

✧胸部影像学

Radiomics model based on plain CT for predicting lymph node metastasis of esophageal cancer

YU Liu¹, HUANG Lingling¹, YUAN Zhenya¹, ZHAO Quan^{1*}, YIN Hongkun²,
YU Pengxin², CAO Ying²

(1. Department of Radiology, the People's Hospital of Kaizhou District, Chongqing City, Chongqing 405400, China; 2. Infervision Medical Technology Co., Ltd. Beijing 100025, China)

[Abstract] **Objective** To explore the value of radiomics model based on chest plain CT in preoperative predicting lymph node metastasis of esophageal cancer. **Methods** Data of 368 patients with esophageal cancer diagnosed with preoperative endoscopic biopsy and postoperative pathology were retrospectively analyzed including 100 cases with lymph node metastasis and 268 cases without lymph node metastasis. The patients were classified as lymph node metastasis and non-lymph node metastasis and were divided into training group (201 cases without lymph node metastasis and 75 cases with lymph node metastasis) and validation group (67 cases without lymph node metastasis and 25 cases with lymph node metastasis) at the ratio of 3:1. Then radiomics features of esophageal cancer on chest CT were extracted, the least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) regression was used for dimensionality reduction, and the features with high correlation with lymph node metastasis of esophageal cancer were selected. Support vector machine classifier was used to construct a radiomics model for predicting lymph node metastasis. Then the diagnostic efficacy of the radiomics model was estimated with the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** A total of 1 046 radiomics characteristic parameters were extracted. After dimension reduction with LASSO, 11 characteristic parameters were selected to establish model of predicting lymph node metastasis. In training group, the area under the curve (AUC) of the model for predicting lymph node metastasis was 0.84, the diagnostic sensitivity was 84.00%, the specificity was 75.12% and the accuracy was 77.54%. In validation group, AUC of the radiomics model was 0.82, with sensitivity of 80.00%, specificity of 77.61%. **Conclusion** Radiomics model based on plain CT had good diagnostic value for pre-operative predicting lymph node metastasis of esophageal cancer.

[Keywords] esophageal neoplasms; lymphatic metastasis; tomography, X-ray computed; radiomics

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2021.09.014

基于 CT 平扫影像组学模型预测食管癌淋巴结转移

余 璠¹, 黄玲玲¹, 袁振亚¹, 赵 泉^{1*}, 印宏坤², 于朋鑫², 曹 颖²

(1. 重庆市开州区人民医院放射科, 重庆 405400; 2. 推想医疗科技股份有限公司, 北京 100025)

[摘要] **目的** 评估术前基于胸部 CT 平扫影像组学模型预测食管癌患者淋巴结转移的价值。 **方法** 回顾性分析 368 例经术前内镜活检及术后病理确诊的食管癌患者, 其中 100 例淋巴结转移、268 例无淋巴结转移, 按比例 3:1 将其分为训练组(包括 201 例无淋巴结转移和 75 例淋巴结转移)和验证组(67 例无淋巴结转移和 25 例淋巴结转移)。自胸部 CT 中提取食管癌病灶的影像组学特征, 并以最小绝对收缩和选择算子(LASSO)回归进行降维, 筛选与食管癌淋巴结转移关联度高的特征; 采用支持向量机构建预测淋巴结转移的影像组学模型, 并以受试者工作特征(ROC)曲线分析模型的诊断效能。 **结果** 共提取 1 046 个组学特征参数, 经 LASSO 降维筛选出 11 个特征参数用于建立预测淋巴结转移模型。影像组

[第一作者] 余璠(1987—), 男, 重庆人, 本科, 主治医师。研究方向: 胸部和中枢神经系统影像诊断学。E-mail: ypl668@163.com

[通信作者] 赵泉, 重庆市开州区人民医院放射科, 405400。E-mail: 1179292219@qq.com

[收稿日期] 2020-09-11 **[修回日期]** 2021-06-13

学模型预测训练组淋巴结转移的曲线下面积(AUC)为 0.84, 敏感度为 84.00%, 特异度为 75.12%, 准确率为 77.54%; 于验证组的 AUC 为 0.82, 敏感度为 80.00%, 特异度为 77.61%, 准确率为 78.26%。结论 术前基于胸部 CT 平扫影像组学模型预测食管癌患者淋巴结转移具有较高价值。

【关键词】 食管肿瘤; 淋巴结转移; 体层摄影术, X 线计算机; 影像组学

【中图分类号】 R735.1; R814.42 【文献标识码】 A 【文章编号】 1003-3289(2021)09-1333-05

我国食管癌高发, 死亡率亦高^[1]。食管独特的黏膜下淋巴引流系统导致食管癌可呈“跳跃式”淋巴结转移^[2]; 而有无淋巴结转移是评估食管癌预后的重要因素^[3], 亦是治疗决策的依据^[4]。目前术前主要依靠影像学检查, 尤其 CT 检查评估食管癌淋巴结转移, 根据淋巴结短径 >10 mm 判断淋巴结转移^[5], 但存在方法单一、不能精准定量分析等问题, 且实际上部分转移淋巴结短径 <9 mm^[6]。影像组学已被证实可用于鉴别诊断良、恶性肿瘤及预测肿瘤淋巴结转移^[7-8]; 基于增强 CT 影像组学预测食管癌转移淋巴结有一定价值^[9-10]。本研究评估术前基于 CT 平扫图像影像组学模型预测食管癌淋巴结转移的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2013 年 6 月—2019 年 6 月重庆市开州区人民医院 368 例食管癌患者, 男 279 例, 女 89 例, 年龄 41~87 岁, 平均 (67.4 ± 8.4) 岁; 均于术前 2 周接受胸部 CT 平扫检查, 经内镜组织活检及术后病理确诊食管癌(均为单发病灶), 并接受食管癌切除术和淋巴结清扫术及相关病理结果。排除标准: ①检查前接受放射治疗或/和化学药物治疗; ②难以准确勾画 CT 图像中的食管癌病灶区域。368 例中, 100 例淋巴结转移, 268 例无淋巴结转移; 按 3:1 比例将患者随机分为训练组(201 例无淋巴结转移, 75 例淋巴结转移)和验证组(67 例无淋巴结转移, 25 例淋巴结转移)。

1.2 仪器与方法 采用 GE Revolution 64 排螺旋 CT 仪, 嘱患者仰卧, 行胸部 CT 平扫, 管电压 120 kV, 自动管电流, 螺距 1.45, 准直器宽度 1.5 mm, 层厚 5 mm, 扫描范围自锁骨上缘水平至上腹部。

1.3 影像组学特征提取及模型建立

1.3.1 图像分割 扫描结束后由 1 名具有 5 年以上胸部影像学诊断经验的主治医师结合内镜结果及手术记录, 参考文献^[9]方法分割肿瘤, 采用 InferScholar 科研平台(<http://research.infervision.com/>)逐层于平扫 CT 图像中沿病灶边界手动勾画 ROI, 即食管管壁厚度 ≥ 5 mm 区域, 尽可能避开管腔内空气及肿瘤坏死区域(图 1); 由另 1 名具有同等资历的主治医师进行复核; 意见分歧时与 1 名具有 20 年以上胸部影像学

诊断经验的主任医师讨论后共同决定。

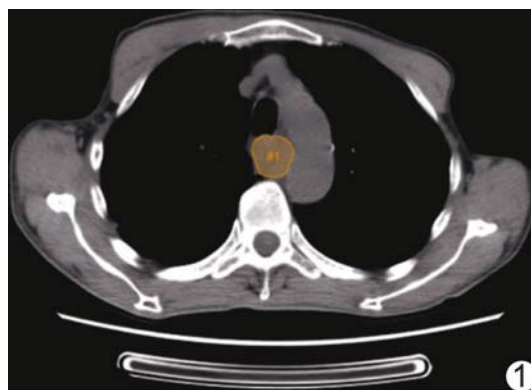


图 1 勾画食管癌病灶 ROI(黄色区域)示意图

1.3.2 提取及筛选影像组学特征 在工程师协助下采用 pyradiomics 工具包提取食管癌 ROI 的影像组学特征, 并以最小绝对收缩与选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)回归行降维处理, 通过对所有变量系数进行回归惩罚, 将非重要影像组学特征的系数降为 0, 筛选出与食管癌淋巴结转移关联度高的特征参数。

1.3.3 模型建立及验证 以筛选出的特征参数矩阵作为输入信息, 以有无淋巴结转移为输出结果, 采用支持向量机方法在训练组中训练二分类机器学习模型, 以验证组测试模型性能。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析模型预测食管癌有无淋巴结转移的效能, 以曲线下面积(area under the curve, AUC)作为估评模型分类效能的指标, 并获得相应的敏感度、特异度和准确率。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计分析软件。以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料。采用独立样本 t 检验比较训练组和验证组有无淋巴结转移患者年龄差异。计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料比较 食管癌患者淋巴结转移发生率为 27.17%(100/368), 训练组及验证组中有、无淋巴结转移患者间年龄、性别、吸烟史、饮酒史、肿瘤部位差异均无统计学意义(P 均 >0.05), 见表 1。

表 1 训练组及验证组有无淋巴结转移食管癌患者一般资料比较

参数	训练组				验证组			
	无转移(n=201)	转移(n=75)	t/ χ^2 值	P 值	无转移(n=67)	转移(n=25)	t/ χ^2 值	P 值
年龄(岁)	68.3±7.8	67.5±7.5	-0.73	0.46	65.4±10.4	64.8±7.8	-0.24	0.81
男/女(例)	158/43	54/21	1.16	0.25	51/16	16/9	1.16	0.25
吸烟史(例,有/无)	110/91	40/35	0.21	0.84	41/26	14/11	0.45	0.65
饮酒史(例,有/无)	106/95	41/34	0.29	0.77	39/28	12/13	0.88	0.38
肿瘤部位(例)			9.15	0.06			6.25	0.18
胸上段	43	15			7	5		
胸上中段	11	10			3	3		
胸中段	92	24			30	13		
胸中下段	27	16			13	2		
胸下段	28	10			14	2		

2.2 影像组学特征 共提取 3 种类型、1 046 个影像组学特征,包括 14 个形状特征、216 个一阶统计特征及 264 个灰度共生矩阵 (gray-level co-occurrence matrix, GLCM) 特征参数以及 552 个纹理特征阐述,即 168 个灰度相依矩阵 (gray-level dependence matrix, GLDM) 特征参数、192 个灰度级长矩阵 (gray-level run-length matrix, GLRLM) 和 192 个灰度级带矩

阵(gray-level size zone matrix, GLSZM) 特征参数。经 LASSO 回归降维,最终筛选获得 11 个相关系数非零的影像组学特征参数,见图 2 及表 2。

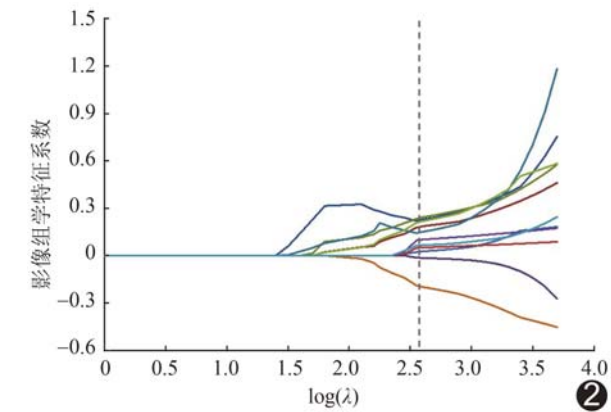


图 2 LASSO 回归中影像组学特征系数与参数 log(λ) 的相关性

2.3 构建影像组学模型及评价效能 ROC 曲线显示,影像组学模型鉴别训练组及验证组食管癌有无淋巴结转移的 AUC 分别为 0.84[95% CI(0.79,0.88)] 和 0.82[95% CI(0.73,0.89)],见图 3。阈值为

表 2 最终筛选出的 11 个影像组学特征及其相关系数

特征种类	特征名称	相关系数
形状特征	original_shape_Maximum2DDiameterRow	0.218 666 427
	original_firstorder_Kurtosis	0.176 901 859
一阶统计特征	original_firstorder_Uniformity	0.231 691 938
	log-sigma-1-5-mm-3D_firstorder_Skewness	-0.013 778 498
纹理特征	wavelet-HHH_gldm_LargeDependenceEmphasis	0.142 840 792
	wavelet-LHL_gldm_DependenceVariance	-0.188 976 003
	wavelet-LLL_gldm_ShortRunEmphasis	0.022 163 121
	wavelet-HHH_gldm_LongRunEmphasis	0.048 708 290
	wavelet-HLL_glszm_GrayLevelNonUniformity	0.207 344 129
	log-sigma-1-0-mm-3D_glszm_GrayLevelNonUniformity	0.096 907 253
	log-sigma-1-5-mm-3D_glszm_GrayLevelNonUniformity	0.063 058 530

0.252 0 时,模型在训练组的诊断敏感度、特异度及准确率分别为 84.00%、75.12%、77.54%;在验证组中阈值为 0.242 2 时,敏感度、特异度及准确率分别为 80.00%、77.61%及 78.26%。

3 讨论

既往研究^[11-13]显示,根据食管癌组织分化程度、浸润深度和有无脉管浸润可于术前预测淋巴结转移。P53 和 Ki67 分子标记标志物是食管癌淋巴结转移的影响因素,其中 P53 分子标志物是其独立预测因素^[14]。目前术前多基于影像学检查无创诊断食管癌淋巴结转移,如传统超声内镜、CT、FDG-PET 及 MRI。超声内镜检测淋巴结转移的敏感度为 80%,特异度为 70%^[15],但因穿透距离有限,且食管管腔狭窄、阻塞时其探头通过受限。CT 检测淋巴结转移的敏感度为 50%,特异度 83%。FDG-PET 可用于食管癌分期,其检测区域性淋巴结转移的敏感度为 57%,特异度为 85%^[15];MRI 与之相似^[16]。CT、FDG-PET 及 MRI 虽然适用范围广,诊断特异度较高但敏感度较低,且 PET 检查费用较高,临床推广具有一定难度。

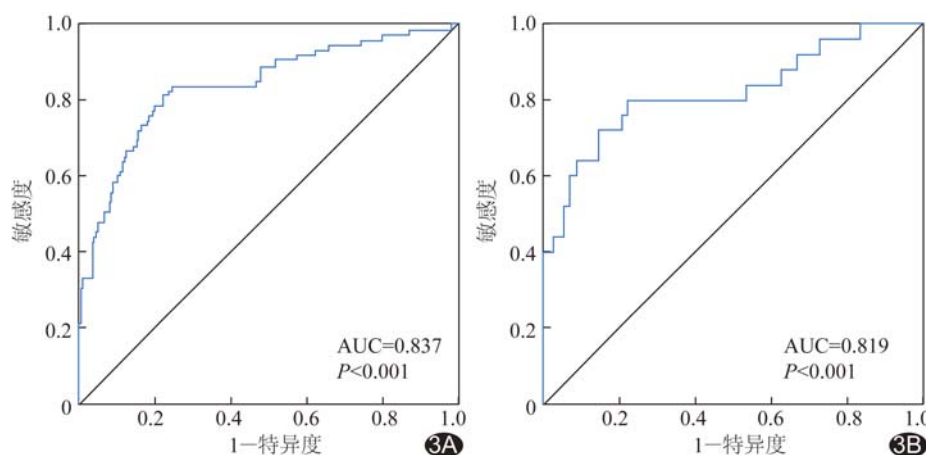


图3 影像组学特征术前预测食管癌淋巴结转移的 ROC 曲线 A. 训练组; B. 验证组

【参考文献】

目前影像组学已广泛用于定性诊断肿瘤、评估疗效及预测预后^[17-18]。朱宗明等^[19]报道,纹理分析对术前食管癌 T 分期具有一定价值。基于胸部增强 CT 动脉期影像组学模型可辅助诊断食管癌淋巴结转移^[9-10],但往往需多期扫描,不适用于碘过敏和严重肾功能不全患者。

本研究基于胸部 CT 平扫评估影像组学模型预测食管癌淋巴结转移的价值,共提取病灶区域 1 046 个影像组学特征,通过 LASSO 降维选出 11 个与食管癌淋巴结转移关联度高的影像组学特征参数,包含 1 个形状特征、3 个一阶统计特征和 7 个纹理特征,以避免预测模型的过度拟合。形状特征可描述肿瘤大小,肿瘤直径越大则浸润越明显,即发生淋巴结转移可能性越大^[11-13]。本研究入选的一阶统计特征包括峰度、均匀性和偏度,纹理特征包括 5 个小波特征及 2 个三维特征。既往研究^[20]证实,一阶统计特征和纹理特征可准确区分良、恶性纵隔淋巴结。本研究筛选获得的 3 种影像组学特征参数表明,食管癌淋巴结转移与平扫 CT 所示肿瘤形态、病灶内纹理特征、肿瘤内部异质性及灰度分布有关;11 个影像组学特征中,10 个为一阶统计特征或纹理特征,反映肿瘤内部细节是诊断食管癌淋巴结转移的重要因素;模型预测训练组和验证组淋巴结转移的 AUC 分别为 0.84 和 0.82,表明模型在 2 组中的性能类似,均能较好地预测淋巴结转移,体现出良好的鲁棒性。模型在验证组的敏感度为 80.00%,略低于训练组的 84.00%,而特异度和准确率为 77.61% 和 78.26%,略高于训练组(75.12% 和 77.54%),主要为阈值不同(训练组 0.252 0,验证组 0.242 2)所致。本研究模型预测淋巴结转移的 AUC 高于 TAN 等^[9]基于增强 CT 动脉期图像的研究结果(训练组和验证组 AUC 分别为 0.758 和 0.753),

可能与本研究样本量较多、扫描参数不同、图像重建算法不同等有关。

总之,术前基于胸部 CT 平扫影像组学模型预测食管癌淋巴结转移具有较佳效能。本研究的主要局限性:①手动勾画病灶 ROI,难免导致结果偏倚;②为单中心研究,有待扩大样本量并经多中心研究加以验证。

- [1] 陈茹,郑荣寿,张思维,等. 2015 年中国食管癌发病和死亡情况分析[J]. 中华预防医学杂志, 2019, 53(11):1094-1097.
- [2] HOSCH S B, STOECKLEIN N H, PICHLMEIER U, et al. Esophageal cancer: The mode of lymphatic tumor cell spread and its prognostic significance [J]. J Clin Oncol, 2001, 19 (7): 1970-1975.
- [3] RICE T W, ISHWARAN H, FERGUSON M K, et al. Cancer of the esophagus and esophagogastric junction: An eighth edition staging primer [J]. J Thorac Oncol, 2017, 12(1):36-42.
- [4] 王军,肖林林,程云杰. 局部进展期食管癌新辅助治疗研究进展[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2018, 27(8):709-720.
- [5] HONG S J, KIM T J, NAM K B, et al. New TNM staging system for esophageal cancer: What chest radiologists need to know [J]. Radiographics, 2014, 34(6):1722-1740.
- [6] LIU J, WANG Z, SHAO H, et al. Improving CT detection sensitivity for nodal metastases in oesophageal cancer with combination of smaller size and lymph node axial ratio [J]. Eur Radiol, 2018, 28(1):188-195.
- [7] HUANG Y Q, LIANG C H, HE L, et al. Development and validation of a radiomics nomogram for preoperative prediction of lymph node metastasis in colorectal cancer [J]. J Clin Oncol, 2016, 34(18):2157-2164.
- [8] 颜蕾,杨光杰,聂佩,等. 基于 CT 影像组学模型鉴别肾乏脂肪血管平滑肌脂肪瘤与均质肾透明细胞癌 [J]. 中国医学影像技术, 2020, 36(5):732-737.
- [9] TAN X, MA Z, YAN L, et al. Radiomics nomogram outperforms size criteria in discriminating lymph node metastasis in resectable esophageal squamous cell carcinoma [J]. Eur Radiol, 2019, 29(1):392-400.
- [10] WU L, YANG X, CAO W, et al. Multiple level CT radiomics features preoperatively predict lymph node metastasis in esophageal cancer: A multicentre retrospective study [J]. Front Oncol, 2019, 9:1548.
- [11] 吴江涛. 表浅型食管癌淋巴结转移相关危险因素分析及其临床意义 [J]. 蚌埠医学院学报, 2021, 46(4):525-527.
- [12] MA D W, JUNG D H, KIM J H, et al. Predicting lymph node

- metastasis for endoscopic resection of superficial esophageal squamous cell carcinoma[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2019, 157(1):397-402. e1.
- [13] 段晓峰,尚晓滨,唐鹏,等. T1 期食管癌淋巴结转移的预后因素分析[J]. 中华外科杂志, 2017, 55(9):690-695.
- [14] 冯志寅,王维娜,董娟娟,等. P53、P63、Ki67 分子标记物与食管癌淋巴结转移相关性 Logistic 回归分析[J]. 新疆医科大学学报, 2015, 38(9):1091-1094, 1098.
- [15] van VLIET E P, HEIJENBROK-KAL M H, HUNINK M G, et al. Staging investigations for oesophageal cancer: A meta-analysis[J]. Br J Cancer, 2008, 98(3):547-557.
- [16] MALIK V, HARMON M, JOHNSTON C, et al. Whole body MRI in the staging of esophageal cancer-a prospective comparison with whole body ¹⁸F-FDG PET-CT[J]. Dig Surg, 2015, 32(5):397-408.
- [17] AERTS H J, VELAZQUEZ E R, LEIJENAAR R T, et al. Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach [J]. Nat Commun, 2014, 5:4006.
- [18] 程蕾舒,吴磊,陈舒婷,等. 基于 CT 影像组学对食管鳞状细胞癌病理分化程度的预测[J]. 中南大学学报(医学版), 2019, 44(3): 251-256.
- [19] 朱宗明,冯银波,陶广宇,等. 基于 CT 图像纹理分析方法对胸段食管癌术前 T 分期的研究价值[J]. 临床放射学杂志, 2019, 38(1):72-76.
- [20] BAYANATI H, E THORNHILL R, SOUZA C A, et al. Quantitative CT texture and shape analysis: Can it differentiate benign and malignant mediastinal lymph nodes in patients with primary lung cancer?[J]. Eur Radiol, 2015, 25(2):480-487.

消 息

《中国医学影像技术》作者投稿请登录本刊网站(www. cjmit. com)主页,点击左上角“作者登录”进入,第一次投稿需完成作者注册;专家审稿请点击“审稿登录”进入。

为了便于广大作者、读者查阅本刊文献,本站提供从 1985 年创刊起所有期刊的全文检索。