

论 著

增强CT纹理特征预测胰腺神经内分泌肿瘤病理分级的价值*

刘 群¹ 单海荣¹ 罗一烽¹
史红媛² 徐 青² 张 艳^{3,*}

1.江苏大学附属宜兴医院放射科

(江苏 宜兴 214200)

2.南京医科大学第一附属医院医学影像科

(江苏 南京 210039)

3.江苏大学附属宜兴医院消化内科学

(江苏 宜兴 214200)

【摘要】目的 通过分析胰腺神经内分泌肿瘤(pancreatic neuroendocrine neoplasm, pNEN)增强CT纹理特征,预测其分化程度。方法 将102例pNEN患者的CT资料导入ITK-SNAP软件绘制感兴趣区并提取动脉期纹理特征。运用R软件行最优化处理,采用Pearson及Mann-Whitney U检验去除冗余特征,再利用向后逐步回归法建立最佳模型。绘制特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC),计算曲线下面积(the area under curve, AUC)、准确度、灵敏度及特异度。结果 筛选出动脉期有效特征2个,静脉期有效特征1个,联合动静脉期资料共同分析,筛选出有效特征9个。单独动脉期有效特征建立模型1,曲线下面积为0.776(准确度0.737,灵敏度0.814,特异度0.625);单独静脉期有效特征建立模型2,曲线下面积为0.753(准确度0.710,灵敏度0.683,特异度0.750);联合动静脉期纹理特征共同分析建立模型3,曲线下面积为0.825(准确度0.768,灵敏度0.847,特异度0.650)。结论 增强CT多个纹理参数在不同病理级别的pNEN间有显著差异,可用于预测其病理分级,联合动静脉期参数共同分析,其曲线下面积、准确性及灵敏性明显高于单一期参数。

【关键词】增强CT; 纹理特征; 胰腺;
神经内分泌肿瘤; 病理分级

【中图分类号】R657.5

【文献标识码】A

【基金项目】江苏大学临床医学科技发展基金资助项目(JLY2021042)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.12.037

The Value of Enhanced CT Texture Features in Predicting Pathological Grade of Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms*

LIU Qun¹, SHAN Hai-Rong¹, LUO Yi-Feng¹, SHI Hong-Yuan², XU Qing², ZHANG Yan^{3,*}.

1.Department of Radiology, the Affiliated Yixing Hospital of Jiangsu University, Yixing 214200, Jiangsu Province, China

2.Department of Medical Imaging, the First Affiliated Hospital Of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China

3.Department of Gastroenterology, the Affiliated Yixing Hospital of Jiangsu University, Yixing 214200, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the predictive efficacy of enhanced CT texture features in the pathological grades of pancreatic neuroendocrine neoplasms (PNEs). **Methods** A total of 102 cases of pancreatic neuroendocrine neoplasms, diagnosed by postoperative pathology, were retrospectively enrolled in our study. Arterial and portal venous image data were derived from PACS system in DICOM format, the region of interest (ROI) was delineated with ITK Snap software, and then the texture parameters were extracted in A.K. software. Feature dimension reduction was performed by using R software (version 4.0.3). The redundant features were screened out with Pearson correlation analysis and Mann-whitney U test. Then the optimal model was constructed according to Akaike Information Criterion (AIC) with backward stepwise regression method. The receiver operating characteristic (ROC) curves of arterial phase, portal venous phase and arterial combined with portal venous phase were drawn, and the area under curve (AUC), accuracy, sensitivity, specificity were calculated. **Results** Two texture features of arterial phase, one texture feature of portal venous phase and nine texture parameters of arterial combined with venous phase were selected respectively. Arterial model(model 1), portal venous model (model 2) and arterial combined with portal venous model ((model3)) were constructed. The area under the curve, accuracy, sensitivity, specificity in model 1 were 0.77 0.737, 0.814, 0.625, respectively. The area under the curve, accuracy, sensitivity, specificity in model 2 were 0.753, 0.710, 0.683, 0.750, respectively. The area under the curve, accuracy, sensitivity, specificity in model 3 were 0.825, 0.768, 0.847, 0.650, respectively. **Conclusion** Enhanced CT texture features in the arterial and portal venous stages showed certain efficacy in predicting the pathological grading of pancreatic neuroendocrine tumors. Combined with the texture data of arterial and portal venous stages, the predictive efficacy can be further improved.

Keywords: Enhanced CT; Texture Features; Pancreas; Neuroendocrine Neoplasm; Pathological Grade

胰腺神经内分泌肿瘤(pNEN)可以发生在各个年龄阶段,男女发病率没有明显差异,是一组起源于神经内分泌细胞的罕见肿瘤。以往主要根据有丝分裂数和Ki-67指数把它分为三级,近年又将分化较好但增殖活跃的一类肿瘤从胰腺神经内分泌癌中分离出来,定义为高级别神经内分泌瘤^[1]。pNEN治疗方式的选择很大程度上取决于肿瘤的病理分级,其中是否手术以及手术方式的选择则取决于肿瘤位置、大小及病理学分级等,并且预后的好坏与其病理分级密切相关,因此术前准确评估pNET的病理分级可以更好地辅助临床医生制定治疗方案及判断预后^[2]。

增强CT是运用最为常规的腹部检查手段,其操作方便且无创,并可以直观的观察病灶部位、大小、形态及周边情况等。但常规CT所能提供的图像信息需要肉眼进行判别,受限于肉眼辨别能力的限度跟观测者主观因素的影响,常常很难客观、准确的对肿瘤细微情况进行准确评估。穿刺活检是术前获得pNET病理分级的最为准确方法,但这是一种有创检查方法,并且很多情况下取得的组织量有限,病理评估有一定难度,肿瘤位置较深、较偏时,则更增加了取材的难度,甚至无法取得组织。

近年来影像组学开始运用于疾病的鉴别诊断及预测病理分级,取得较好的效能,只需把传统CT图像提取、分析,就能获得肉眼无法识别的形态及纹理特征,用来定量反映不同疾病微环境的异质性。研究表明,CT纹理分析已经在肿瘤鉴别、分化程度预测、疗效评估等多方面体现出了很好的应用价值^[3-4]。目前在胰腺疾病的应用也相当广泛,尤其在肿瘤鉴别等方面表现出独特的优势。本研究把传统增强CT图像进行纹理分析,通过分析肿瘤的细微结构,评估pNEN的分化程度。

1 资料与方法

1.1 研究资料 回顾分析南京医科大学第一附属医院2009年1月至2018年12月经手术病理证实为pNET的患者。

纳入标准:术前1个月内行CT平扫及增强扫描;术前没有行放疗、化疗及免疫治疗等。排除标准:胰腺其他类型肿瘤;图像质量欠佳,无法勾画感兴趣区(ROI)。最终获得符合条件的病例共102例,其中男性46例,女性56例。G1级胰腺神经内分泌肿瘤,可以定期随访观察,不必急于手术治疗, G2及G3级胰腺神经内分泌肿瘤,把原发病灶手术

【第一作者】刘 群,男,主治医师,主要研究方向:腹部影像学。E-mail: liuqunnj@126.com

【通讯作者】张 艳,女,主治医师,主要研究方向:消化内科学。E-mail: staff1818@yxph.com

切除的同时,有时还需要其他辅助性治疗,由于不同级别胰腺神经内分泌肿瘤的治疗方式有很大差异,所以本次研究将G1级肿瘤归为低级别组,把治疗方式相对接近的G2及G3级肿瘤归为高级别组进行研究。最终有41例病例纳入低级别组(G1),其中包括男性13例,女性28例;61例病例纳入高级别组(G2、G3),其中男性33例,女性28例。

1.2 检查方法 使用Siemens Emotion 64排CT行增强检查。患者取仰卧、头先进体位,嘱患者行呼吸训练,先行腹部平扫检查,

然后注射对比剂碘海醇(300mgI/m),注射速率为2.5~3.5mL/s,注射剂量按体重1.5mL/kg。监测点定于腹主动脉腔内,当其CT值达阈值15s后行轴位扫描,待扫描结束35s后再次行轴位扫描。扫描电压120kV,电流160~250mAs,层厚及层距为5mm。

1.3 CT纹理特征提取 将DICOM格式影像资料导入ITK-SNAP应用软件,逐层手动勾画出ROI,详见图1A~图1D。本研究没有将囊变坏死、钙化等成分纳入ROI,只选取肿瘤实性区,然后将ROI资料导入A.K.软件获得相关纹理特征参数。

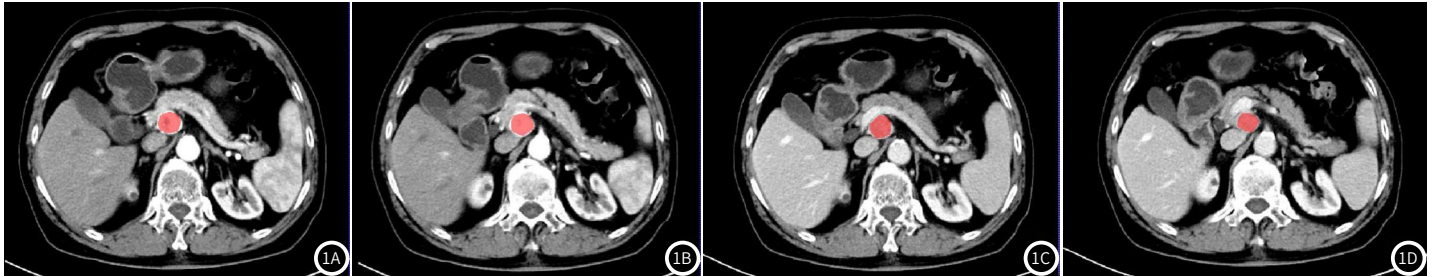


图1A-图1D 男,80岁,胰头神经内分泌肿瘤(G2)。图1A-B为ITK-SNAP软件中逐层勾画动脉期ROI示意图,图1C-D为相应静脉期层面勾画ROI示意图。

1.4 统计学分析 本研究统计学分析均使用R软件(版本4.0.3)完成。先对所有纹理特征进行缺失值的处理,删除缺失超过20%的特征。再采用Pearson去除相关性>0.9的冗余特征,使用Mann-Whitney U 检验筛选出P值<0.01的纹理特征。最后运用向后逐步回归法选择最佳模型,分别绘制出动脉期、静脉期及动静脉期联合的ROC曲线,利用曲线下面积(AUC)评估各模型预测pNEN的效能,并比较准确度、灵敏度、特异度等。

2 结果

2.1 增强CT动静脉期各提取出纹理特征396个,最终动脉期共筛选出有效特征2个:惯性矩(Inertia_AllDirection_offset1)及反差(Contrast),静脉期筛选出有效特征1个:灰度不均质性(Grey-Level Nonuniformity_AllDirection_offset4),联合动静脉期特征共同分析,筛选出有效特征9个:体素数(Volume Count),

灰度共生矩阵的能量(GLCMEnergy_AllDirection_offset4, GLCMEnergy_angle0_offset4, GLCMEnergy_angle135_offset4, GLCMEnergy_angle45_offset4, GLCMEnergy_angle90_offset4), Inertia_AllDirection_offset1, Inertia_AllDirection_offset7_SD, Contrast。详见表1。

2.2 建立模型、评估效能 单独动脉期有效特征建立模型1,曲线下面积为0.776(准确度0.737,灵敏度0.814,特异度0.625);单独静脉期有效特征建立模型2,曲线下面积为0.753(准确度0.710,灵敏度0.683,特异度0.750);联合动脉期及静脉期纹理特征共同分析建立模型3,曲线下面积为0.825(准确度0.768,灵敏度0.847,特异度0.650),联合动静脉期纹理特征共同分析,其预测效能高于单一期图像,其预测的准确度及灵敏度有一定程度的提高。详见图2及表2。

表1 有效纹理特征及其参数

变量	Low	High	系数	P-value
模型1:				
(Intercept)			0.329	0.157
Inertia_AllDirection_offset1	415.827	229.842	-283.353	0.005
Contrast	0.006	0.004	282.421	0.005
模型2:				
(Intercept)			2.867	0.006
GreyLevelNonuniformity_AllDirection_offset4	9.170	56.618	8.413	0.006
模型3:				
(Intercept)			0.966	0.149
VolumeCount.x	591.500	2416.000	2.636	0.096
GLCMEnergy_AllDirection_offset4.x	0.002	0.001	-555948.549	0.062
GLCMEnergy_angle0_offset4.x	0.002	0.001	105374.134	0.062
GLCMEnergy_angle135_offset4.x	0.002	0.001	171935.108	0.062
GLCMEnergy_angle45_offset4.x	0.002	0.001	196403.022	0.062
GLCMEnergy_angle90_offset4.x	0.002	0.001	98732.764	0.062
Inertia_AllDirection_offset1.x	415.827	229.842	-368.597	0.030
Inertia_AllDirection_offset7_SD.x	60212.000	25815.500	1.145	0.763
Contrast.x	0.006	0.004	367.689	0.030

表2 模型1-3效能评估

模型	准确度	灵敏度	特异度	阳性似然比	阴性似然比	阳性预测值	阴性预测值	AUC
模型1	0.737	0.814	0.625	2.169	3.352	0.762	0.694	0.776 (0.685-0.867)
模型2	0.710	0.683	0.750	2.733	2.368	0.804	0.612	0.753 (0.659-0.846)
模型3	0.768	0.847	0.650	2.421	4.261	0.781	0.743	0.825 (0.743-0.906)

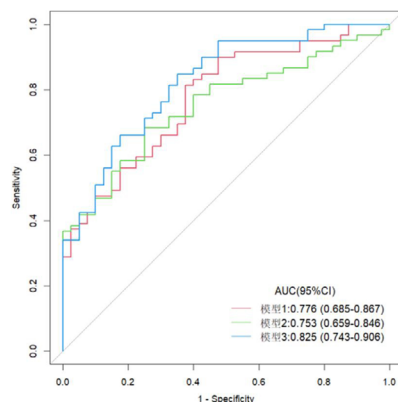


图2 模型1-3 ROC曲线示意图。

3 讨论

3.1 有效纹理特征分析 Inertia反映了图像的清晰度和对比度，其值越高则图像的清晰度与对比度更好，其值越小则图像的对比度越小，越模糊，本研究动脉期数据单独分析及动静脉期数据联合分析时，低级别组的Inertia值均高于高级别组，说明低级别组的肿瘤对比度更高，边界更清晰，与既往研究相一致^[5-7]。Contrast反映图像中像素与邻近像素之间的灰度差异，Kim等^[8]及Sadeghinaini^[9]研究表明，恶性软组织肿瘤的Contrast值低于良性肿瘤，本研究动脉期数据单独分析及动静脉期数据联合分析时，高级别组Contrast值均低于低级别组，与以往研究结果一致。Grey-Level Nonuniformity即灰度不均质性，反应肿瘤内部结构的复杂性与不均质性，纹理越不均匀则其值越大，本研究中静脉期数据单独分析时，高级别组Grey-Level Nonuniformity值高于低级别组，说明高级别组肿瘤成分较级别组更为复杂，与以往研究相一致^[10-13]。Volume Count代表图像所包含体素的多少，描述感兴趣区ROI的大小，Volume Count值越大，表明感兴趣区体积越大，本研究中，ROI是剔除坏死囊变区等剩余的肿瘤实性部分，静脉期数据单独分析时，高级别组Volume Count值高于低级别组，说明高级别组肿瘤实质体积比低级别组大，以往研究^[6-7]认为肿瘤直径是预测胰腺神经内分泌肿瘤病理分级的独立预测因素，一定程度上肿瘤直径越大其病理分级更高，本研究与以往研究有一定类似之处。Energy是对灰度共生矩阵元素的整体描述，代表图像的均质性或平滑性，迟淑萍等^[14]研究表明恶性肿瘤的能量值比良性肿瘤小，本研究动脉静脉期数据联合分析时，高级别组多组能量值均低于低级别组，与以往研究一致。

3.2 效能评估 联合动静脉CT纹理特征共同分析，其建立的模型3曲线下面积比单一时相数据建立的模型1、2都大，其准确性和灵敏度也有很大提高，其可能的原因是单一时相数据分析时提供的信息量有限，综合动静脉期数据共同分析时，数据更充分，信息更全面，所以预测效能有了一定提高^[15]。

纹理特征能够通过提取、分析图像定量特征，客观评估病变异质性，有助于疾病的诊断、鉴别诊断及预后评估^[16-17]。以往研究主要集中在胰腺的常规影像特征^[18-20]，本研究围绕肉眼所不能及的纹理特征展开。一阶纹理特征主要基于直方图得到的参数，描述图像灰度频率分布情况，二阶主要描述像素点与邻近不同方向像素点之间的关系，主要有灰度共生矩阵和灰度游程矩阵等，高阶描述的是三个及以上像素之间的位置关系^[21]。本次研究包括CT动静脉期一阶、二阶及高阶纹理特征，其有效特征中涉及的一阶纹理特征有Volume Count，二阶及高阶纹理特征有Inertia, Contrast, Grey-Level Nonuniformity及Energy，在以往研究^[9]的基础上增加了二阶及高阶特征进行研究，在建立模型时，模型的曲线下面积有了很大增加，灵敏度也有很大提高，可能因为纳入的纹理特征数据更加充分，信息更加全面，使得评估效能有了一定提高。以往筛选出 $P<0.05$ 的纹理特征进行分析，本次选取 $P<0.01$ 的纹理特征进行分析，所筛选出的有效纹理特征显著性更强。

3.3 本研究的局限性 (1)部分病灶体积较小，增强扫描时与周围正常胰腺组织密度差不明显，用5mm轴位图勾画ROI时，可能会影响纹理特征的提取；(2)本研究仅采集了动脉期及静脉期图像，没有包含延迟期图像，对肿瘤增强CT纹理信息的研究还不够全面。

综上所述，动脉期及静脉期纹理特征可用于预测pNEN的病理分级，联合动静脉期纹理特征共同分析，可使预测的准确度及灵敏度得到进一步提高，预测效能更佳。

参考文献

- [1] 吴文铭, 陈洁, 白春梅, 等. 中国胰腺神经内分泌肿瘤诊疗指南(2020) [J]. 中华消化外科杂志, 2021, 20(6): 579-599.
- [2] Perren A, Couvelard A, Scoazec JY, et al. ENETS consensus guidelines for the standards of care in neuroendocrine tumors: pathology: diagnosis and prognostic stratification [J]. Neuroendocrinology, 2017, 105(3): 196-200.
- [3] 施婷婷, 李辉, 李长风, 等. 增强CT纹理分析在术前预测结肠癌分化程度中的应用价值 [J]. 实用放射学杂志, 2021, 37(9): 1480-1483.
- [4] 徐青青, 柏根基, 朱艳, 等. CT纹理分析预测结肠癌中KRAS基因突变的可行性研究 [J]. 实用放射学杂志, 2021, 37(6): 954-957.
- [5] 朱鹏飞, 刘璐璐, 江海涛, 等. 胰腺神经内分泌肿瘤的影像学表现与病理分级 [J]. 肝胆胰外科杂志, 2022, 34(1): 50-53.
- [6] 刘群, 单海荣, 史红媛, 等. CT常规特征及纹理特征预测胰腺神经内分泌肿瘤病理分级的价值 [J]. 临床放射学杂志, 2020, 39(11): 2232-2237.
- [7] 于浩鹏, 李谋, 张琳, 等. CT图像纹理分析评估胰腺神经内分泌肿瘤的病理分级 [J]. 中国临床医学影像学杂志, 2018, 29(11): 788-791.
- [8] Kim HS, Kim JH, Yoon YC, et al. Tumor spatial heterogeneity in myxoid-containing soft tissue using texture analysis of diffusion-weighted MRI [J]. Plos One, 2017, 12(7): e0181339.
- [9] Sadeghinaini A, Suraweera H, Tran WT. Breast-lesion characterization using textural features of quantitative ultrasound parametric maps [J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 13638.
- [10] 梁萌, 赵丽, 马霄虹, 等. 囊液CT纹理分析在鉴别胰腺浆液性囊腺瘤与黏液性囊性肿瘤中的价值 [J]. 实用放射学杂志, 2018, 34(9): 1381-1385.
- [11] 缪飞, 林晓珠. 胰腺神经内分泌肿瘤影像学分级再认识 [J]. 中华医学杂志, 2022, 102(14): 988-991.
- [12] 代博, 王梅云, 闫峰山, 等. MRI在G1/G2胰腺神经内分泌肿瘤病理分级及临床分期中的价值 [J]. 放射学实践, 2022, 37(1): 72-78.
- [13] 刘鸽, 宦怡, 高燕军, 等. 多层螺旋CT及MRI对胰腺神经内分泌肿瘤的鉴别诊断价值 [J]. 实用放射学杂志, 2021, 37(7): 1103-1107.
- [14] 迟淑萍. CT图像纹理分析在鉴别良恶性肺结节中的价值 [J]. 实用放射学杂志, 2016, 32(11): 1789-1792.
- [15] 路鸣, 魏巍, 史红媛, 等. CT纹理分析在鉴别胃肠道异位胰腺和直径小于3cm的间质瘤中的应用价值 [J]. 临床放射学杂志, 2020, 39(3): 493-496.
- [16] 周海玲, 梁立华. CT纹理分析对甲状腺结节鉴别诊断的研究进展 [J]. 罕少疾病杂志, 2018, 25(4): 71-72, 86.
- [17] 徐翠莲, 印宏坤, 倪立荣, 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.
- [18] 张晴, 刘星君, 韩春莹. 多层螺旋CT对胰腺神经内分泌良、恶性肿瘤的鉴别诊断价值 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(3): 99-101.
- [19] 王伟, 韩云鹏, 杨宏, 等. MSCT在诊断及鉴别胰腺神经内分泌肿瘤中的临床价值 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(10): 89-91.
- [20] 康晓丽, 刘合芳, 陈小龙. 胰腺神经内分泌肿瘤MSCT影像学表现及术前诊断价值分析 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2022(2): 105-107.
- [21] Canellas R, Burk KS, Parakh A, et al. Prediction of pancreatic neuroendocrine tumor grade based on CT features and texture analysis [J]. AJR, 2018, 210(2): 341-346.

(收稿日期: 2023-01-06)

(校对编辑: 韩敏求)