

论 著

人工智能在肺腺癌精准诊断的应用价值

黄炜晴 吴辉 谭理连
何广明*

广州医科大学附属第二医院放射科
(广东广州 510260)

【摘要】目的 探讨人工智能分析技术在肺腺癌的鉴别诊断及浸润程度的预测价值。**方法** 回顾性选取2020年2月-2022年7月接受手术治疗的92例肺结节患者纳入研究,分为非癌性结节组(n=30),腺癌结节组(n=74),腺癌病例又分为浸润性癌组(n=42)和非浸润性癌组(n=32)。人工智能软件自动分析肺结节的形态学特征和对其CT图像进行纹理分析,获取病灶的CT定量参数并进行统计学分析。**结果** 比较癌性结节组和非癌性结节组各项参数,CT值最大值、CT值最小值、CT值平均值、CT值中位数、偏度和峰值差异有统计学意义($P<0.05$)。浸润性癌组与非浸润性癌组在年龄、结节的体积、分叶征、毛刺征、CT值最大值、CT值中位数、CT值平均值、偏度、峰值、能量和熵比较差异有统计学意义($P<0.05$)。在各项定量参数中,熵值的诊断敏感性为85.7%,特异性为84.4%,高于其他定量参数的预测效能。**结论** 人工智能分析技术对肺腺癌的鉴别诊断及肺腺癌的浸润程度有一定的参考价值,可以协助影像科医师阅片,提高阅片效率。

【关键词】 人工智能; 肺肿瘤; 体层摄影术;
X线计算机
【中图分类号】 R445.3
【文献标识码】 A
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.11.012

The Clinical Value of Artificial Intelligence in Accurate Diagnosis of Lung Adenocarcinoma

HUANG Wei-qing, WU Hui, TAN Li-lian, HE Guang-ming*.
Department of Radiology, The Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510260, Guangdong Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the value of predictions of differential diagnosis and infiltration degree of lung adenocarcinoma by artificial intelligence evaluation technology. **Methods** Clinical data in patients who with pulmonary nodules admitted to postoperative pathological examinations in The Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University from February 2020 to July, 2022 were retrospectively analyzed. They were divided into benign nodule group(n=30) and adenocarcinoma nodule group(n=74) according to the pathological findings, and the cancerous nodule group was subdivided into invasive adenocarcinoma group (n=42) and non-invasive adenocarcinoma group (n=32). Morphological and texture features on the CT images were analyzed by AI to acquire quantitative parameters and these data were statistically analyzed. **Results** Among the quantitative parameters obtained in the benign nodule group and adenocarcinoma nodule group, significant differences($P<0.05$) were observed on the parameters of maximum CT value, minimum CT value, average CT value, median CT value, skewness and kurtosis. As for quantitative parameters in invasive adenocarcinoma group and non-invasive adenocarcinoma group, age, the volume of the nodules, skewness, lobulation, spiculation, maximum CT value, average CT value, median CT value, skewness, kurtosis, energy and entropy show significant difference($P<0.05$). Entropy, diagnostic sensitivity and specificity were 85.7% and 84.4%, shows the highest significantly in the quantitative parameters. **Conclusion** Artificial intelligence evaluation technology do add some insight in the diagnosis and neoplastic degree in lung adenocarcinoma, which can be a useful tool for radiologists and improve their efficiency.

Keywords: Artificial Intelligence; Lung Neoplasms; Tomography; X-ray Computed

2015年中国居民恶性肿瘤发病情况中,全国肺癌发病数为78.7万,发病率为57.26/10万,因肺癌死亡人数达63.1万,死亡率为45.87/10万,肺癌的发病率及死亡率均居首位^[1]。非小细胞肺癌占肺癌的80%以上,其中肺内单发结节大部分病理结果为肺腺癌。肺结节是影像学表现为直径3cm的局灶性、类圆形、密度增高的实性或亚实性肺部阴影,可单发或多发^[2]。早期识别肺结节以及对肺结节进行评估和生长预测是提高早期肺癌诊断率,提高患者生存率的有效办法^[3-4]。

随着计算机断层成像(computed tomography, CT)技术飞速发展以及低剂量CT在肺癌筛查中得到广泛应用,肺结节的检出率不断提高。经过随机对照实验结果证实,采用低剂量CT对高危人群进行筛查可以有效降低肺癌病死率^[5]。随着人工智能(artificial intelligence, AI)的发展,AI在肺结节诊断中扮演着越来越重要的角色,大大增加肺结节的检出率^[6-7]。在AI的辅助之下,进行胸部CT检查的患者中60%以上能发现肺结节^[8-9]。但目前对肺结节的精准诊断仍存在以下问题:一是早期识别腺癌结节能力不足,肺腺癌患者预后与其病理类型有显著关系,早期识别癌性结节可有效改善患者预后;二是对良性结节进行重复检查甚至是手术治疗会增加患者心理负担,造成医疗资源浪费。本研究旨在探讨人工智能精准诊断腺癌结节及进一步分析腺癌浸润程度的应用价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析2020年2月至2022年7月的92例肺结节患者,均于广州医科大学附属第二医院接受手术治疗并取得病理活检结果。根据术后病理结果分为良性结节组和腺癌结节组,腺癌结节组根据肺腺癌的不同浸润亚型进一步分为浸润性癌和非浸润性癌组,非浸润性癌组包含病理结果为原位癌及微浸润性癌的患者。

纳入标准: 术前接受胸部CT平扫检查;至少存在1个肺结节;接受CT检查前未接受病理活检、手术及放化疗等治疗;病灶直径3cm。排除标准:肺部转移瘤;病理结果为鳞癌、小细胞癌等非腺癌的恶性肺部肿瘤;图像有严重伪影。

所纳入的92例患者中,其中男性患者47例,女性患者45例,其中有3个肺结节和有2个肺结节的患者各4例,年龄32~77岁,平均(57.24±10.23)岁;术后经病理证实良性结节30个,腺癌结节74个,共104个结节。

1.2 CT检查方法 采用GE Revolution 256层螺旋CT机进行平扫扫描,并使用依图AI辅助系统进行人工智能分析。患者仰卧,深吸气后屏气进行扫描,扫描范围从肺尖至肺底,参数:管电压120kV,管电流(80-450)mAs,层厚1.25mm,层距1.25mm,窗宽1500HU,窗位-600HU,并将采集到的影像学数据导入依图AI辅助诊断系统(上海依图网络科技有限公司)进行数据分析。

1.3 统计学分析 采用SPSS 27.0软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验,不符合正态分布的计量资料以中位数/四分位间距

【第一作者】黄炜晴,女,本科,主要研究方向:呼吸系统影像诊断。E-mail: m31q27x4@126.com

【通讯作者】何广明,男,主治医师,主要研究方向:呼吸、消化系统影像诊断。E-mail: geyehgm@163.com

[MED(P₂₅, P₇₅)]表示, 组间比较采用非参数检验; 计数资料以率(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。

绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线, 获得曲线下面积(area under the curve, AUC), 以约登指数[(敏感性+特异性)-1]最大时的参数值为阈值, 确定CT各定量参数预测CT诊断肺结节的效能(敏感性、特异性、准确性)。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC), 获得曲线下面积(area under the curve, AUC), 以约登指数[(敏感性+特异性)-1]最大时的参数值为阈值, 确定CT各参数判断肺腺癌恶性程度的效能。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入组患者基本资料描述 按照入组标准共计收集92例肺结节患者中, 存在一个肺结节的患者84例, 存在多个肺结节的患者8例, 符合标准的肺结节共104个, 经病理证实的腺癌结节共74例, 良性结节共30例。在腺癌结节中, 根据病理结果证实的浸润性腺癌共42例, 非浸润性腺癌共32例。

表1 良恶性结节的情况

	良性结节(n=30)	腺癌结节(n=74)	t/ χ^2 /z	P
年龄	58.13±8.48	56.88±10.90	0.565	0.573
性别			2.582	0.108
男	19(63.3%)	34(45.9%)		
女	11(36.7%)	40(54.1%)		
体积(mm ²)	2101±2943	2512±6446	-0.398	0.690
磨玻璃结节			4.439	0.035
是	4(13.3%)	25(33.8%)		
否	26(86.7%)	49(66.2%)		
部分实性结节			7.180	0.007
是	5(16.7%)	33(44.6%)		
否	25(83.3%)	41(55.4%)		
实性结节			21.798	0.001
是	21(70.0%)	16(21.6%)		
否	9(30.7%)	58(78.4%)		
危险程度			3.143	0.208
高危	21(70%)	38(51.4%)		
中危	2(6.7%)	6(8.1%)		
低危	7(23.3%)	30(40.5%)		
分叶征			0.550	0.458
有	19(63.3%)	41(55.4%)		
无	11(36.7%)	33(44.6%)		
毛刺征			1.023	0.312
有	12(40.0%)	22(29.7%)		
无	18(60.0%)	52(70.3%)		
CT值最大值	243.93±368.17	-13.64±296.89	3.733	<0.001
CT值最小值	(-518.00, -301.60)	(-685.44, -584.62)	-3.829	<0.001
CT值平均值	(-115.65, 74.09)	(-384.26, -255.28)	-4.771	<0.001
CT值中位数	(-111.07, 77.60)	(-392.30, -267.99)	-5.120	<0.001
CT值标准差	(72.96, 121.44)	(103.51, 130.95)	-1.858	0.063
偏度	(0.12, 1.34)	(-0.27, 0.28)	2.515	0.010
峰值	(4.77, 12.11)	(0.23, 20.14)	-2.239	0.025
能量	(-0.0033, -0.0853)	(0.0125, 0.0212)	-0.750	0.453
熵	4.48±1.10	4.65±1.04	-0.770	0.443

2.2 腺癌结节组与良性结节组的临床特征与定量参数比较 腺癌结节组和良性结节组年龄分布、性别、体积、分叶征、毛刺征、CT值标准差、能量和熵无统计学差异(P>0.05); 与良性结节组比较, 腺癌结节组的CT值最大值、最小值、平均值、中位数、偏度和峰值有统计学意义(P<0.05)(见表2)。

表2 浸润性癌及非浸润性癌的比较

	浸润性癌(n=42)	非浸润性癌(n=32)	t/ χ^2 /z	P
年龄	61.31±9.91	51.06±9.39	4.51	0.001
性别			0.643	0.423
男	21(50.0%)	13(40.6%)		
女	21(50.0%)	19(59.4%)		
分叶征			30.660	0.001
有	35(83.3%)	6(18.8%)		
无	7(16.7)	26(81.3%)		
毛刺征			23.853	0.001
有	22(52.4%)	0		
无	20(47.6%)	32(100.0%)		
体积(mm)	(808.00, 3763.25)	(173.50, 332.50)	-6.798	0.001
CT值最大值	(84.25, 277.75)	(-397.00, -76.50)	-6.307	0.001
CT值最小值	(-798.00, -376.75)	(-785.25, -544.25)	-0.257	0.797
CT值平均值	(-423.50, 12.75)	(-627.00, -371.00)	-4.654	0.001
CT值中位数	(-404.25, 24.25)	(-641.25, -427.00)	-5.117	0.001
CT值标准差	134.05±67.66	95.16±36.25	3.175	0.002
偏度	(-0.6775, 1.3450)	(-0.6425, 0.0175)	-2.248	0.003
峰值	(2.6825, 6.3100)	(2.2925, 4.0400)	-2.559	0.011
能量	(0.0000, 0.0100)	(0.0200, 0.0300)	-6.291	0.001
熵	5.30±0.76	3.80±0.68	8.810	0.001

2.3 浸润性腺癌组和非浸润性腺癌的临床特征和CT定量参数比较 浸润性癌组与非浸润性癌组患者性别、CT值最小值无统计学差异(P>0.05); 而患者的年龄、结节的体积、分叶征和毛刺征方面有统计学差异(P<0.05); 在各定量参数中CT值最大值、CT值平均值、CT值中位数、偏度、峰值、能量和熵比较差异有统计学意义(P<0.05)。

2.4 浸润性癌组和非浸润性癌组部分参数ROC曲线及各参数比较 根据ROC曲线来确定CT定量参数预测肺结节恶性程度的效能, 可以看出熵、中位数和平均值的AUC值较大, 其中熵值敏感性、特异性较高, 平均值和中位数敏感性较高、特异性较低。

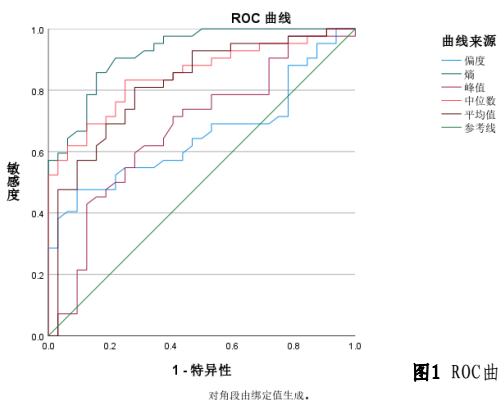


图1 ROC曲线

表3 平均值、中位数、偏度、熵和峰值的ROC曲线比较

检验结果变量	AUC	标准误	P值	渐进95%置信区间	
				下限	上限
平均值	0.817	0.051	0.001	0.718	0.916
中位数	0.849	0.044	0.001	0.763	0.935
偏度	0.653	0.064	0.025	0.528	0.778
熵	0.923	0.029	0.001	0.866	0.980
峰值	0.674	0.064	0.011	0.549	0.800

注: ROC: 受试者工作特征; AUC: 曲线下面积。

表4 参数预测

参数	敏感性	特异性	约登指数	阈值
平均值	0.810	0.719	0.528	-435.000
中位数	0.833	0.750	0.583	-454.000
偏度	0.476	0.906	0.386	0.320
熵	0.857	0.844	0.701	4.510
峰值	0.595	0.719	0.314	3.070

3 讨论

肺癌是当今全球发病率和病死率最高的恶性肿瘤，早期缺乏特异性表现，5年生存率仅为15%~16%^[10]。随着影像学设备的发展和人们体检意识的提高，肺结节的检出率得到了提高。研究显示，原位腺癌及微浸润性腺癌患者的5年无病生存率可达100%，但大部分因出现症状就诊的患者常常是晚期，失去手术治疗的机会^[11]。早期鉴别肺结节的良恶性可有效降低肺癌的病死率及改善患者预后。肺结节的鉴别诊断可以从特定的征象进行判断，一般的良性结节的边缘较光滑，恶性结节可见毛刺征、分叶征等。本研究比较了腺癌性结节组和良性结节组中表现为毛刺征和分叶征的差异不明显，但在提示恶性程度方面，浸润性癌组与非浸润性组之间则有显著差异。推测毛刺征和分叶征在癌性结节和非癌性结节的鉴别中无显著差异的原因是，AI在判断是否为癌性结节时较大程度依赖其形态学特征，导致在诊断部分良性病变例如炎性假瘤、结核等会因其影像学特征被AI误判为癌性结节。

AI是一门旨在研究或开发用于模拟、延伸或扩展人类智能的理论、方法、技术及应用的科学。其最重要的形式之一是机器学习，机器学习系统可以根据正负反馈的例子不断进行自我修改，当前用于图像分析的最精确的机器学习方法包括特征工程分析、人工开发图像预处理软件等^[12]。近些年，AI在肺部疾病诊断方面发展迅速，在肺结节的检出、肺癌分期、治疗及分子学特征的勾画上的研究取得了不同程度的进展^[13-15]。AI在协助肺结节诊断上体现出的有效性已得到初步验证，可以为识别肺结节提供客观、定量的数据，已经成为诊断肺结节的重要工具，进一步提高鉴别良、恶性肺结节的能力和影像科医师在诊断肺结节的准确性，减少漏诊及误诊带来的不良后果^[16-18]。AI依托深度学习与记忆可提取肺结节中对诊断影响较大的微特征，具有无创、捕捉肿瘤异质性和可重复性的特点，为诊断提供重要价值线索^[6]。AI单纯分析单个病灶的影像特征，没有结合患者实验室检查、病灶周围影像特点、有无患肺癌高危因素等，可能影响其预测病灶性质的能力。在本研究中预测癌性结节与非癌性结节的危险程度无明显差别，提示AI在预测肺结节危险程度上仍有一定局限性。

CT纹理分析是一项采用计算机图像分析技术对CT图像中每个像素的灰度和空间分布特点进行数学分析与运算，通过特定的纹理参数量化评估病灶组织结构异质性，从而对病灶进行定性诊断的^[19-20]。随着在诊断肺结节的应用不断深入，CT纹理分析技术在肺结节的诊断、分期、浸润程度的预测等方面显示了重要的参考作用^[21]。CT评估肺结节的纹理分析参数中，熵值反映了图像纹理中灰度分布的随机性程度^[7]，其分布随机性越高，熵值越大，图像所含的信息量也越大，当图像纹理复杂程度越高，其熵值越大，反之无纹理则其熵值为0；偏度是描述灰度直方图非对称分布及偏斜方向和程度的参数；峰值是反映纹理清晰程度的指标；能量反映图像的均匀性和纹理粗细程度，局部图像灰度分布越均匀，能量值越大。根据本研究结果，恶性形态学征象及定量参数提供的参考价值有限，只有部分定量参数(CT值最大值、最小值、平均值、中位数、偏度和峰值)在鉴别腺癌结节与良性结节时差异有统计学意义。在鉴别浸润性癌组和非浸润性癌组中，浸润性癌组的CT值最大值、平均值、中位数和标准差与非浸润性癌组有显著差异。但有研究表明^[22]，由于CT值最大值无法排除肺结节内部局部出血、纤维化或钙化等的影响，因此在提示肺结节的是否为癌性及恶性程度上存在一定局限性，进而可能导致CT值平均值对判断结节情况产生误差。在腺癌结节和良性结节的鉴别中，两者能量和熵差异无统计学意义。浸润性癌组的偏度、熵、峰值和能量与非浸润性癌组存在明显差异。Borguezan等学者指出^[23]，检测肺结节的峰值和偏度在判断肺结节的恶性程度上有意义，与本研究的结论相一致。

采用ROC进一步分析CT值定量分析及纹理特征鉴别浸润性腺癌与非浸润性癌组的效能，熵值、CT值中位数和中位数的AUC分别为0.923、0.849和0.817，其中熵值为最大阈值为4.510时，其敏感度为0.857，特异性为0.844，说明CT的熵值对肺小结节的恶性程度有较好的分辨能力。结果与较前文献报道一致^[24]。

本研究的局限性：(1)本研究为回顾性研究，选择样本时存在

一定的选择性偏倚；(2)本研究样本量较小，各浸润亚型的腺癌结节数目不平衡，仍需要大量病例进行前瞻性研究；(3)肺良性结节中涉及多种病变类型，各类型影像特征可能不一致。

综上所述，利用人工智能分析技术对早期肺腺癌的鉴别诊断与浸润程度进行预测有一定的参考价值，可以协助影像科医师阅片，提高阅片效率，减少误诊率；预测的结果对患者的早期诊断和治疗有指导意义。随着人工智能分析技术的进一步发展，在未来可以为患者提供更全面和精确的分析预测结果，从而为其治疗提供个体化方案。

参考文献

- [1] 郑荣寿, 孙可欣, 张思维, 等. 2015年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(1): 19-28.
- [2] 兰蓝, 赵飞, 蔡玥, 等. 中国居民2015年恶性肿瘤死亡率流行病学特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(1): 32-34.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会肺癌学组, 中国肺癌防治联盟专家组. 肺结节诊治中国专家共识(2018年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(10): 763-771.
- [4] 赵宝莲, 萧毅. 肺结节生长预测的研究现状及展望[J]. 肿瘤影像学, 2022, 31(4): 345-349.
- [5] National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening[J]. N Engl J Med, 2011, 365(5): 395-409.
- [6] Zhao W, Yang J, Sun Y, et al. 3D deep learning from CT scans predicts tumor invasiveness of subcentimeter pulmonary adenocarcinomas[J]. Cancer Research, 2018, 78(24): 6881-6889.
- [7] 吴阶平医学基金会模拟医学部胸外科专委会. 人工智能在肺结节诊治中的应用专家共识(2022年版)[J]. 中国肺癌杂志, 2022, 25(4): 219-225.
- [8] Liu K, Li Q, Ma J, et al. Evaluating a fully automated pulmonary nodule detection approach and its impact on radiologist performance[J]. Radiol Artif Intell, 2019, 1(3): e180084.
- [9] 明佳蕾, 方向明. 基于人工智能的CT肺结节检出临床应用及研究进展[J]. 中华放射学杂志, 2019, 53(6): 522-5.
- [10] Bade B C, Dela Cruz C S. Lung cancer 2020: epidemiology, etiology, and prevention[J]. Clin Chest Med, 2020, 41(1): 1-24.
- [11] 黄超, 王涛, 邱志新, 等. 不同病理类型肺腺癌临床和影像特征及预后分析[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(14): 2548-2553.
- [12] Langlotz C P, Allen B, Erickson B J, et al. A roadmap for foundational research on artificial intelligence in medical imaging: from the 2018 NIH/RSNA/ACR/the academy workshop[J]. Radiology, 2019, 291(3): 781-791.
- [13] Digumarthy S R, Padole A M, Gullo R L, et al. Can CT radiomic analysis in NSCLC predict histology and EGFR mutation status? [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(1): e13963.
- [14] Ferreira-Junior J R, Koenigkam-Santos M, Magalhães Tenório A P, et al. CT-based radiomics for prediction of histologic subtype and metastatic disease in primary malignant lung neoplasms[J]. Int J Comput Assist Radiol Surg, 2020, 15(1): 163-172.
- [15] Rios Velazquez E, Parmar C, Liu Y, et al. Somatic mutations drive distinct imaging phenotypes in lung cancer[J]. Cancer Res, 2017, 77(14): 3922-3930.
- [16] Binczyk F, Prazuch W, Bozek P, et al. Radiomics and artificial intelligence in lung cancer screening[J]. Transl Lung Cancer Res, 2021, 10(2): 1186-1199.
- [17] Li X, Hu B, Li H, et al. Application of artificial intelligence in the diagnosis of multiple primary lung cancer[J]. Thorac Cancer, 2019, 10(11): 2168-2174.
- [18] Bi W L, Hosny A, Schabath M B, et al. Artificial intelligence in cancer imaging: clinical challenges and applications[J]. CA Cancer J Clin, 2019, 69(2): 127-157.
- [19] CHAE H D, PARK C M, PARK S J, et al. Computerized texture analysis of persistent part-solid ground-glass nodules: differentiation of preinvasive lesions from invasive pulmonary adenocarcinomas[J]. Radiology, 2014, 273(1): 285-293.
- [20] 鄂林宁, 张娜, 王荣华, 等. 计算机断层扫描纹理分析对孤立性肺结节恶性鉴别诊断的价值[J]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40(11): 847-850.
- [21] Ganeshan B, Panayiotou E, Burnand K, et al. Tumour heterogeneity in non-small cell lung carcinoma assessed by CT texture analysis: a potential marker of survival[J]. Eur Radiol, 2012, 22(4): 796-802.
- [22] 张正华, 周小君, 韩丹, 等. 基于AI对磨玻璃密度早期肺癌浸润相关因素Logistic回归分析[J]. 临床放射学杂志, 2020, 39(10): 2120-2123.
- [23] Borguezan B M, Lopes A J, Saito E H, et al. Solid indeterminate nodules with a radiological stability suggesting benignity: a texture analysis of computed tomography images based on the kurtosis and skewness of the nodule volume density histogram[J]. Pulm Med, 2019, 2019: 4071762.
- [24] 郭曦, 吴彦平, 漆万银. 肺结节人工智能提软件取CT纹理征象构建决策树模型: 对IA期小细胞肺癌的诊断效能研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2022, 33(4): 249-252.

(收稿日期: 2023-02-23)

(校对编辑: 谢诗婷)