

整合临床及多参数 MRI 信息的前列腺癌 CAD 系统: 诊断效能研究

高歌, 胡娟, 王成彦, 王鹤, 杨学东, 张珏, 王霄英

【摘要】目的:将临床信息和多参数 MRI(mpMRI)数据输入前列腺计算机辅助诊断(CAD)系统,研究其诊断效能。**方法:**选取本院前列腺 MRI 数据库中连续 266 例患者的病例资料,所有患者均以定性诊断为目的行前列腺 MRI 检查,临床资料和病理结果完整,且完成随访。由 1 位高年资泌尿系统影像诊断医师根据前列腺影像报告和数据系统(PI-RADS)进行阅片,以 PI-RADS 评分为 mpMRI 信息,输入 CAD 系统。选取患者资料中的年龄、T-PSA、F/T-PSA、直肠指诊、超声表现等作为临床信息,输入 CAD 系统。采用受试者工作特征曲线(ROC)分析,以最终诊断结果为金标准,比较 mpMRI 数据、临床信息、mpMRI+临床信息作为输入项时,CAD 输出结果的诊断效能。**结果:**以临床信息为输入项,CAD 诊断前列腺癌的 ROC 下面积(AUC)为 0.888;以 mpMRI 信息作为输入项,CAD 诊断前列腺的 AUC 为 0.980;将 mpMRI 和临床信息整合作为输入项时,诊断效能最高,AUC 为 0.986,相应的诊断敏感度、特异度和符合率分别为 93.65、96.15 和 94.12。**结论:**整合临床信息和 mpMRI 信息输入前列腺 CAD 系统,可得到最高的诊断效能。

【关键词】 诊断,计算机辅助;磁共振成像;前列腺肿瘤;前列腺特异性抗原

【中图分类号】 R445.2; R737.25 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2016)12-1143-03

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2016.12.008

Computer-aided diagnosis system for the detection of prostate cancer based on clinical information and multiparametric MRI: a analysis of the diagnostic efficacy GAO Ge, HU Juan, WANG Cheng-yan, et al, Department of Radiology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

【Abstract】 Objective: To evaluate the diagnostic efficacy of computer-aided diagnosis (CAD) system in detection of prostate cancer (PCa). **Methods:** 266 consecutive patients were recruited from institutional prostate MRI database. All the patients were suspected of PCa, who underwent mpMRI (T_2 WI, DWI, MRS and DCE) examination with subsequent ultrasound guided biopsy within 3 months. PI-RADS scores given by uroradiologists were input as mpMRI information for CAD. Clinical data including age, T-PSA, F/T-PSA, digital rectal examination (DRE) and ultrasound findings were input as clinical information for CAD, the output of CAD was the probability of PCa. Taking the clinical outcome as reference standard, the clinical information, mpMRI information or integration of clinical and mpMRI information were input into the CAD respectively, and the corresponding diagnostic efficacy of CAD was studied using ROC analysis. **Results:** Based on clinical information, the area under the ROC (AUC) of the CAD system for diagnosis of PCa was 0.888; based on mpMRI, the AUC was 0.980; and based on clinical information combined with mpMRI, the diagnostic efficacy was the highest with AUC of 0.986, and the corresponding diagnostic sensitivity, specificity and accuracy were 93.65, 96.15 and 94.12. **Conclusion:** The input of CAD system in detection of PCa should consist of both the clinical information and the information of mpMRI.

【Key words】 Diagnosis, computer-assisted; Magnetic resonance imaging; Prostatic neoplasm; Prostate-specific antigen

计算机辅助诊断(computer-aided diagnosis, CAD)系统可以对多个参数进行多变量分析。随着多参数磁共振成像(multiparametric MRI, mpMRI)的发展及前列腺影像报告和数据系统(prostate imaging reporting and data system, PI-RADS)^[1-2]的提出,前列腺 mpMRI 已成为前列腺癌(prostate cancer, PCa)检出、分期及随访最常用的影像学方法^[3-4]。本研究将 mpMRI 和临床资料输入前列腺 CAD 系统,研究 CAD

系统对 PCa 的诊断效能。

材料与方法

1. 研究队列

本研究经医院伦理委员会审查同意。选取本院前列腺 MRI 数据库^[5]中连续 266 例患者的病例资料,所有患者均以定性诊断为目的行前列腺 mpMRI,均有完整的 mpMRI 资料和临床资料, MRI 检查前均未行任何 PCa 的相关治疗。所有患者行盆腔 mpMRI 检查,扫描序列包括 T_2 WI、DWI、动态增强扫描和 MRS^[6]。

2. 前列腺疾病临床结局的确定

MRI 检查后患者均获得明确的临床诊断,其中经超声引导下穿刺活检或手术后病理检查证实为 PCa

作者单位: 100034 北京,北京大学第一医院医学影像科(高歌、王鹤、王霄英); 650032 昆明,昆明医科大学第一附属医院医学影像科(胡娟); 100871 北京,北京大学前沿交叉学科研究院(王成彦、张珏); 100053 北京,中国中医科学院广安门医院放射科(杨学东); 100871 北京,北京大学工学院(张珏)

作者简介: 高歌(1988-),女,河南郑州人,博士研究生,主要从事 MR 新技术和影像信息学研究。

通讯作者: 王霄英, E-mail: cjr.wangxiaoying@vip.163.com

者共 130 例,经反复穿刺(至少三次穿刺以上)活检结果为阴性、且长期随访(12~59 个月,平均 32 个月)后仍未发现前列腺癌而最终诊断为非 PCa 者 136 例。

3. CAD 输入信息的提取

mpMRI 信息的提取:由 1 位高年资泌尿影像诊断医师(阅片经验 9 年)对所有入组病例的轴位 T₂WI、DWI、动态增强扫描和 MRS 序列进行独立盲法阅片,根据 2012 年欧洲泌尿放射学会(ESUR)提出的 PI-RADS(第一版)^[1],对入组病例 mpMRI 各序列图像上前列腺病灶进行 5 分制评分,并以各序列评分总和作为该患者的 mpMRI 信息,输入 CAD 系统。

临床信息的提取:在前列腺数据库中提取患者的年龄、总前列腺特异性抗原(total prostate specific antigen, T-PSA)、游离/总(F/T)-PSA、直肠指诊(digital rectal examination, DRE)、超声等作为临床信息,输入 CAD 系统。其中年龄、T-PSA、F/T-PSA 为定量数据,DRE 和超声资料为定性数据。

4. CAD 训练及测试

通过后向传播(back propagation, BP)人工神经网络(artificial neural network, ANN)训练 CAD^[7-8],神经网络层数为 3,输入层节点数为 3~9,隐藏层节点数为 14,输出层节点数为 1。分别以临床信息、mpMRI 信息、临床信息+mpMRI 信息作为输入项,得到 CAD 输出项(PCa 的可能性)。以最终诊断结果为金标准,研究 CAD 输出项的符合率,并进行 ROC 分析,通过比较 ROC 曲线下面积(area under curve, AUC)、敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和符合率来评价不同输入项时,CAD 系统对 PCa 的诊断效能。

结果

以阅片者的 mpMRI 信息作为输入项,对 CAD 输出结果的准确性进行 ROC 曲线分析,其 AUC 可达到 0.980。以临床信息+mpMRI 信息作为输入项时,AUC 可提高至 0.986,较仅基于临床信息 CAD 诊断效能显著提高(表 1,图 1)。

表 1 使用不同输入信息时 CAD 的诊断效能

诊断方法	AUC	截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)	PPV (%)	NPV (%)	符合率 (%)
临床信息	0.888	0.6	75.40	90.00	87.96	79.05	82.81
MRI 信息	0.980	0.5	92.06	93.08	92.80	92.37	92.58
临床+MRI 信息	0.986	0.5	93.65	96.15	95.94	93.99	94.92

注:PPV 为阳性预测值,NPV 为阴性预测值。

讨论

CAD 系统可有效避免诊断医师基于单一指标进行判断,或过度依赖于个人经验进行主观判断,不仅使医师的诊断过程更加客观,而且提高了诊断效率^[8]。自 1994 年 Snow 等^[9]首次将神经网络应用于 PCa 的

诊断以来,相关领域的研究大量涌现,多项研究表明 ANN 具有提高 PCa 检出的价值^[10-11]。目前,基于临床信息,如年龄、PSA 水平、DRE、超声等指标的 CAD 系统已进行了临床应用研究,但其诊断效能仍有待提高。

近年来,mpMRI 已成为 PCa 临床诊断的常规手段,包括 T₂WI、DWI、动态对比增强及 MRS 等序列的综合应用,可提高对 PCa 的检出能力。其中,T₂WI 具有较高的软组织分辨率,能够提供前列腺的解剖信息。DWI、动态对比增强及 MRS 等序列可反映前列腺组织中水分子扩散、微血管灌注及组织代谢情况,提供更多的诊断信息,从而提高对 PCa 检出的敏感性和特异性^[12]。但由于技术的复杂性,前列腺 mpMRI 所提供的影像信息,不易被临床医师所解读和利用。ESUR 及 ACR 陆续于 2012 年^[1]和 2014 年^[2]提出 PI-RADS 评分系统,对上述各序列图像上前列腺病灶进行 5 分制评分,但有两个主要问题:其一,该系统仅基于影像学资料做出 PCa 诊断,未结合临床资料;其二,虽然 PI-RADS 规范了诊断思路,但在实际临床验证过程中,发现使用 PI-RADS 检出 PCa 仍依赖于临床医师的个人经验和主观判断,阅片者间的一致性欠佳。而经过大量训练的 CAD 系统可对上述两个问题提供解决方案,其既综合利用全面的临床和影像信息,又可得到稳定的输出结果。有鉴于此,本研究将 PI-RADS 评分整合入基于临床资料的前列腺 CAD 系统,既弥补了仅使用常规临床信息作出诊断的不足,又弥补了仅依赖 PI-RADS 进行诊断的不足。本研究结果也证明,当使用临床信息+mpMRI 信息时,CAD 的诊断效能最高,这一结论为 CAD 系统的实际临床应用提供了

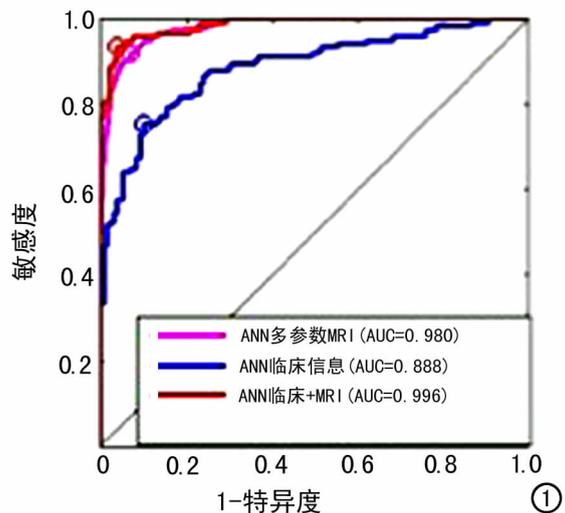


图 1 分别以临床信息、mpMRI 信息及临床+mpMRI 信息作为输入项,CAD 的 ROC 曲线。

依据。

本研究 CAD 系统采用 3 层 ANN 结构作为分类器。目前,该分类器结构被认为是神经网络中效能最高的分类器,是由具有适应性的简单单元(神经元)组成的广泛并行互连的网络,能够模拟生物神经系统对真实世界物体所做出的交互反应^[13]。因此,ANN 可以有效地利用具有非线性关系的变量,获得最佳的诊断效能。Ampeliotis 等^[14]及 Viswanath 等^[15]研究团队所建立的 CAD 系统均使用类似算法的分类器结构,并获得了较高的诊断效能。另外,由于本单位前列腺数据库中病例资源较多,对 CAD 系统进行了大量训练,也可能是本研究中 CAD 系统诊断效能较高的原因。

本研究结果显示,基于年龄、T-PSA、F/T-PSA、DRE 和超声检查的前列腺 CAD 系统的 AUC 为 0.888,加入 mpMRI 信息后,AUC 提高至 0.986。具体地说,整合 mpMRI 信息后,对 PCa 检出的敏感度明显提高,同时在一定程度上提高了检出的特异度,降低了 CAD 系统的漏诊率和误诊率。除此之外,整合了 mpMRI 信息的 CAD 系统的阳性预测值和阴性预测值也显著提高,提示本研究所建立的 CAD 系统可作为 PCa 的疾病预测模型。由此可见,整合了 mpMRI 信息的 CAD 系统较仅基于临床信息的 CAD 系统的诊断效能显著提高。

本研究有一定的局限性。最主要的是仅将 PI-RADS 评分作为 CAD 系统的 mpMRI 输入项,使得 CAD 系统对 PCa 的诊断效能一定程度上会受 PI-RADS 评分中人为因素的影响。后续的 CAD 系统开发中,通过模式识别、特征提取等工具,CAD 系统可对 mpMRI 的病灶特征进行深入挖掘和分析,系统自动提取图像的灰度、纹理等信息^[16],作为 ANN 的输入层节点,将得到更加优化的 CAD 系统。另一个思路是使用 PI-RADS 结构式报告^[17],将 PI-RADS 评分过程中关于病灶特征描述的结构式信息输入 CAD,也可减少读片者主观判断不一致所造成的不良影响。本研究的另一个缺陷是金标准的不足,经过多次穿刺、且长期随访为非癌的患者中,不除外有少量的假阴性病例。

综上所述,基于 ANN 的前列腺 CAD 系统在临床应用过程中,输入临床信息和 mpMRI 信息可得到较高的诊断效能。

参考文献:

[1] Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012[J]. *Eur Radiol*, 2012, 22(4): 746-757.
 [2] Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, et al. PI-RADS prostate imaging—reporting and data system: 2015, version 2[J]. *Eur*

Urol, 2016, 69(1): 16-40.
 [3] Panebianco V, Barchetti F, Sciarra A, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging vs standard care in men being evaluated for prostate cancer: a randomized study[J]. *Urol Oncol*, 2015, 33(1): 171-177.
 [4] Zhao C, Gao G, Fang D, et al. The efficiency of multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) using PI-RADS Version 2 in the diagnosis of clinically significant prostate cancer[J]. *Clin Imaging*, 2016, 40(5): 885-888.
 [5] 吴静云, 张晓东, 王蕊, 等. 前列腺 MRI 影像生物样本库的建设探索[J]. *肿瘤影像学*, 2016, 2(2): 123-126.
 [6] 王慧慧, 李玮, 王蕊, 等. 基于第二版前列腺影响报告和数据系统的前列腺多参数 MRI 技术要求[J]. *肿瘤影像学*, 2016, 25(2): 106-110.
 [7] Zhao K, Wang C, Hu J, et al. Prostate cancer identification: quantitative analysis of T₂-weighted MR images based on a back propagation artificial neural network model[J]. *Sci China Life Sci*, 2015, 58(7): 666-673.
 [8] 高歌, 王成彦, 赵凯, 等. 前列腺癌多参数 MRI 计算机辅助诊断系统的构建[J]. *肿瘤影像学*, 2016, 25(2): 117-122.
 [9] Snow PB, Smith DS, Catalona WJ. Artificial neural networks in the diagnosis and prognosis of prostate cancer: a pilot study[J]. *J Urol*, 1994, 152(5 Pt 2): 1923-1926.
 [10] Stephan C, Cammann H, Semjonow A, et al. Multicenter evaluation of an artificial neural network to increase the prostate cancer detection rate and reduce unnecessary biopsies[J]. *Clin Chem*, 2002, 48(8): 1279-1287.
 [11] Finne P, Finne R, Bangma C, et al. Algorithms based on prostate-specific antigen (PSA), free PSA, digital rectal examination and prostate volume reduce false-positive PSA results in prostate cancer screening[J]. *Intern J Cancer*, 2004, 111(2): 310-315.
 [12] Wang R, Wang H, Zhao C, et al. Evaluation of multiparametric magnetic resonance imaging in detection and prediction of prostate cancer[J/OL]. *PLoS one*, 2015, 10(6): e0130207.
 [13] 吕冬姣, 张珏, 王霄英, 等. 人工神经网络在 PCa 诊断中的应用[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2009, 41(4): 469-473. DOI: 10.1371/journal. phone. 130207.
 [14] Ampeliotis D, Anonakoudi A, Berberidis K, et al. A computer-aided system for the detection of prostate cancer based on magnetic resonance image analysis[J]. *Intern Sympos Commun, Contr and Sign Proc*. 2008, 1372-1378. DOI: 10.1109/ISCCSP. 2008. 4537440-source; IEEE xplore.
 [15] Viswanath S, Bloch BN, Chappelw J, et al. Enhanced multi-protocol analysis via intelligent supervised embedding (EM-PrAvISE): detecting prostate cancer on multi-parametric MRI[J]. *Proc SPIE*, 2011, 7963: 79630U. DOI: 10.117/12. 878312
 [16] Lv D, Guo X, Wang X, et al. Computerized characterization of prostate cancer by fractal analysis in MR images[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2009, 30(1): 161-168.
 [17] 秦岫波, 王蕊, 高歌, 等. 前列腺多参数 MRI 报告进展: 基于第 2 版前列腺影像报告和数据系统的结构式报告的构建[J]. *肿瘤影像学*, 2016, 25(2): 111-116.