

放射组学在呼吸系统疾病中的应用

汪亚林, 江德鹏*

重庆医科大学附属第二医院呼吸与危重医学科, 重庆

收稿日期: 2023年3月26日; 录用日期: 2023年4月21日; 发布日期: 2023年4月28日

摘要

放射组学是一门新兴的科学, 通过特殊的软件算法从大量放射图像中挖掘并量化影像学特征, 在癌症疗效评价、诊断和预后预测模型建立、实现个体化和精准医疗等方面具有重要意义, 已经被运用到许多疾病的研究, 尤其是呼吸系统疾病中, 本文将对放射组在呼吸系统常见疾病中的应用进行综述。

关键词

放射组学, 肺癌, 肺结核, 呼吸系统疾病

Application of Radiomics in Respiratory Diseases

Yalin Wang, Depeng Jiang*

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Mar. 26th, 2023; accepted: Apr. 21st, 2023; published: Apr. 28th, 2023

Abstract

Radiomics is an emerging science, which uses special software algorithms to dig and quantify imaging features from a large number of radiation images. It is of great significance in the evaluation of cancer efficacy, the establishment of diagnosis and prognostic prediction models, the realization of individualized and precision medicine, and has been applied to the research of many diseases, especially respiratory diseases. This article will review the application of radiation group in common respiratory diseases.

*通讯作者。

Keywords

Adiomics, Lung Cancer, Pulmonary Tuberculosis, Respiratory Diseases

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

呼吸系统疾病是影响公共健康的常见疾病,近年来慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘、肺结核、肺癌、肺炎、肺结节等呼吸系统疾病的发病率都呈上升趋势。胸部影像学检查是呼吸系统疾病诊断和治疗的重要手段,已经有许多研究发现放射组学已经在肺癌等疾病的诊断、分期、转移评估、疗效评价及遗传表型预测方面具有重要意义。本文主要对放射组学在呼吸系统常见疾病中的应用进行总结。

2. 放射组学

2.1. 放射组学的概念与定义

放射组学(亦称为影像组学)指的是运用自动化数据特征算法从医学图像中提取影像组学特征,将自己感兴趣区域(region of interest, ROI)的影像学数据转化具有高分辨率的可供挖掘的特征数据,并通过机器学习等数据分析方法将大量影像学数据进行高通量数字化分析,从而筛选出最有价值的放射组学特征,用于指导临床实践[1]。

2.2. 放射组学的工作流程

放射组学工作流程可概括为图像获取、识别感兴趣的区域、感兴趣区域图像的分割、特征的提取和量化、影像数据库的建立、数据分析和预测几个步骤[2]。提取的放射组学特征主要为形态、密度、纹理和小波等。

3. 放射组学在呼吸系统疾病中的应用

3.1. 放射组学与肺癌

3.1.1. 鉴别结节的良恶性

肺癌在我国的发病率高,多数肺癌发现时已为晚期,其5年生存率极低,低剂量CT是肺癌筛查常用且有效的手段,早发现、早诊断、早治疗对于降低肺癌的病死率和提高5年生存率具有重要意义。肺癌早期通常表现为肺结节,一般通过对肺结节的良恶性进行鉴别来判定早期肺癌,但这往往耗时耗力,且依赖于放射医师的经验,容易发生漏诊和误诊,这时放射组学应运而生,通过对病灶部位的图像进行分割,提取结节特征并进行量化分析,建立其结节预测模型能够有效鉴别肺结节的良恶性。

Chen等人回顾性收集75个肺结节患者的非增强CT图像,并从中提取了750个放射组学特征,其中有76个放射组学特征在良恶性病变之间存在显著差异,由4个最佳放射组学特征建立的预测模型能够有效区分肺良恶性结节,其准确率为84%,敏感性为92.85%,特异性为72.73% [3]。证明CT影像组学在分析肺结节良恶性方面有较好的鉴别和判断能力。

在一项大型研究中,将患者随机分为10个亚组,从127个预处理肺结节中提取583个放射组学特征,

测量肺结节的形状、密度、异质性的信息, 每个亚组良恶性病变的大小基本相等, 最终发现放射组学对鉴别肺原发良恶性结节的敏感性、特异性和准确性分别达到 80.0%、85.5% 和 82.7%, 而依赖于放射科医师经验判断的传统检查方法尽管具有相同的特异性, 但其敏感性仅为 56.9% [4], 这表明放射组学在鉴别肺结节良恶性方面优于传统检查方法。

3.1.2. 预测肺癌的基因突变

一项基于胸部 CT 的定量纹理分析被应用于 48 例早期非小细胞肺癌(NSCLC)患者, 结果显示正偏度和低峰度与 K-ras 突变的存在显著相关[5]。对于肺腺癌中相对罕见的 ALK (间变性淋巴瘤激酶)、ROS1 (c-ros 癌基因 1)和 RET (转染时重排)融合事件, CT 或 PET 成像中较低的峰度值和三体素距离的逆方差, 结合年龄、肿瘤体积和分期等临床放射学特征, 能够很好地区分融合阳性和融合阴性肺肿瘤[6]。胡丽霞等人收集了 462 例病理确定为 EGFR 突变的 NSCLC 患者的影像学资料, 从胸部 CT 中提取 107 个放射组学特征, 采用随机森林(random forest)建立机器学习模型预测 NSCLC 的 EGFR 突变状态, 结果发现 5 个放射组学特征以及吸烟状况和性别与 EGFR 突变相关。这 5 个放射组学特征以及吸烟状态和性别构建随机森林模型在训练集和验证集中对 EGFR 突变的 ROC 曲线下面积(The area under the ROC curve, AUC)分别为 0.774 和 0.756, 因此认为基于机器学习的放射组学模型能较好的预测 NSCLC 的 EGFR 的突变[7]。

3.1.3. 肺癌疗效评价

一项对于非小细胞肺癌患者的回顾性研究发现在联合放化疗后手术切除的 NSCLC 患者中, 高阶纹理特征小波 HLL 均值是病理完全缓解的中度预测因子, 与原发性肿瘤纹理特征相比, 淋巴结纹理特征更能预测病理完全缓解[8] [9]。Yang 等人对接受免疫抑制剂治疗的 92 例非小细胞肺癌患者进行回顾性分析, 共从预处理 CT 图像中选取 88 个放射组学特征构建随机森林模型。将 Rad 评分和显著预测因子整合到放射组学预测模型 1 中, 以预测免疫治疗的持久临床获益(DCB), 同时构建放射组学模型 2 用来预测无进展生存期(PFS), 最终得出基于 CT 的放射学特征和临床病理因素可在免疫治疗开始前用于确定最有可能从治疗中受益的 NSCLC 患者, 可以指导晚期 NSCLC 的个体化治疗策略[10]。

张威等人收集了 150 名接受化学治疗的 NSCLC 患者的临床和影像资料, 将其分为死亡组和存活组, 对两组间的 CT 放射组学特征和临床资料进行多因素 CoX 回归分析并绘制受试者工作特征曲线(ROC), 计算曲线下面积(AUC), 最终得出者 NSCLC 分期、肿瘤大小、毛刺征及胸膜凹陷征是影响 NSCLC 患者化疗后预后的独立危险因素; 基于肿瘤分期、大小和胸膜凹陷征建立起来的 CT 放射组学预测模型对判断 NSCLC 患者预后积极作用[11]。

3.1.4. 预测淋巴结转移

从梦迪等人从 IA 期 NSCLC 老年患者术前增强 CT 中提取了 396 个影像学特征, 并建立起影像组学模型, 其预测训练组和测试组淋巴结转移(LNM)的 AUC 值分别为 0.816 和 0.797, 均高于临床模型(0.650 和 0.686, P 均 < 0.05), 最终得出基于胸部增强 CT 的影像组学模型可用于预测临床 IA 期 NSCLC 老年患者 LNM [12], 朱静等人从非小细胞肺癌患者的 300 个影像组学特征中提取出 22 个, 联合血清癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白 19 片段抗原(CYFRA21-1)、癌抗原 125 (CA125)等建立影像组学预测模型并绘制预测淋巴结转移的受试者工作曲线(ROC), 训练组和验证组的曲线下面积(AUC)分别为 0.832、0.821 [13]。这两项研究均论证了影像组学模型能够预测肺癌患者是否存在淋巴结转移。

3.2. 放射组学与慢性阻塞性肺疾病

Cho YH 从 COPD 患者的胸部 CT 图像中提取了 % LAA-950, AWT_Pi10₆th, AWT_Pi10_heterogeneity, % WA_heterogeneity, and VA18mm 等放射组学特征, 并构建放射组学预测模型, 通过逻辑回归分析发现放

射组学方法用于 COPD 患者的生存预测和风险分层是可行的, 基于 COPD 患者胸部 CT 数据放射组学模型能够有效地识别死亡风险增加的患者[14]。

Occhipinti M 对 194 例进行肺功能检测的 COPD 患者肺气肿严重程度进行 CT 量化分析, 根据低衰减区低于-950 Hounsfield 单位(% LAA-950insp)的百分比, 将患者分为% LAA-950insp < 6 的无肺气肿(NE)、% LAA-950insp ≥ 6 和 < 14 的中度肺气肿(ME)和% LAA-950insp ≥ 14 的重度肺气肿(SE); 肺气肿严重程度指数(ESI)由最大呼气流量-体积曲线(MEFV)数学建模得出, 将肺功能检测结果和放射组学得出的肺气肿严重程度进行比较, 最终得出基于 MEFV 曲线形态的数学模型可以准确估计 COPD 患者肺气肿的严重程度[15]。

Gawlitza 等提取了 75 例 COPD 患者吸气相和呼气相的 CT 放射组学特征(平均肺密度、全肺体积、低衰减区的体积、半高全宽及等参数), 并建立了平均预测、中值预测、k-邻近、梯度提升和多层感知器等 5 个肺功能预测模型, 最终得出基于机器学习的模型可以根据 CT 放射组学来预测肺功能水平, 其中 k-邻近回归模型适用于小样本, 多层感知器模型适用于大样本[16]。

3.3. 放射组学与矽肺病和肺结核

杨等人收集诊断为矽肺病的患者的临床资料和影像学特征, 按比例随机分为训练组和测试组, 选取 7 个放射组学特征构建矽肺的四分类放射组学预测模型, 在验证集中 0~III 期矽肺的曲线下面积(area under the curve, AUC)分别为 0.86、0.84、0.81、0.95, 认为在 CT 影像组学基础上建立的放射组学预测模型对于预测矽肺病的分期是可行的, 对临床诊断具有指导意义[17]。

对矽肺患者和肺结核患者常规扫描肺部 CT, 然后采用 AK/ITK 软件对胸部 CT 进行分割, 从而得到感兴趣的矽肺病灶和肺结核病灶, 采用 Rstudio 实现支持向量机(SVM), 前馈反向传播神经网络(BP)和随机森林(RF)三种机器学习算法, 计算 AUC 值和 ROC 曲线下面积, 最终得出: 随机森林为鉴别诊断矽肺与肺结核结节的最优预测模型, 其准确度为 83.1%, 敏感度为 0.76, 特异度为 0.9, AUC 值为 0.917, 因此认为结论 CT 放射组学的随机森林预测模型能够有效鉴别矽肺病和肺结核[18]。

4. 总结与展望

综上, 放射组学尤其是 CT 放射组学在呼吸系统疾病中的应用十分普遍, 尤其是在肺结节和肺癌等局限性病灶的良恶性判断、病理分型、治疗效果评价和有无远处转移等方面已有许多研究证实了放射组学的有用性和有效性, 但在诸如慢性阻塞性肺疾病、肺炎等弥漫性病变中的研究则相对较少, 未来我们除了继续研究放射组学在肺癌等病变中的应用外, 还需要加强对其他肺部弥漫性病变进行研究。此外还将放射基因组学、放射代谢组学等新型技术应用于各项研究中, 以期能为临床实践提供更多指导意义。

参考文献

- [1] Lambin, P., Rios-Velazquez, E., Leijenaar, R., Carvalho, S., 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>
- [2] 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>
- [3] Chen, C.H., Chang, C.K., Tu, C.Y., et al. (2018) Radiomic Features Analysis in Computed Tomography Images of Lung Nodule Classification. *PLOS ONE*, **13**, e0192002. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192002>
- [4] Chen, B., Zhang, R., Gan, Y., et al. (2017) Development and Clinical Application of Radiomics in Lung Cancer. *Radiation Oncology*, **12**, 154. <https://doi.org/10.1186/s13014-017-0885-x>
- [5] Weiss, G.J., Ganeshan, B., Miles, K.A., et al. (2023) Noninvasive Image Texture Analysis Differentiates K-Ras Mutation from Pan-Wild Type NSCLC and Is Prognostic. *PLOS ONE*, **7**, e100244.

- <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0100244>
- [6] Yoon, H.J., Sohn, I., Cho, J.H., *et al.* (2015) Decoding Tumor Phenotypes for ALK, ROS1, and RET Fusions in Lung Adenocarcinoma Using a Radiomics Approach. *Medicine*, **94**, e1753. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001753>
- [7] 胡丽霞, 江长思, 罗燕, 梅东东, 龚静山, 马捷. 基于机器学习的放射组学预测非小细胞肺癌 EGFR 基因突变[J]. 医学影像学杂志, 2019, 29(7): 1128-1131.
- [8] Coroller, T.P., Agrawal, V., Narayan, V., *et al.* (2016) Radiomic Phenotype Features Predict Pathological Response in Non-Small Cell Lung Cancer. *Radiation Oncology*, **119**, 480-486. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2016.04.004>
- [9] Coroller, T.P., Agrawal, V., Huynh, E., *et al.* (2017) Radiomic-Based Pathological Response Prediction from Primary Tumors and Lymph Nodes in NSCLC. *Journal of Thoracic Oncology*, **12**, 467-476. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2016.11.2226>
- [10] Yang, B., Zhou, L., Zhong, J., *et al.* (2021) Combination of Computed Tomography Imaging-Based Radiomics and Clinicopathological Characteristics for Predicting the Clinical Benefits of Immune Checkpoint Inhibitors in Lung Cancer. *Respiratory Research*, **22**, 189. <https://doi.org/10.1186/s12931-021-01780-2>
- [11] 张威, 周鹏, 任静, 许国辉, 罗红兵, 程祝忠, 刘建勇. 基于 CT 的放射组学预测模型对于肺癌患者化疗效果评价的研究[J]. 中国医学装备, 2022, 19(11): 65-68.
- [12] 丛梦迪, 丛力宁, 张延伟, 任嘉梁, 李扬, 徐同欣, 李焱. 基于 CT 影像组学预测临床 IA 期老年非小细胞肺癌淋巴结转移[J]. 中国介入影像与治疗学, 2021, 18(2): 95-99. <https://doi.org/10.13929/j.issn.1672-8475.2021.02.008>
- [13] 朱静, 徐维国, 肖欢, 周莹. 影像组学联合预测模型在预测非小细胞肺癌淋巴结转移中的建立和应用价值[J]. 四川大学学报(医学版), 2019, 50(3): 373-378. <https://doi.org/10.13464/j.scuxbyxb.2019.03.016>
- [14] Cho, Y.H., Seo, J.B., Lee, S.M., *et al.* (2021) Radiomics Approach for Survival Prediction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *European Radiology*, **10**, 7316-7324. <https://doi.org/10.1007/s00330-021-07747-7>
- [15] Occhipinti, M., Paoletti, M., Bartholmai, B.J., *et al.* (2019) Spirometric Assessment of Emphysema Presence and Severity as Measured by Quantitative CT and CT-Based Radiomics in COPD. *Respiratory Research*, **20**, 101. <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1049-3>
- [16] Gawlitza, J., Sturm, T., Spohrer, K., *et al.* (2019) Predicting Pulmonary Function Testing from Quantified Computed Tomography Using Machine Learning Algorithms in Patients with COPD. *Diagnostics (Basel)*, **9**, 33. <https://doi.org/10.3390/diagnostics9010033>
- [17] 杨柳琼, 郑建军, 向遥. 基于影像组学的矽肺病 CT 影像分期预测研究[J]. 影像研究与医学应用, 2023, 7(3): 47-50.
- [18] 刘静. 基于 CT 图像的放射组学在矽肺、肺结核诊断和鉴别诊断中的价值[D]: [硕士学位论文]. 苏州: 苏州大学, 2018. <https://doi.org/10.27351/d.cnki.gszzhu.2018.000484>