

基于单源双能 CT 平扫图像的纹理分析对肝脓肿和肝转移瘤的鉴别价值

王楠, 刘爱连, 李烨, 徐明哲, 王学东, 郭研

【摘要】 目的:探讨单源双能 CT 平扫图像结合纹理分析对肝脓肿和肝转移瘤的鉴别诊断价值。**方法:**回顾性分析 2011 年 9 月—2016 年 12 月采用单源双能 CT 行 CT 能谱成像平扫的 26 例肝脓肿 (27 个病灶) 和 29 例肝转移瘤 (39 个病灶) 患者的病例资料, 所有入组病例均见明显的中心液化区。在 AW 4.5 工作站上, 重建单能量图像 (40~70 keV) 用于纹理分析, 选择病灶囊腔最大层面勾画兴趣区 (ROI)。应用灰度直方图及灰度共生矩阵纹理分析方法测定熵值、能量、偏度、方差及逆差矩 5 个参数。采用独立样本 *t* 检验 (正态分布) 或 Mann-Whitney U (非正态分布) 比较两组间各参数差异性, 绘制受试者操作特征 (ROC) 曲线, 比较各参数诊断效能。选择两个最佳参数进行二元 logistics 回归分析, 比较不同单能量下诊断效能。**结果:**40 keV、50 keV、60 keV 条件下肝脓肿能量及逆差矩小于肝转移瘤, 熵值及方差大于肝转移瘤 (P 均 < 0.05)。50 keV 及 60 keV 条件下偏度小于肝转移瘤 (P 均 < 0.05)。其中 50 keV 条件下诊断肝转移瘤效能最高, AUC 为 0.782, 敏感度 88.9%, 特异度 69.2%。70 keV 条件下肝脓肿方差大于肝转移瘤 ($P < 0.05$)。**结论:**基于单源双能 CT 平扫图像的纹理分析能够有效鉴别肝脓肿与肝转移瘤, 50 keV 图像结合纹理分析诊断效能最佳。

【关键词】 肝脓肿; 肝转移瘤; 纹理分析; 鉴别诊断

【中图分类号】 R814.42; R575.4; R735.7 **【文献标识码】** A

【文章编号】 1000-0313(2019)11-1246-05

DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.11.015

开放科学 (资源服务) 标识码 (OSID):



Differentiation of liver abscess and metastatic tumor: based on texture analysis on non-enhanced spectral

CT WANG Nan, LIU Ai-lian, LI Ye, et al. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, 116011 Liaoning, China

【Abstract】 Objective: The purpose of this study was to determine the feasibility of texture analysis of non-enhanced CT images for differential diagnosis of liver abscess and metastatic tumor. **Methods:** 55 patients with 66 liver lesions (27 abscess, 39 metastatic tumors) underwent spectral CT scans from September 2011 to December 2016. All lesions had a central liquefied necrotic area. The images of monochromatic (40~70keV) were reconstructed on an AW 4.5 workstation for further analysis. The ROI was placed at the maximum level of the cystic, 2mm inside along the medial margin of the lesion. Texture features derived from the gray-level histogram and co-occurrence were calculated, including entropy, energy, skewness, variance, inverse difference moment. These parameters of abscess and metastatic tumors were compared by independent sample *t*-test or Mann-Whitney U. Using binary logistics regression analysis combined with these parameters to establish the predictive model for diagnosing of liver metastatic tumors. The operating characteristic curve of subjects was drawn, and the area under the curve was obtained. Sensitivity and specificity were calculated for the optimal threshold. **Results:** The energy and inverse difference moment of metastatic tumors were significantly higher than those of liver abscesses at 40keV ($P < 0.05$). The entropy and variance of liver abscesses were significantly higher than that of metastatic tumors at 40keV ($P < 0.05$). The area under curve (AUC) was 0.763. The sensitivity and specificity of liver metastatic tumors except liver abscesses were 85.2% and 59%.

作者单位: 116011 辽宁, 大连医科大学附属第一医院放射科 (王楠、刘爱连、李烨、徐明哲、王学东); 通用电气公司 (郭研)
 作者简介: 王楠 (1992 -), 男, 辽宁阜新人, 硕士研究生, 主要从事腹部影像诊断研究。
 通讯作者: 刘爱连, E-mail: cjr.liuailian@vip.163.com
 基金项目: 首都科技领军人才培养工程 (Z181100006318003)

The energy, skewness and inverse difference moment of liver metastatic tumors were significantly higher than those of abscess at energy levels ranging from 50keV to 60keV ($P < 0.05$). The entropy and variance of liver abscesses were significantly higher than those of liver metastatic tumors at energy levels ranging from 50keV to 60keV ($P < 0.05$). The area under curve (AUC) was 0.782 in the monochromatic images (50keV), the sensitivity and specificity of liver metastatic tumors except liver abscesses were 88.9% and 69.2%. The area under curve (AUC) was 0.713 in the monochromatic images (60keV), the sensitivity and specificity of liver metastatic tumors except liver abscesses were 66.7% and 74.4%. There were significant differences in variance of the monochromatic images (70keV) between abscess and metastatic tumors. The area under curve (AUC) was 0.684. The sensitivity and specificity of abscesses except metastatic tumors were 66.7% and 66.7%. **Conclusions:** Texture analysis of non-enhanced CT scan is an effective method in the differential diagnosis of liver abscess and liver metastatic tumors. The monochromatic image (50keV) combined with texture analysis can achieve the best diagnostic performance.

【key words】 Liver abscess; Liver metastatic tumor; Texture analysis; Differential diagnosis

肝脓肿是由细菌感染致肝实质的坏死液化并聚集形成脓腔,病理分期可划分为炎症期、成脓早期和成脓期^[1],不同时期影像表现不同。有文献报道了肝脓肿的 CT 表现,典型者为“环征、腔内出现小气泡或气-液平面、一过性强化征”,不典型者为“花瓣征和簇形征以及肝脓肿周围胆管轻度扩张、积气等间接征象”^[2-3]。肝转移瘤表现为低密度灶内存在更低密度区,从而呈同心圆状或等高线状双重轮廓结构,并且由于肿瘤边缘结蹄组织、炎性细胞浸润和血管增生,呈现边缘强化,这些表现易与肝脓肿混淆^[4]。由于肝脓肿和肝转移瘤的临床治疗方案及预后不同,故对于二者的鉴别具有重大意义。

图像纹理是指人们所观察到的图像中像素的灰度变化规律,是真实图像固有的特性,可以一定程度上反映病变的内部组织学特性^[5]。影像图像的纹理特征分析即对图像像素灰度值局部特征、像素、灰度值变化规律及其分布模式进行研究。在影像图像中,纹理特征的变化往往反应机体的病理变化^[6-7]。既往已有研究表明纹理分析技术结合常规 CT 图像能够应用于全身各个系统,包括疾病鉴别诊断、病理分级、转移性淋巴结的诊断以及肿瘤的预后评估^[8-11]。但是,目前尚无双能 CT 平扫图像结合纹理分析技术对肝脓肿与肝转移瘤的鉴别的相关性研究。本研究旨在探讨双能 CT 平扫图像结合纹理分析对肝脓肿和肝转移瘤的鉴别诊断价值。

材料与方法

1. 一般资料

回顾性分析 2011 年 9 月—2016 年 12 月行能谱 CT 扫描的 58 例肝脓肿和肝转移瘤患者的病例资料。肝脓肿均经穿刺引流后病理证实或治疗随诊病灶缩

小,临床化验指标恢复正常而证实,其中经穿刺病理证实 10 例,肿瘤标志物阴性,经抗炎治疗后病灶缩小而证实 19 例。肝转移瘤组中原发瘤为胰腺癌 9 例,肺癌、胃癌、结直肠癌各 5 例,乳腺癌、肝癌、胆囊癌、肾癌、输卵管癌各 1 例,均经术后病理、胃肠镜或穿刺活检证实;肝转移瘤均经随访(1 个月~3 年,病灶增多或增大)结合临床病史及影像表现而证实。纳入标准:肝脓肿的脓腔和伴有中央坏死的转移瘤的囊腔完全形成或部分形成者。排除标准:脓腔内放置引流管或含有大量气体(共 3 例)。最终入组肝脓肿 26 例(共 27 个病灶,囊腔大小 2.0~9.0 cm),其中男 17 例,女 9 例,年龄 33~80 岁,中位年龄 63 岁。肝转移瘤 29 例(共 39 个病灶,囊腔大小 1.5~11.0 cm),其中男 16 例,女 13 例,年龄 35~86 岁,中位年龄 62 岁。

2. CT 扫描方法

应用 HD750 能谱 CT 机(Discovery),采用 GSI 扫描模式,管电压为 140 kVp 和 80 kVp 的瞬时(0.5 ms)切换,螺距 1.375,螺旋扫描速度 0.6 s/r,探测器宽度 4 cm;噪声指数(noise index,NI)为 10;管电流约 375 mA,扫描层厚 5 mm,层间隔 5 mm。

3. 纹理分析

在 AW4.5 工作站上,重建单能量图像(40 keV、50 keV、60 keV、70 keV),并将图像以 DICOM 格式存储后导入 Omni-Kinetics 软件。选择病灶囊腔最大层面,沿病灶内侧缘约 2 mm 手动勾画兴趣区(ROI)。所有 ROI 由一名具有腹部 CT 诊断经验的高年资医师勾画。应用灰度直方图及灰度共生矩阵纹理分析方法测定熵值(entropy)、能量(energy)、偏度(skewness)、方差(variance)及逆差矩(inverse difference moment)5 个参数。

4. 统计学方法

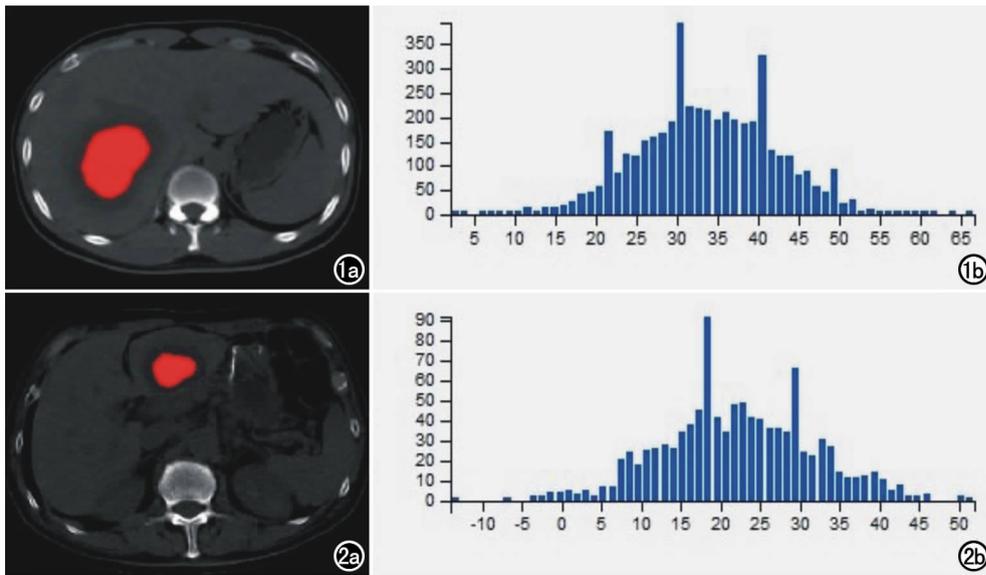


图1 肝脓肿。a) 40keV条件下病灶ROI示意图；b) 相应灰度直方图。

图2 肝转移瘤。a) 40keV条件下病灶ROI示意图；b) 相应灰度直方图。

采用SPSS 22.0统计学软件进行分析。符合正态分布数据进行独立样本 t 检验；不符合正态分布数据进行 Mann-Whitney U 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。选择有统计学差异的参数绘制受试者操作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线,并获得曲线下面积(area under the curve, AUC)。应用二元 logistics 回归分析分别联合不同单能量图像所得的两个最佳纹理参数,并计算纹理参数联合后的阈值及效能(敏感度、特异度)。

结果

1. 囊腔直径比较

肝脓肿组病灶囊腔长径约(4.63 ± 1.78) cm,肝转移瘤组囊腔长径约(4.02 ± 2.18) cm,差异无统计学意义($Z = -1.826, P > 0.05$)。

2. 纹理分析定量参数的数据分析

40~60 keV 条件下熵值、能量、方差、逆差矩差异均有统计学意义($P < 0.05$)。50 keV 及 60 keV 条件下偏度差异均有统计学意义($P < 0.05$)。70 keV 条件下仅方差差异具有统计学意义($Z = -2.524, P < 0.05$)。见表1,图1~2。

3. 诊断效能分析

40~60 keV 诊断效能最佳纹理参数均为方差,AUC分别为0.754,0.708,0.701。70 keV 条件下方差鉴别肝脓肿与肝转移瘤的AUC为0.684(表2)。

4. 联合诊断分析

40 keV 及 60 keV 图像分别联合方差和逆差矩,50 keV 图像联合方差和偏度,鉴别肝脓肿与肝转移瘤的AUC分别为0.763、0.713、0.782,其中50 keV 图像联合方差和偏度鉴别两者的AUC最高,其敏感度及特异度分别为88.9%、69.2%(表3,图3)。

讨论

CT是临床中应用最为广泛的影像学检查,能清晰显示肝脓肿与肝转移瘤的典型影像表现。但常规CT平扫图像提供信息有限,难以进行定性诊断。进行增强检查又会增加部分患者的心理负担及经济负担,并且另有一小部分因患者对对比剂过敏或肾功能不良无法进行增强检查。

能谱CT成像以其多参数成像的优势,进行多角度研究,既往已有大量学者研究表明能谱CT在临床应用的价值^[12-13]。而图像纹理分析是通过一定的计算机辅助图像处理技术,从灰度直方图、绝对梯度、游程矩阵、共生矩阵、自回归模型和小波变换6个方面提取出纹理特征参数,从而获得纹理特征的定量或定性

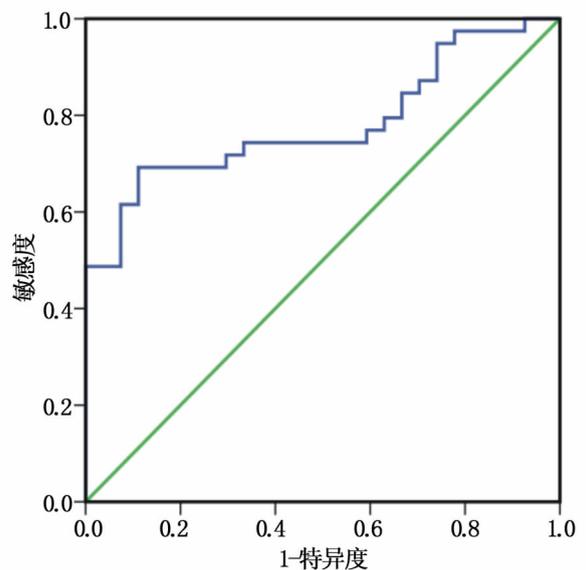


图3 50keV图像方差联合偏度对肝脓肿与肝转移瘤鉴别的ROC曲线。

表 1 两组间纹理参数比较

参数	肝脓肿 (n=27)	肝转移瘤 (n=39)	Z/t	P
40keV				
熵值	1.06±0.45	0.77±0.57	2.189*	0.032
能量	0.63±0.18	0.74±0.22	-2.059*	0.044
偏度	-0.17±0.10	0.004±0.12	-0.744*	0.459
方差	638.40±200.16	477.89±151.80	3.704*	0.000
逆差矩	0.83±0.08	0.88±0.10	-2.25	0.024
50keV				
熵值	0.74±0.47	0.49±0.48	-2.328	0.020
能量	0.75±0.18	0.84±0.17	-2.342	0.019
偏度	-0.02±0.08	0.04±0.11	-2.562*	0.013
方差	303.19±121.97	220.45±82.51	-2.863	0.004
逆差矩	0.89±0.09	0.93±0.08	-2.342	0.019
60keV				
熵值	0.45±0.47	0.26±0.39	-2.651	0.008
能量	0.86±0.18	0.92±0.14	-2.638	0.008
偏度	-0.03±0.08	0.04±0.12	-2.745*	0.008
方差	159.27±68.28	116.73±40.85	-2.758	0.006
逆差矩	0.93±0.08	0.96±0.06	-2.690	0.007
70keV				
熵值	0.30±0.51	0.15±0.35	-1.292	0.196
能量	0.90±0.19	0.95±0.13	-1.292	0.196
偏度	0.02±0.12	0.03±0.10	-0.497*	0.621
方差	89.34±30.04	70.84±23.93	-2.524	0.012
逆差矩	0.95±0.09	0.98±0.05	-1.292	0.196

注: * 数据代表 t 值。

表 2 CT 纹理分析定量参数鉴别肝脓肿与肝转移瘤的效能

参数	AUC	阈值	敏感度	特异度
40keV				
熵值	0.661	0.61	85.2%	51.3%
能量	0.659	0.81	85.2%	48.7%
方差	0.754	474.12	85.2%	59%
逆差矩	0.664	0.92	88.9%	46.2%
50keV				
熵值	0.670	0.33	81.5%	51.3%
能量	0.670	0.91	81.8%	51.3%
偏度	0.674	-0.0039	70.4%	69.2%
方差	0.708	207.93	77.8%	59%
逆差矩	0.670	0.96	81.5%	51.3%
60keV				
熵值	0.692	0.14	81.5%	43.6%
能量	0.691	0.97	81.5%	56.4%
偏度	0.688	0.02	74.1%	59%
方差	0.701	125.98	70.4%	69.2%
逆差矩	0.695	0.99	81.5%	56.4%
70keV				
方差	0.684	72.58	66.7%	66.7%

表 3 平扫图像两参数联合分析鉴别肝脓肿与肝转移瘤的效能

参数	AUC	预测值	敏感度	特异度
40keV				
方差+逆差矩	0.763	0.65	85.2%	59%
50keV				
方差+偏度	0.782	0.67	88.9%	69.2%
60keV				
方差+逆差矩	0.713	0.62	66.7%	74.4%

描述的处理过程^[14-16]。国内研究^[17-18]较多进行常规 CT 图像的纹理分析,尚无能谱 CT 单能量图像的纹理分析,因此本研究旨在结合能谱 CT 单能量图像和纹

理分析技术,对肝脓肿和肝转移瘤进行鉴别诊断。

入组病例中,肝转移瘤组与肝脓肿组影像表现相似,均含有不强化区,形态多规则,与周围正常肝实质相比呈低密度,因此通过常规 CT 平扫图像难以鉴别。本研究应用灰度直方图及灰度共生矩阵两种纹理分析方法对平扫单能量图像(40 keV、50 keV、60 keV、70 keV)进行纹理特征提取。灰度直方图是对一幅图像所包含的全部像素的灰度做统计,以横坐标表示灰度值,纵坐标表示图像中具有该灰度的像素个数。灰度直方图反映的是图像灰度的统计性质,不包含空间位置信息。灰度共生矩阵是对图像上保持某距离的两像素分别具有某灰度的状况进行统计得到的,是统计在空间上处于某种同样位置关系的一对像素的灰度联合概率分布,反应灰度分布的空间信息。共分析 5 个常用纹理参数,包括熵值、能量、偏度、方差及逆差矩。能量是一种对图像灰度分布均匀性的度量,当图像灰度分布比较均匀时,值较大;熵值用来描述图像所具有的信息量,熵越大说明图像灰度分布越复杂,内部信息越粗糙;方差反应图像灰度的离散程度;偏度是直方图非对称分布程度的定量描述,反映统计分布的偏斜的方向和程度^[19]。

研究结果表明,除 40 keV 图像偏度外,40~70 keV 图像中肝脓肿组熵值及方差均大于肝转移瘤组,能量、偏度绝对值及逆差矩均小于肝转移瘤组,提示肝脓肿脓腔内灰度分布较转移瘤更复杂,且不均匀,离散程度高,分析原因为肝脓肿脓腔由坏死组织及大量炎细胞所构成的脓液,肝转移瘤中心内含少量肿瘤细胞,成分相对单一^[20-21]。其中,除了 40 keV 图像偏度无显著差异,其他低能量图像(40~60 keV)各参数均有显著差异,70 keV 图像仅方差具有显著差异,提示单能量图像(40~60 keV)结合纹理分析技术对肝脓肿与肝转移瘤进行鉴别是可行的。50 keV 条件下,方差阈值为 207.93,图像灰度越离散,提示肝脓肿可能性越大。偏度阈值为-0.0039,直方图越呈现非对称分布,越提示肝转移瘤。诊断效能最佳为 50 keV 图像中方差与偏度的联合,AUC 为 0.782,敏感度为 88.9%,特异度为 69.2%,提示对于肝脓肿与肝转移瘤的鉴别,若结合纹理分析技术,50 keV 平扫图像为最佳选择。方差通过计算图像中每一个像素点的强度值与平均强度值的偏差程度,来反映图像灰度值的离散情况,从而间接反映病灶内部的异质性,方差越大,表示病灶内部分布越不均匀,但单独看方差的结果,无法得知图像灰度整体的偏倚趋势;而偏度恰好反映的是图像灰度值整体分布的形态和趋势,偏度越高,代表图像灰度值的分布越偏倚,即越偏离正态分布,从偏度的正负则可以看到灰度值是越集中在偏小值附近还是

偏大值附近。将方差和偏度进行联合,可以更全面的反映图像灰度值的分布情况,包括均匀程度和分布趋势,因此对于病灶的鉴别效能更优。

本研究具有一定局限性:ROI勾画采用人工勾画,虽在实验中进行严格控制,但难以避免人为误差;尚需进一步收集病例,对于纹理分析和能谱CT的结合进行深入研究。

综上所述,能谱CT低能量平扫图像结合纹理分析对肝脓肿与肝转移瘤的鉴别诊断具有一定价值,50 keV平扫图像结合纹理分析可获得最佳诊断效能。

参考文献:

- [1] 何瑜,何国庆,张顺源. CT动态增强与MRI在肝脓肿病例分期中的诊断及临床价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2016, 14(6): 60-63.
- [2] 王红琴,杨光钊. 囊性肝内胆管细胞癌与肝脓肿CT征象及鉴别诊断[J]. 放射学实践, 2013, 28(4): 424-427.
- [3] 王佳,杨素君,唐业欢,等. 肝脓肿的CT和MRI影像诊断[J]. 中华全科医师杂志, 2013, 12(3): 178-180.
- [4] 刘婷,腾飞,王冠,等. 结直肠癌肝转移瘤的CT动态增强强化特点及病灶分布规律[J]. 放射学实践, 2016, 31(5): 407-410.
- [5] Waugh SA, Purdie CA, Jordan LB, et al. Magnetic resonance imaging texture analysis classification of primary breast cancer[J]. Eur Radiol, 2016, 26(2): 322-330.
- [6] 张竹伟,华婷,徐婷婷,等. 常规MRI纹理分析鉴别乳腺良、恶性病变的价值初探[J]. 中华放射学杂志, 2017, 51(8): 588-591.
- [7] Lubner MG, Smith AD, Sandrasegaran K, et al. CT texture analysis: definitions, applications, biologic correlates, and challenges[J]. Radiographic, 2017, 37(5): 1483-1503.
- [8] 颜智敏,冯智超,曹鹏,等. 多层螺旋CT图像纹理分析对直肠癌转移性淋巴结的诊断价值[J]. 中华放射学杂志, 2017, 51(6): 432-436.
- [9] Ciaravino V, Cardobi N, DE Robertis R, et al. CT texture analysis of ductal adenocarcinoma downstaged after chemotherapy[J]. Anticancer Res, 2018, 38(8): 4889-4895.
- [10] Digumarthy SR, Padole AM, Lo Gullo R, et al. CT texture analysis of histologically proven benign and malignant lung lesions[J]. Medicine(Baltimore), 2018, 97(26): e11172.
- [11] 李小虎, Cai Wenli, 裴子璐, 等. 肾脏CT容积纹理分析及机器学习相结合的影像学评价肾透明细胞癌病理分级的价值初探[J]. 中华放射学杂志, 2018, 52(5): 344-348.
- [12] 赵莹, 刘爱连, 李焯, 等. 单源双能CT成像碘(水)浓度值评估脂肪肝和肝岛血供的价值[J]. 放射学实践, 2017, 32(5): 498-503.
- [13] Kim JE, Kim HO, Bae K, et al. Differentiation of small intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma from small liver abscess by dual source dual-energy CT quantitative parameters[J]. Eur J Radiol, 2017, 92(): 145-152.
- [14] 王国蓉, 王志伟, 薛华丹, 等. CT纹理分析对鉴别直肠癌患者K-ras基因突变的可行性研究[J]. 放射学实践, 2017, 32(12): 1215-1220.
- [15] 王永芹, 黄子星, 袁放, 等. CT平扫图像纹理分析对肝癌与肝血管瘤鉴别诊断的初步研究[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2017, 24(2): 254-258.
- [16] Mayerhoefer ME, Breitenhofer M, Amann G, et al. Are signal intensity and homogeneity useful parameters for distinguishing between benign and malignant soft tissue masses on MR images? Objective evaluation by means of texture analysis[J]. Magn Reson Imaging, 2008, 26(9): 1316-1322.
- [17] 江舒, 张古沐阳, 王怡宁, 等. 纹理分析用于心肌淀粉样变性和肥厚型心肌病鉴别诊断的可行性研究[J]. 放射学实践, 2017, 32(12): 1225-1228.
- [18] 李清, 稽响, 武江芬, 等. CT纹理分析在鉴别乏脂肪肾错构瘤与肾透明细胞癌中的价值[J]. 临床放射学, 2017, 36(7): 993-997.
- [19] 王慧慧. 图像纹理分析技术在肝脏病变CT图像中的诊断价值[D]. 北京协和医学院中国医学科学院, 2017: 1-43.
- [20] 王楠, 刘爱连, 陈安良, 等. 双能CT平扫GSI综合分析对肝脓肿与肝转移瘤的鉴别诊断价值[J]. 放射学实践, 2018, 33(7): 704-707.
- [21] 易亚辉, 周建胜, 肖跃将. 肝脏囊性转移瘤的CT诊断[J]. 实用放射学杂志, 2008, 24(1): 133-134.

(收稿日期:2018-09-01 修回日期:2019-01-07)