

病理与计算机两种方法定量测定股骨头坏死病灶的比较

李顺东¹, 徐荣敏¹, 许超², 童培建³, 叶含笑³

(1.台州市中医院骨科, 浙江 台州 318000; 2.浙江中医药大学附属第二医院骨科, 浙江 杭州 310005; 3.浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053)

【摘要】 目的:比较计算机半自动定量检测软件系统与超薄层病理切片两种方法测量股骨头坏死病灶,为临床治疗方案的选择提供参考。方法:2012年6月至2013年12月,采用人工全髋关节置换术治疗24例单侧晚期(ARCO分期为Ⅲ、Ⅳ期)股骨头缺血性坏死患者,男15例,女9例,年龄33~74(65.1±8.8)岁,分析其术前双髋X线片与MRI资料。分别通过术前MRI影像学资料结合计算机半自动定量检测软件系统及术后超薄层病理切片两种方法,量化股骨头坏死病灶的体积,并以X线片测量计算出的健侧标准股骨头球头体积为参考,计算两种方法下各股骨头坏死区域占整个球头的百分比。结果:X线片上24髋标准股骨头体积为(39.58±3.29)cm³,软件测量MRI资料上24髋坏死病灶体积为(20.00±3.04)cm³,股骨头坏死病灶体积与正常标准股骨头体积比为(42.92±6.09)%,其中占40%以上16髋,30%~40%的8髋,30%以下0髋;大体病理超薄层切片测得24髋股骨头坏死病灶的体积为(19.89±3.17)cm³,超薄层切片股骨头坏死病灶的体积与正常标准股骨头的体积比为(40.33±6.36)%,其中占40%以上12髋,30%~40%的11髋,30%以下1髋。计算机软件测量与病理超薄层切片测量,两者股骨头坏死病灶的体积差为(0.113±0.466)cm³,差异无统计学意义($t=-1.186, P=0.248$)。直线相关分析的结果,计算机软件和大体病理测量股骨头坏死病灶的体积存在正相关($\gamma=0.980, P=0.000$)。结论:股骨头坏死的严重程度与股骨头坏死区域百分比密切相关。当坏死病灶与整体股骨头的坏死百分比>30%时,患者的临床症状可能趋于加重,行人工全髋关节置换手术治疗的概率明显增加。股骨头坏死百分比对股骨头坏死的分期、预后判断、治疗方案的选择及疗效监测具有重要意义。

【关键词】 股骨头坏死; 医学影像, 计算机; 病理学

中图分类号:R44

DOI:10.3969/j.issn.1003-0034.2019.02.010

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Comparison between pathology and computer for quantitative determination of femoral head necrosis LI Shun-dong, XU Rong-min, XU Chao*, TONG Pei-jian, and YE Han-xiao. *Department of Orthopaedics, the Second Affiliated Hospital of Zhejiang Traditional Chinese Medicine University, Hangzhou 310005, Zhejiang, China

ABSTRACT Objective: To compare computer measurement semi automatic quantitative detection software system with ultra thin layer pathological section to confirm the avascular necrosis percentage of the femoral head, and provide reference for clinical treatment options. **Methods:** From June 2012 to December 2013, the X-ray and MRI of 24 patients (24 hips on unilateral) were reviewed, who had avascular necrosis of the femoral head at late stage (stage III and IV) according to the ARCO international staging system, and performed by total hip arthroplasty. There were 15 males and 9 females, with an average age of (65.1±8.8) years old ranging 33 to 74 years old. Based on imaging system combined with computer aided technology (CAD) system and postoperative ultrathin slice, the volume of the area of femoral head necrosis were calculated. Then combining with the total volume of the femoral head was calculated by X-ray, the percentage of each femoral head necrosis area was calculated as a percentage of the whole ball head in both methods. **Results:** For 24 hips, the normal femoral head volume was (39.58±3.29) cm³ on average of X-ray film, the necrotic volume was (20.00±3.04) cm³ on average of MRI by the calculation of computer. The necrotic volume occupying in the volume of the normal femoral head was (42.92±6.09)% on average ranged. The necrotic lesion size was larger than 40% in 16 hips, 30% to 40% in 8 hips, less than 30% in 0 hip. Under the pathological section, the necrosis volume was (19.89±3.17) cm³, the necrotic volume occupying in the volume of the normal femoral head was

基金项目:浙江省科技厅中西医结合骨关节病研究科技创新团队项目(编号:2011R50022-05);浙江省台州市科技项目(编号:162YW11);浙江省科技厅2017公益技术应用和软科学研究计划项目(编号:2017C33110)

Fund program: Zhejiang Science and Technology Key Innovation Team of Integrative Osteoarthopathy (No.2011R50022-05)

通讯作者:许超 E-mail:docxuchao@126.com

Corresponding author: XU Chao E-mail: docxuchao@126.com

(40.33±6.36)%。The necrotic lesion size was larger than 40% in 12 hips, 30% to 40% in 11 hips, less than 30% in 1 hip. In computer and general measurement, the two entire femoral head volume difference was $(0.113±0.466) \text{ cm}^3$, there was no significant difference using these measurements ($t=-1.186, P=0.248$). After the linear correlation statistics analysis, there was a positive correlation relationship in necrotic volume between computer software and pathology measurement ($\gamma=0.980, P=0.000$). **Conclusion:** The severity of the necrotic femoral head is closely related to the percentage of necrotic area. When the ratio of necrotic lesions and the whole femoral head is greater than 30%, the patients' clinical symptoms tend to aggravate, the probability of total hip arthroplasty increased significantly. It have great significances in femoral head necrosis installment, judge the prognosis, guide the selection of treatment and monitoring curative effect.

KEYWORDS Femur head necrosis; Medical imaging, computer; Pathology

股骨头缺血性坏死(avascular necrosis of femoral head, ANFH)是由于各种不同的原因使股骨头缺血、坏死、塌陷的渐进性病理过程,该病好发于中青年,治疗起来较为棘手,对坏死部位和大小进行准确定位和精确定量,早期诊断及治疗,可以帮助临床医生更好地选择最佳治疗方法和判断预后。本研究选取 2012 年 6 月至 2013 年 12 月行人工髋关节置换术的 24 例单侧晚期非创伤性股骨头缺血性坏死病例及影像学资料,通过计算机半自动股骨头坏死量化识别软件系统与术后大体标本的超薄层切片测量两种方法,定量坏死病灶的体积并计算坏死百分比,并寻求患者临床症状与手术治疗的相关性,以期为临床提供更客观精准的服务。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组收集 24 例患者 24 个股骨头作为研究对象,男 15 例,女 9 例,年龄 33~74(65.1±8.8)岁。激素性坏死 9 例(9 髋),酒精性坏死 15 例(15 髋);左侧 13 例,右侧 11 例。ARCO 分期^[1]:Ⅲ期 10 髋,Ⅳ期 14 髋。每位患者术前进行双髋 X 线片、MRI 检查。

1.2 病例选择

纳入标准:(1)符合单侧股骨头坏死诊断标准。(2)年龄 18~80 岁。(3)ARCO 分期为Ⅲ、Ⅳ期。(4)影像学检查 X 线双髋正位片及 MRI 资料齐全、手术指征等符合。(5)无明显手术禁忌证。排除标准:(1)不符合股骨头坏死诊疗标准专家共识^[1](2012 年版)以及有双侧病变者。(2)股骨头坏死早期,病情较轻,可行保守治疗,不符合手术指征者。(3)不宜行 X 线片及 MRI 检查,或影像图像模糊,不能辨认硬化带及囊性变周缘者。(4)合并有肝、肾、心、脑等严重原发性疾病及精神病患者不宜耐受手术者。

1.3 测量方法

1.3.1 影像学方法 所有患者使用德国 SIEMENS X 线机常规拍摄骨盆正位 X 线片。在全髋人工关节置换术前进行双髋 MRI 检查,获得髋关节冠状位 T1 加权相图像。扫描时患者髋关节处于中立位,0°屈伸,约 15°内旋。所有获得的 X 线片及 MRI 图像原始

数据通过 DICOM 以 BMP 格式存入光盘保存。

(1)X 线片数据测量。依据健侧 X 线片股骨头图像,设计并测量出理想情况下正常股骨头的直径,依据球体公式计算患者正常标准股骨头体积。选取健侧股骨头,通过 CAD 软件中的辅助工具,过股骨头最高点、最低点分别作一直线 a、b,并使两直线平行,在两直线间作两者的平行平分线;过股骨颈最内侧与最外侧点各作一与股骨颈纵轴平行的直线 c、d,在两直线间作两者的平行平分线,两条平行平分线分别与股骨头交于 A、B、C、D 4 个点(图 1),拟定正常股骨头为标准球形,规定 AD、BC 两者的平均值为股骨头的理想直径(ideal diameter, id),两者的交点为球心,则股骨头标准半径为 $r=1/2 \text{ id}$,标准体积为 $V=4/3 \pi r^3$ 。

(2)MRI 数据测量。在 MIMICS 操作界面下,利用图像导入(import images)功能,将原始数据 DICOM 格式的医学层片图像数据转换成 STL 文件格式工程文件,然后再利用图像导出(export images)功能,将该工程文件导出为 BMP 位图文件,对图像进行预处理。利用 Adobe Photoshop 7.0 图像编辑软件对导出的图像逐层进行处理操作,依据股骨头坏死影像学上的特点,以匍行的带状低信号为边缘,内侧为坏死区域,用 Photoshop 中的魔术棒工具,在属性面板中设置灰度级为 30,借助于自由选择工具通过增加和减少选区以人工方式提取股骨头及其坏死区域的轮廓,填充不同灰度的颜色以示区分,效果如图 2 所示。股骨头坏死选区统计面积如表 1 所示。

1.3.2 MRI 坏死病灶体积测量 MRI 首次出现的坏死骨组织灰度值可分为软组织、正常骨组织、坏死骨组织 3 个层次,因此,通过计算机辅助设计(computer aided design, CAD)股骨头坏死种子点自适应寻找方法检测到两次灰度值越变确定股骨头坏死首次出现的扫描层和种子点的位置。具体方法:在 MRI 图像中,通过程序设计找一条扫描线(这条扫描线上所有像素都是软组织),计算这条扫描线上像素灰度平均值,以及最大偏差值 dev1。确定肌肉组织体素灰度值的有效范围。接着一一条一条地检测扫描线,记录

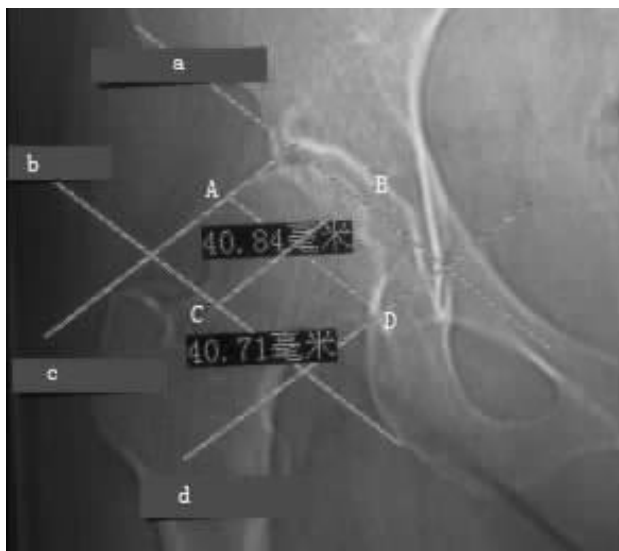


图 1 健侧标准股骨头的理想直径 a 线过股骨头最高点线, b 线过股骨头最低点线, c 线过股骨颈最外侧线, d 线过股骨颈最内侧线, c、d 线均与股骨颈纵轴平行; A、B、C、D 分别为股骨头极外、上、内、下四点

Fig.1 The ideal diameter of normal femoral head a: the line pass the highest point of the femoral head; b: the line pass the lowest point of the femoral head; c: the line pass the outermost point of the femoral head; d: the line pass the inside point of the femoral head; c and d lines are parallel to the longitudinal axis of femoral neck; A, B, C and D are respectively outermost, upper, inner and lower four poles of femoral head



图 2 MRI 股骨头坏死区域人工分割(左侧)

Fig.2 The area of avascular necrosis of femoral head in MRI by manual selection(left)

跃变边缘上的最大偏差值 dev2。接下去检测第 2 次跃变,即正常骨组织至坏死骨组织,正常骨组织与坏死骨组织之间有带状低信号特征,一旦寻找到一个像素比它前一个像素的灰度值大,且差值不小于 dev2,就结束扫描,确定股骨头坏死区域种子点。在

表 1 MRI 人工选取面积统计(像素)

Tab.1 Area statistics of MRI by manual selection (pixel)

| 标签 | 面积 | 周长 | 圆度 | 高度 | 宽度 |
|--------|-----|----------|----------|----|----|
| 总区域 | 273 | 96.76956 | 0.445113 | 26 | 30 |
| 坏死区域 1 | 248 | 71.99138 | 0.601313 | 18 | 24 |
| 坏死区域 2 | 25 | 24.77818 | 0.511695 | 8 | 6 |

股骨头坏死区域边缘被检测和标记以后,所有的 MRI 图像股骨头坏死骨组织与正常骨组织之间的边界都填充为白色,寻找 MRI 相邻图像之间股骨头坏死区域边界配准点,实现坏死股骨头的三维重建。

1.3.3 坏死股骨头大体标本制作与测量计算方法

将术中取出的完整股骨头按正常人体髋关节结构进行固定(保持前倾 15°,颈干角 130°),使用 Jung K 重型切骨机切出不脱钙骨切片,行冠状位病理超薄层切片,每层厚 2 mm。使用 Giemsa 染色法制片(图 3-5)。在电子显微镜下测出每层切片的坏死区域的面积,依据每层切片的坏死区域面积与切片的厚度乘积计算出大体病理下股骨头坏死病灶的总体积。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 17.0 软件进行数据分析,定量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用样本均数 t 检验;计数资料行方差分析,病理和影像学两组吻合率采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

24 例患者 X 线片上健侧股骨头理想情况下,正常标准股骨头体积为 38.19~40.97(39.58±3.29) cm³。计算机与病理两种情况下,两者股骨头坏死病灶的体积差为 -0.084~0.310(0.113±0.466) cm³,差异无统计学意义 ($t = -1.186, P = 0.248$)。直线相关分析的结果,计算机软件测量股骨头坏死病灶的体积(y)和病理测量股骨头坏死病灶的体积(x)存在正相关($\gamma = 0.980, P = 0.000$) (图 6)。直线回归分析,当 $n = 24$ 时,推出直线方程为 $y = 5.058 + 0.939x$ ($R^2 = 0.961$),提示相关性良好。

病理测量下 24 髋股骨头坏死病灶的体积为 18.55~21.23(19.89±3.17) cm³,超薄层切片股骨头坏死病灶的体积与正常标准股骨头的体积比为 37.64%~43.01%(40.33±6.36)%,占 40%以上 12 髋,30%~40%的 11 髋,占 30%以下 1 髋。24 髋计算机辅助技术下软件自动化识别 MRI 图像坏死病灶测得的体积为 18.72~21.29(20.00±3.04) cm³,股骨头坏死病灶的体积与正常股骨头的体积比为 40.35%~45.49%(42.92±6.09)%,占 40%以上 16 髋,30%~40%的 8 髋,占 30%以下 0 髋。两种方法针对坏死区域>30%这一范围值,差异无统计学意义(见表 3)。

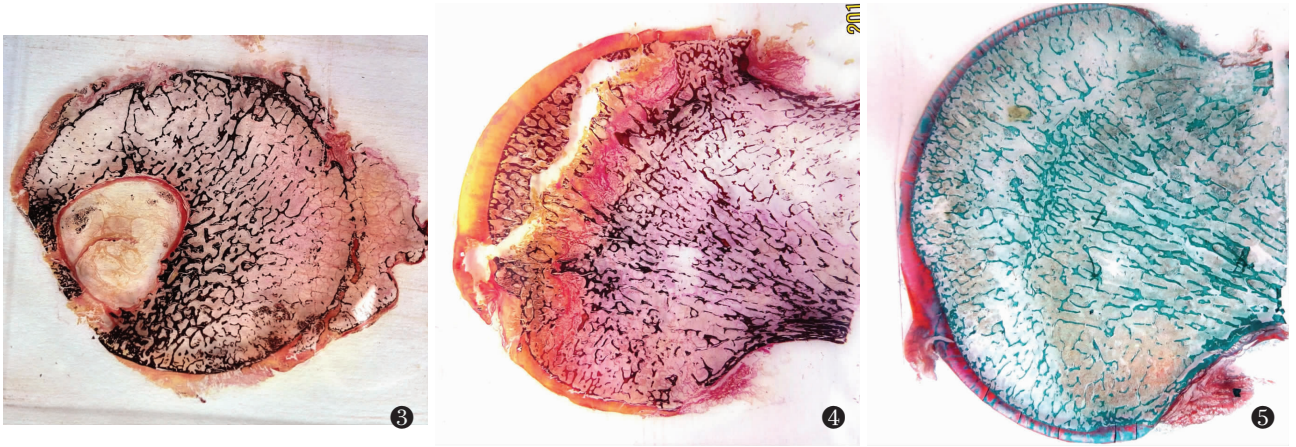


图 3 股骨头坏死病灶 图 4 坏死股骨头病灶切片 图 5 正常股骨头切片断面

Fig.3 Necrotic lesion of femoral head Fig.4 Cross-section of femoral head necrotic lesion Fig.5 Cross-section of normal structure of femoral head

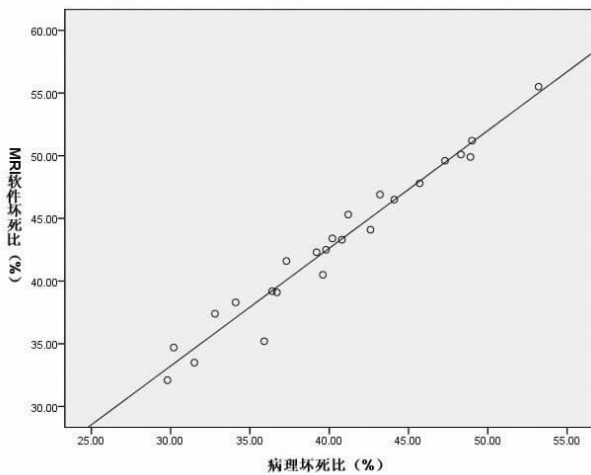


图 6 计算机 MRI 软件与病理坏死百分比散点图

Fig.6 The scatter plot of the percentage of necrotic lesions between computer and pathology

表 3 两种方法测量的 24 例患者股骨头坏死区域百分比值范围与例数(例)

Tab.3 Range and number of the percentage of femoral head necrotic lesions in 24 patients between computer and pathology (case)

| 测量方法 | <30% | 30%~40% | >40% |
|------------|-------|---------|------|
| 病理法 | 1 | 11 | 12 |
| 软件法 | 0 | 8 | 16 |
| χ^2 值 | 3.19 | | |
| P 值 | 0.712 | | |

3 讨论

股骨头坏死病灶的大小是预测股骨头坏死最终结局和确定治疗方案的重要因素^[2-3]。然而,非定量的分类方法仍在频繁使用,而且对哪种股骨头坏死测量方法最佳存有争议。通过影像资料来测量股骨

头坏死病灶面积或体积,进而对股骨头的坏死塌陷进行预测,也各有优劣。有的方法虽然操作简单,但却无法真实体现股骨头坏死体积,测量误差较大,结果可信度差;另一些方法测量精度较高,但临床实用性差,仅停留于研究阶段。普通 X 线片评估坏死病灶的大小方法简单,易于推广,对晚期股骨头塌陷并继发出现髋关节骨性关节炎较为实用。MRI 作为测量股骨头坏死范围的依据,其早期诊断的敏感性和特异性已经得到了广泛的公认^[4-7],它不但可以多方位、多层面成像,而且通过 T1、T2 两个加权相结合可清楚显示坏死界限,甚至对股骨头缺血性坏死塌陷及坏死体积百分比均有重要参考价值。

目前针对股骨头坏死的治疗还存在争议,就是因为没有统一的定量方法来对股骨头坏死病灶大小和部位测量。文献中报道评估股骨头坏死病灶大小的方法很多,近年来广泛使用的股骨头坏死 ARCO 分期亚型标准中也含有评估股骨头坏死病灶大小的内容。何海军等^[8]通过实验优化后强调 MRI 4 层坏死面积测量平均法可作为股骨头坏死最少层面面积测量法。随着医学计算机软件的开发,病灶的三维测量方法最准确的是坏死病灶体积法。Nishii 等^[9]采用计算机软件,利用 MRI 三维重建股骨头坏死灶,以三维经纬度坐标表示坏死灶的分布范围,通过临床观察 47 例 65 髋股骨头坏死,随访 2 年将塌陷和非塌陷组经多元回归分析,得出坏死体积与塌陷有显著相关性的结论,认为坏死体积比>30%,塌陷危险性大;而坏死体积<30%是否出现塌陷与坏死灶重心置(即坏死灶重心所在的经纬度)密切相关,坏死灶重心位置在纬度 40°~70°、经度 50°~100°处即股骨头的前上方位置容易塌陷。Steinberg 等^[10]比较 3 种影像学测量方法预测股骨头坏死塌陷的准确性和价值认为坏死体积的测量结果误差小,最为精确可靠。但

是,从三维立体角度用体积法评估股骨头坏死也较少应用。当前运用的三维测量的方法颇为复杂,而不能广泛应用。目前,体积法技术性太强从而限制了其广泛应用,但是一种相对简单而精确度稍差的测量方法是可以接受的。

本研究运用图像处理软件操作系统,采用髋关节 MRI T1 加权像每一层面的股骨头层面及坏死病灶面积进行测量,综合参考多种测量方法的优点,从三维测量和二维测量两个方面,选用 MRI 坏死体积法进行测量。并将切下的股骨头病理切片,以测量坏死体积。经统计学处理后结果显示: MRI 坏死体积法同大体病理测量下的比值相比,差异有统计学意义,连续 MRI 图像计算出的坏死体积及百分比与实际标本的结果相符。研究从临床实用性出发,针对股骨头坏死的影像学特点,基于计算机辅助技术股骨头坏死区域识别种子点自适应寻找分析系统,其主要功能是从 MRI 数字影像传输(DICOM)格式文件中读取像素数据,利用 CAD 中的函数实现数据预处理、三维重建及修剪,不仅能够根据扫描线种子填充后的数据实现对坏死病灶进行标识,而且能够计算股骨头坏死病灶体积占整个股骨头体积的百分比,因此用其来进行股骨头坏死部位与大小估算及塌陷预测是完全可行的。该研究在一定程度上可以帮助临床骨科医师直观化、立体化地理解坏死病灶的形状和位置,在保证股骨头的手术治疗中,可以准确地到达坏死部位,彻底清除病灶。虽然在实体测量股骨头及其坏死病灶体积时,每一标本测量 3 次,取平均值,进一步减小了组间误差,但也不可避免地会出现偏差,但统计学分析无显著性意义,故两者差别可以忽略不计。本法虽然相对其他方法计算简单,但实际临床操作仍显繁琐,病例数也偏少,其精确性还尚待大样本量的研究来进一步证实。

参考文献

- [1] 中华医学会骨科分会显微修复学组及中国修复重建外科专业委员会骨缺损及骨坏死学组. 成人股骨头坏死诊疗标准专家共识(2012年版)[J]. 中国骨与关节外科, 2012, 5(2): 185-192. Microscopic Prosthetics Group of Chinese Orthopaedic Medical Association and Bone Defect and Osteonecrosis Group of Reconstruction Surgery Professional Committee of China. Therapeutic Standards on Avascular Necrosis of the Femoral Head to Expert Group (the 2012 edition)[J]. Zhongguo Gu Yu Guan Jie Wai Ke, 2012, 5(2): 185-192. Chinese.
- [2] 李顺东,许世兵,许超,等. 基于超薄层切片与计算机辅助识别技术股骨头坏死病灶测量比对研究[J]. 中国骨伤, 2016, 29(2): 131-135. LI SD, XU SB, XU C, et al. A comparative study on the measurement of femoral head necrosis lesions using ultra-thin layer slicing and computer[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2016, 29(2): 131-135. Chinese with abstract in English.
- [3] 鲁超,刘洪智,刘道兵,等. 股骨头坏死病灶分布规律探讨[J]. 中国矫形外科杂志, 2014, 22(5): 396-400. LU C, LIU HZ, LIU DB, et al. Analysis of the lesion distribution in necrosis of the femoral head[J]. Zhongguo Jiao Xing Wai Ke Za Zhi, 2014, 22(5): 396-400. Chinese.
- [4] 刘吉鹏,张书钦,陈卫衡. 早期股骨头坏死影像表现特点及鉴别诊断[J]. 中国骨伤, 2010, 23(5): 344-348. LIU JP, ZHANG SQ, CHEN WH. Radiographic imaging feature and differential diagnosis of early femoral head necrosis[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2010, 23(5): 344-348. Chinese with abstract in English.
- [5] 于潼,谢利民,吴飏,等. 股骨头坏死 MRI 及 X 线片定量诊断的比较研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2013, 21(4): 20-23. YU T, XIE LM, WU B, et al. Comparison of MRI and X-ray quantitative diagnosis in femoral head necrosis[J]. Zhongguo Zhong Yi Gu Shang Ke Za Zhi, 2013, 21(4): 20-23. Chinese.
- [6] 郝丽,王琪. MRI 征象及定量测量坏死体积对非创伤性股骨头坏死的预测价值[J]. 中国临床医学影像杂志, 2015, 26(6): 427-431. HAO L, WANG Q. Predictive value of MRI signs and necrosis volume quantitative measurement for non-traumatic osteonecrosis of femoral head[J]. Zhongguo Lin Chuang Yi Xue Ying Xiang Za Zhi, 2015, 26(6): 427-431. Chinese.
- [7] 张萌萌,汝晓双,范鸿禹,等. 基于 MRI 征象与坏死体积测量对非创伤性股骨头坏死塌陷预测价值的初步研究[J]. 磁共振成像, 2017, 8(4): 296-301. ZHANG MM, RU XS, FAN HY, et al. Prediction of collapse with MRI signs and necrosis volumemeasurement for non-traumatic osteonecrosis of femoral head[J]. Ci Gong Zhen Cheng Xiang, 2017, 8(4): 296-301. Chinese.
- [8] 何海军,陈卫衡,刘洪智,等. 股骨头坏死最少层面面积测量法优化研究[J]. 中国骨伤, 2016, 29(9): 853-858. HE HJ, CHEN WH, LIU HZ, et al. Study on optimization of a fewest layer measuring method of osteonecrotic area in femoral head[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2016, 29(9): 853-858. Chinese with abstract in English.
- [9] Nishii T, Sugano N, Ohzono K, et al. Significance of lesion size and location in the prediction of collapse of osteonecrosis of the femoral head; a new three-dimensional quantification using magnetic resonance imaging[J]. J Orthop Res, 2002, 20(1): 130-136.
- [10] Steinberg DR, Steinberg ME, Garino JP, et al. Determining lesion size in osteonecrosis of the femoral head[J]. J Bone Joint Surg Am, 2006, 88(Suppl 3): 27-34.

(收稿日期: 2018-09-20 本文编辑: 王玉蔓)