

本文引文格式:唐佳俐,高泳,廖新红.经直肠前列腺超声图像纹理分析鉴别前列腺良恶性疾病的价值探讨[J].右江民族医学院学报,2021,43(5):596-600.

【论著与临床报道】

经直肠前列腺超声图像纹理分析鉴别 前列腺良恶性疾病的价值探讨

唐佳俐¹,高泳²,廖新红²

(1. 广西医科大学附属肿瘤医院超声科,广西 南宁 530021;
2. 广西医科大学第一附属医院超声科,广西 南宁 530021)

摘要:目的 探讨经直肠前列腺超声图像纹理分析鉴别前列腺良、恶性疾病的临床价值。方法 回顾性分析经病理证实的 84 例前列腺癌患者和 41 例前列腺良性病变患者的超声图像,对照经直肠前列腺超声造影发现的外腺病灶,在灰阶超声及超声造影图像上手动勾画病灶感兴趣区域,提取纹理特征,然后进行特征筛选,筛选后的特征进行组间差异性分析并绘制 ROC 曲线,选取超声造影及灰阶超声最佳纹理特征联合诊断,比较诊断效能有无统计学差异。结果 筛选后的特征主要来源于灰度共生矩阵(Gray-level Co-occurrence Matrix, GLCM), $AUC > 0.75$ 的特征均来自于 GLCM。灰阶超声最佳纹理特征、超声造影最佳纹理特征、最佳纹理特征联合诊断的 AUC、敏感度、特异度分别为 0.773、0.817、0.899、65.48%、91.67%、88.10%、85.37%、60.98%、82.93%。最佳纹理特征单独诊断前列腺癌的 AUC 差异无统计学意义($P > 0.05$),联合诊断效能均高于单独诊断,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 基于灰度共生矩阵的经直肠前列腺超声图像纹理分析对前列腺癌有较好的诊断效能,可作为辅助临床诊断前列腺癌的工具,具有潜在临床应用价值。

关键词:前列腺;超声造影;纹理分析

中图分类号:R737.25;R445.1 文献标识码:A 文章编号:1001-5817(2021)05-0596-05
doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2021.05.005

Value of the texture analysis of transrectal prostate contrast-enhanced ultrasound images in differentiating benign and malignant prostate diseases

Tang Jiali¹, Gao Yong², Liao Xinhong²

(1. Department of Ultrasound, Affiliated Tumor Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi, China; 2. Department of Ultrasound, The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical value of texture analysis of transrectal prostate contrast-enhanced ultrasound images in differentiating benign and malignant prostate diseases. **Methods** This study retrospectively analyzed the contrast-enhanced ultrasound images of 84 patients with pathologically confirmed prostate cancer and 41 patients with benign prostate disease. According to the external gland lesions found by transrectal prostate contrast-enhanced ultrasound, the concerned regions of the lesions were manually delineated on the gray-scale ultrasound and contrast-enhanced ultrasound images. Texture features were extracted, and then the features were screened. After screening, the differences in texture features between groups were

基金项目:广西自然科学基金项目(2018AB58019)

第一作者简介:唐佳俐(1995-),女,硕士,住院医师,研究方向:腹部及浅表器官的超声诊断,E-mail:992670547@qq.com

通讯作者简介:廖新红(1968-),女,硕士,主任医师,研究方向:腹部及浅表器官的超声诊断,E-mail:21412066@qq.com

analyzed and the ROC curves were drawn. The best texture features of contrast-enhanced ultrasound and gray-scale ultrasound images were selected to make a combined diagnosis. The diagnostic efficacy was compared to observe whether there was statistical difference. **Results** The features screened were mainly derived from gray-level Co-occurrence Matrix (GLCM), and all the features with $AUC > 0.75$ were derived from GLCM. The AUC, sensitivity and specificity of the best texture features of the grey-scale ultrasonic image, the contrast-enhanced ultrasound images and the combined texture features were 0.773, 0.817, 0.899, 65.48%, 91.67%, 88.10%, 85.37%, 60.98%, 82.93%, respectively. There was no significant difference in the AUC of the best texture feature in the diagnosis of prostate cancer alone ($P > 0.05$), but the combined diagnosis had higher efficiency than the single diagnosis, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$).

Conclusion Texture analysis of transrectal prostate ultrasound images based on GLCM has good diagnostic efficacy for prostate cancer, which can be used as an auxiliary tool for clinical diagnosis of prostate cancer. And it has potential value of clinical application.

Key words: prostate; contrast-enhanced ultrasound; texture analysis

经直肠前列腺超声是目前诊断前列腺癌(Prostate cancer, PCa)最常用的影像学检查方法,超声造影能有效提高前列腺癌灶的检出率^[1],但部分良性前列腺疾病与前列腺癌的超声造影表现重叠,超声造影难以鉴别。纹理分析是影像组学领域的图像后处理技术,可提取病灶的细微结构对肿瘤的异质性进行分析,从而对病灶进行整体评估,有助于疾病的良恶性鉴别、病理分型、分级及疗效评估^[2-3]。目前关于前列腺癌的纹理分析主要集中在磁共振图像上,由于常规超声对前列腺癌的检出率较低,大大限制了纹理分析技术在前列腺超声上的应用。因此本研究利用超声造影可提高前列腺癌检出率,对照超声造影发现的外腺可疑病灶范围,于病灶增强峰值时刻,在经直肠前列腺灰阶超声及超声造影图像上使用 MaZda 软件,分别提取两种图像纹理特征,探讨经直肠前列腺超声图像纹理分析在鉴别前列腺良、恶性病变的价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性收集 2018 年 2 月—2020 年 6 月,在广西医科大学第一附属医院行经直肠前列腺超声造影检查,并经穿刺活检证实的 84 例前列腺癌患者和 41 例前列腺良性病变患者,前列腺癌患者平均年龄(69.9 ± 8.3)岁,前列腺良性病变患者平均年龄(66.7 ± 8.6)岁。所有入组对象临床、超声及病理资料完整,超声造影提示外腺异常增强,靶向穿刺有明确病理诊断。排除标准:图像质量差无法满足纹理分析;临床、病理资料不全;既往有前列腺疾病治疗史。经过医院学术伦理委员会一致同意,本医学研究每位病人均在进行经直肠超声造影和穿刺活检手术前已经签署了知情同意书。

1.2 仪器与方法

1.2.1 仪器 采用美国 GE 公司的 GELOGI9 超声诊断仪的 EV8C4-S 腔内探头,频率 3~9 MHz,探

头配专用穿刺引导架。

1.2.2 经直肠前列腺超声造影检查 在这项研究中,超声造影检查由具有多年造影经验的超声医师完成。检查时,患者左侧卧位,双腿屈曲,两手抱膝。首先进行常规超声检查,观察前列腺形态、大小、内外腺体的分界、有无低回声结节等,观察有无血流丰富或血不对称区域,然后开始超声造影。本研究选取双幅扫描方式,以确保实时超声造影图像与灰阶图像有良好的重叠关系。使用 Bracco 公司 SonoVue 造影剂,经肘部正中静脉先后快速团注 2.4 ml 造影剂及 5 ml 生理盐水。造影时尽量减小探头对前列腺的压力,以减少对血流灌注的影响,常规超声有异常患者,取病灶平面作为造影平面;无异常患者,取前列腺最大横断面作为造影平面;连续 3 min 观察前列腺的造影表现,直到造影剂消退,并将动态视频存储在硬盘中。造影异常表现为与周边或对侧正常腺体相比,呈早期、快速、高增强或不同步、不对称增强区域。

1.2.3 前列腺穿刺活检与病理 经直肠超声引导下前列腺穿刺活检在造影结束后进行,活检枪使用巴德公司的 MG1522,活检针配 18G。造影异常区域 1~2 针靶向穿刺,其余 12 针行系统穿刺,共 12+X 针。穿刺组织编号做好标记,送病理科检查,病理结果分为前列腺癌、前列腺良性病变,并报告前列腺癌 Gleason 评分。

1.3 图像纹理分析

1.3.1 ROI 的选取及纹理特征参数的提取 使用 MaZda 软件(Version 4.6)^[4]绘制 ROI,提取纹理特征。两位医生共同确定外腺异常增强区域边界,对照造影异常区域沿病灶边缘手动勾画,随后将 ROI 缩至距病灶边缘内侧 1~2 mm 处,先对图像实行灰度归一化($\pm 3 \sigma$),然后提取纹理特征,纹理特征包含灰度直方图、绝对梯度、灰度共生矩阵(Gray-level Co-oc-

currence Matrix, GLCM)、灰度游程矩阵、自回归模型和小波转换六大类特征。

1.3.2 纹理特征筛选 本研究使用 MaZda 软件提供的 FPM 方法进行特征筛选, FPM 方法是联合 Fisher 系数(Fisher coefficient, Fisher)、分类错误概率联合平均相关系数(classification error probability combined average correlation coefficients, POE + ACC), 和交互信息(mutual information, MI)三种方法筛选出 30 个特征。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 及 MedCalc 18.2.1 软件进行统计分析。正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。对组间有显著差异的纹

理特征绘制 ROC 曲线, 计算 AUC、最佳临界值、敏感度、特异度, 选取超声造影及灰阶超声的最佳纹理特征进行联合诊断, 比较诊断效能有无统计学差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 特征筛选及纹理特征组间差异性检验 经直肠前列腺灰阶超声及超声造影图像筛选得到的特征主要来源于 GLCM, 其次是小波转换、灰度游程矩阵、灰度直方图。组间差异有统计学意义的纹理特征主要为 GLCM 的熵(entropy)、熵差(difference entropy)、熵和(sum entropy)、均和(sum average), 且前列腺癌较前列腺良性病变有更高的熵、熵差、熵和, 更低的均和, 具体见表 1 和表 2。

表 1 经直肠前列腺灰阶超声图像 FPM 方法筛选特征两组间比较

纹理特征	良性前列腺疾病	前列腺癌	Z	P
S(0,1)Entropy	2.22(2.15~2.30)	2.37(2.29~2.45)	-4.927	<0.001 ^a
S(1,-1)Entropy	2.06(1.92~2.19)	2.27(2.10~2.37)	-4.06	<0.001 ^a
S(0,2)SumEntrp	1.56(1.42~1.62)	1.66(1.57~1.74)	-4.296	<0.001 ^a
S(0,2)Entropy	2.02(1.89~2.16)	2.25(2.06~2.35)	-4.691	<0.001 ^a
S(2,-2)SumEntrp	1.42(1.2~1.53)	1.56(1.46~1.64)	-4.165	<0.001 ^a
S(2,-2)Entropy	1.88(1.62~2.02)	2.15(1.95~2.25)	-4.586	<0.001 ^a
S(0,3)SumEntrp	1.45(1.31~1.53)	1.56(1.40~1.65)	-3.818	<0.001 ^a
S(0,3)Entropy	1.91(1.71~2.03)	2.09(1.87~2.23)	-3.747	<0.001 ^a
S(3,-3)SumEntrp	1.32(1.06~1.40)	1.48(1.31~1.57)	-4.22	<0.001 ^a
S(3,-3)Entropy	1.71(1.40~1.89)	1.98(1.77~2.14)	-4.496	<0.001 ^a
S(0,4)SumEntrp	1.32(1.20~1.47)	1.47(1.33~1.58)	-3.642	<0.001 ^a
S(4,-4)SumEntrp	1.17(0.93~1.34)	1.41(1.21~1.52)	-4.146	<0.001 ^a
S(4,-4)Entropy	1.56(1.31~1.80)	1.87(1.65~2.07)	-4.565	<0.001 ^a
S(4,-4)DifEntrp	0.98(0.89~1.15)	1.17(1.03~1.23)	-4.031	<0.001 ^a
S(0,5)SumEntrp	1.29(1.06~1.41)	1.39(1.26~1.55)	-3.174	0.002 ^a
S(5,5)SumEntrp	1.23(0.85~1.35)	1.35(1.19~1.52)	-3.531	<0.001 ^a
S(5,-5)AngSeMom	0.04(0.02~0.08)	0.02(0.01~0.03)	-4.62	<0.001 ^a
S(5,-5)SumEntrp	1.04(0.83~1.26)	1.32(1.13~1.45)	-4.467	<0.001 ^a
S(5,-5)Entropy	1.40(1.12~1.68)	1.77(1.53~1.98)	-4.644	<0.001 ^a
S(5,-5)DifEntrp	0.92(0.76~1.08)	1.15(1.02~1.2)	-4.541	<0.001 ^a
Vertl_RLNonUni	347.71(299.61~417.46)	502.92(369.41~709.05)	-3.986	<0.001 ^a
WavEnLH_s-5	155.02(91.29~228.70)	186.76(121.39~242.25)	-2.167	0.030 ^a

注:①表内非正态分布计量资料数据以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示。②a 表示差异有统计学意义。

2.2 诊断效能分析 通过 ROC 曲线分析, 本研究发 现 $AUC < 0.75$ 的特征均来自 GLCM, 如表 3 所示。纹理特征分别为熵、熵差、熵和, 最佳纹理特征单独及联合诊断 ROC 曲线如图 1 所示。超声造影的最佳纹理特征为 S(5,-5) DifEntrp, AUC、敏感度、特异度分别为 0.817、91.67%、60.98%, 最佳临界值为 1.02; 灰阶超声的最佳纹理特征为 S(0,1) Entropy, AUC、敏

感度、特异度分别为 0.773、65.48%、85.37%, 最佳临界值为 2.34。最佳纹理特征联合诊断 AUC、敏感度、特异度、最佳临界值分别为 0.889、88.10%、82.93%、0.628。联合诊断的 AUC 值均高于最佳纹理特征单独诊断, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 而最佳纹理特征单独诊断的 AUC 值差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 经直肠前列腺超声造影图像 FPM 方法筛选特征两组间比较

纹理特征	良性前列腺疾病	前列腺癌	Z	P
Variance	1615.92(1234.01~2046.49)	1370.54(1.58~1839.92)	-3.139	0.002 ^a
S(0,1) SumAverg	65.34(63.44~68.08)	62.33(1.87~64.57)	-5.09	<0.001 ^a
S(1,1) SumAverg	65.14(61.85~67.36)	62.44(1.83~66.73)	-2.871	0.004 ^a
S(1,-1) SumAverg	63.16(59.98~66.37)	60.99(1.82~64.70)	-3.145	0.002 ^a
S(0,2) SumAverg	65.78(62.42~71.99)	61.59(1.79~65.10)	-4.706	<0.001 ^a
S(2,2) SumAverg	65.09(60.10~67.86)	62.34(1.75~65.90)	-2.8	0.005 ^a
S(0,3) SumAverg	65.52(61.43~73.87)	60.23(1.69~65.55)	-4.233	<0.001 ^a
S(0,4) SumAverg	65.50(60.99~76.2)	59.93(1.67~66.10)	-4.252	<0.001 ^a
S(0,5) SumAverg	66.57(60.17~77.42)	59.77(1.66~66.72)	-4.26	<0.001 ^a
S(5,-5) AngScMom	0.04(0.02~0.07)	0.02(0.01~0.04)	-2.871	0.004 ^a
S(5,-5) SumEntrp	1.07(0.85~1.27)	1.38(1.22~17.22)	-5.427	<0.001 ^a
S(5,-5) DifEntrp	0.93(0.76~1.15)	1.22(1.09~9.04)	-5.743	<0.001 ^a
Vertl_LngREmph	1.17(1.11~1.29)	1.12(0.96~1.18)	-3.644	<0.001 ^a
WavEnLL_s-1	17602.04(17428.64~17828.99)	17492.99(73.93~17721.93)	-2.608	0.009 ^a
WavEnHH_s-2	35.52(27.50~46.99)	45.21(33.12~75.98)	-3.355	0.001 ^a
WavEnHL_s-4	160.55(125.04~197.04)	211.50(154.27~1033.26)	-4.354	<0.001 ^a

注:①表内非正态分布计量资料数据以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示。②a 表示差异有统计学意义。

表 3 纹理特征诊断效能

纹理特征	AUC	最佳 临界值	敏感 度/%	特异 度/%	P
超声造影					
S(5,-5)DifEntrp	0.817	1.02	91.67	60.98	<0.001
S(5,-5)SumEntrp	0.800	1.21	78.57	70.73	<0.001
灰阶超声					
S(0,1)Entropy	0.773	2.34	65.48	85.37	<0.001
S(0,2)Entropy	0.760	2.18	60.71	82.93	<0.001
S(2,-2)Entropy	0.754	2.03	64.29	80.49	<0.001
S(4,-4)Entropy	0.751	1.68	72.62	68.29	<0.001
S(5,-5)Entropy	0.756	1.60	72.62	73.17	<0.001
S(5,-5)DifEntrp	0.752	1.00	76.19	68.29	<0.001

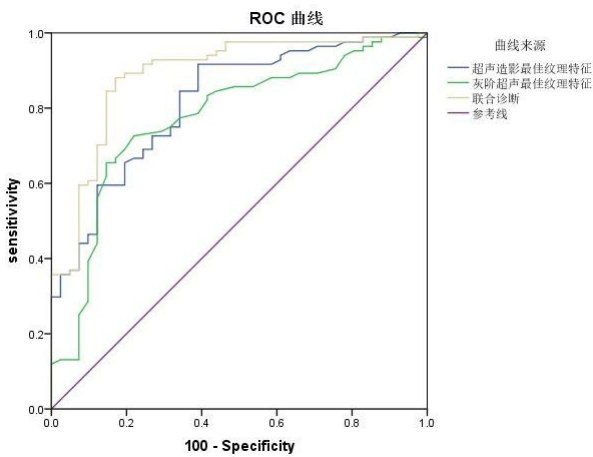


图 1 最佳纹理特征单独及联合诊断 ROC 曲线

估肿瘤的异质性,有助于肿瘤的鉴别诊断、疗效评价及预后预测。例如 MRI 纹理分析对乳腺癌的病理组织学分型及分子分型^[2]、CT 纹理分析对孤立性肺结节的良、恶性分析^[5]及 MRI 纹理分析对胶质瘤的风险分级^[3]。纹理分析在前列腺癌的应用主要集中在 MRI 图像, MRI 纹理分析在前列腺癌的检出及肿瘤侵袭性、Gleason 评分方面已有一定研究^[6-7],也有基于常规经直肠前列腺超声图像的纹理分析,对前列腺癌和良性前列腺疾病进行前瞻性分析^[8],但由于部分前列腺癌和前列腺良性病变(如前列腺炎)在灰阶超声上均表现为低回声,部分早期前列腺癌表现为等回声,导致常规灰阶超声对前列腺癌检出率较低。基于超声造影能显著提高前列腺癌检出率^[1],因此本研究借助超声造影较常规超声对前列腺癌更高的检出率,通过对照超声造影发现的外腺异常增强病灶,分别对经直肠前列腺灰阶超声及超声造影图像进行纹理分析。

本研究中灰阶超声及超声造影图像所提取的纹理特征经过筛选后主要来源于 GLCM,且 $AUC > 0.75$ 的特征均来自 GLCM。GLCM 是研究像素对之间的空间特性,其中基于熵的纹理特征表示灰度分布的随机性或不规则性,代表图像纹理分布的非均匀性或图像复杂程度,异质性肿瘤往往具有较大的熵值^[9-10], Huynen AL 等^[11]通过提取经直肠前列腺超声图像的灰度共生矩阵特征可较好的区分前列腺癌和良性前列腺组织。本研究中前列腺癌组织较良性前列腺组织有更高的熵、熵差、熵和,表明前列腺癌超声图像纹理分布更具不规则性,图像更复杂且不均匀。这也与前列腺癌病理形态学的研究结果相关,前列腺癌的病理形

3 讨论

纹理分析是医学图像定量分析的重要工具,可评

态学特征主要以结构紊乱、细胞学异型性及浸润为主^[12],前列腺增生形成的增生结节则主要以间质增生和腺体增生为主两种类型,与前列腺癌相比无细胞学异型性及浸润表现^[13]。

本研究中,超声造影最佳纹理特征诊断前列腺癌的敏感度较高,而特异度偏低;灰阶超声最佳纹理特征诊断前列腺癌的敏感度偏低,而特异度较高。主要考虑与以下两个原因相关:①早期前列腺癌灰阶超声往往没有明显改变,但癌灶微血管密度已有所增加,超声造影呈不对称高增强;而前列腺炎性病灶局部微血管密度也有所增加,超声造影也呈现不对称的高增强,因此超声造影较灰阶超声敏感性高,但由于炎性病灶造影表现与前列腺癌类似,导致超声造影特异度降低。②中晚期前列腺癌,灰阶超声表现较典型,如前列腺形态失常、内外腺分界不清、腺体回声不均等,灰阶超声已能较准确诊断前列腺癌,而更具侵袭性或晚期前列腺癌癌灶内结构紊乱,常常伴有坏死,且新生血管以幼稚为主,新生血管管腔更细小、更不规则^[14],癌灶表现为乏血供,超声造影特异性反而降低。本研究联合灰阶超声及超声造影最佳纹理特征进行诊断,综合了灰阶超声及超声造影的优势,均衡了敏感度和特异度,能帮助我们鉴别超声造影发现的异常病灶性质。

本研究也有一定的局限性:①本研究中病理结果是基于经直肠前列腺穿刺活检所得,靶向穿刺组织所得病理仅为造影异常区域的一部分,穿刺可能会出现假阴性情况;②本研究为回顾性分析;③纹理特征的提取是基于二维超声图像,未能分析肿瘤整体的三维特征,未来可对前列腺进行三维超声扫查,获取三维超声图像进行纹理分析。

综上所述,基于灰度共生矩阵的经直肠前列腺超声图像纹理分析对前列腺癌有较好的诊断效能,可作为辅助临床诊断前列腺癌的工具,能提供更多的影像学信息,具有潜在临床应用价值。

参考文献:

[1] 陈明坤,彭雄强,刘红梅,等.实时超声造影在经直肠前列腺穿刺活检中的应用[J].中华男科学杂志,2016,22(8):698-703.

[2] Chitalia RD,Kontos D. Role of texture analysis in breast MRI as a cancer biomarker: A review[J]. J Magn Reson Imaging,2019,49(4):927-938.

[3] Soni N,Priya S,Bathla G. Texture analysis in cerebral gliomas: A review of the literature[J]. AJNR Am J Neuroradiol,2019,40(6):928-934.

[4] Szczypiński PM,Strzelecki M,Materka A, et al. MaZda-a software package for image texture analysis[J]. Comput Methods Programs Biomed,2009,94(1):66-76.

[5] 鄂林宁,张娜,王荣华,等.计算机体层摄影术纹理分析对孤立性肺结节良恶性鉴别诊断的价值[J].中华肿瘤杂志,2018,40(11):847-850.

[6] Wibmer A,Hricak H,Gondo T, et al. Haralick texture analysis of prostate MRI: utility for differentiating non-cancerous prostate from prostate cancer and differentiating prostate cancers with different Gleason scores[J]. Eur Radiol,2015,25(10):2840-2850.

[7] Nketiah G,Elschot M,Kim E, et al. T2-weighted MRI-derived textural features reflect prostate cancer aggressiveness: preliminary results[J]. Eur Radiol,2017,27(7):3050-3059.

[8] Huynen AL,Giesen RJ,de la Rosette JJ, et al. Analysis of ultrasonographic prostate images for the detection of prostatic carcinoma: the automated urologic diagnostic expert system[J]. Ultrasound Med Biol,1994,20(1):1-10.

[9] Yip C,Davnull F,Kozarski R, et al. Assessment of changes in tumor heterogeneity following neoadjuvant chemotherapy in primary esophageal cancer[J]. Dis Esophagus,2015,28(2):172-179.

[10] Holli-Helenius K,Salminen A,Rinta-Kiikka I, et al. MRI texture analysis in differentiating luminal A and luminal B breast cancer molecular subtypes—a feasibility study[J]. BMC Med Imaging,2017,17(1):69.

[11] Huynen AL,Giesen RJ,Rosette J, et al. Analysis of ultrasonographic prostate images for the detection of prostatic carcinoma: the automated urologic diagnostic expert system[J]. Ultrasound Med Biol,1994,20(1):1-10.

[12] 蒋智铭,张惠箴,陈洁晴,等.穿刺活检100例前列腺癌形态学观察[J].中华病理学杂志,2000,29(4):272-275.

[13] 夏同礼,杨新宇,那彦群.良性前列腺增生的组织病理及临床意义[J].中华医学杂志,2004,84(1):29-31.

[14] Mucci LA,Powolny A,Giovannucci E, et al. Prospective study of prostate tumor angiogenesis and cancer-specific mortality in the health professionals follow-up study[J]. J Clin Oncol,2009,27(33):5627-5633.

收稿日期:2021-08-05;修回日期:2021-09-20