

论 著

MRI影像组学预测前列腺癌骨转移的Meta分析*

杨颖¹ 赵建华^{2,*}

1.内蒙古医科大学内蒙古临床医学院
2.内蒙古自治区人民医院影像医学科
(内蒙古呼和浩特 010017)

【摘要】目的 通过Meta分析系统评价MRI影像组学预测前列腺癌(PCa)发生骨转移(BM)的预测效能。**方法** 计算机检索中国知网(CNKI)、万方、CBM、维普、PubMed、Embase、Cochrane等数据库,全面检索MRI影像组学预测PCa BM的研究文献,检索时间截止2023年5月。采用Revman 5.4、Stata 17.0和Meta-Disc 1.4软件进行汇总分析。**结果** 6项研究符合标准并被纳入。共551例患者,其中发生BM者285例,未发生BM者266例。影像组学对PCa的诊断合并敏感度和特异度分别为0.77(95% CI: 0.55, 0.90)和0.76(95% CI: 0.40, 0.94),合并阳性似然比和阴性似然比分别为3.3(95% CI: 0.9, 12.0)和0.30(95% CI: 0.12, 0.76),诊断比值比为11(95% CI: 1.86),集成ROC法(SROC)曲线的曲线下面积(AUC)为0.83(95% CI: 0.79, 0.86),Deek's漏斗图提示纳入研究无发表偏倚。**结论** MRI影像组学对PCa的BM有良好的预测效能和临床应用前景,但由于不同研究之间有较高异质性,尚待更多高质量研究予以验证。

【关键词】 前列腺癌; 骨转移;
磁共振成像; 影像组学; Meta分析

【中图分类号】 R737.25

【文献标识码】 A

【基金项目】 2025年度内蒙古卫生健康
科技计划项目(2025WSJK030);
内蒙古自治区自然科学基金联合项目
(2025LHMS08027);
内蒙古医学科学院公立医院科研联合
基金科技重点项目(2024GLLH0007);
包头医学院研究生教育教学
改革项目(B-YJSJG202303);
内蒙古医科大学2023年度高等教育
教学改革研究项目(NYJXGG2023139);
内蒙古医科大学联合项目
(YKD2023LH088)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.11.037

MRI Radiomics in Predicting Bone Metastasis of Prostate Cancer: a Meta-analysis*

YANG Ying¹, ZHAO Jian-hua^{2,*}.

1.Inner Mongolia Clinical Medical College of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010017, Inner Mongolia, China
2.Department of Imaging Medicine, Inner Mongolia People's Hospital, Hohhot 010017, Inner Mongolia, China

ABSTRACT

Objective To evaluate the predictive efficacy of MRI imaging histology in predicting bone metastasis (BM) occurring in prostate cancer (PCa) by Meta analysis system. **Methods** A computerized search was performed on China Knowledge Network (CNKI), Wanfang, CBM, Wipro, PubMed, Embase, Cochrane and other databases to comprehensively search the research literature on the prediction of BM in PCa by MRI imaging histology up to May 2023, and the results were summarized as follows. Pooled analyses were performed using Revman 5.4, Stata 17.0, and Meta-Disc 1.4 software. **Results** Six studies met the criteria and were included. A total of 551 patients were enrolled, of whom 285 developed BM and 266 did not. The combined sensitivity and specificity of imaging histology for the diagnosis of PCa were 0.77 (95% CI: 0.55, 0.90) and 0.76 (95% CI: 0.40, 0.94), respectively, with a combined positive likelihood ratio of 3.3 (95% CI: 0.9, 12.0) and a negative likelihood ratio of 0.30 (95% CI: 0.12, 0.76), and a diagnostic ratio ratio was 11 (95% CI: 0.79, 0.86), the area under the curve (AUC) of the integrated ROC method (SROC) curve was 0.83 (95% CI: 0.79, 0.86), and Deek's funnel plot suggested that there was no publication bias in the included studies. **Conclusion** MRI imaging histology has good predictive efficacy and clinical application prospect for BM of PCa, but more high-quality studies are needed to validate it due to high heterogeneity among different studies.

Keywords: Prostate Cancer; Bone Metastasis; Magnetic Resonance Imaging; Radiomics; Meta-Analysis

前列腺癌(prostatic cancer, PCa)是男性生殖系统中最常见的恶性肿瘤,已成为男性癌症相关死亡的主要原因之一^[1],由于人口老龄化的加剧趋势,近年来发病率有所增加。前列腺癌是最早被观察到发生骨转移(bone metastases, BM)的实体瘤类型之一^[2],尽管根治性前列腺切除术等被认为是治愈性的方法,但可能形成远处转移,导致生化复发^[3]。骨转移一旦出现,目前可用的主要治疗方法为姑息治疗^[4]。因此,准确预测PCa患者的BM风险对于优化其治疗计划和评估预后至关重要^[5]。目前,虽然骨活检被认为是诊断骨转移的金标准,但由于它是一种侵入性操作并伴有潜在风险,在临床实践中已经较少使用。目前主要依赖的技术包括放射性核素扫描(如发射型计算机断层摄影,ECT)、正电子发射断层扫描结合计算机断层扫描(PET-CT),以及磁共振成像(MRI)^[6],然而,由于这些技术存在特异性较低和成像局限性等问题,它们并不能非常精确地评估骨转移情况,并且检查费用也相对较高。近年来,影像组学作为一种非侵入性、可靠且直观的诊断方法,已经逐渐应用于PCa的诊断、分级和侵袭性的预测等方面^[7]。但由于目前影像组学在诸多方面存在差异,导致不同的影像组学方法预测PCa BM的诊断效能仍不确定。本研究综合与分析现有文献,以评价利用磁共振成像(MRI)为基础的影像组学模型在预测PCa BM时的准确性及其实用价值。

1 资料与方法

1.1 文献检索 为了收集相关文献,通过计算机搜索多个数据库,本研究涵盖了多个数据库,包括中国知网(CNKI)、万方数据库、维普网、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed、Embase、Web of Science 以及 Cochrane Library,检索的时间跨度从每个数据库创建初期至2023年5月。采用了主题词结合自由词的方法来进行文献检索。中文关键词包括:“前列腺癌”、“前列腺肿瘤”、“影像组学”、“MRI”、“骨转移”;相应的英文关键词为:“Prostatic Neoplasms”、“radiomics”、“Neoplasm Metastasis”、“Bone and Bones”。

纳入标准: (1)影像组学在前列腺癌骨转移(PCa BM)诊断效能方面的临床研究。(2)基于磁共振成像(MRI)影像组学建立的预测模型。(3)可以从相关文献中直接或间接提取的数据,包括四格表中的数据点,例如真阳性(TP)、真阴性(TN)、假阳性(FP)和假阴性(FN)值。排除标准:(1)论文数据不全或无法提取四格表数据;(2)数据重复的文献;(3)综述类或评述类论文;(4)会议论文或个案报道。

1.2 文献筛选与数据提取 两位研究者将分别使用NoteExpress软件对检索出的文献进行独立筛选,并严格按照预设的纳入和排除标准进行。出现意见分歧时,将通过讨论或寻求第三方的意见来达成共识。文献筛选的过程首先审阅每篇文献的标题,以排除与研究主题明显不相关的文章。随后,通过进一步阅读摘要和全文来确定文献是否符合纳入

【第一作者】 杨颖,女,在读硕士,主要研究方向:腹盆腔影像学诊断。E-mail: 2826286440@qq.com

【通讯作者】 赵建华,男,主任医师,主要研究方向:腹盆腔影像学诊断。E-mail: zjh2822yyjh@163.com

条件。从中提取的关键信息包括原始研究的作者、发表年份、研究特征、四格表数据,以及敏感度和特异性等指标。

1.3 质量评价 采用RevMan 5.4软件来进行文献质量的评估。使用诊断准确性研究质量评估工具第二版(QUADAS-2)来评价纳入研究的质量。这一评估主要包括四个关键领域:患者的选取、指数测试、金标准,以及患者的流程与随访情况。每个方面都会被评价其潜在的偏倚风险和临床适用性,并据此绘制出质量评估图表。评估的结果会被划分为三个等级:“高风险”、“不确定风险”和“低风险”。

1.4 数据处理 收集并整理最终入选的研究的基本信息,并对数据集进行筛选与验证。如果研究中包含多个诊断模型,则选择具有最大曲线下面积(area under the curve, AUC)的模型作为代表。此外,还提取了四格表数据,即真阳性(true positive, TP)、真阴性(true negative, TN)、假阳性(false positive, FP)和假阴性(false negative, FN)的数值。这些数据经过整理后,被输入到统计分析软件中以进行Meta分析。

1.5 统计学分析 在本研究中,使用了RevMan 5.4、Stata 17.0和Meta-Disc 1.4软件来进行元分析。通过Cochran's Q统计量和 I^2 指标来评估纳入研究之间的异质性程度。针对可能由阈值效应引起的异质性,通过计算敏感度的自然对数与(1-特异性)的自然对数之间的Spearman相关系数来进行检测;而其他的异质性来源则通过Cochran's Q检验和 I^2 指标来评估。若发现阈值效应导致的异质性,我们会直接进行汇总受试者工作特征曲线(SROC)分析。对于非阈值效应导致的异质性,如果 I^2 小于50%,则采用固定效应模型进行数据合并;反之,若 I^2 大于等于50%,则使用随机效应模型。使用Stata 17.0软件来计算合并后的敏感度、特异度、阳性与阴性似然比、诊断比值比及其95%置信区间。此外,绘制了森林图和SROC曲线,并计算了曲线下面积(AUC)。为了进一步探索异质性的来源,我们实施了敏感性分析或亚组分析。如果 I^2 达到或超过80%,表明存在显著异质性,此时将只进行描述性分析而不进行数据合并。进行了Deek's漏斗图不对称性测试来评估发表偏倚的可能性。如果P值大于0.05,则认为不存在显著的发表偏倚。

2 结果

2.1 文献筛选流程 初始检索共获得了106篇文献,包括60篇中文文献和46篇英文文献。在移除了重复项以及那些综述性质、系统评价和Meta分析的文章之后,剩余75篇文献。通过对这些文献的标题和摘要进行初步筛选,挑选出了32篇相关文献。接下来,根据预设的纳入与排除标准,对这32篇文献进行了全文审查,最终确定了6篇文献作为研究对象。详细的文献筛选过程请参见图1。

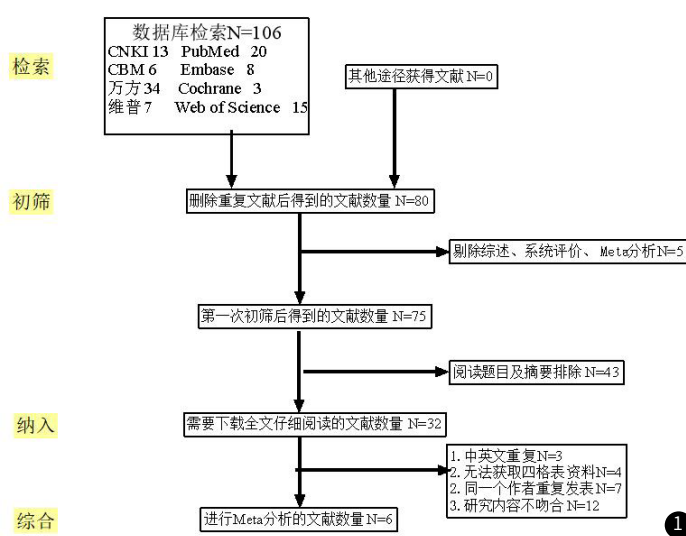


图1 文献筛选流程图。

2.2 纳入文献基本特征及质量评价 所有纳入的6篇文献均为回顾性研究类型;并且所有的数据提取都来源于验证集合;值得注意的是,这些研究中的模型构建均未考虑临床特征。我们使用QUADAS-2工具对这6篇文献进行了质量评估及潜在偏倚的风险评估。文献的质量与偏倚风险概览请参考图2,而文献的基本特征则总结于表1中。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 异质性评价 森林图显示纳入研究之间存在较大的异质性,敏感度($I^2=93.30\%$; 95% CI: 89.46%~97.15%; $P<0.01$)和特异度($I^2=94.73\%$; 95% CI: 91.90%~97.55%; $P<0.01$)的 I^2 均大于50%,因此需进行阈值效应分析及敏感性分析。

2.3.2 阈值效应 将收集的数据导入至Meta Disc软件进行分析,结果显示灵敏度的对数值与(1-特异度)的对数值之间的Spearman相关系数为0.143($P=0.787 > 0.05$),这意味着相关性不显著,进而表明本研究中不存在阈值效应。此外,通过对称的SROC曲线的绘制,我们并未观察到所谓的“肩臂状”图形,这一点进一步证实了研究中不存在阈值效应。

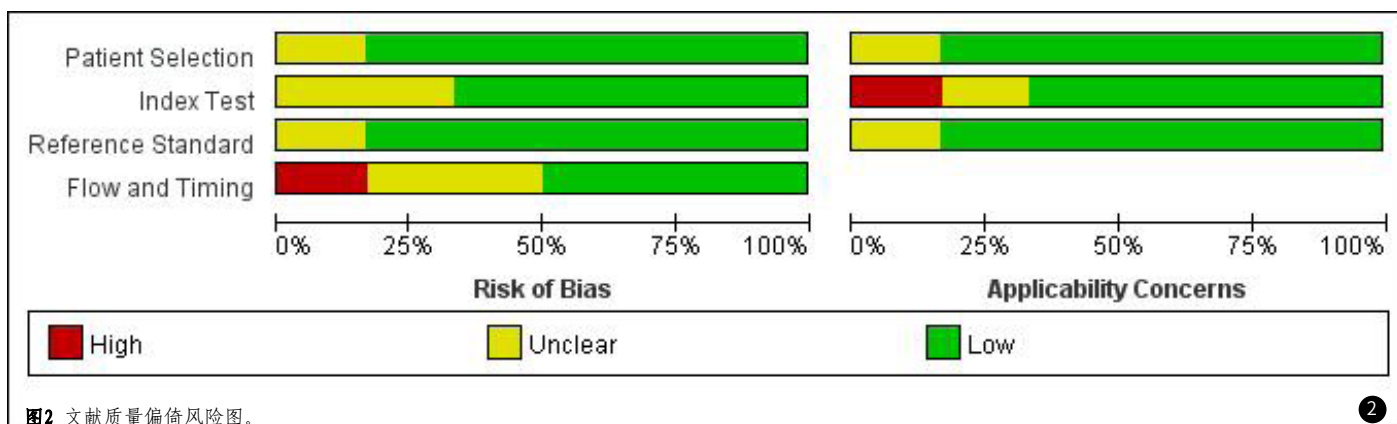


图2 文献质量偏倚风险图。

2.3.3 非阈值效应异质性 通过Cochran's Q检验计算得到的诊断比值比(DOR)显示, Cochran's Q统计量为66.94,且P值小于

0.001,这表明本研究中存在的异质性是由非阈值效应引起的。鉴于此,决定采用随机效应模型来合并敏感度、特异性、阳性似

然比、阴性似然比以及诊断比值比的数据。

2.3.4 诊断性试验的评价指标 影像组学对 PCa 的诊断合并敏感度和特异度分别为0.77(95% CI: 0.55, 0.90)和0.76(95% CI: 0.40, 0.94), 合并阳性似然比和阴性似然比分别为3.3(95% CI: 0.9,

12.0)和0.30(95% CI: 0.12, 0.76), 诊断比值比为11(95% CI: 1, 86), 集成ROC法(SROC)曲线的曲线下面积(AUC)为0.83(95% CI: 0.79, 0.86), Q指数为0.76。基于MRI影像组学预测前列腺癌骨转移的Meta分析的森林图和SROC曲线见图3、4。

表1 纳入文献的基本特征

作者	年份	国家	数量/例	EM+/例	EM-/例	TP/例	FP/例	TN/例	FN/例	是否结合临床特征	是否使用深度学习
董浩 ^[8]	2021	中国	49	16	33	13	8	25	3	否	否
张文杰 ^[9]	2020	中国	35	17	18	11	2	16	6	否	否
王悦人 ^[10]	2020	中国	44	24	20	19	2	18	5	否	否
刘想 ^[11]	2021	中国	275	161	114	156	12	102	5	否	是
陈凤喜 ^[12]	2023	中国	38	17	21	7	2	19	10	否	否
姬健智 ^[13]	2022	中国	110	50	60	49	28	1	32	否	否

2.3.5 敏感性分析 使用了敏感度的对数值与(1 - 特异度)的对数值之间的斯皮尔曼等级相关系数来评估阈值效应。得到的相关系数是0.143($P=0.787 > 0.05$)不显著。这表明我们的研究中并不存在明显的阈值效应。鉴于此, 我们进行了敏感性分析以进一步探索研究中的异质性来源。为此, 我们使用 STATA 17.0 软件对数据进行了处理。通过观察图 5 可见, 有一项原始研究显示出较高的敏感性。当我们把这项研究排除后, 计算出的曲线下面积 (AUC)

为 0.88(95% CI: 0.80, 0.91)。这一变化显示, 尽管移除了该项研究, 但对整体结果的影响相对较小。综上所述, 本研究的结果呈现出较好的稳定性。

2.3.6 发表偏倚检验 选择STATA 17.0对本研究的数据进行发表偏倚检验, 结果如下:

绘制Deek's漏斗图进行定量分析结果显示差异无统计学意义($P=0.31$), 提示不存在发表偏倚。

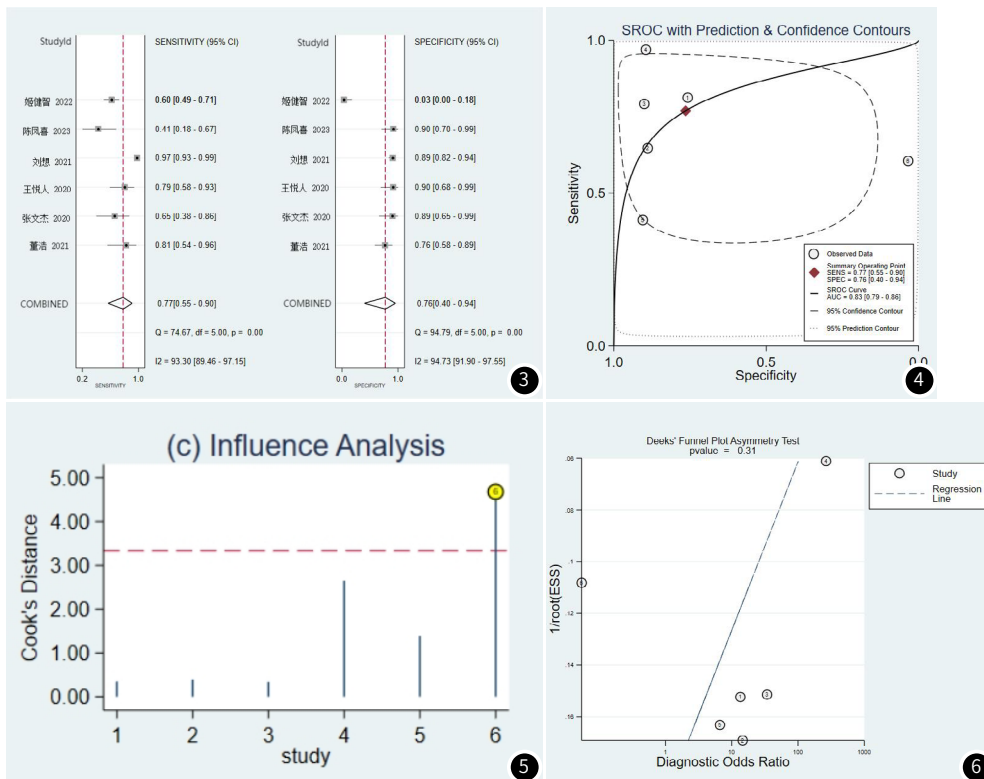


图3 基于MRI影像组学预测前列腺癌骨转移的森林图。图4 基于MRI影像组学预测前列腺癌骨转移的SROC曲线。图5 纳入研究的敏感性分析。图6 基于MRI影像组学预测前列腺癌骨转移的Deek's漏斗图。

3 讨论

PCa是老年男性常见的恶性肿瘤之一，而BM是PCa最主要的并发症及死亡原因。与欧美地区的前列腺癌(PCa)患者相比，我国中晚期和转移性前列腺癌患者的比例较高。肿瘤异质性可能是导致前列腺癌侵袭性评估和骨转移预测难度增加的主要复杂因素之一。对于早期前列腺癌患者来说，及时进行根治性手术通常能够达到治愈的效果。然而，在临床实践中，超过90%的前列腺癌患者可能由于疾病转移而无法接受手术治疗。因此，早期确定是否存在骨转移对于制定前列腺癌患者的治疗方案和评估预后具有重要意义。当前的影像技术由于特异度有限以及某些成像技术的不足，并不能提供高度精确的骨转移评估。相比之下，影像组学作为一种精确且非侵入性的预测工具，能够在前列腺癌的侵袭性评估、预测患者的生存期以及早期预测并发症等方面发挥重要作用。影像组学最早是由荷兰学者Lambin等首次提出^[14]，它以客观定量的方式将医学图像转化为数据特征，为精准医疗提供了一种可靠的、无创的替代方法。Hinzpeter等认为^[15]，影像组学可以准确区分未受影响的骨与转移骨。近年来，随着医学影像技术的发展，影像组学已广泛应用于PCa的诊断、分级及侵袭性预测等方面，可为提高PCa BM的早期检测能力、预测疾病进展及评估预后，选择治疗方案提供指导^[16]。

本研究总结了影像组学预测PCa发生BM的诊断效能，旨在对基于MRI影像组学模型预测PCa发生BM的准确性及诊断价值进行分析。研究结果显示，MRI影像组学在评估PCa BM时的综合分析指标为：合并敏感度为0.77(95% 置信区间: 0.55 至 0.90)，合并特异度为0.76(95% 置信区间: 0.40 至 0.94)，总结受试者工作特征曲线(SROC)下的面积为0.83(95% 置信区间: 0.79 至 0.86)。这些数据表明，基于MRI的影像组学作为一种非侵入性方法，在预测前列腺癌骨转移方面具有良好的预测价值。在进行敏感性分析时，发现一项研究具有较高的敏感性。然而，当将这项研究从分析中排除后，并未对总体结果造成明显影响。此外，Deek's漏斗图分析没有显示出发表偏倚的迹象，进一步支持了本研究结果的可靠性。

本研究在汇总文献中发现，董浩等^[8]认为联合T2WI和DWI序列为PCa BM的最佳预测模型；王悦人等^[10]提出由T2WI联合DCE T1WI序列MRI纹理分析对前列腺癌骨转移有更好的预测效能；陈凤喜等^[12]发现在预测前列腺癌(PCa)患者骨转移的能力方面，ADC单序列模型的表现优于T2WI单序列模型。然而，将ADC和T2WI序列联合使用的影像组学模型并未展现出更优的性能；以上最佳预测模型构建中均未纳入临床特征。有研究认为^[4]，临床和MRI影像组学及深度学习联合模型可有效预测初发PCa BM，刘想等^[11]使用深度学习算法构建模型。所有纳入的研究均设置了训练组和验证组。其中，一篇文献^[11]采用了外部数据集来进行验证，这种方法能在一定程度上保证结果的可靠性。

本研究也存在以下局限性：①纳入文献数量偏少且均为回顾性研究；②纳入文献所提取的影像学特征、建模方法及软件不同；③部分研究因无法提供完整的四格表数据而被剔除，这可能导致发表偏倚，并对结论的有效性产生影响；④所有纳入分析的研究均来源于中国。未来的研究可以进一步扩充，纳入更多高质量的研究项目，并对不同的建模技术和分析工具进行分类总结，以便为后续研究提供更为丰富和有价值的参考信息。

综上所述，MRI影像组学对PCa的BM有良好的预测效能和临床应用前景，但因当前纳入研究样本的局限性和研究质量的差异性，上述结论还需辩证看待。为了进一步提高MRI影像组学在前列腺癌骨转移预测中的准确度，未来的研究应当更加系统化和规范化，以期全面评估并巩固这种方法在临床实践中的价值。

参考文献

- [1]Rebello RJ,Oing C,Knudsen KE,et al.Prostate cancer[J].Nat Rev Dis Primers, 2021, 7(1): 9.
- [2]张宏. 前列腺癌患者骨转移性疼痛的治疗及护理研究现状[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(9): 111-112.
- [3]Duenweg R S,Bobholz A S,Barrett J M,et al.T2-Weighted MRI radiomic features predict prostate cancer presence and eventual biochemical recurrence[J]. Cancers, 2023, 15(18): 4437.
- [4]Filograna L,Lenkowicz J,Cellini F,et al.Identification of the most significant magnetic resonance imaging (MRI) radiomic features in oncological patients with vertebral bone marrow metastatic disease: a feasibility study[J]. Radiol Med, 2018, 124(1): 50-57.
- [5]贾俊芳,李文娟,徐志宾. 基于前列腺癌原发灶的双参数MRI纹理分析及血清PSA与术后骨转移的关系分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2024, 22(7): 144-146.
- [6]钟景云,李昶荣,苏佳娜,等. 探讨CT和MRI在前列腺癌患者中的诊断效果及影像学特点[J]. 罕少疾病杂志, 2021, 28(5): 70-71, 80.
- [7]孙于越,张灏韬,苏月婷,等. 基于双参数MRI影像组学机器学习鉴别前列腺癌 Gleason评分分级分组中的应用[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(8): 118-120.
- [8]董浩,卢光明. 基于bp-MRI影像组学模型对首诊前列腺癌骨转移的预测价值[J]. 实用放射学杂志, 2021, 37(6): 968-971.
- [9]张文杰. 基于多参数MRI影像组学术前预测前列腺癌侵袭性及骨转移的应用研究[D]. 滨州医学院, 2020.
- [10]王悦人. 基于前列腺癌原发灶MRI纹理分析预测前列腺癌骨转移及雄激素剥夺治疗疗效的临床应用研究[D]. 中国医科大学, 2020.
- [11]刘想,崔应谱,韩超,等. 基于深度学习自动分割模型的DWI影像组学模型预测前列腺癌盆腔骨转移[J]. 放射学实践, 2021, 36(12): 1563-1570.
- [12]陈凤喜,冯俊榜,成杰,等. 基于原发灶的磁共振ADC图、T2WI影像组学模型预测前列腺癌骨转移的价值[J]. 磁共振成像, 2023, 14(2): 61-67.
- [13]姬健智,张倩,牛猛,等. 联合临床、MR T2WI及表观弥散系数图影像组学特征列线图预测初发前列腺癌骨转移[J]. 中国医学影像技术, 2022, 38(7): 1050-1055.
- [14]Lambin P,Rios-Velazquez E,Leijenaar R,et al.Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis[J]. European Journal of Cancer, 2012, 48(4): 441-446.
- [15]Hinzpeter R,Baumann L,Guggenberger R,et al.Radiomics for detecting prostate cancer bone metastases invisible in CT: a proof-of-concept study[J]. European radiology, 2022(3): 32.
- [16]杨丽勤,王希明. MRI影像组学用于前列腺癌包膜外侵犯的研究进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2023, 46(2): 202-206.

(收稿日期: 2024-08-05)

(校对编辑: 翁佳鸿)