

论 著

CT影像与纹理特征联合模型在甲状腺良恶性结节鉴别中的价值*

彭铮堃¹ 彭 云² 吴娜珊¹
吴若岱^{1,*}

1.深圳大学总医院影像科 (广东 深圳 518000)

2.南昌大学第二附属医院影像科
(江西 南昌 330006)

【摘要】目的 比较甲状腺良恶性结节CT影像征象及纹理特征差异, 构建两者鉴别诊断模型。方法 回顾性分析110例经手术病理证实分类甲状腺结节患者的125个结节, 其中良性组66个, 恶性组59个, 提取每个结节CT征象与平扫、动脉期及静脉期3个期相的纹理特征。采用 χ^2 检验筛选良恶性结节有差异的影像特征, 进一步采用Logistic回归分析构建单纯影像模型。对结节纹理特征筛选、降维, 建立剩余纹理参数的受试者工作特征曲线(ROC), 获取ROC曲线下面积(AUC)。使用筛选后的常规影像特征及纹理特征组合建立联合Logistic回归模型并获得相应AUC。结果 影像模型的AUC为0.821, 灵敏度为66.10%, 特异度为81.82%。纹理特征中, 静脉期方差具有最高鉴别效能, 其AUC为0.696。由以上4个特征构建的联合模型AUC为0.845, 灵敏度为76.27%、特异度为83.33%。联合模型的AUC、灵敏度及特异度均高于影像模型。结论 综合CT影像特征及纹理特征的基础上建立联合模型, 有助于甲状腺良恶性结节鉴别诊断。

【关键词】甲状腺癌; Logistic回归模型; CT影像; 纹理分析

【中图分类号】R447; R739.91

【文献标识码】A

【基金项目】深圳市科技创新委员会基础研究面上项目(JCYJ20210324100208022)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.05.001

The Value of Combination Model based on Texture Analysis Combined with CT Finds in Differentiating Benign and Malignant Thyroid Nodules*

PENG Zheng-kun¹, PENG Yun², WU Na-shan¹, WU Ruo-dai^{1,*}.

1.Department of Radiology, Shenzhen University General Hospital, Shenzhen 518000, Guangdong Province, China

2.Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China

ABSTRACT

Objective To compare the differences of CT imaging characteristics and texture parameters between benign and malignant thyroid nodules, and furthermore, to develop the differentiation models. **Methods** A total of 125 nodules confirmed by pathological including 66 benign and 59 malignant in 110 patients were retrospectively analyzed. CT imaging characteristics and texture parameters for each nodule in un-enhancement, arterial and venous phase were obtained. Chi-square test were performed to select image features which show different between benign and malignant nodules, and logistic regression analysis was conducted to build image model. After filtered the texture parameters, receiver operating characteristic (ROC) curve analyses and area under the ROC curve (AUC) were performed for the remaining features to determine their diagnostic accuracy in differentiating malignant and benign lesions. Then, the combination Logistic regression model was developed using texture parameter with highest AUC and selected image features. **Results** The pure image model achieved an AUC of 0.821, with sensitivity of 66.10% and specificity of 81.82%. Among the texture features, the variance in venous phase shown the highest AUC of 0.696. The combined model yielded an AUC, sensitivity and specificity of 0.845, 76.27% and 83.33%, respectively. Compared with image model, the AUC, sensitivity and specificity was improved in combined model. **Conclusion** The combined model based on conventional CT characteristics and texture features have promising potential for diagnostic differentiation of benign and malignant thyroid nodules.

Keywords: Thyroid Cancer; Logistic Regression Model; Computed Tomography Imaging; Texture Analysis

随着检查技术的高速发展, 甲状腺癌的检出率日渐升高^[1], 该疾病以结节形式存在, 无特异性影像征象, 需与结节性甲状腺肿及腺瘤等良性结节进行鉴别。与良性结节不同, 甲状腺癌的常规治疗方式为手术切除, 漏诊或误诊将延误治疗, 可能引起腺外侵犯, 导致淋巴结及肺等部位的转移^[2]。病理穿刺作为术前诊断的“金标准”, 为有创性检查, 亦不适用于常规随访, 寻求甲状腺结节良恶性鉴别的无创性指标对治疗策略选择很有必要^[3]。CT是甲状腺病变评估的重要方法, 通过对病灶多种CT影像特征进行联合分析, 能够对良恶性结节进行鉴别, 但医师影像评估过程存在一定主观性, 易受经验影响。灰度直方图是纹理分析的基本方法之一, 该技术可对病灶影像图像的灰度均值、范围、峰度分布等进行量化, 客观反映病灶细微及整体特点, 能够应用于良恶性肿瘤的鉴别^[4]。本研究旨在联合甲状腺结节CT影像特征及灰度直方图特征, 建立影像及纹理联合模型并与单纯影像模型效能比较, 探讨纹理分析在甲状腺良恶性结节中的辅助诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2018年6月至2021年2月深圳大学总医院及南昌大学第二附属医院行甲状腺CT平扫及增强扫描、经手术病理证实明确病变类型的甲状腺结节患者。排除标准: CT扫描前进行手术、药物及放疗等甲状腺相关治疗; 因移动或金属伪影等导致CT图像质量不佳。最后纳入110例患者的125个甲状腺结节, 将甲状腺癌分为恶性结节组, 甲状腺肿及腺瘤分为良性结节组。

【第一作者】彭铮堃, 女, 主治医师, 主要研究方向: 影像组学。E-mail: 732722102@qq.com

【通讯作者】吴若岱, 男, 副主任医师, 主要研究方向: 肿瘤影像学。E-mail: 15151264@qq.com

1.2 CT扫描及导出 对纳入患者的颈部平扫及增强CT图像进一步分析。所有CT扫描在两台西门子CT机器(SOMATOM Difiinition Flash及SOMATOM Force CT)中进行。扫描时嘱患者仰卧,充分仰伸头部,检查过程中禁止吞咽或移动;扫描范围自鼻咽至胸骨上缘水平。参数:球管电压120kV,自动管电流,扫描层距5mm,层厚5mm。平扫后使用高压注射器按照3.5mL/s流率经肘静脉团注,注射对比剂碘克沙醇注射液,在开始注射后20~25s, 40~45s依次行双期扫描^[5]。

1.3 图像分析

1.3.1 影像特征 由2名分别具有6年及8年工作经验的影像科医师独立阅片,对每个结节是否钙化、平扫密度是否均匀、有无囊变、有无包膜、有无周围异常淋巴结(含短径>10mm、合并钙化、合并囊变、明显不均匀强化任意一种即为异常)、有无甲状腺边缘“中断”征(“咬饼”征)、增强后病灶边缘是否清晰共7个影像特征进行评估。意见不同时经讨论达成一致。

1.3.2 纹理特征 将CT图像以DICOM格式导出,保持其窗宽、窗位(分别为250HU、60HU)一致,转换为BMP格式。采用Mazda软件(Version 4.6)对甲状腺结节纹理特征进行提取。由1名影像科医师(5年工作经验)对所纳入甲状腺结节感兴趣区(ROI)进行勾画,勾画方法为选择病灶最大层面,结合平扫、动脉及静脉期三期图像确定病灶范围后,在平扫图像中沿病灶边缘进行勾画,将ROI复制到动脉及静脉期相同层面上。每个ROI生成均值(Mean)、方差(Variance)、峰度(Kurtosis)、偏度(Skewness)和第1、10、50、90、99百分位数(Pere.1%、Pere.10%、Pere.50%、Pere.90%、Pere.99%)共9个灰度直方图参数,最终每个结节3个期相共获得27个参数。

1.4 统计学方法 所有统计均在SPSS(Version 19.0)及Medcalc(Version 18.11.3)软件中进行。对影像特征,首选采用 χ^2 检验以筛选两组间有差异的特征,进一步采用二元Logistic回归向前步进(条件)法构建多参数影像特征模型。对于纹理特征,首先以Kolmogorov-Smirnov检验评估是否为正态分布,再采用独立样本t检验(正态分布)及Mann-Whitney

秩和检验(非正态分布)筛选两组间有差异的特征,并进一步使用pearson相关分析(以r值0.8作为阈值)对特征进行降维,最后对剩余特征进行受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析,获得相应ROC曲线下面积(area under the ROC curve, AUC)。为评估影像及纹理特征联合模型效能,采用AUC最高的纹理特征结合构建回归模型的影像特征共同建立Logistic联合模型,获得模型相应AUC、灵敏度及特异度。

2 结果

2.1 病例基本资料 最后纳入110例患者的125个甲状腺结节,平均年龄(49.98±14.64)岁,年龄范围22~82岁。其中良性组患者58例(男6例,女52例),结节66个,其中结节性甲状腺肿61个(92.42%),腺瘤5个(7.58%)。恶性组患者52例(男15例,女37例),结节59个,其中乳头状癌57个(96.61%),髓样癌2个(3.39%)。

2.2 影像特征筛选 χ^2 检验结果表明,7个特征中,良恶性结节的平扫密度是否均匀及有无钙化无明显差异,而是否囊变、有无包膜、有无“咬饼”征、增强后边界模糊、有无异常淋巴结5个影像征象有差异(表1),且无囊变、有包膜、有“咬饼”征、增强后边界模糊及含异常淋巴结均提示恶性结节(图1~图2)。

表1 甲状腺结节影像特征对比结果(例)

影像特征	良性结节组(n=66)	恶性结节组(n=59)	χ^2 值	P值
钙化(有:无)	20:46	25:34	1.970	0.160
平扫密度均匀(混杂:均匀)	43:23	40:19	0.098	0.755
囊变(有:无)	58:8	35:24	13.338	<0.001
包膜(有:无)	34:32	9:50	18.151	<0.001
“咬饼”征(有:无)	11:55	33:26	21.057	<0.001
增强后边界模糊(模糊:清晰)	22:44	44:15	21.262	<0.001
异常淋巴结(有:无)	3:63	18:41	13.223	<0.001

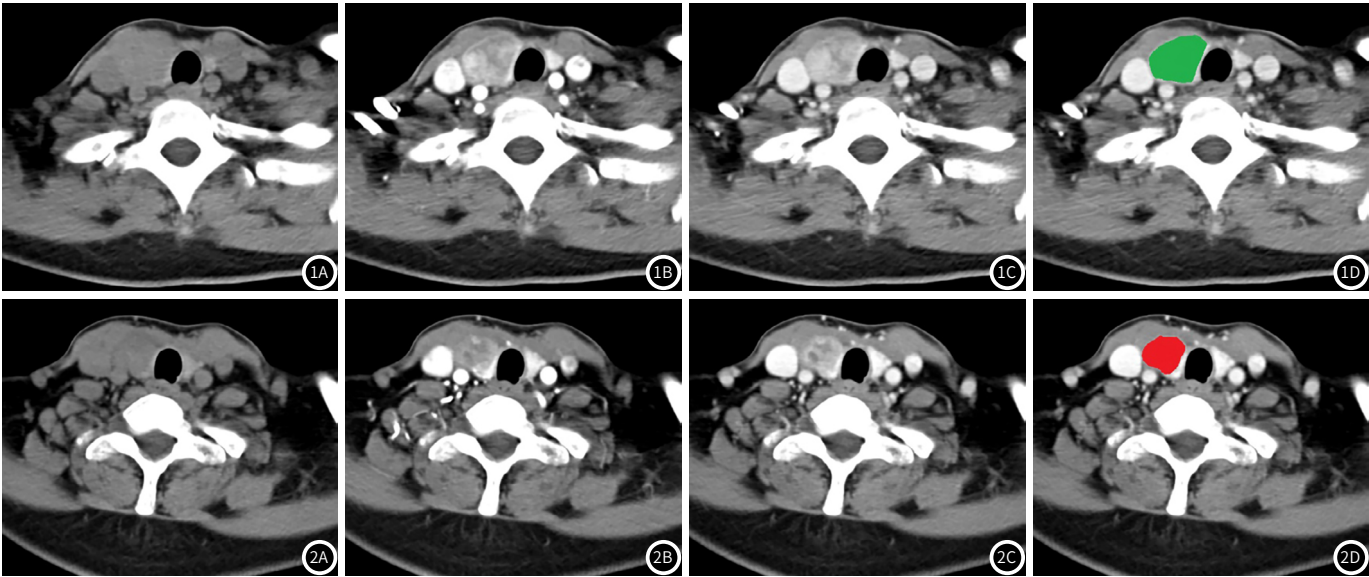


图1 女性,59岁,甲状腺右侧叶见类圆形低密度结节影,平扫(图1A)密度尚均匀,增强后动脉期(图1B)及静脉期(图1C)均呈明显不均强化,边界清晰,可见包膜,甲状腺边缘完整,图1D为病灶ROI。**图2** 女性,57岁,甲状腺右侧叶见类圆形低密度结节影,平扫(图2A)密度尚均匀,增强后动脉期(图2B)及静脉期(图2C)均呈明显不均强化,边界不清,局部边缘中断,见“咬饼”征,图2D为病灶ROI。

2.3 纹理特征筛选 经过筛选及降维, 最终获取第1百分位数(Perc.01%1), 动脉期第1百分位数(Perc.01%2)、第50百分位数(Perc.50%2)、方差(Variance2)及静脉期方差(Variance3)5个良恶性结节具有差异的特征(表2), 其鉴别良恶性结节的AUC依次为0.671、0.663、0.611、0.610及0.696。

表2 甲状腺良、恶性结节纹理特征对比

	良性结节组(n=66)	恶性结节组(n=59)	P值
Perc.01%1	110.91±17.55	119.76±19.68	0.009
Perc.01%2	139.62±33.69	156.58±29.31	0.003
Perc.50%2	185.62±17.44	198.34±27.71	0.036
Variance2	367.87(219.07, 953.55)	399.58(189.41, 670.60)	0.033
Variance3	281.55(188.99, 466.43)	214.22(109.41, 281.03)	<0.001

注: Perc.01%1为平扫第1百分位数, Perc.01%2、Perc.50%2、Variance2分别为动脉期第1百分位数、第50百分位数及方差, Variance3为静脉期方差。

2.4 单纯影像及联合模型效能 Logistic回归向前逐步法筛选出“咬饼”征、增强后边界模糊及异常淋巴结3个影像征象作为影像模型自变量, 且均为独立危险因素(OR值依次为6.72、5.32及5.24), 由此构建的影像模型AUC为0.821, 灵敏度为66.10%, 特异度为81.82%。影像及纹理特征联合模型的建立以上述3个影像特征及Variance3 1个纹理特征作为自变量, 所得模型的AUC为0.845, 灵敏度为76.27%、特异度为83.33%。联合模型的AUC、灵敏度及特异度均高于影像模型。

3 讨论

本研究通过对甲状腺结节CT影像及纹理特征分析, 发现纹理特征与结节良恶性有一定联系, 影像特征Logistic回归模型可较好的对甲状腺良恶性结节进行鉴别, 在结合纹理特征后, 联合模型AUC及灵敏度均高于单纯影像模型。

本研究发现良、恶性病灶在是否囊变、有无包膜、有无“咬饼”征、增强后边界模糊与否及有无异常淋巴结5个特征上均有差异, 其中后3种征象在Logistic模型向前逐步回归法中被筛选纳入, 提示“咬饼”征、增强后边界模糊及含异常淋巴结均为甲状腺癌的独立危险因素。“咬饼征”及增强后边界模糊均与甲状腺癌灶侵袭性生长的方式密切相关, 且当结节发生在甲状腺边缘或邻近包膜时, 癌肿侵犯包膜, 甲状腺正常边缘被破坏从而出现“咬饼”征^[6]。而颈部异常淋巴结常见于炎性及肿瘤性病变中, 由于甲状腺乳头状癌为亲淋巴性肿瘤, 部分患者在肿瘤确诊时即合并有淋巴结转移, 是肿瘤的重要征象之一^[7]。

纹理分析能够提取图像中肉眼无法识别的纹理特征, 反映病灶的微结构特征从而评估病变组织的异质性, 已广泛应用于肿瘤学^[8-10]。本研究提取甲状腺结节3个期相的灰度直方图参数, 筛选出5个代表性参数, 分别为Perc.01%1、Perc.01%2、Perc.50%2、Variance2及Variance3, ROC分析表明这些参数均能够一定程度上辅助鉴别良恶性结节, 与Guo等^[11]基于增强CT纹理分析对甲状腺病变分析的结果较为一致。其中, Perc表明观测值中低于给定百分位数的数值, 甲状腺癌的此3个参数均高于良性结节, 提示甲状腺癌病灶无论

是在整体还是局部的灰度强度均高于良性结节, 这可能与甲状腺癌实性多于腺瘤及结节性甲状腺肿有关, 符合本研究中良性结节囊变几率高于恶性的影像特征。Variance2及Variance3分别代表动脉期及静脉期病灶图像灰度的离散程度, 癌性结节两个期相Variance均低于良性结节, 这可能与前者实性成分较良性结节更多, 后者常见囊变并且分布不规则从而导致灰度分布不均匀有关。除CT外, 亦有研究对超声图像的纹理特征进行提取并建立模型, 发现该技术同样可以对甲状腺良恶性结节进行评估^[12-13], 同样证实纹理特征在甲状腺评估中的有效性。

近年来, 有研究开始将影像特征及纹理特征进行结合, 发现二者共同建立的联合模型能提供更多信息从而提高效能^[14]。本研究分别构建了单纯影像及联合Logistic回归模型, 发现联合模型效能高于单纯影像模型, 亦高于部分其他研究中甲状腺结节鉴别影像模型效能^[6], 提示联合模型在良恶性结节的鉴别中具有一定优越性, 这与本研究所设想的较为一致。回归模型中的影像特征可代表病灶形态学及血液动力学的整体特点, 纹理参数主要反映病灶的微结构特征。在影像特征的基础上加入纹理特征后, 联合模型可综合二者优点同时对病灶整体及微结构进行判定, 因而AUC、灵敏度及特异度均增高。

本研究有一定局限性: (1)虽然结节性甲状腺肿及乳头状癌分别占良、恶性结节的大部分, 但良性组及恶性组均包含了数种不同亚型, 可能会对所建立模型的准确度有一定影响; (2)部分病理结果来自于穿刺活检取材, 不能避免穿刺漏诊可能。

基于平扫及增强CT纹理及影像特征的联合模型较单纯影像模型对结节良恶性的鉴别效能更强, 对随访或术前无创性甲状腺结节评估有一定价值。

参考文献

- [1] 王龙龙, 李红强, 裴群刚, 等. 甲状腺癌21 980例患者临床病理特征与发病趋势分析[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(14): 1072-1076.
- [2] Coca-Pelaz A, Shah J P, Hernandez-Prera J C, et al. Papillary thyroid cancer-aggressive variants and impact on management: A narrative review[J]. Adv Ther, 2020, 37(7): 3112-3128.
- [3] Koh J, Lee E, Han K, et al. Diagnosis of thyroid nodules on ultrasonography by a deep convolutional neural network[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 15245.
- [4] Qi X X, Shi D F, Ren S X, et al. Histogram analysis of diffusion kurtosis imaging derived maps may distinguish between low and high grade gliomas before surgery[J]. Eur Radiol, 2018, 28(4): 1748-1755.
- [5] 中华医学会放射学分会头颈学组. 甲状腺结节影像检查流程专家共识[J]. 中华放射学杂志, 2016, 50(12): 911-915.
- [6] 何俊林, 蔡剑波, 王晨思, 等. 量化评估甲状腺结节恶性风险的CT预测模型[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2018, 24(4): 301-305.
- [7] 卢绍辉, 吴颀, 吴迪, 等. 甲状腺常见单发结节CT多征象联合鉴别诊断[J]. 临床放射学杂志, 2016(7): 1018-1022.
- [8] An H, Wang Y, Wong E M F, et al. CT texture analysis in histological classification of epithelial ovarian carcinoma[J]. Eur Radiol, 2021, 31(7): 5050-5058.

(下转第 25 页)

(上接第3页)

- [9] 陈馨, 舒健, 黄新莽, 等. 基于MRI纹理分析预测肝外胆管癌中VEGF的表达[J]. 肿瘤影像学, 2021, 30(4): 257-262.
- [10] 王雷, 吴白龙, 王小雷, 等. 基于增强CT影像组学在预测胃癌术前病理分级中的价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(12): 147-149, 153.
- [11] Guo W, Bai W, Liu J, et al. Can contrast-enhancement computed tomography texture and histogram analyses help to differentiate malignant from benign thyroid nodules? [J]. JPN J Radiol, 2020, 38(12): 1135-1141.
- [12] Song G, Xue F, Zhang C. A model using texture features to differentiate the nature of thyroid nodules on sonography[J]. J Ultrasound Med, 2015, 34(10): 1753-1760.
- [13] 邵旭辉, 张军胜, 张华文, 等. 应用CT、MRI检查对甲状腺结节性质的鉴别诊断价值比较[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(11): 32-34.
- [14] 王希恒, 薛华丹, 成思航, 等. MRI纹理分析在单囊状胰腺囊腺瘤鉴别诊断中的价值[J]. 放射学实践, 2021, 36(6): 756-761.

(收稿日期: 2021-12-02)