

基于¹⁸F-FDG PET 影像组学区分结节/肿块性肺结核与非小细胞肺癌

周见远, 邹思娟, 汤明, 朱小华

【摘要】 目的:探讨¹⁸F-FDG PET 影像组学对结节性或肿块性肺结核(PTB)与非小细胞肺癌(NSCLC)鉴别诊断价值。**方法:**回顾分析本院行¹⁸F-FDG PET/CT的PTB 40例与NSCLC 178例患者,所有患者均经病理证实,按照1:1比例分为训练集和验证集。使用Python软件从PET图像中提取影像组学特征。采用最大相关性最小冗余算法和最小绝对收缩和选择算子选择最优特征,构建影像组学标签评分(Rad-score)。Mann-Whitney *U* 检验比较组间差异;多因素logistic回归筛选病理类型影响因素。基于临床变量和Rad-score构建复合模型,通过受试者工作特征(ROC)曲线评价模型辨别PTB和NSCLC能力。**结果:**选择两个影像组学特征构建组学标签。PTB比NSCLC具有较低的Rad-score值(训练集: $Z=-5.878, P<0.001$;验证集: $Z=-5.711, P<0.001$),其AUC分别为0.914(95%CI, 0.845~0.959)和0.918(95%CI, 0.850~0.962),高于临床变量(训练集:AUC=0.811;验证集:AUC=0.740)。综合临床变量和组学标签构建复合模型,模型对病理类型具有良好的辨别能力[训练集:AUC=0.955(95%CI, 0.897~0.985);验证集:AUC=0.928(95%CI, 0.862~0.969)],且显著高于SUVmax(训练集: $Z=3.930, P<0.001$;验证集: $Z=2.512, P=0.012$)。**结论:**¹⁸F-FDG PET 影像组学能有效区分结节/肿块性PTB和NSCLC,为后续临床治疗提供指导。

【关键词】 结核,肺;癌,非小细胞肺;影像组学;¹⁸F-FDG PET

【中图分类号】 R521; R730.26; 814.4 **【文献标志码】** A

【文章编号】 1000-0313(2021)06-0700-07

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.06.002

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Distinguish nodular/mass pulmonary tuberculosis and non-small cell lung cancer based on ¹⁸F-FDG PET radiomics ZHOU Jian-yuan, ZOU Si-juan, TANG Ming, et al. Department of Nuclear Medicine and PET, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430000, China

【Abstract】 Objective: To distinguish non-small cell lung cancer (NSCLC) from pulmonary tuberculosis (PTB) presenting as nodules or masses using ¹⁸F-FDG PET radiomics. **Methods:** 204 patients with PTB or NSCLC who underwent ¹⁸F-FDG PET/CT scans were retrospectively collected. Patients were divided into training and validation set at a ratio of 1:1. Radiomic features were extracted from the PET images using the python package. The minimum redundancy Maximum relevance feature selection (mRMR) algorithm and least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) were employed to select informative and non-redundant features, and a radiomics signature score (rad-score) was developed. Differences between groups were tested by Mann-Whitney *U* test. Multivariate logistic regression was applied to select the important factors. A combined model based on the clinical variable and radiomics signature were constructed, and the predictive performance of models were compared using receiver operating curves (ROC). **Results:** Two radiomic features were selected to build the rad-score. The rad-score showed a significant ability to distinguish between different histological types in the two sets [training set: $z=-5.878, P<0.001$; validation set: $Z=-5.711, P<0.001$], with the area under the ROC curve (AUC) 0.914 (95%CI, 0.845~0.959) in the training set, and 0.918 (95%

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院核医学科

作者简介:周见远(1990-),男,江苏省连云港市灌南人,博士,住院医师,主要从事胸部影像诊断工作。

通信作者:朱小华, E-mail: evazhu@vip.sina.com

基金项目:国家自然科学基金面上项目(91959119, 81873903, 81671718)

CI, 0.850~0.962) in the validation set, compared with $AUC=0.811, 0.740$ for the clinical variable. When clinical variables and radiomic signature were combined, the complex model showed better performance in the classification of histological types, with the AUC increased to 0.955 (95% CI, 0.897~0.985) in the training set and 0.928 (95% CI, 0.862~0.969) in the validation set, significantly higher than that of SUVmax (training set: $Z=3.930, P<0.001$; validation set: $Z=2.512, P=0.012$). **Conclusion:** ^{18}F -FDG-PET/CT radiomics showed satisfactory performance in distinguishing PTB from NSCLC, and help to improve the diagnostic accuracy of pulmonary lesions.

【Key words】 Tuberculosis, pulmonary; Carcinoma, non-small-cell lung; Radiomics; ^{18}F -FDG PET

肺癌是中国乃至世界范围内最为致命的肿瘤之一,其中非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)占比超过85%。NSCLC的生存期主要取决于初诊时的肿瘤分期,其晚期5年生存率低于5%^[1]。因此,早期诊断和准确分期对于NSCLC治疗尤为重要。在诸多非侵入性检查方法中 ^{18}F -FDG PET/CT是NSCLC诊断和分期的重要手段^[2],然而,在NSCLC临床实践中仍存在诸多假阳性^[3,4]。其中,结节性或肿块性肺结核(pulmonary tuberculosis, PTB)可能表现出类似NSCLC的形态学和FDG代谢特征,使二者鉴别诊断存在困难。据报道在结核流行地区PTB使得NSCLC的假阳性率高达57.1%~92%^[5]。由于最大标准化摄取值(maximum standard-uptake value, SUVmax)在结核和恶性病变之间存在重叠且难以反映肿瘤内部丰富的空间代谢信息,限制了 ^{18}F -FDG PET/CT的诊断特异性。影像组学从医学图像中高容量提取信息,量化病灶特征,从而成为影像学标志物^[6]。近期多篇基于CT影像组学的研究尝试区分良恶性肺结节^[7,8],不过利用FDG PET影像组学鉴别PTB与NSCLC研究报道有限^[9]。

本研究探讨PTB和NSCLC的FDG代谢差异的影像组学特征,以提高对PTB和NSCLC的鉴别助力临床治疗决策。

材料与方法

1. 研究对象

回顾2017年7月至2020年8月本院行 ^{18}F -FDG PET/CT的肺结节或肿块患者2854例。纳入标准:①首发症状为肺结节或肿块;②病历资料保留;③疾病诊断明确为NSCLC(腺癌和鳞癌)和PTB。初步筛选1304例患者,随后排除以下病例:①肺内多发结节或肿块(682例);②肺部病灶直径 $<1\text{cm}$ (156例);③纯磨玻璃结节(99例);④PET/CT前行抗肿瘤治疗(134例);⑤伴发其他系统肿瘤(13例);⑥肺癌合并肺结核(2例)。最终共218例NSCLC($n=178$)和PTB($n=40$)纳入研究。本研究符合《赫尔辛基宣言》原则。

2. ^{18}F -FDG PET/CT 显像

以欧洲核医学协会(European Association of Nuclear Medicine, EANM)肿瘤成像程序2.0版指南作为标准图像采集协议^[10]。使用GE Discovery Elite 690型PET/CT行全身PET/CT断层显像。检查前患者空腹6h以上,血糖 $\leq 11.1\text{mmol/L}$ 。每位患者静脉注射 3.7MBq/kg ^{18}F -FDG(由住友回旋加速器及FDG合成模块制备,放化纯 $>95\%$),注射药物无外渗,静息60min后显像。扫描范围自颅底至股骨中段,5~7个床位,2min/床位,重建矩阵 128×128 。PET图像行衰减校正及迭代法重建。CT扫描参数:管电压120kV,管电流120mA,层厚3.75mm,重建矩阵 512×512 。两位有经验核医学医师行 ^{18}F -FDG PET/CT图像处理。勾画出肺部病灶ROI,采用固定阈值法,以SUVmax 40%作为阈值,在横断面、矢状面及冠状面上对病灶进行容积分割得出原发病灶SUVmax。

3. 影像组学特征提取

利用3D slicer软件(www.slicer.org)对 ^{18}F -FDG PET图像实现半自动分割,勾画出原发病灶3D感兴趣区。两名研究者进行感兴趣区勾画和特征提取,检验感兴趣区勾画和特征提取可靠性。随机选择50个病例进行感兴趣区勾画,其中第二名研究者在 >2 周的时间间隔内分别进行前后两次勾画。随后,通过组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)分别计算观察者间和观察者内一致性,评估其可靠性。

利用Python(www.radiomics.io)软件提取影像组学特征。首先,使用wavelet和LoG(Laplacian of Gaussian)滤波器分别对原始图像进行处理,进一步从PET原始图像和衍生图像中分别提取影像组学特征。其中,形状特征仅能从原始图像中提取,而其他类型特征则可同时从原始图像和衍生图像中分别提取。特征包括一阶特征(first order statistics)、形状特征(shape)、灰度共生矩阵(gray level cooccurrence matrix, GLCM)、灰度游程长度矩阵(gray level run length matrix, GLRLM)、灰度区域大小矩阵(gray

level size zone matrix, GLSZM)、灰度依赖矩阵(gray level dependence matrix, GLDM)。

4. 影像组学特征选择和组学标签构建

先后通过最大相关性最小冗余算法(maximum relevance minimum redundancy, mRMR)和最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)进行数据降维,减少冗余特征,优化拟合模型。①利用 mRMR 算法对训练集中每个特征的相关性和冗余性进行综合排序,选取前 50 个最重要特征作为候选特征。②对上述 50 个特征进行 LASSO 回归运算,随着调节参数 lambda(λ)的增加变量系数绝对值降低直至为零,选取变量随之减少。③基于训练集 LASSO 回归结果构建影像组学标签(radiomics signature score, Rad-score)。④利用多因素 logistic 回归筛选独立影响因素进一步构建复合模型。

利用受试者工作特征(receiver operator characteristics analysis, ROC)曲线评估和比较 SUVmax、模型或变量辨别病理类型的能力。根据 Rad-score 和临床变量数据勾画列线图直观反映个体化预测模型并进一步使用校正曲线和 Hosmer-Lemeshow test 检验预测模型拟合优度。

5. 统计分析

所有数据统计分析通过 R 语言(<http://www.r-project.org>)实现。使用“mRMR”包进行 mMRM 分析;“glmnet”包实现 LASSO 回归分析;“pROC”包实现 ROC 曲线分析。使用组内 ICC 评价观察者间和观察者内一致性;组间差异使用 Mann-Whitney *U* 或卡方检验;多因素 logistics 回归分析各变量与病理类型的关系;ROC 曲线计算模型曲线下面积(area under curve, AUC)、灵敏度、特异性。DeLong test 比较不同模型之间 AUC 值是否存在显著性差异。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 研究人群基线特征(表 1)

共纳入 PTB 和 NSCLC 患者 218 例,其中男 132 (60.55%)例,女 86(39.45%)例;年龄 57(26~82)岁;

表 1 纳入人群基线临床特征

临床特征	病例数 (n=218)	训练集 (n=109)	验证集 (n=109)
年龄(岁)	57 (26~82)	57 (30~82)	57 (26~80)
性别			
男	132	60	72
女	86	49	37
吸烟史			
是	99	46	53
否	119	63	56
病理类型			
结核	40	21	19
腺癌	126	64	62
鳞癌	52	24	28
SUVmax	8.8 (0.6~25.3)	9.3 (0.6~25.3)	8.1 (1.1~23.5)
CEA (ng/mL)	2.8 (0.5~1512)	2.8 (0.5~397.5)	2.7 (0.5~1512)
SCC Ag (g/mL)	0.9 (0.2~18.8)	0.8 (0.2~15.1)	0.9 (0.3~18.8)

注:SUV:standarduptakevalue,标准化摄取值;CEA:carcinoma embryonic antigen,癌胚抗原;SCC Ag:squamous cell carcinoma antigen,鳞状细胞癌抗原。

癌胚抗原(carcinoma embryonic antigen, CEA): 2.8 (0.5~1512) ng/mL(参考值范围 0~5 ng/mL),其中 PTB:2.07(0.8~6.84) ng/mL, NSCLC:3.02(0.5~1512) ng/mL;鳞状细胞癌抗原(squamous cell carcinoma antigen, SCCAg):0.9(0.2~18.8) g/mL(参考值范围 ≤ 1.5 g/mL),其中 PTB:0.8(0.3~1.4) g/mL, NSCLC:0.9(0.2~18.8) g/mL;病理类型:PTB 40 (18.35%)例, NSCLC 178 (81.65%)例[腺癌 126 (57.80%)例,鳞癌 52(23.85%)例]。按照 1:1 比例将数据随机分为训练集(总计 109 例;PTB 21 例;NSCLC 88 例)和验证集(总计 109 例;PTB 19 例;NSCLC 90 例)。

2. 影像组学特征选择

总计提取 1132 个 PET 影像组学特征。对观察者间和观察者内特征提取的一致性进行评估,结果显示 ICC 值范围分别 0.951~0.999 和 0.976~0.999,表明具有较强可靠性和可重复性。mRMR 算法综合排序并保留前 50 个特征作为候选特征。在 LASSO 回归算法中笔者通过 10 折交叉验证选择 lambda(λ),随着 log(λ)从 -10 减小至 0,进入模型的变量数减少。

表 2 基于 LASSO 回归选择影像组学特征在 PTB 和 NSCLC 之间的差异

影像组学特征	训练集(n=109)				验证集(n=102)			
	PTB (n=21)	NSCLC (n=88)	Z	P	PTB (n=19)	NSCLC (n=90)	Z	P
wavelet_HLL_glcM_Correlation	0.43 (0.34~0.54)	0.54 (0.23~0.63)	-5.59	<0.001	0.46 (0.22~0.54)	0.54 (0.42~0.67)	-4.87	<0.001
log_sigma_2.0_mm_3D_glcM_Correlation	0.27 (0.05~0.49)	0.47 (0.16~0.61)	-5.77	<0.001	0.24 (-0.08~0.46)	0.49 (0.23~0.59)	-5.63	<0.001
Rad_score	0.14 (-1.77~2.26)	2.13 (-1.02~3.46)	-5.88	<0.001	-0.08 (-2.91~2.00)	2.20 (0~3.23)	-5.71	<0.001

注:PTB:pulmonary tuberculosis,肺结核;NSCLC:non-small cell lung cancer,非小细胞肺癌;glcM:gray level co-occurrence matrix,灰度共生矩阵;Rad_score:radiomics signature score,影像组学标签

当 $\lambda=0.0759$ 、 $\log(\lambda)$ 为 -2.578 时, LASSO 回归模型表现出最佳的预测性能(图 1), 选择具有非零系数的两个特征 $\log. \sigma. 2. 0. \text{mm. } 3\text{D_glcm_Correlation}$ 、 $\text{wavelet. HLL_glcm_Correlation}$ 。二者均为为灰度共生矩阵中的纹理特征。NSCLC 的上述两个组学特征值均显著高于 PTB ($P<0.05$, 表 2)。

3. 组学标签构建与模型评价

基于上述选择的两个影像组学特征, 计算每位患者 Rad-score, 其公式如下:

$$\text{Rad-score} = -2.667698 + \text{wavelet. HLL_glcm_Correlation} \times 1.055339 + \log. \sigma. 2. 0. \text{mm. } 3\text{D_glcm_Correlation} \times 8.918025$$

总体而言, PTB 比 NSCLC 具有较低的 Rad-score 值(训练集: $Z = -5.878$, $P < 0.001$; 验证集: $Z = -5.711$, $P < 0.001$; 图 2、表 2)。图 3~5 显示典型的 PTB 和 NSCLC(鳞癌和腺癌)患者 PET/CT 图像和灰度直方图。其中, 图 3 为肺结核患者图像, 具有较低的影像组学评分和欠均匀的灰度分布。图 4 为肺鳞癌患者图像, 具有较高的影像组学评分和较为均匀的灰度分布。图 5 为肺腺癌患者图像, 同样具有较高的影像组学评分和均匀的灰度分布。ROC 曲线分析显示 Rad-score 在训练集和验证集的 AUC 分别为 0.914 (95%CI, 0.845~0.959) 和 0.918 (95%CI, 0.850~0.962)。与此相比, 年龄的 AUC 值鉴别能力较低, 分别为 0.811(训练集)、0.740(验证集), 其余临床变量的 AUC 值低于年龄, 分别为[训练集: AUC(性别、吸烟、SCCag、CEA)=0.487、0.525、0.554、0.704; 验证集: AUC(性别、吸烟、SCCag、CEA)=0.428、0.494、0.594、0.637]。

利用 ROC 曲线计算 SUVmax 区分 NSCLC 和 PTB 的最佳临界值为 4.4, 灵敏度 85.39%, 特异度 57.5%。与之相比, 影像组学诊断效能高于 SUVmax ($Z=3.953$, $P < 0.001$)。

将训练集 Rad-score 和临床变量纳入多因素 logistic 回归研究病理类型影响因素, 结果表明仅 Rad-score ($P < 0.001$) 和年龄 ($P = 0.006$) 是病理类型的独立影响因素(表 3), 而性别 ($P = 0.588$)、吸烟史 ($P = 0.659$) 等因素均不是独立影响因素。

表 4 不同变量和模型辨别 PTB 和 NSCLC 的能力

变量	训练集				验证集			
	灵敏度	特异性	AUC	95%CI	灵敏度	特异性	AUC	95%CI
Rad-score	81.82%	90.48%	0.914	0.845~0.959	93.33%	73.68%	0.918	0.850~0.962
年龄	60.23%	90.48%	0.811	0.725~0.880	87.78%	52.63%	0.677	0.581~0.764
SUVmax	64.77%	76.19%	0.728	0.634~0.809	87.78%	57.89%	0.740	0.647~0.819
复合模型	86.36%	95.24%	0.955	0.897~0.985	71.11%	100.00%	0.787	0.698~0.859

注: CI: confidence interval, 置信区间; Rad-score: radiomics signature score, 影像组学标签评分; AUC: area under the curve, 曲线下面积; NSCLC: non-small cell lung cancer, 非小细胞肺癌; PTB: pulmonary tuberculosis, 肺结核

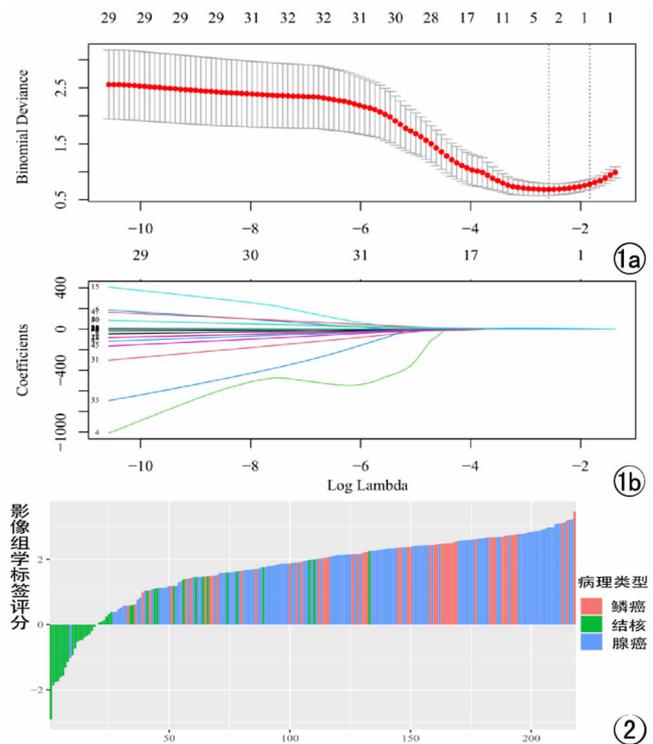


图 1 使用 LASSO 回归进行影像组学特征选择。a) 通过 10 折交叉验证来选择 λ 。随着 $\log(\lambda)$ 从 -10 变为 0 , 进入模型的变量数减少, 变量系数的绝对值向零下降。当 λ 等于 0.0759 、 $\log(\lambda)$ 为 -2.578 时, LASSO 回归模型表现出最佳的预测性能, 此时 2 个影像组学特征被选择; b) 50 个候选影像组学特征的 LASSO 系数纳入路径图。图 2 数据集中每位患者影像组学标签评分。总体而言, 非小细胞肺癌患者标签评分显著高于肺结核患者 ($P < 0.001$)。

表 3 预测病理类型多因素 logistic 回归

变量	回归系数	标准差	Wald	显著性
年龄	0.144	0.52	7.545	0.006
CEA	0.435	0.291	2.243	0.134
Rad-score	1.789	0.484	13.680	<0.001
常量	-9.893	3.251	9.258	0.002

注: CEA: Rad_score; carcinoma embryonic antigen, 癌胚抗原; Rad_score: radiomics signature score, 影像组学标签

综合影像组学标签和临床变量(年龄、CEA)构建复合模型。复合模型区分 PTB 和 NSCLC 的 AUC 值分别为[训练集: AUC = 0.955 (95%CI, 0.897~

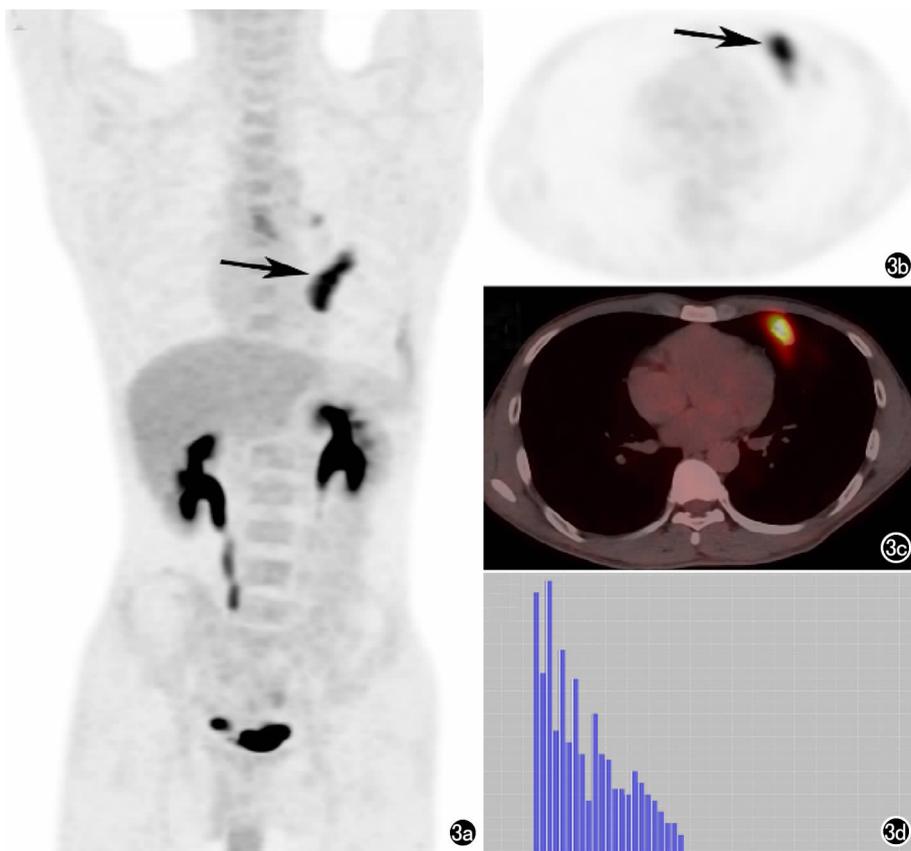


图3 肺结核患者 ^{18}F -FDG PET/CT显像及对应灰度直方图。患者,男,38岁,病理诊断为肺结核, ^{18}F -FDG PET/CT显像左肺上叶肿块(箭),放射性摄取增高,SUVmax 9.7, Rad-score 0.603,灰度直方图分布不均匀。a) E & I MIP图; b) F & J PET图; c) G & K融合图; d) H & L病灶灰度直方图。

0.985); 验证集: AUC = 0.928 (95% CI, 0.862 ~ 0.969)], 其余模型或变量诊断效能见表4。根据 De-long 检验结果, 训练集和验证集复合模型 AUC 值均显著高于 SUVmax(训练集: $Z=3.930, P<0.001$; 验证集: $Z=2.512, P=0.012$)、临床变量(训练集: $Z=3.528, P<0.001$; 验证集: $Z=2.926, P<0.003$)。进一步勾画列线图和校正曲线, 直观反映个体化预测模型; 图6绘制了训练集和验证集组学列线图的校正曲线。Hosmer-Lemeshow 检验模型的拟合优度为训练集 $\chi^2 = 3.478, P=0.901$; 验证集 $\chi^2 = 4.093, P=0.849$ 。

讨论

^{18}F -FDG PET/CT 被公认为是 NSCLC 诊断和分期的重要工具^[11]。然而, 感染与非感染性炎症也往往表现出 ^{18}F -FDG 高摄取^[12]。尤其在结核病流行地区, PTB 是 NSCLC 假阳性诊断的重要原因。Li 等^[13]应用 FDG PET 诊断肺结节良恶性发现超过一半的假阳性源于 PTB。Sathekge 等^[14]认为肺癌的代谢特征难

以与 PTB 进行区分, 使用 SUVmax 2.5 阈值诊断特异度仅为 25%。古等^[15]证实无论使用定性指标(是否高于纵隔血池)或定量指标(SUVmax 2.5)均难以区分结节/肿块型 PTB 和肺癌。本研究中利用 ROC 曲线获得 SUVmax 的最佳临界值 4.4, 灵敏度 85.39%, 特异性 57.5%。与此相比, 影像组学诊断效能优于 SUVmax ($Z=4.026, P=0.0001$)。另外, SUVmax 难以反映肿瘤内空间代谢状况, 通过肉眼也很难准确识别结核和肺癌的代谢异质性, 而本研究影像组学特征能够有效捕捉这些表型差异, 并进行量化。

目前, 多个基于 CT 图像的影像组学研究能够有效鉴别良恶性肺结节^[7,8], Du 等^[9]运用 FDG PET/CT 影像组学能有效区分孤立性 PTB 和腺癌(AUC=0.861、0.889)。但是, 单独运用 PET 影像组学诊断效能如何, 腺癌和鳞癌一并是否可以取得类似的鉴别效能仍不明确。本研究组学标签由 wavelet. HLL_glcmm_Correlation 和 log. sigma. 2. 0. mm. 3D_glcmm_Correlation 两个特征组成。glcmm_Correlation 通过计算图像中一定距离和方向灰度之间相关性, 度量局部灰度相似程度, 值越大同质性程度越高。本研究中 PTB 的 glcmm_Correlation 显著低于 NSCLC, 表明 NSCLC 局部灰度相似程度更高, 而 PTB 具有较高的代谢异质性。PTB 的异质性特征可能与其病理形成机制和细胞组成有关^[16]。研究表明阳性显像的 PTB 是以增殖性病变为主, 且巨噬细胞和淋巴细胞是结核肉芽肿 ^{18}F -FDG 高摄取的主要原因^[5]。随着疾病发展病灶中央出现干酪样物质, 边缘有炎症细胞浸润及包膜形成。干酪样坏死和病灶边缘肉芽组织的比例和空间分布将影响 FDG 代谢模式, 干酪样坏死呈现低代谢特征, 而周围上皮样细胞、炎性细胞等边缘肉芽组织则为显著高代谢, 从而可能造成 PET 图像上 PTB 局部灰度异质性增高。本研究纳入的 40 例 PTB 病例中 36 例病理表现为典型的慢性肉芽肿性炎, 其中, 26/36 出现了明显的干酪样坏死、纤维化、玻璃样变性等组织改变, 这将引起结核肉芽肿局部高、低代谢不同的异质性表现, 而这些异质性表现则可能造成 glcmm_

Correlation 两个特征组成。glcmm_Correlation 通过计算图像中一定距离和方向灰度之间相关性, 度量局部灰度相似程度, 值越大同质性程度越高。本研究中 PTB 的 glcmm_Correlation 显著低于 NSCLC, 表明 NSCLC 局部灰度相似程度更高, 而 PTB 具有较高的代谢异质性。PTB 的异质性特征可能与其病理形成机制和细胞组成有关^[16]。研究表明阳性显像的 PTB 是以增殖性病变为主, 且巨噬细胞和淋巴细胞是结核肉芽肿 ^{18}F -FDG 高摄取的主要原因^[5]。随着疾病发展病灶中央出现干酪样物质, 边缘有炎症细胞浸润及包膜形成。干酪样坏死和病灶边缘肉芽组织的比例和空间分布将影响 FDG 代谢模式, 干酪样坏死呈现低代谢特征, 而周围上皮样细胞、炎性细胞等边缘肉芽组织则为显著高代谢, 从而可能造成 PET 图像上 PTB 局部灰度异质性增高。本研究纳入的 40 例 PTB 病例中 36 例病理表现为典型的慢性肉芽肿性炎, 其中, 26/36 出现了明显的干酪样坏死、纤维化、玻璃样变性等组织改变, 这将引起结核肉芽肿局部高、低代谢不同的异质性表现, 而这些异质性表现则可能造成 glcmm_

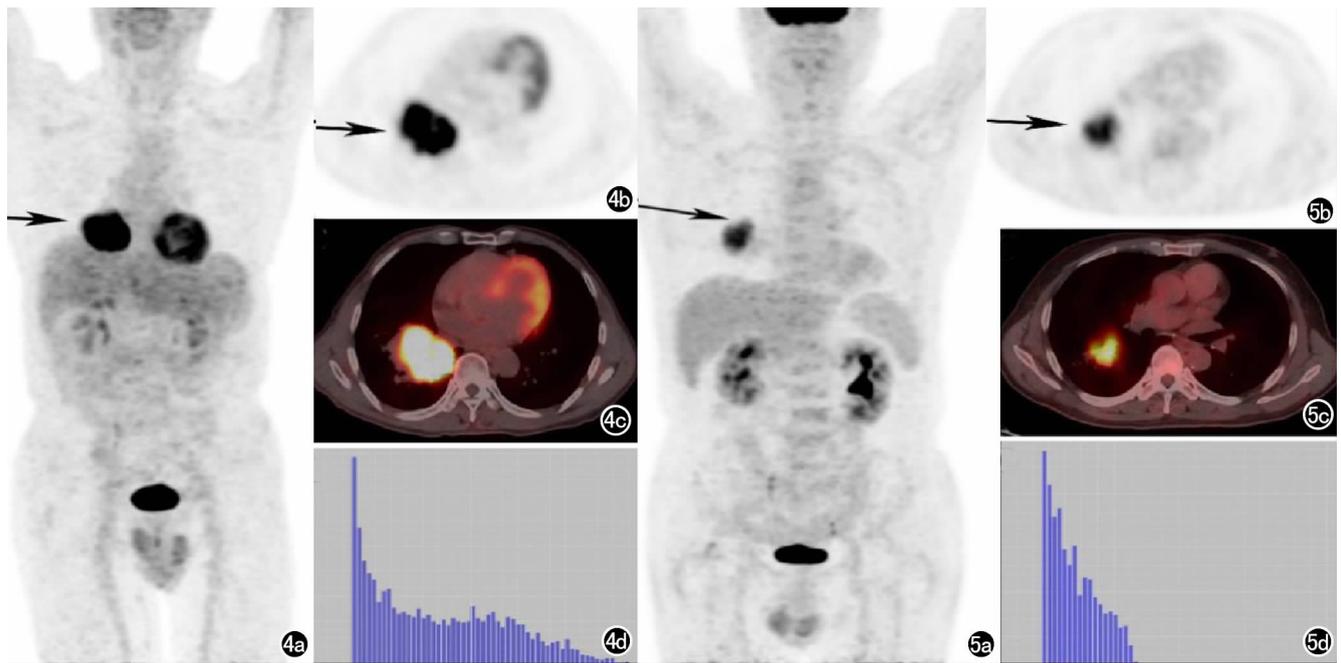


图4 肺鳞癌患者 ^{18}F -FDG PET/CT显像及对应灰度直方图。患者,男,71岁,病理诊断为肺鳞癌, ^{18}F -FDG PET/CT显像右肺下叶软组织肿块(箭),SUVmax:20.3, Rad-score:3.210,灰度直方图分布较为均匀。a) MIP图;b) PET图;c) 融合图;d) 病灶灰度直方图。图5 肺腺癌患者 ^{18}F -FDG PET/CT显像及对应灰度直方图。患者,男,68岁,病理诊断为肺腺癌, ^{18}F -FDG PET/CT显像右肺下叶软组织肿块(箭),SUVmax 8.1, Rad-score 2.867,灰度分布较为均匀。a) MIP图;b) PET图;c) 融合图;d) 病灶灰度直方图。

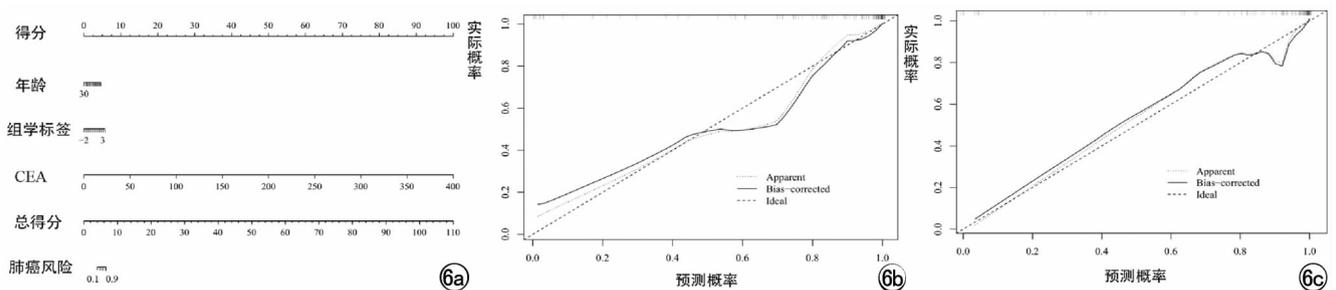


图6 a) 通过训练集构建的影像组学列线图,经统计分析得出列线图由组学标签、年龄、CEA组成,可以预测肺癌病理类型;b、c) 训练集和验证集影像组学列线图预测非小细胞肺癌的校正曲线。

Correlation 特征值的降低。虽然肺癌病灶内也可因肿瘤中心缺血、缺氧和坏死而形成 FDG 代谢异质性,但更多出现在大体积鳞癌,而本研究中仅 2/52 鳞癌病理出现大量坏死。

本研究中影像组学标签在训练集和验证集均有良好的鉴别诊断能力,AUC 值超过 0.9,初步表明影像组学标签在单中心研究中取得了优异的辨别能力。另外,复合模型进一步提高了诊断效能(AUC=0.954、0.928),其较高的特异度(95.24%、100.00%)有望降低结核引起的 PET/CT 诊断 NSCLC 高假阳性率的限制。总之,影像组学标签和复合模型能提升影像鉴别的准确性,有效区分结节性或肿块性 PTB 和 NSCLC 且具有较好的模型泛化能力。

本研究为单中心回顾性分析,有限的 PTB 样本量

可能造成统计学偏倚,难以进行不同大小病灶分层分析,且尚需要进行外部验证。今后将利用深度学习、卷积神经网络、随机森林等算法,进一步挖掘和利用病历、影像学资料,优化诊断模型。

参考文献:

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020 [J]. CA Cancer J Clin, 2020, 70(1): 7-30.
- [2] Kandathil A, Kay FU, Butt YM, et al. Role of FDG PET/CT in the eighth edition of TNM staging of non-small cell lung cancer [J]. Radiographics, 2018, 38(7): 2134-2149.
- [3] Huellner MW, Schwizer B, Burger I, et al. Inflammatory pseudotumor of the lung with high FDG uptake [J]. Clin Nucl Med, 2010, 35(9): 722-723.
- [4] Ankrah AO, Glaudemans A, Maes A, et al. Tuberculosis [J]. Semin Nucl Med, 2018, 48(2): 108-130.

- [5] Niyonkuru A, Bakari KH, Lan X. ¹⁸F-Fluoro-2-Deoxy-d-Glucose PET/computed tomography evaluation of lung cancer in populations with high prevalence of tuberculosis and other granulomatous disease[J]. PET Clin, 2018, 13(1):19-31.
- [6] 史张, 刘崎. 影像组学技术方法的研究及挑战[J]. 放射学实践, 2018, 6(33):633-636.
- [7] Yang X, He J, Wang J, et al. CT-based radiomics signature for differentiating solitary granulomatous nodules from solid lung adenocarcinoma[J]. Lung Cancer, 2018, 125:109-114.
- [8] Wilson R, Devaraj A. Radiomics of pulmonary nodules and lung cancer[J]. Transl Lung Cancer Res, 2017, 6(1):86-91.
- [9] Hu Y, Zhao X, Zhang J, et al. Value of ¹⁸F-FDG PET/CT radiomic features to distinguish solitary lung adenocarcinoma from tuberculosis[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 48(1):231-240.
- [10] Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJ, et al. FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging; version 2.0 [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2015, 42(2):328-354.
- [11] Takeuchi S, Khiewvan B, Fox PS, et al. Impact of initial PET/CT staging in terms of clinical stage, management plan, and prognosis in 592 patients with non-small-cell lung cancer[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2014, 41(5):906-914.
- [12] Deppen S, Putnam JB Jr, Andrade G, et al. Accuracy of FDG-PET to diagnose lung cancer in a region of endemic granulomatous disease[J]. Ann Thorac Surg, 2011, 92(2):428-432.
- [13] Li Y, Su M, Li F, et al. The value of ¹⁸F-FDG-PET/CT in the differential diagnosis of solitary pulmonary nodules in areas with a high incidence of tuberculosis [J]. Ann Nucl Med, 2011, 25(10):804-811.
- [14] Sathekge MM, Maes A, Pottel H, et al. Dual time-point FDG PET-CT for differentiating benign from malignant solitary pulmonary nodules in a TB endemic area[J]. S Afr Med J, 2010, 100(9):598-601.
- [15] 古嘉媚, 任云燕, 陈小慧, 等. 肿块型活动性肺结核的¹⁸F-FDG-PET/CT影像表现及其与肺癌的鉴别[J]. 南方医科大学学报, 2020, 40(1):49-55.
- [16] 马珂, 朱莉贞, 潘毓莹. 结核病[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006:85-86.

(收稿日期:2020-11-04 修回日期:2021-01-20)

· 影像组学 ·

食管癌影像组学研究

彭慧 综述 冯峰 审核

【摘要】 食管癌是全球常见恶性肿瘤之一,准确诊断及精准治疗至关重要。影像组学通过分析从医学影像中提取的病灶高通量影像特征,在食管癌的临床分期、放化疗疗效评价及预后预测等方面提供了多参数定量数据,指导临床诊断和预后。本文就影像组学在食管癌中的研究现状与进展予以综述。

【关键词】 食管肿瘤;影像组学;肿瘤异质性;基因组学

【中图分类号】 R735.1; R814.42; R445.2; R394 **【文献标识码】** A

【文章编号】 1000-0313(2021)06-0706-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.06.003

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



食管癌是全球第七大常见肿瘤疾病,也是第六大癌症死亡原因^[1]。由于起病隐匿,大约一半食管肿瘤患者诊断时已为中晚期,错过了最佳手术切除时机,大部分患者通常采取放化疗为主的综合治疗^[2]。如何早期诊断、准确分期及合理治疗使患者最大获益成为研究热点。肿瘤发展过程中由于基因、生理微环境和生活方式等个体化差异存在高度异质性。常规影像诊断方式如食管钡餐造影、CT、MRI以及PET/CT在食管癌临床分期、放化疗疗效评估和预后预测等方面有重

要指导作用,但对于食管肿瘤异质性研究仍存在一定局限性。新兴影像组学(Radiomics)能更好地描述肿瘤本身异质性及生物学特性^[3],在一定程度上弥补了常规影像诊断方法的不足,对于个体化治疗方案制定及调整至关重要。

影像组学

1. 影像组学概念和特征

疾病的变化是由患者个体的基因、生理微环境、生活方式和生存环境等诸多因素共同决定的。若在常规影像学诊断基础上通过深度挖掘数据,寻找出疾病内涵特征,反映人体组织、细胞和基因水平的变化,将会对临床医学产生一定影响。基于这一理论,影像组学应运而生^[4]。2012年,荷兰学者 Lambin^[5]首次提出

作者单位:226000 江苏,南通大学附属肿瘤医院

作者简介:彭慧(1995—),女,安徽临泉县人,硕士研究生,主要从事食管影像学诊断、研究工作。

通信作者:冯峰, E-mail: drfengfeng@163.com

基金项目:江苏省自然科学基金面上项目(BK20161291);南通市科技局基础研究项目(JC2018027)