

# 影像组学在肺结核中的研究进展

谭华清, 鲍海华\*, 曹云太, 夏弘婧

青海大学附属医院影像中心, 青海 西宁

收稿日期: 2023年4月11日; 录用日期: 2023年5月6日; 发布日期: 2023年5月16日

## 摘要

结核病是由结核分枝杆菌复合体引起的一种感染性疾病。我国人口基数大, 目前结核病仍然是危害我国公民健康的重要疾病。因此, 结核病的早诊断、早治疗显得尤为重要。影像组学这一概念在2012年首次被提出, 计算辅助下对图像深度特征进行提取, 它可以帮助医生分析图像, 提高诊断的准确性。本文就影像组学在结核中的应用作以下综述。

## 关键词

肺结核, 影像组学, 计算机辅助, 机器学习

# Advances in Imaging Histology in Pulmonary Tuberculosis

Huaqing Tan, Haihua Bao\*, Yuntai Cao, Hongjing Xia

Imaging Center, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Apr. 11<sup>th</sup>, 2023; accepted: May 6<sup>th</sup>, 2023; published: May 16<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

Tuberculosis is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis* complex. With a large population base in China, tuberculosis is still an important disease that endangers the health of our citizens. Therefore, early diagnosis and treatment of tuberculosis is particularly important. The concept of imaging histology, which was first introduced in 2012, computationally assists in the extraction of image depth features, and it can help doctors to analyze images and improve the accuracy of diagnosis. This paper provides the following review of the use of imaging histology in tuberculosis.

\*通讯作者。

## Keywords

Tuberculosis, Imaging Histology, Computer-Assisted, Machine Learning

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

全球约有 17 亿人感染结核分支杆菌，一项 2020 年的研究报告称，在低收入和中等收入国家，由于高负担国家的新冠肺炎，未来 5 年结核病死亡风险可能增加 20% [1]。2019 年世界卫生组织报告，我国是全球 30 个结核病高负担国家之一，仅次于印度[2] [3]。为减轻我国医疗负担，肺结核的早期诊断和治疗显得尤为重要。在临床工作中，我们发现非典型肺结核和肺癌鉴别尤为困难，常易误诊。黎惠如等人[4]基于 CT 图像发现 60 例疑似肺癌的患者，术后病理结果显示 38 例为结节或肿块型肺结核，误诊率高达 63.3%。蔡久嫩等人[5]基于 CT 影像组学对 483 例肺肿块/结节分析，研究结果显示多种影像组学模型鉴别肺癌和肺结核准确度均高于 84%。因此影像组学应用于肺结核病的鉴别具有重要价值。

## 2. 影像组学概述

“影像组学”这一概念最早由荷兰 Lambin 教授提出[6]。影像组学指用特定的数据表征算法从影像图像中提取大量定量信息，而这些信息可以与临床数据相结合，建立预测模型，用于预后评估和治疗选择[7]。影像组学结合了图像与机器学习方法，它的主要步骤包括图像采集、感兴趣区(region of interest, ROI)的分割、影像学组学特征提取和选择，最后构建数学模型并评估其对预测感兴趣结果的价值[8]。

### 2.1. 图像采集和 ROI 的分割

根据我们研究目的获取高质量和标准化图像。完成图像采集后，需要对 ROI 进行分割，这里有两种分割方式，手动分割和自动分割。手动分割由训练有素的观察者手动勾画出 ROI 病灶的轮廓而进行的分割。自动分割又分为半自动分割和全自动分割。半自动分割指依赖于自动化系统对不同数量的人工指导，全自动分割依赖于单个人工定义的分割起始点[9]。病灶自动分割算法种类繁多，常包括阈值分割和水平分割等。半自动分割和自动分割速度快，但缺乏精度，分割效果不稳定，易受到病灶周围因素影响。目前，我们主要采用手动分割，由经验丰富的影像医师进行手动分割，使得病灶分割精度大大提高，但会耗时费力，而且容易受主观因素影响，需要一致性检验确保勾画的一致性。

### 2.2. 影像学特征提取和选择

影像组学中评估的表型特征大致分为两类，一类是本质特征，肉眼可见，另一类是不可知论特征，不可知论特征由计算机生成，包括形状特征，以及一阶或高阶纹理特征[10]。在影像组学中的大量特征中，有许多特征是多余的，这里就涉及到特征选择和维数减少。维数减少指我们通过算法去除无关特征，尽可能保留相关特征信息，降维的目的是提高机器学习模型的学习效率。常用的特征选择和降维方法包括非参数 Mann-Whitney U 检验(Wilcoxon 秩和检验)，嵌入式方法最小绝对收缩、选择算子(LASSO)回归、最小冗余最大相关性技术，或方差和相关性分析[11]。

## 2.3. 模型构建

在完成前面几步后, 根据我们的研究目的要构建合适的模型, 常见模型包括广义线性回归模型、卷积神经网络、随机森林、支持向量机等, 最后通过内部或外部样本集来评估模型性能[12] [13]。

## 3. 影像组学在肺结核中的研究应用

### 3.1. 影像组学在肺结核和肺癌鉴别诊断中的应用

结节或肿块型肺结核是肺结核的一种亚型, 易误诊为周围型肺癌, 两者鉴别诊断一直是影像学研究的重点与难点; 结节或肿块型肺结核不同于典型肺结核有三多(多种形态、多发病灶、多钙化)和三少(少结节聚集性、少肿块性、少见增强)特点[14]。既往研究[15]表明这种不典型肺结核虽然在 CT 上具有一定特征, 但极易误诊为肺部肿瘤, 为患者造成严重的心理负担。影像组学是通过计算机提取高通量数据, 获得图像深度特征, 可提高诊断的准确性。

Zhao W 等人[16]基于 CT 图像构建多种模型鉴别结节/肿块型肺结核和肺腺癌; 研究发现在训练集, CT 增强影像组学模型(AUC = 0.933)具有较高的鉴别效能, 优于 CT 平扫影像组学模型(AUC = 0.861)和主观图像模型(AUC = 0.760), 多种模型结合(AUC = 0.948)鉴别效能最佳, 准确度为 0.865。表明影像组学模型在鉴别结节/肿块型肺结核和肺腺癌较人为主观判断更有优势, 准确度更高, 多种模型结合可提高鉴别效能。Feng B 等人[17]构建影像组学列线图用于术前鉴别孤立性结核瘤与肺腺癌, 用影像组学特征、毛刺征及年龄构建影像组学列线图模型, 研究发现在训练集中, 影像组学列线图模型(AUC = 0.9660)鉴别效能优于临床模型(AUC = 0.8633)和影像组学模型(AUC = 0.9329)。说明影像组学列线图可提高鉴别效能。Cui EN 等人[18]基于 CT 影像组学鉴别肺癌与肺结核, 分别对瘤内特征和瘤周特征进行评估, 研究发现当瘤周径向外扩展 4 mm 时鉴别效能最好, 诺模图模型表现出了良好区分度, 在训练集 AUC 值为 0.914, 敏感度为 0.890, 特异度 0.796; 而瘤内特征 AUC 值为 0.875, 敏感度 0.846, 特异度 0.76。研究表明瘤周特征鉴别效能优于瘤内特征, 瘤周特征在一定范围鉴别效能最佳。程明远等人[19]筛选出 5 个影像组学特征用于鉴别空洞型肺结核与空洞型肺癌, 研究发现影像组学模型在训练集的准确度为 0.81, AUC 值为 0.86, 影像组学模型加入临床特征表现出更佳的鉴别效能(AUC = 0.90)。表明影像组学在鉴别肺空洞性病变具有较大潜能。

Du D 等人[20]基于 PET/CT 图像区分活动性肺结核和原发性肺癌, 单因素 logistic 回归显示语义特征(包括代谢活动高于纵膈血池)、放射性坏死、血管会聚、分叶、支气管气象与活动性肺结核和原发性肺癌鉴别诊断显著相关, 选取特征构建影像组学诺模图, 研究发现在训练集中, 影像组学诺模图(AUC = 0.97)表现优于 PET/CT 影像组学特征(AUC = 0.91)和语义特征(AUC = 0.94), 准确度为 0.93。表明 PET/CT 影像组学区分活动性肺结核与原发性肺癌有较高的价值, 并表现出良好的鉴别效能。

### 3.2. 影像组学在肺结核和非肺结核感染性病变鉴别诊断中的应用

樊梦思等人[21]基于 CT 影像组学中的随机森林法模型鉴别肺结节/肿块性隐球菌与肺结核, 研究发现在测试集中, 准确度为 0.88, 敏感度为 0.88, 特异度为 0.89, AUC 值为 0.99。Zhao W 等人[22]开发多种模型鉴别肺结核和非肺结核感染性病变, 研究发现在训练集中, CT 增强影像组学模型(AUC = 0.874)鉴别效能优于非增强 CT 影像组学模型(AUC = 0.835)和常规成像模型(AUC = 0.792), 联合模型(AUC = 0.922)表现出更好的鉴别效能。Yan Q 等人[23]分析非结核分支杆菌肺部疾病患者和空洞型肺结核患者的 CT 图像, 提取了 1409 个特征, 使用套索算法最终筛选出 29 个最佳特征, 构建 6 种分类器模型; 研究结果显示在训练集中, 6 种分类器模型 AUC 值均大于 0.98, 敏感度和特异度均大于 0.92。上述研究表明影像组学模型在鉴别

肺结核与非肺结核感染性病变同样具有较高鉴别效能及准确度，为临床提供可靠的诊断信息。

### 3.3. 预测肺结核的多重耐药性

结核药物的广泛、长期的不规范应用，导致药物对机体敏感度下降，产生了耐药性。朱晓夏等人[24]对 67 例结核培养阳性的患者进行药敏试验，结果显示总耐药率高达 23.89% (16/67)，复治患者总耐药率为 66.67% (6/9)，对利福平耐药率为 5.97%。目前对结核耐药研究主要基于药敏实验、宏基因组二代测序、耐药分子检测[25] [26] [27]。关于多重耐药性结核的影像表现，可在胸部 X 上表现为更大的病变或厚壁空洞[28]。Jaeger S 等人[29]通过交叉验证训练了一个神经网络使用胸片识别多重耐药结核患者，其 AUC 值最高为 0.66。Li Y 等人[30]首次将影像组学运用于预测结核的耐药性；他筛选出 21 个影像组学特征作为建立多重耐药结核病预测模型的最佳预测因子，使用随机森林法构建预测模型，研究结果显示，在训练集中，影像组学模型预测效能(AUC = 0.844)显著高于临床模型(AUC = 0.58)，差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。Gao X 等人[31]分析了 230 例药物敏感和多重耐药结核患者的胸部 CT 图像，基于补丁的卷积神经网络与支持向量机组合模型，在患者层面预测多重耐药结核病的准确率高达 91.11%。以上研究说明影像组学和深度学习能够很好的预测空洞型肺结核的多重耐药性，为我们未来的研究方向提供一些指导。

## 4. 展望与不足

影像组学是一种复杂的图像分析技术，基于医学图像高维定量信息转换，在精准医学有了自己的地位。影像组学在辅助诊断、治疗选择、预后判断表现出色，为临床医生提供新工具、新知识和疗法，从而实现精准的个性化护理。然而影像组学作为一门新兴学科还存在一定不足：① 影像组学技术复杂，缺乏规范化和严格的质量控制体系。② 大多数影像组学特征不可重复并且是多余的，多中心的研究不同设备和不同扫描参数均会造成影响。目前影像组学应用于结核病的研究尚处于起步阶段，国内外发表文献极少且研究样本量不大，相信随着影像组学研究的深入，有更多的科研成果。

## 参考文献

- [1] Alashavi, H., Daher, M., Chorgoliani, D., *et al.* (2021) Descriptive Epidemiology of the Tuberculosis Service Delivery Project Beneficiaries in Northwest Syria: 2019-2020. *Frontiers in Public Health*, **9**, Article ID: 672114. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.672114>
- [2] 谢小义, 赵雪漪. 省域肺结核发病率的时空溢出效应研究[J]. 汉江师范学院学报, 2021, 41(3): 28-32. <https://doi.org/10.19575/j.cnki.cn42-1892/g4.2021.03.005>
- [3] 阿旺央金, 索朗多布杰, 格桑尼玛, 郑武. 2014-2019 年西藏山南市肺结核病流行病学分析[J/OL]. 公共卫生与预防医学: 1-3. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/42.1734.r.20210330.1652.004.html>, 2022-12-02.
- [4] 黎惠如, 方伟军, 刘曾维, 谢智恩. CT 在单发结节或肿块型肺结核和肺癌鉴别中的作用研究[J]. 新发传染病电子杂志, 2021, 6(4): 323-326. <https://doi.org/10.19871/j.cnki.xfcrbzz.2021.04.013>
- [5] 蔡久嫩. 基于 CT 影像组学的计算机辅助鉴别周围型肺癌与肿块/结节型肺结核的研究[D]: [硕士学位论文]. 大连: 大连医科大学, 2020. <https://doi.org/10.26994/d.cnki.gdlyu.2020.000756>
- [6] Lambin, P., Rios-Velazquez, E., Leijenaar, R., *et al.* (2012) Radiomics: Extracting More Information from Medical Images Using Advanced Feature Analysis. *European Journal of Cancer*, **48**, 441-446. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2011.11.036>
- [7] Bortolotto, C., Lancia, A., Stelitano, C., *et al.* (2021) Radiomics Features as Predictive and Prognostic Biomarkers in NSCLC. *Expert Review of Anticancer Therapy*, **21**, 257-266. <https://doi.org/10.1080/14737140.2021.1852935>
- [8] Avanzo, M., Stancanello, J. and El Naqa, I. (2017) Beyond Imaging: The Promise of Radiomics. *Physica Medica*, **38**, 122-139. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2017.05.071>
- [9] Hassani, C., Varghese, B.A., Nieva, J., *et al.* (2019) Radiomics in Pulmonary Lesion Imaging. *American Journal of*



- Roentgenology*, **212**, 497-504. <https://doi.org/10.2214/AJR.18.20623>
- [10] Gillies, R.J., Kinahan, P.E. and Hricak, H. (2016) Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data. *Radiology*, **278**, 563-577. <https://doi.org/10.1148/radiol.2015151169>
- [11] Bezzi, C., Mapelli, P., Presotto, L., et al. (2021) Radiomics in Pancreatic Neuroendocrine Tumors: Methodological Issues and Clinical Significance. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, **48**, 4002-4015. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05338-8>
- [12] Mayerhoefer, M.E., Materka, A., Langs, G., et al. (2020) Introduction to Radiomics. *Journal of Nuclear Medicine*, **61**, 488-495. <https://doi.org/10.2967/jnumed.118.222893>
- [13] Beig, N., Bera, K. and Tiwari, P. (2021) Introduction to Radiomics and Radiogenomics in Neuro-Oncology: Implications and Challenges. *Neuro-Oncology Advances*, **2**, iv3-iv14. <https://doi.org/10.1093/nojnl/vdaa148>
- [14] 李大龙, 何旦旦, 田燕, 曹新山. MSCT 在结节或肿块型肺结核中的诊断价值[J]. 医学影像学杂志, 2020, 30(2): 204-207.
- [15] 顾广红, 缪锦林, 张恒. 48 例误诊为肺癌的肿块型肺结核 CT 表现回顾性分析[J]. 影像研究与医学应用, 2018, 2(18): 59-60.
- [16] Zhao, W., Xiong, Z., Jiang, Y., et al. (2022) Radiomics Based on Enhanced CT for Differentiating between Pulmonary Tuberculosis and Pulmonary Adenocarcinoma Presenting as Solid Nodules or Masses. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. <https://doi.org/10.1007/s00432-022-04256-y>
- [17] Feng, B., Chen, X., Chen, Y., et al. (2020) Radiomics Nomogram for Preoperative Differentiation of Lung Tuberculosis from Adenocarcinoma in Solitary Pulmonary Solid Nodule. *European Journal of Radiology*, **128**, Article ID: 109022. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.109022>
- [18] Cui, E.N., Yu, T., Shang, S.J., et al. (2020) Radiomics Model for Distinguishing Tuberculosis and Lung Cancer on Computed Tomography Scans. *World Journal of Clinical Cases*, **8**, 5203-5212. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v8.i21.5203>
- [19] 程明远. 基于薄层 CT 影像组学模型对于空洞型肺癌与空洞型肺结核的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 南昌: 南昌大学, 2022. <https://doi.org/10.27232/d.cnki.gnchu.2022.000934>
- [20] Du, D., Gu, J., Chen, X., et al. (2021) Integration of PET/CT Radiomics and Semantic Features for Differentiation between Active Pulmonary Tuberculosis and Lung Cancer. *Molecular Imaging and Biology*, **23**, 287-298. <https://doi.org/10.1007/s11307-020-01550-4>
- [21] 樊梦思, 赵红, 曹捍波, 余业洲, 邹立巍, 段绍峰. 基于 CT 平扫影像组学模型鉴别结节/肿块型肺隐球菌病及肺腺癌与肺结核[J]. 中国医学影像技术, 2020, 36(6): 853-857. <https://doi.org/10.13929/j.issn.1003-3289.2020.06.011>
- [22] Zhao, W., Xiong, Z., Tian, D., et al. (2022) The Adding Value of Contrast-Enhanced CT Radiomics: Differentiating Tuberculosis from Non-Tuberculous Infectious Lesions Presenting as Solid Pulmonary Nodules or Masses. *Frontiers in Public Health*, **10**, Article ID: 1018527. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1018527>
- [23] Yan, Q., Wang, W., Zhao, W., et al. (2022) Differentiating Nontuberculous Mycobacterium Pulmonary Disease from Pulmonary Tuberculosis through the Analysis of the Cavity Features in CT Images Using Radiomics. *BMC Pulmonary Medicine*, **22**, Article No. 4. <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01766-2>
- [24] 朱晓夏, 陈言语, 周晓俊, 鲍方进. 结核病患者结核分枝杆菌耐药性检测结果分析[J]. 热带医学杂志, 2022, 22(7): 945-947.
- [25] 吴燕飞, 徐丽霞, 赖聪娟, 季柏林, 周琛博, 许河南. 荧光 PCR 溶解曲线法对痰样本结核分枝杆菌耐药性检测价值及耐药特征分析[J]. 浙江中西医结合杂志, 2022, 32(10): 949-952.
- [26] 李倩, 邓彬彬, 高朋健, 周杰斌, 侯周华. mNGS 在结核性胸膜炎诊断和耐药性评估中应用价值[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2021, 18(5): 87-92.
- [27] 徐晓娜, 宋衍燕, 肖迪. 结核分枝杆菌耐药性检测技术研究进展[J]. 中国预防医学杂志, 2023, 24(3): 274-280. <https://doi.org/10.16506/j.1009-6639.2023.03.019>
- [28] Gröschel, M.I., Owens, M., Freschi, L., et al. (2021) GenTB: A User-Friendly Genome-Based Predictor for Tuberculosis Resistance Powered by Machine Learning. *Genome Medicine*, **13**, Article No. 138. <https://doi.org/10.1186/s13073-021-00953-4>
- [29] Jaeger, S., Juarez-Espinosa, O.H., Candemir, S., et al. (2018) Detecting Drug-Resistant Tuberculosis in Chest Radiographs. *The International Journal for Computer Assisted Radiology and Surgery*, **13**, 1915-1925. <https://doi.org/10.1007/s11548-018-1857-9>
- [30] Li, Y., Wang, B., Wen, L., et al. (2022) Machine Learning and Radiomics for the Prediction of Multidrug Resistance in

---

Cavitary Pulmonary Tuberculosis: A Multicentre Study. *European Radiology*, **33**, 391-400.  
<https://doi.org/10.1007/s00330-022-08997-9>

- [31] Gao, X.W. and Qian, Y. (2018) Prediction of Multidrug-Resistant TB from CT Pulmonary Images Based on Deep Learning Techniques. *Molecular Pharmaceutics*, **15**, 4326-4335. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.7b00875>