

Prediction of the consistency of large pituitary adenoma based on CT density combined with texture parameter modeling

WAN Qiang, CHEN Jiming*, XING Tao, SHAO Ying
(Medical Imaging Center, Yijishan Hospital of Wannan Medical College,
Wuhu 241001, China)

[Abstract] **Objective** To explore the value of CT density combined with texture parameters based on CT plain image in predicting the consistency of large pituitary adenoma. **Methods** Totally 50 patients with large pituitary adenoma confirmed by operation and pathology were enrolled and divided into soft group ($n=30$) and hard group ($n=20$) according to intraoperative pituitary consistency. The largest slice of the tumor on the CT image was selected, then ROI was manually outlined, CT value of the lesion was measured, and the texture feature parameters were extracted. CT values and texture features were compared between the two groups. Multivariate *Logistic* regression analysis was used to analyze the variables, and the model for predicting the pituitary adenoma consistency was established. ROC curve was drawn to evaluate its predictive value. **Results** There was statistically significant difference in CT value between soft group and the hard group ($P=0.031$), and AUC in predicting tumor consistency was 0.662. A total of 77 texture parameters were extracted based on plain CT images, and 4 texture parameters were found with statistically significant differences between the two groups, including the Quantile 90, inertia, variance and contrast, with AUC of 0.662, 0.663, 0.672 and 0.663, respectively. AUC of texture feature model established with multivariate *Logistic* regression analysis in predicting the pituitary adenoma consistency was 0.690, of CT value combined with the texture parameter model was 0.782. **Conclusion** The model established with CT value combined with texture parameters has high value in predicting the pituitary adenoma consistency, which is helpful to clinical selection of surgical plans.

[Keywords] pituitary neoplasms; adenoma; texture analysis; tomography, X-ray computed

DOI:10.13929/j.1003-3289.201901019

基于 CT 密度联合纹理参数建模预测 垂体大腺瘤质地

万 强, 陈基明*, 邢 涛, 邵 颖
(皖南医学院弋矶山医院医科影像中心, 安徽 芜湖 241001)

[摘要] **目的** 探讨基于 CT 平扫图像密度联合纹理参数预测垂体大腺瘤质地的价值。**方法** 收集 50 例经手术病理证实的垂体大腺瘤, 根据术中垂体质地分为质软组($n=30$)与质硬组($n=20$)。于 CT 图像肿瘤最大层面手动勾画 ROI, 测量病变 CT 值, 并提取纹理特征参数。比较 2 组间 CT 值及纹理特征差异, 对有统计学意义的变量采用多因素 *Logistic* 回归分析建立预测垂体腺瘤质地的模型, 绘制 ROC 曲线评价其预测效能。**结果** 质软组与质硬组间 CT 值差异有统计学意义($P=0.031$), 其预测肿瘤质地的 AUC 为 0.662。基于 CT 平扫图像共提取 77 个纹理参数, 经筛选获得 4 个 2 组间差异有统计学意义的参数, 包括第 90 百分位数、惯量、方差和对比度, 其预测肿瘤质地的 AUC 分别为 0.662、0.663、0.672 和

[第一作者] 万强(1992—), 男, 安徽芜湖人, 在读硕士。研究方向: 中枢神经系统影像学诊断。E-mail: wanqiang197@qq.com

[通信作者] 陈基明, 皖南医学院弋矶山医院医学影像中心, 241001。E-mail: yjsyycjm@126.com

[收稿日期] 2019-01-04 **[修回日期]** 2019-06-20

0.663。多因素 Logistic 回归分析建立的纹理特征模型预测垂体腺瘤质地的 AUC 为 0.690, CT 值结合纹理参数模型的 AUC 为 0.782。结论 CT 值结合纹理参数建立的模型对于预测垂体腺瘤质地具有较高价值, 可为临床选择手术方案提供帮助。

[关键词] 垂体肿瘤; 腺瘤; 纹理分析; 体层摄影术, X 线计算机

[中图分类号] R736.4; R814.42 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2019)08-1190-05

垂体腺瘤是临床常见颅内肿瘤, 常致患者头痛、视力减退, 部分可引起内分泌功能障碍^[1]。外科手术切除是治疗垂体大腺瘤的主要方式, 常用术式包括经蝶入路和开颅两种, 分别用于治疗不同质地的肿瘤^[2-4]。常规 CT 和 MRI 对判断肿瘤质地的价值有限^[5]。纹理分析通过对图像的空间分布特点和像素强度进行数学分析, 提供病变图像中肉眼无法观察到的客观信息, 有助于揭示病灶的异质性, 目前已用于多种肿瘤的鉴别诊断^[6]。本研究探讨基于 CT 平扫图像密度和纹理参数评估垂体大腺瘤肿瘤质地的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2012 年 7 月—2018 年 7 月我院 50 例垂体腺瘤患者资料, 男 31 例, 女 19 例, 年龄 24~78 岁, 平均(55.6±12.4)岁。纳入标准: ①术前接受 CT 平扫检查, 临床和影像学资料完整; ②手术切除并经病理证实为垂体腺瘤; ③垂体腺瘤直径≥10 mm。排除标准: ①图像质量不佳, 不符合纹理分析要求; ②肿瘤内伴有巨大囊变、坏死。根据术中所见肿瘤质地, 将肿瘤分为质软组($n=30$, 术中切开脑膜后肿瘤自行涌出, 易于用吸引器或刮匙刮除)和质硬组($n=20$, 术中不能用吸引器或刮匙刮除, 需反复电凝或用锐器切割方能小块切除)。质软组男 17 例, 女 13 例, 年龄 24~78 岁, 平均(55.9±12.9)岁; 对其中 27 例采用经蝶入路, 3 例开颅手术; 22 例腺瘤有内分泌功能, 8 例为无功能腺瘤。质硬组男 14 例, 女 6 例, 年龄 36~75 岁, 平均(55.4±12.1)岁; 其中 19 例经蝶入路, 1 例开颅手术; 13 例腺瘤有内分泌功能, 7 例为无功能腺瘤。

1.2 仪器与方法 采用 Siemens Somatom Emotion 16 层及 Toshiba Aquilion 16 层 CT 扫描仪。患者仰卧, 行冠状位扫描。扫描参数: Somatom Emotion 16 层 CT, 管电压 130 kV, 管电流 92 mA, 矩阵 512×512; Aquilion 16 层 CT, 管电压 120 kV, 管电流 150 mA, 矩阵 512×512; FOV 均为 240 mm×240 mm, 层厚和层间距均为 2 mm。

1.3 图像处理 由 2 名放射科医师(分别具有 5 年和 15 年工作经验)分别独立分析图像。选取病灶最大层

面图像, 沿肿瘤边缘手动勾画整个病灶为 ROI(图 1), 测量其 CT 值。将全部 CT 平扫冠状位图像以 DICOM 格式导入 GE Omni-Kinetics 2.06 软件, 选取病灶最大层面图像勾画 ROI, 方法同前, 软件自动提取图像纹理特征, 最终获得 5 类 77 个纹理特征(表 1)。

表 1 基于冠状位 CT 平扫图像提取的主要纹理特征

类型	名称
一阶灰度统计特征	最小值、最大值、标准差、方差、偏度、峰度、范围、分位数
形态特征	面积、面积比
灰度共生矩阵	自相关、惯量、逆差距、熵、对比度
游程矩阵	长行程优势、短行程优势、长行程低灰度优势、长行程高灰度优势、短行程低灰度优势、短行程高灰度优势
Haralick 特征	角二阶矩、能量

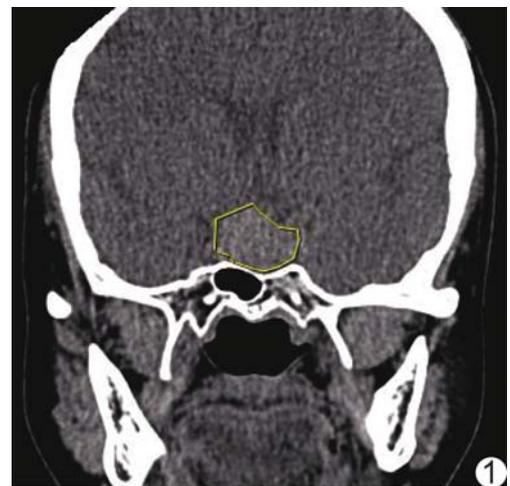


图 1 垂体大腺瘤病灶勾画 ROI 示意图 在肿瘤的最大层面, 沿病灶轮廓勾画 ROI

1.4 统计学分析 采用 SPSS 20.0 统计分析软件。以 Kolmogorov-Smirnov 检验计量资料是否符合正态分布。以组间相关系数(intraclass correlation coefficients, ICC)评估 2 名医师测量 CT 值和提取纹理特征的一致性。对符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组间比较采用两独立样本 t 检验; 不符合正态分布者以中位数

(上下四分位数)表示,2 组间比较采用 *Mann-Whitney U* 检验;筛选得到 2 组间差异有统计学意义的参数。采用多因素 *Logistic* 回归对筛选出的有统计学意义的参数进一步分析并建模,绘制 ROC 曲线以评估各参数及 *Logistic* 回归模型对垂体腺瘤质地的预测能力。采用 *Hosmer-Lemeshow* 检验对模型的拟合度进行检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析结果 2 名医师测量的 CT 值和提取的图像纹理特征一致性较好,ICC 值分别为 0.872 和 0.876。质硬组 CT 值高于质软组,差异有统计学意义($P=0.031$,表 2)。对基于 CT 平扫图像提取的 77 个参数特征进行组间比较,结果显示质软组与质硬组间 4 个纹理特征差异有统计学意义(P 均 < 0.05 ,表 2),分别为第 90 百分位数、惯量、方差和对比度。

2.2 多因素 *Logistic* 回归分析结果及预测模型 对 2 组间差异有统计学意义的变量行多因素 *Logistic* 回归分析,建立纹理特征预测垂体大腺瘤质地的模型如下: $Y=0.102 \times \text{惯量} + 0.038 \times \text{第 90 百分位数}$ 。CT 值结合纹理特征获得模型: $Y=0.190 \times \text{CT 值} + 0.081 \times \text{惯量} - 0.030 \times \text{第 90 百分位数} + 387.866 \times \text{方差}$ 。CT 值结合纹理特征建立模型经 *Hosmer-Lemeshow* 检验,模型的 P 值为 0.736,即模型预测值与观测值之间差异无统计学意义。

2.3 各参数及多因素 *Logistic* 回归模型预测垂体大腺瘤质地的效能 ROC 曲线结果见表 3 及图 2、3,其中 CT 值结合纹理特征模型预测垂体大腺瘤质地的

AUC 最大,为 0.782,其特异度较高为 96.7%,而敏感度仅为 50.0%。纹理特征模型的 AUC 为 0.690,其特异度和敏感度分别为 83.3%、60.0%。

3 讨论

既往研究^[7]发现,垂体大腺瘤内部的胶原含量是影响腺瘤质地的最主要因素,质硬肿瘤中含有大量 I 型和 III 型胶原蛋白,而质软肿瘤含有少量 I 型胶原蛋白;进一步研究^[8]表明转化生长因子 β_1 及其调控下的金属蛋白酶组织抑制因子 I 能够促进胶原蛋白沉积,在促进垂体腺瘤纤维化过程中发挥重要作用,而肿瘤纤维化程度越高,质地越硬。大部分垂体腺瘤质地较软,经蝶入路即可完整吸出肿瘤,而部分质硬肿瘤经蝶切除困难,必须经过开颅手术采用电凝反复灼烧或锐器切割方能小块切除,术前判断肿瘤质地对于选择手术方式十分重要。目前国内外对垂体大腺瘤质地的研究多局限于 MRI,有学者^[9-11]指出 T2WI 低信号提示垂体大腺瘤的纤维含量高,质地硬;质子运动可以反映肿瘤组织内部的微结构特征,近年来 DWI 和 ADC 值也逐渐用于预测垂体大腺瘤的质地^[12-13]。但是,MRI 对垂体大腺瘤质地的预测效果仍然存在争议。CT 密度分辨率较高,且对肿瘤组织内部囊变、坏死、钙化等特征显示较好,能直接反映肿瘤组织内部体素的密度。异质性是良恶性肿瘤鉴别的重要特征之一。CT 纹理特征分析不仅可反映肿瘤的异质性,而且与肿瘤组织内部许多生理生化反应及病理变化均具有一定相关性^[14-16]。目前 CT 纹理特征分析已用于多种肿瘤的鉴别诊断及分级、分期^[17-19],但其对垂体大腺瘤质地方面的研究却鲜见报道。

表 2 质软组与质硬组垂体腺瘤 CT 值和纹理特征比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CT 值(HU)	第 90 百分位数	惯量	方差	对比度
质软组($n=30$)	38.33±5.38	51.71±7.53	815.39(371.69,1 018.60)	0.018±0.009	0.012(0.006,0.016)
质硬组($n=20$)	41.80±5.38	56.71±9.96	1 103.69(575.89,1 591.29)	0.027±0.015	0.017(0.009,0.024)
<i>t/Z</i> 值	-2.233	-2.020	-2.392	-2.477	-2.391
<i>P</i> 值	0.031	0.049	0.023	0.015	0.023

表 3 CT 值和纹理参数预测不同质地垂体腺瘤的 ROC 曲线分析结果

参数	AUC	95%CI	<i>P</i> 值	阈值	敏感度(%)	特异度(%)
第 90 百分位数	0.662	(0.498,0.825)	0.055	51.55	75.0	66.3
惯量	0.663	(0.499,0.828)	0.052	1 132.13	50.0	86.7
方差	0.672	(0.507,0.836)	0.041	0.024	60.0	76.7
对比度	0.663	(0.499,0.828)	0.052	0.017	50.0	86.7
CT 值	0.662	(0.508,0.815)	0.055	42.50	45.0	83.3
纹理特征模型	0.690	(0.522,0.858)	0.024	0.440	60.0	83.3
CT 值结合纹理特征模型	0.782	(0.650,0.913)	0.001	0.627	50.0	96.7

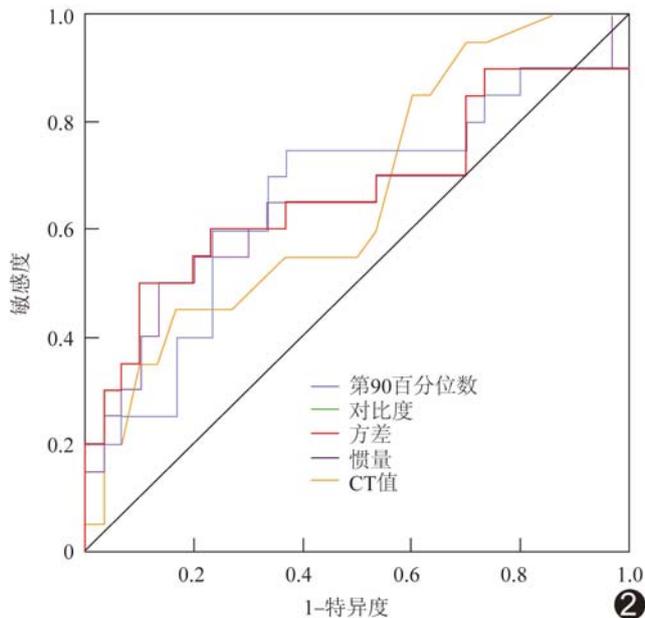


图 2 CT 值和纹理特征单独鉴别腺瘤质地的 ROC 曲线

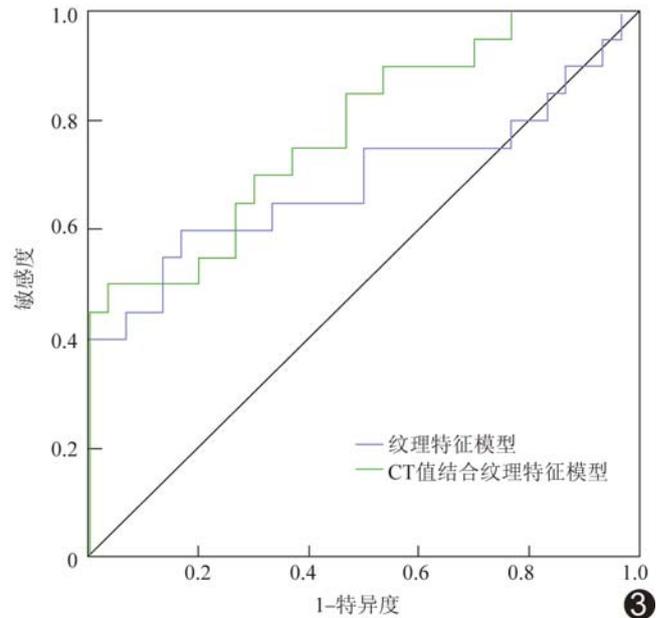


图 3 纹理特征模型和 CT 值结合纹理特征模型鉴别腺瘤质地的 ROC 曲线

本研究结果显示质硬和质软垂体大腺瘤之间 CT 值有显著差异,可能反映垂体大腺瘤间结构的差异;但 CT 值鉴别肿瘤质地的效能不佳(AUC 为 0.662, $P=0.055$)。本研究最终筛选出 4 个纹理特征鉴别肿瘤质地有统计学意义,包含一阶灰度统计特征的第 90 百分位数和方差、灰度共生矩阵类的惯量 and 对比度。一阶灰度统计特征是图像灰度级的函数,以定量方式描述、比较肿瘤生物指标的分布,反映病变特征数据集的离散程度,其数值越大表示肿瘤异质性越强。本研究中,质硬组第 90 百分位数和方差均高于质软组,提示质硬组垂体大腺瘤异质性更高,考虑与质硬组垂体大腺瘤内部胶原蛋白含量较多而肿瘤细胞及新生血管较少有关。灰度共生矩阵反映图像上一定距离的 2 个像素灰度值之间存在的空间关系,可以描述局部纹理特征,反映灰度分布的混乱程度。本研究获取的参数为对比度和惯量;对比度反映图像清晰度和纹理沟纹深浅程度,对比度越大其纹理沟纹越深,效果越清晰;惯量反映图像纹理的粗细程度,纹理粗时,元素较集中于矩阵的对角线附近,惯量较小;纹理细时惯量较大^[20]。本研究质硬组惯量 and 对比度均高于质软组,表明质地较硬肿瘤内部空间结构更加复杂、不均质性更明显,可能是肿瘤组织内部不同程度纤维化、囊变、坏死等所致。

本研究对筛选出的有统计学意义的变量行多因素 Logistic 回归分析并建立预测模型,纹理特征模型预测垂体大腺瘤质地的 AUC 为 0.690 ($P=0.024$),高

于 CT 值及单个纹理特征的 AUC。CT 值结合纹理特征建立模型,其预测垂体大腺瘤质地的 AUC 最高,为 0.782,具有较高价值;且经 Hosmer-Lemeshow 检验,模型的 P 值为 0.736,表明模型拟合效果较好。

本研究的不足:①样本量相对较小,质硬肿瘤更少;②仅选择肿瘤最大层面勾画 ROI,不能反映肿瘤整体的三维属性;③术中判断肿瘤质地具有一定主观性,且缺乏术后病理胶原成分对照分析。

总之,基于 CT 平扫图像密度及部分纹理参数对于预测垂体大腺瘤质地具有一定价值,CT 值结合纹理特征模型能提高预测效能,有助于选择手术方式。

[参考文献]

- [1] 袁辉胜,张红波,穆林森,等. 神经内镜下经鼻蝶入路手术治疗 ACTH 垂体腺瘤. 中国临床神经外科杂志, 2014, 19(10): 611-613.
- [2] Lu YP, Yin B, Geng DY. Research progress of MRI in preoperative evaluation of pituitary adenoma's consistency. Int J Med Radiol, 2013, 36(2):110-113.
- [3] Wang MM, Yang J. Technical progress of pituitary adenoma MRI. Chin J Magn Reson Imaging, 2015, 6(9):704-710.
- [4] Mahmoud OM, Tominaga A, Amatya VJ, et al. Role of PROPELLER diffusion weighted imaging and apparent diffusion coefficient in the evaluation of pituitary adenomas. Eur J Radiol, 2011, 80(2):412-417.
- [5] Mahmouda OM, Tominagaa A, Amatya VJ, et al. Role of PROPELLER diffusion weighted imaging and apparent diffusion

- coefficient in the diagnosis of sellar and parasellar lesions. *Eur J Radiol*, 2010, 74(3):420-427.
- [6] 吴佩琪, 赵可, 吴磊, 等. 基于扩散加权成像和动态增强 MRI 的影像学特征与乳腺癌分子分型的关系初探. *中华放射学杂志*, 2018, 52(5):338-343.
- [7] 林顺安, 肖德勇, 林昆哲, 等. 垂体腺瘤质地的 MRI 评估及其与胶原含量的关系. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2015, 20(8):340-343.
- [8] Wang H, Li WS, Shi DJ, et al. Correlation of MMP(1) and TIMP (1) expression with pituitary adenoma fibrosis. *J Neurooncol*, 2008, 90(2):151-156.
- [9] Yu H, Buch K, Li B, et al. Utility of texture analysis for quantifying hepatic fibrosis on proton density MRI. *J Magn Reson Imaging*, 2015, 42(5):1259-1265.
- [10] Hagiwara A, Inoue Y, Wakasa K, et al. Comparison of growth hormone-producing and non-growth hormone-producing pituitary adenomas: Imaging characteristics and pathologic correlation. *Radiology*, 2003, 228(2):533-538.
- [11] 王辉, 袁贤瑞, 姜维喜. 术前 MRI 判断垂体腺瘤质地及其与胶原含量的对照. *中华神经外科疾病研究杂志*, 2006, 5(3):208-211.
- [12] Boxerman JL, Rogg JM, Donahue JE, et al. Preoperative MRI evaluation of pituitary macroadenoma: Imaging features predictive of successful transsphenoidal surgery. *AJNR Am J Roentgenol*, 2010, 195(3):720-728.
- [13] Pierallini A, Caramia F, Falcone C, et al. Pituitary macroadenomas: Preoperative evaluation of consistency with diffusion-weighted MR imaging-initial experience. *Radiology*, 2006, 239(1):223-231.
- [14] Ganeshan B, Abaleke S, Young RC, et al. Texture analysis of nonsmall cell lung cancer on unenhanced computed tomography: Initial evidence for a relationship with tumour glucose metabolism and stage. *Cancer Imaging*, 2010, 10:137-143.
- [15] Ganeshan B, Panayiotou E, Burnand K, et al. Tumour heterogeneity in non-small cell lung carcinoma assessed by CT texture analysis: A potential marker of survival. *Eur Radiol*, 2012, 22(4):796-802.
- [16] Ganeshan B, Goh V, Mandeville HC, et al. Non-small cell lung cancer: Histopathologic correlates for texture parameters at CT. *Radiology*, 2013, 266(1):326-336.
- [17] Huang YL, Chen JH, Shen WC. Diagnosis of hepatic tumors with texture analysis in nonenhanced computed tomography images. *Acad Radiol*, 2006, 13(6):713-720.
- [18] Al-Kadi OS, Watson D. Texture analysis of aggressive and nonaggressive lung tumor CE CT images. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2008, 55(7):1822-1830.
- [19] Ng F, Ganeshan B, Kozarski R, et al. Assessment of primary colorectal cancer heterogeneity by using whole tumor texture analysis: Contrast-enhanced CT texture as a biomarker of 5-year survival. *Radiology*, 2013, 266(1):177-184.
- [20] 杨晓莹, 朱远, 张敏, 等. 垂体腺瘤质地与 MRI 图像的纹理分析比较. *临床放射学杂志*, 2019, 38(4):613-617.

《中国医学影像技术》投稿要求(一)

1 总体要求 文稿应具有科学性、先进性、创新性和可读性,力求重点突出,论点明确,资料详实,数据可靠,结构严谨,写作规范,表达准确,文字精炼。文稿撰写应遵照国家标准 GB 7713 科学技术报告、学位论文和学术论文的编写格式,GB 6447 文摘编写规则,GB 7714 文后参考文献著录规则;专家述评 4 000 字左右,研究论著、综述类论文 5 000 字左右,经验交流一般不超过 2 500 字,个案报道不超过 1 000 字。

2 题目 力求高度概括、言简意赅且能反映论文的主题,文题字数一般不超过 20 个汉字,尽量不设副标题,题目中尽量不使用阿拉伯数字开头。

3 作者 作者姓名标注在文题下方,按贡献大小顺序排列,投稿后作者署名及顺序不得随意修改或变更。具备下列条件者可列为作者:①参加选题、研究工作并能解释论文有关问题者;②起草或修改论文中关键性理论或主要内容者;③能对编辑部的修改意见进行核修,并最终同意该文发表者。对研究工作有贡献的其他人可在致谢中列出。通信作者姓名旁应上标加注“*”号,其应对全文内容负责,还应具有对读者提出的质疑进行答辩的能力和义务。如有外籍作者,应征得本人同意,并附有本人签字。

4 单位 在作者的下一行写出单位的全称(具体到科室)、省市和邮政编码。署名作者分别在多个单位者,应分别写出各单位的全称(具体到科室),并用阿拉伯数字在对应的署名作者右上角标注。

5 英文题目 应简明扼要,便于检索,与中文题名内容上应一致,以不超过 10 个实词为宜。除已得到整个科技界或本行业科技人员公认的缩略词语外,不宜使用缩略词语。