

# Micro-CT的工作原理及在骨微结构研究的应用

马志豪<sup>1\*</sup>, 王 威<sup>2#</sup>

<sup>1</sup>内蒙古医科大学内蒙古临床医学院, 内蒙古 呼和浩特

<sup>2</sup>内蒙古自治区人民医院急诊科, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2023年7月23日; 录用日期: 2023年8月16日; 发布日期: 2023年8月23日

## 摘 要

Micro-CT (Micro Computed Tomography, 微计算机断层扫描技术)是一种非破坏性的三维成像技术, 分辨率可达到微米( $\mu\text{m}$ )级别, 其广泛应用于骨骼、牙齿、生物材料等诸多领域, 特别是在骨骼中的应用对于骨微结构及力学特征研究具有重要意义。本研究综述了Micro-CT的工作原理及其在骨微结构研究中的应用。

## 关键词

Micro-CT, 骨小梁, 骨微结构

# The Working Principle of Micro-CT and Its Application in the Study of Bone Microstructure

Zhihao Ma<sup>1\*</sup>, Wei Wang<sup>2#</sup>

<sup>1</sup>Inner Mongolia Clinical Medical College, Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

<sup>2</sup>Department of Emergency, Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital, Hohhot Inner Mongolia

Received: Jul. 23<sup>rd</sup>, 2023; accepted: Aug. 16<sup>th</sup>, 2023; published: Aug. 23<sup>rd</sup>, 2023

## Abstract

Micro Computed Tomography is a non-destructive three-dimensional imaging technology, the resolution can reach micron ( $\mu\text{m}$ ) level, it is widely used in bone, teeth, biomaterials and many

\*第一作者 Email: 541990951@qq.com

#通讯作者 Email: tubageww@sina.com

other fields, especially the application in bone is of great significance to study bone microstructure and the mechanical characteristics. This study reviewed the working principle of Micro-CT and its application in the study of bone microstructure.

## Keywords

Micro-CT, Bone Trabecula, Bone Microstructure

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

1895年,德国物理学家伦琴[1]首先发现了X射线,并拍摄出了全球第一部X片。英国工程师Hounsfield [2]率先研制出了世界上第一台CT,并利用CT技术实现了对物体内部结构的精确三维重构。自从X射线成像技术被发明使用以来,其广泛地应用于医学、药学、材料学、工业及考古等诸多领域[3]。其中,最为熟知的是临床CT,它主要用于临床检验和实验研究;这使得研究人员可以在不损坏标本的前提下,获取被试体内的三维结构信息。最早一代的普通CT的空间分辨率只在厘米级别上,图像测量的准确度较低,存在较高的漏诊率问题。随着信息技术的发展,普通CT的空间分辨率已经达到毫米级别,但仍不能满足小动物等实验对成像精准确度的需求。

Micro-CT (Micro Computed Tomography, 微计算机断层扫描技术),该技术是一种非破坏性的三维成像技术,可在不破坏样本的情况下清楚了解样本的内部显微结构,分辨率达到微米( $\mu\text{m}$ )级别。Micro-CT应用领域广泛,从最初的骨科学、口腔科学的应用,拓展到骨替代材料等多个领域[4] [5]。尤其是在小动物标本和大型动物离体标本的研究领域, Micro-CT已经成为评价骨形态和骨微结构的“金标准” [6]。

Micro-CT技术的优势在于其分辨率极高,可以达到微米( $\mu\text{m}$ )级别,具有良好的“显微”作用。Micro-CT技术可以动态分析活体动物内相关组织的形态特征,并在对样本扫描的基础上,进行组织三维重建、骨形态学分析等,同时可通过软件进行3D图像高级处理、力学分析等相关分析。

## 2. Micro-CT 成像原理

由于人体的组织或器官存在着这密度和厚度的差异,所以在X线穿透过程中,各个部分对X线具有不同的吸收系数,从而导致保留下来的X线量也会有一定的差异。CT成像技术是利用各种材料对X射线的吸收效应,在不同角度下,通过扫描材料获得X射线的投射影像,然后在投射影像的基础上,重构出相应的CT影像。

Micro-CT成像技术与CT成像技术的原理基本相同,都是利用物质对X射线的吸收程度差异,对物体具有一定厚度的截面,沿多个方向用X线束进行扫描,从而得到该断层多个角度的投影数据。当X射线穿过所扫描的样品后,会被探测器接收,在X射线探测器中,可以将接收到的信号转化为可见光,然后经过光电转换器的进一步转换,会转变为电信号,再通过模拟/数字转换器变为数字,最后将其输入计算机进行成像。

与临床CT不同的是,为了适应更高的空间分辨率要求, Micro-CT使用微焦点X线球管,这些X线源在比临床CT更低的电压(20~100 kVp)和更低的阳极电流(50~1000  $\mu\text{A}$ )下工作。此外Micro-CT利用小像素尺寸( $\leq 150 \mu\text{m}^2$ )的高分辨率X射线平板探测器,通过特有的锥形X线束(Cone Beam)扫描照射[7] [8],

在获得真正形态下的各方向同性容积图像, 还可以提高射线利用率, 提高空间分辨率, 以远快于临床 CT 扇形 X 线束(Fan Beam)的速度采集相同的 3D 图像, 通过一系列算法, 将每个角度的图像进行重构, 还原成在电脑中可分析的 3D 图像。通过软件观察研究各成分在空间的结构位置、组织分布等信息[9], 对样本感兴趣部分进行 2D 和 3D 分析, 还可以制作直观的 3D 动画等。

### 3. Micro-CT 在骨微结构领域的应用

Micro-CT 是一种具有高空间分辨能力的非破坏性三维成像技术, 而骨骼的 X 光衰减特性与人体其它组织相比具有较大的差异, 使其成为了一种非常适用于骨骼成像的新方法, 被广泛应用于骨组织的研究[10]。随着新技术的出现骨研究重点已从骨密度转向“骨质量”, 确定“骨质量”生理和病理变化的方法正在出现, 主要包括活体小动物及离体骨组织检查[11][12]。

#### 3.1. 基于 Micro-CT 的骨相关分析参数

利用后处理软件, 在 Micro-CT 扫描图像上选取感兴趣区域(region of interest, ROI), 并对其进行阈值分割等运算, 实现对皮质骨与松质骨的分离, 分别提取到不同组织区域, 进而对皮质骨与松质骨的多种形态特征进行研究与分析, 获得骨基本参数及形态学参数。

##### 3.1.1. 骨密度(Bone Mineral Density, BMD)

在相同扫描条件下扫描骨密度标准模体, 得到标准模体 CT 重建图像, 按照已知模体密度计算 CT 值与密度线性关系, 从而根据骨重建图像 CT 值求出骨密度。Micro-CT 可借助分析软件在选定的感兴趣区域上进行阈值分割, 排除皮质骨(或松质骨)、软组织及髓腔中的液体的影响, 单独计算骨小梁(或皮质骨) BMD, 称之为组织骨密度(tissue mineral density, TMD)或骨矿物质密度, 单位为  $\text{g}/\text{cm}^3$ , 即通常意义上的 BMD [6]。临床上通常以双能 X 线吸收测定法(DXA)作为诊断骨质疏松的“金标准”[13], 必须明确的是, DXA 测得的 BMD 是个物理量, 只反映单位投影面积的骨矿含量, 即面积骨密度(aBMD), 不能直接代表骨矿含量或骨量。Micro-CT 测量的骨密度是真正的体积骨密度(vBMD), 其测量结果不受测量感兴趣区周围组织影响。

##### 3.1.2. 骨小梁结构参数的意义

通过应用骨分离, 可以单独分离和分析骨骼的不同部分, 以获得更复杂的数据, 例如小梁骨厚度(Tb.Th), 小梁骨分离(Tb.Sp), 小梁数等(Tb.N) [14]。骨小梁三维微观结构参数主要包括: 1) 骨体积分数(Trabecular Bone Volume/Total Volume BV/TV, %): 发生骨质疏松时, BV/TV 值减小; 2) 骨表面积和体积比(Bone Surface Area/Bone Volume BS/BV,  $1/\text{mm}$ ): 比值减小, 提示骨形成增加; 3) 骨小梁厚度(Bone Trabecular Thickness Tb.Th, mm): 是指骨小梁的平均厚度, 发生骨质疏松时骨小梁厚度数值减小; 4) 骨小梁数目(Trabecular Number Tb.N,  $1/\text{mm}$ ): 单位距离内骨小梁的数目, 发生骨质疏松时候数值减小; 5) 骨小梁分离度(Trabecular Separation Tb.Sp, mm): 定义为骨小梁之间髓腔的平均宽度, 发生骨质疏松时提示骨质吸收增加、数值增大; 6) 骨小梁模型因子(Trabecular Pattern Factor Tb.Pf): 衡量骨小梁连接性优劣的指标, 发生骨质疏松时数值增大; 7) 各向异性的程度(Degree of Anisotropy, DA): 感兴趣区域内骨小梁的平均截距长度, 椭圆中长短径的比值, 骨质疏松时各向异性的程度数值减小; 8) 结构模型指数(Structure Model Index, SMI): 板状骨小梁和杆状骨小梁结构含量的程度, 板状骨小梁和杆状骨小梁的 SMI 数值分别为 0 和 3。发生骨质疏松时结构模型指数数值增大, 板状骨小梁向杆状骨小梁转变。

##### 3.1.3. 皮质骨结构参数

与骨小梁相比, 目前对皮质骨的认识还不够深入。然而, 已有研究发现, 当骨质疏松症发展到一定

程度时, 皮质骨将承受更大的载荷, 其自身特性和孔隙率都会对其力学性能产生影响[15]。除了通用的参数计算外, 我们还将通过皮质骨总面积(Tt.Ar)、皮质骨面积(Ct.Ar)、皮质骨厚度(Ct.Th)和骨髓腔面积(Ma.Ar)等, 来实现对皮质骨的全面测量。皮质骨总面积(Tt.Ar)的增大表示骨形成的增加; 皮质骨面积(Ct.Ar)能综合反映内外骨表面的变化; 骨髓腔面积(Ma.Ar)能反映骨内膜骨吸收的情况。

### 3.2. Micro-CT 在骨微结构研究中的应用

传统的破坏型组织形态学检测[16]方法和非破坏型 DXA [17]方法可获得骨组织的结构、密度、矿物含量等信息, 但无法对骨强度进行准确预测。研究表明, 将骨小梁结构、皮质骨结构参数、应力作用等因素应用在骨质量的评价方法中[18] [19] [20] [21], 有效的完善当前仅从骨密度水平对骨相关疾病的研究, 进而综合评价骨强度和骨量在骨质疏松症发生和发展中的作用, 并可实现对骨质疏松及骨折风险的早期预警。Micro-CT 系统使我们能够可视化和测量真实的三维物体结构。与传统方法相比, 所有定量参数均从三维数据计算, 无需任何模型假设。此外, 采集的图像可以重建为 2D 模型并进行无损分析[22], 这允许研究人员使用相同的样本进行其他分析。

在骨生长方面, 更需要活体扫描来纵向评估软骨组织和矿化骨组织结构。Bohao Ning [23]等人通过基于活体 Micro-CT 的方法与基于组织学的方法, 以无损地量化年轻大鼠的纵向骨生长速率。两种方法均通过可重复的测量独立验证, 其中基于 Micro-CT 的方法显示出更高的精准度。由于 Micro-CT 非侵入性和高分辨的三维成像特点, 基于 Micro-CT 的方法适合在活体小动物中进行长时程追踪的纵向研究, 且重复性高。有研究表示[24], 将传统的组织形态学测量方法与 Micro-CT 测量数据进行对比, 验证了 Micro-CT 三维扫描数据的有效性, 因此, 这些数据可以作为正常骨生长模型的参考, 并且可以作为其他评估生物材料、组织生长、愈合和再生效果的实验基准。

该技术的应用, 不仅可以在活体上研究骨的微结构, 而且可以通过建立显微有限元模型(micro-finite element models), 提供受检组织的弹性模量、泊松比等力学参数, 分析骨组织的力学特征, 进行非破坏性的力学实验[25] [26] [27] [28]。

## 4. 小结

基于 Micro-CT 技术对骨组织形态结构进行定性、定量分析的显微影像学评价在骨小梁结构参数方面具有非常高的实用价值, 将骨的宏观特征、微观结构、生物力学特征等不同方向的研究有机地结合起来, 在骨组织的研究中发挥着重要作用。尽管 Mico-CT 技术经过十几年的发展有了很大进步, 但仍面临着诸多挑战。由于硬件的限制, Micro-CT 的扫描范围小, 无法应用于临床, 且价格昂贵。解决软组织中对比度低的问题是 CT 成像的一个持续挑战, 相位对比成像中的 Micro-CT 研究使它有望对软组织的密度变化更加敏感。相信在今后的研究中, Micro-CT 技术将进一步的优化和升级, 以便更好地为临床和科研服务。

## 参考文献

- [1] 金瑞, 曾勇明. 数字 X 线全景成像技术进展及临床应用[J]. 重庆医学, 2015, 44(4): 553-555.
- [2] Hounsfield, G.N. (1973) Computerized Transverse Axial Scanning (Tomography): Part I. Description of System. *The British Journal of Radiology*, **46**, 1016-1022.
- [3] Pfeiffer, D., Pfeiffer, F. and Rummeny, E. (2020) Advanced X-Ray Imaging Technology. In: Schober, O., Kiessling, F. and Debus, J., Eds., *Molecular Imaging in Oncology*, Springer, Cham, 3-30. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-42618-7\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-030-42618-7_1)
- [4] Wang, J., Zhou, B., Liu, X.S., et al. (2015) Trabecular Plates and Rods Determine Elastic Modulus and Yield Strength of Human Trabecular Bone. *Bone*, **72**, 71-80. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2014.11.006>
- [5] Cheng, X.G., Li, K., Ou, S.X., et al. (2017) Heterogeneity in Spinal Bone Mineral Density among Young Adults from Three Eastern Provincial Capital Cities in Mainland China. *Journal of Clinical Densitometry*, **20**, 198-204.



- <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2016.03.009>
- [6] 魏占英, 章振林. Micro-CT 在骨代谢研究中骨微结构指标的解读及应用价值[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2018, 11(2): 200-205.
- [7] Clark, D.P. and Badea, C.T. (2014) Micro-CT of Rodents: State-of-the-Art and Future Perspectives. *European Journal of Medical Physics*, **30**, 619-634. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2014.05.011>
- [8] Ashton, J.R., West, J.L. and Badea, C.T. (2015) *In vivo* Small Animal Micro-CT Using Nanoparticle Contrast Agents. *Frontiers in Pharmacology*, **6**, Article 256. <https://doi.org/10.3389/fphar.2015.00256>
- [9] Vasquez, S.X., Shah, N. and Hoberman, A.M. (2012) Small Animal Imaging and Examination by Micro-CT. In: Barrow, P., Ed., *Teratogenicity Testing*, Humana Press, Totowa, 223-231. [https://doi.org/10.1007/978-1-62703-131-8\\_18](https://doi.org/10.1007/978-1-62703-131-8_18)
- [10] Akhter, M.P. and Recker, R.R. (2021) High Resolution Imaging in Bone Tissue Research-Review. *Bone*, **143**, Article ID: 115620. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2020.115620>
- [11] Wehrli, F.W., Rajapakse, C.S., Magland, J.F. and Snyder, P.J. (2010) Mechanical Implications of Estrogen Supplementation in Early Postmenopausal Women. *Journal of Bone and Mineral Research*, **25**, 1406-1414. <https://doi.org/10.1002/jbmr.33>
- [12] Borah, B., Dufresne, T.E., Chmielewski, P.A., et al. (2002) Risedronate Preserves Trabecular Architecture and Increases Bone Strength in Vertebra of Ovariectomized Minipigs as Measured by Three-Dimensional Microcomputed Tomography. *Journal of Bone and Mineral Research*, **17**, 1139-1147. <https://doi.org/10.1359/jbmr.2002.17.7.1139>
- [13] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2022) [J]. 中国全科医学, 2023, 26(14): 1671-1691.
- [14] Buie, H.R., Campbell, G.M., Klinck, R.J., MacNeil, J.A. and Boyd, S.K. (2007) Automatic Segmentation of Cortical and Trabecular Compartments Based on a Dual Threshold Technique for *in vivo* Micro-CT Bone Analysis. *Bone*, **41**, 505-515. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2007.07.007>
- [15] Loundagin, L.L. and Cooper, D.M.L. (2022) Towards Novel Measurements of Remodeling Activity in Cortical Bone: Implications for Osteoporosis and Related Pharmaceutical Treatments. *European Cells and Materials*, **43**, 202-227. <https://doi.org/10.22203/eCM.v043a15>
- [16] Chen, C. and Kim, W.K. (2020) The Application of Micro-CT in Egg-Laying Hen Bone Analysis: Introducing an Automated Bone Separation Algorithm. *Poultry Science*, **99**, 5175-5183. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.08.047>
- [17] Kennel, K.A., Sfeir, J.G. and Drake, M.T. (2020) Optimizing DXA to Assess Skeletal Health: Key Concepts for Clinicians. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **105**, 3784-3791. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa632>
- [18] Sebastian, H., David, H., Elisabeth, E., Djonov, V. and Arnold, A. (2021) Micro-CT Imaging of Thiel-Embalmed and Iodine-Stained Human Temporal Bone for 3D Modeling. *Journal of Otolaryngology—Head & Neck Surgery*, **50**, Article No. 33. <https://doi.org/10.1186/s40463-021-00522-0>
- [19] Fonseca, H., Moreira-Gonçalves, D., Appell Coriolano, H.J. and Duarte, J.A. (2013) Bone Quality: The Determinants of Bone Strength and Fragility. *Sports Medicine*, **44**, 37-53. <https://doi.org/10.1007/s40279-013-0100-7>
- [20] Shim, J., Iwaya, C., Ambrose, C.G., Suzuki, A. and Iwata, J. (2022) Micro-Computed Tomography Assessment of Bone Structure in Aging Mice. *Scientific Reports*, **12**, Article No. 8117. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-11965-4>
- [21] Tan, J., Labrinidis, A., Williams, R., Mian, M., Anderson, P.J. and Ranjitkar, S. (2022) Micro-CT—Based Bone Microarchitecture Analysis of the Murine Skull. In: Dworkin, S., Ed., *Craniofacial Development*, Humana, New York, 129-145. [https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1847-9\\_10](https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1847-9_10)
- [22] Martin, S. and Ralph, M. (2008) Micro-Computed Tomography: A Method for the Non-Destructive Evaluation of the Three-Dimensional Structure of Biological Specimens. In: Westendorf, J.J., Ed., *Osteoporosis*, Humana Press, Totowa, 273-292. [https://doi.org/10.1007/978-1-59745-104-8\\_19](https://doi.org/10.1007/978-1-59745-104-8_19)
- [23] Ning, B.H., Londono, I., Laporte, C. and Villemure, I. (2022) Validation of an *in vivo* Micro-CT-Based Method to Quantify Longitudinal Bone Growth of Pubertal Rats. *Bone*, **154**, Article ID: 116207. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2021.116207>
- [24] Michael, Z. and Paul, Z. (2021) Micro-CT Data of Early Physiological Cancellous Bone Formation in the Lumbar Spine of Female C57BL/6 Mice. *Scientific Data*, **8**, Article No. 132. <https://doi.org/10.1038/s41597-021-00913-y>
- [25] Wang, W., Pei, B.Q., Pei, Y.Y., et al. (2020) Biomechanical Effects of Over Lordotic Curvature after Spinal Fusion on Adjacent Intervertebral Discs under Continuous Compressive Load. *Clinical Biomechanics*, **73**, 149-156. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2020.01.002>
- [26] Wang, W., Pei, B.Q., Pei, Y.Y., et al. (2019) Biomechanical Effects of Posterior Pedicle Fixation Techniques on the Adjacent Segment for the Treatment of Thoracolumbar Burst Fractures: A Biomechanical Analysis. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, **22**, 1083-1092. <https://doi.org/10.1080/10255842.2019.1631286>

- [27] 王黎, 王博. 不同力学条件下兔髌骨髌腱及腱止点的有限元建模及力学分析[J]. 中国组织工程研究, 2024, 28(12): 1829-1836.
- [28] 李天清, 王军, 冯亚非, 等. 人体颈椎松质骨显微结构和力学性能的区域性差异研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(5): 574-579.