

Enhanced CT combined with histogram analysis for differential diagnosis of Warthin tumor and polymorphic adenoma of parotid gland

CHU Xiangle, WANG Yong, WANG Zhifang, LIU Haiyan, LI Jie, HUANG Yonghua*

(Department of Radiology, Puyang Oilfield General Hospital, Puyang 457001, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the value of enhanced CT combined with histogram analysis in differential diagnosis of Warthin tumor and pleomorphic adenoma (PA) of parotid. **Methods** Maxillofacial plain and enhanced CT were performed on 37 patients with Warthin tumor (Warthin tumor group) and 28 patients with PA (PA group). CT values of plain, arterial phase (AP) and venous phase (VP) CT of lesions were measured, and the enhanced patterns and pure enhanced values were recorded. Then the parameters of histogram analysis, including the mean, standard deviation (StdDev), minimum (Min), maximum (Max), Median, skewness (Skew) and kurtosis (Kurt) were calculated. The differences of all parameters were compared between groups. ROC curves of parameters being statistically different between groups were drawn for differential diagnosis of Warthin tumor and PA of parotid gland, and the corresponding diagnostic efficacy were analyzed. **Results** There were statistically differences of CT values in each phase, AP pure enhanced values and enhanced patterns between groups (all $P < 0.05$), and Mean_{AP}, Min_{AP}, Max_{AP}, Median_{AP}, Skew_{AP}, Mean_{VP}, StdDev_{VP}, Min_{VP}, Median_{VP} and Skew_{VP} also showed significant differences (all $P < 0.05$). AUC and Youden indexes of enhanced pattern, AP pure enhanced value, Mean_{AP}, Min_{AP}, Max_{AP}, Median_{AP} and Skew_{AP} were all higher than those of VP histogram parameters in differential diagnosis of PA and Warthin tumor. Skew_{AP} had the highest Youden index (0.71), with AUC of 0.88. The diagnostic efficacy enhanced pattern + Skew_{AP} was the most effective, with AUC, Youden index, sensitivity and specificity of 0.94, 0.80, 83.58% and 96.43%, respectively. **Conclusion** Enhanced CT combined with histogram analysis based on AP images were helpful to differential diagnosis of Warthin tumor and polymorphic adenoma of parotid. The diagnosis performance of combined parameters was better than that of single parameter.

[Keywords] parotid gland; adenoma, pleomorphic; adenolymphoma; diagnosis, differential; tomography, X-ray computed; histogram

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2020.08.013

增强 CT 联合直方图分析鉴别诊断腮腺 Warthin 瘤与多形性腺瘤

褚相乐, 王 勇, 王志芳, 刘海燕, 李 杰, 黄勇华*

(濮阳市油田总医院放射科, 河南 濮阳 457001)

[摘要] 目的 观察增强 CT 联合直方图分析鉴别诊断腮腺 Warthin 瘤与多形性腺瘤 (PA) 的价值。方法 对 37 例 Warthin 瘤 (Warthin 瘤组) 及 28 例 PA (PA 组) 行颌面部 CT 平扫及增强检查, 测量平扫及增强 CT 动脉期 (AP) 及静脉期 (VP) 病灶 CT 值, 记录其强化方式及双期增强净强化值, 计算增强 CT 相关直方图参数, 包括均值 (Mean)、标准差

[第一作者] 褚相乐(1986—),男,河南泌阳人,硕士,主治医师。研究方向:头颈部疾病影像诊断学。E-mail: xiangle0808@126.com

[通信作者] 黄勇华,濮阳市油田总医院放射科,457001。E-mail: hyhzxy@sina.com

[收稿日期] 2019-08-13 [修回日期] 2020-04-16

(StdDev)、最小值(Min)、最大值(Max)、中位数(Median)、偏度(Skew)及峰度(Kurt)。比较组间各参数值差异,绘制各参数鉴别诊断腮腺 Warthin 瘤与 PA 的 ROC 曲线,分析其诊断效能。**结果** 组间各期 CT 值、AP 净强化值及强化方式差异均有统计学意义(P 均 <0.05),Mean_{AP}、Min_{AP}、Max_{AP}、Median_{AP}、Skew_{AP}、Mean_{VP}、StdDev_{VP}、Min_{VP}、Median_{VP} 及 Skew_{VP} 差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。强化方式、AP 净强化值、Mean_{AP}、Min_{AP}、Max_{AP}、Median_{AP} 及 Skew_{AP} 鉴别诊断 PA 与 Warthin 瘤的 AUC 及约登指数均高于 VP 直方图参数,其中 Skew_{AP} 的约登指数最高(0.71),AUC 为 0.88;强化方式+Skew_{AP} 联合诊断效能最高,其 AUC、约登指数、敏感度及特异度分别为 0.94、0.80、83.58% 及 96.43%。**结论** 增强 CT 联合 AP 直方图分析有助于鉴别腮腺 Warthin 瘤与多形性腺瘤,各参数联合诊断效能优于单一参数。

[关键词] 腮腺; 腺瘤, 多形性; 腺淋巴瘤; 诊断, 鉴别; 体层摄影术, X 线计算机; 直方图

[中图分类号] R739.8; R814.42 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2020)08-1177-06

多形性腺瘤 (pleomorphic adenoma, PA) 和 Warthin 瘤是腮腺常见上皮源性肿瘤, 分别占腮腺良性肿瘤的 80% 和 10%^[1], 其生物学行为、手术治疗方式及术后转归存在较大差异, PA 术后复发率和恶变率均高于 Warthin 瘤^[2], 故术前准确诊断甚为重要。增强 CT 的应用日益普及, 直方图分析能提供较多肿瘤异质性特征^[3]。本研究回顾性分析腮腺 PA 及 Warthin 瘤的双期增强 CT 特征, 观察增强 CT 联合直方图分析鉴别诊断的腮腺 PA 与 Warthin 瘤的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2015 年 10 月—2019 年 5 月 65 例于濮阳市油田总医院经病理诊断为腮腺良性肿瘤患者, 包括 37 例 Warthin 瘤(Warthin 瘤组)和 28 例 PA(PA 组)。Warthin 瘤组男 35 例, 女 2 例, 年龄 44~79 岁, 平均(64.5±8.5)岁, 病程 1 天~13 年; 其中 21 例为多发病灶, 共 67 个病灶, 位于腮腺浅叶 60 个(其中浅后下 43 个)、跨浅深叶 5 个、深叶 2 个, 平均长径(21.64±9.65)mm。PA 组男 11 例, 女 17 例, 年龄 16~77 岁, 平均(45.8±17.1)岁, 病程 2 天~10 年; 均为单发病灶, 位于腮腺浅叶 27 个、深叶 1 个, 平均长径(21.14±7.25)mm。

1.2 仪器与方法 采用 Philips Brilliance 16 排 CT 机行仰卧位颌面部平扫及双期增强扫描, 范围自颧弓至下颌骨下缘。扫描参数: 管电压 120 kV, 管电流 200 mAs, 重建层厚 1 mm, 视野 25 cm×25 cm, 矩阵 512×512。采用双筒高压注射器以流率 3 ml/s 经肘静脉注射非离子型对比剂碘海醇(350 mgI/ml)80 ml, 并以相同流率注射 30 ml 生理盐水, 分别延迟 25 s 及 60 s 行动脉期(arterial phase, AP)及静脉期(venous phase, VP)扫描。

1.3 图像处理 由 2 名具有 5 年以上头颈部影像学诊断经验的主治医师共同阅片, 测量肿瘤实质区各期 CT 值, 并计算双期 CT 净强化值(净强化值=增强 CT 值-平扫 CT 值)。根据双期 CT 值判断肿瘤强化方

式, -10 HU<CT_{AP}-CT_{VP}<10 HU 为平台型, CT_{AP}-CT_{VP}<-10 HU 为渐进型, CT_{AP}-CT_{VP}>10 HU 为流出型。将双期 CT 图像以 DICOM 格式导入 Image J 软件(<https://imagej.nih.gov/ij/>), 于 AP 病灶最大层面及上下相邻层面手动勾画 ROI, 尽可能包括病灶全部区域, 适度调整避开边缘强化血管, 之后复制 ROI 于 VP 同层图像(图 1、2), 获得相应的直方图, 并分别测量其相关直方图参数, 包括均值(Mean)、标准差(StdDev)、最小值(Min)、最大值(Max)、中位数(Median)、偏度(Skew)及峰度(Kurt)。每层图像测量 2 次, 取 3 个层面的均值为最终结果。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计分析软件及 Medcalc11.4.2 软件。计数资料以频数表示, 计量资料符合正态分布时以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 行独立样本 t 检验, 否则以中位数(上下四分位数)表示, 行 Mann-Whitney U 检验。以 χ^2 检验比较 2 组病灶强化方式的差异。针对差异有统计学意义参数的分别绘制其鉴别诊断多形性腺瘤与 Warthin 瘤的 ROC 曲线, 分析其诊断效能。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各期 CT 值及强化方式比较 Warthin 瘤组平扫 CT 值、AP CT 值、VP CT 值、AP 净强化值均高于 PA 组(P 均 <0.05), 见表 1。PA 组 21 个病灶呈渐进型强化, 6 个为平台型, 1 个流出型; Warthin 瘤组 46 个病灶呈流出型强化, 13 个平台型, 8 个渐进型, 组间强化方式差异有统计学意义($\chi^2=42.67$, $P<0.05$)。

2.2 双期增强 CT 直方图参数 组间 Mean_{AP}、Min_{AP}、Max_{AP}、Median_{AP}、Skew_{AP}、Mean_{VP}、StdDev_{VP}、Min_{VP}、Median_{VP}、Skew_{VP} 差异均有统计学意义(P 均 <0.05), StdDev_{AP}、Kurt_{AP}、Max_{VP} 及 Kurt_{VP} 差异无统计学意义(P 均 >0.05), 见表 2。

2.3 诊断效能 强化方式、AP 净强化值、Mean_{AP}、Min_{AP}、Max_{AP}、Median_{AP}、Skew_{AP} 鉴别诊断 PA 与 Warthin 瘤的 AUC 及约登指数均高于 VP 直方图参数;

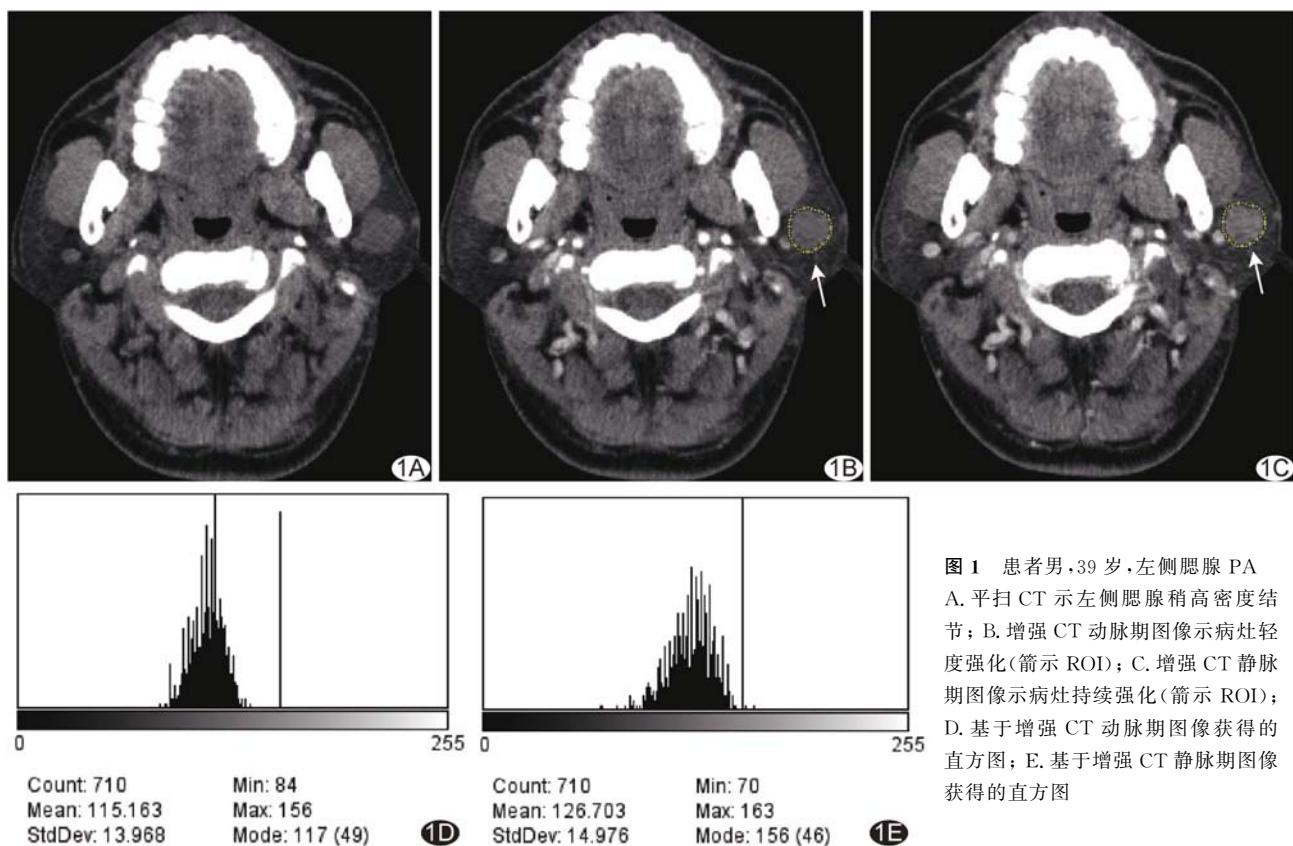


图1 患者男,39岁,左侧腮腺PA
A. 平扫CT示左侧腮腺稍高密度结节; B. 增强CT动脉期图像示病灶轻度强化(箭示ROI); C. 增强CT静脉期图像示病灶持续强化(箭示ROI); D. 基于增强CT动脉期图像获得的直方图; E. 基于增强CT静脉期图像获得的直方图

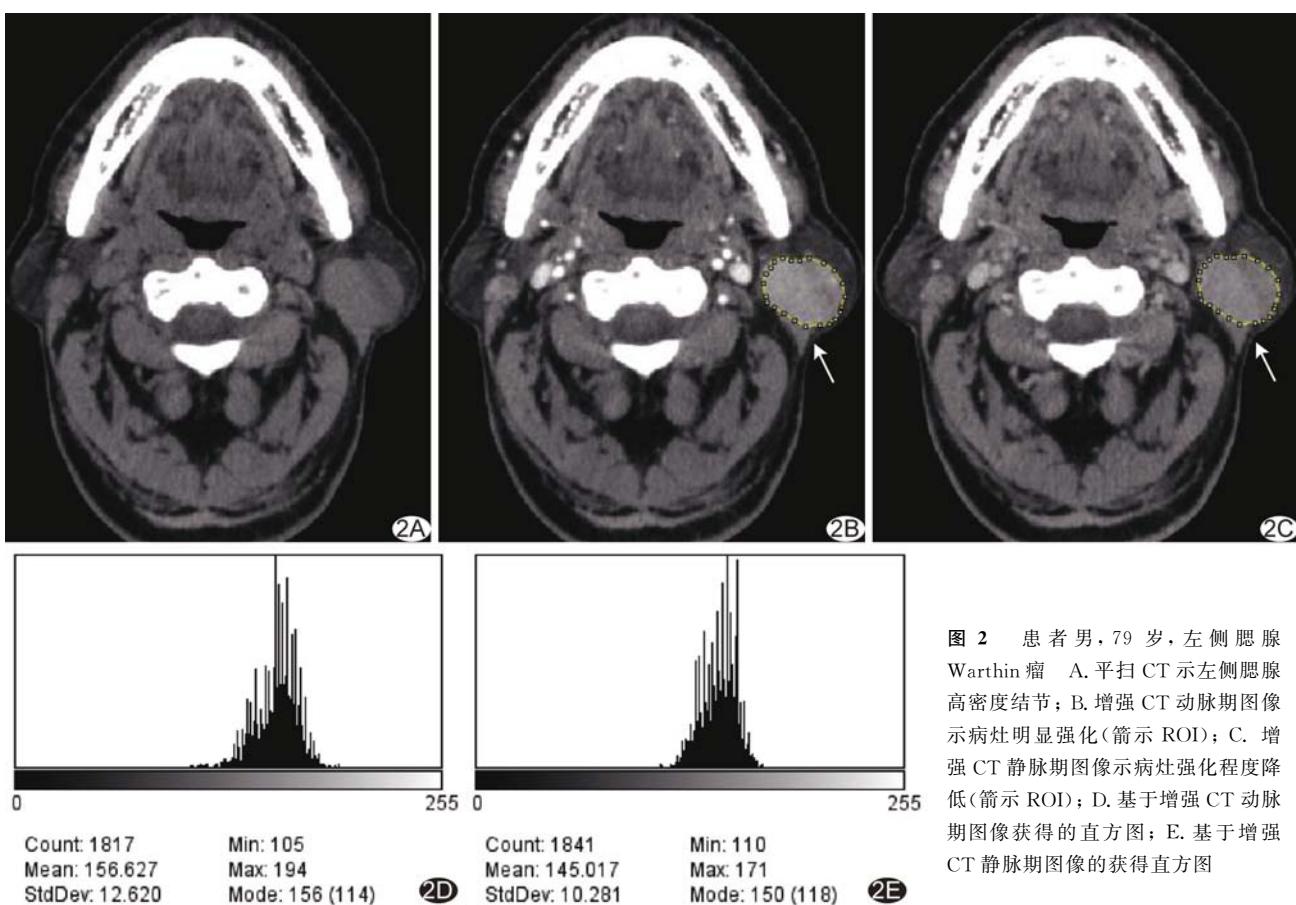


图2 患者男,79岁,左侧腮腺Warthin瘤
A. 平扫CT示左侧腮腺高密度结节; B. 增强CT动脉期图像示病灶明显强化(箭示ROI); C. 增强CT静脉期图像示病灶强化程度降低(箭示ROI); D. 基于增强CT动脉期图像获得的直方图; E. 基于增强CT静脉期图像的直方图

VP 参数中 $\text{StdDev}_{\text{VP}}$ 的 AUC 相对较高, 但其 AUC 及约登指数均低于 AP 直方图参数, 见表 3 及图 3~5。ROC 曲线(图 6)显示强化方式 + Skew_{AP} 的联合诊断效能最佳, 其敏感度 83.58%, 特异度 96.43% (表 4)。

3 讨论

PA 是最常见的腮腺良性肿瘤, 发病年龄跨度大,

表 1 PA 与 Warthin 瘤各期 CT 值及净强化值比较(HU)

组别	平扫	AP	VP	AP 净强化值	VP 净强化值
PA 组($n=28$)	36.00(33.50,41.00)	58.32±24.26	73.36±30.09	23.82±20.86	28.50(21.00,56.00)
Warthin 瘤组($n=67$)	46.94±6.10	111.00(90.50,124.50)	84.52±9.43	59.18±21.41	38.86±26.82
t/Z 值	7.57	8.94	-2.61	7.39	-1.47
P 值	<0.01	<0.01	0.01	<0.01	0.14

表 2 PA 与 Warthin 瘤直方图参数比较

组别	Mean _{AP}	StdDev _{AP}	Min _{AP}	Max _{AP}	Median _{AP}
PA 组($n=28$)	123.41±12.94	14.70±2.97	85.24±12.54	156.00(153.00,165.33)	122.06±13.83
Warthin 瘤组($n=67$)	151.18±19.86	13.20(11.12,17.99)	103.48±16.32	191.96±26.09	151.88±21.14
t/Z 值	-5.72	-0.71	5.29	-4.93	-5.75
P 值	<0.01	0.48	<0.01	<0.01	<0.01

组别	Skew _{AP}	Kurt _{AP}	Mean _{VP}	StdDev _{VP}	Min _{VP}
PA 组($n=28$)	0.61(0.35,1.35)	0.65(-0.05,2.68)	134.62±17.41	14.55±3.12	93.51±11.78
Warthin 瘤组($n=67$)	-0.18(-0.54,-0.01)	0.51(-0.01,1.26)	140.60±10.51	10.80(8.38,13.35)	102.98±15.48
t/Z 值	-6.71	-1.02	-2.50	4.21	-2.90
P 值	<0.01	0.31	0.01	<0.01	0.01

组别	Max _{VP}	Median _{VP}	Skew _{VP}	Kurt _{VP}
PA 组($n=28$)	162.50(156.50,188.17)	134.28±19.02	0.16(-0.30,0.57)	0.26(-0.20,1.04)
Warthin 瘤组($n=67$)	172.18±14.45	142.66(136.83,147.42)	-0.16(-0.32,0.11)	0.39(0.00,0.97)
t/Z 值	-0.79	-2.30	-2.34	-0.22
P 值	0.43	0.02	0.02	0.82

表 3 各参数鉴别诊断 PA 与 Warthin 瘤的 ROC 曲线分析结果

参数	AUC	95%CI	界值	敏感度(%)	特异度(%)	阳性似然比	阴性似然比	约登指数
强化方式	0.89	(0.80,0.94)	—	68.66	96.43	19.22	0.33	0.65
AP 净强化值	0.87	(0.79,0.93)	29.00	91.04	75.00	8.37	0.27	0.66
Mean _{AP}	0.87	(0.79,0.93)	134.59	79.10	85.71	5.54	0.24	0.65
Min _{AP}	0.80	(0.71,0.88)	89.67	82.09	71.43	2.87	0.25	0.54
Max _{AP}	0.82	(0.73,0.89)	165.33	83.58	78.57	3.90	0.21	0.62
Median _{AP}	0.88	(0.79,0.93)	134.33	79.10	85.71	5.54	0.24	0.65
Skew _{AP}	0.88	(0.80,0.94)	0.12	85.07	85.71	5.96	0.17	0.71
Mean _{VP}	0.66	(0.56,0.76)	132.27	86.57	53.57	1.86	0.25	0.40
Min _{VP}	0.70	(0.59,0.79)	100.19	62.69	78.57	2.93	0.47	0.41
Median _{VP}	0.65	(0.55,0.75)	130.67	88.06	53.57	1.90	0.22	0.42
Skew _{VP}	0.65	(0.55,0.75)	0.04	71.64	60.71	1.82	0.47	0.32
StdDev _{VP}	0.76	(0.67,0.85)	11.73	62.69	85.71	4.39	0.44	0.48

表 4 多参数联合鉴别诊断 PA 与 Warthin 瘤的 ROC 曲线分析结果

联合参数	AUC	95%CI	敏感度(%)	特异度(%)	阳性似然比	阴性似然比	约登指数
强化方式 + AP 净强化值	0.92	(0.84,0.96)	86.57	89.29	8.08	0.15	0.76
强化方式 + Mean _{AP}	0.92	(0.84,0.96)	86.57	89.29	8.08	0.15	0.76
强化方式 + Median _{AP}	0.92	(0.84,0.96)	82.09	92.86	11.49	0.19	0.75
强化方式 + Skew _{AP}	0.94	(0.87,0.98)	83.58	96.43	23.40	0.17	0.80
强化方式 + AP 净强化值 + Skew _{AP}	0.93	(0.86,0.97)	83.58	92.86	11.70	0.18	0.76

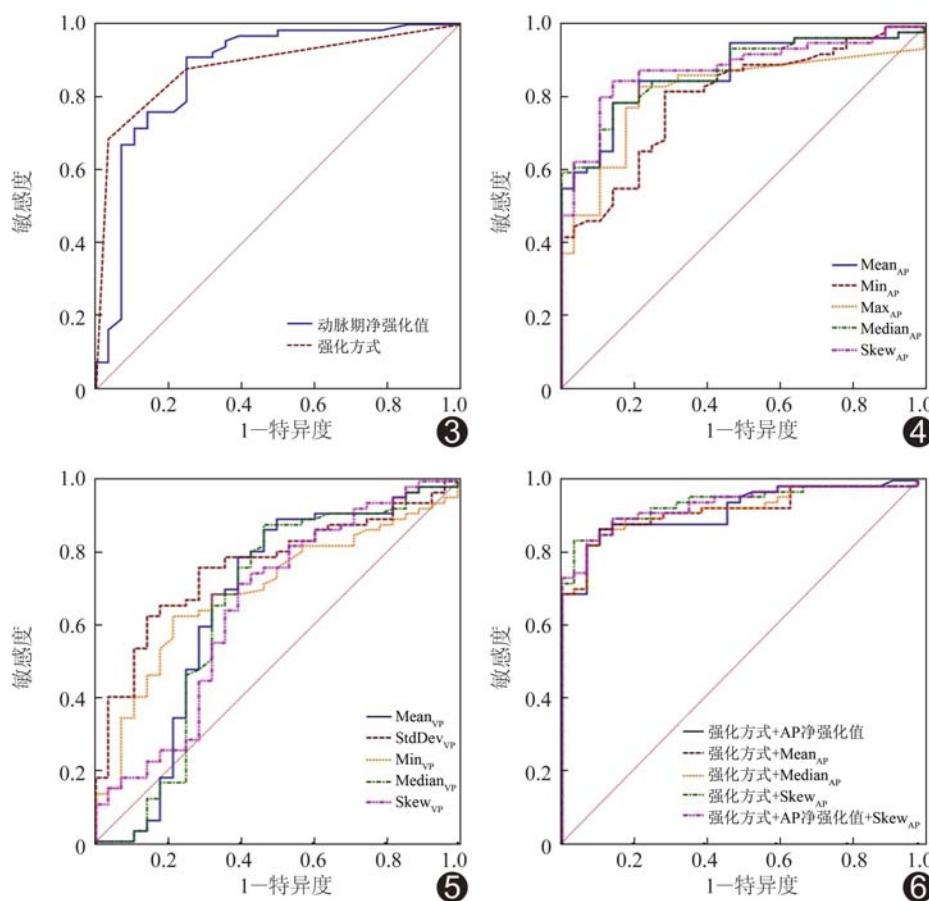


图3 强化方式及AP净强化值鉴别诊断PA与Warthin瘤的ROC曲线
图4 AP直方图参数鉴别诊断PA与Warthin瘤的ROC曲线
图5 VP直方图参数鉴别诊断PA与Warthin瘤的ROC曲线
图6 多参数联合诊断鉴别诊断PA与Warthin瘤的ROC曲线

以女性多见,病程较长,多为单侧相对乏血供单发结节,内含上皮组织、黏液样组织和软骨样组织;其CT平扫密度均匀或不均匀,界限清楚,增强后动脉期AP轻度强化,VP持续强化,即渐进型强化^[4]。Warthin瘤多发于老年男性,与吸烟密切相关,病变多为双侧多发,浅叶后下极多见,内含上皮和淋巴样组织成分^[5];其CT平扫呈欠均匀稍高密度,边缘光整,增强后AP明显强化,VP强化程度明显降低,且病灶边缘可见血管贴边征,较大者内见可囊变区^[6-8]。本研究2组间CT值及强化方式存在统计学差异,强化方式及AP净强化值鉴别诊断效能均较高。

作为纹理分析常用方法之一,直方图分析通过量化影像灰度信息,以描述性指标反映肿瘤内部生物指标的分布,可提供更多肿瘤异质性信息,其主要参数包括均值、方差、标准差、中位数、最大值、最小值、百分位数、偏度及峰度等^[9]。既往研究^[10-14]采用直方图分析鉴别诊断腮腺良恶性肿瘤,由于扫描参数及后处理方

式存在差异,所获结果并不一致,但均能提高诊断效能^[15]。本研究在图像处理过程中对图形进行了灰度变换,灰度级范围0~256,与常规CT值范围不同,采用相对准确的轮廓ROI手动分割法^[16],选取测量3个层面的ROI并取平均值,可在一定程度上反映肿瘤内部特征。

本研究中PA组Mean_{AP}、Min_{AP}、Max_{AP}及Median_{AP}均低于Warthin瘤,可能与其内含有上皮及黏液样组织有关。Min_{AP}、Max_{AP}反映肿瘤内灰度极值,不能总体反映肿瘤内部信息;而Mean_{AP}、Median_{AP}反映数据的平均水平及集中趋势,诊断效能与强化方式、AP净强化值相当。标准差反映数据间的离散水平,峰度反映直方图顶端尖峭或扁平程度。本研究Warthin瘤StdDev_{AP}与PA无明显差异,均为正峰度,与文献^[17]结果相符。偏度反映像素灰度偏离对称性程度,本组Warthin瘤Skew_{AP}小于PA,总体呈负偏移,而PA呈正

偏移,故以Skew_{AP}鉴别诊断PA与Warthin瘤的效能最佳。有研究^[18]认为Warthin瘤内淋巴滤泡丰富,极易发生囊变,Warthin瘤呈负偏移可能与瘤内囊变率有关。本研究组间Mean_{vp}、StdDev_{vp}、Min_{vp}、Median_{vp}、Skew_{vp}差异均有统计学意义,但其鉴别诊断效能均低于相应AP参数,推测与VP对比剂流出速率及肿瘤内多种组织成分强化致灰度对比减低有关;进一步对诊断效能较高的强化方式、AP净强化值、Mean_{AP}、Median_{AP}、Skew_{AP}进行分析,结果显示各参数联合诊断效能均高于单一参数,其中强化方式+Skew_{AP}联合鉴别诊断Warthin瘤与PA效能最佳。

本研究主要局限性:①组间数据样本量差别较大,可能导致结果偏倚;②直方图分析未考虑像素的空间位置关系,可能降低对于评价肿瘤的敏感程度^[9]。

综上所述,增强CT联合基于AP直方图分析有助于鉴别腮腺PA与Warthin瘤,各参数联合诊断效能优于单一参数。

[参考文献]

- [1] COMOGLU S, OZTURK E, CELIK M, et al. Comprehensive analysis of parotid mass: A retrospective study of 369 cases [J]. Auris Nasus Arynx, 2018, 45(2):320-327.
- [2] 彭可雨, 阮兵, 梁汉欢. 良恶性腮腺肿瘤的CT表现及鉴别诊断[J]. 中国临床医学影像杂志, 2015, 26(7):461-464.
- [3] 张利文, 方梦捷, 瞿亚丽, 等. 影像组学的发展与应用[J]. 中华放射学杂志, 2017, 51(1):75-77.
- [4] 刘海洋, 任英红, 敬丹涛, 等. 腮腺良性肿瘤CT诊断与鉴别诊断[J]. 实用放射学杂志, 2018, 34(10):1506-1508.
- [5] XU Z F, YONG F, YU T, et al. Different histological subtypes of parotid gland tumors: CT findings and diagnostic strategy[J]. World J Radiol, 2013, 5(8):313-320.
- [6] WOO S H, CHOI D S, KIM J P, et al. Two-phase computed tomography study of Warthin tumor of parotid gland: Differentiation from other parotid gland tumors and its pathologic explanation[J]. J Comput Assist Tomogr, 2013, 37(4):518-524.
- [7] 盛茂, 王嗣伟, 晋丹丹, 等. 腮腺多形性腺瘤与腺淋巴瘤的CT影像特征及对比分析[J]. 实用放射学杂志, 2017, 33(1):28-30, 46.
- [8] ESPINOZA S, FELTER A, MALINVAUD D, et al. Warthin's tumor of parotid gland: Surgery or follow-up? Diagnostic value of a decisional algorithm with functional MRI [J]. Diagn Interv Imaging, 2016, 97(1):37-43.
- [9] 张思影, 陈峰. 肿瘤空间异质性影像学定量评价进展[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2017, 26(12):1451-1456.
- [10] 高鑫, 程敬亮, 文宝红, 等. T2WI全域直方图分析鉴别诊断腮腺多形性腺瘤与腺淋巴瘤[J]. 中国医学影像技术, 2018, 34(12): 1796-1800.
- [11] AI AJMI E, FORGHANI B, REINHOLD C, et al. Spectral multi-energy CT texture analysis with machine learning for tissue classification: An investigation using classification of benign parotid tumors as a testing paradigm [J]. Eur Radiol, 2018, 28(6):2604-2611.
- [12] 杨亮, 蒋涛. CT纹理分析鉴别腮腺良、恶性肿瘤的价值[J]. 实用放射学杂志, 2019, 35(5):713-717.
- [13] FRUEHWALD-PALLAMAR J, CZERNY C, HOLZER-FRUEHWALD L, et al. Texture-based and diffusion-weighted discrimination of parotid gland lesions on MR images at 3.0 Tesla [J]. NMR Biomed, 2013, 26(11):1372-1379.
- [14] MA G, ZHU L N, SU G Y, et al. Histogram analysis of apparent diffusion coefficient maps for differentiating malignant from benign parotid gland tumors [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2018, 275(8):2151-2157.
- [15] 宋承汝, 程敬亮, 张勇, 等. 基于分段读出扩散加权成像序列表观扩散系数图的全域直方图分析在腮腺常见肿瘤鉴别诊断中的价值[J]. 中华放射学杂志, 2019, 53(3):189-195.
- [16] 张欢欢, 林丽萍, 王宇喆, 等. ROI选择方法对高级别胶质瘤增强T1WI直方图参数的影响[J]. 中国医学影像技术, 2019, 35(6): 818-822.
- [17] 赵厚亮, 王文涛, 王伟, 等. CT纹理分析在腮腺多形性腺瘤与腺淋巴瘤鉴别诊断中的价值[J]. 口腔医学研究, 2018, 34(10): 1127-1131.
- [18] KATO H, KANEMATSU M, WATANABE H, et al. Salivary gland tumors of the parotid gland: CT and MR imaging findings with emphasis on intratumoral cystic components [J]. Neuroradiology, 2014, 56(9):789-795.

关键词

关键词又称主题词,是位于摘要之后,在论文中起关键作用的、最能说明问题的、代表论文特征的名词或词组。它通常来自于题目,也可以从论文中挑选。一般每篇论文要求2~5个关键词。每个关键词都可以作为检索论文的信息,若选择不当,会影响他人的检索效果。医学上现在主要使用美国《医学索引》(Index Medicus)的医学主题词表(Medical Subject Headings, MeSH)最新版作为规范,亦可参考中国医学科学院情报研究所翻译地英汉对照《医学主题词注释字顺表》。非主题词表的关键词为自由词,只有必要时,才可排列于最后。有些新词也可选用几个直接相关的主题词进行搭配。