

论 著

探索基于增强CT影像组学鉴别良恶性腮腺肿瘤的应用价值

杜 峻¹ 吴 山² 刘志荣^{1,*}

- 1.山西白求恩医院(山西医学科学院 同济山西医院), 山西医科大学第三医院 口腔科 (山西 太原 030032)
2.山西白求恩医院(山西医学科学院 同济山西医院), 山西医科大学第三医院 影像科 (山西 太原 030032)

【摘要】目的 利用增强CT影像组学特征构建影像组学模型并绘制列线图鉴别良恶性腮腺肿瘤。方法 回顾性分析山西白求恩医院行颌面部两期增强CT患者103例,所有患者经病理证实均为腮腺肿瘤(良性71例,恶性32例)。于两期增强CT图像手动勾画肿瘤ROI,提取组学特征采用LASSO降维筛选特征后计算出影像组学评分(rad-score)并建立影像组学预测模型并绘制列线图。采用ROC曲线对模型性能评估,通过实施Hosmer-Lemeshow适合度评估模型的统计拟合度并绘制了校正曲线(calibration curve)。采用决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)进一步探讨模型的临床应用价值。结果 根据rad-score建立的LR模型在训练集和测试集的AUC分别为0.848(95%CI 0.724-0.931)和0.826(95%CI 0.711-0.925)。校准曲线显示出良好的一致性。决策曲线分析显示了显著净收益的增加。结论 基于增强CT影像组学在鉴别良恶性腮腺肿瘤具有术前诊断价值,有助于临床精准诊疗。

【关键词】腮腺肿瘤; 计算机断层扫描; 影像组学
【中图分类号】R445.3
【文献标识码】A
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.06.017

Investigating the Clinical Utility of Enhanced CT Radiomics in Distinguishing between Benign and Malignant Tumors of the Parotid Gland

DU Jun¹, WU Shan², LIU Zhi-rong^{1,*}

- 1.Department of Stomatology, Shanxi Bethune Hospital, Shanxi Academy of Medical Sciences, Tongji Shanxi Hospital, Third Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030032, Shanxi Province, China
2.Department of Imaging, Shanxi Bethune Hospital, Shanxi Academy of Medical Sciences, Tongji Shanxi Hospital, Third Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030032, Shanxi Province, China

ABSTRACT

Objective Create a radiomics model and a corresponding nomogram employing features derived from contrast-enhanced CT scans to classify parotid tumors as either benign or malignant. **Methods** A retrospective analysis was conducted on 103 patients from Shanxi Baiqiu'en Hospital who underwent two-phase contrast-enhanced CT scans of the maxillofacial region. Pathological confirmation revealed that all patients had parotid tumors (71 benign cases, 32 malignant cases). Tumor regions of interest(ROIs) were carefully outlined manually on the biphasic contrast-enhanced CT scans,from which radiomic features were subsequently extracted. After feature selection using LASSO dimensionality reduction, a radiomics score (rad-score) was calculated, and a radiomics-based predictive model was developed and represented using a columnar chart. The model's performance was evaluated using ROC curves, and the model fit was evaluated using the Hosmer-Lemeshow test, and calibration curves were generated to determine the model's accuracy. Additionally, decision curve analysis (DCA) was utilized to assess the model's clinical efficacy. The **Results** showed that the logistic regression (LR) model, based on the radiomics score, achieved an area under the curve (AUC) of 0.848(95%CI 0.724-0.931) in the training set and an AUC of 0.826(95%CI 0.711-0.925) in the testing set.The calibration curve demonstrated good consistency, and the decision curve analysis showed high net benefits as well. **Conclusion** Enhanced CT radiomics effectively provides preoperative diagnostic insight for distinguishing between benign and malignant parotid tumors, thereby supporting precise clinical diagnosis and treatment planning.

Keywords: Parotid Tumor; Computed Tomography; Radiomics

腮腺肿瘤属于涎腺肿瘤的一种,且是其中最常见类型,大约占到80%^[1]。腮腺肿瘤具有多种不同的病理类型和形态学特征,其中恶性肿瘤约占总肿瘤的20%,其余80%则为良性。恶性肿瘤具有侵袭性,并且存在转移和复发的风险^[2]。良性肿瘤通常只需行腮腺浅叶切除术,而恶性肿瘤则需行腮腺全切除术、淋巴结清扫以及辅助放、化疗等综合治疗手段^[3]。因此,确诊肿瘤的良恶性对制定个体化治疗方案具有重要临床意义。细针抽吸活检(FNAB)是一种对肿瘤定性较为准确的方法。然而,它是一种侵入性操作,可能引发出血、面神经损伤和急性炎症等并发症^[4]。因此,无创确诊肿瘤良恶性显得尤为重要。目前,多种医学影像技术可以用来诊断腮腺肿瘤,超声检查是首选方法,可区分肿瘤的囊实性并观察肿瘤边缘,但对深叶探查效果较差且与操作者经验密切相关。磁共振成像(MRI)具有软组织高分辨率,其中扩散加权成像(DWI)有助于鉴别肿瘤的良恶性,但受限于金属假体和费用等。计算机断层成像(CT)能够评估肿瘤的边界,尤其是深叶区域,然而鉴别肿瘤病理类型能力有限^[5]。影像组学是通过大量医学影像特征的提取和机器学习算法的应用,展现了广阔的应用潜力^[6]。因此,我们的研究旨在基于增强CT影像组学对鉴别良恶性腮腺肿瘤的诊断价值,以无创方式为临床诊疗决策提供更精细、更全面的信息。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析我院2018年3月至2023年4月行颌面部两期增强CT患者,共283例。

纳入标准: 原发单侧腮腺肿瘤; 术后有病理诊断结果; 术前两周内两期增强CT图像。排除标准: CT检查前行细针抽吸活检; 具有明显伪影增强图像,如假牙伪影、运动伪影等。最终纳入103例患者,良性肿瘤71例(混合瘤43例, Warthin瘤28例),恶性肿瘤32例(腮腺导管癌7例,腺泡细胞癌6例,粘液表皮样癌9例,多形性腺癌4例,其他恶性肿瘤6例)。使用分层随机划分方法按照按7: 3的比例分为训练集72例和测试集31例。

1.2 CT图像采集 采用Siemens Somatom DefinitionFlash、Siemens Somatom Definition AS+两台CT设备。扫描参数: 管电压为120Kv,为了精确控制管电流,采用了自动控制技术进行调节,层厚3mm,CT对比剂为碘海醇350mg/ml,用量

【第一作者】杜 峻,男,技师,主要研究方向: 医学影像人工智能。E-mail: sxjcnjdj@126.com
【通讯作者】刘志荣,男,副主任医师,主要研究方向: 颌面部肿瘤诊断。E-mail: 564068837@qq.com

80~100mL, 双筒高压注射器经外周静脉注射, 流速为3ml/s。在注射对比剂后的35至40秒和65至70秒, 分别获得动脉期和静脉期图像。患者在检查开始前需移除假牙, 并且需避免进行吞咽等咽部活动。

1.3 影像组学特征提取与筛选 将原始DICOM图像导入ITK-SNAP软件, 由两名具有十年工作经验的影像科主治医师对在动脉期和静脉期图像中逐层绘制感兴趣区域(region of Interest, ROI), 并最终将其保存为三维容积ROI(图1)。使用开源Python平台中的“Pyradiomics1.3.0”插件进行特征提取, 在原始图像上和小波变换图像上提取包括形状特征、一阶统计特征、二阶统计特征和高阶统计特征。为保证两名医师提取特征的一致性, 随机抽取20例分别由两名医师独立勾画并提取特征, 评估一致性使用组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC), ICC>0.8表示一致性良好, 保留ICC>0.8的组学特征并进行Z-score标准化以消除尺度差异, 随后利用最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrink and selection operator, LASSO)进行特征降维和筛选, 并列出色影像组学评分(rad-score)公式。

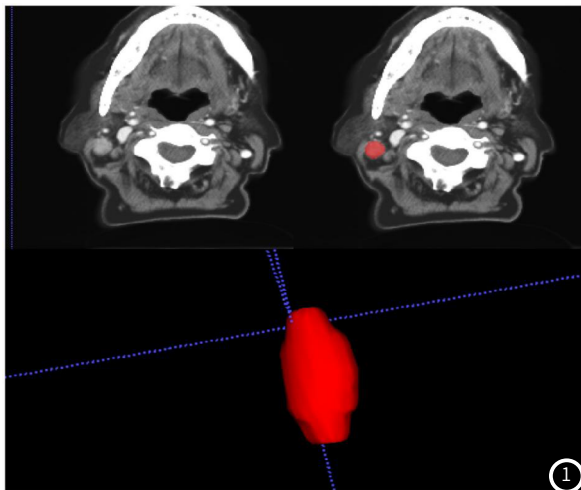


图1 肿瘤ROI勾画及3D重建

1.4 建立影像组学预测模型 根据公式计算出rad-score, 构建逻辑回归(logistic regression, LR)模型, 使用列线图展示并通过

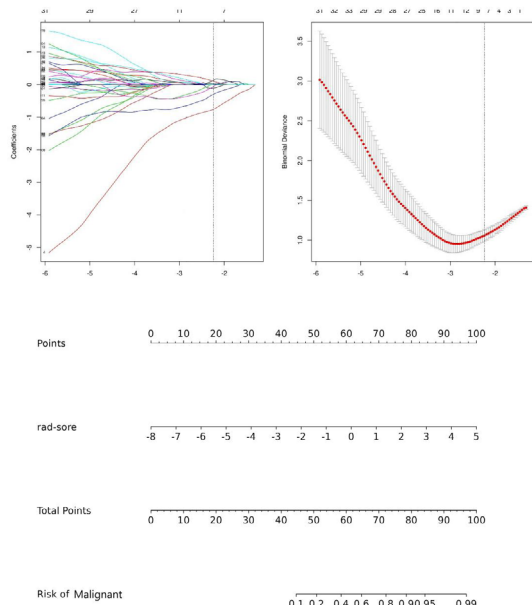


图2 运用LASSO方法进行降维以最小距离标准差 $\lambda=0.107$, 获得了7个非零系数特征。

图3 3A: 训练集LR模型ROC曲线, AUC=0.848; 3B: 测试集LR模型ROC曲线, AUC=0.826。

图4 根据训练集rad-score建立LR模型绘制的列线图。

图5 LR模型具有良好的一致性; 5A: 训练集LR模型校正曲线Brier Score=0.157; 5B: 测试集LR模型校正曲线Brier Score=0.17。

图6 LR模型在大多数阈值都能获得更高的净收益; 6A: 训练集LR模型DCA曲线; 6B: 测试集LR模型DCA曲线。

ROC曲线进行性能评估。实施Hosmer-Lemeshow适合度评估模型的统计拟合度并绘制校正曲线(calibration curve), 采用决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)进一步探讨模型的临床应用价值。

1.5 统计学分析 采用MedCalc分析软件(版本15.8, <https://www.medcalc.org>)进行统计学分析, 定量数据采用t检验进行分析, 定性数据采用 χ^2 检验或Fisher's精确概率法进行分析。采用Python 软件(版本3.9.7, <https://www.python.org>)进行Lasso特征筛选、ROC曲线绘制。采用R软件(版本1.4.1106, <https://www.r-project.org>)进行列线图、校正曲线及DCA曲线绘制。以双侧 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料分析 在训练集与测试集中, 收集了患者的临床信息包括年龄、性别、吸烟史、肿瘤大小(CT图像最大径), 显示差异无统计学意义(表1, 2)。

2.2 影像组学特征提取及筛选 动、静脉两期图像共提取出1632个特征, ICC>0.8的特征共1586个, 说明两名医师勾画一致性较好, 符合研究需要。运用LASSO方法进行降维以最小距离标准差 $\lambda=0.107$, 获得了7个非零系数特征(图2)。影像组学评分公式: $\text{rad-score} = -0.1428 + 0.42156 \times \text{Arterial phase_original_ngtdm_Contrast} - 0.66534 \times \text{Arterial phase_wavelet_HLL_gldm_DependenceEntropy} - 0.53814 \times \text{Arterial phase_wavelet_HLL_gldm_DependenceNonUniformityNormalized} + 0.68250 \times \text{Arterial phase_wavelet_LHL_gldm_DependenceNonUniformityNormalized} - 1.67184 \times \text{Arterial phase_wavelet_LLL_ngtdm_Contrast} - 1.38033 \times \text{Venous phase_wavelet_HLL_gldm_DependenceEntropy} - 0.89946 \times \text{Venous phase_wavelet_HLL_gldm_DependenceNonUniformityNormalized}$ 。

2.3 影像组学预测模型的建立 根据rad-score建立的LR模型在训练集和测试集的AUC分别为0.848(95%CI 0.724-0.931)和0.826(95%CI 0.711-0.925)(图3)。根据训练集rad-score绘制的列线图(图4)将LR模型可视化。LR模型的校准曲线表现出优良的一致性(图5)。LR模型的DCA显示(图6), 在训练集中概率阈值为7%至83%, 测试集中为14%至75%时, 此模型比假设所有病例均为良性或恶性带来更高的净收益。

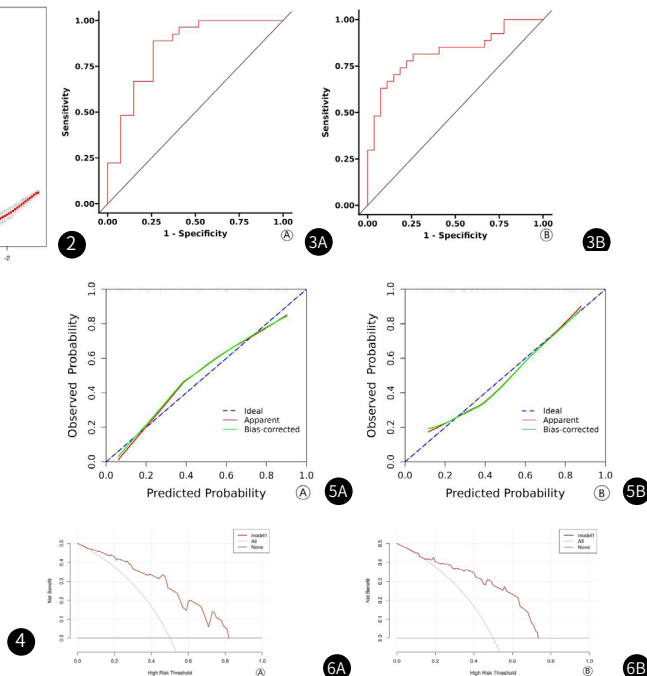


图3 3A: 训练集LR模型ROC曲线, AUC=0.848; 3B: 测试集LR模型ROC曲线, AUC=0.826。

图4 根据训练集rad-score建立LR模型绘制的列线图。

图5 LR模型具有良好的一致性; 5A: 训练集LR模型校正曲线Brier Score=0.157; 5B: 测试集LR模型校正曲线Brier Score=0.17。

图6 LR模型在大多数阈值都能获得更高的净收益; 6A: 训练集LR模型DCA曲线; 6B: 测试集LR模型DCA曲线。

表1 训练集临床特征分析

	男/女	年龄(岁)	吸烟史(有/无)	病灶最大径(cm)
良性(n=50)	23/27	54.22±16.53	19/31	2.42±0.45
恶性(n=48)	14/8	57.73±15.43	8/14	2.84±0.37
t/ x ² 值	1.26	0.64	0.02	-1.34
P值	0.26	0.75	0.89	0.32

表2 测试集临床特征分析

	男/女	年龄(岁)	吸烟史(有/无)	病灶最大径(cm)
良性(n=21)	11/10	55.64±11.78	8/13	2.38±0.39
恶性(n=10)	6/4	54.76±14.17	4/6	2.72±0.33
t/ x ² 值	0.07	0.35	0.09	-1.25
P值	0.79	0.74	0.77	0.22

3 讨 论

腮腺肿瘤良恶性的鉴别对临床决策具有重要意义^[7]。传统影像学检查是临床诊疗中的重要组成部分,其中超声、CT、MRI检查有助于腮腺肿瘤的鉴别诊断。然而,其主观性限制了准确性。影像组学通过高通量提取医学图像特征来量化不同病理类型肿瘤的特征,为提高鉴别诊断的准确性和全面性提供了更多的关键信息^[8]。目前,已有影像组学在腮腺疾病中相关研究。Ajmi等^[9]利用能谱CT图像的纹理分析鉴别两种良性肿瘤(Warthin瘤和混合瘤)。Pallamar等^[10]利用基于MRI图像的纹理分析来鉴别良恶性腮腺肿瘤,该研究仅勾画3个层面而不是整体勾画感兴趣区且仅有38例患者。此外,多项研究利用CT图像纹理分析关于头颈部放疗对腮腺分泌功能的影响^[11-14]。

本研究从两期增强CT图像中提取特征,相比Xu等^[15]仅使用动脉期的图像可获得提供更多的特征信息,最终筛选到5个动脉期和2个静脉期的纹理特征进行建模,模型性能明显提升。此外,这些特征多数都是从原始图像小波转换后所得,这表明小波特征可以反映肿瘤在多个维度的空间异质性,这与以往研究结果一致^[16-17]。本研究所筛选的纹理特征主要为灰度共生矩阵(GLCM)特征,这些特征反映了两个相邻像素之间的关系,这与Zheng等^[18]研究结果一致。GLCM特征通过分析图像中像素之间的纹理模式和灰度级别的统计信息,恶性病变往往呈现出更高的内部异质性,包括不均匀的纹理分布、出血、坏死以及不规则的血管结构,这些特征可以揭示肿瘤内部的局部异质性^[19]。

本研究使用两期增强CT图像并勾画三维ROI对肿瘤进行整体分析并建立影像组学模型。模型效能较好包括AUC值、校正曲线的一致性以及DCA曲线的净收益。本研究将复杂的回归方程通过列线图被简化为直观的图形表达,展示出恶性腮腺肿瘤的预测概率。这种视觉化的方法不仅增强了预测模型的可解释性,而且提高了其在临床评估中的实用性^[20]。此外,影像组学模型的决策曲线分析表明,在大多数阈值概率下模型都能提供额外的净收益,证实了其作为术前鉴别腮腺肿瘤性质(良性或恶性)的可靠性。

本研究仍然存在一些局限性。首先,该研究仅在单一医疗机构进行,且包括的恶性肿瘤样本数量有限,尽管采用了独立测试集进行验证,但仍然缺少外部验证的支持。其次,肿瘤区域的手动标注涉及到一定的主观性,因此未来的研究中应考虑利用深度学习算法来自动化这一过程。最后,本研究仅对良恶性腮腺肿瘤的鉴别,未深入研究病理亚型具体分类,有待扩大样本量进一步研究。

总之,本研究展现了基于增强CT影像组学在鉴别良恶性腮腺肿瘤中的价值。这种无创、简便的方法有望能为精准个性化医疗提供有力的技术支持。

参考文献

[1]Zhan KY,Khaja SF,Flack AB,et al.Benign parotid tumors[J].Otolaryngol Clin North Am, 2016, 49(2): 327-342.
[2]Maahs G S,Oppermann P D O,Maahs L G P,et al.Parotid gland tumors:a retrospective study of 154 patients[J].Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, 2015, 81(3): 301-306.
[3]李洁彦,田晓娟,王金凤,等.探讨双层探测器光谱CT对腮腺肿瘤的鉴别诊断价值[J].中国CT和MRI杂志, 2023, 21(3): 58-61.

[4]Haldar S,Sinnott JD,Tekeli KM,et al.Biopsy of parotid masses:review of current techniques[J].World J Radiol, 2016, 8(5): 501-505.
[5]Dong Y,Lei GW,Wang SW,et al.Diagnostic value of CT perfusion imaging for parotid neoplasms[J].Dentomaxillofac Radiol, 2014, 43(1): 20130237.
[6]Lambin P,Leijenaar RTH,Deist TM,et al.Radiomics:the bridge between medical imaging and personalized medicine[J].Nat Rev Clin Oncol, 2017, 14(12): 749-762.
[7]胡焱,刘艺超,郝树立,等.MSCT对腮腺良、恶性肿瘤鉴别诊断价值及影像学典型征象分析[J].中国CT和MRI杂志, 2021, 19(1): 61-62.
[8]Wei W,Liu Z,Rong Y,et al.A computed tomography-based radiomic prognostic marker of advanced high-grade serous ovarian cancer recurrence:a multicenter study[J].Front Oncol, 2019, 9: 255.
[9]Al Ajmi E,Forghani B,Reinhold C,et al.Spectral multienergy CT texture analysis with machine learning for tissue classification:an investigation using classification of benign parotid tumours as a testing paradigm[J].Eur Radiol, 2018, 28(6): 2604-2611.
[10]Fruehwald-Pallamar J,Czerny C,Holzer-Fruehwald L,et al.Texture-based and diffusion-weighted discrimination of parotid gland lesions on MR images at 3.0 Tesla[J].NMR BioMed, 2013, 26(11): 1372-1379.
[11]Nardone V,Tini P,Nioche C,et al.Texture analysis as a predictor of radiation-induced xerostomia in head and neck patients undergoing IMRT[J].Radiol Med, 2018, 123(6): 415-423.
[12]Wu H,Chen X,Yang X,et al.Early prediction of acute xerostomia during radiation therapy for head and neck cancer based on texture analysis of daily CT[J].Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2018, 102(4): 1308-1318.
[13]Zhou L,Zheng W,Huang S,et al.Integrated radiomics,dose-volume histogram criteria and clinical features for early prediction of saliva amount reduction after radiotherapy in nasopharyngeal cancer patients[J].Discov Oncol, 2022, 13(1): 145.
[14]Sheikh K,Lee SH,Cheng Z,et al.Predicting acute radiation induced xerostomia in head and neck cancer using MR and CT radiomics of parotid and submandibular glands[J].Radiat Oncol, 2019, 14(1): 131.
[15]Xu Y,Shu Z,Song G,et al.The role of preoperative computed tomography radiomics in distinguishing benign and malignant tumors of the parotid gland[J].Front Oncol, 2021, 11: 634452.
[16]Ji GW,Zhu FP,Xu Q,et al.Radiomic features at contrast-enhanced CT predict recurrence in early stage hepatocellular carcinoma:a multi-institutional study[J].Radiology, 2020, 294(3): 568-579.
[17]Liang W,Yang P,Huang R,et al.A combined nomogram model to preoperatively predict histologic grade in pancreatic neuroendocrine tumors[J].Clin Cancer Res, 2019, 25(2): 584-594.
[18]Zheng Y,Zhou D,Liu H,et al.CT-based radiomics analysis of different machine learning models for differentiating benign and malignant parotid tumors[J].Eur Radiol, 2022, 32(10): 6953-6964.
[19]Yip SS,Aerts HJ.Applications and limitations of radiomics[J].Phys Med Biol, 2016, 61(13): R150-166.
[20]黄志江,姜增誉,李健丁,等.基于增强CT影像组学联合临床特征预测高、低级别肾透明细胞癌[J].实用放射学杂志, 2022, 38(9): 1487-1490.

(收稿日期: 2023-08-07)
(校对编辑: 孙晓晴)