

· 胸部影像学 ·

不同大小和密度肺结节 DR 摄影:使用和不使用计算机辅助检测的比较

胡宝华, 王实, 周慧, 饶敏, 尹小花, 徐兰芬, 姜健, 梁凯轶

【摘要】 目的:评价 DR 摄影与计算机辅助检测对肺结节的大小和密度诊断测量的相关性。方法:选取 177 例(186 个结节)经 CT 证实存在肺小结节的 DR 胸片和 180 例正常 DR 胸片,结节直径 5~20 mm。应用受试者操作特性曲线(ROC)分析未使用和使用 CAD 系统对不同大小(D)和密度肺结节检测结果的差异。结果:对于诊断 3 组不同大小($5\text{ mm} \leq D < 10\text{ mm}$, $10\text{ mm} \leq D < 15\text{ mm}$, $15\text{ mm} \leq D \leq 20\text{ mm}$)结节的 ROC 下面积(AUC),应用 CAD 后均有增加,分别提高 8.4%、5.8% 和 3.9%,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。CAD 对诊断磨玻璃样结节敏感性较低($AUC < 0.7$),对于混杂密度结节和实性结节未用 CAD 与应用 CAD 的检出率差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:CAD 可提高肺结节的检出率,CAD 检测效能与结节的大小和密度有关。

【关键词】 放射摄影术;数字化放射摄影术;肺结节;计算机辅助检测

【中图分类号】 R814.41; R814.42; R734.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2011)11-1163-04

Digital radiography of lung nodules with different size and density: detection with and without CAD HU Bao-hua, WANG Shi, ZHOU Hui, et al. Department of Radiology, Jiading Central Hospital, Shanghai 201800, P. R. China

【Abstract】 Objective: To evaluate the relationship between the size and density of lung nodules and their computer-aided detection on digital radiography. **Methods:** The chest digital radiographs of 177 patients with 186 lung nodules confirmed on CT and 180 normal cases as controls were enrolled in the study. The size of nodules ranged from 5 to 20mm in diameter. The receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze all the lung nodules using and not using CAD system for identifying nodules with different size and density. **Results:** The ROC area under the curve (AUC) increased 8.4%, 5.8% and 3.9%, respectively, for the three groups with different size ($5\text{mm} \leq D < 10\text{mm}$, $10\text{mm} \leq D < 15\text{mm}$, $15\text{mm} \leq D \leq 20\text{mm}$) using CAD system, and all the differences were statically significant ($P < 0.05$). CAD was not sensitive for the ground-glass opacity nodules ($AUC < 0.7$), while it had significant differences for the mixed density and solid nodules between using and not using CAD ($P < 0.05$). **Conclusion:** CAD can improve the detection of lung nodules and the efficiency is related to the size and density of the nodules.

【Key words】 Radiography; Digital radiography; Lung nodules; Computer-aided detection

由于肺癌的发病率居高不下,肺结节影像学检查受到越来越广泛的关注。尽管 CT 肺结节普查有更高的敏感性,但胸部 X 线摄影作为经济、方便和放射剂量适当的常规检查手段,仍是目前肺癌筛查的首选。在临床大批量胸部体检中,由于医师诊断经验差异、连续读片疲劳、以及小结节密度较淡或与正常解剖结构相重叠等因素,经常会发生小结节漏诊的情况。国内外研究显示,应用计算机辅助检测(computer-aided detection, CAD)系统能帮助医师显著提高对肺小结节的检测能力,达到早发现早诊断的目的。本文通过分析胸部 DR 摄影 CAD 系统对不同大小和密度的肺小结节的检测差异,评估其临床适用性。

材料与方法

从 PACS 数据库选取本院 2008 年 7 月~2010 年

12 月 177 例经 CT 证实存在肺部结节患者的 DR 胸片,共 186 个结节,结节直径 5~20 mm,平均(12.42 ± 3.73) mm。177 例中男 105 例,女 72 例,年龄 21~78 岁。图像入选标准:无肺部弥漫性疾病,排除钙化性结节和其它实变,每帧图像肺结节数 ≤ 2 个。另选取年龄、性别构成相仿的 180 例 CT 证实无肺结节患者的 DR 胸片作为对照组。胸部 DR 与 CT 检查间隔时间在 1 个月内。

DR 摄影采用 Kodak DR3500 数字 X 线摄影系统,焦片距 180 cm,后前位深吸气后憋气,自动曝光,图像处理为标准通过模式。CT 检查采用 philips Brilliance 16 层螺旋 CT 机,于受检者深吸气后屏气进行容积扫描,扫描范围自肺尖至肋膈角。扫描参数:120 kV, 250 mAs, $16i \times 0.625\text{mm}$,螺距 0.938,重建层厚 2 mm、间隔 1 mm,图像处理包括标准算法纵隔窗和高分辨算法肺窗。

由 2 位具有 15 年以上胸部影像诊断经验的副主任医师,对照 CT 图像在取得一致意见的前提下确定结节的有无及位置、大小和密度。然后将选取的病例

作者单位:201800 上海市嘉定区中心医院放射科

作者简介:胡宝华(1967-),男,上海人,副主任医师,主要从事胸部影像学诊断工作。

基金项目:上海市嘉定区卫生局科研资助项目(KYXM20081101)

组和对照组图像混合随机排序,由 4 位具有 5 年以上胸部影像诊断经验的医师,在不参考 CT 图像的情况下,在 3MP 专业单色显示屏上进行软阅读,可运用放大、窗调节等技术。2 周后将图像输入 Kodak Chest-CAD 系统,再阅读有 CAD 输出结果的图像。每位医师均独立作出判断,对结节的似然度采用 5 分值法评估:肯定无为 1 分,可能无为 2 分,不能确定为 3 分,可能有为 4 分,肯定有为 5 分。

根据肺结节检测评分结果,应用 SPSS 15.0 统计学软件进行受试者操作特性曲线(receiver operating characteristic,ROC)分析,分别计算不同大小和不同密度结节应用 CAD 前后的 ROC 曲线下面积(area under curve,AUC)值,并行配对 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

结 果

1. 不同大小肺结节的检测结果

病例组 177 例共 186 个结节,均为类圆形结节,结节直径 5~20 mm,其大小以 CT 横轴面图像上水平径线为准,即相当于后前位胸片结节的横径,分为 3 组: ≥ 5 mm 且 < 10 mm(65 个), ≥ 10 mm 且 < 15 mm(62 个)以及 ≥ 15 mm 且 ≤ 20 mm(59 个)。

由 4 位医师(a,b,c,d)阅读有 CAD 输出结果的图像后,三组结节 ROC 下面积均有不同程度的提高,分别提高了 8.4%、5.8% 和 3.9%,全部 186 个结节 AUC 提高了 5.8%,未用 CAD 和使用 CAD 的 AUC 差异均有显著性意义($P < 0.05$),结果见表 1。未用 CAD 时,三组间 AUC 均存在显著性差异($P < 0.05$);应用 CAD 后 $10\text{mm} \leq \text{直径} < 15\text{mm}$ 与 $15 \sim 20$ mm 两组间 AUC 差异无统计学意义($P > 0.05$),其余各组间 AUC 差异有显著性意义($P < 0.05$)。CAD 所检测到的结节最小直径为 5.2 mm(图 1)。

2. 不同密度肺结节的检测结果

经胸部 CT 检查证实,实性结节 69 个(图 1),磨玻璃样结节 47 个(图 2),混杂密度结节 70 个(图 3)。DR 胸片 CAD 检测结果:使用 CAD 后诊断磨玻璃样结节的 AUC 均值由 0.612 ± 0.008 提高到 0.644 ± 0.010 ($t = -7.319, P = 0.005$),诊断混杂密度结节的

AUC 均值由 0.849 ± 0.007 提高到 0.909 ± 0.010 ($t = -23.489, P < 0.001$),诊断实性结节的 AUC 均值由 0.885 ± 0.008 提高到 0.948 ± 0.011 ($t = -15.584, P = 0.001$)。不同密度结节应用 CAD 前后的 ROC 见图 4。

3. 假阳性

所用 CAD 系统规定每帧图像输出的 ROI 标记最多不超过 5 个。有 CAD 输出结果的每帧图像的平均假阳性标记 3.1 个,肺门区血管结构占有假阳性结果的 47%,其他假阳性标记主要包括血管交叉处、胸锁关节局部突起、胸椎横突、肋骨交叉、肋软骨钙化、乳头和局限性胸膜增厚等(图 1a)。

讨 论

肺癌的早发现早诊断,对改善患者的预后至关重要。尽管 90% 的肺癌患者在胸部 X 线片上会有改变^[1],但只有约 15% 的早期肺癌被检出^[2]。通常把小于 30 mm 的肺部类圆形病灶称为结节,小于 20 mm 的结节称为小结节,小于 5 mm 的结节称为微结节。为发现早期肺癌,对小于 20 mm 肺结节的检测是临床筛查的重点。

1. 肺结节的大小密度特征与 CAD 检测效能

国内外多项研究显示,应用 CAD 系统来提示数字化胸片中存在的可疑区域,可帮助医师提高肺结节的检出率,其中低年资医师较高年资医师的检测敏感性提高幅度更大,可缩小因诊断经验不足造成的肺结节检测能力的差异^[1,3-6]。

对 CAD 诊断试验进行准确性评价的标准方法,通常是采用 ROC 及曲线下面积(AUC)^[7]。AUC 越大(越接近 1),则平均敏感度和特异度也越大,一般认为 AUC 在 0.5~0.7 时表示诊断价值较低,在 0.7~0.9 时诊断价值中等,在 0.9 以上时有较高诊断价值。有学者对 DR 胸片上直径 7~30 mm 的肺结节应用 CAD 检测后,ROC 下面积 AUC 可从 0.762 上升到 0.933,提高 6.67%~8.71%^[8,9],用和不用 CAD 有显著差异。本组 186 个直径 5~20 mm 的结节应用 CAD 后,AUC 从 0.807 提高到 0.854,其中 $\geq 5\text{mm}$ 且 $< 10\text{mm}$ 、 $\geq 10\text{mm}$ 且 $< 15\text{mm}$ 和 $15 \sim 20\text{mm}$ 三组结节

表 1 未用和使用 CAD 后 4 位医师诊断 186 个肺小结节的 ROC 下面积比较

结节大小 (mm)	未用 CAD					使用 CAD					t 值	P 值
	a	b	c	d	平均	a	b	c	d	平均		
≥ 5 且 < 10	0.744	0.753	0.742	0.769	$0.752 \pm 0.012^*$	0.802	0.812	0.822	0.825	$0.815 \pm 0.010^\Delta$	-11.258	0.002
≥ 10 且 < 15	0.811	0.823	0.820	0.830	$0.821 \pm 0.008^{**}$	0.856	0.869	0.872	0.876	$0.868 \pm 0.008^\Delta$	-29.517	0.000
15~20	0.844	0.849	0.850	0.854	$0.849 \pm 0.004^{***}$	0.879	0.872	0.891	0.887	$0.882 \pm 0.008^\Delta$	-8.820	0.003
合计	0.799	0.808	0.803	0.816	0.807 ± 0.007	0.844	0.849	0.860	0.861	0.854 ± 0.008	-13.568	0.001

注:经双样本平均差检验,①未用 CAD 组中,*与**比较, $t = -14.19, P = 0.0025$;*与***比较, $t = -14.50, P = 0.0024$;**与***比较, $t = -15.12, P = 0.0022$ 。②使用 CAD 组中: Δ 与 Δ^Δ 比较, $t = -24.09, P = 0.0009$; Δ 与 Δ^Δ^Δ 比较, $t = -23.33, P = 0.0009$; Δ^Δ 与 Δ^Δ^Δ 比较, $t = -2.38, P = 0.0701 > 0.05$ 。

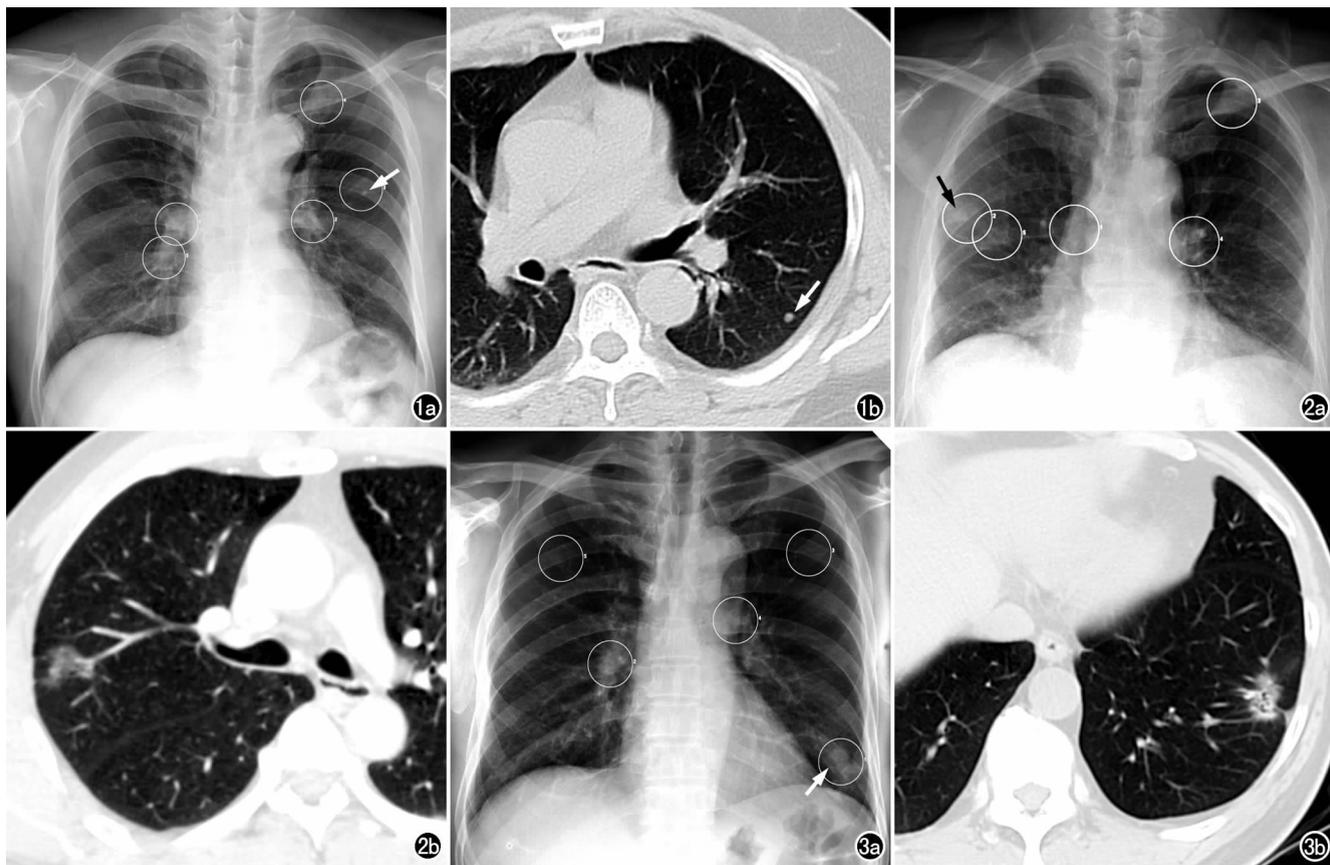


图1 实性小结节。a) DR 胸片经 CAD 处理后输出 5 个 ROI 标记(圆圈),其中左中肺野小结节为真阳性标记(箭),其余为假阳性标记且主要为正常的解剖结构,容易识别; b) CT 证实左肺下叶背段直径 5.2 mm 实性结节(箭)。图2 磨玻璃密度结节。a) DR 胸片 CAD 可疑区域标记提示右上肺野外带边界不清斑片影(箭); b) CT 示右肺上叶后段小结节呈磨玻璃密度,其中有血管纹理。图3 混杂密度结节。a) DR 胸片 CAD 标记提示左下肺与肋骨重叠的结节影(箭); b) CT 示左肺下叶混杂密度结节。

的 AUC 分别提高了 8.4%、5.8%、3.9%，差异有显著性意义，其中以最小直径组提高幅度最大，随结节增大 AUC 提高幅度有所减小。未用 CAD 时三组间 AUC 差异存在显著性意义($P < 0.05$)，应用 CAD 后 $\geq 5\text{mm}$ 且 $< 10\text{mm}$ 与 $\geq 10\text{mm}$ 且 $< 15\text{mm}$ 组及 $15 \sim 20\text{mm}$ 组间 AUC 差异有显著性意义($P < 0.05$)，而 $\geq 10\text{mm}$ 且 $< 15\text{mm}$ 组与 $15 \sim 20\text{mm}$ 组间 AUC 差异无显著性意义($P > 0.05$)。本组结果与文献报道的 CAD 检出和未检出的结节在大小上差异无显著性不尽相同^[10]。

肺结节根据密度的不同可分为磨玻璃样结节、混杂密度结节和实性结节^[11]。很多早期肺癌没有完全实变或肿瘤较小时密度一般较低，而随肿瘤增殖逐渐变密实。与实性结节相比，磨玻璃样结节与周围肺野的密度对比不明显，边缘多不清楚，观察者不易辨别而容易漏诊，混杂密度结节的密度和边缘特征介于两者之间。关于结节密度的差异在 DR 胸片及 CAD 检测结果上的差异鲜有文献报道。本组使用 CAD 后诊断磨玻璃样结节的 AUC 值从 0.612 ± 0.008 提高至 0.644 ± 0.010 ($P < 0.05$)，但 AUC 仍不足 0.7，表明 CAD 对此类结节的检测不敏感，诊断价值较低；而

混杂密度结节和实性结节应用 CAD 检测后的 AUC 有显著提高 ($P < 0.05$)，且 AUC 均大于 0.9。据统计，实性结节的恶性率约为 7%，磨玻璃结节和混杂密度结节的恶性率分别为 18% 和 63%^[12]，由此可见对混杂密度结节的检测在肺癌的早期诊断方面更具临床意义。

2. CAD 检测敏感度及临床应用价值

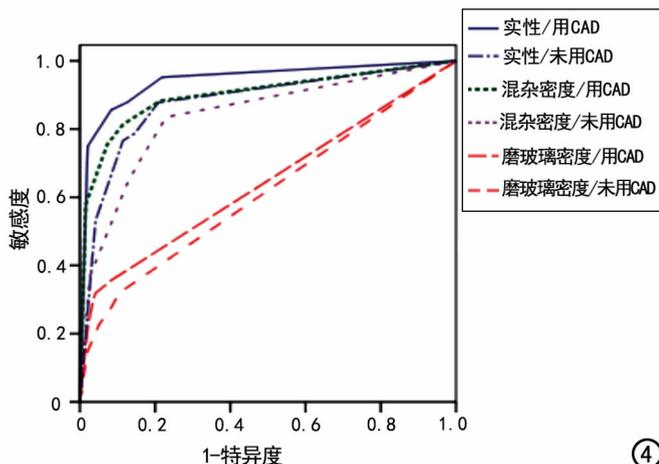


图4 不同密度结节应用 CAD 前后 ROC。

肺结节的 CAD 检测过程包括肺实质分割、感兴趣区的选择、特征提取与分类等主要步骤^[13]。有效的肺实质分割可去除肋骨等结构,使得在可疑结节选择过程中,能选取到被这些结构遮挡(即隐蔽部位)的 ROI,从而发现更多的结节。灰阶阈值、圆形成度、边缘、面积等与 ROI 选择和特征提取关系密切,用以区分肺结节与血管等其它结构。由于肺结节与血管具有相近的灰度值,横轴面上呈圆形的血管与肺结节相似,此外粗大的血管交叉点、较密实的弯曲血管、肺实质内的瘢痕以及肋骨交叉处、肋软骨钙化、胸椎横突等类似的结构均是假阳性标识的形成原因。本组结果中假阳性标识集中在肺门血管区的占 47%。这些假阳性标识主要为一些正常的解剖结构,有规律可循,观察者能轻易识别,一般不会影响检测的精度^[8]。

胸片上过小和密度极低的结节是 CAD 假阴性的主要原因,医师对此类结节只有 41% 的检出率^[2]。CAD 要正确区分 <5 mm 的结节与肺血管也是比较困难的,系统检测过程中低于灰阶阈值的低对比度结节也往往被滤去。笔者尝试用 CAD 检测观察者可见的小于 5 mm 的结节,但 CAD 均未给出 ROI 标记,实际检测到的最小结节直径为 5.2 mm。由于 CAD 检测到了部分与骨结构重叠和密度较淡的易被医师漏诊的结节,或可根据可疑 ROI 进一步作 CT 检查证实结节存在与否,因此可起到有效的补充作用。

不同的 CAD 敏感性对应不同的假阳性率。为提高 CAD 的敏感度如把直径或灰度阈值设计更小,将增加肺结节检出数,但假阳性随之明显增加,并由此增加医师判别真伪的时间。CAD 系统存在一个敏感度临界点,提高 CAD 系统的敏感度并不一定能够显著提高医师的检测敏感性^[14]。如果假阳性数达到每帧图像 11 个,即使系统的结节检出率达 80% 或更高,也不能帮助医师提高诊断精度,如果假阳性只有 4 个,医师对结节的检出率可得到有效的提高^[15]。目前一般系统每帧图像 CAD 输出结果的假阳性数在 3~4 个被认为是可以接受的。笔者认为 CAD 检测效能应有提升的空间,尤其是对于微结节和磨玻璃结节。

上述文献中有关 CAD 研究的结果存在一定差异,包括 CAD 的敏感性和结节大小与检测结果等,这些差异与各研究的纳入标准、摄影参数、数字图像处理模式及 CAD 应用软件等的不同有关。同时,选取结节的特征如大小、密度构成比相仿时,才能较好验证 CAD 系统的检测效能,若选取病例中以较大结节和实性结节为主,检测结果再可观也是没有实际意义的;并且需要一定数量的临床证实病例作为数据库对 CAD 系统进行训练。

虽然目前 CAD 系统的敏感性还不足以完全避免

肺结节的漏诊,但 CAD 系统能将可疑区域包括一部分易漏诊的可疑病变圈出标记,提示医师关注这些区域,因此可有效提高肺小结节的检出率。且 CAD 系统具有计算速度快,有可重复性和不会疲劳的特点,在一定程度上弥补了观察者的主观局限性。随着图像处理和识别技术的进展,基于数字化胸片的肺结节 CAD 系统的敏感性和特异性将会得到进一步优化,从而对医师的诊断发挥更积极的辅助作用。

参考文献:

- [1] Abe H, MacMahon H, Englemann R, et al. Computer-aided diagnosis in chest radiography: results of large-scale observe tests at the 1996~2001 RSNA scientific assemblies[J]. RadioGraphics, 2003, 23(1): 255-265.
- [2] Schilham AM, van Ginneken B, Loog M. A computer-aided diagnosis system for detection of lung nodules in chest radiographs with an evaluation on a public database[J]. Med Image Anal, 2006, 10(2): 247-258.
- [3] Kakeda S, Moriya J, Sato H, et al. Improved detection of lung nodules on chest radiographs using a commercial computer-aided diagnosis system[J]. AJR, 2004, 182(2): 505-510.
- [4] Sakai S, Soeda H, Takahashi N, et al. Computer-aided nodule detection on digital chest radiography: validation test on consecutive T₁ cases of resectable lung cancer[J]. J Digit Imaging, 2006, 19(4): 376-382.
- [5] Shiraiishi J, Abe H, Li F, et al. Computer-aided diagnosis for the detection and classification of lung cancers on chest radiographs ROC analysis of radiologists' performance[J]. Acad Radiol, 2006, 13(8): 995-1003.
- [6] 徐岩, 马大庆, 贺文. 计算机辅助检测系统在数字化胸片肺结节检出中的应用价值[J]. 中华放射学杂志, 2007, 41(11): 1169-1172.
- [7] 赵耐清. 临床医学研究设计和数据分析[M]. 上海: 上海复旦大学出版社, 2005. 241-252.
- [8] 陈自谦, 张碧云, 陈建新, 等. 计算机辅助诊断在肺结节诊断中的应用价值[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2006, 12(1): 66-68.
- [9] 管卫, 毛伟敏. 数字化胸片计算机辅助检测在肺结节早期检出中的应用[J]. 中国肿瘤, 2007, 16(10): 815-817.
- [10] Awai K, Murao K, Ozawa A, et al. Pulmonary nodules at chest CT: effect of computer-aided diagnosis on radiologists' detection performance[J]. Radiology, 2004, 230(2): 347-352.
- [11] Kim HY, Shim YM, Lee KS, et al. Persistent pulmonary nodular ground-glass opacity at thin-section CT: histopathologic comparisons[J]. Radiology, 2007, 245(1): 267-275.
- [12] Kazerooni EA. Lung cancer screening[J]. Eur Radiol, 2005, 15(4): 48-51.
- [13] 司二玲, 陈真诚, 林宛华. 肺部疑似病变区域的自动提取方法及应用[J]. 中国医学物理学杂志, 2009, 26(3): 1158-1159.
- [14] 费军, 黄海滨, 张朝利, 等. 数字化 X 线胸片计算机辅助检测对肺结节检出率的影响[J]. 中国医学影像技术, 2009, 25(3): 509-511.
- [15] Matsumoto T, Yoshimura H, Doi K, et al. Image feature analysis of false-positive diagnoses produced by automated detection of lung nodules[J]. Invest Radiol, 1992, 27(8): 587-597.

(收稿日期: 2011-06-02 修回日期: 2011-08-19)