

胸水中腺癌细胞和反应性间皮细胞的计算机判别

蓝永洪¹, 牛海艳^{1*}, 饶朗毓², 江朝娜¹, 林世珍¹, 杨智¹, 符碧薇¹

(¹海南医学院形态学实验室, ²病原生物学教研室, 海南 海口 571199)

[摘要] 目的:探讨胸水中腺癌细胞(ACC)和反应性间皮细胞(RMC)的计算机判别方法,为胸水中ACC计算机诊断奠定基础。方法:取胸水涂片中764个ACC(44例)和709个RMC(39例),用计算机图像分析技术分别测试细胞的色度学和形态结构参数,随机选取约80%细胞作为训练组,剩余的20%细胞为测试组,对训练组的测试结果进行逐步判别分析并建立判别函数,用测试组评价函数的判别效果。结果:逐步判别分析显示, $R_p, B_p, R_n, B_n, d_{maj,c}, d_{min,c}, A_n, \bar{D}_n, C_n$ 进入判别函数,符合率为84.5%,其判别效果明显优于单独基于色度学和形态结构参数所建立的判别函数($P < 0.05$)。结论:结合色度学和形态结构参数所建立的判别函数判别效果好,为胸水中腺癌细胞的计算机定量诊断提供了分析路径。

[关键词] 胸水;腺癌细胞;反应性间皮细胞;色度学;形态结构;计算机判别

[中图分类号] R361.3

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2013)08-1152-03

doi:10.7655/NYDXBNS20130826

Computer discrimination between adenocarcinoma cells and reactive mesothelial cells in hydrothorax

Lan Yonghong¹, Niu Haiyan^{1*}, Rao Langyu², Jiang Chaona¹, Lin Shizhen¹, Yang Zhi¹, Fu Biwei¹

(¹Morphological Laboratory, ²Department of Pathobiology, Hainan Medical College, Haikou 571199, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the method of computer discriminant on adenocarcinoma cells (ACC) and reactive mesothelial cells (RMC) and establish the foundation on computer diagnosis for ACC in hydrothorax. **Methods:** Totally 764 ACC of 44 cases and 709 RMC of 39 cases were collected from hydrothorax smears. Technique of computer image analysis was applied to test chromatics and morphological structure parameters of above cells. Approximately 80% cells were randomly selected as train group, and residual 20% cells as test group, the stepwise discriminant analysis was used in train group to establish the discriminant function, and the discriminant effects of function in test group were evaluated. **Results:** Stepwise discriminant showed that $R_p, B_p, R_n, B_n, d_{maj,c}, d_{min,c}, A_n, \bar{D}_n, C_n$ entered discriminant function, and its coincidence rate was 84.5%. The discriminant effect was significantly better than that in functions individually based on chromatics and morphological structure parameters ($P < 0.05$). **Conclusion:** The function combined with chromatics and morphological structure parameters has good discriminant effect, and it provides the analysis path of computer quantitative diagnosis for ACC in hydrothorax.

[Key words] hydrothorax; adenocarcinoma cell; reactive mesothelial cell; chromatics; morphological structure; computer discriminant

[Acta Univ Med Nanjing, 2013, 33(8): 1152-1154]

胸腔积液常常作为某些疾病的伴随症状或首发症状出现^[1],在临床工作中早期诊断良、恶性胸腔积液最有效的方法是抽取积液进行细胞学检查,大多数情况下(50%~70%)都能够得出明确诊断^[2],但有时由于增生异型的间皮细胞和转移腺癌细胞形态相

似,很难做出正确的诊断^[3-4]。细胞学诊断需要训练有素、经验丰富的病理医生来操作,判断中稍有疏忽就有可能误诊。在阅片的过程中受到诸如经验、心理、情绪等主观因素的影响,不同病理医师可能对同一病变做出不同的诊断,即使同一病理医师对同一病变的诊断在不同时间内也有可能得出不同的诊断结果^[5]。随着计算机医学图像处理与分析技术的发展与普及,在组织细胞形态、化学成分定量分析的研究工作中计算机医学图像分析系统的使用越来越

[基金项目] 海南省自然科学基金资助(812194)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: 2341933@qq.com

越多^[6],目前已经成为医学基础研究和临床影像分析不可缺少的重要工具,其不仅可准确描述组织细胞的形态结构变化,还可定量地分析组织细胞的形态和组织细胞中特定成分量的变化,因而可克服传统定性观察中的主观性,有助于深入揭示病理现象与病变本质之间的关系,提高细胞分类、病理分型、诊断或预后判断的精确性^[7-8]。

在以往的研究中,本课题组分别对胸水腺癌细胞的色度学和形态结构参数进行了测试,建立了判别胸水腺癌细胞的逐步判别函数,并计算了这些判别函数的判别符合率,结果发现单独基于色度学(73.7%)和形态结构参数(75.9%)的符合率较低,提示单独用色度学或形态结构参数都不能很好反映出胸水腺癌细胞的全部特征,不能够取得满意的判别效果^[9-10]。为此本研究在色度学和形态结构定量研究的基础上,综合应用色度学和形态结构参数对胸水腺癌细胞进行判别,以进一步提高对胸水腺癌细胞的判别效果。

1 材料与方法

1.1 材料

收集本院病理科 2010~2011 年腺癌细胞(ACC)胸水 44 例,男 30 例,年龄(59.17 ± 11.59)岁;女 14 例,年龄(50.40 ± 10.09)岁;反应性间皮细胞(RMC)患者 39 例,男 24 例,年龄(62.33 ± 8.39)岁,女 15 例,年龄(51.47 ± 12.48)岁。所有腺癌患者都经 B 超、CT 和病理活检证实。共收集 1 473 个细胞,其中 764 个 ACC 和 709 个 RMC,细胞的诊断标准引自文献^[11]。两组患者的年龄比较和性别分布均无统计学差异($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 实验仪器及软件

离心机(CF120,SAKURA 公司,日本);自动染色仪(Varistain XY 公司,英国);光学显微镜(BX51TF,OLYMPUS 公司,日本);显微数码摄像机(TK-C1481BEC,JVC 公司,日本),Image-pro Plus 图像分析软件(Media Cybernetics 公司,美国)。

1.2.2 涂片制备及图像采集

取胸水标本常规离心,弃上清液,取沉淀物涂片,95%乙醇湿固定,自动染色仪巴氏染色后,在安装了显微数码摄像机的光学显微镜物镜($\times 40$)下采集上述 2 种细胞的图像(细胞的成像条件一致)并输入计算机,用 Image-pro Plus 图像分析软件分别测量色度学和形态结构参数。选取的色度学参数有细

胞浆与核的红基色(R_p, R_n)、绿基色(G_p, G_n)、蓝基色(B_p, B_n);选取的形态结构参数包含细胞和细胞核的面积(A_c, A_n)、核浆比(R_{mp})、细胞和细胞核的长轴($d_{maj,c}, d_{maj,n}$)与短轴($d_{min,c}, d_{min,n}$)、平均直径(\bar{D}_c, \bar{D}_n)、周长(C_c, C_n);规化形状因子(R_{FFc}, R_{FFn})以及形状不规则指数(FII_c, FII_n)^[12]。

1.3 统计学方法

应用 SPSS17.0 统计软件进行统计学分析,随机选取约占所有细胞的 80%作为训练组(1 183 个细胞),对其色度学和形态结构参数进行逐步判别分析,建立判别函数,用剩余的 290 个细胞作为测试组计算判别效果,同时采用 $R \times C$ 表资料 χ^2 检验比较基于不同参数所建立的判别效果,以上均采用双侧检验,以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 逐步判别分析结果

对随机选取的 1 183 个细胞的色度学和形态结构参数测试结果进行逐步判别分析发现, $R_p, B_p, R_n, B_n, d_{maj,c}, d_{min,c}, A_n, \bar{D}_n, C_n$ 进入判别函数,所建立的逐步判别函数如下。

$$Y_1 = -123.025 - 0.388 R_p + 0.818 B_p + 0.341 R_n - 0.3333 B_n + 1.040 d_{maj,c} + 0.816 d_{min,c} - 1.577 A_n + 20.396 \bar{D}_n + 2.544 C_n$$

$$Y_2 = -107.990 - 0.298 R_p + 0.723 B_p + 0.299 R_n - 0.275 B_n + 0.809 d_{maj,c} + 1.300 d_{min,c} - 1.491 A_n + 18.718 \bar{D}_n + 2.274 C_n$$

上式中 Y_1, Y_2 分别为 ACC、RMC 的逐步判别函数。

2.2 函数的判别符合率

所建立判别函数对测试组 ACC 和 RMC 的判别符合率分别为 87.3%和 81.1%,总判别符合率为 84.5%(表 1);统计学分析结果显示:结合色度学和形态结构参数建立的逐步判别函数的判别符合率明显优于单独应用色度学和形态结构参数所建立的逐步判别函数($\chi^2 = 15.501, P = 0.001$,表 2)。

表 1 逐步判别函数对测试组 ACC 和 RMC 的判别结果

Table 1 Discriminant results of ACC and RMC in test group by stepwise discriminant function (n)

分组	判别结果		合计	符合率(%)
	ACC	RMC		
ACC	138	20	158	87.3
RMC	25	107	132	81.1
合计	163	127	290	84.5

表2 三种函数判别符合率的比较

Table 2 Comparison on discriminant coincidence rate of three functions [n(%)]

函数	例数	判别正确	判别错误
色度学参数建立的函数 [*]	1 473	1 085(73.7)	388(26.3)
形态结构参数建立的函数 [#]	1 473	1 118(75.9)	355(24.1)
色度学与形态结构参数建立的函数	290	245(84.5)	45(15.5)

* 数据来源于文献[9], # 数据来源于文献[10]。 $\chi^2 = 15.501$, $P = 0.001$ 。

3 讨论

组织与细胞的病理学改变是以一定的形态改变表现出来的,它包括几何结构的改变和颜色特征的变化^[13]。在本研究中,分别对胸水中 ACC 和 RMC 的色度学和形态结构参数进行了测试,分别建立了逐步判别函数,并计算了这些函数的判别符合率,结果显示其判别符合率均较低,说明单独用色度学或形态结构参数都不能全面反映出膀胱尿路上皮癌脱落细胞的全部特征。陆新泉等^[14]通过形态学和色度学分析,对肺癌细胞图像进行了色度特征和形态特征的提取,在此基础上,利用细胞图像中色度学信息和形态学信息对肺癌细胞进行识别分类。临床试用结果表明,结合形态学和色度学识别的方法可以取得很好的效果。同时叶小玲等^[15]提出了基于色度学与形态学结合的方法对医学细胞图像进行分析和识别,并且提取它们的特征参数,结合两者的优势特点,能够在相对复杂的背景下准确地识别各种细胞成分,对其进行分类。

本研究系统地测试了胸水中 ACC 和 RMC 的色度学和形态结构参数,在此基础上应用这些参数建立了逐步判别函数,计算及评价这些判别函数的判别效果。结果显示:色度学参数 R_p 、 B_p 、 R_n 、 B_n 和形态结构参数 $d_{maj,c}$ 、 $d_{min,c}$ 、 A_n 、 \bar{D}_n 、 C_n 入选本文所建立的基于色度学和形态结构参数的逐步判别函数,提示入选的参数作为判别 ACC 和 RMC 有独立诊断价值。所建立判别函数对 ACC 和 RMC 的判别符合率分别为 87.3% 和 81.1%,总判别符合率为 84.5%,其判别效果要优于单独应用色度学 (73.7%) 和形态结构 (75.9%) 参数所建立的逐步判别函数,且具有较好的稳定性,提示色度学和形态结构参数的结合能够较好地反映出胸水中 ACC 的全部特征,可用于辅助

临床诊断及鉴别诊断。

[参考文献]

- [1] 殷霞丽,谢 丽,禹立霞,等. 良恶性胸腹水中游离 DNA 含量及完整性比较[J]. 南京医科大学学报:自然科学版,2009,29(4):516-519
- [2] Heffner JE, Klein JS. Recent advances in the diagnosis and management of malignant pleural effusions [J]. Mayo Clin Proc, 2008, 83(2):235-250
- [3] 尹艳华,李玉红,张 杰. 胸腔积液细胞学及免疫细胞化学在鉴别肺转移性腺癌和间皮细胞中的临床价值分析[J]. 现代肿瘤医学,2007,15(9):1253-1254
- [4] 殷宗宝,谭 元,陈彦凡,等. 癌胚抗原和腺苷脱氨酶水平及间皮细胞计数对恶性与结核性胸腔积液的鉴别诊断价值[J]. 中国全科医学,2009,12(3):450
- [5] 蓝永洪,申 洪,陆药丹,等. 膀胱尿路上皮癌脱落细胞形态结构的定量分析 [J]. 临床与实验病理学杂志,2012,28(1):54-56,60
- [6] 杨建茹,陈 跃,管增伟,等. 对乳腺癌细胞形态定量分析中形状因子参数的研究 [J]. 中国医学影像技术,2000,16(2):130-131
- [7] 林 晓,邱晓嘉. 图像分析技术在医学上的应用[J]. 包头医学院学报,2005,21(3):311-314
- [8] 陈 跃,杨建茹. 图像分析系统及其在生物医学中的应用[J]. 生物医学工程学杂志,2003,20(1):167-170
- [9] 蓝永洪,牛海艳,江朝娜,等. 胸水中腺癌细胞和反应性间皮细胞的色度学定量判别分析 [J]. 海南医学院学报,2012,18(8):1058-1060
- [10] 饶朗毓,蓝永洪,牛海艳,等. 胸水中腺癌细胞和反应性间皮细胞的形态结构定量判别分析[J]. 海南医学院学报,2012,18(9):1210-1212
- [11] 马正中,阚 秀,刘树范. 诊断细胞病理性[M]. 河南:河南科学技术出版社,2000:229-258
- [12] 申 洪,沈忠英. 实用生物体视学技术[M]. 广州:中山大学出版社,1991:223-229
- [13] Shen H, Lu YD, Zhang YX, et al. Quantitative chromatics analysis for computer imaging of cytologic subtypes of lung cancer stained by Papanicolaou stain [J]. Anal Quant Cytol Histol, 2000, 22(3):263-266
- [14] 陆新泉,李 宁,陈世福,等. 形态学和色度学在肺癌早期诊断系统中的研究与实现 [J]. 模式识别与人工智能,2000,13(1):116-120
- [15] 叶小玲,刘玉成,张颖超. 基于色度学与形态学相结合的细胞识别研究[J]. 计算机工程与设计,2009,30(6):1495-1498

[收稿日期] 2012-11-11