论著

## 磁共振双参数影像组学 机器学习在显著性前列 腺癌诊断中的应用\*

李 静\* 黄宝生 吴桂秀 姚家喜 宋 泽 杨晶晶 王泽华

河西学院附属张掖人民医院影像研究所 (甘肃张掖 734500)

【摘要】目的 探究基于磁共振双参数纹理分析的 机器学习模型在临床显著性前列腺癌(clinically significant prostate cancer, csPCa)中的诊断价 值。方法回顾性纳入2018年1月-2023年1月期 间进行术前磁共振检查并通过穿刺活检经病理证 实为前列腺癌的患者222例,其中临床显著性癌 (Gleason≥7)117例,非临床显著性癌(Gleason <7)105例。所有患者均采用ITK-SNAP软件勾画 病灶的全部层面为感兴趣区(region of interest, ROI),通过影像组学软件FeAture Explorer (FAE) (V.0.54)提取ROI内504个影像组学特征。222例患 者随机按照7:3比例分成训练组和测试组。影像 组学特征采用线性判别分类器(linear discriminant analysis, LDA)、随机森林(random forest, RF)、 罗杰氏回归(Logistic regression, LR)、支持向量 机(support vector machine, SVM)等不同方法对 模型进行筛选。根据模型在测试集上的曲线下面积 (AUC)、敏感性、特异性、阳性预测值(PPV)、阴性 预测值(NPV)、95%置信区间等来选择一个最优模 型。结果 基于dwi\_original\_firstorder\_Variance、 dwi\_original\_glcm\_ClusterProminence、 adc\_original\_firstorder\_Mean、adc\_original\_ firstorder\_Median4个特征的线性判别分类器LDA 模型在验证数据集上可以得到最高的曲线下面积 (AUC),AUC和精度分别达到0.764和0.769,模型的 AUC和精度对测试数据集的影响分别达到了0.950和 0.909。结论磁共振双参数影像组学机器学习模型 在诊断临床显著性前列腺癌中的准确率更高,采用 LDA方法的机器学习模型与其他模型相比具有更高 的诊断效能。

 【关键词】磁共振双参数;影像组学;机器学习; 显著性前列腺癌
 【中图分类号】R737.25
 【文献标识码】A
 【基金项目】甘肃省教育厅创新基金项目 (2021B-258)(2024A-156)
 DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.09.038

# Application of Magnetic Resonance Biparametric Radiomics Machine Learning in the Diagnosis of Significant Prostate Cancer\*

LI Jing<sup>\*</sup>, HUANG Bao-sheng, WU Gui-xiu, YAO Jia-xi, SONG Ze, YANG Jing-jing, WANG Ze-hua. Imaging Research Institute of Zhangye People's Hospital Affiliated to Hexi University, Zhangye 734500, Gansu Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the diagnostic value of machine learning model based on magnetic resonance two-parameter texture analysis in clinically significant prostate cancer. Methods A retrospective inclusion of 222 patients with pathologically confirmed prostate cancer by preoperative magnetic resonance examination and needle biopsy between January 2018 and January 2023 was included. Among them, there were 117 cases of clinically significant carcinoma (Gleason≥7) and 105 cases of non-clinically significant carcinoma (Gleason<7). All patients were treated with ITK-SNAP software to delineate all levels of the lesion as region of interest (ROI), and 504 radiomics features in the ROI were extracted by the radiomics software FAE (V.0.54). The 222 patients were randomly divided into training group and test group according to the ratio of 7:3. The radiomics features were screened by different methods such as linear discriminant analysis (LDA), random forest (RF), Logistic regression (LR), and support vector machine (SVM). Select an optimal model based on the model's AUC, sensitivity, specificity, PPV, NPV, confidence interval, etc. on the test set. Results The linear discriminant classifier LDA model based on dwi\_original\_firstorder\_Variance, dwi\_original\_glcm\_ClusterProminence,adc\_ original\_firstorder\_Mean,and adc\_original\_firstorder\_Median4 features can obtain the highest AUC on the verification dataset. AUC and accuracy reach 0.764 and 0.769, respectively, The influence of AUC and accuracy on the test data set reached 0.950 and 0.909, respectively. *Conclusion* The magnetic resonance biparametric radiomics machine learning model has higher accuracy in diagnosing clinically significant prostate cancer, and the machine learning model using LDA method has higher diagnostic performance than other models.

Keywords:Magnetic Resonance Biparameter; Radiomics; Machine Learning; Clinically Significant Prostate Cancer

前列腺癌是老年男性常见疾病之一,发病率占男性肿瘤的第2位<sup>[1]</sup>,随着人均寿命的 延长、饮食习惯的改变和医学诊断水平的提高,前列腺癌在我国的发病率和死亡率分别 占第6位和第7位<sup>[2]</sup>。2017年欧洲泌尿外科协会(EAU)前列腺癌指南提出,只有格里森评 分(Gleason score, GS)≥7的显著性前列腺癌患者因为其恶性程度高,分化差,需要临 床积极治疗,而GS<7的非显著性前列腺癌患者只需随访观察即可,所以显著性前列腺 癌的早期准确诊断尤为重要。目前,多参数磁共振成像(mp-MRI)<sup>[3-4]</sup>在前列腺癌的诊断 及分期中应用越来越广泛,在肿瘤的精准诊断<sup>[5-6]</sup>、指导治疗和预后随访<sup>[7-8]</sup>方面起了至 关重要的作用。2.1版本<sup>19</sup>提出的简化的磁共振成像双参数(T<sub>2</sub>WI+DWI)在前列腺癌的定 位、定性<sup>[10-11]</sup>及疗效评价<sup>[12-13]</sup>中的价值与磁共振多参数(mp-MRI)成像差异不大。影像组 学可以从现有的影像图像中提取肉眼看不到的医学图像转换为可以反应形状、强度、体 积和纹理数据的新技术,能对病变的异质性<sup>[14-15]</sup>进行量化进而挖掘肿瘤潜在的生物学信 息,提高前列腺癌的诊断准确性<sup>[16]</sup>、Gleason评分<sup>[17-18]</sup>及肿瘤的预后、预测<sup>[19]</sup>。目前对 影像组学特征数据进行各种方法的机器学习的模型来评估肿瘤特性的研究很多<sup>[20-21]</sup> ,但 大部分模型的构建过程中每一步都有很多候选算法,研究人员需要通过不同的算法找到 最优模型,有些过程需要机器学习方面的专业知识,FeAture Explorer (FAE)(V.0.54)<sup>[22]</sup> 可以自动尝试不同算法的所有组合,并在验证集上比较已建立模型的性能,FAE还可以 提供临床特征和模型的可视化报告,有助于不同模型的比较。本研究通过对磁共振双参 数纹理分析进行FeAture Explorer (FAE)(V.0.54)机器学习软件来评估临床显著性前列腺 癌的诊断价值,旨在筛选出稳定性更好、诊断效能更高的模型。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 收集我院2018年1月至2023年1月经穿刺活检病理证实为前列腺癌患者的 影像学图像。本研究遵守《赫尔辛基宣言》,经河西学院附属张掖人民医院伦理委员会 批准,批准文号2022-429,免除受试者知情同意.

纳入标准:所有前列腺癌患者均行12针穿刺活检术得到病理证实;磁共振图像上 肿瘤可见并且显示清晰,符合欧洲泌尿生殖系统放射学会推荐的mp-MRI标准。排除标 准:合并有其他肿瘤的患者;MRI检查前行放疗、化疗、内分泌治疗的患者。 共纳入222例患者,其中临床显著性癌117例,临床非显著性癌105例。

**1.2 MR检查方法及参数** 患者检查前清洁肠道,选用Siemems1.5 T Aera MR扫描仪 (德国西门子公司),采用8通道体部相控阵线圈。T<sub>2</sub>WI采用快速自旋回波(TSE)序列,TR 5000ms,TE 106ms,层厚3.5mm,FOV 260mm×260mm,激励次数1。弥散加权 序列采用单次激发平面回波序列(single-shot spin-echo echoplanar,SS-SE-EP), TR 4000ms, TE 71ms, 层厚3.5mm, FOV 260mm×260mm,激励次数1, b=50, 400, 1000, 1500 s/ mm<sup>2</sup>, ADC图由DWI图像重建得到。

## 1.3 图像分割、影像学特征提取及影像组学模型探索

1.3.1 图像分割 由两名医学影像科从事前列腺诊断工作的高年资 医生(15年主任医师和8年副主任医师)共同分析影像资料来明确肿 瘤位置,出现异议时共同商议统一结果。将图像质量符合标准的 T<sub>2</sub>WI、DWI、ADC原始图像以DICOM格式导出,导入ITK-SNAP 软件(版本号3.8.0)进行图像配准和感兴趣区勾画,每个案例另建 一个新的文件夹,将原始图像、配准图像、roi图均以nii格式保 存,所有案例的命名要与第一个案例保持一致,图像配准以T<sub>2</sub>WI 为基础进行DWI、ADC的配准,只勾画T<sub>2</sub>WI图像上的感兴趣区( region of interest, ROI)。手动勾画出病灶的所有层面,避开射 精管、尿道、出血及钙化灶并沿病灶边缘勾画。采用组间相关系 数(intraclass correlation coefficient, ICC)来评估不同勾画者之 间的一致性,通常认为低于ICC值低于0.4表示可信度差, ICC值大 于0.75表示可信度良好),本研究ICC值为0.82,说明可信度好,可 以进行后期纹理特征分析。

1.3.2 特征提取、数据清洗及模型探索 特征提取:采用FAE软件提取特征,特征提取的类别包括形状特征(Shape)、灰度共

表1 归一化后各模型分类结果(测试集)

-							
组别	准确性	曲线下面积	只 95%置信区间 阴	性预测值	阳性预测值	灵敏度	特异度
LDA	0.9091	0.9500	[0.8672-1.0000]	0.9000	0.9167	0.9167	0.9000
SVM	0.9091	0.9250	[0.8127-1.0000]	0.8333	1.0000	0.8333	1.0000
LR	0.9091	0.9250	[0.8127-1.0000]	0.8333	1.0000	0.8333	1.0000
RF	0.8182	0.8250	[0.6638-0.9862]	0.7500	0.9000	0.7500	0.9000

生矩阵(GLCM)、统计量(Firstorder)。数据清洗:采用Z-Score 对特征矩阵进行归一化;特征降维采用皮尔森相似度 (pearson correlation coefficients, PCC)的方法;采用多变量方差分析 (analysis of variance, ANOVA)、递归特征消除(recursive A471 feature elimination, RFE)进行特征选择。模型探索:分别采用 线性判别分类器 (LDA)、罗杰氏回归(LR)、随机森林(RF)、支持向 量机 (SVM)等模型进行模型探索分析并应用5折交叉验证确定模型 超参数。随机抽取70%入组病例为训练组,剩余30%为验证组。 **1.4 统计学分析**通过FeAture Explorer(V.0.54)机器学习软件进

行双参数影像组学特征处理。采用受试者工作特征(ROC)曲线分 析评估模型的性能,计算ROC曲线下面积(AUC)、准确性、敏感 性、特异性、阳性预测值(PPV)和阴性预测值(NPV),使约登指数 的值最大化,也通过1000个样本的自举估计95%置信区间。根据 模型在测试集上的准确率、灵敏度、特异度选择一个最优模型。

### 2 结 果

基于4个特征的LDA模型在验证数据集上的 AUC和准确率可以 分别达到0.764和76.9%。测试数据集的AUC和模型的准确率分别达 到0.990和 90.9%,灵敏度和特异度分别为91.6%和90.0%,阴性预 测值和阳性预测值分别为90.0%和91.6%。详见图1-2及表1-2。

表2 线性判别分类器(LDA)模型中选取的特征及其系数

特征	特征系数
dwi_original_firstorder_Variance	1.159
dwi_original_glcm_ClusterProminence	-1.416
adc_original_firstorder_Mean	26.397
adc_original_firstorder_Median	-27.109



图1 CV训练组、训练组、测试组数据的ROC曲线。

图2 CV训练组、测试组所选择特征的数量和对应的AUC以及所有的训练数据。

#### 3 讨 论

本研究从磁共振双参数T<sub>2</sub>WI及ADC图像中筛选出4个影像组学 特征,构建了LDA模型模型鉴别诊断csPCa,研究结果显示LDA模 型在训练集、验证集和测试集中均具有很好的诊断效能(AUC分别为 0.764,0.990),可以早期诊断csPCa并为临床治疗提供治疗决策。 **3.1 相关影像组学研究比较** 据文献报道,多数研究者勾画感 兴趣区时以病灶最大层面或最大病灶作为兴趣区获得敏感度更 高的纹理数据<sup>[23-25]</sup>。本研究在T<sub>2</sub>WI、DWI、ADC图上勾画病灶 的所有层面,能够更全面、可靠的反映病灶的组学特征。本 研究通过FeAture Explorer(V.0.54)机器学习软件进行T<sub>2</sub>WI、 DWI(b=1000)、ADC影像组学特征提取、数据清洗、二分类建模 分析和结果可视化过程。依照7:3的比例分成训练组和测试组,

选出354个配对样本作为训练数据集(CSPC/CiPCa=180/174)和 150个配对样本作为独立测试数据集(CSPC/CiPCa=78/72)后共提 取了360个特征,经归一化处理及降维后得到15个不同特征对应 的不同模型。通过采用多变量方差分析(analysis of variance, ANOVA)对多变量进行统计学分析,计算CiPCa和CSPC每个特 征的F值权重并由大到小排序,选择出与CiPCa和CSPC相关性最 大的特征。特征的权重与特征的分类能力成正比。采用线性判 别分类器 (LDA)<sup>[26]</sup>、支持向量机(SVM)<sup>[27]</sup>、罗杰氏回归(LR)<sup>[28]</sup>、 随机森林(RF)<sup>[28]</sup>等模型进行分析。采用5折交叉验证来确定模型 的超参数,本研究限定特征数量为15个以内。采用受试者工作 特征(ROC)曲线、准确性、敏感性、特异性、阳性预测值(PPV) 和负预测值(NPV)分析评估模型的性能。同时通过1000个样本 估计95%置信区间。本研究通过各个模型在测试集上的曲线下 面积(AUC)、敏感性、特异性、阳性预测值(PPV)、阴性预测值 (NPV)、95%置信区间等选择出LDA为诊断显著性前列腺癌的最 优模型。同时筛选出dwi original firstorder Variance、dwi original glcm ClusterProminence, adc original firstorder Mean、adc original firstorder Median4个影像组学特征在显 著性前列腺癌诊断中诊断能力最强,Kesch 等<sup>[29]</sup>研究显示平均 ADC值与肿瘤恶性程度呈负相关,对于惰性和侵袭性PCa的区分 影像组学模型能够提供一定的价值。本研究可以看到对临床显著 性前列腺癌的鉴别能力最强的是ADC的相关影像组学特征,与谢 金珂<sup>[30]</sup>、龚涵颖<sup>[31]</sup>、张沥<sup>[32]</sup>、乔晓梦<sup>[33]</sup>、Sun Z<sup>[34]</sup>的研究结果一 致。Tao Peng<sup>[35]</sup>研究结果中显示在8个预测csPCa的预测因子中 其中4个就是关于表观扩散系数(ADC)的特征,与其他模型相比, RF、LR和SR模型的ROC曲线值下面积(AUC)更大、更稳定。 3.2 本研究的局限性 本研究样本量较少,只做了回顾性研究和 单中心研究;没有对病变的具体位置和是否转移进行具体分类。

所以,在后期的研究中还需要大样本量和多中心研究来提高模型的通用性和临床应用潜力。

**3.3 结论** 综上所述, 本研究使用FAE机器学习算法常用的SVM、 LDA、LR、RF方法建立模型,研究结果显示基于ADC的相关影像组 学模型最稳定,对诊断临床显著性前列腺癌和非显著性前列腺癌可 以做到无创且效能高的诊断鉴别价值,而LDA算法应用效果更佳。

### 参考文献

- [1]Xia C, Dong X, Li H, et al. Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants [J]. Chin Med J (Engl), 2022, 135 (5): 584590.
- [2] Sun J H, Ferla Y J, Siegel R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71 (3): 209-249.
- [3] Sathianathen N J, Omer A, Harriss E, et al. Negative predictive value of multiparametric magnetic resonance imaging in the detection of clinically significant prostate cancer in the prostate imaging reporting and data system era: a systematic review and meta-analysis [J]. European Urology, 2020, 78 (3): 402-414.
- [4] Song D, Wang Y, Wang W, et al. Using deep learning to predict microvascular invasion in hepatocellular carcinoma based on dynamic contrast-enhanced MRI combined with clinical parameters [J]. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, 2021, 147 (12): 3757-3767.
- [5] Dijkhoff RA, Beets-Tan RG, Lambregts DM, et al. Value of DCE-MRI for staging and response evaluation in rectal cancer: a systematic review[J]. European Journal of Radiology, 2017, 95: 155-168.
- [6] Conte L, Tafuri B, Portaluri M, et al. Breast cancer mass detection in DCE-MRI using deep-learning features followed by discrimination of infiltrative vs. in situ carcinoma through a machine-learning approach[J]. Applied Sciences, 2020, 10(17): 6109.
- [7]Shao J,Zhang Z,Liu H, et al.DCE-MRI pharmacokinetic parameter maps for cervical carcinoma prediction[J].Computers in biology and Medicine, 2020, 118: 103634.
- [8] Arafa MA, Rabah DM, Khan F, et al. False-positive magnetic resonance imaging prostate cancer correlates and clinical implications [J]. Urology Annals, 2023, 15 (1): 54.
- [9] Tyrkbey B, Krantz A B, Haider M A, et al. Prostate imaging reporting and data system version 2. 1: 2019 update of prostate imaging reporting and date system version2 [J]. EurUro1, 2019, 76 (3): 340-351.
- [10] Bass E J, Pantovic A, Connor M, et al. A systematic review and Meta-analysis of the diagnostic accuracy of biparametric prostate MRI for prostate cancer in men at risk[J]. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2021. 24 (3): 596-611.
- [11]林俊坤, 钟治平, 陈志远, 等. 基于PI-RADSv2.1评价双参数成像对前列腺癌的诊断 价值[J].临床放射学杂志, 2021, 40(9):1815-1820.
- [12]Gan JM, Kikano EG, Smith DA, et al. Clinically significant prostate cancer detection after anegative prebiopsy MRI examination: comparison of biparametric versus multiparametric MRI[J]. American Journal of Roentgenology, 2022, 218 (5): 859-866.

- [13] Pesapane F, Acquasanta M, Meo RD, et al. Comparison of sensitivity and specificity of biparametric versus multiparametric prostate mri in the detection of prostate cancer in 431 men with elevated prostate-specific antigen levels[J]. Diagnostics, 2021, 11 (7): 1223.
- [14] Ferro M, de Cobelli O, Musi G, et al. Radiomics in prostate cancer: an upto-date review[J]. Ther Adv Urol, 2022, 14: 17562872221109020.
- [15]Lafata KJ, Wang Y, Konkel B, et al. Radiomics: a primer on high-throughput image phenotyping [J]. Abdom Radiol (NY), 2022, 47 (9): 2986-3002.
- [16] Bleker J, Kwee TC, Dierckxra J O, et al. Multiparametric MRI and auto-fixed volume of interest-based radiomics signature for clinically significant peripheral zone prostate cancer [J]. Eur Radiol, 2020, 30 (3): 1313-1324.
- [17]Qi YF, Zhang ST, Wei JW, et al. Multiparametric MRI-based radiomics for prostate cancer screening with PSA in 4-10 ng/mL to reduce unnecessary biopsies[J]. J Magn Reson Imaging, 2020, 51 (6): 1890-1899.
- [18] Sushentsev N, Rundo L, Blyuss O, et al. Comparative performance of MRIderived PRECISE scores and delta-radiomics models for the prediction of prostate cancer progression in patients on active surveillance[J]. Eur Radiol, 2022, 32 (1): 680-689.
- [19] Zheng HX, Miao Q, Liu YK, et al. Multiparametric MRI-based radiomics model to predict pelvic lymph node invasion for patients with prostate cancer [J]. Eur Radiol, 2022, 32 (8): 5688-5699.
- [20]赵士玉,刘晓斌,郭瑜,等.影像组学在前列腺癌中的应用进展[J].中国医学影像学 杂志,2021,29(4):411-414.
- [21]Prata F, Anceschi U, Cordelli E, et al. Radiomic machine-learning analysis of multiparametric magnetic resonance imaging in the diagnosis of clinically significant prostate cancer: new combination of textural and clinical features [J]. Curr Oncol 2023, 30(2): 2021-2031.
- [22] Song Y, Zhang J, Zhang YD, et al. FeAture Explorer (FAE): a tool for developing and comparing radiomics models [J]. PLoS One, 2020, 15 (8): e0237587.
- [23]魏晓婷,钟淑媛,胡根文,等.前列腺癌影像报告和数据系统2.1版联合临床指标对前列腺癌的诊断价值[J].中国医学影像学杂志,2021,29(4):390-394.
- [24]范婵媛, 闵祥德, Li Quibai, 等. 基于ADC图的纹理分析在低、高级别前列腺癌诊断中的价值[J]. 中华放射学杂志, 2019, 53 (10): 859-863.
- [25]Kesch C, Radtke JP, Wintsche A, et al. Correlation between genomic index lesions and mpMRI and Ga-PSMA-PET/CT imaging features in primary prostate cancer[J]. Sci Rep, 2018, 8: 16708.
- [26]James G.An introduction to statistical learning:with applications in  $R\left[M\right].$  New York: Springer, 2017.
- [27] Chang C-C, Lin C-J.LIBSVM: a library for support vector machines [J]. ACM Transactions on Intelligent Systems and Technology (TIST), 2011, 2 (3): 27.
- [28]Mahapatra D, Buhmann JM. Prostate MRI segmentation using learned semantic knowledge and graph cuts[J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2014, 61, 756-764.
- [29] 谢金珂, 闵祥德, 李拔森, 等. 基于T<sub>2</sub>WI、表观扩散系数图的纹理分析鉴别低、高级 别前列腺癌的价值[J]. 中华放射学杂志, 2020, 54 (12): 1191-1196.
- [30] 龚涵颖, 陆钰, 汤文瑞, 等. 基于双参数磁共振影像组学模型评估前列腺癌风险分级 的应用[J]. 浙江临床医学, 2023, 25 (5): 656-659.
- [31] 张沥, 折霞, 张鑫, 等. 基于机器学习的MRI影像组学鉴别临床显著与非显著前列癌
  [J]. 国际医学放射学杂志, 2020, 43 (5): 514-519.
- [32]Kesch C, Radtke JP, Wintsche A, et al. Correlation between genomic index lesions and mpMRI and Ga-PSMA-PET/CT imaging features in primary prostate cancer[J]. Sci Rep, 2018, 8: 16708.
- [33] 乔晓梦,包婕,胡尘翰,等.基于小视野扩散加权成像的影像组学模型对临床显著性 前列腺癌的诊断价值[J].磁共振成像,2023,14(8),79-85.
- [34]Sun Z, Wang H, Fu W, et al. MRI-based analysis of different clinically significant prostate cancer detection rate of prostate imaging reporting and data system score 4 in the peripheral zone[J]. Abdom Radiol (NY) 2023, 48 (1): 390-398.
- [35] Peng T, Xiao J, Li L, et al. Can machine learning-based analysis of multiparameter MRI and clinical parameters improve the performance of clinically significant prostate cancer diagnosis?[J]. Int J Comput Assist Radiol Surg, 2021, 16 (12): 2235-2249.

(收稿日期: 2023-11-12) (校对编辑: 翁佳鸿)