

ADC image texture analysis of maximum tumor level in differential diagnosis of small round and non-small round cell malignant tumor of nasal and paranasal sinus

PENG Yuanyuan, REN Cuiping*, CHENG Jingliang, WEN Baohong

(Department of MRI, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the value of ADC image texture analysis of maximum tumor level for differentiating small round cell malignant tumor (SRCMT) and non-SRCMT. **Methods** Data of 50 SRCMT and 55 non-SRCMT patients were retrospectively analyzed. All patients underwent DWI examination, and the diagnoses were then confirmed by pathology. MaZda software was used to manually delineate tumor layer on ADC image and elect maximum level as ROI. The optimal feature parameters set of texture analysis were obtained with the methods of Fisher coefficient (Fisher), probability of classification error and average correction coefficient (POE+ACC), mutual information (MI) and combination of the above three methods (MI+PA+F), respectively. Then 1-nearest neighbor classification and the artificial neural network (ANN) classification tests were respectively performed on these parameters to obtain the misclassification rate of SRCMT and non-SRCMT. Contrastive analysis and ROC curve analysis were performed on the parameters obtained by feature screening and classification methods with the lowest misclassification rate, in order to find out the parameters with statistically different between SRCMT and non-SRCMT groups and evaluate their diagnostic efficacy. **Results** Among the feature sets screened by Fisher, POE+ACC, MI and MI+PA+F, the misclassification rate obtained by ANN classification was lower than that by 1-nearest neighbor classification, and the misclassification rate obtained by MI+PA+F screening and A-NN classification was the lowest, which was 7.62% (8/105). Among 30 optimal texture parameters obtained by MI+PA+F method, 16 were statistically different between SRCMT and non-SRCMT (all $P < 0.05$), and their corresponding AUC were 0.645 to 0.722. **Conclusion** The texture analysis of ADC images at the maximum tumor level might be used to differentiate SRCMT and non-SRCMT of nasal and paranasal sinus. Combination of MI+PA+F and A-NN had the minimum misclassification rate, and the obtained texture parameters had relative high diagnostic efficiency.

[Keywords] nasopharyngeal tumors; texture analysis; magnetic resonance imaging

DOI:10.13929/j.issn.1672-8475.2021.01.009

瘤体最大层面 ADC 图纹理分析鉴别鼻腔鼻窦小圆与非小圆细胞恶性肿瘤

彭媛媛,任翠萍*,程敬亮,文宝红

(郑州大学第一附属医院磁共振科,河南 郑州 450052)

[摘要] **目的** 观察基于瘤体最大层面 ADC 图纹理分析鉴别鼻腔鼻窦小圆细胞恶性肿瘤(SRCMT)与非小圆细胞恶性肿瘤(non-SRCMT)的价值。**方法** 50 例 SRCMT 及 55 例 non-SRCMT 患者均接受 DWI 并经病理确诊。采用 MaZda 软件于 ADC 图上手动勾画瘤体各层面,并以最大层面作为 ROI,分别以 Fisher 系数(Fisher)、聚类偏差概率结合平均关联

[基金项目] 河南省医学科技攻关计划(联合共建)项目(LHGJ20190157)。

[第一作者] 彭媛媛(1995—),女,河南信阳人,在读硕士,医师。研究方向:医学影像诊断。E-mail: 2105925418@qq.com

[通信作者] 任翠萍,郑州大学第一附属医院磁共振科,450052。E-mail: rcp810@sohu.com

[收稿日期] 2020-06-06 **[修回日期]** 2020-11-30

系数(POE+ACC)、协同信息(MI)及联合应用三者(MI+PA+F)筛选鉴别诊断价值最佳的特征参数集,并分别对其进行人工神经网络(ANN)分类及 1-邻近分类测试,计算不同特征筛选及分类方法鉴别 SRCMT 与 non-SRCMT 的错判率。对错判率最小的特征筛选及分类方法所得参数进行对比分析及受试者工作特征(ROC)曲线分析,筛选 SRCMT 与 non-SRCMT 组间差异有统计学意义的参数,并评估其诊断效能。**结果** 对 Fisher、POE+ACC、MI、MI+PA+F 筛选特征集进行 A-NN 分类所得错判率均小于 1-邻近分类错判率,采用 MI+PA+F 筛选特征并进行 ANN 分类错判率最小,为 7.62%(8/105)。采用 MI+PA+F 方法得出的 30 个最佳纹理参数中,16 个在 SRCMT 与 non-SRCMT 组间差异有统计学意义(P 均 <0.05),对应 AUC 为 0.645~0.722。**结论** 基于瘤体最大层面 ADC 图纹理分析可用于鉴别鼻腔鼻窦 SRCMT 与 non-SRCMT;MI+PA+F 与 A-NN 组合错判率最小,可获得具有较高诊断效能的纹理参数。

[关键词] 鼻咽肿瘤;纹理分析;磁共振成像

[中图分类号] R739.6; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2021)01-0037-05

鼻腔鼻窦恶性肿瘤少见,其异质性较高^[1-2],病理学上含小圆细胞恶性肿瘤(small round cell malignant tumor, SRCMT)与非小圆细胞恶性肿瘤(non-SRCMT)。SRCMT 包括神经外胚层肿瘤(如嗅神经母细胞瘤)、间叶性肿瘤(如横纹肌肉瘤及恶性黑色素瘤)、上皮性肿瘤(如神经内分泌癌)及淋巴造血系统肿瘤(如淋巴瘤及浆细胞瘤)等^[3],鳞癌及腺样囊性癌则属 non-SRCMT。SRCMT 与 non-SRCMT 病理学表现、治疗方法和预后均不同,术前鉴别对临床诊治指导意义较大^[4-5]。由 DWI 生成的 ADC 图可反映水分子运动受限情况,评价病变性质,有助于鉴别诊断头颈部良恶性肿瘤^[6-7],亦可鉴别鼻腔鼻窦 SRCMT 与 non-SRCMT^[4]。本研究探讨基于肿瘤最大层面 ADC 图纹理特征鉴别鼻腔鼻窦 SRCMT 与 non-SRCMT 的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集 2014 年 3 月—2020 年 4 月经病理确诊的 105 例鼻腔鼻窦肿瘤患者。SRCMT 50 例,男 38 例,女 12 例,年龄 9~91 岁,平均(48.1±22.8)岁,包括淋巴瘤 18 例(NK/T 细胞型 14 例、弥漫大 B 细胞型 4 例)、横纹肌肉瘤 9 例、神经内分泌癌 5 例、恶性黑色素瘤 10 例、嗅神经母细胞瘤 6 例及浆细胞瘤 2 例;non-SRCMT 55 例,男 31 例,女 24 例,年龄 20~89 岁,平均(56.6±15.5)岁,包括鳞癌 36 例、腺样囊性癌 19 例。105 例中,10 例双侧病变,45 例左侧、50 例右侧单侧病变,直径均 >1 cm;肿瘤中心位于鼻腔 30 例,上颌窦 35 例,筛窦 34 例,蝶窦 6 例;主要临床表现包括鼻塞、血涕、疼痛、鼻中隔偏曲及异物感,晚期因累及部位不同而出现不同症状。MR 检查前患者未经任何抗肿瘤治疗,MR 图像质量好;剔除伪影累及病灶者。

1.2 仪器与方法 采用 Siemens Skyra 3.0T 超导 MR 扫描仪,相控阵头部线圈。常规 MR 扫描序列及

参数:轴位快速自旋回波 T1W,TR 2 000 ms,TE 9 ms,矩阵 256×256;轴位快速自旋回波 T2W 及脂肪抑制序列,TR 5 000 ms,TE 117 ms,矩阵 256×256;DWI 采用自旋回波-平面回波成像(spin echo-echo planar imaging, SE-EPI)序列, b 值为 0、1 000 s/mm²,TR 3 200 ms,TE 70 ms,矩阵 160×160,反转角 90°;FOV 24 cm×24 cm,层厚 5 mm,层间距 1 mm。增强扫描所用对比剂为 Gd-DTPA,剂量 0.1 mmol/kg 体质量,注射流率 2 ml/s,之后采集矢状位、轴位及冠状位 T1WI,参数同前。

1.3 图像处理及纹理分析 在图像存储与传输系统(picture archiving and communications system, PACS)调整 MRI 窗宽、窗位,使其保持一致,以 BMP 格式保存至存储设备。打开 MaZda 软件(Version 4.6)并导入图像,进行图像标准化($\mu \pm 3\delta$);分别设 SRCMT、non-SRCMT 为 ROI 1(红色),ROI 2(绿色)。参考平扫 T1WI、T2WI 及增强 T1WI,在高 b 值 ADC 图像上沿病灶边缘手动勾画肿瘤各层面,根据纹理分析报告,选取肿瘤最大面积层面为 ROI(图 1),生成包括灰度直方图、共生矩阵、游程矩阵、绝对梯度、自回归模型和小波变换等特征类型的参数报告。分别以 Fisher 系数、聚类偏差概率结合平均关联系数(probability of classification error and average correction coefficient, POE+ACC)、协同信息(mutual information, MI)及其联合采用 3 种方法(MI+PA+F)筛选出 10、10、10 及 30 个最佳纹理参数,以 MaZda 软件自带 B11 分析工具对上述 4 种方法的最佳纹理参数集进行人工神经网络(artificial neural network, ANN)分类及 1-邻近分类分析,计算其鉴别 SRCMT 与 non-SRCMT 的错判率;依据错判率将分类结果分为优秀(错判率 $\leq 10\%$)、良好($10\% < \text{错判率} \leq 20\%$)、中等($20\% < \text{错判率} \leq 30\%$)、一般($30\% < \text{错判率} \leq 40\%$)和较差(错判率 $> 40\%$)^[8]。

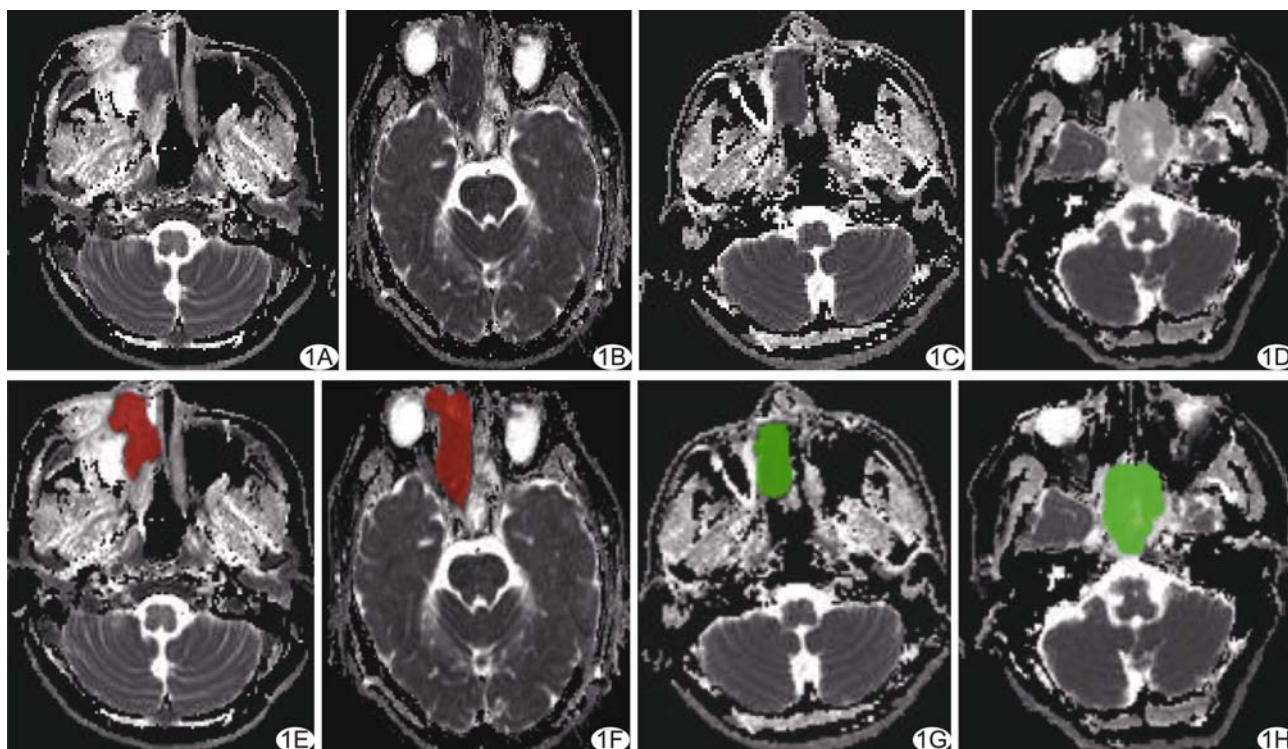


图 1 勾画 ROI 示意图 A、B 及 C、D 分别为 SRCMT(淋巴瘤、横纹肌肉瘤)和 non-SRCMT(鳞癌、腺样囊性癌)的 ADC 图像; E、F 及 G、H 分别为手动勾画的 SRCMT(淋巴瘤、横纹肌肉瘤)和 non-SRCMT(鳞癌、腺样囊性癌)的 ROI 1(红色)和 ROI 2(绿色)

1.4 统计学分析 采用 SPSS 25.0 统计分析软件。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,否则以中位数(上下四分位数)表示。采用独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验进行 SRCMT 与 non-SRCMT 组间参数比较。以 ROC 曲线评价相关参数鉴别诊断 SRCMT 与 non-SRCMT 的效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

对 Fisher、POE+ACC、MI、MI+PA+F 筛选的特征集进行 ANN 分类,所得错判率分别为 20.00% (21/105)、12.38% (13/105)、21.90% (23/105) 及 7.62% (8/105);行 1-邻近分类所得错判率分别为 27.62% (29/105)、38.10% (40/105)、26.67% (28/105) 及 33.33% (35/105)。

以错判率最低的 ANN 分类分析的 MI+PA+F 筛选所得 30 个最佳纹理参数,其中包含 7 个直方图参数、18 个共生矩阵参数、2 个游程矩阵参数和绝对梯度参数、自回归模型参数和小波变换参数各 1 个;16 个参数在 SRCMT 与 non-SRCMT 组间差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05),包括 6 个灰度直方图参数、9 个共生矩阵参数及 1 个小波变换参数,见表 1;相应 AUC 为 0.645~0.722,以灰度直方图参数鉴别诊断效能较

高,见表 2。

8 例被 ANN 分类分析 MI+PA+F 错判,包括 SRCMT 3 例(横纹肌肉瘤、神经内分泌癌及恶性黑色素瘤各 1 例)和 non-SRCMT 5 例(均为鳞癌)。

3 讨论

MaZda 软件是重要的纹理分析软件之一,所生成的大量纹理特征参数可用于诊断、鉴别诊断疾病及疗效评估^[9];其自带的 B11 模块中的 1-邻近分类与 ANN 分类分析本质上是机器学习方法,可实现纹理分析与机器学习相结合,进而充分挖掘图像中肉眼不可识别的特征^[10-11]。1-邻近分类表示 $K=1$ 时的 K 邻近分类,代表最小分类错误,可用于对不同疾病进行分类、识别或鉴别,如肺癌亚型分类^[12]及鉴别良恶性肿瘤^[13]等。ANN 是受中枢神经系统启发而研发出来的复杂非线性模型,其以自学习方式获取输入层数据的内在规则,并对相关数据做出判别(错判率)^[14-15],具有处理非线性问题能力强、处理信息速度快、自学习能力等优势,近年来被越来越多地用于疾病诊断、预测预后及风险分层等^[16-17],其鉴别诊断价值甚至优于影像科医师主观阅片^[18]。

本研究采用 MaZda 软件对 ADC 图像肿瘤区域的 6 类 293 种参数(包括直方图、灰度共生矩阵、游程检验、

表 1 基于 MI+PA+F 方法筛选的 SRCMT 与 non-SRCMT 组间差异有统计学意义的参数

组别	Mean	Perc. 01%	Perc. 10%	Perc. 50%	Perc. 90%	Perc. 99%
SRCMT 组	80.63±24.20	46.90±23.98	61.06±22.74	78.22±24.67	103.50(79.75,120.25)	134.06±41.25
non-SRCMT 组	102.99±33.63	72.00(45.00,89.00)	80.35±33.24	100.40±33.17	128.82±39.45	162.04±48.04
t/Z 值	-3.91	-3.10	-3.61	-3.92	-3.73	-3.19
P 值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
组别	S(1,0)SumEntropy	S(2,2)Entropy	S(3,3)Entropy	S(3,-3)Entropy	S(4,0)Entropy	S(0,4)Entropy
SRCMT 组	1.73(1.68,1.75)	2.50(2.38,2.60)	2.47(2.32,2.57)	2.48(2.32,2.59)	2.46(2.29,2.58)	74.24±15.67
non-SRCMT 组	1.76(1.71,1.81)	2.56±0.22	2.56(2.41,2.71)	2.57(2.40,2.72)	2.57(2.40,2.73)	65.15±16.96
t/Z 值	-2.93	-2.69	-2.682	-2.54	-2.71	2.84
P 值	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<0.01	<0.01
组别	S(4,-4)Entropy	S(5,0)AngscMom	S(5,0)Entropy	WavEnHL_s-2		
SRCMT 组	2.42(2.28,2.57)	2.42(2.23,2.56)	2.36±0.28	486.12(366.78,652.66)		
non-SRCMT 组	2.53(2.37,2.68)	2.54(2.37,2.68)	2.49±0.29	362.45(246.35,553.20)		
t/Z 值	-2.57	-2.66	2.93	-2.67		
P 值	0.01	<0.01	<0.01	<0.01		

注:Mean:均值;Perc.n%:第 n 百分位数;SumEntropy:熵和;Entropy:熵;AngscMom:能量;WavEnHL_s-2:高低频小波系数能量 s-2

表 2 纹理特征参数鉴别 SRCMT 与 non-SRCMT 的 ROC 曲线结果

特征类型	特征参数	AUC	敏感度(%)	特异度(%)	95%CI	P 值
灰度直方图	Mean	0.722	72.00	72.73	(0.626,0.805)	<0.001
	Perc. 01%	0.675	86.00	52.73	(0.577,0.764)	0.001
	Perc. 10%	0.705	72.00	70.91	(0.608,0.790)	<0.001
	Perc. 50%	0.722	70.00	74.55	(0.626,0.805)	<0.001
	Perc. 90%	0.712	70.00	70.91	(0.615,0.796)	<0.001
	Perc. 99%	0.687	58.00	78.18	(0.589,0.774)	<0.001
共生矩阵	S(1,0)SumEntropy	0.666	74.00	61.82	(0.567,0.755)	0.002
	S(2,2)Entropy	0.652	78.00	50.91	(0.553,0.743)	0.005
	S(3,3)Entropy	0.652	70.00	61.82	(0.553,0.742)	0.005
	S(3,-3)Entropy	0.645	64.00	61.82	(0.545,0.736)	0.007
	S(4,0)Entropy	0.653	72.00	56.36	(0.554,0.744)	0.004
	S(0,4)Entropy	0.660	80.00	50.91	(0.561,0.749)	0.003
	S(4,-4)Entropy	0.645	88.00	41.82	(0.546,0.736)	0.007
	S(5,0)AngscMom	0.651	58.00	69.09	(0.552,0.741)	0.005
	S(5,0)Entropy	0.656	44.00	81.82	(0.557,0.746)	0.004
小波变换	WavEnHL_s-2	0.651	80.00	49.09	(0.551,0.741)	0.005

注:Mean:均值;Perc.n%:第 n 百分位数;SumEntropy:熵和;Entropy:熵;AngscMom:能量;WavEnHL_s-2:高低频小波系数能量 s-2

绝对梯度、自回归模型及小波变换)进行特征筛选及分类分析,观察其对鼻腔鼻窦 SRCMT 与 non-SRCMT 的鉴别诊断能力;结果显示对 Fisher、POE+ACC、MI、MI+PA+F 筛选出的特征集进行 ANN 分类所得错判率均小于 1-邻近分类,提示 ANN 分类统计鉴别鼻腔鼻窦 SRCMT 与 non-SRCMT 更具有优势。MI+PA+F 特征筛选结合 ANN 分类分析的错判率最低、鉴别诊断价值最佳,可能与其所含纹理特征较全面、相对其他 3 种方法训练更充分及具备最稳定超平面权值等优势有关;该法鉴别 SRCMT 与 non-SRCMT 时出现 8 例错误判断,其中 SRCMT 3 例、non-SRCMT 5 例,可能与肿瘤异质性过高,或与周围

组织对比度过高及样本量较小致 ANN 过拟合有关^[18-19]。

本研究对具有最小错判率的 MI+PA+F 特征筛选结合 ANN 分类分析相应 30 个特征参数进行组间比较,并对差异有统计学意义的参数进行 ROC 曲线分析,结果显示 6 个灰度直方图参数、9 个共生矩阵参数及 1 个小波变换参数共 3 类、16 种纹理特征组间差异存在统计学意义,相应 AUC 为 0.645~0.722,以灰度直方图参数鉴别诊断效能较好。灰度直方图参数为一阶特征,描述像素值的灰度分布情况。本研究中 SRCMT 直方图参数均值均小于 non-SRCMT,ADC 图上 SRCMT 信号明显低于 non-SRCMT,与薛康康

等^[4]的结果相符,提示 SRCMT 较 non-SRCMT 肿瘤细胞更致密,水分子扩散更受限。直方图参数中又以 Mean 和 Perc. 50% 的鉴别诊断效能最佳,AUC 均为 0.722,敏感度分别为 72.00% 和 72.73%,特异度分别为 70.00% 和 70.91%,表明纹理分析对鉴别鼻腔鼻窦 SRCMT 与 non-SRCMT 具有一定价值,有助于治疗前进行鉴别诊断。

本研究主要不足之处:①为回顾性分析,样本量较小,存在选择性偏倚;②仅对肿瘤最大层面进行纹理分析,造成部分信息缺失;③手动勾画 ROI,难以避免误差。

综上所述,瘤体最大层面 ADC 图纹理分析可用于鉴别鼻腔鼻窦 SRCMT 与 non-SRCMT;MI+PA+F 与 ANN 组合错判率最小,所获纹理参数具有较高诊断效能。

[参考文献]

- [1] EL-NAGGAR A K, CHAN J K C, GRANDIS J R, et al. WHO classification of head and neck tumours (4th edition) [M]. IARC Lyon, 2017:11-12.
- [2] LÓPEZ-HERNÁNDEZ A, VIVANCO B, FRANCHI A, et al. Genetic profiling of poorly differentiated sinonasal tumours [J]. Sci Rep, 2018,8(1):3998.
- [3] 黄海建,张秋颖,陈小岩,等.鼻腔鼻窦小圆细胞肿瘤病理诊断及新进展 [J]. 中华病理学杂志,2020,49(1):97-102.
- [4] 薛康康,程敬亮,白洁,等.表观扩散系数值鉴别鼻腔鼻窦小圆细胞与非小圆细胞肿瘤的价值 [J]. 中华放射学杂志,2015,49(11):807-812.
- [5] 黄海建,李晓欧,钟定荣.鼻腔鼻窦横纹肌肉瘤 15 例临床病理学特征 [J]. 中华病理学杂志,2019,48(11):884-886.
- [6] IIMA M, YAMAMOTO A, KATAOKA M, et al. Time-dependent diffusion MRI to distinguish malignant from benign head and neck tumors [J]. J Magn Reson Imaging, 2019,50(1):88-95.
- [7] CHOI S H. Can amide proton transfer MRI distinguish benign and malignant head and neck tumors? [J]. Radiology, 2018,288(3):791-792.
- [8] YAN L, LIU Z, WANG G, et al. Angiomyolipoma with minimal fat: Differentiation from clear cell renal cell carcinoma and papillary renal cell carcinoma by texture analysis on CT images [J]. Acad Radiol, 2015,22(9):1115-1121.
- [9] GILLIES R J, KINAHAN P E, HIRCAK H. Radiomics: Images are more than pictures, they are data [J]. Radiology, 2016,278(2):563-577.
- [10] RAMAN S P, CHEN Y, SCHROEDER J L, et al. CT texture analysis of renal masses: Pilot study using random forest classification for prediction of pathology [J]. Acad Radiol, 2014,21(12):1587-1596.
- [11] CHANDAK T, MAYGINNES J P, MAYES H, et al. Using machine learning to improve ensemble docking for drug discovery [J]. Proteins, 2020,88(10):1263-1270.
- [12] WANG C, LONG Y, LI W, et al. Exploratory study on classification of lung cancer subtypes through a combined K-nearest neighbor classifier in breathomics [J]. Sci Rep, 2020,10(1):5880.
- [13] 韩瑞,黄璐,董进,等.基于 DCE-CT 的 MaZda 纹理分析技术在鉴别肝脏良恶性病变中的价值及最佳效能分析 [J]. 放射学实践,2019,34(8):847-851.
- [14] COSTANTINO G, FALAVIGNA G, SOLBIATI M, et al. Neural networks as a tool to predict syncope risk in the emergency department [J]. Europace, 2017,19(11):1891-1895.
- [15] 赵铁牛,于春泉,王惠君,等.人工神经网络在中医证候学中的应用初探 [J]. 中华中医药杂志,2014,29(3):831-833.
- [16] 周丹,尹安春.人工神经网络在护理领域的应用研究进展 [J]. 护理学杂志,2020,35(3):94-97.
- [17] FALAVIGNA G, COSTANTINO G, FURLAN R, et al. Artificial neural networks and risk stratification in emergency departments [J]. Intern Emerg Med, 2019,14(2):291-299.
- [18] 张锦超,胡汉金.X 线纹理分析鉴别诊断乳腺叶状肿瘤与纤维腺瘤 [J]. 中国医学影像技术,2019,35(2):218-221.
- [19] LI X, ZHU H, QIAN X, et al. MRI texture analysis for differentiating nonfunctional pancreatic neuroendocrine neoplasms from solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas [J]. Acad Radiol, 2020,27(6):815-823.