

CT 值联合纹理分析预测钬激光碎石术疗效的初步研究

岳钰峰, 李谋, 魏毅, 黄子星, 宋彬

【摘要】 目的:探讨应用 CT 值联合纹理分析预测钬激光碎石术疗效的可行性。**方法:**回顾性纳入本院 2012 年—2015 年经钬激光碎石术治疗的单发肾结石患者共 128 例,搜集患者影像学资料(包括术前平扫 CT、术后 4 周泌尿系平片),根据泌尿系平片复查结果将患者分为结石排净组和结石残留组,按训练组:验证组=7:3 将患者随机分配至训练组(共 91 例,排净 57 例,残留 34 例)及验证组(共 37 例,排净 23 例,残留 14 例)。测量患者结石的 CT 值后,通过 MaZda 软件于结石最大横截面处选取兴趣区(ROI),提取纹理特征。应用线性判别分析法(LDA)计算 ROI 最佳鉴别特征(MDF)值。联合 CT 值及 MDF 值,建立 logistic 回归模型,应用 ROC 曲线分析评估模型预测术后结石残留的诊断效能。最后,应用验证组数据对模型的诊断效能进行检验。**结果:**单因素分析表明 CT 值与 MDF 值是结石残留的独立预测因素($P<0.05$),纳入二者进行多因素分析并建立的回归模型拟合较好(Hosmer-Lemeshow 检验 $P=0.426$)。模型预测术后结石残留的 AUC 为 0.843(95%CI:0.751~0.911),进行验证时,模型的 AUC 为 0.702(95%CI:0.529~0.841)。**结论:**CT 值联合纹理分析对于预测钬激光碎石术后结石是否残留具有一定价值。

【关键词】 CT 值;纹理分析;肾结石;钬激光碎石术

【中图分类号】 R814.42;R692.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)07-0805-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.07.018

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



CT value combined with texture analysis in predicting the efficacy of ureteroscopic holmium laser lithotripsy: a preliminary study YUE Yu-feng, LI Mou, WEI Yi, et al. Department of Radiology, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China

【Abstract】 Objective: To evaluate the feasibility of CT value combined with texture analysis in predicting the outcome of holmium laser lithotripsy. **Methods:** One hundred and twenty-eight patients with single renal calculi who underwent holmium laser lithotripsy in West China Hospital from 2012 to 2015 were included retrospectively. The patients' CT images before surgery and abdominopelvic X-ray films 4 weeks after the surgery were collected. The patients were divided into stone-free group and stone-residual group according to the results of X-ray film and then randomly distributed them into derivation cohort (stone free 57, stone residual 34, total 91) and validation cohort (stone free 23, stone residual 14, total 37). After renal calculi CT values measurement, MaZda software was used to select ROI at the largest cross sections of renal calculi, and extract the significant texture features between two groups. The most discriminative feature (MDF) of each patient was calculated using linear discriminant analysis (LDA). Standardized CT value and MDF value of each patient in the derivation cohort were used to build a logistic regression model, the performance in prediction was assessed by ROC curve. Finally, the regression model was validated in the validation cohort. **Results:** CT value and MDF value were proved to be independent predictors of stone free status ($P<0.05$) on univariate analysis. Multivariate analysis was conducted using these two predictors. A logistic regression model was built based on derivation cohort and it showed good calibration (Hosmer-Lemeshow test $P=0.426$). Upon prediction performance, AUC in derivation cohort was 0.843 (95%CI:0.751~0.911) and that in validation cohort was 0.702 (95%CI:0.529~0.841). **Conclusion:** CT value combined with texture analysis can assist in predicting the curative effect of ureteroscopic holmium laser lithotripsy.

作者单位:610041 成都,四川大学华西医院放射科

作者简介:岳钰峰(1995-),男,四川省绵阳市人,硕士研究生,主要从事腹部影像研究。

通讯作者:宋彬, E-mail: cjr_songbin@vip.163.com

【Key words】 CT value; Texture analysis; Renal calculi; Holmium laser lithotripsy

泌尿系结石病(urinary lithiasis)简称尿石病,是最常见的泌尿外科疾病之一,其发病率逐年上升^[1]。其形成机制尚未完全明了,目前认为尿液中成石物质浓度过高所致的尿液过饱和是结石形成的重要原因。尿石病的治疗方式主要包括药物治疗及外科手术治疗。自从钬激光首次成功用于治疗泌尿系结石以来,这一技术受到了越来越多的关注和使用。由于其经人体自然腔道取石,创伤小,精确性和安全性高,并且碎石效果优异,目前输尿管软镜钬激光碎石术(holmium laser lithotripsy)已成为临床最常用的结石治疗手段之一^[2]。

影像学检查是确诊泌尿系结石的主要方法。CT 检查由于其发现结石的敏感度高,常被用于尿石病患者的术前检查^[3]。目前已有多项研究表明 CT 值可初步预测体外冲击波碎石的疗效^[4-5]。然而,对于 CT 值能否预测钬激光碎石术的疗效,相关文献报道较少且结论存在一定差异^[6-7]。

近年来,关于 CT 图像纹理分析的研究大量出现。纹理分析(texture analysis)是对图像像素灰度值的局部特征、像素灰度值变化规律及其分布模式进行研究^[8],通过将纹理特征量化,可为相应疾病的诊断及治疗提供新的思路^[9]。因此,本研究旨在探讨联合应用 CT 值与纹理分析预测钬激光碎石术疗效的可行性。

材料与方法

1. 研究对象

回顾性纳入四川大学华西医院 2012 年 2 月—2015 年 11 月收治的肾结石患者。纳入标准:①单发肾结石;②结石最大直径大于 5 mm;③经钬激光碎石术治疗;④可获取术前平扫 CT 图像、术后 4 周的泌尿系平片。排除标准:①患侧严重的肾积水;②以输尿管结石为主或多发肾结石;③已接受除钬激光碎石术之外的其他治疗。将符合纳入标准的患者,按训练组:验证组=7:3 的比例进行随机(随机数字法)分配。共纳入 128 例患者,其中训练组 91 例,验证组共 37 例。

2. 检查方法

采用 Siemens Somatom Definition FLASH CT 扫描仪,扫描

参数:管电压 120~140 kV,管电流 210 mA,扫描层厚 2 mm,窗宽 200 HU,窗位 40 HU,螺距 4,矩阵 512×512。复查泌尿系平片无特定扫描机型及参数要求。使用 RadiAnt 软件(4.6.9 版本)打开 DICOM 格式的 CT 图像,并测量结石平均 CT 值及最大直径。

3. 纹理分析

从 CT 图像上以 BMP 格式截取肾结石最大截面的图像,利用 MaZda 4.6^[10]手动勾画兴趣区(ROI),ROI 尽量于结石边缘 1 mm 内勾画(图 1)。从灰度直方图、共生矩阵、游程矩阵、绝对梯度、自回归模型和小波变换中提取约 300 个纹理特征。

利用 MaZda 软件中的费希尔(Fisher)参数法、最小分类误差与最小平均相关系数法对前面提取出的纹理特征参数进行筛选,按给定的数学标准(如 Fisher 参数)^[10]选择出 12 个最佳纹理特征。利用 MaZda 软件 B11 模块提供的线性判别分析法(LDA)计算训练组最佳鉴别特征(most discriminative feature, MDF)值;之后在验证组中应用相同的纹理特征,通过 LDA 法计算出验证组 MDF 值。计算公式如下: $MDF_i = [MDF_{i1}, MDF_{i2}, \dots, mdf_{iN_q}] = q_i = [q_{i1}, q_{i2}, \dots, q_{iN_q}]$, $i=1, 2, \dots, M^{[11]}$ 。

4. 术后复查

由两位高年资放射科医师对术后 4 周泌尿系平片

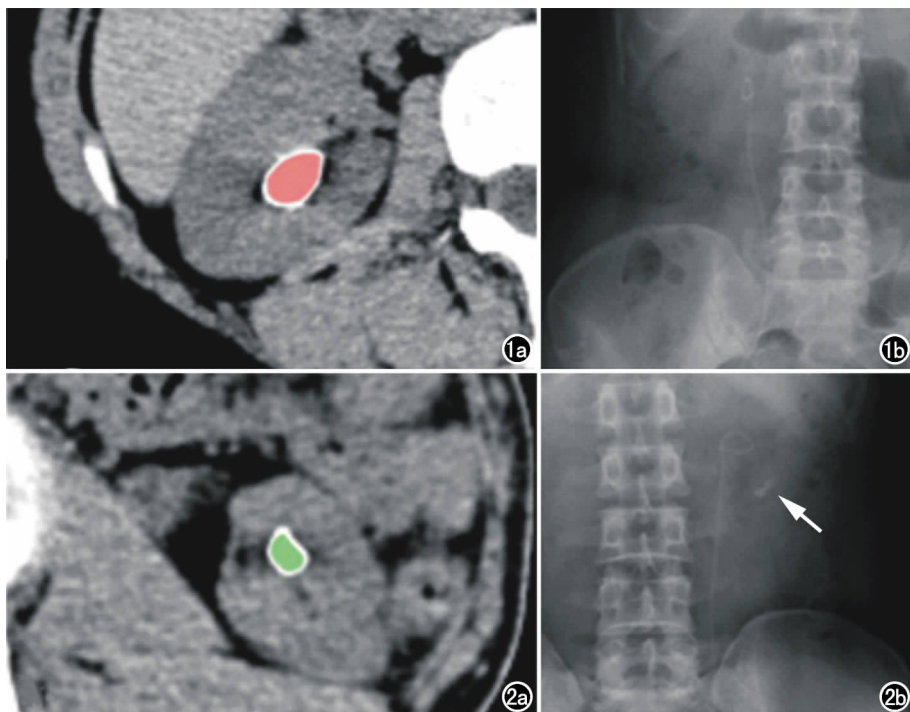


图 1 术后结石排净组病例。a)CT 上提取纹理特征的 ROI;b)复查平片示右肾区未见确切结石影。

图 2 术后结石残留组病例。a)CT 上提取纹理特征的 ROI;b)复查平片上见残留结石(箭)。

进行分析,将患者分为结石排净组和结石残留组,结论不一时,经协商达成一致。结石排净为平片上未见结石影,或残余结石片段小于2 mm^[4],反之则为结石残留。

5. 统计学方法

采用SPSS 22.0对结石排净组和结石残留组患者基线特征进行比较。其中性别构成采用 χ^2 检验,年龄、CT值、直径采用 t 检验。应用SPSS 22.0纳入训练组标准化的CT值和MDF进行logistic回归分析,并建立回归模型。logistic回归采用进入法,同时采用Hosmer-Lemeshow检验模型的拟合优度, $P<0.05$ 时,表明模型拟合度较差。应用MedCalc软件获取训练组ROC曲线图。在验证组应用回归模型预测结石的治疗效果,与实际治疗效果进行比较^[12],获取验证组ROC曲线图,并评价该模型的应用价值。

结 果

1. 研究对象

128例患者中,训练组91例(排净组57例,残留组34例),验证组37例(排净组23例,残留组14例)。排净组及残留组性别、年龄及单发结石直径差异均无统计学意义,但结石的CT值存在明显差异,结石残留组CT值均高于排净组($P<0.05$,表1)。

2. 纹理分析

利用MaZda软件共选择出12个纹理特征,其分布频率见表2。应用LDA法融合12个纹理特征,计算出最佳鉴别特征MDF值(图2)。

表2 12个最佳纹理特征的类型分布

特征类型(总数)	特征个数:具体特征
共生矩阵(n=220)	1 :S(1,0)Correlat
	8 :135dr_Fraction、135dr_RL-NonUni、Vertl_Fraction、45dgr_GLevNonU、Vertl_ShrtREmp、135dr_LngREmph、Vertl_Ln-gREmph、Horzl_GLevNonU
游程矩阵(n=20)	
小波变换(n=20)	0
绝对梯度(n=5)	0
自回归模型(n=5)	0
灰度直方图(n=9)	3:Kurtosis、Skewness、Variance

通过logistic回归法统合训练组病例的CT值及MDF值,建立如下回归模型: $P=1/\{1+EXP[-(-0.891+1.804\times MDF+0.537\times CT值)]\}$,模型参数见表3。对该回归模型进行Hosmer-Lemeshow检验, $P=0.426$,表明该模型拟合较好。模型预测训练组和验证组术后结石残留的AUC分别为0.843、0.702(图3~4,表4)。

讨 论

近年来已有研究表明CT值可用于判断泌尿系结

表1 患者一般基线特征及重要CT特征

参数	训练组(91例)				验证组(37例)			
	排净组 (57例)	残留组 (34例)	t/χ^2	P	排净组 (57例)	残留组 (34例)	t/χ^2	P
性别(男/女)	34/23	23/11	0.582	0.445	11/12	9/5	—	0.498*
年龄(岁)	43±12	46±10	1.273	0.206	48±14	44±11	0.928	0.360
CT值(HU)	1020±299	1153±187	2.332	0.022	931±305	1232±148	3.446	0.001
直径(cm)	1.43±0.49	1.57±0.46	1.357	0.178	1.44±0.41	1.68±0.51	1.577	0.124

注:应用 t 检验的参数经P-P图检测均符合正态分布;*为Fisher精确概率法。

表3 训练组logistic回归分析

参数	单因素		多因素		
	P 值	OR(95% CI)	P 值	OR(95% CI)	偏回归系数
CT值	0.026	1.731(1.067,2.809)	0.075	1.711(0.948,3.090)	0.537
MDF值	<0.001	6.328(2.723,14.705)	<0.001	6.072(2.607,14.143)	1.804
年龄	0.206	1.026(0.986,1.066)			
直径	0.179	1.849(0.755,4.528)			

注:回归方程中的常量,系数=-0.891, $P=0.003$,OR=0.410。

表4 训练组及验证组模型预测术后结石残留的ROC曲线分析结果

测量指标	敏感性	特异性	截断值	AUC(95% CI)	P
训练组					
模型	82.35%	73.68%	0.3099	0.843(0.751,0.911)	
CT值	85.29%	45.61%	1002	0.621(0.513,0.721)	0.0002*
MDF值	85.29%	68.42%	0.0324	0.830(0.737,0.900)	0.3668*
验证组					
模型	85.71%	52.17%	0.4027	0.702(0.529,0.841)	

注:*与训练组模型比较。

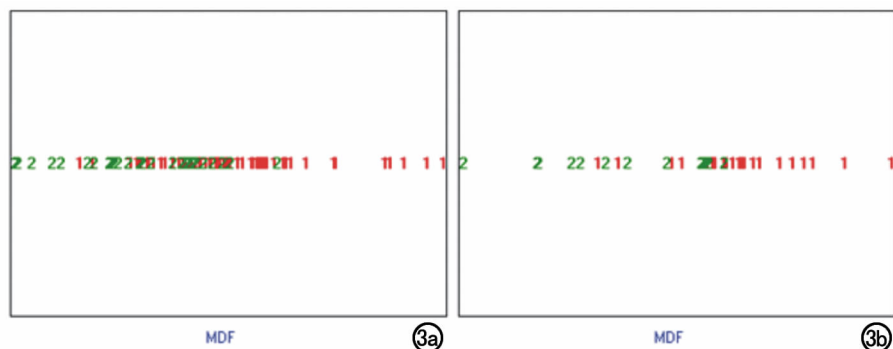


图3 通过 MaZda 软件计算出的 MDF 值,图中 1 代表排净组,2 代表残留组,两者有部分重叠,表示单独应用 MDF 值鉴别排净组与残留组的效能有限。a)训练组;b)验证组。

石成分,并以此预测体外冲击波碎石术的疗效^[4-5,13]。但对于 CT 值能否预测输尿管软镜钬激光碎石术的疗效,目前研究结论不尽相同。贾晓龙等^[6]的研究表明结石 CT 值是判断其碎石效率的重要指标,即 CT 值越高碎石效率越低,术后结石残留率也越高。彭毅等^[7]则认为 CT 值对结石术后清除率无显著影响。现有结论的差异表明更多的相关研究仍十分必要。目前作为“影像学”重要组成部分的纹理分析方法已被广泛应用于多个临床研究^[14],故本研究通过联合 CT 值及纹理分析的方法,对其预测钬激光碎石术疗效的可行性进行了初步研究。结果表明该方法对于预测钬激光碎石术的疗效有一定价值,CT 值和纹理特征均为结石残留的独立预测因素,联合二者建立的回归模型在训练组的 AUC 为 0.843,用于验证组的 AUC 为

0.702。

近 5 年来,我国输尿管软镜钬激光碎石术发展迅猛,已成为国内部分医院治疗泌尿系结石的一线方案^[15]。该术式经人体自然腔道取石,具有微创、术后并发症少等优势。本研究的结果可帮助临床医生进行术前评估,选择适合接受钬激光碎石术的患者。而对于预期疗效欠佳的患者,可采用经皮肾镜碎石取石术等其他治疗方式^[15]或于钬激光碎石术后早期采取增加液体摄入量、应用解痉及利尿药物等排石治疗。

本研究通过单因素分析发现年龄与直径不是结石残留的独立预测因素,故仅纳入 CT 值及 MDF 值建立二元 logistic 回归模型,模型拟合较好($P=0.426$)。该模型预测结石残留的诊断效能($AUC=0.843$)高于单独应用 CT 值($AUC=0.621, P=0.0002$)。这表明单独应用 CT 值预测钬激光碎石术疗效的诊断效能一般,临床应用受限。本研究中 MDF 值($AUC=0.830, P=0.3668$)是整合了 12 个纹理特征的最佳鉴别特征,其诊断效能虽低于模型,但两者之间差异无统计学意义,这也表明纹理分析对模型诊断效能的贡献较高。此外,与 CT 值相比,模型中 MDF 值 OR 较高,说明 MDF 值对于治疗结局的影响更加显著,结合二者 AUC 的数值差异,可以认为在本研究中纹理特征是更

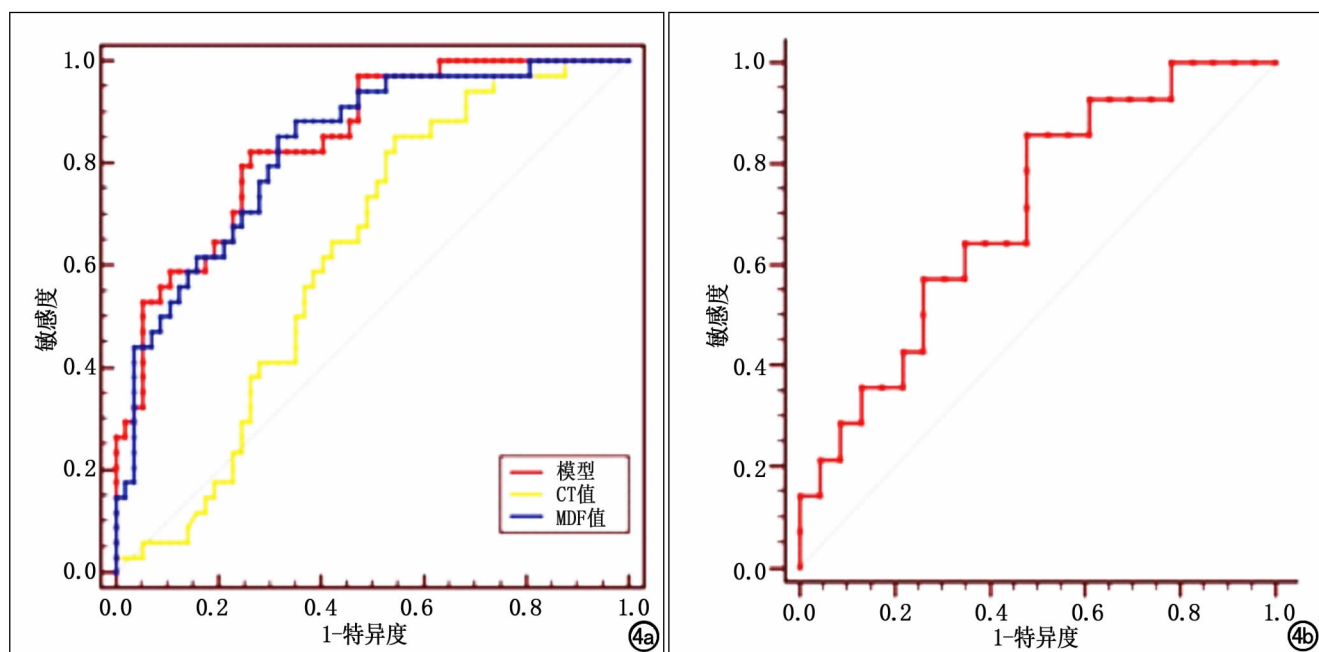


图4 a)训练组,模型、单独应用 CT 值和纹理特征预测术后结石残留的 ROC 曲线图;b)验证组,模型用于预测术后结石残留的 ROC 曲线图。

加有效的预测因素。Xun 等^[4]指出纹理分析可预测体外冲击波碎石的疗效,这与本研究结论类似。从原理上看,CT 值代表体素的相对 X 线衰减度,可一定程度上反映结石的密度与硬度;纹理特征则量化了结石的内部密度分布。总体上 CT 值较低、异质性较高的结石残留率更低,其可能原因是异质性高的结石含有更多易击碎成分,使得碎石效果更优。

Ito 等^[16]的研究表明结石数量及位置对治疗结局存在明显的影响;也有研究指出各段输尿管结石的治疗方法治疗效果均存在一定差异^[17]。本研究旨在探讨如何通过术前影像资料特征预测钬激光碎石术的疗效,不讨论结石空间属性(数量、位置)对治疗结局的影响,故选用单发肾结石患者作为研究对象以尽量控制混杂因素。此外,本研究排除了严重肾积水的病例,因为严重肾积水会损害肾功能,随之减少尿液的产生,可能影响结石排净。

但是本研究也存在一些不足:首先,本研究通过术后平片判断有无结石残留,结石排净定义为未见结石或结石小于 2 mm。但需要指出的是,平片达不到 CT 的敏感度^[15],且图像容易受肠道内容物等因素干扰,存在过高估计结石清除率的可能。其次,本研究在肾结石的最大截面手动勾画 ROI 并提取纹理特征,理论上进行全结石纹理分析可获取最全面的信息,但近年来有研究表明单层面 2D 纹理分析相较于 3D 纹理分析无明显劣势^[18]。故考虑到全结石纹理分析的耗时性、复杂性,以及其收益的不确定性,最终决定选取肾结石最大截面进行纹理分析。综上所述,文中所得结论仍需进行多中心、前瞻性相关研究加以验证。

CT 值联合纹理分析对于预测输尿管软镜钬激光碎石术后结石是否有残留有一定价值,且随着将来人工智能的发展,有望应用于临床。

参考文献:

- [1] Bultitude M. Urolithiasis around the world[J]. BJU Int, 2017, 120(5):601.
- [2] Bagley D, Erhard M. Use of the holmium laser in the upper urinary tract[J]. Tech Urol, 1995, 1(1):25-30.
- [3] 洪平, 胡道予, 万常华, 等. 多层螺旋 CT 对显示泌尿系微小结石的实验研究[J]. 放射学实践, 2004, 19(9):641-643.
- [4] Xun Y, Li J, Geng Y, et al. Single extracorporeal shock-wave lithotripsy for proximal ureter stones; can ct texture analysis technique help predict the therapeutic effect[J]. Eur J Radiol, 2018, 107(10):84-89.
- [5] Yazici O, Tuncer M, Sahin C, et al. Shock wave lithotripsy in ure-

- teral stones; evaluation of patient and stone related predictive factors[J]. Int Braz J Urol, 2015, 41(4):676-682.
- [6] 贾晓龙, 袁鹤胜, 谢国海, 等. CT 值对于输尿管软镜钬激光碎石效率的预测价值研究:2014 浙江省医学会男科学泌尿外科学学术年会论文汇编[C/OL]. 衢州:浙江省科学技术协会, 2014:1[2019-03-03]. <http://cpfd.cnki.com.cn/Article/CPFDTOTAL-ZJKX201406004073.htm>.
- [7] 彭毅, 卜强, 秦锁炳, 等. 结石 CT 值对输尿管软镜钬激光碎石效率影响的研究[J/OL]. 中华腔镜泌尿外科杂志(电子版), 2017, 11(5):302-305[2019-03-03]. <http://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTOTAL-ZHQB201705003.htm>.
- [8] Mannil M, von Spiczak J, Hermanns T, et al. Prediction of successful shock wave lithotripsy with CT: a phantom study using texture analysis[J]. Abdom Radiol, 2018, 43(6):1432-1438.
- [9] Liu R, Su W, Wang J, et al. Quantitative factors of unenhanced CT for predicting fragmenting efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy on pancreatic duct stones[J]. Clin Radiol, 2019, 74(5):408.
- [10] Szczypiński PM, Strzelecki M, Materka A, et al. MaZda—a software package for image texture analysis[J]. Comput Methods Programs Biomed, 2009, 94(1):66-76.
- [11] Swets DL, Weng J. Using discriminant eigenfeatures for image retrieval[J]. IEEE Computer Society, 1996, 18(8):831-836.
- [12] Steyerberg EW, Harrell FE Jr. Prediction models need appropriate internal, internal-external, and external validation[J]. J Clin Epidemiol, 2016, 69:245-247.
- [13] el-Assmy A, Abou-el-Ghar ME, el-Nahas AR, et al. Multidetector computed tomography: role in determination of urinary stones composition and disintegration with extracorporeal shock wave lithotripsy—an in vitro study[J]. Urology, 2011, 77(2):286-290.
- [14] 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.
- [15] 曾国华, 朱玮. 输尿管软镜钬激光碎石术:热潮中的冷思考[J]. 临床泌尿外科杂志, 2019, 34(3):169-172.
- [16] Ito H, Kawahara T, Terao H, et al. Predictive value of attenuation coefficients measured as hounsfield units on noncontrast computed tomography during flexible ureteroscopy with holmium laser lithotripsy: a single-center experience[J]. J Endourol, 2012, 26(9):1125-1130.
- [17] Tarawneh E, Awad Z, Hani A, et al. Factors affecting urinary calculi treatment by extracorporeal shock wave lithotripsy[J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2010, 21(4):660-665.
- [18] Huang Y, He L, Dong D, et al. Individualized prediction of perineural invasion in colorectal cancer: development and validation of a radiomics prediction model[J]. Chin J Cancer Res, 2018, 30(1):40-50.

(收稿日期:2019-03-29 修回日期:2019-05-19)