

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.09.022

❖ 临床研究 ❖

CT 影像特征及影像组学在肺淋巴瘤与肺浸润性黏液腺癌诊断中的应用

胡菲¹, 张琳², 李桃³, 邹丹丹¹, 司成海¹, 韩旭¹

(秦皇岛市第一医院, 1. 影像中心; 2. 血液科; 3. 病理科, 河北 秦皇岛 066000)

【摘要】目的: 探讨 CT 影像特征及影像组学鉴别诊断肺黏膜相关淋巴组织型淋巴瘤(MALT)与肺浸润性黏液腺癌(PIMA)的应用价值。**方法:** 50 例经病理证实肺 MALT 患者及 52 例 PIMA 患者, 按照 2:1 随机分为训练集 68 例(33 例 MALT, 35 例 PIMA)和验证集 34 例(17 例 MALT, 17 例 PIMA)。比较训练集和验证集 CT 征象并提取验证集肺 MALT 和 PIMA 的影像组学特征参数, 采用 LASSO 降维和 Logistic 回归, 经过交叉验证后建立预测模型。**结果:** 验证集共获得 6 个影像组学特征, 包括 4 个一阶特征、2 个纹理特征; ROC 曲线分析显示, 训练集和验证集鉴别诊断肺 MALT、PIMA 的 AUC 分别为 0.873、0.852, 模型拟合优度良好。**结论:** 基于 CT 影像特征及影像组学构建的预测模型预测效能良好, 可以鉴别诊断肺 MALT 和 PIMA。

【关键词】 肺黏膜相关淋巴组织型淋巴瘤; 肺浸润性黏液腺癌; CT 影像特征; 影像组学; 鉴别诊断

【中图分类号】 R734.2; R814.42 **【文献标志码】** A

Application of CT imaging features and radiomics in differential diagnosis of pulmonary lymphoma and pulmonary invasive mucinous adenocarcinoma

HU Fei¹, ZHANG Lin², LI Tao³, ZOU Dan-dan¹, SI Cheng-hai¹, HAN Xu¹

(1. Imaging Center; 2. Department of Hematology; 3. Department of Pathology, First Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066000, Hebei, China)

【Abstract】Objective: To investigate the application value of CT imaging features and radiomics in differential diagnosis of pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma and pulmonary invasive mucinous adenocarcinoma (PIMA). **Methods:** 50 patients with pulmonary MALT lymphoma and 52 patients with PIMA confirmed by pathology were selected. They were randomly divided into training set (68 patients in total, 33 patients with MALT lymphoma and 35 patients with PIMA) and validation set (34 patients in total, 17 patients with MALT lymphoma and 17 patients with PIMA) according to the ratio of 2:1. CT signs of the training set and the validation set were compared, and radiomics characteristic parameters of pulmonary MALT lymphoma and PIMA were extracted. LASSO regression and logistic regression were used to establish a prediction model after cross validation. **Results:** A total of 6 radiomics features were obtained, including 4 first-order features and 2 texture features. ROC curve analysis showed that the AUC values of the training set and the validation set in differential diagnosis of pulmonary MALT lymphoma and PIMA were 0.873 and 0.852, respectively. The goodness of fit of this model was good. **Conclusion:** The prediction model constructed based on CT image features and radiomics is helpful for differential diagnosis of pulmonary MALT lymphoma and PIMA.

【Key words】 Pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma; Pulmonary invasive mucinous adenocarcinoma; CT imaging feature; Radiomics; Differential diagnosis

原发性肺淋巴瘤(PPL)是罕见的肺部恶性肿瘤,是由肺实质或支气管的淋巴组织异常增生引起,伴或不伴肺门淋巴结浸润,其最常见的类型是黏膜相关淋巴组织型淋巴瘤(MALT)^[1-2]。肺是 MALT 的常见累及器官,患者一般临床症状表现为咳嗽、咯血、呼吸困难、胸痛等。临床发现,肺 MALT 的临床

症状和实验室检查并不具有特异性,而肺 MALT 影像学检查结果多种多样,极易与肺浸润性黏液腺癌(PIMA)混淆^[3]。PIMA 沿肺泡壁或支气管壁生长,以肿瘤内含有大量黏液为主要组织学特征,临床症状和影像学检查同样缺乏特异性^[4]。穿刺活检是 MALT、PIMA 病理确诊的主要方法,但并非所有患

者愿意接受,因此临床对于无创诊断技术的需求越来越大。影像组学通过提取大量影像特征,应用自动化数据特征化算法将其转化为可发掘的数据信息,对影像学检查诊断不具特异性的疾病拥有独特优势^[5-6]。MALT、PIMA 在影像学上难以鉴别,且临床上关于二者的鉴别诊断报道相对较少。本研究旨在探讨 CT 影像特征及影像组学鉴别诊断 MALT 与 PIMA 的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2016 年 2 月至 2022 年 2 月在秦皇岛市第一医院接受手术治疗的 50 例肺 MALT 患者及 52 例 PIMA 患者为研究对象,按照 2:1 随机分为训练集和验证集,训练集 68 例(33 例 MALT,35 例 PIMA);验证集 34 例(17 例 MALT,17 例 PIMA)。肺 MALT 和 PIMA 患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。纳入标准:(1)均为单发病灶;(2)均经穿刺活检、手术病理或免疫组化证实;(3)术前行肺部 CT 检查,图像清晰完整;(4)入组前均未接受过抗肿瘤治疗。排除标准:(1)图像模糊不可用;(2)微小病灶,难以提取有效影像组学参数。

表 1 肺 MALT 和 PIMA 患者一般资料比较 $[\bar{x}\pm s, n(\%)]$

资料	肺 MALT(n=50)	PIMA(n=52)	χ^2/t 值	P 值
男/女	26(52.00)/24(48.00)	29(55.77)/23(44.23)	0.146	0.703
年龄(岁)	56.74±10.59	58.18±11.74	0.650	0.517
病灶部位			2.403	0.301
左肺	18(36.00)	11(21.15)		
右肺	15(30.00)	19(36.54)		
双肺	17(34.00)	20(38.46)		

1.2 方法

1.2.1 CT 检查 使用 Philips Brilliance 64 层 CT 扫描仪进行胸部平扫,患者呈仰卧位,上臂上举,吸气-屏气后开始扫描,放射科医生划定扫描范围,确定范围为胸廓入口至肺底,扫描参数设定:管电压 120 kV,管电流 200 mAs,螺距 ≤ 1 ,层厚 5 mm,重建层厚为 1 mm,矩阵 512×512。

1.2.2 图像处理与分析 采取双盲法阅片,由两位年资分别为 5 年和 10 年的影像诊断医师分别阅片,查阅病灶形态、密度、空洞征、空气支气管征等 CT 征象,图像上传至影像组学工作平台,A 医师使用半自动勾画工具勾画感兴趣区(ROI),在勾画瘤周 5 mm 范围 ROI,勾画完毕则由 B 医师复核,意见不一致则协商一致。使用 A. K. 应用平台提取影像特征,在特征提取模块勾选相应特征,包括一阶特征(熵、偏度、均匀性)、形状特征(二维和三维形状、大小)、纹理特征[灰度共生矩阵(GLCM)、灰度游程长

度矩阵(GLRLM)]及变换特征(小波变换等)4 大类,共提取出 108 个特征参数。

1.3 统计学分析

采用 R 3.5.1 软件对数据进行分析与处理。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率检验法;影像组学特征使用 LASSO 回归进行降维,建立 Logistic 回归模型,以 LASSO 十折交叉进行验证;预测模型的应用效能以受试者工作特征曲线(ROC)下方面积(AUC)评估。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 训练集和验证集患者 CT 征象比较

训练集和验证集病灶形态、病灶密度、空泡、空洞、空气支气管征、支气管狭窄、支气管扩张、胸腔积液、胸膜转移等 CT 征象比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 训练集和验证集患者 CT 征象比较 $[n(\%)]$

征象	训练集(n=68)	验证集(n=34)	χ^2/t 值	P 值
病灶形态			0.391	0.823
结节肿块	32(47.06)	18(52.94)		
非结节肿块	28(41.18)	13(38.24)		
混合型	8(11.76)	3(8.82)		
病灶密度			0.490	0.484
实性	35(51.47)	15(44.12)		
亚实性	33(48.53)	19(55.88)		
空泡	27(39.71)	17(50.00)	0.979	0.322
空洞	18(26.47)	10(29.41)	0.098	0.754
空气支气管征	51(75.00)	21(61.76)	1.913	0.167
支气管狭窄	27(39.71)	10(29.41)	1.039	0.308
支气管扩张	37(54.41)	12(35.29)	3.319	0.068
淋巴结肿大	22(32.35)	13(38.24)	0.348	0.555
胸腔积液	17(25.00)	5(14.71)	1.420	0.233
胸膜转移	7(10.29)	2(5.88)	-	0.714

“-”Fisher 精确概率法。

2.2 验证集肺 MALT 及 PIMA 患者影像组学特征比较

提取验证集的 108 个影像组学特征,应用 LASSO 降维和 Logistic 回归后,经过交叉验证,最终得到 6 个影像组学特征,包括 4 个一阶特征和 2 个纹理特征。训练集肺 MALT 及 PIMA 患者 6 个影像组学特征值差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.3 训练集肺 MALT、PIMA 影像组学特征预测模型

ROC 曲线显示,训练集鉴别诊断肺 MALT、PIMA 的 AUC 为 0.873,95% CI 为 0.792~0.930,约登指数为 0.587,临界值为 0.034,敏感度、特异度分别为 75.68%、83.08%,经过拟合优度检验, $\chi^2=5.373, P=0.717$,模型预测效能良好。见图 1。

表 3 验证集肺 MALT 及 PIMA 患者影像组学特征比较 [M(P₂₅, P₇₅)]

影像组学特征	肺 MALT (n = 17)	PIMA (n = 17)	Z 值	P 值
一阶特征				
平均值	458.38 (784.62, 33.87)	722.48 (993.46, 312.81)	-2.115	0.014
中位数	256.71 (914.84, 27.04)	927.86 (1 019.74, 157.94)	-2.185	0.011
10 百分位数	12.00 (182.50, 29.50)	59.50 (829.50, 13.00)	-2.116	0.025
总能量	0.78 × 10 ¹¹ (6.12 × 10 ¹¹ , 0.13 × 10 ¹¹)	0.26 × 10 ¹¹ (0.60 × 10 ¹¹ , 0.05 × 10 ¹¹)	-2.167	0.027
纹理特征				
灰度不均匀度	1 468.44 (3 217.92, 387.26)	357.27 (626.89, 123.12)	-2.085	0.032
游程不均匀度	27 014.36 (71 403.62, 4 165.23)	4 313.95 (9 635.24, 1 996.71)	-2.663	0.001

2.4 验证集肺 MALT、PIMA 影像组学特征预测模型

ROC 曲线显示,验证集鉴别诊断肺 MALT、PIMA 的 AUC 为 0.852,95% CI 为 0.768 ~ 0.915,约登指数为 0.572,临界值为 0.036,敏感度、特异度分别为 75.68%、81.54%,经过拟合优度检验, $\chi^2 = 11.754, P = 0.612$,模型预测效能良好。见图 2。

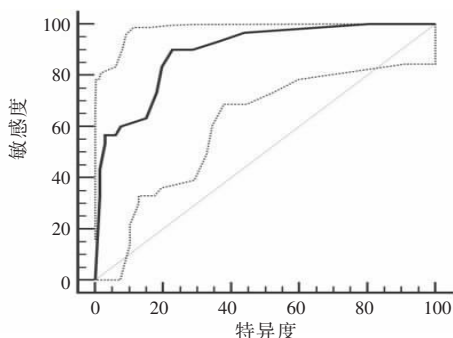


图 1 训练集鉴别诊断肺 MALT、PIMA 的 ROC 曲线

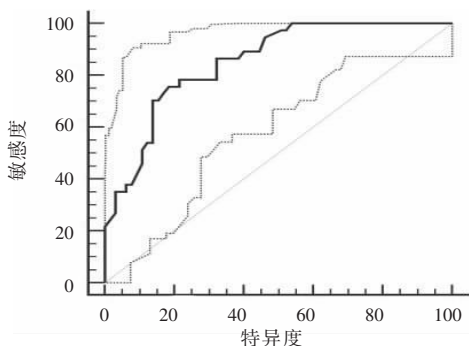


图 2 验证集鉴别诊断肺 MALT、PIMA 的 ROC 曲线

2.5 典型病例病理检查和 CT 影像特征

患者 1,灰白色穿刺组织少许,体积 1.2 cm × 0.1 cm × 0.05 cm,小细胞恶性肿瘤,病理诊断为 MALT(左肺,图 3A 及 3B)。患者双肺见多发团片状密度增高影,大小约 3.3 cm × 2.5 cm,边缘毛糙,内细小支气管影欠通畅,心影不大,心包稍厚(图 3C),纵隔内小淋巴结短径 < 1 cm(图 3D)。患者 2,灰白色穿刺组织一条,长 0.3 cm,直径 0.05 cm,病理诊断为 PIMA(左肺下叶,图 4A 及 4B)。患者左肺下叶后基底段见不规则结节灶,大小约 2.0 cm ×

0.9 cm,右肺见微结节(im11,22,30)。右肺中叶及左肺上叶舌段见索条影(图 4C)。纵隔略向左侧偏移,纵隔内(气管前腔静脉后、主肺动脉窗、气管隆突下)可见小淋巴结,直径 < 1.0 cm(图 4D)。

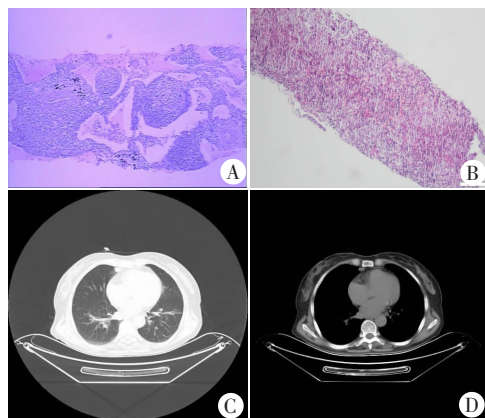


图 3 肺 MALT 病理检查和 CT 影像特征

A-B.肺 MALT 病理图(20×);C.肺窗 CT 图像;D.纵隔窗 CT 图像。

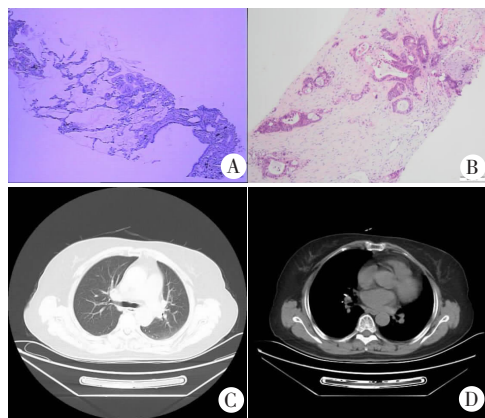


图 4 PIMA 病理检查和 CT 影像特征

A-B. PIMA 病理图(20×); C. 肺窗 CT 图像;D. 纵隔窗 CT 图像。

3 讨论

肺 MALT 是低度恶性淋巴瘤,病情发展缓慢,且由于发病率低,疾病表现并无特征性,影像学也不具典型性,临床极易出现漏诊误诊^[7]。PIMA 的黏液特质可以通过气道向周围组织播散,呈浸润趋势,相对肺 MALT,PIMA 一般预后不佳,二者的鉴别诊断对改善患者预后和提高患者生存率极其重要^[8-9]。影像组学在计算机诊断基础上,对不同病灶的特征进行定量诊断,将大量影像数据进行结构化梳理并

提取特殊影像特征,大大提高了诊断准确率^[10-11]。

本研究发现肺 MALT、PIMA 的 CT 影像特征呈类似表现,二者均呈充气支气管征,支气管会出现不同程度的扩张,肺 MALT 支气管走行自然,明显扩张处会呈现空腔或囊状含气影,而 PIMA 支气管僵硬,管腔粗细不一,扩张可达病变远端,本研究结果与既往研究^[12-13]报道相符。CT 影像特征有助于肺 MALT、PIMA 的鉴别,但信息较少,具有局限性,比如胸腔积液是更多地出现在晚期疾病患者身上的影像特征,对于早期患者的诊断不具特异性。本研究结果显示,训练集及验证集 CT 征象比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),暗示后续影像组学分析中训练集与验证集诊断效能相当。影像组学获得的特征除了肉眼可辨的形态、大小、毛刺、分叶征之外,还可以提取肉眼难辨的灰度、纹理特征,借此反映肿瘤组织学上的异质性^[14]。本研究从验证集提取出的 108 个影像组学特征中筛选出 6 个鉴别性较好的影像组学特征,包括 4 个一阶特征、2 个纹理特征。一阶特征包括平均值、中位数、10 百分位数、总能量。本研究结果显示,PIMA 患者的平均值、中位数、10 百分位数的 CT 信号强度值高于肺 MALT 患者($P < 0.05$);总能量图像亮度信息变化较肺 MALT 患者更剧烈($P < 0.05$)。纹理特征包括灰度不均匀度、游程不均匀度,本研究中,肺 MALT 患者灰度不均匀度特征值大于 PIMA 患者($P < 0.05$)。灰度不均匀度反映疾病影像学图像中某种灰度的出现频率,图像中某种灰度出现越多则表明灰度越均匀,因此特征值越大,提示 PIMA 较肺 MALT 灰度更均匀,值越小则表明图像纹理粗细更均匀。游程不均匀度反映疾病影像学图像中游程长度相似度,本研究中,肺 MALT 游程不均匀度特征值大于 PIMA 患者($P < 0.05$),提示 PIMA 较肺 MALT 图像纹理更均匀。从一阶特征和纹理特征可以挖掘肉眼难辨的图像差异来分辨 PIMA 和肺 MALT,影像组学特征的差异主要是因为于 PIMA 异质性较肺 MALT 高,从而导致 CT 图像上的一阶特征和局部纹理特征出现强烈反差。

基于以上影像组学特征构建预测模型,训练集影像组学特征 AUC 为 0.873,验证集影像组学特征 AUC 为 0.852,模型拟合优度良好,说明验证集和训练集影像组学特征均具有较高的诊断效能。吴琦等^[15]报道训练集、验证集影像学特征模型鉴别诊断肺 MALT、PIMA 的 AUC 为 0.85、0.81,与本研究结果类似。

综上,通过影像组学对肺 MALT、PIMA 进行特征提取,可以有效鉴别肺 MALT 和 PIMA,影像组学在临床上有很大应用空间。

参考文献

- [1] Chiu WC, Chen SH, Chen BJ, et al. Primary pulmonary Hodgkin's lymphoma: A rare etiology mimicking pulmonary tuberculosis [J]. *Pediatr Neonatol*, 2021, 62(5): 569 - 570.
- [2] Yip SWY, Lam SHY, Lo CS, et al. Case 291: Amyloid-associated Cystic Lung Disease and Coexistent Mucosa-associated Lymphoid Tissue Lymphoma [J]. *Radiology*, 2021, 300(1): 237 - 242.
- [3] 林斌,王韬,沈可人,等. 肺黏膜相关淋巴组织淋巴瘤与肺腺癌鉴别的影像组学研究[J]. *中华放射学杂志*, 2018, 52(10): 766 - 769.
- [4] Matsui T, Sakakura N, Koyama S, et al. Comparison of Surgical Outcomes Between Invasive Mucinous and Non-Mucinous Lung Adenocarcinoma [J]. *Ann Thorac Surg*, 2021, 112(4): 1118 - 1126.
- [5] 黄雪梅,孙英丽,高盼,等. 分层分析影像组学模型在肺腺癌诊断中的价值[J]. *放射学实践*, 2022, 37(2): 186 - 194.
- [6] 谢红湾,俞咏梅,葛亚琼,等. CT 影像特征及影像组学在肺淋巴瘤与机化性肺炎鉴别中的应用[J]. *皖南医学院学报*, 2021, 40(6): 578 - 581, 585.
- [7] Tanahashi H, Yamaguchi K, Koura T, et al. Primary Pulmonary Mucosa-associated Lymphoid Tissue Lymphoma with the High Expression of IgG4 [J]. *Intern Med*, 2022, 61(7): 1043 - 1048.
- [8] 赵文艳,刘红,陈红杰,等. 原发性肺黏液腺癌的临床特征及其预后的影响因素研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2022, 30(1): 37 - 42.
- [9] Chang JC, Offin M, Falcon C, et al. Comprehensive Molecular and Clinicopathologic Analysis of 200 Pulmonary Invasive Mucinous Adenocarcinomas Identifies Distinct Characteristics of Molecular Subtypes [J]. *Clin Cancer Res*, 2021, 27(14): 4066 - 4076.
- [10] Kirienko M, Sollini M, Corbetta M, et al. Radiomics and gene expression profile to characterise the disease and predict outcome in patients with lung cancer [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(11): 3643 - 3655.
- [11] 唐彩银,李通,段绍峰,等. 基于 CT 增强图像影像组学特征模型预测肺鳞癌和腺癌价值初探[J]. *中国医疗设备*, 2022, 37(3): 138 - 141.
- [12] Deng W, Wan Y, Yu JQ. Pulmonary MALT Lymphoma has variable features on CT [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 8657 - 8660.
- [13] 雷永霞,李新春,包盈莹,等. 炎症型肺浸润性黏液腺癌 CT 表现[J]. *中国医学影像技术*, 2020, 36(7): 1027 - 1030.
- [14] 徐圆,尚松安,曹正业,等. 基于灰度共生矩阵鉴别小细胞肺癌和非小细胞肺癌[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2019, 30(9): 621 - 624.
- [15] 吴琦,俞咏梅,葛亚琼,等. CT 影像组学模型鉴别诊断肺淋巴瘤与肺浸润性黏液腺癌[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2021, 18(4): 234 - 238.

(收稿日期:2022-04-27

修回日期:2022-05-17)