

雙能量 CT 在脊椎骨轉移的診斷價值

陳宇呈¹ 楊菁華^{2,3} 邱佳楷³ 練蒙恩¹ 蔡惠予¹

摘要：本研究使用飛利浦的能譜 CT (Philips IQon Spectral CT) 成像參數的影像，包括：一般 CT、單能 CT (40 keV)、碘密度、含碘去水的碘密度和有效原子序影像，定量分析椎骨轉移病灶，探討能譜 CT 的各種成像參數下影像是否具備診斷分辨骨轉移。篩選 30 位病人具椎骨轉移，分割骨轉移病灶，使用深度學習分割出正常椎骨。透過 ROC 分析法，找出最佳閾值以鑑別骨轉移病灶。椎骨轉移病灶和正常椎骨在能譜 CT 上有明顯差異，適合使用閾值來區分，能譜 CT 各參數分析的 AUC 皆大於 0.9。分類結果顯示有效原子序影像的 AUC 最佳 (0.942)，碘密度影像則較差 (0.905)。有效原子序影像具有最高的敏感度 (89.19%)，含碘去水的碘密度影像有最高的特异性 (93.32%)。能譜 CT 的成像參數皆能有效鑑別椎骨轉移。

關鍵詞：雙能量 CT，椎骨轉移，定量分析，ROC 曲線，分類

(台灣醫學 Formosan J Med 2024;28:139-49) DOI:10.6320/FJM.202403_28(2).0002

前 言

骨轉移是指癌症從原發性腫瘤擴散到骨骼 [1]，且是晚期癌症的常見併發症。不同類型癌症的病患，都可能發生骨轉移，包括乳腺癌、前列腺癌、肺癌和其他類型的實體瘤。骨轉移可分為成骨性骨轉移和溶骨性骨轉移，前者會導致骨密度增加，骨骼呈現高信號；後者則會導致骨骼被破壞，骨骼呈現低信號。骨轉移的症狀可能因轉移的位置和程度而異，骨轉移的患者在初期可能沒有任何明顯的症狀，可能只會背痛 [2]，但隨著時間拉長，骨轉移會逐漸破壞骨骼，就會開始出現骨痛、骨折等較為顯著的症狀，嚴重的骨轉移會壓迫神經，且會有轉移性脊髓壓迫，進而導致行走困難、失禁和癱瘓等症狀 [3]。

骨轉移會大幅降低病人的行動力和生活品質，因此骨轉移的早期診斷十分重要。一般而言，骨轉移可利用磁振造影、骨骼掃描和 PET-CT 等來進行診斷 [4]，可以精準的反映骨轉移的位置。在醫院的檢查流程中，這些檢查所需的時間成本較長，不適用於所有的病人。雙能量 CT (dual-energy CT,

DECT) 可用以充當早期篩檢的角色，能及早對骨轉移進行診斷。雙能量 CT 利用偵檢器收到兩個能譜的訊號來產生影像，相較於一般 CT，雙能量 CT 有更好的物質分別能力，能更有效地鑑別骨轉移。

雙能量 CT 是 CT 技術的創新，利用多個能譜來生成 CT 影像 [5]。單次的 DECT 擷像生成的廣用性影像具有多種優勢，例如改進病灶檢測和表徵，可以測定材料成分，並且可以在減少使用碘顯影劑或免使用碘顯影劑的狀況下，得到更可靠的量化結果，可進行 CT 影像的定性分析。技術進步和各種影像數據處理方法，促成了各種 DECT 方法的發展。雙能量 CT 有三種原理分別為雙源 (dual source) CT、單源快速切換 kV (rapid kV-switching single-source) CT 及雙層偵檢器的 CT。這三種 DECT 的影像擷取和影像重建的過程，都有各具特色，相較於傳統單能 CT，雙能量 CT 擁有更好的圖像品質 [6]，具備不同的成像參數生成影像，增加鑑別不同疾病的能力。

雙源 CT 由西門子所研發，使用 2 個 X 光管，以不同管電壓來掃描以取得影像 [7]。單源快速切換 kV 的 CT 由奇異 (GE) 公司研發，在使用快速切

國立清華大學¹ 核子工程與科學研究所，² 生醫工程與環境科學系，³ 衛生福利部桃園醫院放射診斷科

受文日期：2023 年 7 月 3 日 接受日期：2023 年 10 月 20 日

通訊作者連絡處：蔡惠予，國立清華大學核工所綠能館 506 室，新竹市東區光復路二段 101 號。

E-mail: huiyutsai@mx.nthu.edu.tw

換 X 光射源的管電壓以獲取影像。第三種是雙層偵檢器的 CT，主要是飛利浦公司發展的能譜 CT(spectral CT)，雙層偵檢器分別吸收高能量和低能量的光子來生成影像，可以提供更好的物質分解能力來診斷不同疾病[8]，也是本研究所使用的設備。

能譜 CT 提供不同的能譜成像參數來提高診斷的能力，如一般 CT 影像、單能 CT 影像、抑制顯影劑的影像、含碘去水的碘密度影像、碘密度影像、有效原子序影像、抑制鈣的影像和電子密度影像。不同的成像參數，使得 DECT 影像具有不同的成像外觀、紋理特徵和定量能力。這種異質性的特徵使得 DECT 影像應用於常規影像檢查上，會帶來臨床判讀上的挑戰，放射科醫生需要判讀更多參數的影像，來鑑別骨轉移。

已有不同的研究團隊應用不同類型的雙能量 CT 鑑別骨轉移[9-12]，不同廠牌的 DECT 的參數難以比較。在同樣的機種上，也有研究者針對碘密度、含碘去水的碘密度影像、一般 CT 和抑制鈣的影像上進行定量分析[13,14]，但他們的研究都是針對個別的參數進行定量分析，沒有完整的使用所有的參數。因此本研究將針對能譜 CT，全面性地針對各項參數進行定量分析，尋找最有效鑑別骨轉移的成像參數，並擬研究分析最佳閾值，來區別骨轉移和正常椎骨，加快骨轉移的診斷。

本研究目的是以雙能量 CT 的不同能譜成像參數，對成骨性及溶骨性的椎骨轉移進行定量分析，比較不同成像參數的骨轉移分類效能，並使用所找到的最佳閾值，來區別椎骨轉移和正常椎骨，加快骨轉移的診斷。

研究對象與方法

為了探討癌症轉移至椎骨的判定，本研究針對原發癌症已接受治療的病患，後續採能譜 CT(Philips IQon Spectral CT)影像追蹤，當病患在後續追蹤期間，有主訴疼痛時，就會進行骨骼掃描(bone scan)，而部分病患則曾接受正子攝影/電腦斷層(PET/CT)掃描或磁共振造影(MRI)掃描，當檢查出現新的椎骨轉移病灶，納入實驗分析。

能譜 CT 的擷像模式設計，是採用單個 X 光管

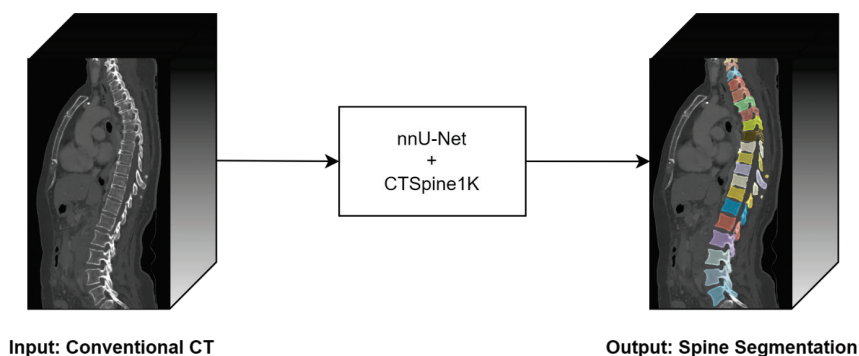
搭配具有雙層偵檢器的 CT 掃描儀，主要為取得傳統式的電腦斷層影像後，亦可運用其雙層偵檢器，區辨雙能量的訊號，以迭代運算生成的 CT 影像，並有相應的影像重組分析功能，進而可用於特殊的影像診斷分析，有助益於定性與定量分析癌症椎骨轉移之情形。簡述研究流程如下：首先是將影像的輸出，使用 CT 原始數據重建為不同成像參數的影像；其次是分割影像，擷取出椎骨轉移病灶和正常椎骨，骨轉移病灶是使用開源式軟體來進行人工手動分割，而正常椎骨的部份，則使用深度學習的預訓練模型來分割；最後的數值輸出是利用開源軟體 3D Slicer 輸出骨轉移病灶和正常椎骨的統計數據，以進行分析。

一. 收案流程/資料收集

本研究為回顧性研究，收集接受過以能譜 CT 影像來進行癌症治療後續追蹤的病人，共 748 位，經下列程序篩選：首先放射專科醫師確認 CT 影像上是骨轉移病灶，主要是根據骨骼掃描的影像，部分案例會再搭配 PET/CT 或 MRI 影像確認病灶，且透過查核診療程序，確認能譜 CT 影像上所標註的骨轉移病灶是未經治療的，並排除壓迫性骨折的椎骨，初步篩選出具有骨轉移的病人共 59 例；然後排除骨轉移位置不在中軸骨(脊椎)27 例，及篩除影像品質不佳的病人 2 例；最後，總共篩選出在椎骨發現有癌症轉移病灶的病人共 30 例。

本研究所有 CT 影像都是由飛利浦的 IQon Spectral CT 來掃描，管電壓為 120 kVp，生成的影像大小為 512*512，而雙能量 CT 影像，會透過對病人注射顯影劑時來掃描取得，針對腎功能正常的病人，依據其體重計算顯影劑注射量(1 cc/kg)。骨轉移的生長依賴血管的建立[15]，顯影劑隨血液進入到骨轉移中，有助增強對骨轉移的鑑別能力。切片厚度及切片間距，設定為 1 mm 來重建影像，以達致最佳的解析度。

在影像的輸出方面，飛利浦的能譜 CT 可用不同的參數來重建，可生成一般 CT 影像、單能 CT 影像、含碘去水的碘密度影像、碘密度影像、有效原子序影像。影像的重建會在 Philips IntelliSpace Portal 上進行。一般 CT 影像是一般 120 kVp 的 CT 影像。單能 CT 影像可分離能譜，取得任意 keV



圖一：椎骨自動分割的流程

下的影像，在本研究中會使用 40 keV，因為可增強顯影劑的效應。含碘去水的碘密度影像，會顯示含碘的密度。碘密度影像只會顯示碘的密度，其他元素全部移除。抑制鈣的影像會把鈣的信號抑制。有效原子序影像顯示物質的有效原子序。

二. 椎骨轉移病灶的分割

椎骨轉移病灶的分割，會在醫師的監督下，對骨轉移進行圈選，骨轉移為本研究定義的感興趣的區域(volume of interest, VOI)，圈選工具使用由德國癌症研究中心開發的醫學影像互動工具包(medical imaging interaction toolkit, MITK)[16]。MITK 可進行半自動的 3D 圈選，可以通過單擊並拖動鼠標在病灶周圍創建閉合輪廓來完成。

三. 正常椎骨的分割

正常椎骨的分割會使用深度學習來進行，nnU-Net 配合 CTSpine1K 的預訓練分割模型，可以完整地分割所有椎骨，nnU-Net 採用了 U-Net 的架構，並會對輸入的影像進行預處理，增強分割的效能[17]。U-Net 是一個影像分割的架構，被廣泛應用在醫學影像的分割任務上[18]。U-Net 的網絡架構呈 U 形。該網絡有編碼器部分和解碼器部分，網絡的編碼器部分由一系列卷積層，它們從輸入圖像中提取和壓縮空間和層次信息。網絡的解碼器部分由一系列上卷積組成，把結果調整成原來輸入的維度，並為輸入圖像生成分割圖。

CTSpine1K 是一個用於椎骨分割的大型資料集，提供超過 1000 例的 CT 影像和分割結果[19]，

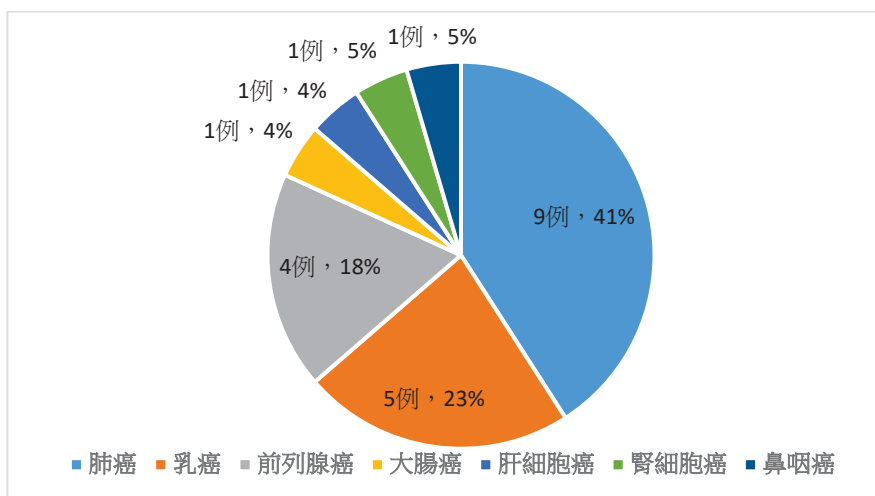
作者也提供在 nnU-Net 上的預訓練模型。圖一為椎骨自動分割的流程的示意，本研究將利用預訓練模型來提取椎骨的分割，只需把一般 CT 的影像輸入到 nnU-Net 就可以得出椎骨 C1 到 L5 的分割，不必重新訓練模型。由於 nnU-Net 分割除了正常椎骨，還包含有椎骨轉移病灶的椎骨。因此含有椎骨轉移病灶的椎骨，將會被刪除，只保留正常椎骨用作分析。

四. 分割數值輸出

數值輸出會使用 3D Slicer 來對所圈選的 VOI，包括正常椎骨和椎骨轉移病灶，進行統計的輸出。3D Slicer 是用於醫學圖像處理和可視化的軟體，由美國國家衛生院開發[20]。3D Slicer 的功能之一是能夠在醫學圖像中進行分割和標記。創建椎骨及椎骨轉移的分割後，將會內建的分割統計功能計算分割在 5 種不同成像參數下的各種定量指標，例如體積、表面積和平均數值等。

五. 椎骨轉移分類

從 3D Slicer 取得各椎骨在不同成像參數下的平均值後，將會利用醫學統計軟體 MedCalc 進行統計分析，繪出 ROC 曲線，並找出最佳閾值來區分椎骨轉移和正常椎骨。在最佳的閾值下，敏感性(sensitivity)和特異性(specificity)會達到最高，並得到最高的曲線下面積(areas under the curve, AUC)。在臨床的應用上，可以取得椎骨的分割，然後利用最佳的閾值，作為影像分割的閾值，即可以從椎骨的區域中，區分出骨轉移的病灶。在臨床應用上，



圖二：研究案例中病人癌症的類別

可利用建議的最佳閾值，來找出椎骨中的骨轉移，加速骨轉移的臨床診斷。

六. 數據分析

使用 MedCalc 統計軟體(V22.005, MedCalc 公司, 比利時)來對數據進行定量分析與統計分析, 分析正常椎骨、成骨性骨轉移、溶骨性骨轉移的數據, 並計算每組數據的平均值與標準差, 使用曼惠特尼 (Mann-Whitney U) 檢定, 比較非常態分布的連續變量, 骨轉移與一般 CT 影像數值的相關性。然後通過繪製 ROC 曲線, 使用約登指數 (Youden index) 找出最佳閾值、靈敏度和特異度, 以將最佳閾值用於區分正常椎骨和椎骨轉移病灶。同樣的相關性分析, 也使用在椎骨轉移與下列影像參數的關係: 單能 CT、含碘去水的碘密度、碘密度、有效原子序影像成像後的數值。

研究結果

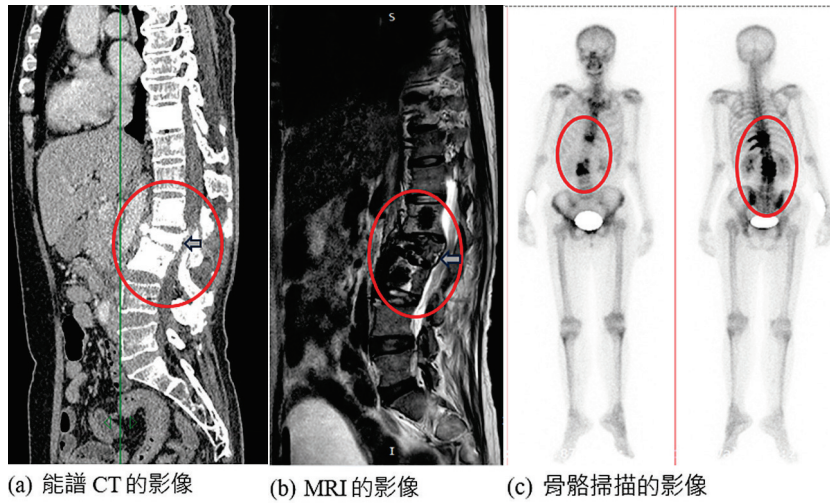
篩選出 30 位發現有中軸骨骨轉移的病人, 這些病人有男性 13 位, 女性 17 位, 男性平均年齡為 66 歲, 女性平均年齡為 61.8 歲, 總體平均年齡為 63.9 歲。依據癌症的種類將 30 位病人分群, 圖二顯示出本研究群的病人患有肺癌的比例最多, 共 38%, 其次為乳癌和前列腺癌, 分別佔 24% 和 19%。

在 30 位病人中, 經放射科專科醫師(年資 26

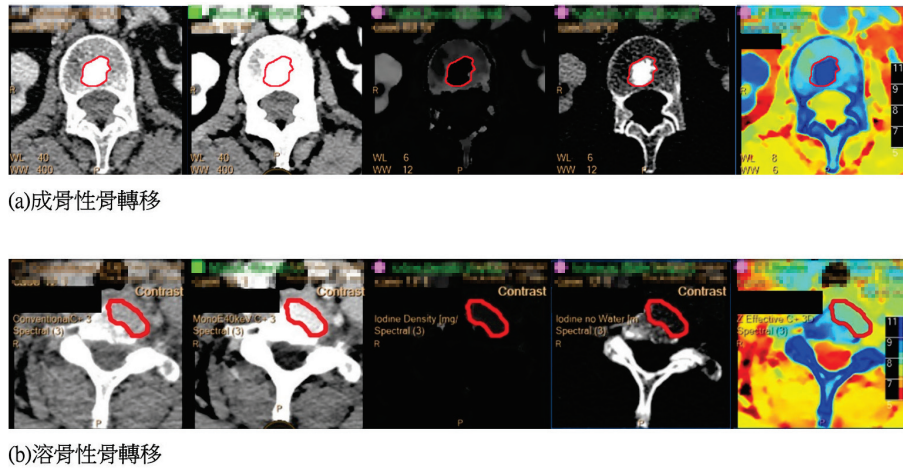
年)確定椎骨轉移病灶, 共有 123 個, 成骨性骨轉移有 111 個, 佔當中的 90%, 溶骨性骨轉移有 12 個, 溶骨性骨轉移只佔骨轉移數量的 10%。成骨性骨轉移的發生機率更高, 是溶骨性骨轉移數量的 9 倍。

圖三顯示椎骨轉移在不同模態影像下的表現, 可以看見能譜 CT 上的椎骨轉移, 跟其他模態的影像, 如磁共振造影 (magnetic resonance imaging, MRI) 或是骨骼掃描等的關連性高, 可以鑑別出椎骨轉移。圖四的 (a) 和 (b) 分別顯示成骨性及溶骨性骨轉移的影像, 從左到右分別是一般 CT 影像、含碘去水的碘密度影像、碘密度影像、有效原子序影像, 而經醫師確定有椎骨轉移病灶位置, 則以紅圈所示。成骨性骨轉移在一般 CT 影像、單能 CT 影像、含碘去水的碘密度影像和有效原子序影像, 都呈現高信號, 但在碘密度影像和抑制鈣的影像, 則呈現低信號。溶骨性骨轉移在一般 CT 影像、單能 CT 影像、含碘去水的碘密度影像和有效原子序影像, 都呈現低信號, 但在碘密度影像和抑制鈣的影像, 則呈現高信號。

根據研究方法的設計, 分析 30 個病例影像, 表一列出正常椎骨、成骨性骨轉移病灶、溶骨性骨轉移病灶的定量分析結果。從定量分析的結果來看, 成骨性骨轉移在一般 CT 影像、單能 CT 影像、含碘去水的碘密度影像和有效原子序影像, 都呈現



圖三：成骨性骨轉移在不同模態下的影像：以案例 233 為例，模態依次包括(a)能譜 CT 的影像、(b)MRI 的影像、(c) 骨骼掃描的影像。本研究分析排除壓迫性骨折的椎骨(圖示箭頭處)



圖四：成骨性及溶骨性骨轉移在能譜 CT 不同成像參數下的影像，紅圈為 ROI：(a)為成骨性骨轉移，以案例 2 為例、(b)為溶骨性骨轉移，以案例 12 為例。左至右圖分別為一般 CT 影像、單能 CT 影像、碘密度影像、含碘去水的碘密度影像、有效原子序影像

高信號，碘密度影像則呈現低信號；而溶骨性骨轉移在一般 CT 影像、單能 CT 影像、含碘去水的碘密度影像和有效原子序影像，都呈現低信號，碘密度影像則呈現高信號。正常椎骨的數值介於兩種骨轉移之間。正常椎骨和兩種骨轉移都有較大的數值差異，可找出一個閾值來分類。

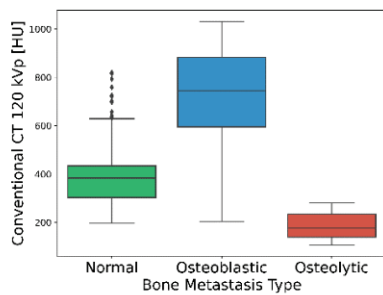
因此，將 30 個病例的 5 種影像分別分析而計算出的數值，將彙整結果製成圖五(a-e)的盒狀圖。

依據成骨性骨轉移、溶骨性骨轉移、正常骨骼分類，依次為一般 CT 影像、單能 CT 影像、含碘去水的碘密度影像、碘密度影像和有效原子序影像。其結果顯示成骨性骨轉移病灶、溶骨性骨轉移病灶、正常骨骼的數值分布，皆具有差異($p \leq 0.05$)，因此可利用閾值設定來進行分類。圖五(f)是由選定的閾值區分成骨性骨轉移與正常椎骨後，所繪製出的 ROC 曲線。

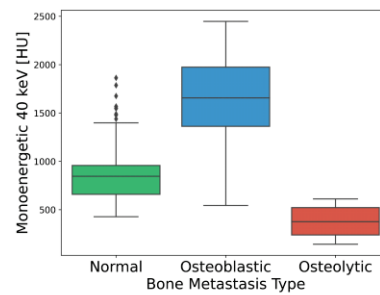
表一：正常椎骨、成骨性及溶骨性骨轉移的定量結果

| 類別 | 正常椎骨 | 成骨性骨轉移 | 溶骨性骨轉移 |
|--------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|
| 樣本數 | 434 ⁽¹⁾ | 111 ⁽²⁾ | 12 ⁽²⁾ |
| 成像參數 | | | |
| 一般 CT 120 kVp (HU) | 388 ± 108(197-819) | 722 ± 189(203-1030) | 186 ± 60(107-281) |
| 單能 CT 40 keV (HU) | 845 ± 235(428-1860) | 1630 ± 437(544-2450) | 383 ± 168(144-611) |
| 含碘去水的碘密度(mg/ml) | 7.77 ± 2.18(3.33-17.5) | 15 ± 4.04(4.75-22.7) | 3.28 ± 1.86(0.611-5.61) |
| 碘密度(mg/ml) | 0.788 ± 0.551(0-4.8) | 0.339 ± 1.64(0-15.1) | 1.48 ± 1.21(0-4.1) |
| 有效原子序 | 9.89 ± 0.49(8.56-11.7) | 11.3 ± 0.641(9.1-12.3) | 8.66 ± 0.843(7.14-9.57) |

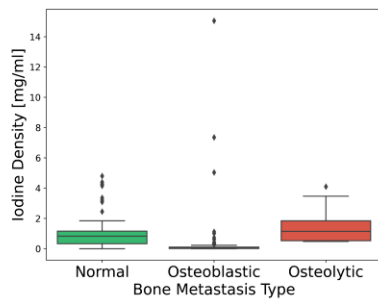
*表格內數字為平均值±標準差(最小值-最大值)；⁽¹⁾椎體個數；⁽²⁾病灶個數



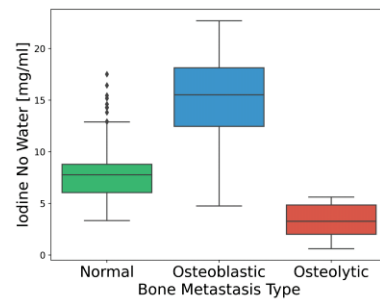
(a) 一般 CT 120 kVp 的 CT 值



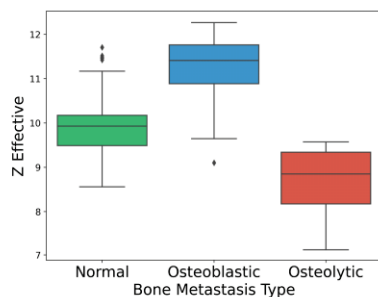
(b) 單能 CT 40 keV 的 CT 值



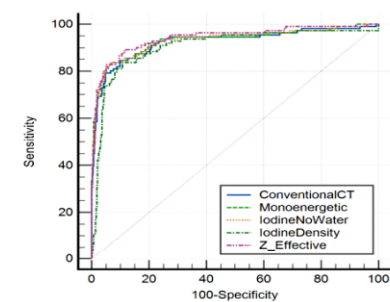
(c) 碘密度



(d) 含碘去水的碘密度

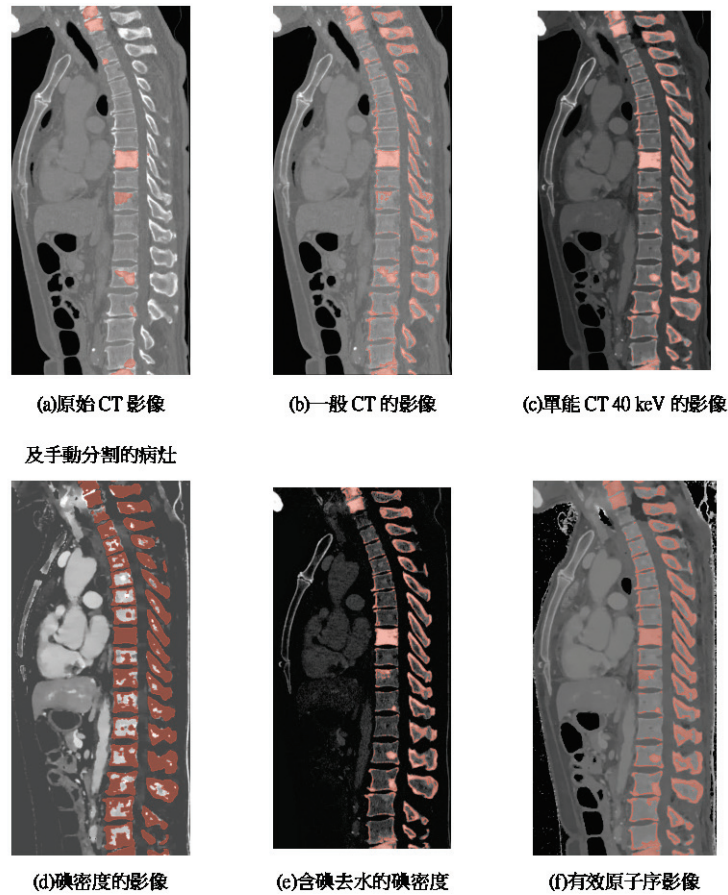


(e) 有效原子序



(f) 成骨性骨轉移的 ROC 曲線

圖五：正常椎骨、成骨病例、溶骨病例之比較：(a-e)五種成像參數的數值分佈與(f)辨別成骨性骨轉移和正常椎骨的 ROC 曲線，通過曼惠特尼檢定測試成骨性骨轉移和正常椎骨、溶骨性骨轉移和正常椎骨、成骨性骨轉移和溶骨性骨轉移，結果顯示的 *p* 值都小於 0.05，可見三組數據之間都有顯著的統計學差異。



圖六：利用研究分析所得的閾值來進行骨轉移分割，標示紅色處為病灶。(a)是手動分割的病灶在一般 CT 上的呈現，(b-f)是利用相關閾值來進行骨轉移分割在所屬的影像的呈現，分別為(b)一般 CT 的影像、(c)單能 CT 40 keV 影像、(d)碘密度影像、(e)含碘去水的碘密度影像和(f)有效原子序影像

從表二的分類表現可見，有效原子序影像的分類結果具有最高的曲線面積比例(area under curve, AUC)，可達 0.942，可見這種影像用以分類成骨性骨轉移病灶的效果最佳，其次分別是含碘去水的碘密度影像、單能 CT 影像和一般 CT 影像，較差的結果是使用碘密度影像(AUC 0.905)，然而使用這些影像都能達到不錯的分類效果。若進一步考慮敏感度與特異性，則有效原子序影像具有最高的敏感度，達 89.19%；含碘去水的碘密度影像有最高的特異性，達 93.32%。

討論與結論

在臨床的應用上，本研究得出建議的最佳閾

值，可以用在成骨性骨轉移的快速鑑別。首先利用 nnU-Net 得出椎骨的分割，然後利用最佳閾值作為影像分割的閾值，大致區分出椎骨內的骨轉移區域，驗證閾值的可用性，以圖六顯示使用本研究建議的閾值來進行骨轉移分割的結果，圖六(b-f)顯示利用此方法分割的骨轉移區域，跟圖六(a)人工圈選的病灶相比，除了圖六(d)碘濃度影像以外，(b)一般 CT 的影像、(c)單能 CT 40 keV、(e)含碘去水的碘密度影像和(f)有效原子序影像分割的結果，跟人工圈選的病灶大致相符。未來醫師可以使用建議的最佳閾值，快速區分出骨轉移的區域，對成骨性骨轉移進行快速鑑別，加速骨轉移診斷的速度和準確度。

圖四的影像結果與臨床病因大致上相符，僅

表二：成骨性骨轉移的分類表現

| 成像參數 | 閾值(單位) | AUC* | 靈敏性 | 特異性 |
|----------------|--------------|---------------------|--------|--------|
| 一般 CT, 120 kVp | >524 HU | 0.925 (0.9-0.946) | 84.7 % | 89.9 % |
| 單能 CT, 40 keV | >1210 HU | 0.931 (0.906-0.95) | 83.8 % | 93.1 % |
| 含碘去水的碘密度 | >11.2 mg/ml | 0.931 (0.906-0.951) | 83.8 % | 93.3 % |
| 碘密度 | ≤0.146 mg/ml | 0.905 (0.878-0.929) | 83.8 % | 89.2 % |
| 有效原子序 | >10.4 | 0.942 (0.919-0.96) | 89.2 % | 88.5 % |

*表格內數值為 AUC (95%信賴區間)

有成骨性骨轉移在碘密度影像的表現，與我們的預期不符。當有骨轉移病灶時，碘顯影劑會顯著地進入到骨轉移病灶中，因而使得碘密度影像呈現高信號，但研究結果顯示成骨性骨轉移的病灶在碘密度影像上，反而呈現低信號，明顯與預期結果不相符，經過層層原因釐清後，發現因為成骨性骨轉移導致骨細胞的礦化過程，使得使鈣磷等礦物質沉積，形成新生的骨質後，成骨性骨轉移處就逐漸轉化成骨質，使得原先預期為血管豐富會帶著碘訊號，轉化成鈣訊號顯著的骨質[21]。病灶治療完成後血管無法生長，因此在碘密度影像成像程序中，使得骨轉移病灶處(已趨於骨質)沒有顯著的碘訊號，使得成骨性骨轉移在碘密度影像上呈現低信號[22]。

本研究採用的正常椎骨感興趣區域(volum of interest, VOI)包括皮質骨，皮質骨具有高 HU 值的性質，對正常椎骨的數值有不少的影響。本研究曾嘗試把正常椎骨的把皮質骨去掉，VOI 向內收縮 3 mm，得出的像素平均數會下降，增加正常椎骨和成骨性骨轉移之間的差距，減少正常椎骨和溶骨性骨轉移之間的差距。成骨性骨轉移的分類準確率，會有所上升，而溶骨性的骨轉移的分類準確率，會大幅的下降。本研究希望能同時區分正常椎骨、成骨性骨轉移與溶骨性骨轉移，因此維持原始的皮質骨狀態，以進行研究分析，然而未來若僅需分辨正常椎骨與成骨性骨轉移時，則可先行去除皮質骨，以減少皮質骨的高 HU 因素對成骨性骨轉移的干擾。

有研究曾發表使用，西門子的雙源 CT 對骨轉移及骨島(bone island)進行定量分析[12]，結果顯示骨島的有效原子序為 12.14±0.48，骨轉移為 11.18±0.68，有效原子序的影像的分類閾值為 11.86 時可以區分骨島與骨轉移且分類效能最好，AUC

達 0.91，靈敏度達 91.2%，特異性達 82.5%。本研究使用能譜 CT 分辨正常椎體與成骨性骨轉移，當有效原子序的閾值設為 10.4 時，可分辨出成骨性骨轉移，AUC 達 0.942，靈敏度達 89.2%，特異性達 88.5%。可見雙能量 CT 的有效原子序的影像參數，對骨轉移具有高鑑別能力，然而骨島的有效原子序更高於骨轉移，本研究無法以單一閾值，就可分出骨島或骨轉移，若能標註骨島則可在設第二個閾值以區分之，或可配合 MRI 影像協助判斷，骨島 MRI 影像上的訊號是屬於低信號[23]。

另外，也有研究對在飛利浦的能譜 CT 上對骨轉移的碘密度進行定量分析[13]，其推薦的碘密度分類閾值為 4.5 mg/ml 之間，AUC 為 0.9，分類表現跟我們的研究相符，然而研究所得碘密度閾值，卻出現較大的落差，探討其原因，首先是本研究的成骨性骨轉移案例有部份骨轉移已經治療完成，已經進入骨質化的後期，沒有血液的流入，因此碘密度不如骨轉移發展之初。其次是成像的流程的差異，如本研究注射顯影劑的容量有跟隨病人的體重作加權，注射顯影劑的速率也較慢，沒有接着注射生理鹽水等。

能譜 CT 的影像用於分辨骨轉移時，研究上需注意影像的標註與 CT 影像的切面厚度。關於骨轉移的標註，非常仰賴專科醫師的經驗判讀，若標註失準所帶來的人工標註誤差，則會影響到研究的定量結果，因此本研究進行影像標註時，同時觀察該病患的 MRI 影像或核子醫學影像，以協助確認病灶位置與形狀，然而少數病人的三種影像，其掃描日期可能有間隔時間較長，針對發展進程較快的病灶，則可能帶來標註的差異。關於 CT 影像切面厚度，本研究選用切面厚度為 1 mm 的影像，以達到影像分割的最佳分辨率，但因為切面厚度較薄，整

體的影像雜訊會較高，可能會影響研究的準確度，然而因骨骼的訊號強度，遠高於背景影像，因此雖然影像雜訊較高，但不太會影響到本研究的結果。

本研究的研究限制可分為 4 點討論。第一，本研究所建議的閾值，僅適用於椎體(vertebral body)且未能區分骨島，所建議的閾值可以有效地分割出椎體上的骨轉移部分，然而圖六中脊椎突起(process)也會被標註出骨轉移區域，這是本研究的限制，這部分的標註仍須仰賴專科醫師依據解剖結構進行判斷，而骨島的區分可再進一步建立另一個有效原子序閾值[12]，或可搭配 MRI 影像搭配分辨；第二，溶骨性的椎骨轉移樣本量不足，成骨性椎骨轉移的數量是溶骨性骨轉移的 10 倍，導致溶骨性骨轉移的結果不夠準確；第三，研究中沒有包括抑制鈣影像，主因是抑制鈣影像難以比較，但抑制鈣影像使用 50 的 index 來觀察時，會是比較接近 MRI 的影像，可觀察椎骨轉移病灶是否處於活期；第四，骨密度可能會影響到閾值設置後的判斷結果，然而骨密度會受到年齡、性別等個體因素影響，本研究尚未考量此因素所帶來不確定度，主要原因是目前尚未找到文獻提供將 CT 數值轉化為標準骨密度 T 評分(T-score)的方法，雖然曾有研究[11]利用病人主動脈的顯影量來歸一化 CT 影像數值，以提升準確度，然而以主動脈顯影量歸一化也並未能解決個別病人骨密度變動所帶來的差異，這是未來研究的努力方向。

總結而言，能譜 CT 能有效地診斷骨轉移，並得出能譜 CT 的骨轉移定量分析結果。在成骨性骨轉移上，一般 CT 影像、單能 CT 影像、含碘去水的碘密度影像和有效原子序影像，都呈現高信號，碘密度影像則呈現低信號。另一方面，溶骨性骨轉移在一般 CT 影像、單能 CT 影像、含碘去水的碘密度影像、有效原子序影像都呈現低信號，碘密度影像則呈現高信號。這跟影像觀察到的結果相同。正常椎骨的數值介於兩種骨轉移之間。正常椎骨和兩種骨轉移都有較大的數值差異，可找出一個閾值來分類。以有效原子序影像來分類骨轉移，可以取得最佳的分類效能，並具有最高的靈敏性。所有模型的 AUC 都超過 0.9，代表利用閾值分類骨轉移是可行的，本研究所列出的閾值，可供臨床單位取得雙能量 CT 骨轉移影像時，做初篩判斷的參考，

提高骨轉移的診斷速度和準確度。

在未來發展方面，本研究標註骨轉移時採用三維分割，未來再將物件偵測等深度學習模型和放射組學分類模型，加入整個工作流程，以物件偵測模型偵測骨轉移，再配合放射組學分類模型，減少假陽性的比率，增加偵測的準確度，提高人工智慧的透明度，實現自動分類骨轉移的影像偵測與分類。本研究收集符合條件的病人影像，比較能譜 CT 與核子醫學骨骼掃描於偵測惡性骨轉移之相關性與可信度，若能證實雙能量電腦斷層亦有可匹配於核子醫學骨骼掃描的診斷評估能力，則可以期待以此提升臨床治療效應評估。

致謝

謹向衛生福利部桃園醫院表示最誠摯的謝意，感謝提供計劃經費(計劃編號：PTH111085、PTH112092)支持本研究。此外，我們亦衷心感謝桃園醫院的工作人員，在研究過程中給予寶貴的協助與時間。這些支持和協助使得我們能夠順利進行實驗、收集數據，並最終完成這項研究。

聲明

本研究已經取得衛生福利部桃園醫院人體研究倫理審查委員會(IRB)的認可，IRB 編號為 TYGH11031。該委員會負責審核研究計劃的倫理合規性，確保研究遵循道德和法律準則，並保護受試者的權益和安全。經過詳細的審查和評估，本研究被認為符合倫理要求並獲得批准。為確保研究過程中的合規性，我們嚴格遵守 IRB 的規範，並隨時向 IRB 報告任何變更或事件。感謝 IRB 對本研究的審查和支持，以確保研究的倫理性和可靠性。

參考文獻

1. Roodman GD. Mechanisms of bone metastasis. *N Engl J Med* 2004;350:1655-64.
2. Deyo RA, Diehl AK. Cancer as a cause of back pain. *J Gen Intern Med* 1988;3:230-8.
3. Robson P. Metastatic spinal cord compression: A rare but important complication of cancer. *Clin Med (Lond)* 2014;14:542-5.

4. Heindel W, Gübitz R, Vieth V, et al. The diagnostic imaging of bone metastases. *Dtsch Arztebl Int* 2014;111:741-7.
5. Johnson TRC, Fink C, Schoenberg SO. *Dual energy CT in clinical practice*. Germany, Springer, 2011.
6. Ghasemi Shayan R, Oladghaffari M, Sajjadian F, et al. Image quality and dose comparison of single-energy CT (SECT) and dual-energy CT (DECT). *Radiol Res Pract* 2020;2020:1403957.
7. Flohr TG, McCollough CH, Bruder H, et al. First performance evaluation of a dual-source CT (DSCT) system. *Eur Radiol* 2006;16:256-68.
8. Rassouli N, Etesami M, Dhanantwari A, et al. Detector-based spectral CT with a novel dual-layer technology: Principles and applications. *Insights Imaging* 2017;8:589-98.
9. Burke MC, Garg A, Youngner JM, et al. Initial experience with dual-energy computed tomography-guided bone biopsies of bone lesions that are occult on monoenergetic CT. *Skeletal Radiol* 2019;48:605-13.
10. Issa G, Davis D, Mulligan ME. The ability of dual-energy computed tomography to distinguish normal bone marrow from metastases using bone marrow color maps. *J Comput Assist Tomogr* 2018;42:552-8.
11. Zhang X, Zheng C, Yang Z, et al. Axillary sentinel lymph nodes in breast cancer: Quantitative evaluation at dual-energy CT. *Radiology* 2018;289:337-46.
12. Xu C, Kong L, Deng X. Dual-energy computed tomography for differentiation between osteoblastic metastases and bone islands. *Front Oncol* 2022;12:815955.
13. Borggreffe J, Neuhaus VF, Le Blanc M, et al. Accuracy of iodine density thresholds for the separation of vertebral bone metastases from healthy-appearing trabecular bone in spectral detector computed tomography. *Eur Radiol* 2019;29:3253-61.
14. Abdullayev N, Große Hokamp N, Lennartz S, et al. Improvements of diagnostic accuracy and visualization of vertebral metastasis using multi-level virtual non-calcium reconstructions from dual-layer spectral detector computed tomography. *Eur Radiol* 2019;29:5941-9.
15. Joyce JA, Pollard JW. Microenvironmental regulation of metastasis. *Nat Rev Cancer* 2009; 9:239-52.
16. Wolf I, Vetter M, Wegner I, et al. The medical imaging interaction toolkit. *Med Image Anal* 2005;9:594-604.
17. Isensee F, Jaeger PF, Kohl SAA, et al. nnU-Net: A self-configuring method for deep learning-based biomedical image segmentation. *Nat Methods* 2021;18:203-11.
18. Ronneberger O, Fischer P, Brox T. U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation. In: Navab N, Hornegger J, Wells WM, et al., editors. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2015*. Cham, Springer International Publishing, 2015; p234-41. (Lecture Notes in Computer Science).
19. Deng Y, Wang C, Hui Y, et al. CTSpine1K: A large-scale dataset for spinal vertebrae segmentation in computed tomography. 2021; arXiv:2105.14711.
20. Fedorov A, Beichel R, Kalpathy-Cramer J, et al. 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network. *Magn Reson Imaging* 2012;30:1323-41.
21. Chang C, Tsai C, Jim Y, et al. Lumbar bone mineral density in prostate cancer patients with bone metastases. *Endocr Res* 2003;29:177-82.
22. Raymaekers K, Stegen S, van Gastel N, et al. The vasculature: A vessel for bone metastasis. *Bonekey Rep* 2015;4:742.
23. Stanislavsky A, Yu Y, Knipe H, et al. Bone island. Reference article, [Radiopaedia.org](https://radiopaedia.org/). /Accessed Oct 13, 2023.

The Diagnostic Value of Vertebral Bone Metastasis on Dual Energy CT

Yu-Ching Chan¹, Chin-Hua Yang^{2,3}, Chia-Kai Chiu³, Meng-En Lian¹, Hui-Yu Tsai¹

Abstract: This study uses Philips IQon Spectral CT imaging parameters including conventional CT, monoenergetic CT (40 keV), iodine density, iodine-no-water, and Z effective images to conduct a quantitative analysis on bone metastasis lesions. The feasibility of using various spectral CT imaging parameters to diagnose bone metastasis was discussed. Thirty patients with vertebral bone metastasis were selected and manually segmented. Deep learning was used to segment the normal vertebrae. The optimal threshold for identifying bone metastasis lesions was found by ROC analysis. Bone metastasis lesions and normal vertebrae showed significant differences in spectral CT, which were suitable for using a threshold to distinguish. The AUC of each parameter of the spectral CT images was greater than 0.9. The classification results showed that the effective Z image had the best AUC (0.942), while the image of the iodine density had the worst performance (0.905). The effective Z image also had the highest sensitivity (89.19%), and the iodine-no-water image had the highest specificity (93.32%). Different spectral CT imaging parameters can effectively identify bone metastases.

Key Words: dual-energy CT, vertebral bone metastasis, quantitative analysis, ROC curve, classification
(Full text in Chinese: Formosan J Med 2024;28:139-49) DOI:10.6320/FJM.202403_28(2).0002

¹Institute of Nuclear Engineering and Science, National Tsinghua University, Hsinchu; ²Department of Biomedical Engineering and Environmental Sciences, National Tsinghua University, Hsinchu; ³Department of Radiology, Taoyuan General Hospital, Ministry of Health and Welfare, Taoyuan, Taiwan

Received: July 3, 2023

Accepted: October 20, 2023

Address correspondence to: Hui-Yu Tsai, LTM Building Room 506, National Tsing Hua University, No. 101, Section 2, Kuang-Fu Rd., Hsinchu, Taiwan. E-mail: huiyutsai@mx.nthu.edu.tw