

论 著

基于增强CT影像组学鉴别侵袭性胸腺瘤和胸腺癌的临床应用价值*

李 东^{1,*} 荆利民¹ 郭子祺¹
张 岩¹ 马明辉¹ 李宏伟²

1.新乡市第一人民医院影像中心

2.新乡市第一人民医院心胸外科

(河南新乡 453000)

【摘要】目的 探讨基于增强CT影像组学鉴别侵袭性胸腺瘤和胸腺癌的临床应用价值。方法 选择2022年1月至2023年10月共计50例于本院行手术切除的胸腺肿瘤患者的临床资料与影像资料。根据术后病理结果分为侵袭性胸腺瘤组(n=28)和胸腺癌组(n=22),按照7:3比例随机分为训练集(n=35)和验证集(n=15)。采用3D-slicer软件对所有患者增强CT图像中的提取影像组学特征,计算观察者组内相关系数(ICC),选择最大相关最小冗余(mRMR)算法及LASSO回归分析降维、筛选后建立影像组学标签。采用单因素分析筛选有意义的临床特征与CT征象,将最优期相影像组学标签、临床特征与CT征象建立联合模型,采用受试者工作特征曲线(ROC)评估其鉴别诊断效能,应用独立的内部验证集验证上述模型。结果 在训练集和验证集,CT征象中淋巴结或远处转移在侵袭性胸腺瘤组与胸腺癌组之间的差异具有统计学意义($P<0.05$),其他CT征象、临床特征差异无统计学意义($P>0.05$)。基于CT征象(淋巴结或远处转移)以及最优期相Rad-score建立联合模型,通过绘制ROC曲线发现,联合模型在训练集(AUC:0.916, 95%CI: 0.827~1.000)和验证集中(AUC:0.907, 95%CI: 0.811~1.000)诊断胸腺癌的AUC、准确性、敏感性好特异性最高。结论 基于CT征象(淋巴结或远处转移)以及最优期相Rad-score建立联合预测模型,在侵袭性胸腺瘤与胸腺癌的术前鉴别诊断中具有重要的临床应用价值,可以为临床治疗方案的选择提供參考。

【关键词】增强CT;影像组学;侵袭性胸腺瘤;胸腺癌;鉴别诊断

【中图分类号】R736.3

【文献标识码】A

【基金项目】河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ20210888)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.03.030

Clinical Application Value of Differential Diagnosis between Invasive Thymoma and Thymic Cancer Based on Enhanced CT Radiomics*

Li Dong^{1,*}, JING Li-min¹, GUO Zi-qi¹, ZHANG Yan¹, MA Ming-hui¹, LI Hong-wei².

1.Imaging Center, Xinxiang First People's Hospital, Xinxiang 453000, Henan Province, China

2.Department of Cardiothoracic Surgery, Xinxiang First People's Hospital, Xinxiang 453000, Henan Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the clinical application value of differential diagnosis between invasive thymoma and thymic cancer based on enhanced CT radiomics. **Methods** Select clinical and imaging data of 50 patients with thymic tumors who underwent surgical resection in our hospital from January 2022 to October 2023. According to the postoperative pathological results, they were divided into invasive thymoma group (n=28) and thymic cancer group (n=22), and randomly divided into training set (n=35) and validation set (n=15) according to the ratio of 7:3. The 3D slicer software was used to extract radiomics features from enhanced CT images of all patients, and the intraclass correlation coefficient (ICC) between observers was calculated. The maximum correlation minimum redundancy (mRMR) algorithm and LASSO regression analysis were selected to reduce the dimension and establish the radiomics label after screening. Univariate analysis was used to screen meaningful clinical features and CT signs. The optimal phase radiomics signature, clinical features and CT signs were used to establish a combined model. The receiver operating characteristic curve (ROC) was used to evaluate its differential diagnostic efficacy, and an independent internal validation set was used to verify the above model. **Results** In the training set and the validation set, the difference of lymph node or distant metastasis in CT signs between the invasive thymoma group and the thymic cancer group was statistically significant ($P<0.05$), while there was no statistically significant difference in other CT signs and clinical features ($P>0.05$). A combined model was established based on CT signs (lymph node or distant metastasis) and optimal phase Rad score. By plotting the ROC curve, it was found that the combined model had the highest AUC, accuracy, sensitivity and specificity in the training set (AUC:0.916, 95% CI:0.827 ~ 1.000) and the validation set (AUC:0.907, 95% CI:0.811 ~ 1.000) for the diagnosis of thymic cancer. **Conclusion** The establishment of a combined prediction model based on CT signs (lymph node or distant metastasis) and optimal phase Rad score has important clinical application value in the preoperative differential diagnosis of invasive thymoma and thymic cancer, and can provide reference for the selection of clinical treatment options.

Keywords: Enhanced CT; Radiomics; Invasive Thymoma; Thymic Cancer; Differential Diagnosis

前纵隔肿瘤中比较常见的是胸腺上皮肿瘤(TET)^[1]。TET按照最新的世界卫生组织(WHO)分类^[2]主要包括胸腺瘤及胸腺癌,其中以胸腺瘤最为常见,有侵袭性和非侵袭性之分,侵袭性胸腺瘤突破包膜生长,侵犯纵隔内其他组织、术后易复发^[3]。然而,侵袭性胸腺瘤与胸腺癌在影像学常常难以区分,且胸腺癌更需要多学科治疗,包括手术切除、放疗和化疗^[4]。目前对于TET的术前评估的主要影像学检查方式为计算机断层扫描(CT)^[5],根据文献报道肿瘤轮廓呈分叶状或不规则、存在囊变和异质性增强的特征有助于区分低侵袭性胸腺瘤与胸腺癌^[6]。然而,这些影像学特征是一种主观评估,不同观察者之间可能存在差异性。影像组学作为一种新发展的图像定量分析技术,可以从大量CT图像中提取和量化大量肉眼无法观察到的高维特征,并广泛应用于良恶性肿瘤的鉴别^[7]。因此,本研究主要基于增强CT影像组学特征,并探讨其对侵袭性胸腺瘤和胸腺癌的鉴别诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2022年1月至2023年10月共计50例于本院行手术切除的胸腺肿瘤患者的临床资料与影像资料,根据病理结果分为侵袭性胸腺瘤组(n=28)和胸腺癌组(n=22),按照7:3比例随机分为训练集(n=35)和验证集(n=15)。

纳入标准:所有患者术前均行胸部CT增强检查;所有患者均接受手术切除治疗并经病理证实。排除标准:临床资料不完整;CT图像质量不佳;CT检查前存在穿刺或放化疗史;病理证实合并其他肿瘤。本研究经医院伦理委员会审核并批准通过。记录患者临床表现,包括是否出现重症肌无力、胸闷胸痛、咳嗽等症状。

1.2 仪器与方法 采用Philips iCT(256层)扫描仪。嘱患者仰卧于检查床,头先进,双臂上举,扫描过程中屏气至扫描结束,扫描范围包括肺尖至肺底。扫描参数如下:管电压120kV,管电流自动调节,矩阵512×512,重建层厚为0.625mm。增强扫描采用高压注射器经肘静脉注射造影剂(碘佛醇,350mg/mL),剂量为1.5 mL/kg体重,注射速率

【第一作者】李 东,男,副主任医师,主要研究方向:医学影像学。E-mail: 15670508669@163.com

【通讯作者】李 东

3.0mL/s。注射后30s(动脉期)、65s(静脉期)行双期增强扫描，扫描及重建参数与平扫相同。

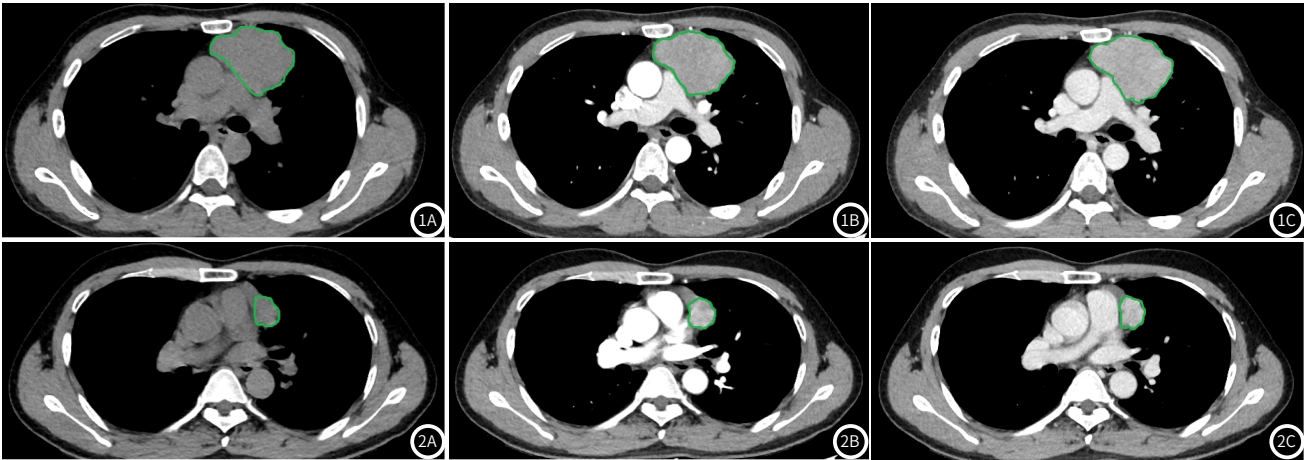


图1A-图1C 3D-slice勾画侵袭性胸腺瘤病灶。患者男性，46岁，病理证实为侵袭性胸腺瘤，图1A-1C分别为患者平扫、动脉期及静脉期的ROI。
图2A-图2C 3D-slice勾画胸腺癌病灶患者。男性，58岁，病理证实为胸腺癌，图2A-2C分别为患者平扫、动脉期及静脉期的ROI。

1.3 图像分析 由2名分别具有10年和15年胸部CT诊断经验的放射科医生(医师1、2)采用双盲法进行阅片，意见不统一时协商一致，记录病灶灶灶CT征象，包括病灶位置、最大直径、形态是否规则、边界是否清晰、是否存在钙化、坏死囊变、强化是否均匀以及强化程度(明显强化、轻中度强化)、周围侵犯情况、淋巴结及远处转移。将训练集所有患者DICOM格式的CT增强图像进行归一化和重采样处理后导入至3D-slicer软件中，由1名具有5年胸部CT诊断经验的放射科医生(医师3)在不知道病理结果的情况下使用该软件在不同期相(平扫、动脉期以及静脉期)对肿瘤的各个层面进行手动绘制感兴趣区(ROI)，如图1、2所示，随后分别将各自期相所有层面的ROI合并，构建病灶感兴趣体积区(VOI)。由另1名具有5年胸部CT诊断经验的放射科医生(医师4)随机抽取20%病例进行再次ROI勾画，评价2位医师(医师3、4)阅片的一致性及可重复性。

1.4 影像组学特征筛选及影像组学标签构建 本研究采用选择最大相关最小冗余(mRMR)算法及LASSO回归分析降维、筛选训练集中增强CT图像中提取影像组学特征，选择系数非零组学特征与其加权系数相乘构成各期影像组学标签。

1.5 联合模型构建与验证 采用单因素分析筛选有意义的临床特征与CT征象，将最优期相影像组学标签、临床特征与CT征象建立联合模型，采用受试者工作特征曲线(ROC)评估其鉴别诊断效能，应用独立的内部测试集验证上述预测模型。

1.6 统计分析 使用SPSS 25.0统计学软件进行统计分析，采用Kolmogorov-Smirnov检验对连续变量进行正态分布检验。符合正态分布变量以($\bar{x} \pm s$)表示，采用t检验。计数变量的差异采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用组间相关系数(ICC)评价两次提取的组学特征一致性， $ICC \geq 0.90$ 认为一致性较好。采用受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC)评价联合模型的诊断效能。

2 结果

2.1 侵袭性胸腺瘤组与胸腺癌组临床特征比较 本研究中侵袭性胸腺瘤组28例，胸腺癌组22例。分别在训练集和验证集中，尽管胸腺癌组几乎不出现重症肌无力症状，但是侵袭性胸腺瘤组与胸腺癌组之间临床特征的差异均无统计学意义($P > 0.05$)，如表1所示。

表1 训练集和验证集中侵袭性胸腺瘤组与胸腺癌组临床特征比较[n(%)]

临床特征		训练集(n=35)				验证集(n=15)			
		侵袭性胸腺瘤组(n=20)	胸腺癌组(n=15)	t/ χ^2	P	侵袭性胸腺瘤组(n=8)	胸腺癌组(n=7)	t/ χ^2	P
性别	男	11(55.00%)	7(46.67%)	3.707	0.088	5(62.50%)	3(42.86%)	0.582	0.619
	女	9(45.00%)	8(53.33%)			3(37.50%)	4(57.14%)		
年龄(岁)		53.19±13.47	52.97±12.98	7.615	0.831	53.38±13.41	53.10±13.07	8.632	0.725
临床表现	重症肌无力	4(20.00%)	0(0%)	6.658	0.084	1(12.50%)	0(0%)	3.452	0.327
	胸闷胸痛	5(25.00%)	8(53.33%)			2(25.00%)	4(57.14%)		
	咳嗽	6(30.00%)	3(20.00%)			3(38.50%)	1(14.28%)		
	无症状	5(25.00%)	4(26.67%)			1(12.50%)	2(28.58%)		

2.2 侵袭性胸腺瘤组与胸腺癌组CT征象比较 分别在训练集和验证集，CT征象中淋巴结或远处转移在侵袭性胸腺瘤组与胸腺癌组之间的差异具有统计学意义($P < 0.05$)，其他CT征象差异无统计学意义($P > 0.05$)，如表2所示。

2.3 影像组学特征提取及筛选 所有患者CT增强图像中测量者间(医师)选取影像组学特征的一致性较好($ICC \geq 0.9$)，共提取出1659个特征，经降维筛选出平扫、动脉期及静脉期的特征总得分

别为8个、7个、6个(如图3所示)，Rad-score通过将每个特征的值与其系数相乘来计算。

2.4 联合模型建立与效能分析 基于筛选出的有意义的CT征象(淋巴结或远处转移)以及最优期相Rad-score建立联合预测模型；采用绘制ROC曲线并计算AUC发现，联合模型在训练集(AUC: 0.912, 95%CI: 0.816~1.000)和验证集中(AUC: 0.905, 95%CI: 0.803~1.000)预测胸腺癌的AUC最高，如表3。

表2 训练集和验证集中侵袭性胸腺瘤组与胸腺癌组CT征象比较[n(%)]

征象		训练集(n=35)				验证集(n=15)			
		侵袭性胸腺瘤组(n=20)	胸腺癌组(n=15)	t/χ ²	P	侵袭性胸腺瘤组(n=8)	胸腺癌组(n=7)	t/χ ²	P
最大直径(cm)		4.59±1.86	4.61±1.74	5.918	0.231	4.79±1.81	4.81±1.69	6.017	0.437
病灶位置	偏右	6(30.00%)	5(33.33%)	0.460	0.794	2(25.00%)	2(28.57%)	0.077	0.962
	居中	6(30.00%)	3(20.00%)			2(25.00%)	2(28.57%)		
	偏左	8(40.00%)	7(46.67%)			4(50.00%)	3(42.86%)		
形态	规则	6(30.00%)	5(33.33%)	0.044	1.000	2(25.00%)	1(14.29%)	0.250	1.000
	不规则	14(70.00%)	10(66.67%)			6(75.00%)	6(85.71%)		
钙化	有	4(20.00%)	2(13.33%)	0.268	0.680	3(37.50%)	2(28.57%)	0.134	1.000
	无	16(80.00%)	13(86.67%)			5(62.50%)	5(71.43%)		
坏死囊变	有	15(75.00%)	11(73.33%)	0.012	1.000	6(75.00%)	6(85.71%)	0.268	1.000
	无	5(25.00)	4(26.67%)			2(25.00%)	1(14.29%)		
强化程度	明显强化	8(40.00%)	7(46.67%)	0.156	0.741	6(75.00%)	3(42.86%)	1.607	0.315
	轻中度强化	12(60.00%)	8(53.33%)			2(25.00%)	4(57.14%)		
强化均匀性	均匀	10(50.00%)	8(53.33%)	0.038	1.000	4(50.00%)	4(57.14%)	0.077	1.000
	不均匀	10(50.00%)	7(46.67%)			4(50.00%)	3(42.86%)		
周围侵犯	有	15(75.00%)	11(73.33%)	0.012	1.000	6(75.00%)	6(85.71%)	0.268	1.000
	无	5(25.00)	4(26.67%)			2(25.00%)	1(14.29%)		
淋巴结或远处转移	有	2(10.00%)	13(86.67%)	20.572	0.000	1(12.50%)	6(85.71%)	8.040	0.005
	无	18(90.00%)	2(13.33%)			7(87.50%)	1(14.29%)		

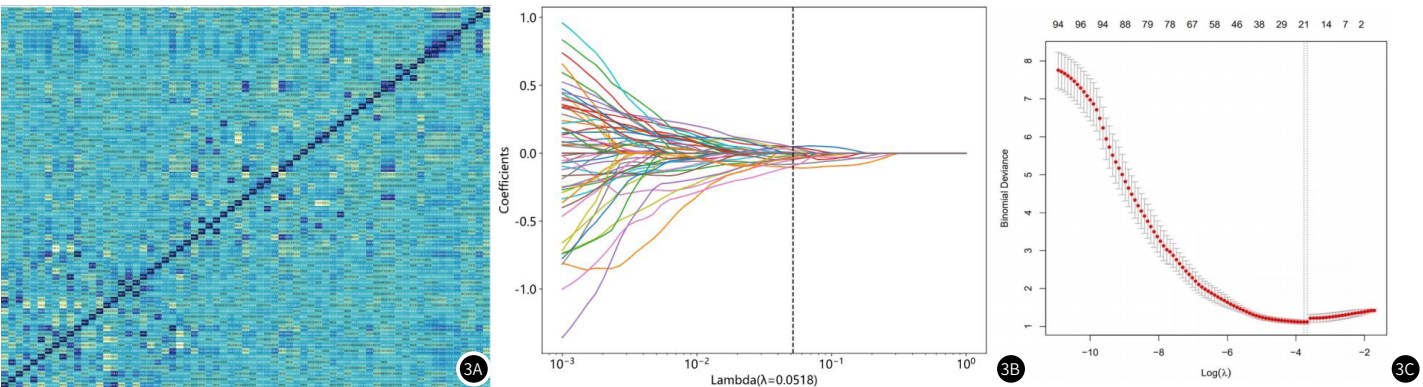


图3A-图3C 影像组学特征的提取及筛选。图3A：特征筛选，图3B：LASSO回归分析，图3C：10倍交叉验证。

表3 三种预测模型在训练集和验证集中预测高危组病灶的诊断效能分析

	模型	AUC	95%CI	准确性	敏感性	特异性
训练集	平扫	0.893	0.793~0.901	0.796	0.813	0.806
	动脉期	0.910	0.847~0.973	0.832	0.841	0.812
	静脉期	0.910	0.847~0.973	0.891	0.854	0.837
	联合模型	0.950	0.900~1.000	0.956	0.897	0.901
验证集	平扫	0.904	0.715~0.883	0.801	0.821	0.811
	动脉期	0.967	0.896~1.000	0.846	0.851	0.839
	静脉期	0.967	0.896~1.000	0.897	0.872	0.881
	联合模型	0.978	0.927~1.000	0.961	0.878	0.923

3 讨论

目前胸腺癌治疗前的首选影像学检查方式为增强CT^[8]，能够初步实现胸腺癌与其他前纵隔肿瘤的鉴别诊断，但是对侵袭性胸腺瘤与胸腺癌的鉴别诊断仍存在一定的局限性^[9]。因此，本研究基于增强CT影像组学、临床特征以及CT征象构建联合模型，有望实现侵袭性胸腺瘤与胸腺癌的鉴别诊断。

尽管本研究中侵袭性胸腺瘤组与胸腺癌组的临床特征均无显著差异，但是胸腺上皮性肿瘤主要来源于胸腺上皮或向胸腺上皮(含皮质、髓质上皮)分化的肿瘤，发病年龄有一定的诊断意义，本研究显示，侵袭性胸腺瘤与胸腺癌患者的平均发病年龄均在50岁左右，因此年轻患者诊断侵袭性胸腺瘤需谨慎。此外，侵袭性胸腺瘤与胸腺癌患者的临床表现各异，可伴重症肌无力，根据文献报道^[10]，胸腺癌并重症肌无力发病率最低，本研究与文献报道类似。关于CT征象，本研究结果显示侵袭性胸腺瘤组与胸腺癌组之间形态不规则、周围侵犯情况无显著差异，分析其主要原因为侵袭性胸腺瘤与胸腺癌均具有一定的侵袭性，导致病灶均表现为形态不规则^[11]，然而胸腺癌恶性程度更高，其组织细胞的异质性更大，更容易侵犯周围组织，包括血管、胸膜及脂肪等^[12]，但是在肉眼观察的CT征象中却无法分辨。增强CT中的强化程度有助于反映肿瘤的血供特征，本研究结果显示侵袭性胸腺瘤组与胸腺癌组强化程度差异无显著差异，与既往相关研究结果不一致^[13]，虽然胸腺癌由于富血供特点，其强化程度多为中重度强化，但是胸腺癌组织细胞异型性较大，细胞破坏更明显，因此可能导致强化程度不明显。此外，本研究结果显示胸腺癌组CT征象中淋巴结或远处转移所占比例显著高于侵袭性胸腺瘤组，由于胸腺癌的恶性程度更高，其更容易发生淋巴结或远处转移，因此在伴有淋巴结或远处转移情况时更应该考虑胸腺癌。

以上CT征象在实际操作中易受医师主观判断及经验影响而受到限制^[14-15]。影像组学主要通过大量影像数据中提取特征，采用数据综合分析客观评估，可用于鉴别肿瘤、指导临床决策、监测疗效及预后评估等^[16-17]。本研究结果显示，与平扫模型相比，静脉期CT图像中提取的影像组学特征对胸腺癌具有更高的诊断价值，与既往研究^[18]结果较一致，分析其主要原因可能为平扫影像组学特征与肿瘤异质性,如细胞密度、局灶性出血和坏死相关，而静脉期CT图像的影像组学特征可能反映肿瘤血供异质性及对比剂在血管内、外和细胞外间隙之间的分布差异。通过基于筛选出的有意义的CT征象(淋巴结或远处转移)以及最优期相Rad-score建立联合预测模型，并绘制ROC曲线发现，联合模型在训练集和验证集中诊断胸腺癌的AUC最高，说明联合模型对胸腺癌的鉴别诊断具有更高的临床应用价值。

综上所述，基于CT征象(淋巴结或远处转移)以及最优期相Rad-score建立联合预测模型，在侵袭性胸腺瘤与胸腺癌的手术前鉴别诊断中具有重要的临床应用价值，可以为临床治疗方案的选择提供参考。本研究的存在一定的局限性：(1)本研究临床特征中未纳入肿瘤标志物，主要原因为研究对象中肿瘤标志物不完全，故此次研究未纳入，将在今后的研究中完善肿瘤标志物；(2)本研究为回顾性分析，数据样本可能存在不平衡，存在潜在偏倚可能；(3)本研究有待增加其他机器学习模型优化鉴别效能。

参考文献

[1]Oramas DM,Moran CA.Thymoma:histologically a heterogenous group of tumors[J].Semin Diagn Pathol,2022,39(2):99-104.

[2]Marx A,Chan JKC,Chalabreysse L,et al.The 2021 WHO classification of tumors of the thymus and mediastinum:what is new in thymic epithelial,germ cell,and mesenchymal tumors?[J]J Thorac Oncol,2022,17(2):200-213.

[3]Weissferdt A,Moran CA.Atypical thymoma (epithelial-rich thymoma,well-differentiated thymic carcinoma,WHO type B3 thymoma):a conundrum[J].Pathol Res Pract,2023,245:154459.

[4]Muto Y,Okuma Y.Therapeutic options in thymomas and thymic carcinomas[J].Expert Rev Anticancer Ther,2022,22(4):401-413.

[5]陈杰,洪悦,王艳.基于CT平扫影像组学特征在预测胸腺上皮性肿瘤WHO简化病理分型中的价值[J].中国CT和MRI杂志,2024,22(1):71-73.

[6]丁振兴,侯永乐,李百玮,等.胸腺瘤CT影像特征的Meta分析[J].实用放射学杂志,2023,39(5):727-731.

[7]郑璇,徐加利,刘浩,等.基于增强CT影像组学的列线图模型在预测胸腺上皮性肿瘤WHO简化分型中的应用研究[J].中国CT和MRI杂志,2023,21(10):102-105.

[8]张金华,张澹韬,张亮,等.基于增强CT影像组学鉴别胸腺瘤组织学分型[J].中国介入影像与治疗学,2022,19(5):304-309.

[9]梁恺,张建发.多期CT增强扫描在各型胸腺上皮性肿瘤诊断中的价值[J].影像研究与医学应用,2023,7(16):19-24.

[10]王雅璇,杨瑛,蔺晓婷,等.重症肌无力伴胸腺瘤患者的临床特征分析[J].河北医药,2023,45(20):3081-3084,3089.

[11]Gao R,Zhou J,Zhang J,et al.Quantitative CT parameters combined with preoperative systemic inflammatory markers for differentiating risk subgroups of thymic epithelial tumors[J].BMC Cancer,2023,23(1):1158.

[12]Strange CD,Ahuja J,Shroff GS,et al.Imaging evaluation of thymoma and thymic carcinoma[J].Front Oncol,2022,11:810419.

[13]Yu C,Li T,Yang X,et al.The maximal contrast-enhanced range of CT for differentiating the WHO pathological subtypes and risk subgroups of thymic epithelial tumors[J].Br J Radiol,2023,96(1150):20221076.

[14]赵蕾,马爱珍,史展.肺结节术前薄层CT征象及定量参数与术后病理对照研究[J].罕少疾病杂志,2023,30(12):37-39.

[15]黄宁,朱新进,黄建桂,等.耐多药肺结核患者的胸部CT征象分析及其治疗转归的影响因素探讨[J].现代生物医学进展,2023,23(6):1071-1075.

[16]彭弘,李圣博,赵旭.周围型肺癌CT征象与病理的对照相关性研究[J].罕少疾病杂志,2022,29(12):42-43.

[17]谢金实,黄波.直径不大于1厘米肺磨玻璃结节中浸润性腺癌列线图模型的构建[J].锦州医科大学学报,2023,44(1):85-89.

[18]Tian D,Yan HJ,Shiia H,et al.Machine learning-based radiomic computed tomography phenotyping of thymic epithelial tumors:predicting pathological and survival outcomes[J].J Thorac Cardiovasc Surg,2023,165(2):502-516.e9.

(收稿日期: 2024-02-26)
(校对编辑: 赵望淇)