

基于腹腔镜超声的纹理分析鉴别最大径 ≤ 4 cm 的肾透明细胞癌与肾血管平滑肌脂肪瘤的价值

余 杨 管 维 李 凡 邓 又 斌 王 婷

摘 要 **目的** 评价基于腹腔镜超声的纹理分析在鉴别最大径 ≤ 4 cm 的肾透明细胞癌与肾血管平滑肌脂肪瘤的诊断价值。**方法** 回顾性分析我院经病理证实的 124 例最大径 ≤ 4 cm 的肾脏占位病灶(肾透明细胞癌患者 66 例和肾血管平滑肌脂肪瘤患者 58 例)的腹腔镜超声检查资料,将其随机分为训练组 87 例和验证组 37 例。通过 ITK-SNAPE 软件手工勾画感兴趣区,采用 Pyradiomics 工具包提取纹理特征。使用组内相关系数(*ICC*)选择具有良好稳定性和可重复性的特征;使用最大相关最小冗余(mRMR)和最小绝对收缩和选择算子(LASSO)回归方法进行特征选择和建模,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估该模型鉴别肾透明细胞癌与肾血管平滑肌脂肪瘤的诊断效能。**结果** 预测模型由 2 个纹理特征构成,分别为 *glszm_GrayLevelNonUniformity* 和 *firstorder_90 Percentile*,构建模型的计算公式为: $Y=0.185+0.387 \times \text{glszm_GrayLevelNonUniformity}-0.319 \times \text{firstorder_90 Percentile}$ 。在训练组和验证组中鉴别肾透明细胞癌与肾血管平滑肌脂肪瘤的 ROC 曲线下面积、敏感性、特异性分别为 0.911、0.891、0.854 和 0.900、0.950、0.647。**结论** 基于腹腔镜超声的纹理分析可以准确鉴别最大径 ≤ 4 cm 的肾透明细胞癌与肾血管平滑肌脂肪瘤。

关键词 超声检查;腹腔镜;纹理分析;肾透明细胞癌;肾血管平滑肌脂肪瘤

[中图法分类号]R445.1;R737.11

[文献标识码]A

Value of texture analysis based on laparoscopic ultrasound in differentiating renal clear cell carcinoma and renal angiomyolipoma with maximum diameter ≤ 4 cm

YU Yang, GUAN Wei, LI Fan, DENG Youbin, WANG Ting

Department of Medical Ultrasound, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

ABSTRACT **Objective** To evaluate the diagnostic value of texture analysis based on laparoscopic ultrasonography in differentiating renal clear cell carcinoma from renal angiomyolipoma with maximum diameter ≤ 4 cm. **Methods** The data of 124 cases of small renal space occupying lesions(maximum diameter ≤ 4 cm, including 66 cases of renal clear cell carcinoma and 58 cases of renal angiomyolipoma) confirmed by pathology were retrospectively collected. They were randomly divided into training group($n=87$) and verification group($n=37$). Area of interesting was drawn by ITK-SNAP software and the texture features were extracted by python-based Pyradiomics package. Intra-correlation coefficients were used to select the features with excellent stability and repeatability. The minimum-redundancy maximum-relevance (mRMR) and the least absolute shrinkage and selection operator(LASSO) algorithms were used for feature selection and model development for discriminating renal clear cell carcinoma from renal angiomyolipoma. Receiver operating characteristic(ROC) curve analysis was used to evaluate the diagnostic efficacy of the model. **Results** The best texture feature combination were the *glszm_GrayLevelNonUniformity* and the *firstorder_90 Percentile*. The calculation formula for the model was $Y=0.185+0.387 \times \text{glszm_GrayLevelNonUniformity}-0.319 \times \text{firstorder_90 Percentile}$. The area under ROC curve, sensitivity and specificity were 0.911, 0.891, 0.854 in the training group and 0.900, 0.950, 0.647 in the verification group, respectively. **Conclusion** Texture analysis based on laparoscopic ultrasound can accurately identify renal clear cell carcinoma and renal angiomyolipoma with maximum diameter ≤ 4 cm.

KEY WORDS Ultrasonography; Laparoscopy; Texture analysis; Renal clear cell carcinoma; Renal angiomyolipoma

基金项目:湖北省自然科学基金项目(2020CFB597)

作者单位:430030 武汉市,华中科技大学同济医学院附属同济医院超声影像科(余杨、邓又斌、王婷),泌尿外科(管维、李凡)

通讯作者:王婷, Email: 751884926@qq.com

肾癌的发病率逐年增长,90%为肾细胞癌,其最常见的病理类型为肾透明细胞癌,约占肾细胞癌的75%^[1]。最大径 ≤ 4 cm的肾脏占位约占所有肾脏占位的40%^[2],其中10%以上为良性,而肾血管平滑肌脂肪瘤占43%~53%^[3],常因术前误诊导致临床过度治疗。由于肾透明细胞癌和肾血管平滑肌脂肪瘤的影像学特征存在部分重叠^[4],且容易受医师主观经验的影响,因此,仅凭影像学特征鉴别二者目前仍有困难且存有争议。研究^[5-6]表明基于CT图像的纹理分析可以很好地鉴别二者。腹腔镜超声虽然是一项有创检查,但其图像分辨率高,本研究旨在探讨基于腹腔镜超声图像的纹理分析鉴别最大径 ≤ 4 cm的肾透明细胞癌与肾血管平滑肌脂肪瘤的临床价值。

资料与方法

一、研究对象

收集2012年12月至2020年6月我院行腹腔镜切除术后经病理证实的124例肾脏占位患者(最大径 ≤ 4 cm),其中肾透明细胞癌66例,男52例,女14例,年龄16~78岁,平均(46.14 \pm 11.67)岁;肾血管平滑肌脂肪瘤58例,男11例,女47例,年龄33~78岁,平均(52.43 \pm 10.53)岁。将其分为训练组87例(肾透明细胞癌46例、肾血管平滑肌脂肪瘤41例)和验证组37例(肾透明细胞癌20例、肾血管平滑肌脂肪瘤17例)。纳入标准:①手术前均行肾脏占位腹腔镜超声检查,并保存有影像资料;②仅分析病灶最大径切面的二维超声图像,如患者有多个病灶符合标准,则仅选取最大的一个病灶;③病灶最大径 ≤ 4 cm。排除标准:①病灶最大径 > 4 cm;②超声图像上病灶显示不清或者未完整显示;③腹腔镜超声检查前行穿刺、射频消融、放疗或化疗;④合并其他恶性肿瘤。本研究经我院医学伦理委员会批准,未涉及患者重要隐私,无需患者知情同意。

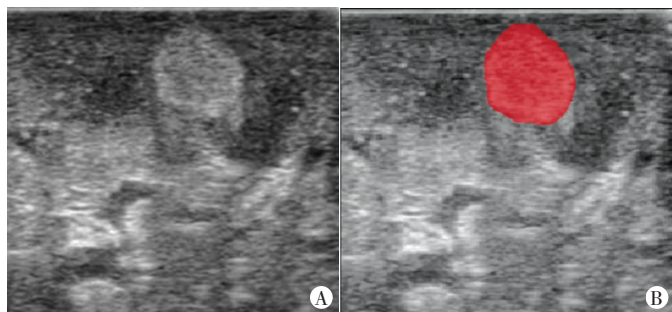
二、仪器与方法

1. 超声检查:使用日立 Aloka α 10彩色多普勒超声诊断仪,UST5550线阵探头,探头直径10 mm,探头长度38 mm,频率4~10 MHz,4段变频(5.0 MHz、6.0 MHz、7.5 MHz、10.0 MHz)。患者处于全麻状态,由外科医师在腹腔镜直视下完全暴露患侧肾脏后,再由另一具有五年以上工作经验的超声医师从一侧Troca置入腹腔镜超声对患侧肾脏扫查,调节采集深度及灰度至图像清晰显示,并留存肾脏占位最大径切面的二维影像资料。

2. 图像纹理分析:采用软件ITK-SNAP(3.8版本, <http://www.itksnap.org>)对超声图像中的感兴趣区域(ROI)进行手动分割,具体方法:由两名分别具有5年和8年的超声医师(均对病理结果不知情)沿肾脏占位的边缘勾画包括整个肿瘤,不包括假包膜的ROI(图1,2)。采用软件Python(3.6版本, <https://www.python.org>)中的Pyradiomics工具包(2.2版本, <https://pyradiomics.readthedocs.io>)提取图像ROI中的107个纹理特征^[7],分别为gldm、gldm、gldm、glszm、ngtdm、shape、firstorder^[8]。

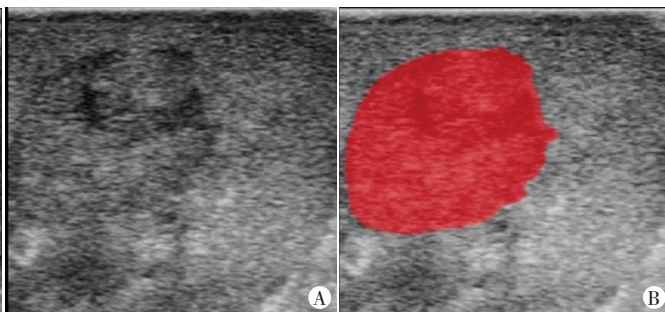
三、统计学处理

应用R软件(3.3版本, <https://www.r-project.org>),计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以频数表示。两组特征之间的一致性通过组内相关系数(ICC)评估,ICC > 0.80 表示一致性良好。采用最大相关最小冗余(mRMR)算法筛选用于区分肾透明细胞癌与肾血管平滑肌脂肪瘤相关的特征,最后通过十折交叉验证和最小绝对收缩和选择算子(LASSO)回归方法构建区分肾透明细胞癌与肾血管平滑肌脂肪瘤的预测模型。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价该模型区分肾透明细胞癌与肾血管平滑肌脂肪瘤的诊断效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。



A:腹腔镜超声图像;B:区域勾画示意图

图1 肾血管平滑肌瘤患者腹腔镜超声图像及对应的肾脏占位区域勾画示意图



A:腹腔镜超声图像;B:肾脏占位区域勾画示意图,均不包含病灶周边的假包膜

图2 肾透明细胞癌患者腹腔镜超声图像及对应的肾脏占位区域勾画示意图

结 果

一、一般临床资料比较

肾透明细胞癌患者年龄较低,且肾透明细胞癌患者男性比例高,二者比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。

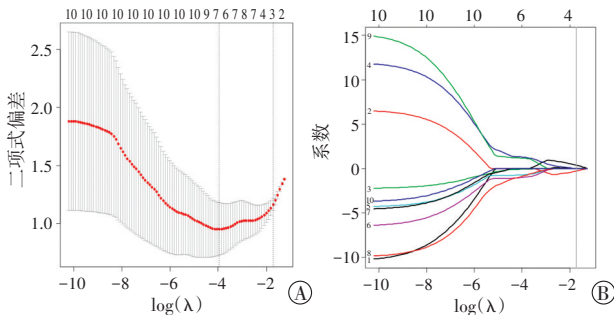
二、纹理特征筛选

从每个病灶的感兴趣区提取 107 个超声影像组学特征, ICC 为 0.75~0.99,剔除 $ICC<0.8$ 的特征,然后通过 mRMR 算法进一步的筛选特征,选择 mRMR 系数绝对值最大的前 10 个特征,见表 1。

三、建模及模型效能评估

1. 建模:通过 LASSO 回归方法及十则交叉验证法,通过 2 个非零系数的特征构建模型(图 3),分别为 $glszm_GrayLevelNonUniformity$ 和 $firstorder_90$ Percentile,构建模型: $Y=0.185+0.387\times glszm_GrayLevelNonUniformity-0.319\times firstorder_90$ Percentile。

2. 模型效能评估:构建的预测模型鉴别验证组中肾透明细胞癌与肾血管平滑肌脂肪瘤的诊断效能见表 2;在训练组和验证组中,鉴别肾透明细胞癌与肾血管平滑肌脂肪瘤的 ROC 曲线下面积(AUC)分别



A: λ 与模型效能变化过程; B: 特征筛选过程

图3 对纹理特征进行十折交叉验证的 Lasso 回归分析

讨 论

最大径 ≤ 4 cm 的肾透明细胞癌很少发生坏死,与肾血管平滑肌脂肪瘤的影像学表现相似,准确鉴别二者是困扰临床影像医师的难题。既往研究^[9-10]提出了一些鉴别方法,但是大多仅基于病灶的定性或者半定量信息,耗时且易受影像医师主观经验的影象,难以在实际操作中获令人满意的鉴别效果。纹理分析是一种以定量方式提取纹理信息来减少主观性的图像处理方式,可以对图像中像素强度的变化进行数学检测,挖掘肉眼无法识别的细微差异。对于肾脏肿瘤而言,这些像素强度的细微变化可能反映了良、恶性

表 1 mRMR 筛选的 10 个纹理特征

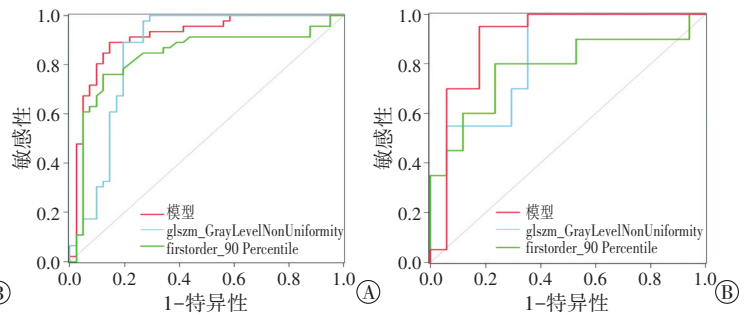
纹理特征	mRMR 系数
$glszm_GrayLevelNonUniformity$	0.190
$firstorder_90$ Percentile	0.100
$ngtdm_Contrast$	0.010
$glszm_LargeAreaLowGrayLevelEmphasis$	0.003
$firstorder_Minimum$	-0.019
$glszm_GrayLevelVariance$	-0.015
$glszm_ZoneVariance$	-0.004
$ngtdm_Strength$	-0.019
$glszm_SizeZoneNonUniformity$	-0.025
$glszm_SmallAreaEmphasis$	-0.024

为 0.911 [95% 可信区间 (CI) =0.845~0.977] 和 0.900 (95% CI=0.781~1.000)。见图 4。

表 2 验证组预测模型和部分纹理特征的诊断效能

评价指标	AUC(95%CI)	敏感性(95%CI)	特异性(95%CI)
模型	0.900(0.781~1.000)	0.950(0.850~1.000)	0.647(0.412~0.882)
$glszm_GrayLevelNonUniformity$	0.838(0.706~0.970)	1.000(1.000~1.000)	0.588(0.353~0.824)
$firstorder_90$ Percentile	0.782(0.628~0.937)	0.800(0.600~0.950)	0.765(0.529~0.941)

AUC: 曲线下面积; CI: 可信区间



A: 训练组中预测模型的 ROC 曲线图; B: 验证组中预测模型的 ROC 曲线图

图4 预测模型鉴别肾透明细胞癌与肾血管平滑肌脂肪瘤的 ROC 曲线图

肿瘤间的差异。Feng 等^[6]研究发现基于 CT 图像中提取的纹理特征构建的机器学习模型可以准确区分最大径 ≤ 4 cm 的肾细胞癌与肾血管平滑肌脂肪瘤,诊断效能最佳的模型 AUC 为 0.939。Yang 等^[11]则发现基于肾脏平扫 CT 的融合机器学习可以鉴别肾透明细胞癌与缺乏脂肪的肾血管平滑肌脂肪瘤,其中诊断效能最佳的模型 AUC 为 0.90。表明图像的纹理分析技术是鉴别二者的有效潜在方法。

超声检查是临床评估腹部疾病的一线影像学检查方法,较 CT 更加经济、便携,且无辐射。若基于超声的纹理分析可以辅助提高鉴别肾透明细胞癌与肾血管平滑肌脂肪瘤的诊断效能,在实际的临床工作

中将具有更加广阔的应用前景,相较于普通的腹部超声检查获得的肾脏肿瘤图像,腹腔镜超声图像的分辨率更高。本研究拟探讨基于腹腔镜超声图像的纹理分析鉴别肾透明细胞癌与肾血管平滑肌脂肪瘤的可行性,研究结果发现鉴别肾透明细胞癌与肾血管平滑肌脂肪瘤的2个具有代表性纹理特征分别为 *glszm_GrayLevelNonUniformity* 和 *firstorder_90 Percentile*,基于上述特征构建的模型鉴别二者的 AUC 为 0.900 (95% CI=0.781~1.000),敏感性为 0.950 (95% CI=0.850~1.000),特异性为 0.647 (95% CI=0.412~0.882),与以往研究^[6,11-17]结果接近。*glszm_GrayLevelNonUniformity* 表示图像中灰度强度值的变化,较低的值表示灰度强度值更均匀,图像纹理异质性更小;*firstorder_90 Percentile* 表示 ROI 中高亮度的灰度值,由于血管平滑肌脂肪瘤由不同数量的畸形血管、平滑肌成分和成熟脂肪组织组成^[18],超声图像上血管平滑肌脂肪瘤较肾细胞癌的图像更亮。本研究模型中 *glszm_GrayLevelNonUniformity* 越大,预测恶性的可能性更大;*firstorder_90 Percentile* 越大,预测良性的可能性更大,与病理上肾细胞癌的异质性更大和超声图像上肾血管平滑肌脂肪瘤的亮度更高相符。

本研究局限性:①回顾性研究存在固有缺陷,难免存在选择偏倚;②样本量较小,未能建立外部验证集进行验证,待后续收集更多的外部验证数据集;③由于腹腔镜超声仪及探头型号唯一,且探头长度为 38 mm,纳入研究的病例属于小占位,但是范围更小,所得模型的推广有待进一步研究;④未统一图像存储标准,未分析不同图像存储标准对结果的影响,单一切面的纹理分析也不能像全肿瘤分析一样充分体现肿瘤的异质性,后期应设计相应的前瞻性研究以补充。

综上所述,从腹腔镜二维超声图像中提取的纹理特征可以反映肾透明细胞癌与肾血管平滑肌脂肪瘤之间的差异。基于 *glszm_GrayLevelNonUniformity* 和 *firstorder_90 Percentile* 的模型可能是有效、无创鉴别最大径≤4 cm 的肾透明细胞癌与肾血管平滑肌脂肪瘤的潜在方法。

参考文献

- [1] Padala SA, Barsouk A, Thandra KC, et al. Epidemiology of renal cell carcinoma[J]. *World J Oncol*, 2020, 11(3): 79-87.
- [2] Laguna MP, Algaba F, Cadeddu J, et al. Current patterns of presentation and treatment of renal masses: a clinical research office of the endourological society prospective study[J]. *J Endourol*, 2014, 28(7): 861-870.
- [3] Kutikov A, Fossett LK, Ramchandani P, et al. Incidence of benign pathologic findings at partial nephrectomy for solitary renal mass presumed to be renal cell carcinoma on preoperative imaging[J]. *Urology*, 2006, 68(4): 737-740.
- [4] Yang CW, Shen SH, Chang YH, et al. Are there useful CT features to differentiate renal cell carcinoma from lipid-poor renal angiomyolipoma? [J]. *Am J Roentgenol*, 2013, 201(5): 1017-1028.
- [5] 曾祥灵, 吴嘉良, 孙磊, 等. 基于多期 CT 的定量影像组学特征鉴别透明细胞型肾细胞癌与乏脂肪性血管平滑肌脂肪瘤的价值[J]. *中华放射学杂志*, 2019, 53(5): 364-369.
- [6] Feng Z, Rong P, Cao P, et al. Machine learning-based quantitative texture analysis of CT images of small renal masses: differentiation of angiomyolipoma without visible fat from renal cell carcinoma[J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(4): 1625-1633.
- [7] van Griethuysen JJM, Fedorov A, Parmar C, et al. Computational radiomics system to decode the radiographic phenotype[J]. *Cancer Res*, 2017, 77(21): 104-107.
- [8] Oikonomou EK, Williams MC, Kotanidis CP, et al. A novel machine learning-derived radiotranscriptomic signature of perivascular fat improves cardiac risk prediction using coronary CT angiography[J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(43): 3529-3543.
- [9] Lee Y, Kim JK, Shim W, et al. Does computer-aided diagnosis permit differentiation of angiomyolipoma without visible fat from renal cell carcinoma on MDCT[J]. *Am J Roentgenol*, 2015, 205(3): 305-312.
- [10] Schieda N, Hodgdon T, El-Khodary M, et al. Unenhanced CT for the diagnosis of minimal-fat renal angiomyolipoma[J]. *Am J Roentgenol*, 2014, 203(6): 1236-1241.
- [11] Yang R, Wu J, Sun L, et al. Radiomics of small renal masses on multiphasic CT: accuracy of machine learning-based classification models for the differentiation of renal cell carcinoma and angiomyolipoma without visible fat[J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(2): 1254-1263.
- [12] Yan L, Liu Z, Wang G, et al. Angiomyolipoma with minimal fat: differentiation from clear cell renal cell carcinoma and papillary renal cell carcinoma by texture analysis on CT images[J]. *Acad Radiol*, 2015, 22(9): 1115-1121.
- [13] Lee H, Hong H, Kim J, et al. Deep feature classification of angiomyolipoma without visible fat and renal cell carcinoma in abdominal contrast-enhanced CT images with texture image patches and hand-crafted feature concatenation[J]. *Med Phys*, 2018, 45(4): 1550-1561.
- [14] Cui EM, Lin F, Li Q, et al. Differentiation of renal angiomyolipoma without visible fat from renal cell carcinoma by machine learning based on whole-tumor computed tomography texture features[J]. *Acta Radiol*, 2019, 60(11): 1543-1552.
- [15] Nie P, Yang G, Wang Z, et al. A CT-based radiomics nomogram for differentiation of renal angiomyolipoma without visible fat from homogeneous clear cell renal cell carcinoma[J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(2): 1274-1284.
- [16] Ma Y, Cao F, Xu X, et al. Can whole-tumor radiomics-based CT

analysis better differentiate fat-poor angiomyolipoma from clear cell renal cell carcinoma: compared with conventional CT analysis? [J]. Abdom Radiol, 2020, 45(8):2500-2507.

[17] Yu HS, Scalera J, Khalid M, et al. Texture analysis as a radiomic marker for differentiating renal tumors [J]. Abdom Radiol, 2017,

42(10):2470-2478.

[18] Flum AS, Hamoui N, Said MA, et al. Update on the diagnosis and management of renal angiomyolipoma [J]. J Urol, 2016, 195(4): 834-846.

(收稿日期:2020-11-28)

· 病例报道 ·

Ultrasonic manifestations of acute omental infarction: a case report 急性大网膜梗死超声表现 1 例

张爱华 周锦真 倪志翔 周守群

[中图法分类号]R445.1

[文献标识码]B

患者男,46岁,微胖,以“右下腹痛1d”急诊入院。体格检查:体温36.3℃,脉搏111次/min,呼吸20次/min,血压124/80 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa)。专科检查:腹膨隆,右侧会阴部见一大小约5 cm×4 cm×3 cm椭圆形包块,质地软,平卧位后肿物未消失,无局部疼痛感,无压痛,不可还纳入腹腔,肿物透光试验阴性。右下腹肌紧张,右下腹麦氏点明显压痛、反跳痛,局部未触及明显包块。实验室检查:白细胞 $17.50 \times 10^9/L$,中性粒细胞 $14.14 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分率80.80%,单核细胞 $1.66 \times 10^9/L$,C反应蛋白186.00 mg/L,淋巴细胞占比9.1%。超声检查:右下腹部阑尾区探及一范围约5.09 cm×1.78 cm的不规则片状高回声区,占位效应不明显,与周围组织界限欠清,探头加压患者有剧痛感,其内未探及明显血流信号(图1)。盆腔CT提示:①阑尾异常改变,考虑阑尾炎;②腹膜、肠系膜脂肪间隙模糊,考虑炎性改变;③右侧腹股沟疝(图2)。患者于全身麻醉下行腹腔镜+大网膜切除,术中所见:右侧髂窝及盆腔内可见血性渗液,无脓性分泌物,大网膜掉入右侧疝囊内呈大片絮状坏死,从疝囊内分离出坏死大网膜,见大网膜扭转成团(图3),坏死面积达20 cm×20 cm,无明显恶臭味。术中诊断:①右侧腹股沟疝伴嵌顿;②急性大网膜坏死。病理诊断:纤维脂肪组织伴弥漫出血、坏死(图4)。

讨论:大网膜是由4层腹膜折成,内含结缔组织、脂肪、淋巴

管和丰富的血管,其中含许多巨噬细胞,有重要的防御功能。大网膜梗死由静脉瘀滞、血栓形成和出血坏死引起^[1],可分为原发性和继发性,均可扭转或不扭转。大网膜梗死的主要临床表现为突发腹痛,常发生在右侧(88%)^[2]。单从临床上大网膜梗死难以与其他急性腹痛相鉴别,尤其发生在右下腹部时,更难与急性阑尾炎相鉴别。本病例超声表现为右前壁与结肠间不均质稍高回声区,占位效应不明显,探头加压此处不可压缩,患者有剧痛感,与文献^[3]报道基本一致。本病例大网膜梗死原因为大网膜脱入腹股沟疝导致其嵌顿、扭转致坏死,因此超声检查时候应注重扩大检查范围追踪其病因,才能最大程度地避免误漏诊。

参考文献

[1] Cianci R, Filippone A, Basilico R, et al. Idiopathic segmental infarction of the greater omentum diagnosed by unenhanced multidetector-row CT and treated successfully by laparoscopy [J]. Emerg Radiol, 2008, 15(1):51-56.
[2] Buell KG, Burke-Smith A, Patel V, et al. Omental infarction: the great impersonator [J]. Cureus, 2017, 9(12): e1940.
[3] Baldisserotto M, Maffazzoni DR, Dora MD. Omental infarction in children: color Doppler sonography correlated with surgery and pathology findings [J]. Am J Oentgenol, 2005, 184(1): 156-162.



图1 大网膜梗死彩色多普勒超声图像



图2 大网膜梗死CT图

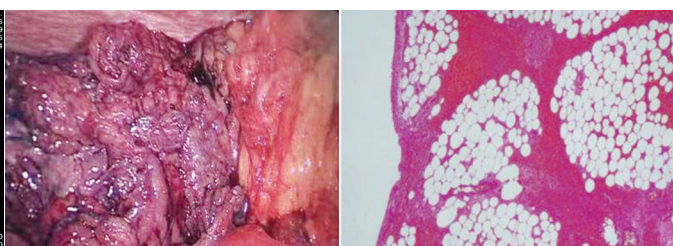


图3 大网膜梗死术中所见

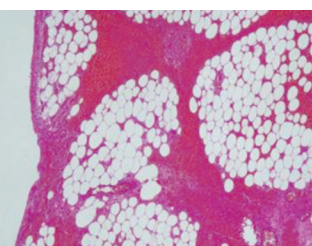


图4 大网膜梗死术后病理图(HE染色,×400)

(收稿日期:2020-02-14)