

基于 FS-T₂WI 的影像组学鉴别甲状腺乳头状癌与腺瘤

黄家荣, 钱贵珍, 徐建, 苗重昌

【摘要】 目的:探讨基于 FS-T₂WI 的影像组学模型对甲状腺乳头状癌与腺瘤的鉴别诊断价值。**方法:**回顾性分析经手术病理证实的甲状腺结节共 72 个,其中乳头状癌 42 个,腺瘤 30 个。患者术前均行甲状腺 MRI 平扫检查。所有结节按 7:3 的比例随机分为训练集和测试集。在 FS-T₂WI 图中逐层勾画病灶并提取影像组学特征,后使用曼-惠特尼 U 秩和检验以及最小绝对收缩和选择算子对特征进行降维,使用支持向量机(SVM)分类器对提取的特征进行机器学习。通过绘制 ROC 曲线下面积(AUC)、敏感度、特异度 3 个指标评价所构建模型的效能。**结果:**从 FS-T₂WI 序列中提取出 1409 个特征,经过曼-惠特尼 U 检验和 LASSO 回归降维筛选出 14 个特征,应用 SVM 所建立的术前预测模型显示训练集 AUC 0.89,敏感度 79%,特异度 86%;测试集 AUC 0.85,敏感度 77%,特异度 67%。**结论:**基于 FS-T₂WI 的 SVM 影像组学模型可鉴别甲状腺乳头状癌和腺瘤,从而为甲状腺结节患者的风险预测和个体化治疗提供有效信息。

【关键词】 影像组学;甲状腺肿瘤;磁共振成像

【中图分类号】 R736.1;R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2023)06-0705-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.06.006

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Differentiation of thyroid papillary carcinoma and adenoma based on radiomics of FS-T₂WI HUANG Jia-rong, QIAN Gui-zhen, XU Jian, et al. The Affiliated Lianyungang Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu 222000, China

【Abstract】 Objective: investigate the value of FS-T₂WI radiomics model in differential diagnosis of thyroid papillary carcinoma and adenoma. **Methods:** A total of 72 thyroid nodules confirmed by surgery and pathology were analyzed retrospectively. Among the nodules, 42 cases were thyroid papillary carcinoma and 30 cases were adenoma. All patients underwent unenhanced MRI scan before operation. All nodules were randomly divided into training set and test set in the ratio of 7:3. Delineate the lesion layer by layer in FS-T₂WI and extract the radiomics features, and then Mann-Whitney U test analysis and least absolute shrinkage and selection operator regression analysis were used for feature selection, support vector machine (SVM) were trained to separate the benign and malignant thyroid nodules. The performance of the model built by the classifier was evaluated by AUC, sensitivity and specificity. **Results:** Quantitative radiomics features (n=1409) were extracted from FS-T₂WI-FS respectively. Finally, 14 features were selected based on the Mann-Whitney U test and LASSO regression, the preoperative prediction model established by SVM display: in the training set, the area under the ROC curve (AUC) was 0.89, the sensitivity and specificity were 79%, 86%. In the testing set, AUC was 0.85, sensitivity and specificity were 77%, 67%. **Conclusion:** The SVM radiomics model based on FS-T₂WI can differentiate thyroid papillary carcinoma from adenoma, thus providing effective information for risk prediction and individualized treatment of patients with thyroid nodules.

【Key words】 Radiomics; Thyroid neoplasms; Magnetic resonance imaging

甲状腺癌是最常见的内分泌肿瘤,约占全球癌症

发病率的 2%^[1],且甲状腺癌的总发病率每年仍在增加^[2]。目前甲状腺结节的诊断主要依赖超声检查,其次是 CT 以及 MRI,但超声检查受医生本身水平影响,无法提高诊断的准确率。甲状腺细胞穿刺技术(fine-needle aspiration, FNA)是目前术前诊断甲状腺

作者单位:222000 江苏,徐州医科大学附属连云港医院影像科

作者简介:黄家荣(1997—),男,江苏连云港人,硕士,住院医师,主要从事头颈部影像诊断工作。

通讯作者:苗重昌, E-mail: Lygzhcmiao@163.com

结节良恶性最为准确的方法,但 FNA 是有创性检查,病理结果又受取材影响比较大。CT 在判断甲状腺癌中央区域的淋巴结转移方面相对于超声更有效^[3],但检查具有一定的放射性。MRI 在甲状腺结节检查方面具有一定的优越性,它的图像对比度及分辨率更高且没有辐射,在某些方面可能优于超声及 CT 检查。2012 年,自荷兰学者 Lambin^[4]提出影像组学概念以来,它为肿瘤的早期诊断以及预后提供了一种全新的思路。近年影像组学在头颈部肿瘤的研究逐渐增多,例如腮腺肿瘤的良恶性鉴别^[5]、颈部良恶性淋巴结的区分^[6]以及口咽癌患者的预后^[7]等。本研究旨在探讨基于术前常规 FS-T₂WI 序列影像组学分析在预测甲状腺结节良恶性方面的价值,以提高术前诊断甲状腺结节的准确率。

材料与方法

1. 病例资料

回顾性搜集 2019 年 3 月—2022 年 1 月术前行甲状腺 MRI 平扫检查患者资料。纳入标准:①经手术病理明确诊断的患者;②既往未行甲状腺相关治疗及手术患者;③术前行常规 MRI 扫描,临床资料完整。排除标准:①最大直径 ≤ 5 mm 的肿瘤;②MRI 图像质量欠佳。

2. 处理方法

MRI 图像采集:手术前所有患者接受甲状腺 MRI 平扫检查。采用 Philips Ingenia 3.0 T 成像系统,使用 8 通道头颈相控阵线圈。常规序列包括:轴面 TSE 序列 T₁ 序列(TR 500 ms, TE 18 ms)、mDIXON T₂WI 序列(TR 2805 ms, TE 100 ms)、采集矩阵 275 $\times$ 215, FOV 256 mm $\times$ 256 mm,层厚 3.75 mm,层间隔 0.75 mm,激励次数 2。DWI 序列:b 值 0 s/mm²、800 s/mm²。

原发灶感兴趣区分割:所有患者的 MRI 图像数据从图像存储和传输系统(picture archiving and communication system, PACS)检索并以 DICOM 格式导出,转成 nii 格式后导入 MIPAV 软件,由 1 位经验丰富的影像科医师在 FS-T₂WI 图像上沿甲状腺原发病灶边缘逐层勾画感兴趣区域(region of interest, ROI),ROI 逐层叠加即为感兴趣容积(volume of interest, VOI),另 1 名从事头颈部影像诊断工作的高年资主任医师核对勾画结果,意见不一致时二者协商解决达成一致,将 VOI 图像以 nii.gz 格式保存(图 1)。

影像组学特征提取及筛选:使用 Python3.8.11 版本的 PyRadiomics 工具包提取各个 VOI 内的影像组学特征,每个病灶提取了 1409 个特征,然后应用曼-惠特尼 U 秩和检验以及最小绝对收缩和选择算子(least

absolute shrinkage and selection operator, LASSO)算法对特征进行筛选,获取用于构建模型的最佳影像组学特征。

模型构建:将所有结节按 7:3 的比例随机分为训练集和测试集,使用最后获取的影像组学特征建立基于核函数的支持向量机(support vector machine, SVM)机器学习模型。

3. 统计学分析

使用 SPSS 21.0 软件进行分析,采用 Shapiro-Wilk 检验对计量资料进行正态性检验,符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,性别比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,计算曲线下面积(area under the curve, AUC),观察基于 T₂WI 的影像组学模型鉴别甲状腺结节良恶性的价值。

结 果

共纳入 62 名患者共 72 个结节,其中包括甲状腺腺瘤 30 个,甲状腺乳头状癌 42 个(图 1)。所有病例均经手术后病理学证实。

1. 一般临床资料统计学分析(表 1)

甲状腺乳头状癌组与腺瘤组性别差异无统计学意义($P > 0.05$),而良性组年龄高于恶性组($P < 0.05$)。

2. 特征筛选结果

通过曼-惠特尼 U 秩和检验筛选出 614 个 $P < 0.05$ 的特征,进一步通过 LASSO 回归,根据 10 折交叉验证以及最小均方误差准则得到最佳调优参数(λ)值(图 2、3),并筛选出权重系数非零的 14 个特征(图 4)。

3. 基于影像组学特征建立的预测模型结果

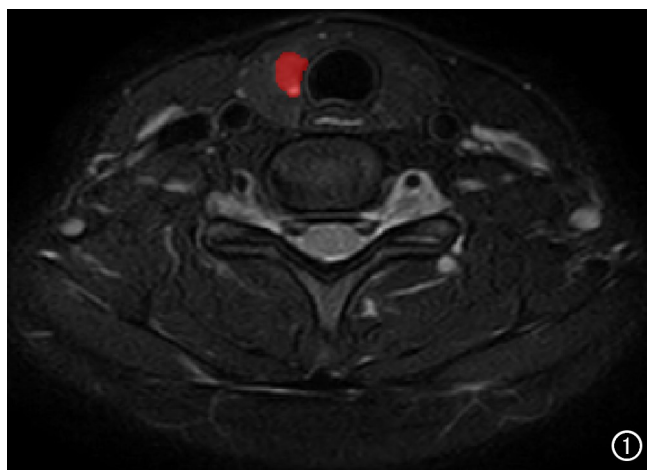


图 1 感兴趣区的勾画图,红色部分为勾画的靶区。训练集患者,女,27 岁,甲状腺乳头状癌。

表 1 乳头状癌组与腺瘤组的临床信息

患者信息	腺瘤组	乳头状癌组	t/χ^2	P
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	48.77 $\pm$ 15.51	41.71 $\pm$ 13.24	2.075	0.042
性别(男/女,例)	4/26	9/33	0.411	0.521

基于核函数的支持向量机模型诊断训练集和测试集甲状腺乳头状癌与腺瘤的敏感度、特异度及 AUC 分别为 79%、86%、0.89 以及 77%、67%、0.85(表 2、图 5)。

表 2 SVM 模型的 ROC 曲线分析结果

数据集	敏感度(%)	特异度(%)	AUC
训练集	79	86	0.89
验证集	77	67	0.85

讨论

本研究基于 FS-T₂WI 图像所采集的 14 个影像组学特征,采用 SVM 构建预测模型,用于术前无创鉴别甲状腺乳头状癌和腺瘤,在训练集和测试集中均有较高的效能,这对于指导甲状腺结节患者的治疗方案选择具有一定的临床价值。本研究选取了 FS-T₂WI 序列,一方面是因为此序列在甲状腺 MRI 平扫中显示甲状腺结节的边界更加清楚,有利于 ROI 的勾画,另一方面是它是本院甲状腺 MRI 平扫的常规序列。

1. 相关研究比较

由于甲状腺结节检出率的增高,如何在术前准确

判断甲状腺结节的良恶性以及减少不必要的活检成为了目前研究的重点^[8]。影像学在甲状腺结节的早期诊断、疗效监测以及预后评估方面有相当重要的作用。超声检查成本低,检查速度快,可重复性好且在联合超声弹性成像技术的前提下可明显提高甲状腺结节的诊断率^[9]。CT 扫描同样成本较低,速度较快且能较清楚的显示病灶与周围结构的关系,但大多数患者需要在术前进行增强扫描。国内外目前已经有相当多关于影像组学在鉴别甲状腺良恶性结节方面的研究,大多是基于 CT 图像^[10-12]及超声图像^[13-15]。孔丹等^[10]的研究结果表明基于 CT 平扫及增强的影像组学模型对甲状腺良恶性结节的鉴别具有较高的效能。Luo 等^[13]建立了基于超声图像的影像组学模型,与 ACR TI-RADS 相对比,提示了基于超声图像的影像组学模型可在改善甲状腺良恶性结节鉴别方面发挥作用。与基于超声及 CT 图像的影像组学相比,本研究优势在于相对于 CT 来说 MRI 图像分辨率高,无需使用对比剂且对于患者没有辐射。对于超声来说结节的诊断不再受医生的主观判断左右。

2. 研究结果分析

基于 14 个影像组学特征构建的 SVM 模型在训练集中的结果较好,AUC 值为 0.89,敏感度 79%,特异度 86%,其在验证集中的 AUC 值也达到了 0.85,这表明基于 FS-T₂WI 的影像组学模型可有效鉴别甲状

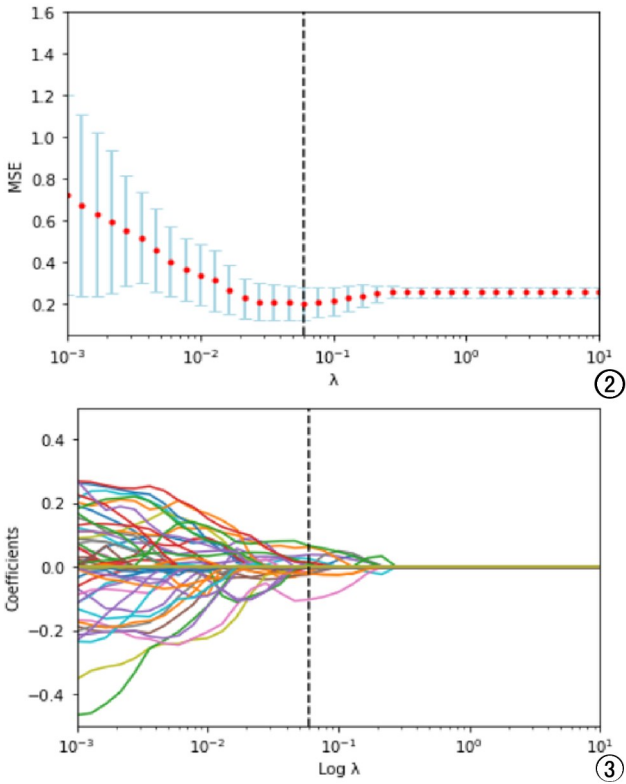


图 2 LASSO 模型中调节参数(λ)的选择。
图 3 LASSO 特征筛选图,在最佳 λ 时选定 14 个系数不为 0 的特征。

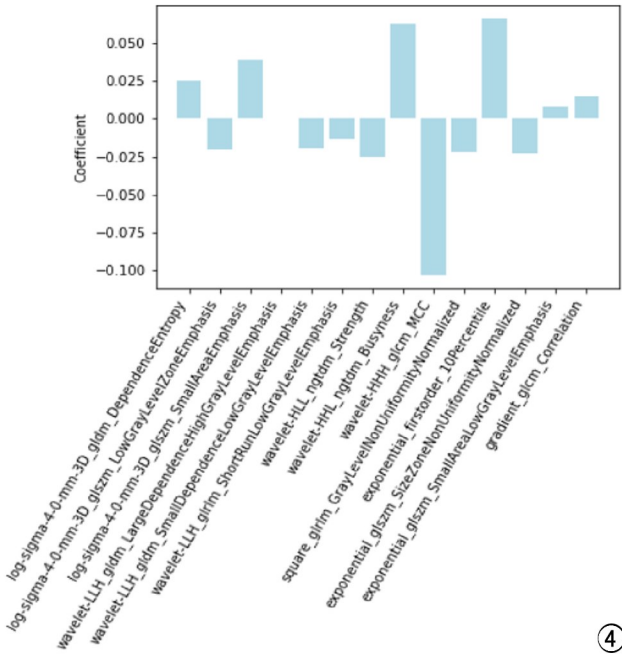


图 4 LASSO 模型筛选出的影像组学特征及系数。

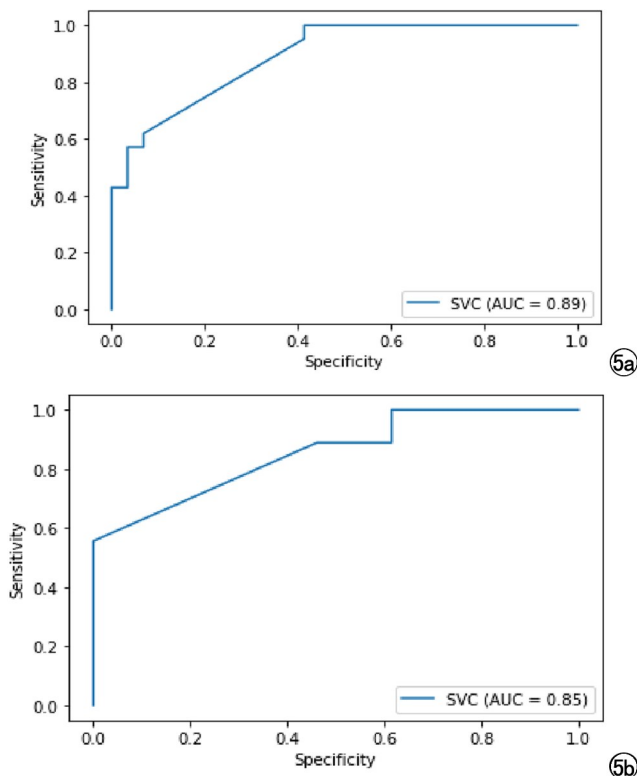


图5 受试者工作特征(ROC)曲线分析。a) SVM模型在训练集中的诊断效能; b) SVM模型在测试集中的诊断效能。

腺乳头状癌和腺瘤。

本次研究我们可发现年龄是甲状腺恶性结节的独立危险因素,乳头状癌患者相对更年轻,平均年龄为42.45岁。虽然性别在两者之间没有差异,但本次研究中纳入的女性患者非常多,女性患者数量是男性患者的6倍之多,这足以说明中青年女性更应该注重对平时甲状腺的保护以及定期检查。这与石艳萍等^[16]的研究结果类似,她们的研究结果同样表明年龄是甲状腺癌风险增加的独立危险因素,与本研究类似的是入组的患者中女性占比对比男性来说是相当多的,这其实与甲状腺癌的流行病学符合,长期以来甲状腺癌在女性患者中的发病率一直居高不下^[17],单个结节在女性中的发病率大约是男性的4倍。

3. 本研究的局限性

本研究仍存在一定不足,第一数据来源单一,且回顾性研究可能存在一定的选择偏倚;第二样本量较小且仅纳入了甲状腺乳头状癌与腺瘤,所以研究结果的代表性可能会有一定的影响,但实际上甲状腺结节的病理分型有很多种,未来我们将进一步搜集病例,纳入更多患者,争取做出对临床更有价值的研究;第三本研究未包含直径<5 mm的结节,考虑到较小结节的图像分辨率较差,影响ROI的勾画以及后续特征提取。

参考文献:

- [1] Laetitia G, Sven S, Fabrice J. Combinatorial therapies in thyroid cancer: an overview of preclinical and clinical progresses[J]. Cells, 2020, 9(4): 830.
- [2] Lim H, Devesa SS, Sosa JA, et al. Trends in thyroid cancer incidence and mortality in the united states, 1974-2013 [J]. Jama, 2017, 317(13): 1338-1348.
- [3] Yang SY, Shin JH, Hahn SY, et al. Comparison of ultrasonography and CT for preoperative nodal assessment of patients with papillary thyroid cancer: diagnostic performance according to primary tumor size[J]. Acta Radiol, 2020, 61(1): 21-27.
- [4] 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.
- [5] Gündüz E, Alçın ÖF, Kizilay A, et al. Radiomics and deep learning approach to the differential diagnosis of parotid gland tumors[J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2022, 30(2): 107-113.
- [6] 胡大涛, 夏春华, 李羚, 等. 基于 CT 影像组学模型鉴别头颈部良、恶性淋巴结[J]. 放射学实践, 2021, 36(8): 965-970.
- [7] Cheng NM, Fang YH, Lee LY, et al. Zone-size nonuniformity of ¹⁸F-FDG PET regional textural features predicts survival in patients with oropharyngeal cancer[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2015, 42(3): 419-428.
- [8] Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, et al. ACR thyroid imaging, reporting and data system (TI-RADS): white paper of the ACR TI-RADS committee[J]. J Am Coll Radiol, 2017, 14(5): 587-595.
- [9] 储荣先, 彭梅. C-TIRADS 联合超声弹性成像对甲状腺结节良恶性鉴别的诊断价值分析[J]. 中国超声医学杂志, 2022, 38(5): 485-488.
- [10] 孔丹, 张建东, 单文莉, 等. CT 影像组学模型对甲状腺良恶性结节的鉴别价值[J]. 中华放射学杂志, 2020, 54(3): 187-191.
- [11] Xu H, Wang X, Guan C, et al. Value of whole-thyroid CT-based radiomics in predicting benign and malignant thyroid nodules[J]. Front Oncol, 2022, 12(12): 828259.
- [12] Li Z, Zhang H, Chen W, et al. Contrast-enhanced CT-based radiomics for the differentiation of nodular goiter from papillary thyroid carcinoma in thyroid nodules[J]. Cancer Manag Res, 2022, 14(14): 1131-1140.
- [13] Luo P, Fang Z, Zhang P, et al. Radiomics score combined with ACR TI-RADS in discriminating benign and malignant thyroid nodules based on ultrasound images: a retrospective study[J]. Diagnostics (Basel), 2021, 11(6): 1011.
- [14] Huang X, Wu Z, Zhou A, et al. Nomogram combining radiomics with the American college of radiology thyroid imaging reporting and data system can improve predictive performance for malignant thyroid nodules[J]. Front Oncol, 2021, 11(11): 737847.
- [15] 王婷, 魏琪, 吴格格, 等. 基于二维超声图像的纹理分析在桥本甲状腺炎背景下甲状腺结节良、恶性鉴别中的价值[J]. 放射学实践, 2021, 36(2): 253-257.
- [16] 石艳萍, 蒋艳, 王嘉俊, 等. 基于超声影像组学诺模图预测甲状腺 TI-RADS 4~5 类结节良恶性[J]. 中国超声医学杂志, 2021, 37(12): 1328-1332.
- [17] Nambron R, Rosenthal R, Bahl D. Diagnosis and evaluation of thyroid nodules-the clinician's perspective[J]. Radiologic Clinics of North America, 2020, 58(6): 1009-1018.

(收稿日期: 2022-06-14 修回日期: 2022-10-31)