

Application progresses of CT texture analysis in digestive malignant neoplasms

YUE Xi, LI Jun, ZHANG Li, WANG Hong, LI Hongwei, DU Yong*

(Department of Radiology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China)

[Abstract] The early diagnosis, efficacy and prognosis evaluation of digestive malignant neoplasms are still difficult problems in the medical field. CT texture analysis (CTTA) is a new imaging post-processing technique, also an emerging area of radiomics. In recent years, CTTA has been widely used in digestive system neoplasms' classification, treatment efficacy evaluation, survival assessment and so on, having more advantages than conventional morphological evaluation. The application progresses of CTTA in diagnosis of digestive malignant neoplasms were reviewed in this article.

[Keywords] digestive system neoplasms, malignancy; tomography, X-ray computed; texture analysis

DOI:10.13929/j.1003-3289.201807145

CT 纹理分析在消化系统恶性肿瘤中的应用进展

岳茜, 李俊, 张莉, 王红, 李宏伟, 杜勇*

(川北医学院附属医院放射科, 四川南充 637000)

[摘要] 消化系统恶性肿瘤的早期诊断、疗效评价和预后评估仍然是当今医学界的难题。CT 纹理分析(CTTA)是一项新的 CT 图像后处理技术,同时也是影像组学的新兴领域。近年来,CTTA 在消化系统良恶性肿瘤的鉴别诊断、恶性肿瘤疗效评价及患者生存期评估等方面的应用逐渐广泛,且较常规形态学评估技术更具优势。本文就 CTTA 在消化系统恶性肿瘤中的应用进展进行综述。

[关键词] 消化系统肿瘤, 恶性; 体层摄影术, X 线计算机; 纹理分析

[中图分类号] R735; R814.42 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2019)03-0451-04

据 2015 年中国恶性肿瘤死亡率流行病学调查结果,肺癌、肝癌、胃癌、食管癌和结直肠癌是我国死亡率最高的 5 种恶性肿瘤^[1],其中 4 种为消化系统恶性肿瘤。消化系统恶性肿瘤在我国的发病率和死亡率均较高,但其早期诊断、疗效评价和预后评估仍然是当今医学界的难题。纹理分析有别于既往基于形态学研究的技术,可作为影像生物学标记,用于鉴别不同疾病、预测治疗效果及评估患者预后等^[2]。目前纹理分析技术已应用于分析 CT、MRI、PET/CT 等多种影像学资

料^[3]。CT 因其空间分辨率高、检查费用相对低等优势,成为目前肿瘤检查的主要方法之一。CT 纹理分析(CT texture analysis, CTTA)是一项新的 CT 图像后处理技术,也是影像组学的新兴领域,其在恶性肿瘤中的应用备受关注。本文对 CTTA 在消化系统恶性肿瘤中的应用进展进行综述。

1 CTTA 应用于恶性肿瘤的原理

异质性是恶性肿瘤的普遍生物学特征,是指肿瘤细胞在生长过程中经过多次分裂增殖,其子细胞呈现

[基金项目] 教育部西南地区旅游与健康扶贫实验项目(XN0306B)、南充市市校科技战略合作专项项目(NSMC20170301)。

[第一作者] 岳茜(1994—),女,四川眉山人,在读硕士。研究方向:影像诊断学与计算机辅助诊断。E-mail: 1002945896@qq.com

[通信作者] 杜勇,川北医学院附属医院放射科,637000。E-mail: dy_nsmc@163.com

[收稿日期] 2018-07-20 **[修回日期]** 2018-10-30

出分子生物学或基因方面的改变,使肿瘤在生长速度、侵袭能力、对药物的敏感性、预后等各方面产生差异^[4]。肿瘤在细胞水平、基因水平和表型水平均具有异质性,并且在细胞密度、血管生成和细胞坏死方面具有空间异质性^[5]。异质性大的肿瘤恶性程度可能更高,对治疗的抵抗性可能更大。

纹理分析通过分析图像中像素或体素灰度间的分布和关系而对肿瘤的异质性进行客观定量评价^[6]。目前基于统计、模型和转换的纹理分析方法均被广泛应用,其中基于统计的方法最常用于描述图像灰度值间的关系。在基于统计的模型中,一阶统计评估给定感兴趣区像素强度直方图的灰度频率分布,包括均值、阈值、熵、标准差、偏度和峰度等,但一阶直方图分析不能显示像素的位置,且缺少灰度值间空间关系的参考。二阶统计建立在共现矩阵的基础上,包含二阶熵、能量、同质性、差异性和相关性等。二阶统计量也可由一个在特定方向分析纹理的灰度游程矩阵推导得出。采用高阶统计如对比度、粗糙度和繁忙度等,可以使用局部灰度差分矩阵来观察 3 个及 3 个以上像素间的位置关系。高阶特征能够考虑到与邻近体素的关系,有利于评估局部背景下的体素。基于模型的纹理分析使用高数方法如分形分析,而基于转换的方法是将空间信息转换为频率和/或小波信息。

CTTA 属于影像组学领域,可作为量化肿瘤异质性的工具^[7],并可对 CT 图像中的定量特征进行高通量提取、分析和解释,是一种潜在的影像生物标志物^[8];但有研究者^[9]担心与 CT 技术相关的金属伪影、噪音、图像重建算法等可能影响图像采集,进而掩盖潜在真实的肿瘤生物学异质性。Ganeshan 等^[10]报道,CTTA 可通过使用图像过滤减轻 CT 技术对图像采集的影响,且不同观察者对 CTTA 结果判断的一致性较高^[11]。临床研究^[12-13]发现,CTTA 在预测结肠癌、头颈部恶性肿瘤、食管癌、肺癌和肾细胞癌等的病理特征、对治疗的反应以及预后方面效果较好。

2 CTTA 在消化系统恶性肿瘤中的应用

2.1 鉴别肿瘤良恶性 目前诊断消化系统肿瘤的主要问题是难以无创性方法准确鉴别良恶性病变。对于多数肿瘤而言,在良恶性病变之间存在可量化的纹理差异,通常恶性病变具有更大的异质性。因此,CTTA 对于可疑肿块具有“虚拟活检”的功能。

Raman 等^[14]利用随机森林模型鉴别肝脏富血管性病变,结果显示该模型对肝脏局灶性结节性增生、肝腺瘤和肝细胞癌的诊断准确率分别为 94.4%、91.2%

和 98.6%。王慧慧等^[15]对肝脏局灶性结节性增生与肝细胞癌的增强 CT 纹理特征进行比较,结果显示二者动脉期偏度、平均值、标准差、能量及自相关,门静脉期偏度、平均值、峰度及自相关,延迟期平均值及自相关之间的差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),提示 CT 纹理参数对鉴别肝脏局灶性结节性增生与肝细胞癌有一定帮助,其中以灰度平均值参数的鉴别诊断价值最高。Canellas 等^[16]对 117 例良恶性门静脉栓塞进行鉴别,发现纹理特征正像素平均值和熵对二者鉴别诊断的 AUC 分别为 0.97 和 0.93,正像素平均值联合熵的 AUC 为 0.99;进一步研究显示,正像素平均值和熵对良恶性门静脉栓塞的鉴别诊断效果优于单独 Hounsfield 单位衰减(AUC=0.91)和放射科医师对 CT 图像的主观判断(AUC=0.61)。

Hanania 等^[17]采用 CTTA 鉴别诊断低级别发育不良和高级别发育不良胰腺导管内乳头状黏液性肿瘤,结果显示相对于基于福冈共识的影像学特征,CTTA 识别高级别发育不良病灶的效果更好,其中最佳纹理特征灰度共生矩阵鉴别诊断二者的 AUC 为 0.82,约登指数为 0.537 2 时,对应的敏感度为 85%、特异度为 68%;交互验证逻辑回归模型的 AUC 为 0.96,敏感度为 97%、特异度为 88%。梁萌等^[18]回顾性分析 20 例胰腺浆液性囊腺瘤、12 例胰腺黏液性囊腺瘤的增强 CT 图像,发现黏液性囊性肿瘤的最大囊腔长径、囊液 CT 值、总体素及熵均高于浆液性囊腺瘤,提示 CT 纹理参数有助于 2 种疾病的鉴别诊断。

2.2 评估疗效及预后 一般来说,肿瘤异质性改变可能与治疗反应和疗效有关。多项研究^[19-20]使用 CTTA 作为常规影像学检查的辅助手段,以确定恶性肿瘤对治疗的反应。Fu 等^[19]使用 CTTA 技术对经 TACE($n=197$)和经 TACE+索拉非尼($n=64$)治疗的 261 个肝细胞癌病灶进行评估,发现 TACE+索拉非尼对于小波低者的疗效好于小波高者,且小波与患者总生存期和疾病进展时间相关。胡飞翔等^[20]采用基线 CT 门静脉期图像的直方图预测新辅助治疗对于 34 例结肠癌肝转移的疗效,结果显示治疗后缓解组($n=21$)的均值、方差、偏度和百分位数均低于非缓解组($n=13$),提示 CT 门静脉期直方图可用于预测结肠癌肝转移患者新辅助治疗效果。Yip 等^[21]观察 36 例于手术切除肿瘤前接受新辅助化疗和放疗的食管癌患者,发现治疗后 CTTA 显示低熵和高匀质性患者的生存时间更长。

消化系统恶性肿瘤死亡率高,评估患者预后是消

化系统恶性肿瘤管理的一个重要步骤。虽然目前临床分期仍然是预测消化系统恶性肿瘤患者生存期最重要的指标,但研究^[22-23]显示 CTTA 可以为消化系统恶性肿瘤患者的生存期提供独立预测因子。Eilaghi 等^[22]对 30 例胰腺导管腺癌患者于术前行 CT 检查,并计算肿瘤大小和纹理特征,发现差异性和倒数差分矩与患者总生存期相关,而肿瘤大小和其他纹理特征包括均质性、熵、相关性与总生存期均无关,提示差异性和倒数差分矩是预测胰腺导管腺癌患者手术治疗后总生存期的影像学标志物。Yoon 等^[23]通过 CTTA 对经曲妥单抗治疗后的 26 例人类表皮生长因子受体 2 阳性进展期胃癌患者进行生存期预测,首先基于总生存期 12 个月这一时间点将患者分为生存期可观组和非可观组,然后检测包括对比度、方差和相关度在内的纹理特征识别可观组生存期的能力,结果发现各项纹理特征识别可观组生存期的 AUC 均高于 0.7。Ng 等^[12]通过使用带有过滤的容积性纹理对 55 例原发性结直肠癌患者进行预后评估,发现多种纹理特征(熵、均质性、峰度、偏度、标准差)均可预测患者生存期,且不依赖于肿瘤分期,具有较低熵、峰度和标准差的患者预后更差。另一项研究^[24]使用 CTTA 对治疗前结直肠癌肝转移患者的预后进行评估,发现熵和标准差与肿瘤病理分级呈负相关,且熵与生存期呈负相关。

2.3 识别基因突变 多项研究^[25-26]评估了 CTTA 对识别结直肠癌中 K-ras 基因突变的价值,结果显示约 30%~40% 的结肠癌存在 K-ras 基因突变,存在 K-ras 基因突变的结直肠癌对作用于表皮生长因子受体的药物具有耐药性。尽管目前相关研究有限,但 CTTA 已显示出与 K-ras 基因状态可能存在联系。Miles 等^[25]报道,正像素均值联合氟脱氧葡萄糖摄取和 CT 灌注可以识别 K-ras 基因突变,并对其表型进行分类。王国蓉等^[26]利用 CTTA 回顾性分析 33 例经病理证实的直肠癌患者的 CT 图像,其中 K-ras 基因突变型 18 例、野生型 15 例,发现当平扫 CT 图像空间缩放因子取 2~4 时,野生型病灶的熵高于突变型,差异均有统计学意义,而增强 CT 图像上各纹理参数值在突变型与野生型的差异均无统计学意义,提示 CTTA 能够对预测直肠癌患者有无 K-ras 基因突变提供一定信息。

3 小结与展望

CTTA 目前广泛用于鉴别消化系统肿瘤的良好恶性、评估恶性肿瘤治疗后的效果及预后等,各种纹理参数可为放射科医师提供更客观的评估依据,提高评价准确性。但是,CTTA 应用于消化系统恶性肿瘤尚存

在以下不足:①纹理分析类型、分割类型、后处理技术、纹理特征输出的数量和质量在不同平台和不同研究中存在广泛差异,且病变形态、位置和图像采集参数等均影响纹理特征参数值;②关于纹理特征尚无统一的测量或报告标准,对不同研究结果之间的比较具有挑战性;③关于 CTTA 应用于消化系统恶性肿瘤的研究多来自单中心回顾性研究。目前对 CTTA 的研究还处于初级阶段,尚未广泛应用于临床,未来需要大型、多中心、前瞻性假说驱动研究,以推动纹理分析作为临床常规工具,通过 CTTA 寻找更强大的影像生物学标志物,以期于分子及基因水平无创诊断消化系统恶性肿瘤。

[参考文献]

- [1] 兰蓝,赵飞,蔡玥,等.中国居民 2015 年恶性肿瘤死亡率流行病学特征分析.中华流行病学杂志,2018,39(1):32-34.
- [2] 周海龙,张古沐阳,石冰,等.定量 CT 纹理分析鉴别诊断透明细胞型与非透明细胞型肾癌.中国医学影像技术,2017,33(12):1768-1773.
- [3] 刘慧,王小宜,龙学颖.基于 CT 图像纹理分析肿瘤异质性的研究进展及应用.国际医学放射学杂志,2016,39(5):543-548.
- [4] 谢丽,胡文静,刘宝瑞.肿瘤起源及未来肿瘤治疗.中华肿瘤杂志,2018,40(2):81-84.
- [5] Davnall F, Yip CS, Ljungqvist G, et al. Assessment of tumor heterogeneity: An emerging imaging tool for clinical practice? Insights Imaging, 2012,3(6):573-589.
- [6] 于鹏,田嘉禾.¹⁸F-FDG PET 图像纹理分析的研究进展.中国医学影像学杂志,2014,22(9):711-713.
- [7] Lubner MG, Smith AD, Sandrasegaran K, et al. CT texture analysis: Definitions, applications, biologic correlates, and challenges. Radiographics, 2017,37(5):1483-1503.
- [8] Bashir U, Siddique MM, Mclean E, et al. Imaging heterogeneity in lung cancer: Techniques, applications, and challenges. AJR Am J Roentgenol, 2016,207(3):534-543.
- [9] 谢凯,孙鸿飞,林涛,等.影像组学中特征提取研究进展.中国医学影像技术,2017,33(12):1792-1796.
- [10] Ganeshan B, Miles K, Young R, et al. Texture analysis in non-contrast-enhanced CT: Impact of malignancy on texture in apparently disease-free areas of the liver. Eur J Radiol, 2009,70(1):101-110.
- [11] Smith AD, Gray MR, Del CS, et al. Predicting overall survival in patients with metastatic melanoma on antiangiogenic therapy and RECIST stable disease on initial posttherapy images using CT texture analysis. AJR Am J Roentgenol, 2015,205(3):W283-W293.
- [12] Ng F, Ganeshan B, Kozarski R, et al. Assessment of primary colorectal cancer heterogeneity by using whole-tumor texture

- analysis: Contrast-enhanced CT texture as a biomarker of 5-year survival. *Radiology*, 2013, 266(1):177-184.
- [13] Yip C, Landau D, Kozarski R, et al. Primary esophageal cancer: Heterogeneity as potential prognostic biomarker in patients treated with definitive chemotherapy and radiation therapy. *Radiology*, 2014, 270(1):141-148.
- [14] Raman SP, Schroeder JL, Huang P, et al. Preliminary data using computed tomography texture analysis for the classification of hypervascular liver lesions: Generation of a predictive model on the basis of quantitative spatial frequency measurements—a work in progress. *J Comput Assist Tomogr*, 2015, 39(3):383-395.
- [15] 王慧慧, 赵心明, 郭炜, 等. 增强 CT 纹理特征在鉴别肝脏局灶性结节性增生与肝细胞肝癌中的应用价值. *癌症进展*, 2017, 15(5):576-579, 583.
- [16] Canellas R, Mehrkhani F, Patino M, et al. Characterization of portal vein thrombosis (Neoplastic Versus Bland) on CT images using software-based texture analysis and thrombus density (Hounsfield Units). *AJR Am J Roentgenol*, 2016, 207(5):W81-W87.
- [17] Hanania AN, Bantis LE, Feng Z, et al. Quantitative imaging to evaluate malignant potential of IPMNs. *Oncotarget*, 2016, 7(52):85776-85784.
- [18] 梁萌, 赵丽, 马霄虹, 等. 囊液 CT 纹理分析在鉴别胰腺浆液性囊腺瘤与黏液性囊性肿瘤中的价值. *实用放射学杂志*, 2018, 34(9):1381-1385.
- [19] Fu S, Chen S, Liang C, et al. Texture analysis of intermediate-advanced hepatocellular carcinoma: Prognosis and patients' selection of transcatheter arterial chemoembolization and sorafenib. *Oncotarget*, 2017, 8(23):37855-37865.
- [20] 胡飞翔, 胡婷丹, 童彤, 等. 基于 CT 图像纹理分析评价结肠直肠癌肝转移新辅助治疗后疗效的价值. *肿瘤影像学*, 2017, 26(2):106-113.
- [21] Yip C, Davnall F, Kozarski R, et al. Assessment of changes in tumor heterogeneity following neoadjuvant chemotherapy in primary esophageal cancer. *Dis Esophagus*, 2015, 28(2):172-179.
- [22] Eilaghi A, Baig S, Zhang Y, et al. CT texture features are associated with overall survival in pancreatic ductal adenocarcinoma—a quantitative analysis. *BMC Med Imaging*, 2017, 17(1):38.
- [23] Yoon SH, Kim YH, Lee YJ, et al. Tumor heterogeneity in human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-positive advanced gastric cancer assessed by CT texture analysis: Association with survival after trastuzumab treatment. *PLoS One*, 2016, 11(8):e161278.
- [24] Lubner MG, Stabo N, Lubner SJ, et al. CT textural analysis of hepatic metastatic colorectal cancer: Pre-treatment tumor heterogeneity correlates with pathology and clinical outcomes. *Abdom Imaging*, 2015, 40(7):2331-2337.
- [25] Miles KA, Ganeshan B, Rodriguez-Justo M, et al. Multifunctional imaging signature for V-KI-RAS2 Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog (KRAS) mutations in colorectal cancer. *J Nucl Med*, 2014, 55(3):386-391.
- [26] 王国蓉, 王志伟, 薛华丹, 等. CT 纹理分析对鉴别直肠癌患者 K-ras 基因突变的可行性研究. *放射学实践*, 2017, 32(12):1215-1220.

《2019 放射医学技术(士、师、中级)仿真试题及详解》出版发行

由南京医科大学康达学院医学技术学部王骏与南通大学附属医院医学影像科刘小艳主编的《2019 放射医学技术(士、师、中级)仿真试题及详解》由人民卫生出版社出版发行。

本书根据“全国卫生专业技术资格考试放射医学技术大纲”精选仿真试题,涵盖了医学影像技士、技师、主管技师及以上资格考试的相关内容,包括 CT、磁共振成像、DSA、乳腺检查的基础知识、相关专业知识和专业知识、专业实践能力等方面内容,为保持知识的系统性,编写团队的老师们尽可能在试题体现全部知识点和考点,更好地贴近实战。同时,也是参加在校学生考试、入院前准入制考试、医院三基考试、大型医用设备上岗考试考生们的良师益友。

对该书(79 元)感兴趣者,敬请采用实名制+单位加王骏主编的微信:1145486363,以便联系。