

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.05.024

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.05.024>

## CT 空间分辨率对影像组学模型鉴别肺磨玻璃 结节浸润性效能的影响

房坚<sup>1</sup>, 孙炎冰<sup>2</sup>, 陶广昱<sup>2</sup>

(1. 上海市闵行区虹桥社区卫生服务中心, 上海 201103;

2. 上海市胸科医院, 上海交通大学附属胸科医院放射科, 上海 200030)

**[摘要]** 目的: 探讨超高分辨率计算机断层扫描(ultra high resolution computed tomography, UHRCT)靶扫描技术对肺磨玻璃结节(ground-glass nodule, GGN)浸润性鉴别的影像组学模型的效能影响。方法: 回顾性分析1 101例GGN患者的UHRCT资料。分别使用常规扫描数据和靶扫描数据建立logistic回归模型并比较二者效能。结果: 基于常规扫描数据和基于靶扫描数据的影像组学模型的曲线下面积、正确率、敏感度和特异度分别为0.80 vs 0.83、78.7% vs 82.3%、81.6% vs 85.7%和60.7% vs 61.3%, 其中基于靶扫描CT数据的组学模型在预测GGN的浸润性方面明显优于常规扫描下的组学模型(DeLong检验,  $P=0.01$ )。结论: 超高分辨率靶扫描CT可以提高组学模型鉴别GGN浸润性的效能。

**[关键词]** 计算机断层扫描; 磨玻璃结节; 浸润性; 影像组学

## Effect of CT spatial resolution on the efficacy of imaging omics model in distinguishing lung ground-glass nodules for infiltration

FANG Jian<sup>1</sup>, SUN Yanbing<sup>2</sup>, TAO Guangyu<sup>2</sup>

(1. Hongqiao Community Health Service Center of Minhang District of Shanghai, Shanghai 201103; 2. Department of Radiology, Shanghai Chest Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200030, China)

**Abstract** **Objective:** The purpose of this study was to investigate the effect of ultra-high-resolution computed tomography (CT) scanning technique on the efficacy of a radiomics model in distinguishing the invasiveness of lung ground-glass nodules (GGNs). **Methods:** The ultra-high-resolution CT (UHRCT) data of 1 101 GGN patients were

收稿日期 (Date of reception): 2021-04-22

通信作者 (Corresponding author): 孙炎冰, Email: xkradiology@163.com

基金项目 (Foundation item): 国家自然科学基金 (81871353, 82071873); 上海市卫生与计划生育委员会科研课题 (20184Y0219); 上海市数字媒体处理与传输重点实验室开放课题 (STCSM18DZ2270700); 上海市卫生健康委先进适宜技术推广项目 (2019SY063); 徐汇区人工智能医疗院地合作项目 (2020-010)。This work was supported by the National Natural Science Foundation (81871353, 82071873), Shanghai Municipal Commission of Health and Family Planning Project (20184Y0219), Shanghai Key Laboratory Open Project (STCSM18DZ2270700), Advanced Appropriate Technology Promotion Project of Shanghai Municipal Health Commission (2019SY063), and Xuhui District Artificial Intelligence Medical Hospital Cooperation Project (2020-010), China.

retrospectively analyzed. Several logistic regression models were established using routine scan data and target scan data, and their efficacy was compared. **Results:** The area under the curve, accuracy, sensitivity, and specificity on the routine data set were 0.80, 0.78, 0.81, and 0.60, respectively, while the area under the curve, accuracy, sensitivity, and specificity on the target scanning data set were 0.83, 0.82, 0.86, and 0.61, respectively. The radiomics model based on target scan images was significantly better at predicting the invasiveness of GGN than when based on the radiomics features of routine CT ( $P=0.01$  by DeLong test). **Conclusion:** Reducing the pixel size through the use of the target scanning method can improve the efficiency of the radiomics model in determining the invasiveness of GGNs.

**Keywords** computed tomography; ground-glass nodule; invasiveness; radiomics

肺癌是全世界最常见和最致命的癌症, 肺磨玻璃结节(ground-glass nodule, GGN)被认为是早期肺癌最常见的CT影像表现<sup>[1]</sup>。针对早期肺腺癌的治疗策略, 临床上依赖于术前评估中对其浸润性的鉴别诊断<sup>[2]</sup>。非浸润病变(non-invasive lesion, NIL), 包括不典型腺瘤性增生(atypical adenomatous hyperplasia, AAH)、原位腺癌(adenocarcinoma in situ, AIS)和微创腺癌(minimally invasive adenocarcinoma, MIA), 预后良好, 可通过随访或楔形切除, 而浸润性腺癌(invasive adenocarcinoma, IAC)需要扩大切除及淋巴结清扫范围, 且预后较差<sup>[3]</sup>。因此, 正确鉴别GGN浸润性有助于选择适当的临床手术策略。

研究<sup>[3-5]</sup>表明: 使用低剂量计算机断层扫描(computed tomography, CT)筛查高危患者可以降低肺癌病死率, 而肺结节靶扫描方法采用小视野结合大矩阵, 从而缩小像素、提升空间分辨率, 使得肺结节的鉴别诊断精度得到了较大提升。

影像组学技术基于医学影像数据提取高通量图像特征用来训练机器学习预测模型, 可辅助疾病诊断, 近年来在区分NIL与IAC的预测精度高达80%<sup>[6-7]</sup>。本研究结合超高分辨率CT(ultra-high resolution CT, UHRCT)数据和影像组学技术的优势, 分别使用常规分辨率和UHRCT靶扫描的数据建立影像组学模型, 并比较两组模型鉴别肺腺癌浸润性的效能。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

本研究回顾性地收集了2017年1月至2018年12月上海市胸科医院高分辨率计算机断层扫描(high resolution computed tomography, HRCT)上

GGNs患者的病历。

纳入标准: 1)患者在术前两周内行常规胸部CT扫描, 并且对肺磨玻璃病灶行超高分辨率靶扫描; 2)病灶直径在4~30 mm; 3)经术后病理诊断为早期肺腺癌, 可根据其浸润性分组。排除标准: 1)患者在入院前接受了针对肺结节治疗, 包括穿刺活检和射频消融术; 2)患者接受其他肿瘤的癌症治疗; 3)由于呼吸运动和金属伪影, CT图像质量较差。本研究经上海市胸科医院医学伦理委员会批准。

### 1.2 CT 扫描方法

取仰卧位, 头先进, 使用荷兰Philips Brilliance64、Philips Ingenuity CT128, Philips iCT256进行扫描, 患者均行平扫, 不注射对比剂。常规扫描参数: 范围从肺尖至肺底的全部区域, 两侧包括胸壁、腋窝。扫描参数: 120 kVp, 250 mA, 螺距0.984, 扫描时间5~7 s, FOV 400 mm×400 mm, 重建层厚1 mm, 重建间隔1 mm, 滤过函数C, 图像矩阵512×512。靶扫描参数: 120 kVp、250 mA, 螺距0.641, 扫描时间5~7 s, FOV 180 mm×180 mm, 重建层厚1 mm, 重建间隔1 mm, 滤过函数C, 重建矩阵1 024×1 024。对于多个不同叶的结节, 可针对每个病灶都进行一次靶扫描, 因此每个患者获得了2个以上的CT序列, 相应的像素大小分别为0.8 mm和0.18 mm(图1)。

### 1.3 病灶分割及标注

本研究的参考标准为病理结果, 根据病理学诊断将样本分为非浸润组与浸润组, 诊断依据为2015版WHO肺癌病理学分类标准。非浸润组包括原位腺癌(无浸润成分)和微浸润性腺癌(浸润灶 $\leq 0.5$  cm); 浸润组为浸润性腺癌(浸润灶 $> 0.5$  cm)。每个GGN病灶感兴趣区分别由2名具有5年以上

年资的胸部影像诊断经验的放射科医生, 分别对所有病例的常规扫描和靶扫描CT进行2次轮廓标注及性质标注, 若二人对于结节的位置及性质判断不一致, 将由1名具有11年肺癌影像诊断经验

的放射科医师进行判断。标注工具使用深睿医疗标注平台(<http://label.deepwise.com>)的自动分割工具, 标注项目为: 病灶的良恶性、浸润性和位置信息。

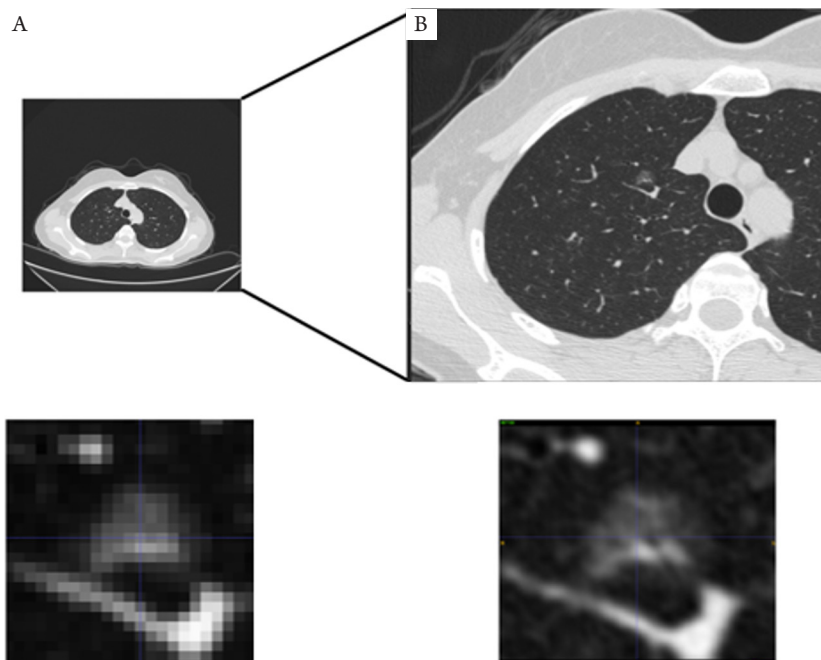


图1 40岁女性患者右上叶磨玻璃结节

Figure 1 A 40-year-old female with ground glass nodules in the right upper lobe

(A)常规扫描: FOV 400 mm, 矩阵 $512 \times 512$ ; (B)靶扫描: FOV 180 mm, 矩阵 $1024 \times 1024$ 。

(A) Routine scan: FOV 400 mm, matrix  $512 \times 512$ ; (B) Target scan: FOV 180 mm, matrix  $1024 \times 1024$ .

#### 1.4 影像组学建模

使用PyRadioimics提取每个肺结节共788个影像组学特征, 该788个影像组学特征包括以下六类。一阶特征: 能量、总能量、熵等; 形状特征: 表面积、像素表面、周长、周长与表面积比等, 灰度共生矩阵(gray-level co-occurrence matrix, GLCM): 自相关、联合平均数、灰度相关矩阵、集群突出等; 灰度相关矩阵(gray level dependence matrix, GLDM): 弱相关、强相关、相关不均匀性归一化等, 灰度行程矩阵(gray-level run-length matrix, GLRLM): 短行程强调、长行程强调、灰度不均匀性; 灰度级区域矩阵(gray-level size zone matrix, GLSZM): 小区域重点、大面积重点、灰度不均匀性等。除形状外, 其余五类特征均在原始图像和8种滤波图像(如小波滤波器、高斯滤波器等)上提取。基于上述影像组学特征, 我们使用常规扫描和靶扫描数据分别建立了logistic回归模型来分类GGNs的浸润性, 并

进行了五折交叉验证。使用受试者工作特性曲线(receiver operating characteristic, ROC)下面积(area under the curve, AUC)来评价2个分类器的性能。

#### 1.5 统计学处理

采用SPSS 20.0软件进行统计分析。年龄、病变最大径和平均CT值为连续变量, 以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )或中位数(第1四分位数, 第3四分位数)表示, 非浸润组与浸润组间年龄比较采用独立样本 $t$ 检验, 病变最大径及平均CT值的比较采用Mann-Whitney  $U$ 检验; 性别为分类变量, 采用 $\chi^2$ 检验。在Dr. Wise科研平台基于Scikit-learn软件包(Version0.20.3)构建logistic回归模型。使用Matplotlib(Version3.1.0)绘制ROC曲线图。使用MedCalc软件(Version19.0.2)对模型的ROC曲线进行DeLong检验, 比较各模型间效能差异是否有统计学意义。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

本研究共纳入1 101例患者, 其中男426例, 女675例, 平均年龄56.23岁, 有病理信息的结节为1 176个, 入组结节的定量参数见表1。

本研究有2个分类预测模型, 分别是基于常规扫描数据和靶扫描数据训练得到, 选取的特征类型及2个数据集都是基于同批患者及其相应病灶, 进行病灶分割的医生也相同。2个分类预测模型所纳入的影像组学特征见表2。

在常规扫描数据集和靶扫描数据集建浸润性判别模型之后五折交叉验证结果见表3。其ROC曲线为图2。无论是AUC, 还是敏感度、特异度指标, 模型在靶扫描数据上的表现均高于在常规扫描数据上的表现。DeLong检验得出 $P=0.01$ , 两者ROC曲线的差异有统计学意义。

模型进行浸润性分类时的混淆矩阵如图3所示。相比于常规扫描, 靶扫描的假阴性结节个数从146例降低为122例, 模型的真阳性结节个数增加了24例。

表1 浸润组与非浸润组的患者一般临床资料及结节定量参数比较

Table 1 Comparison of general clinical data and quantitative parameters of nodules between the IAC group and the NIL group

组别	n	性别/例		年龄/岁	结节数	病变最大径/mm	平均CT值/HU	结节密度分类/例	
		男	女					纯磨玻璃	混合磨玻璃
非浸润组	478	195	283	54.2 ± 10.8	491	15.5 (12.5, 18.6)	-603 (-688, -593)	260	231
浸润组	623	231	392	58.2 ± 9.8	685	16.7 (13.7, 22.9)	-424 (-659, -385)	353	332
统计值		$\chi^2=0.214$		$t=4.203$		$Z=-0.932$	$Z=-7.435$	$\chi^2=0.231$	
P		0.582		0.003		0.137	0.02	0.631	

年龄以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 平均CT值和病变最大径非正态分布, 以中位数(上、下四分位数)表示。

Age is expressed as  $\bar{x} \pm s$ , while the average CT value and maximum lesion diameter were abnormally distributed and are expressed as medians (upper and lower quartiles).

表2 常规扫描和靶扫描浸润性分类模型中特征选择

Table 2 Feature composition in the invasive classification model of the routine scan and target scan

模型	特征名称	相关系数
常规扫描	original_glcm_6	1.54
	original_shape_1	-2.44
	wavelet-HHH_firstorder_5	1.65
	wavelet-LHH_firstorder_4	1.64
	wavelet-LHL_glszm_3	-1.96
	wavelet-LLL_glcm_10	-2.14
	wavelet-LLL_glcm_12	1.64
靶扫描	original_shape_4	1.05
	wavelet-HLL_gldm_9	-2.44
	wavelet-LHL_firstorder_5	1.24
	wavelet-LHL_gldm_15	3.32
	wavelet-LHL_glszm_7	-2.13
	wavelet-LLL_glcm_11	2.11
	wavelet-LLL_glszm_12	-2.58

表3 浸润性分类模型在常规扫描和靶扫描数据集上性能对比

Table 3 Performance comparison of the invasive classification model on the data sets of the routine scan and target scan

数据集	AUC	正确率/%	敏感度/%	特异度/%
常规扫描	0.80	78.7	81.6	60.7
靶扫描	0.83	82.3	85.7	61.3

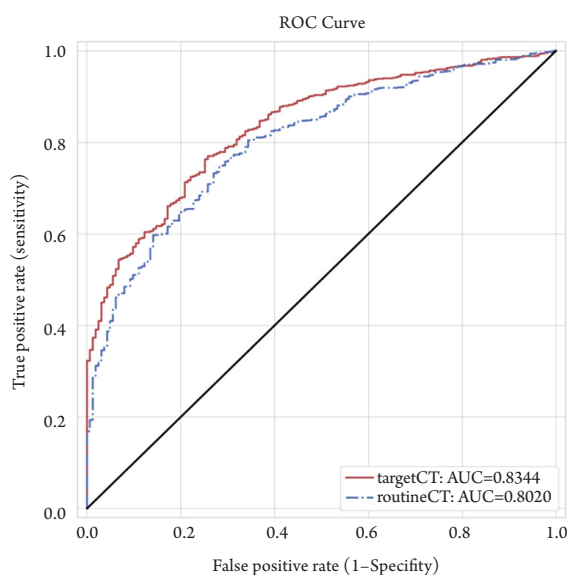


图2 常规扫描和靶扫描建模分别做交叉验证得到ROC

Figure 2 ROC curves were obtained by cross-validation of the routine scan and target scan modeling

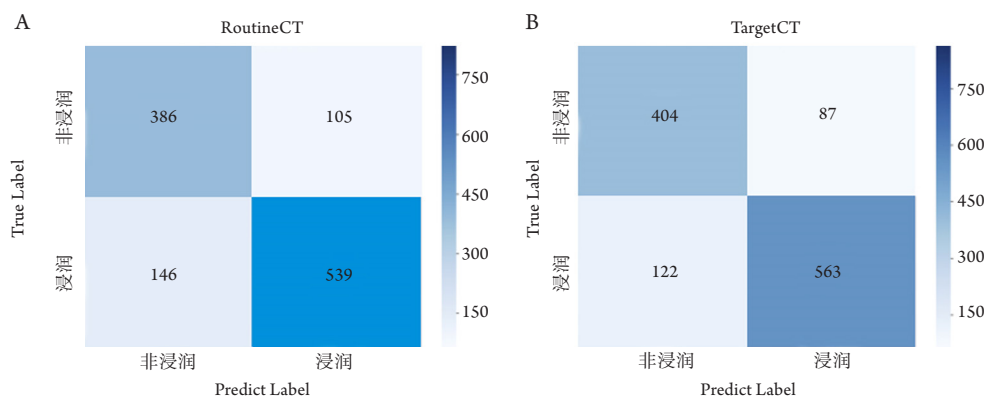


图3 常规扫描和靶扫描浸润性分类混淆矩阵

Figure 3 Invasive classification confusion matrix of routine and target scans

(A)常规扫描的混淆矩阵; (B)靶扫描的混淆矩阵。

(A) Confusion matrix of conventional scan; (B) Confusion matrix of target scan.

### 3 讨论

研究<sup>[8-10]</sup>显示: 影像组学可以将医学影像中的信息转化为大量可挖掘的数据, 结合其他临床因

素, 如病理和预后, 对肿瘤进行无创的诊断。然而, 影像组学的重现性和可推广性仍然是一个悬而未决的问题, 这可能阻碍了影像组学在临床实践中的应用<sup>[11-13]</sup>, 而采集参数是临床和研究环境



中的主要影响因素之一。本研究通过提取GGN在HRCT上浸润性的影像特征, 探讨UHRCT靶扫描对组学模型性能的影响, 结果显示: 使用UHRCT靶扫描数据建立组学模型, 鉴别GGN浸润性的效能更高, 并增加了真阳性结节的检出。

本研究建立在小像素尺寸(0.18 mm)的靶扫描CT影像上的影像组学模型在预测GGNs的浸润性方面比建立在较大像素尺寸(0.8 mm)常规CT上的影像组学模型具有更高的AUC, 这表明超高分辨率可能有助于建立更精确的影像组学模型。既往研究<sup>[14-17]</sup>发现: UHRCT提供了更高的成像质量, 以可视化肺结节的微观结构, 提升放射科医生的鉴别诊断能力。此外, 更高分辨率的CT影像表现出更多关于肺结节的形态信息, 这些信息不仅对人类是可感知的, 而且可以量化在影像组学特征中, 更高分辨率的CT导致更准确的影像特征以建立组学模型, 从而提高模型效果。虽然对放射科医生来说凭肉眼观察或临床经验来获取的语义特征在数量上是有限的, 但影像组学可以挖掘影像中潜在的高维特征, 因此可以捕捉到UHRCT提供的额外信息。这一解释得到了与我们类似的影像组学研究的支持, 基于语义特征的模型在预测GGNs浸润性的效能低于基于影像组学特征的模型<sup>[18-19]</sup>。

Kim等<sup>[20]</sup>研究了不同扫描参数对于影像组学特征的影响, 证实了组学特征随层厚、信噪比、锐利度的变化而改变, 但该研究并未建立模型以进一步验证, 而本研究基于不同空间分辨率的图像分别建模, 得出的结果更接近临床应用。在模型效能方面, Mei等<sup>[21]</sup>的研究建立了随机森林影像组学浸润性分类模型, AUC达到90%, 略高于本研究, 但由于影像组学研究的方法在不同数据环境中差异很大, 直接比较结果意义有限, 且本研究的目的在于影像数据分辨率对于模型能效的提升。

本研究也存在一些局限性。首先, 模型并没有在多个中心或来源的数据上进行测试, 因此模型的泛化性有待验证; 其次, 本研究没有探讨其他获取因素是否干扰像素大小对影像组学特征的影响, 以及不同仪器对组学特征的影响。

综上, 本研究证明了UHRCT靶扫描有助于提升组学模型的效能。在未来的研究中我们将尝试多种的扫描参数变化, 进一步优化影像组学的方法, 并开展多中心验证。期待找到影像组学建模方法与扫描方法的最优组合, 提升影像组学模型效能。

## 参考文献

1. Zhang Y, Shen Y, Qiang JW, et al. HRCT features distinguishing pre-invasive from invasive pulmonary adenocarcinomas appearing as ground-glass nodules[J]. *Eur Radiol*, 2016, 26(9): 2921-2928.
2. Ruparel M, Quaife SL, Navani N, et al. Pulmonary nodules and CT screening: the past, present and future[J]. *Thorax*, 2016, 71(4): 367-375.
3. 姜格宁, 陈昶, 朱余明, 等. 上海市肺科医院磨玻璃结节早期肺腺癌的诊疗共识(第一版)[J]. *中国肺癌杂志*, 2018, 21(3): 147-159. JIANG Gening, CHEN Chang, ZHU Yuming, et al. Shanghai pulmonary hospital experts consensus on the management of ground glass nodules suspected as lung adenocarcinoma (version 1)[J]. *Chinese Journal of Lung Cancer*, 2018, 21(3): 147-159.
4. 李惠民, 肖湘生, 刘士远, 等. 螺旋CT靶扫描对肺部小结节的诊断价值[J]. *临床放射学杂志*, 2001, 20(6): 424-427. LI Huimin, XIAO Xiangsheng, LIU Shiyuan, et al. The value of targeted spiral CT scan for diagnosis of small pulmonary nodules[J]. *Journal of Clinical Radiology*, 2001, 20(6): 424-427.
5. 顾潜彪, 冯智超, 胡小丽, 等. 影像组学在预测非小细胞肺癌分子标志物P63中的应用价值[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2019, 44(9): 1055-1062. GU Qianbiao, FENG Zhichao, HU Xiaoli, et al. Radiomics in predicting tumor molecular marker P63 for non-small cell lung cancer[J]. *Journal of Central South University. Medical Science*, 2019, 44(9): 1055-1062.
6. Zhao W, Yang J, Sun Y, et al. 3D deep learning from CT scans predicts tumor invasiveness of subcentimeter pulmonary adenocarcinomas[J]. *Cancer Res*, 2018, 78(24): 6881-6889.
7. Wang X, Zhao X, Li Q, et al. Can peritumoral radiomics increase the efficiency of the prediction for lymph node metastasis in clinical stage T1 lung adenocarcinoma on CT?[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(11): 6049-6058.
8. Zhong Y, Yuan M, Zhang T, et al. Radiomics approach to prediction of occult mediastinal lymph node metastasis of lung adenocarcinoma[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2018, 211(1): 109-113.
9. Fan L, Fang M, Li Z, et al. Radiomics signature: a biomarker for the preoperative discrimination of lung invasive adenocarcinoma manifesting as a ground-glass nodule[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(2): 889-897.
10. Zhong Y, Yuan M, Zhang T, et al. Radiomics approach to prediction of occult mediastinal lymph node metastasis of lung adenocarcinoma[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2018, 211(1): 109-113.
11. Zhao W, Zhang W, Sun Y, et al. Convolution kernel and iterative reconstruction affect the diagnostic performance of radiomics and deep learning in lung adenocarcinoma pathological subtypes[J]. *Thorac*

- Cancer, 2019, 10(10): 1893-1903.
12. Choe J, Lee SM, Do KH, et al. Deep learning-based image conversion of CT reconstruction kernels improves radiomics reproducibility for pulmonary nodules or masses[J]. Radiology, 2019, 292(2): 365-373.
  13. 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.
  14. Bartlett DJ, Koo CW, Bartholmai BJ, et al. High-resolution chest computed tomography imaging of the lungs: impact of 1024 matrix reconstruction and photon-counting detector computed tomography[J]. Invest Radiol, 2019, 54(3): 129-137.
  15. Hata A, Yanagawa M, Honda O, et al. Effect of matrix size on the image quality of ultra-high-resolution CT of the lung: comparison of  $512 \times 512$ ,  $1024 \times 1024$ , and  $2048 \times 2048$ [J]. Acad Radiol, 2018, 25(7): 869-876.
  16. Kakinuma R, Moriyama N, Muramatsu Y, et al. Ultra-high-resolution computed tomography of the lung: image quality of a prototype scanner[J]. PLoS One, 2015, 10(9): e0137165.
  17. Zhu H, Zhang L, Wang Y, et al. Improved image quality and diagnostic potential using ultra-high-resolution computed tomography of the lung with small scan FOV: a prospective study[J]. PLoS One, 2017, 12(2): e0172688.
  18. Aerts HJ, Velazquez ER, Leijenaar RT, et al. Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach[J]. Nat Commun, 2014, 5: 4006.
  19. Yanling W, Duo G, Zuojun G, et al. Radiomics nomogram analyses for differentiating pneumonia and acute paraquat lung injury[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 15029.
  20. Kim YJ, Lee HJ, Kim KG, et al. The effect of CT scan parameters on the measurement of CT radiomic features: a lung nodule phantom study[J]. Comput Math Methods Med, 2019, 2019: 8790694.
  21. Mei X, Wang R, Yang W, et al. Predicting malignancy of pulmonary ground-glass nodules and their invasiveness by random forest[J]. J Thorac Dis, 2018, 10(1): 458-463.

本文引用：房坚, 孙炎冰, 陶广昱. CT空间分辨率对影像组学模型鉴别肺磨玻璃结节浸润性效能的影响[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(5): 1166-1172. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.05.024

**Cite this article as:** FANG Jian, SUN Yanbing, TAO Guangyu. Effect of CT spatial resolution on the efficacy of imaging omics model in distinguishing lung ground-glass nodules for infiltration[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2022, 42(5): 1166-1172. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.05.024