

超声背散射松质骨诊断仪及其在新生儿骨质评价中的应用

刘成成¹, 张蓉², 李颖¹, 徐峰¹, 他得安^{1,3*}, 王威琪¹

摘要: 超声背散射技术在松质骨骨质无损评价中极具前景。本文介绍了一种新型超声背散射骨质诊断仪 (UBBD) 及其在新生儿骨质状况评价中的应用。超声背散射骨质诊断仪具有无损、无电离辐射、便携及操作简便等优点, 可以在短时间内 (5 s) 获得人体松质骨背散射信号。笔者共采集了 467 例新生儿 (268 男/199 女) 左侧跟骨处的背散射信号, 所用探头中心频率为 3.5 MHz。逐步调节背散射有效信号 (SOI) 的延迟 (T_1) 和长度 (T_2), 计算表观积分背散射 (AIB)、表观背散射频率斜率 (FSAB) 及零频率截距 (FIAB) 和频谱质心偏移量 (SCS) 等参数。结果表明, 背散射有效信号的选取对背散射测量有直接的影响。当 T_1 较短时 ($< 8 \mu\text{s}$), AIB 和 FIAB 与新生儿胎龄有显著的正相关性 ($|R|_{\max} = 0.45, P < 0.001$); 而当 T_1 较长时 ($> 10 \mu\text{s}$), AIB 和 FIAB 负相关于新生儿胎龄 ($|R|_{\max} = 0.56, P < 0.001$), 还可以观察到 FSAB 和 SCS 与新生儿胎龄有中度的正相关性 ($|R|_{\max} = 0.45, P < 0.001$)。 T_2 对背散射测量的影响较小, 引起相关系数的波动较小。本文通过自制的松质骨超声诊断仪证明超声背散射信号用于评价新生儿骨质状况的可行性。本文还提出了明确的背散射有效信号选取规则及新生儿骨质评价标准。

关键词: 超声背散射, 松质骨评价, 有效信号, 背散射仪器, 新生儿骨质

1 引言

目前, 骨质状况的评价主要基于X射线法的骨密度吸收测定术, 如定量计算机断层扫描 (QCT)、双能X射

线 (DXA) 及外周定量计算机断层扫描 (pQCT) 等[1, 2]。DXA法测得的骨矿物质密度 (BMD) 广泛地应用于临床评价骨质状况及预测骨折风险[3–5]。然而, 这些X射线技术最大的问题是具有电离辐射, 限制了其在某些特定人群 (如孕妇和新生儿) 中的应用。因此, 开发无损的新型骨质诊断工具具有重要意义。定量超声 (QUS) 作为一种无损的骨质评价技术引起了广泛的关注[6–11]。超声除具有安全、无电离辐射及简单便携等优势外, 还能反映骨组织的微结构及弹性模量信息。松质骨骨质的超声评价主要分为超声透射法和背散射法。超声透射法采用两个超声探头, 一个用于发射超声脉冲, 另一个用于接收超声信号, 因此透射法只能适用于一些特定的骨骼部位, 如跟骨等。透射法测量的宽带超声衰减和超声声速是两个最常用的评价参数[12–14]。基于超声透射法的骨超声诊断仪器已经获得临床应用[7, 15–17]。近十年来, 超声背散射法逐渐获得研究者的关注和重视[9–11, 18]。与透射法不同, 背散射法只用单一探头发射和接收超声信号, 因此可以方便地测量一些对骨质疏松症更为敏感的部位, 如髌骨和腰椎等。大量研究证明, 超声背散射与骨小梁数量、BMD、极限强度、骨结构及弹性等密切相关[19–28]。背散射信号对松质骨的微结构非常敏感, 因此从背散射信号还可以直接估计松质骨的微结构信息[29, 30]。最近, 已经开展在体的背散射测量研究, 如背散射评价骨质状况的临床可行性[11, 28, 31–34]。笔者之前开展离体实验, 研究了背散射有效信号 (SOI) 的选取对背散射测量的影响, 并提出了离体测量时的背散射SOI选取

¹ Department of Electronic Engineering, Fudan University, Shanghai 200433, China; ² Department of Neonatology, Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102, China; ³ Key Laboratory of Medical Imaging Computing and Computer Assisted Intervention (MICCAI) of Shanghai, Shanghai 200032, China

* Correspondence author. E-mail: tda@fudan.edu.cn

Received 3 August 2015; received in revised form 27 August 2015; accepted 4 September 2015

© The Author(s) 2015. Published by Engineering Sciences Press. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

英文原文: Engineering 2015, 1(3): 336–343

引用本文: Chengcheng Liu, Rong Zhang, Ying Li, Feng Xu, Dean Ta, Weiqi Wang. An Ultrasonic Backscatter Instrument for Cancellous Bone Evaluation in Neonates. Engineering, DOI 10.15302/J-ENG-2015079

标准[35]。在体测量及临床应用时背散射SOI的选取标准还有待研究和明确。

新生儿及儿童早期的骨营养状况对骨骼系统的发育有重要影响[32, 36]。由于没有储存钙、磷等无机物的机制,新生儿患有骨代谢疾病的风险较高[37-39]。因此,及时准确地评价新生儿骨质状况对预防骨骼代谢疾病具有重要意义。目前,新生儿骨质评价主要采用血检法测量生化标记指标。然而,生化标记指标(血清钙、磷和碱性磷酸酶等)与BMD的相关性很弱[40, 41];另外,血检法是有侵入创伤性的,通常不适用于新生儿,特别是早产儿。由于放射性损伤及对新生儿骨质的低敏感性,基于X射线的骨密度吸收测定术也没有广泛地应用于新生儿骨质评价[42]。与通常的X射线法和生化指标相比,QUS技术安全无损,且很方便于新生儿的测量。研究者证实QUS评价新生儿骨质状况具有可行性[32, 39]。

基于超声背散射法,笔者自主研发了一套新型的松质骨超声诊断仪(UBBD)。该诊断仪具有无损、无电离辐射、便携及操作简便等优点。该仪器已经运用到成人及新生儿的骨质测量中。发现UBBD测量的跟骨处背散射信号与腰椎及髌骨的BMD有显著的相关性($R = 0.63 \sim 0.75, P < 0.05$) [31]。新生儿跟骨的背散射参数与新生儿胎龄和出生身高具有显著的相关性($R = 0.43 \sim 0.47, P < 0.001$) [32]。这些研究已经证实了UBBD可以应用于松质骨状况的在体评价。

笔者采用UBBD测量了467例新生儿(268男/199女)左侧跟骨处的背散射信号,分析利用超声背散射信号评价新生儿骨营养状况的可行性。研究背散射SOI的选取对新生儿骨质评价的影响。本文提供新生儿骨质评价的SOI选取依据,并尝试提出明确的在体SOI选取标准。

2 材料与方法

2.1 UBBD 仪器

UBBD基于Linux嵌入式系统开发,主要有两大模块:超声信号发射与接收模块(USTR)和数据处理与显示模块(DPD),如图1所示。USTR基于现场可编程门阵列(FPGA)开发。该模块产生 ± 50 V的短脉冲,用于激励超声探头。同一探头接收的背散射信号经过预处理及放大后,再经过增益补偿和模数转换电路转换为高速的数字信号,进入DPD。在DPD中,采用ARM9处理器作为中央处理器。背散射信号经过分析,选取SOI,计算背散射参数,数据处理结果显示于可触摸的9英寸(约22.86 cm)液晶屏。UBBD仪器可以外接键盘和鼠标,并配有微型打印机。

UBBD具有较友善的人机交互界面(图1(b)),可以选用多组不同频率的超声探头。在脉冲回波模式下,仪器发射短促超声脉冲($2 \mu\text{s}$),背散射信号经过放大,由12位精度转换为数字信号,数据转换率可达每秒4000万点。为了降低随机白噪声干扰,重复测量128次波形并取平均值作为背散射信号,用于系统分析。UBBD可以在5 s内测得人体骨骼的背散射信号。

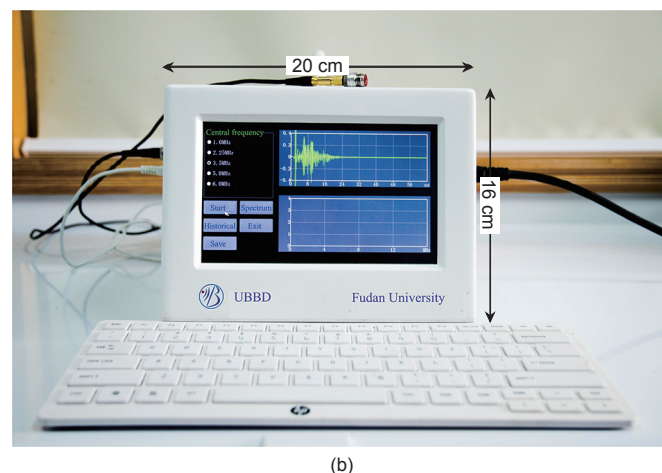
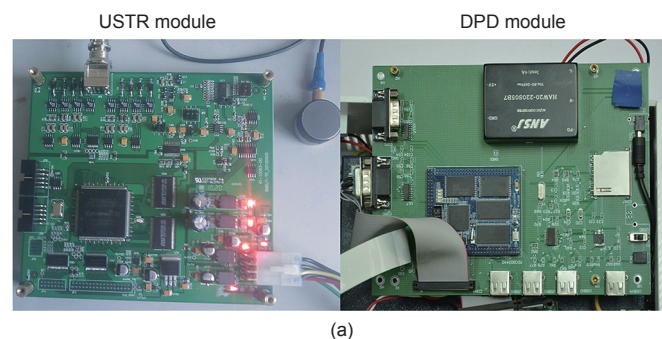


图1. UBBD 仪器的 (a) 内部功能模块和 (b) 外观显示。

2.2 受试者及人体测量学信息

本文受试者为复旦大学附属儿科医院新生儿科的467例新生儿(268男/199女),排除患有以下疾病者:先天畸形、遗传性骨疾病、消化系统异常和骨病变等。新生儿出生时记录胎龄、出生身长、体重和头围等人体测量学信息。表1所列为本文新生儿受试者的人体测量学参数。本研究已获得复旦大学附属儿科医院道德伦理会批准,知情同意书由新生儿父母签署。

表1. 新生儿受试者的人体测量学信息

	Male	Female
Number	268	199
Gestational age (days)	253.9 ± 23.3	253.8 ± 25.7
Birth weight (g)	2709.2 ± 824.9	2566.9 ± 839.9
Birth length (cm)	32.4 ± 2.4	31.9 ± 2.6
Head circumference (cm)	47.1 ± 4.2	46.3 ± 4.7

Note: Values are mean ± standard deviation (SD).

2.3 超声背散射测量

超声背散射信号测量采用自制的UBBD仪器。所用超声探头为非聚焦式，中心频率为3.5 MHz (V546, Olympus-Panametrics Inc., Waltham, MA, USA)，探头直径为0.25英寸(约0.64 cm)，-6 dB带宽为3.07 MHz(范围为1.62~4.69 MHz)。如图2 (a) 所示，测量时，探头紧贴婴儿左侧跟骨内侧，采用超声耦合剂来耦合探头和跟骨表面的软组织。UBBD仪器的采样频率设为32 MHz。图2 (b) 所示为一例典型的新生儿跟骨处的背散射信号。纯水中抛光钢板的反射信号作为背散射测量时的参考信号(图2 (c))。采集到跟骨的背散射信号后，利用UBBD仪器进行信号分析与参数计算。

2.4 超声背散射信号分析

图2 (b) 所示的信号包含发射信号(持续时段为0~2 μs)、皮肤软组织和皮质骨反射信号(6~10 μs)以及松质骨的背散射信号(10~20 μs)。背散射测量松质骨时，需要避开软组织和皮质骨的反射信号。因此，选用矩形窗来截取超声背散射SOI。矩形窗距离6 μs(软组织反射信号起点，易于识别)的时长记为避开长度 T_1 ，矩形窗的时长记为选取长度 T_2 。用选取的SOI计算相应的背散射参数。

表观背散射系数(ABC(f))是关于频率的函数，其定义如下[23, 24]：

$$ABC(f) = 20 \lg \frac{S_{SOI}(f)}{S_R(f)} \quad (1)$$

式(1)中， $S_{SOI}(f)$ 和 $S_R(f)$ 分别为背散射SOI和参考信号的幅度谱。

表观积分背散射(AIB)是对ABC在有效频带 $[f_{min}, f_{max}]$ 内的平均值或积分值，该参数较稳定，其计算如下：

$$AIB = \frac{\int_{f_{min}}^{f_{max}} ABC(f) df}{f_{max} - f_{min}} \quad (2)$$

对ABC(f)在感兴趣的频段内进行线性拟合，拟合直

线的斜率称为表观背散射频率斜率(FSAB)，拟合直线在频率为0时的截距记为表观背散射零频率截距(FIAB)[20]。

频谱质心偏移量(SCS)的定义为[28, 31]

$$SCS = \frac{\int_{f_{min}}^{f_{max}} f \cdot S_{SOI}(f) df}{\int_{f_{min}}^{f_{max}} S_{SOI}(f) df} - f_0 \quad (3)$$

式(3)中， $S_{SOI}(f)$ 为SOI的幅度谱； $[f_{min}, f_{max}]$ 为探头的-6 dB频带(1.62~4.69 MHz)； f_0 为探头的中心频率。SCS是描述背散射频谱形状变化的参数，主要由超声信号衰减的频散特性造成，即频率高的超声信号衰减大，频率低的超声信号衰减小，造成背散射频谱的质心频率向低频方向偏移，偏移量即为SCS。

逐步调节避开长度 T_1 和选取长度 T_2 ，选取不同的SOI，计算AIB、FSAB、FIAB和SCS等背散射参数，分析SOI的选取对超声背散射测量新生儿骨质状况的影响。

2.5 统计学分析

表1所示为新生儿受试者的人体测量学信息。选取不同的SOI，用散点图来分析背散射参数与新生儿人体测量学参数的关系，由线性拟合分析两者之间的线性相关系数。采用单边方差分析(ANOVA)测试统计显著性。当显著性水平 $P < 0.01$ 时，认为两者具有统计显著性。

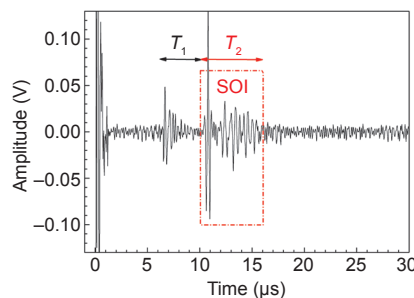
3 结果

3.1 新生儿人体测量学参数间的关系

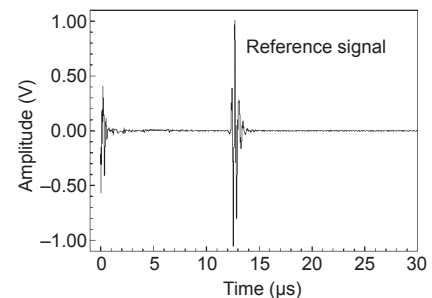
表2所示为人体测量学参数之间的相关性。发现新生儿胎龄、出生时体重、头围和身长之间具有显著的高度相关性($R = 0.81 \sim 0.92, P < 0.001$)。新生儿出生时人体测量学参数可以一定程度地反映新生儿的发育状况和骨营养状况[43~45]。新生儿人体测量学参数之间有强相关性，本文主要以新生儿胎龄为代表，分析其与背散射参数的相关性。



(a)



(b)



(c)

图2. (a) 新生儿跟骨的背散射测量；(b) 一例跟骨处的背散射信号；(c) 背散射测量的参考信号。

3.2 SOI 选取对 AIB 评价新生儿骨质的影响

图3所示为两组特定的SOI选取下AIB与新生儿胎龄的关系。当 $T_1 = 6.50 \mu\text{s}$ 和 $T_2 = 2.34 \mu\text{s}$ 时，AIB与胎龄有显著的正相关性($R = 0.45, P < 0.001$)；而当 $T_1 = 12.75 \mu\text{s}$ 和 $T_2 = 7.03 \mu\text{s}$ 时，AIB与胎龄之间观察到显著的负相关性($R = -0.56, P < 0.001$)。图4 (a) 所示为SOI选取对AIB和新生儿胎龄的相关性(红色为+1，蓝色为-1)影响。总体来说，当 T_1 较短时($< 8 \mu\text{s}$)，AIB与胎龄有正相关性($|R|_{\text{max}} = 0.45, P < 0.001$)；而当 T_1 较长时($> 10 \mu\text{s}$)，AIB与胎龄有负相关性($|R|_{\text{max}} = 0.56, P < 0.001$)。 T_2 对背散射测量的影响较小，其变化主要引起相关系数的微小波动。图4 (b) 所示为SOI选取对AIB与出生体重相关性的影响。观察到的主要现象类似于AIB与胎龄的相关性结果，其中，AIB与出生体重最强的正相关系数为0.50，最强的负相关系数为-0.55。

3.3 SOI 选取对 FIAB 评价新生儿骨质的影响

图5所示为FIAB与新生儿胎龄的相关系数随 T_1 和 T_2 的变化关系。图5 (a) 中，当 T_1 小于 $8 \mu\text{s}$ 时，FIAB与胎龄呈现正相关性；随着 T_1 的增加，相关系数逐渐降低，最终呈现为负相关性。当 T_1 约为 $13 \mu\text{s}$ 时，负相关性最强($R = -0.50, P < 0.001$)。图5 (b) 中，当 T_2 逐渐增加时，相关系数有缓慢下降的趋势，以致正相关性逐渐减弱，而负相关性慢慢增强。

3.4 SOI 选取对 FSAB 评价新生儿骨质的影响

图6所示为SOI选取对FSAB与胎龄相关性的影响。总体来说，当 T_1 较长时($> 10 \mu\text{s}$)，FSAB与胎龄呈现显著的正相关性，其中，当 $T_1 = 12.75 \mu\text{s}$ 和 $T_2 = 5.45 \mu\text{s}$ 时，观察到最

表 2. 新生儿人体测量学参数间的相关性

Variables	Correlation coefficient			
	Gestational age	Birth weight	Head circumference	Birth length
Gestational age	1	—	—	—
Birth weight	0.84**	1	—	—
Head circumference	0.81**	0.87**	1	—
Birth length	0.84**	0.92**	0.91**	1

Note: **: $P < 0.001$.

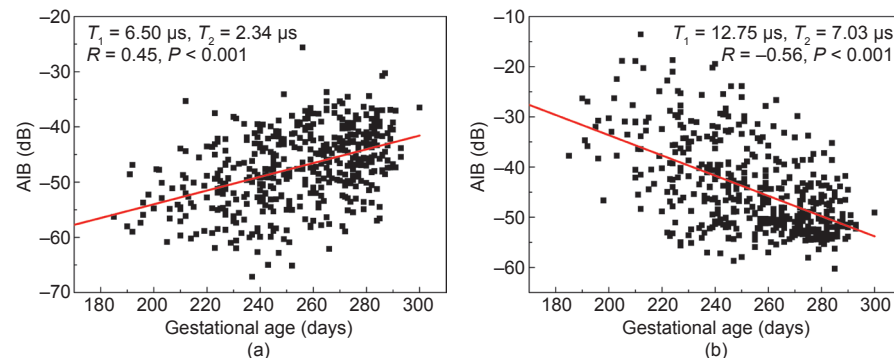


图 3. 在两组特定的 SOI 选取下，AIB 与新生儿胎龄的关系。(a) $T_1 = 6.50 \mu\text{s}, T_2 = 2.34 \mu\text{s}$ ；(b) $T_1 = 12.75 \mu\text{s}, T_2 = 7.03 \mu\text{s}$ 。

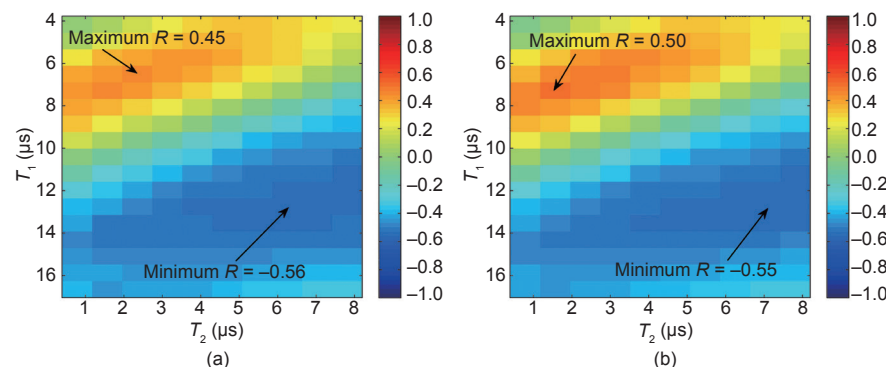


图 4. SOI 选取对 (a) AIB 与新生儿胎龄及 (b) AIB 与出生体重的相关性影响。

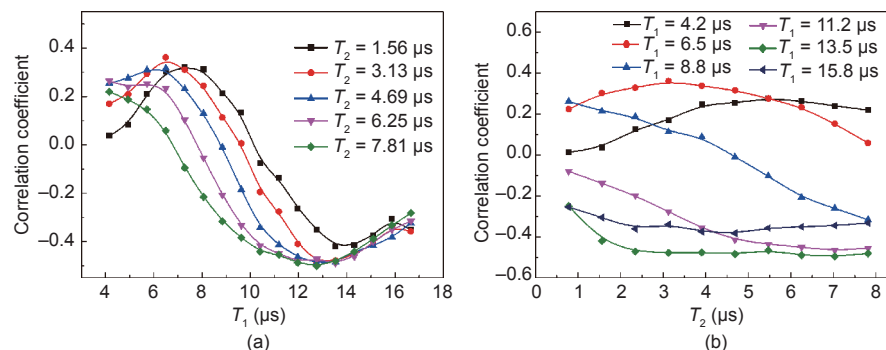


图 5. FIAB 与新生儿胎龄的相关系数随 (a) T_1 和 (b) T_2 的变化关系。

强的相关系数为0.45。而当 T_1 较短时($< 10 \mu\text{s}$)，FSAB与胎龄的相关性较弱或没有显著的相关性。同样， T_2 对相关性的影响较小，且当 T_2 较长($> 3 \mu\text{s}$)时，FSAB与胎龄的相关性较为稳定。

3.5 SOI 选取对 SCS 评价新生儿骨质的影响

图7 (a) 所示为SCS与胎龄的相关系数随 T_1 的变化关系。当 T_1 较小时

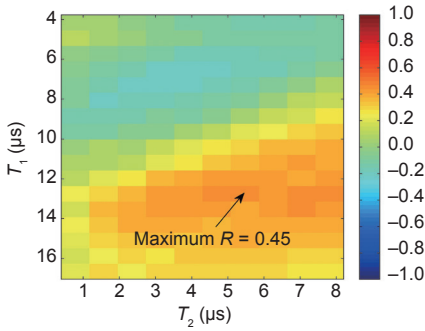


图 6. SOI 选取对 FSAB 与新生儿胎龄的相关性影响。

($< 10 \mu\text{s}$)，相关性较弱或不显著；随着 T_1 的增加，相关系数逐渐增加，并转为正相关；当 T_1 约为 $13 \mu\text{s}$ 时，相关性最为显著 ($R = 0.41, P < 0.001$)。图 7 (b) 所示为 SCS 与胎龄的相关系数随 T_2 的变化关系。 T_2 的变化对相关系数的影响比较复杂，说明当选取的 SOI 长度变化时，背散射频谱变化较大。

4 讨论

研究证明，骨骼系统的发育与新生儿胎龄、出生体重及身长等密切相关 [43–45]。这些人体测量学特性能够一定程度地反映婴儿骨骼发育状况，因此可以认作新生儿骨质状况的指标 [43–45]。本文研究了超声背散射与新生儿胎龄、出生体重、身长及头围的关系，以及背散射信号选取对新生儿骨质评价的影响。结果表明，超声背散射信号与新生儿人体测量学特性具有显著的相关性。

松质骨的微结构信息可以反映新生儿的骨营养状况。患有代谢性骨病的婴儿通常伴随有松质骨微结构异常等症[45]。因此，测量松质骨有助于评价新生儿骨营养状况。跟骨处的骨组织主要由松质骨构成，跟骨的外层皮质骨和软组织相对较薄且平坦，易于放置超声探头，因此本文选择跟骨为超声背散射测量的部位。

表观背散射没有对衰减及衍射项进行补偿，因此，表观背散射参

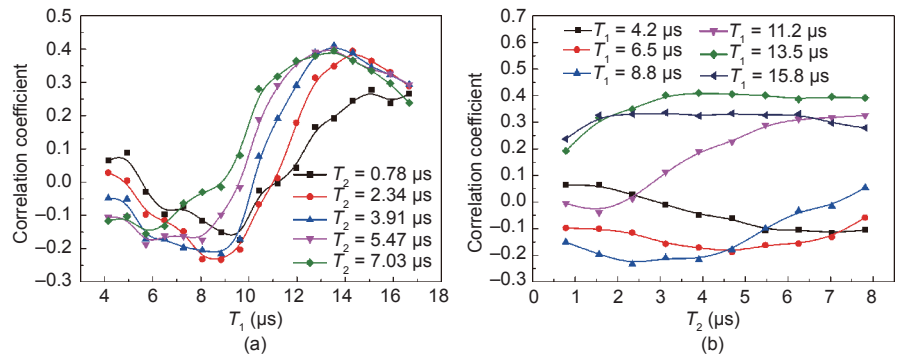


图 7. SCS 与新生儿胎龄的相关系数随 (a) T_1 和 (b) T_2 的变化关系。

数 (AIB、FSAB 和 FIAB) 受松质骨的背散射和衰减效应影响。表观背散射参数与新生儿胎龄的相关性由背散射和衰减的综合效果决定，相关性 (正相关或负相关) 主要取决于背散射和衰减哪个作用占主导地位 (背散射和衰减的作用效果相反)。当 T_1 较短时，即超声传播距离较短，衰减效应远小于背散射能力，背散射作用占主导地位。对于胎龄更长的新生儿 (即骨质状况较好)，背散射效应比衰减效应更强，因此背散射信号更强，即当 T_1 较短时，主要观察到 AIB 和 FIAB 与新生儿胎龄的正相关性。与之相反，当 T_1 足够长时，衰减效应随超声传播距离指数增加，而逐渐强于背散射，主导观察到的相关性。胎龄更长的新生儿的背散射信号衰减更大，以致背散射信号较弱，AIB 和 FIAB 更小，即观察到 AIB 和 FIAB 与新生儿胎龄的负相关性。需要注意的是， T_1 不宜过长 ($> 16 \mu\text{s}$)，因为超声在松质骨中的强衰减会导致较弱的背散射信号和较差的信噪比。 T_2 即 SOI 的长度，对应于超声诊断的松质骨组织长度。因为松质骨是非均质的各向异性组织，当 T_2 变化时，背散射界面和背散射信号相应改变。因此，背散射参数与新生儿胎龄的相关系数随 T_2 的变化发生波动。之前，笔者开展了超声背散射离体实验，研究了 SOI 的选取对离体背散射测量松质骨的影响 [35]。离体实验表明，在感兴趣的频率范围内 ($0.5\sim 10 \text{ MHz}$)，当 T_1 较短时，AIB 与骨体积分数之间呈现显著的正相关性；而当 T_1 较长时，观察到了显著的负相关性 [35]。离体背散射测量的结论与本文在体的研究结果一致。

超声在生物组织中传播时的衰减与频率相关。超声在骨组织中的衰减类似于一个低通滤波效应：频率较高的超声信号衰减较大，频率较低的超声波衰减较小。这种衰减频散效应导致超声背散射频谱会发生一个向低频方向的偏移，而偏移量的大小即 SCS。当一个高斯包络的超声信号在一个随频率线性衰减的介质中传播时，超声信号频谱保持高斯形状，并且 SCS 正比于介质的衰减系数、传播距离与信号带宽平方的乘积 [46]。其中，超声的传播距离对应于本文的 T_1 。当 T_1 增大时，SCS 更显著。这或许解释了 SCS 与新生儿胎龄仅在 T_1 较长时 ($12\sim 16 \mu\text{s}$)，才观察到显著相关性。当然，在体测量时，背散射 SCS 也受其他频率相关的因素影响，如软组织和皮质骨中的衰减、皮质骨的传输系数及多次散射效应等。

本研究发现，当 T_1 较短时 ($< 8 \mu\text{s}$)，表观背散射与新生儿胎龄有显著的正相关性 ($|R|_{\text{max}} = 0.45, P < 0.001$)。在之前的研究中，张蓉等选取 $T_1 < 2 \mu\text{s}$ 和 $T_2 = 8 \mu\text{s}$ ，发现表观背散射系数与新生儿胎龄呈现中度的正相关性 ($R = 0.19\sim 0.47$) [32]，这与本文研究结果一致。另外，张蓉等发现性别对新生儿的骨质没有显著的影响 [32]。骨骼系统的发育主要受激素水平、运

动状况和其他生理及环境因素影响[43, 44]。因此, 笔者没有考虑新生儿的性别因素影响。在超声背散射测量松质骨中, 笔者也没有考虑相位干涉的影响。超声信号的相位干涉经常发生在松质骨背散射信号中。超声信号的不同干涉效果(相长干涉和相消干涉)会引起背散射参数的一些随机干扰, 这或许导致本文观察到背散射与胎龄的较弱相关性。一般来说, 用超声背散射法测量成人骨质状况时, 考虑到超声在松质骨中较强的衰减, 所用探头的中心频率较低(1 MHz或2.25 MHz)。考虑到新生儿的跟骨较小且松质骨结构没有完全发育, 适宜选用具有更高频率的超声探头, 如3.5 MHz和5 MHz [32]。因此, 本文选用了中心频率为3.5 MHz的超声探头。

一些研究者也采用超声透射法来评价新生儿骨质状况, 发现超声透射参数也与新生儿胎龄和出生体重等密切相关[39, 43–45]。Teitelbaum等发现皮质骨中超声声速与新生儿出生体重有较弱的正相关性($R = 0.3, P < 0.001$) [39]; Rack等发现新生儿出生后第一周的QUS参数与胎龄呈现显著的相关性($R = 0.5, P < 0.001$), 而且跟踪测量显示QUS参数与体重成正相关($R = 0.4; P = 0.001$) [47]。这些研究都证明了超声透射参数可以用于评价新生儿的骨质状况。本文在新生儿跟骨处开展了超声背散射测量, 并证明表观背散射可以更方便地评价新生儿骨质状况, 且观察到背散射与新生儿胎龄有较好的相关性。同时, 本文还研究了背散射信号中SOI的选取对背散射测量新生儿骨质的影响。表3总结了优化的各背散射参数与胎龄的相关性及对应的SOI选取策略。该结果可以为新生儿骨质的背散射评价提供可靠的SOI选取依据。

表 3. 背散射参数与新生儿胎龄相关性的优化及对应的 SOI 选取

Ultrasonic parameter	Neonatal parameter	Frequency (MHz)	T_1 (μ s)	T_2 (μ s)	Correlation coefficient	Correlations
AIB	Gestational age	3.5	6.50	2.34	0.45	Positive
			12.75	7.03	-0.56	Negative
FIAB	Gestational age	3.5	6.50	3.13	0.36	Positive
			12.75	7.03	-0.50	Negative
FSAB	Gestational age	3.5	12.75	5.47	0.45	Positive
SCS	Gestational age	3.5	13.53	3.91	0.41	Positive

本文介绍了一款基于超声背散射法的松质骨诊断仪器, 即UBBD仪器。多篇文章已经采用该仪器展开超声背散射测量及研究。Jiang等采用UBBD仪器测量了成人跟骨处的超声背散射信号, 发现背散射信号与髌骨和腰椎处的BMD具有显著的相关性($R = 0.63\sim 0.75, P < 0.05$) [31]。张蓉等通过UBBD仪器测量新生儿跟骨的背散射信号, 发现背散射系数与新生儿的骨营养状况密切相关[32]。

这些研究均证实UBBD仪器可以用于在体评价松质骨骨质状况。

5 结语

本文采用自制的UBBD仪器测量了新生儿跟骨处的超声背散射信号, 研究了SOI选取对松质骨超声背散射评价的影响。发现SOI的选取直接影响背散射参数与新生儿人体测量学参数的相关性。当 T_1 较短时($< 8 \mu$ s), AIB和FIAB与新生儿胎龄有显著的正相关性($R_{\max}^2 = 0.20, P < 0.001$); 而当 T_1 较长时($> 10 \mu$ s), 观察到显著的负相关性($R_{\max}^2 = 0.31, P < 0.001$); FSAB和SCS与新生儿胎龄有中度的正相关性($R_{\max}^2 = 0.20, P < 0.001$)。根据本文研究结果, 笔者提出了明确的背散射SOI选取规则及新生儿骨质评价标准。

致谢

本研究受国家自然科学基金(11174060, 11327405, 11504057)、上海市科技支撑项目(13441901900)、教育部博士点基金(20130071110020)和中国博士后科学基金(2015M571490)资助。

Compliance with ethics guidelines

Chengcheng Liu, Rong Zhang, Ying Li, Feng Xu, Dean Ta, and Weiqi Wang declare that they have no conflict of interest or financial conflicts to disclose.

References

1. K. Engelke, et al. Clinical use of quantitative computed tomography and peripheral quantitative computed tomography in the management of osteoporosis in adults: The 2007 ISCD Official Positions. *J. Clin. Densitom.*, 2008, 11(1): 123–162
2. R. Lorente-Ramos, J. Azpeitia-Armán, A. Muñoz-Hernández, J. M. García-Gómez, P. Díez-Martínez, M. Grande-Báez. Dual-energy X-ray absorptiometry in the diagnosis of osteoporosis: A practical guide. *AJR Am. J. Roentgenol.*, 2011, 196(4): 897–904
3. P. Andreopoulou, R. S. Bockman. Management of postmenopausal osteoporosis. *Annu. Rev. Med.*, 2015, 66: 329–342
4. C. B. Becker. Sclerostin inhibition for osteoporosis—A new approach. *N. Engl. J. Med.*, 2014, 370(5): 476–477
5. T. D. Rachner, S. Khosla, L. C. Hofbauer. Osteoporosis: Now and the future. *Lancet*, 2011, 377(9773): 1276–1287
6. P. Laugier. Quantitative ultrasound of bone: Looking ahead. *Joint Bone Spine*, 2006, 73(2): 125–128
7. D. Mülleman, I. Legroux-Gerot, B. Duquesnoy, X. Marchandise, B. Delcambre, B. Cortet. Quantitative ultrasound of bone in male osteoporosis. *Osteoporos. Int.*, 2002, 13(5): 388–393

8. P. H. Nicholson, R. Alkalay. Quantitative ultrasound predicts bone mineral density and failure load in human lumbar vertebrae. *Clin. Biomech. (Bristol, Avon)*, 2007, 22(6): 623–629
9. F. Padilla, F. Jenson, V. Bousson, F. Peyrin, P. Laugier. Relationships of trabecular bone structure with quantitative ultrasound parameters: *In vitro* study on human proximal femur using transmission and backscatter measurements. *Bone*, 2008, 42(6): 1193–1202
10. K. A. Wear, S. Nagaraja, M. L. Dreher, S. L. Gibson. Relationships of quantitative ultrasound parameters with cancellous bone microstructure in human calcaneus *in vitro*. *J. Acoust. Soc. Am.*, 2012, 131(2): 1605–1612
11. D. Ta, W. Wang, K. Huang, Y. Wang, L. H. Le. Analysis of frequency dependence of ultrasonic backscatter coefficient in cancellous bone. *J. Acoust. Soc. Am.*, 2008, 124(6): 4083–4090
12. C. Chappard, P. Laugier, B. Fournier, C. Roux, G. Berger. Assessment of the relationship between broadband ultrasound attenuation and bone mineral density at the calcaneus using BUA imaging and DXA. *Osteoporos. Int.*, 1997, 7(4): 316–322
13. G. Hařat, et al. *In vitro* speed of sound measurement at intact human femur specimens. *Ultrasound Med. Biol.*, 2005, 31(7): 987–996
14. D. Hans, et al. Ultrasound velocity of trabecular cubes reflects mainly bone density and elasticity. *Calcif. Tissue Int.*, 1999, 64(1): 18–23
15. S. Mészáros, E. Tóth, V. Ferencz, E. Csupor, E. Hosszú, C. Horváth. Calcaneus quantitative ultrasound measurements predicts vertebral fractures in idiopathic male osteoporosis. *Joint Bone Spine*, 2007, 74(1): 79–84
16. W. Pluskiewicz, B. Drozdowska. Ultrasonic measurement of the calcaneus in Polish normal and osteoporotic women and men. *Bone*, 1999, 24(6): 611–617
17. P. Laugier. An overview of bone sonometry. *Int. Congr. Ser.*, 2004, 1274: 23–32
18. K. A. Wear. Ultrasonic scattering from cancellous bone: A review. *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, 2008, 55(7): 1432–1441
19. B. K. Hoffmeister, A. P. Holt, S. C. Kaste. Effect of the cortex on ultrasonic backscatter measurements of cancellous bone. *Phys. Med. Biol.*, 2011, 56(19): 6243–6255
20. B. K. Hoffmeister, et al. Ultrasonic characterization of human cancellous bone *in vitro* using three different apparent backscatter parameters in the frequency range 0.6–15.0 MHz. *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, 2008, 55(7): 1442–1452
21. K. Il Lee, M. Joo Choi. Frequency-dependent attenuation and backscatter coefficients in bovine trabecular bone from 0.2 to 1.2 MHz. *J. Acoust. Soc. Am.*, 2012, 131(1): EL67–EL73
22. C. C. Liu, H. J. Han, D. A. Ta, W. Q. Wang. Effect of selected signals of interest on ultrasonic backscattering measurement in cancellous bones. *Sci. China Phys. Mech.*, 2013, 56(7): 1310–1316
23. C. C. Liu, D. Ta, B. Hu, L. H. Le, W. Wang. The analysis and compensation of cortical thickness effect on ultrasonic backscatter signals in cancellous bone. *J. Appl. Phys.*, 2014, 116(12): 124903
24. C. C. Liu, et al. The relationship between ultrasonic backscatter and trabecular anisotropic microstructure in cancellous bone. *J. Appl. Phys.*, 2014, 115(6): 064906
25. F. Padilla, F. Peyrin, P. Laugier. Prediction of backscatter coefficient in trabecular bones using a numerical model of three-dimensional microstructure. *J. Acoust. Soc. Am.*, 2003, 113(2): 1122–1129
26. K. A. Wear, A. Laib. The dependence of ultrasonic backscatter on trabecular thickness in human calcaneus: Theoretical and experimental results. *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, 2003, 50(8): 979–986
27. K. A. Wear, A. P. Stuber, J. C. Reynolds. Relationships of ultrasonic backscatter with ultrasonic attenuation, sound speed and bone mineral density in human calcaneus. *Ultrasound Med. Biol.*, 2000, 26(8): 1311–1316
28. B. S. Garra, M. Locher, S. Felker, K. A. Wear. Measurements of ultrasonic backscattered spectral centroid shift from spine *in vivo*: Methodology and preliminary results. *Ultrasound Med. Biol.*, 2009, 35(1): 165–168
29. K. Huang, D. Ta, W. Wang, L. H. Le. Simplified inverse filter tracking algorithm for estimating the mean trabecular bone spacing. *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, 2008, 55(7): 1453–1464
30. W. C. Pereira, S. L. Bridal, A. Coron, P. Laugier. Singular spectrum analysis applied to backscattered ultrasound signals from *in vitro* human cancellous bone specimens. *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, 2004, 51(3): 302–312
31. Y. Q. Jiang, et al. Analysis of apparent integrated backscatter coefficient and backscattered spectral centroid shift in Calcaneus *in vivo* for the ultrasonic evaluation of osteoporosis. *Ultrasound Med. Biol.*, 2014, 40(6): 1307–1317
32. R. Zhang, D. Ta, C. Liu, C. Chen. Feasibility of bone assessment with ultrasonic backscatter signals in neonates. *Ultrasound Med. Biol.*, 2013, 39(10): 1751–1759
33. J. Litniewski, L. Cieslik, M. Lewandowski, R. Tymkiewicz, B. Zienkiewicz, A. Nowicki. Ultrasonic scanner for *in vivo* measurement of cancellous bone properties from backscattered data. *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, 2012, 59(7): 1470–1477
34. J. P. Karjalainen, et al. Multi-site bone ultrasound measurements in elderly women with and without previous hip fractures. *Osteoporos. Int.*, 2012, 23(4): 1287–1295
35. C. Liu, et al. Signal of interest selection standard for ultrasonic backscatter in cancellous bone evaluation. *Ultrasound Med. Biol.*, 2015, 41(10): 2714–2721
36. M. S. Fewtrell, T. J. Cole, N. J. Bishop, A. Lucas. Neonatal factors predicting childhood height in preterm infants: Evidence for a persisting effect of early metabolic bone disease? *J. Pediatr.*, 2000, 137(5): 668–673
37. M. C. Backström, A. L. Kuusela, R. Mäki. Metabolic bone disease of prematurity. *Ann. Med.*, 1996, 28(4): 275–282
38. A. Lucas, O. G. Brooke, B. A. Baker, N. Bishop, R. Morley. High alkaline phosphatase activity and growth in preterm neonates. *Arch. Dis. Child.*, 1989, 64(7 Spec No): 902–909
39. J. E. Teitelbaum, et al. Quantitative ultrasound in the evaluation of bone status in premature and full-term infants. *J. Clin. Densitom.*, 2006, 9(3): 358–362
40. M. Catache, C. R. Leone. Role of plasma and urinary calcium and phosphorus measurements in early detection of phosphorus deficiency in very low birthweight infants. *Acta Paediatr.*, 2003, 92(1): 76–80
41. J. Faerk, B. Peitersen, S. Petersen, K. F. Michaelsen. Bone mineralisation in premature infants cannot be predicted from serum alkaline phosphatase or serum phosphate. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.*, 2002, 87(2): F133–F136
42. W. W. K. Koo, J. Walters, A. J. Bush, R. W. Chesney, S. E. Carlson. Dual-energy X-ray absorptiometry studies of bone mineral status in newborn infants. *J. Bone Miner. Res.*, 1996, 11(7): 997–1002
43. H. McDevitt, S. F. Ahmed. Quantitative ultrasound assessment of bone health in the neonate. *Neonatology*, 2007, 91(1): 2–11
44. L. Pereda, T. Ashmeade, J. Zaritt, J. D. Carver. The use of quantitative ultrasound in assessing bone status in newborn preterm infants. *J. Perinatol.*, 2003, 23(8): 655–659
45. A. Omar, S. Turan, A. Bereket. Reference data for bone speed of sound measurement by quantitative ultrasound in healthy children. *Arch. Osteoporos.*, 2006, 1(1–2): 37–41
46. P. A. Narayana, J. Ophir. A closed form method for the measurement of attenuation in nonlinearly dispersive media. *Ultrason. Imaging*, 1983, 5(1): 17–21
47. B. Rack, et al. Ultrasound for the assessment of bone quality in preterm and term infants. *J. Perinatol.*, 2012, 32(3): 218–226