

科技部補助
大專學生研究計畫研究成果報告

計 畫 名 稱	： 利用磁振擴散影像紋理分析來預測頭頸癌病人對誘導化療之反應
------------	--------------------------------

報 告 類 別 ： 成果報告
執行計畫學生： 楊雅茜
學生計畫編號： MOST 110-2813-C-040-092-E
研 究 期 間 ： 110年07月01日至111年02月28日止，計8個月
指 導 教 授 ： 蔡炳輝

處 理 方 式 ： 本計畫可公開查詢

執 行 單 位 ： 中山醫學大學醫學影像暨放射科學系(所)

中 華 民 國 111年03月27日

利用磁振擴散影像紋理分析來預測頭頸癌病人對誘導化療之反應

(一)摘要

頭頸部鱗狀上皮細胞癌 (head and neck squamous cell carcinoma, HNSCC) 是全球第七常見的癌症[1]。分布於鼻腔、口腔、咽、喉、頸及唾液腺，具有高侵略性及高致死率等特性，近 10 年來臺灣也出現了患病率上升、患病年齡下降等現象，因此此疾病日益受到國人重視[2]。頭頸部鱗狀細胞癌有許多治療方法，其中誘導式化學治療為目前一種新興的頭頸癌治療研究方向，或可最大限度保存患病器官的功能。然而誘導式化學治療在頭頸癌治療上的成效依舊需要更多的研究結果支持。本研究將前人的研究結果做為基礎，利用腫瘤體積表觀擴散係數 (Apparent Diffusion Coefficient, ADC) 所反映出的腫瘤組織內部微結構與脂肪壓抑 T2 影像進行對比，同時輔以紋理分析(texture analysis)預測誘導式化學治療在頭頸部鱗狀細胞癌的治療效果。

(二)研究動機與研究問題

頭頸部癌不但影響人的相貌、五官更包含了呼吸、咀嚼吞嚥、說話溝通等複雜的感官功能。頭頸部構造依位置可以分為鼻腔、口腔、咽、喉、頸及唾液腺而頭頸部癌則依原發位置命名。頭頸部癌中又以口腔癌最為常見，依據衛生福利部 107 年統計資料顯示口腔癌(含口咽、下咽)為我國第 5 大癌症，好發年齡為 57 歲且有下降趨勢。男性罹患口腔癌的機率為女性的 10.8 倍，這與口腔癌的主要成因有關包括酒精、菸草其中嚼食檳榔為影響最大的危險因子。口腔癌作為最使人短命的癌症使得頭頸部癌正日益受到國人的重視。[3]

頭頸部癌目前多數採用手術切除及放射治療，但隨著 1991 年所發表之文獻 (VA-LCSG trial) 指出接受誘導式化學治療的患者其治療結果幾乎等同於傳統開刀療法卻可更有效的保留喉部器官的功能[4]，歸功於此研究及其他前人之研究結果，誘導式化學治療儼然成為了一項新興的治療研究方向。誘導式化學治療應用於腫瘤過大導致切除不易或切除可能損害重要器官時在主要療程進行前先給予一段早期化學治療，透過藥物將腫瘤縮小局部控制腫瘤以利後續療程的進行。化學治療雖然可以抑制甚至破壞癌細胞的生長卻也有許多副作用，而且誘導式化學治療有時需要多次的療程也並非對所有患者都有效，療效評估可能須經過數月甚至半年才可確定腫瘤是否縮減[5]，造成患者身體及經濟上的負擔。因此臨床目前急需尋找一個可以有效及快速預測誘導式化學治療治療效果的辦法，不但可以讓患者免於不必要的治療同時對於評估腫瘤後續的醫療處置也能提供極大的幫助。

MRI 是一種無輻射的影像檢查方式，同時可以提供高軟組織對比解析度，現在已經廣泛的運用在頭頸部鱗狀細胞癌的檢查及研究上。擴散加權影像 (Diffusion Weighted Imaging, DWI) 是其中一種常用的功能性影像，經由 DWI 訊號所計算得出的表觀擴散係數 (Apparent Diffusion Coefficient, ADC) 能更加客觀的將誘導式化學治療的效果數值化。以往的研究多只針對頭頸部鱗狀細胞癌之

單一切面選取感興趣的區域(region of interest, ROI)後計算出平均 ADC 值加以分析，平均 ADC 值只能表現出病灶的部分特徵，卻忽略了腫瘤組織細胞分布不均勻的問題。[6]

為了可以更精確的衡量腫瘤的異質性，本次研究將使用紋理分析(texture analysis)分析腫瘤整體的體素信息，取得可客觀分析腫瘤異質性的定量化參數，還原反映腫瘤內部真實的組織結構。同時加入脂肪壓抑的 T2(Fs-T2WI)影像進行比較，T2 影像在病變區域的判斷上較能反映腫瘤真實區域與邊界，因此選擇 Fs-T2WI 來擔任 ROI 圈選參考與對照，以期達到有效評估誘導式化學治療對頭頸癌患者的治療成果與可行性。希望可以提供臨床醫師更加精準的判斷依據，幫助決定後續治療方向。

(三)文獻回顧與探討

- 頭頸部鱗狀細胞癌

頭頸癌大部分屬於鱗狀上皮細胞癌，即黏膜發生變異。頭頸癌的分期依據 TNM 劃分為三個腫瘤發展的時期。T 代表原發腫瘤大小(tumor size)、N 代表淋巴結轉移(involverment of regional lymph nodes)、M 代表遠端器官轉移(distance metastasis)。

Primary tumor (T)		Stage grouping			
T0	Primary tumor cannot be assessed	Stage 0	Tis	N0	M0
T1	No evidence of primary tumor	Stage I	T1	N0	M0
T1a	Carotid sheath in situ	Stage II	T2	N0	M0
T1b	Tumor ≤ 2 cm in greatest dimension	Stage III	T3	N0	M0
T2	Tumor ≤ 4 cm in greatest dimension		T1	N1	M0
T3	Tumor ≤ 5 cm in greatest dimension		T2	N1	M0
T4	(T4a) Tumor invades through one of the following: skin, subcutaneous tissue, muscle, or deep fasciae; parotid gland; or facial nerve; or (T4b) tumor invades through the cortical bone, resects, or abuts the base of the skull, orbit, or hard palate; or (T4c) tumor invades adjacent structures (eg, through cortical bone [transverse or vertical] into the deep infratemporal fossa or the foramen spinosum, foramen transversarium, or foramen lacerum; or through the jugular foramen, hypoglossal foramen, or skull base) and/or through the internal acoustic, vagus, or glossopharyngeal nerves; or skull base and/or petrous internal acoustic ganglion		T3	N1	M0
T4a	Any tumor invades through the cortical bone, resects, or abuts the base of the skull, orbit, or hard palate	Stage IVA	T4a	N0	M0
T4b	(T4b) Tumor invades adjacent structures (eg, through cortical bone [transverse or vertical] into the deep infratemporal fossa or the foramen spinosum, foramen transversarium, or foramen lacerum; or through the jugular foramen, hypoglossal foramen, or skull base) and/or through the internal acoustic, vagus, or glossopharyngeal nerves; or skull base and/or petrous internal acoustic ganglion		T4a	N1	M0
T4c	Any tumor invades adjacent structures (eg, through cortical bone [transverse or vertical] into the deep infratemporal fossa or the foramen spinosum, foramen transversarium, or foramen lacerum; or through the jugular foramen, hypoglossal foramen, or skull base) and/or through the internal acoustic, vagus, or glossopharyngeal nerves; or skull base and/or petrous internal acoustic ganglion		T1	N2	M0
			T2	N2	M0
			T3	N2	M0
			T4a	N2	M0
		Stage IVB	Any T	N3	M0
			T4b	Any N	M0
		Stage IVC	Any T	Any N	M1

Figure 1 頭頸部腫瘤 TNM 分類系統[7]

- 擴散加權影像(DWI)及表觀擴散係數(ADC)的基本原理

擴散加權影像(DWI)為一種 MRI 功能性造影方式，利用人體組織內水分子的擴散運動影響磁振訊號的衰減反映出人體內的微觀變化。腫瘤組織的細胞結構及功能皆發生變化，因此也會影響水分子的擴散。

目前 DWI 所採用的成像方式為在 SE 序列中 180°脈衝兩側對稱地施加一對大小相等、方向相反的擴散敏感梯度。使相位擴散後無法重新聚集、不能相互抵消相位差，造成磁振訊號的衰減。分別掃描 b=0 的 T2WI 及高 b 值的兩組影像，相減後所剩下的訊號即為質子進行擴散運動所造成的訊號衰減。

$$S_b = S_0 \times e^{-bD}$$

S_b 為加入擴散敏感梯度的訊號強度

S₀ 為未開梯度的訊號強度

b 為擴散敏感因子

D 為擴散係數

$$b = \gamma^2 G^2 \delta^2 \left(\Delta - \frac{\delta}{3} \right)$$

γ 為旋磁比

G 為脈衝梯度強度

δ 為開啟脈衝梯度的持續時間

Δ 為兩個脈衝梯度的間隔時間

人體組織的結構不同會對水分子的擴散造成不同程度上的限制，自由水(例如:腦脊隨液)擴散能力佳造成的訊號衰減也較強，因此在 DWI 影像上呈現黑色的低訊號表現，灰白質等固體結構擴散能力較差則呈現高訊號。

表觀擴散係數(ADC)圖的訊號呈現方式則和 DWI 影像相反，細胞密度越高的組織，表觀擴散係數越低，代表細胞發生異常增生。ADC 值為將 DWI 上的各像素逐一以下列公式運算後得出的結果，以此結果建構出一張擴散係數。因為 DWI 會受到其他生理活動與 T2WI 穿透效應的影響，所以與之相比 ADC 能更好的反應出組織內部的真實擴散情況得到定量的影像。

$$ADC = -\frac{1}{b} \times \log\left(\frac{S_b}{S_0}\right)$$

● 紋理分析(texture analysis)

紋理是一種視覺現象，包括不同的明暗度及形狀排列。紋理分析(texture analysis)則是一種量化圖案紋理的技術[8]。MRI 造影技術提供了良好的組織對比能表現出解剖細節，但由於人眼對於灰度的辨別能力有限在許多疾病診斷及腫瘤的異質性評估上難免會受到限制，因此通過提取部分特徵利用電腦進行紋理分析成為了一個有效的解決之道。此方法不但補足了人眼的不足，降低因診斷錯誤進而使用錯誤的治療，更能以非侵入性的方式獲得準確的組織病理學資料。因此紋理分析也日漸受到醫學界的重視。

紋理分析通常需要透過以下六個步驟來進行:

1. 獲得 MRI 影像
2. 圈選 ROI
3. ROI 預處理
4. 特徵提取
5. 特徵選擇與分類
6. 資料分析

本次研究使用了紋理分析的灰度共生矩陣(Gray-Level Cooccurrence Matrix ,GLCM)，通過計算影像間的不同灰階程度關係得到它的共生矩陣，然後計算此共生矩陣的部分特定值，來分別代表影像中個像素的空間頻率，即為特徵。灰度共生矩陣能反映影像灰度方向、相鄰間隔、變化幅度等綜合資訊，再利用此矩陣統計出 contrast、correlation、energy、homogeneity 等定量化參數用於數據分析。[9][10]

(四)研究方法及步驟

4-1 取得 Fs-T2WI 及 DWI 影像

本研究將於中山醫學大學附設醫院進行，針對臨床頭頸癌病人進行收案與相關造影分析，使用的磁共振儀器為 Siemens 3T MR 掃描儀 (MAGNETOM Skyra scanner)，搭配 20 通道的頭頸部線圈來搜集訊號。需先排除病灶位於喉部及竇部的患者，前者容易受呼吸假影影響、後者非 SCC 之原發部位，剩餘患者皆分別於誘導式化療的第一個療程前後進行磁共振掃描，取得 Fs-T2WI 及 DWI 影像。



Figure 3 中山醫所使用 Siemens 3T MAGNETOM Skyra scanner

4-2 影像處理與計算 ADC map

在 MATLAB 中讀取所有需要計算的 Fs-T2WI 及 DWI 影像，濾除雜訊後將 Fs-T2WI 影像作為參考用的，與包含擴散權重訊息的 DWI 影像($b=800$)帶入公式

$$D = \frac{\log\left(\frac{S_b 800}{S_0}\right)}{-800}$$

逐一求出每個像素的擴散係數 D ，將 xyz 三軸上的 D 值加總平均後即可算出擴散係數的平均值 trace ADC 並以此建構出一張 ADC map

4-3 圈選全腫瘤體積

以肉眼分辨圈選出 Fs-T2WI 影像上大致的腫瘤體積，如腫瘤擴展至多切面則選擇最大腫瘤之切面。在 DWI 影像上圈選出相同的範圍，最後將此 ROI 複製至 ADC map 影像同位置上。

4-4 影像分析

先透過測量誘導式化療的第一個療程前後的 Fs-T2WI 影像之腫瘤體積大小計算治療前後的變化量，此結果將當作病人誘導化療之反應分組。

同時在 ADC map 影像上提取特定特徵，利用各像素的不同灰階值，計算出灰度共生矩陣(GLCM)，以利之後各統計值之計算。

4-5 誘導化療反應分組

利用 Fs-T2WI 所得之影像，依據 WHO 提供的固體腫瘤療評估標準 (RECIST 1.1 版) 將病患分為包含 Complete Response(CR)、Partial Response (PR) 的有效組及包含 Stable Disease(SD)、Progressive Disease(PD)的無效組，共 2 大分類。

RECIST 1.1		Response
CR	Disappearance of all lesions and pathologic lymph nodes	
PR	≥ 30% decrease SLD no new lesions no progression of non-target lesions	
SD	no PR - no PD	
PD	≥ 20% increase SLD* compared to smallest SLD in study or progression of non-target lesions or new lesions	

Figure 4 固體腫瘤療評估標準(RECIST 1.1 版) [11]

4-6 計算定量化參數

將 Fs-T2WI 及 ADC map 兩類影像分別以下列公式計算出 contrast、correlation、energy、homogeneity 等定量化參數[10]，以提供更加客觀的異質性分析資料。

$$\text{Contrast} = \sum_{i,j} |p - j|^2 p(i,j)$$

$$\text{Correlation} = \sum_{i,j} \frac{(i - \mu_i)(j - \mu_j)p(i,j)}{\sigma_i \sigma_j}$$

$$\text{Dissimilarity} = \sum_{i,j} p(i,j) |i - j|$$

$$\text{Energy} = \sum_{i,j} p(i,j)^2$$

$$\text{Entropy} = \sum_{i,j} p(i,j) \log p(i,j)$$

$$\text{Homogeneity} = \sum_{i,j} \frac{p(i,j)}{1 + |i - j|}$$

$p(i,j)$ 為 GLCM 矩陣中的數值，代表了腫瘤 ROI 中的空間位置訊息

4-7 數據分析

將上述所得到的所有數據利用 Excel 進行紀錄並在 SPSS 軟體進行統計分析，繪製出盒狀圖比較有效及無效兩組腫瘤大小於誘導式化療的第一個療程前後的變化量。並分析所選取之紋理特徵與腫瘤大小變化之間的關係，利用 Kruskal-Wallis Test(K-W Test)，若 p 值 < 0.05 則代表有統計意義。

(五) 結果

5-1 影像學檢查結果

本次研究共納入了 15 位患者。其中依據治療結果將其分為兩組，分別為代表有效組的 Partial Response (PR) 與代表無效組的 Stable Disease(SD)，如下表所示。本表紀錄了病患的病灶位置、分化程度等基本資料。

分類		治療有效組(n=13)	治療無效組(n=2)
	1 口腔	8	1

病灶位置	2 口咽	1	0
	3 喉部	2	0
	4 鼻咽	1	0
	5 副鼻竇	0	1
分化程度	1 分化良好	3	1
	2 分化中等	8	1
	4 未分化	1	0

表 1 病患的病灶位置與分化程度

下圖分別各以一例較顯著病患影像代表本次研究中的治療有效組與無效組。

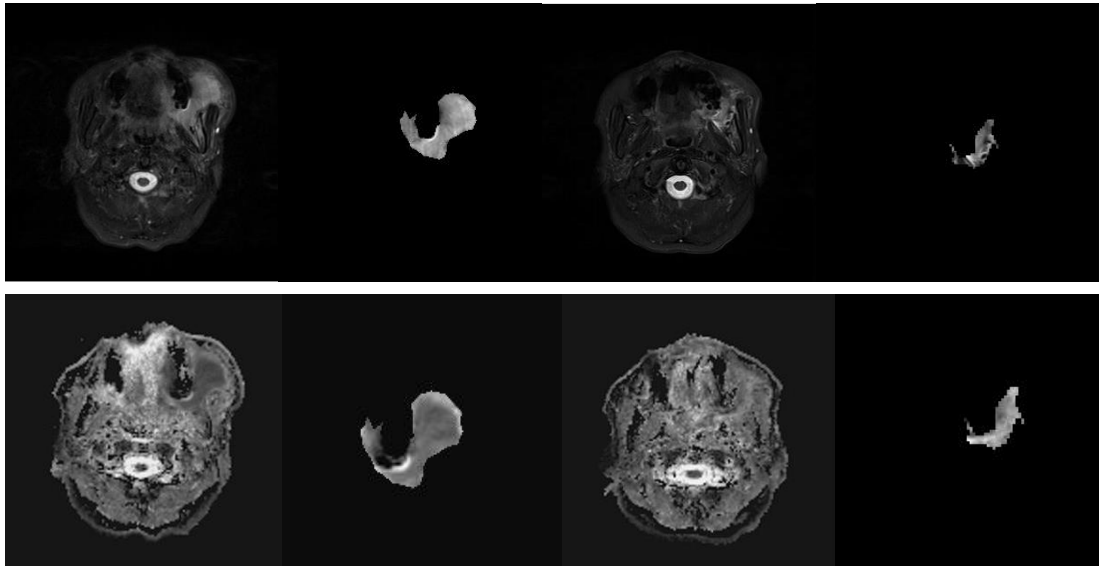
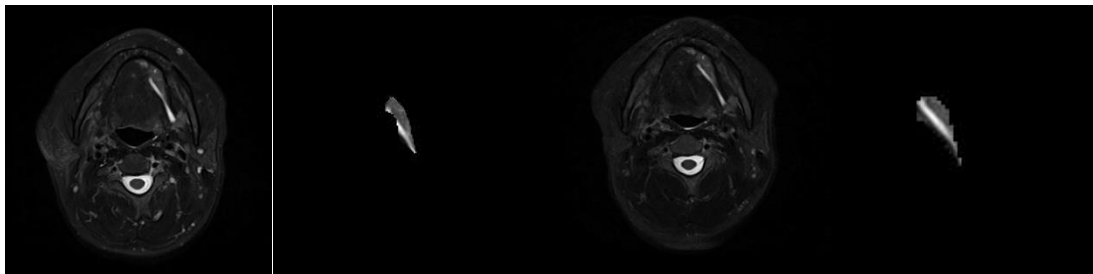


Figure 5 治療有效組(PR)。

(圖片上排為 Fs-T2，下排為 ADC。由左至右為治療前、治療前 ROI、治療後、治療後 ROI)



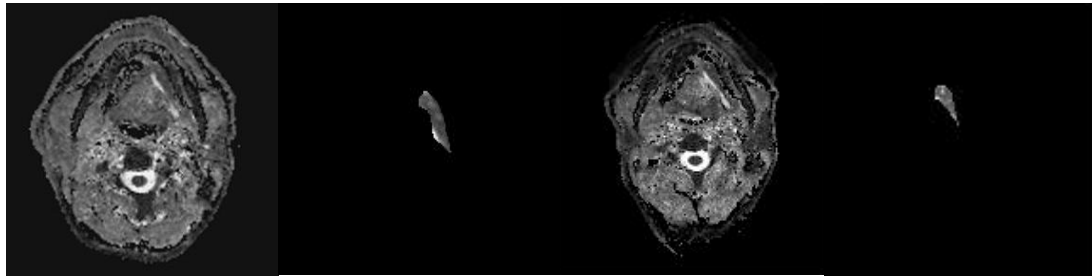


Figure 6 治療有效組(PR)。

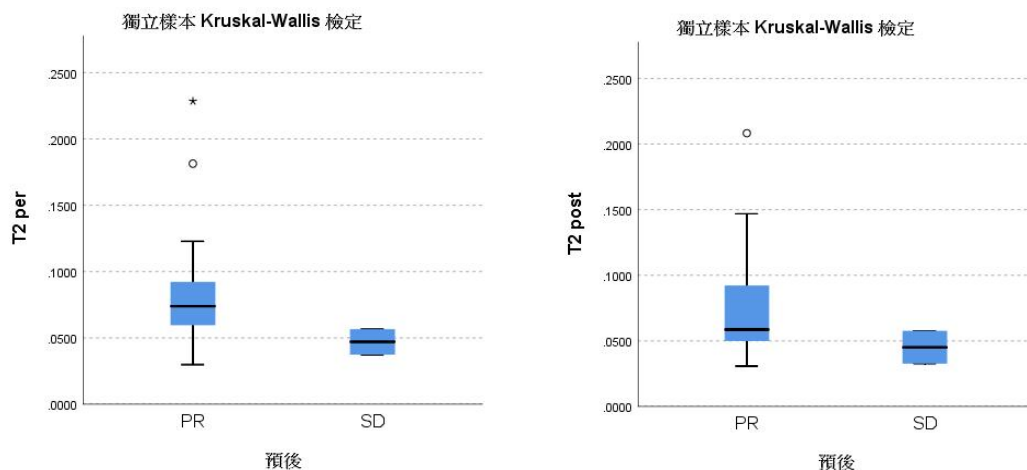
(圖片上排為 Fs-T2，下排為 ADC。由左至右為治療前、治療前 ROI、治療後、治療後 ROI)

5-2 Kruskal-Wallis Test 結果

對治療有效及無效兩組患者進行 Kruskal-Wallis Test，再依據各項紋理參數進行分析檢定，檢定結果以盒狀圖表示。

分別簡述以下參數所代表之意義。Contrast 反映了圖像的清晰度與紋理的深淺，若 Contrast 值越大，則對比越高，視覺上會較清晰。由 Figure 7 可知治療有效組(PR) Contrast 值較高()，有較好的對比度。另外依據 Kruskal-Wallis Test 結果顯示 Contrast 這項參數在治療前腫瘤體積(Fs-T2WI per & ADC per 的 p 值皆為 0.174)雖未達到顯著差異，但是較治療後腫瘤體積(Fs-T2WI post p 值:0.308; ADC per p 值:0.856)有最大分辨效果的。

Contrast



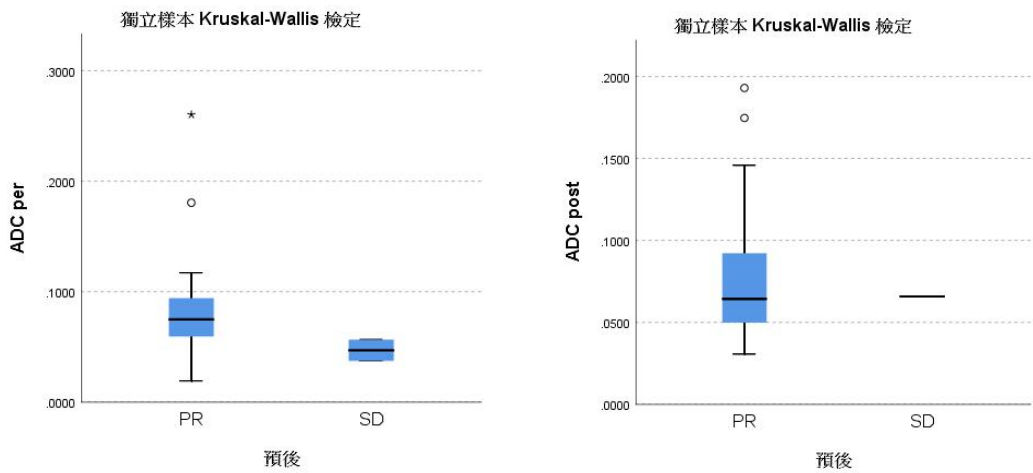
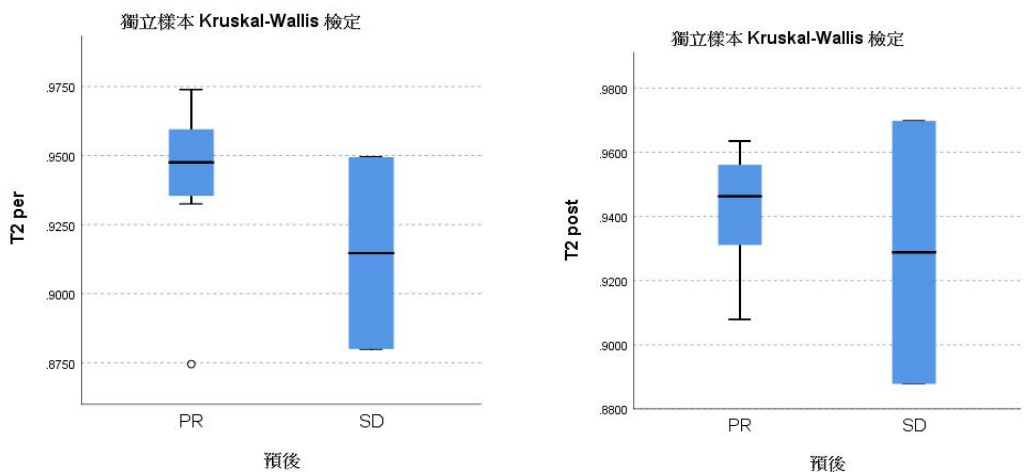


Figure 7 利用 Kruskal-Wallis Test 繪製出 Contrast 之盒狀圖。
(上方為 Fs-T2 治療前、Fs-T2 治療後。下方為 ADC 治療前、ADC 治療後)

Correlation 代表了行或列中的局部相關性，當其數值越大時則整個 GLCM 的均勻度越高。如下圖 Figure 8 所示，無論是在治療前後腫瘤大小還是 Fs-T2WI 與 ADC 的比較中，Correlation 的值都無法一眼區分出 PR 與 SD 的差異性。而 Kruskal-Wallis Test 的結果也證實了這一件事(所有分類的 p 值皆超過 0.3，其中 Fs-T2WI post 甚至達到 1)。

Correlation



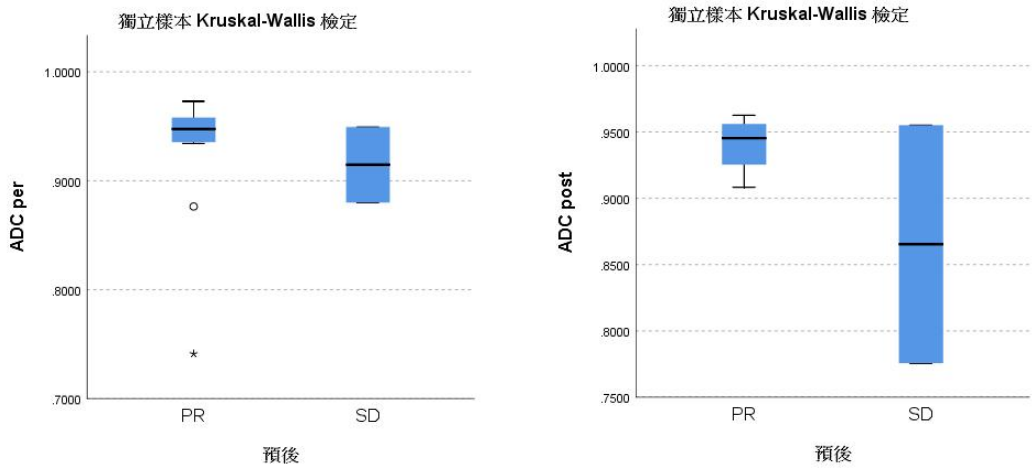
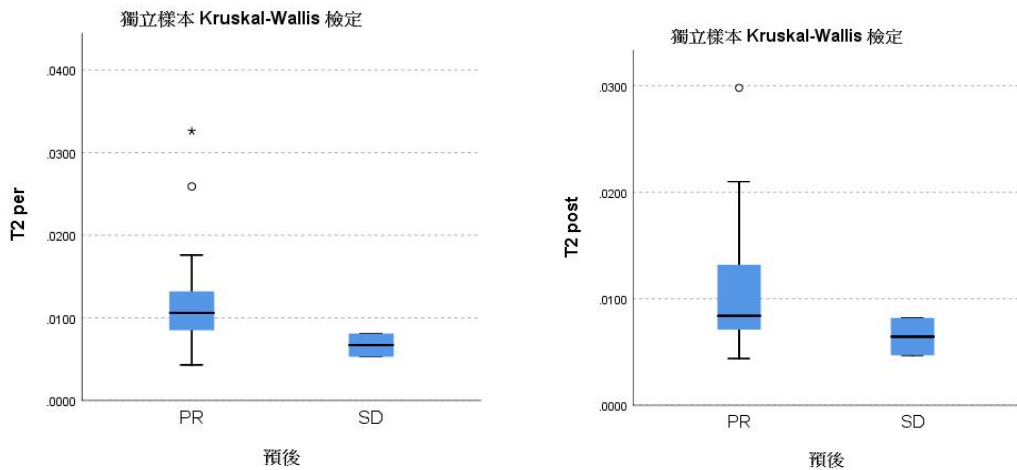


Figure 8 利用 Kruskal-Wallis Test 繪製出 Correlation 之盒狀圖。
(上方為 Fs-T2 治療前、Fs-T2 治療後。下方為 ADC 治療前、ADC 治療後)

Dissimilarity 相異性，是用來計算在灰度共生矩陣(GLCM)中成對像素之間的距離。此數值在治療前腫瘤體積 (Fs-T2 per 與 ADC per 的 p 值皆為 0.174)與 Fs-T2 的治療後腫瘤體積(Fs-T2 post: 0.234)上都有較好的鑑別度。詳見 Figure 9。

Dissimilarity



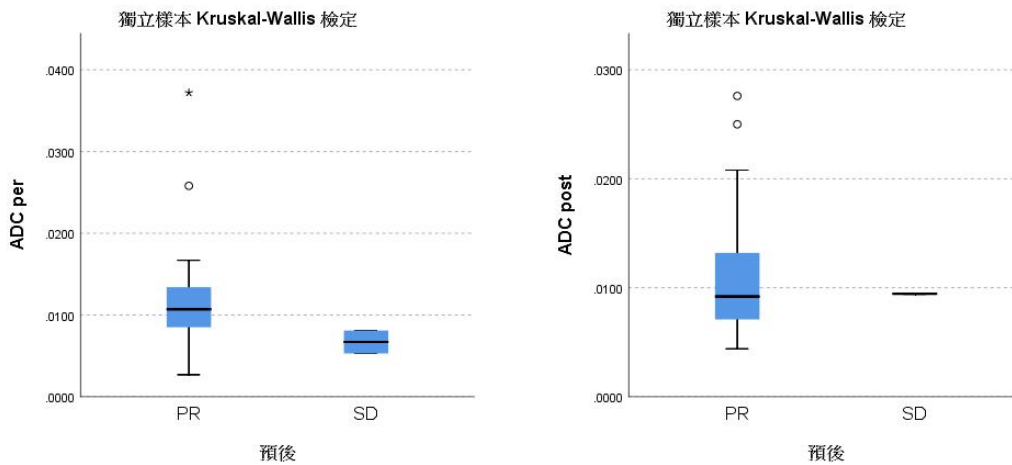
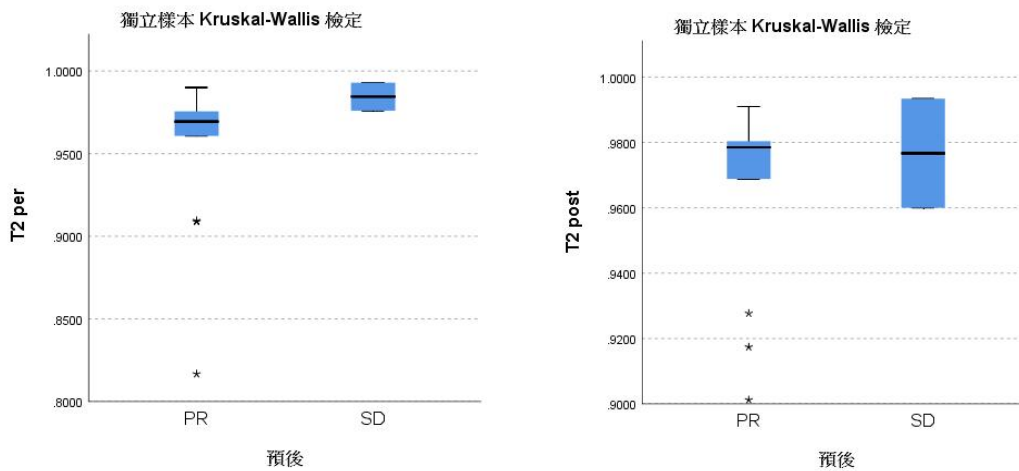


Figure 9 利用 Kruskal-Wallis Test 繪製出 Dissimilarity 之盒狀圖。
(上方為 Fs-T2 治療前、Fs-T2 治療後。下方為 ADC 治療前、ADC 治療後)

Energy 為灰度共生矩陣(GLCM)中元素值的平方和，表示了影像灰度分布的均勻程度。Energy 值越大，表示 ROI 內的變化越規則。由 Figure 10 可知，這項參數是少數治療無效組(SD)數值大於治療有效組的(以 Fs-T2 post 為例，PR:0.965±0.03；SD:0.977±0.02)。另外治療後腫瘤體積(post)Energy 值也稍大於治療前腫瘤體積(per)(以 Fs-T2 post 為例，per:0.952±0.048；post:0.965±0.029)，可能原因推測與 ROI 圈選時納入之正常組織比例有關。因治療前無法明確定義出腫瘤邊界，從而納入部分正常組織，導致影像均勻度下降。

Energy



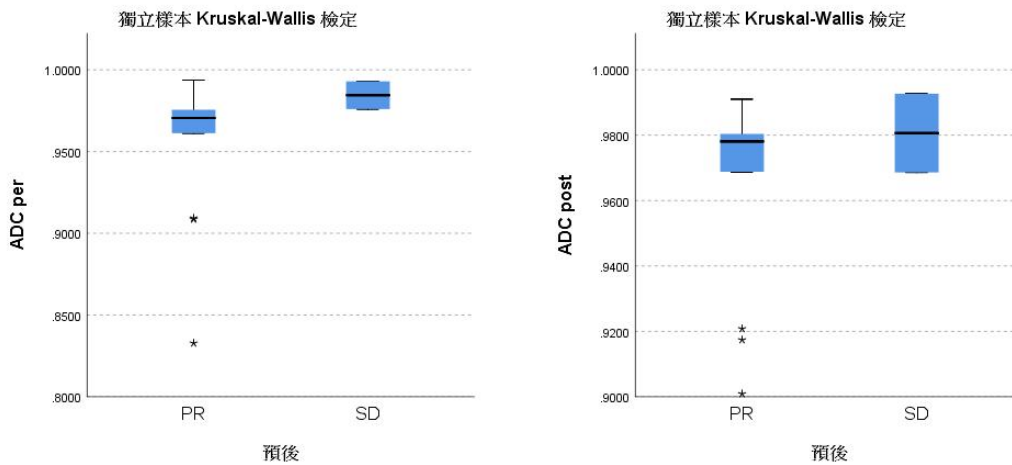
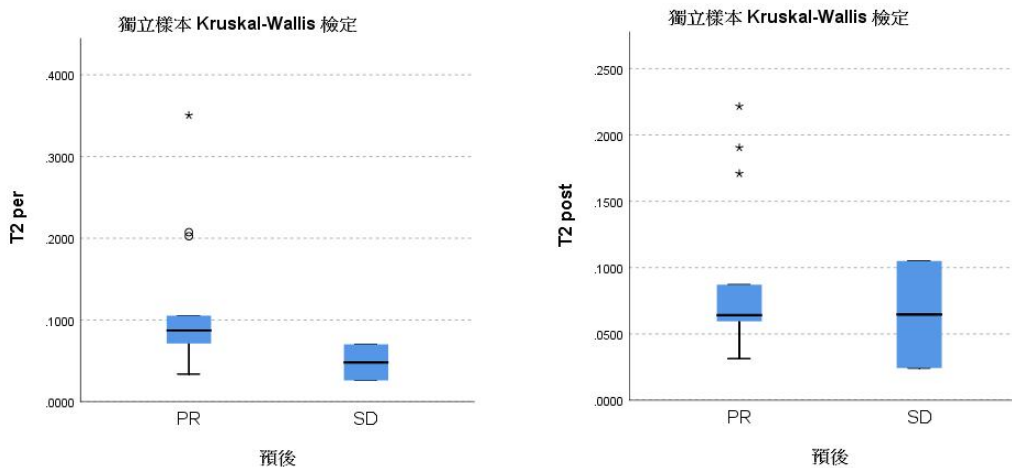


Figure 10 利用 Kruskal-Wallis Test 繪製出 Energy 之盒狀圖。
(上方為 Fs-T2 治療前、Fs-T2 治療後。下方為 ADC 治療前、ADC 治療後)

Entropy 主要用於顯示影像的隨機性與離散程度。Figure 9 顯示的結果和上方 Figure 11 一致。在 Entropy 中有效治療組(PR)與治療前腫瘤體積(per)數值皆較大，表示隨機性高，而所推測原因已在上一項參數中說明。

Entropy



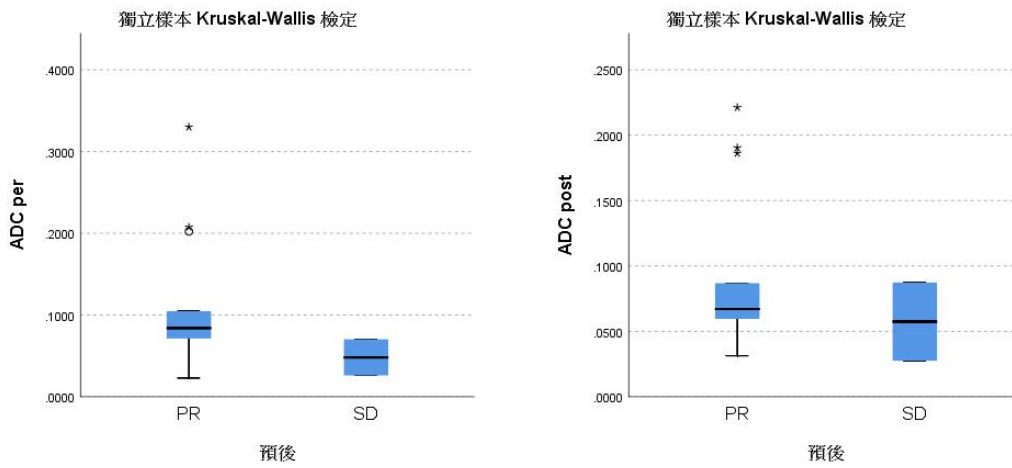
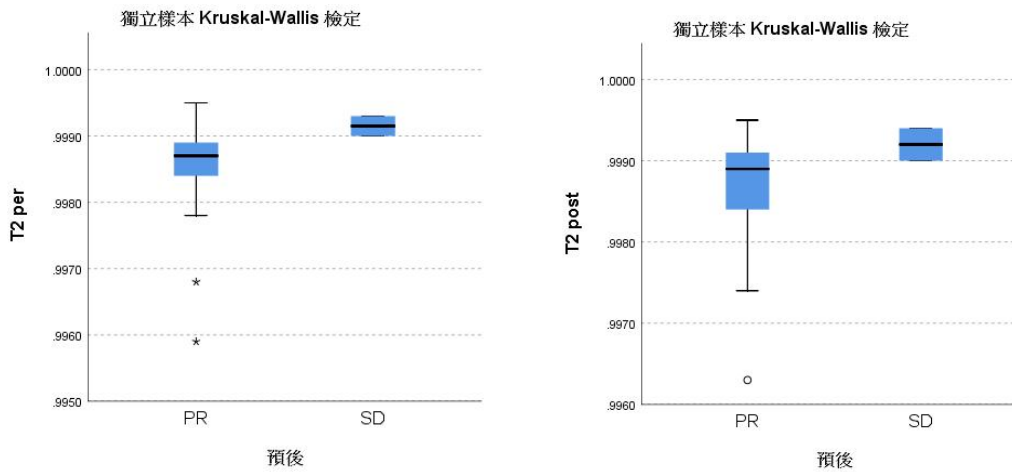


Figure 11 利用 Kruskal-Wallis Test 繪製出 Entropy 之盒狀圖。
 (上方為 Fs-T2 治療前、Fs-T2 治療後。下方為 ADC 治療前、ADC 治療後)

Homogeneity 為同質性，顯示影像上各區域間的變化。如 Figure 12 所示，治療無效組(SD)的數值較大，代表不同區域間的變化較小、較均勻。

Homogeneity



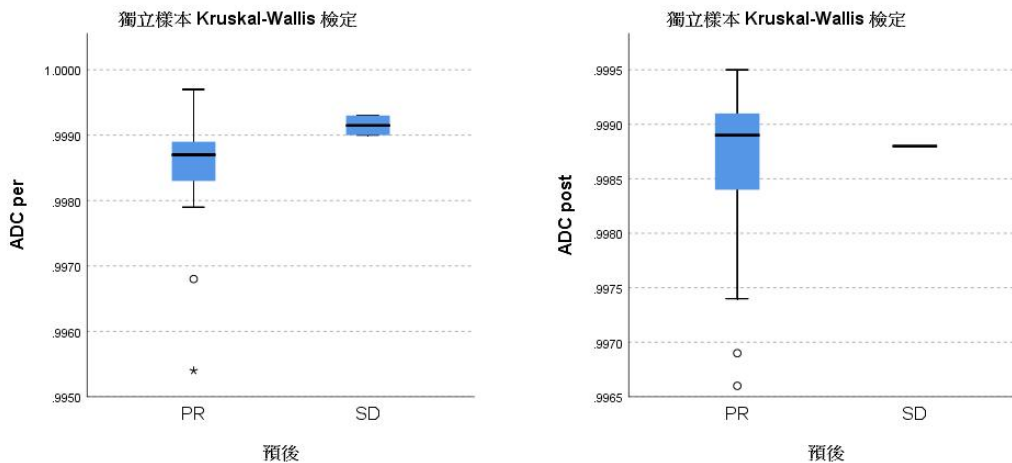


Figure 12 利用 Kruskal-Wallis Test 繪製出 Homogeneity 之盒狀圖。
(上方為 Fs-T2 治療前、Fs-T2 治療後。下方為 ADC 治療前、ADC 治療後)

5-3 受試者工作特徵曲線 (Receiver Operating Characteristic curve, ROC curve) 分析結果

將下方受試者工作特徵曲線圖(ROC)(Figure 13~ Figure 18)及曲線下面積(AUC)(表 2~表 7)所得到之數據加以統整，可以發現在 Contrast、Correlation、Dissimilarity 與 Entropy 四項參數在治療前腫瘤體積(per)中可以獲得較高的準確性，其中 Contrast、Dissimilarity、Entropy 在無論是 Fs-T2 抑或是 ADC 中曲線下面積(AUC)都達到 0.8 以上，擁有中度準確性。而反觀 Energy 與 Homogeneity 雖然治療後腫瘤體積(post)的曲線下面積(AUC)較治療前腫瘤體積(per)大，但所有組別之 AUC 皆小於 0.5，為準確性不良。

若改以 Fs-T2 與 ADC 進行比較，可以發現 Fs-T2 之曲線下面積(AUC)通常較大，尤其在治療前腫瘤體積(per)趨勢明顯，其中以 Contrast 和 Dissimilarity 表現較為突出，其他幾項參數則差異不大。然而所有參數對於 ADC 的治療後腫瘤體積(ADC post)準確度都比較低，只有在 Correlation 與 Entropy 兩項參數有達到低準確性，其餘皆為準確性不良。

總結以下受試者工作特徵曲線(ROC)所提供之資訊，可得出 Entropy 為六項參數中最有鑑別效果的。

Contrast

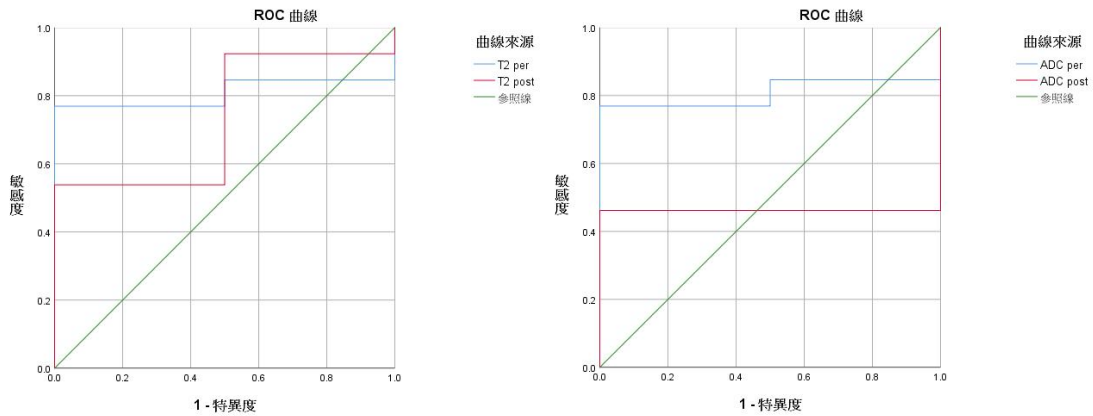


Figure 13 左: Fs-T2 Contrast 的受試者工作特徵曲線(ROC); 左:ADC Contrast 的受試者工作特徵曲線(ROC)

	AUC	閾值	敏感度	1-特異性
Fs-T2 per	0.808	0.442	0.846	0.5
Fs-T2 post	0.731	0.355	0.923	0.5
ADC per	0.808	0.054	0.769	0.5
ADC post	0.462	0.659	0.462	0.5

表 2 Fs-T2 Contrast 與 ADC Contrast 的曲線下面積(AUC)

Correlation

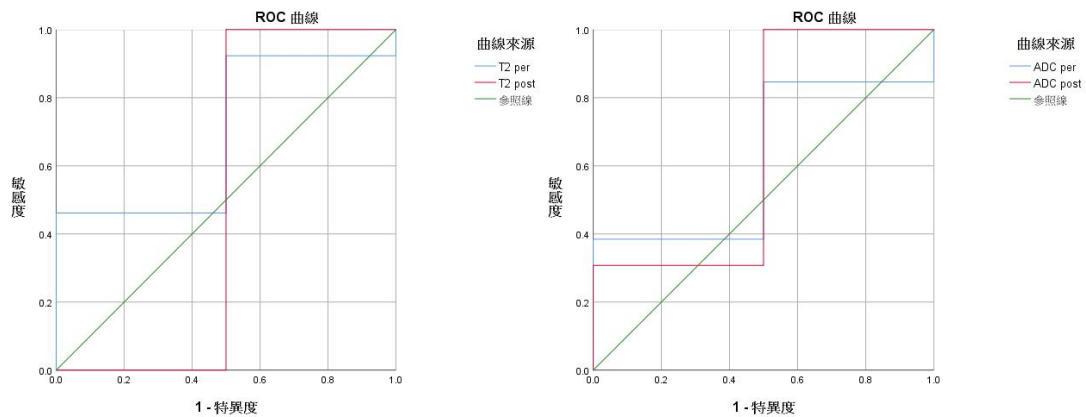


Figure 14 左: Fs-T2 Correlation 的受試者工作特徵曲線(ROC); 左:ADC Correlation 的受試者工作特徵曲線(ROC)

	AUC	閾值	敏感度	1-特異性
Fs-T2 per	0.692	0.906	0.923	0.5
Fs-T2 post	0.5	0.908	0.923	0.5
ADC per	0.615	0.907	0.846	0.5
ADC post	0.654	0.990	0.923	0.5

表 3 Fs-T2 Correlation 與 ADC Correlation 的曲線下面積(AUC)

Dissimilarity

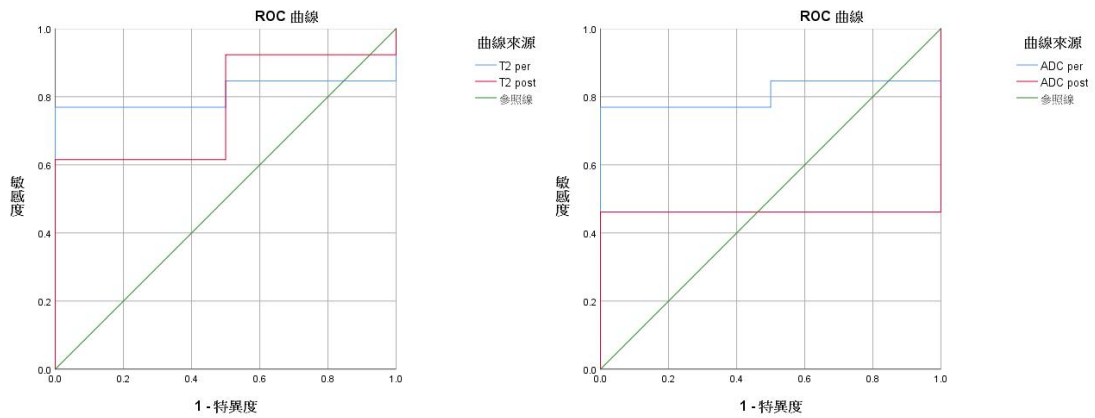


Figure 15 左: Fs-T2 Dissimilarity 的受試者工作特徵曲線(ROC); 左:ADC Dissimilarity 的受試者工作特徵曲線(ROC)

	AUC	閾值	敏感度	1-特異性
Fs-T2 per	0.808	0.006	0.846	0.5
Fs-T2 post	0.769	0.005	0.923	0.5
ADC per	0.808	0.006	0.846	0.5
ADC post	0.462	0.009	0.462	0.5

表 4 Fs-T2 Dissimilarity 與 ADC Dissimilarity 的曲線下面積(AUC)

Energy

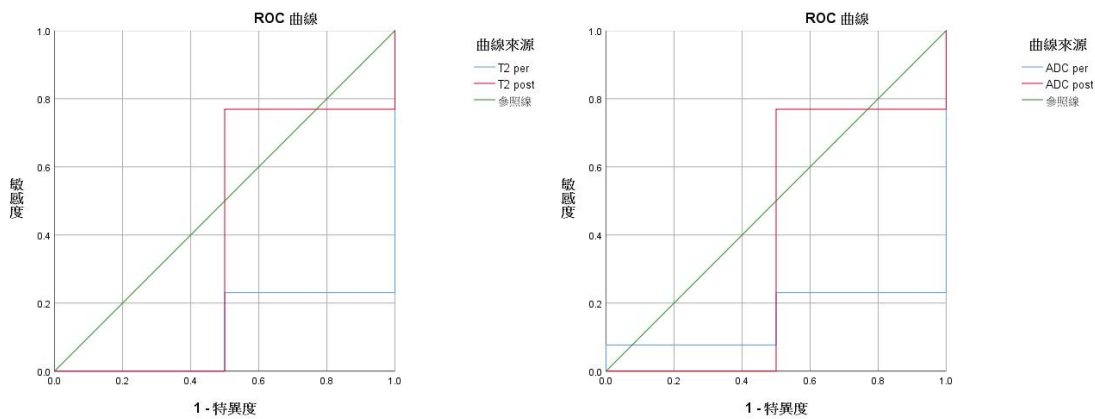


Figure 16 左: Fs-T2 Energy 的受試者工作特徵曲線(ROC); 左:ADC Energy 的受試者工作特徵曲線(ROC)

	AUC	閾值	敏感度	1-特異性
Fs-T2 per	0.115	0.981	0.231	0.5
Fs-T2 post	0.385	0.964	0.769	0.5
ADC per	0.154	0.976	0.231	0.5
ADC post	0.385	0.969	0.769	0.5

表 5 Fs-T2 Energy 與 ADC Energy 的曲線下面積(AUC)

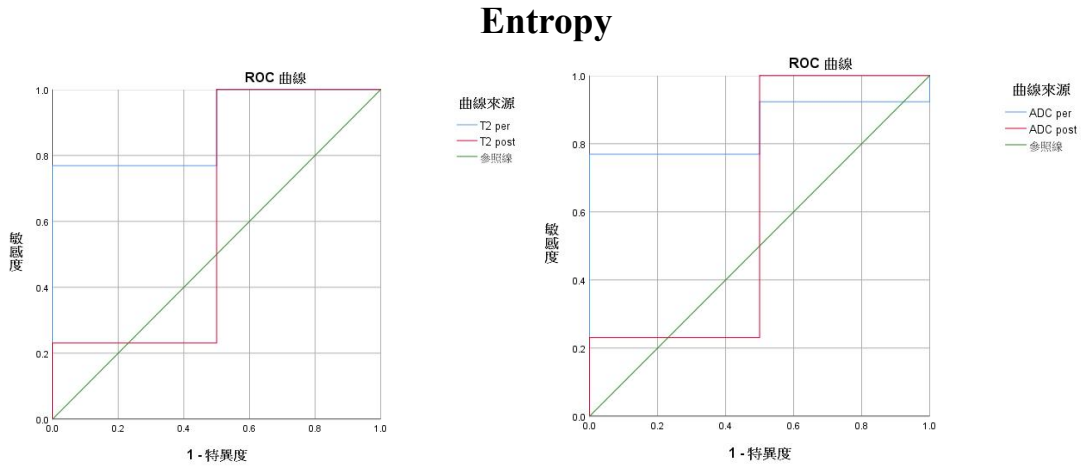


Figure 17 左: Fs-T2 Entropy 的受試者工作特徵曲線(ROC) ; 左:ADC Entropy 的受試者工作特徵曲線(ROC)

	AUC	閾值	敏感度	1-特異性
Fs-T2 per	0.885	0.356	0.923	0.5
Fs-T2 post	0.615	0.386	0.923	0.5
ADC per	0.846	0.3	0.923	0.5
ADC post	0.615	0.386	0.923	0.5

表 6 Fs-T2 Entropy 與 ADC Entropy 的曲線下面積(AUC)

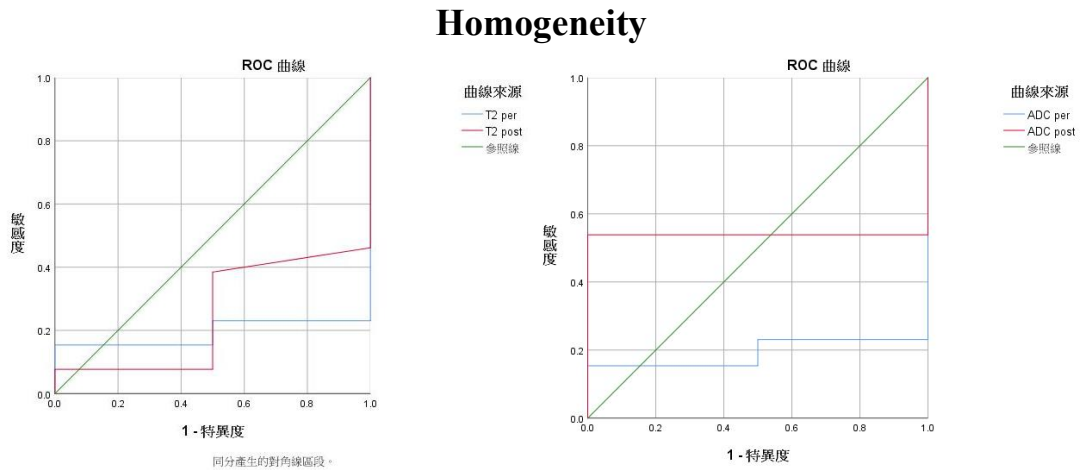


Figure 18 左: Fs-T2 Homogeneity 的受試者工作特徵曲線(ROC) ; 左:ADC Homogeneity 的受試者工作特徵曲線(ROC)

	AUC	閾值	敏感度	1-特異性
Fs-T2 per	0.192	0.999	0.231	0.5
Fs-T2 post	0.25	0.999	0.385	0.5

ADC per	0.192	0.999	0.231	0.5
ADC post	0.538	0.998	0.538	0

表 7 Fs-T2 Homogeneity 與 ADC Homogeneity 的曲線下面積(AUC)

(六) 討論與結論

6-1 結果討論

本次研究結果顯示在六個不同的紋理分析參數上，都未能顯示出足夠顯著的差異。但依舊可以於盒狀圖中發現在 Dissimilarity 及 Entropy 兩項參數中，治療有效組與無效組存在差異，尤其在 Dissimilarity 最為明顯。在有效中 Dissimilarity 存在 的趨勢。這一趨勢與以往的研究結果相同。

6-2 研究的侷限性

本次研究最終結果並未如同預期，沒有成功獲得能體現顯著差異的有效鑑別參數，總結原因如有以下幾點。第一，本次研究所搜集的樣本數過少。尤其是在總計 15 名的病患樣本中，治療無效組(SD)只有 2 名，比例過於懸殊，造成標準差過大，誤差也相對增加，需要增加收取的樣本數來改善。其次，因本研究中 ROI 皆為單人手動圈選，可能因觀察者主觀的邊界界定與人眼對灰階的敏感度不足而造成 ROI 圈選出的區域與病理上的腫瘤實際範圍無法完全吻合。關於此項問題，未來期望可以通過開發一套特定的 AI 偵測模型幫忙實施定性化的批量圈選或可以增加觀察員，透過將多人圈選的區域相互對照與剔除極端值，來達到更高的精準度，降低誤差。

6-3 結論

本研究利用磁振擴散影像與 Fs-T2 互相對比，驗證紋理分析對頭頸癌病人對誘導化療之反應的預測效果。雖然最後的結果不盡人意，但仍然可以從研究結果中發現一些趨勢。本次研究中樣本數不足及無法有效界定 ROI 範圍為導致失敗的主因，期許未來可以透過更大的數據與定性化圈選來改善。研究結果顯示在如此少量的樣本中 Entropy 這項參數依舊可以帶來一定的鑑別度，表明紋理分析參數對於頭頸癌病人對誘導化療之反應預測是十分有潛力的，期許未來研究在打破上述侷限性後，可以在病灶的病理變化上有更好的診斷效能，促進精準醫療的相關發展。

(七) 參考文獻

- [1] World Cancer Research Fund. **Worldwide cancer data.**
- [2] 衛生福利部_統計處. **107 年國人死因統計結果.**
- [3] Chang CC, Lee WT, Lee YC, Huang CC, Ou CY, Lin YH, Huang JS, Wong TY, et al. **Investigating the association between diet and risk of head and neck cancer in Taiwan.** Oncotarget. 2017 Oct 24;8(58):98865-98875.

- [4] Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group, Wolf GT, Fisher SG, Hong WK, Hillman R, Spaulding M, Laramore GE, et al. **Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer.** N Engl J Med. 1991 Jun 13;324(24):1685-90.
- [5] Ma J, Liu Y, Yang X, Zhang CP, Zhang ZY, Zhong LP. **Induction chemotherapy in patients with resectable head and neck squamous cell carcinoma: a meta-analysis.** World J Surg Oncol 2013, 11:67
- [6] Vandecaveye V, Dirix P, De Keyzer F, Op de Beeck K, Vander Poorten V, Hauben E, Lambrecht M, Nuyts S, Hermans R. **Diffusion-weighted magnetic resonance imaging early after chemoradiotherapy to monitor treatment response in head-and-neck squamous cell carcinoma.** Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012 Mar 1;82(3):1098-107
- [7] Δημοσιεύθηκε. **Head and Neck Tumors.**
- [8] Park JH, Bae YJ, Choi BS, Jung YH, Jeong WJ, Kim H, Sunwoo L, Jung C, Kim JH. **Texture Analysis of Multi-Shot Echo-planar Diffusion-Weighted Imaging in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: The Diagnostic Value for Nodal Metastasis.** J Clin Med. 2019 Oct 23;8(11):1767.
- [9] Fujima N, Homma A, Harada T, Shimizu Y, Tha KK, Kano S, Mizumachi T, Li R, Kudo K, Shirato H. **The utility of MRI histogram and texture analysis for the prediction of histological diagnosis in head and neck malignancies.** Cancer Imaging 2019 Feb 4;19(1):5.
- [10] Mirestean CC, Pagute O, Buzea C, Iancu RI, Iancu DT. **Radiomic Machine Learning and Texture Analysis - New Horizons for Head and Neck Oncology.** Maedica (Bucur). 2019 Jun;14(2):126-130.
- [11] The Radiology Assistant · **RECIST 1.1**