

# 基于腹腔镜超声图像的纹理分析鉴别诊断肾透明细胞癌与非透明细胞癌的价值

王 婷 管 维 李 凡 余 杨 邓又斌 邓 炫

**摘 要** **目的** 探讨基于腹腔镜超声图像的纹理分析在鉴别诊断肾透明细胞癌与非透明细胞癌中的价值。**方法** 回顾性分析我院经病理证实的 83 例肾细胞癌患者的腹腔镜超声检查资料,其中肾透明细胞癌 66 例,非透明细胞癌 17 例。在腹腔镜二维超声图像上通过 ITK-SNAP 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)回归进行特征选择并构建预测模型;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析该预测模型的诊断效能。**结果** 基于 6 个纹理特征构建的预测模型为: $Y=-1.452+0.329\times\text{wavelet.LL\_glszm\_SmallAreaLowGrayLevelEmphasis}-0.187\times\text{wavelet.LH\_firorder\_Mean}-0.209\times\text{wavelet.HH\_glszm\_SmallAreaLowGrayLevelEmphasis}-0.107\times\text{original\_gldm\_DependenceVariance}+0.351\times\text{wavelet.LH\_glrlm\_RunEntropy}+0.058\times\text{wavelet.HH\_glszm\_ZonePercentage}$ 。该模型鉴别肾透明细胞癌与非透明细胞癌的 ROC 曲线下面积、敏感性、特异性和准确率及其对应的 95 例可信区间分别为 0.860(0.771~0.945)、0.765(0.529~0.941)、0.864(0.788~0.939)、0.843(0.747~0.914)。**结论** 基于腹腔镜超声图像的纹理分析可以准确鉴别肾透明细胞癌与非透明细胞癌。

**关键词** 超声检查;腹腔镜;纹理分析;肾透明细胞癌;肾细胞癌

[中图法分类号]R445.1;R737.11

[文献标识码]A

## Value of texture analysis based on laparoscopic ultrasound images in the differential diagnosis of clear cell renal cell carcinoma and non-clear cell renal cell carcinoma

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

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

**ABSTRACT** **Objective** To investigate the value of texture analysis based on laparoscopic ultrasound images in the differential diagnosis of clear cell renal carcinoma(ccRCC) and non-clear cell renal carcinoma(non-ccRCC).**Methods** The data of laparoscopic ultrasonography in 83 patients with renal cell carcinoma confirmed by pathology in our hospital were analyzed retrospectively, including 66 cases of ccRCC and 17 cases of non-ccRCC. The interesting area was drawn by ITK-SNAP software, and the texture features was extracted by 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 distinguishing ccRCC from non-ccRCC. Receiver operating characteristic(ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic efficacy of the model.**Results** The predictive model established on 6 texture features was:  $Y=-1.452+0.329\times\text{wavelet.LL\_glszm\_SmallAreaLowGrayLevelEmphasis}-0.187\times\text{wavelet.LH\_firorder\_Mean}-0.209\times\text{wavelet.HH\_glszm\_SmallAreaLowGrayLevelEmphasis}-0.107\times\text{original\_gldm\_DependenceVariance}+0.351\times\text{wavelet.LH\_glrlm\_RunEntropy}+0.058\times\text{wavelet.HH\_glszm\_ZonePercentage}$ . The area under the

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(王婷、余杨、邓又斌),泌尿外科(管维、李凡);泰康同济(武汉)医院超声影像科(邓炫)

通讯作者:邓炫, Email: 153824348@qq.com

ROC curve of the predictive model based on 6 texture features was 0.860(95%CI:0.771~0.945), with sensitivity 0.765(95%CI: 0.529~0.941), specificity 0.864(95%CI: 0.788~0.939), and accuracy 0.843(95%CI: 0.747~0.914) for distinguishing ccRCC from non-ccRCC. **Conclusion** The texture analysis based on laparoscopic ultrasound images can accurately distinguish ccRCC from non-ccRCC.

**KEY WORDS** Ultrasonography, laparoscope; Texture analysis; Clear cell renal cell carcinoma; Renal cell carcinoma

肾细胞癌病理分型包括肾透明细胞癌和非透明细胞癌两大类,二者预后不同,其中肾非透明细胞癌主要包括嫌色细胞癌和乳头状细胞癌,术后5年生存率近100%;而肾透明细胞癌的5年生存率仅81.3%<sup>[1]</sup>。此外,肾透明细胞癌与非透明细胞癌对分子靶向治疗的反应也不同<sup>[2]</sup>。因此,准确鉴别二者具有重要的临床意义。纹理特征是影像组学特征中重要的一部分,可以充分反映肿瘤内部的异质性<sup>[3]</sup>,本团队前期研究<sup>[4]</sup>证实,基于腹腔镜超声图像的纹理分析可鉴别诊断最大径≤4 cm的肾透明细胞癌与肾血管平滑肌脂肪瘤。本研究尝试以腹腔镜超声图像为切入点,探讨纹理分析在鉴别诊断肾透明细胞癌与非透明细胞癌中的价值。

### 资料与方法

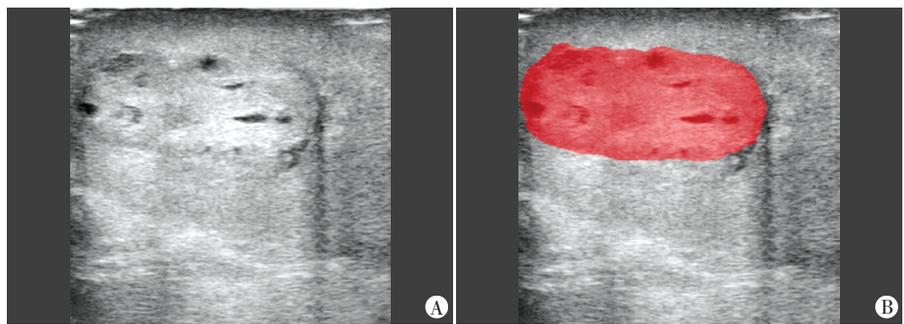
#### 一、研究对象

选取2012年12月至2020年6月我院经病理证实的83例肾细胞癌患者,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±11.67)岁;肾非透明细胞癌17例,男12例,女5例,年龄19~71岁,平均(43.35±13.55)岁,包括12例嫌色细胞癌和5例乳头状细胞癌。二者年龄和性别比较差异均无统计学意义。纳入标准:①术前均行腹腔镜超声检查,并保存有完整的影像资料;②每例患者仅选取一个最大的病灶,且仅分析病灶最大直径切面的二维超声图像。排除标准:①因病灶最大直径大于探头长度或伪像干扰导致超声图像上病灶显示不清或未完整显示;②腹腔镜超声检查前行穿刺、放疗、化疗、射频消融等操作;③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

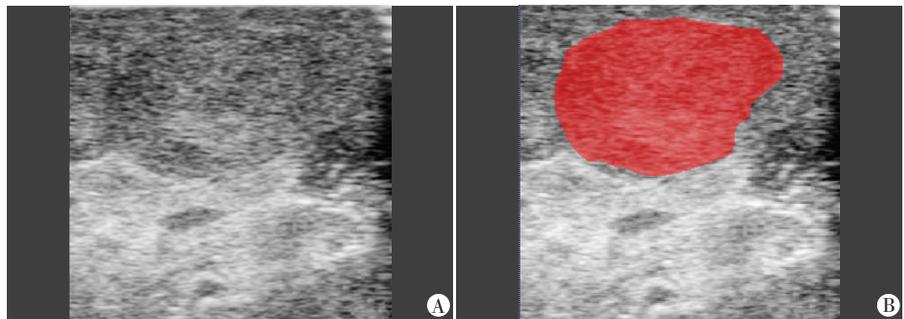
1.腹腔镜超声检查:使用Aloka α 10彩色多普勒超声诊断仪,UST5550探头,频率4~10 MHz(共4段变频:5.0 MHz、6.0 MHz、7.5 MHz、10.0 MHz);探头长度380 mm,直径10 mm。患者处于全麻状态,由同一具有5年以上工作经验的超声医师对患侧肾脏表面进行扫查,调节采集深度及灰度至图像清晰显示后留存影像资料,本研究分析的所有图像格式均为JPEG。

2.图像纹理分析:由两名超声医师(工作年限分别为5年和8年)在对病理结果不知情的情况下,采用软件ITK-SNAP(3.8版本,http://www.itksnap.org)沿肾细胞癌病灶的边缘勾画分割感兴趣区域(ROI),ROI包括整个肿瘤,均未包含病灶周边的假包膜(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479个纹理特征<sup>[5]</sup>,包括灰度共生矩阵、灰度游程矩阵和灰度大小区域矩阵等用以量化ROI的异质性<sup>[6]</sup>。



A:腹腔镜超声图像;B:ROI勾画示意图(未包含病灶周边的假包膜)

图1 肾透明细胞癌患者腹腔镜超声图像及对应的ROI勾画示意图



A:腹腔镜超声图像;B:ROI勾画示意图(未包含病灶周边的假包膜)

图2 肾嫌色细胞癌患者腹腔镜超声图像及对应的ROI勾画示意图

### 三、统计学处理

应用 R 3.3 软件 (<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。采用最大相关最小冗余 (mRMR) 算法筛选特征, 通过十折交叉验证和最小绝对收缩和选择算子 (LASSO) 回归分析进行特征选择并构建预测模型。绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析该预测模型的诊断效能。二者特征之间的一致性评估采用组内相关系数 (ICC),  $ICC > 0.8$  表示一致性良好。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、纹理特征筛选

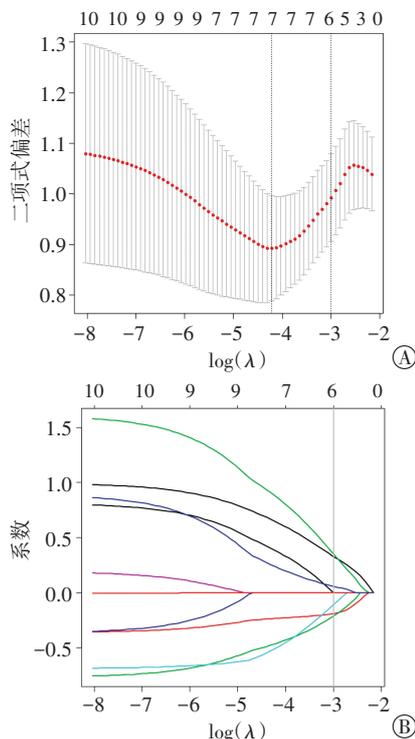
从每个病灶图像的 ROI 提取 479 个超声纹理特征,  $ICC$  介于 0.73~0.98, 剔除  $ICC < 0.80$  的特征后通过 mRMR 算法进一步筛选特征, 选择 mRMR 系数绝对值最大的前 10 个纹理特征。见表 1。

表 1 mRMR 筛选的 10 个鉴别肾透明细胞癌与非透明细胞癌的纹理特征

纹理特征	mRMR 系数
wavelet.LL_glszm_SmallAreaLowGrayLevelEmphasis	0.042 26
wavelet.LH_firstorder_Mean	0.031 61
wavelet.HH_glszm_SmallAreaLowGrayLevelEmphasis	0.020 24
wavelet.HL_glszm_ZonePercentage	0.015 61
original_gldm_DependenceVariance	0.008 02
wavelet.HH_glrlm_LongRunEmphasis	0.002 10
original_shape_Elongation	0.000 21
wavelet.LH_gldm_SmallDependenceLowGrayLevelEmphasis	-0.002 08
wavelet.LH_glrlm_RunEntropy	-0.000 25
wavelet.HH_glszm_ZonePercentage	-0.000 46

### 二、预测模型的建立及其诊断效能评估

1. 预测模型的建立: 通过 LASSO 回归分析及十折交叉验证, 基于 6 个非零系数的纹理特征构建鉴别肾透明细胞癌与非透明细胞癌的模式 (图 3), 6 个纹理特征分别为 wavelet.LL\_glszm\_SmallAreaLowGrayLevelEmphasis、wavelet.LH\_firstorder\_Mean、wavelet.HH\_glszm\_SmallAreaLowGrayLevelEmphasis、original\_gldm\_DependenceVariance、wavelet.LH\_glrlm\_RunEntropy、wavelet.HH\_glszm\_ZonePercentage; 构建的预测模型为:  $Y = -1.452 + 0.329 \times \text{wavelet.LL\_glszm\_SmallAreaLowGrayLevelEmphasis} - 0.187 \times \text{wavelet.LH\_firstorder\_Mean} - 0.209 \times \text{wavelet.HH\_glszm\_SmallAreaLowGrayLevelEmphasis} - 0.107 \times \text{original\_gldm\_DependenceVariance} + 0.351 \times \text{wavelet.LH\_glrlm\_RunEntropy} + 0.058 \times \text{wavelet.HH\_glszm\_ZonePercentage}$ 。



A:  $\lambda$  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

2. 预测模型效能评估: 构建的预测模型鉴别肾透明细胞癌与非透明细胞癌的 ROC 曲线图见图 4, 其曲线下面积、敏感性、特异性、准确率及其对应的 95% 可信区间分别为 0.860 (0.771~0.949)、0.765 (0.529~0.941)、0.864 (0.788~0.939)、0.843 (0.747~0.914)。

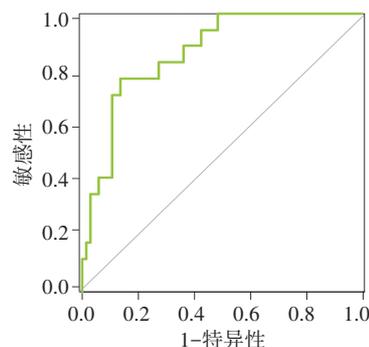


图 4 预测模型鉴别肾透明细胞癌与非透明细胞癌的 ROC 曲线图

## 讨 论

作为影像组学的一部分, 纹理分析可以反映肿瘤的异质性, 以往研究<sup>[7-9]</sup>证实基于 CT 的纹理分析可以准确鉴别肾细胞癌亚型。与超声检查相比, 纹理特征是完全客观、海量的定量参数, 不依赖于超声医师的经验和操作。虽然目前纹理分析在超声成像领域的应用尚未普遍, 但是随着人工智能技术的飞速发展, 各种辅助软件的开发与开放, 超声成像质量不断提

高,本团队前期研究<sup>[4]</sup>结果也提示纹理分析可能是一种重要的超声辅助诊断方法。本研究首次基于腹腔镜超声图像分析了 66 例肾透明细胞癌和 17 例肾非透明细胞癌的纹理特征,结果表明基于 6 个纹理特征构建的预测模型可用于鉴别肾透明细胞癌与非透明细胞,ROC 曲线下面积、敏感性、特异性、准确率及其对应的 95% 可信区间分别为 0.860(0.771~0.949)、0.765(0.529~0.941)、0.864(0.788~0.939)、0.843(0.747~0.914)。与以往基于 CT 纹理分析鉴别肾透明细胞癌与非透明细胞癌的研究<sup>[10]</sup>结果一致。但本研究未对验证集进行验证,仅进行了肾透明细胞癌与非透明细胞癌的区别,Kocak 等<sup>[8]</sup>研究还建立了鉴别肾乳头状细胞癌与其他乳头状肾细胞癌的预测模型,效能最好的模型在外部验证集的准确率、敏感性和特异性分别为 0.692、0.714 和 1.000,证实纹理分析在鉴别肾细胞癌亚型中的潜在价值。Zhang 等<sup>[9]</sup>分析了 100 例肾透明细胞癌和 27 例肾非透明细胞癌(12 例乳头状肾细胞癌和 15 例嫌色肾细胞癌)多相 CT 纹理特征,基于筛选的纹理特征构建的支持向量机(SVM)预测模型鉴别肾透明细胞癌与非透明细胞癌的曲线下面积为 0.94,准确率、敏感性、特异性分别为 0.87、0.89、0.92。结合本研究结果和以往基于 CT 纹理分析的研究<sup>[7,9]</sup>结果发现,肾细胞癌的影像学纹理分析鉴别肾透明细胞癌与非透明细胞癌的准确性较高,但目前均处于初步研究阶段,如何利用纹理分析准确区分各种肾细胞癌亚型尚有待进一步研究。

本研究的局限性:①总体样本量较小,未能建立验证集对该预测模型鉴别肾透明细胞癌与非透明细胞癌的效能进行验证;②肾非透明细胞癌包含多种亚型,各种亚型的纹理特征可能存在一定的差异,本研究未对肾非透明细胞癌各种亚型的纹理特征进行的分析;③由于所存图像资料有限,未进行全肿瘤的纹理特征分析;④因肿瘤大小的差异,超声扫查时需手动调整深度和灰度以完整、清晰地显示肿瘤;⑤由于使用的腹腔镜超声仪及探头型号单一,且探头长度为 38 mm,纳入研究的病例范围小,所得预测模型能否推广尚需进一步验证;⑥未结合患者的临床信息和预后进行研究。以上均需以后研究的进一步完善。

综上所述,基于腹腔镜超声图像的纹理分析可以反映肾透明细胞癌与非透明细胞癌的差异,基于 wavelet.LL\_glszm\_SmallAreaLowGrayLevelEmphasis、wavelet.LH\_firstorder\_Mean、wavelet.HH\_glszm\_SmallAreaLowGrayLevelEmphasis、original\_gldm\_DependenceVariance、wavelet.LH\_glrmlm\_RunEntropy 和 wavelet.HH\_glszm\_ZonePercentage 的模型可能是一种准确鉴别肾透明细胞癌与非透明细胞癌的潜在方法。

#### 参考文献

- [1] Ficarra V, Martignoni G, Galfano A, et al. Prognostic role of the histologic subtypes of renal cell carcinoma after slide revision [J]. *Eur Urol*, 2006, 50(4): 786-793.
- [2] Fernandez PS, Hofmann F, Tahbaz R et al. A systematic review and meta-analysis comparing the effectiveness and adverse effects of different systemic treatments for non-clear cell renal cell carcinoma [J]. *Eur Urol*, 2017, 71(3): 426-436.
- [3] 鲍远照,程琦,葛亚琼,等.基于增强 CT 影像组学特征建立条件推理树模型对肾癌亚型的鉴别诊断[J]. *中国医学影像学杂志*, 2020, 28(7): 520-523.
- [4] 余杨,管维,李凡,等.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[J]. *临床超声医学杂志*, 2021, 23(5): 332-336.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] Wang P, Pei X, Yin XP, et al. Radiomics models based on enhanced computed tomography to distinguish clear cell from non-clear cell renal cell carcinomas [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 13729-13729.
- [8] Kocak B, Yardimeci AH, Bektas CT, et al. Textural differences between renal cell carcinoma subtypes: machine learning-based quantitative computed tomography texture analysis with independent external validation [J]. *Eur J Radiol*, 2018, 107(10): 149-157.
- [9] Zhang GM, Shi B, Xue HD, et al. Can quantitative CT texture analysis be used to differentiate subtypes of renal cell carcinoma? [J]. *Clin Radiol*, 2019, 74(4): 287-294.
- [10] Rossi SH, Prezzi D, Kelly-Morland C, et al. Imaging for the diagnosis and response assessment of renal tumours [J]. *World J Urol*, 2018, 36(12): 1927-1942.

(收稿日期:2021-08-31)