

论 著

胆囊息肉良恶性病变结合增强CT的临床鉴别研究*

王冬梅¹ 王悦华^{1,*} 王晓娟²

1.首都医科大学宣武医院普外科

(北京 通州 100053)

2.首都医科大学附属北京朝阳医院

(北京 朝阳 100100)

【摘要】目的 良恶性胆囊息肉样病变(PLG)在胆囊切除术前利用影像组学进行鉴别诊断。方法 回顾分析经手术病理证实的145例(增加数据量2000例)≥1 cm胆囊息肉样病变增强CT资料, 70%案例用于训练数据集, 30%案例用于测试集。多变量Logistic回归用于生成放射组学模型, 绘制ROC曲线和判决曲线, 以评估区分性能。结果 放射组学标志物和临床标志物的ROC曲线下面积分别为0.924和0.861。放射组学诊断准确率为88.6%, 特异度为88.0%, 敏感度为89.5%。联合应用AUC值为0.931, 特异度为84.0%, 灵敏度为89.5%。两种单一模型和联合模型的AUC值差异无统计学意义。结论 基于CT图像的放射组学检查有助于鉴别≥1cm大小的良性和恶性胆囊息肉。

【关键词】良恶性胆囊息肉样病变; 放射组学; 多变量Logistic回归

【中图分类号】R575.6

【文献标识码】A

【基金项目】2023首都卫生发展全科医学与社区卫生科研专项(首发2023-2Y-006)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.03.041

Enhanced CT Combined with Clinical Data to Distinguish Benign and Malignant Polypoid Lesions of Gallbladder*

WANG Dong-mei¹, WANG Yue-hua^{1,*}, WANG Xiao-juan².

1.Department of General Surgery, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Tongzhou 100053, Beijing, China

2.Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Chaoyang 100100, Beijing, China

ABSTRACT

Objective To establish and validate a radiomic-based method for the preoperative differential diagnosis of benign and malignant gallbladder polypoid lesions (PLG). **Methods** The enhanced CT data of 145 gallbladder polypoid lesions ≥1 cm confirmed by surgery and pathology were retrospectively analyzed. 70% cases were used in training dataset and 30% cases were used in test dataset. Multivariate Logistic regression was used to generate a radiomic model and plot the ROC curve and decision curve to evaluate the differentiation performance. **Results** The area under ROC curve of radiomic and clinical markers was 0.924 and 0.861, respectively. The diagnostic accuracy, specificity and sensitivity of radiomics were 88.6%, 88.0% and 89.5% respectively. The AUC value of combined application was 0.931, the specificity was 84.0% and the sensitivity was 89.5%. There was no significant difference between the AUC values of the two single models and the combined models. **Conclusion** Radiomic examination based on CT images is helpful in differentiating benign and malignant gallbladder polyps ≥1 cm in size.

Keywords: Benign and Malignant Gallbladder Polypoid Lesions; Radiomics; Multivariate Logistic Regression

胆囊息肉样病变(PLG)作为一种常见的临床胆囊病, 在成年人中的患病率约为5%, 随着腹部影像技术在现代临床实践中的广泛应用, 越来越多的PLG被发现^[1]。尽管恶性息肉的比例很小, 但它的诊断较晚, 预后不佳, 五年生存率不到5%。因此, 早期鉴别PLG的良、恶性具有重要意义^[2]。目前, 胆囊息肉的影像诊断设备主要包括超声(US)、计算机断层摄影(CT)和磁共振成像(MRI)^[3]。然而, 研究表明, 使用这些模式通常很难区分良性和恶性PLG。放射组学是一门新兴且发展迅速的学科, 其主要目标是利用现有的医学图像挖掘这些图像背后潜在的高维信息, 以帮助临床决策, 放射组学已被广泛应用于肺癌、肝癌、结直肠癌、头颈部肿瘤等的研究^[4]。因此, 本研究的目的是建立一种新的基于CT影像的放射组学鉴别PLG良恶性的方法, 用于恶性PLG的早期诊断。

1 资料与方法

1.1 研究资料 回顾研究2020年1月至2023年12月145名经病理证实的胆囊息肉样病变≥1厘米接受腹部增强CT检查及胆囊切除术的患者资料。

纳入标准: 术前3周内在本院行腹部增强CT扫描, 最大直径为≥1cm, 有手术病理报告。排除标准: 病变明显侵犯肝脏、肝门淋巴结等周围组织。术前手术及治疗, 如经皮经肝穿胆管引流术及放化疗。急性胆囊炎致胆囊壁肿胀伴大量渗出、巨大结石梗阻、呼吸运动伪影, PLG显示不清。大部分或全部胆囊腔被PLG占据。

1.2 影像方法 CT扫描患者处于常规仰卧位位置, 增强扫描采用非离子造影剂, 即经双筒高压注射器以3.0mL/S的速度经肘前静脉注射碘海醇80mL和生理盐水20mL, 注射开始后在25~30个S(动脉期)、60~70个S(门静脉期)、160~180个S(延迟期)进行CT增强扫描。在提取放射学特征之前, 我们对原始图像进行了重新采样。首先, 使用线性内插算法在已知数据点的范围内生成新的数据点, 从而将所有原始图像数据重采样到0.700×0.700×0.700mm³的公共体素间距。因此, 数据预处理后的图像是各向同性的, 并用于下一步的分割。将处理后的门脉期CT图像导入ITK-SNAP软件, 手工勾画基于门脉期CT图像。将处理后的门脉期CT图像和分割后的VOI导入AK平台。基于病变形态、一阶直方图和高阶纹理特征自动生成放射学特征^[5-6]。

1.3 临床特征研究 回顾性收集和记录所有患者的临床资料, 包括年龄、性别、病理诊断、CA199、CA125、癌胚抗原(CEA)、有无并发症(如腹痛、恶心、呕吐、皮肤或巩膜黄疸等), 以及CT影像特征, 包括PLG的最大直径、位置、基底宽度、单个或多个病变、有无结石实变、平扫的CT值及各强化期。此外, 在PLG最大直径的层面上测量病变的大小。根据胆囊壁解剖的定义, 严格划分病变的位置, 记录为胆囊底、体部或颈部。PLG的基底宽度定义如下: 宽底是指PLG突起与基底膜的夹角>90°, 窄底是指PLG突起与基底膜的夹角<90°。如果只有一个PLG, 则定义为单一; 否则, 定义为多个。当存在多个息肉时, 将直径最大的息肉视为目标息肉。各期CT值取PLG最大径水平, 避开坏死区。当无法测量CT值时, 将其记录为缺失值。在训练组建立模型后, 根据最大Youden指数原则确定截断点, 然后将试验组数据代入模型, 以验证模型的诊断效率和准确性。采用受试者工

【第一作者】王冬梅, 女, 主治医师, 主要研究方向: 肝胆疾病。E-mail: tk33097@yeah.net

【通讯作者】王悦华, 男, 主任医师, 主要研究方向: 肝胆疾病。E-mail: tk33097@yeah.net

作特征(ROC)曲线评价模型对PLG良恶性的预测能力。然后,灵敏度(SEN),在最佳诊断阈值下计算阳性预测率(PPV)、阴性预测率(NPV)、准确度(ACC)和ROC曲线下面积(AUC)^[7]。

1.4 统计学方法 所有统计分析用R软件3.5.2,绘制ROC曲线,评价模型对良性和恶性PLG的预测效率。 $P<0.05$ 被认为具有统计学意义。用DeLong检验比较ROC曲线的表现。两组临床特征比较采用t检验和 χ^2 检验, $P<0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征分析 145例患者中,63例为恶性,包括腺癌57例(腺瘤背景的局部腺癌6例),神经内分泌癌3例,腺鳞癌1例。良性82例,其中腺瘤性息肉44例,胆固醇息肉28例,炎性息肉8例,胆囊腺肌瘤病2例。训练组和试验组的临床特征无差异。在收集

资料的过程中,有近三分之一的患者在术前没有进行CA199、CA125、CEA等肿瘤标志物的检测,导致漏检率较高。结果如图1-2所示。

2.2 ROC曲线分析 训练组良性和恶性PLG的RAD评分差异有统计学意义($P<0.0001$),而试验组证实了这一点($P<0.0001$)。绘制了训练组和试验组的ROC曲线,具体如图3所示。两组ROC曲线差异无统计学意义($P=0.2$),提示放射组学模型稳定。

2.3 回归模型分析 使用最小绝对收缩和选择算子(LASSO)二元回归模型进行特征选择。十次交叉验证被重复100次,以生成套索模型中的最佳调整参数。使用给出最小二项偏差的lambda值来选择特征。用最小标准和最小标准的标准差在最佳值绘制垂直线。最终的套索回归模型保留了7个特征。具体如图4所示。

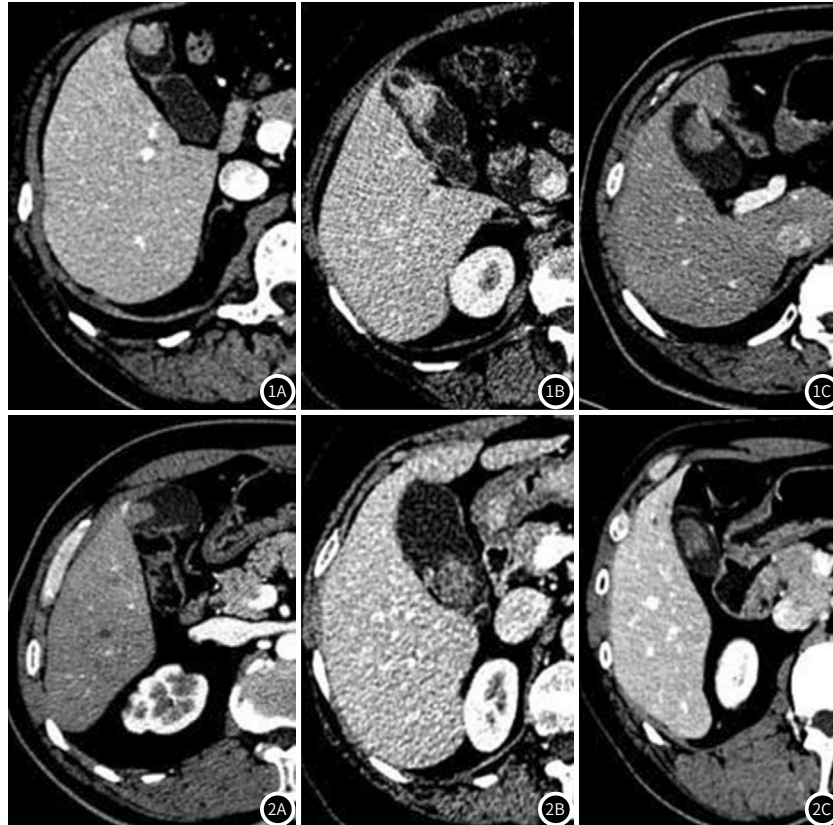


图1A-图1C 本研究中部分PLG患者的门静脉CT图像。图1A-图1C:病理诊断为不同分化程度的腺癌。1A:男性,59岁,病变位于胆囊底1.8cm;1B:女性,66岁,病变位于胆囊体1.7cm;1C:男性,62岁,病变位于胆囊底3.0cm。

图2A-图2C 病理诊断均为腺瘤。2A:男性,56岁,病变位于胆囊底1.7厘米;2B:女性,65岁,病变位于胆囊颈2.8厘米;2C:男性,55岁,病变位于胆囊底2.1厘米。

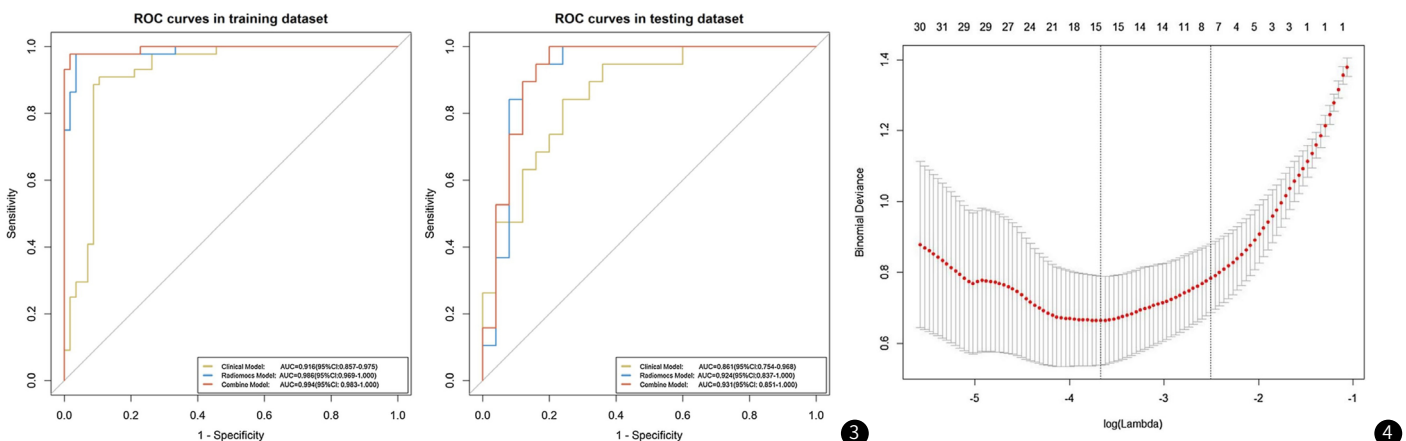


图3 临床(黄线)和放射(蓝线)模型的ROC曲线和AUC值,以及两种组合的ROC曲线(红线)。左侧面板位于训练集中,右侧面板位于测试集中。**图4** 回归模型分析。

3 讨论

在这项研究中, 良恶性胆囊息肉样病变(PLG)在胆囊切除术前可以利用影像组学进行鉴别诊断。我们开发和验证了基于放射组学特征的、基于临床特征的和联合的诊断模型, 用于术前预测和鉴别良性和恶性PLG^[4]。此外, 我们还计算了每种模型的AUC、灵敏度和特异性, 并比较了三种模型在诊断效率上的显著差异^[6]。我们的研究表明, 基于放射组学特征和临床特征的联合诊断模型可以有效地鉴别 ≥ 1 cm大小的良性和恶性胆囊息肉^[7]。然而经检验后, 联合模型和两个单独模型的AUC值之间的差异无统计学意义。

为了构建基于临床特征的多元逻辑回归模型, 将11个候选临床特征归结为影响和决定PLG良恶性的5个特征, 并对其进行了分析训练组良性组与恶性组差异有统计学意义^[8]。以上五个因素为自变量, 建立多元Logistic回归模型, 并在试验组进行验证。试验组的特异性和敏感性分别为0.680和0.895, AUC值为0.861。结果表明, 该模型具有一定的精度。单因素相关分析显示, 最大直径特征与PLG的良恶性关系最密切^[9]。超声检查不仅能高分辨率地发现胆囊息肉样病变, 而且能用彩色多普勒成像显示PLG内的血管, 被认为是PLG的首选检查方法^[10]。近年来, 超声内窥镜(EUS)结合对比增强已被用于诊断恶性PLG。然而, 通过超声检查通常很难区分良性和恶性PLG^[11]。CT也是临床上常见的PLG诊断手段, 其主要优点是分析病变与周围组织的关系, 结合增强扫描为PLG的定性诊断提供帮助^[12]。有研究通过测量病变在动脉、门脉和延迟期的CT值^[13], 发现了一种基于胆囊癌的“延迟增强”效应来鉴别良性和恶性PLG的似乎很好的指标。然而, 我们也注意到这种方法的局限性, 即癌变区域可能不在他们选择并研究的局部癌性息肉的切片上, 这将导致错误的判断, 因为他们正在查看良性区域, 但病理诊断实际上是恶性的PLG^[14]。在本研究中, 在腺瘤的背景中有6例局部腺癌, 这意味着病变的所有切片都被包括在研究中, 从而避免了这一问题。近年来, MRI被用作基于弥散加权成像(DWI)的胆囊癌诊断方法, 其主要局限性是由于T2透照效应, 其敏感性和特异性有限^[15]。本研究首次将基于CT图像的放射组学应用于PLG的良恶性鉴别, 既充分利用了医学图像中的现有信息, 又不增加额外的经济负担, 还可以寻找看不见的图像特征, 帮助临床医生做出客观的决策^[16]。

总而言之, 本研究提出了一种基于放射组学特征和临床特征的联合诊断模型, 用于有效的胆囊术前预测和鉴别良性和恶性胆囊性息肉。

参考文献

[1] Neculoiu D, Neculoiu L C, Popa R M, et al. The many hidden faces of gallbladder carcinoma on CT and MRI imaging-from A to Z[J]. *Diagnostics* (Basel), 2024, 14 (5).

[2] Zhuang Y Y, Feng Y, Kong D, et al. Discrimination between benign and malignant gallbladder lesions on enhanced CT imaging using radiomics[J]. *Acta Radiol*, 2024; 230497722.

[3] Li H, Song L, Zhao M, et al. Increased prostate-specific membrane antigen uptake in a gallbladder stone[J]. *Clin Nucl Med*, 2024, 49 (4): 344-345.

[4] Li C, Dong Y, Pan Y, et al. Metabolic parameters of pretreatment 2-[(18)F] fluoro-D-glucose positron emission tomography for prognosis in patients with gallbladder adenocarcinoma: a cohort study[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2024, 14 (1): 604-617.

[5] Zhang W, Wang Q, Liang K, et al. Deep learning nomogram for preoperative distinction between xanthogranulomatous cholecystitis and gallbladder carcinoma: a novel approach for surgical decision[J]. *Comput Biol Med*, 2024, 168: 107786.

[6] Tosunoglu Z, Dogan S, Turan B C, et al. Detection of rare gallbladder microperforation by (18)F-fdg pet/ct in a patient with maxillary sinus cancer[J]. *Mol Imaging Radionucl Ther*, 2024, 33 (1): 47-49.

[7] Zhou S, Han S, Chen W, et al. Radiomics-based machine learning and deep learning to predict serosal involvement in gallbladder cancer[J]. *Abdom Radiol* (NY), 2024, 49 (1): 3-10.

[8] Yamamura S, Kanai M, Takeuchi Y, et al. Response to capmatinib in a patient with neuroendocrine carcinoma of the gallbladder origin harboring MET amplification[J]. *Int Cancer Conf J*, 2024, 13 (2): 83-87.

[9] Fu T, Bao Y, Zhong Z, et al. Machine learning-based diagnostic model for preoperative differentiation between xanthogranulomatous cholecystitis and gallbladder carcinoma: a multicenter retrospective cohort study[J]. *Front Oncol*, 2024, 14: 1355927.

[10] Cui Y, Liu Y, Du B, et al. Gallbladder's adenocarcinoma with enteroblastic differentiation revealed by ¹⁸F-FDG PET/CT[J]. *Clin Nucl Med*, 2024, 49 (3): 258-259.

[11] Tiep C M, Ninh T P, Hung N D, et al. Gallbladder volvulus in a 5-years old Vietnamese female: a case report[J]. *Clin Case Rep*, 2024, 12 (4): e8743.

[12] Liu Y G, Jiang S T, Zhou Y, et al. Primary gastrinoma of the gallbladder: a case report and review of the literature[J]. *Front Oncol*, 2023, 13: 1279766.

[13] Nakamura Y, Kuwahara M, Ito K, et al. Percutaneous transhepatic gallbladder intervention as a bridge to cholecystectomy: aspiration or drainage?[J]. *World J Surg*, 2023, 47 (7): 1721-1728.

[14] Yin Y, Yakar D, Slangen J, et al. Optimal radiological gallbladder lesion characterization by combining visual assessment with CT-based radiomics[J]. *Eur Radiol*, 2023, 33 (4): 2725-2734.

[15] Nugent J P, Li J, Pang E, et al. What's new in the hot gallbladder: the evolving radiologic diagnosis and management of acute cholecystitis[J]. *Abdom Radiol* (NY), 2023, 48 (1): 31-46.

[16] Soundararajan R, Vanka S, Gupta P, et al. Gastrointestinal involvement in gallbladder cancer: computed tomography findings and proposal of a classification system[J]. *Indian J Gastroenterol*, 2023, 42 (5): 708-712.

(收稿日期: 2024-08-19)

(校对编辑: 江丽华)