

CT 灰度直方图对实性肺结节的鉴别诊断价值

迟淑萍

【摘要】 目的:探讨 CT 灰度直方图对实性肺结节良恶性的鉴别诊断价值。**方法:**回顾性分析经组织病理学或临床随访证实的 110 例实性肺结节患者的 CT 图像,其中恶性 55 例,良性 55 例。选取肺结节最大 CT 平扫轴面图像勾画感兴趣区并采用 Matlab 软件生成灰度直方图。采用 Mann-Whitney U 检验比较良恶性结节灰度直方图参数的差异。建立 ROC 曲线并以组织病理学或临床随访结果为依据计算曲线下面积(AUC)。使用最佳临界值评价灰度直方图诊断良恶性肺结节的敏感度、特异度、准确度、阳性预测值及阴性预测值。**结果:**恶性结节的偏度(0.281 ± 0.181)大于良性结节(-0.592 ± 0.194),差异有统计学意义($P < 0.001$);恶性结节的峰度(2.786 ± 0.252)小于良性结节(3.553 ± 0.331),差异有统计学意义($P < 0.05$),两者的 ROC 曲线下最大面积分别为 0.894 和 0.996。使用最佳临界值标准,峰度和偏度鉴别诊断肺结节良恶性的敏感度分别为 0.982、0.946,特异度分别为 1.000、0.764,准确度分别为 0.990、0.845,阳性预测值分别为 1.000、0.797,阴性预测值分别为 0.982、0.913。**结论:**CT 灰度直方图可作为肺结节良恶性鉴别诊断的重要辅助手段。

【关键词】 肺肿瘤; 体层摄影术, X 线计算机; 诊断, 鉴别; 灰度直方图

【中图分类号】 R734.2; R814.42 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2016)09-0866-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2016.09.016

Density histogram analysis of CT scan in the differential diagnosis of solid pulmonary nodule CHI Shu-ping, Department of Radiology, Shengli Hospital of Shengli Oil Field, Shandong 257055, China

【Abstract】 Objective: To assess the value of density histogram of CT scan in the differential diagnosis of malignant from benign solid pulmonary nodules. **Methods:** CT images of 110 cases including 55 malignant and 55 benign solid pulmonary nodules proven by pathology or clinical following up were studied retrospectively. Density histogram was created using a software "Matlab" by drawing a region of interest on the axial unenhanced CT slice covering the largest area of the nodule. Differences of density histogram between benign and malignant solid pulmonary nodules were evaluated using Mann-Whitney U tests. Receiver operating characteristic (ROC) curves for each were constructed and the area under the curve (AUC) was calculated with histopathology or clinical following up as reference standard. Optimal threshold criterion was used to estimate the sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value, and negative predictive value of density histogram in the differential diagnosis of solid pulmonary nodules. **Results:** The skewness of malignant (0.281 ± 0.181) was higher than that of benign nodules (-0.592 ± 0.194), with statistic difference ($P < 0.05$). The kurtosis of malignant (2.786 ± 0.252) was lower than that of benign nodules (3.553 ± 0.331), with statistic difference ($P < 0.05$). The largest AUC of the two was 0.894 and 0.996 respectively. Using optimal threshold criteria, the kurtosis and skewness had the sensitivity as 0.982 and 0.946, specificity as 1 and 0.764, accuracy as 0.990 and 0.845, positive predictive value as 1 and 0.797, and negative predictive value as 0.982 and 0.913, respectively. **Conclusions:** CT density histogram has the potential to accurately differentiate malignant from benign solid nodules in patients with suspected lung cancer.

【Key words】 Lung neoplasms; Tomography, X-ray computed; Diagnosis, differential; Histogram

随着螺旋 CT 技术的不断发展以及肺部低剂量 CT 筛查的广泛应用,肺结节的发现率越来越高。如何鉴别结节的良恶性一直是影像学的重点和难点。目前有多种影像学检查方法用于鉴别肺结节的良恶性^[1],但定性诊断仍较困难。对比增强 CT 和/或¹⁸F-氟代脱氧葡萄糖(fluorodeoxyglucose, FDG)在肺癌诊断、鉴别诊断以及疾病分期中是标准的诊断手段^[2]。CT 主要依赖病灶的大小、形态以及对比增强表现, PET/CT 依靠¹⁸F-FDG 的代谢,虽然一定程度上改善了诊断准确性,但仍有部分肺结节难以定性,最终仍需

要侵入性手段来明确诊断。

近年来,随着计算机和医学图像处理技术不断发展,医学图像纹理分析开始用于肺结节辅助诊断^[3,4]。它可提供更多人眼无法探测到的肿瘤微环境的信息^[5],可提供客观量化的参数用于鉴别诊断,不受主观分析和专业水平的影响,成为计算机辅助诊断的重要手段之一。纹理分析方法包括统计分析、模型分析、结构分析和频谱分析等 4 种方法。

本研究选取统计分析中较为常用的灰度直方图,对经过病理或临床随访证实的 110 例实性肺结节患者的胸部 CT 平扫图像进行分析,研究良、恶性肺结节 CT 灰度直方图的参数差异,旨在探讨灰度直方图分析在辅助诊断肺结节良恶性方面的价值。

作者单位:257055 山东,东营市胜利油田胜利医院影像中心

作者简介:迟淑萍(1976—),女,山东乳山人,硕士,副主任医师,主要从事心胸影像学诊断工作。

材料与方法

1. 研究对象

病例纳入标准:①经 CT 检查发现具有肺实性结节,结节 ≥ 8 mm;②经手术病理或至少随访 3 年证实;③包含肺实性结节病灶的完整平扫 CT 资料。④结节内显示明显钙化及脂肪者未入组。

本研究选取实性肺结节患者 110 例,其中恶性结节患者 55 例,男 37 例,女 18 例,平均年龄 (60.25 ± 11.25) 岁,肿瘤最大直径 (25.68 ± 16.38) mm,均经组织学证实,包括鳞癌 25 例,腺癌 17 例,小细胞癌 8 例,腺鳞癌 3 例,转移瘤 2 例。良性结节患者 55 例,男 32 例,女 23 例,平均年龄 (49.35 ± 13.49) 岁,肿瘤最大直径 (26.68 ± 15.38) mm,其中 39 例经组织学证实,包括结核 21 例,炎性假瘤 7 例,错构瘤 8 例,硬化性血管瘤 3 例,其余 16 例经治疗后随访肿瘤缩小证实。

2. 检查方法

CT 检查采用 Simens Definition AS+ 128 层螺旋 CT 扫描仪。扫描参数:管电压 120 kVp,管电流 84~164 mAs,采用螺旋扫描模式,螺距 1.2,准直 128×0.625 ,重建层厚/间隔为 1.25 mm/0.625 mm,重建卷积函数采用 B60f。所有图像存储于 PACS 系统。

3. 图像分析

从 PACS 系统中调取轴面平扫图像并传输至 Syngo MMWP 工作站,使用 Matlab 软件进行直方图分析。在覆盖肺结节的最大轴面图像手动沿结节边缘勾画感兴趣区,软件自动生成灰度直方图。由灰度直方图可以计算得到以下参数:

①偏度(skewness):是灰度直方图统计分布偏斜方向和程度的度量,是直方图分布非对称程度的数字特征。

$$skewness = \frac{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (X(i) - \bar{X})^3}{\left(\sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (X(i) - \bar{X})^2} \right)^3}$$

②峰度(kurtosis):描述了直方图分布聚集的情况,可以反映灰度直方图曲线顶端尖峭或扁平程度。

$$kurtosis = \frac{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (X(i) - \bar{X})^4}{\left(\sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (X(i) - \bar{X})^2} \right)^4}$$

③均值(mean):描述灰度直方图的平均值:

$$mean = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N X(i)$$

④标准差(SD):描述了直方图的均匀性、稳定性,即曲线相对于均值分布的相对平滑程度,可以反映图像中灰度的分散程度。

$$SD = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (X(i) - \bar{X})^2$$

⑤百分数均值(mean $_{-\beta}$)及百分数标准差(SD $_{-\beta}$):描述了直方图曲线顶部某一百分数区间内的灰度平均值及灰度分散程度,本研究计算了顶部 50% ($\beta=50$) 范围内的百分数均值及标准差。

$$mean_{-\beta} = \frac{1}{N-M} \sum_{i=M}^N X(i)$$

$$SD_{-\beta} = \frac{1}{N-M} \sum_{i=M}^N (X(i) - \bar{X})^2$$

4. 统计学分析

使用 R 软件(版本 3.0.1)进行统计学分析。采用 Mann-Whitney U 检验比较良恶性肺结节的灰度直方图参数差异。建立受试者工作特征(receiver operating characterist, ROC)曲线并以组织病理学诊断或临床随访结果为依据计算曲线下面积(area under curve, AUC)。根据 ROC 曲线确定各个直方图参数的最佳临界值,计算最佳临界值的敏感度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值以评价直方图参数最佳临界值对肺良恶性结节的诊断效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 肺结节的分割及其所绘制的灰度直方图

所有实性肺结节 CT 平扫图像均经过软件后处理,并得到灰度直方图(图 1、2)。

2. 良恶性肺结节灰度直方图参数比较

由胸部 CT 平扫图像生成的灰度直方图可以得到以下 6 个参数:峰度、偏度、均值、标准差以及灰度高 50% 的均值、标准差。恶性结节的偏度值大于良性结节,差异有统计学意义($P < 0.001$);峰度值小于良性结节,差异有统计学意义($P < 0.001$)。其余参数良恶性结节间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 良恶性结节灰度直方图参数比较

参数	良性	恶性	W 值	P 值
偏度	-0.592 ± 0.194	0.281 ± 0.181	321	< 0.001
峰度	3.553 ± 0.331	2.786 ± 0.252	3012	< 0.001
均值	20.374 ± 5.731	39.662 ± 5.240	1254	0.123
标准差	4718.659 ± 90.679	32746.938 ± 94.382	1705	0.251
百分数均值	34.838 ± 8.486	67.119 ± 9.457	1425	0.603
百分数标准差	8369.365 ± 64.767	57473.048 ± 381.351	1761	0.138

3. 灰度直方图对良恶性肺结节的诊断效能

通过 ROC 曲线分析,峰度和偏度在鉴别结节良恶性方面差异有统计学意义($P < 0.001$),两者的 ROC 曲线下最大面积分别为 0.996、0.894(图 3、4)。为了兼顾诊断敏感度和特异度,峰度和偏度的 ROC 曲线临界值分别选取 3.094、-0.4875。峰度 < 3.094 、偏度 > -0.4875 诊断为恶性结节,反之则诊断为良性结节。采用这一最佳临界值,峰度和偏度鉴别肺结节良恶性的敏感度分别为 0.982、0.946,特异度分别为 1.000、0.764,准确度分别为 0.990、0.845,阳

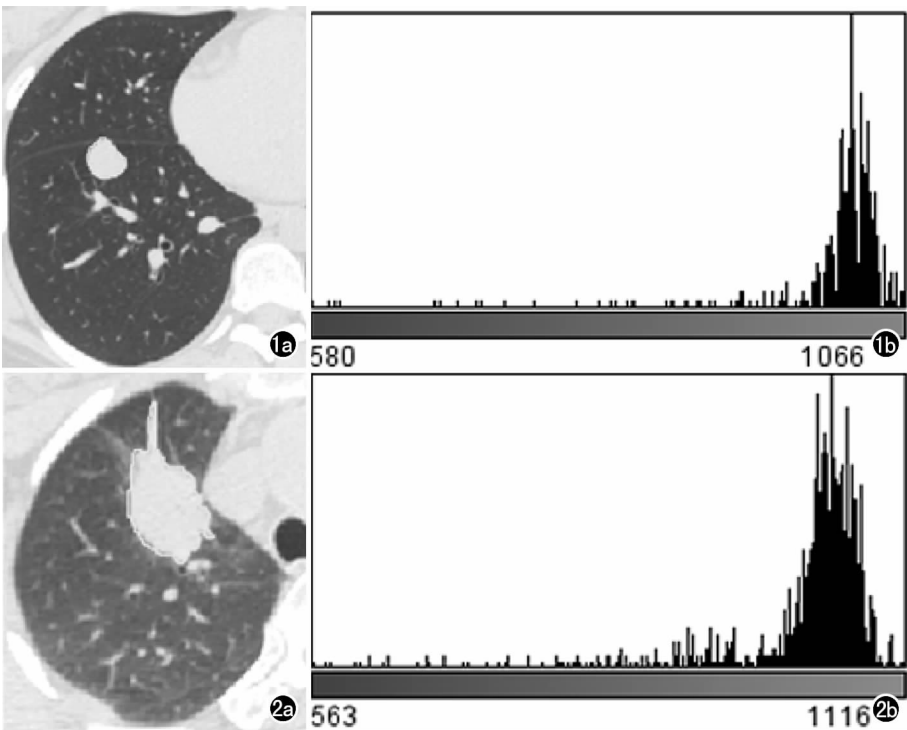


图 1 患者,男,58 岁,右肺良性肺结节(错构瘤)。a) CT 平扫图像; b) 灰度直方图。
图 2 患者,女,53 岁,右肺恶性肺结节(腺癌)。a) CT 平扫图像; b) 灰度直方图。

性预测值分别为 1.000、0.797,阴性预测值分别为 0.982、0.913(表 2)。

表 2 灰度直方图对肺结节的诊断效能

参数	AUC (95%CI)	敏感度	特异度	准确度	阳性预测值	阴性预测值
偏度	0.894 (0.837,0.902)	0.946	0.764	0.845	0.797	0.913
峰度	0.996 (0.979,1.003)	0.982	1.000	0.990	1.000	0.982

讨 论

医学图像包含大量与临床实践相关的纹理信息,

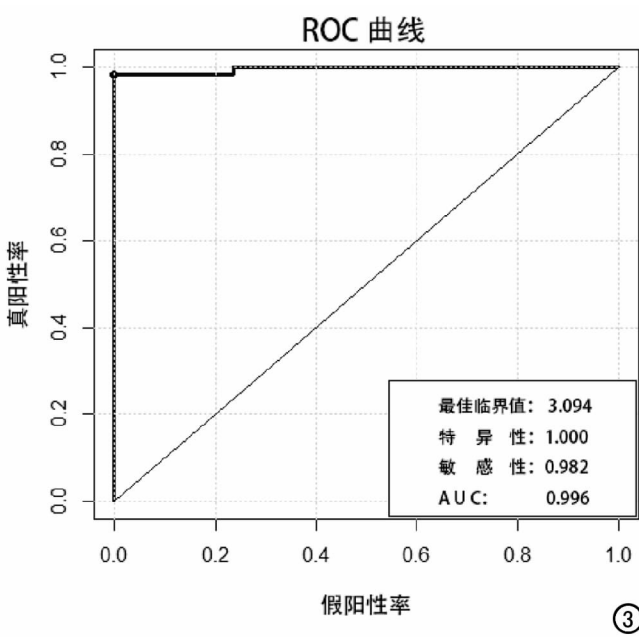


图 3 峰度的 ROC 曲线及对肺结节良恶性的诊断效能。

对医学图像进行纹理分析可以提供量化依据用于肿瘤的分期、分级、鉴别诊断以及预测治疗反应等^[2,5-10]。直方图是其中一种重要的图像定量分析技术,已经应用于许多神经影像研究中,尤其是脑扩散疾病的磁化传递率研究,例如多发性硬化^[8]。胸部 CT 直方图分析也已用于评价多种肺部疾病,包括肺间质性疾病、肺栓塞、肺结节。Nomori 等^[11] 和 Ikeda 等^[12] 的研究报道了 CT 直方图有助于鉴别磨玻璃结节的病变。但这些研究多使用平均 CT 值、CT 峰值来鉴别肿瘤性病变,很少有使用灰度直方图的峰度、偏度的报道。近年来,有研究证实直方图的一阶统计学特征峰度和偏度可以提供定量测量用于鉴别脑胶质瘤的真性进展与治疗有关的变化^[5]。本研究

通过研究 CT 灰度直方图的峰度、偏度、均值、标准差、灰度高 50% 的均值及标准差等 6 个参数的差异来评价 CT 灰度直方图在肺结节良恶性鉴别诊断中的价值。

本研究结果显示,峰度和偏度在肺实性结节鉴别诊断方面显示出了一定价值,其鉴别诊断效能(AUC)分别达到 0.996 和 0.894,这表明 CT 灰度直方图的峰度和偏度对肺实性结节具有较好的鉴别诊断能力。本研究结果显示恶性结节的偏度大于良性结节,峰度小

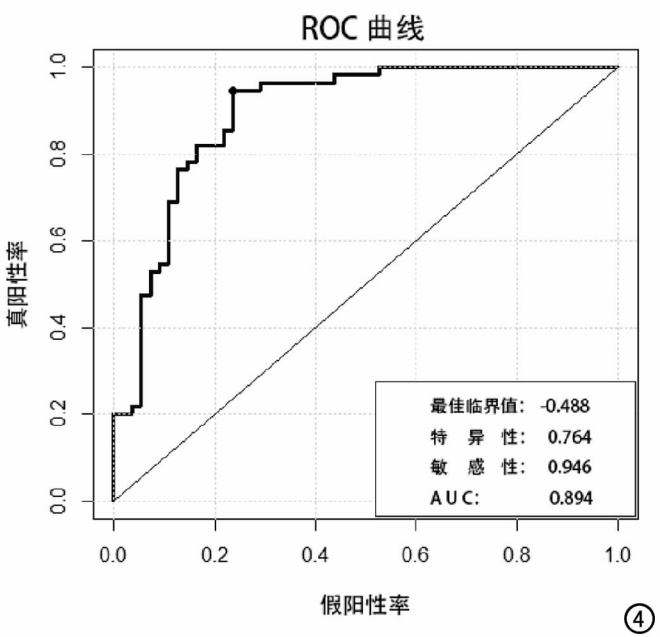


图 4 偏度的 ROC 曲线及对肺结节良恶性的诊断效能。

于良性结节。恶性肿瘤由于细胞通透性改变、异常血管生成以及黏液变、坏死等原因引起组织结构改变,从而导致肿瘤密度不均匀^[13,14]。良性结节通常密度均匀,CT 值变化小,在灰度直方图上表现为一个陡峭的峰,峰度值大、偏度小;而恶性结节在病理上表现为成分混杂、不均匀,CT 值变化大,因此在灰度直方图上表现为多个峰,峰度相对良性小,而偏度增加。

本研究主要不足在于样本量较小,尚需扩大样本量进一步证实研究结果。本研究表明由胸部 CT 平扫图像得到的灰度直方图的峰度和偏度可以帮助鉴别实性肺结节的良恶性,可以作为肺结节良恶性鉴别诊断的重要辅助手段。

参考文献:

- [1] 李辉,阚晓婧,宁培刚,等. HRCT 常见恶性征象对孤立性肺结节的定性诊断[J]. 放射学实践,2014,29(12):1405-1408.
- [2] Andersen MB,Harders SW,Ganeshan B,et al. CT texture analysis can help differentiate between malignant and benign lymph nodes in the mediastinum in patients suspected for lung cancer[J]. Acta Radiol,2016,51(6):669-676.
- [3] 巩萍,王阿明. 基于灰度共生矩阵和人工神经网络的肺癌 CT 图像的分类研究[J]. 生物医学工程与临床,2013,17(6):552-556.
- [4] 向子云,史长征,周洁,等. 肺结节 CT 图像纹理特征的初步研究[J]. CT 理论与应用研究,2013,22(1):155-160.
- [5] Chen X,Wei X,Zhang Z,et al. Differentiation of true-progression from pseudoprogression in glioblastoma treated with radiation therapy and concomitant temozolomide by GLCM texture analysis of conventional MRI[J]. Clin Imaging,2015,39(5):775-780.
- [6] 郭冬梅,邱天爽,康伟,等. 基于灰度共生矩阵的大鼠肝细胞癌、肝硬化结节超顺磁性氧化铁 MR 增强图像纹理特征分析[J]. 中国医学影像技术,2010,26(3):563-566.

- [7] Law M,Young R,Babb J,et al. Histogram analysis versus region of interest analysis of dynamic susceptibility contrast perfusion MR imaging data in the grading of cerebral gliomas[J]. Am J Neuroradiol,2007,28(4):761-766.
- [8] Kamiya A,Murayama S,Kamiya H,et al. Kurtosis and skewness assessments of solid lung nodule density histograms: differentiating malignant from benign nodules on CT[J]. Jap J Radiol,2014,32(1):14-21.
- [9] Bayanati H,Thornhill RE,Souza CA,et al. Quantitative CT texture and shape analysis: can it differentiate benign and malignant mediastinal lymph nodes in patients with primary lung cancer? [J]. Eur Radiol,2015,25(2):480-487.
- [10] De Cecco CN,Ganeshan B,Ciolina M,et al. Texture analysis as imaging biomarker of tumoral response to neoadjuvant chemoradiotherapy in rectal cancer patients studied with 3T magnetic resonance[J]. Invest Radiol,2014,50(4):239-245.
- [11] Nomori H,Ohtsuka T,Naruke T,et al. Differentiating between atypical adenomatous hyperplasia and bronchioloalveolar carcinoma using the computed tomography number histogram[J]. Ann Thorac Surg,2003,76(3):867-871.
- [12] Ikeda K,Awai K,Mori T,et al. Differential diagnosis of ground-glass opacity nodules: CT number analysis by three-dimensional computerized quantification[J]. Chest,2007,132(3):984-990.
- [13] Davnall F,Yip CSP,Ljungqvist G,et al. Assessment of tumor heterogeneity: an emerging imaging tool for clinical practice? [J]. Insights Imaging,2012,3(6):573-589.
- [14] Ganeshan B,Panayiotou E,Burnand K,et al. Tumour heterogeneity in non-small cell lung carcinoma assessed by CT texture analysis: a potential marker of survival[J]. Eur Radiol,2012,22(4):796-802.

(收稿日期:2016-02-13 修回日期:2016-03-23)

下期要目

肺部囊腔类肺癌的分型及其 CT 表现的分析
中枢神经系统黑色素瘤的 MRI 表现
胎盘植入的 MRI 表现与漏误诊分析
肾集合管癌的 CT 和 MRI 诊断
孤立性肠系膜上动脉夹层的治疗策略
儿童结肠息肉的 CT 影像学表现

外周性原始神经外胚层肿瘤的 CT 及 MRI 诊断
320 排 CT 三维血管成像技术在脑膜瘤术前评估中的应用
胸部孤立性纤维性肿瘤的 MSCT 表现与手术病理
体素内不相干运动时前列腺癌和前列腺增生结节的鉴别诊断
高时间分辨率 TWIST-MRA 与 CTA 在下肢软组织肿块
血管评估中的比较