

## ◁头颈部影像学▷

IQon 光谱 CT 碘密度图影像组学对甲状腺乳头状癌  
颈部淋巴结转移的诊断价值刘波涛<sup>1</sup>, 张凤艳<sup>2</sup>, 乔英<sup>2</sup>

(1. 山西医科大学医学影像学院, 山西 太原 030001; 2. 山西医科大学第一医院 CT 影像科, 山西 太原 030001)

**[摘要]** 目的: 探讨基于 IQon 光谱 CT 碘密度图的影像组学对甲状腺乳头状癌(PTC)患者颈部淋巴结转移的诊断价值。方法: 回顾性分析 2019 年 10 月—2022 年 10 月山西医科大学第一医院术前行颈部光谱 CT 增强扫描的 89 例 PTC 患者的 267 枚淋巴结, 按照 7:3 的比例分为训练集(108 枚非转移淋巴结和 78 枚转移淋巴结)和验证集(50 枚非转移淋巴结和 31 枚转移淋巴结)。采用 ITK-SNAP 软件在光谱 CT 动静脉期碘密度图上手动勾画淋巴结的三维感兴趣容积, 使用 FAE 软件提取每枚淋巴结的组学特征, 通过 LASSO 回归进行组学特征筛选。分别单独使用 CT 图像特征、碘密度图影像组学特征及两者联合构建 Logistic 逻辑回归模型。采用 ROC 曲线及曲线下面积(AUC)评估 3 个模型诊断效能。结果: 模型 1 由淋巴结短径、强化程度、钙化和囊变 4 个特征构成。LASSO 回归共筛选出 9 个组学特征并建立了影像组学标签(模型 2)。模型 3 由淋巴结强化程度、钙化、囊变和影像组学标签构成。在训练集和验证集, 模型 3 均具有最优的诊断效能(AUC 为 0.94, 0.91)。结论: 基于 IQon 光谱 CT 碘密度图的影像组学分析对 PTC 患者颈部淋巴结转移具有较好的诊断效能。

**[关键词]** 甲状腺肿瘤; 癌, 乳头状; 体层摄影术, X 线计算机**[中图分类号]** R736.1; R730.261; R814.42 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-1062(2024)07-0457-05

DOI:10.12117/jccmi.2024.07.001

**Radiomics analysis of iodine maps derived from IQon spectral CT for the diagnosing  
metastatic cervical lymph nodes in patients with papillary thyroid cancer**LIU Bo-tao<sup>1</sup>, ZHANG Feng-yan<sup>2</sup>, QIAO Ying<sup>2</sup>

(1. Medical Imaging Department of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China;

2. Department of Radiology, the First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China)

**Abstract: Objective:** To investigate the value of radiomics analysis of iodine maps derived from IQon spectral CT for preoperative diagnosing cervical lymph nodes metastasis in patients with papillary thyroid cancer (PTC). **Methods:** A retrospective analysis was conducted on 89 patients with PTC who underwent preoperative neck spectral CT enhanced scans at the First Hospital of Shanxi Medical University from October 2019 to October 2022. A total of 267 lymph nodes were assessed, they were divided into a training set (108 non-metastatic lymph nodes and 78 metastatic lymph nodes) and a validation set (50 non-metastatic lymph nodes and 31 metastatic lymph nodes) in a 7:3 ratio. Manual delineation of three-dimensional regions of interest for the lymph nodes was performed on iodine density maps in the arterial and venous phases using ITK-SNAP software. Radiomic features of each lymph node were extracted using FAE software. The least absolute shrinkage and selection operator regression(LASSO) method was used for radiomic feature selection. Logistic regression was used to establish diagnostic models based on CT image feature of the cervical lymph nodes, radiomics signature, and the combined. The diagnostic performance of the three models was evaluated using ROC curves and the area under the curve (AUC). **Results:** Model 1 consisted of lymph node short axis, degree of enhancement, calcification, and cystic changes. LASSO regression selected nine radiomic features and established radiomics signature(Model 2). Model 3 consisted of cervical lymph nodes degree of enhancement, calcification, cystic changes and radiomics signature. In both the training and validation sets, Model 3 showed the optimal diagnostic performance(AUC=0.94, 0.91). **Conclusion:** Radiomics analysis of IQon spectral CT-derived iodine maps can realize effective diagnosis of cervical lymph nodes metastasis in patients with PTC.

**Key words:** Thyroid Neoplasms; Carcinoma, Papillary; Tomography, X-Ray Computed

甲状腺乳头状癌 (Papillary thyroid carcinoma, PTC) 是起源于甲状腺滤泡上皮细胞的恶性肿瘤, 也是最常见的分化型甲状腺癌, 近年来在世界大部分

地区的发病率呈逐渐上升趋势<sup>[1-2]</sup>。约 20%~90% 的 PTC 患者确诊时伴有颈部淋巴结转移<sup>[3]</sup>, 淋巴结转移是导致 PTC 局部复发和预后不良的重要危险因素<sup>[4]</sup>,

**[收稿日期]** 2023-11-07; **[修回日期]** 2023-11-26**[作者简介]** 刘波涛(1998-), 男, 山西吉县人, 在读硕士研究生。E-mail: butliu@163.com**[通信作者]** 乔英, 山西医科大学第一医院 CT 影像科, 030001。E-mail: 15103462912@163.com

而预防性淋巴结清扫会增加甲状旁腺和喉返神经损伤的风险,因此,术前准确识别转移淋巴结对制定治疗方案具有重要意义。

超声是评估 PTC 患者淋巴结状态的首选影像检查方法,但对于咽旁区、上纵隔等部位淋巴结的观察常受到气管内气体、锁骨及胸骨伪影的干扰<sup>[4-5]</sup>。IQon 光谱 CT(以下简称“光谱 CT”)良好的组织和空间分辨力可避免这些缺陷,且一次扫描就可以获得常规 CT 图像及各种能谱信息,可直接调用其全息光谱图像基数据包,实现能谱多参数图像的重建供回顾性分析。影像组学可以识别医学图像中肉眼难以观察的特征,定量评估淋巴结的异质性<sup>[6-7]</sup>,通过特征提取和模型建立,提供更好的诊断、预后和预测准确性<sup>[8-9]</sup>。因此,本研究旨在探讨基于 IQon 光谱 CT 碘密度图的影像组学在 PTC 患者颈部淋巴结转移中的诊断价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例资料

回顾性收集山西医科大学第一医院 2019 年 10 月—2022 年 10 月术前颈部 CT 检查的 PTC 患者的影像和病理资料。纳入标准:①首次行甲状腺全切除或次全切除术及颈部淋巴结清扫术,并进行病理检查;②术前 1 月内行光谱 CT 增强扫描。排除标准:①有头颈部放疗史;②图像质量不佳或全息光谱图像基数据包缺失;③同时合并全身其他恶性肿瘤。最终,共 89 例患者入组,男 32 例,女 57 例,年龄 17~77(44±13)岁。

### 1.2 CT 图像采集

本研究采用光谱 CT (IQon spectral CT, Philips Healthcare, 荷兰),扫描范围为颅底至主动脉弓上缘水平。扫描参数:管电压 120 kVp,电流 50~350 mAs,采用自动控制技术调节,螺距 0.969,旋转速度 0.5 s,准直 64×0.625 mm,层厚 2 mm,重建层厚 0.75 mm。常规 CT 平扫后,采用高压注射器经肘静脉团注对比剂(碘克沙醇注射液,恒瑞公司)60 mL,对比剂浓

度 320 mgI/mL,注射流率 3 mL/s,注射后延迟 25 s(动脉期)和 50 s(静脉期)进行扫描。

### 1.3 淋巴结标记和选择

本研究根据 2002 年美国头颈外科协会的淋巴结分组标准<sup>[10]</sup>将颈部淋巴结分为六区,淋巴结的选择是根据最终的病理结果采用全有或全无的方法<sup>[11]</sup>,即只纳入亚区内所有病理结果均为阳性或均为阴性的淋巴结,排除亚区内病理结果既有阳性又有阴性的淋巴结。最终在每个全阴性或全阳性亚区内挑选 1~2 枚短径大于 3 mm,且易于勾画的淋巴结用于后续分析。

### 1.4 图像特征分析

图像特征的定性分析由两位分别拥有 3 年和 8 年工作经验的放射科医生进行,如果意见不一致,最终结果则由另 1 名高年资医师(34 年工作经验)确定。淋巴结的 CT 图像特征包括:淋巴结短径、强化程度、钙化、囊变、结外侵犯。淋巴结的强化程度根据邻近肌肉的强化程度进行评估,明显强化是指淋巴结强化程度大于同层面肌肉 30 HU 以上<sup>[12]</sup>,边界模糊或侵犯邻近结构表示结外侵犯。

### 1.5 影像组学分析

#### 1.5.1 感兴趣区域分割与特征提取

使用 ITK-SNAP 软件(版本 3.6.0)进行淋巴结分割。在对病理结果不知情的情况下,由 1 名放射医师(3 年工作经验)分别在动静脉期碘密度图上沿淋巴结边缘逐层手动勾画,得到三维感兴趣区容积(Volume of interest, VOI)(图 1)。1 月后,随机抽取 30 个淋巴结,由该医师以相同方法勾画淋巴结,计算组内相关系数(ICC)来衡量观察者间的一致性,排除 ICC<0.8 的组学特征。使用 Feature Explorer (FAE)软件(版本 0.5.4)提取 VOI 的影像组学特征。

#### 1.5.2 特征选择及模型构建

首先应用 Z 分数标准化所提取的组学特征并进行一致性分析,然后采用独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验进行初步的特征筛选,保留有统计学意义( $P<0.05$ )的特征,最后使用十折交叉验

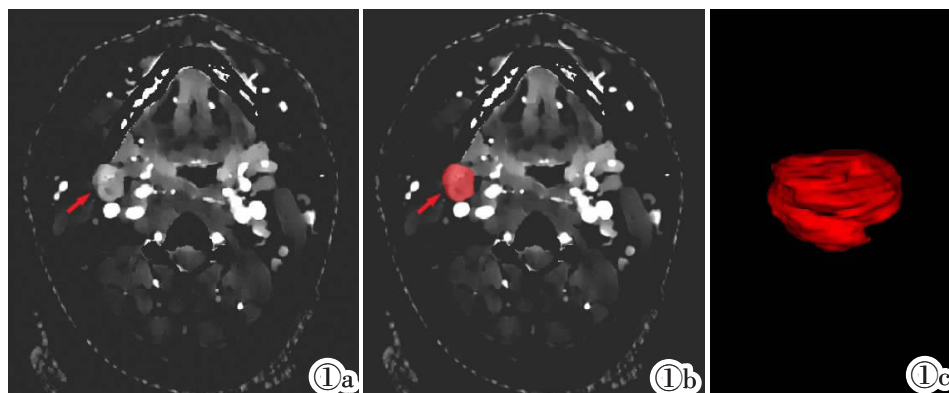


图 1 淋巴结勾画示意图。在碘密度图逐层对淋巴结进行全容积勾画,获得 VOI。

Figure 1. Lymph node delineation schematic. Delineating lymph nodes layer by layer on iodine density maps to obtain the volume of interest(VOI).

证的最小绝对收缩和选择算子(LASSO)算法进行特征降维,参数  $\lambda$  选择最小二项式偏差 1 个标准误时对应的值,选择系数不为 0 的特征,计算每个淋巴结的影像组学评分。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 23.0、R(版本 3.6.1)软件进行统计分析。采用 Shapiro-Wilk 检验对淋巴结的定量资料进行正态性检验,符合正态分布的以  $\bar{x}\pm s$  表示,采用独立样本  $t$  检验比较转移与非转移淋巴结间的差异。两组间定性图像特征采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验进行比较。采用 ROC 曲线下面积(AUC)评估 3 种模型的诊断效能,并采用 Delong 检验比较不同诊断模型间 AUC 的差异。通过校正曲线分析预测模型的校正性能,采用临床决策曲线分析计算模型在一定风险阈值范围内的净收益。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共纳入 267 枚淋巴结,其中 158 枚非转

移淋巴结(训练集 108 枚,验证集 50 枚),109 枚转移淋巴结(训练集 78 枚,验证集 31 枚)。转移性淋巴结中,I 区 1 枚、II 区 8 枚、III 区 13 枚、IV 区 40 枚、V 区 10 枚、VI 区 37 枚;非转移性淋巴结组中,I 区 14 枚、II 区 59 枚、III 区 73 枚、IV 区 3 枚、V 区 7 枚、VI 区 2 枚。在训练集中,病理转移阳性和阴性淋巴结间明显强化、囊变、钙化、结外侵犯、短径差异均有统计学意义( $P$  均 $<0.05$ ,表 1);在验证集中,病理转移阳性和阴性淋巴结间明显强化、囊变、短径有统计学意义( $P$  均 $<0.05$ ,表 1)。

2.2 诊断模型

CT 图像特征模型(模型 1)由短径、强化程度、钙化和囊变 4 个特征构成,其 AUC 值为 0.807,特异度和灵敏度分别为 0.870、0.654(表 2);影像组学模型(模型 2)包含 9 个组学特征,其中 5 个来自动脉期,4 个来自静脉期(图 2),其 AUC 值为 0.907,特异度和灵敏度分别为 0.861、0.782(表 2);联合模型(模型 3)由明显强化、囊变、钙化和组学标签 4 个特征构成,其 AUC 值为 0.943,特异度和灵敏度分别为 0.889、0.821(表 2),联合模型的列线图见图 3。

表 1 训练集和验证集中 PTC 患者病理阴性淋巴结和阳性淋巴结 CT 图像特征比较(枚)

	训练集				验证集			
	非转移淋巴结	转移淋巴结	统计值	$P$	非转移淋巴结	转移淋巴结	统计值	$P$
明显强化			40.145 <sup>1</sup>	<0.001			26.653 <sup>1</sup>	<0.001
是	12(22.2%)	42(77.8%)			5(20%)	20(80%)		
否	96(72.7%)	36(27.3%)			45(80.4%)	11(19.6%)		
囊变			27.622 <sup>1</sup>	<0.001			12.461 <sup>1</sup>	<0.001
有	1(4.8%)	20(95.2%)			1(9.1%)	10(90.9%)		
无	107(64.8%)	58(35.2%)			49(70%)	21(30.0%)		
钙化			8.049 <sup>1</sup>	0.005			2.678 <sup>1</sup>	0.102
有	1(10%)	9(90.0%)			0(0.0%)	3(100.0%)		
无	107(60.8%)	69(39.2%)			50(64.1%)	28(35.9%)		
结外侵犯			6.297 <sup>1</sup>	0.012			2.678 <sup>1</sup>	0.102
有	0(0.0%)	6(100.0%)			0(0.0%)	3(100.0%)		
无	108(60.0%)	72(40.0%)			50(64.1%)	28(35.9%)		
短径	4.8±1.5	5.8±1.8	-4.088 <sup>2</sup>	<0.001	4.8±1.3	6.0±2.3	-2.665 <sup>2</sup>	0.011

注:1:统计值为  $\chi^2$  值;2:统计值为  $t$  值。

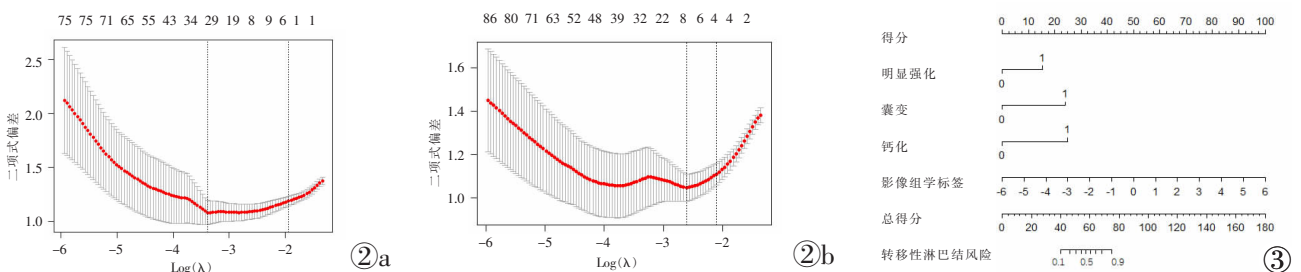


图 2 使用 LASSO 回归分析对影像组学特征进行筛选。在动脉期(图 2a)和静脉期(图 2b)中,分别选择出 5 个和 4 个最佳特征。图 3 列线图显示了联合模型(模型 3)诊断 PTC 淋巴结转移的临床应用。

Figure 2. Performing LASSO regression analysis for features selection in radiomics. Selecting 5 and 4 optimal features in the arterial phase(Figure 2a) and venous phase(Figure 2b). Figure 3. The nomogram shows clinical practice of the combined model(Model 3).

### 2.3 模型的诊断效能与临床应用

验证集中,Delong 检验表明,模型 3 (AUC 为 0.907) 的诊断效能优于模型 1 (AUC=0.853, $P<0.001$ )与模型 2(AUC=0.830, $P=0.019$ )(图 4),具有最优的诊断效能。

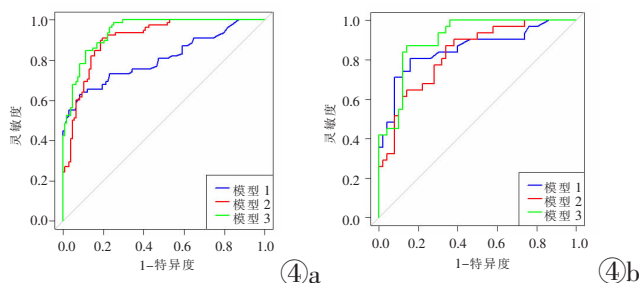


图 4 训练集(图 4a)和验证集(图 4b)各模型诊断 PTC 颈部转移淋巴结的 ROC 曲线。

校准曲线显示,模型 3 在训练集与验证集的预测结果接近于实际观察值(图 5),表明其诊断效能具有较高的可靠性与准确性。

决策曲线显示,在大多数合理的阈值概率范围内,模型 3 表现出更高的临床净获益(图 6)。

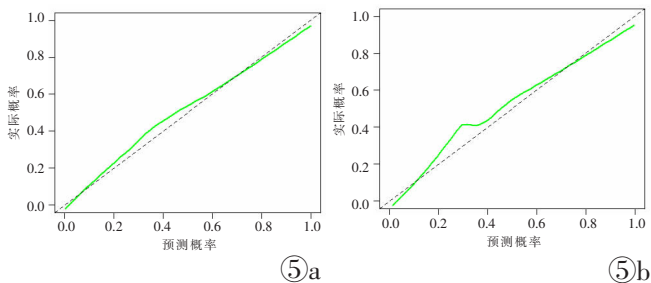


图 5 训练集(图 5a)和验证集(图 5b)诺模图的校准曲线分析。

**Figure 4.** ROC curves for various models in the diagnosis of cervical lymph node metastasis in PTC in the training set (Figure 4a) and validation set(Figure 4b). **Figure 5.** Good calibration of the nomograms is shown both in the training(Figure 5a) and in the validation(Figure 5b) set.

表 2 各模型在训练集与验证集中对转移淋巴结的诊断效能

		准确度	灵敏度	特异度	AUC
模型 1	训练集	0.780	0.654	0.870	0.807
	验证集	0.828	0.742	0.880	0.853
模型 2	训练集	0.828	0.782	0.861	0.907
	验证集	0.728	0.677	0.760	0.830
模型 3	训练集	0.860	0.821	0.889	0.943
	验证集	0.852	0.806	0.880	0.907

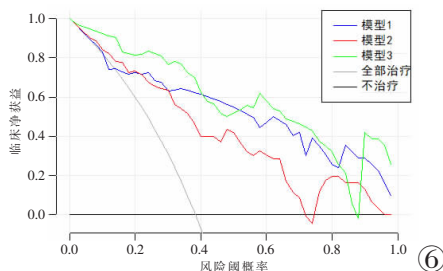


图 6 3 个模型在验证集中的临床决策曲线。

**Figure 6.** Decision curve analysis for the three established models in the validation set.

## 3 讨论

IQon 光谱 CT 是目前唯一使用双层探测器的双能量 CT,一次扫描可同时获得高、低两种能量信息,从而得到常规图像和能谱多参数图像。它的同时、同源、同向和同步能量分离扫描方式实现了更准确的能量解析,为对病灶进行定量分析提供了保障<sup>[13]</sup>。PTC 产生的转移性淋巴结有更多的异常新生血管,且转移淋巴结中肿瘤相关血管模式的变化可能导致增强扫描时淋巴结内碘浓度值的增加<sup>[11,14]</sup>。先前的研究表明光谱 CT 衍生的标准化碘浓度等能谱参数对于 PTC 患者颈部淋巴结的鉴别诊断很有前景<sup>[15]</sup>,因此使用反映不同时期血液供应的碘密度图的影像组学分析可能有利于识别转移性淋巴结。

本研究结果表明基于光谱 CT 碘密度图的影像组学模型对 PTC 患者淋巴结转移具有较高的诊断效能。淋巴结的图像特征,如短径大于 10 mm、形态不规则、钙化、囊变、明显强化和结外侵犯等定性特征,通常被视为转移淋巴结的征象。然而,多项研究

结果显示定性图像特征诊断转移性淋巴结的特异度与灵敏度均存在较大的差异<sup>[9,11]</sup>,这主要是由于判读图像特征存在主观性和随之而来的不确定性。而组学分析可以通过提取淋巴结的高通量特征进行更客观的定量分析,本研究中组学模型包含 1 个形态特征、1 个直方图特征和 7 个纹理特征。形态特征描述 VOI 的大小、体积和形状,直方图特征是图像的一阶灰度函数,直方图要素描述了 VOI 内灰度级像素值的整体分布模式,评估淋巴结的整体图像信息,而纹理特征描述了每个像素与其相邻像素之间的空间关系。三者的结合不仅考虑了 VOI 的宏观整体像素空间分布,还评估了微观局部信息,因此更全面地评估了淋巴结的异质性。

本研究结果显示,将影像组学特征与 CT 图像特征结合构建的模型,在诊断效能上优于单独使用组学特征或图像特征构建的模型,这与周燕等<sup>[9]</sup>和 Li 等<sup>[10]</sup>的研究结果一致,提示放射组学特征可以更准确的量化病灶内部异质性改变,作为图像定性特征诊断转移淋巴结的有效补充。同时,经临床决策曲

线和校准曲线分析证实,本研究结合 CT 图像特征和组学特征构建的列线图具有较好分辨率与可视化效果。先前的研究<sup>[17-18]</sup>基于超声图像特征构建了列线图以评估 PTC 患者颈部淋巴结转移状态,其 AUC 为 0.807~0.867,而本研究构建的列线图,在训练集和验证集中的 AUC 分别为 0.943 和 0.907,提示该列线图可以更好的用于辅助临床决策,从而实现对该患者的个体化治疗。

本研究的局限性:第一,本研究为单中心回顾性研究,可能存在选择偏移且缺乏外部验证。第二,采用全有或全无的原则纳入淋巴结,可能导致纳入的样本量减少。第三,缺乏与有效原子序数图和电子云密度图等其他光谱图像诊断效能的比较。第四,本研究采用手动勾画 VOI,耗时耗力。

综上所述,IQon 光谱 CT 碘密度图的影像组学分析对 PTC 患者淋巴结转移具有较高的诊断价值,未来基于光谱 CT 定性参数与影像组学的更为有机结合,有望为术前诊断 PTC 患者颈部淋巴结转移提供一个更加精准的无创检查方法。

#### [参考文献]

- [1]Fagin JA, Wells SA Jr. Biologic and Clinical Perspectives on Thyroid Cancer[J]. *New Engl J Med*, 2016, 375(11): 1054-1067.
- [2]Spinelli C, Tognetti F, Strambi S, et al. Cervical Lymph Node Metastases of Papillary Thyroid Carcinoma, in the Central and Lateral Compartments, in Children and Adolescents: Predictive Factors[J]. *World J Surg*, 2018, 42(8): 2444-2453.
- [3]Yang J, Zhang F, Qiao Y. Diagnostic accuracy of ultrasound, CT and their combination in detecting cervical lymph node metastasis in patients with papillary thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ Open*, 2022, 12(7): e051568.
- [4]Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer [J]. *Thyroid*, 2016, 26(1): 1-133.
- [5]中华医学会放射学分会头颈学组. 甲状腺结节影像检查流程专家共识[J]. *中华放射学杂志*, 2016, 50(12): 911-915.
- [6]Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data [J]. *Radiology*, 2016, 278(2): 563-577.
- [7]Park HJ, Park B, Lee SS. Radiomics and Deep Learning: Hepatic Applications[J]. *Korean J Radiol*, 2020, 21(4): 387-401.
- [8]Zhao X, Li W, Zhang J, et al. Radiomics analysis of CT imaging improves preoperative prediction of cervical lymph node metastasis in laryngeal squamous cell carcinoma[J]. *Eur Radiol*, 2023, 33(2): 1121-1131.
- [9]周燕,许晓泉,苏国义,等. 双能 CT 动静脉期加权融合图像影像组学对甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移的诊断价值[J]. *中华放射学杂志*, 2021, 55(7): 703-709.
- [10]Robbins KT, Clayman G, Levine PA, et al. Neck dissection classification update: revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery [J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2002, 128(7): 751-758.
- [11]Park JE, Lee JH, Ryu KH, et al. Improved Diagnostic Accuracy Using Arterial Phase CT for Lateral Cervical Lymph Node Metastasis from Papillary Thyroid Cancer [J]. *Am J Neuroradiol*, 2017, 38(4): 782-788.
- [12]Zhao Y, Li X, Li L, et al. Preliminary study on the diagnostic value of single source dual energy CT in diagnosing cervical lymph node metastasis of thyroid carcinoma [J]. *J Thorac Dis*, 2017, 9(11): 4758-4766.
- [13]中华放射学杂志双层探测器光谱 CT 临床应用协作组. 双层探测器光谱 CT 临床应用中国专家共识 (第一版)[J]. *中华放射学杂志*, 2020, 54(7): 635-643.
- [14]Liu X, Ouyang D, Li H, et al. Papillary thyroid cancer: dual-energy spectral CT quantitative parameters for preoperative diagnosis of metastasis to the cervical lymph nodes [J]. *Radiology*, 2015, 275(1): 167-176.
- [15]李菊香,洪晓泉,段少银,等. IQon 光谱 CT 诊断甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移的价值 [J]. *临床放射学杂志*, 2022, 41(10): 1853-1858.
- [16]Li J, Wu X, Mao N, et al. Computed Tomography-Based Radiomics Model to Predict Central Cervical Lymph Node Metastases in Papillary Thyroid Carcinoma: A Multicenter Study[J]. *Front Endocrinol(Lausanne)*, 2021, 12(12): 741698.
- [17]Lu W, Zhong L, Dong D, et al. Radiomic analysis for preoperative prediction of cervical lymph node metastasis in patients with papillary thyroid carcinoma [J]. *Eur J Radiol*, 2019, 118: 231-238.
- [18]Jiang M, Li C, Tang S, et al. Nomogram Based on Shear-Wave Elastography Radiomics Can Improve Preoperative Cervical Lymph Node Staging for Papillary Thyroid Carcinoma[J]. *Thyroid*, 2020, 30(6): 885-897.