

分层分析影像组学模型在肺腺癌诊断中的价值

黄雪梅, 孙英丽, 高盼, 谭明瑜, 段绍峰, 李铭

【摘要】 目的:建立并验证可高效鉴别肺腺癌及其浸润程度的预测模型,并根据结节/肿块性质分层分析模型的预测效能。**方法:**回顾性分析本院 2011 年 10 月—2018 年 12 月经病理证实的肺结节/肿块患者 2105 例。根据肿瘤性质,分为磨玻璃组(A 组,1711 例)和实性组(B 组,394 例),组内以 2017 年 10 月为界,分为训练集和测试集。收集患者的传统影像特征、人口统计学资料;采用 3D slicer 对感兴趣区(ROI)进行手动勾画,Pyraodiomics 提取影像组学特征,最大相关-最小冗余(mRMR)和最小绝对收缩选择算子(LASSO)算法对特征进行筛选、降维,构建预测模型,并采用受试者操作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC),校准曲线和拟合优度检验,临床决策曲线分别评价模型的预测准确性、校准度、临床实用性。**结果:**在 A 组、B 组分别建立独立组学模型、传统模型和融合组学模型。A 组:融合组学模型在训练集、测试集、外部验证集的 AUC 分别为 0.92(0.90~0.93)、0.94(0.93~0.96)、0.87(0.82~0.91);B 组:融合组学模型在训练集、测试集以及外部验证集的 AUC 分别为 0.85(0.80~0.90)、0.80(0.72~0.89)、0.70(0.54~0.85)。De-long 检验 A 组测试集组学模型与传统模型间效能差异有统计学意义($P<0.05$);B 组组学模型与传统模型间的效能结果差异无统计学意义。无论是 A 组还是 B 组, Hosmer—Lemeshow 拟合优度检验融合组学模型、传统模型 P 值均大于 0.05,校准曲线中融合组学模型预测值与标准基线重合度较高。决策曲线中融合组学模型的净利润率最高。该结果在外部验证集中得到部分验证。**结论:**影像组学进一步提升了传统诊断模式对肺腺癌的诊断效能。相比于实性肺结节/肿块,融合组学模型在磨玻璃肺结节/肿块中的预测准确性、校准度、临床实用性更为优异。

【关键词】 肺肿瘤;肺腺癌;影像组学;浸润程度;机器学习

【中图分类号】 R814.42;R734.2;R-05 **【文献标志码】** A

【文章编号】 1000-0313(2022)02-0191-08

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.02.010

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The value of stratified analysis of radiomics model in the diagnosis of lung adenocarcinoma HUANG Xue-mei, SUN Ying-li, GAO Pan, et al. Department of Radiology, Huadong Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200040, China

【Abstract】 Objective: To establish and verify an efficiently model to distinguish lung adenocarcinoma and its invasiveness, and further identify the predictive performance of the model according to the types of nodule/mass. **Methods:** In the study, 2105 patients with pathologically confirmed lung nodules/masses were retrospectively enrolled from October 2011 to December 2018. According to the characteristics of the tumor, they were divided into ground glass group (group A-1711 cases) and solid group (group B-394 cases). With the boundary of October 2017, patients in each group were divided into the training set and test set. Image features and demographic data were collected. 3D slicer was used to manually delineate region of interest (ROI). Pyraodiomics was used to extract radiomic features, and max-relevance and min-redundancy (mRMR) and least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) algorithms were used to filter features, reduce dimensionality. The prediction models were then constructed, and the area under the curve (AUC) value of the receiver operator characteristic curve, the calibration curve and the goodness of fit test, and the clinical decision curve were used to respectively evaluate the prediction accuracy, calibration, and clinical applicability of the model. **Results:**

作者单位: 200040 上海, 复旦大学附属华东医院放射科(黄雪梅、孙英丽、高盼、谭明瑜、李铭); GE Healthcare (段绍峰)

作者简介: 黄雪梅(1995-), 女, 重庆人, 硕士研究生, 住院医师, 主要从事肺癌与人工智能研究。

通讯作者: 李铭, E-mail: minli77@163.com 200040

基金项目: 上海市科学技术委员会(20Y11902900); 国家自然科学基金(61976238)

Independent radiomics model, traditional model and fusion radiomics model were established in group A and B respectively. In group A: the AUC values of fusion radiomics model in training set, test set, and external validation set were 0.92 (0.90~0.93), 0.94 (0.93~0.96), 0.87 (0.82~0.91). In group B: The AUC values of the fusion radiomics model in the training set, test set and external validation set were 0.85 (0.80~0.90), 0.80 (0.72~0.89), 0.70 (0.54~0.85). The De-long test showed a statistical difference in the comparison of the efficacy between the test set radiomics models and the traditional model in group A ($P < 0.05$). The efficacy results between the radiomics models and the traditional model in group B were not statistically different. In both group A and group B, the Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test fusion radiomics model, traditional model P-value was greater than 0.05, and the predicted values of fusion radiomics model in the calibration curve overlapped with the standard base-line. The decision curve had the highest net profitability for the fusion radiomics model. The results were partially validated in the external validation set. **Conclusion:** Radiomics can improve the diagnostic efficiency of lung adenocarcinoma compared with traditional diagnostic models. Furthermore, fusion radiomics model demonstrated a better performance in ground-glass lung nodules/mases with a better prediction accuracy, calibration, and clinical applicability, compared with solid lung nodules/masses.

【Key words】 Lung neoplasms; Lung adenocarcinoma; Radiomics; Invasiveness, machine learning

肺癌是全球范围内除女性乳腺癌外最常见的癌症(占总病例的 11.6%),也是癌症相关死亡的主要原因(占总癌症死亡的 18.4%),在中国,分别占 11.4% 和 18.0%^[1]。美国一项大型筛查试验(NLST)^[2]表明相比于普通胸部 X 射线,低剂量胸部 CT 可明显降低肺癌死亡率(20%)及全因死亡率(6.7%)。低剂量胸部 CT 已逐步成为肺癌筛查的常规手段。在高危人群的首次筛查中,肺结节的检出率约为 79.79%,其中实性结节为 71.43%,部分磨玻璃结节为 22.98%^[3]。大量肺结节的检出不仅给患者造成巨大心理压力,也给临床增加了极大的工作负担,尤其是肺结节的良恶性及浸润程度的判断,因为诊断结果将直接决定患者干预方式的选择。浸润性肺腺癌与非浸润性肺腺癌在治疗策略、生存率、手术方式以及预后方面均有极大的差异^[4-5]。因此,早期、准确地获知肺结节/肿块良恶性及浸润程度对临床医师制定适宜的处置策略、提升患者生活质量、节约社会医疗资源都意义重大。传统影像诊断模式^[6-8]主观性强,诊断耗时,对经验要求较高,难以普及到大量的筛查群体。肺癌影像组学,是人工智能在医疗领域的应用之一,通过定量提取瘤灶大量因肉眼局限而无法捕捉到的特征,随后进行统计分析,最终构建出预测模型,协助判

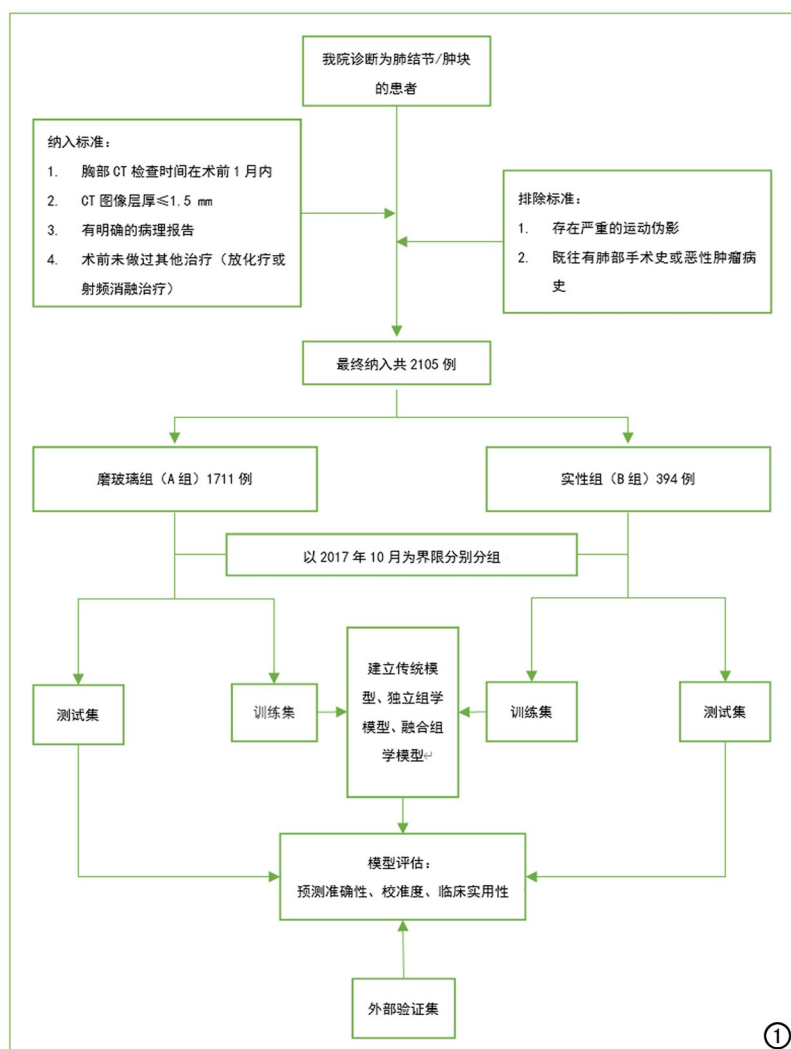


图 1 流程图。

断疾病性质^[9-10]、预后^[11]、基因突变状态^[12]、治疗反应^[13-14]等。它具有无创、客观、可重复性高等优势,极大地弥补了传统诊断模式的不足。

本研究纳入大量病例,首次对肺结节/肿块进行分层、分组的建模分析,旨在探索影像组学模型在不同性质的肺结节/肿块中适用性差异,优化模型应用场景,提高应用效能。

材料与方法

1. 患者的选择与资料的收集

本回顾性研究经机构审查委员会批准,豁免了患者的知情同意要求。

工作流程如图 1 所示。检索本院 2011 年 10 月—2018 年 12 月的肺结节/肿块病例。纳入标准:①胸部 CT 检查时间在术前 1 个月内;②CT 图像层厚≤1.5 mm;③有明确的病理报告的肺结节/肿块患者;④术前未做过其他治疗(放化疗或射频消融治疗)。排除标准:①存在严重的运动伪影;②既往有肺部手术史/肺部肿瘤病史或其他脏器恶性肿瘤病史。最终纳入 2105 例肺结节/肿块患者。根据肺结节/肿块的密度,将病例分为磨玻璃组(A 组)及实性组(B 组),在 A 和 B 组内分别以 2017 年 10 月为界分为训练集与测试集。外部验证集选取了来自上海市华东医院张国桢肺小结节诊断中心的病例,共 296 例,男 123 例,女 173 例,磨玻璃肺结节/肿块 235 例(A 组的外部验证集),实性肺结节/肿块 61 例(B 组的外部验证集)。

本研究任务:①A 组,建立预测浸润性肺腺癌/非浸润性肺腺癌模型。②B 组,建立预测良恶性的模型(肺腺癌/肺良性肿瘤)。

2. 病理状态的确证

所有的病理诊断均由一位低年资病理诊断医师进行初步诊断,再由一位高年资诊断专家进行二次评估,两者有异议时,讨论确定最终病理诊断结果,诊断规范为 2011 年国际肺癌研究协会/美国胸科学会/欧洲呼吸学会提出的国际多学科肺腺癌分类^[15]。

3. 图像的获取及相关仪器参数设置

本研究采用 LightSpeed VCT、Somatom Definition Flash、Somatom Sensation 16 三台 CT 仪,检查体位为仰卧位,采集期相为深吸气相。管电压 120 kVp,管电流 200 mA,重建算法 STND/medium sharp,重建层厚 1.00/1.25/1.5 mm。所有图像均在肺窗下进行观察(窗位-500 HU;窗宽 1500 HU)。具体参数设置见表 1。

4. ROI 勾画及传统影像特征获取

首先由一名有 5 年胸部 CT 诊断经验的放射科医师采用 3D Slicer 对瘤灶进行像素级手动勾画,排除掉

表 1 扫描仪器详细参数

参数	LightSpeed VCT	Somatom Definition Flash	Somatom Sensation 16
管电流(kVp)	120	120	120
管电压(mA)	200	200	200
螺距	0.984:1	1.0	0.8
准直器宽度	0.625×64	0.625×64	0.625×64
重建层厚(mm)	1.25	1.00	1.00/1.5
重建算法	STND	Medium sharp	Medium sharp

大的血管、胸膜、纤维条索等无关结构,记录瘤灶的形态学特点包括密度、位置、边界是否清晰,是否有晕征、分叶征、毛刺征、颗粒征、血管改变、空泡征、蜂窝征、是否合并瘢痕、胸膜凹陷征,记录临床特征包括性别及年龄;随后由一位具有 10 年胸部 CT 诊断经验的高年资放射科医师进行二次评估,若二者持有不同意见,讨论达成一致后并记录最终结果。

5. 模型的建立及性能评估

采用 Pyradiomics 软件(Version 3.7)进行影像组学特征的提取,随后使用最小冗余最大相关性算法和最小绝对收缩选择算法对组学特征进行筛选、降维,最终选取最有意义的组学特征进行求和、加权,建立独立组学模型,最后将有意义的临床-传统影像特征及组学特征纳入多变量回归分析,随后建立融合组学模型,并在测试集及外部验证集上评估模型效能。预测效能采受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线下面积(area under curve, AUC)表示,并采用 De-Long 检验来评价 AUC 值的差异,同时采用校准曲线、拟合优度检验和临床决策曲线分别评价模型的校准度及临床实用性。

6. 统计分析

连续变量采用两独立样本 *t* 检验或 Wilcoxon 秩和检验;分类变量采用卡方检验或费希尔精确检验。所有统计检验均采用 R 统计软件(R version 3.6.3)及 SPSS 统计软件(version 23 版)。最大相关-最小冗余(max-relevance and min-redundancy, mRMR)采用“mRMRe”包,最小绝对收缩选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)采用“glmnet”包。ROC 曲线采用“pROC”包,nomogram 使用“rms”包;Hosmer-Lemeshow 检验采用“hosle”包;决策曲线采用“dca.R.”包。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. A 组

本组共纳入磨玻璃肺结节/肿块 1711 例,浸润性肺腺癌 885 例,非浸润性肺腺癌 826 例,病灶平均直径为(20.5±17.9) mm。训练集 1075 例,男 393 例,女 682 例;纯磨玻璃结节 241 例,部分磨玻璃结节 834

表 2 各组训练集特征分布

A 组训练集				B 组训练集			
特征	非浸润性腺癌	浸润性腺癌	P 值	特征	良性	腺癌	P 值
性别			P=0.001	性别			P=0.169
女	358(68.6)	324(58.6)		女	44(49.4)	72(39.8)	
男	164(31.4)	229(41.4)		男	45(50.6)	109(60.2)	
年龄	53.9±12.5	61.1±10.5	P<0.001	年龄	56.3±10.8	63.9±10.5	P<0.001
密度			P<0.001				
部分磨玻璃	322(61.7)	512(92.6)					
纯磨玻璃	200(38.3)	41(7.4)					
位置			P=0.931	位置			P=0.419
右上肺	204(39.1)	210(38.0)		右上肺	22(24.7)	62(34.3)	
右中肺	42(8.0)	45(8.1)		右中肺	9(10.1)	13(7.2)	
右下肺	90(17.2)	91(16.5)		右下肺	21(23.6)	43(23.8)	
左上肺	128(24.5)	136(24.6)		左上肺	19(21.3)	38(21.0)	
左下肺	58(11.1)	71(12.8)		左下肺	18(20.2)	25(13.8)	
边界			P=0.001				
模糊	67(12.8)	37(6.7)					
清晰	455(87.2)	516(93.3)					
晕征			P<0.001				
无	255(48.9)	73(13.2)					
有	267(51.1)	480(86.8)					
分叶征			P<0.001	分叶征			P<0.001
无	184(35.2)	35(6.3)		无	25(28.1)	9(5.0)	
有	338(64.8)	518(93.7)		有	64(71.9)	172(95.0)	
毛刺征			P<0.001	毛刺征			P<0.001
无	212(40.6)	50(9.0)		无	50(56.2)	17(9.4)	
有	310(59.4)	503(91.0)		有	39(43.8)	164(90.6)	
颗粒征			P=0.973				
无	501(96.0)	532(96.2)					
有	21(4.0)	21(3.8)					
血管改变			P=0.040	血管改变			P=0.072
无	469(89.8)	473(85.5)		无	70(78.7)	159(87.8)	
有	53(10.2)	80(14.5)		有	19(21.3)	22(12.2)	
空泡征			P=0.516	空泡征			P=0.421
无	408(78.2)	422(76.3)		无	71(79.8)	153(84.5)	
有	114(21.8)	131(23.7)		有	18(20.2)	28(15.5)	
蜂窝征			P<0.001	蜂窝征			P=0.005
无	494(94.6)	406(73.4)		无	88(98.9)	159(87.8)	
有	28(5.4)	147(26.6)		有	1(1.1)	22(12.2)	
合并瘢痕			P=0.008				
无	518(99.2)	535(96.7)					
有	4(0.8)	18(3.3)					
胸膜凹陷征			P<0.001	胸膜凹陷征			P=0.149
无	420(80.5)	219(39.6)		无	33(37.1)	50(27.6)	
有	102(19.5)	334(60.4)		有	56(62.9)	131(72.4)	

注: A 组-磨玻璃组, B 组-实性组; 定性数据用频数(百分比)表示; 定量数据用均数±标准差表示; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

例; 浸润性腺癌/非浸润性腺癌(553/518)。测试集 643 例, 男性/女性(233/410); 纯磨玻璃/部分磨玻璃(135/508); 浸润性腺癌/非浸润性腺癌(332/308)。

①传统模型的建立: 将临床及传统影像形态学特征进行单因素分析及多因素 logistic 回归分析后(表 2), 最终筛选出 9 个可鉴别肺腺癌浸润性的有统计学意义的独立预测因素: 性别、年龄、边界、晕征、分叶征、毛刺征、血管改变、蜂窝征、胸膜凹陷征, 最后建立了传统模型。

②独立组学模型的建立: Pyradiomics 最终获取 1018 个影像组学特征, 筛选、降维(图 2)后, 获得出 9 个有意义的组学特征, 计算 R-score, 建立组学模型。

独立组学特征模型的预测效能较高, AUC 值为 0.91 (P 值 <0.05), 能有效区分浸润性肺腺癌与非浸润性肺腺癌。

③融合组学模型的建立: 将筛选出的临床及传统影像相关的独立预测因素及组学特征纳入多因素 logistic 回归分析, 最终纳入性别、边界、晕征、毛刺征、蜂窝征、胸膜凹陷征及组学特征, 共 7 项有意义的特征来建立融合组学模型, 得到 Nomogram(图 3)。

④预测效能、校准度及临床实用性的评估: 各个模型均可高效预测浸润性肺腺癌与非浸润性肺腺癌, 其中融合组学模型性能最高。AUC 值分别为: 训练集中独立组学模型 0.91(0.89~0.93)、传统模型 0.83

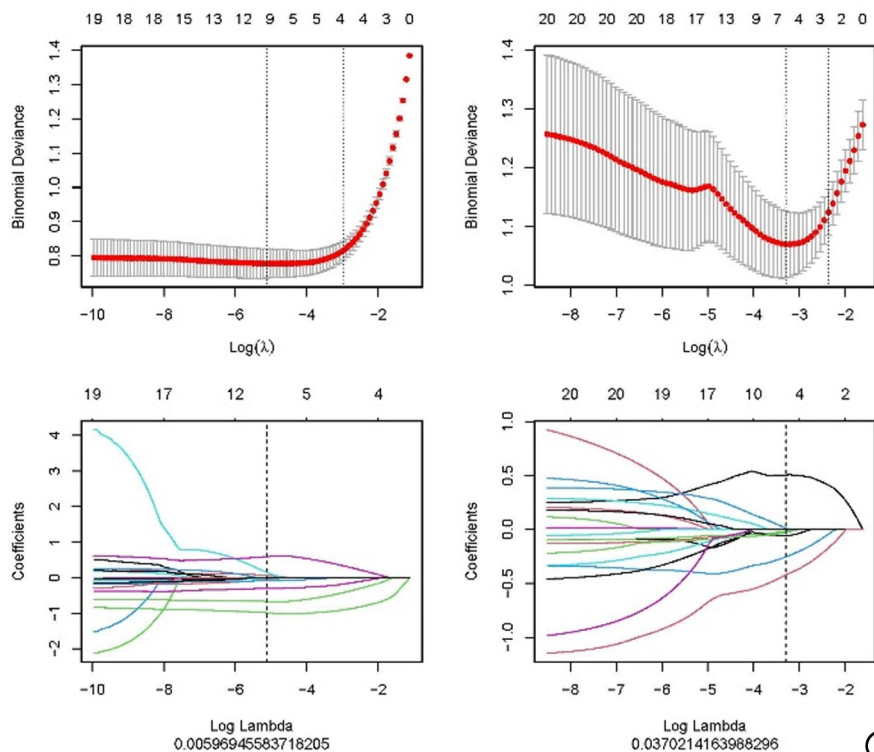


图2 特征筛选系数- λ 函数值的计算。注: λ 函数值使用的算法为 mRMR 算法及 LASSO 算法, λ 函数值的作用为确认相关的组学特征系数及特征数。

(0.81~0.85)、融合组学模型 0.92(0.90~0.93),测试集中独立组学模型 0.95(0.93~0.96)、传统模型 0.80(0.76~0.83)、融合组学模型 0.94(0.93~0.96)。校准曲线及决策曲线也进一步表明融合模型有很好的校准度及临床实用性,见图 4。

各个模型之间的效能差异均有统计学意义(融合组学模型与传统模型之间 $Z=9.2364, P<0.01$;独立组学模型与传统模型之间 $Z=7.0059, P<0.01$)。

外部验证集也再一次验证预测模型有较强的泛化

能力,融合组学模型、传统模型 AUC 分别为 0.87(0.82~0.91)、0.68(0.61~0.75),见图 5。校准曲线:预测可能性在 0%~70% 范围内,融合组学模型预测值与实际观察值之间的相关性很高,在 70%~100% 范围内,预测值与实际观察值之间的相关性降低。Hosmer-Lemeshow 检验提示预测值与实际观察值之间拟合优度较差($P<0.01$)。

2. B 组

本组共纳入实性肺结节/肿块 394 例,良性 115 例,腺癌 269 例,平均直径为 (34.1 ± 23.9) mm。训练集 270 例,其中男 154 例,女 116 例;良性 89 例,腺癌 181 例。测试集共 124 例,男 75 例,女 49 例;良性 36 例,腺癌 88 例。良性结节包括硬化性肺细胞瘤、炎性肉芽肿、错构瘤、机化性炎症。

①传统模型的建立:将临床及传统影像形态学特征进行单因素分析及多因素 logistic 回归分析后(表 2),最终发现年龄、毛刺征、蜂窝征是区分腺癌与良性肺结节/肿块的独立预测因素;基于这三个特征建立了临床-传统影像模型。

②独立组学模型的建立:经过 mRMR 及 LASSO 进行特征降维、筛选(图 2)后,最终获得了 7 个有意义的组学特征,计算 R-score,建立组学模型。

独立组学特征模型的预测性能好,AUC 值为 0.80(0.73~0.86), $P<0.05$,可高效区分腺癌与良性肺结

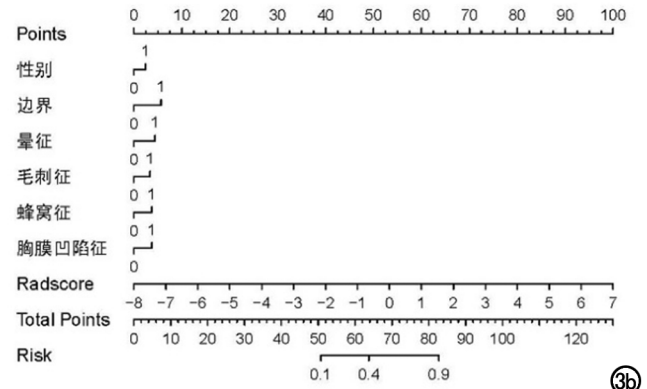
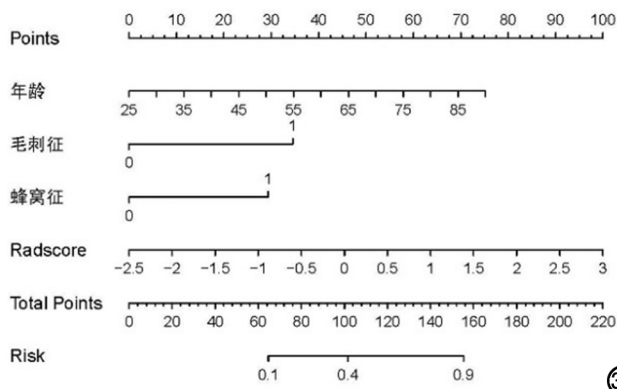


图3 融合组学模型(Nomogram)的公式构成。a)年龄、毛刺征、蜂窝征、Rad-score 是经多因素逻辑回归分析后筛选出的恶性肺结节/肿块的独立预测因素;b)性别、边界、晕征、毛刺征、蜂窝征、胸膜凹陷征、Rad-score 是经多因素逻辑回归分析后筛选出浸润性肺腺癌的独立预测因素。

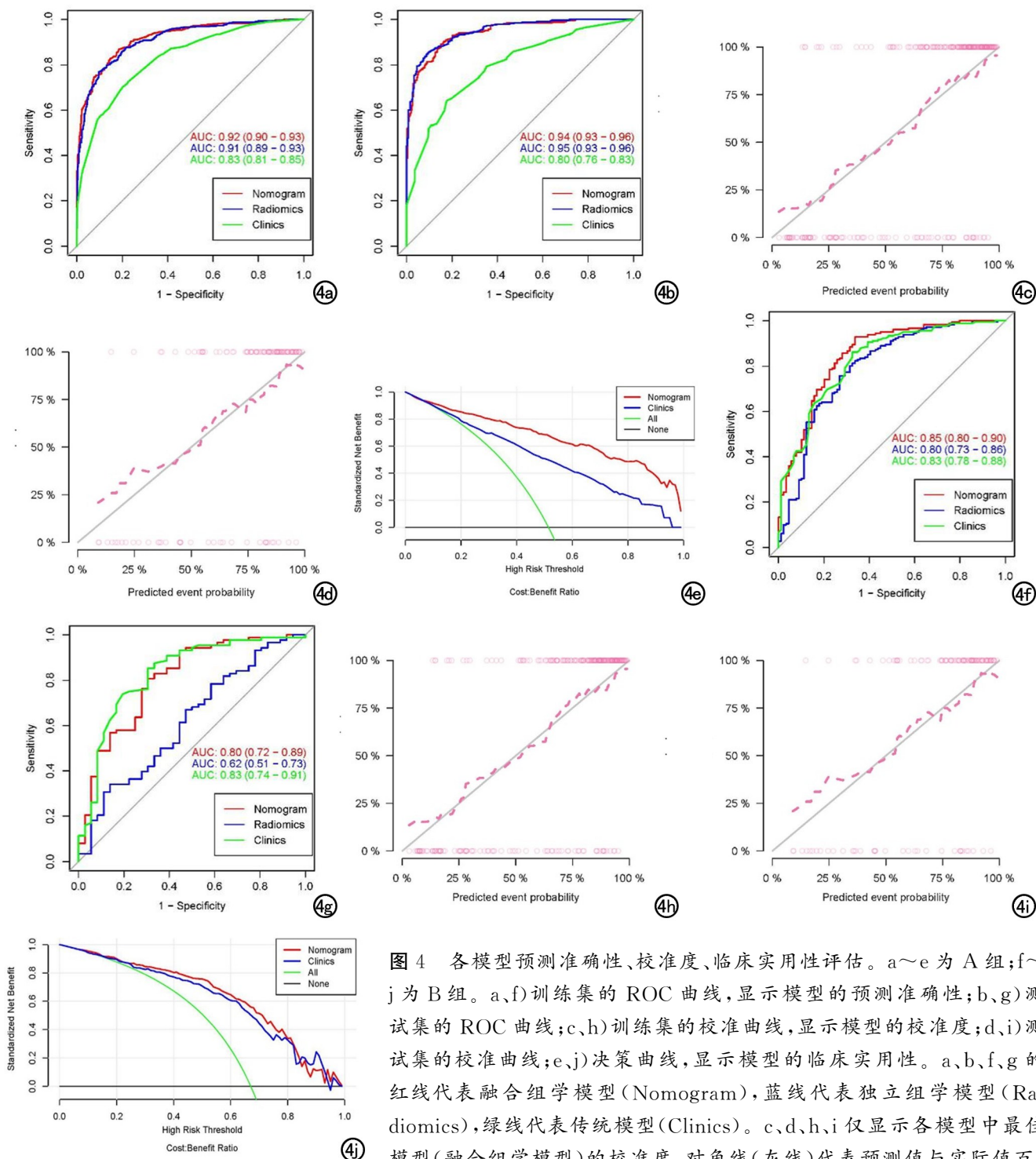


图4 各模型预测准确性、校准度、临床实用性评估。a~e为A组；f~j为B组。a、f)训练集的ROC曲线，显示模型的预测准确性；b、g)测试集的ROC曲线；c、h)训练集的校准曲线，显示模型的校准度；d、i)测试集的校准曲线；e、j)决策曲线，显示模型的临床实用性。a、b、f、g的红线代表融合组学模型(Nomogram)，蓝线代表独立组学模型(Radiomics)，绿线代表传统模型(Clinics)。c、d、h、i仅显示各模型中最佳模型(融合组学模型)的校准度，对角线(灰线)代表预测值与实际值百分之百一致，越靠近中线代表校准度越高。e、j图红线代表融合组学模型(Nomogram)，蓝线代表传统模型(Clinics)。横坐标为阈值概率，纵坐标为模型的净利润率。水平灰线和绿线代表两条极值曲线。

节/肿块。

③融合组学模型的建立：将年龄、毛刺征、蜂窝征及组学特征(R-score)纳入多因素 logistic 回归分析，最终建立一个融合组学模型，即 Nomogram(图3)。

④预测效能、校准度及临床实用性的评估：比较分析三种模型(独立组学模型、临床-传统影像模型、融合组学模型)的 AUC 值，训练集分别为 0.80(0.73~

0.86)、0.83(0.78~0.88)、0.85(0.80~0.90)；测试集分别为 0.62(0.51~0.73)、0.83(0.74~0.91)、0.80(0.72~0.89)，见图4。结果显示：融合组学模型与临床-传统影像模型之间($Z=1.5587, P=0.1191$)、独立组学模型与临床-传统影像模型之间($Z=1.0535, P=0.2921$)，性能无差异。组学模型并未提高传统诊断模型对实性肺结节/肿块良恶性的区分效能。

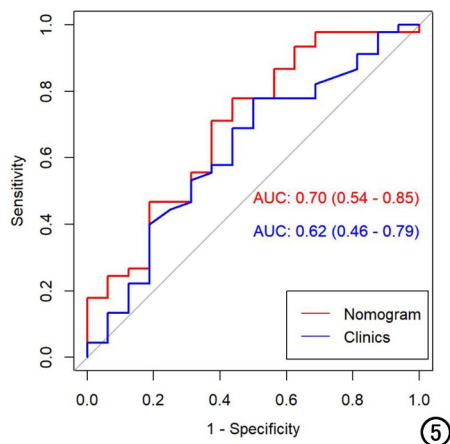


图 5 A 组外部验证集融合组学模型与传统模型诊断效能 ROC 曲线。

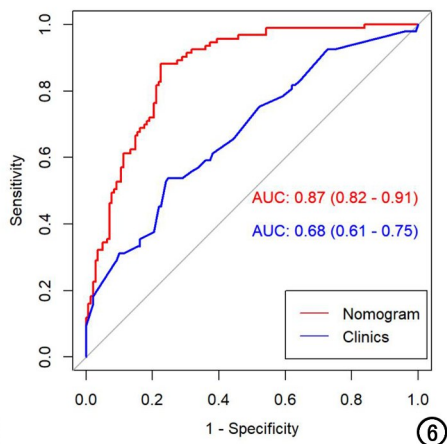


图 6 B 组外部验证集融合组学模型与传统模型诊断效能 ROC 曲线。

融合组学模型的预测结果与实际观察结果有较好的一致性。在预测肺癌危险度的 8%~82% 范围内,融合组学模型有更好的优势,在 82%~100% 范围内,临床-传统影像模型的表现优于融合组学模型。外部验证集中,虽然融合组学模型及传统模型的预测性能,均未超过 0.75,校准度及临床实用性性能未能达到优秀水平,但仍可看出融合组学模型的性能明显优于临床-传统影像模型 AUC 分别为 0.70(0.54~0.85)、0.62(0.46~0.79),见图 6。

3. 组学预测模型的分层分析

A 组结果显示组学特征较传统的形态学特征更能高效预测肺腺癌的浸润程度,且校准度、临床实用性方面表现都较好。

B 组结果表明相比于传统影像模型,融合模型更能有效区分肺腺癌与良性结节/肿块。

基于影像组学的预测模型,无论是预测肺肺癌良恶性或浸润程度方面,都可以有一个较高的性能,并且更适用于磨玻璃肺结节/肿块,磨玻璃组 vs. 实性组分别为:训练集 0.919 vs. 0.851;测试集 0.944 vs. 0.805;

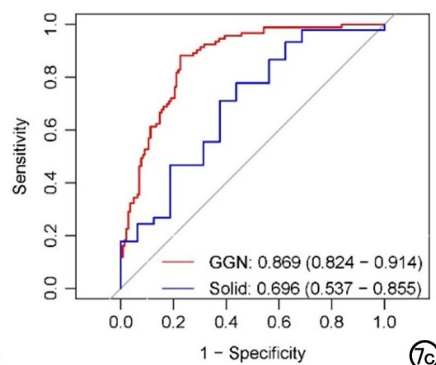
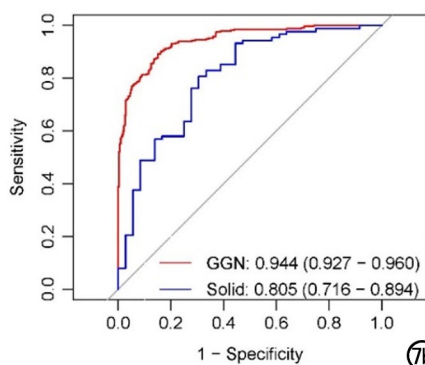
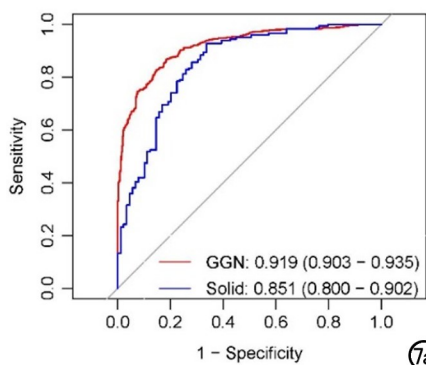


图 7 组学预测模型在 A、B 组的预测准确性的 ROC 曲线。a) 训练集; b) 测试集; c) 外部验证集。红线为 A 组融合组学模型; 蓝线为 B 组融合组学模型。

外部验证集 0.869 vs. 0.696 (图 7)。

讨论

本研究分析了 1641 例病例,建立了预测肺结节/肿块良恶性及肺腺癌浸润程度的多个模型,并分层分析,发现预测模型无论是在肺结节/肿块良恶性或肺腺癌浸润程度诊断方面,都有一个令人满意的表现。通过分层分析,组学预测模型在磨玻璃肺结节/肿块的应用,不管是预测准确性、校准度,还是临床实用性方面,明显优于实性肺结节/肿块。

Wu 等^[16]、Feng 等^[17]及 Luo 等^[18]建立的多个可预测部分磨玻璃结节的浸润程度的影像组学模型均表现出优异的性能,AUC 值分别为 0.98、0.94、0.90,且泛化力强;而预测实性肺结节良恶性的相关模型研究^[19-21]的性能则较磨玻璃结节模型逊色,AUC 值为 0.88~0.90,均低于 0.9。尽管部分研究存在例如样本量较少(100 左右)、病例来自不同的机构、存在过拟合等问题,但仍可看出既往多数磨玻璃影像组学模型优于实性模型。本研究采取多种方式,避免了既往研究存在的局限性:通过纳入同一医疗机构的实性及磨玻璃结节的病例,避免了选择偏移;纳入可观的病例数,采用同一种影像组学方法建立模型,进一步减小模型过拟合的问题,最终对影像组学在不同性质结节中的确存在效能差异有了进一步的清晰、客观的认识。

影像组学在不同性质的肺结节/肿块中的性能差异,或许是由于机器学习算法在肺结节/肿块的浸润程度不断进展过程中,磨玻璃区域的细胞生长更为活跃,不同区域的差异较大,故在磨玻璃区域内能获取到更多的信息,从而评价肿瘤的侵袭性。Wu 等^[16]研究中

通过磨玻璃成分建立的组学模型性能,远远高于实性成分建立的组学模型,AUC 值分别为 0.96、0.82,本研究也进一步证实了这一结论。影像组学模型在不同性质的成分中,获取的信息量存在明显差异,从而导致了组学模型的适用性差异,为后续的组学研究做出了提示;需考虑肺结节/肿块性质对组学模型的影响,从而进一步优化影像组学的应用,提高组学的可重复性。

本研究不仅仅是发现了组学模型的适用性差异,也是对影像组学模型在肺结节/肿块的良恶性鉴别^[22]及浸润程度^[23]有很强应用潜能的有力验证。

部分磨玻璃、边界清晰、血管扭曲扩张或复杂、性别、年龄、晕征、毛刺征、分叶、胸膜凹陷都是浸润性肺腺癌的独立预测因素,这与团队既往研究^[24]的发现一致。患者的年龄及传统影像特征-毛刺征不仅仅与肺腺癌的浸润性密切相关,并且还是恶性肺实性结节/肿块的独立预测因素。Feng 等^[21]和 Shen 等^[25]的研究在实性肺癌与炎性肉芽肿的鉴别诊断中也分别揭示了它们的相关性。与此同时,多因素 logistic 回归分析发现蜂窝征与恶性实性肺癌密切相关,并且与肺癌浸润性有关。蜂窝征是指肿瘤瘤体内多个直径小于 5 mm 的透亮影,可能是由于肿瘤坏死排除或不完全阻塞导致的,与疾病的性质转化及浸润程度有关。

本研究仍存在一些局限性。首先本研究属于回顾性研究,在病例纳入方面可能存在选择偏倚,未来需要进行前瞻性研究来证实本研究的发现。其次本研究可能存在数据偏倚,病例纳入大量肺腺癌的病例,良性病例相对较少,未来需要扩大对良性病例的收集。

影像组学在肺结节/肿块良恶性及浸润程度有宏远的应用前景,且更适用于磨玻璃肺结节/肿块,预测准确性、校准度及临床实用性方面的表现较实性肺结节/肿块都更为优异。

参考文献:

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening[J]. N Engl J Med, 2011, 365(5): 395-409.
- [3] 徐国厚, 黄海峡, 陈斌, 等. 单体检中心 23695 例体检者首次胸部低剂量 CT 筛查结果及肺结节相关易感因素的研究[J]. 复旦学报: 医学版, 2020, 47(5): 654-668.
- [4] Ettinger DS, Aisner DL, Wood DE, et al. NCCN Guidelines insights: Non-small cell lung cancer, Version 5.2018[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2018, 16(7): 807-821.
- [5] Duma N, Santana-Davila R, Molina JR. Non-small cell lung cancer: Epidemiology, screening, diagnosis, and treatment [J]. Mayo Clin Proc, 2019, 94(8): 1623-1640.
- [6] Kitazawa S, Saeki Y, Kobayashi N, et al. Three-dimensional mean CT attenuation value of pure and part-solid ground-glass lung nodules may predict invasiveness in early adenocarcinoma[J]. Clin Radiol, 2019, 74(12): 944-999.
- [7] Li F, Sone S, Abe H, et al. Malignant versus benign nodules at CT screening for lung cancer: comparison of thin-section CT findings [J]. Radiology, 2004, 233(3): 793-798.
- [8] Lee SM, Park CM, Goo JM, et al. Invasive pulmonary adenocarcinomas versus preinvasive lesions appearing as ground-glass nodules: differentiation by using CT features[J]. Radiology, 2013, 268(1): 265-273.
- [9] Ferreira Junior JR, Koenigkam-Santos M, Cipriano FEG, et al. Radiomics-based features for pattern recognition of lung cancer histopathology and metastases[J]. Comput Methods Programs Biomed, 2018, 159: 23-30.
- [10] 周见远, 邹思娟, 汤明, 等. 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[J]. 放射学实践, 2021, 36(6): 700-776.
- [11] Wang X, Duan H, Li X, et al. A prognostic analysis method for non-small cell lung cancer based on the computed tomography radiomics[J]. Phys Med Biol, 2020, 65(4): 045006.
- [12] Rossi G, Barabino E, Fedeli A, et al. Radiomic detection of EGFR mutations in NSCLC[J]. Cancer Res, 2021, 81(3): 724-731.
- [13] Trebeschi S, Drago SG, Birkbak NJ, et al. Predicting response to cancer immunotherapy using noninvasive radiomic biomarkers [J]. Ann Oncol, 2019, 30(6): 998-1004.
- [14] 蒋洁智, 丁莹莹, 李振辉, 等. 基于治疗前 MR-DWI 影像组学预测肺癌化疗疗效的初步研究[J]. 放射学实践, 2017, 32(12): 1221-1224.
- [15] Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, et al. International association for the study of lung cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Classification of Lung Adenocarcinoma[J]. J Thorac Oncol, 2011, 6(2): 244-285.
- [16] Wu G, Woodruff HC, Shen J, et al. Diagnosis of invasive lung adenocarcinoma based on chest CT radiomic features of part-solid pulmonary nodules: a multicenter study[J]. Radiology, 2020, 297(2): 451-458.
- [17] Feng B, Chen X, Chen Y, et al. Differentiating minimally invasive and invasive adenocarcinomas in patients with solitary sub-solid pulmonary nodules with a radiomics nomogram[J]. Clin Radiol, 2019, 74(7): 570.e1-570.e11.
- [18] Luo T, Xu K, Zhang Z, et al. Radiomic features from computed tomography to differentiate invasive pulmonary adenocarcinomas from non-invasive pulmonary adenocarcinomas appearing as part-solid ground-glass nodules[J]. Chin J Cancer Res, 2019, 31(2): 329-338.
- [19] Chen X, Feng B, Chen Y, et al. A CT-based radiomics nomogram for prediction of lung adenocarcinomas and granulomatous lesions in patient with solitary sub-centimeter solid nodules[J]. Cancer Imaging, 2020, 20(1): 45.
- [20] Lin X, Jiao H, Pang Z, et al. Lung cancer and granuloma identification using a deep learning model to extract 3-dimensional radiomics features in CT imaging[J]. Clin Lung Cancer, 2021, 22

(5);e756-e766.

[21] Feng B,Chen X,Chen Y,et al.Solitary solid pulmonary nodules: a CT-based deep learning nomogram helps differentiate tuberculosis granulomas from lung adenocarcinomas[J]. Eur Radiol, 2020,30(12):6497-6507.

[22] Liu J,Xu H,Qing H,et al.Comparison of radiomic models based on low-dose and standard-dose CT for prediction of adenocarcinomas and benign lesions in solid pulmonary nodules[J].Front Oncol,2020,10:634298.

[23] Chae HD,Park CM,Park SJ,et al.Computerized texture analysis of persistent part-solid ground-glass nodules: differentiation of preinvasive lesions from invasive pulmonary adenocarcinomas[J].Radiology,2014,273(1):285-293.

[24] Gao F,Sun Y,Zhang G,et al.CT characterization of different pathological types of subcentimeter pulmonary ground-glass nodular lesions[J].Br J Radiol,2019,92(1094):20180204.

[25] Shen Y,Xu F,Zhu W,et al.Multiclassifier fusion based on radiomics features for the prediction of benign and malignant primary pulmonary solid nodules[J].Ann Transl Med,2020,8(5):171.

(收稿日期:2021-06-15 修回日期:2021-09-16)

本刊可直接使用的医学缩略语

医学论文中正确、合理使用专业名词可以精简文字,节省篇幅,使文章精炼易懂。现将放射学专业领域为大家所熟知的专业名词缩略语公布如下(按照英文首字母顺序排列),以后本刊在论文中将对这一类缩略语不再注释其英文全称和中文。

- ADC (apparent diffusion coefficient):表观扩散系数
- ALT:丙氨酸转氨酶;AST:天冬氨酸转氨酶
- BF (blood flow):血流量
- BOLD (blood oxygenation level dependent):血氧水平依赖
- BV (blood volume):血容量
- b:扩散梯度因子
- CAG (coronary angiography):冠状动脉造影
- CPR (curve planar reformation):曲面重组
- CR(computed radiography):计算机 X 线摄影术
- CT (computed tomography):计算机体层成像
- CTA (computed tomography angiography):CT 血管成像
- CTPI(CT perfusion imaging):CT 灌注成像
- DICOM (digital imaging and communication in medicine):医学数字成像和传输
- DR(digital radiography):数字化 X 线摄影术
- DSA (digital subtraction angiography):数字减影血管造影
- DWI (diffusion weighted imaging):扩散加权成像
- DTI (diffusion tensor imaging):扩散张量成像
- ECG (electrocardiography):心电图
- EPI (echo planar imaging):回波平面成像
- ERCP(endoscopic retrograde cholangiopancreatography):经内镜逆行胰胆管造影术
- ETL (echo train length):回波链长度
- FLAIR (fluid attenuation inversion recovery):液体衰减反转恢复
- FLASH (fast low angel shot):快速小角度激发
- FOV (field of view):视野
- FSE (fast spin echo):快速自旋回波
- fMRI (functional magnetic resonance imaging):功能磁共振成像
- IR (inversion recovery):反转恢复
- Gd-DTPA:钆喷替酸葡甲胺
- GRE (gradient echo):梯度回波
- HE 染色:苏木素-伊红染色
- HRCT(high resolution CT):高分辨率 CT
- MPR (multi-planar reformation):多平面重组

- MIP (maximum intensity projection):最大密(强)度投影
- MinIP (minimum intensity projection):最小密(强)度投影
- MRA (magnetic resonance angiography):磁共振血管成像
- MRI (magnetic resonance imaging):磁共振成像
- MRS (magnetic resonance spectroscopy):磁共振波谱学
- MRCP(magnetic resonance cholangiopancreatography):磁共振胰胆管成像
- MSCT (multi-slice spiral CT):多层螺旋 CT
- MTT (mean transit time):平均通过时间
- NEX (number of excitation):激励次数
- PACS (picture archiving and communication system):图像存储与传输系统
- PC (phase contrast):相位对比法
- PET (positron emission tomography):正电子发射计算机体层成像
- PS (surface permeability):表面通透性
- ROC 曲线(receiver operating characteristic curve):受试者操作特征曲线
- SPECT (single photon emission computed tomography):单光子发射计算机体层摄影术
- PWI (perfusion weighted imaging):灌注加权成像
- ROI (region of interest):兴趣区
- SE (spin echo):自旋回波
- STIR(short time inversion recovery):短时反转恢复
- TACE(transcatheter arterial chemoembolization):经导管动脉化疗栓塞术
- T₁ WI (T₁ weighted image):T₁ 加权像
- T₂ WI (T₂ weighted image):T₂ 加权像
- TE (time of echo):回波时间
- TI (time of inversion):反转时间
- TR (time of repetition):重复时间
- TOF (time of flight):时间飞跃法
- TSE (turbo spin echo):快速自旋回波
- VR (volume rendering):容积再现
- WHO (World Health Organization):世界卫生组织
- NAA(N-acetylaspartate):N-乙酰天门冬氨酸
- Cho(choline):胆碱
- Cr(creatine):肌酸