

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2021.03.016

影像组学在唾液腺疾病中的应用

苑子茵¹ 综述 郑宁^{2△} 邵硕² 审校

(¹济宁医学院临床医学院, 济宁 272013; ²济宁医学院附属济宁市第一人民医院, 济宁 272011)

摘要 影像组学是一种新兴的影像学方法,因其无创、客观的优势已逐渐应用于唾液腺疾病,如唾液腺肿瘤的鉴别诊断及治疗预后、唾液腺功能损伤评估、唾液腺炎症性疾病的诊断等,本文就影像组学在唾液腺疾病中的应用研究进展做一综述。

关键词 影像组学;唾液腺疾病;纹理分析

中图分类号:R445.9 文献标识码:B 文章编号:1000-9760(2021)06-217-05

The research progress of radiomics in salivary gland diseases

YUAN Ziyin¹, ZHENG Ning^{2△}, SHAO Shuo²

(¹School of Clinical Medicine, Jining Medical University, Jining 272013, China;

²Jining No. 1 People's Hospital & the Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining 272011, China)

Abstract: Radiomics is an emerging imaging method, which has been gradually applied to salivary gland diseases due to its noninvasive and objective advantages, such as differential diagnosis and therapeutic prognosis of salivary gland tumors, assessment of salivary gland function injury, and diagnosis of salivary gland inflammatory diseases, etc. This paper reviews the research progress of radiomics in salivary gland diseases.

Keywords: Radiomics; Salivary gland diseases; Texture parameters

唾液腺属于外分泌腺,其主要功能是分泌唾液。唾液腺疾病可分为肿瘤和类肿瘤性疾病、炎症性疾病、免疫性疾病等。这些疾病通过常规影像学检查有时很难鉴别病变性质。影像组学指非侵入性从标准的医学影像图像中提取高通量的定量特征来指导临床诊疗,通过对大量影像数据的提取、挖掘、分析及处理,从而得到图像信息与疾病间的联系^[1]。目前影像组学已在唾液腺疾病的诊断、治疗、预后以及靶区勾画等方面取得了重大进展。

1 影像组学概述

医疗设备的改进和科技进步提供了更多、更准确的图像信息用于疾病的诊断。影像组学从 CT、MRI 或 PET 图像上提取大量影像学特征,并将其转换为可挖掘的数据,并进行相关分析,通过对这些数据的量化分析,发现图像信息与疾病本身的联

系,从而更准确反映疾病的异质性^[2]。影像组学作为近年来出现的影像学研究的新领域,已在各类疾病的鉴别诊断、治疗及预后等方面发挥了很大作用。

影像组学的工作流程大致分为 5 步:1) 图像的获取和重建。即通过 CT、MRI 或 PET 获得大量影像学资料,并对这些资料进行预处理,使其具有一致性。2) 图像分割。利用电脑软件对感兴趣区域进行勾画,因为感兴趣区域直接用于提取定量特征,准确度高会影响后续影像组学分析。根据自动化的程度,可分为纯手工勾画、半自动人机交互勾画及全自动勾画 3 类^[3]。3) 图像特征提取。提取正常和异常组织的影像图像上的有用信息,包括感兴趣区域边界、形状、大小、纹理以及血流动力学等特征^[4]。4) 统计分析及数据库建立。将所提取的特征信息转化为可量化的数据,对这些数据用统计学方法和选定适用的模型加以分析及整理,并运用大量数据建立数据库。5) 临床预测。整合影像

△[通信作者]郑宁, E-mail: zhengning_369@163.com

特征、临床特征、遗传基因数据用于判断疾病性质、分型、分期及预后等,从而指导临床医生制定个体化治疗方案。

2 影像组学在唾液腺疾病中的应用

2.1 影像组学在唾液腺肿瘤中的应用

由于唾液腺肿瘤种类复杂多样,生物学行为各不相同,因此术前对唾液腺性质、肿瘤亚型的鉴别诊断以及恶性肿瘤分期非常重要。细针穿刺活检(FNAC)是诊断唾液腺肿块性质的有效辅助手段,但是穿刺结果往往因获取的细胞学材料过少、病灶位置过深,以及医生的临床经验而不明确;且 FNAC 属于有创性检查,可能引起肿瘤细胞的扩散,造成恶性肿瘤复发。影像组学通过提取并分析图像中的体素或像素的灰度值特征、变化趋势、分布状态等数据,能够客观地反映信号强度(异质性)的空间分布,具有作为影像学生物标志物的潜力^[5-6]。CT 纹理分析可用于比较腮腺多形性腺瘤与腺淋巴瘤,其中平均值、异质性以及联合多个纹理参数的诊断效能较高($AUC > 0.9$)^[7-8]。任思桐等^[9]研究表明 CT 平扫图像纹理分析可用于鉴别腮腺多形性腺瘤及恶性肿瘤。而且基于 CT 图像的三维纹理特征的平均值、能量可用于鉴别多种类型的腮腺良恶性肿瘤^[10]。杨亮等^[11]通过腮腺肿瘤的 CT 平扫及增强动、静脉期图像进行纹理分析,得出增强静脉期的总熵是鉴别良、恶性腮腺肿瘤的最佳参数($AUC = 0.88$)。此外,尚有学者基于标准 T1 加权图像和对比增强 T1 加权图像的共生矩阵及游程矩阵获得的纹理特征鉴别良、恶性腮腺病变;基于增强 T1 加权图像的小波变换能量鉴别多形性腺瘤和腺淋巴瘤^[12]。任继亮等^[13]利用 ADC 图纹理分析预测术前舌和口底鳞状细胞癌组织学分级,发现了 69.23% 的纹理参数在观察者间测量一致性极好,且在直方图参数中,Ⅰ级鳞状细胞癌的 ADC10 显著高于Ⅱ、Ⅲ级,能量及熵则低于后者。上述各种研究,通过影像组学中的纹理分析,可以对唾液腺肿瘤的性质及亚型鉴别、恶性肿瘤分期提供帮助。周宇堃等^[14]从腮腺肿瘤 T1WI、IDEAL-T2WI 图像中提取影像组学特征,建立机器学习模型,得出 T1WI、IDEAL-T2WI 及 T1WI 联合 IDEAL-T2WI 影像组学特征可鉴别多形性腺瘤和腺淋巴瘤,尤其 T1WI 联合 IDEAL-T2WI 效能较高, AUC 为 0.87,准确率 83%。Shao 等^[15]开发并

验证了基于 DWI 图像的影像组学分析作为鉴别良性和恶性涎腺上皮性肿瘤的分类模型;筛选出 DWI 图像中最佳的放射特征,利用所选特征建立分类模型,得出逻辑回归(LR)和支持向量机(SVM)两种算法,具有较好预测良恶性肿瘤的分类性能。上述研究证明影像组学与机器学习方法结合构建的影像组学模型对于术前诊断唾液腺肿瘤提供了很大帮助,为临床疾病的诊断提供可靠的影像学依据,对临床治疗具有指导意义。

关于唾液腺肿瘤大小的术前评估和唾液腺癌的预后预测,周培锋等^[16]通过影像组学模型预测多形性腺瘤的直径,分析模型应切除的最大直径与实际切除最大直径的差异,进而可以修正手术范围,防止复发。目前此研究只是初步建模预测,还未在临床取得广泛应用。此外,利用 18F-FDG PET/CT 提取的纹理特征预测唾液腺癌的预后,有助于风险分级^[17]。ROC 曲线分析表明,最大标准化摄取值、标准化摄取熵值、均匀性、熵、区域尺寸不均匀性(ZSNU)和高强度区域强调(HIZE)与总生存期(OS)显著相关。另有研究^[18]基于 18F-FDG PET/CT 的纹理分析预测近距离放疗后晚期唾液腺癌的预后;通过分析提取的 54 个特征,发现最小强度(MIN)、长游程强调(LRE)是无进展生存期的显著预测因子。影像组学在其它部位肿瘤诊断、疗效评价及复发预测等方面开展了较多研究,目前影像组学在唾液腺恶性肿瘤术前评估、预后及疗效评估方面的研究尚少,需要更多研究来验证其预测价值。

2.2 影像组学判断唾液腺功能损伤的临床价值

自 1899 年进入放射治疗阶段以来,放疗已经成为治疗头颈部恶性肿瘤的主要手段。然而,放疗可能会导致唾液腺组织不同程度的损伤,早期预测患者放疗后期口干或唾液腺腺体萎缩情况,并及时调整治疗方案,会有效降低放疗副作用,减轻痛苦。通过对放射治疗后腮腺的平均 CT 值和腮腺体积变化进行分析,能得出在第五周(模型预测精度和治疗适应时间的折衷时期)的 CT 口干评分(CTXS),可用于预测放疗结束时口干的严重程度,以确定后续的治疗方法^[19]。结合唾液量和口干的关系,基于 CT 影像组学特征可前瞻性评估鼻咽癌放射治疗患者未来急性口干的可能性和程度^[20]。Scalco 等^[21]利用纹理分析法评价放疗时腮腺组织的结构变化,平均强度和分形维数预测腮腺萎缩的

准确率分别为 66.7% 和 50%。对采用放射治疗头颈肿瘤的患者进行影像组学研究,在剂量-体积参数和基线因素的基础上,加入 CT 图像生物标记物 (IBMS),即腮腺的短期重点和颌下腺的 CT 强度特征,可预测 12 个月后中重度口干 (XER12m) 和唾液黏滞 (STIC12m)^[22]。Nardone 等^[23-24]对上述研究进行了改进,加入腮腺和颌下腺的照射剂量方面的因素,发现剂量体积直方图中 V30、熵、对比度与急性口干显著相关;灰度共生矩阵的相关性 (GLCM Correlation)、V30、长游程不均匀性与慢性口干显著相关。由于 MRI 在软组织对比成像方面优于 CT 和 PET,在区分脂肪和实质腺体组织方面更准确。因此,研究磁共振生物标记物 (MR-IBMs) 可以为预测晚期口干提供更好的信息。此后 van Dijk 等^[25]又探讨 MR-IBMs 是否与放疗后 12 个月口干症相关,并对 XER12m 模型进行了改进,实现了对放疗后晚期口干症的预测 (AUC = 0.83)。Pota 等^[26]综合多种预测因子 (患者临床信息、放射剂量信息、腺体放射治疗过程中的 CT 图像的纹理特征、初始和最终治疗阶段的腮腺体积变化),建立预测模型,判断腮腺萎缩及放射治疗长期毒性。Sheikh 等^[27]分析放射治疗开始前从唾液腺的 CT 和 MRI 图像中提取的特征 (形状特征、一阶统计特征、灰度共生矩阵、灰度游程长度矩阵、灰度大小区域矩阵特征),与剂量-体积直方图结合,可以反映唾液腺功能和潜在的辐射损伤风险,将图像特征整合到预测模型中有可能改善口干干燥症风险分层,最终实现具有真正个性化的头颈部恶性肿瘤放疗。影像组学在唾液腺功能损伤方面做了大量研究,为临床早期发现肿瘤放疗后唾液腺损伤提供更可靠的影像学依据。

2.3 影像组学在唾液腺炎性疾病方面的应用

原发性干燥综合征是一种以眼、口干燥为主要症状的慢性系统性自身免疫性疾病^[28]。干燥综合征可能在临床上表现为多种症状,缺乏特异性,因此对于疾病活动性的评估,在制定最佳治疗方案和预测疾病预后上具有重要意义。Chu 等^[29]比较了不同活动性患者在临床、实验室和影像学指标上的差异,其中中高活动性组和低活动性组的抗-SSB、唇活检、磁共振成像形态学、ADC、ADCmean 和熵值有显著差异,证实了利用腮腺 ADC 直方图和纹理分析可预测疾病活性,从而对预测原发性干燥综合征活动性具有重要临床意义。

3 挑战与展望

影像检查为临床诊断唾液腺疾病及其治疗预后提供了大量有用信息。近年来,各种功能性磁共振成像技术越来越多的用于量化肿瘤生理学和生物学的相关特征。影像组学作为影像学的一个新研究领域,与临床信息及基因表型结合,通过对大量影像特征定量分析,在肿瘤鉴别、分型及分期、肿瘤治疗、疗效评估、预后预测、基因特征鉴定等方面取得一定进展,弥补了常规影像学检查的不足,成为临床医学的研究热点。

但在唾液腺疾病的应用过程中,存在以下问题:1)不同的操作者和机器设备在采集条件、数据重建、肿瘤体积分割和图像重采样等方面有一定的差异,这些因素影响疾病特征的稳定性^[30],在进行研究时需要标准化的研究设计及模型的建立。2)影像组学在研究过程中有大量的数据需要计算,这些数据的分析及处理需要工科研究者的配合、协助,需要建立多个学科之间的联系。3)影像组学的研究需要大量的病例,且需要建立能够完整贮存每例患者的各种资料的庞大数据库以及数据共享^[31],而临床上符合研究条件的唾液腺疾病的病例收集起来相对困难,需要多中心合作。影像组学正逐步应用到唾液腺疾病的研究中,但目前此类研究多是用纹理参数分析,运用全面影像组学分析的较少;且大多数研究纳入的样本量较少或采用单中心研究,准确性还可进一步提高。目前,唾液腺肿瘤的鉴别及分期、预测模型的建立是唾液腺疾病影像组学的研究热点,相信通过国内外研究者和放射科医生的共同努力,影像组学将在唾液腺疾病的诊疗、分子基因检测等应用中发挥更大的作用。

利益冲突:所有作者均申明不存在利益冲突。

参考文献:

- [1] Neri E, Del Re M, Paia F, et al. Radiomics and liquid biopsy in oncology: the holons of systems medicine [J]. *Insights Imaging*, 2018, 9 (6): 915-924. DOI: 10.1007/s13244-018-0657-7.
- [2] Chang Y, Lafata K, Sun W, et al. An investigation of machine learning methods in delta-radiomics feature analysis [J]. *PLoS One*, 2019, 14 (12): e0226348. DOI: 10.1371/journal.pone.0226348.
- [3] 史张, 刘崎. 影像组学技术方法的研究及挑战 [J]. *放射学实践*, 2018, 33 (6): 633-636. DOI: 10.13609/j.

- cnki. 1000-0313. 2018. 06. 018.
- [4] Chiesa-Estomba CM, Echaniz O, Larruscain E, et al. Radiomics and texture analysis in laryngeal cancer. Looking for new frontiers in precision medicine through imaging analysis[J]. *Cancers*, 2019, 11(10): 1409. DOI: 10.3390/cancers11101409.
 - [5] Szychoł E, Youssef A, Ganeshan B, et al. Predicting outcome in childhood diffuse midline gliomas using magnetic resonance imaging based texture analysis[J]. *J Neuroradiol*, 2021, 48(4): 243-247. DOI: 10.1016/j.neurad. 2020. 02. 005.
 - [6] Tran WT, Jerzak K, Lu FI, et al. Personalized breast cancer treatments using artificial intelligence in radiomics and pathomics[J]. *J Med Imaging Radiat Sci*, 2019, 50(4 Suppl 2): S32-S41. DOI: 10.1016/j.jmir. 2019. 07. 010.
 - [7] 赵厚亮, 王文涛, 王伟, 等. CT 纹理分析在腮腺多形性腺瘤与腺淋巴瘤鉴别诊断中的价值[J]. *口腔医学研究*, 2018, 34(10): 1127-1131. DOI: 10.13701/j.cnki.kqxyj. 2018. 10. 023.
 - [8] 刘文华, 张衡, 李敏, 等. CT 图像纹理分析鉴别诊断腮腺混合瘤与腺淋巴瘤[J]. *临床放射学杂志*, 2019, 38(12): 2271-2274. DOI: 10.13437/j.cnki.jcr. 2019. 12. 011.
 - [9] 任思桐, 李小虎, 刘斌, 等. CT 平扫图像纹理分析鉴别腮腺多形性腺瘤与恶性肿瘤的初步研究[J]. *CT 理论与应用研究*, 2019, 28(6): 685-691. DOI: 10.15953/j.1004-4140. 2019. 28. 06. 06.
 - [10] 张丹. 腮腺疾病的影像学研究[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2019.
 - [11] 杨亮, 蒋涛. CT 纹理分析鉴别腮腺良、恶性肿瘤的价值[J]. *实用放射学杂志*, 2019, 35(5): 713-717. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671. 2019. 05. 007.
 - [12] Fruehwald-Pallamar J, Czerny C, Holzer-Fruehwald L, et al. Texture-based and diffusion-weighted discrimination of parotid gland lesions on MR images at 3.0 Tesla[J]. *NMR Biomed*, 2013, 26(11): 1372-1379. DOI: 10.1002/nbm. 2962
 - [13] 任继亮, 袁瑛, 董迪, 等. 术前表观扩散系数图纹理分析预测舌和口底鳞状细胞癌组织学分级的价值[J]. *中华放射学杂志*, 2019, 53(4): 281-285. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201. 2019. 04. 008.
 - [14] 周宇堃, 甄俊平, 靳波, 等. 基于 T1WI 及 IDEAL-T2WI 影像组学模型鉴别腮腺多形性腺瘤和腺淋巴瘤[J]. *中国医学影像技术*, 2020, 36(5): 675-679. DOI: 10.13929/j.issn.1003-3289. 2020. 05. 008.
 - [15] Shao S, Mao N, Liu W, et al. Epithelial salivary gland tumors: Utility of radiomics analysis based on diffusion-weighted imaging for differentiation of benign from malignant tumors[J]. *J Xray Sci Technol*, 2020, 28(4): 799-808. DOI: 10.1259/bjr. 20170707.
 - [16] 周培锋, 陈传俊, 包玉晴, 等. 腮腺多形性腺瘤基于影像组学模型的初步研究[J]. *医学理论与实践*, 2017, 30(5): 636-638. DOI: 10.19381/j.issn.1001-7585. 2017. 05. 005.
 - [17] Cheng NM, Hsieh CE, Liao CT, et al. Prognostic value of tumor heterogeneity and SUVmax of pretreatment 18F-FDG PET/CT for salivary gland carcinoma with high-risk histology[J]. *Clin Nucl Med*, 2019, 44(5): 351-358. DOI: 10.1097/RLU. 0000000000002530.
 - [18] Wu WJ, Li ZY, Dong S, et al. Texture analysis of pretreatment [18F]FDG PET/CT for the prognostic prediction of locally advanced salivary gland carcinoma treated with interstitial brachytherapy[J]. *EJNMMI Res*, 2019, 9(1): 89. DOI: 10.1186/s13550-019-0555-0.
 - [19] Wu H, Chen X, Yang X, et al. Early prediction of acute xerostomia during radiation therapy for head and neck cancer based on texture analysis of daily CT[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2018, 102(4): 1308-1318. DOI: 10.1016/j.ijrobp. 2018. 04. 059.
 - [20] Liu Y, Shi H, Huang S, et al. Early prediction of acute xerostomia during radiation therapy for nasopharyngeal cancer based on delta radiomics from CT images[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2019, 9(7): 1288-1302. DOI: 10.21037/qims. 2019. 07. 08.
 - [21] Scalco E, Fiorino C, Cattaneo GM, et al. Texture analysis for the assessment of structural changes in parotid glands induced by radiotherapy[J]. *Radiother Oncol*, 2013, 109(3): 384-387. DOI: 10.1016/j.radonc. 2013. 09. 019.
 - [22] van Dijk LV, Brouwer CL, van der Schaaf A, et al. CT image biomarkers to improve patient-specific prediction of radiation-induced xerostomia and sticky saliva[J]. *Radiother Oncol*, 2017, 122(2): 185-191. DOI: 10.1016/j.radonc. 2016. 07. 007.
 - [23] Nardone V, Tini P, Nioche C, et al. Texture analysis of parotid gland as a predictive factor of radiation induced xerostomia: A subset analysis[J]. *Radiother Oncol*, 2017, 122(2): 321. DOI: 10.1016/j.radonc. 2016. 09. 004.
 - [24] Nardone V, Tini P, Nioche C, et al. Texture analysis as a predictor of radiation-induced xerostomia in head and neck patients undergoing IMRT[J]. *Radiol Med*, 2018, 123(6): 415-423. DOI: 10.1007/s11547-017-0850-7.

(下转第 224 页)

融入中职护理教学思政课程和课程思政是护理专业人才培养的正确价值观的必然要求,是实现全方位协同育人目标的正确途径,能满足培养有高度责任感、使命感的护理人才的社会需求。构建思政课程和课程思政协同育人体系,培养护生的职业道德精神和人道主义精神,树立正确的社会价值观,从而达到全面育人功效,培养出社会需要的护理人才。

利益冲突:所有作者均申明不存在利益冲突。

参考文献:

- [1] 闫迎春,杨广伟,薛庆节.医学生生命教育实践探析[J].济宁医学院学报,2020,43(4):302-304. DOI: 10.3969/j.issn.1000-9760.2020.04.018.
- [2] 林贤明.课程思政与思政课程协同育人的内在逻辑和路径探索[J].高教学刊,2021(7):193-196.
- [3] 石书臣.正确把握“课程思政”与思政课程的关系[J].思想理论教育,2018(11):57-61. DOI: 10.16075/j.cnki.cn31-1220/g4.2018.11.010.
- [4] 王斌全,高晓红.南丁格尔与现代护理教育[J].护理研究,2007(31):2913.
- [5] 丁建飞.医学人文精神融入高校思想政治理论课教学研究[J].锦州医科大学学报(社会科学版),2018,16(2):5-8. DOI: 10.13847/j.cnki.lnmu(sse).2018.02.002.
- [6] 刘宇.立德树人视域下高职护理专业践行“课程思政”的实践路径研究[J].卫生职业教育,2020,38(22):60-62.
- [7] 郭丽娜.抗疫精神融入课程思政教学改革的重重维度[J].绵阳师范学院学报,2020,39(6):27-33. DOI: 10.16276/j.cnki.cn51-1670/g.2020.06.006.
- [8] 习近平.习近平谈治国理政[M].北京:外文出版社,2014:183.
- [9] 王洋,胡佳慧,迟晓华,解东,王艳华.以“护士职业精神”为契入点的《护理学基础》课程思政教学理念与实践[J].高教学刊,2019(26):175-177.
- [10] 曲建兴,潘思柳,刘汉玉.微时代视域下高校思政课教学改革探析[J].教育信息化论坛,2021(2):93-94.

利益冲突:所有作者均申明不存在利益冲突。

(收稿日期 2020-07-03)

(本文编辑:石俊强)

(上接第 220 页)

- [25] van Dijk LV, Thor M, Steenbakkens RJHM, et al. Parotid gland fat related Magnetic Resonance image biomarkers improve prediction of late radiation-induced xerostomia[J]. Radiother Oncol, 2018, 128(3):459-466. DOI: 10.1016/j.radonc.2018.06.012.
- [26] Pota M, Scalco E, Sanguineti G, et al. Early prediction of radiotherapy-induced parotid shrinkage and toxicity based on CT radiomics and fuzzy classification[J]. ArtifIntell Med, 2017;81:41-53. DOI: 10.1016/j.artmed.2017.03.004.
- [27] Sheikh K, Lee SH, Cheng Z, et al. Predicting acute radiation induced xerostomia in head and neck Cancer using MR and CT Radiomics of parotid and submandibular glands[J]. Radiat Oncol, 2019, 14(1):131. DOI: 10.1186/s13014-019-1339-4.
- [28] Milic V, Colic J, Cirkovic A, et al. Disease activity and damage in patients with primary Sjogren's syndrome; Prognostic value of salivary gland ultrasonography[J]. PLoS One, 2019, 14(12):e0226498. DOI: 10.1371/journal.pone.0226498.
- [29] Chu C, Wang F, Zhang H, et al. Whole-volume ADC histogram and texture analyses of parotid glands as an image biomarker in evaluating disease activity of primary Sjogren's syndrome[J]. Sci Rep, 2018, 8(1):15387. DOI: 10.1038/s41598-018-33797-x.
- [30] Gardin I, Grégoire V, Gibon D, et al. Radiomics: principles and radiotherapy applications[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2019, 138:44-50. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2019.03.015.
- [31] Liu Z, Wang S, Dong D, et al. The applications of radiomics in precision diagnosis and treatment of oncology: opportunities and challenges[J]. Theranostics, 2019, 9(5):1303-1322. DOI: 10.7150/thno.30309.

(收稿日期 2020-12-29)

(本文编辑:石俊强)