

论 著

CT放射组学鉴别诊断
周围型小细胞肺癌和
非小细胞肺癌的价值
研究*靳 强 高俊萍 王 欢*
江 涛 孙红红河北北方学院附属第二医院影像科
(河北 张家口 075100)

【摘要】目的 本研究旨在评估CT放射学方法鉴别周围型小细胞肺癌和非小细胞肺癌的研究,以期临床诊治提供参考。方法 回顾性研究原发性肺癌患者的临床资料,利用诊断后、治疗前的肺部CT图像对肺癌进行分割。从基于直方图的统计、肿瘤图像纹理分析及其小波变换中提取放射学特征。特征选择采用最小冗余度和最大相关法。用多层人工神经网络建立预测模型,用受试者工作特征曲线(AUC)下面积评价SCLC/NSCLC腺癌分类器的性能。结果 69例小细胞肺癌和34例非小细胞肺癌患者相比,小细胞肺癌组男性患者和吸烟者多于非小细胞肺癌组($P<0.05$)。我们的SCLC/NSCLC分类器的总体性能AUC为0.93(95%可信区间=[0.85, 0.97]),灵敏度=0.85,特异度=0.85)。添加如吸烟史等临床数据,可略微改善性能。排名最靠前的放射学特征主要是纹理特征。结论 CT放射组学能定量反映肿瘤的异质性,可用于肺癌亚型的鉴别诊断,效果满意。用小波变换技术对CT图像进行处理,增强了小细胞肺癌/非小细胞肺癌的放射学特征。

【关键词】CT; 周围型小细胞肺癌;
非小细胞肺癌; 放射学特征

【中图分类号】R563

【文献标识码】A

【基金项目】河北省2023年度医学科学研究课题
计划(20231618)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.01.017

The Study of CT Radiology in Differentiating
Peripheral Small Cell Lung Cancer and Non
Small Cell Lung Cancer*

JIN Qiang, GAO Jun-ping, WANG Huan*, JIANG Tao, SUN Hong-hong.

Department of Imaging, The Second Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou
075100, Hebei Province, China

ABSTRACT

Objective This study aims to evaluate the differential diagnosis of peripheral small cell lung cancer and non-small cell lung cancer using CT radiology methods, in order to provide reference for clinical diagnosis and treatment. **Methods** Retrospective study of clinical data of patients with primary lung cancer, and segmentation of lung cancer using lung CT images after diagnosis and before treatment. Extract radiological features from histogram based statistics, tumor image texture analysis, and wavelet transform. The feature selection adopts the minimum redundancy and maximum correlation methods. Establish a prediction model using a multi-layer artificial neural network, and evaluate the performance of SCLC/NSCLC adenocarcinoma classifier using the area under the subject operating characteristic curve (AUC). **Results** Compared with 69 cases of small cell lung cancer and 34 cases of non-small cell lung cancer, the number of male patients and smokers in the small cell lung cancer group was higher than that in the non-small cell lung cancer group ($P<0.05$). Our SCLC/NSCLC classifier has an overall performance AUC of 0.93 (95% confidence interval=[0.85, 0.97]), sensitivity=0.85, and specificity=0.85). Adding clinical data such as smoking history can slightly improve performance. The top ranked radiological features are mainly texture features. **Conclusion** CT radiomics can quantitatively reflect the heterogeneity of tumors and can be used for the differential diagnosis of lung cancer subtypes with satisfactory results. The use of wavelet transform technology to process CT images enhances the radiological features of small cell lung cancer/non-small cell lung cancer.

Keywords: CT; Peripheral Small Cell Lung Cancer; Non Small Cell Lung Cancer; Radiological Characteristics

肺癌约占每年癌症诊断的13%-14%,它也是癌症死亡的主要原因,约占全球所有与癌症相关的死亡人数的四分之一^[1]。肺癌有两种主要类型的肺癌:小细胞肺癌占有肺癌病例的10-15%,和非小细胞肺癌占有肺癌的85%^[2]。然而,小细胞肺癌和非小细胞肺癌生存的主要影像因素是早期诊断,而早期诊断可以通过识别原发肺癌亚型的放射表型来促进^[3]。

肺部CT扫描是肺癌诊断中最常用的影像检查手段。在肺结节中发现了可能有助于预测癌症的多种肺部CT成像特征。常用的影像特征包括:结节大小;结节大小随时间的变化;结节的数量和密度;以及侵袭性的形态迹象,包括结节的不规则形状和毛刺边缘^[4]。然而,肺癌的CT成像特征在数量上是有限的,传统CT成像分析的结果是主观的,因为它依赖于成像专家的视觉检查,可能会导致观察者之间的变异性^[5]。此外,由于CT征象重叠,传统的CT分析对区分小细胞肺癌和非小细胞肺癌的能力有限。小细胞肺癌和非小细胞肺癌可出现毛刺,并可能与毛玻璃混浊或胸膜反应有关,这使得临床上对视觉区分具有挑战性。活检被用来补充CT成像,并在怀疑肺癌时确认诊断^[6]。然而,支气管刷检和CT引导下的活检都与术后感染、出血和气胸等风险相关。此外,侵袭性活检的病理诊断通常是从肿瘤的一个或多个局部区域而不是整个肿瘤获得的,因此缺乏全面的肿瘤特征^[7]。因此,发展非侵袭性的补充方法,如放射学方法来区分原发肺癌亚型是十分必要的。

放射组学是一种计算机化的定量图像分析方法,它使用计算算法从放射医学图像中提取大量特征,将图像数据库转换为一组定量的放射学特征,这些特征表征了肿瘤在纹理模式、形状和几何形态以及基于直方图的统计中的强度的异质性^[5]。放射组学也被用于根据肺部CT图像对各种非小细胞肺癌亚型和小细胞肺癌进行分类。研究表明^[3],使用CT放射学方法可以有效地对非小细胞肺癌的组织亚型进行分类。此外,PET-CT放射组学可用于区分原发和转移的非小细胞肺癌。然而,对小细胞肺癌和非小细胞肺癌的鉴别研究有限,这两种原发肺癌亚型的早期诊断和治疗可以显著改善预后,具有临床意义^[2]。我们假设CT放射组学将提供反映肿瘤异质性的独特特征,用于预测小细胞肺癌与非小细胞肺癌的分类。我们的目标是确定定量的放射学特征,作为非侵入性成像生物标记物进行进一步评估,为肺癌的早期诊断和治疗提供有价值的信息。

1 资料与方法

1.1 研究资料 回顾性分析我院于2018年5月至2023年5月期间收治的原发性肺癌患者的临床资料,采用诊断后、治疗前肺部CT图像。

排除标准:肺部CT扫描之前行化疗或手术等治疗;因呼吸或其他成像伪影而导致肺部CT质量不佳;仅患有中央型肺癌。研究得到医院伦理审查委员会批准(2023019),因为回顾性研究所以无需患者知情同意。69例小细胞肺癌患者($n=35$,年龄范围[46,

【第一作者】靳 强,男,主治医师,主要研究方向:肺小结节研究。E-mail: chenhang978@126.com

【通讯作者】王 欢,女,医师,主要研究方向:早期肺癌诊断。E-mail: 1102249846@qq.com

81]岁,平均 66.91 ± 9.75 岁)和34例非小细胞肺癌患者($n=34$,年龄范围[36, 85]岁,平均 58.55 ± 11.94 岁)。小细胞肺癌组中男性患者和吸烟者的比例较高($P<0.05$)。两组一般资料无明显差异($P>0.05$)。

1.2 研究方法 从数据库中检索患者肺部CT图像,以三维(3D)形式存档。肺部CT扫描采用Ge Revolution CT,扫描方式包括:120kV, 150-600 mA, 0.5s管旋转, 40.0mm覆盖,螺旋扫描(1.375: 1/55螺距/速度),覆盖速度110.00mm/s,视野与皮肤覆盖。使用软件半自动地分割来自CT肺窗图像的肺癌,通过在肺窗CT图像上显示感兴趣区域(ROI)来识别肿瘤的位置。为了评估观察者间和观察者内肿瘤分割的重复性,从研究队列中随机选择了25例患者,其中包括13名小细胞肺癌患者和12名非小细胞肺癌患者。两个研究人员评估观察者内部一致性,ICC >0.80 表明肿瘤分割具有良好的一致性。两位研究者在肿瘤分割方面的观察者间ICC为 0.97 ± 0.05 ,范围为0.93~0.99。结果表明,观察者间对于肿瘤分割和随后的放射学特征提取具有良好的重复性和稳定性。

1.3 放射学特征提取 为每个3D肿瘤图像生成图像强度直方图。我们从每个直方图中得到8个统计量:最大、最小、极差(最大-最小)、平均值、熵、方差、偏度和峰度。在肿瘤图像分析过程中,我们保留了原始CT值中的图像强度,肿瘤图像中的高CT值可能提示肿瘤内的纤维化或钙化^[6]。

纹理特征可能代表肿瘤的异质性。使用MatLab和纹理公式提取肿瘤纹理特征^[9]。一幅肿瘤图像中可获得约40个纹理特征。在肿瘤图像的预处理过程中,我们对图像的强度进行了多个量化级别的重采样。并通过特征选择程序选择了几个重要高区分性特征,从而经验地优化设置。我们首先对每一幅三维肿瘤图像进行三维小波变换,将其分解成8个子带,提取基于直方图的全局特征和纹理特征的过程。在这项研究中,特征选择和测量是针对特定参数进行的。在特征选择过程中,我们使用了最小冗余度-最大相关度方法(MRMR)来去除冗余和相关性较低的特征,直到特征

数目减少到20个。最终,选择前20个放射学特征用于建立SCLC/NSCLC分类模型。

利用前20个放射学特征,我们使用MatLab程序构建了一个多层神经网络,输入层由接收20个特征值的20个神经元组成,输出层由两层组成,分别表示独立的小细胞肺癌类别和非小细胞肺癌类别^[10]。小细胞肺癌/非小细胞肺癌的区分可以使用具有放射组学特征的不同模式分类方法来实现。使用mRMR方法,我们选择了信息量最大且无冗余的定量放射组学特征。两个特征之间的相关性假定为范围 $[-1, 1]$ 的值,相关性越高,越接近1,如临床特征“吸烟”在SCLC/NSCLC分类中排名第四。

1.4 统计学方法 所有数据分析用SPSS 26.0软件进行。 P 值 <0.05 被认为具有统计学意义。在测试阶段,使用接收器工作特性(ROC)曲线下面积(AUC)来评估SCLC/NSCLC分类器的分类性能。根据ROC曲线,我们计算AUC值,并在曲线上确定敏感性/特异性,以量化分类性能。对SCLC组和NSCLC组之间的等类别变量进行卡方检验。两样本 t 检验用于比较年龄等连续变量的组间差异(SCLC/NSCLC)。

2 结果

2.1 69名患者数据集中前20项特征测量的散点图 具体如图1所示,包含前20个特征的散点图,用于检查队列中的特征可变性。根据特定向量和目标向量之间的相关系数(记为相关值)对特征进行分类。所有特征测量被归一化到范围 $[-1, 1]$ (即, $\max=1$)。相关性(Corr)值表示特征向量和目标向量之间的相关性(SCLC=1, NSCLC=0)。

2.2 小细胞肺癌/非小细胞肺癌神经网络分类的ROC性能与临床数据 具体如图2所示, SCLC/NSCLC分类器总体性能显示,图2A具有临床特征,而图2B没有临床特征。我们的小细胞肺癌/非小细胞肺癌分类总体表现为AUC=0.93, 敏感性=0.85, 特异性=0.85。

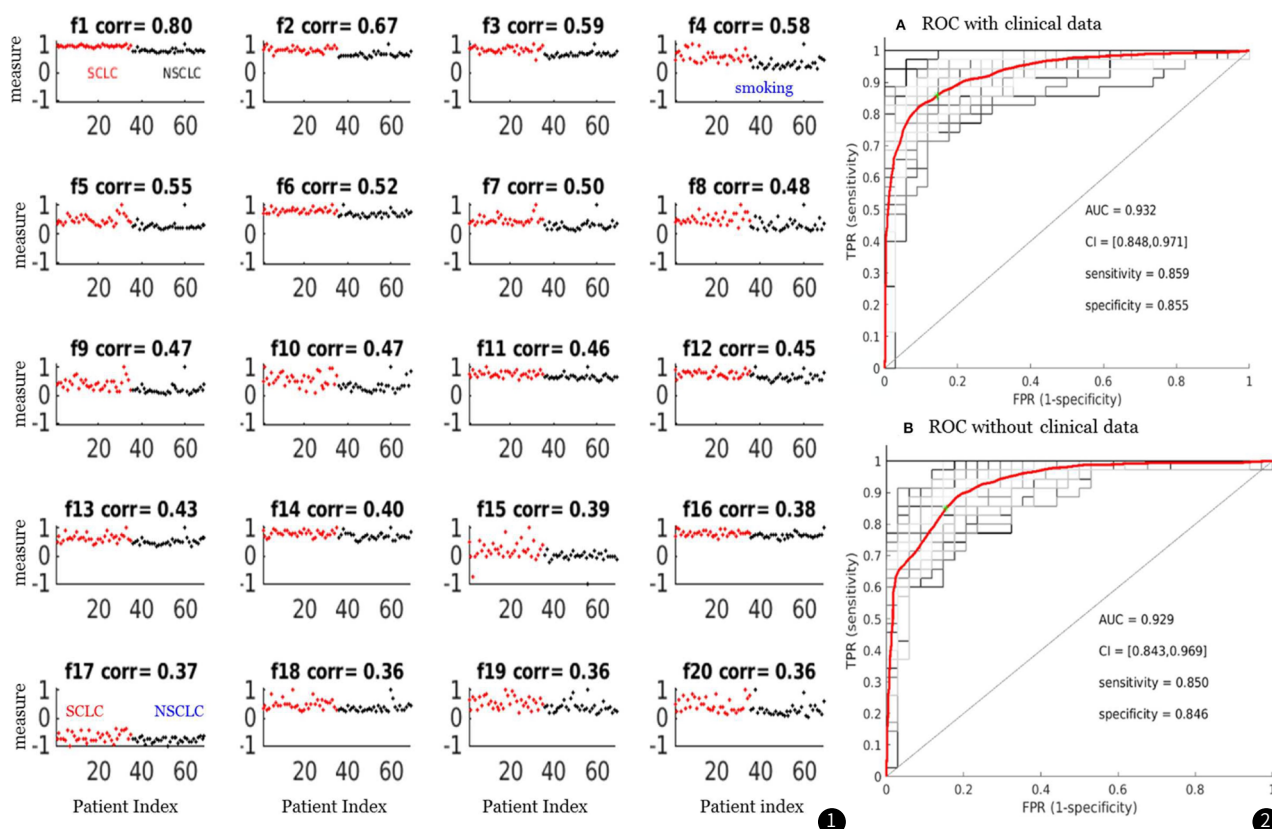


图1 69名患者的数据集的前20个特征测量值的散点图。

图2 有临床数据(A)和无临床数据(B)的SCLC/NSCLC神经网络分类的ROC性能。AUC, ROC曲线下面积; FPR, 假阳性率; TPR, 真阳性率; CI, 可信区间。

3 讨 论

在这项研究中,我们提出了一个带有神经网络分类器的CT放射组学模型,用于区分小细胞肺癌和非小细胞肺癌,分类性能令人满意,AUC为0.93。我们通过包括吸烟史等临床数据改进了模型的性能,因为吸烟是小细胞肺癌的主要危险因素^[11]。我们用于区分小细胞肺癌和非小细胞肺癌的放射学特征大多是肉眼无法察觉的纹理。我们的研究方法展示了CT放射组学的优势计算算法的性能有可能超过传统的基于人类视觉的肺部CT图像评估^[4]。我们的研究表明,CT放射组学可能有助于提高我们的肿瘤特征和恶性肿瘤预测能力。

我们的研究还表明,结合关键的放射学特征,而不是单一的特征,可以提高区分小细胞肺癌和非小细胞肺癌的分类性能^[12]。例如,最好的特征与目标的相关系数仅达到0.80,如图1(F1)所示,这是线性向量辨别的量度,而临床特征“吸烟”仅达到0.6的相关系数。然而,通过将单个特征组合成包括放射学特征和临床特征的集合,然后使用非线性映射,我们构建了性能可靠的SCLC/NSCLC分类器^[13]。值得注意的是,临床特征“吸烟”在SCLC/NSCLC分类中排名第四,并被包括在模型构建中。然而,临床特征“性别”没有足够的区分性,不能被选在前20个重要特征中,因此没有被包括在模型建立中^[14]。

我们的研究结果与文献基本一致^[15],有研究建立了四种放射学分类模型用提取的放射学特征评价小细胞肺癌与非小细胞肺癌或非小细胞肺癌亚型之间的表型差异,得到AUC为0.82。有研究指出^[16],放射组学特征的差异可能与肺癌组织亚型肿瘤异质性的细微差异有关。我们的研究结果与他们的相似,因为我们的大多数重要的放射学特征本质上是纹理的,反映了肿瘤的异质性。此外,在我们的队列中,这些纹理放射学特征有助于区分肿瘤特征有细微差异的原发性肺癌亚型^[17]。我们的研究还表明,CT放射组学用于小细胞肺癌/非小细胞肺癌的鉴别很大程度上归功于计算CT图像分析的能力,该分析具有可重复的特征提取、一致的纹理评估以及随后通过多层神经网络的非线性分类器^[18]。当然,这项研究有一定的局限性,如混杂因素,成像方案和CT仪器的可变性,以及非标准化的成像重建方法^[19]。这一局限性可能导致了肺癌的成像特征的细微变化,并可能导致了肿瘤识别和分割的差异^[20]。

综上所述,CT放射组学方法有可能用作基于非侵入性成像的生物标志物,以区分原发性肺癌亚型,例如SCLC与NSCLC,从而有助于肺癌的早期诊断和治疗。

参考文献

- [1] Park H L, Boo S H, Park S Y, et al. Prognostic value of TLR from FDG PET/CT in patients with margin-negative stage IB and IIA non-small cell lung cancer[J]. *Eur Radiol*, 2023.
- [2] Chen L, Chen L, Ni H, et al. Prediction of CD3 T cells and CD8 T cells expression levels in non-small cell lung cancer based on radiomic features of CT images[J]. *Front Oncol*, 2023, 13: 1104316.
- [3] 张雪丽, 张群芳, 李淑华, 等. 基于CT影像组学列线图预测非小细胞肺癌Ki-67表达水平的相关研究[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2024, 22(10): 48-51.
- [4] Sun Y, Xiao L, Wang Y, et al. Diagnostic value of dynamic (18)F-FDG PET/CT imaging in non-small cell lung cancer and FDG hypermetabolic lymph nodes[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2023, 13(4): 2556-2567.
- [5] Zhang T, Wang K, Cui H, et al. Topological structure and global features enhanced graph reasoning model for non-small cell lung cancer segmentation from CT[J]. *Phys Med Biol*, 2023, 68(2).

- [6] Wang J, Zhong F, Xiao F, et al. CT radiomics model combined with clinical and radiographic features for discriminating peripheral small cell lung cancer from peripheral lung adenocarcinoma[J]. *Front Oncol*, 2023, 13: 1157891.
- [7] Wang M L, Zhang H, Yu H J, et al. An initial study on the comparison of diagnostic performance of (18)F-FDG PET/MR and (18)F-FDG PET/CT for thoracic staging of non-small cell lung cancer: Focus on pleural invasion[J]. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed)*, 2023, 42(1): 16-23.
- [8] Tas F, Ozturk A, Erturk K. Primary tumor SUV(max) and ratio of SUV(max) to primary tumor size on pretreatment 18F-FDG-PET/CT scan in small cell lung cancer: which is superior for the prognosis?[J]. *Wien Klin Wochenschr*, 2023.
- [9] Serfling S E, Hartrampf P E, Zhi Y, et al. Somatostatin receptor-directed PET/CT for therapeutic decision-making and disease control in patients affected with small cell lung cancer[J]. *Clin Nucl Med*, 2023, 48(4): 309-314.
- [10] Huang M, Guo J. Re: The correlation between PD-L1 expression and metabolic parameters of ¹⁸F-FDG PET/CT and the prognostic value of PD-L1 in non-small cell lung cancer[J]. *Clin Imaging*, 2023, 93: 115-116.
- [11] Dondi F, Albano D, Bellini P, et al. Prognostic role of baseline (18)F-FDG pet/CT in stage I and stage ii non-small cell lung cancer[J]. *Clin Imaging*, 2023, 94: 71-78.
- [12] Lin J, Yu Y, Zhang X, et al. Classification of histological types and stages in non-small cell lung cancer using radiomic features based on CT images[J]. *J Digit Imaging*, 2023.
- [13] 刘远红, 吴雪健, 刘华, 等. 增强CT联合血清ESM-1、UCHL1对非小细胞肺癌靶向治疗的疗效评估分析[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2024, 22(7): 50-52.
- [14] Tang S, Zhang Y, Li Y, et al. Predictive value of (18)F-FDG PET/CT for evaluating the response to hypofractionated radiotherapy combined with PD-1 blockade in non-small cell lung cancer[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1034416.
- [15] Hasenauer A, Forster C, Hungerbuhler J, et al. CT-derived sarcopenia and outcomes after thoracoscopic pulmonary resection for non-small cell lung cancer[J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15(3).
- [16] Zhuang F, Haoran E, Huang J, et al. Utility of (18)F-FDG PET/CT uptake values in predicting response to neoadjuvant chemioimmunotherapy in resectable non-small cell lung cancer[J]. *Lung Cancer*, 2023, 178: 20-27.
- [17] Gaudreault M, Korte J, Bucknell N, et al. Comparison of dual-energy CT with positron emission tomography for lung perfusion imaging in patients with non-small cell lung cancer[J]. *Phys Med Biol*, 2023, 68(3).
- [18] Wu L, Lou X, Kong N, et al. Can quantitative peritumoral CT radiomics features predict the prognosis of patients with non-small cell lung cancer? A systematic review[J]. *Eur Radiol*, 2023, 33(3): 2105-2117.
- [19] Huang Y, Jiang X, Xu H, et al. Preoperative prediction of mediastinal lymph node metastasis in non-small cell lung cancer based on (18)F-FDG PET/CT radiomics[J]. *Clin Radiol*, 2023, 78(1): 8-17.
- [20] Song F, Song X, Feng Y, et al. Radiomics feature analysis and model research for predicting histopathological subtypes of non-small cell lung cancer on CT images: a multi-dataset study[J]. *Med Phys*, 2023.

(收稿日期: 2023-11-24)

(校对编辑: 翁佳鸿)