论著

CT影像特征及影像组 学在肺部淋巴瘤与肺浸 润性黏液腺癌诊断中的 应用*

陈驰华 周 婷 廖凯兵* 湖北省中西医结合医院放射科 (湖北武汉 430015)

【摘要】目的 探讨CT影像特征及影像组学鉴别诊 断肺部淋巴瘤与肺浸润性黏液腺癌(PIMA)的价值。 方法 回顾性纳入2016年1月-2022年1月湖北省中 西医结合医院收治的37例肺淋巴瘤(淋巴瘤组)和68 例PIMA(PIMA组)患者,按7:3随机分为训练组73例 (淋巴瘤27例, PIMA46例)和验证组32例(淋巴瘤12 例,PIMA20例),分析各组临床、影像学资料,并 提取影像组学特征,利用LASSO十折交叉验证进 行特征选择,建立联合模型,绘制受试者工作特征 (ROC)曲线检验CT影像特征及影像组学特征模型对 肺淋巴瘤和PIMA的鉴别效能。结果 训练组中淋巴 瘤组的空气支气管征、支气管扩张及胸腔积液检出 率均高于PIMA组,差异有统计学意义(P<0.05);验 证组中淋巴瘤的空气支气管征、支气管扩张检出率 高于PIMA组,差异有统计学意义(P<0.05);保留空 气支气管征、支气管扩张及胸腔积液建立CT影像 特征模型,训练组ROC曲线下面积(AUC)=0.886, 验证组AUC=0.792;保留5个最佳特征子集构建CT 影像组学特征模型,训练组AUC=0.889,验证组 AUC=0.842;联合模型训练组AUC=0.949,验证组 AUC=0.908;联合模型效能更高。结论 CT影像特征 及影像组学特征联合能有效鉴别肺淋巴瘤和PIMA。

 【关键词】肺淋巴瘤;肺腺癌;浸润性; CT影像特征;影像组学
 【中图分类号】R734.2
 【文献标识码】A
 【基金项目】湖北省卫计委科研基金指导项目 (WJ2015Z051)
 DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.09.028

Application of CT Imaging Features and Radiomic Features in the Differential Diagnosis of Pulmonary Lymphoma and Pulmonary Invasive Mucinous Adenocarcinoma*

CHEN Chi-hua, ZHOU Ting, LIAO Kai-bing^{*}.

Department of Radiology, Hubei Integrated Hospital of Traditional Chinese and Western Medicine, Wuhan 430015, Hubei Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the application value of CT imaging features and radiomic features in the differential diagnosis of pulmonary lymphoma and pulmonary invasive mucinous adenocarcinoma (PIMA). Methods This retrospective study included 37 patients with pulmonary lymphoma and 68 patients with PIMA who were admitted to Hubei Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital from January 2016 to January 2022. The patients were randomly divided into training group (73 patients intotal, 27 patients with pulmonary lymphoma and 46 patients with PIMA) and validation group (32 patients intotal, 12 patients with pulmonary lymphoma and 20 patients with PIMA) at the ratio of 7:3. The clinical and imaging data of each group were analyzed. The radiomic features were extracted, and selected through LASSO 10-fold cross-validation. A combined model was established, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the performance of CT imaging features and the model constructed based on radiomic features in the differential diagnosis of pulmonary lymphoma and PIMA. *Results* For the training group, the detection rates of air bronchogram, bronchiectasis and pleural effusion in the lymphoma group were higher than those in the PIMA group (P<0.05). For the validation group, the detection rates of air bronchogram and bronchiectasis in the lymphoma group were higher than those in the PIMA group (P<0.05). For the CT imaging feature model constructed based on air bronchogram, bronchiectasis and pleural effusion, the area under the ROC curve (AUC) values of the training group and the validation group were 0.886 and 0.842. For the CT radiomic feature model constructed based on 5 best feature subsets, the AUC values of the training group and the validation group were 0.889 and 0.842. For the combined model, the AUC values of the training group and the validation group were 0.949 and 0.908. The above results indicated that the combined model was more effective. Conclusion The combination of CT imaging features and radiomic features can effectively help to differentiate pulmonary lymphoma from PIMA.

Keywords: Lung Lymphoma; Lung Adenocarcinoma; Invasiveness; CT Imaging Feature; Radiomics

肺淋巴瘤起源于肺内淋巴组织,可分为继发性和原发性两大类型,临床上以继发性 肺淋巴瘤相对多见^[1]。由于肺淋巴瘤的临床特征复杂,表现形式多样,且发展缓慢,病 变可长时间局限于淋巴组织,易与肺炎、肺腺癌等疾病混淆^[2]。肺浸润性黏液腺癌(PIMA) 好发于中老年人,临床患病率较低,仅占肺腺癌的5%,易形成肺内散播,预后较差^[3]。 二者治疗方式及预后差别很大,但在影像学表现上有许多相似之处。准确鉴别二者对治 疗方案的制定、改善患者临床转归均有重要意义。目前临床诊断肺部病灶的常用方法包 括病理学和CT检查,前者虽被视为金标准,但属于有创性操作,存在一定操作风险,此 外,穿刺活检的部位有限,无法代表整个病灶的性质;而后者对肺部病灶诊断的主观性 较强,部分病变的CT征象特异性不足也可能导致误诊、漏诊。近几年影像组学的发展, 为提高肺部病灶检测和诊断的精确度提供了新思路。张海捷^[4]等研究发现,CT影像组学 可弥补常规CT的不足,提取CT图像的定量特征,反映病灶内部的病理变化。截至目前为 止,国内外已有较多研究应用CT影像组学鉴别诊断肺淋巴瘤与PIMA的报道仍较少。本研究 旨在探讨CT影像特征及影像组学模型鉴别诊断肺淋巴瘤和PIMA的效能,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料回顾性收集2016年1月至2022年1月于湖北省中西医结合医院就诊的37例 肺淋巴瘤(肺淋巴瘤组)和68例PIMA(PIMA组)患者资料。

纳入标准:肺淋巴瘤组、PIMA组分别经病理证实为肺淋巴瘤和PIMA;患者具备准确及完整的临床和影像资料;单发病灶;入组前未接受抗肿瘤治疗。排除标准:其他恶性肿瘤肺转移结节者;影像学资料质量不佳;影像组学特征缺失;有放化疗史。

1.2 检查方法 嘱患者取仰卧位,深吸气后屏气,均以GE Optima CT660 64排螺旋CT机 (美国GE公司)自肺尖至肺底进行扫描,扫描参数:管电压120kV,自动管电流调节技术 (80~130mA),厚层5mm,重建厚层1.25mm,扫描野(FOV)50cm,层间距0mm,螺距 0.984,矩阵512×512。采用FBP技术进行重建图像。

1.3 图像分析及处理 将重建后图像传至ADW 4.5工作站,图像以肺窗(窗宽1600HU,窗位-600HU)、纵膈窗(窗宽350HU,窗位40HU)显示。由2名高年资的放射科影像医师分别阅片,观察病灶形态、密度及CT影像学特征。由1名医师于所有层面肺窗图像手动勾画感兴

趣区(ROI),并获得三维容积感兴趣区(VOI),另1位医师复核,并采 用R软件提取影像学特征。将所有病例按7:3随机分为训练组73例(淋 巴瘤27例,PIMA 46例)和验证组32例(淋巴瘤12例,PIMA 20例)。 **1.4 统计学处理**借助SPSS 20.0软件处理数据,计量资料通过 (x ±s)呈现,行t检验;计数资料通过例(n)或构成比(%)呈现,行 x²或连续性校正 x²检验;将结果P<0.1的特征进行单因素回归分 析,将P<0.05的单因素纳入多元Logistic,建立影像特征模型。 影像组特征采用R软件,以最小冗余最大相关、最小绝对收缩和 选择(LASSO)+折交叉验证对影像组学特征进行筛选、降维,通 过受试者工作曲线(ROC)和曲线下面积(AUC)验证影像组学特征的 鉴别诊断效能。检验水准α=0.05。

2 结 果

2.1 训练组、验证组基线特征比较训练组和验证组中,淋 巴瘤组和PIMA组在性别、年龄、吸烟史的差异无统计学意义 (P>0.05)。见表1。

2.2 训练组、验证组CT影像特征比较 训练组中淋巴瘤组的空气

支气管征、支气管扩张及胸腔积液检出率均高于PIMA组,差异有统计学意义(P<0.05);验证组中淋巴瘤的空气支气管征、支气管扩张检出率高于PIMA组,差异有统计学意义(P<0.05)。见表2。多因素Logistic分析显示,空气支气管征、支气管扩张、Rad-score是肺淋巴瘤的危险因素(P<0.05),见表3。

2.3 特征筛选 489个纹理特征经mRMR算法保留10个特征进行 LASSO降维,基于最低标准的十折交叉验证,保留垂直的黑色虚 线对应的最优值λ=0.01,log(λ)=-4.6时系数不为0的5个特征,即 总和方差、全角高灰度游程增强偏移1、90度灰度共生矩阵相关 性偏移4、全角长游程低灰度增强偏移、90度相关性偏移1。

2.4 构建模型 构建CT影像特征模型、CT影像组学特征模型及 联合模型,见图1。CT影像特征模型中,训练组ROC曲线下面积 (AUC)=0.886,验证组AUC=0.792;CT影像组学特征模型中,训练组 AUC=0.889,验证组AUC=0.842;联合模型中训练组AUC=0.949,验 证组AUC=0.908。联合模型的诊断效能均高于其他模型。 2.5 典型病例 病例影像分析结果见图2~3。

表1 训练组、	验证组基线特征比较
农工则练组、	亚亚坦基 这村征107

基线特征	训练组(n=73)		Р	验证组(n=32)		Р
	淋巴瘤组(n=27)	PIMA组(n=46)		淋巴瘤组(n=12)	PIMA组(n=20)	
性别/例[n(%)]						
男	15	29	0.528	6	8	0.581
女	12	17		6	12	
年龄/岁	52.34±10.36	54.07±11.51	0.523	53.07±11.12	54.27±10.58	0.763
吸烟史/例[n(%	o)] 5	14	0.263	3	4	0.912

CT影像学特征	训练组(n=73)			验证组(n=32)		
	林巴瘤(n=27)	PIMA(n=46)	Р	淋巴瘤(n=12)	PIMA(n=20)	Р
病灶形态						
结节肿块	9	26	0.083	5	14	0.285
非结节肿块	16	15		6	5	
混合型	2	5		1	1	
密度			0.173			0.780
实性	15	18		5	8	
亚实性	12	28		7	12	
空泡征	10	19	0.719	7	10	0.647
空洞	5	15	0.193	2	7	0.477
空气支气管征	25	21	< 0.001	8	4	0.024
支气管扩张	19	9	< 0.001	5	1	0.035
支气管狭窄或截	断 9	18	0.620	0	5	0.167
胸腔积液	11	6	0.007	2	3	0.706
淋巴结肿大	10	9	0.101	6	4	0.168
胸膜增厚	2	3	0.737	0	1	0.793

表2 训练组、验证组的CT影像特征

表3 肺淋巴瘤的单因素及多因素Logistic分析

_	变量	单因素Logist	单因素Logistic分析		c分析
		OR(95%CI)	Р	OR(95%CI)	Р
	病灶形态	4.545(0.743~27.800)	0.102	-	-
	空气支气管征	4.943(1.424~17.160)	0.012	5.084(1.209~21.070)	0.027
	支气管扩张	10.329(2.218~48.115)	0.003	11.123(1.270~97.390)	0.030
	胸腔积液	1.784(1.076~2.958)	0.025	7.683(1.329~44.398)	0.023
	Rad-score	8.491(1.653~43.624)	0.011	4.536(1.539~13.382)	0.006



图1A-图1B 3种模型鉴别诊断肺淋巴瘤与PIMA的ROC曲线;图1A为训练集;图1B为验证集



图2A-图2D 肺部淋巴瘤患者的CT影像图患者,男性,71岁,CT可见双肺散在多发结节灶,边界可清楚或模糊(图2A),左肺上叶前段见沿血管、支气管走行分布的结节灶,周围边缘模糊浸润,伴有磨玻璃样影和支气管充气征(图2B、2C),增强扫描左肺上叶结节灶轻度强化,见"血管漂浮征",双侧见大量胸腔积液(图2D)。

图3A-图3B PIMA患者的CT影像及相关病理表现。患者,女性,52岁,CT见右肺中叶、左肺下叶实变影,边缘模糊,密度不均,内见支气管充气征,肺内散在磨玻璃影(图3A),增强扫描实变病灶不均匀强化,内见血管造影征,左肺下叶见结节灶,左侧少量胸腔积液(图3B、3C),经治疗后明显好转,左肺下叶结节缩小,边缘见明显分叶,增强扫描轻度不均匀强化(图3D、3E)

3 讨 论

目前肺淋巴瘤的病因及发病机制尚未完全明确,一般认为病 毒感染、机体自身免疫系统紊乱是其可能的病因^[7-8],在治疗上 多选择手术、放疗、化疗等,预后尚可。但由于肺淋巴瘤的临床 表现(如咳嗽、咳痰、胸闷等)和胸部影像学检查与其他疾病肺部 疾病、呼吸系统疾病相比无明显特异性,故在临床上常常出现漏 诊、误诊,甚至部分患者可无任何不适,导致就诊时肿瘤已侵袭 至胸膜纵隔、胸壁,造成治疗上的延误^[9]。PIMA常发生于肺下 叶,其影像学表现与普通腺癌相似,常误诊为感染或淋巴瘤^[10]。 准确鉴别肺淋巴瘤和PIMA对于确定最佳治疗方式、提高治疗效果 有重要意义。

肺淋巴瘤的病理基础呈多样性,影像学表现复杂。研究认 为,淋巴瘤侵犯肺组织的形式主要有以下三种^[11-14]:一、肺门及 纵隔部位淋巴结增大,累及肺组织,结节、肿块形成;二、淋巴 瘤细胞破坏肺泡间隔,进入肺泡间隔并增殖;三、淋巴瘤细胞沿 支气管、血管或淋巴管累及肺组织,在肺组织内形成病变。既往 的资料也显示肺淋巴瘤患者肺内病变往往以多种形式存在,如结 节肿块型、肺泡肺炎型、支气管血管淋巴管型、粟粒结节型、混 合型等[15-16] []]。本研究显示,在肺淋巴瘤患者及PIMA患者的病灶形 态、密度、空泡征、空气支气管征、支气管扩张、支气管狭窄或 截断、淋巴结肿大、胸膜增厚方面,训练组和验证组之间未观察 到显著差异,提示肺淋巴瘤及PIMA均可出现上述CT影像特征表 现,临床应注意鉴别。但训练组中肺淋巴瘤组空气支气管征、支 气管扩张、胸腔积液和验证组中空气支气管征、支气管扩张的检 出率均高于PIMA组,故推测空气支气管征、支气管扩张和胸腔 积液或许可作为鉴别肺淋巴瘤和PIMA的可靠CT影像学征象。肺 淋巴瘤沿原有解剖结构生长,病灶内纤维结缔组织增生,导致细 小支气管和淋巴细胞渗入肺泡间质,使其增厚形成空气支气管征 [|]。国外有学者指出,空气支气管征在肺癌^[18]、肺炎^[19]等疾病的 影像学检查中也可出现,需多加警惕。随病情进展,淋巴瘤细胞 不断增生、浸润,破坏支气管粘膜及基底膜时,可出现支气管扩 张^[20]。而PIMA为变异性肺腺癌,其病理基础多为肿瘤气道散播所 致的肺腺泡实变^[21],CT影像学检查显示大部分为孤立性结节或肿 块影,由于其肿瘤细胞并未侵犯支气管壁,其肺结构往往正常, 其空气支气管征及支气管扩张等CT征象较为少见。据国外报道, 淋巴瘤患者并发胸腔积液的几率较低,主要发生在淋巴细胞浸润 或胸腔转移的中期及晚期^[22]。本研究以空气支气管征、支气管扩 张和胸腔积液建立影像学特征模型,训练组的AUC值为0.886,验 证组的AUC值为0.792,说明CT影像学特征模型可鉴别诊断肺淋 巴瘤和PIMA。

值得注意的是,影像学征象虽能在一定程度上辅助鉴别诊断,但对于肿瘤生物学信息的反映仍较少。影像组学是基于医学 影像,挖掘影像图像的纹理特征,将其转化为定量高通量的特征 空间数据,进而显示病灶内部的细微差别,提高诊断、治疗的准 确度^[23-25]。本研究对489个纹理特征进行特征选择并构建CT影像 组学特征模型,能够更直观地反映肺淋巴瘤与PIMA的影像学差 异。本研究中CT影像组学特征模型鉴别训练组、验证组肺淋巴瘤 与PIMA的AUC分别为0.889、0.842,进一步证实了CT影像组学 特征模型对两种疾病的鉴别诊断效能。Hoye^[26]等的研究显示,结 合CT影像特征及影像组学特征,能更为全面、客观、定量地反映 病灶内部差异。本研究建立了CT影像特征及影像组学特征的联合 模型,其训练组AUC为0.949,验证组AUC为0.908,略高于单一 模型,与吴琦^[27]等的研究结果相吻合。说明联合CT影像特征及影 像组学特征可提高肺淋巴瘤与PIMA的诊断鉴别效能。

综上所述,肺淋巴瘤与PIMA的影像表现存在相似之处,联合 CT影像特征及影像组学特征构建预测模型可有效鉴别二者,具有 较高的诊断效能。但本研究作为一项单中心回顾性研究,所纳入 的病例数较少,所得结论的可靠性仍有欠缺,建议后期开展多中 心、大样本的前瞻性研究进一步验证。

参考文献

- [1] Lewis WD, Lilly S, Jones KL. Lymphoma: Diagnosis and Treatment [J]. Am Fam Physician, 2020, 101 (1): 34-41.
- [2] 李英, 伊慧明. 继发性肺淋巴瘤43例CT分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(6):49-51
 [3] 曹岚清, 孙平丽, 高洪文. 肺浸润性黏液腺癌的诊断及进展[J]. 中华病理学杂志, 2021, 50(10):1194-1199.
- [4]张海捷,殷夫,陈梦林,等.基于3D增强CT影像组学的肾癌亚型三分类预测模型[J]. 分子影像学杂志,2021,44(3):427-434.
- [5] 王亮, 孔令淳, 王泽学. 肺腺癌CT影像组学特征与病理结果对照研究[J]. 中国CT和MRI 杂志, 2022, 20(9):109-111.

- [6]郝志鑫,刘全,邢海群,等.勾画方法对⁻(18)F-FDG PET/CT影像组学预测胰腺导管腺 癌病理分化程度的影响[J].中华核医学与分子影像杂志,2021,41(8):454-459.
- [7] Marumo Y, Kusumoto S, Masaki A, et al. Newly diagnosed follicular lymphoma during pembrolizumab treatment for lung cancer[J]. Int J Hematol, 2021, 114 (2): 280-285.
- [8] Chiu WC, Chen SH, Chen BJ, et al. Primary pulmonary Hodgkin's lymphoma: A rare etiology mimicking pulmonary tuberculosis [J]. Pediatr Neonatol, 2021, 62 (5): 569-570.
- [9]Kim D, Elgeti T, Penzkofer T, et al. Enhancing the differentiation of pulmonary lymphoma and fungal pneumonia in hematological patients using texture analysis in 3-T MRI[J]. Eur Radiol, 2021, 31 (2): 695-705.
- [10]张帆,潘昭锦,李利军,等. 早期孤立性肺腺癌患者淋巴结转移风险因素及与PET-CT 摄取的关系研究[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(1): 37-38.
- [11] 洪顺达,周福庆,姜建,等. 肺黏膜相关淋巴组织型淋巴瘤的CT表现及误诊分析[J]. 临床放射学杂志,2017,36(10):1437-1440.
- [12] Sawada T, Kitajima H, Moribuchi H, et al. Primary Lung Cancer Initially Suspected of Pulmonary Extranodal Marginal Zone Lymphoma of Mucosa Associated Lymphoid Tissue (MALT) [J]. Kyobu Geka, 2018, 71 (12): 1013-1017.
- [13]Han YJ, Huang WP, Gao JB, et al. Extranodal nasal NK/T cell lymphoma with bronchial mucoepidermoid carcinoma and lung adenocarcinoma: a case report[J]. Radiol Case Rep, 2021, 17 (4): 1354-1358.
- [14] Pan Z, Xu ML. T-cell and NK-cell lymphomas in the lung[J] Semin Diagn Pathol, 2020, 37 (6): 273-282.
- [15]张优仪,杨诚,蒲红,等.肺黏膜相关淋巴组织淋巴瘤的MDCT表现及临床病理分析 [J].中国呼吸与危重监护杂志,2018,17(5):488-491.
- [16] Almeida FA, Salam S, Mehta AC, et al. Sampling Utility of the Convex Probe Endobronchial Ultrasound Visible Intrapulmonary Lesion [J]. J Bronchology Interv Pulmonol, 2018, 25 (4): 290-299.
- [17] Marchiori E, Hochhegger B, Zanetti G. Dilated Air Bronchogram Inside Areas of Consolidation: A Tomographic Finding Suggestive of Pulmonary Lymphoma [J]. Arch Bronconeumol (Engl Ed), 2019, 55 (7): 383-384.
- [18]Onoda H,Kimura T,Tao H, et al. Air bronchogram in pleomorphic carcinoma of the lung is associated with favorable prognosis[J]. Thorac Cancer, 2018, 9 (6): 718-725.
- [19] Akutagawa K. Dynamic air bronchogram and lung hepatization: ultrasound for early diagnosis of pneumonia [J]. Med Ultrason, 2021, 23 (2): 238-239.
- [20] Nakamura D, Kobayashi N, Miyazawa M, et al. Pulmonary metastasis with coexisting pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma 20 years after endometrioid adenocarcinoma surgery: A case repor[J]. Thorac Cancer, 2021, 12 (3): 402-406.
- [21] 邵元伟, 滕敏敏, 王晓蕾, 等. 原发性肺浸润性黏液腺癌的临床病理特征与CT表现 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2020, 31 (10): 719-722, 726.
- [22] Holling N, Patole S, Medford ARL, et al. Is Systemic Anticancer Therapy Associated With Higher Rates of Malignant Pleural Effusion Control in People With Pharmacologically Sensitive Tumors: A Retrospective Analysis of Prospectively Collected Data [J]. Chest, 2021, 160 (5): 1915-1924.
- [23]徐翠莲,印宏坤,伋立荣,等.深度学习结合影像组学的胸部CT新冠肺炎智能诊断模型研究[J]. 罕少疾病杂志,2021,28(5):16-20.
- [24] Avanzo M, Stancanello J, Pirrone G, et al. Radiomics and deep learning in lung cancer[J]. Strahlenther Onko, 2020, 196 (10): 879-887.
- [25]Ma JW, Li M. Molecular typing of lung adenocarcinoma with computed tomography and CT image-based radiomics: a narrative review of research progress and prospects [J]. Transl Cancer Res, 2021, 10 (9): 4217-4231.
- [26] Hoye J, Solomon JB, Sauer TJ, et al. Quantification of Minimum Detectable Difference in Radiomics Features Across Lesions and CT Imaging Conditions [J]. Acad Radiol, 2021, 28 (11): 1570-1581.
- [27] 吴琦, 俞咏梅, 葛亚琼, 等. CT影像组学模型鉴别诊断肺淋巴瘤与肺浸润性黏液腺癌 [J]. 中国介入影像与治疗学, 2021, 18 (4): 234-238.

(收稿日期: 2022-10-20) (校对编辑:谢诗婷)