

CT 影像组学机器学习模型鉴别肺炎型黏液腺癌与机化性肺炎

杜自宏, 伍志发, 刘静, 李新春, 刘红艳

【摘要】 目的:评估 CT 影像组学结合机器学习方法鉴别原发肺炎型黏液腺癌(PTMA)与机化性肺炎(OP)的价值。**方法:**回顾性分析 2010 年 1 月—2020 年 1 月在本院经病理证实的 51 例 PTMA 患者与 50 例 OP 患者的临床及影像学资料。分别在平扫及 CT 增强图像上提取病灶的影像组学特征,通过线性相关性分析和 L1 正则化方式进行特征的筛选和降维。对两组的临床特征、CT 形态学特征及影像组学特征进行统计学分析,将 3 类特征中有统计学意义者分别或联合构建机器学习预测模型,共获得 4 个预测模型(临床、CT 形态学征象、影像组学联合模型)。采用 ROC 曲线分析评估各类模型的诊断效能。**结果:**临床特征中的性别、咳白黏痰、癌胚抗原和糖类抗原 153、CT 形态学征象中的小结节、空泡/假空洞征、血管造影征和重力分布在 PTMA 组与 OP 组之间的差异均有统计学意义($P < 0.05$)。二元 logistic 回归分析显示性别、小结节、空泡/假空洞征和血管造影征是鉴别 PTMA 与 OP 的独立预测因素($P < 0.05$)。在训练集和验证集中各类机器学习模型的 AUC:影像组学模型为 0.997 和 0.946,临床模型为 0.869 和 0.814,CT 形态学特征模型为 0.919 和 0.797,联合模型为 0.999 和 0.972。Delong 检验显示影像组学模型的诊断效能显著优于临床模型及 CT 形态学特征模型(P 均 < 0.05),与联合模型无显著差异($P > 0.05$)。**结论:**CT 影像组学结合机器学习方法提取并分析多维度影像数据,可以有效鉴别 PTMA 与 OP,辅助临床治疗决策。

【关键词】 肺肿瘤;肺炎型黏液腺癌;机化性肺炎;影像组学;机器学习;体层摄影术,X 线计算机

【中图分类号】 R814.42;R734.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2024)04-0461-07

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.04.006

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Preliminary study of machine learning model based on CT radiomics with in differentiating pneumonia-type mucinous adenocarcinoma from organizing pneumonia DU Zi-hong, WU Zhi-fa, LIU jin, et al. Department of Radiology, the First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming 650032, China

【Abstract】 Objective: To evaluate the value of CT radiomics combined with machine learning in the differential diagnosis of primary pneumonia-type mucinous adenocarcinoma (PTMA) and organizing pneumonia (OP). **Methods:** The clinical and imaging data of 51 patients with PTMA and 50 patients with OP confirmed by pathology from January 2010 to January 2020 in our hospital were retrospectively analyzed. CT with/without contrast radiomics features of lesions were extracted based on pre-contrast and post-contrast enhanced CT images and subjected to feature filtering and dimensionality reduction by linear correlation analysis and L1 regularization. The clinical, CT morphological and radiomics characteristics of the two groups were compared statistically, and the features from the three categories with statistically significant difference were used to build predictive models by machine learning respectively or combinedly. Four models were obtained, including clinical, CT features model, radiomics and combined model. ROC curve analysis was performed to evaluate the diagnostic efficacy of various models. **Results:** There were statistical differences ($P < 0.05$) between the PTMA group and the OP group in terms of gender, coughing up white and sticky sputum, carcinoembryonic antigen, carbohydrate antigen 153, small nodules, vacuoles or pseudocavities, angiographic signs, and gravity dis-

作者单位:650032 云南昆明,云南省第一人民医院放射科/昆明理工大学附属医院(杜自宏);510120 广东广州,广州医科大学附属第一医院放射科(伍志发、刘静、李新春);511500 广东清远,广州医科大学附属第六医院放射科(刘红艳)

作者简介:杜自宏(1988—),男,云南永仁县人,硕士,主治医师,主要从事心胸影像诊断和人工智能研究工作。

通讯作者:李新春, E-mail: xinchunli@163.com

基金项目:市校联合资助项目基础与应用基础研究项目(202201020456);广东省基础与应用基础联合基金青年项目(2019A1515111161)

tribution in the imaging signs. Binary Logistic regression showed that gender, small nodules, vacuoles or pseudocavities, and angiographic signs were independent predictors (all $P < 0.05$). In training set and verification set, the AUCs of each type of machine learning model were as follows: 0.997 and 0.946 for radiomics model, 0.869 and 0.814 for clinical model, 0.919 and 0.797 for CT morphological features model, and 0.999 and 0.972 for combined model. The Delong test showed that the AUC of the radiomics model was significantly higher than that of the clinical feature model and the CT morphological features model (both $P < 0.05$), and there was no difference in the AUC between the radiomics model and the combined model ($P > 0.05$). **Conclusion:** CT radiomics combined with machine learning methods to extract and analyze multi-dimensional image data can effectively identify PTMA and OP, and assist in clinical treatment decision-making.

【Key words】 Lung tumor; Pneumonia-type mucinous adenocarcinoma; Organizing pneumonia; Radiomics; Machine learning; Tomography, X-ray computer

原发性肺黏液腺癌(primary pulmonary mucinous adenocarcinoma, PPMA)在 WHO 肺肿瘤分类标准中的分类为非小细胞癌中肺腺癌的特殊亚型,其组织病理学特点为肿瘤组织主要由柱状细胞和胞质内含有大量黏液的杯状细胞组成,按照肿瘤浸润程度的差异可分为黏液型原位腺癌(adenocarcinoma in situ mucinous, mAIS)、黏液微浸润腺癌(minimally invasive adenocarcinoma mucinous, mMIA)及浸润性黏液腺癌(Invasive mucinous adenocarcinoma, IMA)^[1-2]。IMA 约占所有原发性肺癌的 0.2% 和所有肺腺癌的 2%~10%^[1]。依据其影像学表现,IMA 可分为结节肿块型和肺炎型;依据黏液成分的占比,可分为纯黏液型(>90%)和黏液/非黏液混合型^[3]。肺炎型黏液腺癌(pneumonic-type mucinous adenocarcinoma, PTMA),尤其是纯黏液型的临床和影像表现缺乏特异性,与肺炎和肺结核等病变鉴别困难,常被误诊和误治。机化性肺炎(organizing pneumonia, OP)是因肺泡、肺泡管、呼吸性细支气管和终末细支气管内被肉芽组织充填闭塞而形成的非特异性炎症,发病率约为 1.97/10 万~7.00/10 万^[4]。当 OP 的影像表现为片状实变区且抗感染治疗无效或疗效欠佳时,在临床上常被误诊为恶性肿瘤而导致不必要的手术切除。本研究基于平扫及增强 CT 图像,采用影像组学结合机器学习的方法构建术前无创性预测模型,旨在提高影像学检查对 PTMA 与 OP 的鉴别能力。

材料与方法

1. 临床资料

回顾性分析 2010 年 1 月—2020 年 1 月在广州医科大学附属第一医院就诊且符合本研究要求的 51 例 PTMA 患者和 50 例 OP 患者的临床和影像学资料。纳入标准:①经手术或穿刺活检后病理证实,且临床治疗结局与病理相符;②在手术或活检病理检查前 1 个

月内行 CT 平扫和增强检查;③PTMA 与 OP 病灶的 CT 形态学表现为斑片/大片实变为主,周围有/或无磨玻璃影,呈多边形(如三角形、半月形、不规则形)。排除标准:①CT 图像质量差;②病灶过小,不能准确勾画病灶的边界。

2. CT 检查方法

使用 Siemens Definition AS+ 128 层 CT 机或 Toshiba Aquilion 16 层 CT 机行胸部平扫和双期(动脉期+延迟期)增强扫描。扫描参数:120 kVp,管电流 90~250 mA(智能毫安技术),准直器宽度 0.75~2.00 mm,螺距 0.8~1.0,视野 400 mm×400 mm,矩阵 512×512,扫描层厚 0.65 mm,重建层厚和层距均为 2.00 mm。增强扫描前使用高压注射器经静脉注射 60% 非离子型碘对比剂碘普罗胺(300 mg I/mL,剂量 1.2~1.5 mL/kg,注射流率 3.0~3.5 mL/s)或碘美普尔(400 mg I/mL,剂量 1.0~1.2 mL/kg,注射流率 2.5~3.0 mL/s),动脉期和延时期分别在对比剂注射后 25 和 60 s 启动扫描。

3. CT 形态学特征的评价、图像分割与组学特征提取

由两位影像科医师(分别具有 4 年和 7 年工作经验)在后处理工作站上对病变的 CT 形态学特征进行评价,主要包括病灶内支气管充气征、病灶周围磨玻璃影、灶周小结节(主病灶周围的小结节影,在 PTMA 为经气道播散转移病灶,在 OP 为细支气管或肺泡腔内肉芽组织增生)、病灶内空泡或假空洞征、增强后病灶内血管造影征、重力分布共 6 项 CT 形态学特征。

两位医师分别使用深睿医疗多模态科研平台上的 AI 辅助标记工具^[5],分别在三期(CT 平扫、增强动脉期和延迟期)肺窗图像上明确病灶与肺的交界,然后在纵隔窗图像上明确病灶与纵隔、胸壁的交界,根据上述病灶边界勾画 ROI,逐层核对并勾画病灶边界,确保获得 3 期 CT 图像上病灶全域容积感兴趣区(volume

of interest, VOI)。这个过程在深睿医疗多模态科研平台上完成,它支持每期图像可在肺窗和纵隔窗上自由切换。所有 VOI 均包含病灶内的实变区、磨玻璃区、空泡或假空洞、血管及支气管;所有图像上灶周小结节均单独勾画 ROI(不包含其与主病灶间的正常肺组织),然后与主病灶 ROI 合并提取特征,无灶周小结节者仅勾画病灶整体(图 1~2)。数据在平台进行标准化处理后,提取各序列 CT 图像上病灶 VOI 影像组学特征,共 8612 个特征,包括一阶特征 1656 个(描述靶区内部的像素强度及其分布),形态特征 56 个(描述靶区的形态和尺寸),纹理特征 6900 个(通过灰度共生矩阵等计算)。图像处理及提取过程参照图像标志物标准倡议(image biomarker standardization initiative, IBSI)^[6]。

两个月后由具有 7 年工作经验的医师再次评估病灶的 CT 形态学特征和再次勾画 ROI 并提取组学特征,然后采用组内相关系数(intra-class correlation coefficient, ICC)对 2 位医师评价的 CT 形态学特征和提取的组学特征进行一致性检验,保留 ICC>0.75 的特征用于后续分析。

4. 特征筛选与模型构建

将数据随机拆分为训练集/验证集并采用五折交叉验证。为减少特征冗余,采用线性相关性分析(阈值

为 0.9)和 L1 正则化(参数 C 为 1.0)方法进行特征筛选和降维,筛选出最优特征,然后采用 XGBoost 模型算法构建机器学习模型并计算相应的影像组学评分(Radscore)。构建的模型包括基于 CT 平扫及增强图像的影像组学特征构建的影像组学模型;基于临床特征包括年龄、性别、临床症状(咳白黏痰)和肿瘤相关生化指标建立的临床模型;基于 CT 形态学征象建立的 CT 形态学模型;结合临床特征和影像组学特征建立的联合模型。所有模型均在训练集进行特征筛选和建模,并用验证集来评估和验证模型。采用 ROC 曲线评估各个模型对 PTMA 与 OP 的鉴别效能。

5. 统计学分析

使用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;不符合正态分布者以中位数(上下四分位数)表示,组间比较采用非参数 Wilcoxon 秩和检验;分类资料及计数资料的组间比较采用 χ^2 检验。采用二元 logistic 回归分析筛选有独立鉴别意义的变量。采用线性相关性分析和 L1 正则化方法筛选最优特征并用 XGBoost 模型算法构建机器学习模型,计算各模型的预测准确度、灵敏度、特异度,绘制 ROC 曲线并计算 AUC 的 95%CI。采用 DeLong 检验比较各模型 AUC 的差异。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

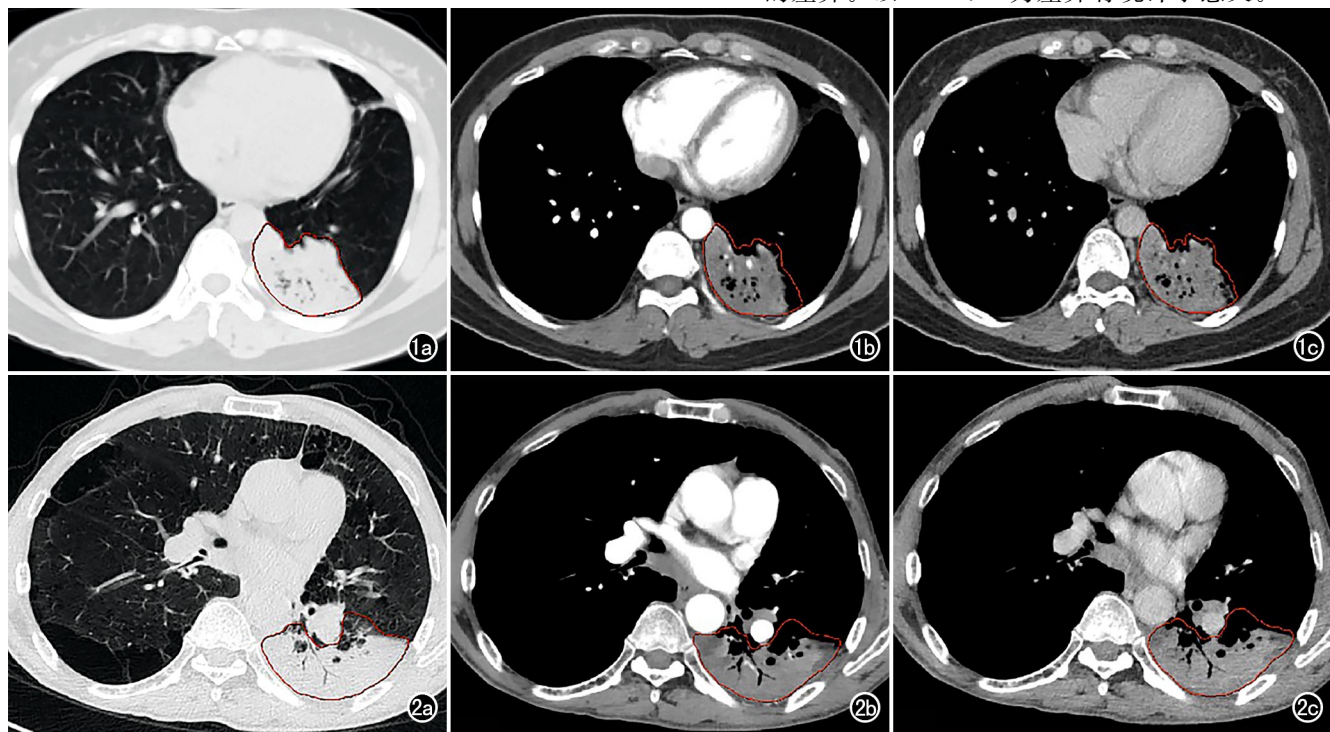


图 1 PTMA 患者,女,51 岁,咳嗽,咳少量白黏痰 20 余天。a)平扫肺窗图像,示左肺下叶有片状实变影;b)增强动脉期图像,病变内可见血管造影征;c)增强延迟期图像,示病变呈轻度强化。结合肺窗及纵隔窗图像确定病灶的边界后,逐层勾画 ROI。图 2 OP 患者,男,58 岁,反复咳嗽、咳白黏痰 4 年。a)平扫肺窗图像,示左肺下叶片状实变病变;b)增强动脉期图像,病变内可见血管造影征和充气支气管征;c)增强延迟期图像,示病变呈轻中度强化。结合肺窗及纵隔窗确定病灶的边界后,逐层勾画 ROI。

结 果

表 2 PTMA 与 OP 鉴别的独立预测因素

1. 临床和 CT 形态学特征的比较及鉴别意义

PTMA 组与 OP 组患者临床和 CT 形态学特征的比较结果详见表 1。两组之间性别、咳白黏痰、癌胚抗原、糖类抗原 153、灶周小结节、空泡或假空洞征、血管造影征和重力分布特征的差异均有统计学意义($P<0.05$)。

将上述组间差异有统计学意义的变量纳入二元 logistic 分析,结果见表 2。结果表明性别(赋值:男=0,女=1)、灶周小结节、空泡或假空洞征及血管造影征是 PTMA 与 OP 鉴别的独立预测因素(P 均 <0.05)。

表 1 PTMA 组与 OP 组患者临床资料和基础影像特征的比较

特征	PTMA (n=51)	OP (n=50)	统计量	P 值
年龄/岁	56.0±12.5	59.7±11.8	1.540 ^a	0.127
性别/例			17.751 ^b	0.000
男	21 (41.2%)	41 (82.0%)		
女	30 (58.8%)	9 (18.0%)		
咳白黏痰/例	22 (43.1%)	8 (16.0%)	8.905 ^b	0.003
癌胚抗原/例			6.993 ^b	0.008
N-Miss	1	2		
阳性	13 (26.0%)	3 (6.2%)		
阴性	37 (74.0%)	45 (93.8%)		
NSE/例			1.447 ^b	0.229
N-Miss	7	12		
阳性	30 (68.2%)	21 (55.3%)		
阴性	14 (31.8%)	17 (44.7%)		
CA125/例			3.625 ^b	0.057
N-Miss	4	2		
阳性	17 (36.2%)	9 (18.8%)		
阴性	30 (63.8%)	39 (81.2%)		
CA153/例			7.068 ^b	0.008
N-Miss	2	2		
阳性	16 (32.7%)	5 (10.4%)		
阴性	33 (67.3%)	43 (89.6%)		
CYFRA21-1/例			3.223 ^b	0.073
N-Miss	6	12		
阳性	23 (51.1%)	12 (31.6%)		
阴性	22 (48.9%)	26 (68.4%)		
灶周小结节/例	47 (92.2%)	29 (58.0%)	15.815 ^b	0.000
支气管充气征/例	49 (96.1%)	46 (92.0%)	0.752 ^b	0.656
磨玻璃影/例	45 (88.2%)	47 (94.0%)	1.034 ^b	0.505
空泡/假空洞征/例	31 (60.8%)	9 (18.0%)	19.322 ^b	0.000
血管造影征/例	44 (86.3%)	20 (40.0%)	23.290 ^b	0.000
重力分布/例	43 (84.3%)	32 (64.0%)	5.450 ^b	0.020

注: N-Miss:缺失数。NSE:神经元特异性烯醇化酶; CA:糖类抗原; CYFRA21-1:非小细胞肺癌相关抗原。^a 为 t 值; ^b 为 χ^2 值。

特征	P 值	OR 值	OR 95%CI
咳白黏痰	0.139	3.31	0.68~16.16
性别	0.001	15.60	3.06~79.40
癌胚抗原	0.126	4.03	0.68~24.01
糖类抗原	0.061	5.50	0.92~32.75
灶周小结节	0.009	20.37	2.12~195.63
空泡或假空洞征	0.001	16.31	3.13~85.04
血管造影征	0.04	6.13	1.09~34.66
重力分布	0.293	2.41	0.47~12.33

2. 组学特征的筛选及模型的构建

应用 XGBoost 模型算法进行模型的构建。首先,采用性别、年龄、咳白粘痰、神经元特异性烯醇化酶、非小细胞肺癌相关抗原、糖类抗原 125、糖类抗原 153 和癌胚抗原共 8 项临床特征建立临床模型;以空泡或假空洞征、灶周小结节、磨玻璃影、血管造影征、充气支气管征、重力分布共 6 项 CT 形态学特征建立 CT 形态学模型。

使用深睿医疗多模态科研平台,每例患者基于 3 期 CT 图像共提取了 8612 个影像组学特征,通过线性相关性分析和 L1 正则化方法进行筛选和降维,最终得到 1066 个有效组学特征,然后应用 XGBoost 算法构建影像组学模型,并计算每例患者的影像组学评分(Radscore),训练集和验证集中 2 组患者 Radscore 的分布情况见图 3。PTMA 组的 Radscore 值显著高于 OP 组(图 4)。

最后,将临床特征与影像组学特征一起进行线性相关性分析和 L1 正则化处理进行特征的筛选和降维,筛选出最优特征建立临床-组学联合模型。

3. 模型的诊断效能分析及比较

所有模型鉴别 PTMA 与 OP 的诊断效能分析结果详见表 3,相应的 ROC 曲线见图 5。进一步对 4 个模型的 AUC 进行比较,结果见表 4。影像组学模型和联合模型的鉴别效果更佳,其 AUC 显著高于临床模型和 CT 形态学模型,差异均有统计学意义($P<0.05$),像组学模型与联合模型之间 AUC 的差异无

表 3 各类模型在训练集和验证集中鉴别 PTMA 与 OP 的结果分析

模型类型	AUC(95%CI)	符合率	F1 分数	敏感度	特异度	最佳 截断值
临床模型						
训练集	0.869(0.80~0.94)	0.80	0.80	0.78	0.82	0.508
验证集	0.814(0.73~0.90)	0.78	0.79	0.80	0.76	0.502
CT 形态学模型						
训练集	0.919(0.86~0.97)	0.84	0.85	0.92	0.76	0.537
验证集	0.797(0.70~0.89)	0.80	0.82	0.88	0.72	0.051
影像组学模型						
训练集	0.997(0.99~1.00)	0.98	0.98	0.98	0.98	0.537
验证集	0.946(0.90~1.00)	0.90	0.90	0.92	0.86	0.533
联合模型						
训练集	0.999(0.997~1.000)	0.98	0.98	0.98	0.98	0.544
验证集	0.972(0.930~1.000)	0.94	0.94	0.94	0.94	0.494

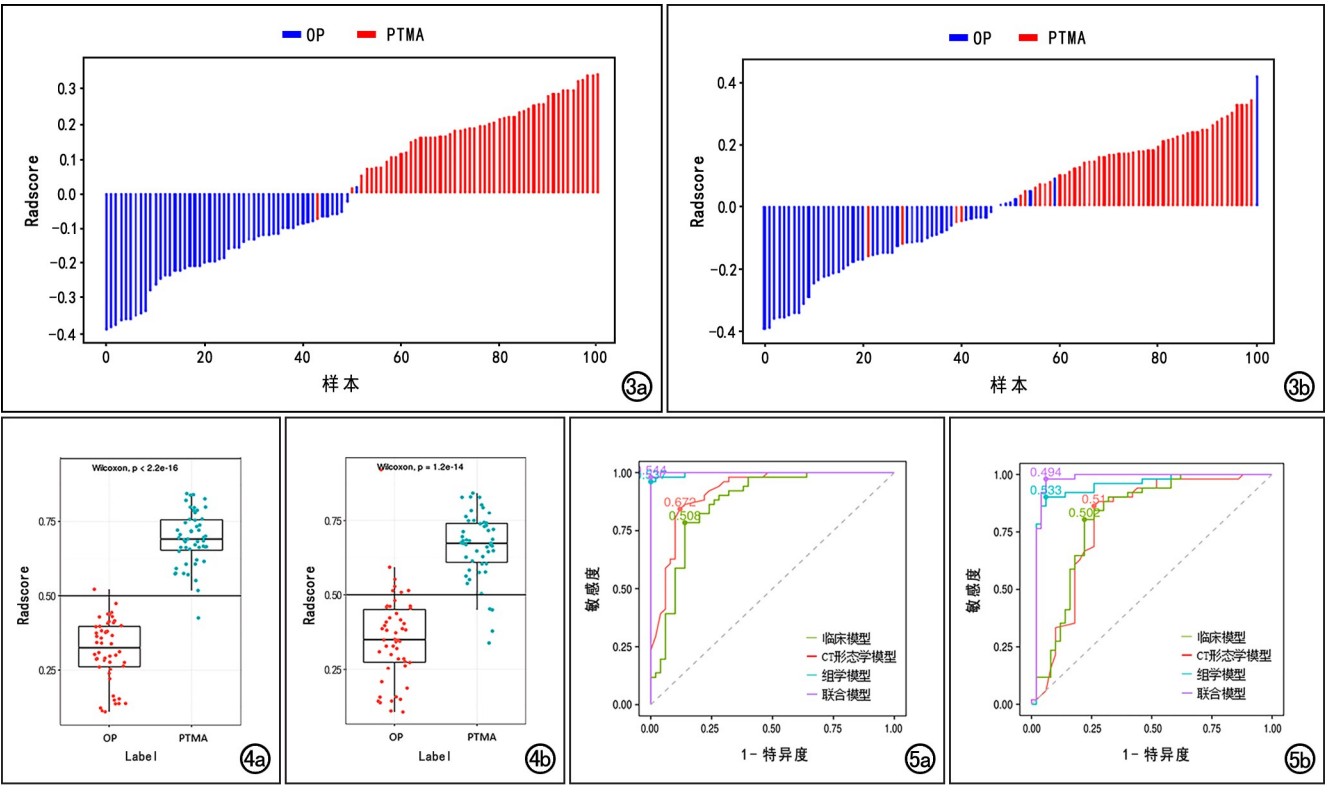


图 3 基于构建的影像组学模型,每例患者的 radscore 的条形图。沿 X 轴每个竖线条代表一例患者,Y 轴为 radscore 的分值。a)训练集;b)验证集。 图 4 影像组学模型中 OP 和 PTMA 组中患者的 radscore 分值分布的箱式图,显示 PTMA 组的 radscore 分值显著高于 OP 组。a)训练集;b)验证集。 图 5 临床模型、CT 形态学模型、组学模型和联合模型鉴别 PTMA 与 OP 的 ROC 曲线,在训练集和验证集中影像组学模型与联合模型的 AUC 显著高于临床模型和 CT 形态学模型,影像组学模型具有较优的鉴别效能。a)训练集;b)验证集。

统计学意义($P>0.05$)。决策曲线分析结果显示影像组学模型具有临床实用价值(图 6)。

良恶性鉴别诊断的准确性方面具有重要价值^[8]。但黏液腺癌和机化性肺炎的 CT 形态学表现均呈炎症改变

表 4 各模型 AUC 两两比较的 Delong 检验结果

模型比较	P 值	
	训练集	验证集
临床模型 vs. CT 形态学模型	0.258	0.970
临床模型 vs. 组学模型	0.000	0.009
临床模型 vs. 联合模型	0.000	0.001
CT 形态学模型 vs. 组学模型	0.005	0.005
CT 形态学模型 vs. 联合模型	0.004	0.001
组学模型 vs. 联合模型	0.298	0.066

讨 论

PTMA 与 OP 常因缺乏特异性的临床和影像表现而导致临床上诊断困难,进而直接影响治疗决策。对于 OP,类固醇激素是临床证明有效的首选治疗策略^[7],但部分 OP 患者的疗程长且可能出现复发或病灶残留。而手术和放化疗则是 PTMA 患者的主要治疗手段,准确鉴别 PTMA 与 OP 对患者的治疗和管理有重要意义。

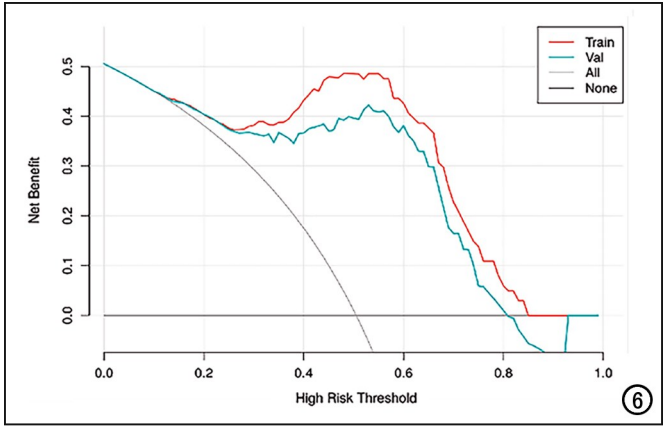


图 6 影像组学模型的决策曲线,显示在训练集(Train)和验证集(Val)中模型的决策曲线在 0.18~0.80 的阈值范围内均位于 All 线和 None 线上方,表明模型对鉴别 PTMA 与 OP 具有临床应用价值,高风险阈值 0.40~0.60 的范围内时此模型的临床收益较高,即鉴别效能最佳,阈值大于 0.60 后鉴别效能有所降低。

近年来,诸多研究验证了影像组学在提高肺结节

时,影像组学和机器学习方法对二者的鉴别价值如何尚缺少相关报道。在本研究中,从每例 PTMA 和 OP 患者的 CT 平扫及增强图像中共提取了 8612 个组学特征,通过对定量特征数据进行深度挖掘和筛选,并采用 XGBoost 机器学习方法构建影像组学模型,获得了良好的诊断效能,在训练集和验证集中组学模型的 AUC 分别为 0.997 和 0.946,均明显高于临床特征模型(0.869, 0.814)和 CT 形态学模型(0.919, 0.797)。依据模型表达式中各组学特征系数的排名,log-sigma-3-0-mm-3D_gldm_DependenceVarianceLUNG)、(logarithm_glrml_LowGrayLevel_RunEmphasis-VenousPhase)和(log-sigma-2-0-mm-3D_gldm_InverseVarianceLUNG)在影像组学模型中的权重较大,他们分别属于灰度相依矩阵、灰度游程矩阵和灰度共生矩阵的特征,是分别通过统计图像上病灶内某个像素与周围像素差值小于某个阈值的情况、图像一维方向上连续多个相同像素值出现的情况、以及图像上保持某距离的两像素分别具有某灰度的情况(空间相关性)来描述病灶的纹理特征。姬慧君等^[9]基于平扫 CT 的影像组学分析来鉴别肺炎型黏液腺癌与大叶性肺炎,结果显示影像组学模型在训练集和验证集中的 AUC 分别为 0.909 和 0.870,该模型中灰度相依矩阵特征中的 wavelet_HHL_gldm_LargeDependenceHighGrayLevel Emphasis 特征权重系数值排名第 2 位。因此,在鉴别影像学特征为炎症表现的 PTMA 与 OP 时,能够反映病灶内部信号强度异质性的灰度相依矩阵特征、灰度游程矩阵特征和灰度共生矩阵特征可能更具有优势,但仍需更多样本的验证及探索其代表的准确生物学意义。

目前有多种机器学习算法应用于影像组学的研究中,为保证模型算法和预测结果有可比性,本研究中所有模型的建立都采用机器学习算法中的 XGBoost(extreme gradient boosting)算法,又称为极度梯度提升树,采用损失函数的负梯度作为当前决策树的残差近似值,去拟合新的决策树^[10]。此算法能极大地提升模型的预测精度,同时代价函数中加入正则项来控制模型的复杂度,避免过拟合。在唐依琳等^[10]采用影像组学结合机器学习的方法检测主动脉夹层的研究中,XGBoost 模型的诊断效能最佳,在验证集中的 AUC 达 0.982。此外,XGBoost 模型在肺癌和结肠癌亚型的识别、甲状腺癌肺转移的预测以及肺癌风险识别方面均具有较高的效能^[11]。在本研究中基于 XGBoost 算法构建的各种模型,尤其是影像组学模型和联合模型,同样具有极高的鉴别效能,该模型算法可能越来越受到研究者的关注。

以非侵入性的检查方式确诊病变一直是影像学领

域的重要探索方向,有研究结果表明影像组学从传统医学图像中提取高维度的定量特征数据并捕捉数据之间的高阶交互性,可从不同方面反映肿瘤的异质性^[12],结合机器学习方法建立预测模型,可明显提高影像诊断的准确性,为临床决策提供支持^[13]。已有多项研究结果表明影像组学在肺癌与肺炎性病变的鉴别诊断中具有重要价值^[14-15]。本研究中基于平扫及增强 CT 建立影像组学模型来鉴别 PTMA 与 OP,获得了良好的鉴别效能,其中描述病灶内异质性的纹理特征在 PTMA 与 OP 的鉴别中发挥了重要作用,其在模型中的权重高于一阶特征和形态特征。以往大量研究结果表明影像组学方法能反映肿瘤内异质性与潜在基因表达模式之间的关联^[16],可以有效区分肺癌的不同病理类型^[17],区分腺癌与肉芽肿性病变^[18],这可能也是本研究中影像组学模型能够准确鉴别 PTMA 与 OP 的重要原因。本研究中还建立了临床-影像组学联合模型,其在训练集和验证集中的 AUC 分别达 0.999 和 0.972,但与单纯影像组学模型比较,AUC 的差异无统计学意义($P>0.05$),而临床资料的搜集却增加了大量时间和主观评价因素的影响。

目前,CT 形态学特征仍然是临床实践中放射科医师对病变进行诊断和鉴别诊断的关键。诸多研究结果表明 CT 形态学征象在分别诊断 PTMA 和 OP 时均具有重要作用,如实变病灶中是否存在充气支气管征、磨玻璃影(晕征或反晕征)、空洞或空泡征、病灶周围小结节及是否沿重力分布等^[19-20],但这些征象对于 PTMA 与 OP 的鉴别价值尚未见相关报道。肿瘤生物学行为所决定的组织病理大体形态是其影像表现的基础,本研究中对比发现 PTMA 组的空洞或空泡征、病灶周围小结节征、血管造影征和重力分布这 4 个征象较 OP 组更常见,且前 3 个征象是 PTMA 的独立预测因素。其病理机制可能是 PTMA 肿瘤细胞及分泌的大量黏液易进入肺泡腔和细支气管内,管腔阻塞及活瓣作用使肺泡腔扩大、破坏形成空泡征,坏死物和黏液经气道排出后则易形成空洞;而 OP 以细支气管和肺泡腔内肉芽组织增生为主,黏液相对较少。PTMA 常合并肺内结节是由于其具有沿气道/空气间隙播散的特点,并且是预后不良的独立预测因素^[21]。而 OP 实变病灶伴多发实性结节是始于继发或原发的肺泡上皮损伤,并具有支气管中心、随机或小叶中心分布的特点^[4,23]。血管造影征曾被认为是 PTMA 的特异性征象,但后续研究表明大叶性肺炎、机化性肺炎等实变病灶中同样可见^[20],PTMA 血管造影征更多见可能是由于肿瘤细胞分泌大量黏液,病变整体密度低于以肉芽组织充填为主的 OP,增强后血管造影征表现更显著。因此,准确识别空洞或假空泡征、灶周小结节征和

血管造影征在鉴别 PTMA 与 OP 中具有一定价值,可供临床医师参考。

两种病变上述病理及影像学表现的差异可能也是影像组学能够通过高通量提取、量化分析病灶内的异质性进而准确鉴别诊断的重要原因。在本研究中 PTMA 组与 OP 组在多项临床特征和 CT 形态特征中具有相似表现,基于临床特征和 CT 形态学特征构建的机器学习模型在鉴别 PTMA 与 OP 时与病理诊断结果仍有较大差距,少部分患者不可避免地在这类预测模型中被误判,而基于机器学习方法构建的影像组学模型与病理诊断结果之间具有较高的一致性。

综上所述,对于 CT 图像上呈炎症表现的 PTMA 与 OP,本研究提供了一种无创且准确的鉴别策略,有望提高影像诊断的准确性,辅助临床决策和精准治疗。本研究的局限性:纳入的样本量有限,作为一项单中心研究,缺乏外部数据的验证;肺炎型病灶的分割和校准耗时长,且容易受到操作者主观因素的影响而造成研究结果的偏倚;建模时纳入的组学特征较多,解释对应的生物学行为时的难度大,这将是我們下一步研究中需要进一步改进之处。

参考文献:

- [1] Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, et al. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification [J]. *J Thorac Oncol*, 2015, 10(9): 1243-1260.
- [2] Nicholson AG, Tsao MS, Beasley MB, et al. The 2021 WHO Classification of lung tumors: impact of advances since 2015 [J]. *J Thorac Oncol*, 2021, 17(3): 362-387.
- [3] Nie K, Nie W, Zhang YX, et al. Comparing clinicopathological features and prognosis of primary pulmonary invasive mucinous adenocarcinoma based on computed tomography findings [J/OL]. *Cancer Imaging*, 2019, 19(1): e47 [2019 Jul 10]. DOI: 10.1186/s40644-019-0236-2.
- [4] Radzikowska E, Fijolek J. Update on cryptogenic organizing pneumonia [J/OL]. *Front Med (Lausanne)*, 2023, 10: e1146782 [2023 Apr 20]. DOI: 10.3389/fmed.2023.1146782.
- [5] 北京深睿博联科技有限责任公司. 睿医疗多模态科研平台 2.0 版本 [S/OL]. <https://keyan.deepwise.com>.
- [6] Zwanenburg A, Vallières M, Abdalah MA, et al. The image biomarker standardization initiative: standardized quantitative radiomics for high-throughput image-based phenotyping [J]. *Radiology*, 2020, 295(2): 328-338.
- [7] Cho YH, Chae EJ, Song JW, et al. Chest CT imaging features for prediction of treatment response in cryptogenic and connective tissue disease-related organizing pneumonia [J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(5): 2722-2730.
- [8] 吴少虹, 郭莉莉. 影像组学在肺癌中的应用 [J]. *放射学实践*, 2023, 38(6): 778-782.
- [9] 姬慧君, 宁尚昆, 刘浅浅, 等. 平扫 CT 影像组学鉴别肺炎型黏液腺癌与大叶性肺炎 [J]. *中国医学影像技术*, 2023, 39(4): 549-554.

- [10] 唐依琳, 张淦, 金惊, 等. 基于平扫 CT 三维影像组学特征的机器学习模型检测主动脉夹层的价值 [J]. *复旦学报(医学版)*, 2023, 50(5): 723-730, 742.
- [11] Guan X, Du Y, Ma R, et al. Construction of the XGBoost model for early lung cancer prediction based on metabolic indices [J/OL]. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2023, 23(1): e107 [2023 Jun 13]. DOI: 10.1186/s12911-023-02171-x.
- [12] 严文杰, 许传芳, 杜灏蓝, 等. 基于多参数 MRI 影像组学鉴别子宫内膜癌和子宫黏膜下肌瘤的价值 [J]. *放射学实践*, 2023, 38(7): 931-936.
- [13] Lambin P, Leijenaar RTH, Deist TM, et al. Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2017, 14(12): 749-762.
- [14] Gong JW, Zhang Z, Luo TY, et al. Combined model of radiomics, clinical, and imaging features for differentiating focal pneumonia-like lung cancer from pulmonary inflammatory lesions: an exploratory study [J]. *BMC Med Imaging*, 2022, 22(1): e98. [2022 May 24]. DOI: 10.1186/s12880-022-00822-5.
- [15] Chen L, Liu K, Zhao X, et al. Habitat imaging-based ¹⁸F-FDG PET/CT radiomics for the preoperative discrimination of non-small cell lung cancer and benign inflammatory diseases [J/OL]. *Front Oncol*, 2021, 11: e759897 [2021 Oct 6]. DOI: 10.3389/fonc.2021.759897.
- [16] Aerts HJ, Velazquez ER, Leijenaar RT, et al. Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach [J/OL]. *Nat Commun*, 2014, 5: e4006 [2014 Jun 3]. DOI: 10.1038/ncomms5006.
- [17] Ren C, Zhang J, Qi M, et al. Machine learning based on clinicobiological features integrated ¹⁸F-FDG PET/CT radiomics for distinguishing squamous cell carcinoma from adenocarcinoma of lung [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(5): 1538-1549.
- [18] Beig N, Khorrami M, Alilou M, et al. Perinodular and intranodular radiomic features on lung CT images distinguish adenocarcinomas from granulomas [J]. *Radiology*, 2019, 290(3): 783-792.
- [19] Cho YH, Chae EJ, Song JW, et al. Chest CT imaging features for prediction of treatment response in cryptogenic and connective tissue disease-related organizing pneumonia [J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(5): 2722-2730.
- [20] Sheng A, Zhou P, Ye Y, et al. Diagnostic efficacy of CT radiomic features in pulmonary invasive mucinous adenocarcinoma [J]. *Scanning*, 2022: e5314225 [2022 Jun 25]. DOI: 10.1155/2022/5314225.
- [21] Lee MA, Kang J, Lee HY, et al. Spread through air spaces (STAS) in invasive mucinous adenocarcinoma of the lung: Incidence, prognostic impact, and prediction based on clinicoradiologic factors [J]. *Thorac Cancer*, 2020, 11(11): 3145-3154.
- [22] Marwah V, Peter DK, Sharma N, et al. Clinico-etiological characteristics of organizing pneumonia: a retrospective study [J]. *Lung India*, 2021, 38(2): 144-148.
- [23] Torrealba JR, Fisher S, Kanne JP, et al. Pathology-radiology correlation of common and uncommon computed tomographic patterns of organizing pneumonia [J/OL]. *Hum Pathol*, 2018, 71: e30-e40 [2018 Jan]. DOI: 10.1016/j.humpath.2017.10.028.

(收稿日期: 2023-10-09 修回日期: 2024-01-21)