

基于 DCE-CT 的 MaZda 纹理分析技术在鉴别肝脏良恶性病变中的价值及最佳效能分析

韩瑞, 黄璐, 董进, 宋少辉, 蒋鸿, 尹龙, 彭勇, 张东友

【摘要】 目的:探讨基于 CT 动态增强的 MaZda 纹理分析技术在鉴别肝脏良恶性病变中的价值及不同分析方法组合的最佳效能。方法:回顾性分析经病理证实或临床动态随访确诊的 101 例肝脏良恶性病变(共 112 个病灶)患者的病例资料,其中良性组 55 例、恶性组 57 例。所有患者行 CT 三期动态增强扫描,使用纹理分析软件(MaZda)中的直方图、绝对梯度、游程矩阵、共生矩阵和自回归模型共 5 种分析方法,对每期图像上的肝脏病变进行纹理特征的提取,共获得 256 个纹理特征参数;采用 Fisher 相关系数、最小分类误判率+平均相关系数(POE+ACC)及互信息系数(MI)三种统计学方法,分别筛选出鉴别肝脏良恶性病变的 10 个最佳纹理特征参数。使用 B11 程序中的主成分分析法(PCA)、线性鉴别分析法(LDA)和非线性鉴别分析法(NDA)对这 10 个最佳纹理参数进行降维和分类,计算不同期相、不同统计方法组合下这些最佳纹理特征参数鉴别肝脏良恶性病变的最小误判率(R)。结果:使用 MaZda 软件的纹理分析技术鉴别肝脏良恶性病变,基于 CT 增强扫描动脉期的最低误判率为 15.18%,静脉期为 13.39%,延迟期为 11.61%,均在良好范围内($R \leq 20\%$)。鉴别能力与 CT 肝脏动态增强期相、纹理特征的统计学提取方法和降维方法的选择有关。无论动脉期、静脉期或延迟期,相对于其它组合方法,MI+NDA 组合的鉴别诊断误判率最低;鉴别肝脏良恶性病变的最佳期相为延迟期,使用 MI+NDA 的组合鉴别诊断的误判率最低(13/112),主要误判的病灶包括肝脓肿 4 个、血管瘤 4 个、肝细胞癌 3 个和肝转移瘤 2 个。筛选提取的 10 个最佳纹理特征参数分别为 90% 百分位灰度值(Perc. 90%)、均值(Mean)、Perc. 50%、Perc. 99%、Perc. 10%、Perc. 01%、差方差 $S(1,0)$ 、熵 $S(4,-4)$ 、熵 $S(2,0)$ 和逆差矩 $S(2,2)$ 。结论:基于 CT 动态增强的纹理分析技术在肝脏良恶性病变的鉴别诊断中是可行的;CT 肝脏动态增强不同期相、纹理特征的统计学提取方法和纹理特征降维方法及其不同组合在鉴别肝脏良恶性疾病中的诊断效能是不同的,推荐使用延迟期+MI+NDA 的组合。

【关键词】 肝脏病变; 体层摄影术, X 线计算机; 动态增强扫描; 纹理分析; MaZda 软件

【中图分类号】 R814.42; R735.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)08-0847-05

DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.08.004

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



A study of optimal efficacy of MaZda texture analysis based on DCE-CT in the differential diagnosis between benign and malignant liver lesions HAN Rui, HUANG Lu, DONG Jin, et al. Department of Radiology, the First Hospital of Wuhan, Wuhan 430022, China

【Abstract】 **Objective:** To investigate the value of MaZda texture analysis technology based on dynamic contrast enhanced CT (DCE-CT) in differential diagnosis of benign and malignant liver lesions and the best efficiency of different combinations of analysis methods. **Methods:** 101 patients with 112 benign and malignant liver lesions confirmed by pathology or clinical dynamic follow-up were studied retrospectively. All patients were divided into 2 groups, benign group ($n=54$) and malignant group ($n=47$). DCE-CT scan was performed on all patients. Texture analysis software (MaZda) was used to extract the texture features of the liver lesions in the two groups, with analysis model of histogram, absolute gradient, run-length matrix, co-occurrence matrix and autoregressive (AR). Totally 256 texture feature parameters was obtained. Then three statistic methods including Fisher coefficient, classi-

fication error probability with average correlation coefficients (POE+ACC), and mutual information coefficient (MI) in MaZda software were used to screen out 10 optimal texture features in each method group for differential diagnosis between the benign and malignant liver lesions. The principal component analysis (PCA), linear discriminant analysis (LDA) and nonlinear discriminant analysis (NDA) were used to reduce dimensionality and classified for these texture parameters using B11 software in MaZda software. The minimum misdiagnosis rates (MMRs) of texture parameters from different phases and different statistical methods in differential diagnosis were calculated. **Results:** Texture analysis technique using MaZda software was effective in differential diagnosis between the benign and malignant liver lesions, and the MMR of arterial phase, venous phase and delayed phase was 15.18%, 13.39% and 11.61%, respectively. Its discriminant ability was related to the selection of dynamic enhanced phase, texture feature statistical extraction methods and texture feature dimensional reduction methods. Arterial phase, venous phase, delayed phase, and MI+NDA had lower MCR than those of other methods. The best phase for differential diagnosis was the delayed phase, the lowest MCR of MI+NDA was 11.61% (13/112), and the misdiagnosed lesions included liver abscesses (n=4), liver hemangiomas (n=4), hepatocellular carcinoma (n=3) and liver metastases (n=2). The 10 best texture features with lower misdiagnosis rate for differential diagnosis were mean, 90% percentile grey scale (Perc. 90%), Perc. 50%, Perc. 99%, Perc. 10%, Perc. 01%, S(1,0) difference variance (DV), S(4,-4) sum entropy (SE), S(2,0) SE and S(2,2) inverse diffidence moment (IDM). **Conclusion:** It is feasible for texture analysis in differential diagnosis between benign and malignant liver lesions based on DCE-CT. The different combinations of DCE-CT phases, texture feature statistical extraction methods and texture feature dimensional reduction methods have different efficacy. Delayed phase combined with MI+NDA is recommended, which has the highest efficiency and the lowest misjudgment rate of later modeling.

【Key words】 Tomography, X-ray computed; Dynamic contrast enhancement; Texture analysis; Liver lesions; MaZda software

纹理分析技术近年来逐渐应用于临床疾病的诊断及鉴别诊断,如动脉斑块、心肌梗死和肺癌淋巴结转移等^[1-5],其临床应用价值已得到了肯定^[6]。而其在肝脏方面的应用也逐渐增多,主要集中在对肝脏纤维化、肝脏肿瘤的诊断及鉴别诊断以及肝癌术后效果的评判^[7-10]。目前,多数学者认为基于增强图像的纹理分析的诊断效能要强于平扫^[11],而对于三期增强扫描,应该使用哪一期图像,以及与何种纹理特征筛选方法进行组合才能获得最佳的诊断效能,提高后期建模的准确性,目前尚未见相关报道。因此本研究对基于CT动态增强(dynamic contrast enhanced CT, DCE-CT)的MaZda纹理分析技术在肝脏良恶性病变鉴别诊断中应用的可行性,以及最佳期相和纹理特征筛选方法进行了探讨。

材料与方法

1. 研究对象

搜集2014年3月—2018年4月本院101例肝脏病变患者(共112个病灶)的病例资料。其中61例(61个病灶)经手术或穿刺活检病理证实,包括肝细胞癌

27例、肝脏局灶性结节增生20例和肝脓肿14例;经临床动态随访确诊者40例(51个病灶),包括血管瘤20例(21个病灶)和转移瘤20例(30个病灶)。纳入标准:所有患者在本次CT检查前未接受过任何相关临床治疗(如介入、穿刺活检和放化疗等)。

2. 检查方法

所有患者行肝脏CT三期动态增强扫描。使用Siemens Somatom Definition AS+ 128层CT机。所有患者检查前空腹,于肘静脉放置留置针。扫描参数:120 kV, care dose 4D技术,层厚10 mm,层间距0,螺距0.9, 128i×0.6 mm,重建层厚1 mm。采用高压注射器自肘静脉注射对比剂碘克沙醇(320 mg I/mL),剂量为1 mL/kg,注射流率3 mL/s;对比剂注射完毕后使用相同流率注射20 mL生理盐水进行冲管。于注射对比剂后25、65和180 s分别启动动脉期、静脉期和延迟期扫描。

3. 纹理分析方法

由两位具有10年以上诊断经验的放射科医师进行阅片分析和数据测量。将三期增强图像导入开源软件MaZda中进行纹理分析,具体步骤见图1。首先,

采用直方图、绝对梯度、游程矩阵、共生矩阵和自回归模型五种分析方法共可获得 256 个纹理参数。分别在三期增强图像中选取每个病灶的最大层面,沿病灶边缘尽可能大的勾画 ROI,并保证在三期图像上勾画的 ROI 大小一致。ROI 勾画完成后,软件即可自动计算出 ROI 的各项纹理参数值(图 1)。

使用 MaZda 软件对良、恶性病变组中病灶的纹理参数进行筛选,使用 Fisher 相关系数(fisher coefficient)、最小分类错误率+平均相关系数(classification error probability and average correlation coefficients, POE+ACC)和互信系数(mutual Information coefficient, MI)三种统计学筛选方法,每种筛选方法筛选出 10 个鉴别肝脏良恶性病变的最佳纹理参数。

模型准确性判定:对使用不同统计学方法筛选出的 10 个纹理参数,使用 MaZda 软件中自带的 B11 软件中的主成分分析(principal component analysis, PCA)、线性鉴别分析(linear discriminant analysis, LDA)和非线性鉴别分析(nonlinear discriminant analysis, NDA)的特征向量变换方法对纹理参数进行降维。并对 LDA 使用 K 邻近分类器(K=1 代表最小分类错误)、NDA 使用神经网络分类法(artificial neural network, ANN),计算各方法组合下纹理参数鉴别诊断的最小误判率 R(R=误判病灶个数/总病灶个数),将 R 的大小分为 5 个等级:≤10%为优秀,10%<R≤20%为良好,20%<R≤30%为中等,30%<R≤40%为一般,>40%为较差^[11]。

4. 统计学分析

本研究中肝脏良恶性病变纹理特征的筛选使用的统计分析方法为 MaZda 软件中集成自带的 B11 软件完成的,主要包括 Fisher 相关系数、POE+ACC 和 MI。

结果

肝脏 CT 动态增强扫描的期相、纹理特征的统计学提取方法和纹理特征的降维方法之间的不同组合,

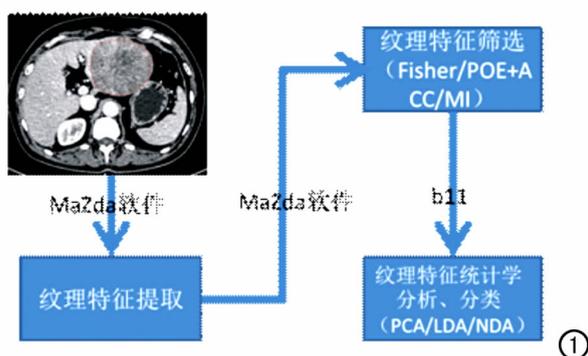


图 1 纹理分析的主要步骤示意图。

获得的纹理参数的诊断效能存在差异,各组合中最低误判率的结果见表 1。无论动脉期、静脉期或是延迟期,相对于其它组合,以 MI+NDA 的误判率最低,鉴别效能最佳。动脉期+MI+NDA 组合的误判率为 15.18%(17/112),主要误判的病灶包括肝血管瘤 6 个、肝脓肿 9 个和肝细胞癌 2 个;静脉期+MI+NDA 组合的误判率为 13.39%(15/112),主要误判的病灶包括肝脏血管瘤 1 个、肝脓肿 5 个、肝细胞癌 5 个和肝转移瘤 4 个;延迟期+MI+NDA 组合鉴别诊断的误判率为 11.61%(13/112),在三种组合方法中为最低,诊断效能良好,主要误判的病灶包括肝脓肿 4 个、血管瘤 4 个、肝细胞癌 3 个和肝转移瘤 2 个(图 2a~c)。最终筛选出用于建模的诊断肝脏良恶性病变的 10 个最佳纹理特征,分别是均值(Mean)、90%百分位灰度值(90% percentile grey scale, Perc. 90%)、Perc. 50%、Perc. 99%、Perc. 10%、Perc. 01%、差方差 S(1,0)、熵 S(4,-4)、熵 S(2,0)和逆差矩 S(2,2)。

表 1 三期图像上不同纹理分析方法组合对肝脏良恶性病变的误判率(%)

降维方法	Fisher	POE+ACC	MI
动脉期			
PCA	31.25 (35/112)	36.61 (41/112)	30.36 (34/112)
LDA	39.29 (44/112)	36.61 (41/112)	31.25 (35/112)
NDA	17.86 (20/112)	16.07 (18/112)	15.18 (17/112)
静脉期			
PCA	43.75 (49/112)	40.18 (45/112)	43.75 (49/112)
LDA	31.25 (35/112)	32.14 (36/112)	24.11 (27/112)
NDA	15.18 (17/112)	14.29 (16/112)	13.39 (15/112)
延迟期			
PCA	44.64 (50/112)	55.36 (62/112)	23.21 (26/112)
LDA	20.54 (23/112)	31.25 (35/112)	25.89 (29/112)
NDA	13.39 (15/112)	12.50 (14/112)	11.61 (13/112)

讨论

随着外科手术技术的提高,肝癌的精准切除逐渐成为了一种全新的外科理念和技术体系^[12],同时也要求在术前对肝脏良恶性病变进行准确的诊断和评估。影像检查在肝脏良恶性病变的诊断和鉴别诊断中发挥了重要作用,但是目前尚不能达到完全准确地鉴别所有肝脏良恶性病变,尤其是对于那些影像特征存在重叠的病变,常规影像学检查存在一定的局限性^[13-16],当今精准医疗已经成为医学的主流方向,因此这种局限性更加凸显。

随着计算机技术的快速发展,使得从影像学图像(如 CT、MRI 和 PET 等)中提取大量的量化特征参数成为可能,这些特征不仅能够反映组织的特性,还能反映疾病的病理生理改变,因此可以利用这些参数对疾病进行诊断和鉴别诊断,同时还能够预测治疗的疗效^[17],这就是目前已成为主流研究方向的影像组学。而纹理分析是其中的一种技术,主要对图像的像素灰

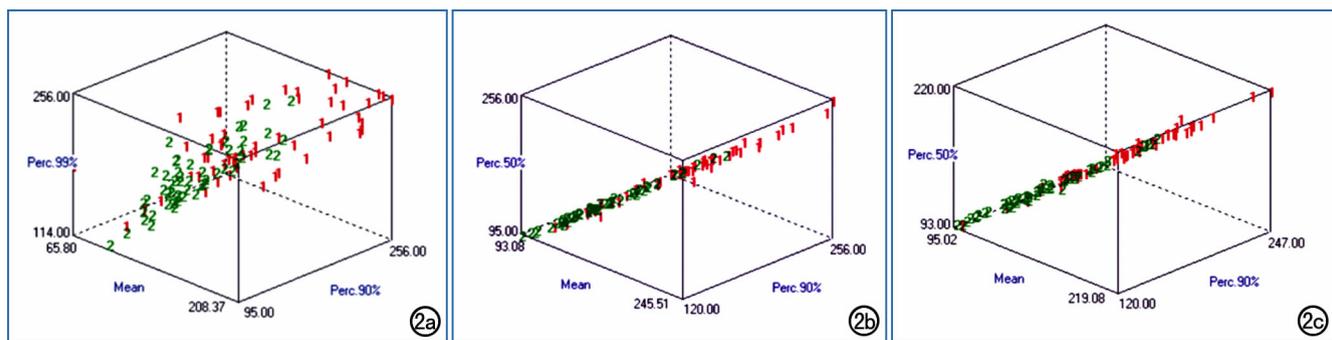


图2 使用MaZda软件中自带的B11软件在不同期相图像上自动选取MI值最高的3个纹理特征,生成肝脏良恶性病变原始纹理特征数据分类鉴别能力直观图,红色的1代表肝脏良性病变,绿色的2代表肝脏恶性病变,两种颜色的数码字分的越开表明分类鉴别能力越强,分类误判率就会越低,图c中两种颜色的数码字分散的相对较开,重叠较少,提示鉴别能力高、误判率较低。a)动脉期;b)静脉期;c)延迟期。

度值的变化规律及其分布模式进行分析,获取的纹理特征值不仅能够反映病变组织肉眼可见的形态学表现,同时还能反映病灶内肉眼无法观察到的微观特征,从而较准确地反映肿瘤的异质性^[18-20]。它的主要方法是将影像数据作为数据源,利用纹理分析软件,基于直方图、绝对梯度、游程矩阵、共生矩阵和自回归模型五种分析方法,提取出影像图像上肿瘤病灶的纹理特征,并使用软件自带的统计分析方法筛选出鉴别不同病变的特征性纹理参数,建立诊断及鉴别诊断模型。

但是,目前对肝脏良恶性病变诊断及鉴别诊断的相关研究中,基本上使用的是单期CT扫描数据,而且在纹理特征提取的过程中多采用单一或特定的统计学筛选方法^[7,11,21-22],势必会影响纹理分析的后期建模的准确性。第一,肿瘤内部的血管成分和肿瘤的异质性具有重要的相关性,肿瘤摄入对比剂后,对比剂在不同时相的分布不同,对病灶在影像图像上的像素灰度值、细部结构特点等产生影响^[23];第二,关于纹理特征的提取和筛选,有多种方法,常用的是统计学分析方法,同时统计学分析过程中还可进行不同方法的组合^[19],而在诊断模型的构建过程中,不同的统计学方法组合对肝脏良恶性病变的诊断效能也是不同的^[23]。因此,在肝脏良恶性病变的诊断及鉴别诊断中,找出最佳的纹理特征数据源期相和统计学方法组合具有重要的临床意义,为后期建立模型的准确性提供了重要的理论基础。

MaZda是目前主流的纹理分析软件之一,在国内外应用非常广泛,其内集成有b11软件,具有纹理分析和纹理特征提取的功能,可以对提取的纹理特征进行筛选和降维,将特征向量的数据转换至新的特征空间,以减少特征矢量的维数,增加其鉴别诊断能力。目前的b11软件主要提供了Fisher相关系数、最小分类错误率+平均相关系数(POE+ACC)和互信系数(MI)

三种统计学方法对纹理特征进行筛选提取^[24]。从本研究结果可以看出,使用MaZda软件提取的纹理参数对肝脏良恶性病变的诊断及鉴别诊断是可行的,最低误判率达到11.61%。使用相同的统计学方法在不同期相图像上提取筛选的纹理特征,其误判率是不同的,这也进一步说明了对比剂的摄入在一定程度上对病灶纹理特征的影响。

本研究结果显示鉴别肝脏良恶性疾病的最佳期相为延迟期,笔者认为这一结果可能与本研究中纳入的肝脏良恶性的病变类型有关,在本研究中良性病变组主要有肝脏局灶性结节增生、血管瘤和肝脓肿,而恶性病变组中主要有肝细胞癌和转移瘤,良性病变组中的这几种病变在延迟期的相对强化程度要高于恶性病变,两组病变之间的信号差异较动脉期和静脉期大,因此纹理特征参数值之间的差异也相应增大,使其诊断效能也相对较高。

从使用的不同统计学方法组合对纹理特征进行筛选的结果可以看出,无论动脉期、静脉期或是延迟期,相对于其它方法的组合,使用MI+NDA的组合对纹理特征进行降维、提取,其鉴别效能最佳,误判率最低(11.61%)。因此在肝脏良恶性病变的鉴别诊断中笔者推荐使用延迟期+MI+NDA的组合,这样可以使得后期诊断模型建立的准确性更高。国内有文献报道使用静脉期图像提取的纹理特征进行鉴别诊断的误判率最低^[11],但是这项研究中仅仅使用了互信系数(MI)这一种纹理筛选方法,并没有验证Fisher相关系数和POE+ACC这两种纹理筛选方法的诊断效能。本研究结果显示不同期相、不同统计学筛选方法、不同降维方法的诊断效能存在差异,这些因素均直接影响后期建模的准确性。在本研究纳入的病例中,使用延迟期+MI+NDA的组合得到的最佳建模纹理参数为mean、Perc. 90%、Perc. 50%、Perc. 99%、Perc. 10%、

Perc. 01%、差方差 $S(1,0)$ 、 $S(4,-4)$ 熵、 $S(2,0)$ 熵和 $S(2,2)$ 逆差矩,其中有 6 个参数来自于直方图分析,提示直方图法提取的纹理参数在鉴别肝脏良恶性病变中可能具有较大的权重,尚需大样本,多病种进行更深入地研究。

本研究结果显示,无论是基于动脉期、静脉期还是延迟期,提取的纹理参数在肝脏病变的诊断中均存在一定的误判,而且基于三期图像误判的病变类型有一定差异。笔者分析导致上述结果的原因主要有以下两点:第一,可能是这些良恶性病灶内均具有坏死成分,使得病灶的纹理特征存在一定的重叠;第二,纳入的肝脏良恶性病变的病种越多,误判率可能就越高。所以笔者认为在使用纹理分析软件进行疾病的鉴别诊断时应针对所纳入的病种进行纹理特征筛选的最优组合。

本研究存在一定的局限性,第一,肝脏良恶性病灶的纳入的病种、样本量相对较少;第二,仅仅分析了使用统计学方法提取纹理特征的优劣,没有对比其他的纹理特征提取方法的优劣,第三,在勾画病灶感兴趣区时仅仅勾画病灶的最大层面,而使用 3D-ROI 更能代表肝脏病变的纹理特征,这都是后期将要开展的工作。而且,在今后的研究中如能综合三期对比增强图像提取的纹理特征进行分析和诊断,可能会进一步提高纹理分析技术对鉴别肝脏良恶性病变的诊断效能。

参考文献:

- [1] 黄小伟,张艳玲,牛丽丽,等. MaZda 评估动脉粥样硬化斑块的风险性[J]. 中国医学影像技术,2015,31(1):141-145.
- [2] Mojsilovic A, Popovic MV, Neskovic AN, et al. Wavelet image extension for analysis and classification of infarcted myocardial tissue [J]. IEEE Trans Biomed Eng, 1997, 44(9):856-866.
- [3] 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 (Stockholm, Sweden), 2016, 57(6):669-676.
- [4] 任继亮,吴颖为,陶晓峰. 常规 MRI 纹理分析鉴别诊断眼眶淋巴瘤与炎性假瘤[J]. 中国医学影像技术,2017,33(7):980-984.
- [5] 林帆,胡若凡,梁超,等. 磁共振纹理动态特征鉴别乳腺良恶性肿瘤[J]. 放射学实践,2017,32(10):1037-1040.
- [6] Caramella C, Allorant A, Orhac RF, et al. Can we trust the calculation of texture indices of CT images? A phantom study [J]. Med Phys, 2018, 45(4):1529-1536.
- [7] Mougiakakou SG, Valavanis IK, Nikita A, et al. Differential diagnosis of CT focal liver lesions using texture features, feature selection and ensemble driven classifiers [J]. Artif Intell Med, 2007, 41(1):25-37.
- [8] Jirak D, Dezortova M, Taimr P, et al. Texture analysis of human liver [J]. JMRI, 2002, 15(1):68-74.
- [9] Lubner MG, Malecki K, Kloke J, et al. Texture analysis of the liver at MDCT for assessing hepatic fibrosis [J]. Abdom Radiol (New York), 2017, 42(8):2069-2078.
- [10] 祁红琳,胡先玲,李传明,等. 基于 MRI 纹理特征的早期肝癌术后复发预测[J]. 中国医学物理学杂志,2017,34(9):908-911.
- [11] 黄燕琪,马泽兰,何兰,等. 基于 CT 图像的纹理分析鉴别肝脏实质性局灶性病变[J]. 中国医学影像学杂志,2016,24(4):289-292, 297.
- [12] 王志伟,刘志平. 肝脏肿瘤外科治疗的研究与进展[J]. 肝胆外科杂志,2011,19(1):6-8.
- [13] 刘文亚,蒋黛蒂,洪润环,等. 螺旋 CT 多期增强扫描诊断小肝癌的价值[J]. 中国医学影像学杂志,2002,10(1):8-10.
- [14] 余日胜,傅立平,李蓉芬. 肝脏囊性恶性肿瘤的 CT 诊断[J]. 临床放射学杂志,1999,18(3):31-34.
- [15] 赵玉珍,孟洁,张凤娟,等. 肝肿瘤超声造影与增强 CT 的对比研究[J]. 中国医学影像技术,2006,22(2):183-185.
- [16] 项昆,赵鹤亮,张亚杰,等. 肝脏增强 CT 与肝脏 MRI 在诊断肝癌准确率方面的对比研究[J]. 实用癌症杂志,2014,29(9):1137-1139.
- [17] Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: images are more than pictures, they are data [J]. Radiology, 2016, 278(2):563-577.
- [18] 朱碧云,陈卉. 医学图像纹理分析的方法及应用[J]. 中国医学装备,2013,10(8):77-81.
- [19] Wu K, Garnier CFCJL, Coatrieux JL, et al. A preliminary study of moment-based texture analysis for medical images [C]. Conference proceedings; Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society/IEEE Engineering in Medicine and Biology Society Annual Conference, 2010:5581-5584.
- [20] 王绎忱,张瑾,张连宇,等. 全病灶 MRI 纹理分析鉴别不同病理类型肾细胞癌[J]. 放射学实践,2018,33(8):785-788.
- [21] van Leeuwen MS, Noordzij J, Feldberg MA, et al. Focal liver lesions: characterization with triphasic spiral CT [J]. Radiology, 1996, 201(2):327-336.
- [22] Hafeez S, Alam MS, Sajjad Z, et al. Triphasic computed tomography (CT) scan in focal tumoral liver lesions [J]. JPMA, 2011, 61(6):571-575.
- [23] Ganeshan B, Burnand K, Young R, et al. Dynamic contrast-enhanced texture analysis of the liver: initial assessment in colorectal cancer [J]. Invest Radiol, 2011, 46(3):160-168.
- [24] Szczypinski PM, Strzelecki M, Materka A, et al. MaZda: a software package for image texture analysis [J]. Comput Meth Progr Biomed, 2009, 94(1):66-76.

(收稿日期:2018-09-14 修回日期:2019-02-04)