

## 论著·临床研究

## CT影像组学特征预测甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移的价值研究

何俊林<sup>1,2</sup>, 路青<sup>3</sup>, 徐昕<sup>4</sup>, 胡曙东<sup>5</sup>

1. 江苏大学医学院, 镇江 212013; 2. 上海市金山区亭林医院放射科, 上海 201505; 3. 上海交通大学医学院附属仁济医院放射科, 上海 200127; 4. 上海市皓桦科技股份有限公司, 上海 200010; 5. 江南大学附属医院放射科, 无锡 214062

**[摘要]** **目的**·探讨甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC) CT增强检查的平扫期、动脉期和静脉期图像的影像组学特征对术前预测颈部淋巴结转移(cervical lymph node metastasis, CLNM)的价值。**方法**·收集2017年1月—2020年6月在上海市金山区亭林医院行甲状腺外科治疗的197例PTC患者的CT图像, 筛选出满足要求的512帧(包括193帧平扫期、131帧动脉期、188帧静脉期), 选择图像中显示病灶最大长径的层面进行影像组学研究。根据CLNM的状态, 用全部512帧CT图像优选RandomForestClassifier的最佳参数; 用具有全部3期CT图像的124例患者资料分别构建3期的随机森林(random forest, RF)分类模型, 模型的评价标准为受试者操作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC curve)的最大平均曲线下面积(area under the curve, AUC)和准确度。**结果**·RF分类模型显示平扫期、动脉期和静脉期的ROC曲线最大平均AUC分别为0.843、0.775、0.783, 相应准确度分别为0.767、0.695、0.726, 平扫期的最大平均AUC值明显高于动脉期及静脉期(均 $P=0.000$ )。**结论**·PTC的CT 3期影像组学特征可以较准确地预测CLNM, 其中平扫期图像特征预测性能较高。

**[关键词]** 影像组学; CT增强; 甲状腺乳头状癌; 颈部淋巴结; 转移

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1674-8115.2021.09.015 **[中图分类号]** R331 **[文献标志码]** A

## Value of CT radiomic features in preoperative prediction of cervical lymph node metastasis in patients with papillary thyroid carcinoma

HE Jun-lin<sup>1,2</sup>, LU Qing<sup>3</sup>, XU Xin<sup>4</sup>, HU Shu-dong<sup>5</sup>

1. School of Medicine, Jiangsu University, Zhenjiang 212013, China; 2. Department of Radiology, Tinglin Hospital of Jinshan District, Shanghai 201505, China; 3. Department of Radiology, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China; 4. Shanghai Haohua Technology Co, Ltd, Shanghai 200010, China; 5. Department of Radiology, Affiliated Hospital of Jiangnan University, Wuxi 214062, China

**[Abstract]** **Objective**·To explore the value of radiomic features of pre-contrast phase, arterial phase and venous phase in predicting preoperatively cervical lymph node metastasis (CLNM) in patients with papillary thyroid carcinoma (PTC) in multi-phase images of contrast-enhanced CT scan. **Methods**·CT images of 197 PTC patients who underwent thyroid surgery in Tinglin Hospital of Jinshan District of Shanghai from January 2017 to June 2020 were collected. 512 frames that meet the research requirement, consisting of 193 pre-contrast phases, 131 arterial phases and 188 venous phases, were selected from the 3 phases of CT images 197 patients, and the CT images showing the largest length to diameter of PTC lesion were chosen for the radiomic study in each one of the 512 frames. The optimal parameters of RandomForestClassifier were selected with all the 512 frames of CT images and random forest (RF) classification model for the prediction of CLNM was established based on CT images with all the 3 phases of 124 patients who had concurrent CT images of pre-contrast phase, arterial phase and venous phase. The predictive performance of the models was estimated by area under the curve (AUC) of receiver operator characteristic curve (ROC curve) analysis. **Results**·The RF classification models showed that the maximal average AUC of ROCs of pre-contrast phase, arterial phase and venous phase were 0.843, 0.775 and 0.783, and the corresponding predictive accuracy were 0.767, 0.695 and 0.726, respectively. Compared with the arterial phase and venous phase, the radiomic features extracted from pre-contrast phase of CT images show better performance to predict CLNM (both  $P=0.000$ ). **Conclusion**·Radiomic features extracted from pre-contrast phase, arterial phase and venous phase of CT images can all feasibly be used to predict CLNM in patients with PTC, and radiomic features from pre-contrast phase of CT images show better performance.

**[Key words]** radiomics; contrast-enhanced CT; papillary thyroid carcinoma (PTC); cervical lymph node; metastasis

近年来, 甲状腺癌(thyroid carcinoma, TC)的发病率呈明显的上升趋势<sup>[1]</sup>。甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)是其中最常见的组织学类型, 占TC的90%以上<sup>[2]</sup>。大多数PTC生长缓慢且患者预后良

好, 治疗后复发或死亡的病例占总数的1.4%~13.3%<sup>[3]</sup>。颈部淋巴结转移(cervical lymph node metastasis, CLNM)被认为是PTC患者局部复发和总体生存率降低的重要因素<sup>[4]</sup>。研究<sup>[5-6]</sup>表明PTC有较高的颈部淋巴结

**[作者简介]** 何俊林(1972—), 男, 主治医师, 学士; 电子信箱: 912211529@qq.com。

**[通信作者]** 胡曙东, 电子信箱: hsd2001054@163.com。

**[Corresponding Author]** HU Shu-dong, E-mail: hsd2001054@163.com.

**[网络首发]** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/31.2045.R.20210730.1719.002.html> (2021-08-03 09:36:47)。



转移率, 为40%~70%。临床上外科预防性颈部淋巴结清扫易导致感染、神经损伤及甲状旁腺功能减退等并发症。因此, 术前明确PTC患者颈部淋巴结状态对于指导治疗和判断预后具有重要意义。然而, 临床医师的主观影像诊断对CLNM的敏感度不高或差异较大, 如超声(ultrasound, US)的敏感度为63%<sup>[7]</sup>, CT的敏感度为62%<sup>[8]</sup>, 磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)敏感度为33%~95%<sup>[9-10]</sup>。由于正电子发射断层成像的空间分辨力低<sup>[11]</sup>, 小的转移淋巴结难以被发现。虽然细针穿刺活检是确认淋巴结转移最准确的方法, 但临床上不可能对每个区域的淋巴结进行穿刺, 因此易发生漏诊<sup>[12]</sup>。

影像组学通过计算机高通量抽取影像资料中的高维特征, 量化分析这些特征与病变的相关性, 并可通过机器学习建立预测模型, 用于诊断和预测预后和疗效<sup>[13]</sup>, 弥补了传统影像诊断依靠人眼识别征象和经验判断的不足。而CT图像的甲状腺病变影像组学分析, 不但弥补了US对甲状腺病变显示的诸多局限(如钙化病灶显示差、胸内甲状腺显示困难、操作者依赖性强、图像重复性差等), 还可提供多个扫描期相的图像, 如平扫期、增强动脉期和静脉期。本研究探索PTC多期CT图像的影像组学特征在预测CLNM中的价值, 以期为临床诊断及治疗提供参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象及其资料收集

选择2017年1月—2020年6月在上海市金山区亭林医院行甲状腺外科治疗的197例PTC患者, 收集其临床资料。纳入标准: ①经过甲状腺全切除或次全切除, 或者单侧切除+颈部淋巴结清扫。②术后病理学检查证实为PTC。③术前2周内在医院行CT扫描(平扫+动脉期+静脉期)。④术前未经任何与PTC相关的治疗。⑤PTC为单发结节, 或多发结节中病理学检查证实为单发PTC, 其余结节为良性。排除标准: ①CT图像中的PTC长径<5 mm。②因人为因素或其他非病变本身原因造成的图像模糊。③多发结节中, PTC无法确定为唯一。④同时患有其他恶性肿瘤。研究获得医院伦理委员会批准[伦理批号为伦研批第(2020-77)号]。所有患者均签署知情同意书。

### 1.2 CT扫描

所有患者的甲状腺CT平扫及增强扫描均在

BrightSpeed 16排螺旋CT机(GE, 美国)上完成。扫描时患者采用仰卧位, 颈部尽量仰伸, 两肩尽量下垂。扫描范围从咽部至锁骨上缘。扫描参数: 管电压120 kV、自动管电流、螺距0.938、矩阵512×512、扫描层厚5 mm、层间距5 mm。首先进行平扫, 其次进行动脉期与静脉期扫描, 分别在注射对比剂后的25 s与50 s扫描。对比剂为碘海醇注射液(35 g/100 mL, 扬子江药业集团有限公司), 经高压注射器肘部静脉团注, 剂量1.5 mL/kg, 注射速率3 mL/s。扫描结束后, 所有图像均进行1.0 mm薄层重建, 重建间距1.0 mm, 采用标准重建算法(standard deviation, STD)进行。

### 1.3 影像组学分析

**1.3.1 图像处理** 由1名高年资头颈部肿瘤诊断医师(观察者1)对197例PTC患者的3期CT图像进行观察, 剔除存在伪影干扰的图像, 筛选出512帧CT图像(193帧平扫期、131帧动脉期、188帧静脉期), 具有全部3期CT图像的患者为124例, 其CT图像数占总数的72.6%。选取512帧CT图像中显示PTC病灶最大长径的层面用于影像组学分析。再由观察者1和另一名高年资头颈部肿瘤诊断医师(观察者2)共同阅读124例患者的372帧CT图像, 观察PTC的位置、大小、形态、钙化情况、增强后边界、甲状腺包膜侵犯和周围组织侵犯等征象(以下称为影像征象)。

**1.3.2 图像提取** 观察者1对选取的512帧CT图像运用ITK-SNAP软件([www.itksnap.org](http://www.itksnap.org))圈选感兴趣区(region of interest, ROI)并分割提取(图1)。圈选时ROI尽量覆盖整个瘤体, 避免周围正常甲状腺组织被纳入, 记录病灶的位置并测量其最大长径。为了评估ROI圈选的可重复性, 在圈选结束2周后, 随机选择20帧已圈选过的CT图像, 由2位观察者再次圈选。评价观察者1前后2次圈选的ROI及2位观察者分别圈选的ROI是否具有一致性, 评价标准为组内相关系数(intra-class correlation coefficient, ICC)。

**1.3.3 特征提取** 使用Python中开源的Pyradiomics软件包对512帧CT图像中分割的病灶ROI(CT数据)进行特征提取。每个ROI提取107个影像组学特征, 由Pyradiomics软件包自动计算得出<sup>[14]</sup>, 包括一阶特征、基于形状的特征和二阶特征。一阶特征为基于单一像素或体素的特征; 基于形状的特征主要为肿瘤的大小和形状, 包括最大3D长径等; 二阶特征又称纹理特征, 主要包括灰度共生矩阵(gray level co-occurrence matrix, GLCM)、灰度游程矩阵(gray level run length matrix, GLRLM)、



**Note:** A. Lesion on the right lobe. B. Segmentation of ROI. C. 2D segmentation of the lesion with maximum length to diameter.

**图1** PTC的ROI圈选示意

**Fig1** Demonstration of segmentation to ROI of PTC

灰度大小区域矩阵 (gray level size zone matrix, GLSZM) 灰度相关矩阵 (gray level dependence matrix, GLDM), 以及邻域灰度调差矩阵 (neighboring gray tone difference matrix, NGTDM) 等。

**1.3.4 特征选择** 为避免模型的过拟合以及噪声对模型表现的影响, 采用Python中SelectKBest开源软件对提取的107个影像组学特征进行特征选择, 以获取预测CLNM的最佳影像组学特征。SelectKBest法计算107个特征中表现最佳的k个特征, 进行分类构建模型的受试者操作特征曲线 (receiver operator characteristic curve, ROC curve) 的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为评价标准, 最高AUC对应的k个特征组合称为top (k)。

**1.3.5 分类模型参数选择** 使用Python中开源的GridSearchCV软件, 设置交叉验证值为5折, 对512帧图像的CT数据进行随机划分 (训练集: 测试集=4:1); 根据有无CLNM, 用提取的107个影像组学特征为分类模型RandomForestClassifier中几个重要参数选择最佳参数值。参数及其取值范围设置为'max\_depth': (10, 20...100), 'max\_features': ('sqrt' or "auto"), 'min\_samples\_leaf': (1, 2...10), 'n\_estimators': (10, 20...100)。结果发现参数为{'max\_depth': 60, 'max\_features': 'sqrt', 'min\_samples\_leaf': 8, 'n\_estimators': 20}时, 模型在测试集上的AUC最高, 为0.683。这些参数及相应的取值用于后续分类模型的构建。

**1.3.6 模型构建** 对124例PTC患者的平扫期、动脉期和静脉期的CT数据分别按训练集: 测试集=9:1随机划分, 使用最佳分类模型参数{'max\_depth': 60, 'max\_features': 'sqrt', 'min\_samples\_leaf': 8, 'n\_estimators': 20}和SelectKBest算法获得的top (k), 根据颈部淋巴结有无转移构建3期的随机森林 (random forest, RF) 分类模型, 并进行10折交叉验证, 获取每期107个模型的10折ROC

曲线及相应模型的top (k) 值。模型优劣的评价指标为10折ROC曲线的平均AUC和准确度。

## 1.4 统计学方法

使用Python中的开源软件包进行影像组学研究, 采用SPSS 19.0软件进行统计分析。符合正态分布的定量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 检验方法为t检验; 定性资料用频数 (百分率) 表示, 检验方法为Pearson  $\chi^2$  检验或Fisher精确检验。所有的统计检验均为双侧检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。ICC > 0.75 表示ROI圈选有较好的可靠性<sup>[15]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 PTC患者的临床基线分析

124例PTC患者中, 年龄为21~79岁, 平均年龄为(50.3±13.4)岁。无CLNM 69例, 有CLNM 55例, CLNM的发生率为44.4%。PTC的最大长径范围为0.50~4.00 cm, 平均最大长径为[(0.998±0.567)] cm。甲状腺周围侵犯 ( $P=0.004$ )、甲状腺包膜侵犯 ( $P=0.025$ ) 以及年龄≥50岁 ( $P=0.044$ ) 的组间差异具有统计学意义 (表1)。

### 2.2 影像组学结果

平扫期、动脉期和静脉期的CT图像预测CLNM的RF分类模型中, 最大平均AUC对应的10折交叉验证的ROC曲线分别见图2。平扫期107个模型中当top (k) 为56时, 分类模型预测CLNM的平均AUC达到最大值 (0.843), 准确度0.767; 动脉期107个模型中当top (k) 为94时, 分类模型预测CLNM的平均AUC达到了最大值 (0.775), 准确度0.695; 静脉期107个模型中当top (k) 为47时, 分类模型预测CLNM的平均AUC达到了最大值 (0.783), 准确度0.726 (表2)。比较3期的分

表1 PTC患者的基线及临床特征(N=124)

Tab1 Baseline and clinical information of PTC patients(N=124)

Item	CLNM group (n=55)	Non-CLNM group (n=69)	t value	P value	Item	CLNM group (n=55)	Non-CLNM group (n=69)	t value	P value
Age/year	52.8±12.8	48.3±13.5	0.139	0.063	Isthmus	3 (5.5)	0 (0)		
Age group/n(%)			4.051	0.044	Right lobe	22 (40.0)	38 (55.1)		
≥50	37 (67.3)	34 (49.3)			Calcification/n(%)			0.116	0.733
<50	18 (32.7)	35 (50.7)			Negative	28 (50.9)	33 (47.8)		
Gender/n(%)			0.304	0.581	Positive	27 (49.1)	36 (52.2)		
Male	12 (21.8)	18 (26.1)			Boundary <sup>①</sup> /n(%)			1.125	0.289
Female	43 (78.2)	51 (73.9)			Distinct	12 (21.8)	10 (14.5)		
Shape/n(%)			1.360	0.713	Indistinct	43 (78.2)	59 (85.5)		
Irregular	43 (78.2)	52 (75.4)			Capsule invasion/n(%)			5.731	0.025
Regular	12 (21.8)	17 (24.6)			Negative	4 (7.3)	16 (23.2)		
Length to diameter/n(%)			2.285	0.131	Positive	51 (92.7)	53 (76.8)		
≤1.0	26 (47.3)	42 (60.9)			ETE/n(%)			8.801	0.004
>1.0	29 (52.7)	27 (39.1)			Negative	27 (49.1)	51 (73.9)		
Location/n(%)			5.776	0.056	Positive	28 (50.9)	18 (26.1)		
Left lobe	30 (54.5)	31 (44.9)							

Note: ETE—Extrathyroidal extension. <sup>①</sup>Density difference between tumor region and thyroid tissue before and after contrast agent injection.

类模型获得的107个平均AUC, 平扫期图像特征预测CLNM获得的AUC明显高于动脉期(P=0.000)与静脉

期(P=0.000), 而动脉期与静脉期间差异无统计学意义(图3)。

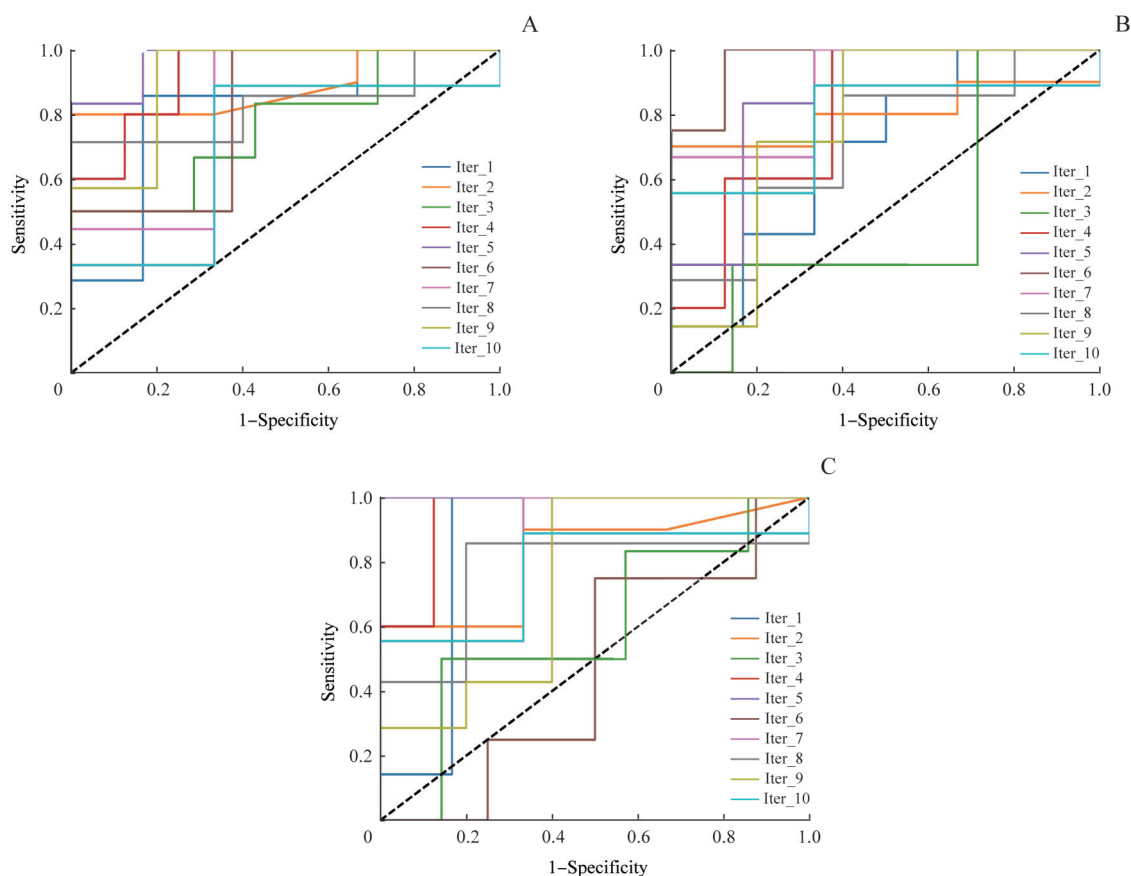


图2 PTC患者的平扫期(A)、动脉期(B)、静脉期(C)的RF分类模型中最大平均AUC的10折ROC曲线

Fig 2 10-fold ROC curve of the maximum AUC in RF classification models of the pre-contrast phase (A), arterial phase (B) and venous phase (C) of patients with PTC



表2 PTC患者CT平扫期、动脉期、静脉期RF分类模型10折交叉验证的结果

Tab 2 Results of 10-fold cross-validation of RF classification model in pre-contrast phase, arterial phase and venous phase of patients with PTC

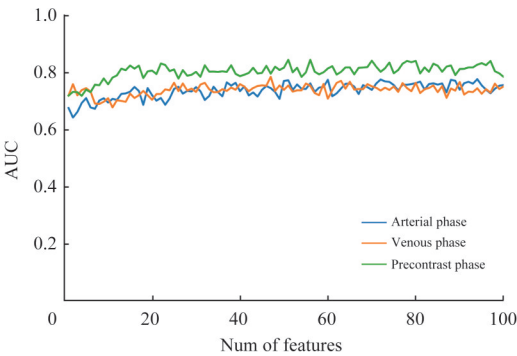
Iteration	Training set	Validation set	Pre-contrast phase [top(k)=56]		Arterial phase [top(k)=94]		Venous phase [top(k)=47]	
			Accuracy	AUC	Accuracy	AUC	Accuracy	AUC
1	111	13	0.846	0.810	0.615	0.690	0.846	0.857
2	111	13	0.846	0.833	0.692	0.800	0.692	0.817
3	111	13	0.538	0.762	0.615	0.476	0.615	0.595
4	111	13	0.769	0.925	0.692	0.800	0.692	0.950
5	111	13	0.917	0.972	0.750	0.861	1.000	1.000
6	111	13	0.583	0.812	0.583	0.969	0.500	0.469
7	111	13	0.833	0.815	0.833	0.889	0.750	0.852
8	111	13	0.750	0.829	0.667	0.714	0.750	0.771
9	111	13	0.833	0.914	0.750	0.771	0.667	0.743
10	111	13	0.750	0.704	0.750	0.778	0.750	0.778
Average AUC	—	—	0.767	0.843	0.695	0.775	0.726	0.783

2.3 影像组学特征分析

在124例患者平扫期、动脉期和静脉期3个期相的影像组学特征中，预测性能最佳的前10位特征见表3，表现最好的特征多数为纹理特征，分别属于GLCM、GLRLM、GLSZM、GLDM、NGTDM等。

2.4 影像征象分析

基于逻辑回归(logistics regression, LR)算法的影像征象中的危险因素(年龄≥50岁，甲状腺周围侵犯和甲状腺包膜侵犯)建立模型的ROC曲线，结果显示AUC为0.629，而平扫期影像组学特征LR模型AUC为0.718 ( $P=0.011$ ，图4A)；联合平扫期影像组学特征、影像征象及临床因素(≥50岁)构建的模型具有更好的预测能力( $P=0.009$ ，图4B)。



Note: The  $P$  value by  $t$ -test for two independent samples: pre-contrast phase and arterial phase ( $P=0.000$ ), pre-contrast phase and venous phase ( $P=0.000$ ), arterial phase and venous phase ( $P=0.782$ ).

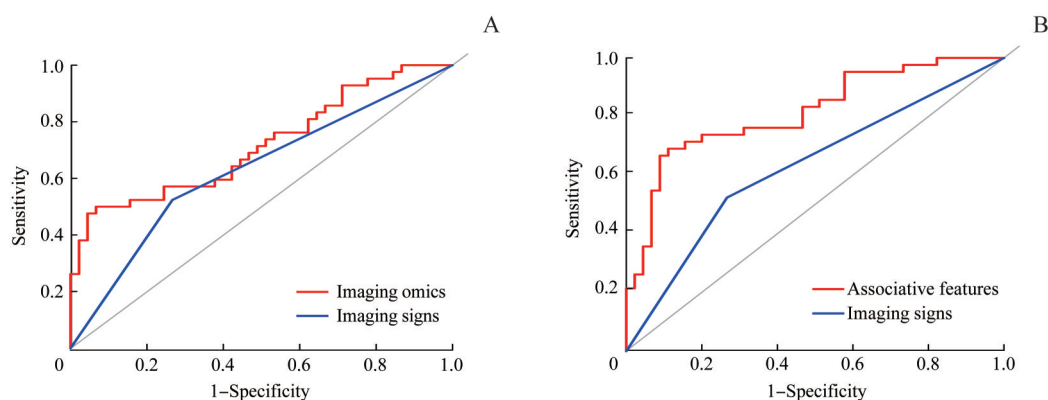
图3 3个期相中107个RF分类模型10折ROC曲线的平均AUC比较  
Fig 3 Comparison of the average AUC of 10-fold ROC curves of 107 RF classification models in three phases

表3 PTC患者平扫期、动脉期和静脉期RF分类模型中预测性能最佳的10个影像组学特征( $N=124$ )

Tab 3 Top 10 radiomic features in RF classification model of pre-contrast, arterial and venous phase of PTC patients( $N=124$ )

Order	Pre-contrast phase	Arterial phase	Venous phase
1	Original_glcM_DifferenceAverage	Original_glcM_DifferenceVariance	Original_glcM_DifferenceVariance
2	Original_firstorder_Variance	Original_glcM_ClusterProminence	Original_glcM_Contrast
3	Original_glrlm_RunPercentage	Original_glcM_Contrast	Original_glrlm_ShortRunEmphasis
4	Original_glszm_GrayLevelNonUniformityNormalized	Original_firstorder_Kurtosis	Original_glszm_SmallAreaLowGrayLevelEmphasis
5	Original_glcM_SumSquares	Original_glcM_ClusterShade	Original_glcM_ClusterProminence
6	Original_glcM_JointEntropy	Original_shape_Maximum3DDiameter	Original_glrlm_RunVariance
7	Original_glcM_SumAverage	Original_glrlm_GrayLevelVariance	Original_firstorder_Skewness
8	Original_glcM_Contrast	Original_gldm_DependenceVariance	Original_glcM_MaximumProbability
9	Original_ngtdm_Strength	Original_glcM_SumSquares	Original_glcM_DifferenceAverage
10	Original_gldm_DependenceNonUniformityNormalized	Original_glcM_DifferenceEntropy	Original_glcM_ClusterShade





**Note:** A. Comparison of imaging omics and imaging signs ( $P=0.011$ ). B. Comparison of associative features and imaging signs ( $P=0.009$ ).

图4 PTC患者的影像组学特征、联合特征与影像征象的预测价值比较的ROC曲线

Fig 4 ROC curve for comparison of predictive value of imaging omics, associative features and imaging signs of PTC patients

### 3 讨论

临床上对于PTC患者的外科治疗,是否必须行预防性颈部淋巴结清扫一直存在争议<sup>[16]</sup>。颈部淋巴结的盲目清扫不仅增加了治疗成本,也增加了术后感染及神经损伤等风险。基于传统诊断模式下的US、CT、MRI术前探查CLNM的敏感性不高,无法满足临床上术前治疗决策的需要。多项研究<sup>[17-18]</sup>表明,基于PTC原发灶的影像组学特征可以预测CLNM。

研究PTC的CT影像组学特征对于CLNM预测价值的文献不多。Lu等<sup>[17]</sup>用支持向量机算法研究了221例PTC患者的CT平扫期和静脉期的影像组学特征对于CLNM的预测,取得了较好的结果( $AUC=0.759$ )。本研究基于RF算法研究了PTC的CT增强多期扫描,发现平扫期、动脉期和静脉期图像的影像组学特征都可以预测CLNM;进一步比较发现,平扫期影像组学特征的预测性能明显优于动脉期和静脉期。

肿瘤的异质性是恶性肿瘤的重要特征,直接影响肿瘤的生长速度、侵袭能力、对药物的敏感性以及预后<sup>[19]</sup>。肿瘤异质性很难通过单一的方法进行描述,但可通过影像组学纹理分析进行量化研究<sup>[20]</sup>。图像纹理分析通过定量提取肉眼无法识别的反映灰度值分布模式及变化规律的纹理特征,反映肿瘤内潜在的异质性<sup>[21]</sup>。纹理特征最常用来评价肿瘤的异质性<sup>[22]</sup>。某些特定结构的PTC亚型易发生CLNM是由肿瘤内分子间异质性或成分异质性决定的,这些异质性决定了肿瘤内的灰度分布和构成,这也解释了虽然通过碘剂增强检查增加了肿瘤在血流动力学方面的差异,这些差异可能会影响肿瘤的分期或其他

生物学行为如甲状腺外侵犯等评价,但同时也改变了肿瘤内原有的纹理分布,进而影响了模型预测CLNM的能力。

为了保证数据的可比性,在模型构建时只使用了含有全部3期的124位患者的CT数据。但在选择模型最佳参数时,考虑到样本数量较少,我们采用全部197例患者的512帧图像的CT数据。应用交叉验证法评估模型泛化能力最关键的因素是选择划分训练集和测试集的比例,K折交叉验证法可以使用数据集中的所有样本进行预测,通过平均的评价指标来降低奇异的训练集和测试集划分方式对预测结果的影响。研究<sup>[23-24]</sup>表明,K值的选取对最终结果也有一定的影响,K值越大,评估的准确性越高;而当K为5或10时,评估在准确性和计算复杂性下综合性能最优。因此,本研究在选择最佳模型参数时,采用了5折交叉验证法,在构建RF分类模型时采用了10折交叉验证法。

我们还比较了影像组学特征与医师主观诊断的影像征象的预测价值,结果显示平扫期影像组学特征优于影像征象构建的模型;联合平扫期影像组学特征、影像征象以及临床因素( $\geq 50$ 岁)构建的模型具有更好的预测能力。

本研究的局限性在于:①人工圈选的ROI肿瘤区域不可避免会存在偏差。②样本量较少,可能会引起模型的过拟合<sup>[25-26]</sup>。③单中心研究的所有样本来自同一批次,缺少外部验证,模型泛化能力弱。④PTC原发灶与CLNM之间的映射关系只是基于统计学的假设,并非明确的一一对应关系。⑤直径 $<5$  mm的肿瘤被排除,研究的样本缺乏全面性。

## 参 · 考 · 文 · 献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019[J]. CA Cancer J Clin, 2019, 69(1): 7-34.
- [2] Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, et al. Worldwide thyroid-cancer epidemic? The increasing impact of overdiagnosis[J]. N Engl J Med, 2016, 375(7): 614-617.
- [3] Londero SC, Kroghdahl A, Bastholt L, et al. Papillary thyroid carcinoma in Denmark, 1996–2008: outcome and evaluation of established prognostic scoring systems in a prospective national cohort[J]. Thyroid, 2015, 25(1): 78-84.
- [4] Lee YK, Kim D, Shin DY, et al. The prognosis of papillary thyroid cancer with initial distant metastasis is strongly associated with extensive extrathyroidal extension: a retrospective cohort study[J]. Ann Surg Oncol, 2019, 26(7): 2200-2209.
- [5] Mulla M, Schulte KM. Central cervical lymph node metastases in papillary thyroid cancer: a systematic review of imaging-guided and prophylactic removal of the central compartment[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2012, 76(1): 131-136.
- [6] Hall CM, Snyder SK, Laimore TC. Central lymph node dissection improves lymph node clearance in papillary thyroid cancer patients with lateral neck metastases, even after prior total thyroidectomy[J]. Am Surg, 2018, 84(4): 531-536.
- [7] Mulla M, Schulte KM. The accuracy of ultrasonography in the preoperative diagnosis of cervical lymph node (LN) metastasis in patients with papillary thyroid carcinoma: a meta-analysis[J]. Eur J Radiol, 2012, 81(8): 1965.
- [8] Suh CH, Baek JH, Choi YJ, et al. Performance of CT in the preoperative diagnosis of cervical lymph node metastasis in patients with papillary thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2017, 38(1): 154-161.
- [9] Gross ND, Weissman JL, Talbot JM, et al. MRI detection of cervical metastasis from differentiated thyroid carcinoma[J]. Laryngoscope, 2001, 111(11 Pt 1): 1905-1909.
- [10] Chen QH, Raghavan P, Mukherjee S, et al. Accuracy of MRI for the diagnosis of metastatic cervical lymphadenopathy in patients with thyroid cancer[J]. La Radiol Med, 2015, 120(10): 959-966.
- [11] Paek SH, Yi KH, Kim SJ, et al. Feasibility of sentinel lymph node dissection using Tc-99m phytate in papillary thyroid carcinoma[J]. Ann Surg Treat Res, 2017, 93(5): 240-245.
- [12] Suh CH, Choi YJ, Lee JJ, et al. Comparison of core-needle biopsy and fine-needle aspiration for evaluating thyroid incidentalomas detected by  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography: a propensity score analysis[J]. Thyroid, 2017, 27(10): 1258-1266.
- [13] 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.
- [14] van Griethuysen JJM, Fedorov A, Parmar C, et al. Computational radiomics system to decode the radiographic phenotype[J]. Cancer Res, 2017, 77(21): e104-e107.
- [15] Barry WT, Kernagis DN, Dressman HK, et al. Intratumor heterogeneity and precision of microarray-based predictors of breast cancer biology and clinical outcome[J]. J Clin Oncol, 2010, 28(13): 2198-2206.
- [16] Gambardella C, Patrone R, di Capua F, et al. The role of prophylactic central compartment lymph node dissection in elderly patients with differentiated thyroid cancer: a multicentric study[J]. BMC Surg, 2019, 18(Suppl 1): 110.
- [17] Lu W, Zhong LZ, Dong D, et al. Radiomic analysis for preoperative prediction of cervical lymph node metastasis in patients with papillary thyroid carcinoma[J]. Eur J Radiol, 2019, 118: 231-238.
- [18] Liu TT, Zhou SC, Yu JH, et al. Prediction of lymph node metastasis in patients with papillary thyroid carcinoma: a radiomics method based on preoperative ultrasound images[J]. Technol Cancer Res Treat, 2019, 18: 1533033819831713.
- [19] O'Connor JP, Rose CJ, Waterton JC, et al. Imaging intratumor heterogeneity: role in therapy response, resistance, and clinical outcome[J]. Clin Cancer Res, 2015, 21(2): 249-257.
- [20] 徐天伟. 基于灰度共生矩阵的医学PET图像纹理分析研究[J]. 电脑知识与技术, 2017, 13(5): 219-220.
- [21] 颜智敏, 冯智超, 曹鹏, 等. 多层螺旋CT图像纹理分析对直肠癌转移性淋巴结的诊断价值[J]. 中华放射学杂志, 2017, 51(6): 432-436.
- [22] El Naqa I, Grigsby P, Apte A, et al. Exploring feature-based approaches in PET images for predicting cancer treatment outcomes[J]. Pattern Recognit, 2009, 42(6): 1162-1171.
- [23] 梁子超, 李智炜, 赖铨, 等. 10折交叉验证用于预测模型泛化能力评价及其R软件实现[J]. 中国医院统计, 2020, 27(4): 289-292.
- [24] Rodriguez JD, Pérez A, Lozano JA. Sensitivity analysis of kappa-fold cross validation in prediction error estimation[J]. IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell, 2010, 32(3): 569-575.
- [25] Johnstone IM, Titterton DM. Statistical challenges of high-dimensional data[J]. Philos Trans A Math Phys Eng Sci, 2009, 367(1906): 4237-4253.
- [26] Clarke R, Ransom HW, Wang A, et al. The properties of high-dimensional data spaces: implications for exploring gene and protein expression data[J]. Nat Rev Cancer, 2008, 8(1): 37-49.

[收稿日期] 2021-01-18

[本文编辑] 徐 敏

