

论 著

基于薄层增强CT图像探究影像组学在肺结节良恶性诊断价值*

沈天赐¹ 宋鑫洋¹ 胡翔宇²
郭建峰¹ 杨 峰^{1*}

1.湖北医药学院附属襄阳市第一人民医院放射科
2.湖北医药学院附属襄阳市第一人民医院呼吸科(湖北襄阳 441000)

【摘要】目的 基于临床及薄层增强CT影像组学构建联合模型, 评估其预测诊断肺结节患者良恶性的价值。**方法** 回顾性分析116例(良性52例, 恶性64例)经病理证实的肺结节患者, 将患者采用分层抽样的方式按照7:3的比例分为训练组和验证组, 沿结节边缘逐层提取每位患者薄层增强(动脉期及静脉期)图像肺结节区域的感兴趣区(regions of interest, ROI), 采用3Dslicer软件提取影像组学纹理特征, 使用LASSO回归算法对影像组学特征进行特征筛选及降维, 选择非零变量构建影像组学特征模型。结合独立的临床危险因素采用多元Logistics回归建立影像组学列线图, 列线图的准确率和诊断效能训练集中进行评估, 随后在验证集中进行验证, 最后通过决策曲线分析评估列线图在临床实践中的应用价值。**结果** 基于临床特征模型在训练集(AUC=0.81, 95%CI 0.73-0.90)及验证集(AUC=0.85, 95%CI 0.73-0.98)对肺结节良恶性诊断均有所欠佳, 筛选出9个影像组学纹理特征与肺结节良恶性相关依据回归系数建立Rad-Score特征模型在训练集及验证集AUC分别为0.91(95%CI 0.84-0.98), 0.90(95%CI 0.80-1.00), 联合影像组学及临床特征列线图模型在训练集(0.94, 95%CI 0.89-0.99)和验证集(0.98, 95%CI 0.94-1.00)均表现优异, DCA分析结果表明影像组学的加入可以使患者获益。**结论** 联合临床特征及增强CT影像组学建立的列线图模型具有良好预测肺结节良恶性的效能。

【关键词】 肺结节; 体层摄影术;
X线计算机; 影像组学

【中图分类号】 R563

【文献标识码】 A

【基金项目】 湖北省“323”攻坚行动襄阳市第一人民医院重点专项科研基金(XYY2022-323);
襄阳市第一人民医院医院科技创新项目(XYY2023SD18);
2022年湖北医药学院研究生科技创新项目(YC2022049);
2023年湖北医药学院研究生科技创新项目(YC2023050)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.04.022

Exploring the Value Of Radiomics in the Diagnosis of Benign and Malignant Pulmonary Nodules Based on Thin-Section Enhanced CT Images*

SHEN Tian-ci¹, SONG Xin-yang¹, HU Xiang-yu², GUO Jian-feng¹, YANG Feng^{1*}.

1.Department of Radiology, Xiangyang No.1 People's Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Xiangyang 441000, Hubei Province, China

2.Department of Respiration, Xiangyang No.1 People's Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Xiangyang 441000, Hubei Province, China

ABSTRACT

Objective To construct a joint model based on clinical and thin-section enhanced CT radiomics to assess its value in predicting the diagnosis of benign and malignant pulmonary nodules in patients. **Methods** We retrospectively analyzed 116 patients (52 benign and 64 malignant) with pathologically confirmed pulmonary nodules, divided the patients into training and validation groups by stratified sampling in the ratio of 7:3, extracted regions of interest (ROI) of pulmonary nodule regions from thin-section enhanced (arterial and venous) images along the edge of the nodule of each patient stratified by stratification, and used The 3D slicer software was used to extract the texture features, and the LASSO regression algorithm was used to filter and reduce the dimensionality of the radiomics features, and non-zero variables were selected to construct the radiomics feature model. The diagnostic performance of the column line maps were evaluated in the training cohort and validated in the validation cohort, and finally the clinical utility of the column line maps was evaluated by decision curve analysis. **Results** Based on the clinical feature model in the training set (AUC=0.81, 95% CI 0.73-0.90) and the validation set (AUC=0.85, 95% CI 0.73-0.98), the diagnosis of benign and malignant pulmonary nodules was slightly poor, and nine radiomics texture features were selected to correlate with benign and malignant pulmonary nodules based on the regression coefficients to establish the Rad-Score feature model in the training and validation sets. The AUC of the validation set was 0.91 (95% CI 0.84-0.98) and 0.90 (95% CI 0.80-1.00), respectively, and the combined radiomics and clinical features line graph model performed well in both the training (0.94, 95% CI 0.89-0.99) and validation sets (0.98, 95% CI 0.94-1.00), and the DCA analysis The results suggest that the inclusion of radiomics can benefit patients. **Conclusion** The column line graph model established by combining clinical features and enhanced CT radiomics has good efficacy in predicting the benignity and malignancy of pulmonary nodules.

Keywords: Pulmonary Nodules; Tomography; X-ray Computer; Radiomics

肺癌是目前我国发病率和死亡率居第一位的肿瘤性疾病^[1], 防控形势极为严峻, 早期发现和及时治疗是提升患者生存率的关键策略。肺癌在早期阶段常表现为肺结节, 随着多层螺旋CT薄层扫描技术的普及, 越来越多的肺结节被检测出来。目前, 在肺结节定性诊断中存在着一系列挑战, 经典肺结节良恶性的鉴别大多是依靠患者临床风险因素及影像学特征诊断, 但大量研究显示仅仅依靠结节形态学特征, 难以有效鉴别肺结节良恶性, 并且早期恶性结节体积较小, 受不同医院扫描显示仪器及不同个体识别特征敏感性高低的影响, 恶性结节的征象通常不容易暴露, 且在影像学特征方面一部分良恶性结节存在交叉, 导致一定的漏诊或过度诊断的风险^[2]。影像组学是由Lambin^[3]等人提出的概念, 其核心是通过分析CT、超声等医学图像中相邻像素的纹理特征, 提取量化的影像组学参数, 从而预测肿瘤的生物学行为及其性质^[4]。增强CT技术通过造影剂显影, 能够清晰显示病变区域与正常组织之间的强化差异, 反映结节及其周围组织的血流供应情况^[5], 为肺结节的定性诊断提供直接或间接的影像学证据, 有助于进而进一步提高模型准确率。目前, 基于平扫CT图像的影像组学研究在肺结节良恶性鉴别领域已较为广泛, 但针对增强CT图像的影像组学分析在该领域的探索相对较少。因此, 本研究旨在构建并验证基于肺部增强CT图像的影像组学模型, 评估其在肺结节良恶性鉴别中的诊断效能。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集2017年1月至2022年9月于襄阳市第一人民医院收治的116名肺结节患者, 薄层CT及增强图像完整且经病理证实。

纳入标准: 结节最大径 ≤ 3 cm; 术前薄层CT及增强扫描图像资料完整: CT检查前未接受过肺结节干预治疗等治疗; 病理资料明确。排除标准: 患者扫描图像受伪影或其他因素影响, 造成图像质量欠佳判读受限; 患者既往基础肺疾病或其他部位恶性肿瘤转移。将患者按照7:3的比例分层抽样为训练集和验证集。本研究通过襄阳市第一人民医院伦理委员会批准(伦理编号XYYYE20210020)。

1.2 仪器与方法 本研究使用Toshiba 320排螺旋CT设备对受试者进行肺部常规薄层平扫

【第一作者】 沈天赐, 女, 住院医师, 主要研究方向: 胸部心血管CT相关诊断。E-mail: chentianci581@gmail.com

【通讯作者】 杨 峰, 男, 主任医师, 主要研究方向: 胸部肿瘤方向研究。E-mail: haitang76@163.com

及增强扫描。在扫描前，首先指导患者进行呼吸训练，以确保其能够配合完成检查。患者取仰卧位，身体置于扫描床中央，双臂上举抱头。扫描范围从胸腔入口延伸至肺下界膈面，层厚和层距根据预设参数确定。在患者深吸气末屏气后，进行横断面连续扫描，覆盖区域从肺尖至膈下5cm。扫描参数设置如下：采用自动管电压调节技术(120kV)和自动管电流调整技术(150-300mAs)，扫描层厚为5mm，同时进行1mm薄层重建，层间距为5mm。图像显示采用肺窗(窗宽1000HU，窗位-700HU)和纵隔窗(窗宽350HU，窗位50HU)两种模式。增强扫描使用非离子型碘对比剂碘海醇(含碘，300mgI/mL)，按1mL/kg的剂量以1mL/s的流速注射。通过监测降主动脉的CT值，当阈值达到180HU时触发动脉期扫描，随后延迟48秒进行静脉期扫描。

1.3 提取影像学特征 将所有患者胸部薄层CT增强图像导入RadiAnt DICOM Viewer软件(版本4.2.1, Medixant公司, 荷兰),由2名有10年以上工作经验的肺部影像诊断医师,在不知晓病理结果的前提下,分别对平扫和增强图像中肺结节的CT影像特征进行独立分析并记录诊断结果。若两位医师意见不一致,则通过协商达成共识,或由第三位高年资医师参与会诊后作出最

终判定。影像学特征的评估内容包括以下12项:(1)形态;(2)边界;(3)分叶;(4)毛刺;(5)空泡征;(6)支气管异常征;(7)血管穿行征;(8)胸膜牵拉征;(9)最大层面直径(mm);(10)平扫CT值(HU);(11)动脉期CT值(HU);(12)静脉期CT值(HU)。

1.4 提取影像组学特征 由两名分别具有8年和10年肺部影像诊断丰富经验的放射科医师,采用双盲法,利用3D Slicer软件对肺结节病灶区域进行逐层手动分割,划定肿瘤感兴趣区分割肿瘤感兴趣区域(regions of interest, ROI)(图1),勾画感兴趣区时要尽量避开血管及坏死囊变区域以降低误差。完成勾画后,将平扫期、动脉期及静脉期的增强图像原始数据及ROI文件以.NII.GZ格式保存,并以受试者ID编号命名。影像组学数据的提取通过Radiomics软件包完成,包括形状特征、统计特征、GLCM特征、GLRLM特征等。为了确保所提取特征的稳定性和一致性,特征提取过程中,使用默认参数配置,并将提取的特征按类别进行分类保存,最终获得三期图像的2880个影像组学特征。使用组内相关系数评价2名医师提取影像组学特征的一致性,剔除一致性系数低于0.75的特征后,对剩余特征取平均值用于后续分析。

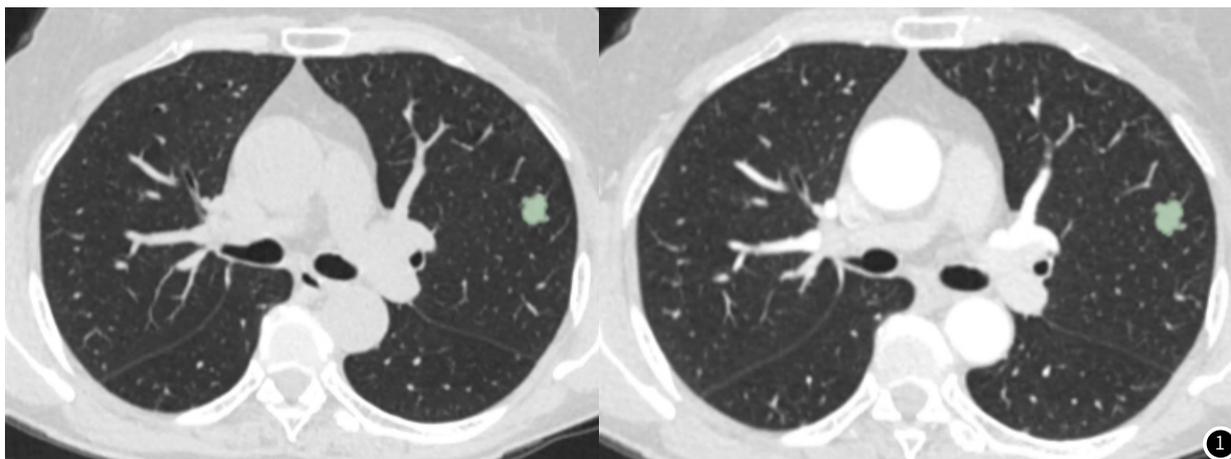


图1 肺错构瘤患者, 男性, 65岁, 左侧为平扫CT图像, 右侧为增强CT动脉期(AP)图像, 绿色区域为病灶。

1.5 构建模型及统计学分析 本研究采用R 4.1.3、Python3.7.6软件进行统计学分析和构建模型。符合正态分布的计量资料用平均数±标准差表示,采用t检验进行比较;以中位数(上下四分位数)表示偏态分布,采用U检验;计数资料比较通过检验完成。对单因素分析结果显示差异有统计学意义的临床风险指标进行多因素分析,筛选出肺结节良恶性的独立风险因素,构建临床模型。采用LASSO回归对影像组学特征进行降维,通过十倍交叉验证法确定最佳log(λ)值,筛选相应的最佳特征,并基于其回归系数构建影像组学标签(rad-score)。将临床模型与影像组学模型构建联合模型,绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC),计算曲线下面积(area under the curve, AUC),评估模型预测肺结节良恶性的效能,以DeLong检验比较其差异,绘制联合模型诺模图(nomogram)将结果可视

化,以校正曲线及Hosmer-Lemeshow检验评价联合模型列线图的拟合优度,应用决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)对比不同模型之间的临床获益。。所有统计分析中,以P值<0.05作为差异具有统计学意义的阈值。

2 结果

2.1 临床特征模型 良性组与恶性组肺结节患者年龄、肺结节的形态、边界、毛刺征、空泡征、支气管异常、最大层面直径及动脉期CT值差异均有统计学差异($P < 0.05$),患者性别、肺结节的分叶征、血管穿行征、胸膜牵拉征、平扫CT值及静脉期CT值差异均无统计学差异($P > 0.05$)。见表1。多因素Logistic回归分析显示肺结节的毛刺征为预测肺结节良恶性的独立风险因素,以之构建的临床模型预测训练集及验证集肺结节良恶性的AUC值分别为0.81、0.85(图2)。

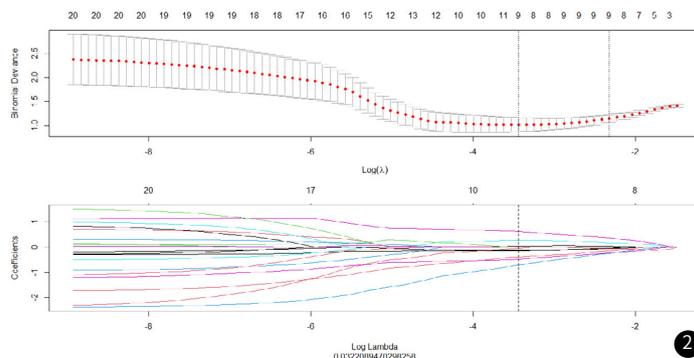


图2 基于训练集纹理特征在数据收束过程中的变化图示及采用LASSO算法筛选的最佳影像组学特征图示。

表1 临床特征

	N (n=116)	良性 (n=52)	恶性 (n=64)	t/Z/ χ^2	P
年龄(岁)	58.64±11.48	56.10±11.53	60.7±11.09	-2.19	0.03
男		30	34	0.24	0.62
女		22	30		
形态规则		26	19	4.99	0.03
不规则		26	45		
边界清晰		44	42	5.40	0.02
不清晰		8	22		
分叶无		23	19	2.63	0.11
有		29	35		
毛刺无		42	10	49.23	<0.01
有		10	54		
空泡征无		43	39	6.553	0.01
有		9	25		
支气管异常无		32	25	5.80	0.02
有		20	39		
血管穿行无		22	22	0.77	0.39
有		30	42		
胸膜牵拉无		28	25	2.53	0.11
有		24	39		
最大层面直径(mm)	16.89±5.97	15.39±6.72	18.10±5.01	-2.41	0.02
平扫CT值(HU)	29.75	24.25	30.91	-0.02	0.99
	(14.03, 41.88)	(14.33, 36.05)	(-22.88, 45)		
动脉期CT值(HU)	42.50	35.00	54.00	-2.22	0.03
	(27.25, 60.13)	(22.14, 44.5)	(30.86, 71.44)		
静脉期CT值(HU)	44.50	40.50	51.72	-1.30	0.20
	(22.00, 68.10)	(22.00, 50.00)	(6.50, 74.38)		

2.2 影像组学模型 经LASSO回归算法分别对影像组学特征进行降维筛选防止模型过拟合, 通过10倍交叉验证确定最佳log(λ)值, 获得9个非零纹理特征, 即最佳特征(图3), 通过每种特征的回归权重构建影像组学Rad-score标签, 其预测训练集及验证集肺结节良恶性的AUC分别为0.91、0.90。

2.3 联合模型 基于临床独立风险因素及Rad-score构建联合模型, 其预测训练集及验证集肺结节良恶性的AUC(图4)分别为0.94、0.98, 其列线图见图5, 均高于临床模型及影像组学模型。校准曲线(图6)显示联合模型在训练集及验证集的拟合优度均良好。DCA(图7)显示, 有影像组学特征加入的联合模型在临床获益高于临床模型。

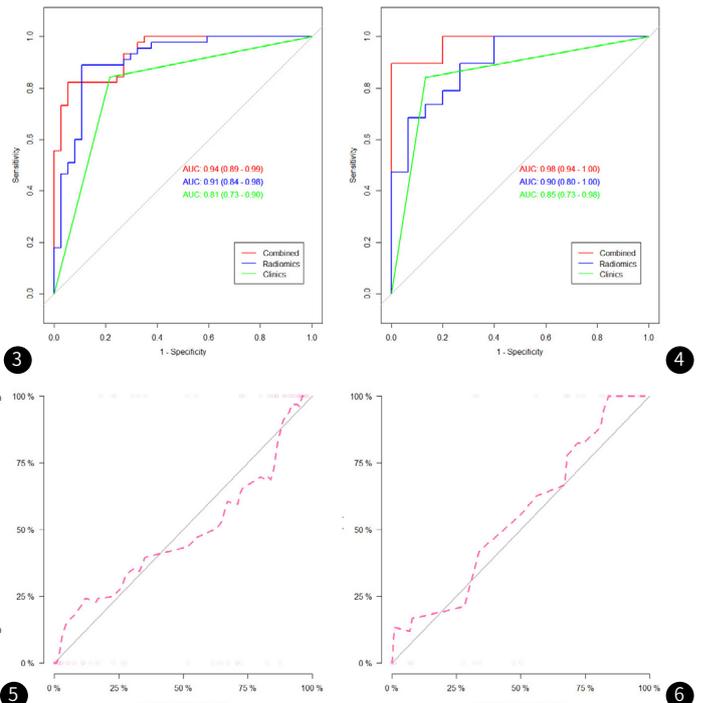
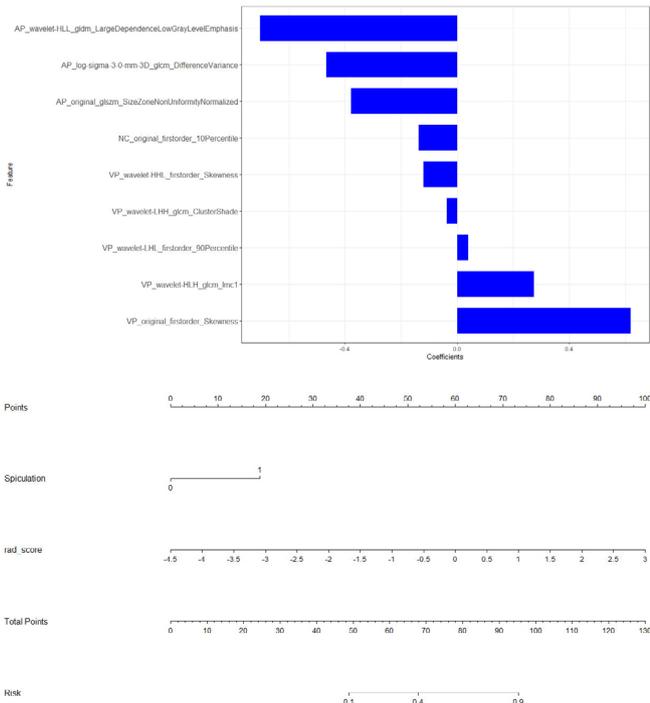


图3 筛选出的9个影像组学特征及相关系数图。图4 模型ROC分析曲线 临床模型、影像组学特征模型及联合模型在训练集和测试集中的ROC曲线。图5 联合模型列线图。图6 模型在预测肺结节良恶性的结果与病理结果一致性的校准曲线, 实线为参考线, 表示模型理想预测性能, 虚线表示实际预测性能, 上图结果显示模型在训练集及测试集表现具有较好的稳定性。

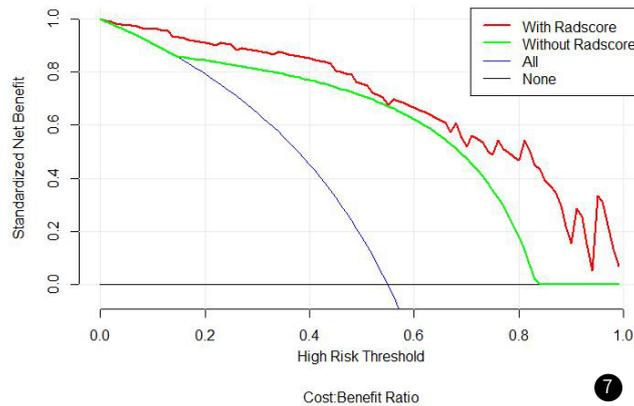


图7 各模型的DCA图。

3 讨论

我们建立并验证了一个基于薄层增强CT图像影像组学预测肺结节良恶性模型,结果表明其效能明显优于临床预测模型,同时联合模型取得最佳预测效能,有助于临床医生早期识别恶性结节患者并对其进行干预,以改善患者的预后。目前大量研究发现基于平扫CT影像组学模型^[6-7]在肺结节良恶性鉴别上表现出良好的价值,2023年最新研究成果表明运用CT平扫影像组学特征联合临床特征构建的多模态联合模型预测孤立性肺结节效能AUC为0.87^[8],结果表明利用影像组学预测肺结节良恶性是一个可行的方法^[9]。

随着肺结节良恶性研究的深入,我们发现增强CT在观察结节同正常组织的密度差别、评估病变血供情况上存在明显优势,可从病灶的强化程度及病灶的时间-密度曲线等方面来进行结节良恶性的预测^[10-11]。高琳^[12]等基于CT平扫和增强图像对480例肺磨玻璃结节的良恶性进行诊断,发现病灶的强化程度是恶性病变的独立预测因子,AUC为0.874;王远星^[13]等在一项回顾研究中发现炎性、良性及恶性结节平扫CT值比较无统计学差异,而三组不同时间段的增强扫描结果均有统计学意义,进一步证明了增强扫描对预测肺结节良恶性具有重要价值。与平扫CT相比,增强CT扫描可以更加准确提供肿瘤血供、病变内部等更丰富的信息,不同肺结节内血管数目多少、管径粗细,血管走形的不同,药物到达结节的速率,药物含量及流出结节的速率和时间各不相同^[14-16]。因此我们在临床上选取了术前完善增强CT检查患者作为研究对象。

Zhao W^[17]等对比基于增强CT和非对比增强CT影像组学模型鉴别肺结核与其他感染性病变的研究中发现,运用增强CT的诊断准确率更优异;Luo^[18]等人使用48个结节数据建立了一个基于平扫及静脉期CT和影像组学特征硬化性血管瘤和不典型周围型肺癌的预测模型AUC值达到了0.84。我们与之前的研究相比具有更大的样本量同时排除了经验性治疗的干扰。肺结节体积较小穿刺结果往往会不准确,因此在本研究中所有的样本都经过手术验证,排除假阴性或假阳性的干扰。在本研究中我们使用动脉期CT值等增强各期影像组学数据建立模型,同时并加入并分析了临床特征模型的诊断价值,经过测试集的验证联合模型取得最佳的诊断效能(AUC=0.98),我们认为造成结果的原因因为动脉期图像中间质成分强化较少,在动脉期提取的纹理特征更加丰富,所以动脉期图像的加入进一步提高敏感性。同时,有研究表明,体积小于1cm的肺结节CT重建图像的层厚对影像组学模型的准确性有一定的影响^[19],所以本研究采用1mm薄层的增强CT图像以获得更优模型。此外DCA结果表明,联合模型的临床获益高于临床模型及组学模型。相较于其他学者的研究,我们认为本文研究中基于薄层增强CT图像构建影像组学模型效能优异的原因有:(1)不仅收集了更为完整的临床影像特征,且引入的影像组学的方法来预测肺结节的良恶性;(2)与目前众多研究基于平扫CT影像组学模型相比,本研究纳入术前增强CT图像提取数据,结果说明了增强CT的加入提高了模型的效能;(3)增强CT能更加准确提供病变内部更丰富的信息,可从病灶的强化程度及病灶的时间-密度曲线等方面来进行结节良恶性的预测,不同肺结节内血管数目多少、管径粗

细,血管走形的不同,药物到达结节的速率,药物含量及流出结节的速率和时间各不相同。本研究存在以下的局限性:(1)本项研究为单中心研究,样本量小,尚缺乏多中心样本数据的验证,我们将继续选取前瞻性队列对本预测模型检验效能进一步验证。(2)受限于人工勾画ROI,较为耗时且易受个人临床经验影响,我们将进一步寻找探索自动勾画方法。

综上所述,基于薄层增强CT影像组学模型预测肺良恶性结节具有较高的价值,明显优于传统的临床预测模型,可以作为临床辅助诊断工具。

参考文献

- [1]李玉婷,万绍平,杨中华.肺癌筛查行为影响因素研究进展[J].中国公共卫生,2023,39(4):521-525.
- [2]赫捷,李霓,陈万青,等.中国肺癌筛查与早诊早治指南(2021,北京)[J].中国肿瘤,2021,30(2):81-111.
- [3]Lambin P,Rios-Velazquez E,Leijenaar R,et al.Radiomics:extracting more information from medical images using advanced feature analysis[J].Eur J Cancer,2012,48(4):441-446.
- [4]Mayerhoefer M E,Materka A,Langs G,et al.Introduction to radiomics[J].J Nucl Med,2020,61(4):488-495.
- [5]孙学术.胸部增强CT检查在肺癌诊断及鉴别诊断中的应用研究进展[J].中国医疗器械信息,2023,29(2):30-32.
- [6]吴少虹,单文莉,徐青青,等.基于CT影像组学模型对炎性与癌性结节鉴别诊断的应用研究[J].临床放射学杂志,2023,42(2):262-268.
- [7]张莹,王正通,蓝天成,等.CT影像组学在肺结节诊断中的研究进展[J].现代肿瘤医学,2021,29(19):3503-3506.
- [8]王晓瑞,苏晓华,周全红,等.CT影像组学鉴别良恶性孤立性肺结节的价值分析[J].北京医学,2022,44(9):804-808.
- [9]犹露,李邦国.影像组学在肺结节诊断的研究进展[J].中国CT和MRI杂志,2022,20(9):182-184.
- [10]屠妙倩,蓝雨晴,郭满辰,等.良恶性肺结节CT定量及影像组学研究进展[J].现代医药卫生,2022,38(9):1527-1531.
- [11]王汉. CT灌注成像结合动态增强扫描鉴别孤立性肺结节的临床价值分析[J].中国CT和MRI杂志,2020,18(12):68-70.
- [12]高琳,顾慧,康冰,等.CT平扫和增强图像对480例患者肺磨玻璃结节的诊断价值[J].山东大学学报(医学版),2021,59(10):68-74.
- [13]王远星,白汉林,牛亚琦,等.螺旋CT动态增强扫描对孤立性肺结节的诊断及鉴别诊断价值[J].航空航天医学杂志,2022,33(12):1431-1434.
- [14]张瑶瑶.128排螺旋CT增强扫描对鉴别肺孤立性结节良恶性的临床价值[J].中国实用医药,2023,18(1):89-91.
- [15]张杰,王建,项昆,等.CT增强直方图在良恶性肺结节鉴别诊断中的价值[J].中国CT和MRI杂志,2022,20(10):41-42.
- [16]刘啸峰,黄述斌,胡磊.CT动态增强扫描中时间密度曲线及特征参数值对孤立性肺结节的诊断价值[J].中国医学物理学杂志,2021,38(6):713-716.
- [17]Zhao W,Xiong Z,Tian D,et al.The adding value of contrast-enhanced CT radiomics: differentiating tuberculosis from non-tuberculous infectious lesions presenting as solid pulmonary nodules or masses[J].Front Public Health,2022,10:1018527.
- [18]Luo C,Song Y,Liu Y,et al.Analysis of the value of enhanced CT combined with texture analysis in the differential diagnosis of pulmonary sclerosing pneumocytoma and atypical peripheral lung cancer: a feasibility study[J].BMC Med Imaging,2022,22(1):16.
- [19]Xu Y,Lu L,Sun S H,et al.Effect of CT image acquisition parameters on diagnostic performance of radiomics in predicting malignancy of pulmonary nodules of different sizes[J].Eur Radiol,2022,32(3):1517-1527.

(收稿日期: 2023-09-22)

(校对编辑: 翁佳鸿)