

## 基于多模态磁共振放射组学与临床指标的前列腺癌智能检测及风险预测模型建立

王毅, 李远哲, 李淑婷, 赖清泉

福建医科大学附属第二医院CT/MRI室, 福建 泉州 362000

**【摘要】目的:**利用多模态磁共振放射组学开发前列腺癌自动检测模型,并使用列线图构建多因素回归模型,将前列腺MRI放射组学特征与临床多个检测指标进行整合,从而对患前列腺癌风险性进行预测。**方法:**回顾性研究于2019年2月~2021年10月病理证实为前列腺癌和其他前列腺良性肿瘤的患者133例。所有病例均行前列腺直肠指检(DRE)、前列腺特异性抗原(PSA)、游离前列腺特异性抗原(F-PSA)、FPSA/PSA检测。治疗前多模态前列腺MRI图像(DWI+DCE+T<sub>2</sub>WI)用于提取放射特征,最大相关最小冗余(mRMR)算法用于消除混杂变量,使用最小绝对收缩和选择算子(LASSO)逻辑回归进行放射特征选择。通过曲线下面积(AUC)、准确性、特异性、敏感性评估放射特征的诊断性能;通过多元logistic回归选择临床指标和放射组学特征模型来制定放射组学列线图,并使用校准曲线和Hosmer-lemeshow试验验证其可靠性。**结果:**两名观察者测量的所有数据ICC均在0.80以上。所有前列腺MRI图像随机分为训练组和验证组(7:3)。在训练组中,DWI、DCE和T<sub>2</sub>WI的AUC分别为0.882、0.821、0.848,在验证组中,DWI、DCE和T<sub>2</sub>WI的AUC分别为0.861、0.810、0.838;三模态联合模型的训练组和验证组AUC分别为0.912、0.898。Delong检验结果显示DWI模型性能优于DCE和T<sub>2</sub>WI模型性能,DCE和T<sub>2</sub>WI模型检测性能相仿,三模态联合模型性能优于任何一种模型性能。使用ROC曲线评估列线图、影像组学和临床指标的预测性能,结果显示列线图的AUC值为0.941,准确率、敏感性、特异性分别为0.929、0.891、0.893。列线图前列腺癌预测性能最好,临床指标的预测性能较差,校准曲线和Hosmer-Lemeshow检验结果也验证了上述观点。**结论:**多模态前列腺MRI放射组学模型能准确鉴别前列腺肿瘤的良恶性,放射组学列线图在前列腺癌风险预测中表现出令人满意的效果。

**【关键词】**前列腺癌;放射组学;磁共振;多模态机器学习

**【中图分类号】**R318;R737.5

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2023)02-0251-10

### Establishment of models for the intelligent detection and risk prediction of prostate cancer based on the combination of multi-modality magnetic resonance imaging radiomics and clinical indicators

WANG Yi, LI Yuanzhe, LI Shuting, LAI Qingquan

Department of CT/MRI, the Second Affiliated Hospital, Fujian Medical University, Quanzhou 362000, China

**Abstract: Objective** To develop an automatic detection model of prostate cancer using multi-modality magnetic resonance imaging (MRI) radiomics, and to predict the risk of prostate cancer by a multifactor regression model constructed by nomogram based on the combination of prostate MRI radiomics and clinical indicators. **Methods** A retrospective analysis was conducted on 133 patients with prostate cancer and other benign prostatic lesions confirmed by pathology from February 2019 to October 2021. All patients underwent direct rectal examination (DRE), and were tested for prostate specific antigen (PSA), free-prostate specific antigen (F-PSA) and F-PSA/PSA. After extracting radiological features from multi-modality prostate MRI images (DWI+DCE+T<sub>2</sub>WI) before treatment, the minimal redundancy maximal relevance (mRMR) algorithm was used for eliminating hybrid variables, and the least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) for radiological feature selection. The diagnostic performances of radiological features were evaluated by area under ROC curve (AUC), accuracy, specificity and sensitivity. Multiple logistic regression analysis was used to select clinical indicators which

**【收稿日期】**2022-11-05

**【基金项目】**福建省卫生健康科技计划(2020QNA059, 2021QNA038)

**【作者简介】**王毅, 硕士, 主治医师, 研究方向: 骨骼肌肉、肿瘤MRI成像技术与诊断、人工智能, E-mail: fjmuwang@sina.cn

**【通信作者】**赖清泉, 主任医师, 副教授, 硕士生导师, 研究方向: 骨骼肌肉、肿瘤MRI成像技术与诊断、人工智能, E-mail: laiqingquan888@163.com

were then combined with radiomics feature model to formulate radiomics nomogram. The model reliability was verified by calibration curve and Hosmer-lemeshow test. **Results** The ICC of all data measured by two observers was above 0.80. All MRI images of the prostate were randomly divided into training group and verification group at a ratio of 7:3. The AUC of DWI, DCE and T<sub>2</sub>WI were 0.882, 0.821, 0.848 in training group, and 0.861, 0.810, 0.838 in verification group, while the combination model of triple-modality MRI achieved AUC of 0.912 and 0.898 in training group and validation group, respectively. The Delong test results show that DWI model outperformed DCE and T<sub>2</sub>WI models (the latter two had similar performances), and that the performance of combination model of triple-modality MRI was superior to that of any other model. ROC curve was used to evaluate the predictive performance of nomogram, radiomics and clinical indicators, and the results revealed that the AUC, accuracy, sensitivity and specificity of nomogram were 0.941, 0.929, 0.891 and 0.893, respectively. Nomogram had the best predictive performance for prostate cancer, and the predictive performance of clinical factors was poor. Both calibration curve and Hosmer-lemeshow test results verified the above findings. **Conclusion** Multi-modality prostate MRI radiomics model can accurately identify benign and malignant prostate tumors. Radiomics nomogram shows a satisfactory performance in the prediction of prostate cancer risk.

**Keywords:** prostate cancer; radiomics; magnetic resonance imaging; multi-modality; machine learning

## 前言

前列腺癌是男性中第二常见的恶性肿瘤<sup>[1]</sup>。在我国,近年来前列腺癌的发病率和死亡率急剧上升<sup>[2]</sup>。因此早期准确检测及预测前列腺癌的风险性对于及时治疗和改善预后至关重要<sup>[3-4]</sup>。当前多参数磁共振成像(multiparametric Magnetic Resonance, mpMRI)被认为是诊断前列腺肿瘤的重要影像学方法<sup>[5-6]</sup>,但是由于mpMRI技术的复杂性,往往受到放射科医生主观经验的影响<sup>[7]</sup>,因此在评估前列腺癌存在很大的差异,效果不甚理想。最近的几项研究表明,前列腺特异性抗原(Prostate Specific Antigen, PSA)与mpMRI相结合可以提高前列腺癌的检出<sup>[8-10]</sup>。前列腺直肠指检(Directal Rectum Examination, DRE)通常用于筛查前列腺癌,但是最近的一项分析表明其有效性较低,检测效果较差<sup>[11]</sup>。

放射组学技术是人工智能的一个领域,涵盖了一系列算法,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,执行特定任务<sup>[12-14]</sup>,这在医学成像领域取得很大的成功,其应用包括肿瘤的良恶性鉴别及治疗方案的选择、糖尿病视网膜病变或颅内出血诊治等<sup>[15-18]</sup>。列线图通过构建多因素回归模型,整合多个预测指标,然后采用带刻度的线段,按照一定的比例绘制在同一平面上,从而计算出该个体结局的预测值。由于既往研究对于多模态前列腺MRI放射组学在前列腺癌检测及风险预测的研究很少,因此本研究的目的及创新性主要有两点,一是利用多模态MRI放射组学开发前列腺癌自动检测机器学习模型;二是使用列线图构建多因素回归模型,整合前列腺MRI多个放射组学特征与临床多个检测指标,从而对患前列腺癌风险性进行预测。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

这项回顾性研究的伦理批准由福建医科大学附属第二医院的伦理审查委员会提供,严格保密所有患者信息。病例收集自2019年2月至2021年10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133名患者,其中前列腺癌71例,年龄40~90岁;前列腺良性肿瘤62例,年龄43~86岁。纳入标准:①均经病理证实;②均行mpMRI检查,检查序列包括增强扫描(Dynamic Contrast Enhanced, DCE)、DWI和T<sub>2</sub>WI-Tra;③行磁共振检查前未经手术或其他治疗;④均行DRE;⑤均行PSA、F-PSA、FPSA/PSA检测。排除标准:①MRI扫描前接受治疗;②相关临床或MRI信息不可用或不完整;③MRI图像质量差,信噪比低;④体内有金属植入物;⑤幽闭恐惧症或其他不能配合检查的患者。纳入所有患者的前列腺MRI图像随机分为训练组和验证组(7:3)。采用分层随机抽样的方法,在训练和验证队列中保持相同比例的前列腺癌和其他前列腺良性肿瘤。

### 1.2 磁共振数据采集

所有患者接受飞利浦3.0T磁共振成像系统(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。横断面T<sub>2</sub>WI扫描参数:TR/TE=4 000/80 ms,FOV=180 mm×180 mm,激发次数为2~4,层间距2 mm,层厚3.0 mm。DCE行横轴面扫描,对比剂选用钆喷酸葡胺(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,扫描参数:TR为5.08 ms,TE为1.77 ms,FOV=180 mm×180 mm,层厚3.0 mm,矩阵

192×154, 翻转角 15°。弥散加权像 (Diffusion Weighted Imaging, DWI)扫描参数:扫描层厚 3 mm, TR/TE=4 500/80 ms, FOV=220 mm×220 mm, 激励次数为 2,  $b=0、50、400、800、1\ 000\text{ s/mm}^2$ 。

1.3 DRE 指数标准

指检受检者采用膝胸卧位, 乳胶手套涂抹石蜡油, 由 10 年以上泌尿外科经验医师进行。前列腺增生标准包括①正常:横径<3.0 cm, 纵径<3.5 cm, 中央沟清楚;②I度:横径>3.0 cm, 纵径>3.5 cm, 中央沟稍浅;③II度:横径>4.0 cm, 纵径>3.5 cm, 中央沟浅平;④III度:横径>4.5 cm, 纵径>3.5 cm, 中央沟消失或隆起。

1.4 感兴趣区域分割

使用 ITK-SNAP 3.6.0 完成所有感兴趣区域 (ROI)分割。由一名放射科医生(读者 A, 具有 10 年前列腺 MRI 诊断经验的放射科医生)独立完成对所有前列腺 mpMRI 图像病灶的手动分割, 对最终诊断一无所知(图 1)。参考先前需要分割的放射组学研究(文献[19-20]), 在 1 个月后由读者 A 对所有病变进行重新分割, 以评估同一观察者两次分割的一致性。由一位高级放射科医生(读者 B, 具有 15 年前列腺 MRI 诊断经验的放射科医生)独立完成所有病变的重新分割, 对最终诊断一无所知, 以评估观察者之间的一致性。组内和组间相关系数 (ICC)用于确定特征提取一致性, 任何大于 0.80 的 ICC 被归类为表示良好一致性。

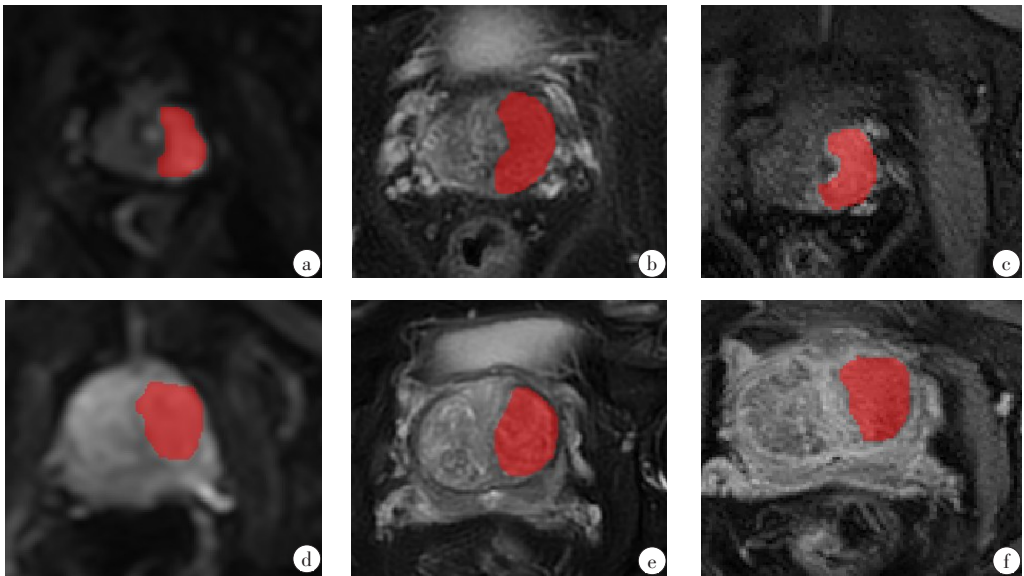


图1 前列腺 mpMRI 图像病灶  
Figure 1 Lesions in mpMRI prostate images

图 1a~c 为多模态 MRI 前列腺癌病灶 ROI 分割, 病灶位于右侧移行带和外周带。a:DWI 序列;b:T<sub>2</sub>WI 序列;c:DCE 序列。  
图 1d~f 为多模态 MRI 前列腺限流病灶 ROI 分割, 病灶位于做侧移行带。d:DWI 序列;e:T<sub>2</sub>WI 序列;f:DCE 序列

1.5 影像组学特征提取、筛选和建模

使用插入 AK 软件(人工智能工具包; GE Healthcare)的放射组学模块, 从 DCE、DWI 和 T<sub>2</sub>WI-Tra 图像的感兴趣体积中提取特征, 每个序列分别都提取了 1 316 维影像特征。所有提取的特征可细分为以下类别:一阶统计量、基于形状、灰度共生矩阵 (Gray-Level Co-occurrence Matrix, GLCM)、灰度大小区域矩阵 (Gray-Level Size Zone Matrix, GLSZM)、灰度游程长度矩阵 (Gray-Level Run-Length Matrix, GLRLM) 和灰度相关性矩阵 (Gray Level Dependence Matrix, GLDM) 等。影像组学特征的详细描述可在 PyRadiomics 文档网站上找到 (<http://pyradiomics.readthedocs.io>)。

对获得的特征进行归一化, 并去除单位限制。对于高再现性的影像特征, 观察者内和观察者间 ICC>0.80), 最大相关性和最小冗余 (minimal Redundancy Maximal Relevance, mRMR) 算法有助于消除混杂因素。提取的特征根据其相关性冗余指数进行索引。用 mRMR 和最小绝对收缩和选择算子 (Least Absolute Shrinkage and Selection Operator, LASSO) 两种特征选择方法来选择训练队列中最有用的检测特征。首先, 采用多变量排序方法和 mRMR 方法, 基于启发式评分标准, 根据特征的相关冗余度指数对特征进行排序, 选出相关性最高的前 20 个特征。然后, 在训练队列上使用 10 折交叉验证进行 LASSO 回归, 选择优化的特征子集进一步构建

影像特征,计算相应的系数。影像特征是通过将选定的纹理特征相加,并由其各自的系数加权得到。通过LASSO方法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。根据选择后的放射组学特征,使用LASSO回归建立前列腺癌DCE、DWI、T<sub>2</sub>WI自动检测模型。本研究中数据采集、病变分割、特征提取、特征选择和模型构建的整个过程如图2所示。

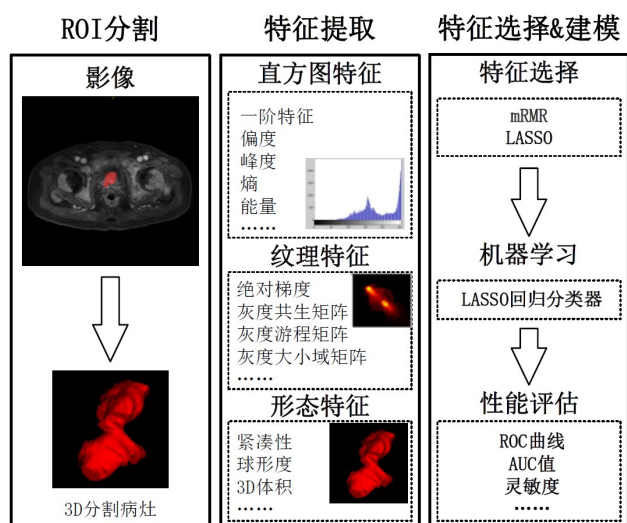


图2 研究流程图  
Figure 2 Research flowchart

## 1.6 统计学分析

使用SPSS 24.0软件和R软件(版本3.5.0; www.R-project.org)进行统计学分析。受试者操作特征(Receiver Operating Characteristic, ROC)曲线用于确定DWI、DCE、T<sub>2</sub>WI及多个临床指标的检测性能。然后使用Youden指数确定曲线下面积(Area Under the Curve, AUC)以及敏感性、特异性、准确率。采用Delong检验比较磁共振3组扫描序列间两两检测性能。使用方差齐性检验确定不同临床指标的统计学意义。采用单因素logistic回归分析相关的临床资料和MRI形态学特征。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义,将双侧 $P<0.05$ 的变量输入多元逻辑回归,然后将双侧 $P<0.05$ 的变量视为与前列腺癌相关的独立临床风险因素,并用于构建临床模型。根据AUC的性能和准确性选择最佳的放射组学特征。最后,通过多元logistic回归选择临床指标和放射组学特征模型来制定放射组学列线图。校准曲线以及Hosmer-Lemeshow试验用于验证列线图模型的可靠性。

## 2 结果

### 2.1 影像组学特征构建

在所有放射特征中,保留了981维观察者内和观察者间ICC>0.80的特征。mRMR消除了981维稳定的放射特征,保留了20维特征。通过LASSO回归选择最优特征子集和确定选用的特征如图3所示。LASSO系数选择包括规则参数 $\lambda$ ,确定特征的数量图(图3a、c、e),在确定特征数量后,选择最具预测性的特征子集并计算相应的系数。图3b为提取DWI特征,共提取10个最优特征;图3d为提取DCE特征,共提取10个最优特征;图3f为提取T<sub>2</sub>WI特征,共提取10个最优特征。

在训练队列的基础上,选择DWI、DCE和T<sub>2</sub>WI最显著的特征,通过LASSO logistic回归建立放射特征。DWI、DCE和T<sub>2</sub>WI最显著特征的观察者内和观察者间ICC均大于0.80(表1)。在3模态的3948维特征中,保留2943维组内和组间ICC>0.80的特征。使用mRMR保留20维特征之后,经过LASSO回归保留贡献度最大的特征(图3b、d、f)。特征图按特征重要性排序,横坐标为系数,系数越大,表明该特征的贡献率越明显。

### 2.2 放射组学模型性能检测

根据选择后的放射组学特征,使用LASSO回归建立多参数MRI前列腺癌自动检测模型。根据本研究MRI放射组学模型性能结果绘制ROC曲线图(图4),各模型的AUC、准确率、敏感性、特异性见表2。

对4组模型的ROC曲线(DWI模型、DCE模型、T<sub>2</sub>WI模型和三模态联合模型)两两进行Delong检验,结果显示DWI与DCE的ROC曲线的检验 $P$ 值为0.024 1,提示DWI的检测性能优于DCE;DCE与T<sub>2</sub>WI的ROC曲线的检验 $P$ 值为0.409 0,提示DCE的检测性能与T<sub>2</sub>WI无明显差异;三模态联合模型与任何单一模型的ROC曲线的检验 $P$ 值均小于0.05,提示三模态联合模型的检测性能优于任何一种检测模型(表3)。

### 2.3 研究队列的人口统计和临床各指标检验结果

所有纳入的133名患者的临床指标见表4。对临床多个指标进行方差齐性检验,结果显示F-PSA、PSA和DRE检验 $P$ 值均小于0.05,将纳入后续研究;年龄、F-PSA/PSA检验 $P$ 值大于0.05,不纳入后续研究。

纳入本研究具备统计学意义的3组临床因素(F-PSA、PSA、DRE)检测性能结果显示并绘制ROC曲线图(图5),结果显示DRE、PSA、F-PSA的AUC分别为0.573(95%置信区间0.466~0.724,  $P<0.05$ )、0.721(95%置信区间0.729~0.851,  $P<0.05$ )、0.719(95%置信区间0.766~0.833,  $P<0.05$ )。

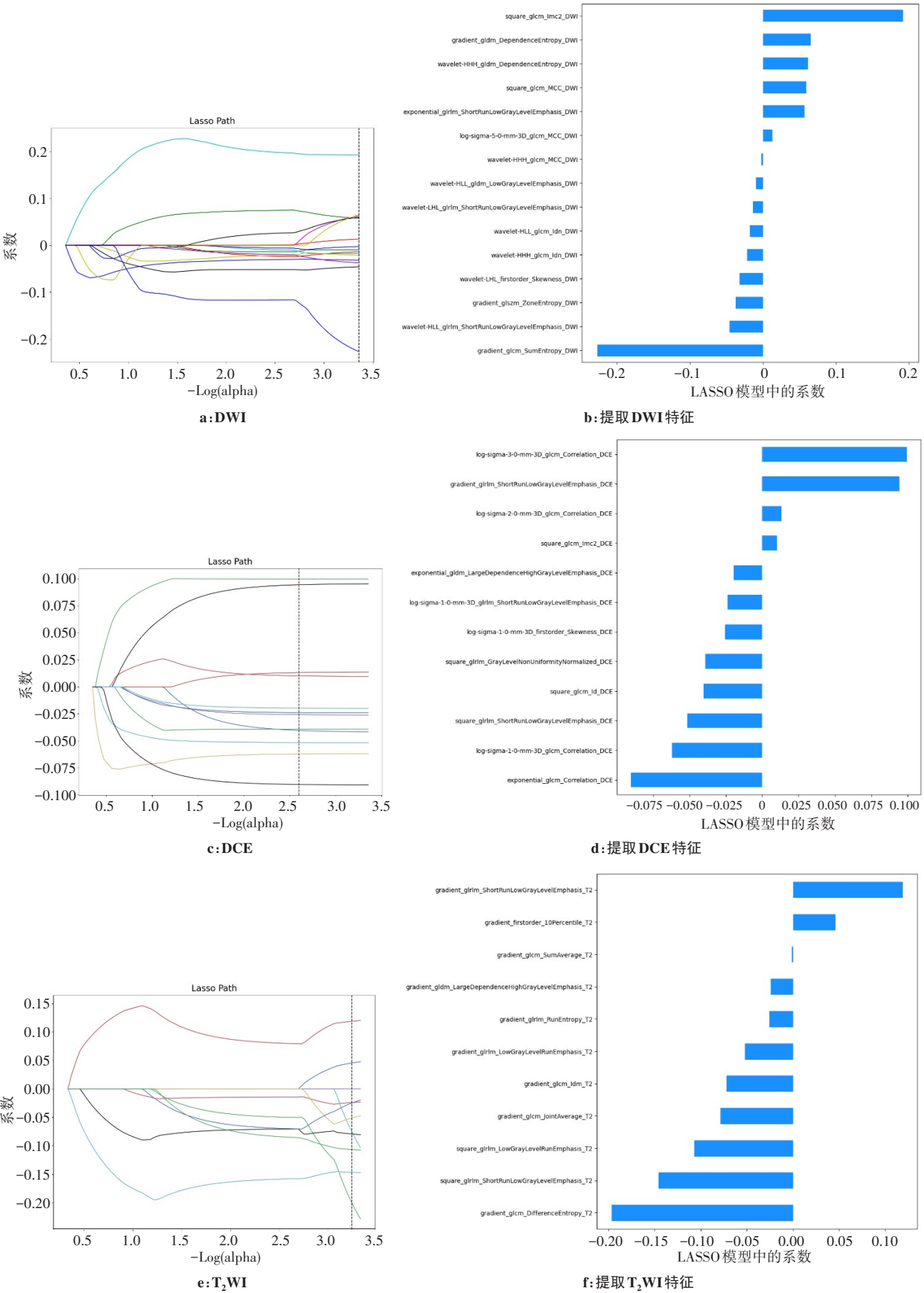


图3 最优特征子集和确定选用的特征

Figure 3 The most predictive features subset of and 10 optimal features

图 3a、c、e 的不同颜色曲线分别按照从上到下的顺序代表图 3b、d、f 的特征在 Lasso 算法中系数的变化,黑色虚线代表的是当系数取最优的时候各个特征的 Lasso 系数具体数值,也就是对应的图 3b、d、f 的 X 轴的值

表 1 前列腺磁共振 DWI、DCE、T<sub>2</sub>WI 序列冗余分析后剩余 10 个最佳特征的 ICC 值  
Table 1 ICC of 10 features left after redundancy analysis on DWI、DCE and T<sub>2</sub>WI sequences of prostate MRI

分组	影像组学特征	组内 ICC	组间 ICC
DWI	square_glcmlmc2_DWI	0.954	0.972
	gradient_gldm_DependenceEntropy_DWI	0.915	0.902
	wavelet-HHH_gldm_DependenceEntropy_DWI	0.923	0.916
	square_glcmlmcc_DWI	0.832	0.834
	exponential_glrlm_ShortRunLowGrayLevelEmphasis_DWI	0.851	0.823
	wavelet-HHH_glcmldn_DWI	0.862	0.871
	wavelet-LHL_firstorder_Skewness_DWI	0.891	0.845
	gradient_glszm_ZoneEntropy_DWI	0.870	0.831
	wavelet-HLL_glrlm_ShortRunLowGrayLevelEmphasis_DWI	0.924	0.917
	gradient_glcmlsumentropy_DWI	0.974	0.972
DCE	log-sigma-3-0-mm-3D_glcmlcorrelation_DCE	0.936	0.901
	gradient_glrlm_ShortRunLowGrayLevelEmphasis_DCE	0.877	0.921
	exponential_gldmlargeDependenceHighGrayLevelEmphasis_DCE	0.964	0.991
	log-sigma-1-0-mm-3D_glrlm_ShortRunLowGrayLevelEmphasis_DCE	0.881	0.934
	log-sigma-1-0-mm-3D_firstorder_Skewness_DCE	0.837	0.869
	square_glrlm_GrayLevelNonUniformityNormalized_DCE	0.914	0.892
	square_glcmlid_DCE	0.948	0.987
	square_glrlm_ShortRunLowGrayLevelEmphasis_DCE	0.955	0.938
	log-sigma-1-0-mm-3D_glcmlcorrelation_DCE	0.937	0.892
	exponential_glcmlcorrelation_DCE	0.992	0.983
T <sub>2</sub> WI	gradient_glrlm_ShortRunLowGrayLevelEmphasis_T2	0.972	0.993
	gradient_firstorder 10Percentile_T2	0.881	0.902
	gradient_gldmlargeDependenceHighGrayLevelEmphasis_T2	0.898	0.877
	gradient_glrlm_RunEntropy_T2	0.832	0.827
	gradient_glrlm_LowGrayLevelRunEmphasis_T2	0.869	0.875
	gradient_glcmldm_T2	0.901	0.921
	gradient_glcmljointAverage_T2	0.899	0.929
	square_glrlm_LowGrayLevelRunEmphasis_T2	0.991	0.937
	square_glrlm_ShortRunLowGrayLevelEmphasis_T2	0.951	0.967
	gradient_glcmlDifferenceEntropy_T2	0.979	0.991

2.4 放射组学列线图和患者风险等级的验证

在放射组学标签和临床各指标横轴上分别进行定位,绘制一条到分数值的直线,以确定患者有多少分数值会发生前列腺癌,对两个预测变量的分数值进行总和,并将分数值定位在总分数值轴上,然后画一条直线到预测的风险系数轴,该风险系数反映了患者得前列腺癌的风险性(图 6)。基于所有患者使用 ROC 评估列线图、影像组学标签和临床指标的预测性能(图 7)。决策曲线(图 8)及模型 AUC(表 5)显示列线图具有较好的临床实用性。对列线图进行校准曲线验证,结果表明预测概率与实际临床预测概

率高度一致, Hosmer-Lemeshow 检验结果无统计学意义( $P=0.808$ )(图 9)。

3 讨论

目前前列腺肿瘤的鉴别仍然是以组织病理学、临床指标和放射学评估为主要手段。随着医学影像的快速发展,图像数据不断增长,其中大量的干扰和无用信息会影响医生判断,特别是前列腺肿瘤临界条件下的良恶性分类,往往判断不准确<sup>[21-23]</sup>。放射医学与机器学习相结合以作为检测恶性肿瘤的辅助工具受到越来越多的关注。尤其是应用于前列腺 MRI 时,基于形状、纹

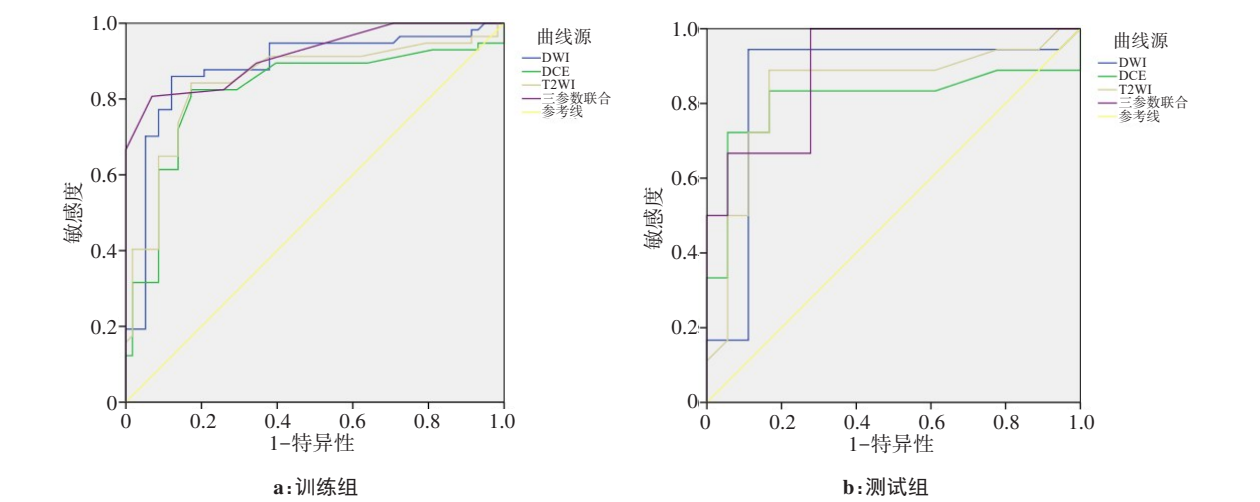


图4 MRI放射组学模型ROC曲线  
Figure 4 ROC curves of MRI radiomics model

表2 DWI、DCE及T<sub>2</sub>WI的AUC、准确率、敏感性和特异性  
Table 2 AUC, accuracy, sensitivity and specificity of DWI, DCE and T<sub>2</sub>WI

分组	AUC	准确率	敏感性	特异性	95%置信区间	P值
DWI						
训练组	0.882	0.873	0.879	0.881	0.8470.952	0.015
验证组	0.861	0.862	0.871	0.855	0.875~0.994	0.023
DCE						
训练组	0.821	0.836	0.871	0.846	0.845~0.984	0.017
验证组	0.810	0.831	0.847	0.853	0.834~0.921	0.033
T <sub>2</sub> WI						
训练组	0.848	0.841	0.864	0.856	0.865~0.934	0.019
验证组	0.838	0.827	0.859	0.895	0.839~0.976	0.029
三参数联合						
训练组	0.912	0.879	0.891	0.893	0.879~0.992	0.023
验证组	0.898	0.882	0.871	0.864	0.865~0.974	0.018

表3 对DWI、DCE、T<sub>2</sub>WI及多参数联合的ROC曲线进行  
Delong 检验  
Table 3 Results of Delong test on ROC curves of DWI, DCE,  
T<sub>2</sub>WI and triple-modality MRI

分组	P值
DWI与DCE	0.024 1
DWI与T <sub>2</sub> WI	0.031 6
DCE与T <sub>2</sub> WI	0.409 0
三模态联合与DWI	0.014 7
三模态联合与DCE	0.025 3
三模态联合与T <sub>2</sub> WI	0.022 7

表4 临床各指标方差齐性检验  
Table 4 Homogeneity of variance test on clinical indicators

指标	前列腺肿瘤		F值	P值
	恶性(n=71)	良性(n=62)		
年龄/岁	72.07±10.61	70.66±8.37	1.373	0.244
F-PSA/ng·mL <sup>-1</sup>	14.66±13.51	4.34±6.65	27.495	0.000
PSA/ng·mL <sup>-1</sup>	74.42±81.91	29.75±31.23	21.534	0.000
FPSA/PSA	0.21±0.12	0.14±0.08	3.208	0.076
DRE	2.37±0.74	2.74±0.60	13.359	0.001

理和强度特征的预测模型有助于前列腺的诊断、分期、复发等评估<sup>[24]</sup>。评估前列腺肿瘤放射特征的重复性和

可重复性是评估特征诊断性能的重要部分<sup>[25-26]</sup>。因此，本研究使用单一的MRI检查设备和标准化扫描方案，以使不同患者的图像具有可比性。设备和扫描方案的统一可适用于进一步的研究。

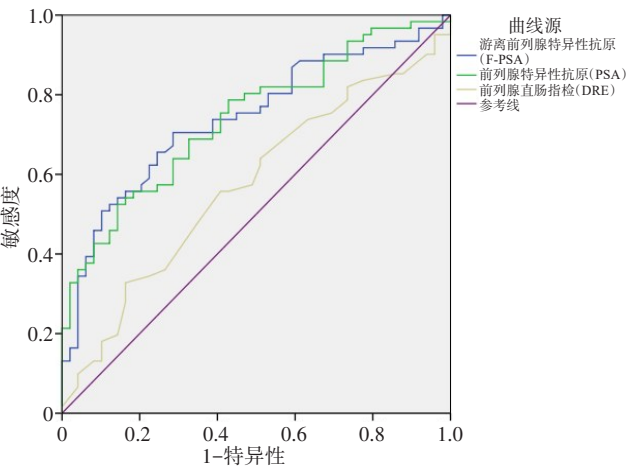


图5 临床各指标ROC曲线图  
Figure 5 ROC curves of clinical indicators

本研究发现肿瘤良恶性程度与计算出的信号相关特征值有关,信号强度的改变对放射科医生的评估起着重要作用。与良性肿瘤相比,恶性肿瘤的DWI、T<sub>2</sub>WI和DCE的信号强度变化更大,导致相关特征的值更高。通过logistic回归模型的多变量分析证实了3D GLCM、GLSZM、GLRLM和GLDM特征具有较高的检测能力,这些特征量化了前列腺肿瘤纹理的不同属性,包括同质性、异质性、对称性和体素之间的相关性等,既往研究也证实了这一观点<sup>[24-26]</sup>。

本研究使用了一种基于多模态前列腺磁共振的放射组学特征,以此来检测前列腺肿瘤的良恶性。ROC结果显示较高的影像模型性能,在DWI、DCE、

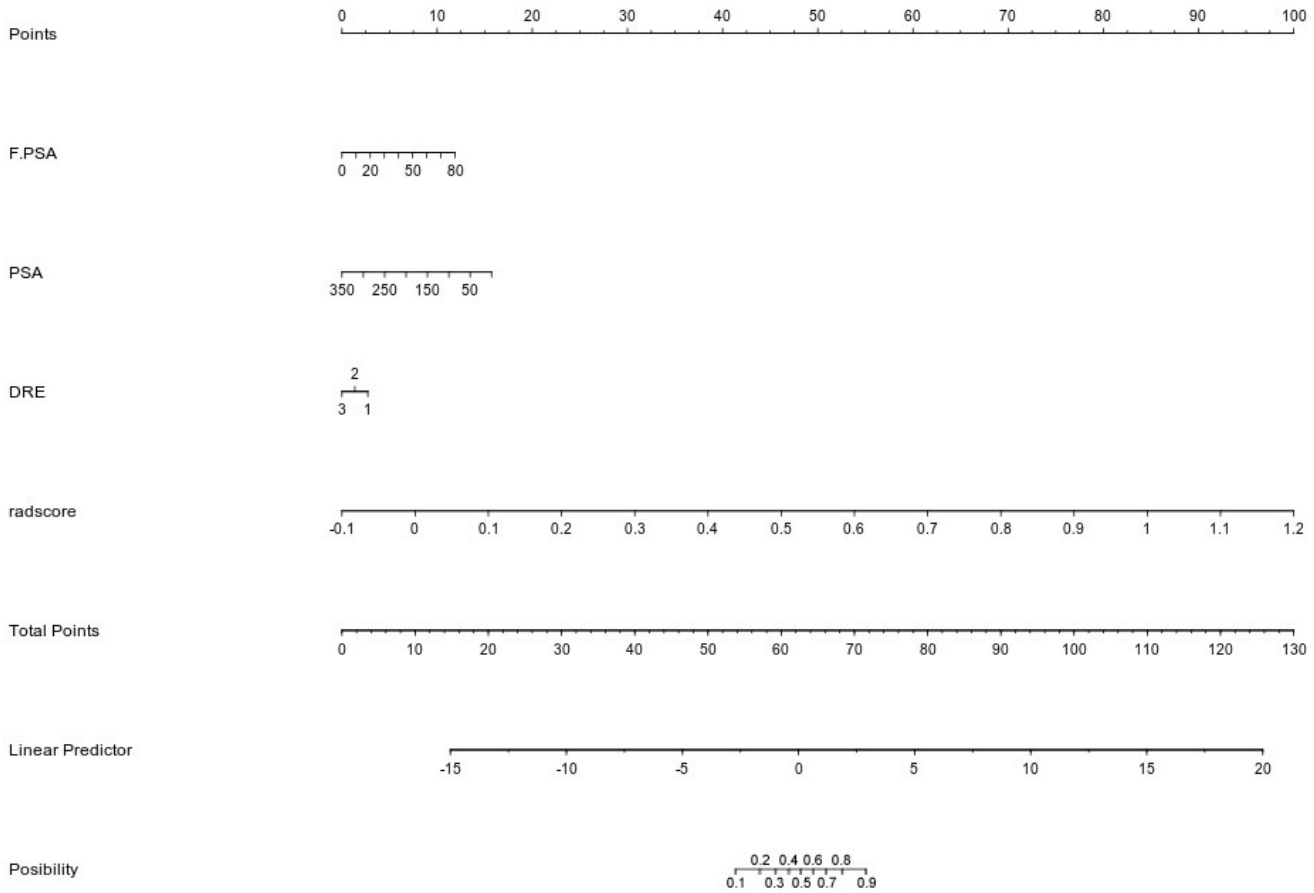


图6 放射组学结合多个临床指标的前列腺癌风险预测列线图  
Figure 6 Nomogram for prostate cancer risk prediction by radiomics combined with multiple clinical indicators

T<sub>2</sub>WI模型的训练组和验证组中,影像特征的AUC分别为0.882和0.861、0.821和0.810、0.848和0.838,结果表明前列腺良恶性肿瘤在肿瘤异质性方面存在显著差异,选定的影像特征能够在DWI、DCE、T<sub>2</sub>WI这3个序列的图像上检测出两者的差异。通过Delong检验结果显示DWI模型优于DCE和T<sub>2</sub>WI任一种影像模型,与既往研究相符<sup>[27-29]</sup>。但是DCE模型与

T<sub>2</sub>WI模型的检测性能无差别。笔者认为前列腺良恶性肿瘤的内部细胞成分、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<sup>[30-31]</sup>,DWI通过测量施加扩散敏感梯度场前后组织发生的信号变化来检测组织中水分子扩散状态,以反映组织微观结构特点及其变化,具有较高的检测

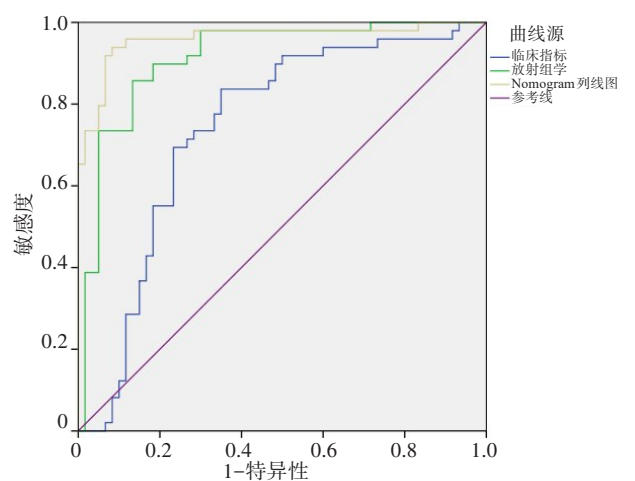


图7 使用ROC曲线评估列线图、影像组学和临床指标的预测性能

Figure 7 ROC curves to evaluate the predictive performances of nomogram, radiomics, and clinical indicators

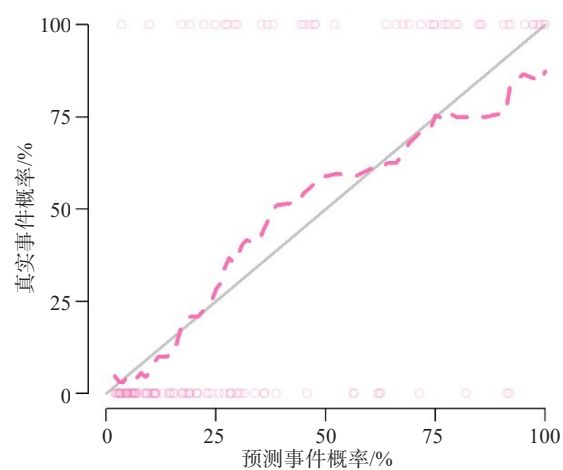


图9 对列线图进行校准曲线验证

Figure 9 Calibration curve for nomogram verification

45°实心灰线表示完美的预测, 粉色虚线表示放射特征的预测性能

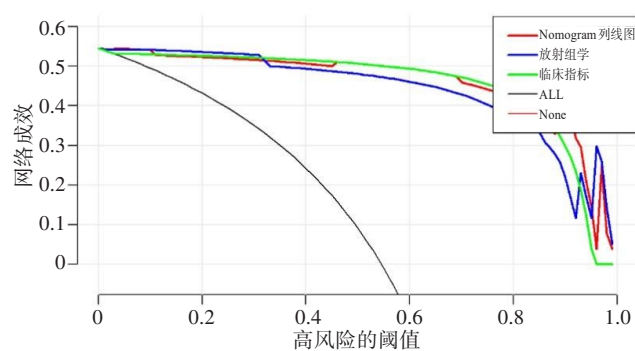


图8 使用决策曲线评估模型的临床实用性

Figure 8 Decision curve to evaluate the clinical applicability of the models

表5 列线图、放射组学和临床指标的预测性能

Table 5 Predictive performances of nomograms, radiomics, and clinical indicators

分组	AUC	准确率	敏感性	特异性	95%置信区间
列线图	0.941	0.929	0.891	0.893	0.909~0.992
临床指标	0.729	0.729	0.806	0.714	0.831~0.902
放射组学	0.914	0.908	0.883	0.897	0.923~0.984

效能<sup>[32-33]</sup>。由于前列腺组织特别是移行区组织成分复杂,常合并良性增生结节,而T<sub>2</sub>WI易受外界因素影响,因此单凭T<sub>2</sub>WI难以检出移行区前列腺癌。由于前列腺增生结节也常常出现早期强化,因此单凭DCE强化程度的变化也不能诊断或排除有临床意义的前列腺癌。将3个序列联合应用,3模态联合影像模型(DWI+DCE+T<sub>2</sub>WI)具有很高的检测效能,与既往研究相符<sup>[27, 34]</sup>,训练组和验证组的AUC分别为0.904和0.898。使用DWI的检测性能优于DCE和T<sub>2</sub>WI任何一种方法,证明了多模态放射组学方法构

建前列腺癌自动检测模型的选择是可行的,具有较好的自动区分前列腺癌和前列腺良性病变的能力。

本研究发现单纯依靠临床指标,包括DRE、PSA、F-PSA等,在前列腺癌的检测中,其检测性能较低,特别是DRE的检测性能最差,与既往研究结果相似<sup>[11]</sup>。本研究提出基于影像学的放射组学和临床多个指标联合用于前列腺癌风险预测的可行性分析,建立一个结合了多模态前列腺MRI影像学和临床多个指标的集成式放射组学列线图,使用ROC评估列线图、放射组学标签和临床指标,AUC分别为0.941、0.914和0.729,准确率分别为0.929、0.908和0.729,敏感性分别为0.891、0.883和0.806,特异性分别为0.893、0.897和0.714。结果显示单纯通过临床指标进行预测的性能过低,虽然敏感性尚可,但准确性和特异性较低,放射组学和集成式列线图的预测性能很好。通过校准曲线对该集成式放射组学列线图的可靠性进行验证,结果显示该模型的前列腺癌风险预测能力接近于实际结果,进一步验证了上述观点。本研究发现集成式列线图不仅能从多模态磁共振(DWI+DCE+T<sub>2</sub>WI)图像中获得有利于前列腺癌检出的参考依据,还包含多个临床主要参考指标(PSA、F-PSA、DRE),这种集成式列线图在前列腺癌风险性预测体现出了一定价值,弥补了单纯通过临床指标进行预测的低效性,利于临床应用。对于可能患前列腺癌的高危人群,集成式放射组学列线图可以用作识别前列腺癌患者的辅助工具,从而从常规MRI检查或者临床检测中受益,以图形方式创建临床预测模型,进而预测患前列腺癌的概率。

但本研究也存在一些局限性。首先作为一项小型研究,样本量是一个问题。其次,本研究中的所有感兴趣区域都是手动分割的,准确性与自动分割相

比还存在一定的差距。再次,该列线图是单中心回顾性研究,需要在今后设计一个前瞻性研究来进一步验证。最后,虽然本研究的放射组学处理流程已经比较完善,但随着放射组学研究的深入发展,未来将在本研究基础上加大研究样本数量和优化运算流程,以期取得进一步的提高。

## 4 结论

使用多模态前列腺MRI放射组学模型能准确鉴别前列腺肿瘤的良恶性,利用从mpMRI中提取的定量影像特征开发的机器学习模型具有较广阔的应用前景。本研究开发并验证了结合放射组学特征和临床指标的列线图,在前列腺癌高风险人群的预测中表现出令人满意的效果。希望在未来的研究中,放射组学方法可以为放射科医生和泌尿外科医生提供更高效的帮助。

## 【参考文献】

- [1] Kimura T, Egawa S. Epidemiology of prostate cancer in Asian countries [J]. *Int Urol*, 2018, 25(6): 524-531.
- [2] Amogh H, Rakesh S, Fu PF, 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): 445-454.
- [3] Carter HB, Partin AW, Walsh PC, et al. Gleason score 6 adenocarcinoma: should it be labeled as cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(35): 4294-4296.
- [4] Bergh RC, Loeb S, Roobol MJ, et al. Impact of early diagnosis of prostate cancer on survival outcomes[J]. *Eur Urol Focus*, 2015, 1(2): 137-146.
- [5] Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, et al. PI-RADS prostate imaging-reporting and data system: 2015, version 2[J]. *Eur Urology*, 2016, 69(1): 16-40.
- [6] 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): 1339-1342.  
Wang YR, Guo QY, Yu B, et al. Current situation and prospect of multiparameter magnetic resonance imaging in the evaluation of prostate cancer[J]. *Radiologic Practice*, 2018, 33(12): 1339-1342.
- [7] Wang H, Zhang J, Bao S, et al. Preoperative MRI-based radiomic machine-learning nomogram may accurately distinguish between benign and malignant soft-tissue lesions: a two-center study[J]. *Magn Reson Imaging*, 2020, 52(3): 873-882.
- [8] Verma A, St Onge J, Dhillon K, et al. PSA density improves prediction of prostate cancer[J]. *Can Urol*, 2014, 21(3): 7312-7321.
- [9] Distler FA, Radtke JP, Bonekamp D, et al. The value of PSA density in combination with PI-RADS™ for the accuracy of prostate cancer prediction[J]. *J Urol*, 2017, 198(3): 575-582.
- [10] Tobias N, Olof A, Markus A, et al. Prostate-specific antigen (PSA) density in the diagnostic algorithm of prostate cancer[J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2017, 21(1): 57-63.
- [11] Naji L, Randhawa H, Sohani Z, et al. Digital rectal examination for prostate cancer screening in primary care: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Fam Med*, 2018, 16(2): 149-154.
- [12] Miura H, Ozawa S, Doi Y, et al. Automatic gas detection in prostate cancer patients during image-guided radiation therapy using a deep convolutional neural network[J]. *Eur J Med Phys*, 2019, 64: 24-28.
- [13] Stefano T, van Griethuysen Joost JM, Lambregts Doenja MJ, et al. Deep learning for fully-automated localization and segmentation of rectal cancer on multiparametric MR[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 761-768.
- [14] Oakden-Rayner L, Carneiro G, Bessen T, et al. Precision radiology: predicting longevity using feature engineering and deep learning methods in a radiomics framework[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 793-795.
- [15] Brunese L, Mercaldo F, Reginelli A, et al. Formal methods for prostate cancer Gleason score and treatment prediction using radiomic biomarkers[J]. *Magn Reson Imaging*, 2020, 66: 165-175.
- [16] Hamm CA, Beetz NI, Savic LI, et al. Artificial intelligence and radiomics in MRI-based prostate diagnostics[J]. *Radiologe*, 2020, 60(1): 48-55.
- [17] Rajkomar A, Dean J, Kohane I. Machine learning in medicine[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380: 1347-1358.
- [18] Cuocolo R, Cipullo MB, Stanzione A, et al. Machine learning applications in prostate cancer magnetic resonance imaging[J]. *Eur Radiol Exp*, 2019, 3(1): 35.
- [19] Song Z, Tang Z, Liu H, et al. A clinical-radiomics nomogram may provide a personalized 90-day functional outcome assessment for spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(7): 4949-4959.
- [20] Xie H, Ma S, Wang X, et al. Noncontrast computer tomography-based radiomics model for predicting intracerebral hemorrhage expansion: preliminary findings and comparison with conventional radiological model[J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(1): 87-98.
- [21] Luzzago S, Petralia G, Musi G, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging second opinion may reduce the number of unnecessary prostate biopsies: time to improve radiologists' training program? [J]. *Clin Genitourin Cancer*, 2019, 17(2): 88-96.
- [22] Sonn GA, Fan RE, Ghanouni P, et al. Prostate magnetic resonance imaging interpretation varies substantially across radiologists[J]. *Eur Urol Focus*, 2017, 5(4): 592-599.
- [23] Hectors SJ, Cherny M, Yadav KK, et al. Radiomics features measured with multiparametric magnetic resonance imaging predict prostate cancer aggressiveness[J]. *J Urol*, 2019, 2(3): 498-505.
- [24] Cuocolo R, Stanzione A, Ponsiglione A, et al. Clinically significant prostate cancer detection on MRI: a radiomic shape features study[J]. *Eur J Radiol*, 2019: 116-144.
- [25] Schwier M, van Griethuysen J, Vangel MG, et al. Repeatability of multiparametric prostate MRI radiomics features[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 9441.
- [26] Bianchini L, Botta F, Origgi D, et al. PETER PHAN: an MRI phantom for the optimisation of radiomic studies of the female pelvis[J]. *Phys Med*, 2020, 71: 71-81.
- [27] Spohn SK, Bettermann AS, Bamberg F, et al. Radiomics in prostate cancer imaging for a personalized treatment approach-current aspects of methodology and a systematic review on validated studies [J]. *Theranostics*, 2021, 11(16): 8027-8042.
- [28] Zhang GM, Han YQ, Wei JW, et al. Radiomics based on MRI as a biomarker to guide therapy by predicting upgrading of prostate cancer from biopsy to radical prostatectomy [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2020, 52(4): 1239-1248.
- [29] Hectors SJ, Cherny M, Yadav KK, et al. Radiomics features measured with multiparametric magnetic resonance imaging predict prostate cancer aggressiveness[J]. *J Urol*, 2019, 202(3): 498-505.
- [30] 佟梓滨, 刘爱莲. 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.  
Tong ZB, Liu AL. New MRI technology and research progress of prostate cancer[J]. *Journal of China Clinic Medical Imaging*, 2016, 3(27): 207-211.
- [31] Li C, Chen M, Li S, et al. Diffusion tensor imaging of prostate at 3.0 Tesla[J]. *Acta Radiol*, 2011, 52(7): 813-817.
- [32] Ruo YS, Qiu Y, Yao LM, et al. Breast lesions: diagnosis using diffusion weighted imaging at 1.5T and 3.0T-systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Breast Cancer*, 2018, 18(3): 305-320.
- [33] Kwak MK, Lee NK, Kim S, et al. A case of epidermoid cyst in an intrapancreatic accessory spleen mimicking pancreas neoplasms: MRI with DWI[J]. *Clin Imaging*, 2016, 40(1): 164-166.
- [34] Toivonen J, Montoya Perez I, Movahedi P, et al. Radiomics and machine learning of multisquence multiparametric prostate MRI: towards improved non-invasive prostate cancer characterization[J]. *PLoS One*, 2019, 14(7): e0217702.

(编辑:谭斯允)