

国内外骨龄影像评估研究现状及优缺点分析

郭茂元, 王勇朋

【摘要】 骨龄作为评价生物年龄最准确的指标,对评价儿童、青少年骨骼发育正常与否具有重要价值。骨龄评估发展至今,除了传统图谱法、计分法等经典方法,已衍生出多种新兴骨龄评价方法。由于各种检查技术及评估方法尚不完善并且各有优缺点,现阶段仍没有公认的骨龄评估金标准。本文对国内外骨龄评估的研究现状进行系统阐述,旨在提高临床、科研工作者对各种方法的认识以及为选择更合适的评价方法提供参考。

【关键词】 骨龄;骨龄评估方法;儿童;超声检查;体层摄影术,X线计算机;磁共振成像;人工智能

【中图分类号】 R726.8;R814.42;R445.2 **【文献标识码】** A

【文章编号】 1000-0313(2024)09-1259-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.09.023

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



骨骼年龄(bone age, BA)简称骨龄,指用时间概括骨化中心的出现、闭合以及形态改变的规律,是衡量儿童及青少年生物年龄和骨骼成熟度的金标准,其广泛应用于临床、保健、竞技、司法等领域。骨龄评估方法主要可分为三大类:其一为传统方法,主要包括计数法、图谱法和计分法;其二为新兴方法,主要有基于超声、CT 和 MRI 的骨龄评估;其三为基于人工智能的骨龄评估。由于骨龄评估具有时间性、地域性、种族性等差异,不同种族、不同社会经济发展水平、不同年代儿童及青少年骨骼发育水平并不一致,如有研究指出, Greulich-Pyle (GP) 图谱法和 Tanner-Whitehouse3 (TW3) 计分法对不同社会经济地位、不同种族人群的骨龄评估结果差异较大^[1]。因此,选择一种合适的骨龄评估方法尤为重要。

传统方法

1. 计数法

作为最早的骨龄评估方法,其主要通过观察骨化中心开始出现的时间、数目及其成熟度而判断骨龄。1926 年, Todd 对 1000 例儿童手骨进行横断面调查研究,最早提出计数法概念,骨龄=腕部骨化中心数目-1。1938 年 Vogt 等学者发表了计数法的相关方法,1967 年 Garn 等学者提出了骨化中心出现的顺序并进行骨龄评估^[2,3]。在国内,梁铎于 1937 年最先对手腕部骨化中心进行研究,后经刘慧芳、赵融等人不断完善,最终提出小儿骨龄计数法的中国标准^[2]。计数法

仅计算骨化中心个数,方法较简单,易掌握应用,但腕部骨化中心通常 10 岁后儿童均已出现。因此,该方法适用范围较窄且不可靠,现在已基本弃用。

2. 图谱法

图谱法是骨龄评估中使用最广泛的一种方法,通过将受检者手腕部 X 线片与标准骨龄图谱对照而得出骨龄。1937 年, Todd 最先进行骨骼发育的系统研究“布拉斯”计划,其制定出第一部相对成熟的骨骼发育图谱^[4]。随后,美国学者 Greulich 和 Pyle 对 Todd 图谱进行修改,并于 1950 年发表了《手腕骨发育 X 线图谱》,即 GP 图谱法。另外,1959 年两位学者再次修订并发表 GP 图谱第二版^[5],其中采样人口为 1938 年处于中上等社会经济水平的美国白种人^[6]。国内,徐济达和刘宝林等学者于 20 世纪 80 年代制定出适合我国婴幼儿和学龄期儿童的早期骨龄图谱^[4]。之后,张绍岩等学者在 2015 年依据手腕部骨成熟度分值制定了手腕骨发育 X 线图谱,并出版了相关骨龄标准图谱的书籍。图谱法具有直观简便、覆盖年龄段广等优点,其实用性强,目前仍在沿用,但由于其依赖阅片者与图谱对比做出评估,受阅片医师经验水平影响较大,主观性强,且由于骨骺发育形态的差异,准确性往往不高,可重复性差,结果常常不能准确统一^[7]。

3. 计分法

国际经典的计分法又称 TW 计分法,与 GP 图谱法不同, TW 计分法是对每只手和腕骨的骨骼成熟度进行评估和评分。1962 年,英国伦敦大学的 Tanner 和 Whitehouse 两位学者以英国伦敦中产阶级家庭的 2700 例儿童为研究对象首次提出 TW1 计分法,并于 1975 年对 TW1 计分法进行修改、完善,制定出 TW2 计分法^[8]。此后,2001 年 Tanner 和 Whitehouse 收集

作者单位:563000 贵州,遵义医科大学第二附属医院影像科

作者简介:郭茂元(1998-),男,贵州兴仁人,硕士研究生,住院医师,主要从事骨骼肌肉系统影像研究工作。

通讯作者:王勇朋, E-mail: pywang317@163.com

基金项目:贵州省卫健委科研项目(编号:gzwjkj2021-371)

20 世纪 80 和 90 年代具有平均社会经济水平的欧美白人儿童资料,制定了新的骨龄参考标准和评价图表,称为 TW3 计分法,并且有研究表明,该法适合北美、欧洲儿童的生长发育规律并在国际上得到广泛应用^[6,9]。根据 TW 计分法原理,可以本国人群为样本制定适合本国的评估标准。在我国,李果珍等学者于 1964 年从北京市 0~18 岁正常人群中抽样,首次制定了中国人骨龄百分计数法,该法采用参评的骨数量较少,且样本时间较久远^[4,10]。1988 年,张绍岩等学者选择南北 6 省市为抽样点,以 0~19 岁儿童、青少年为样本,制定了中国人手腕骨发育评价标准,称为 CHN 标准,首次确定为我国体育行业标准,并于 1992 年颁布实行^[4]。2005 年,张绍岩参照 TW3 计分法原理,以 2003 到 2005 年经济发展处于全国中上水平城市的儿童、青少年为样本制定骨龄发育评估标准,即《中国人手腕骨发育标准》,简称中华 05 法^[11],包括 TW3-CRUS(TW3 腕骨、桡尺骨、掌指骨骨龄标准)、TW3-Carpal(TW3 腕骨骨龄标准)和 RUS-CHN(中华掌指骨、桡尺骨骨龄标准),并于 2006 年颁布实施^[12-13]。由于 TW 计分法需要对骨发育的连续性变化进行分期、赋值、计算总分,再从相应标准中查出骨龄,具有客观、量化等特点,骨龄评估准确度较高,但缺点也较明显,如计算和使用过程复杂、直观性差、耗时较长^[7,14,15]。

新兴方法

1. 基于超声的骨龄评估

超声作为一种无创性检查方法,与常规 X 线评估骨龄相比,具有无辐射、易于操作、成本较低、评估速度快等优点。因此,超声评估骨龄展现出良好的应用前景。既往文献表明基于超声的骨龄评估可分为以下几类:①评估左手腕与 GP 图谱的比较;②计算骨骼成熟度评分;③骨化过程分期;④测量骨化中心、骨骺、软骨厚度的距离或它们的比值;⑤定量分析骨组织超声波声速变化或距离衰减因子等^[16]。有学者发现超声测量股骨头软骨厚度与骨龄、实际年龄、身高和体重密切相关,能够判断骨龄与实际年龄的差异。但是,其与临床常用的 GP 图谱法相比,敏感性较低,并不适用于临床^[17]。超声骨龄检测设备-BonAge,通过测量穿过手腕骨骨化中心的超声波声速检测骨龄,但该设备数据库未纳入中国儿童及青少年信息,且大部分采用 GP 图谱进行对照评估,缺乏独立的超声评分系统,无法实现量化评价。有学者采用 BonAge 测量评估骨龄的精确度较低^[18],表明其目前仍不适用于临床,还需进一步升级。总之,由于超声测量骨龄的方法、部位、以及几种方法和/或超声技术组合的多样性,目前超声评估

骨龄还在研究验证阶段。

2. 双能 X 线吸收

双能 X 线吸收(dual-energy X-ray absorptiometry, DXA)利用两种不同能量 X 线穿透靶器官,由专业的检测探头采集信号,通过计算机收集并处理数据,从而得到用于骨龄评估的图像^[2,19]。相关研究表明基于 DXA 的骨龄评估与传统方法所得结果基本相符^[20];2016 年, Hoyer-kuhn 等^[21]研究发现,应用 DXA 与常规 X 线在儿童脊柱形态测定、骨龄测定中有较高的一致性。DXA 扫描较传统 X 线检查辐射剂量低,扫描耗时较长,操作复杂,检查设备成本高。

3. 基于 CT 的骨龄评估

有学者发现,颈椎骨对应的骨骼成熟指数与手腕骨骨龄具有较好的一致性,这表明可通过观察颈椎结构信息而评估骨龄^[22];但该方法局限性较明显,如在头颅侧位 X 线片上无法区分第 1、第 2 颈椎的一些细小结构形态,另外,所获取的图像存在变形、失真及重叠等缺陷,缺乏三维立体信息,难以全面直观展示颈椎骨的生长发育趋势,评估效果并不理想^[23]。随着计算机扫描方式更新换代及图像处理技术不断发展,利用薄层 CT 成像的高时间、高空间分辨率及三维重建技术,能够更加精确地测量颈椎相关发育信息,以此进行骨龄评估,如近年来在口腔医学研究中运用较多的锥形束 CT (cone beam computerized tomography, CBCT),由此,判断骨龄的颈椎影像由拍摄头颅侧位 X 线片发展为颈椎 CBCT 影像^[24]。目前,基于 CT 的颈椎形态特征识别是临床上应用广泛且较为成熟的颈椎骨龄评估方式,通过测量颈椎二维和三维形态参数,如颈椎体长度、面积、边缘曲率和体积等,建立颈椎骨龄计算模型,提高了颈椎骨龄评估的可信度^[23,24]。

4. 基于 MRI 的骨龄评估

MRI 作为如今影像检查重要组成部分之一,具有无辐射、非侵入性、软组织分辨率高等优势,可清晰显示骨骼软骨信号及结构,大部分学者认为其具有一定的可用性。Pennock 等^[25]利用膝关节 MRI 创建并验证了一个骨龄图谱,该图谱以膝关节为观测指标,结果显示使用 MRI 进行膝关节骨骼年龄评估在整个骨骼成熟度范围内具有一定准确性且可重复进行。Ekizoglu 等^[26]使用 T1-TSE MRI 序列确定土耳其人群股骨远端和胫骨近端骨骺骨化程度并估计他们的法医学年龄,得出的结论认为这一方法适用于 14~17 岁土耳其人群。目前, MRI 骨龄评估尚处于研究阶段,并未作为常规骨龄检查方法,究其原因,主要有以下几点:①目前关于 MRI 骨龄评估的研究较少且验证过程尚不完整;②MRI 评估骨龄的观测指标较多,而现阶段研究多以单一指标为研究对象;③MRI 骨龄研究起步

较晚,研究成果还不足以支持该技术在临床实际工作中的应用^[27];④相较于 X 线和超声, MRI 评估骨龄缺点更明显,如 MRI 检查禁忌症较多、检查费用高、耗时长等^[28]。

人工智能骨龄评估

随着计算机技术的发展,基于人工智能的骨龄评估已成为研究的热点及趋势,其原理为利用计算机数字影像及模式识别技术,对图像进行预处理、分割、特征提取,将得到的数据与标准数据库对比,进而自动评估骨龄。人工智能自动化评估骨龄最早可追溯至 1989 年, Michael 和 Nelson 推出了第一个检测骨骼生长的自动评估技术-HANDX 系统^[9]。此后,人工智能自动化评估骨龄技术不断发展,衍生出多种骨龄评估系统,其中主要包括计算机辅助骨龄评分系统、支持向量机、全自动骨龄评估系统-BoneXpert 以及基于深度学习构建模型的计算机算法等^[2,4]。如基于 GP 图谱法和/或 TW 计分法原理以及深度学习算法,通过选取不同的骨骺及骨化中心为感兴趣区开发一种新的骨龄评估方法,并对比传统方法评价其适用性、准确率等^[15],或者探讨人工智能软件评估骨龄对影像医师骨龄 X 线诊断报告的辅助效果,正如赵凯等报道的一样,其的确提高了影像医师骨龄诊断的准确率^[29]。

深度学习作为人工智能中的一种,主要通过模拟人脑思维深层次学习、认知的过程,实现计算机对数据的处理分析,包括卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)、深度信念网络和循环/递归神经网络,其中尤以卷积神经网络在医学影像领域的应用最为广泛^[30,31]。宋娟等^[32]研究利用深度学习算法和手腕部 X 线片建立骨龄自动化评估系统,结果显示该法不仅可行,而且具有较高的准确性。Li 等^[33]、占梦军等^[34]利用 AlexNet 模型分别建立基于骨盆、手腕部 X 线片的青少年骨龄自动化评估系统,其准确性明显高于人工阅片所建立的线性回归模型,提示深度学习实现的自动化骨龄推断效能可与传统人工阅片推断骨龄水平相匹配,甚至高于人工阅片。文颖等^[35]应用深度学习构建基于传统关注的 17 个手腕部影像特征区域定位模型及骨龄回归模型,初步实现了快速、自动、有效的人工智能预测骨龄。

目前,在医学影像领域的临床工作及科学研究中,人工智能越来越受到人们的青睐,已成为骨龄研究的新兴方向及骨龄评估常用方法。相较于传统方法,人工智能骨骼年龄自动化推断,显著减少了人为因素相关的主观性、观察者之间和观察者内部的差异性,其代替了人工阅片,简化了评估流程,提高了读片效率,大大减轻了放射科医师的负担,这是技术革新所带来的

巨大优势^[36-38]。

总结与展望

综上所述,尽管目前国内外研究了多种骨龄评估方法,但各有优缺点。计数法由于其适用范围窄,现已被弃用。图谱法与计分法仍是现阶段骨龄评估的主要方法,图谱法直观简便,可快速评估骨龄,但精确度受阅片医师经验水平影响大。TW 系列计分法现已发展到 TW3,依据其原理,有学者制定了适合我国的骨龄评估方法。TW 计分法重点关注骨发育的连续性变化,因此准确度较高,但过程复杂,耗时长。新兴方法中超声和 MRI 评估骨龄虽然具有一定优势,但研究起步晚,尚不成熟。DXA 和 CT 在骨龄评估中与常规 X 线检查具有较高的一致性,但这两种设备使用成本高,检查时间较长,且 CT 较传统 X 线辐射剂量大,用以评估骨龄并不理想。人工智能作为当前研究的热点,在骨龄评估中具有高效性、自动化等优势,越来越受到临床、科研工作者的重视。总之,各种骨龄评估方法各有优势与不足,如何提高骨龄评估方法的精确度、效率等仍是当前重点关注的问题,这要求我们未来应不断优化、改进各种评估方法,建立大样本、多中心骨龄标准数据库,完善本地区评估标准。

参考文献:

- [1] Alshamrani K, Messina F, Offiah AC. Is the greulich and pyle atlas applicable to all ethnicities? a systematic review and meta-analysis [J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(6): 2910-2923.
- [2] 黄卫保, 林剑军, 梁莎, 等. 国内外手腕部骨龄影像评估方法各自优缺点及研究进展[J]. *中国医疗设备*, 2020, 35(10): 181-185.
- [3] Garn SM, Rohmann CG, Blumenthal T, et al. Ossification communalities of the hand and other body parts: their implication to skeletal assessment[J]. *Am J Phys Anthropol*, 1967, 27(1): 75-82.
- [4] 江光前, 李红. 传统方法、新兴方法及人工智能方法评估骨龄的研究进展[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2019, 16(6): 376-379.
- [5] Prokop-Piotrkowska M, Marszałek-Dziuba K, Moszczyńska E, et al. Traditional and new methods of bone age assessment-an overview[J]. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, 2021, 13(3): 251-262.
- [6] Alshamrani K, Offiah AC. Applicability of two commonly used bone age assessment methods to twenty-first century uk children [J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(1): 504-513.
- [7] 朱翔宇. 基于中华 05 骨龄计分法的 6~19 岁男性骨龄图谱标准片的研制[J]. *山东体育学院学报*, 2016, 32(6): 81-88.
- [8] Malina RM, Coelho ESMJ, Figueiredo AJ, et al. Tanner-whitehouse skeletal ages in male youth soccer players: TW2 or TW3? [J]. *Sports Med*, 2018, 48(4): 991-1008.
- [9] Lee BD, Lee MS. Automated bone age assessment using artificial intelligence: the future of bone age assessment[J]. *Korean J Radiol*, 2021, 22(5): 792-800.
- [10] 李果珍, 张德苓, 高润泉. 中国人骨发育的研究 II. 骨龄百分计数法[J]. *中华放射学杂志*, 1979, 13(1): 19-23.
- [11] 蔡广, 潘其乐, 朱榕鑫. 正常儿童青少年 GP 图谱法和中华 05 法

- 评估骨龄一致性研究[J].中国循证儿科杂志,2020,15(6):441-446.
- [12] 张绍岩,刘丽娟,吴真列,等.中国人手腕骨发育标准-中华 05 I. TW3-C RUS、TW3-C 腕骨和 RUS-CHN 方法[J].中国运动医学杂志,2006,25(5):509-516.
- [13] 冯忠波,黑欢欢,孙立优.学龄前儿童骨龄测评方法比较研究[J].实用放射学杂志,2021,37(2):292-295,344.
- [14] Dehghani F, Karimian A, Sirous M. Assessing the bone age of children in an automatic manner newborn to 18 years range[J].J Digit Imaging,2020,33(2):399-407.
- [15] Lee KC, Lee KH, Kang CH, et al. Clinical validation of a deep learning-based hybrid (greulich-pyle and modified tanner-whitehouse) method for bone age assessment[J].Korean J Radiol, 2021,22(12):2017-2025.
- [16] Rüeger E, Hutmacher N, Eichelberger P, et al. Ultrasound imaging-based methods for assessing biological maturity during adolescence and possible application in youth sport: a scoping review [J].Children (Basel),2022,9(12):1985.
- [17] 吴娇娇,杨晓明.超声评价小儿骨龄的研究进展[J].中国介入影像与治疗学,2010,7(4):472-474.
- [18] 赵莹,洪恺,冯群群,等.常规超声定量评估骨龄[J].中国医学影像技术,2021,37(9):1405-1409.
- [19] 闫东,程晓光.体质成分的研究现状和影像学评估[J].放射学实践,2022,37(10):1197-1199.
- [20] Heppel DH, Taal HR, Ernst GD, et al. Bone age assessment by dual-energy X-ray absorptiometry in children: an alternative for X-ray? [J].Br J Radiol,2012,85(1010):114-120.
- [21] Hoyer-Kuhn H, Knoop K, Semler O, et al. Comparison of dxa scans and conventional X-rays for spine morphometry and bone age determination in children[J].J Clin Densitom,2016,19(2):208-215.
- [22] 易新容,贾富全,何鑫,等.基于薄层 CT 扫描参数建立呼和浩特地区 8~16 岁男性青少年颈椎骨龄的方程式[J].中国组织工程研究,2022,26(6):954-958.
- [23] 冯筱妍,卢诗娟,李一鸣,等.基于锥形束 CT 数据的智能颈椎骨龄评估系统的建立[J].浙江大学学报(医学版),2021,50(2):187-194.
- [24] 赵楨祺,唐雯,Iman I,等.基于锥形束 CT 影像的华东地区女性青少年颈椎骨龄分析方法研究[J].东南大学学报(医学版),2020,39(1):1-7.
- [25] Pennock AT, Bomar JD, Manning JD. The creation and validation of a knee bone age atlas utilizing MRI[J].J Bone Joint Surg Am, 2018,100(4):e20.
- [26] Ekizoglu O, Er A, Bozdog M, et al. Forensic age estimation via magnetic resonance imaging of knee in the turkish population: use of T1-TSE sequence[J].Int J Legal Med,2021,135(2):631-637.
- [27] 鲁婷,范飞,白万晶,等.基于 MRI 推断青少年活体骨龄的研究现状与展望[J].中国法医学杂志,2022,37(2):184-188.
- [28] Herrmann J, Säring D, Auf der Mauer M, et al. Forensic age assessment of the knee: proposal of a new classification system using two-dimensional ultrasound volumes and comparison to MRI[J].Eur Radiol,2021,31(5):3237-3247.
- [29] 赵凯,马帅,孙佳丽,等.人工智能软件对住院医师 X 线骨龄诊断辅助效果初探[J].实用放射学杂志,2021,37(2):317-320.
- [30] 王凤丹,次旦旺久,焦洋,等.人工智能在骨龄评估中的应用[J].基础医学与临床,2022,42(11):1776-1780.
- [31] 王立鹏,陈晓,纪哲,等.深度学习与骨骼影像自动化处理[J].放射学实践,2020,35(12):1624-1628.
- [32] 宋娟,宫平,高畅,等.基于深度学习的儿童骨龄智能评估模型构建及初步临床验证[J].中华放射学杂志,2019,53(11):974-978.
- [33] Li Y, Huang Z, Dong X, et al. Forensic age estimation for pelvic X-ray images using deep learning[J].Eur Radiol,2019,29(5):2322-2329.
- [34] 占梦军,张世杰,刘力,等.基于深度学习自动化评估四川汉族青少年左手腕关节骨龄[J].中国法医学杂志,2019,34(5):427-432.
- [35] 文颖,任旭华,杨秀军,等.基于手腕部影像传统关注特征区域深度学习的人工智能骨龄评估[J].中华放射学杂志,2019,53(10):895-899.
- [36] Booz C, Yel I, Wichmann JL, et al. Artificial intelligence in bone age assessment: accuracy and efficiency of a novel fully automated algorithm compared to the greulich-pyle method[J].Eur Radiol Exp,2020,4(1):6.
- [37] 康敏,王齐艳,蒲杨梅,等.人工智能骨龄评测系统评估儿童腕骨骨龄[J].中国医学影像技术,2019,35(12):1804-1807.
- [38] 孙梦莎,丁永红,颜子夜,等.人工智能在儿童骨龄影像检测中的应用[J].中国医疗设备,2021,36(3):28-32.

(收稿日期:2023-04-09 修回日期:2023-07-07)