体积骨密度均表现出明显的比例偏倚。对于原始*QCTPro CTXA*骨小梁体积骨密度，斜率分别为 1.943、2.048 和 1.913，R 值分别为 0.89、0.96 和 0.94，偏倚分别为 −44.1、 −32.5 和 −36.3 毫克/立方厘米，一致性界限分别为 ±61.3、 ±54.9 和 ±51.2 毫克/立方厘米

（图3和图4）。 部分容积校正降低了斜率（1.641、1.722 和 1.594）、偏倚（−30.9、 −19.3 和 −23.2 毫克/立方厘米）及一致性界限（±54.3、 ±46.5 和 ±44.4 毫克/立方厘米），但未消除比例偏倚（图3和补充图 S2）。这些一致性界限比*3D-Shaper*、内部流程和*Stradview*相互比较时更宽（±6.9 至 ±39.4 毫克/立方厘米），这主要是比例偏倚所致，因为差异围绕趋势线的离散程度并未随密度增加。这些相似的模式表明，比例偏倚并非基于DXA的重建所特有。

鉴于 Wang 等人此前报告的结果，这些发现尤为重要[10]。在比较*QCTPro CTXA*与*MIAF-Femur*时，*QCTPro CTXA*测得的全股骨小梁骨矿物质密度平均高出57毫克/立方厘米，R = 0.94。更重要的是，这种偏倚与密度有关：平均小梁骨矿物质密度为150毫克/立方厘米时，*QCTPro CTXA*测得的数值约高出40毫克/立方厘米；而在80毫克/立方厘米时，则约高出70毫克/立方厘米[10]。他们将这一现象归因于对骨内膜过渡区的处理方式不同。考虑到临床定量计算机断层扫描的空间分辨率有限，这一区别至关重要。在股骨近端，皮质骨厚度可能不足1毫米，与典型的QCT体素尺寸相当或更小，因此骨内膜边界处的部分容积效应使得皮质骨与邻近骨小梁难以区分[28]。因此，使用*QCTPro CTXA*时，这一过渡区内的体素会根据其测得密度高于还是低于固定阈值进行分类。由于部分容积效应，这些体素包含皮质骨和骨小梁信号的混合，其对测得小梁骨密度的贡献取决于基础小梁骨密度；小梁骨密度越高，这些体素对*QCTPro CTXA*小梁骨测量值的相对贡献就越小。因此，这一机制或可解释为何在小梁骨密度较高时观察到的负向差异逐渐增大

在此观察到的小梁骨密度较高时的负向差异（图3和图4）。本研究进一步拓展了 Wang 等人报告的发现 [10] ，表明*QCTPro CTXA*与另外三种比较方法——*3D-Shaper*、内部流程和*Stradview*——之间也存在相近的比例性、依赖密度的差异。

皮质骨表面骨矿物质密度在*3D-Shaper*、内部流程和*Stradview*之间表现出很强的相关性。*3D-Shaper*与内部流程及*Stradview*的相关性同样强（两者均为 R =0.94；图5）。尽管*3D-Shaper*与*Stradview*之间的偏倚（38.2 mg/cm2）大于*3D-Shaper*与内部流程之间的偏倚（5.6 mg/cm2），但*Stradview*与内部方法之间也直接观察到类似的偏移（32.7 mg/cm2；图5）。这表明，该偏移与不同基于模型的方法之间的差异有关，而不是*3D-Shaper*特有的现象。皮质骨表面骨矿物质密度将皮质骨厚度和皮质骨密度结合为表面密度指标。由于当骨皮质相对于成像分辨率较薄时，很难分别解析这两个量，因此当它们以乘积形式表示时，其估计差异可以部分相互补偿。不过，这种补偿仅是部分的，因为内部流程和*Stradview*以不同方式解决厚度—密度歧义。与*3D-Shaper*一样，内部流程使用基于尸体股骨显微CT数据推导出的皮质骨厚度与密度之间的先验关系来约束拟合 [25], 而*Stradview*首先为整块骨骼估计恒定皮质密度，然后根据局部拟合的成像模糊与扫描仪模糊的全局估计之间的差异，对其进行局部细化 [23]。尽管两种方法之间具有很强的相关性（R = 0.98，图5），这种方法学差异可能导致两者的绝对皮质骨表面骨矿物质密度值存在系统性差异。

将这些结果置于背景中考察的另一种方式，是比较*3D-Shaper*与QCT之间的一致性，以及QCT方法彼此之间的一致性，因为后者界定了在使用不同方法分析同一块骨骼时合理可预期的一致性水平。内部流程与*Stradview*之间的一致性最接近，各参数的 R 为 = 0.96–1.00；整体体积骨矿物质密度的一致性界限为 ±3.7 mg/cm3，骨小梁体积骨矿物质密度为 ±6.9 至 ±27.5 mg/cm3，皮质骨表面骨矿物质密度为 ±14.6 mg/cm2（图2、4和5）。这种高度一致性是意料之中的，因为二者的工作原理相似：内部流程和*Stradview*都通过沿垂直于股骨表面的线拟合穿过骨皮质的密度分布参数模型，同时考虑成像模糊，从而分离皮质骨和骨小梁骨区室；二者的主要差异在于，当骨皮质相对于成像分辨率较薄时，解决皮质骨厚度和密度的方式不同。*3D-Shaper*从单个DXA投影估计这些参数，与两种方法的一致性稍低，R 为 = 0.92– 0.96；整体体积骨矿物质密度的一致性界限为 ±39.7 至 ±41.4 mg/cm3，骨小梁体积骨矿物质密度为 ±33.3 至 ±39.4 mg/cm3，皮质骨表面骨矿物质密度为 ±23.6 至 ±26.4 mg/cm2（图1、3和5）。然而，与在相同CT扫描中将*QCTPro CT XA*分别与内部流程和*Stradview*进行比较时观察到的一致性界限相比，这些一致性界限更窄；对于整体体积骨矿物质密度，后者分别为（±50.0和±49.6 mg/cm3），对于骨小梁体积骨矿物质密度，分别为（±54.9和±51.2 mg/cm3；图2和4）。系统性差异也呈现出相同的模式。对于整体体积骨矿物质密度，*3D-Shaper*相对于内部流程或*Stradview*均未显示出显著偏倚（4.2和1.5 mg/cm3；图1），而*QCTPro CTXA*与二者的差异分别为–32.6和–29.9 mg/cm3（图2）。对于骨小梁体积骨矿物质密度，*QCTProCTXA*与另外两种QCT方法之间的偏倚（–32.5和–36.3 mg/cm3；图4）大于*3D-Shaper*与相同方法之间的偏倚（–11.8至–7.8 mg/cm3；图3），斜率为 2.048

以及 1.913，相比之下为 0.957–0.992（图3和图4）。部分容积校正后，这些差异依然存在：校正后的*QCTPro CTXA*骨小梁体积骨矿物质密度与内部流程或*Stradview*之间的一致性界限（±46.5 和 ±44.4 毫克/立方厘米；补充图 S2）仍大于*3D-Shaper*与相同两种方法之间的一致性界限。换言之，对于整体和骨小梁体积骨密度，基于DXA的重建与QCT之间的差异小于*QCTPro CTXA*与其他QCT方法之间的差异。因此，*3D-Shaper*与QCT之间的差异处于QCT方法之间已观察到的变异范围内；解读时应考虑这种变异，而不应假设存在单一且不受方法影响的QCT 参考值。

在考量此前对*3D-Shaper*与定量计算机断层扫描的比较时，这些跨方法差异同样值得关注。 在 STRUCTURE 研究中，定量计算机断层扫描测量采用*MIAF-Femur*完成，其与*3D-Shaper*的相关性（整体体积骨矿物质密度的 R = 0.84–0.87，以及骨小梁体积骨矿物质密度的 R = 0.79–0.86 [18]）低于本研究中内部流程和 Stradview 得到的相关性（分别为 R = 0.95–0.96 和 R = 0.92–0.94）。鉴于本研究中不同QCT方法之间存在方法依赖性差异，确定*MIAF-Femur*与内部流程和*Stradview*的一致性是否也存在类似差异，将很有参考价值；本研究中后两者与*3D-Shaper*的一致性更强。这类比较有助于区分哪些差异源自*3D-Shaper*重建，哪些与作为比较对象的QCT方法有关。值得注意的是，STRUCTURE 研究无法将皮质骨表面骨矿物质密度与*MIAF-Femur*进行比较，因为*MIAF-Femur*不会计算该指标；而在本研究中，该指标与其他QCT方法进行了比较，并且在各基于模型的方法中均显示出一致的吻合程度。

本研究存在若干局限性。QCT扫描在两个中心使用三种扫描仪型号完成，扫描仪和重建特异性因素可能导致了方法间的系统性差异。此外，Philips扫描仪采集的图像采用最平滑卷积核（A）而非中等平滑卷积核（B）进行重建，这会增加成像模糊；与层间距相比，较薄的层厚可能减少了部分容积效应，不过所有方法均应用于同一组图像，因此受到的影响相同 [28]。此外，用于与*3D-Shaper*直接比较的*Stradview*小梁骨和整体测量值（*Stradview Tb.vBMD*和*Stradview Int.vBMD*）取自其导出的骨膜面和骨内皮质表面，而非原生全局输出；不过，这样得到的定义与其他方法所用定义更为接近。相关的是，*Stradview*的CBM v2算法旨在提供局部的顶点级表面测量值，而非全骨平均值，因此，此处用于与*3D-Shaper*比较的受试者层面均值可能无法充分体现该算法预期的测量准确性。同样，*QCTPro CTXA*主要用于从CT扫描中导出DXA等效T值，而非解析分区特异性皮质骨和小梁骨几何结构，这或可部分解释其在这些测量指标上与*3D-Shaper*及其他基于QCT的方法相比，吻合程度为何更不稳定。然而，本研究的主要目的是将*3D-Shaper*与多种能够独立定义皮质骨和小梁骨区室的QCT方法进行比较。因此，比较采用了与*3D-Shaper*所提供参数相对应的测量值，从而使不同方法能够在共同测量框架下进行评估。此外，内部QCT流程和*Stradview*使用*3D-Shaper*定义的区域，并通过配准技术将其与每次QCT扫描相匹配，所用技术

从而使感兴趣区域能够实现精确对齐，而*QCTPro CTXA*则采用其原生区域定义；尽管在解剖学上等效，但其计算方式并不完全相同。因此，在解读与*QCTProCTXA*之间的绝对差异时，应考虑这一点，尽管这并不能充分解释在不同比较中观察到的一致性方法学模式。最后，尽管本研究评估了三种QCT分析方法，但还有其他可用于股骨近端分析的定量计算机断层扫描软件解决方案，例如*MIAF-Femur*，本比较未将其纳入，因此*3D-Shaper*与这些方法的一致性可能有所不同。

本研究的一项主要优势在于，*3D-Shaper*是与多种独立实现的QCT方法进行比较，而不是像以往研究那样仅与单一参考方法比较 [11,22]，同时还对各QCT方法之间的一致性进行了平行评估。这使得我们能够区分由*3D-Shaper*引起的差异与由所采用的具体QCT参考方法引起的差异。总体而言，*3D-Shaper*与内部QCT流程和*Stradview*表现出较高的一致性；对于整体和骨小梁体积骨矿物质密度，与这两种方法相比，其偏倚更小、一致性界限更窄，而与*QCTPro CTXA*相比则是如此，尽管相关性相近。

5. 结论

总之，在整体体积骨矿物质密度、骨小梁体积骨矿物质密度和皮质骨表面骨矿物质密度方面，*3D-Shaper*与内部QCT流程及*Stradview*显示出高度一致性；这些参数的一致性处于各QCT方法之间自身观察到的范围内。与*QCTPro CTXA*相比所观察到的差异，尤其是骨小梁体积骨矿物质密度方面的差异，在*QCTPro CTXA*与其他QCT方法进行比较时同样存在，

这表明这些差异并非基于DXA的重建所特有。总体而言，这些研究结果支持将*3D-Shaper*作为一种临床上易于使用的3D-DXA方法，用于评估股骨近端的整体体积骨矿物质密度、骨小梁体积骨矿物质密度和皮质骨表面骨矿物质密度，同时也强调了解读跨方法比较结果时考虑QCT所采用分析方法的重要性。

6. 致谢

作者感谢剑桥大学的 Graham Treece 教授（*Stradview* 的开发者）在软件及其在本研究中的应用方面提供技术协助，并对原始稿件进行非正式审阅。

7. 资助来源

本研究未获得公共、商业或非营利部门资助机构的任何专项拨款。

8. 利益声明

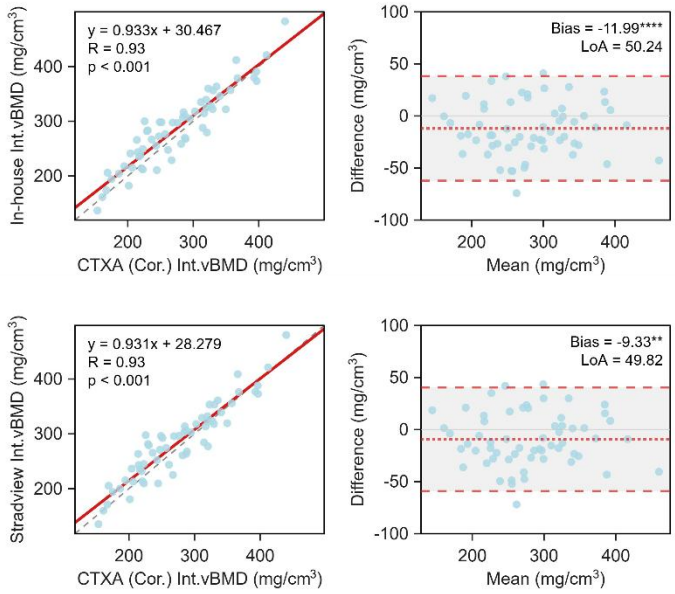
A.M.是3D-Shaper Medical的员工。L.H.是3D-Shaper Medical的员工兼股东。其余作者声明不存在利益冲突。

参考文献

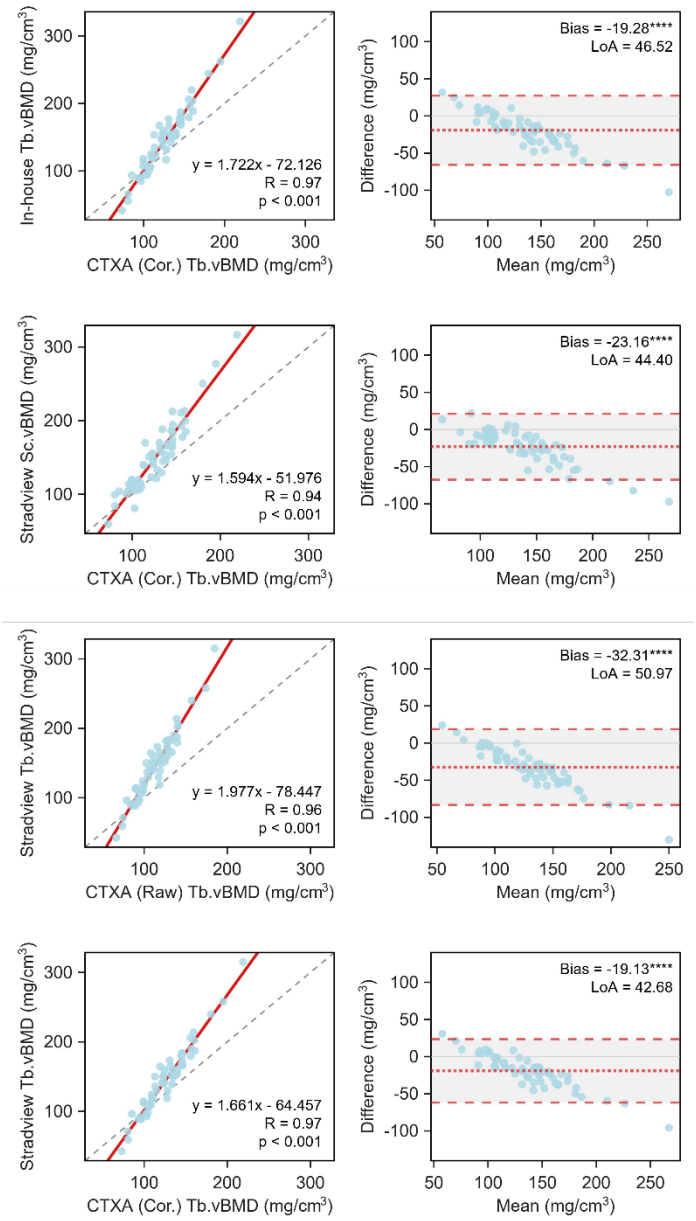
[1] Cummings SR、Melton LJ。骨质疏松症 I：流行病学与骨质疏松性骨折结局。《柳叶刀》2002；359：1761–7。https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08657-9。[2] Sing C、Lin T、Bartholomew S等。髋部骨折的全球流行病学：发病率、骨折后治疗及全因死亡率的长期趋势。《骨与矿物质研究杂志》2023；38：1064–75。https://doi.org/10.1002/jbmr.4821。[3] Anupama S、Lim SY、Bolster MB。DXA在骨质疏松症评估与监测中的作用更新。Curr Rheumatol Rep 2025；27。https://doi.org/10.1007/s11926-025-01205-9。[4] Pasco JA、Seeman E、Henry MJ等。骨折的人群负担源于骨量减少女性，而非骨质疏松症女性。《国际骨质疏松症》2006；17：1404–9。https://doi.org/10.1007/s00198-006-0135-9。[5] Wainwright SA、Marshall LM、Ensrud KE等。无骨质疏松症女性的髋部骨折。J Clin Endocrinol Metab 2005；90：2787–93。https://doi.org/10.1210/jc.2004-1568。[6] Siris ES、Chen Y-T、Abbott TA等。预防骨折的药物干预骨矿物质密度阈值。《内科学文献》2004；164：1108–12。https://doi.org/10.1001/archinte.164.10.1108。[7] Engelke K、Lang T、Khosla S等。定量计算机断层扫描（QCT）在成人髋部骨质疏松症管理中的临床应用：2015年ISCD官方立场——第一部分。《临床骨密度测定学杂志》2015；18：338–58。https://doi.org/10.1016/j.jocd.2015.06.012。[8] Cann CE、Adams JE、Brown JK等。CTXA髋部——使用定量CT扩展经典DXA测量。《PLOS ONE》2014；9：e91904。https://doi.org/10.1371/journal.pone.0091904。[9] Skornitzke S、Vats N、Kopytova T等。用于机会性骨质疏松筛查的定量计算机断层扫描骨矿物质密度评估的异步校准：基于体模的验证与参数影响评估。Sci Rep 2022；12：20729。https://doi.org/10.1038/s41598-022-24546-2。[10] Wang L、Museyko O、Su Y等。股骨QCT：QCTPro CTXA与MIAF Femur的比较。《Bone》2019；120：262–70。https://doi.org/10.1016/j.bone.2018.10.016。[11] Humbert L、Martelli Y、Fonolla R等。3D-DXA：基于DXA图像在三维空间评估股骨形态、骨小梁宏观结构和骨皮质。IEEE Trans Med Imaging 2017；36：27–39。https://doi.org/10.1109/TMI.2016.2593346。[12] Winzenrieth R、Humbert L、Di Gregorio S等。使用基于DXA的三维建模评估骨质疏松症药物治疗对股骨皮质骨和骨小梁的影响。《国际骨质疏松症》2018；29：2323–33。https://doi.org/10.1007/s00198-018-4624-4。[13] Lewiecki EM、Betah D、Humbert L等。髋部DXA三维建模显示，罗莫佐单抗序贯地舒单抗或阿仑膦酸盐可改善骨结构。《骨与矿物质研究杂志》2024；39：473–83。https://doi.org/10.1093/jbmr/zjae028。[14] Winzenrieth R、Kostenuik P、Boxberger J等。通过髋部双能X射线吸收测定法（DXA）的三维建模，评估绝经后骨质疏松症女性接受阿巴帕肽序贯阿仑膦酸盐治疗后的股骨近端反应。JBMR Plus 2022；6。https://doi.org/10.1002/jbm4.10612。[15] Takada J、Okimoto N、Tsukamoto M等。特立帕肽剂量和频次差异对股骨近端骨结构的影响——基于DXA的三维建模（3D-Shaper软件）分析——TRIPLE-BONE研究（特立帕肽制剂对骨矿物质密度增加和骨结构影响的研究）。Arch Osteoporos 2024；19。https://doi.org/10.1007/s11657-024-01415-1。

[16] Hadji P, Kamali L, Thomasius F, 等. 在患有骨质疏松症且骨折风险极高的绝经后女性中，采用定量超声、3D-SHAPER®和高分辨率外周计算机断层扫描评估特立帕肽生物类似药（RGB-10）与参比特立帕肽对骨矿物质密度、骨小梁评分及骨参数的真实世界疗效。《国际骨质疏松症》2024;35:2107–16. https://doi.org/10.1007/s00198-024-07208-z.[17] Dhaliwal R, Boxberger J, Wang Y, 等. 通过三维双能X射线吸收测定法评估阿巴帕肽对男性骨质疏松症患者股骨近端的影响。JBMR Plus 2025;9. https://doi.org/10.1093/jbmrpl/ziaf098.[18] Lewiecki MM, Betah D, Humbert L, 等. 使用3D-SHAPER评估罗莫佐单抗和特立帕肽对绝经后骨质疏松症女性髋骨的影响。JBMR Plus 2025;9. https://doi.org/10.1093/jbmrpl/ziaf151.[19] Winzenrieth R, Ominsky MS, Wang Y, 等. 阿巴帕肽和特立帕肽对DXA三维建模测得的髋部皮质骨体积骨密度的差异性影响。《国际骨质疏松症》2021;32:575–83. https://doi.org/10.1007/s00198-020-05806-1.[20] Clotet J, Martelli Y, Di Gregorio S, 等. 通过三维双能X射线吸收测定软件测量股骨近端结构参数：与定量计算机断层扫描的比较。《临床骨密度测定学杂志》2018;21:550–62. https://doi.org/10.1016/j.jocd.2017.05.002.[21] Dudle A, Gugler Y, Pretterklieber M, 等. 从DXA扫描重建股骨近端的二维-三维重建：3D-Shaper软件评估。Front Bioeng Biotechnol 2023;11. https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1111020.[22] Bracco MI, Black DM, Sone T, 等. 在国际临床队列中验证基于3D-DXA的股骨近端测量值与定量计算机断层扫描结果的一致性。《Bone》2026;211. https://doi.org/10.1016/j.bone.2026.117988.[23] Treece GM, Gee AH. 使用临床CT独立测量股骨皮质骨厚度和皮质骨密度。Med Image Anal 2015;20:249–64. https://doi.org/10.1016/j.media.2014.11.012.[24] Shuhart C, Cheung A, Gill R, 等. 国际临床骨密度测定学会2023年成人立场制定会议执行摘要：DXA报告、随访骨矿物质密度检测以及骨小梁评分的应用与报告。《临床骨密度测定学杂志》2024;27:101435.[25] Humbert L, Hazrati Marangalou J, del Río Barquero LM, 等. 利用先验厚度-密度关系估算临床CT的皮质骨厚度和密度。Med Phys 2016;43:1945–54. https://doi.org/10.1118/1.4944501.[26] Cheng XG, Wang L, Wang QQ, 等. 在中国老年人群中验证定量计算机断层扫描衍生的面积骨矿物质密度与双能X射线吸收测定法结果的一致性。《中华医学杂志（英文版）》2014;127:1445–9. https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20132915.[27] Liu Y, Wang L, Su Y, 等. CTXA髋部：部分容积校正对皮质骨和骨小梁体积骨矿物质密度数据的影响。Arch Osteoporos 2020;15:50. https://doi.org/10.1007/s11657-020-00721-8.[28] Prevrhal S, Fox JC, Shepherd JA, 等. 基于CT测量薄结构厚度的准确性：对三维空间中有限空间分辨率的建模。Med Phys 2003;30:1–8. https://doi.org/10.1118/1.1521940.

补充材料



补充图 S1。 QCTPro CTXA与其他基于QCT的方法在整体体积骨矿物质密度方面的进一步比较，从上到下依次为：内部 *Int.v*（校正）*Int.vBMD*，以及*StradviewInt.vBMD*与*CTXA*（校正）*Int.vBMD*。左列：散点图，实线红线表示线性回归拟合（每个程、皮尔逊相关系数和p值），虚线灰线表示恒等线（y = x）以供参考。右列：相应的Bland-Altman图，显示两种测量值之点图中x轴方法减去y轴方法）与其均值的关系；点线红线表示平均偏倚，虚线红线表示95%一致性界限（偏倚 ± 1.96个标准差盖一致性界限。星号表示偏倚的显著性（配对t检验）：* p < 0.05，** p < 0.01，*** p < 0.005，**** p < 0.001。



补充图 S2. QCTPro CTXA与其他基于QCT的方法在骨小梁体积骨矿物质密度方面的其他比较，从上到下依次为：内部小梁骨体积骨密度与*CTXA*（校正）小梁骨体积骨密度、*Stradview*皮质骨体积骨密度与*CTXA*（校正）小梁骨体积骨密度、*Stradview*小梁骨体积骨密度与*CTXA*（原始）小梁骨体积骨密度，以及*Stradview*小梁骨体积骨密度与*CTXA*（校正）小梁骨体积骨密度。左列：散点图，实红线表示线性回归拟合（各面板中给出了方程、皮尔逊相关系数和p值），灰色虚线表示恒等线（y = x）以供参考。右列：相应的Bland-Altman图，显示两种测量值之差（散点图中x轴方法减去y轴方法）与其均值的关系；红色点线表示平均偏倚，红色虚线表示95%一致性界限（偏倚 ± 1.96 标准差），阴影带覆盖一致性界限。星号表示偏倚的显著性（配对t检验）：* p < 0 05, < 0 01, < . ** 0 005, < 0 001 p . *** p . **** p . 。