

论 著

影像组学基于平扫CT预测尘肺分期的应用研究*

胡英良¹ 张海燕¹ 胡春峰^{2,*}

1.徐州医科大学第二附属医院影像科

(江苏 徐州 221006)

2.徐州医科大学附属医院影像科

(江苏 徐州 221000)

【摘要】目的 探讨胸部平扫CT影像组学特征在尘肺患者筛查和分期中的应用价值。**方法** 回顾性分析本院经临床确诊的108例尘肺患者的临床资料及胸部CT影像资料,其中壹期尘肺69例、贰期尘肺34例、叁期尘肺5例,按照7:3比例随机分为训练集(n=70)及验证集(n=38),利用MitkWorkbench软件对胸部CT图像进行半自动手动分割感兴趣区(ROI),通过3D Slicer提取影像组学图特征,采用计算组内相关系数(ICC)、相关性分析去除特征之间的冗余,以L1正则化方法进行特征筛选,采用Random Forest分类器建立尘肺分期预测模型,以准确率、灵敏度、特异度及受试者工作特征(ROC)曲线评估模型效能。**结果** 不同疾病分期患者年龄、性别、工龄比较,无明显差异(P>0.05)。影像组学模型在训练集中壹~叁期尘肺鉴别的AUC值分别为0.827、0.820、0.962,在验证集中壹~叁期尘肺鉴别的AUC值分别为0.823、0.817、1.000,准确率、灵敏度、特异度均高于75%。**结论** 基于平扫胸部CT提取的影像组学特征,能够较为准确对尘肺患者分期进行诊断、筛选,具有较高的临床价值。

【关键词】 尘肺; 平扫CT; 影像组学; 机器学习; X线计算机; 分期

【中图分类号】 R135.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 江苏省卫生健康委
科研项目(20201516)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.12.022

Application of Imaging Omics to Predict the Stage of Pneumoconiosis Patients Based on Plain CT Scan*

HU Ying-liang¹, ZHANG Hai-yan¹, HU Chun-feng^{2,*}.

1. Department of Imaging, the Second Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221006, Jiangsu Province, China

2. Department of Imaging, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the application value of chest CT imaging features in screening and staging of pneumoconiosis patients. **Methods** The clinical data and chest CT imaging data of 108 patients with clinically diagnosed pneumoconiosis in our hospital were retrospectively analyzed, including 69 cases of stage I, 34 cases of stage II, and 5 cases of stage III. The patients were randomly divided into the training set (n=70) and the verification set (n=38) according to the ratio of 7:3. MitkWorkbench software was used to conduct semi-automatic manual segmentation of ROI on chest CT images. 3D Slicer was used to extract the features of the image omics map, the intra-group correlation coefficient (ICC) calculation and correlation analysis were used to remove the redundancy between features, and L1 regularization method was used for feature screening. The Random Forest classifier was used to establish the stage prediction model of pneumoconiosis, and the accuracy, sensitivity, specificity and receiver operating characteristic (ROC) curve were used to evaluate the efficiency of the model. **Results** There was no significant difference in age and service among patients with different disease stages (P>0.05). The AUC for the identification of pneumoconiosis from stage I to III in the training set was 0.827, 0.820 and 0.962, respectively, and the AUC for the identification of pneumoconiosis from stage I to III in the validation set was 0.823, 0.817 and 1.000, respectively, with the accuracy, sensitivity and specificity higher than 75%. **Conclusion** The image omics features extracted from chest CT can accurately diagnose and screen the stage of pneumoconiosis patients, which has high clinical value.

Keywords: Pneumoconiosis; Plain Scan CT; Imaging Omics; Machine Learning; X-ray Computer; By Stages

尘肺病(pneumoconiosis)是一种以肺组织弥漫性纤维化为主的疾病,主要因为长期吸入生产性矿物性粉尘并在肺内滞留引起^[1-2]。煤工尘肺(coal worker's pneumoconiosis, CWP)在职业性尘肺发病人群中占比较高,临床中对该病的诊断多需根据职业卫生学、流行病学、临床表现、实验室检查等,并在排除其他类似肺部疾病后,参考尘肺病诊断标准影像,方可诊断^[3]。目前,我国职业性尘肺诊断和分期主要依据X线高千伏(high kv photography, HKV)或数字化摄影(digital radiography, DR)后前位胸片表现,分期及分期的影像学特征有小阴影形态、密集度、分布范围等^[4-5]。人工分期存在主观性强,结果不一致等,因此通常尘肺患者的分级及分期需要由3名及以上具有尘肺病诊断资质的专家共同评判,此工作耗时耗力^[6]。近年来高分辨率CT(high resolution ratio CT, HRCT)及人工智能在尘肺诊断的研究越来越多^[7-8]。影像组学作为近年来新兴技术,通过提取影像特征辅助鉴别疾病、分期、预后等,对患者进行分期,在医疗领域中具有重要的临床应用价值,也逐渐在肺部疾病中得到广泛应用^[9]。基于此,本研究旨在探讨影像组学基于平扫CT在尘肺患者筛查和分期中的应用价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取徐州医科大学第二附属医院(徐州矿务集团总医院)职业病防治院经临床确诊的108例煤工尘肺患者,收治于2016年5月至2023年3月,其中,男102例,女6例,年龄37~92岁,平均年龄(48.75±7.28)岁,工龄0.5~40年,平均工龄(12.48±7.19)年。

病例纳入标准:符合《职业性尘肺病的诊断》(GBZ 70-2015)诊断标准;临床病史及资料完整;CT图像上存在尘肺阴影等尘肺病特征性影像表现;患有尘肺病的患者在同期内(3个月),同时接受DR和CT胸部检查。排除标准:图像质量不符合诊断标准,吸气不全、存在伪影;肺部手术后改变;合并其他肺内疾病,如肺部感染、肺部癌等;伴有自身免疫性疾病。

1.2 仪器与扫描参数 胸部X线摄片条件和参数如下:取标准胸部后前位摄片体位,深吸气后屏气曝光,以避免呼吸运动伪影。使用西门子VXplus和西门子FUSION MAX(德国西门子医疗系统集团)摄片,摄片条件100-125kV,曝光时间<100ms,焦片距180cm,小焦点(见图1)。胸部CT扫描条件和参数如下:扫描开始前对患者进行呼吸训练(吸气并屏气),所有患者在充分吸气后进行胸部CT检查,以避免呼吸运动伪影影像CT图像质量。扫描范围从肺尖至膈下水平整个肺组织,使用GE Revolution 256排(美国通用GE公司)、GE Discovery CT(美国通用GE公司)和Brilliance64排CT(荷兰飞利浦公司)扫描仪,以120kV管能量和200mAs的有效剂量进行CT图像扫描,螺旋距

【第一作者】胡英良,男,主治医师,主要研究方向:胸部影像。E-mail: huyingliangxz@163.com

【通讯作者】胡春峰,男,主任医师、教授,主要研究方向:胸部影像诊断。E-mail: hcfxz@163.com

1.0, 层厚5mm, 重建层厚0.625mm, 层间距1.25mm, 用肺窗重建图像。

1.3 分期及分组 由3名副主任医师及以上职称并且具有尘肺诊断资格的诊断医师, 根据《职业性尘肺病的诊断》(GBZ 70-2015)中尘肺诊断标准, 分别对筛选出病例的X线胸片进行重新分期, 对于三人的分期结果不一致的病例, 经三人协商、讨论后, 得出最终结果。尘肺壹期(n=69)、贰期(n=34)、叁期(n=5), 并以7: 3的比例, 随机分为训练集(n=70)、验证集(n=38)。

1.4 感兴趣区域分割与影像组学特征提取 所有图像进行脱敏匿

名化, 并根据相同的预处理协议进行标准化, 以确保研究的影像图像尺寸、体素大小一致。将所有图像调整为窗位-700Hu、窗宽1500Hu。由1名初级职称放射科诊断医师使用利用MitkWorkbench软件对胸部CT图像进行半自动手动分割感兴趣区ROI(region of interest, ROI), 使用套索工具自动勾勒肺区域的轮廓并选中, 以正常肺实质的CT值范围 $[-\infty \sim (-750)Hu]$ 减去正常肺组织区域, 得到病灶和肺纹理区域, 勾画过程中要尽量避开大血管等正常组织(见图2)。由1名资深放射科诊断医师对分割结果进行审核以提高准确性。

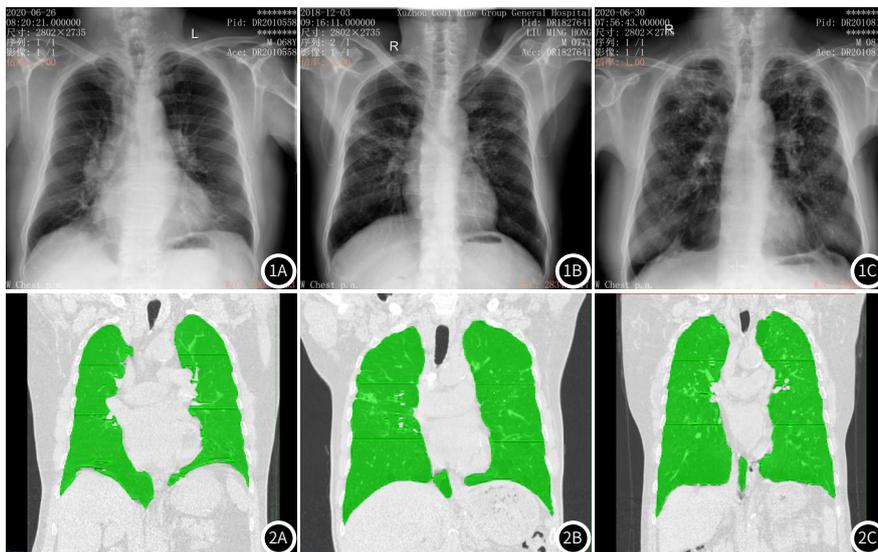


图1A-图1C I期-III期尘肺DR胸片。图2A-图2C I期-III期尘肺CT图像的ROI勾画示意图。

1.5 特征提取和筛选及影像组学模型构建 ROI全部勾画完成后, 通过3D Slicer提取影像组学图特征, 采用计算组内相关系数(intra-class correlation coefficient, ICC)、相关性分析去除特征之间的冗余, 以L1正则化方法进行特征筛选, 以受试者工作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)、曲线下面积(area under the curve, AUC)等对模型效能做评估。

1.6 统计学方法 以R 3.5.1软件进行数据处理及统计分析, 符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 用单因素方差分析; 计数资料以[例(%)]表示, 采用 χ^2 或Fisher's精确检验。以准确率、灵敏度、特异度及受试者工作特征(ROC)曲线评估模型效能, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 不同疾病分期患者年龄、性别、工龄比较, 无明显差异($P > 0.05$), 见表1。

2.2 影像组学结果 经相关性分析(Correlation_xx)r截断值为0.71, 50个影像特征行相关性检验, 剔除41个高度相关特征(余9个特征)。经GBDT分析后, 最终选取6个特征, 包括: 灰度相关矩阵特征1个, 灰度共生矩阵特征1个, 邻域灰度差矩阵特征1个、形状特征2个、一阶特征1个。

2.3 模型结果 将所筛选特征采用Random Forest学习分类器构建模型, 模型在验证集和训练集中的分类预测结果(见表2-3), 该模型预测效能(见表4), ROC曲线分析结果(见图3), 影像组学模型在训练集壹~叁期尘肺鉴别的AUC值分别为0.827、0.820、0.962, 在验证集壹~叁期尘肺鉴别的AUC值分别为0.823、0.817、1.000。

表1 不同疾病分期一般资料[例(%)]

指标	疾病分期			χ^2/F	t
	壹期(n=69)	贰期(n=34)	叁期(n=5)		
性别(n/%)				1.292	0.869
男	67(97.10)	32(94.12)	4(80.00)		
女	2(2.90)	2(5.88)	1(20.00)		
年龄(岁)	49.01±7.23	48.85±7.30	48.77±7.25	0.020	0.996
工龄(岁)	10.85±7.03	12.10±6.74	13.02±6.57	0.261	0.853

表2 模型对验证集的分期结果与真实分期构成的混淆矩阵

真实分期	预测分期		
	壹期	贰期	叁期
壹期	16	3	0
贰期	2	15	0
叁期	0	0	2

表3 模型对训练集的分期结果与真实分期构成的混淆矩阵

真实分期	预测分期		
	壹期	贰期	叁期
壹期	47	3	0
贰期	4	13	0
叁期	0	1	2

表4 模型在训练集、验证集中的尘肺诊断效能

指标	训练集			验证集		
	壹期	贰期	叁期	壹期	贰期	叁期
准确率	0.886			0.868		
灵敏度	0.922	0.765	1.000	0.941	0.833	1.000
特异度	0.842	0.924	0.985	0.818	0.900	1.000
AUC	0.827	0.820	0.962	0.823	0.817	1.000

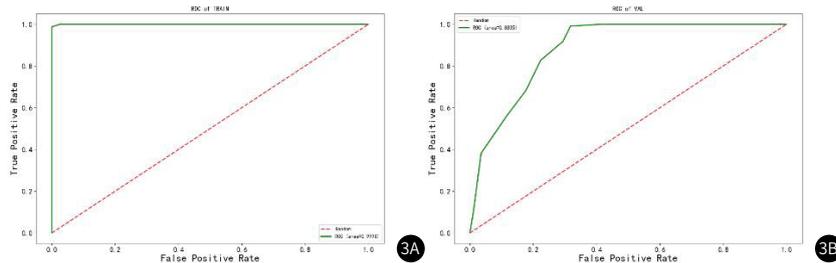


图3A-图3B ROC曲线。图3A训练集中影像组学模型的ROC曲线分析；图3B验证集中影像组学模型ROC曲线分析。

3 讨论

我国2016年5月1日正式实施的《职业性尘肺病的诊断》(GBZ 70—2015)及《国际劳工组织尘肺X射线分类应用指南》中关于尘肺诊断标准中,尘肺病诊断、分期或分期工具可采用高千伏胸片及数字化X线摄影(DR)进行鉴别^[10-11]。但是传统X线有一定局限性,包括:胸部组织厚度、器官相互重叠、密度分辨力低等,使得对于胸部细微病变不突出、查出率较低^[12]。而数字X线胸部摄影具有影像长期保存、曝光宽容度大、辐射量少、密度分辨力高并可以进行多种图像后处理等优势^[13],但仍然难以克服X线胸片本身的不足。且部分尘肺患者下肺区存在膈肌对于部分肺野的遮挡,X线胸片对于此部分的肺组织观察不清,因此在鉴别中存在部分的误差,而CT胸部平扫可以观察此部分的肺组织^[14-15]。为此,GBZ70—2015《职业性尘肺病的诊断》附录中指出,后前位胸片为常规检查,必要时可结合侧位、斜位、CT检查或体层摄影等。《尘肺病治疗中国专家共识》(2024年版)则建议以CT检查辅助用于尘肺病的合并症和并发症诊断^[16-17]。

CT具有断层图像的优势,可消除解剖及病灶之间的重叠,可较准确地判断肺内、外、胸膜的病灶以及淋巴结的状态,能提高早期尘肺病灶的检出率,可用于病变程度的评价和鉴别诊断^[18-19]。随着医疗技术的不断发展进步,医学影像已被认为是疾病诊断和治疗中不可或缺的主要方式,但基于肿瘤不规则性与异质性,常规成像手段尚不能满足临床中的精准诊断需要,且传统影像成像方式多为定性或半定量对肿瘤特征进行提取,若发现一些特征不显著的实性病变,很难通过影像表现进行定性判断,临床中为了更准确、更高效的利用影像技术,近年来,兴起了影像组学模型评估^[20-22]。影像组学可更为深入对医学影像信息进行提取,并利用这些特征信息来构建模型,在提高疾病早期筛查率、诊断准确率方面优势明显,并可为后续针对性治疗提供依据,对于目前精准医学的发展具有重要价值^[23-24]。本研究结果中,影像组学模型在训练集壹~叁期尘肺鉴别的AUC值分别为0.827、0.820、0.962,在验证集壹~叁期尘肺鉴别的AUC值分别为0.823、0.817、1.000,可见基于CT图像构建的影像组学模型在尘肺分期诊断有较好的鉴别作用,与杨柳琼^[25]等研究中,CT影像组学分析可较准确地预测硅肺病分期的结论相似。但本研究存在以下局限性,如尘肺贰期和叁期病例相对样本量较少,会在后续进行多中心增大样本量做进一步验证。

综上所述,基于平扫胸部CT提取的影像组学特征,能够较为准确对尘肺患者分期进行诊断、筛选,具有较高的临床价值。

参考文献

[1] 魏宇豪,彭姗姗,刘丽芳,等.血清白蛋白水平与男性尘肺患者重度以上肺通气功能障碍发生风险的关联研究[J].现代预防医学,2024,51(10):1914-1920.
[2] 刘畅,杨明,王强,等.尘肺病胸部CT重建图像圆形小阴影密集度评价方法的研究[J].中华劳动卫生职业病杂志,2024,42(5):359-369.

[3] 甘艳,康迪,葛继萍.有氧运动联合综合性肺康复对煤矿尘肺患者肺功能、呼吸功能及6 min步行距离的影响[J].国际护理学杂志,2024,43(11):2074-2078.
[4] 罗凤萍,王焕强,曹殿凤,等.尘肺合并肺结核患者门诊服务利用及相关因素分析[J].环境与职业医学,2024,41(2):139-145.
[5] 彭姗姗,韩梦茹,陈晴,等.基于多任务学习构建尘肺病鉴别诊断及分期模型[J].现代预防医学,2024,51(7):1187-1192,1211.
[6] Cool CD,Murray J,Vorajee NI,et al.Pathologic findings in severe coal workers' pneumoconiosis in contemporary US coal miners[J].Arch Pathol Lab Med,2024,148(7):805-817.
[7] 宋繁锐,杨立新,张琳艳,等.尘肺圆形小阴影聚集高分辨率CT的表现特征和应用[J].中国工业医学杂志,2022,35(4):320-322.
[8] 孟珊,惠东明,王坤,等.基于影像组学的煤矿尘肺结节分析联合临床因素预测肺病发生的价值[J].中华全科医学,2023,21(1):10-14.
[9] 孙新然,赵红,赵大海,等.基于CT影像组学构建模型对实质性肺结节鉴别的价值[J].中华全科医学,2023,21(1):15-18,91.
[10] 张雅娟,曾凤霞,陈卫国,等.基于2015版尘肺病诊断标准影像报告及诊断分期的一致性研究[J].实用医学杂志,2021,37(6):797-801.
[11] 曾刘桃,陈钧强,赵佳骏,等.尘肺病DR摄片图像处理参数优化研究[J].中华劳动卫生职业病杂志,2023,41(12):897-900.
[12] Devnath L,Luo S,Summons P,et al.Deep ensemble learning for the automatic detection of pneumoconiosis in coal worker's chest x-ray radiography[J].J Clin Med,2022,11(18):5342.
[13] Devnath L,Fan Z,Luo S,et al.Detection and visualisation of pneumoconiosis using an ensemble of multi-dimensional deep features learned from chest x-rays[J].Int J Environ Res Public Health,2022,19(18):11193.
[14] 卢文彪,陈姿,李少波.CT双期增强扫描对煤矿尘肺进行性大块纤维化的诊断价值[J].中国CT和MRI杂志,2023,21(12):69-71.
[15] 王宁宁,靳毅,王成霞,等.尘肺病影像学及AI辅助诊断技术的研究进展[J].职业与健康,2024,40(6):851-855.
[16] 张荣荣,刘巧,杨小梅,等.高分辨率CT在职业性尘肺病诊断中的价值分析[J].医学动物防制,2023,39(12):1151-1154,1159.
[17] Yang F,Tang ZR,Chen J,et al.Pneumoconiosis computer aided diagnosis system based on x-rays and deep learning[J].BMC Med Imaging,2021,21(1):189.
[18] 王宁宁,靳毅,王成霞.尘肺病诊断相关影像技术研究进展[J].中华劳动卫生职业病杂志,2023,41(10):876-880.
[19] 杨耀文,房欣,张景岳,等.能谱CT低能量级联合迭代算法对尘肺病平扫辐射剂量和图像质量的优化[J].工业卫生与职业病,2023,49(5):402-405.
[20] 孙珊莹,崔艳芬,全帅,等.基于CT影像组学构建模型在浸润性肺腺癌术前预测组织学分级中的应用价值[J].中华解剖与临床杂志,2024,29(6):353-361.
[21] 王杰,王振羽,马良勇,等.基于增强CT影像组学预测浸润性肺腺癌EGFR突变状态的价值[J].医学影像学杂志,2024,34(5):61-66.
[22] 刘宇婷,赵磊,刘捷师.影像组学在非小细胞肺癌疗效预测中应用进展[J].分子影像学杂志,2024,47(5):553-557.
[23] 于军,杨雪,李洋,等.基于18F-FDG PET/CT影像组学分析不同机器学习模型预测非小细胞肺癌隐匿性淋巴结转移的价值[J].浙江医学,2024,46(10):1039-1046.
[24] 吴婷,吴林玉,高晨,等.胸部CT瘤周影像组学在非小细胞肺癌精准诊疗中的应用与挑战[J].中华放射医学与防护杂志,2024,44(5):443-449.
[25] 杨柳琼,李颖,郑建军.基于CT影像组学和深度学习的硅肺病影像分期预测研究[J].现代实用医学,2023,35(9):1230-1233.

(收稿日期:2024-07-11)

(校对编辑:江丽华)