



· 论 著 ·

放射组学模型鉴别腮腺多形性腺瘤与沃辛瘤

王 琴¹, 黄东琼¹, 于冬洋², 韩 雷²

1. 达州市中心医院核医学科, 四川 达州 635000 ;
2. 徐州医科大学附属淮安医院影像科, 江苏 淮安 223001

[摘要] 目的: 探讨基于计算机断层成像 (computed tomography, CT) 的放射组学模型在腮腺多形性腺瘤 (pleomorphic adenoma, PA) 与沃辛瘤 (Warthin tumor, WT) 鉴别中的价值。方法: 收集经病理学检查证实的28例PA与25例WT, 使用MaZda软件提取CT平扫图像中肿瘤的直方图分析 (histogram analysis, HA)、灰度共生矩阵 (gray-level co-occurrence matrix, GLCM)、灰度游程矩阵 (gray-level run length matrix, GLRLM)、绝对梯度 (absolute gradient, AG) 和自回归模型 (autoregressive model, AR) 5种放射组学特征。使用组内相关系数 (intraclass correlation coefficient, ICC) 分析组学特征, 选取PA与WT组中ICC>0.75的特征, 然后选取组间差异有统计学意义的特征参数, 再使用最小绝对收缩和选择算子 (least absolute shrinkage and selection operator, LASSO) 回归分析进一步析筛选, 最后以筛选出的特征参数建立随机森林 (random forest, RF)、逻辑回归 (logistic regression, LR) 与支持向量机 (support vector machine, SVM) 分类模型, 并应用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线评估模型的效能。结果: PA与WT之间差异有统计学意义的特征中, GLCM数量最多。最终筛选出11个特征参数作为子集建立RF、LR、SVM共3个模型, 其中RF的效能最佳, 准确度、灵敏度、特异度及曲线下面积 (area under curve, AUC) 分别为83.3%、78.6%、88.0%及0.882。结论: 基于CT的放射组学模型具有良好的分类效能, 可于术前有效地鉴别PA与WT。

[关键词] 腮腺肿瘤; 多形性腺瘤; 沃辛瘤; CT; 放射组学

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2021.06.012

中图分类号: R739.87; R445.3 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2021)06-0499-05

Radiomics models in differentiating parotid pleomorphic adenoma from Warthin tumor WANG Qin, HUANG Dongqiong, YU Dongyang, HAN Lei (1. Department of Nuclear Medicine, Dazhou Central Hospital, Dazhou 635000, Sichuan Province, China; 2. Department of Imaging, Huai'an Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University, Huaian 223001, Jiangsu Province, China)

Correspondence to: HAN Lei E-mail: sqm8993@163.com

[Abstract] **Objective:** To investigate the value of radiomics models based on computed tomography (CT) in differentiating parotid pleomorphic adenoma (PA) from Warthin tumor (WT). **Methods:** A total of 28 patients with PA and 25 patients with WT, which were confirmed by pathology, were collected. MaZda was used to extract 5 kinds of radiomics features, including histogram analysis (HA), gray-level co-occurrence matrix (GLCM), gray-level run length matrix (GLRLM), absolute gradient (AG) and autoregressive model (AR), of tumors in plain CT scan images. Intraclass correlation coefficient (ICC) was used to analyze the radiomics, the characteristics with ICC>0.75 in PA and WT groups were selected. Then, the feature parameters with statistically significant difference between the two groups were selected and further screened by least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) regression analysis. Random forest (RF), logistic regression (LR) and support vector machine (SVM) classifier models were established, using the feature parameters which were finally selected, and their effectiveness were evaluated using the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** Among the features with statistically significant difference between PA and WT, the number of GLCM was the largest. Finally, 11 feature parameters were selected as subset to establish three models of RF, LR and SVM, among which RF had the best performance, corresponding accuracy, sensitivity, specificity and area under curve (AUC) were 83.3%, 78.6%, 88.0% and 0.882, respectively. **Conclusion:** Radiomics models based on CT have good classification efficiency, which can distinguish PA and WT effectively before operation.

通信作者: 韩 雷 E-mail:sqm8993@163.com

[Key words] Parotid neoplasm; Pleomorphic adenoma; Warthin tumor; CT; Radiomics

腮腺是唾液腺肿瘤最常见的部位(80%),其中腮腺多形性腺瘤(pleomorphic adenoma, PA)是最常见的良性肿瘤,其次是沃辛瘤(Warthin tumor, WT)^[1]。PA与WT的影像学特征存在诸多相似性,但在计算机断层成像(computed tomography, CT)平扫或CT增强表现上仍有所差异^[2],不同的磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)信号强度也可有效地鉴别两者^[3]。PA好发于中青年,而WT好发于中老年男性,性别分布也是鉴别PA与WT的重要依据^[2, 4]。尽管影像学表现结合临床资料常可区分PA与WT,但诊断资料的部分重叠仍使两者的鉴别诊断变得困难。

不同肿瘤由于组织分化程度的高低而表现出不同的异质性^[5]。放射组学特征定量分析影像学图像中的灰度分布、像素之间的空间关系等信息^[6],以此评估肿瘤内部的异质性,进而区分具有不同异质性的肿瘤^[7]。本研究利用CT平扫图像的放射组学特征建立分类模型,探讨CT放射组学特征在PA与WT鉴别诊断中的价值。

1 资料和方法

1.1 临床资料

回顾并分析2013年1月—2020年11月达州市中心医院、淮安市第二人民医院经病理学检查确诊的28例PA与25例WT患者。PA组:均为单发,男性10例,女性18例,年龄23~75岁;WT组:

单发18例,多发7例,男性23例,女性2例,年龄35~78岁。两组患者主要因腮腺无痛性肿块入院,均于术前接受CT平扫检查。

1.2 仪器与方法

采用德国Siemens公司Somatom Definition AS 64排螺旋CT机,日本Toshiba公司Aquilion 64排螺旋CT机。扫描参数:管电流200 mA,管电压120 kV,层厚5 mm,层间距5 mm,视野240 mm×240 mm,矩阵512×512,行轴位扫描,覆盖整个腮腺。

1.3 图像处理与分析

选取肿瘤横断面最大层面的CT平扫图像(多发者取较大病灶),以DICOM格式导出并储存,像素大小512×512,使用MicroDicom软件(<http://www.microdicom.com>)转换成BMP格式。使用MaZda ver.4.6软件提取放射组学特征,包括直方图分析(histogram analysis, HA)、灰度共生矩阵(gray-level co-occurrence matrix, GLCM)、灰度游程矩阵(gray-level run length matrix, GLRLM)、绝对梯度(absolute gradient, AG)和自回归模型(autoregressive model, AR),GLCM的步长包括1~5个像素,GLCM和GLRLM均包含4个方向(0°、45°、90°和135°),共259个参数,将感兴趣区(region of interest, ROI)内的图像强度标准化为 $\mu \pm 3\sigma$ (μ :图像强度的平均值; σ :标准差),1个月后使用同样方法再次提取组学特征。ROI沿肿瘤边缘勾画(图1)。

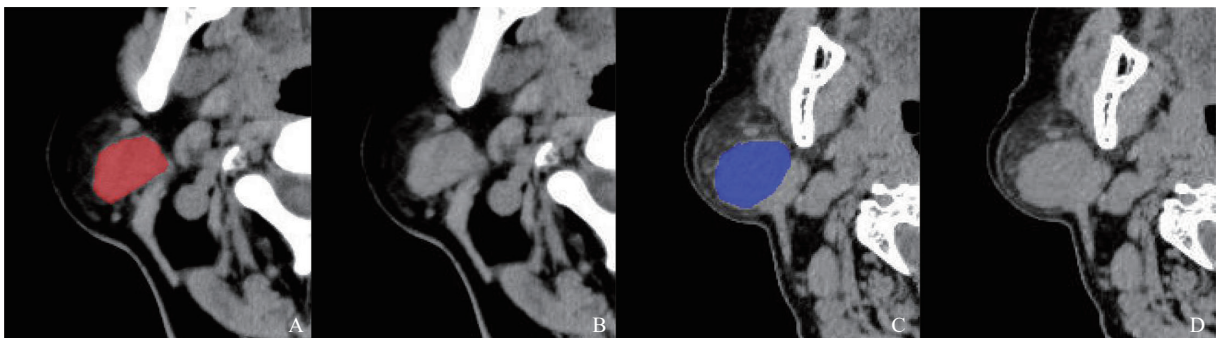


图1 MaZda软件勾画肿瘤的ROI示意图

A、B: 患者,男性,55岁,右侧腮腺PA,CT平扫示病灶密度欠均匀,边界清,密度高于正常腺体。C、D: 患者,女性,70岁,右侧腮腺WT,CT平扫示病灶均匀,与周围软组织分界欠清,密度高于正常腮腺。

1.4 特征筛选与模型建立

数据分析使用SPSS 25.0软件，特征筛选与模型建立使用R语言（4.0.3）。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，比较采用独立样本t检验（符合正态分布与方差齐性检验）或非参数秩和检验；计数资料比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率检验法， $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。使用组内相关系数（intraclass correlation coefficient, ICC）分析两次测得的组学特征，同时选取PA组与WT组中 $ICC > 0.75$ 的特征^[8]，然后选取组间差异有统计学意义的特征参数，将参数归一化在[0, 1]之间后再通过最小绝对收缩和选择算子（least absolute shrinkage and selection operator, LASSO）回归分析进一步筛选，LASSO回归模型的最优 λ 值通过10折交叉验证获得。利用筛选的特征参数建立随机森林（random forest, RF）、逻辑回归（logistic regression, LR）与支持向量机（support vector machine, SVM）分类模型，验证方式选择10折交叉验证，应用受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线评估分类模型的效能，指标包括准确度、灵敏度、特异度和曲线下面积（area under curve, AUC）。ICC分析得出重复性良好的特征参数，后续的数据分析以两次提取的特征参数的平均值进行。

2 结果

2.1 PA与WT的一般资料比较

PA组、WT组两组间年龄分布差异无统计学意义（ $P=0.106$ ），两组间性别分布差异有统计学意义（ $P < 0.001$ ），性别区分两组的准确度、灵敏度、特异度和AUC分别为78.1%、92.0%、64.3%及0.781。

2.2 分类模型的特征子集

通过ICC分析后选出176个特征参数，其中PA与WT之间差异有统计学意义的特征参数共49个，GLCM数量最多，共39个，GLRLM、HA、AG、AR数量分别为4、3、1、2。图2中间的黑色垂直线代表模型的最优 λ 值，此时模型最精确，以此模型选出的特征参数共11个（表1），各参数的系数见图3，直方图越长，代表系数绝对值越大。

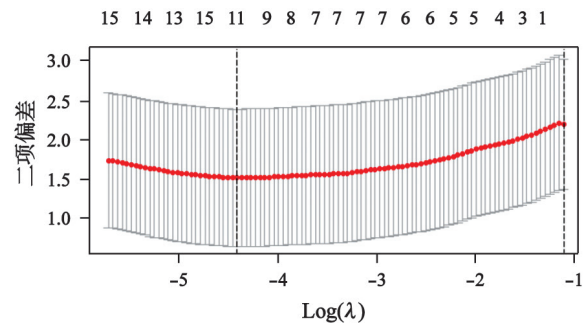


图2 LASSO模型筛选特征参数图

表1 模型特征子集在PA与WT间的比较

特征参数	PA (n=28)	WT (n=25)	$M(Q_1, Q_2)$ P值
Perc.01%	25.00 (18.50, 42.00)	34.00 (29.50, 39.50)	0.041
Perc.90%	124.00 (90.50, 146.00)	68.00 (58.50, 83.00)	<0.001
S (0, 2) AngScMom	0.08 (0.06, 0.13)	0.09 (0.08, 0.13)	0.014
S (3, 3) InvDfMom	0.41 (0.36, 0.50)	0.37 (0.32, 0.43)	0.034
S (5, 5) AngScMom	0.03 (0.02, 0.05)	0.04 (0.03, 0.05)	0.003
S (5, 5) SumVarnc	804.34 (409.54, 978.32)	383.01 (340.07, 400.19)	0.030
S (5, 5) SumEntrp	1.84 (1.83, 1.88)	1.44 (1.34, 1.60)	<0.001
Horzl_GLevNonU	1 802.27 (801.32, 2 400.07)	1 288.89 (894.94, 1 770.45)	0.021
Horzl_ShrtREmp	0.63 (0.53, 0.67)	0.56 (0.42, 0.62)	0.027
135dr_ShrtREmp	0.72 (0.64, 0.75)	0.68 (0.60, 0.73)	0.007
Sigma	0.02 (0.01, 0.04)	0.04 (0.02, 0.05)	<0.001

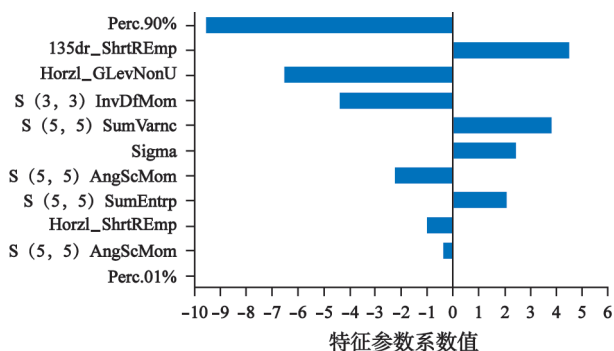


图3 LASSO模型选出的特征参数系数图

2.3 3种放射组学分类模型的效能

3种分类模型中, RF分类模型的效能最高, 详见表2, ROC曲线见图4。

表2 3个分类模型在PA与WT间的鉴别效能

分类模型	准确度/%	灵敏度/%	特异度/%	AUC
RF	83.3	78.6	88.0	0.882
LR	73.7	71.4	76.0	0.760
SVM	77.3	78.6	76.0	0.792

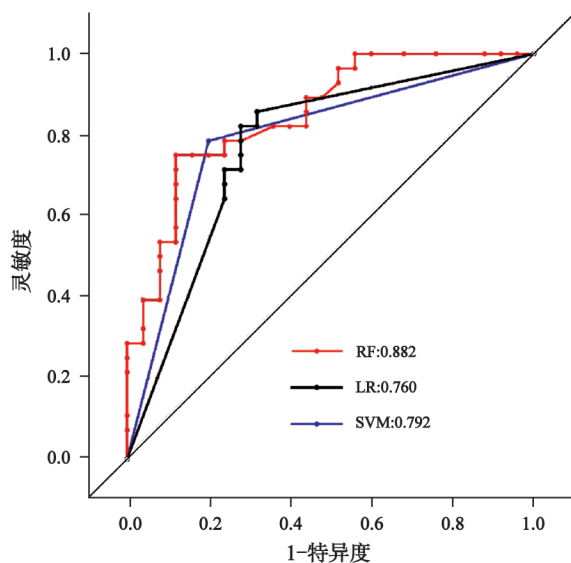


图4 3个分类模型鉴别PA与WT的ROC曲线

3 讨 论

本研究利用CT平扫图像提取259个放射组学特征, 筛选出11个特征参数作为特征子集建立RF、LR及SVM分类模型, 均得到了良好的分类效果, 其中RF分类模型的效能最佳, 准确度、灵敏度、特异度及AUC分别达到83.3%、78.6%、

88.0%及0.882。

PA患者以女性居多, 而WT好发于中老年男性^[4, 9], 本研究结果显示WT组的男性比例明显高于PA组 ($P < 0.001$), 其准确度、灵敏度、特异度和AUC分别为78.1%、92.0%、64.3%及0.781, 表明性别分布可为PA与WT的鉴别诊断提供依据, 与既往研究^[4, 9]结果一致。

放射组学特征中的GLCM在肿瘤的病理学分级及肿瘤间的鉴别诊断中发挥着重要作用。Vamvakas等^[10]利用多个MRI序列中的放射组学特征, 建立模型对脑胶质瘤进行病理学分级, 模型的最佳特征子集中GLCM参数所占比例最高。任继亮等^[11]从常规MRI序列中提取放射组学特征对眼眶淋巴瘤与炎性假瘤进行鉴别, T1加权成像与T2加权成像序列的最佳特征主要集中在GLCM与GLRLM, 对比增强T1加权成像序列的最佳特征主要集中在GLCM与HA, 各序列中GLCM参数在鉴别诊断中均表现出良好效能。本研究提取CT平扫图像中的HA、GLCM、GLRLM、AG和AR这5种特征, 在PA与WT间差异有统计学意义的特征中以GLCM数量最多, 经过LASSO分析进一步筛选得出分类模型的特征子集, 也发现GLCM的特征参数在子集中所占权重最大, 结果均与既往研究^[10-11]的结果相仿。

放射组学特征包括一阶、二阶和高阶特征, 从不同角度反映肿瘤内部的异质性^[12], 利用这些特征建立不同的分类模型对疾病进行诊断已有广泛的研究^[13-15]。Wang等^[15]为了预测头颈部鳞状细胞癌非手术治疗后局部复发, 提取了CT图像和正电子发射断层成像 (positron emission tomography, PET) 图像中的放射学特征后建立了SVM、判别分析 (discriminant analysis, DA) 和LR预测模型, 取得了良好的预测效果, 最佳AUC达0.76。蔡俊辉等^[16]利用CT图像的放射组学特征建立SVM、RF及LR分类模型, 预测表现为磨玻璃结节的肺腺癌的浸润性, 其中SVM分类模型的效能最佳, 准确度、AUC分别为93.30%、0.94。本研究亦利用CT图像的放射组学特征建立了RF、LR及SVM这3种模型, 均取得了良好的分类效能, RF分类模型的效能最佳, 且效能优于性

别的分类效能,但最优模型与既往研究^[16-17]并不一致,这可能与研究的数据及模型本身的算法有关。

本研究存在的不足之处:①纳入样本量较少,仍需扩大样本量以提高分类模型的可信度;②仅分析了CT平扫图像的放射组学特征,而未研究CT增强图像的放射组学特征;③仅利用放射组学特征建立分类模型,未纳入肿瘤形态学特征及临床资料。

综上所述,通过分析病灶的影像学表现与临床资料常可有效地鉴别PA与WT,但在影像学资料不全或鉴别困难的情况下,利用CT平扫图像的放射组学特征建立分类模型,可为PA与WT的鉴别诊断提供参考信息。

[参 考 文 献]

- [1] NOEL L, MEDFORD S, ISLAM S, et al. Epidemiology of salivary gland tumours in an Eastern Caribbean nation: a retrospective study [J]. *Ann Med Surg (Lond)*, 2018, 36: 148-151.
- [2] 肖允艳,刘敏,邹航宇,等.腮腺多形性腺瘤与腺淋巴瘤的CT鉴别诊断[J].*中国医学物理学杂志*, 2019, 36(3): 301-306.
- [3] MATSUSUE E, FUJIHARA Y, MATSUDA E, et al. Differentiating parotid tumors by quantitative signal intensity evaluation on MR imaging [J]. *Clin Imaging*, 2017, 46: 37-43.
- [4] 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.
- [5] GEISTLINGER L, OH S, RAMOS M, et al. Multiomic analysis of subtype evolution and heterogeneity in high-grade serous ovarian carcinoma [J]. *Cancer Res*, 2020, 80(20): 4335-4345.
- [6] CASTELLANO G, BONILHA L, LI L M, et al. Texture analysis of medical images [J]. *Clin Radiol*, 2004, 59(12): 1061-1069.
- [7] PRESSNEY I, KHOO M, ENDOZO R, et al. Pilot study to differentiate lipoma from atypical lipomatous tumour/well-differentiated liposarcoma using MR radiomics-based texture analysis [J]. *Skeletal Radiol*, 2020, 49(11): 1719-1729.
- [8] 王昆,樊文萍,王雪,等.磁共振T1WI健康成人脑部皮质下灰质核团纹理特征的可重复性及可信度分析[J].*中国医学影像学杂志*, 2019, 27(2): 102-106, 111.
- [9] 林杨,吴丽芳,陈懿.腮腺混合瘤与腺淋巴瘤的磁共振成像表现对比分析[J].*肿瘤影像学*, 2020, 29(3): 319-323.
- [10] VAMVAKAS A, WILLIAMS S C, THEODOROU K, et al. Imaging biomarker analysis of advanced multiparametric MRI for glioma grading [J]. *Phys Med*, 2019, 60: 188-198.
- [11] 任继亮,吴颖为,陶晓峰.常规MRI纹理分析鉴别诊断眼眶淋巴瘤与炎性假瘤[J].*中国医学影像技术*, 2017, 33(7): 980-984.
- [12] LIU Y, ZHANG X, FENG N, et al. The effect of glioblastoma heterogeneity on survival stratification: a multimodal MR imaging texture analysis [J]. *Acta Radiol*, 2018, 59(10): 1239-1246.
- [13] 韩婷婷,陆钦.3.0 T磁共振T1WI对比增强图像纹理分析鉴别眼眶淋巴瘤与炎性假瘤[J].*中国临床医学*, 2020, 27(1): 98-101.
- [14] HU W J, WANG H, WEI R, et al. MRI-based radiomics analysis to predict preoperative lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma [J]. *Gland Surg*, 2020, 9(5): 1214-1226.
- [15] WANG K, ZHOU Z G, WANG R F, et al. A multi-objective radiomics model for the prediction of locoregional recurrence in head and neck squamous cell cancer [J]. *Med Phys*, 2020, 47(10): 5392-5400.
- [16] 蔡俊辉,段绍峰,袁虎,等.机器学习鉴别表现为肺纯磨玻璃结节的浸润性腺癌与非浸润性腺癌[J].*中国医学影像技术*, 2020, 36(3): 405-410.
- [17] WANG Y, ZHU K J, LI Y, et al. A machine learning-based approach for the prediction of periprocedural myocardial infarction by using routine data [J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2020, 10(5): 1313-1324.

(收稿日期: 2021-05-30 修回日期: 2021-07-03)