

直肠充盈对直肠壁CT影像组学特征的影响

张白霖¹, 黄泽裕², 戴振晖¹, 朱琳¹, 杨耕¹, 靳怀志¹, 高蕾¹, 王学涛¹

1. 广州中医药大学第二附属医院大学城放射治疗区, 广东 广州 510006; 2. 广州中医药大学医学信息工程学院, 广东 广州 510006

【摘要】目的:探讨直肠充盈对直肠壁CT影像组学特征的影响。**方法:**收集95例宫颈癌后装治疗定位CT扫描图像, 患者在直肠填充苦参凝胶前后分别进行CT扫描, 手动勾画直肠壁, 计算提取7类共计851个特征, 包括形态、统计、灰度相关矩阵、灰度游程矩阵、灰度共生矩阵、灰度区域矩阵及邻域灰度差分矩阵特征, 采用一致性相关系数评估特征稳定性, 威尔科克森符号秩检验分析直肠充盈对直肠壁CT影像组学特征的影响。**结果:**直肠充盈前后较稳定(一致性相关系数值小于0.8)的特征占总数的13%(113/851), 有显著性差异($P<0.05$)的特征占总数的92%(782/851)。**结论:**直肠充盈对直肠壁CT影像组学特征影响较大, 应予以关注。

【关键词】影像组学; 直肠; 直肠充盈; 直肠壁; 计算机断层扫描

【中图分类号】R815

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2022)02-0194-04

Effects of rectal filling on CT radiomics features of rectal wall

ZHANG Bailin¹, Huang Zeyu², DAI Zhenhui¹, ZHU Lin¹, YANG Geng¹, JIN Huaizhi¹, GAO Lei¹, WANG Xuetao¹

1. Department of Radiotherapy in Guangzhou Higher Education Mega Center, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China; 2. School of Medical Information Engineering, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China

Abstract: Objective To investigate the effects of rectal filling on the CT radiomics features of rectal wall. **Methods** The positioning CT images of 95 patients treated by brachytherapy for cervical cancer were collected. CT scans were performed before and after rectal filling with KUSHEN Ningjiaos, and the rectal wall was manually delineated. A total of 851 features in 7 categories were calculated and extracted, including morphology, first order statistical feature, grey level dependence matrix, grey level run length matrix, gray level co-occurrence matrix, grey level size zone matrix and neighborhood grey-tone difference matrix. The stability of features was evaluated using concordance correlation coefficient (CCC), and the effects of rectal filling on the CT radiomics features of rectal wall was analyzed by Wilcoxon signed rank test. **Results** The comparison before and after rectal filling revealed that 13% (113/851) of the features remained stable ($CCC<0.8$), and that features with significant difference ($P<0.05$) accounted for 92% (782/851). **Conclusion** The rectal filling which has a great effect on the CT radiomics features of rectal wall should be of concern.

Keywords: radiomics; rectum; rectal filling; rectal wall; computed tomography

前言

放射性直肠炎是宫颈癌放疗引起直肠反应的常见并发症, 在早期表现为直肠粘膜细胞更新抑制, 发展到肠壁小动脉壁肿胀、闭塞, 导致直肠壁缺血、粘膜糜烂, 临床症状表现为反复鲜血便, 更甚者导致患

者重度贫血需输血治疗, 严重影响病人生活质量^[1]。通过患者影像信息实现放射性直肠炎预测值得研究。影像组学通过从影像(CT、MRI、PET等)高通量提取大量影像信息(生成特征 feature), 构建模型对临床关注的问题进行预测, 如肿瘤诊断、分期、分型及预后等^[2-3]。影像组学特征的可重复性和稳定性决定所构建模型的好坏^[4]。已有研究讨论呼吸运动^[5]、扫描参数^[6]对影像组学特征的影响。直肠充盈会导致直肠壁形态发生肉眼可见的变化, 直肠充盈对影像组学特征的影响尚无相关研究。本研究通过对比宫颈癌后装放疗中患者直肠填充苦参凝胶前后的CT扫描图像^[7], 分析直肠充盈对直肠壁CT影像组学特征(后简称“特征”)的影响, 为相关影像组学研究提供参考。

【收稿日期】2021-09-21

【基金项目】教育部产学研合作协同育人项目(201902119002); 广东省医学科研基金(A2019196)

【作者简介】张白霖, 工程师, 研究方向: 肿瘤放射物理, E-mail: 183489907@qq.com

【通信作者】王学涛, 主任技师, 研究方向: 肿瘤放射物理, E-mail: wangxuetao0625@126.com

1 材料与方法

1.1 CT图像采集

收集广州中医药大学第二附属医院大学城院区放疗中心 95 例宫颈癌患者 CT 图像,按照后装放疗流程,患者在直肠未充盈状态下,在模拟定位机(西门

子 SOMATOM sensation Open CT)上,脚先进仰卧体位,行第 1 次 CT 扫描,扫描范围:第 3 腰椎水平至坐骨结节下 5 cm,重建层厚为 5 mm,完成扫描后,嘱患者呈截石位,由医师将 20 g 苦参凝胶(坤立舒)经肛门注入直肠(图 1),然后行第 2 次 CT 扫描,扫描条件与第 1 次相同。

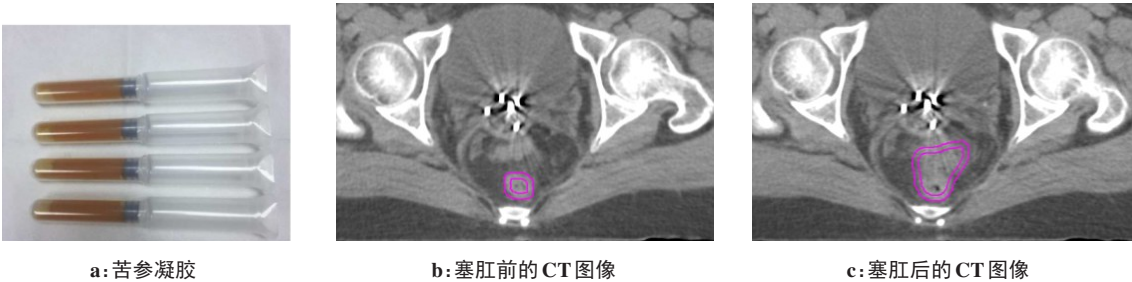


图1 苦参凝胶及塞肛前后的 CT 图像

Figure 1 KUSHEN Ningjiaos and CT images before and after rectal filling

1.2 影像组学特征计算

一名高年资放疗科主治医师对两组重建 CT 图像逐层手动勾画感兴趣区域(Region of Interest, ROI)直肠壁。编写 python 程序调用影像组学 pyradmics 库,对直肠壁 ROI 内的体素提取 7 类特征 107 个,包括形态学特征、一阶统计特征、灰度共生矩阵(GLCM)、灰度相关矩阵(GLDM)、灰度游程矩阵(GLRLM)、灰度区域矩阵(GLSZM)及领域灰阶矩阵特征(NGTDM)^[3]。另外对原始图像进行小波变换滤波处理,之后提取除形态学特征外的 6 类特征 744 个,共计 851 个特征用于分析。

1.3 数据分析

采用 Matlab R2014a 对两种情况下提取的影像组学特征计算一致性相关系数(Concordance Correlation Coefficient, CCC),CCC 值范围 0~1,接近 1 表示特征稳定性高。采用威尔科克森符号秩检验(Wilcoxon Signed Rank Test), $P<0.05$ 表示差异有统计学意义;采用斯皮尔曼等级相关系数(Spearman's rank correlation coefficient)分析所有特征与 ROI 体积的相关性,相关系数 r 的绝对值大于 0.8 表示该特征与体积强相关。

2 结果

各特征 CCC 值分布见图 2。可以看出直肠充盈对特征影响较大,占总数 13%(113/851)的特征 CCC 值 <0.8 ,稳定性不高。

表 1 列出各类特征满足不同 CCC 阈值要求的占比情况。总体来说,特征稳定性受直肠充盈影响很大,CCC >0.75 的特征只占总数的 19%,说明绝大部分

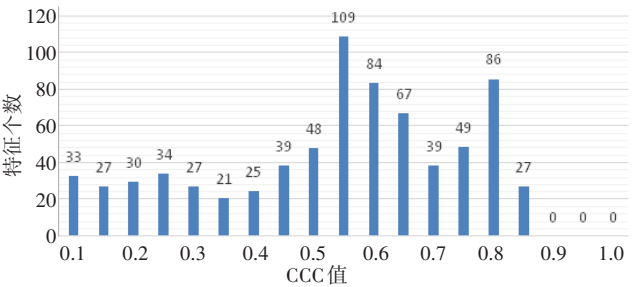


图2 影像组学特征 CCC 值分布

Figure 2 Distribution of concordance correlation coefficient (CCC) of radiomics features

特征稳定性不高^[8]。从表 1 中还可以看出,基于原始图像提取的特征中,形态特征受影响相对最小,CCC >0.8 的特征占比 66.7%,NGTDM 特征受影响相对最大,满足 CCC >0.8 的特征只有 1 个。经过小波变换滤波处理后,CCC >0.8 仅占该类特征总数的 9.5%。但是从数量上是可观的,有 71 个特征满足 CCC >0.8 ,有 18 个特征满足 CCC >0.85 。

两种情况下提取的特征进行威尔科克森符号秩检验,有显著性差异($P<0.05$)的特征占总数的 92% (782/851),说明直肠充盈对绝大部分的特征产生了具有统计学差异的规律性影响。全部特征与体积配对计算斯皮尔曼等级相关系数,结果只有 46 个特征与体积强相关(相关系数 r 值 >0.8 或 <-0.8)。

3 讨论

影像组学利用基于图像的定量特征建立临床预测模型,当前此类研究增长迅速^[9-12]。影像组学研究应用面临一些挑战,影像组学特征稳定性是其中之一

表 1 CCC 不同阈值筛选特征[例(%)]
Table 1 Features selection according to different CCC [cases(%)]

特征分类	特征数	满足筛选要求的特征数及占比		
		CCC>0.75	CCC>0.8	CCC>0.85
一阶统计(First order)	14	4(28.6)	4(28.6)	3(21.4)
形态(Shape)	18	12(66.7)	12(66.7)	5(27.8)
灰度共生矩阵(GLCM)	24	13(54.1)	10(41.7)	0(0)
灰度相关矩阵(GLDM)	14	7(50.0)	5(35.7)	0(0)
灰度游程矩阵(GLRLM)	16	8(50.0)	8(50.0)	0(0)
灰度区域矩阵(GLSZM)	16	5(31.2)	2(12.5)	1(6.3)
领域灰阶矩阵(NGTDM)	5	1(20.0)	1(20.0)	0(0)
Wavelet小波变换滤波	744	112(15.0)	71(9.5)	18(2.4)
全部	851	162(19.0)	113(13.3)	27(3.2)

一,用于揭示某些信息的生物标记需要是稳定可重复观察的,特征稳定性不高阻碍其广泛应用,因此特征稳定性是影像组学的重要研究方向之一^[8]。影像组学特征稳定性可能受两方面因素影响:一是扫描条件(成像设备、扫描参数、重建算法等),一些研究显示影像组学特征值受到不同扫描条件的影响。Berenguer等^[13]对模体进行不同扫描条件下的CT扫描成像,对比后发现改变重建核函数使得占总数43.1%的特征不稳定,管电压从80~140 kVp限制到120~140 kVp,稳定特征占比由43.2%上升到77.3%。刘涛等^[14]研究体素尺寸对CT影像组学特征的影响,发现体素改变对绝大部分特征影响较大。另一因素是部位本身的形变。Balagurunathan等^[15]发现非小细胞肺癌患者在同一时间(小于15 min)两次CT扫描成像,其肿瘤区域图像的的稳定特征占比42.5%(CCC值>0.85),Hu等^[16]在短时间内(约2周)对直肠癌患者进行两次CT扫描成像,稳定特征占比64%(CCC值>0.8),说明人体内部组织的形变也是影响特征稳定性的因素之一,需要注意。

本研究通过对比宫颈癌后装放疗中堵塞苦参凝胶前后(直肠充盈前后)的定位CT图像,探讨直肠充盈对直肠壁影像组学特征稳定性的影响,结果表明改变直肠充盈状态使大部分特征不稳定,仅有占总数13%的特征稳定(CCC值>0.8),可能因为直肠壁具有圆形平滑肌的内衬,它随着直肠充盈的增加而伸展和伸长,因而对大部分特征造成显著影响。另外,图像经过小波变换滤波预处理后提取的特征稳定性相对更差,分析原因,小波变换通过低通滤波实现降噪,医学中主要用于局部性病灶影像图像分析。本研究中直肠壁的形态改变在经小波变换后差异更加明显,故对比分析特征稳定性相对更差。

本研究发现直肠充盈对直肠壁绝大部分影像组学特征的影响具有统计学差异,说明理论上直肠充盈对直肠壁造成了规律性影响。Zou等^[17]指出部分影像组学特征与体积的相关性,直肠充盈造成直肠壁体积增大,进而影响与体积相关性强的特征,但本研究结果表明直肠壁影像组学特征与体积的相关性并不强,这一点还需进一步研究。

本研究的不足:首先,本研究收集的病例,少数患者堵塞苦参凝胶前并未完全排空直肠,另外由于临床条件所限,无法做到所有患者堵塞位置完全一致,影响分析质量。其次,目前尚无成熟的直肠壁自动勾画方法,本研究人工勾画直肠壁,提升勾画准确度,可能提升分析质量。

综上所述,直肠充盈状态改变对直肠壁影像组学特征影响显著,在影像组学的临床研究中应予以关注。

【参考文献】

[1] 李小娟. 苦参凝胶充盈直肠对宫颈癌患者三维后装治疗中直肠壁保护作用的研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2019.
LI X J. The study of protective effect of rectal wall using Kusen Ningjiaos inserted in rectum in 3D brachytherapy of cervical cancer patients[D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2019.

[2] LAMBIN P, RIOS-VELAZQUEZ E, LEIJENAAR R, et al. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis[J]. Eur J Cancer, 2012, 48(4): 441-446.

[3] AERTS H J, VELAZQUEZ E R, LEIJENAAR R T, et al. Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach[J]. Nat Commun, 2014, 5: 4006.

[4] 仇清涛, 段敬豪, 巩贯忠, 等. 影像组学可重复性问题研究进展[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2018, 27(3): 327-330.
QIU Q T, DUAN J H, GONG G Z, et al. Research progress on radiomics reproducibility[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2018, 27(3): 327-330.

[5] GROOTJANS W, TIXIER F, VAN DER VOS C S, et al. The impact of optimal respiratory gating and image noise on evaluation of intratumor heterogeneity in ¹⁸F-FDG positron emission tomography

- imaging of lung cancer[J]. J Nucl Med, 2016, 57(11): 1692-1698.
- [6] MACKIN D, FAVE X, ZHANG L, et al. Measuring computed tomography scanner variability of radiomics features [J]. Invest Radiol, 2015, 50(11): 757-765.
- [7] LI X, XIAO C, KONG Y, et al. Rectal wall dose-volume effect of pre- or post KUSHEN Ningjiaos relationship with 3D brachytherapy in cervical cancer patients[J]. Radiat Oncol, 2019, 14(1): 149.
- [8] ALBERTO T, LEONARD W, ANDRE D, et al. Repeatability and reproducibility of radiomic features: a systematic review [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2018, 102(4): 1143-1158.
- [9] 梁翠珊, 黄燕琪, 何兰, 等. 基于影像组学方法术前预测结肠癌淋巴血管侵犯[J]. 中国医学影像学杂志, 2018, 26(3): 191-196.
- LIANG C S, HUANG Y Q, HE L, et al. Preoperative prediction of lymphovascular invasion of colorectal cancer based on radiomics[J]. Chinese Journal of Medical Imaging, 2018, 26(3): 191-196.
- [10] 黄燕琪, 马泽兰, 何兰, 等. 基于CT图像的纹理分析鉴别肝脏实性局灶性病变[J]. 中国医学影像学杂志, 2016, 24(4): 289-292.
- HUANG Y Q, MA Z L, HE L, et al. Differentiation of solid focal liver lesions: a CT-based texture analysis[J]. Chinese Journal of Medical Imaging, 2016, 24(4): 289-292.
- [11] HUANG Y Q, LIU Z Y, LAN H, et al. Radiomics signature: a potential biomarker for the prediction of disease-free survival in early-stage (I or II) non-small cell lung cancer [J]. Radiology, 2016, 281(3): 947-957.
- [12] FAVE X, ZHANG L, YANG J, et al. Delta-radiomics features for the prediction of patient outcomes in non-small cell lung cancer[J]. Sci Rep, 2017, 7: 588.
- [13] BERENGUER R, DEL ROSARIO PASTOR-JUAN M, CANALES-VÁZQUEZ J, et al. Radiomics of CT features may be nonreproducible and redundant: influence of CT acquisition parameters[J]. Radiology, 2018, 288(2): 407-415.
- [14] 刘涛, 胡奎, 张照喜, 等. 体模实验观察体素大小对CT影像组学特征的影响[J]. 中国医学影像技术, 2019, 35(7): 1099-1102.
- LIU T, HU K, ZHANG Z X, et al. Impact of voxel size on CT radiomics features: a phantom study[J]. Chinese Journal of Medical Imaging Technology, 2019, 35(7): 1099-1102.
- [15] BALAGURUNATHAN Y, GU Y, WANG H, et al. Reproducibility and prognosis of quantitative features extracted from CT images[J]. Transl Oncol, 2014, 7(1): 72-87.
- [16] HU P, WANG J, ZHONG H, et al. Reproducibility with repeat CT in radiomics study for rectal cancer[J]. Oncotarget, 2016, 7(44): 71440-71446.
- [17] ZOU K H, TUNCALI K, SILVERMAN S G. Correlation and simple linear regression[J]. Radiology, 2003, 227: 617-622.
- (编辑: 黄开颜)