

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.22.026

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20211101.1631.002.html\(2021-11-02\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20211101.1631.002.html(2021-11-02))

## 基于磁共振 T2WI 的影像组学在前列腺癌诊断中的应用研究\*

李振凯,杜红娣,王 莺,叶 娟,于乐林,沈海林<sup>△</sup>

(上海交通大学医学院附属苏州九龙医院影像科 205028)

**[摘要]** 目的 探讨基于磁共振 T2WI 的影像组学在诊断前列腺癌(PCa)中的应用价值。方法 回顾性分析 2016 年 10 月至 2020 年 1 月在该院住院治疗的 101 例前列腺疾病患者的穿刺或根治术前的磁共振 T2WI 图像,共纳入 124 个病灶,其中 PCa 病灶 72 个,非 PCa 病灶 52 个。在 Dr. Wise 科研平台上手动分割所有病灶的感兴趣区(ROI),并提取影像组学特征。按 7:3 随机将所有病灶分为训练组和验证组。对已提取的特征进行标准化处理后,采用多因素 logistic 回归对纳入的影像组学特征进行建模。采用受试者工作特征(ROC)曲线评价模型对 PCa 的诊断效能。结果 每个病灶纳入基于 6 种图像预处理的 7 类影像组学特征,共 742 个。经过特征筛选后,共纳入 20 个组学特征进行建模。训练组和验证组中模型预测 PCa 的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.93 和 0.86,灵敏度为 0.88、0.77,特异度为 0.81、0.81,有较高的预测效能。结论 基于磁共振 T2WI 的影像组学模型在术前诊断 PCa 中具有较高的诊断效能。

**[关键词]** 前列腺癌;磁共振成像;影像组学**[中图分类号]** R445.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2021)22-3892-04

## Application of radiomics based on T2WI in diagnosis of prostate cancer\*

LI Zhenkai, DU Hongdi, WANG Ying, YE Juan, YU Lelin, SHEN Hailin<sup>△</sup>

(Department of Medical Radiology, Affiliated Suzhou Kowloon Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Suzhou, Jiangsu 215028, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the application value of radiomics based on T2W-MRI (T2WI) in the diagnosis of prostate cancer (PCa). **Methods** The T2WI images of 101 inpatients with prostate disease before puncture or radical resection in this hospital from October 2016 to January 2020 were retrospectively analyzed. A total of 124 lesions were included, among which 72 lesions were prostate cancer foci (PCa) and 52 lesions were non-PCa. The regions of interest (ROI) of all lesions were manually segmented on the Dr. Wise scientific research platform, and the radiomics features were extracted. All lesions were randomly divided into the training group and validation group by a ratio of 7:3. The extracted features were standardized. The multivariate logistic regression was adopted to construct the model for the included radiomics features. The efficiency of the models in the diagnosis of PCa was evaluated by using the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** Each lesion was included into 7 types of radiomics features based on 6 image pretreatments, totaling 742 features. After feature selection, a total of 20 radiomics features were included for modeling. The area under ROC curve (AUC) for the model predicting PCa was 0.93 in the training group and 0.86 in the validation group, respectively. The sensitivities were 0.88 in the training group and 0.81 in the validation group, the specificities were 0.77 and 0.81 respectively, which showed the high predictive efficiency. **Conclusion** The radiomic features model based on T2WI has a high diagnostic efficiency in preoperative diagnosis of PCa.

**[Key words]** prostate cancer; magnetic resonance imaging; radiomics

前列腺癌(prostate cancer, PCa)是危害男性健康的第二大最常见的恶性肿瘤<sup>[1]</sup>,早期准确诊断 PCa 对于及时开展治疗和改善患者预后至关重要。磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)是目前公认

最有效地诊断 PCa 的非侵入性检查方法<sup>[2]</sup>,但是诊断的准确性依赖于放射科医师的诊断水平,且由于肿瘤的异质性容易产生误诊。影像组学是通过提取影像图像中的大量特征信息,包括一阶特征、形状特征及

\* 基金项目:苏州市工业园区科研基金资助项目(JL201704)。 作者简介:李振凯(1989—),主治医师,硕士,主要从事泌尿系肿瘤的临床研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail: hailinshen158@126.com。

纹理特征等,并对特征信息进行挖掘与分析的新方法<sup>[3-4]</sup>。影像组学在 PCa 的良恶性鉴别、预测临床表型及评估预后等方面,与经验丰富的放射科医生的定性成像评估相匹配,甚至超过了后者<sup>[5]</sup>。本研究旨在基于常规磁共振检查 T2WI 序列的基础上,探讨影像组学特征模型在预测 PCa 中的应用价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2016 年 10 月至 2020 年 1 月经病理证实的前列腺疾病患者的临床资料。纳入标准:(1)患者在穿刺或根治术前接受本院 MRI 检查,且检查包含 T2WI 序列;(2)所有患者均在同一台 MRI 机器上进行检查,且无明确伪影;(3)病理活检在 MRI 检查结束后 1 个月内进行。排除标准:(1)术前接受过放化疗或口服药物等治疗;(2)病灶在 MRI 图像上的位置与病理活检的位置不匹配;(3)病灶边缘模糊,无法明确勾画其边缘。本研究经医院伦理委员会批准。

### 1.2 检查方法

所有患者均采用西门子 3.0T 核磁共振及 32 道体部相控阵线圈进行检查。主要扫描序列及参数:(1)T1 加权图像(T1WI),TR 700 ms,TE 13 ms;(2)T2 加权图像(T2WI),TR 4 000 ms,TE 89 ms;(3)扩散加权成像(DWI),TR 4 000 ms,TE 56 ms,b 值包含 50、400、800、1 400 s/mm<sup>2</sup>;表观扩散系数(apparent diffusion coefficient,ADC)图由后处理软件自动生成。

### 1.3 影像组学分析

#### 1.3.1 病变标注

将匿名化后的病变 T2WI 序列的 DICOM 图像导入 Dr. Wise 科研平台(<http://keyan.deepwise.com>),由 2 名放射科医生(分别为 5 年及 8 年前列腺 MRI 阅片经验)参照病理结果,共同讨论确定其定位点与 MRI 图像相匹配的病灶及病灶边界,在平台上手动分割病灶的感兴趣区(region of interest,ROI),见图 1。手动分割的标准:(1)沿着病灶的轮廓手动勾画,应尽可能选取最大 ROI,但不超出病灶边界;(2)在 ROI 勾画时应包括病灶内部的出血、囊变和钙化等区域,以真实反映肿瘤异质性;(3)须避开尿道、射精管、精囊等结构。病变的位置和范围信息由 2 名放射科医生分别进行分割,比较二者提取的影像组学特征,通过组内相关系数(intraclass correlation coefficient,ICC)评估其再现性。

#### 1.3.2 特征提取

在 Dr. Wise 科研平台上提取基于 6 种图像预处理的 7 类影像组学特征,包括基于靶区内部的像素强度及其分布的一阶特征(First Order)、描述靶区的形态和尺寸的形状特征(Shape)、靶区内部和表面纹理的灰度共生矩阵(GLCM)、灰度区域矩阵(GLSZM)、灰度游程矩阵(GLRLM)、灰度相依矩阵(GLDM)、邻域灰度差分矩阵(NGTDM)。

### 1.3.3 组学模型建立及评估

采用随机拆分的方法,按 7:3 随机将所有病灶分为训练组和验证组。采用特征相关性分析的方法对特征进行筛选,当任意 2 个特征之间的线性相关系数大于 0.9 时,将移除其中 1 个特征,以缓解特征之间的冗余性。随后采用基于方差分析的特征筛选,按照不同的标签类别将特征划分为不同的总体,检验不同总体之间特征的均值是否有显著性差异,保留具有显著性差异的前 30 个特征。最后,采用多因素 logistic 回归的方法对纳入的影像组学特征进行建模。

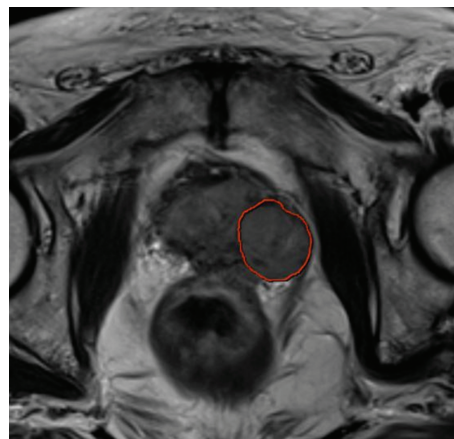


图 1 手动分割病灶 ROI

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS23.0 统计软件进行分析。在 Dr. Wise 科研平台上对影像组学特征进行筛选后建立 logistic 回归模型。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,评估影像组学模型预测 PCa 的诊断效能。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床资料

本次研究共纳入 101 例患者的临床及影像资料,其中 PCa 49 例,平均年龄( $72 \pm 8$ )岁,前列腺特异抗原(PSA)为( $146 \pm 307$ )ng/mL;非 PCa 52 例,平均年龄( $68 \pm 8$ )岁,PSA 为( $15 \pm 21$ )ng/mL。两组年龄、PSA 比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。本研究纳入的病灶总数为 124 个,部分 PCa 患者存在多个病理证实的病灶,PCa 病灶 72 个,其中 Gleason 评分  $3+3=6$  分 11 个, $3+4/4+3=7$  分 30 个, $4+4=8$  分 18 个, $4+5/5+4=9$  分 13 个;非 PCa 病灶 52 个。将病灶按 7:3 的比例随机分为训练组和验证组,病灶分布情况见表 1。训练组中,PCa 病灶位于移行带 30 个,外周带 20 个;验证组中,PCa 病灶位于移行带 14 个,外周带 8 个。非 PCa 病灶均位于移行带。

表 1 训练组和验证组的病灶分布情况(n)

| 项目    | 总数  | 训练组 | 验证组 |
|-------|-----|-----|-----|
| 总数    | 124 | 86  | 38  |
| PCa   | 72  | 50  | 22  |
| 非 PCa | 52  | 36  | 16  |

2.2 影像组学特征模型分析

在 Dr. Wise 科研平台上提取每个病灶基于 T2WI 的影像组学特征,共 742 个。基于 T2WI 图像提取特征的 ICC 值为(0.90±0.05),结果显示组学特征提取的一致性较好。

经过特征筛选及 logistic 回归,得到 20 个最佳的影像组学特征进行建模,每个特征对于模型的重要性见图 2。该模型对 PCa 具有较高的诊断效能,训练组及验证组的 AUC 值分别为 0.93(95%CI:0.88~

0.98)、0.86(95%CI:0.74~0.98),见表 2、见图 3。

表 2 影像组学模型预测 PCa 的诊断效能

| 项目         | 训练组             | 验证组             |
|------------|-----------------|-----------------|
| AUC(95%CI) | 0.93(0.88~0.98) | 0.86(0.74~0.98) |
| 灵敏度        | 0.88            | 0.77            |
| 特异度        | 0.81            | 0.81            |
| 准确度        | 0.85            | 0.79            |
| 约登指数       | 0.69            | 0.58            |

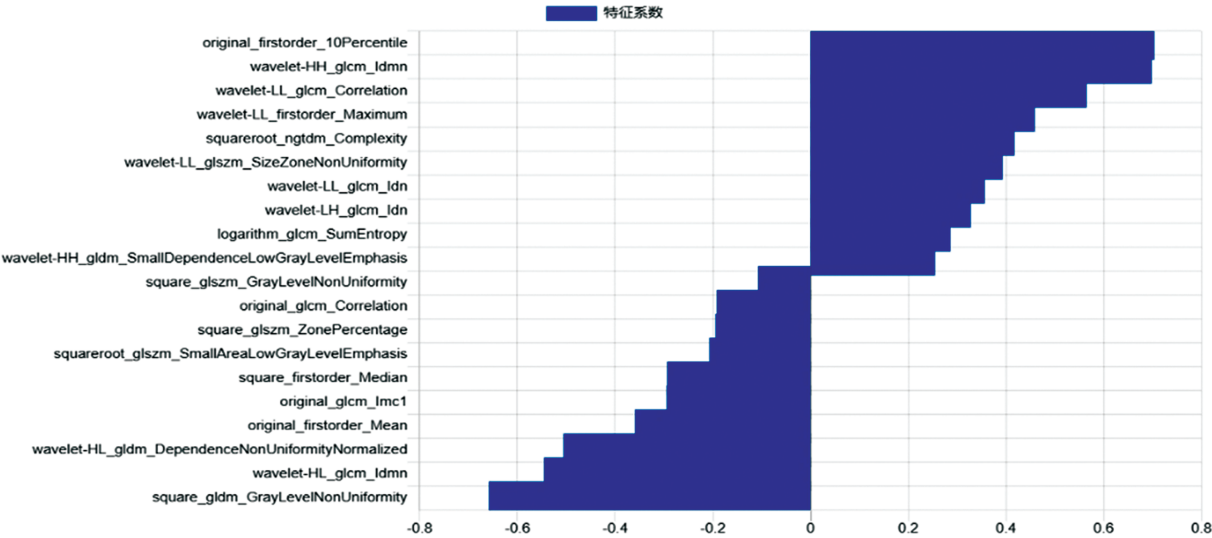


图 2 影像组学模型各特征权重图

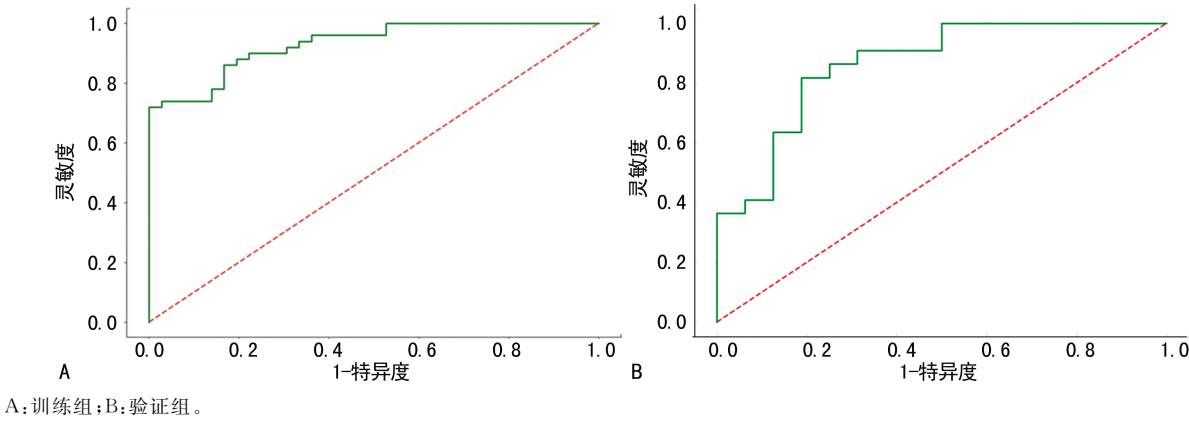


图 3 影像组学模型预测 PCa 的 ROC 曲线

3 讨 论

近年来,我国 PCa 的发病率明显上升,且初次就诊约 2/3 的 PCa 患者已处于中晚期<sup>[6]</sup>,导致多数患者预后不佳。PSA 在临床应用广泛,但是特异度较差;特别是当 PSA 处于 4~10 ng/mL 水平的“灰值区”,诊断 PCa 的灵敏度及特异度大幅降低<sup>[7]</sup>。影像组学是指通过计算机算法提取高通量的医学图像中的数字化、量化的特征,深度挖掘其代表的生物学信息的方法。这个概念自 2012 年 LAMBIN 等<sup>[8]</sup>提出后,逐步运用于临床研究,拓宽了医学影像在临床中的价值,如疾病诊断、预测肿瘤病理分级及疗效评估等<sup>[9]</sup>。

在 MRI 常规应用的序列中,T2WI 序列图像具有较高的软组织分辨率,能够较好地显示病变,为鉴别诊断提供较丰富的影像信息。研究表明,在前列腺疾病良、恶性鉴别上,仅通过提取 T2WI 序列图像上的影像特征用于预测,便可达到较好的准确度。DUDA 等<sup>[10]</sup>通过提取 MRI 各序列图像的特征预测 PCa 及非 PCa,其分类准确度在 T2WI 图像最高(97.39%),在 T1WI 和 DWI 序列图像分别为 81.00%、96.88%。本研究显示,基于磁共振 T2WI 图像的影像组学模型在预测 PCa 上有较好的诊断效能,训练组 AUC 为 0.93,验证组 AUC 为 0.86。影像组学模型亦具有

较高的灵敏度及特异度,尤其在 PSA 处于“灰值区”时,可作为临床决策的辅助手段,有助于减少不必要的穿刺活检。基于影像组学特征预测 PCa 的模型,在临床研究中已经广泛应用。XU 等<sup>[11]</sup>通过分析患者的 T2WI 联合 DWI 影像组学模型来预测 PCa 的发生,结果显示影像组学模型对于验证组的 AUC 为 0.92,诊断效能优于临床危险因素建立的模型(AUC 为 0.73)。本研究验证组预测 PCa 诊断效能略低于其研究,考虑可能的原因:(1)样本量小,一般来说样本量越大模型训练得越好;(2)XU 等<sup>[11]</sup>采用了双参数图像(T2WI 联合 DWI)的组学数据建立模型,可能会提高诊断效能。但是,本次研究采用单独 T2WI 图像的组学模型亦有自己的优势。在临床运用中,单参数组学模型在达到相似诊断效果的同时,能大幅度减少工作量;而且单参数组学模型的特征更单一,模型相对更稳定。在影像组学建模过程中,并非提取的特征越多越好,特征越多、越复杂,其中存在对分类诊断起反作用的特征便越多,反而可能降低适用性;有效筛选最优特征才能提升模型性能,有助于提高疾病诊断的准确性。

前列腺影像报告和数据系统(prostate imaging reporting and data system,PI-RADS)用于评估 PCa 的发生概率在国内外已被学者广泛接受。CHEN 等<sup>[12]</sup>研究表明,基于 T2WI 和 ADC 的影像组学模型在区分前列腺良、恶性的诊断效能要优于 PI-RADS。基于 T2WI 影像组学在 PCa 中的研究,不仅包含了良、恶性病变的鉴别,还包含了肿瘤侵袭性、病理分级等更深层次的研究。董浩等<sup>[13]</sup>通过分析患者的基于 T2WI 联合 DWI 影像组学特征预测高侵袭性 PCa,结果显示组学模型可以无创、有效地预判 PCa 的侵袭性(AUC=0.91)。许晴等<sup>[14]</sup>分析了患者基于 ADC 的影像组学特征,结果表明影像组学模型能够有助于预测 PCa 的 Gleason 分级。由此可见,基于 T2WI 的影像组学在 PCa 的评估中,具有非常好的研究前景。

本研究所有前列腺疾病患者的影像资料均来源于同一台仪器,采用了相同的扫描参数及图像重建的算法,因此可以有效控制影像组学特征的稳定性,以保证诊断结果的可靠。有研究指出,观察者之间的测量变异对模型稳定性的影响远不如图像重建算法的不同<sup>[15]</sup>。在组学特征提取上,笔者并未采用基于神经网络的自动或半自动分割,而是采用传统的手动分割。一方面是因为前列腺病灶的自动或半自动分割方法尚不成熟,另一方面是因为需要参照病理的定位点与 MRI 图像相匹配,采用手动分割更为精确。

本研究的不足之处:(1)单中心的回顾性研究,纳入的样本量较小,在今后的研究中还需扩大样本量或开展多中心研究;(2)前列腺各区的成分存在差异,由

于样本量的限制,本次研究未能对不同区域的 PCa 进行分组研究;(3)部分病灶为穿刺病理,可能会存在低估 PCa 的实际评分或存在抽样误差引起假阴性等情况。

综上所述,基于磁共振 T2WI 的影像组学模型对 PCa 具有较高的诊断价值及良好的临床应用前景。

## 参考文献

- [1] RAWLA P. Epidemiology of prostate cancer [J]. World J Oncol, 2019, 10(2): 63-89.
- [2] 中华放射学杂志前列腺疾病诊疗工作组, 中华放射学杂志编辑委员会. 前列腺癌 MRI 检查和诊断共识(第二版)[J]. 中华放射学杂志, 2018, 52(10): 743-750.
- [3] 张利文, 方梦捷, 臧亚丽, 等. 影像组学的发展与应用[J]. 中华放射学杂志, 2017, 51(1): 75-77.
- [4] SUN Y, REYNOLDS H M, PARAMESWARAN B, et al. Multiparametric MRI and radiomics in prostate cancer: a review [J]. Australas Phys Eng Sci Med, 2019, 42(1): 3-25.
- [5] ANTONELLI M, JOHNSTON E W, DIKAIOS N, et al. Machine learning classifiers can predict Gleason pattern 4 prostate cancer with greater accuracy than experienced radiologists [J]. Eur Radiol, 2019, 29(9): 4754-4764.
- [6] 中国抗癌协会泌尿男生殖系统肿瘤专业委员会前列腺癌学组. 前列腺癌筛查专家共识[J]. 中华外科杂志, 2017, 55(5): 340-342.
- [7] LANCET T. To screen or not to screen for prostate cancer [J]. Lancet, 2012, 379(9831): 2024.
- [8] LAMBIN P, RIOS-VELAZQUEZ E, LEIJENAR R, et al. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis [J]. Eur J Cancer, 2012, 48(4): 441-446.
- [9] GILLIES R J, KINAHAN P E, HIRCAK H. Radiomics: images are more than pictures, they are data [J]. Radiology, 2015, 278: 563-577.
- [10] DUDA D, KRETOWSKI M, MATHIEU R, et al. Multi-sequence texture analysis in classification of in vivo MR images of the prostate [J]. Biocybern Biomed Eng, 2016, 36(4): 537-552.
- [11] XU M, FANG M, ZOU J, et al. Using biparametric MRI radiomics signature to differentiate between benign and malignant prostate lesions [J]. Eur J Radiol, 2019, 114: 38-44. (下转第 3899 页)



表明该量表结构效度较高<sup>[12]</sup>。本研究量表各条目在相应维度上均有较高的因子载荷,可见中文版 NNP 量表具有较好的结构效度。通过 5 名专家进行量表内容效度评价,S-CVI 与 I-CVI 结果符合标准要求,表示量表各条目和总体均与测量内容具有较好的关联性。同时,总量表 Cronbach's  $\alpha$  系数为 0.929,与源量表<sup>[1]</sup>相近,各维度 Cronbach's  $\alpha$  系数为 0.937~0.987,重测信度为 0.923。研究表明<sup>[13-14]</sup>,总量表的信度系数 $\geq 0.8$ ,各维度的信度系数 $> 0.7$ ,认为量表的信度较好。可见中文版 NNP 量表具有较好的内部一致性和重测稳定性。

本研究的局限性在于对象仅选取北京市 2 所三级甲等医院的护士,存在区域限制性且样本量较少,后期应扩大中文版 NNP 量表调查的样本量及采样地区,进一步研究和完善。

综上所述,中文版 NNP 量表的信度、效度较高,适用于测量我国 NNP 水平。

## 参考文献

- [1] JEON J, LEE E, KIM E. Development of an instrument to assess the nursing professional pride[J]. J Korean Acad Nurs, 2020, 50(2): 228-241.
- [2] 医政医管局. 国家卫生健康委办公厅关于进一步加强医疗机构护理工作的通知[EB/OL]. (2020-09-02)[2021-05-07]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653pd/202009/67aba592ab854891b97c61a06c1058a6.shtml>.
- [3] 李淑婷, 安萍萍, 李孟茵, 等. 护士职业倦怠现状及影响因素分析[J]. 护理学杂志, 2019, 8(2): 168-173.
- [4] 甘露, 张海燕, 尚文涵, 等. 护士离职率现状及影响因素分析[J]. 中华护理杂志, 2020, 55(2): 198-202.
- [5] HONINGH M, TROMMEL W, BRANDSEN T, Thijs Jansen, Gabriël van den Brink, Jos Kole: professional pride: a powerful force[J]. Voluntas, 2012, 23(3): 834-836.
- [6] HERRALD M M, TOMAKA J. Patterns of emotion-specific appraisal, coping, and cardiovascular reactivity during an ongoing emotional episode[J]. J Pers Soc Psychol, 2002, 83(2): 434-450.
- [7] 郭金玉, 李峥. 量表引进的过程及评价标准[J]. 中华护理杂志, 2012, 47(3): 283-285.
- [8] LYNN M. Determination and quantification of content validity[J]. Nurs Res, 1986, 35(6): 382-385.
- [9] 宋彩玲, 祖大玲, 黄敏, 等. 阜阳市新型冠状病毒肺炎疫情首批一线护士工作体验的质性研究[J]. 蚌埠医学院学报, 2020, 45(5): 695-698.
- [10] 黄敏, 钟碧柳, 徐广英. 临床护理路径在提高护理人员职业自豪感中的可行性研究[J]. 现代医院, 2012, 12(S2): 133-134.
- [11] 张琴, 程春艳, 兰亚佳. 职业生命质量量表(QWL7-32)的信度和效度评价[J]. 中国循证医学杂志, 2015, 15(10): 1231-1235.
- [12] 张文彤. SPSS 统计分析高级教程[M]. 3 版. 北京: 高等教育出版社, 2018.
- [13] MOTA F, VICTOR J F, SILVA M, et al. Validity and reliability of the brazilian version of the caregiver reaction assessment[J]. Rev Bras Enferm, 2018, 71 Suppl 2: 827-834.
- [14] CHO M, LEE H, LEE Y M, et al. Psychometric properties of the korean version of the health literacy on social determinants of health questionnaire(K-HL-SDHQ)[J]. PLoS One, 2019, 14(11): e224557.

(收稿日期: 2021-04-14 修回日期: 2021-08-21)

(上接第 3895 页)

- [12] CHEN T, LI M, GU Y, et al. Prostate cancer differentiation and aggressiveness: assessment with a radiomic-based model vs. PI-RADS v2[J]. J Magn Reson Imaging, 2019, 49(3): 875-884.
- [13] 董浩, 卢光明. 基于 T2WI 联合扩散加权成像影像组学对高侵袭性前列腺癌的诊断价值[J]. 实用放射学杂志, 2020, 36(8): 1273-1276.
- [14] 许晴, 陆大军, 袁为标, 等. 基于磁共振表观扩散系数图的影像组学模型对前列腺癌 Gleason 分级的诊断价值[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2020, 26(2): 149-153.
- [15] KIM H, PARK C M, LEE M, et al. Impact of reconstruction algorithms on CT radiomic features of pulmonary tumors: analysis of intra- and inter-reader variability and inter-reconstruction algorithm variability[J]. PLoS One, 2016, 11(10): e0164924.

(收稿日期: 2021-03-23 修回日期: 2021-07-27)