

论 著

肺腺癌CT影像组学特征与病理结果对照研究

王 亮^{1,*} 孔令淳¹ 王泽学²1.沈阳医学院附属中心医院放射科
(辽宁 沈阳 110075)2.沈阳医学院附属中心医院胸外科
(辽宁 沈阳 110075)

【摘要】目的 评估电子计算机断层扫描(CT)成像影像组学技术在鉴别肺腺癌浸润性上的预测价值。方法 回顾分析本院收治的121肺腺癌患者的CT影像资料,使用CT影像组学技术提取CT特征,并使用受试者工作特征曲线(ROC)分析相关特征参数在预测肺腺癌浸润性上的价值。结果 浸润组的病灶大小和平均CT值与微浸润组差异显著($P<0.05$)。病灶大小的AUC=0.726,特异度为84.48%,敏感度为53.97%;平均CT值的AUC=0.781,特异度为87.93%,敏感度为61.90%;CT影像组学特征模型对肺腺癌浸润性的AUC=0.962,特异度为94.83%,敏感度为82.54%。结论 CT影像组学可以鉴别肺腺癌的浸润情况,特异度和敏感度较高。

【关键词】肺腺癌;电子计算机断层扫描成像;影像组学

【中图分类号】R445.3

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.09.041

A Comparative Study of CT Radiomics Features and Pathological Results of Lung Adenocarcinoma

WANG Liang^{1,*}, KONG Ling-chun¹, WANG Ze-xue².

1.Department of Radiology, Central Hospital Affiliated to Shenyang Medical College, Shenyang 110075, Liaoning Province, China

2.Department of Thoracic Surgery, Central Hospital Affiliated to Shenyang Medical College, Shenyang 110075, Liaoning Province, China

ABSTRACT

Objective To evaluate the value of computerized tomography (CT) radiomics technique in invasion identification of lung adenocarcinoma. **Methods** This study retrospectively analyze the CT imaging data of 121 patients with lung adenocarcinoma admitted to the hospital. CT features were collected using CT radiomics technique, and the value of relevant parameters in predicting invasion of lung adenocarcinoma was analyzed using the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The lesion size and mean CT value of the invasion group were significantly different from those of the micro-invasion group ($P<0.05$). The area under the curve (AUC), specificity and sensitivity of lesion size were 0.726, 84.48% and 53.97%, which of mean CT value were 0.781, 87.93% and 61.90%. The AUC, specificity and sensitivity of the prediction model constructed based on CT radiomics features for invasion of lung adenocarcinoma were 0.962, 94.83% and 82.54%, respectively. **Conclusion** CT radiomics technique can be used to identify invasion of lung adenocarcinoma, with high specificity and sensitivity.

Keywords: Lung Adenocarcinoma; Computerized Tomography; Radiomics

肺癌是一种常见的恶性肿瘤,根据组织病理学特点,主要分为两个亚型,即非小细胞肺癌(NSCLC)和小细胞肺癌(SCLC),其中NSCLC是肺癌的主要亚型,约占85%,而肺腺癌又是NSCLC的主要类型之一^[1]。据报道,肺腺癌的5年生存率较低,仅为20%,而由于近年来吸烟人群的增多,环境污染的加剧以及基因变异等问题,肺癌发病率逐渐升高^[2]。因此,提高肺腺癌的检出率、明确肺腺癌的病理情况与危机程度对早期肺腺癌患者的治疗管理至关重要。肺腺癌的组织病理学特征较复杂,其患者病理表现各不相同、患者预后差异显著,根据2015年国际肺癌研究协会、美国胸科学会和欧洲呼吸学会制定的标准^[3],可以将肺腺癌分为微浸润性腺癌(MIA)和浸润性腺癌(IAC),不同病理类型下,肺腺癌患者的生存率差异极大。目前研究发现,影像组学作为一种新型影像学技术,已被广泛应用于恶性肿瘤的诊断分析^[4]。为了明确各种病理类型与电子计算机断层扫描(CT)成像的关系,本研究回顾分析肺腺癌患者的CT影像组学特征与病理结果,以期提高肺腺癌患者的CT诊断率,为肺腺癌的诊断和治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾分析我院2018年9月至2021年3月收治的肺腺癌患者121例。其中男性49例,女性72例,年龄49~71岁,平均年龄为(58.89±3.75)岁;吸烟85例、长期接触粉尘21例,以MIA为微浸润组,共63例;IAC为浸润组,共58例。

纳入标准:肺腺癌结节直径≤30mm;无其他恶性肿瘤;手术切除后病理确认为肺腺癌;无淋巴结转移。排除标准:术前进行过抗肿瘤治疗;肺腺癌结节发现钙化现象;CT影像图不清晰。本次研究符合《赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 图像分析和提取、建模 所有患者都使用Philips Brilliance CT 256层螺旋CT机进行扫描。患者呈仰卧姿态屏息进行扫描,扫描范围从肺尖至肺底。参数设置:管电压(120kV),管电流(自动调节毫安),矩阵(512×512),准直(128×0.6mm),层厚(5mm)。CT图像上传至处理工作站进行图像重建。由两名临床经验丰富的医师使用ITK-SNAP软件人工手动提取,勾画感兴趣区(ROI),从ROI区域提取出400个3D特征共4类,包括强度、形状、纹理以及小波特征。统计两名医师各自勾画ROI区域提取的特征,计算分析其组间组内相关系数(ICC),筛选出ICC>0.75的特征。选择两组间明显有统计学意义特征,使用Orange软件进行建模分析。

1.3 统计学方法 本研究使用SPSS 22.0进行统计分析,计量数据结果以($\bar{x} \pm s$)表示,组内配对t检验,组间独立样本t检验;计数资料用例(%)描述, χ^2 检验。使用medcalc软件绘制影像组学特征的受试者工作特征(ROC)曲线,计算曲线下面积(AUC)。 $P<0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组患者的年龄和性别差异无统计学意义($P>0.05$)。浸润组的病灶大小和平均CT值与微浸润组差异显著,有统计学意义($P<0.05$)。病灶大小的

【第一作者】王 亮,男,副主任医师,主要研究方向:肺部影像及介入治疗方向。E-mail: wangliang790705@126.com

【通讯作者】王 亮

AUC值为0.726(95%CI, 0.637~0.803), 平均CT值AUC值为0.781(95%CI, 0.697~0.851), 见表1、图1。

2.2 影像组学特征筛选 使用Spearson相关性分析得出68个有统计学意义($P<0.05$)的影像组学3D特征纳入LASSO回归分析, 计算

分析 λ 值, 根据 λ 值筛选出与肺腺癌浸润情况相关性最强的特征6个, 其中5个为小波特征, 1个为形状特征。选出的6个特征使用ROC分析, AUC值为0.962(95%CI, 0.910~0.988), 见表2、图2。

2.3 影像分析 典型病例影像分析见图3~图5。

表1 两组一般资料比较

特征	微浸润组(n=63)	浸润组(n=58)	统计量	P
年龄(岁)	58.83±4.36	58.95±2.98	0.231	0.818
性别(男/女)(例)	25/38	24/34	0.036	0.849
病灶大小(mm)	7.25±1.32	8.63±1.47	7.089	<0.001
平均CT值(HU)	-573.45±97.25	-475.22±98.21	7.213	<0.001

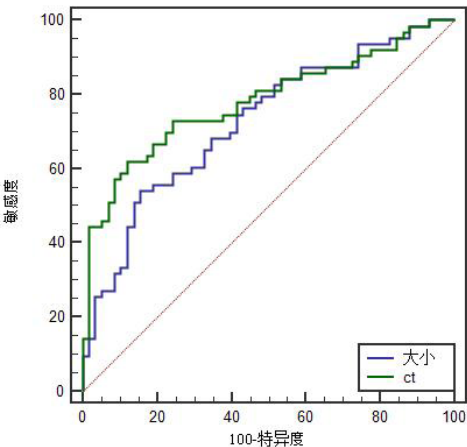


图1 病灶大小与平均CT值ROC曲线分析

表2 LASSO回归分析筛选特征

特征名称	类型
Original Sphericity	形状特征
Coiflet1 GLCM correlation	小波特征
Coiflet2 GLCM energy	小波特征
Coiflet4 GLCM sumvariance	小波特征
Coiflet6 GLCM covariance	小波特征
Coiflet8 GLCM sumaverage	小波特征

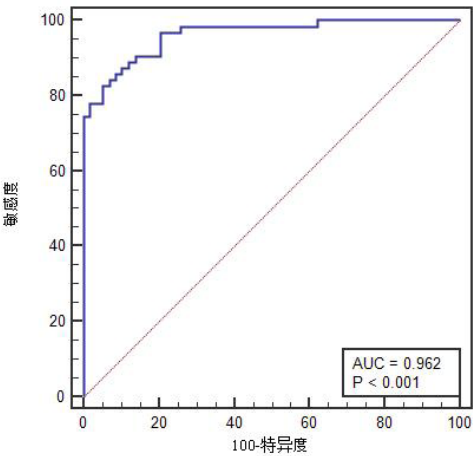


图2 影像组学模型预测性能评价的ROC曲线分析

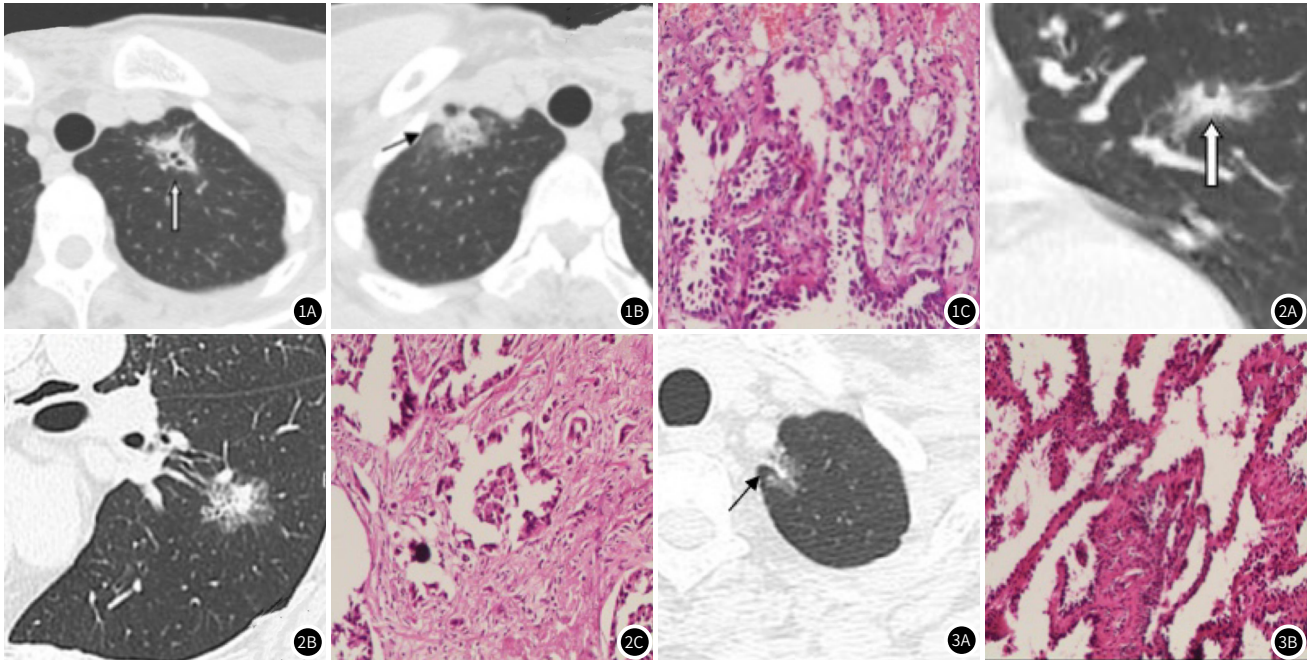


图3 影像资料。**图1A~1C** 患者女, 54, 右肺上叶病变。CT示不规则混合磨玻璃密度影, 边界清晰, 可见长短不等毛刺征、空泡征, 范围约20*13mm, 其内支气管扩张(图1A), 牵拉胸膜(图1B)。病理镜下示腺泡型肺腺癌, 局灶累及脏层胸膜(图1C)。**图2A~2C** 患者男, 57, 左肺上叶不规则亚实性结节影, 边缘清晰, 下缘弧形向内凹陷(图2A), 其内实变部分边界清晰, 见支气管穿行, 病灶大小约为2.5cm×2.3cm(图2B)。病理提示肺腺癌, 贴壁生长型约占60%, 腺泡状约占35%, 实性型约占5%(图2C)。**图3A~3B** 患者男, 60, 左肺尖见小片状亚实性磨玻璃影, 范围约16*9mm, 其内增粗血管影(图3A)。病理提示肺腺癌(贴壁生长型占比约90%, 腺泡型占比约10%)(图3B)。

3 讨论

在恶性肿瘤患者的治疗与诊断中,提高早期诊断率至关重要,比病理诊断相比,医学影像学技术可以通过图像资料在术前评估患者的肿瘤情况,不会对患者造成创伤,为癌症诊断提供科学可靠的指标^[5-6]。CT技术是一种常用的医学影像学技术,但是由于常规CT诊断主要是人工观察,诊断结果会因操作医师经验、习惯等的不同而误差较大、重复性差,因此往往会造成肿瘤的误诊、漏诊等问题^[7]。而随着计算机技术的飞速发展、人工智能的广泛应用,医学影像学技术也不断得到提升,其中CT影像组学是一种基于计算机算法的新型影像学技术,相比与常规CT,CT影像组学诊断主要是依靠构建模型将影像数据转化图像特征数据,其准确性更高、重复性更好,且成本较低、对患者无创伤^[8-9]。此外,与常规人工观察方式相比,CT影像组学技术可以从CT图像资料中提取额外信息,通过数据直观反映不同患者的病理情况差异,减少人工观察误差,提高肺腺癌的诊断率^[10],有助于肺腺癌的临床治疗。

肺腺癌的病理特点复杂,通过其浸润性又分为MIS和IAC两种不同类型,不同类型下肺腺癌的治疗管理策略也各不相同,给肺腺癌的临床诊断、管理和治疗带来了极大的麻烦,甚至延误了肺腺癌的治疗,是导致肺腺癌死亡率原因之一。为了更好的鉴别肺腺癌,分辨肺腺癌浸润情况的不同类型,本文利用CT影像组学技术对肺腺癌的浸润情况进行鉴别分析,提取出一共400个影像组学3D特征并构建模型进行预测,通过Spearson相关性分析以及LASSO回归分析最终筛选出6个与肺腺癌浸润相关性最高的特征参数,包括Original Sphericity、Coiflet1 GLCM correlation、Coiflet2 GLCM energy、Coiflet4 GLCM sumvariance、Coiflet6 GLCM covariance、Coiflet8 GLCM sumaverage。其中有5个特征参数为小波特征图像,且都为灰度共生矩阵(GLCM)特征,提示小波特征中GLCM特征对鉴别肺腺癌浸润情况有不错的效果。根据相关报道^[11-13],肺腺癌的CT特征、病灶大小以及平均CT值与肺腺癌的浸润性密切相关,这都与本文的研究结果相一致。本文研究结果表明,浸润组与微浸润组的病灶大小和平均CT值差异显著,ROC曲线分析,病灶大小的AUC值为0.726,特异度为84.48%,敏感度为53.97%,平均CT值AUC值为0.781,特异度为87.93%,敏感度为61.90%,CT影像组学特征模型对肺腺癌浸润性的AUC值为0.962,特异度为94.83%,敏感度为82.54%。提示病灶大小、平均CT值以及CT影像组学特征参数均可以预测肺腺癌的浸润情况,但是病症大小和平均CT值预测肺腺癌浸润情况的特异度和敏感度较低,预测效果不佳,而CT影像组学特征参数的特异度和敏感度较高,预测效果更好。研究报道^[14-15],使用多种生物指标表达水平也可以用于诊断肺腺癌,但是预测的特异性和敏感度普遍较低,预测效果不佳,难以识别肺腺癌各病理类型,并且,使用生物指标的有一定的副作用,且成本较高,一般患者

难以承受。而本文研究证实,CT影像组学通过提取患者的特征参数,建立数据模型,通过分析筛选与肺腺癌病理结果相关性良好的特征参数进行分析,预测效果良好,与人工肉眼观察相比更加科学先进。但本研究中ROI区域全部是由人工勾画,由于肺腺癌患者病灶边缘不够清晰,人工操作经常会造成过多或过少的勾画,ROI区域存在一定的误差,这可能会对影像组学的结果产生不小的影响,需要操作医师多次进行ROI勾画,选择一致性较好的区域进行后续分析。

综上所述,CT影像组学可以鉴别肺腺癌的浸润情况,效果良好。但样本数量较少,且全部来自本院收治的肺腺癌患者,范围较局限,最终提取特征参数量也较少,因此本研究结果可能存在一定的片面性。因此,为了更好的评估CT影像组学在评估肺腺癌病理结果上的价值,还需要联合多中心进行研究分析。

参考文献

- [1] Sun G Z, Zhao T W. Lung adenocarcinoma pathology stages related gene identification[J]. Math Biosci Eng. 2019, 17(1): 737-746.
- [2] Luo C, Lei M, Zhang Y, et al. Systematic construction and validation of an immune prognostic model for lung adenocarcinoma[J]. J Cell Mol Med. 2020, 24(2): 1233-1244.
- [3] Kuhn E, Morbini P, Cancellieri A, et al. Adenocarcinoma classification: patterns and prognosis[J]. Pathologica. 2018, 110(1): 5-11.
- [4] 范丽, 方捷捷, 董迪, 等. 影像组学对磨玻璃结节型肺腺癌病理亚型的预测效能[J]. 中华放射学杂志, 2017, 51(12): 912-917.
- [5] 王亚丽, 朱慧媛, 毛海霞, 等. 影像组学特征对肺部10mm以下纯磨玻璃结节侵袭性的诊断价值[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2017, 23(6): 513-516.
- [6] 曹崑, 赵博, 李艳玲, 等. MRI增强早期及晚期全肿瘤直方图分析诊断肿块型乳腺癌新辅助化疗后残余癌[J]. 中国医学影像技术, 2019, 35(4): 484-487.
- [7] 李芳兰, 苏鸣岗, 田蓉, 等. PET/CT肿瘤显像不同扫描范围的选择及价值比较[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(10): 700-703.
- [8] 李武超, 陈琦, 蒋仪, 等. 基于CT影像组学术前预测胃癌淋巴结血管侵犯[J]. 中国医学影像技术, 2019, 35(7): 1057-1060.
- [9] 郭钰, 李明洋, 刘祥春, 等. CT影像组学对结肠癌肝转移的诊断价值[J]. 中国临床医学影像杂志, 2018, 29(11): 798-802.
- [10] 刘璐璐, 杨虹, 邵国良, 等. 基于CT影像组学模型预测原发性肝癌3年生存期的价值[J]. 中华放射学杂志, 2018(9): 681-686.
- [11] 林斌, 王韬, 沈可人, 等. 肺黏膜相关淋巴组织淋巴瘤与肺腺癌鉴别的影像组学研究[J]. 中华放射学杂志, 2018, 52(10): 766-769.
- [12] 单文莉, 柏根基, 孔丹, 等. 基于常规CT图像应用影像组学模型预测浸润性肺腺癌不同分化程度的价值[J]. 临床放射学杂志, 2020, 39(6): 1095-1098.
- [13] 王大鹏, 杨晓光, 赵磊, 等. 基于CT的影像组学分析在鉴别肺鳞癌与肺腺癌中的应用[J]. 临床放射学杂志, 2019, 38(11): 2055-2058.
- [14] 杨云英, 王雪涛, 彭振维, 等. 基于生物信息学途径预测MELK基因在肺腺癌及肺鳞癌中的功能机制及临床意义[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2020, 41(6): 891-901.
- [15] 方天, 黄海荣, 程照, 等. 肺癌人源性肿瘤组织异种移植模型的组织学变化及其p63, napsinA和TTF-1的表达差异[J]. 中国比较医学杂志, 2017, 27(9): 60-64.

(收稿日期: 2021-08-10)