



· 论 著 ·

探讨CT纹理分析在结肠癌术前评估中的价值

温德英¹, 丁静静², 杨 烈³, 李 媛¹, 孙家瑜¹

1. 四川大学华西医院放射科, 四川 成都 610041;

2. 西安市儿童医院普外科, 陕西 西安 710000;

3. 四川大学华西医院胃肠外科, 四川 成都 610041

[摘要] 目的: 通过分析结肠癌原发灶计算机体层成像 (computed tomography, CT) 纹理特征参数与临床病理学特征的相关性, 以及单个淋巴结CT纹理特征与其是否转移的相关性, 探讨CT纹理分析在结肠癌术前评估中的价值。方法: 收集2018年1月—2019年3月于四川大学华西医院住院治疗拟行结肠癌根治性手术的结肠癌患者63例。患者术前1周行全腹部增强CT扫描, 术后离体标本标记后送检。参照病理学检查结果, 根据大体类型、组织学分级、淋巴结转移、脉管癌栓、周围神经受侵、单个淋巴结转移对患者进行分组。通过纹理分析软件提取纹理特征参数共41个。对各分组标准下的每两组纹理参数进行统计学分析, 使用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线进行效能评价。结果: 在63例结肠癌患者中, 共标记匹配淋巴结101枚, 转移淋巴结15枚, 非转移淋巴结86枚。各组筛选出相关性参数: 大体类型, 最大强度 (max intensity, $P < 0.05$, $AUC = 0.717$); 组织学分级, 高灰度行程强调 (high grey level run emphasis, $P < 0.05$, $AUC = 0.708$); 淋巴结转移, 体素值和 (voxel value sum, $P < 0.05$, $AUC = 0.658$); 脉管癌栓, 体积计数 (volume count, $P < 0.05$, $AUC = 0.717$); 原发灶纹理参数与结肠癌患者有无周围神经受侵无明显相关性 ($P > 0.05$); 单个淋巴结转移, 惯性 (inertia, $P < 0.05$, $AUC = 0.671$)。结论: CT纹理分析对结肠癌患者术前评估病理学分型、肿瘤分化程度、淋巴结转移、脉管癌栓等具有一定参考价值, 且对于区域单个淋巴结性质, 纹理分析相关参数可提供一定参考。

[关键词] 结肠癌; CT; 淋巴结转移; 纹理分析

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2021.01.004

中图分类号: R735.3+5; R445.3 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2021)01-0023-07

The value of CT texture analysis in preoperative evaluation of colon cancer WEN Deying¹, DING Jingjing², YANG Lie³, LI Yuan¹, SUN Jiayu¹ (1. Department of Radiology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China; 2. Department of General Surgery, Xi'an Children's Hospital, Xi'an 710000, Shaanxi Province, China; 3. Department of Gastrointestinal Surgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China)

Correspondence to: SUN Jiayu E-mail: sjy080512@163.com

[Abstract] **Objective:** To explore the value of computed tomography (CT) texture analysis in preoperative evaluation of colon cancer by analyzing the correlation between the CT texture characteristic parameters of primary cancer and clinicopathological characteristics, as well as the correlation analysis between the CT texture characteristics of individual lymph nodes and their metastasis. **Methods:** A total of 63 colon cancer patients were selected who were proposed radical surgery for colon cancer from January 2018 to March 2019 in West China Hospital of Sichuan University. All the patients underwent a full-abdomen CT scan one week before the operation, and the postoperative specimens were marked and sent for examination. According to the pathological results, the patients were grouped by the general type, histological grade, lymph node metastasis, intravascular emboli, perineural invasion, and single lymph node metastasis. A total of 41 texture feature parameters were extracted by texture analysis software. The texture parameters of each group were statistically analyzed, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was used for performance evaluation. **Results:** There were a total of 101 labeled matching lymph nodes, 15 metastatic lymph nodes, and 86 non-metastatic lymph nodes in the 63 colon cancer patients. Correlation parameters were screened out by each group: general type, max intensity ($P < 0.05$, $AUC = 0.717$); histological grading, high grey level run emphasis ($P < 0.05$, $AUC = 0.708$); lymph node

通信作者: 孙家瑜 E-mail: sjy080512@163.com

metastasis, voxel value sum ($P < 0.05$, AUC=0.658); intravascular emboli, volume count ($P < 0.05$, AUC =0.717); there was no obvious correlation between the texture parameters of primary lesions and the perineural invasion ($P > 0.05$); single lymph node metastasis, inertia ($P < 0.05$, AUC=0.671). **Conclusion:** CT texture analysis has certain reference value for preoperative evaluation of pathological classification, tumor differentiation, lymph node metastasis, and intravascular emboli in patients with colon cancer. Especially for the nature of regional single lymph nodes, texture analysis related parameters can provide some reference value.

[**Key words**] Colon cancer; CT; Lymph node metastasis; Texture analysis

结肠癌是胃肠道常见的恶性肿瘤, 近年来, 其发病率有逐年上升的趋势^[1], 术前准确评估肿瘤的分化程度、分期、淋巴结转移 (lymph node metastasis, LNM)、脉管癌栓 (intravascular emboli, IVE)、周围神经受侵 (perineural invasion, PNI) 等对选择治疗方式及判断预后具有重要意义^[2-3]。有研究^[4]报道, 淋巴、血管和周围神经的侵犯, 以及组织病理学上的低分化, 通常意味着复发的高风险性。计算机断层成像 (computed tomography, CT) 是结肠癌评估常用的影像学检查手段, 传统的CT诊断以“形态学”为主, 价值有限。CT纹理分析 (CT texture analysis, CTTA) 通过对图像像素或体素强度、空间分布等的统计和运算, 获取图像的纹理特征, 进一步构建预测肿瘤表型、患者预后等的影像组学模型。已有研究^[5-6]表明, 纹理分析在肿瘤分期、治疗监测、预后预测等方面具有潜在的应用价值。本研究旨在探讨结肠癌原发灶CT纹理特征参数及单个淋巴结CT纹理特征参数在结肠癌术前评估中的价值。

1 资料和方法

1.1 研究对象

收集2018年1月—2019年3月于四川大学华西医院住院治疗的结肠癌患者63例, 其中男性39例, 女性24例, 年龄34~81岁, 平均年龄 (59.14 ± 11.29) 岁。纳入标准: 拟行结肠癌根治性手术, 术前未接受任何治疗 (包括放疗、化疗、靶向治疗、内科治疗等), 无碘造影剂禁忌证及过敏史。所有患者CT增强检查前均已签署知情同意书。

1.2 病理学类型

大体类型: 溃疡型49例, 隆起型14例, 浸润

型0例。组织学类型: 腺癌60例, 黏液腺癌2例, 管状腺癌1例。组织学分级: G2分化46例, 非G2分化 (中-高分化、高分化) 17例^[7]。

1.3 研究对象分组

以术后病理学检查结果为参考, 将患者分为①溃疡型组49例, 隆起型组14例; ②G2分化组46例, 非G2分化组17例; ③LNM (+) 组21例, LNM (-) 组42例; ④IVE (+) 组20例, IVE (-) 组43例; ⑤PNI (+) 组22例, PNI (-) 组41例; ⑥标记匹配LNM (+) 组15枚, 标记匹配LNM (-) 组86枚。

1.4 检查方法

采用德国Siemens公司的Somatom Definition Flash二代双源CT机行全腹部3期增强CT扫描。检查前2 d以低脂、低纤维、少渣或流质饮食为主, 检查前6 h服用洗肠液, 清理肠道。检查前45 min开始服用甘露醇混合液 (每1 000 mL混合液由250 mL 20%甘露醇+500 mL 5%糖水+250 mL饮用水配制而成), 每间隔15 min口服450~500 mL, 共3次 (0、15、30 min); 扫描前10 min肌肉注射缓解肠道蠕动的药物; 扫描前再口服饮用水200 mL。采取头先进仰卧位, 吸气后屏气扫描。平扫后注射非离子型碘对比剂 (总量: 1.2~1.5 mL/kg; 流率: 2.5~3.0 mL/s, 经肘正中静脉团注), 采用阈值触发扫描, 触发阈值为150 Hu, 感兴趣区 (region of interest, ROI) 置于腹主动脉中央。动脉期结束后自动延时28 s扫描静脉期图像。扫描条件为管电压120 kV, 开启实时动态曝光剂量调节技术, 实时调节管电流量, 并对非被检部位进行辐射防护。探测器宽度为128×0.6 mm, 转速为0.5 s/周, 螺距为0.9, 平扫期、动脉期扫描层厚为5 mm, 重建层厚为5 mm, 间隔为5 mm; 静脉期扫描层厚为5 mm,

重建层厚1 mm，间隔1 mm。

1.5 标本匹配标记

由1名具有5年以上腹部诊断经验的放射科医师负责术前阅片，标记原发灶区域肿大淋巴结。由1名胃肠外科医师负责离体标本的淋巴结定位，同时与放射科医师沟通获取与术前标记相

匹配的淋巴结。2名医师共同完成影像图像结肠区域淋巴结与离体标本的匹配，标记匹配成功后单独送病理科检查，以获取病理学诊断“金标准”。在此过程中，若2名医师对显影淋巴结定位一致，则匹配成功；若不一致，则剔除，保证影像-病理完全的匹配对应（图1）。

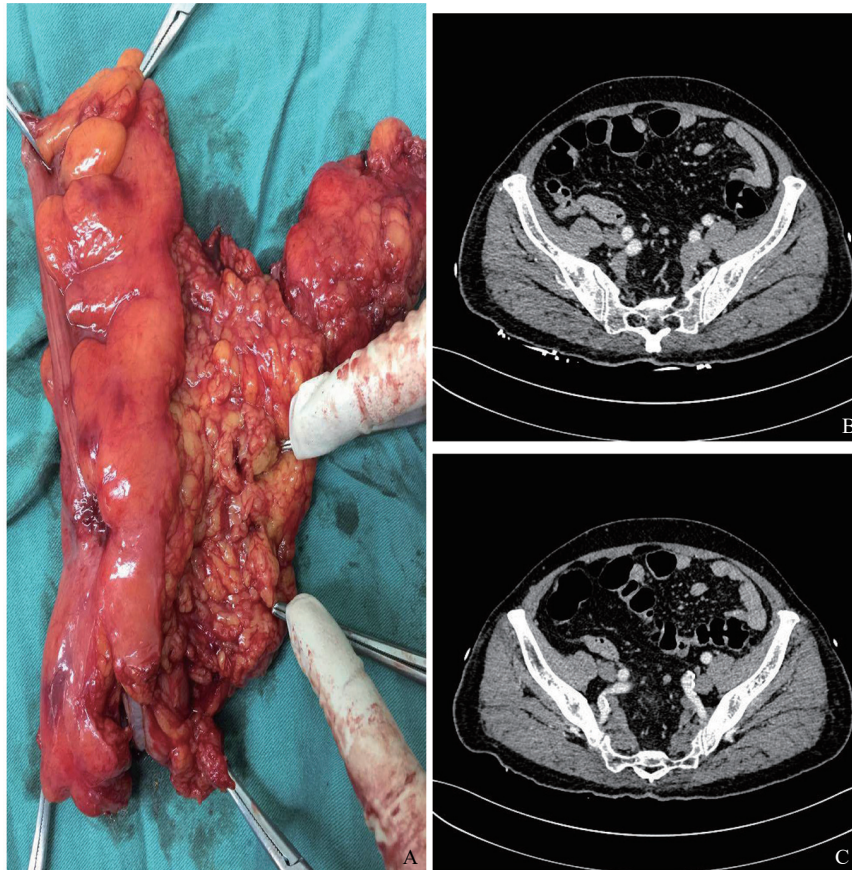


图1 典型病例（患者，男性，70岁，溃疡型腺癌）淋巴结术中离体标本与CT影像的标记匹配

A: 术中离体标本；B、C: 术前全腹CT增强静脉期图像，标记淋巴结“肠系膜左上淋巴结”（B），“肠系膜左下淋巴结”（C），离体标本与影像一一对应，病理学检查结果为“肠系膜左下淋巴结”转移。

1.6 纹理特征提取

将层厚1 mm的静脉期图像导入C.K纹理分析软件平台，浏览静脉期图像，选取结肠原发灶及匹配淋巴结的最大横截面，沿轮廓手动勾画ROI，避开明显坏死区域、黏液区域、空气，ROI轮廓与病灶边缘距离约1 mm，以降低部分容积效应带来的误差。获取纹理参数共41个，包括直方图参数16个，灰度共生矩阵参数9个，灰度游程矩阵参数16个。

1.7 统计学处理

应用SPSS 22.0软件，采用Shapiro-Wilk检验纹理参数的正态分布，服从正态分布的参数采用独立样本 t 检验；非正态分布参数采用Mann-Whitney U 检验，分析原发灶纹理参数在上述各分组标准下的每两组之间的差异；检验水准 α 为0.05（双侧）， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用二分类logistic回归对筛选出有统计学意义的纹理参数进一步分析并建模，采用Hosmer-

Lemeshow检验对模型的拟合优度进行检验, $P>0.05$ 时, 认为当前数据中的信息已被充分提取, 模型拟合优度较高。使用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线评估模型的预测能力, 使用曲线下面积 (area under curve, AUC) 进行效能评价。

2 结 果

2.1 结肠癌原发灶纹理特征与病理学特性的相关性分析

共收集63例结肠癌患者, 其中腺癌60例, 黏液腺癌2例, 管状腺癌1例。

2.1.1 大体类型

患者肿瘤形态呈溃疡型49例, 隆起型14例, 经统计学方法筛选出5个原发灶纹理参数 [最大强度 (max intensity)、集群阴影 (cluster shade)、偏度 (skewness)、均匀度 (uniformity)、集群突出 (cluster prominence)] 差异有统计学意义。采用二分类logistic回归筛选出参数max intensity差异有统计学意义 ($P<0.05$), 溃疡型较隆起型max intensity更低; 并绘制ROC曲线, 计算出AUC=0.717 (表1, 图2A)。

2.1.2 组织学分级

患者中G2分化46例, 非G2分化17例, 筛选出-短行程高灰度强调 (short run high grey level emphasis)、偏度 (skewness)、峰度 (kurtosis) 等10个参数差异有统计学意义 ($P<0.05$)。进一步进行logistic回归分析, 筛选出参数高灰度行程强调 (high grey level run emphasis) 差异有统计学意义, G2分化组其值高于非G2分化组; 绘制ROC曲线, 计算出AUC=0.708 (表1, 图2B)。

2.1.3 LNM

患者中LNM (+) 21例, LNM (-) 42例, 经统计学方法筛选出原发灶纹理参数体素值和 (voxel value sum)、体积计数 (volume count)、相对偏差 (relative deviation)、游程不均匀 (run length nonuniformity) 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。采用二分类logistic回归筛选出参数voxel value sum差异有统计学意义 ($P<0.05$), 无淋巴结转移组voxel value sum高于淋巴结转移组; 并绘制ROC曲线, 计算出AUC=0.658 (表1, 图2C)。

2.1.4 IVE

患者IVE (+) 20例, IVE (-) 43例, 经统计学方法筛选出16个差异有统计学意义的参数, 包括volume count、relative deviation、熵 (entropy) 等。进一步采用二分类logistic回归筛选出参数volume count差异有统计学意义 ($P<0.05$), IVE (+) 组具有更低的volume count; 并绘制ROC曲线, 计算出AUC=0.717 (表1, 图2D)。

2.1.5 PNI

患者中PNI (+) 22例, PNI (-) 41例。经统计学方法未筛选出有意义纹理参数。原发灶纹理特征参数与是否有PNI无关 (表1)。

2.2 区域单个淋巴结纹理特征与淋巴结性质的相关性分析

63例结肠癌患者中, LNM (+) 患者21例, LNM (-) 患者42例; 手术标本-影像标记匹配淋巴结101枚, 其中转移淋巴结15枚, 非转移淋巴结86枚。采用统计学方法筛选出纹理参数惯性 (inertia) 差异有统计学意义 ($P<0.05$), LNM (+) 组inertia低于LNM (-) 组, AUC=0.671。通过结肠癌患者的淋巴结纹理参数inertia来评估淋巴结是否转移有一定参考价值 (表1, 图1, 图2E)。

表1 研究对象各组与病理学特征相关的纹理参数及检验水准

分组	n (%)	纹理参数	P值	AUC
大体类型		max intensity	<0.05	0.717
溃疡型	49 (77.78)			
隆起型	14 (22.22)			
组织学分级		high grey level run emphasis	<0.05	0.708
G2分化	46 (73.02)			
非G2分化	17 (26.98)			
LNM		voxel value sum	<0.05	0.658
(+)	21 (33.33)			
(-)	42 (66.67)			
IVE		volume count	<0.05	0.717
(+)	20 (31.75)			
(-)	43 (68.25)			
PNI		无	>0.05	
(+)	22 (34.92)			
(-)	41 (65.08)			
标记匹配淋巴结		inertia	<0.05	0.671
标记匹配LNM (+) 组	15 (14.85)			
标记匹配LNM (-) 组	86 (85.15)			

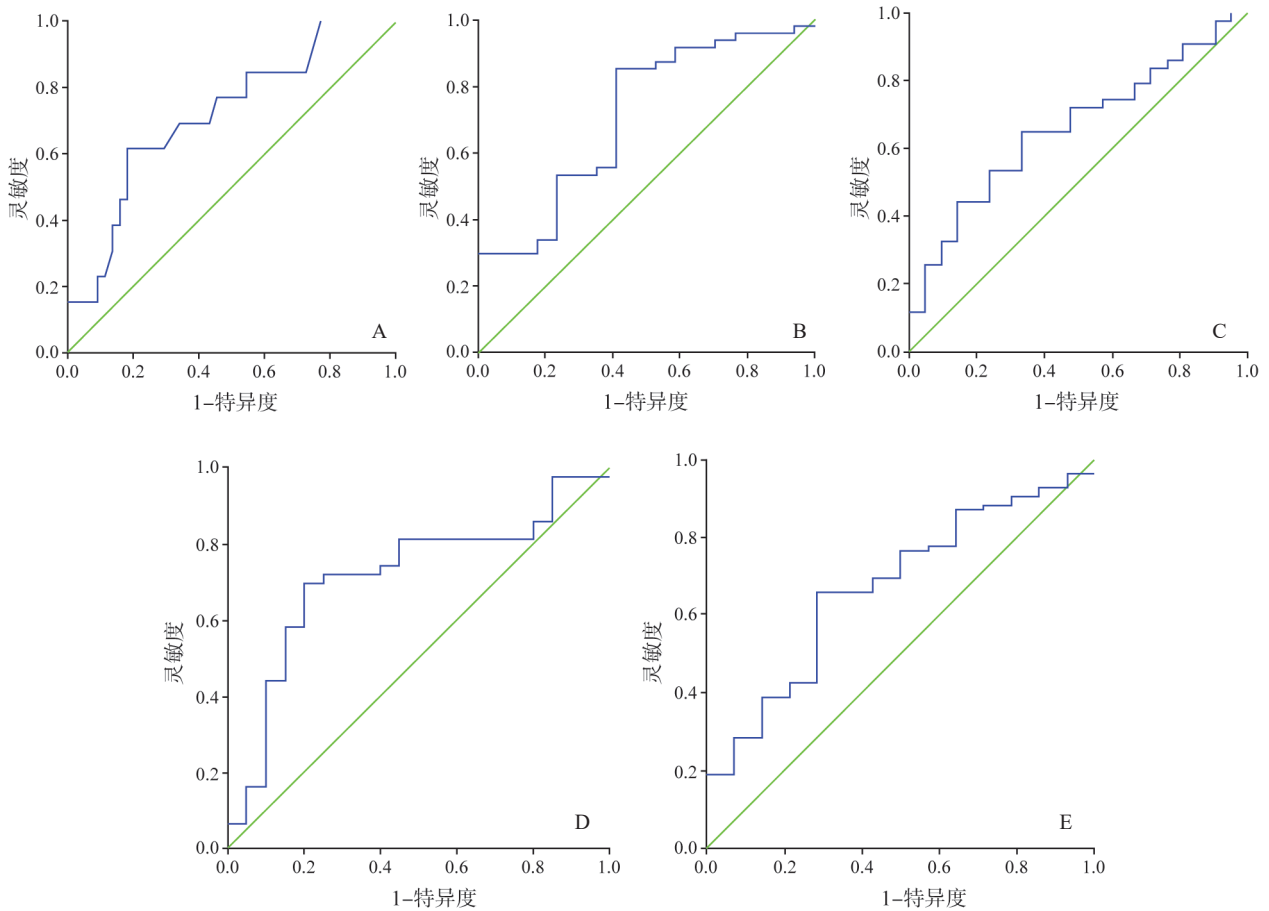


图2 各病理学特征分组的ROC曲线图

A: 大体类型组, AUC=0.717; B: 组织学分级组, AUC=0.708; C: 是否LNM组, AUC=0.658; D: IVE组, AUC=0.717; E: 标记匹配淋巴结组, AUC=0.671。

3 讨 论

结肠癌具有发病率、死亡率高的特点^[8], 多采取手术、放疗、化疗、靶向药物、免疫治疗相结合的个体化综合治疗。精准的术前评估对患者手术方式的选择、预后评估、个体化综合治疗方案和流程的选择尤为重要^[9]。传统CT增强扫描检查作为结肠癌常用的影像学辅助手段, 已应用于结肠癌TNM分期诊断、判断结肠癌原发灶及转移瘤新辅助治疗、转化治疗、姑息治疗的效果等。近年来, CTTA技术发展迅速, 使影像学从传统的图像时代进入到大数据时代。从影像图像中提取大量的影像学特征, 通过数学方法对其进行定量转换后形成数字影像模式, 已实际应用于结直肠癌相关研究中。有研究^[10-14]用结直肠癌原发灶的CT、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)纹理特征来评估肿瘤分期、疗效、转移灶、淋巴结状态、生存期等, 多以结直肠癌为一整体研究或做直肠癌的MRI纹理分析, 少有单独的结肠癌CTTA研究。本研究通过提取结肠癌原发灶纹理参数分析其与LNM、组织学分级、IVE、PNI等的相关性, 探寻各项独立预测因子; 同时提取单个淋巴结纹理特征, 分析其与淋巴结是否转移的相关性, 以期找到LNM的独立预测因子。

本研究中, 除PNI未明确有意义的纹理参数外(可能与样本量大小有关), 其余病理学特征均找到相应的预测纹理参数: 溃疡型肿瘤较隆起型肿瘤, 其max intensity更低, 术前对CT图像进行纹理分析, 低max intensity提示该肿瘤类型可能为溃疡型。LNM(+)组、IVE(+)组、标记匹配LNM(+)组, 其独立预测纹理参数值均低于相对应阴性组。有研究^[15-16]显示, 肿瘤LNM、IVE、分化程度是结肠癌术后转移的独立危险因素, 也是影响治疗方案的选择和预后评估的主要因素。本研究中分别通过原发灶纹理分析和单个淋巴结纹理分析, 找到判断淋巴结是否转移的独立预测因素voxel value sum(原发灶)、inertia(单个淋巴结), 与LNM(-)组比较, LNM

(+)组其原发灶的voxel value sum更低; 单个转移淋巴结的inertia较非转移淋巴结更低。肿瘤分化程度越低, 组织生长能力越差, 细胞分裂增殖越快, 更易向结肠周围组织、毛细血管、淋巴管侵袭和转移, 因而极大提高了复发风险^[17]。G2分化组具有更高的high grey level run emphasis, 较非G2分化而言, G2分化组分化程度更低, 具有更高的复发风险。有研究^[18]显示, IVE与肿瘤的转移、复发密切相关, 肿瘤并发IVE者术后复发、转移概率是无IVE者的3.9倍, 侵入血管或淋巴管的肿瘤细胞可互相聚合或与白细胞、血小板等聚合形成IVE, 有助于肿瘤细胞更好地耐受损伤, 导致更高的转移成功率。术前预知有无IVE对于患者的治疗方式的选择具有重要意义。

本研究存在一定的局限性: ①样本量较小, 有待进一步扩大以增加组织学类型。②标记匹配淋巴结例数构成比偏差较大, 转移淋巴结15枚, 非转移淋巴结86枚(14.85%~85.15%)。③仅对静脉期肿瘤及淋巴结的最大层面进行ROI勾画和纹理参数提取, 无法全面地反映肿瘤及淋巴结的整体情况, 未来将进一步增加病例数, 并对不同扫描期相(平扫期、动脉期、静脉期)进行3D的ROI勾画, 以优化纹理参数的提取过程。

综上所述, 本研究不仅从结肠癌原发灶纹理分析出发, 探讨原发灶纹理特征与组织学分级、PNI、IVE、LNM等病理学特征的相关性; 同时, 从单个淋巴结的纹理分析出发, 探讨单个淋巴结的纹理特征与淋巴结是否转移的相关性。提示在以后的临床工作中, 可通过CT图像以特定的纹理参数对原发灶或淋巴结的病理学特征有一个简单的预判, 为后续的诊疗方案提供参考。

[参 考 文 献]

- [1] 席永强, 王娟萍, 郭兴华. 多层螺旋CT扫描在注水后结肠癌术前分期中的诊断价值[J]. 吉林医学, 2015, 36(15): 3221-3223.
- [2] 徐慧慧, 冯长明, 霍英杰, 等. 双能量CT碘浓度值在预测结/直肠癌分化程度中的应用研究[J]. 医疗卫生装备, 2018, 39(9): 52-55.
- [3] 陈维真, 朱远航, 罗 辉. 血清CEA及CA19-9水平与结直肠癌分期及分化程度关系的研究[J]. 临床医学工程, 2010, 17(7): 9-11.

- [4] 张兴琼, 张敬麟, 杨 媛, 等. 病理学参数对Ⅱ期结直肠癌术后患者预后评估的价值 [J]. 西南国防医药, 2019, 29(12): 1206-1209.
- [5] WANG G R, WANG Z W, JIN Z Y. Application and progress of texture analysis in the therapeutic effect prediction and prognosis of neoadjuvant chemoradiotherapy for colorectal cancer [J]. Chin Med Sci J, 2019, 34(1): 45-50.
- [6] 胡婷丹, 彭卫军, 童 彤. 纹理分析在结直肠癌诊治中的应用进展 [J]. 肿瘤影像学, 2017, 26(4): 306-310.
- [7] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会医政医管局, 中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2017年版) [J]. 中国实用外科杂志, 2018, 38(10): 1089-1103.
- [8] 陈凤丽, 郝粉娥, 黄应龙. 常规全腹部增强CT结直肠癌术前评估的初步研究 [J]. 局解手术学杂志, 2016, 25(9): 640-643.
- [9] 焦海良, 朱 斌, 苏瑞洋. 多学科协作诊治模式下结直肠癌术前辅助检查系统的临床应用初步探索 [J]. 当代医学, 2017, 23(22): 42-44.
- [10] WANG X, YUAN M Y, MI H L, et al. The feasibility of differentiating colorectal cancer from normal and inflammatory thickening colon wall using CT texture analysis [J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 6346.
- [11] OH J E, KIM M J, LEE J, et al. Magnetic resonance-based texture analysis differentiating KRAS mutation status in rectal cancer [J]. Cancer Res Treat, 2020, 52(1): 51-59.
- [12] 武敬君, 刘爱连, 赵 莹, 等. 能谱CT成像碘(水)图纹理分析预测结直肠癌微卫星不稳定状态 [J]. 中国医学影像技术, 2019, 35(11): 1683-1688.
- [13] 梁 萌, 马霄虹, 赵心明. 影像组学在结直肠癌肝转移诊治中的研究进展 [J]. 中国医学影像学杂志, 2019, 27(5): 385-388, 392.
- [14] 张 菁, 周裕文, 邱 萌, 等. 计算机断层扫描纹理分析在预测联合靶向化疗后的结直肠癌肝转移灶治疗反应的价值研究 [J]. 生物医学工程学杂志, 2018, 35(6): 914-920.
- [15] 颜智敏, 冯智超, 曹 鹏, 等. 多层螺旋CT图像纹理分析对直肠癌转移性淋巴结的诊断价值 [J]. 中华放射学杂志, 2017, 51(6): 432-436.
- [16] 贾昀豪, 余进松, 李 忠, 等. 结直肠癌术后肝转移预后影响因素的研究 [J]. 中国医学工程, 2020, 28(4): 11-13.
- [17] 叶显辉, 汪秀云. 晚期结直肠癌化疗后复发转移的影响因素分析 [J]. 实用癌症杂志, 2020, 35(2): 330-334.
- [18] 张新校, 梁君林. 结直肠癌脉管侵犯危险因素分析 [J]. 广西医学, 2017, 39(2): 266-268.

(收稿日期: 2020-10-14 修回日期: 2020-12-02)