❖医学物理与工程学

Impact of voxel size on CT radiomics features: A phantom study

*LIU Tao, HU Kui, ZHANG Zhaoxi, CHEN Hao, HE Yaoyao, LIAO Tian, LI Ning, LIU Mingfei, YUAN Zilong**

(*Department of Radiology, Hubei Cancer Hospital, Wuhan* 430079, *China*)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the impact of voxel on CT radiomics features. **Methods** Catphan 700 phantom was used to perform CT scanning with Siemens definition AS$^+$ 64 row CT scanner on head protocol. The images were reconstructed with different FOV and different thickness, so the ranges of voxel size in these two groups were 0.24—2.38 mm^3 and 0.72—2.32 mm^3, respectively. ROI was manually sketched using 3D Slicer software, and 108 features were extracted from 7 categories, including shape, first order, gray level dependence matrix, gray level run length matrix, gray level co-occurrence matrix, gray level size zone matrix and neighborhood gray-tone difference matrix. The coefficient of variation (CV) was adapted to evaluate the impact of voxel derived from FOV and slice thickness on CT radiomics features. **Results** The voxel had less effect on shape features (CV≤10%), while it had a great impact on most features of other six feature groups (CV>20%). Among them, the dependence entropy, short run emphasis, run entropy, idmn, idn, idm, id and zone entropy were stable (all CV≤10%). **Conclusion** The voxel size has a great impact on CT radiomics features. Data preprocessing may be a good way to ensure the stability of features, especially for the application and comparison of multi-centers data.

[**Keywords**] phantoms, imaging; radiomics; voxel; tomography, X-ray computed

DOI:10.13929/j.1003-3289.201808154

体模实验观察体素大小对 CT 影像组学特征的影响

刘 涛,胡 奎,张照喜,陈 浩,贺瑶瑶,廖 甜,李 宁,刘明飞,袁子龙*

(湖北省肿瘤医院放射科,湖北 武汉 430079)

[**摘 要**] **目的** 探讨体素大小对 CT 影像组学特征的影响。**方法** 采用 Siemens Definition AS$^+$ 64 排 CT 扫描仪对美国体模实验室 Catphan 700 体模进行扫描,对扫描图像进行不同 FOV 和不同层厚的组合重建,2 组图像体素大小范围分别为 0.24～2.38 mm^{3}和 0.72～2.32 mm^3。以 3D Slicer 软件手动勾画 ROI,各计算提取 7 类共计 108 个特征,包括形状、一阶、灰度相关矩阵、灰度游程矩阵、灰度共生矩阵、灰度区域矩阵及邻域灰度差分矩阵特征,计算变异系数(CV)以评价不同 FOV 和层厚导致的体素改变对 CT 影像组学特征的影响。**结果** 体素改变对形状特征的影响较小(CV≤10%),而对其他 6 类特征中绝大部分的特征影响较大(CV>20%),其中依赖熵、短游程强调、游程熵、反差矩归一化、反差归一化、反差矩、反差及区域熵较稳定(CV 均≤10%)。**结论** 改变体素大小对 CT 影像组学特征有较大影响,数据预处理可能是保证特征稳定性的较好途径,特别是对于多中心数据的应用及对比。

[**基金项目**] 科技部国家重点专项计划项目(2016YFC0103400)。

[**第一作者**] 刘涛(1985—),男,湖北襄樊人,在读硕士,技师。研究方向:影像技术学。E-mail: liu15140126tao@163.com

[**通信作者**] 袁子龙,湖北省肿瘤医院放射科,430079。E-mail: yuanzilong0213@126.com

[**收稿日期**] 2018-08-23 [**修回日期**] 2018-11-26

［关键词］ 体模，显象术；影像组学；体素；体层摄影术，X 线计算机
［中图分类号］ R811.1；R814.42 ［文献标识码］ A ［文章编号］ 1003-3289(2019)07-1099-04

影像组学通过高通量分析不同的定量影像特征，从而实现对疾病从定性诊断到定量诊断的转变[1-2]。目前影像组学研究[3-5]主要集中在临床应用，如鉴别良恶性肿瘤等，也有部分针对组学特征的可重复性和稳定性的研究[6-8]。对于 CT 扫描参数如管电流、层厚等对 CT 影像组学特征的影响已有深入研究[9-10]，但关于 CT 图像体素大小对影像组学特征影响的研究较少，特别是对具备空间信息的特征，体素改变对其影响较大。本研究采用体模实验，通过改变重建 FOV 和层厚来改变图像体素大小，分析其对 CT 影像组学特征的影响。

1　材料与方法

1.1　仪器与方法　采用 Siemens Definiation AS$^+$ 64 排 CT 扫描仪，以头部扫描协议对美国体模实验室 Catphan 700 体模（包含骨骼、软组织、水、肺及脂肪 5 种密度）进行扫描，管电压 120 kV，自动管电流调节 Care dose 4D 技术，扫描 FOV 为 350 mm×350 mm，层厚 5 mm，层间隔 5 mm，矩阵 512×512。将原始数据重建 2 组图像：第 1 组，固定 FOV 为 250 mm×250 mm，重建层厚分别为 1 mm、3 mm、5 mm、7 mm、10 mm，对应的体素大小为 0.24～2.38 mm^3；第 2 组，固定层厚为 3 mm，调节 FOV 大小分别为 250 mm×250 mm、300 mm×300 mm、350 mm×350 mm、400 mm×400 mm、450 mm×450 mm，对应体素大小为 0.72～2.32 mm^3。

1.2　影像组学特征计算　对 2 组重建体模图像逐层进行手动勾画，分别勾画出代表骨骼（ROI 1）、软组织（ROI 2）、水（ROI 3）、肺（ROI 4）及脂肪组织（ROI 5）的结构，原则为尽可能大地包含目标结构，但尽量不包含背景（图 1）。以 3D slicer 软件对每个 ROI 提取 7 类共计 108 个特征，包括形状（shape）、一阶（first order）、灰度相关矩阵（gray level dependence matrix，GLDM）、灰度游程矩阵（gray level run length matrix，GLRLM）、灰度共生矩阵（gray level co-occurrence matrix，GLCM）、灰度区域矩阵（gray level size zone matrix，GLSZM）及邻域灰度差分矩阵（neighborhood gray-tone difference matrix，NGTDM）特征。

1.3　数据分析　采用 Microsoft Excel 2016 软件，计算 2 组重建图像特征值的平均值（μ）和标准差（σ），获得变异系数（coefficient of variation，CV），CV＝σ/μ×100%；并用 Heml 1.0 软件绘制各特征变异度的热图，根据 CV 值大小不同，分别以不同颜色表示：红色代表变异度非常小（CV≤5%），黄色代表变异度较小（5%＜CV≤10%），绿色代表变异度中等（10%＜CV≤20%），蓝色代表变异度较大（CV＞20%）[9]。

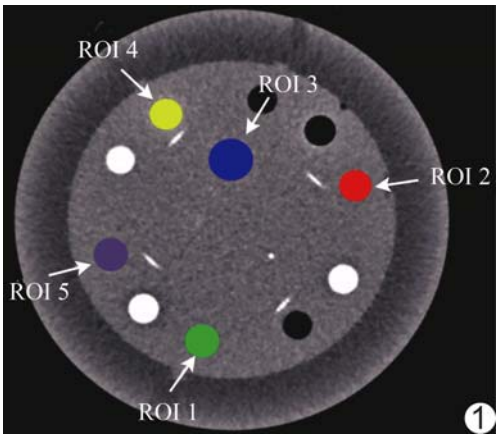


图 1　ROI 勾画示意图　ROI 1～ROI 5 分别代表骨骼、软组织、水、肺及脂肪组织

2　结果

各组学特征变异度的热图见图 2。从整体上看，改变体素大小对形状特征的影响较小（CV≤10%），以红色区域为主，而对其他 6 类特征中绝大部分的特征影响较大（CV＞20%），以蓝色区域为主。

在形状特征组中，绝大部分形态特征的变异度较小或非常小（黄色或红色，CV 均≤10%），仅在不同重建层厚的部分特征中呈现中等变异度（绿色，10%＜CV≤20%）。

在 GLDM 特征组中，绝大部分特征的变异度较大（蓝色，CV＞20%），且重建层厚及 FOV 不同对于特征结果的影响差异不大，其中依赖熵（dependence entropy）在重建层厚及 FOV 组中变异度均较小或非常小（黄色或红色，CV≤10%）。

对于一阶特征，重建层厚对于特征结果的影响较 FOV 大，且大部分特征变异度较大（CV＞20%）。

在 GLRLM 特征组中，绝大部分特征的变异度较大（CV＞20%），而其中短游程强调（short run emphasis）和游程熵（run entropy）的 CV＜10%。

在 GLCM 特征组中，重建层厚及 FOV 导致的体素改变对于特征结果的影响均较大，而其中反差矩归

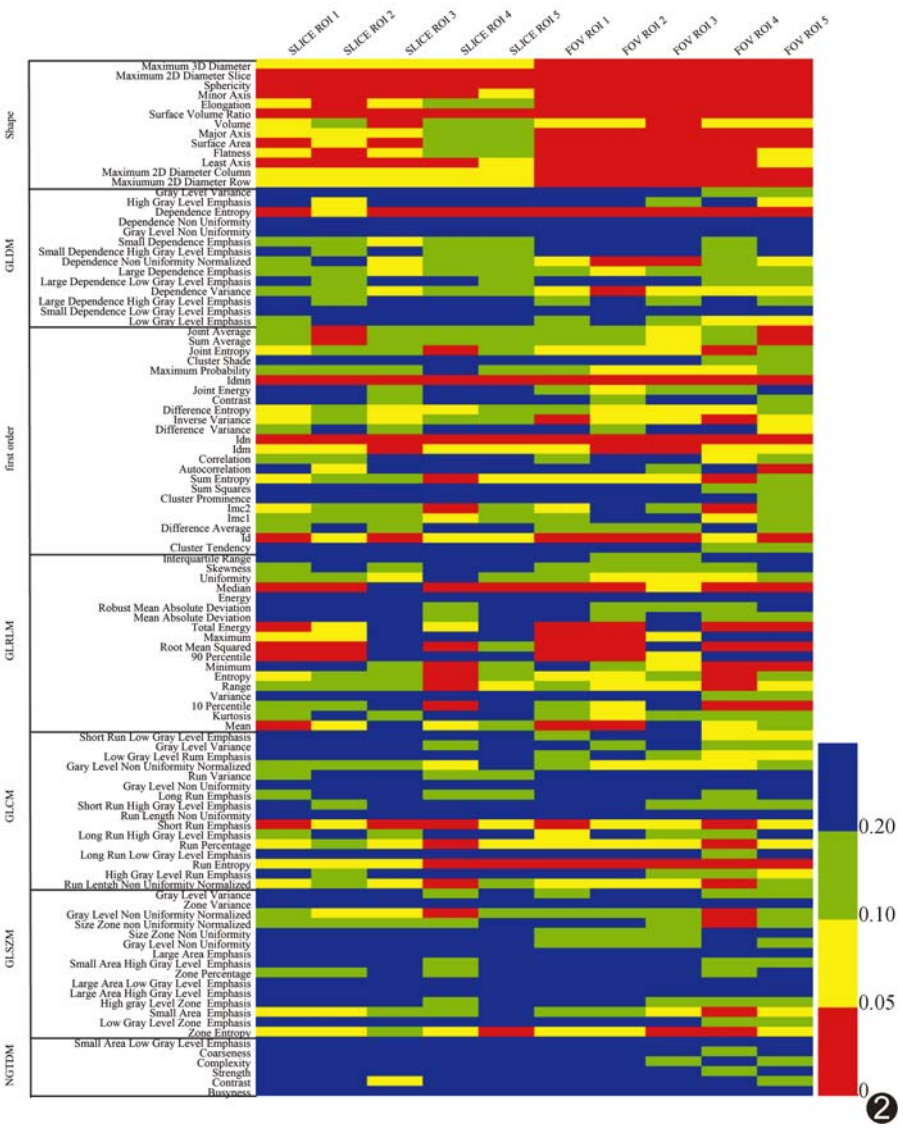


图 2　不同层厚和 FOV 组合下特征变异度热图

一化(ldmn)及反差归一化(ldn)的变异度非常小(CV 均<2%),反差矩(ldm)及反差(ld)的变异度也相对较小(CV 均<8%)。

在 GLSZM 及 NGTDM 特征组中,绝大部分特征的变异度较大(CV 均>20%),而区域熵(zone entropy)CV<10%。

3　讨论

影像组学是指高通量地从影像资料中提取出定量的影像特征,经过特征筛选与数据分析建立模型,用于临床决策支持、预测预后等[11]。影像组学特征的稳定性决定着模型的可靠性,因此特征的稳定性及鲁棒性是影像组学的重要研究方向之一[12]。

在影像组学的实际应用中,除了患者不同的基因表型导致特征多样性外,图像采集和重建过程中的各种因素,如管电压[13]、重建参数[9,14]、管电流[10]及滤波函数[14-15]等也会对定量影像特征产生巨大影响。Saeedi 等[13]对 41 个影像组学特征进行研究,结果表明 48%的特征与管电压值显著相关,而 27%的特征受管电流的影响,这是因为管电压直接决定图像质量,不同管电压产生的射线能谱不同而导致同种组织的 CT 值差异,从而造成特征改变;而管电流尽管在一定程度上影响图像整体的信噪比,但其对组织的 CT 值影响较小,因而该参数对影像组学特征的影响不似管电压显著。同样的结果亦见于 Mackin 等[10]的研究。

本研究通过调节重建图像的 FOV 和层厚来改变体素的大小,以探讨体素改变对影像组学特征的影响,结果表明,体素改变对绝大部分 CT 影像组学特征产生了显著影响,其原因可能是许多特征的计算方式与图像的灰度级和空间像素信息密切相关[16],而体素是影响图像空间特性的重要因素之一,因而会对部分特征产生显著的影响。如 GLRLM 中的能量(energy)特征是各个体素灰度大小的平方和,必然与体素的数目相关,因而当体素数目改变时,其变异度较大;而对于中位值(median),作为所有体素灰度大小的中位数,与体素的数目关系不大,因而变异度相对较小。

本研究结果表明,在形状特征组中,绝大部分形态特征的变异度较小或非常小(黄色或红色,CV 均≤10%),仅在不同重建层厚的部分特征中呈现中等变异度(绿色,10%<CV≤20%),提示改变层厚导致的体素改变对特征影响较改变 FOV 更大,原因可能在于重建层厚在更大程度上决定图像的信息量,从而使部分基于空间属性的特征变异较大;而重建 FOV 的改变主要影响二维图像内细节信息的数量,并不显著改变体素的形状,故重建 FOV 对绝大部分形状特征的影响非常小(CV<5%)。He 等[15]的研究表明,层厚

对灰度水平直方图和 GLCM 特征影响显著，与本研究结果基本一致，同时该研究进一步指出，以层厚为 1.25 mm 的图像计算出的影像组学特征（AUC＝0.862）鉴别孤立性肺结节良恶性的效能高于层厚为 5 mm的图像（AUC＝0.785），可能是由于较厚的图像伪影较大而影响了特征的区分效能；但该研究并未涉及影响体素大小的另一因素——FOV，而 FOV 及层厚均是显著改变体素大小的重要因素。

本研究的不足：首先，本研究是基于体模的实验，尽管肺及骨等多种组织均纳入研究，但体模中的组织必然与人体组织存在差异，所获结果不能完全反映临床的实际状况；其次，本研究采用观察者手动勾画 ROI 的方法，而 Velazquez 等[16]比较了半自动分割方法和手动分割的准确度，认为半自动分割结果与手术切除的肿瘤标本轮廓吻合度更高，且提取的定量特征具备更高的稳定性；再者，本研究只是初步观察了不同体素对影像组学特征变异度的影响，今后需进一步研究，寻求最优化的影像组学体素大小参数设置。

综上所述，体素改变对影像组学特征影响显著，在影像组学的应用研究中要给予充分关注；数据预处理可能是保证特征稳定性的较好途径，特别是对于多中心数据的应用及对比。

[参考文献]

[1] Yip SS, Aerts HJ. Applications and limitations of radiomics. Phys Med Biol, 2016, 61(13): R150-R166.

[2] 刘再毅，梁长虹. 促进影像组学的转化研究. 中国医学影像技术，2017，33(12)：1765-1767.

[3] Fave X, Cook M, Frederick A, et al. Preliminary investigation into sources of uncertainty in quantitative imaging features. Comput Med Imaging Graph, 2015, 44: 54-61.

[4] Warszawski A, Röttinger EM, Vogel R, et al. 20 MHz ultrasonic imaging for quantitative assessment and documentation of early and late postradiation skin reactions in breast cancer patients. Radiother Oncol, 1998, 47(3): 241-247.

[5] Golden DI, Lipson JA, Telli ML, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI-based biomarkers of therapeutic response in triple-negative breast cancer. J Am Med Inform Assoc, 2013, 20(6): 1059-1066.

[6] Leijenaar RT, Carvalho S, Velazquez ER, et al. Stability of FDG-PET radiomics features: An integrated analysis of test-retest and inter-observer variability. Acta Oncol, 2013, 52(7): 1391-1397.

[7] Grootjans W, Tixier F, van der Vos CS, et al. The impact of optimal respiratory gating and image noise on evaluation of intratumor heterogeneity on ^{18}F-FDG PET imaging of lung cancer. J Nucl Med, 2016, 57(11): 1692-1698.

[8] Balagurunathan Y, Gu Y, Wang H, et al. Reproducibility and prognosis of quantitative features extracted from CT images. Transl Oncol, 2014, 7(1): 72-87.

[9] Shiri I, Rahmim A, Ghaffarian P, et al. The impact of image reconstruction settings on ^{18}F-FDG PET radiomic features: Multi-scanner phantom and patient studies. Eur Radiol, 2017, 27(11): 4498-4509.

[10] Mackin D, Ger R, Dodge C, et al. Effect of tube current on computed tomography radiomic features. Sci Rep, 2018, 8(1): 2354.

[11] Lambin P, Riosvelazquez E, Leijenaar R, et al. Radiomics: Extracting more information from medical images using advanced feature analysis. Eur J Cancer, 2012, 48(4): 441-446.

[12] 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.

[13] Saeedi E, Dejkam A, Beigi J, et al. Radiomic feature robustness and reproducibility in quantitative bone radiography: A study on radiologic parameter changes. J Clin Densitom, 2018, Jun 27. pii: S1094-6950(18)30070-2. doi: 10.1016/j.jocd.2018.06.004. [Epub ahead of print].

[14] Galavis PE, Hollensen C, Jallow N, et al. Variability of textural features in FDG PET images due to different acquisition modes and reconstruction parameters. Acta Oncol, 2010, 49(7): 1012-1016.

[15] He L, Huang Y, Ma Z, et al. Effects of contrast-enhancement, reconstruction slice thickness and convolution kernel on the diagnostic performance of radiomics signature in solitary pulmonary nodule. Sci Rep, 2016, 6: 34921.

[16] Velazquez ER, Parmar C, Jermoumi M, et al. Volumetric CT-based segmentation of NSCLC using 3D-Slicer. Sci Rep, 2013, 3: 3529.