

## Radiomics based on plain CT for differential diagnosis of $\leq 2$ cm benign and malignant thyroid nodules

HU Xiaoli<sup>1</sup>, GU Qianbiao<sup>2</sup>, ZHANG Kun<sup>1\*</sup>, LI Lei<sup>3</sup>,  
LI Ping<sup>1</sup>, SHEN Hongrong<sup>1</sup>

(1. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, China; 2. Department of Radiology, Hunan Provincial People's Hospital, Changsha 410005, China;  
3. Department of Radiology, the Central Hospital of Yongzhou, Yongzhou 425000, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the value of radiomics model based on plain CT for differentiating benign and malignant thyroid nodules with diameter  $\leq 2$  cm. **Methods** CT and clinical data of 97 patients with thyroid nodules diameter  $\leq 2$  cm confirmed by surgical pathology were retrospectively analyzed. The patients were randomly divided into training group ( $n=67$ ) and validation group ( $n=30$ ) according to the ratio of 7:3. The radiomics features of every lesion were extracted and preprocessed in training group, then the optimal radiomics features were screened with the method of least absolute shrinkage and selection operator (LASSO). In training group, binary Logistic regression analysis was used to establish radiomics model for distinguishing benign and malignant thyroid nodules, and the radiomics score of nodules were calculated. Subsequently, the efficiency of the model was validated in validation group. ROC curve analysis was performed to evaluate the diagnostic performance of this radiomics model in 2 groups. **Results** In training group, there were 25 patients with benign nodules and 42 with malignant nodules, while in validation group, there were 10 cases with benign and 20 with malignant nodules. A total of 848 radiomic features were extracted from every lesion in training group. After feature preprocessing and screening, 8 optimal radiomics features were obtained to establish model for distinguish benign and malignant thyroid nodules with diameter  $\leq 2$  cm. The radiomics scores of benign nodules in both training group and validation group ( $-0.08 [-1.96, 0.78]$ ,  $0.11 [-0.96, 0.65]$ ) were all lower than that of malignant nodules ( $1.20 [0.80, 2.56]$ ,  $1.03 [0.80, 2.47]$ ,  $t=-3.29, -3.12$ , both  $P<0.01$ ). The sensitivity of this model in training group and validation group was 0.77 and 0.74, specificity was 0.79 and 0.91, respectively, and the corresponding AUC was 0.84 and 0.88 ( $D=0.35, P=0.73$ ). **Conclusion** Radiomics based on plain CT had good diagnostic value for differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules with diameter  $\leq 2$  cm.

**[Keywords]** thyroid neoplasms; diagnosis, differential; tomography, X-ray computed; radiomics

**DOI:**10.13929/j.issn.1672-8475.2021.02.010

**[基金项目]** 国家自然科学基金青年科学基金(81603482)、中国博士后科学基金面上项目(2017M622586)、湖南省自然科学基金(2016JJ6115)、湖南中医药大学重点学科建设项目(4901-020000200806)。

**[第一作者]** 胡小丽(1990—),女,湖南永州人,硕士,医师。研究方向:胸部影像诊断学。E-mail: xiaolihn0813@163.com

**[通信作者]** 张堃,湖南中医药大学第一附属医院放射科,410007。E-mail: kunzhang0102@163.com

**[收稿日期]** 2020-07-22 **[修回日期]** 2020-12-10

# 基于 CT 平扫影像组学鉴别 $\leq 2$ cm 甲状腺良恶性结节

胡小丽<sup>1</sup>, 顾潜彪<sup>2</sup>, 张 堃<sup>1\*</sup>, 李 磊<sup>3</sup>, 李 平<sup>1</sup>, 沈宏荣<sup>1</sup>

(1. 湖南中医药大学第一附属医院放射科, 湖南 长沙 410007; 2. 湖南省人民医院放射科, 湖南 长沙 410005; 3. 永州市中心医院放射科, 湖南 永州 425000)

**[摘要]** **目的** 观察基于 CT 平扫影像组学模型鉴别直径  $\leq 2$  cm 甲状腺良恶性结节的价值。**方法** 回顾性分析 97 例经手术病理证实直径  $\leq 2$  cm 甲状腺结节患者, 按 7:3 比例将其随机分为训练组 ( $n=67$ ) 及验证组 ( $n=30$ )。提取训练组病灶的影像组学特征并进行预处理, 采用最小绝对收缩和选择算子 (LASSO) 方法筛选最优影像组学特征; 以二元 Logistic 回归方法建立鉴别甲状腺结节良恶性的影像组学模型, 计算训练组中良恶性结节的影像组学评分, 于验证组中进行验证。以 ROC 曲线法评估影像组学模型在训练组及验证组中的诊断效能。**结果** 训练组 25 例良性病变和 42 例恶性病变; 验证组 10 例良性、20 例恶性病变。共于训练组病灶中提取 848 个影像组学特征, 经预处理及筛选获得 8 个最优影像组学特征, 建立鉴别直径  $\leq 2$  cm 甲状腺良恶性结节的影像组学模型。2 组良性结节影像组学评分  $[-0.08(-1.96, 0.78), 0.11(-0.96, 0.65)]$  均低于恶性结节  $[1.20(0.80, 2.56), 1.03(0.80, 2.47), t = -3.29, -3.12, P$  均  $< 0.01]$ 。影像组学模型鉴别训练组及验证组甲状腺良恶性病变的敏感度分别为 0.77、0.74, 特异度分别为 0.79、0.91, AUC 分别为 0.84、0.88 ( $D = 0.35, P = 0.73$ )。**结论** 基于 CT 平扫影像组学鉴别直径  $\leq 2$  cm 甲状腺良恶性结节具有较好的应用价值。

**[关键词]** 甲状腺肿瘤; 诊断, 鉴别; 体层摄影术, X 线计算机; 影像组学

**[中图分类号]** R736.1; R814.42 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2021)02-0105-04

甲状腺癌是甲状腺最常见恶性肿瘤, 主要表现为甲状腺结节, 近年来发病率在全球范围内迅速上升, 直径  $\leq 2$  cm 者占有增加病例的 80% 以上<sup>[1-2]</sup>, 鉴别直径  $\leq 2$  cm 甲状腺结节的良恶性成为重要临床课题。超声是无创评估甲状腺结节良恶性的主要影像学手段, 具有较高的特异度, 但对恶性结节敏感度较低<sup>[3-5]</sup>。CT 可用于术前评估甲状腺结节, 但常规 CT 平扫判定甲状腺结节性质的能力有限。影像组学通过提取高通量信息对医学影像学图像进行定量分析, 从而实现无创性分析肿瘤异质性<sup>[6-7]</sup>。本研究观察基于 CT 平扫图像影像组学特征预测直径  $\leq 2$  cm 甲状腺结节良恶性的价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性收集 2018 年 1 月—2020 年 3 月 97 例 CT 检查发现甲状腺结节患者, 男 30 例, 女 67 例, 年龄 20~73 岁, 平均  $(44.1 \pm 12.4)$  岁。纳入标准: ①单发甲状腺结节直径  $\leq 2$  cm, 经手术病理明确诊断; ②术前接受 CT 平扫。排除标准: ①CT 检查前接受穿刺活检或放射及化学治疗; ②图像存在伪影; ③多发甲状腺结节。

**1.2 仪器与方法** 采用 Philips Brilliance 64 排螺旋 CT 机。嘱患者仰卧, 颈过伸, 肩部尽量下沉, 禁止吞咽动作, 行颈部扫描, 范围自下颌至颈根部, 管电压

120 kV, 管电流 250 mA, 层厚 3 mm, 层间距 3 mm。

**1.3 提取特征及建立模型** 由分别具有 8 年及 10 年头颈部影像学诊断经验的主治医师和副主任医师各 1 名采用盲法于显示病灶最大层面的 CT 轴位平扫图像上测量病灶最大径, 并沿病灶轮廓内缘手动勾画 ROI (图 1), 尽量与病灶边缘保持一致, 意见不同时协商达成一致。



图 1 于显示病灶最大层面的轴位 CT 平扫图像上手动勾画 ROI 示意图

分割全部病例的病灶 ROI 后, 采用公共软件 3dslicer 软件 (<http://www.3dslicer.org>) 提取影像组学特征。以随机分层抽样法按 7:3 比例将患者分为训练组 ( $n=67$ ) 和验证组 ( $n=30$ )。应用 R 软件 3.6.0 (<http://www.r-project.org>) 中的 caret 包对训练组影

像组学特征进行预处理,包括剔除近似常量的影像组学特征和剔除相关系数 > 0.9 及存在多重共线的特征。之后采用 R 软件中的 Glmnet 包进行最小绝对收缩和选择算子 (least absolute shrinkage and selection operator, LASSO) 特征筛选,获得鉴别效能最优的影像组学特征子集;以二元 Logistic 回归方法建立预测甲状腺良恶性结节的影像组学预测模型,并计算训练组中良恶性结节的影像组学评分,即特征与对应权重系数乘积的和;再于验证组中对该模型进行验证。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 20.0 统计分析软件及 R 软件 3.6.0 (<http://www.r-project.org>)。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验。计数资料以频数表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以 ROC 曲线法评估影像组学模型预测训练组及验证组甲状腺结节良恶性的诊断效能,组间 AUC 差异比较采用 *Delong* 检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 97 例中,35 例良性病变,包括 15 例甲状腺腺瘤,20 例结节性甲状腺肿;62 例恶性病变,分别为 50 例甲状腺乳头状癌、6 例滤泡癌、4 例髓样癌及 2 例未分化癌。训练组中,25 例良性、42 例恶性病变;验证组 10 例良性、20 例恶性病变。组间性别、年龄及病灶最大径差异均无统计学意义 ( $P$  均 > 0.05)。见表 1。

2.2 提取及筛选影像组学特征 共于训练组提取 848 个影像组学特征,经预处理后获得 97 个特征;经 LASSO 特征筛选得出 8 个最优影像组学特征,包括 1 个形态学特征、3 个原始图像纹理特征和 4 个高阶特征(图 2)。

2.3 影像组学模型及诊断效能 根据上述最优影像

表 1 ≤2 cm 甲状腺结节患者一般资料比较

组别	男/女(例)	年龄(岁)	病灶最大直径(mm)
训练组 (n=67)	21/46	43.2 ± 12.5	11.35 ± 3.33
验证组 (n=30)	9/21	46.5 ± 12.4	11.32 ± 3.17
$\chi^2/t$ 值	0.02	1.08	-0.24
P 值	0.90	0.28	0.81

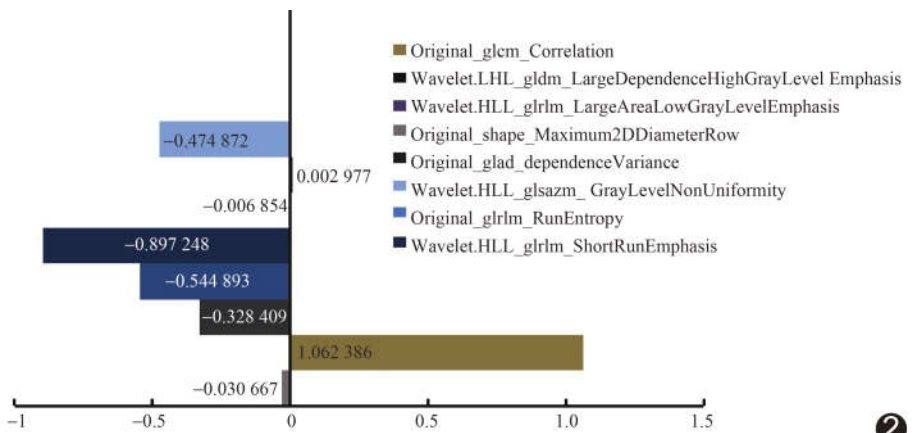


图 2 以 LASSO 方法筛选出的 8 个最优影像组学特征及其权重系数

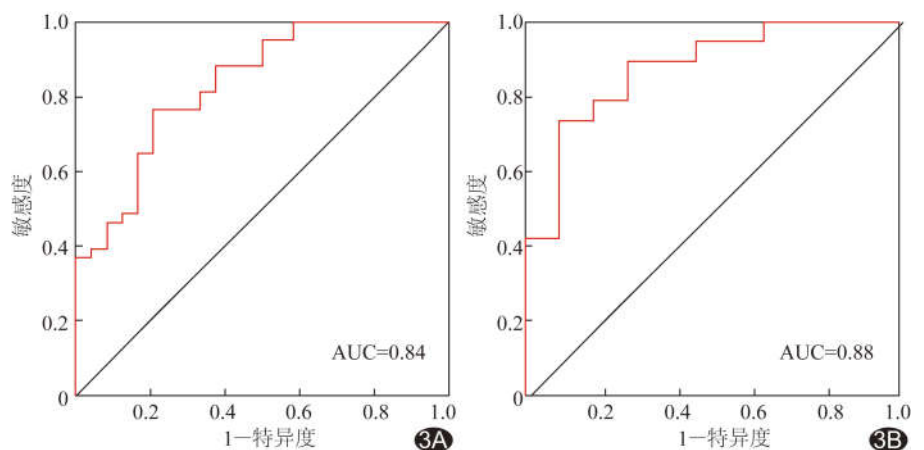


图 3 影像组学模型预测甲状腺良恶性结节的 ROC 曲线 A. 训练组; B. 验证组

学特征及相应权重系数建立影像组学预测模型,计算影像组学评分。2 组良性甲状腺结节的影像组学评分  $[-0.08(-1.96, 0.78)$ 、 $[0.11(-0.96, 0.65)]$  均低于恶性病变  $[1.20(0.80, 2.56)$ 、 $1.03(0.80, 2.47)$ ],  $t = -3.29$ 、 $-3.12$ ,  $P$  均 < 0.01。训练组及验证组中,影像组学模型鉴别甲状腺良恶性病变的敏感度分别为 0.77、0.74,特异度分别为 0.79、0.91,相应的 AUC 分别为 0.84、0.88, AUC 差异无统计学意义 ( $D = 0.35$ ,  $P = 0.73$ ),见图 3。

3 讨论

甲状腺癌是最常见的内分泌系统恶性肿瘤,其发

病率及病死率在全球范围内持续上升<sup>[8]</sup>。对临床查体或超声检出的甲状腺可疑恶性结节,制定合理临床策略,如手术或积极监测非常重要。本研究基于 CT 平扫图像,采用影像组学方法建立预测直径 $\leq 2$  cm 甲状腺结节良恶性的影像组学模型,并获得较佳结果。

既往研究<sup>[9]</sup>显示,基于增强 CT 图像的纹理特征有助于鉴别甲状腺良恶性结节。TOMITA 等<sup>[10]</sup>提出颈部双能 CT 单能图像纹理分析可用于鉴别甲状腺良恶性结节,但未建立完善的数学模型。孔丹等<sup>[11]</sup>基于 CT 平扫及增强图像建立了 CT 影像组学模型预测甲状腺良恶性结节,发现其对区分甲状腺良恶性结节有较高的诊断效能。然而,临床实践中,对伴甲亢或对比剂过敏等增强扫描禁忌证者只能行 CT 平扫;且多数偶然发现的甲状腺结节患者仅接受了颈部或胸部 CT 平扫<sup>[12]</sup>,影像科医师通过肉眼观察获得的信息有限,尤其是当病灶较小时,难以判断是否应行进一步检查。本研究以平扫 CT 为基础,采用影像组学方法预测直径 $\leq 2$  cm 甲状腺良恶性结节,以期筛选高危患者、早期诊断甲状腺癌;基于平扫 CT 提取了 848 个影像组学特征,除纹理特征外,还包括形态学特征、直方图特征及小波转换特征,并采用 LASSO 方法对其进行筛选,建立了预测甲状腺结节良恶性的模型,并对其进行验证,结果显示该模型鉴别验证组直径 $\leq 2$  cm 甲状腺良恶性结节的 AUC 与训练组差异无统计学意义,即对训练组及验证组的诊断效能相当,可用于无创预测直径 $\leq 2$  cm 甲状腺结节的良恶性。模型中纳入的影像学特征以纹理特征最多,包括 3 个原始图像纹理特征及 4 个经过小波滤波器预处理的图像纹理特征。纹理特征是描述像素空间分布及强度等级的特征,反映病灶内部结构及异质性。本研究所获模型以纹理特征为主,提示甲状腺结节内部结构及异质性与其良恶性密切相关;模型中另一个特征为结节最大二维直径(original\_shape\_Maximum2DDiameterRow),提示结节大小与其良恶性相关。

综上所述,基于平扫 CT 的影像组学模型对鉴别直径 $\leq 2$  cm 甲状腺结节良恶性具有较好的诊断价值,有望用于临床无创预测诊断甲状腺结节性质。本研究的主要局限性:①样本量较小,且为单中心研究;②病灶 ROI 来自最大层面二维平扫 CT,而三维立体图像可能更全面揭示肿瘤信息;③未结合双能量 CT 及

MRI 等技术进一步观察。

### [参考文献]

- [1] SINGH OSPINA N, MARAKA S, ESPINOSA D E YCAZA A E, et al. Physical exam in asymptomatic people drivers the detection of thyroid nodules undergoing ultrasound guided fine needle aspiration biopsy[J]. *Endocrine*, 2016, 54(2):433-439.
- [2] DAVIES L, WELCH H G. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002 [J]. *JAMA*, 2006, 295 (18): 2164-2167.
- [3] HOANG J K, MIDDLETON W D, FARJAT A E, et al. Reduction in thyroid nodule biopsies and improved accuracy with American college of radiology thyroid imaging reporting and data system[J]. *Radiology*, 2018, 287(1):185-193.
- [4] YOON S J, NA D G, GWON H Y, et al. Similarities and differences between thyroid imaging reporting and data systems [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2019, 213(2):W76-W84.
- [5] HA E J, NA D G, BAEK J H, et al. US fine needle aspiration biopsy for thyroid malignancy: Diagnostic performance of 7 society guidelines applied to 2000 nodules [J]. *Radiology*, 2018, 287(3):893-900.
- [6] OCONNOR J P, ROSE C J, Waterton J C, et al. Imaging intratumor heterogeneity: Role in therapy response, resistance, and clinical outcome [J]. *Clin Cancer Res*, 2015, 21(2):249-257.
- [7] 肖磊,顾潜彪,张堃,等. CT 影像组学标签预测肺腺癌表皮生长因子受体基因敏感突变 [J]. *中国介入影像与治疗学*, 2019, 16(4): 220-224.
- [8] LIM H, DEVESA S S, SOSA J A, et al. Trends in thyroid cancer incidence and mortality in the United States, 1974-2013 [J]. *JAMA*, 2017, 317(13):1338-1348.
- [9] GUO W, BAI W, LIU J F, et al. Can contrast-enhancement computed tomography texture and histogram analyses help to differentiate malignant from benign thyroid nodules? [J]. *Jpn J Radiol*, 2020, 38(12):1135-1141.
- [10] TOMITA H, KUNO H, SEKIYA K, et al. Quantitative assessment of thyroid nodules using dual-energy computed tomography: Iodine concentration measurement and multiparametric texture analysis for differentiating between malignant and benign lesions [J]. *Int J Endocrinol*, 2020, 2020:5484671.
- [11] 孔丹,张建东,单文莉,等. CT 影像组学模型对甲状腺良恶性结节的鉴别价值 [J]. *中华放射学杂志*, 2020, 54(3):187-191.
- [12] BAHL M. Incidental thyroid nodules in the national lung screening trial: Estimation of prevalence, malignancy rate, and strategy for workup [J]. *Acad Radiol*, 2018, 25(9):1152-1155.