

CT 影像组学对甲状腺腺瘤及乳头状癌的诊断价值

杜丹丹¹ 李小虎¹ 刘 斌¹ 周 勇¹ 张学喜² 吴兴旺¹

摘要 目的 探讨影像组学对甲状腺腺瘤结节及乳头状癌结节的诊断价值。方法 回顾性分析经过病理证实的 110 例甲状腺腺瘤(TA)及 159 例甲状腺乳头状癌(PTC)患者,使用影像组学智能分析软件(AK)对甲状腺结节的 CT 平扫图像进行分析,共勾画出 541 个感兴趣区(ROI),其中腺瘤结节 172 个,乳头状癌结节 369 个,通过直方图参数、灰度共生矩阵、游程矩阵等六类方法先获得高通量纹理特征参数 396 个,再通过特征降维获得 179 个特征参数,共组合成支持向量机模型(SVM)、逻辑斯谛回归模型(LR)及贝叶斯方法三种模型,分别随机选择 70% 病例为训练组,30% 病例为验证组,获取不同模型对于两类甲状腺结节鉴别诊断的准确度、特异度及灵敏度,并与常规超声检查及 CT 平扫诊断结果对比。结果 SVM 诊断效能最佳,其训练集诊断准确率为 100%,特异度为 100%,敏感度为 100%,测试集诊断准确率为 91.4%,特异度为 95.5%,敏感性为 82.7%。常规检查超声诊断准确率为 77.3%,特异度为 73.8%,敏感度为 79.5%,CT 平扫诊断准确率为 71.7%,特异度为 61.5%,敏感度为 84.3%。结论 CT 影像组学联合 SVM 模型对 TA 及 PTC 的诊断有一定的价值,优于超声及常规 CT 平扫检查。

关键词 甲状腺结节; 甲状腺乳头状癌; 影像组学; CT
中图分类号 R 445.3

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2019)06-950-04
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2019.06.024

甲状腺腺瘤(thyroid adenoma, TA)是甲状腺病变中最常见的良性肿瘤,部分患者因治疗无效或延误病情致甲亢发生。甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)是最常见的甲状腺恶性肿瘤,恶性程度最低,当早期发现肿瘤局限于腺体内无转移时,手术切除后 5 年治愈率达 90%^[1],因此早期诊断 TA 和 PTC 对患者的预后具有特别大的价值。目前临床中影像学检查主要为超声和计算机断层扫描(computed tomography, CT)检查,但对上述两种疾

病鉴别有一定的困难。影像组学通过医工相结合的方式更加深入的揭示肿瘤内部信息,该技术已被广泛应用于全身各部位肿瘤的评估^[2-3],但其在 TA 的定性诊断方面的应用报道并不多,该文研究影像组学技术在甲状腺良性结节中 TA 及恶性结节中 PTC 的诊断中的价值,并与传统超声及 CT 检查做对比,以期对两种常见甲状腺结节定性诊断提供帮助。

1 材料与方法

1.1 病例资料 回顾性收集 2016 年 1 月~2018 年 3 月在安徽医科大学第一附属医院术前甲状腺 CT 及超声检查甲状腺结节患者 269 例,所有病例均经外科手术病理或细胞学穿刺证实,其中 TA 110 例,男 26 例,女 84 例,年龄 19~77(47.7±15.5)岁;PTC 159 例,男 49 例,女 110 例,年龄 13~75(42.8±14.05)岁。纳入标准:①单纯 TA 或 PTC 结节;②同时有 CT、超声检查及病理或细胞学穿刺结果;③所有患者有原始数据(digital imaging and communications in medicine, DICOM);排除标准:①病灶小于 1 cm;②非同一台 CT 扫描的病例;③伪影较多及噪声太大影响图像质量的病例。

1.2 扫描方法 采用 TOSHIBA Aquilion16 排 CT 扫描仪器。所有患者均行 CT 平扫检查,扫描范围从耳下至主动脉弓上。螺旋 CT 扫描条件为:管电压:120 kV,管电流:300 mAs,层厚:5 mm,螺距:0.984:1,FOV:32.0 cm。

1.3 纹理特征提取、统计学习及建模分析 将所有患者 CT 平扫 DICOM 数据导入影像组学智能分析软件(artificial intelligent kit, AK),此软件购自上海通用电器医疗公司,由 2 名从事影像诊断 10 年的医师对图像进行处理,其中一名医师对甲状腺结节感兴趣区(region of interest, ROI)进行手动勾画,另一名医师验证。在勾画 ROI 前仔细观察图像是否存在伪影,根据病灶图像质量及大小勾画,尽量与病灶边缘保持一致,每个病灶选取 ROI 约 1~3 个,总共获得 541 个 ROI,通过 AK 软件分析,每个 ROI 获取 396 个影像组学特征,包括直方图参数、灰度共生矩阵、游程矩阵等六类参数见表 1。

2019-03-05 接收

基金项目: 安徽高校自然科学基金项目(编号: KJ2018A0197、KJ2017A198)

作者单位: ¹ 安徽医科大学第一附属医院放射科,合肥 230001

² GE Healthcare(通用电气医疗),上海 200000

作者简介: 杜丹丹,女,主治医师;

吴兴旺,男,副教授,主任医师,硕士生导师,责任作者, E-mail: duobi2004@126.com

表1 影像组学特征

类别	个数
直方图	42
灰度共生矩阵	144
游程矩阵	180
灰度区域大小矩阵	11
Haralick 矩阵	10
形态学矩阵	9
共计	396

2 结果

2.1 TA 及 PTC 的患者基本信息 两组病例之间性别、年龄的差异无统计学意义 ($F = 0.974$, $P = 0.325$; $\chi^2 = 1.668$, $P = 0.197$) ,见表 2。

表2 患者的基本信息

项目	TA($n = 110$)	PTC($n = 159$)	F/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	47.7 ± 15.5	42.8 ± 14.05	0.974	0.325
性别(例)				
男	26	49	1.668	0.197
女	84	110		

2.2 TA 及 PTC 的超声及 CT 平扫诊断结果 269 例甲状腺结节患者用超声检查正确诊断恶性结节 132 例,良性结节 76 例,其中假良性 27 例,假恶性 34 例,诊断准确度、特异度及敏感度分别为 77.3%、73.8% 及 79.5%。CT 平扫检查正确诊断恶性结节 102 例,良性结节 91 例,其中假良性 57 例,假恶性 19 例,诊断准确度、特异度及敏感度分别为 71.7%、61.5% 及 84.3%。见表 3、图 1。图 1 中两例甲状腺占位术前超声及 CT 平扫均诊断为良性肿瘤,两例均表现为类圆形低密度占位,边界清楚,内见囊变坏死。

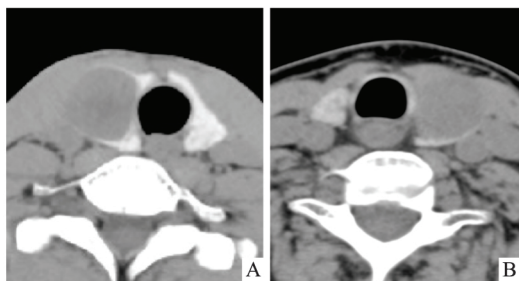


图1 TA、PTC 的 CT 平扫图像

A: 甲状腺右侧叶占位,术后病理为 TA; B: 甲状腺左侧叶占位,术后病理为 PTC

2.3 影像组学模型对 TA 及 PTC 的分析结果 影像组学方法获取其特征的流程图见图 2,将所有患者 CT 平扫 DICOM 数据导入 AK 软件,对甲状腺结节边缘勾画,通过 AK 软件获取影像组学特征参数,包括直方图参数、灰度共生矩阵、游程矩阵等六类参数。

分别随机选择 70% 病例为训练组,30% 病例为验证组,并获取不同模型对于两类甲状腺疾病鉴别诊断的准确度、特异度及灵敏度见表 4。

采用统计学方法为缺失值中位数差补和数据标准化,通过特征降维获得 179 个关键特征参数,并用这些特征组合成三种鉴别 TA 和 PTC 的影像组学模型,分别为支持向量机模型(support vector machine, SVM)、逻辑斯谛回归模型(logistic regression, LR)及贝叶斯方法。

CT 平扫影像组学 SVM 模型得到训练集的准确度、特异度及敏感度分别为: 100%、100%、100%,测试集分别为: 91.4%、95.5%、82.7%,LR 模型得到的训练集准确度、特异度及敏感度分别为: 92.1%、88.5%、93.6%,测试集分别为: 82.8%、73.1%、87.4%,贝叶斯方法模型得到的训练集准确度、特异度及敏感度分别为: 82.5%、93.7% 及 88%,测试集分别为 74.8%、76.9%、73.9%,其中 SVM 诊断效能最佳。见表 5。

3 讨论

TA 是临床常见病,在一般人群中的发病率为 33%~68%,其中 5%~15% 的结节是恶性肿瘤^[4]。实际检查工作中,由于人眼对图像信息识别能力有限,不同层次和经验的医师对影像特征的把握存在一定差异性,判别能力各不相同,人为因素影响大,影像特征特异性不足,影响临床图像判读的准确性。并且认为穿刺活检取材受限,穿刺病理结果常难以发现整体病灶性质,且为有创检查,存在着一定的操作风险和结果的不确定性。

TA 的术前检查常采用影像科医生对传统影像图像的判读,多依据结节的边界(有无突破包膜、有无晕环)、形态(圆形、椭圆形、不规则形)、内部特征(出血、粗细钙化)、有无侵犯及转移来判断病灶的良恶性,对于本组 269 例甲状腺单纯结节病例中,有

表3 超声诊断及 CT 平扫对 269 例甲状腺良、恶性结节鉴别诊断情况

检查方法	真良性(n)	真恶性(n)	假良性(n)	假恶性(n)	准确度	特异度	敏感度
超声	76	132	27	34	77.3% (208/269)	73.8% (76/103)	79.5% (132/166)
CT 平扫	91	102	57	19	71.7% (193/269)	61.5% (91/148)	84.3% (102/121)

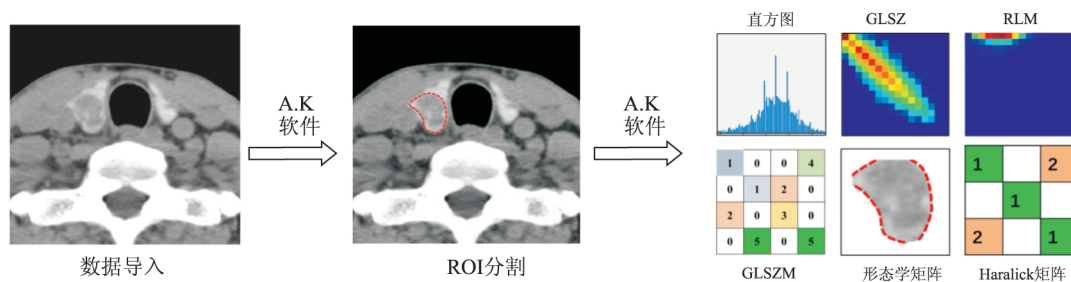


图2 影像组学特征参数获取流程

表4 影像组学训练组和验证组样本分布

类别	ROI 总数量	TA	PTC
总数量	541	172	369
训练组	378	120	258
测试组	163	52	111

表5 CT 影像组学分析鉴别诊断结果

模型	分组	准确度	特异度	敏感度
SVM	训练	1.000	1.000	1.000
	测试	0.914	0.955	0.827
LR	训练	0.921	0.885	0.936
	测试	0.828	0.731	0.874
贝叶斯	训练	0.825	0.937	0.880
	测试	0.748	0.769	0.739

57 例 CT 平扫误判为良性,可能的原因有以下几点:

① 病灶边界显示较光整;② 病灶内细微钙化肉眼观察不清;③ 病灶内坏死彻底;④ 病灶内有较多粗钙化。以上几点认为是 CT 平扫检查对甲状腺恶性结节诊断的局限性。研究^[5-6]表明微钙化对甲状腺良恶性结节的定性诊断具有重要意义,当超声发现微钙化时往往提示为恶性结节,发现粗钙化时则提示为良性结节可能性较大。本实验观察到在 159 例乳头状癌中有 42 例在 CT 平扫上能看到细点状钙化,部分微钙化在 CT 上显示不如超声,造成 CT 平扫恶性诊断率低于超声诊断率。

影像组学的概念最早由荷兰学者 Lambin et al^[7]在 2012 年提出,主要应用于医学图像并进行定量处理,是指从影像(超声、CT、核磁共振、正电子发射计算机断层显像等)中提取大量影像信息,实现肿瘤分割、特征提取与模型建立,用来预测和分析病变,已经广泛用于影像诊断中,尤其在肿瘤良恶性鉴别中运用较多,例如肺癌、肾癌及神经系统等中^[8-9]。目前影像组学对甲状腺结节良恶性的诊断及鉴别诊断国内外应用不多,主要集中在以超声图像为载体的影像组学对甲状腺良恶性结节的鉴别以及预测是否有淋巴结转移。Kim et al^[10]使用计算机辅助技术(computer assistant diagnosing, CAD)软

件对甲状腺结节的超声图像进行纹理分析,鉴别其良恶性,结果显示超声灰阶成像诊断效能远远超过纹理分析,认为超声纹理分析对鉴别甲状腺恶性没有意义。Abbasian et al^[11]应用超声 CAD 辅助技术来进行纹理分析,对甲状腺结节良恶性进行鉴别,结果显示纹理分析的准确性较高,认为纹理分析能够对鉴别甲状腺结节良恶性有较高的应用价值。吴宇强等^[12]探讨研究基于灰度共生矩阵的纹理特征值测量技术在甲状腺良恶性结节中的鉴别价值,使用 Image J 软件剪影病灶同一层的平扫和增强图像,测量 ROI 的纹理特征(对比度、熵和分行维数),结果显示恶性结节的熵及分行维数值均高于良性结节,差异有统计学意义。郭炜等^[13]应用 CT-Kinetics 软件对甲状腺良恶性结节进行研究,认为熵值在甲状腺良恶性结节间差异有统计学意义。

本研究使用 AK 软件,基于 CT 平扫图像的影像组学分析方法提取甲状腺结节的影像特征,分别采用 SVM、LR 及贝叶斯三种方法建立 TA 和 PTC 的影像组学模型,结果显示 SVM 回归分析方法建立的预测模型对鉴别两者有较好的结果,明显高于常规超声及 CT 平扫的诊断结果。综上所述,基于 CT 平扫图像影像组学分析的 SVM 预测模型可较好区分 TA 及 PTC,可为这两种病变鉴别诊断提供依据,促进后续治疗工作的顺利开展等具有积极意义。

本研究存在一定局限性:① 选择了以 TA 为代表的良性结节及以 PTC 为代表的恶性结节,对甲状腺良恶性结节鉴别结果存在一定的误差;② 甲状腺结节 ROI 的勾画采用二维手动勾画,图像层厚为 5 mm,对图像信息的覆盖不全,且存在主观上的误差;③ 病例数较少,需要调查更大的数据集。

参考文献

- [1] 刘啸峰,钱彬,朱正斌,等.甲状腺结节样病变良恶性的 MDCT 鉴别诊断价值[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2014,12(8):34-7.
- [2] Nagarajan M B, Huber M B, Schlossbauer T, et al. Classification of small lesions in breast MRI: evaluating the role of dynamically ex-

- tracted texture features through feature selection [J]. *Med Biol Eng* 2013 33(1): 10.
- [3] Raghavendra U, Rajendra Acharya U, Gudigar A, et al. Fusion of spatial gray level dependency and fractal texture features for the characterization of thyroid lesions [J]. *Ultrasonics* 2017 77: 110–20.
- [4] Ko S Y, Kim E K, Sung J M, et al. Diagnostic performance of ultrasound and ultra-sound elastography with respect to physician experience [J]. *Ultrasound Med Biol* 2014 40(5): 854863.
- [5] 陆峰, 马震. 多层螺旋 CT 与超声检查在甲状腺结节鉴别诊断中的应用价值 [J]. *医学影像学杂志* 2014 24(4): 628–31.
- [6] 郝曼钰. 超声对甲状腺结节诊断的价值 [J]. *临床医药文献电子杂志* 2015 2(26): 5514.
- [7] 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): 441–6.
- [8] Grovel O, Berglund A E, Schab M B, et al. Quantitative computed tomographic descriptors associate tumor shape complexity and intratumor heterogeneity with prognosis in lung adenocarcinoma [J]. *Pone* 2015 10(3): e0118261.
- [9] Raman S P, Chen Y, Schroeder J L, et al. CT Texture analysis of renal masses: pilot study using random forest classification for prediction of pathology [J]. *Acad Radiol* 2014 21(12): 1587–96.
- [10] Kim S Y, Kim E K, Moon H J, et al. Application of texture analysis in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules: comparison with gray-scale ultrasound and elastography [J]. *AJR Am J Roentgenol* 2015 205(3): 343–51.
- [11] Abbasian Ardakani A, Gharbali A, Mohammadi A. Application of texture analysis method for classification of benign and malignant thyroid nodules in ultrasound images [J]. *Atmos Chem Phys* 2015 8(2): 116–24.
- [12] 吴宇强, 靳激扬, 冯银波. 甲状腺意外结节增强 CT 的纹理特征分析对良恶性鉴别的价值研究 [J]. *东南大学学报* 2016 35(1): 112–6.
- [13] 郭炜, 罗德红, 赵燕凤, 等. CT 纹理分析技术鉴别甲状腺良恶性结节可行性研究 [J]. *国际医学放射学杂志* 2017 40(1): 3–5.

The diagnosis value of CT radiomics on thyroid adenoma and papillary carcinoma

Du Dandan, Li Xiaohu, Liu Bin, et al

(Dept of Radiology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract **Objective** To explore the diagnostic value of radiomics on the adenoma and papillary carcinoma in thyroid nodules. **Methods** Retrospectively analysed 110 cases of thyroid adenoma and 159 cases of thyroid papillary carcinomas that were confirmed by pathology. A. K. (Artificial intelligent Kit) software was treated on CT unenhanced scan of thyroid nodules in order for segmenting images, extracting features, establishing models and analyzing the results, and finally 541 ROI (region of interest) were drawn, and 396 high flux texture features were obtained through the histogram parameters, the gray-scale co-occurrence matrix, the run-length matrix and total six kinds of methods, accordingly 179 feature numbers were gained by decreasing feature dimension, 3 kinds of data model were combined, that is Support vector machine, Logistic regression model and Bayes respectively, then 70% cases were randomly selected as the training group and 30% cases were the verification group to obtain the diagnosis accuracy, specificity and sensitivity under different models on these two types of thyroid nodules, and to compare with the relevant results under traditional CT scan and ultrasonography. **Results** Support vector machine model of training set had 100% accuracy, specificity and sensitivity, but the test set were 91.4%, 95.5% and 82.7% sensitivity. Whereas under routine ultrasonic examination had only 77.3% accuracy, 73.8% specificity and 79.5% sensitivity, the accuracy under CT scan was 71.7%, the specificity was 61.5%, and the sensitivity was 84.3%. **Conclusion** It has a good value in the diagnosis of thyroid adenoma and papillary carcinoma by the combination of CT imaging group and Support vector machine model, which is superior to traditional ultrasonography and CT scan. **Key words** thyroid nodules; papillary carcinoma; radiomics; computed tomography