

## Advancements of radiomics based on CT in differential diagnosis of benign and malignant pulmonary nodules

ZHU Na, HOU Yang\*

(Department of Radiology, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China)

**[Abstract]** Radiomics refers to the artificial intelligence technology that extracts high-throughput imaging features from images, through feature screening and modeling to achieve diagnosis and differential diagnosis of diseases, as well as evaluating curative effect and predicting prognosis and so on. The application of radiomics based on CT images provides a new opportunity for differentiation of benign and malignant pulmonary nodules. The definition of radiomics, CT imaging methods and application in differential diagnosis of benign and malignant pulmonary nodules were reviewed in this article.

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

**DOI:**10.13929/j.issn.1672-8475.2021.02.014

## 基于 CT 影像组学鉴别良恶性肺结节应用进展

朱 娜, 侯 阳\*

(中国医科大学附属盛京医院放射科, 辽宁 沈阳 110004)

**[摘 要]** 影像组学指自影像学图像中提取高通量影像学特征, 通过筛选特征建立模型, 实现诊断和鉴别诊断疾病、评估疗效及预测预后等的人工智能技术。应用 CT 影像组学为鉴别良恶性肺结节提供了新契机。本文就影像组学概念、CT 成像方法及其在鉴别诊断良恶性肺结节中的应用进展进行综述。

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

**[中图分类号]** R734.2; R445 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2021)02-0122-04

随着胸部 CT 的普及, 肺结节检出率显著提高。良恶性肺结节之间 CT 特征存在重叠, 如何早期鉴别良恶性肺结节是临床亟待解决的问题<sup>[1]</sup>。随着人工智能技术的发展, 将医学影像学与人工智能技术相结合的影像组学对诊断肺癌<sup>[2]</sup>、预测病理分型<sup>[3]</sup>及评估预后<sup>[4-5]</sup>等具有重要作用。本研究就影像组学概念、常用技术及其在鉴别诊断良恶性肺结节中的应用进展进行综述。

### 1 影像组学的概念

影像组学指基于影像学图像(CT、MRI 及 PET-CT 等)提取病变的形状、强度、纹理和小波等特征, 并

转换为高维度可量化的定量特征数据以进一步反映病变的生物学信息的人工智能技术, 可为诊断疾病、预后评估和预测疗效等提供相关信息<sup>[6]</sup>。

### 2 影像组学研究中 CT 成像方法

2.1 扫描方式 常规 CT 平扫及增强图像均可用于鉴别肺结节良恶性的影像组学研究。研究<sup>[7-8]</sup>证实, 鉴别良恶性肺结节的影像组学研究中, 平扫图像的应用价值与增强图像相当甚至更佳。WU 等<sup>[7]</sup>于胸部 CT 平扫及增强图像中提取影像学特征及定量纹理特征, 建立模型鉴别良恶性病变, 其 AUC 分别为 0.86 及 0.83。HE 等<sup>[8]</sup>发现, 基于平扫 CT 建立的影像组学

[第一作者] 朱娜(1996—), 女, 辽宁铁岭人, 在读硕士。研究方向: 胸部影像诊断学。E-mail: 17624009249@163.com

[通信作者] 侯阳, 中国医科大学附属盛京医院放射科, 110004。E-mail: houyang1973@163.com

[收稿日期] 2020-08-12 [修回日期] 2020-12-18

模型相比增强 CT 具有更好的诊断效能,其 AUC (0.86)高于后者(0.83),原因可能在于增强扫描时肿瘤生物学异质性被强化所掩盖,导致良恶性结节间影像组学特征差异不明显<sup>[7]</sup>。

**2.2 窗口技术** 常规影像组学鉴别良恶性肺结节主要采用纵隔窗图像。纵隔窗图像中结节实质部分与侵袭性有关,提取纵隔窗图像特征可提高亚实性肺结节分类结果的一致性<sup>[9]</sup>。LU 等<sup>[10]</sup>同时自肺窗和纵隔窗图像提取影像组学特征构建预测模型,以区分良恶性肺结节,其 AUC 为 0.85,准确率达 84.67%,诊断效能优于单一窗口图像,提示联合应用肺窗和纵隔窗图像能提供更多诊断相关信息。

**2.3 图像层厚** 影像组学模型对肺结节的诊断效能与 CT 图像层厚有关。TAN 等<sup>[11]</sup>分别于层厚 1.25 mm、2.5 mm 及 5.0 mm 的 CT 图像上对病灶进行一维、二维及三维勾画,发现其间病变大小存在差异。HE 等<sup>[8]</sup>分别于层厚 1.25 mm 和 5 mm 的胸部 CT 图像中提取病灶影像组学特征建立模型鉴别良恶性病变,发现层厚 1.25 mm 图像建立模型的诊断效能(AUC=0.86)优于层厚 5 mm 图像(AUC=0.79)。与薄层图像相比,厚层图像的部分容积效应较大,对识别边界和计算图像纹理特征产生一定影响,导致模型诊断效能存在差异。

### 3 影像组学在鉴别良恶性肺结节中的应用

**3.1 影像组学鉴别良恶性肺结节** 影像组学特征是通过计算机提取的人眼无法识别的高通量特征空间,能反映常规影像学无法提供的信息<sup>[12]</sup>,不同影像组学研究提取的特征不尽相同。HAWKINS 等<sup>[13]</sup>对 600 个肺结节于 CT 图像中提取 219 个特征,最终筛选出 23 个稳定特征用于鉴别良恶性肺结节,准确率达 80%,假阳性率为 9%;但该研究采集 CT 图像的标准不一、层厚不等,且结合相关临床资料较少,所用支持向量机(support vector machine, SVM)算法内存消耗大,对缺失数据敏感,限制了其鉴别潜力。SHAKIR 等<sup>[14]</sup>对 200 个肺结节自 CT 图像中提取 105 个三维特征,筛选出 25 个较稳定的特征建立模型鉴别良恶性,其中形状和一阶特征的稳定性更好,模型的 AUC 达 0.99。HUANG 等<sup>[15]</sup>针对 186 个肺结节的 CT 图像提取小波、纹理、形态等影像组学特征建立模型鉴别良恶性结节,阳性预测值达 0.86,优于肺部 CT 筛查报告及数据系统(lung CT screening reporting and data system, Lung-RADS)(0.64);但该研究对每例患者仅提取术前 CT 所示 1 个结节的特征,可能错失结节

动态及稳定性信息。

**3.2 影像组学鉴别不同密度良恶性肺结节** 根据实性成分占比,肺结节可分为实性、亚实性和磨玻璃结节<sup>[13]</sup>,基于不同密度肺结节建立的鉴别良恶性结节模型常具有不同诊断效能。CHOI 等<sup>[16]</sup>基于 72 例实性肺结节的 CT 图像提取 103 个影像组学特征以构建鉴别良恶性肺结节模型,准确率达 0.85。FENG 等<sup>[17]</sup>发现年龄、病灶边缘特征和影像组学特征是鉴别实性肺腺癌与肺实性肉芽肿的重要因素,但该研究中良性病变仅为肺结核,有待增加疾病类型进一步观察。

恶性结节实性成分占比与其侵袭性密切相关<sup>[18]</sup>,亚实性磨玻璃结节恶性可能较高。CHAE 等<sup>[19]</sup>回顾性分析 86 例亚实性磨玻璃结节的 CT 影像组学特征,所建立鉴别良恶性结节模型的 AUC 达 0.98,且恶性混合磨玻璃结节常具有较小的质量和较高的峰度值。XUE 等<sup>[20]</sup>应用影像组学模型鉴别良恶性磨玻璃结节,对训练队列和验证队列的 AUC 分别为 0.76 和 0.79。LUO 等<sup>[21]</sup>基于 100 个磨玻璃结节的 CT 特征建立影像组学模型鉴别良恶性病变,其 AUC 达 0.90。以上结果提示,影像组学对鉴别良恶性肺结节具有重要辅助作用<sup>[22-23]</sup>。

**3.3 影像组学鉴别不同大小良恶性肺结节** 定性诊断肺结节、尤其是较小结节对于早期诊断及治疗非常重要,然而单纯依靠高分辨率 CT 定性诊断难度很大。XU 等<sup>[24]</sup>观察并比较影像组学对不同大小良恶性肺结节的鉴别诊断效能,其鉴别直径 0~1 cm、1~2 cm、2~3 cm 良恶性肺结节的诊断模型的 AUC 分别为 0.84、0.78、0.79,且对直径 0~1 cm 结节的敏感度、特异度和准确率均高于其余 2 组,提示基于直径 0~1 cm 肺结节 CT 建立的影像组学模型的诊断价值最高;但该研究样本存在一定选择偏倚,0~1 cm 结节组恶性率低,有待扩大样本量进一步验证。

**3.4 影像组学鉴别良恶性肺结节研究现状** 早期诊断肺癌为临床诊疗的重点和难点。CT 是筛查肺结节的主要手段<sup>[25-27]</sup>,基于 CT 影像组学鉴别良恶性肺结节现已取得较好效果。BEIG 等<sup>[2]</sup>以病理结果为金标准,按 1:1 比例将 290 个肺结节分为影像组学模型组及人工诊断对照组,于结节内及周围区域提取结节形状、小波和纹理特征,采用 SVM 算法根据结节内组学特征建立鉴别良恶性肺结节的影像组学模型,其 AUC 达 0.75;结合结节内和结节周围影像组学特征建立的预测模型的 AUC 提高至 0.80,准确率、敏感度、特异度分别为 0.71、0.74、0.68;但该研究仅提取病灶 2D

特征,未结合 3D 特征建立更全面的预测模型,有待完善。FENG 等<sup>[17]</sup>分别建立临床风险因素模型(年龄、性别和基于 CT 特征,如病变大小、位置、边缘、分叶状尖锐和毛刺征等)、影像组学模型及联合影像组学特征和临床风险因素的综合模型预测 426 例肺结节的良恶性,影像组学模型采用基于 U-Net 的深度学习模型分割结节,提高分割性能的稳定性和准确性,以最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO) Logistic 回归算法降低分类器的  $\beta$  系数,减小分类器方差,避免过拟合,结果显示综合模型的诊断准确率高于单一模型,其对训练集、内部验证和外部验证队列进行预测的 AUC 分别为 0.97、0.93 和 0.91,对外部验证队列的诊断准确率、敏感度、特异度分别为 0.82、0.79、0.95,表明影像组学特征联合临床风险因素对于鉴别诊断良恶性肺结节具有重要价值。

#### 4 小结与展望

作为人工智能技术的重要组成部分,影像组学对鉴别良恶性肺结节具有重要辅助诊断作用,但仍存在不足:①影像组学研究往往需要较大数据集,单中心数据集或样本选择偏倚易导致过拟合现象或诊断偏倚<sup>[22]</sup>;②尚未统一标准用于分割病灶,分割结果往往与操作者主观因素有关<sup>[23]</sup>;③人工分割病灶需耗费大量人力、物力及时间,而自动分割鲁棒性和精确度难以保证。目前人工智能方兴未艾,随着标准化大数据库的建立、小样本迁移学习等人工智能算法的开发,影像组学诊断效能及模型的鲁棒性有望显著提升,进而提高诊治肺结节水平。

#### [参考文献]

- [1] YANG X, HE J, WANG J, et al. CT-based radiomics signature for differentiating solitary granulomatous nodules from solid lung adenocarcinoma[J]. Lung Cancer, 2018,125:109-114.
- [2] BEIG N, KHORRAMI M, ALILOU M, et al. Perinodular and intranodular radiomic features on lung CT images distinguish adenocarcinomas from granulomas[J]. Radiology, 2019,290(3):783-792.
- [3] 叶钉利,姜雯,吴佳妮,等.基于 CT 影像组学模型预测肺原位腺癌及微浸润腺癌与浸润性腺癌[J].中国医学影像技术,2020,36(9):1345-1349.
- [4] 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.
- [5] CHEN H, LIANG M, LI X, et al. An individualised radiomics composite model predicting prognosis of stage 1 solid lung adenocarcinoma[J]. Clin Radiol, 2020,75(7):562.e11-562.e19.
- [6] LAMBIN P, RIOS-VELAZQUEZ E, LEIJENAAR R, et al. Radiomics: Extracting more information from medical images using advanced feature analysis[J]. Eur J Cancer, 2012,48(4):441-446.
- [7] WU W, PIERCE L A, ZHANG YZ, et al. Comparison of prediction models with radiological semantic features and radiomics in lung cancer diagnosis of the pulmonary nodules: A case-control study[J]. Eur Radiol, 2019,29(11):6100-6108.
- [8] 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[J]. Sci Rep, 2016,6:34921.
- [9] WILSON R, DEVARAJ A. Radiomics of pulmonary nodules and lung cancer[J]. Transl Lung Cancer Res, 2017,6(1):86-91.
- [10] LU H, MU W, BALAGURUNATHAN Y, et al. Multi-window CT based radiomic signatures in differentiating indolent versus aggressive lung cancers in the national lung screening trial: A retrospective study [J]. Cancer Imaging, 2019,19(1):45.
- [11] TAN Y, GUO P, MANN H, et al. Assessing the effect of CT slice interval on unidimensional, bidimensional and volumetric measurements of solid tumours[J]. Cancer Imaging, 2012,12(3):497-505.
- [12] JAIN R, LUI Y W. How far are we from using radiomics assessment of gliomas in clinical practice?[J]. Radiology, 2018,289(3):807-808.
- [13] HAWKINS S, WANG H, LIU Y, et al. Predicting malignant nodules from screening CT scans[J]. J Thorac Oncol, 2016,11(12):2120-2128.
- [14] SHAKIR H, DENG Y M, RASHEED H, et al. Radiomics based likelihood functions for cancer diagnosis [J]. Sci Rep, 2019,9(1):9501.
- [15] HUANG P, PARK S, YAN R, et al. Added value of computer-aided CT image features for early lung cancer diagnosis with small pulmonary nodules: A matched case-control study [J]. Radiology, 2018,286(1):286-295.
- [16] CHOI W, OH J H, RIYAH S, et al. Radiomics analysis of pulmonary nodules in low-dose CT for early detection of lung cancer[J]. Med Phys, 2018,45(4):1537-1549.
- [17] FENG B, CHEN X, CHEN Y, et al. Radiomics nomogram for preoperative differentiation of lung tuberculoma from adenocarcinoma in solitary pulmonary solid nodule [J]. Eur J Radiol, 2020,128:109022.
- [18] LEE S M, PARK C M, GOO J M, et al. Invasive pulmonary adenocarcinomas versus preinvasive lesions appearing as ground-glass nodules: Differentiation by using CT features [J]. Radiology, 2013,268(1):265-273.
- [19] CHAE H D, PARK C M, PARK S J, et al. Computerized texture analysis of persistent part-solid ground-glass nodules:

- Differentiation of preinvasive lesions from invasive pulmonary adenocarcinomas[J]. Radiology, 2014, 273(1):285-293.
- [20] XUE X, YANG Y, HUANG Q, et al. Use of a radiomics model to predict tumor invasiveness of pulmonary adenocarcinomas appearing as pulmonary ground-glass nodules[J]. Biomed Res Int, 2018, 2018:6803971.
- [21] LUO T, XU K, ZHANG Z, et al. Radiomic features from computed tomography to differentiate invasive pulmonary adenocarcinomas from non-invasive pulmonary adenocarcinomas appearing as part-solid ground-glass nodules[J]. Chin J Cancer Res, 2019, 31(2):329-338.
- [22] HASSANI C, VARGHESE B A, NIEVA J, et al. Radiomics in pulmonary lesion imaging[J]. Am J Roentgenol, 2019, 212(3):497-504.
- [23] ATHER S, KADIR T, GLEESON F. Artificial intelligence and radiomics in pulmonary nodule management: Current status and future applications[J]. Clin Radiol, 2020, 75(1):13-19.
- [24] XU Y, LU L, E L N, et al. Application of radiomics in predicting the malignancy of pulmonary nodules in different sizes[J]. AJR Am J Roentgenol, 2019, 213(6):1213-1220.
- [25] 张静, 武志峰, 鄂林宁, 等. 肺结节( $\leq 2$  cm)及其周围组织的影像组学特征在其良恶性鉴别中的价值[J]. 中国临床医学影像杂志, 2020, 31(7):478-481, 485.
- [26] 金志发, 陈相猛, 冯宝, 等. CT 纹理特征分析鉴别诊断为肺部亚实性结节的微浸润腺癌和浸润性腺癌[J]. 中国医学影像技术, 2019, 35(5):691-695.
- [27] 刘爱玲, 王志恒, 杨亚超, 等. 在肺癌筛查中使用影像组学模型术前诊断恶性肺结节[J]. 癌症, 2020, 39(6):261-270.

## 《中国介入影像与治疗学》投稿要求(三)

**15 计量单位** 采用国际单位制并严格执行国家标准 GB 3100~3201《量和单位》的规定,使用法定计量单位,不再使用 N(当量浓度)、M(克分子浓度)、百分比浓度[% (V/V)、% (m/m)]等已废除的非标准计量单位和符号。

**16 统计学符号** 以国家标准 GB/T 3358.1-1993《统计学名词及符号》为准,样本算术平均数用英文小写斜体  $\bar{x}$ ; 标准差用英文小写斜体  $s$ ;  $t$  检验用英文小写  $t$ ;  $F$  检验用英文大写  $F$ ; 卡方检验用希文斜体  $\chi^2$ ; 相关系数用英文小写斜体  $r$ ; 自由度用希文斜体  $\gamma$ ; 概率用英文大写斜体  $P$ ; 样本数用英文小写斜体  $n$ 。

**17 统计学方法** 需注明使用的统计学软件名称和版本,以及所使用的统计学方法。率的计算保留小数点后两位,年龄需要提供  $\bar{x}$  或者中位年龄,保留小数点后一位。

**18 图片** 研究论著类论文和短篇报道均需附有相应患者的影像学资料,图片分辨率应在 300 dpi 以上, JPG/JPEG 格式,有良好的清晰度和对比度,最好是医院图像工作站中直接提取的图像。每图下面应标有图序号、图题、图说(解释图片内容的文字),文中应有图位。图中箭示或文字应有说明,病理图应注明染色方法及放大倍数。

**19 表格** 本刊采用三线表,表格列于文后,每表应标有表序号、表题,文中应有表位。

**20 参考文献** 严格按照国家标准 GB 7714-2015《文后参考文献著录规则》中规定,采用“顺序编码制”。仅限于作者直接阅读的近 5 年的文献,尽量不用二次文献,无特殊需要不必罗列众所周知的教科书或某些陈旧史料,提倡引用国内外同行新近发表的研究论文为参考文献,引用论点必须准确无误,不能断章取义。除短篇报道外,论文参考文献应至少来源于 5 种以上的期刊,研究论著类论文参考文献不少于 13 条,综述类论文参考文献应在 20 条以上,以反映论文的科学依据,以及对前人科学工作的继承性。参考文献的编排应按每条文献在文中出现的先后顺序逐条列于文后,并在文内引用处用右上角加方括号注明角码。参考文献书写格式如下:

- [1] LOPERA J E, TRIMMER C K, LAMBA R, et al. MDCT angiography of mesenteric bypass surgery for the treatment of chronic mesenteric ischemia[J]. AJR Am J Roentgenol, 2009, 193(5):1439-1445.
- [2] 李雷, 王文辉, 邹英华, 等. 症状性下肢动脉疾病与肾动脉狭窄的相关性[J]. 中国介入影像与治疗学, 2013, 10(6):325-328.