

〔文章编号〕 1007-0893(2022)20-0009-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.20.003

前列腺增强磁共振成像肿瘤的影像组学 良恶性自动判别算法

郭颖颖 王 毅 李远哲 赖清泉* 黄 婧

(福建医科大学附属第二医院, 福建 泉州 362000)

〔摘要〕 目的: 运用放射组学从前列腺肿瘤磁共振增强图像中提取高通量的病灶纹理特征, 结合套索算法(LASSO) 回归算法进行特征筛选, 利用筛选的纹理特征建立前列腺增强磁共振分类模型来自动检测前列腺癌。方法: 回顾性分析经 3.0 T 磁共振成像(MRI) 增强扫描的前列腺肿瘤患者 118 例, 经病理证实前列腺癌 63 例, 前列腺良性肿瘤 55 例, 增强图像在 ITK-SNAP 3.6.0 上进行手工分割。使用 A.K. 软件对前列腺良恶性肿瘤总共 118 个纹理特征进行定量分析, 去除相关系数大于 0.9 的特征以消除重复冗余。用最大相关和最小冗余(mRMR) 以及 LASSO 两种特征选择方法来选择训练队列中最有用的预测特征, 使用 LASSO 回归建立基于前列腺增强 MRI 肿瘤内基质和肿瘤内基质包含外周组织的两个良恶性自动检测模型。通过受试者工作特征曲线(ROC) 和 Delong 检验曲线分析和评价模型的性能。结果: 测试组的肿瘤内基质组模型曲线下面积(AUC) 为 0.819, 肿瘤基质及外周组模型 AUC 为 0.865。当预测得分阈值为 0.5 时, 肿瘤内基质组模型、肿瘤基质及外周组模型的灵敏度分别为 0.750 和 0.776, 特异度分别为 0.875 和 0.912, 准确度为 0.823 和 0.862。对两组 ROC 曲线进行 Delong 检验, $P = 0.0134$ 。结论: 基于磁共振增强图像的放射组学模型结合 LASSO 算法自动检测前列腺癌, 表现出较高的性能。前列腺肿瘤基质及外周组的性能显著优于肿瘤内基质组。

〔关键词〕 前列腺癌; 放射组学; 磁共振成像增强扫描

〔中图分类号〕 R 737.25; R 445.2 〔文献标识码〕 B

Auto Identifying Algorithm of Benign and Malignant Tumors of Enhanced MRI Radiomics of Prostate

GUO Ying-ying, WANG Yi, LI Yuan-zhe, LAI Qing-quan*, HUANG Jing

(The Second Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fujian Quanzhou 362000)

〔Abstract〕 Objective Radiomics was used to extract high-throughput texture features from the enhanced magnetic resonance imaging (MRI) of prostate tumors, combined with least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) regression algorithm for feature selection. The selected texture features were used to establish a prostate enhanced MRI classification model to automatically detect prostate cancer. Methods A total of 118 patients with prostate cancer who underwent enhanced 3.0T MRI scan were retrospectively analyzed, including 63 cases of prostate cancer and 55 cases of benign prostate tumors confirmed by pathology. The enhanced images were manually segmented on ITK-SNAP 3.6.0. A total of 118 texture features of benign and malignant prostate tumors were quantitatively analyzed by A.K. software, and features with correlation coefficients greater than 0.9 were removed to eliminate repetitive redundancy. Two feature selection methods, max-relevance and min-redundancy (mRMR) and LASSO were used to select the most useful predictive features in the training cohort. LASSO regression was used to establish two automatic detection models for benign and malignant lesions based on tumor stroma and tumor stroma containing peripheral tissues. The performance of the model was analyzed and evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve and Delong test curve. Results The area under curve (AUC) of the test group was 0.819 in the tumor stroma group, and the AUC of the tumor stroma and peripheral group was 0.865. When the threshold of prediction score was 0.5, the sensitivity, specificity and accuracy of the tumor stroma group model, the tumor stroma and peripheral group model were 0.750 and 0.776, 0.875 and 0.912, 0.823 and 0.862, respectively. Delong test was performed on the ROC curve of the two groups, $P = 0.0134$. Conclusion The radiomics model based on magnetic resonance enhanced image combined with LASSO algorithm shows high performance in automatically detecting prostate cancer. The performance of intratumoral stroma and peripheral group was significantly better than that of the intratumoral stroma group.

〔Keywords〕 Prostate cancer; Radiomics; Magnetic resonance imaging enhanced scan

〔收稿日期〕 2022 - 08 - 25

〔作者简介〕 郭颖颖, 女, 住院医师, 主要研究方向是肿瘤 MRI 成像技术与诊断。

〔*通信作者〕 赖清泉 (E-mail: laiqingquan888@163.com)

在我国,前列腺癌的发病率和死亡率急剧上升,成为男性恶性肿瘤中上升最快的癌症^[1]。因此准确且快速检测前列腺癌对医生来说是一项富有挑战性的任务。当前多参数磁共振成像(multi-parameter magnetic resonance imaging, mpMRI)被认为是诊断前列腺肿瘤重要影像学方法^[2]。但是由于mpMRI技术的复杂性,缺乏客观性和定量,并且往往受到放射科医生经验的影响^[3]。因此在评估前列腺癌存在很大的差异,准确性不甚理想。病理检查是金标准,但是病理穿刺是有创的,因此如何快速、准确的进行前列腺癌的准确预测,成为一项重要的研究。近年来,随着人工智能、放射组学技术的发展,基于各种影像学特征对疾病的诊断及预后越来越受到关注,展示出了较好的性能优势^[4]。在肿瘤的良恶性鉴别及治疗方案的选择领域也取得一定的成绩^[5]。放射组学技术通过高通量提取大量定量特征,运用大规模数字医学图像表达肿瘤异质性^[6],提供了全面的信息。本研究目的在于开发一种快速、准确的自动检测前列腺癌的方法,创新点在于运用放射组学技术从前列腺磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)增强图像提取的前列腺病灶的内部及外周纹理特征,结合套索算法(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)回归算法进行特征筛选,利用LASSO算法在变量筛选和模型稳定性上的出色表现,建立前列腺肿瘤自动检测模型。目前该方法在前列腺肿瘤的研究较少,笔者因此开展了本研究。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2019年1月至2021年1月就诊于福建医科大学附属第二医院经病理证实为前列腺癌及其他前列腺良性肿瘤的患者118例,其中前列腺癌63例,年龄41~73岁;其他前列腺良性肿瘤55例,年龄43~79岁。纳入标准:(1)均经病理检验确诊;(2)均行前列腺MRI增强扫描;(3)行MRI检查前未经手术治疗。排除标准:(1)孕妇、哺乳期患者;(2)体内有金属植入物患者;(3)幽闭恐惧症或其他不能配合检查的患者。本研究经福建医科大学附属第二医院医学伦理委员会批准:(2021)福医附二伦理审字(302)号。

1.2 MRI 动态增强扫描

所有患者均接受飞利浦3.0 T MRI 成像(Achieva; Philips Healthcare, Best, the Netherlands)检查,采用体部线圈。患者检查前禁食4~6 h。取仰卧位,扫描中心位于耻骨联合上方约2 cm处。动态增强扫描行横轴面扫描。对比剂选用钆喷酸葡胺(gadopentetic acid, Gd-DTPA),经肘前静脉留置针高压注射器快速注射,流率3.0 mL·s⁻¹,扫描参数:TR 5.08 ms, TE 1.77 ms,视野180 mm×180 mm,

层厚3.0 mm,矩阵192×154,翻转角15°。

1.3 感兴趣区域分割、特征选择和建模

所有前列腺MRI增强图像在ITK-SNAP 3.6.0上进行手工分割,分别分割前列腺肿瘤以及肿瘤外周5 mm左右区域见图1。评估前列腺癌和前列腺良性肿瘤图像的差异。使用A.K.软件(Analysis Kit, GE Healthcare, US)分别对前列腺肿瘤及肿瘤包括外周区域进行特征提取,每个区域分别提取136个纹理特征并进行定量分析,并将其分为肿瘤内基质组及肿瘤基质及外周组。提取的特征包括单阶参数:如直方图和形态学特征,以及高阶参数:如灰度共生矩阵(gray-level co-occurrence matrix, GLCM)。提取的纹理特征被标准化,以去除每个特征的单位限制。降维方法:先进行方差分析(ANOVA)和Mann-Whitney U检验,后选择单因素logistic回归分析差异具有统计学意义(P<0.05)的特征,最后去除相关系数大于0.9的特征以消除重复冗余。感兴趣区域(region of interest, ROI)分割由两位有10年以上前列腺肿瘤诊断经验的放射科医生独立完成。

将两组的影像组学特征用最大相关和最小冗余(max-relevance and min-redundancy, mRMR)以及LASSO两种特征选择方法来选择训练队列中最有用的预测特征。首先通过mRMR去除冗余和不相关的特征,保留20个特征。然后通过LASSO选择最优特征子集构建最终模型。LASSO算法的作用包括选择规则参数,确定选用特征的数量。根据选择后的影像组学特征,使用LASSO回归建立前列腺增强MRI肿瘤良恶性自动检测模型。分别对肿瘤内基质组和肿瘤基质及外周组进行建模后,对两个模型的性能指标进行检验。

1.4 统计学分析

所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两位观察者间测量数据的可靠性采用组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)检测。基于从前列腺癌和前列腺良性肿瘤MRI增强图像中提取的特征,单因素logistic回归分析中P<0.05的变量纳入多变量logistic模型的候选预测因子。通过受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析评价这些模型的性能。使用SPSS 19.0和R软件(3.5.1版)进行统计分析。使用“glm”、“pROC”和“ROC.TEST”软件包进行logistic回归和ROC曲线分析,Delong检验进行ROC曲线比较。

2 结果

2.1 ICC 验证与特征选择结果

两位观察者测量的所有数据的ICC在0.826~0.943。使用mRMR和LASSO两种特征选择方法来选择特征,产生最优的非零系数特征,见插图1图2。按特征重要性

排序，横坐标为系数，纵坐标为所保留的特征，系数越大，表明该特征与因变量之间的关系越大，特征对诊断的贡献越明显。

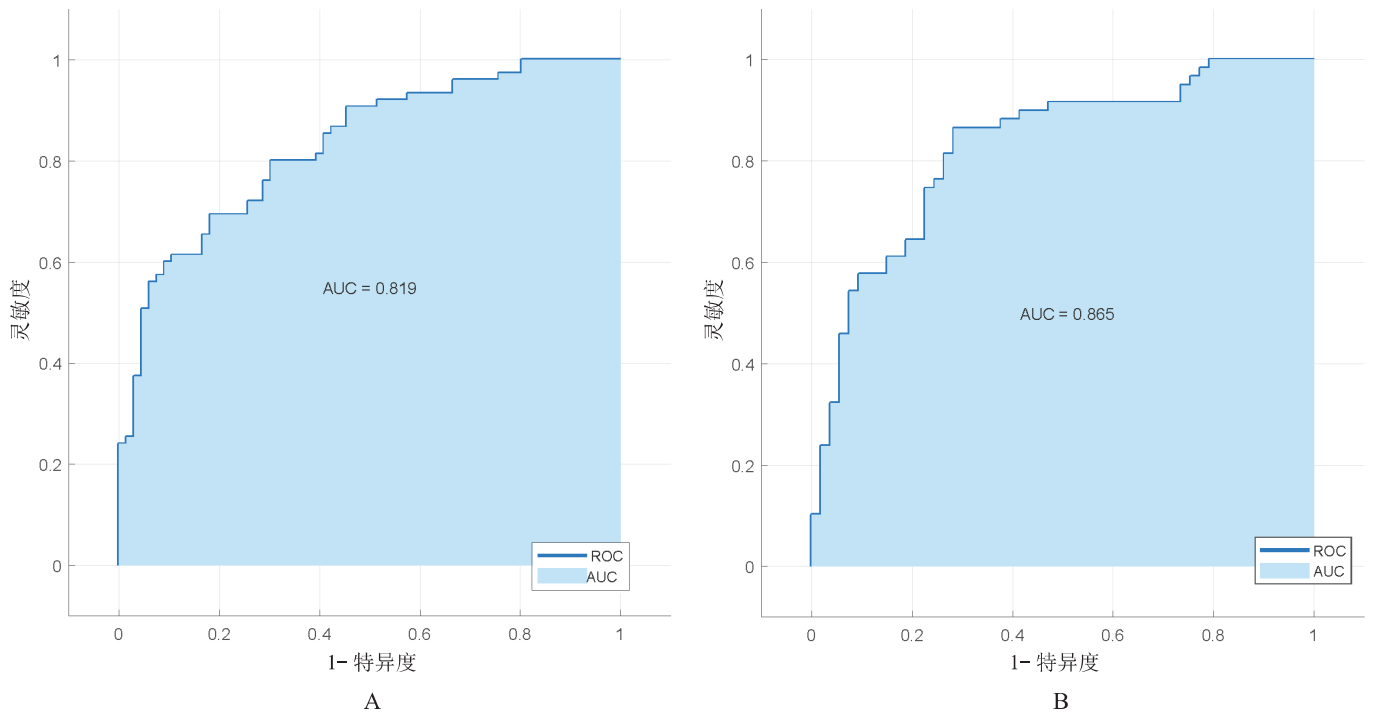
2.2 模型性能评估

根据选择后的影像组学特征，使用 LASSO 回归建立前列腺增强 MRI 肿瘤良恶性自动检测模型，进行十折交叉验证并绘制测试的平均 ROC 曲线图见图 3。结果显示十折交叉验证后的肿瘤内基质组模型平均曲线下面积 (area under curve, AUC) 为 0.819，肿瘤基质及外周组

模型 AUC 为 0.865；当预测得分阈值为 0.5 时，肿瘤内基质组模型、肿瘤基质及外周组模型的灵敏度、特异度、准确度结果见表 1。对两组 ROC 曲线进行 Delong 检验， $P = 0.0134$ ，显示肿瘤基质及外周组的性能显著优于肿瘤内基质组。

表 1 十折交叉验证平均准确率、灵敏度和特异度 (%)

组 别	准确率	灵敏度	特异度
肿瘤内基质组	0.823	0.750	0.875
肿瘤基质及外周组	0.862	0.776	0.912



A. 肿瘤内基质组模型；B. 肿瘤基质及外周组模型。ROC —受试者工作特征。

图 3 两种模型十折交叉验证平均 ROC 曲线

3 讨论

放射组学从过去的病例中进行学习，筛选特征进行模型训练，利用训练结果对新数据进行分类、预测新趋势及识别新模式^[7]。本研究将放射组学特征结合 LASSO 回归进行前列腺 MRI 肿瘤自动检测的研究。从前列腺肿瘤 MRI 增强图像中提取高通量的病灶纹理特征，利用 LASSO 回归算法进行特征筛选，运用筛选的纹理特征建立模型来自动检测前列腺癌，帮助医生提高前列腺癌的检出效率。LASSO 回归作为一种稳定的变量滤波器，建立了具有较强泛化和预测能力的模型，这是它的优势所在。在理论相对不完善的研究中，通过采用这种方法来避免对当前样本的过度解释，可以适用于对整体规律的评价。从而有助于提高研究的理论意义和应用价值。良性前列腺肿瘤和前列腺癌的内部细胞成分、液体含量、胶原水平和纤维肌肉间质等特征存在差异，与良性前列腺肿瘤相比，前列腺癌分化差，细胞增殖迅速，分子间隙较密实^[8]。而边缘不清的患者更可能发生在前列腺癌中，

其中一个原因可能是前列腺癌在周围组织中表现出的侵袭能力^[9]。通过肿瘤的密集程度和边缘情况来检测前列腺癌正好与传统 MRI 理论相符，在传统前列腺 MRI 影像上，影像科医师通常根据肿瘤信号的改变来推断肿瘤的成分，以此来判断肿瘤的良恶性，影像组学特征分布图也证实了这一理论，而本研究中包括肿瘤外周组织的分类组 ROC 曲线性能显著优于肿瘤内基质组。从侧面证明了肿瘤外周组织对前列腺肿瘤良恶性判断存在着重要作用，对这些组织病理学特征的差异通过放射组学模型所提取的纹理特征参数体现出来，这也提醒了影像工作者在日常工作中要更注意对这些特征判断，进而更好地提高前列腺癌的检出，Yu 等学者也证实了这一观点^[10]。而本研究也有其不足的地方。(1) 样本量较小，在未来的研究将持续增大样本量。(2) 研究对象为单模态的 MRI 增强序列，在前列腺 MRI 检查中有着丰富的检查序列仍未进行深度的挖掘。笔者将以本研究作为起点，展开大数据的多模态放射组学研究，希望未来能得到更加显著

的成果。

基于 MRI 增强图像的放射组学模型结合 LASSO 回归算法在前列腺肿瘤的自动检测研究方面，表现出很高的特征分析能力和检出效能。并且通过对肿瘤内基质组和肿瘤基质及外周组分别建模比较，证明后者检测性能显著更高，影像组学及人工智能在前列腺肿瘤的研究中考虑从肿瘤基质及外周进行深入研究。

[参考文献]

(1) Hiremath A, Shiradkar R, Fu P, et al. An integrated nomogram combining deep learning, prostate imaging-reporting and data system(pi-rads)scoring, and clinical variables for identification of clinically significant prostate cancer on biparametric mri: a retrospective multicentre study (J). *Lancet Digital Health*, 2021, 3(7): e445-e454.

(2) 王悦人, 郭启勇, 于兵, 等. 多参数磁共振成像评估前列腺癌的现状 & 展望 (J). *放射学实践*, 2018, 33(12): 4-8.

(3) Bi SC, Zhang H, Wang HX, et al. Radiomics nomograms based on multi-parametric mri for preoperative differential diagnosis of malignant and benign sinonasal tumors: a two-centre study (J). *Frontiers in Oncology*, 2021, 11(1): 44-54.

(4) Wang H, Chen H, Duan S, et al. Radiomics and machine

learning with multiparametric preoperative mri may accurately predict the histopathological grades of soft tissue sarcomas (J). *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2020, 51(1): 101-106.

(5) 彭涛, 李欣, 肖建明, 等. 基于多参数 MRI 及影像组学建立机器学习模型诊断临床显著性前列腺癌 (J). *中国医学影像技术*, 2019, 35(10): 5-10.

(6) 佟梓滨, 刘爱连. 前列腺癌 MRI 新技术与研究进展 (J). *中国临床医学影像杂志*, 2016, 3(27): 207-211.

(7) Brunese L, Mercaldo F, Reginelli A, et al. Formal methods for prostate cancer gleason score and treatment prediction using radiomic biomarkers (J). *Magnetic Resonance Imaging*, 2019, 66(2): 100-106.

(8) Zhao F, Ahlawat S, Farahani SJ, et al. Can MR imaging be used to predict tumor grade in soft-tissue sarcoma (J). *Radiology*, 2014, 272(1): 192-201.

(9) Nketiah G, Elschot M, Kim E, et al. T2-weighted mri-derived textural features reflect prostate cancer aggressiveness: preliminary results (J). *European Radiology*, 2017, 27(7): 3050-3059.

(10) Yu Y, Fan Y, Wang X, et al. Gd-eob-dtpa-enhanced MRI radiomics to predict vessels encapsulating tumor clusters(vetc) and patient prognosis in hepatocellular carcinoma (J). *European Radiology*, 2022, 32(2): 959-970.

(文章编号) 1007-0893(2022)20-0012-05

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.20.004

肺癌患者发生 VTE 的临床特点、相关危险因素和预后分析

罗梅金^{1,2} 陈超英² 赵景胜² 丁文信² 吴红花² 徐朝久^{1,2*}

(1. 吉首大学医学院, 湖南 吉首 416000; 2. 吉首大学第一附属医院, 湖南 吉首 416000)

[摘要] **目的:** 探讨肺癌患者发生静脉血栓栓塞症 (VTE) 的临床特征及危险因素, 分析 VTE 对肺癌患者生存预后的影响。**方法:** 收集 2019 年 10 月至 2020 年 10 月吉首大学第一附属医院肿瘤中心肺癌患者的一般资料及实验室指标, 依据为是否发生 VTE 分为 VTE 组和非 VTE 组, 分别采用 logistic 回归与 Kaplan-Meier 曲线对肺癌患者发生 VTE 的危险因素及 VTE 事件对肺癌患者生存的影响进行分析。**结果:** 本研究共纳入 300 例肺癌患者, 64 例患者发生 VTE, 发生率为 21.3%。多因素 logistic 回归分析显示, 肺腺癌、IV 期、白细胞计数、抗凝血酶 III (ATIII)、D-二聚体、静脉置管为肺癌患者合并 VTE 的危险因素 ($P < 0.05$); 242 例接受内科一线治疗的肺癌患者中, 发生 VTE 56 例, 合并 VTE 与无 VTE 患者的中位无进展生存期 (mPFS) 分别为 7.8 个月、9.3 个月 ($P = 0.035$), 中位生存时间 (mOS) 分别为 15.8 个月、17.1 个月 ($P = 0.056$)。亚组分析显示, 82 例驱动基因突变阳性的非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者中, 合并 VTE 与无 VTE 的 mPFS 分别为 10.0 个月、18.8 个月 ($P < 0.001$), mOS 分别为 22.7 个月、25.8 个月 ($P = 0.014$)。**结论:** 肺腺癌、IV 期、白细胞计数、ATIII、D-二聚体、静脉置管为肺癌患者合并 VTE 的危险因素, VTE 事件会增加肺癌患者死亡风险, 肺癌驱动基因突变状态与 VTE 的关系值得进一步探讨。

[关键词] 静脉血栓栓塞症; 肺癌; 危险因素; 预后

[中图分类号] R 364.1⁺5; R 734.2 [文献标识码] B

[收稿日期] 2022-08-11

[作者简介] 罗梅金, 女, 在读医学硕士, 拟研究方向为肿瘤方面。

[*通信作者] 徐朝久 (E-mail: 985529634@qq.com)