

论 著

DCE-CT联合直方图分析技术鉴别早期肝脓肿与肝内胆管细胞癌的价值分析*

杨孟忱¹ 郭昊翔¹ 郭 艺¹
郝跃文² 刘海洋^{1,*}

1.商洛市中心医院医学影像科

(陕西 商洛 726000)

2.西安市儿童医院影像科 (陕西 西安 710043)

【摘要】目的 探讨CT增强扫描联合直方图分析技术在鉴别早期肝脓肿与肝内胆管细胞癌(intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC)的应用价值并验证其诊断效能。方法 收集我院行CT增强扫描检查的77例早期肝脓肿及肝内胆管细胞癌患者的影像资料,再使用MaZda软件勾画病变典型图例作为ROI(region of interest)进行直方图数据分析,将差异显著的指标纳入logistic回归分析,评估其单一参数模型及联合模型,应用ROC(receiver operating characteristic)曲线评价各参数价值,计算AUC(area under the curve)以验证其诊断效能。结果 早期肝脓肿组与ICC组比较,临床资料及CT特征中的病变部位、有无向心性强化/肝包膜凹陷征/动脉期灌注异常、病变最大径、动静脉期强化差值和直方图参数中的skewness、kurtosis有统计学意义($P < 0.05$); Logistic回归分析得出病变部位、有无向心性强化/动脉期灌注异常、动静脉期强化差值、skewness、kurtosis为独立影响因素。ROC曲线显示联合模型的鉴别效能最高, AUC为0.982,敏感度和特异度分别为0.905、0.971,高于任意单一参数模型。结论 CT增强扫描联合直方图分析技术在鉴别早期肝脓肿与肝内胆管细胞癌上效能很高,有助于提高术前诊断准确率。

【关键词】肝脓肿; 肝内胆管细胞癌;

增强扫描; 计算机断层成像; 直方图

【中图分类号】R575.4; R735.7; R445.3

【文献标识码】A

【基金项目】中国红十字会2020年度ICON科研基金项目(XM_HR_ICON_2020_10_8)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.09.035

The Value of DCE-CT Combined with Histogram Analysis Technique in Differentiating Early Liver Abscess from Intrahepatic Cholangiocarcinoma*

YANG Meng-chen¹, GUO Hao-xiang¹, GUO Yi¹, HAO Yue-wen², LIU Hai-yang^{1,*}

1.Department of Imaging, Shangluo Central Hospital, Shangluo 726000, Shaanxi Province, China

2.Department of Imaging, Xi'an Children's Hospital, Xi'an 710043, Shaanxi Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the value of CT enhancement scanning combined with histogram analysis in differentiating early liver abscess and intrahepatic cholangiocarcinoma (ICC) and to validate its diagnostic efficacy. **Methods** The imaging data of 77 patients suffering from early-stage liver abscess and intrahepatic cholangiocarcinoma who underwent CT enhancement scanning examination in our hospital were collected, and then the histogram data were analyzed by checking the maximum level of the lesion as the region of interest (ROI) using MaZda software. The imaging and histogram parameters with significant differences between groups were included in the binary Logistic regression analysis to evaluate the single-parameter model and the joint model. The value of each parameter was evaluated by using the receiver operating characteristic (ROC) curve, and the area under the curve (AUC) was calculated and validated for diagnostic efficacy. **Results** In comparison between the early liver abscess group and the ICC group, there was a statistically significant difference between the clinical data and CT features in terms of lesion location, presence of centripetal enhancement/hepatic pericardial notch sign/arterial phase perfusion abnormality, the maximum diameter of the lesion, the difference in enhancement between the arterial and venous phases, and Skewness, and Kurtosis in the histogram parameter (all $P < 0.05$). Through binary Logistic regression, the analysis yielded lesion site, presence or absence of centripetal enhancement/arterial phase perfusion abnormality, arteriovenous phase enhancement difference, Skewness, and Kurtosis as independent influencing factors. The ROC curve revealed that the joint model had the highest discriminatory efficacy, with an AUC of 0.982 and sensitivity and specificity of 0.905 and 0.971, respectively, which was higher than that of the single-parameter model. **Conclusion** CT-enhanced scanning combined with histogram analysis is more effective in differentiating early liver abscess and intrahepatic cholangiocarcinoma, which contributes to the accuracy of preoperative diagnosis.

Keywords: Liver Abscess; Intrahepatic Cholangiocarcinoma; Enhanced Scanning; Computed Tomography; Histograms

肝脓肿临床较为常见,严重者可造成死亡,其影像表现因病情发展而有所不同,近年来由于抗生素滥用导致早期肝脓肿影像表现多不典型,该类病变因无中央均匀坏死区、环靶征、病灶内气液平面等典型征象较难做出明确诊断,易误诊为肿瘤性病变^[1-4]; ICC起源于胆管上皮细胞,为肝脏第二大原发性恶性肿瘤且起病隐匿,占比约15%,发病率逐年上升且预后较差^[5-7],其影像学表现多样,部分病例亦存在临床发热及病灶蜂窝状改变等;因此,术前明确二者诊断将直接影响患者治疗手段及预后效果。直方图作为一种新兴的评估手段,可以通过软件对图像勾画ROI后计算多种参数达到对病变的定量评估,辨别肉眼无法判断的特征^[8-9]。目前CT增强扫描联合直方图参数鉴别肝脏病变的文献报道较少,本研究旨在探讨CT增强扫描联合直方图分析技术在鉴别早期肝脓肿与ICC的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年1月至2023年9月在我科行腹部双期(及三期)CT增强扫描并经病理证实的早期肝脓肿患者42例及ICC患者35例,收集其CT影像及MaZda软件分析下直方图资料。其中ICC组男20例,女15例;年龄31~86岁,平均(62.2±14.5)岁;早期肝脓肿组男22例,女20例;年龄29~82岁,平均(59.5±13.7)岁。

纳入标准:均为入院首次做的CT增强扫描检查资料;未经任何治疗手段的ICC及早期肝脓肿患者;未有肝脏手术史。排除标准:肝脓肿引流术后患者;合并其他癌症放疗患者;未有病理结果证实的患者。

1.2 方法 使用飞利浦IQon-Spectral CT/BrightView 64排螺旋CT及GE 256排Revolution C设备行腹部双期及三期增强扫描检查,扫描参数:层厚0.9毫米,矩阵 512×512。增强扫描注射碘佛醇(2mg/kg),速率3.5mL/s,团注后分别于25s、38s、180s行动脉期、静脉期及延迟期检查。

1.3 测量标准及影像分析 对早期肝脓肿组与ICC组共计77例患者的平扫、动脉期及静脉期进行CT值测量;为保证测量部位在同一层面同一位置,所有图像均在PACS上进行多期关联,且测量区域保证位于病变实质;病变最大径选取轴位图像形态尽量规整的最大层面进行测量。77例患者图像分别由影像科2名主治医师双盲阅片,意见有分歧时交由第

【第一作者】杨孟忱,男,主治医师,主要研究方向:腹部影像学的CT及MRI诊断。E-mail: yaymengchen@126.com

【通讯作者】刘海洋,男,主任医师,主要研究方向:全身各系统的影像诊断。E-mail: 1208253889@qq.com

3位经验丰富的主任医师进行判定。讨论内容为：病变部位(肝右叶、肝左叶)、病变形态(规整、欠规整)、有无向心性强化/肝包膜凹陷征/动脉期灌注异常/蜂窝样改变、病变最大径、平扫及动静脉期CT值、动脉期强化幅值、动静脉期强化差值共11项指标。

1.4 图像定量分析 将77例数据集中的静脉期病变最大层面图像以BMP格式导出并载入MaZda软件，沿病变边缘手动勾画ROI，通过该软件算出相应直方图参数：方差(variance)、均值(mean)、峰度(kurtosis)、偏度(skewness)、1%、10%、50%、90%、99%百分位值以及生成直方图可视化图像。

1.5 统计学方法 采用SPSS 26.0软件对数据集中的的计量资料采用Kolmogorov-Smirnov检验分析是否符合正态分布，计量资料使用独立样本t检验(符合正态分布)或 Mann-Whitney U 检验(符合偏态分布)；计数资料使用 χ^2 检验，以频率n(%)进行描述统计。将上述组间变量有统计学意义的指标进行Logistic回归分析筛出独立影响因素建立模型，采用ROC曲线评价各项参数及联合诊断模型，计算其AUC、敏感度、特异度，评估各项模型效能。P<0.05差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 基本数据集中一般资料及CT特征比较 基本数据集的14项指标中，早期肝脓肿(图1A-E)和ICC(图2A-E)的性别、平均年龄、病变形态、蜂窝状改变、平扫/动/静脉期CT值及动脉期强化幅值无统计学意义(P>0.05)，而病变部位(肝右叶、肝左叶)、有无向心性强化/肝包膜凹陷征/动脉期灌注异常、病变最大径、动静脉

期强化差值6项指标均有统计学意义(P<0.05)。具体表现为肝脓肿好发于肝右叶，ICC多有向心性强化及肝包膜凹陷征，动脉期灌注异常多见于肝脓肿，ICC病变体积一般大于肝脓肿，而肝脓肿的动静脉强化差值高于ICC。见表1。

2.2 早期肝脓肿与ICC直方图参数比较 两组CT直方图参数均不符合正态分布，故使用U检验算得skewness及 kurtosis具有统计学差异(P<0.05)；具体表现为ICC组的skewness普遍大于早期肝脓肿组，而Kurtosis普遍大于早期肝脓肿组。mean、variance、1%、10%、50%、90%、99%百分位值均无统计学意义(P>0.05)。见表2。

2.3 二元Logistic回归分析结果 将上述有统计学意义的变量(病变部位、有无向心性强化/肝包膜凹陷征/动脉期灌注异常、病变最大径、动静脉期强化差值、skewness、kurtosis)纳入二元logistic 回归分析中。结果显示，病变部位、有无向心性强化/动脉期灌注异常、动静脉期强化差值、skewness、kurtosis为独立影响因素；其中向心性强化及动静脉期强化差值这2项指标最为敏感(P<0.001)。见表3。

2.4 单一参数及联合模型诊断的诊断效能 通过ROC曲线分析，skewness、kurtosis、病变部位、有无向心性强化/动脉期灌注异常、动静脉期强化差值的AUC分别为0.652、0.793、0.633、0.933、0.676、0.815，其敏感度各为0.595、0.762、0.810、0.952、0.524、0.714，其特异度各为0.686、0.829、0.457、0.914、0.829、0.943；联合模型AUC为0.982，其敏感度和特异度分别为0.905和0.971。见表4及图3。

表1 77例数据集中ICC与早期肝脓肿患者的临床资料及CT征象比较				
项目	ICC(n=35)	早期肝脓肿((n=42)	t/ χ^2 值	P值
性别[n(%)]				
男	20(57)	22(52)	0.175	0.676
女	15(43)	20(48)		
平均年龄(岁)	62.2±14.5	59.5±13.7	-0.924	0.359
病变部位[n(%)]				
肝左叶	16(45)	8(19)	6.328	0.012
肝右叶	19(55)	34(81)		
病变形态[n(%)]				
规整	13(37)	22(52)	1.788	0.181
欠规整	22(63)	20(48)		
向心性强化[n(%)]				
有	32(91)	2(4)	58.152	0.000
无	3(9)	40(96)		
肝包膜凹陷征[n(%)]				
有	23(66)	0(0)	39.356	0.000
无	12(34)	42(100)		
动脉期灌注异常[n(%)]				
有	6(17)	22(52)	10.244	0.001
无	29(83)	20(48)		
蜂窝状改变[n(%)]				
有	8(23)	16(38)	2.066	0.151
无	27(77)	26(62)		
病变最大径(cm)	8.5±3.4	5.5±2.5	-4.397	0.000
平扫CT值(HU)	34.0±5.8	31.5±8.9	-1.448	0.152
动脉期CT值(HU)	51.7±10.6	49.1±13.0	-0.931	0.355
静脉期CT值(HU)	57.3±11.5	64.4±18.9	1.962	0.053
动脉期强化幅值(HU)	17.6±9.7	17.6±10.5	-0.002	0.998
动静脉期强化差值(HU)	-5.6±4.5	-15.3±12.4	-4.395	0.000

注：ICC为肝内胆管细胞癌。

表2 ICC组与早期肝脓肿组直方图参数比较				
参数	ICC组	早期肝脓肿组	Z值	P值
mean	134.00±16.06	132.00±21.66	-0.159	0.874
variance	769.09±527.37	980.14±1070.03	-2.803	0.005
skewness	-0.04±0.53	-0.17±0.56	-2.292	0.022
kurtosis	0.61±2.01	0.06±1.51	-4.399	0.001
1%百分位值	71.17±23.49	71.26±30.73	-0.456	0.649
10%百分位值	103.14±20.02	95.62±31.19	-0.563	0.573
50%百分位值	133.20±16.24	133.36±22.30	-0.691	0.490
90%百分位值	168.17±22.92	167.55±18.79	-0.461	0.645
99%百分位值	194.71±28.55	189.90±23.51	-0.164	0.870

注：ICC为肝内胆管细胞癌。

表3 ICC与早期肝脓肿独立影响因素的二元logistic回归分析				
变量	OR值(95%CI)	β值	Wald值	P值
skewness	0.284	-1.258	5.303	0.021
kurtosis	0.617	-0.483	4.148	0.042
病变部位	3.579	1.275	6.032	0.014
向心性强化	213.333	5.363	32.330	<0.001
动脉期灌注异常	0.188	-1.671	9.412	0.002
动静脉期强化差值	0.889	-0.118	12.235	<0.001

表4 独立影响因素及联合模型鉴别效能					
变量	截断值	约登指数	敏感度	特异度	AUC
Skewness	0.553	0.281	0.595	0.686	0.652
Kurtosis	0.579	0.591	0.762	0.829	0.793
病变部位	0.487	0.267	0.810	0.457	0.633
向心性强化	0.495	0.866	0.952	0.914	0.933
动脉期灌注异常	0.597	0.353	0.524	0.829	0.676
动静脉期强化差值	0.561	0.657	0.714	0.943	0.815
联合模型诊断	0.736	0.876	0.905	0.971	0.982

注：联合诊断=-1.258Skewness-0.483Kurtosis+1.275病变部位+5.363向心性强化-1.671动脉期灌注异常-0.118动静脉期强化差值。

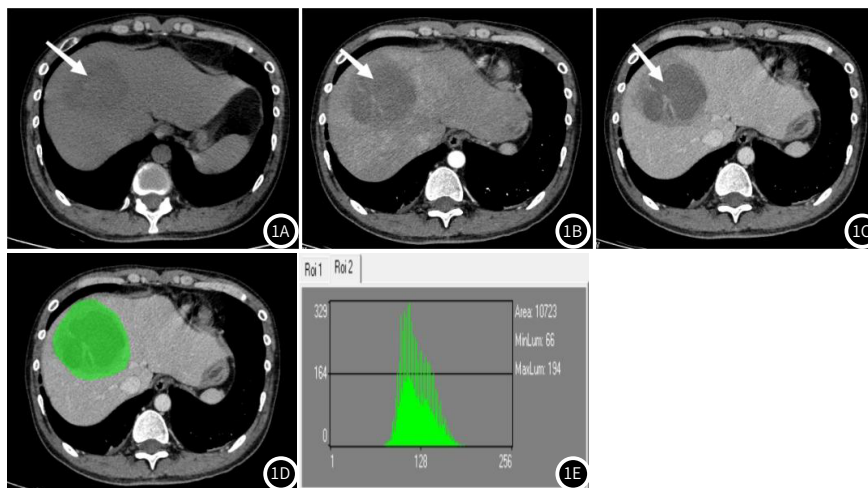


图1A-图1F 男, 36岁, 肝脓肿。1A, 1B, 1C分别为平扫、动脉期、静脉期, 病变位于肝右叶(白箭头), 动脉期可见灌注异常, 静脉期强化程度不高, 病变内部囊变坏死; 1D. 静脉期病变最大层面勾画ROI; 1E. 病变直方图, x轴表示灰度值, y轴表示灰度值频率。

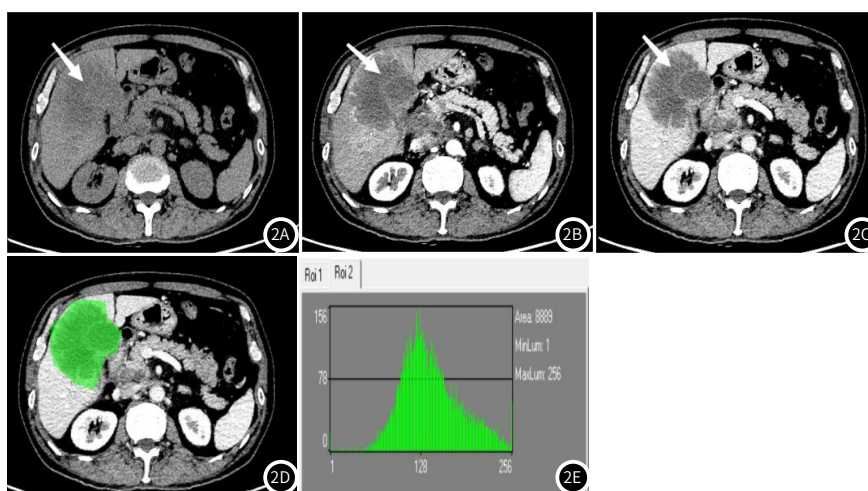


图2A-图2F 男, 65岁, ICC。2A, 2B, 2C分别为平扫、动脉期、静脉期, 病变位于肝右叶(白箭头), 动脉期强化不均, 静脉期强化程度较高且呈向心性强化, 病变内部囊变坏死; 2D. 静脉期病变最大层面勾画ROI; 2E. 病变直方图, x轴表示灰度值, y轴表示灰度值频率。

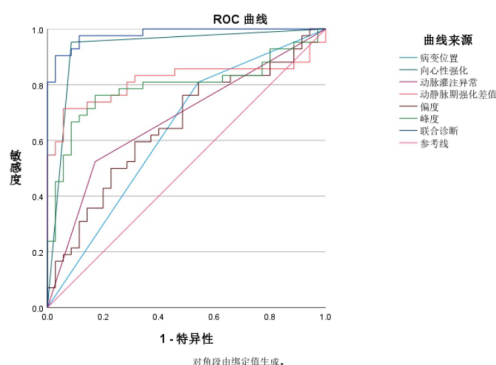


图3 单一参数及联合诊断ROC曲线, 联合诊断效能最高, AUC为0.982。

3 讨论

近年来由于人口老龄化及糖尿病、胆管疾病发病率升高, 导致肝脓肿发病率亦呈上升趋势; 早期肝脓肿对于脓肿形成期来讲其影像学表现不典型, 与肝脏肿瘤较难鉴别, ICC作为起源于二级胆管及其分支上的腺癌, 其影像学表现杂糅, 临床上误诊率较高^[10-11]; 二者影像学上均可有病变形态不规则、向心性强化、动脉期异常灌注及蜂窝状改变等。临床上二者的治疗手段完全不同, 尤其对ICC来讲误诊为肝脓肿而导致临床引流治疗后会增加癌细胞播散风险, 严重影响患者预后。本研究通过收集77例患者的临床及影像资料, 通过统计分析得出肝脓肿较ICC好发于肝右叶, 与文献^[12]报道一致, 这可能与肝右叶的血流主要源自肠系膜上静脉有关; ICC较肝脓肿多有向心性强化, 亦有文献报道造影剂进入ICC纤维组织成分后滞留时间较长^[13]; 肝包膜凹陷征为典型恶性征象仅ICC存在, 动脉期灌注异常多见于肝脓肿, 此2项与王爱华报道一致^[14]; ICC病变体积一般大于肝脓肿, 这可能与本研究仅收集早期肝脓肿有关; 肝脓肿的动静脉强化差值高于ICC, 与李博等^[15]研究一致, 究其原因为多数恶性肿瘤患者门静脉血供减少或不变, 而肝脓肿静脉期则表现为持续强化。此

外,本研究中性别、平均年龄、病变形态、蜂窝状改变、平扫CT值、动静脉期CT值及动脉期强化幅值均无统计学意义,对于鉴别诊断价值不高,尤其在临床工作中蜂窝状改变迷惑性强,是造成误诊的重要原因。

上述传统影像资料的文献报道较多,而利用直方图分析技术进行联合鉴别的研究相对较少。近年来,直方图作为新兴技术在临床研究中应用越来越广泛;灰度直方图能够直观展现病灶灰度的分布情况,提供肉眼无法观察的微观信息,其参数能够提供反映2组病变差异的客观数据,可用以鉴别不同病变^[16-18]。有研究表明^[19-20],直方图参数中的skewness及kurtosis可以反映病变内的不均质性。由于向心性强化及动静脉期强化差值这2项指标最为敏感($P<0.001$),故本研究选取静脉期图像使用MaZda软件勾画病变最大层面得出mean、variance、skewness、kurtosis、1%、10%、50%、90%、99%百分位值9个直方图参数,对其进行统计学检验得出skewness及kurtosis的差异有统计学意义,符合上述文献报道。

本研究结果显示,CT增强扫描联合直方图参数的模型鉴别效能很高,AUC为0.982,敏感度和特异度分别为0.905和0.971,高于单一参数模型;联合模型优势在于融合了传统影像学思路与新兴图像分析技术,通过增加直方图参数客观展现病变异质性,为鉴别诊断提供更多有力佐证。

本研究存在以下两方面不足:(1)本研究样本量较少,数据统计结果可能会出现偏倚;(2)本研究收集的数据时间跨度较大,3种机型难以保证图像测量时的准确度。因此,为了验证结果,我们将会进行多中心、多参数和大样本的研究。

综上所述,CT增强扫描联合直方图分析技术为临床工作提供了一种新的思路,在鉴别早期肝脓肿与肝内胆管细胞癌上效能很高,有助于提高术前诊断准确率,为临床后续治疗方法的选择提供更多数据支持。

参考文献

[1] Zhuo LY, Xing LH, Ma X, et al. Differentiating between an atypical hepatic abscess and tumor metastasis using magnetic resonance imaging and hepatobiliary phase imaging[J]. Infect Drug Resist, 2021, 14: 3263-3274.

[2] Khim G, Em S, Mo S, et al. Liver abscess: diagnostic and management issues found in the low resource setting[J]. Br Med Bull, 2019, 132(1): 45-52.

[3] 何永红, 李齐英, 吴景强, 等. 多模态MRI鉴别肝内肿块型胆管癌与不典型肝脓肿的临床价值[J]. 放射学实践, 2022, 37(11): 1391-1395.

[4] 乔英, 康素海, 王金凤, 等. 炎性水肿对鉴别早期肝脓肿与转移瘤的MRI诊断价值[J]. 实用放射学杂志, 2020, 36(2): 231-234, 266.

[5] 周存凉, 蒋小冬. MRI延迟期强化扫描与MSCT在诊断肝内胆管细胞癌中的应用[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(12): 103-105.

[6] 王立学, 白博锋, 李洁, 等. 肝内胆管细胞癌神经周围侵犯的术前CT预测[J]. 实用放射学杂志, 2022, 38(5): 764-767, 785.

[7] 金玉梅, 王叶武, 张军, 等. 影像组学在混合型肝癌与肝内胆管细胞癌鉴别诊断中的

价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(11): 118-122, 126.

[8] Lubner MG, Smith AD, Sandrasegaran K, et al. CT texture analysis: definitions, applications, biologic correlates, and challenges[J]. Radiographics, 2017, 37(5): 1483-1503.

[9] 王婧轶, 刘潺, 李小明. 直方图分析鉴别骨巨细胞瘤与动脉瘤样骨囊肿[J]. 放射学实践, 2022, 37(11): 1422-1427.

[10] 董晓聪, 姚俊东, 李昀霖, 等. Sonazoid超声造影对早期肝脓肿介入诊疗的应用价值[J]. 介入放射学杂志, 2023, 32(5): 451-455.

[11] 谢文华, 齐梁煜, 黄盛才. 放线菌肝脓肿18F-FDG PET/CT显像误诊1例[J]. 中国医学影像学杂志, 2020, 28(10): 790-791.

[12] 刘小慧, 贺曼曼, 冯喆, 等. 单中心早期开展腹腔镜胰十二指肠切除术肝脓肿四例诊疗分析[J]. 临床外科杂志, 2023, 31(7): 649-653.

[13] 张少飞, 张凯, 土继政, 等. 肝内胆管细胞癌超声造影和增强CT增强特征的对比研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2022, 33(2): 114-117.

[14] 王爱华. 肿块型肝内胆管细胞癌与肝脓肿的CT特征及鉴别诊断[J]. 实用放射学杂志, 2016, 32(10): 1549-1551, 1555.

[15] 李博, 李飞, 冯秀龙, 等. 肝脓肿CT影像学特征及治疗指导价值分析[J]. 陕西医学杂志, 2022, 51(9): 1125-1128.

[16] 严金国, 朱建国, 李燕, 等. 常规CT特征联合直方图分析预测急性肾损伤的价值[J]. 放射学实践, 2023, 38(3): 300-304.

[17] Duan C, Li N, Niu L, et al. CT texture analysis for the differentiation of papillary renal cell carcinoma subtypes[J]. Abdom Radiol (NY), 2020, 45(11): 3860-3868.

[18] 陈佳佳, 郁义星, 付志辉, 等. CT特征联合灰度直方图在鉴别机化性肺炎和周围型肺癌中的价值[J]. 实用放射学杂志, 2022, 38(11): 1765-1769.

[19] Chandarana H, Rosenkrantz AB, Mussi TC, et al. Histogram analysis of whole-lesion enhancement in differentiating clear cell from papillary subtype of renal cell cancer[J]. Radiology, 2012, 265(3): 790-798.

[20] Wang S, Kim S, Zhang Y, et al. Determination of grade and subtype of meningiomas by using histogram analysis of diffusion-tensor imaging metrics[J]. Radiology, 2012, 262(2): 584-592.

(收稿日期: 2023-11-01)
(校对编辑: 翁佳鸿)