

· 骨骼肌肉影像学 ·

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

刘想, 崔应谱, 韩超, 孙兆男, 张耀峰, 王祥鹏, 张晓东, 王霄英

【摘要】 目的:探讨基于 DWI 图像利用深度学习方法建立的分割模型对盆腔骨结构的自动分割价值,以及基于自动分割图像建立的影像组学模型对前列腺癌骨转移的诊断效能。**方法:**回顾性搜集 2017 年 1 月—2020 年 1 月因临床怀疑前列腺癌而行盆腔多参数 MRI 扫描的 614 例患者的 DWI 数据,训练 3D U-Net 模型对盆腔骨质结构进行自动分割。以两位影像科医师手工勾画和标注的 8 个盆腔骨质结构(下腰椎、骶骨、髂骨、髌白、耻骨、坐骨、股骨头、股骨颈)为金标准,在不同数据集(训练集、调优集、测试集)中,采用 Dice 相似系数(DSC)、Jaccard 相似系数(JSC)和 Hausdorff 表面距离(HSD)评估 3D U-Net 模型自动分割盆腔各骨质结构的效能。另搜集 2020 年 2 月—2020 年 12 月在本院经病理证实为前列腺癌的 275 例患者的影像资料,用于盆腔骨质结构分割模型的外部验证集及建立预测骨转移灶的影像组学模型,采用受试者工作特征曲线(ROC)评估影像组学模型分类效能。**结果:**U-Net 分割模型在测试集中的 DSC、JSC 和 HSD 值分别为 0.87 ± 0.03 、 0.77 ± 0.04 和 21.75 ± 12.08 ;在外部验证集中相应参数值分别为 0.82 ± 0.06 、 0.71 ± 0.08 和 16.27 ± 4.35 。基于 275 例前列腺癌患者的盆腔骨质结构自动分割图像,共提取和筛选出 20 个影像组学特征参数,所建立的影像组学模型在测试集中的 ROC 曲线下面积(AUC)为 $0.965(95\%CI:0.899 \sim 0.993)$,敏感度为 $97.14\%(95\%CI:85.1\% \sim 99.9\%)$,特异度为 $89.36\%(95\%CI:76.9\% \sim 96.5\%)$ 。**结论:**基于 DWI 图像利用深度学习方法建立的自动分割模型能准确分割盆腔骨质结构,随后建立的影像组学模型可以有效检出盆腔范围内的骨转移灶,为自动评估前列腺癌患者盆腔骨转移提供了新方法。

【关键词】 前列腺癌; 骨转移; 影像组学; 深度学习; 扩散加权成像

【中图分类号】 R445.5; R737.25 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2021)12-1563-08

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.12.020

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The value of DWI radiomics model in predicting pelvic bone metastasis of prostate cancer based on deep learning segmentation model LIU Xiang, CUI Ying-pu, HAN Chao, et al. Department of Radiology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

【Abstract】 Objective: To investigate the diagnostic efficiency of the radiomic model for bone metastases in patients with prostate cancer based on deep learning segmentation of pelvic bone structure on DWI images. **Methods:** Pelvic diffusion-weighted images from multi-parameters MRI data of 614 patients with clinically suspected prostate cancer from January 2017 to January 2020 were retrospectively collected and were used to train 3D U-Net for pelvic bone structure segmentation. For each case, eight pelvic bone structures (including lumbar vertebral column, sacrococcyx, ilium, acetabulum, pubis, ischium, femoral head and femoral neck and pubis) were drawn and annotated by two radiologists and this manual annotation result was taken as the gold standard. The Dice similarity coefficient (DSC), Jaccard similarity coefficient (JSC) and Hausdorff surface distance (HSD) were used to evaluate the efficacy of 3D U-Net model in automatic segmentation of the eight pelvic bone structures in different data sets (training set, validation set and test set). Then, another cohort of 275 patients with pathologically confirmed prostate cancer (PC) from February 2020 to December 2020 were collected for exter-

作者单位: 100034 北京, 北京大学第一医院医学影像科(刘想, 崔应谱, 韩超, 孙兆男, 张晓东, 王霄英); 100011 北京, 北京赛迈特锐医学科技有限公司(张耀峰, 王祥鹏)

作者简介: 刘想(1995—), 女, 江西宜春人, 博士研究生, 主要从事医学影像人工智能研究和应用工作。

通讯作者: 王霄英, Email: wangxiaoying@bjmu.edu.cn

基金项目: 首都卫生发展科研专项(首发 2020-2-40710)

nal validation of the 3D U-Net model for pelvic bone structure segmentation and establishment of a radiomics model for predicting bone metastases. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the efficacy of the radiomics model. **Results:** In the test set, the values of DSC, JSC and HSD of the 3D U-Net model were 0.87 ± 0.03 , 0.77 ± 0.04 and 21.75 ± 12.08 , respectively; and in the external validation data set, the corresponding values were 0.82 ± 0.06 , 0.71 ± 0.08 and 16.27 ± 4.35 , respectively. Based on the DWI images with automatic segmentation by 3D U-Net model of 275 PCs patients, a total of 20 radiomics features were extracted and selected out for establishing a radiomics model. The AUC of the established radiomics model in the test set was 0.965 (95% CI: 0.899~0.993), with sensitivity of 97.14% (95% CI: 85.1%~99.9%), and specificity of 89.36% (95% CI: 76.9%~96.5%). **Conclusion:** The segmentation model of pelvic bone structure on DWI images trained by deep learning method has good efficacy; based on the segmentation model, a radiomics feature model can be established which can effectively detect the pelvic bone metastases, thus to provide a new method for automatic evaluation of pelvic bone metastases in prostate cancer patients.

【Key words】 Prostate cancer; Bone metastasis; Radiomics; Deep learning; Diffusion-weighted imaging

前列腺癌多见于老年男性,其发病率位于男性恶性肿瘤的第2位,约为15%^[1]。骨盆和脊柱是前列腺癌最常见的远处转移好发部位,转移发生率高达65%~90%^[2]。对于骨转移患者,在积极治疗原发病灶的同时应预防和治疗骨转移及骨相关事件^[3]。因此,在临床实践中及时准确地检出骨转移病灶是重要的诊断任务之一。

临床上根据症状和前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)水平来判断有无转移灶,但敏感性和特异性均欠佳^[4]。研究发现,有32%的去势抵抗性前列腺癌(castration-resistant prostate cancer, CRPC)患者在临床上被认为无转移症状而在行影像学检查时发现转移灶^[5]。检测前列腺癌骨转移的影像学方法包括CT、MRI以及核素骨扫描,这些方法具有较高的敏感度但特异度低^[6]。扩散加权成像(DWI)是前列腺癌多参数(multiparametric, mp)-MRI检查的功能成像序列之一,对前列腺癌骨转移的检测敏感度高于常规MRI,且较核素骨扫描的敏感性、特异性及准确性更高^[7-8]。但DWI图像上骨盆结构和信号复杂,骨转移灶表现多样,假阳性和假阴性病灶仍会对诊断造成困扰^[9]。

影像组学是一种可对多种医学图像进行特征提取和建模的技术手段,目前已被广泛用于疾病的诊断和鉴别诊断、临床分期、治疗评价和预后评估中^[10-13]。但影像组学建模对图像标注要求较高,人工标注耗时且标注区域的差异也会影响模型的效能^[14]。本研究基于DWI图像,在应用3D U-Net深度学习网络^[15]对盆腔骨结构进行自动分割的基础上,建立影像组学模型来判断前列腺癌患者的盆腔骨质结构有无骨转移灶。

材料与方法

本回顾性研究获得了伦理委员会的批准(2019-170),按照本单位人工智能(artificial intelligence, AI)模型训练规范执行研究方案。

1. 用例定义

根据本单位AI项目管理方法,首先定义研发mpMRI盆腔骨质结构分割与骨转移灶检出的AI模型的用例(use case)。主要内容:模型的编号、临床问题、场景描述、模型在实际工作中的调用流程及模型的输入和输出数据结构等。定义AI模型的返回结果为下腰椎、骶尾骨、髌骨、髌臼、股骨头、股骨颈、坐骨和耻骨的坐标,以及上述分割区域内有无骨转移灶等。

2. 数据入组

骨盆结构分割模型训练:从本院PACS系统回顾性搜集2017年1月—2020年1月的747例盆腔mpMRI图像,纳入标准:①临床怀疑为前列腺癌或前列腺癌治疗后(手术、放疗或内分泌治疗)因复查而行盆腔mpMRI扫描的患者;②有完整的盆腔DWI图像;③无原发性盆腔骨疾病(原发性骨肉瘤、骨囊肿、血液系统疾病及骨折等)。排除标准:①有盆腔骨质结构手术史;②同时存在其它恶性肿瘤病史;③图像质量差(存在运动伪影和化学位移伪影等);④扫描范围不全,未包括大部分盆腔骨质结构。排除371例不满足要求的患者后,最终有614例患者的数据入组,用于训练自动分割盆腔骨质结构的3D U-Net模型。

骨盆结构分割模型外部验证和骨转移分类模型的构建:自PACS系统中检索到2020年2月—2020年12月在本院经病理证实为前列腺癌且此次盆腔mpMRI扫描前未进行过任何治疗的275例患者(排

除标准同上),其中经临床综合诊断(综合 PSA 水平、临床症状、MRI 检查和其它影像检查)认为存在盆腔骨转移的前列腺癌患者 161 例,不存在盆腔骨转移者 114 例。此样本的数据既作为骨盆结构分割模型的外部验证集,又用于有无骨转移灶分类评估的影像组学建模。

3. DWI 扫描参数

本研究所纳入的病例均为匿名化病例,图像来源于 5 台 MR 扫描仪,扫描参数见表 1。

4. 数据标注

将 DICOM 格式的高 b 值 DWI 图像转换为 Nifty 格式。由一位低年资放射科住院医师(阅片经验 3 年)使用 ITK-SNAP3.6.0 软件在 DWI 图像上分别沿着盆腔各骨质结构的边缘进行手工勾画和标注,所标注的图像标签如下。1:腰椎;2:骶骨;3:左侧髌骨;4:右侧髌骨;5:左侧髌臼;6:右侧髌臼;7:左侧耻骨;8:右侧耻骨;9:左侧坐骨;10:右侧坐骨;11:左侧股骨头;12:右侧股骨头;13:左侧股骨颈;14:右侧股骨颈。由一位放射科专家(阅片经验≥15 年)对标注进行修改确认。以确认后的图像标签作为盆腔骨质结构分割模型的金标准。

5. 分割模型的训练

对 614 例患者的 DWI 图像进行预处理: size = 64×224×224(z,y,x),自动窗宽、窗位。按照 8:1:1 的比例将患者随机分为训练集(train set,n=490)、调优集(validation set,n=62)和测试集(test set,n=62),进行 3D U-Net 模型的训练。模型训练使用的硬件为 GPU NVIDIA Tesla P100 16G,语言程序包括 Python3.6、Pytorch 0.4.1、Opencv、Numpy、Simple-ITK 等,Adam 为训练优化器,学习率(learning rate)设为 10⁻⁴,训练次数(Epoch)为 250,每次读取的图像数量(batch size)为 1。

6. 分类模型的训练

对前列腺癌患者进行有、无盆腔骨转移分类评估的影像组学模型的构建,分别在手工标注和自动分割的盆腔骨质结构基础上进行,从标注和分割出的图像和标签中进行特征提取,所提取出的特征用于建立组

学模型,处理步骤包括数据均衡、数据归一化、特征降维、特征选择和模型建立等,每个步骤的数据分析方法和相关参数见表 2。

在本研究的组学分类模型建立过程中,为了消除分类训练集数据的不均衡(有转移灶与无转移灶例数比为 161/114),我们通过降采样的方式来使正/负样本平衡;采用 Min-Max 对特征矩阵进行归一化处理;由于提取特征的空间维度较高,我们采用皮尔森相关系数(Pearson correlation coefficients,PCC)对数据进行降维,变换后的特征矩阵的特征向量相互独立;在建立模型之前,使用常用的递归特征消除(recursive feature elimination,RFE)算法进行特征选择并对特征进行排序,选择前 20 个特征作为最佳特征子集;最后,选用最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrinkage and selection operator,LASSO)分类器基于 DWI 图像建立预测盆腔范围内骨转移的分类模型。按照 7:3 的比例将此样本集中的 275 例患者随机分为训练集(train set,n=193)和测试集(test set,n=82),进行影像组学建模和测试。为确定该模型的参数(如特征的数量),我们应用 5 折交叉验证法来评估模型的性能,并选择最佳的模型参数。最终根据各自系数加权的最佳特征的线性组合,建立用于前列腺癌盆腔骨转移分类的组学模型。

表 2 建立影像组学模型的主要处理步骤和相关参数

处理步骤	参数
数据均衡(data balance)	降采样 (down sampling)
数据归一化(data normalization)	Min-Max 归一化 (Min-Max normalization)
特征降维(dimension reduction)	Pearson 相关系数 (Pearson correlation coefficient,PCC)
特征选择(feature selection)	特征递归消除 (recursive feature elimination,RFE)
分类器(classifier)	最小绝对收缩和选择 算子(least absolute shrinkage and selection operator,LASSO)

7. 模型评价

分割模型评价:利用测试集和外部验证数据对 3D U-Net 模型的分割性能进行评估。将模型预测的每个

表 1 不同仪器的 DWI 成像参数

成像参数	GE Discovery 3.0T (n=548)	Philips Achieva 3.0T (n=151)	PhilipsIngenia 1.5T (n=50)	Siemens Avanto 1.5T (n=87)	Philips Interia 3.0T (n=53)
b/s/mm ²	0, 800	0, 800	0, 500	0, 800	0, 1000
TR/ms	60	54	60	54	78
TE/ms	3000	3400	4119	3300	4959
矩阵	256×256	224×224	160×118	156×180	240×240
显示野/mm ²	360×400	375×375	400×400	329×400	360×400
层厚/mm	8	6	6	7	7
层数	25	24	24	24	28

盆腔骨质结构标签与相应的手工标注标签进行比较,定量评估模型对 8 个标签和整个盆腔结构的分割性能,评价指标包括 Dice 相似系数(Dice similarity coefficient, DSC)、Jaccard 相似系数(Jaccard similarity coefficient, JSC)和 Hausdorff 表面距离(Hausdorff surface distance, HSD)^[16-19]。DSC 和 JSC 是衡量两个像素集合之间相似性的度量指标,取值范围为 0~1,数值越大,代表两个集合之间的相似度越高;HSD 也可作为两组像素点集之间相似程度的度量指标,它是两个点集之间距离的一种定义形式,度量了两个点集间的最大不匹配程度。

分类模型评价:计算分类模型中每个样本的影像组学得分(rad-score)^[11],应用 sigmoidal 函数将组学得分转换为盆腔骨质结构存在骨转移灶的概率 *P* (取值范围为 0~1)。使用受试者工作特征曲线(ROC)来评估分类模型的效能,计算 ROC 曲线下面积(area under curve, AUC),根据最大化约登指数值的截断值来计算模型的诊断符合率、敏感度和特异度。

8. 统计描述

使用 SPSS 20.0 软件和 MedCalc 14.8 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均值±标准差表示,不符合正态分布的连续变量表示为中位数(上、下四分位数)。采用克鲁斯卡尔-沃利斯(H-K)检验用于比较盆腔骨质结构分割模型中训练集、调优集和测试集的临床特征[年龄、总 PSA(total PSA, T-PSA)、游离 PSA(free PSA, F-PSA)及 F/T-PSA]。ROC 曲线分析用于评估骨转移诊断模型在训练集和测试集中的性能,基于手工标注和自动分割的影像组学分类模型的 AUC 值的比较采用 Z 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 入组病例临床特征

不同数据集中患者的临床特征及图像数据来源情况见表 3。用于盆腔骨质结构分割模型训练的 614 例患者的年龄为 67(62,79)岁,其中 326 例为前列腺增生患者[年龄 64(53,75)岁],154 例为病理证实的前列腺癌患者[年龄:70 (62,78)岁];134 例(134/614)前列腺癌患者在进行 mpMRI 扫描前进行过内分泌治疗或放疗[平均年龄:70(61,79)岁]。用于建立盆腔骨转移分类组学模型建立的 275 例患者中,161 例为有骨转移灶患者[年龄 72(63,81)岁],114 例为无骨转移灶患者[年龄 71(62,80)岁]。

此外,在分割模型样本组中,训练集,调优集和测试集之间的临床特征(年龄、F-PSA、T-PSA、F/T-PSA)的差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。在分类模型样本组中,训练集和测试集之间的年龄、T-PSA 和 F-PSA 的差异均无统计学意义(*P* > 0.05),而测试集中的 F/T-PSA 显著低于训练集(*P* < 0.05)。

2. 分割模型的效能

3D U-Net 分割模型对不同盆腔骨质结构的分割性能见表 4。在测试集中,对盆腔骨质结构整体分割的 DSC、JSC 和 HSD 分别为 0.87 ± 0.03、0.77 ± 0.04 和 (21.75 ± 12.08)mm;在外部验证数据集中,其 DSC、JSC 和 HSD 分别为 0.82 ± 0.06、0.71 ± 0.08 和 (16.27 ± 4.35)mm。在单独的 8 个盆腔骨质结构中,除耻骨(测试集 DSC:0.69 ± 0.13;JSC:0.54 ± 0.13;外部验证集 DSC:0.69 ± 0.14;JSC:0.54 ± 0.14)和髌白(测试集 DSC:0.79 ± 0.08;JSC:0.66 ± 0.09;外部验证集 DSC:0.79 ± 0.09;JSC:0.66 ± 0.11)外,模型对其余骨质结构在测试集和外部验证集中的 DSC 均在 0.80

表 3 不同数据集中患者的临床特征及数据来源的病例分布情况

指标	分割模型样本组			<i>P</i> 值	分类模型样本组		<i>P</i> 值
	训练集 (n=490)	调优集 (n=62)	测试集 (n=62)		训练集 (n=193)	测试集 (n=82)	
年龄/岁	67.00 (60.00,74.00)	70.00 (60.00,76.25)	66.00 (62.00,75.00)	0.263	73.00 (66.00,79.00)	70.00 (64.00,78.00)	0.078
T-PSA/ng/mL	9.22 (6.08,16.05)	8.28 (6.07,15.62)	9.18 (6.30,15.01)	0.953	54.35 (13.66,177.7)	52.79 (11.00,179.05)	0.957
F-PSA /ng/mL	1.04 (0.24,1.98)	0.88 (0.58,2.22)	1.18 (0.55,3.11)	0.566	1.50 (0.05,15.14)	1.09 (0.09,6.17)	0.510
F/T-PSA	0.12 (0.05,0.18)	0.11 (0.08,0.17)	0.14 (0.08,0.21)	0.698	0.09 (0.00,0.15)	0.00 (0.00,0.10)	0.001
数据来源/例							
Discovery 3.0T	303	39	39	—	118	49	—
Achieva 3.0T	97	9	11	—	27	7	—
Ingenia 1.5T	23	4	3	—	12	8	—
Avanto 1.5T	38	7	5	—	24	13	—
Interia 3.0T	29	3	4	—	12	5	—

注:临床特征数据均表示为中位数(上、下四分位数)。

表 4 U-Net 分割模型的性能

评价指标	胫骨	髌骨	坐骨	耻骨	髌臼	股骨头	股骨颈	腰椎	整体
训练集									
DSC	0.94±0.01	0.92±0.02	0.93±0.06	0.92±0.05	0.92±0.02	0.95±0.02	0.93±0.02	0.95±0.04	0.93±0.01
JSC	0.88±0.02	0.84±0.03	0.86±0.06	0.85±0.05	0.85±0.03	0.91±0.03	0.88±0.02	0.91±0.05	0.87±0.02
HSD/mm	8.71±3.86	11.50±9.72	9.58±8.30	5.88±7.04	8.61±4.69	4.70±2.30	8.06±4.81	7.55±7.91	13.35±9.64
调优集									
DSC	0.87±0.07	0.85±0.06	0.80±0.07	0.69±0.14	0.79±0.06	0.89±0.06	0.85±0.07	0.86±0.08	0.87±0.05
JSC	0.77±0.08	0.74±0.08	0.68±0.10	0.54±0.14	0.66±0.09	0.80±0.09	0.75±0.09	0.76±0.11	0.77±0.07
HSD/mm	14.13±5.59	14.66±5.84	29.32±12.74	19.95±12.94	18.33±6.96	9.67±5.72	15.47±13.33	13.01±5.92	20.59±12.28
测试集									
DSC	0.85±0.06	0.85±0.04	0.80±0.13	0.69±0.13	0.79±0.08	0.87±0.06	0.84±0.10	0.81±0.14	0.87±0.03
JSC	0.74±0.08	0.74±0.06	0.66±0.13	0.54±0.13	0.66±0.09	0.78±0.10	0.73±0.12	0.70±0.15	0.77±0.04
HSD/mm	16.48±8.87	14.23±3.81	26.57±12.28	17.96±7.96	19.61±9.00	9.09±3.38	14.83±9.84	15.36±11.33	21.75±12.08
外部验证集									
DSC	0.86±0.06	0.85±0.06	0.80±0.09	0.69±0.14	0.79±0.09	0.88±0.06	0.85±0.06	0.84±0.09	0.82±0.06
JSC	0.76±0.08	0.74±0.08	0.68±0.12	0.54±0.14	0.66±0.11	0.79±0.09	0.75±0.09	0.74±0.13	0.71±0.08
HSD/mm	16.18±9.31	15.53±6.83	23.74±10.84	18.43±9.98	19.06±8.16	8.99±2.27	13.20±5.20	15.01±13.04	16.27±4.35

以上,JSC 均在 0.70 以上。

3. 分类模型

组学模型中特征的选择:在提取的 1070 个特征中,RFE 算法根据反复构建模型所返回的 feature_importances 属性筛选出最好的(或最差的)骨转移病灶分类特征,在这个过程中将不重要的特征消除,最终留下排名最靠前的最重要的 20 个特征(表 5)。在选出的 20 个特征中包括 2 个基于形状(shape-based)的特征、2 个一阶(first order)特征,4 个灰度行程长度矩阵(gray level run length matrix,GLRLM)特征、5 个灰度相关矩阵(gray level dependence matrix,GLDM)特征、3 个灰度共生矩阵(gray level co-occurrence matrix,GLCM)特征和 4 个灰度区域尺度矩阵(gray

level size zone matrix,GLSZM)特征。训练集和测试集中每个样本有、无盆腔骨转移灶的概率分布见图 1。

组学模型的分类性能:基于自动分割和手工标注图像的影像组学模型对盆腔骨质结构内有、无骨转移的分类效能见表 6 和图 2。在测试集中,基于自动分割和手工标注的组学模型对盆腔骨转移分类效果均较好(图 3~6),AUC 值分别为 0.965(95%CI:0.899~0.993)和 0.975(95%CI:0.914~0.997),差异无统计学意义($Z=-0.442,P=0.658$)。

讨 论

前列腺癌骨转移以成骨性病灶为主,以多发性和跳跃性分布为主,且成骨性改变和溶骨性改变同时存

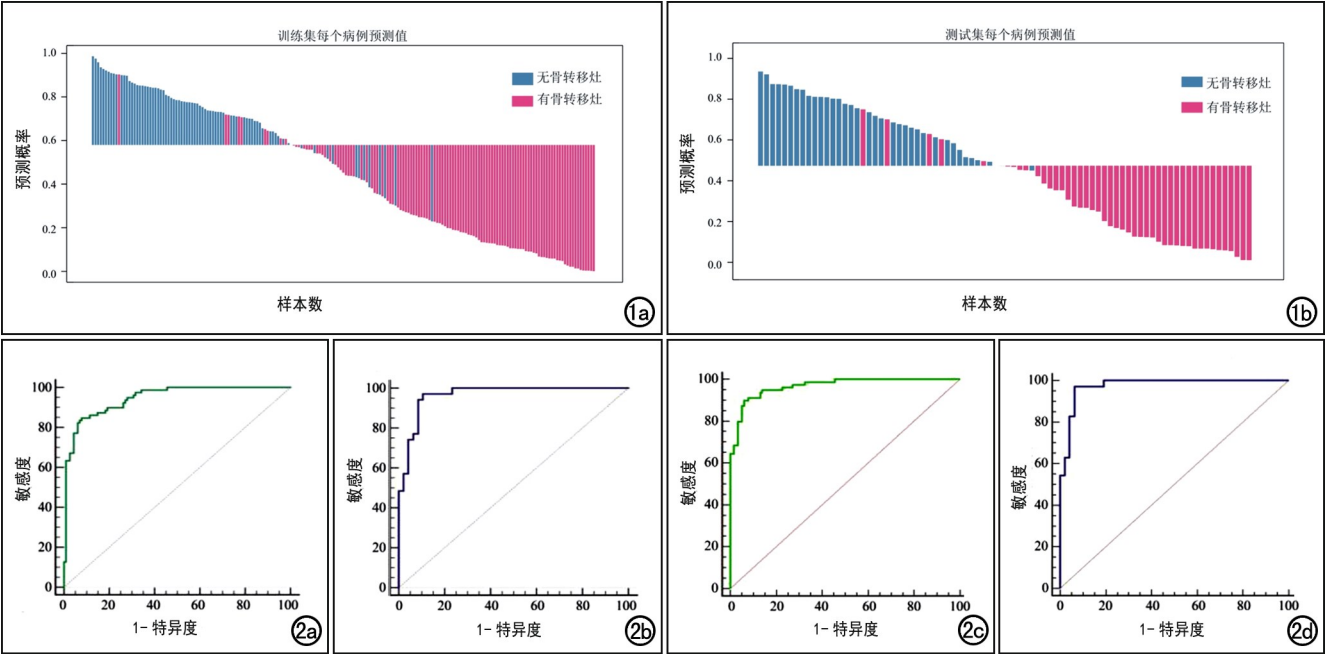


图 1 分类模型中各样本存在骨转移的概率分布图。a)训练集;b)测试集。图 2 组学分类模型预测骨转移的 ROC 曲线。a)基于自动分割图的组学模型在训练集中的 ROC 曲线,AUC= 0.945;b)基于自动分割图的组学模型在测试集中的 ROC 曲线,AUC=0.965;c)基于手工标注图的组学模型在训练集中的 ROC 曲线,AUC= 0.967;d)基于手工标注图的组学模型在测试集中的 ROC 曲线,AUC=0.975。

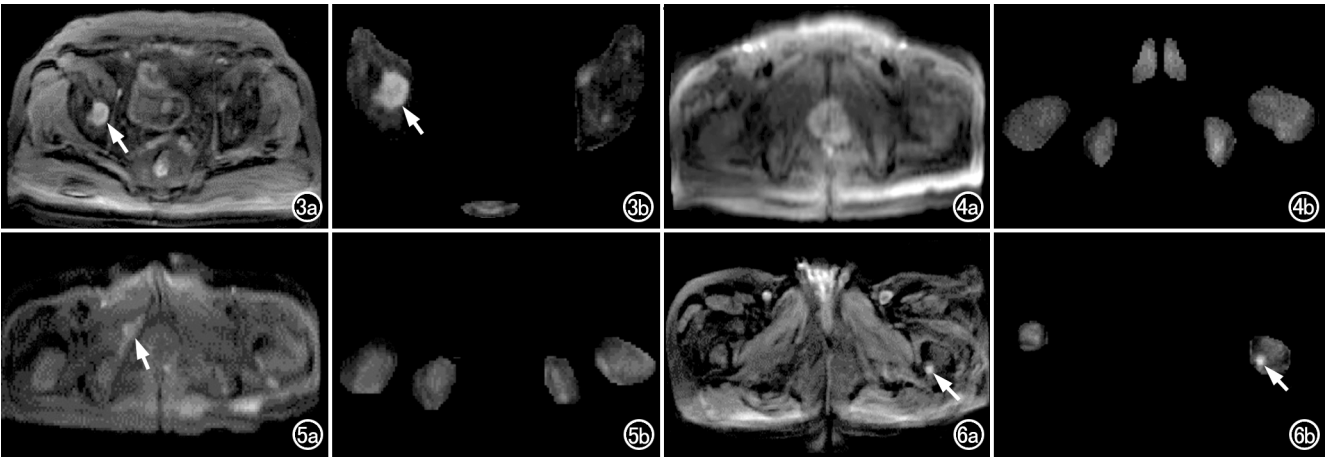


图 3 测试集中前列腺癌患者,男,78 岁,右侧髂骨转移。a)DWI 示右侧髂骨高信号转移灶(箭);b)U-Net 模型分割后骨质结构,DSC=0.88,组学模型预测存在骨转移的概率为 0.93(箭所示,真阳性结果)。

图 4 测试集中前列腺癌患者,男,56 岁,无盆腔骨转移。a)DWI 示盆腔骨质范围内无高信号灶;b)U-Net 模型分割后骨质结构,DSC=0.89,组学模型预测存在骨转移的概率为 0.65(假阳性结果)。

图 5 测试集中前列腺癌患者,男性,69 岁,右侧耻骨转移。a)DWI 示右侧耻骨高信号转移灶(箭);b)U-Net 模型分割后骨质结构,DSC=0.58(耻骨结构未被正确分割),组学模型预测存在骨转移的概率为 0.40(假阴性结果)。

图 6 测试集中前列腺癌患者,男,73 岁,左侧股骨颈转移。a)DWI 示左侧股骨颈高信号转移灶(箭);b)U-Net 模型分割后骨质结构,DSC=0.84,组学模型预测存在骨转移的概率为 0.45(箭,假阴性结果)。

表 5 RFE 算法筛选出的 20 个特征的分类和名称

类别	组学特征
形状特征(n=2)	original_shape_Sphericity_`DWI original_shape_SurfaceVolumeRatio_`DWI
灰度行程长度矩阵(n = 4)	log-sigma-5-0-mm-3D_glrml_LongRunHighGrayLevelEmphasis_`DWI log-sigma-5-0-mm-3D_glrml_GrayLevelVariance_`DWI log-sigma-5-0-mm-3D_glrml_ShortRunLowGrayLevelEmphasis_`DWI wavelet-HHH_glrml_LongRunLowGrayLevelEmphasis_`DWI
一阶特征(n=2)	log-sigma-5-0-mm-3D_firstorder_Range_`DWI log-sigma-5-0-mm-3D_firstorder_Kurtosis_`DWI
灰度相关矩阵(n=5)	log-sigma-5-0-mm-3D_gldm_SmallDependenceLowGrayLevelEmphasis_`DWI log-sigma-5-0-mm-3D_gldm_SmallDependenceHighGrayLevelEmphasis_`DWI log-sigma-5-0-mm-3D_gldm_LargeDependenceHighGrayLevelEmphasis_`DWI log-sigma-5-0-mm-3D_gldm_HighGrayLevelEmphasis_`DWI wavelet-HHH_gldm_LowGrayLevelEmphasis_`DWI
灰度共生矩阵(n=3)	log-sigma-5-0-mm-3D_glcml_Contrast_`DWI log-sigma-5-0-mm-3D_glcml_DifferenceVariance_`DWI wavelet-LLH_glcml_Correlation_`DWI
灰度区域尺度矩阵(n=4)	log-sigma-5-0-mm-3D_glszm_SmallAreaLowGrayLevelEmphasis_`DWI log-sigma-5-0-mm-3D_glszm_GrayLevelVariance_`DWI wavelet-HHH_glszm_LowGrayLevelZoneEmphasis_`DWI wavelet-LHL_glszm_LargeAreaLowGrayLevelEmphasis_`DWI

表 6 基于自动分割和手工标注的影像组学模型对盆腔骨质结构内骨转移的分类性能

分割方法	AUC	敏感度	特异度	约登指数
自动分割				
训练集	0.945(0.903~0.973)	84.81(75.0%~91.9%)	92.11(85.5%~96.3%)	0.769
测试集	0.965(0.899~0.993)	97.14(85.1%~99.9%)	89.36(76.9%~96.5%)	0.865
手工标注				
训练集	0.967(0.932~0.988)	89.87(81.0%~95.5%)	93.86(87.8%~97.5%)	0.837
测试集	0.975(0.914~0.997)	97.14(85.1%~99.9%)	93.62(82.5%~98.7%)	0.908

注:括号内为 95%置信区间。

在^[3,20]。mpMRI 对于前列腺癌骨转移的诊断具有较高的敏感性和特异性,当全身骨显像和 CT 均不能确定骨转移灶的存在时,通常可行 mpMRI^[6]。mpMRI 包括常规序列(T_1 WI 和 T_2 WI)与功能序列(DWI、DCE-MRI 和 MRS)。其中,DWI 对于前列腺癌骨转移的检测敏感度高于常规序列,DWI 是对机体内水分子微观运动的评估,可提供定量(如 ADC 值)和定性(如信号强度)信息用于疾病的诊断和鉴别^[21]。在本研究中,我们在对盆腔骨质结构进行分割的基础上,基于 DWI 图像建立了一个用于检出前列腺癌患者有无盆腔骨质结构范围内转移灶的影像组学模型,该模型在测试集中的骨转移患者检出符合率为 89.02%,AUC 可达 0.965。

影像组学是近年来出现的一种新型图像后处理技术,通过对医学影像图像进行定量、高通量的分析和处理,提取出一系列肉眼无法直接观察到的信息,揭示肿瘤生物学特征与图像之间的关系,用于建立描述性和预测性的模型,从而帮助医师做出诊断^[22-23]。该技术目前已广泛应用于各种临床场景。Ma 等^[11]基于 mp-MRI 图像(T_2 WI、DWI 和 DCE)特征建立的术前预测前列腺癌术后包膜侵犯的组学模型,在测试集中 AUC 为 0.833,且其预测敏感度明显高于放射科医师(75.00% vs. 46.88%~50.00%)。Xie 等^[14]应用基于纹理分析的组学模型来进行子宫肌瘤和非典型平滑肌瘤的鉴别,发现患者年龄、肿瘤边缘及子宫内膜腔是鉴别二者的重要特征,基于该特征所建立的组学模型准确率可达 73.9%,可达到放射专家的诊断水平。在本研究中,基于 DWI 图像所建立的组学模型所选取的 20 个特征中,排在最前面的为基于形状的两个特征:shape_Sphericity 和 shape_SurfaceVolumeRatio。由于本研究中所入组的骨转移患者存在骨盆骨质形态明显异常,有局部或弥漫的破坏或膨大,这类影像特征与无骨转移患者的盆腔骨质有很大差别,因此,基于 shape 特征能很好地预测转移与非转移。而在选择的 20 个特征中,基于灰度分布的特征有 16 个,这反映了有骨转移灶的盆腔骨质结构和无骨转移灶的盆腔骨质结构在灰度分布方面具有较大的差异。

为排除盆腔 DWI 图像中骨质结构以外的其他高信号强度物质(如神经组织、淋巴组织及肠内容物等)对骨转移灶检出的干扰^[9],本研究将基于深度学习的盆腔骨质结构分割模型置于前列腺癌患者盆腔骨转移分类的组学模型之前,旨在应用连贯的人工智能技术来实现疾病的诊断。该分割模型在测试集中的 DSC、JSC 和 HSD 可达到 0.87 ± 0.03 、 0.77 ± 0.04 和 (21.75 ± 12.08) mm。在用于分类模型的数据集中,其 DSC、JSC 和 HSD 也可达到 0.82 ± 0.06 、 0.71 ± 0.08 和

(16.27 ± 4.35) mm。良好的盆腔骨质结构分割是后续进行骨转移灶检出的基础。但对单独的 8 个盆腔骨质结构分割性能进行分析时,我们发现,模型对耻骨的分割效果(测试集:DSC= 0.69 ± 0.13 ,JSC= 0.54 ± 0.13 ;外部验证集:DSC= 0.69 ± 0.14 ,JSC= 0.54 ± 0.14)明显劣于其它骨质结构,这可能与耻骨体素在整个盆腔骨质结构中所占的比例少、且部分盆腔扫描范围未扫及耻骨层面而导致耻骨结构数量偏少有关。因此,在前列腺癌患者盆腔骨转移的分类结果中,组学模型对于仅存在耻骨转移的患者易出现漏诊(图 4e~f)。

在本研究中用于分割模型训练和分类模型训练的数据均为连续性的回顾性收集,数据共来源于本院的 5 台仪器设备,其场强(3.0T/1.5T)及 b 值($b=500$ 、800 和 1000 s/mm^2)均有所差异。不同设备来源的数据所建立的模型可更好的体现模型的泛化性能,这是本研究的一个特色。

分割效果对分类性能的直接影响是多数序贯研究的局限性^[24]。因此,对于本研究而言,增加用于分割模型训练的数据量,尤其是增加耻骨层面的数据量,是提高整个组学分类模型的关键。此外,本研究还存在以下局限性:(1)本研究仅在患者水平进行了盆腔范围内有无前列腺癌骨转移的判断,而没有对单个盆腔骨质结构或从病灶水平进行探讨。未来我们还应该进行骨质结构水平及病灶水平的转移灶检出,从而实现盆腔范围内前列腺癌骨转移的检出及定位。(2)本研究未将组学模型的性能与放射科医师的诊断效能进行对比。在后续的研究中,我们将对两者效能进行对比。(3)本研究仅应用了单个的 DWI 序列进行有无骨转移病灶的分类,尽管该序列在骨转移灶检出的过程中必不可少,但其对于成骨性改变的检出仍存在一定的局限性,因此在之后的研究中我们考虑在模型中加入其它序列(如 ADC 图、 T_1 WI 等),以此来提高模型对所有类型转移灶的预测性能^[25]。(4)本研究所有入组的数据均为前列腺癌患者,因此只能代表此一种恶性肿瘤骨盆转移的现状,临床场景较为单一。对于其它来源(如直肠癌、膀胱癌等)的转移瘤,我们未做分析,在后续的研究中我们将考虑补充同时期来源于其它恶性肿瘤的骨盆转移瘤病例。

综上所述,本研究基于深度学习分割 DWI 图像上盆腔骨质结构的影像组学模型可以较好地鉴别盆腔范围内的前列腺癌骨转移灶,可承担前列腺癌 mpMRI 辅助诊断的部分工作。

参考文献:

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020[J]. CA Cancer J Clin, 2020, 70(1):7-30.
- [2] D'Oronzo S, Coleman R, Brown J, et al. Metastatic bone disease:

- pathogenesis and therapeutic options; up-date on bone metastasis management[J/OL]. J Bone Oncol, 2019, 15: e004. DOI: 10.1016/j.jbo.2018.10.004.
- [3] 前列腺癌骨转移多学科诊疗专家共识(2020 版)[J]. 肿瘤防治研究, 2020, 47(7): 479-486.
- [4] Gillesen S, Attard G, Beer TM, et al. Management of patients with advanced prostate cancer: the report of the Advanced Prostate Cancer Consensus Conference APCCC 2017[J]. Eur Urol, 2018, 73(2): 178-211.
- [5] Yu EY, Miller K, Nelson J, et al. Detection of previously unidentified metastatic disease as a leading cause of screening failure in a phase III trial of zibotentan versus placebo in patients with non-metastatic, castration resistant prostate cancer[J]. J Urol, 2012, 188(1): 103-109.
- [6] 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.
- [7] 王霄英, 张春燕, 蒋学祥. 大范围扩散加权成像与骨扫描对照评价前列腺癌骨转移的前瞻性研究[J]. 中华放射学杂志, 2009, 39(2): 131-135. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2009.02.006.
- [8] 张春燕, 任转琴, 孙洪跃, 等. 大范围扩散加权成像检测恶性肿瘤骨转移瘤: 与骨扫描相对照[J]. 中国医学影像技术, 2009, 25(7): 1258-1261.
- [9] 张春燕, 任转琴, 王霄英, 等. 大范围扩散加权成像评价骨转移瘤的假阳性和假阴性病灶: 与 MRI 的对照研究[J]. 实用放射学杂志, 2011, 27(2): 242-245, 262.
- [10] 吴艳, 谢元亮, 张树桐, 等. 基于 T₂WI 影像组学及联合诊断模型鉴别腮腺多形性腺瘤与腺淋巴瘤[J]. 放射学实践, 2020, 35(12): 1525-1531.
- [11] Ma S, Xie H, Wang H, et al. Preoperative prediction of extracapsular extension: radiomics signature based on magnetic resonance imaging to stage prostate cancer[J]. Mol Imaging Biol, 2020, 22(3): 711-721.
- [12] Ma S, Xie H, Wang H, et al. MRI-based radiomics signature for the preoperative prediction of extracapsular extension of prostate cancer[J]. J Magn Reson Imaging, 2019, 50(6): 1914-1925.
- [13] 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.
- [14] Xie H, Hu J, Zhang X, et al. Preliminary utilization of radiomics in differentiating uterine sarcoma from atypical leiomyoma: Comparison on diagnostic efficacy of MRI features and radiomic features[J]. Eur J Radiol, 2019, 115: 39-45. DOI: 10.1016/j.ejrad.2019.04.004.
- [15] Ronneberger O, Fischer P, Brox T. U-Net: convolutional networks for biomedical image segmentation[A]. Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI), 2015: 234-241.
- [16] Park J, Yun J, Kim N, et al. Fully automated lung lobe segmentation in volumetric chest CT with 3D U-Net: validation with intra- and extra-datasets[J]. J Digit Imaging, 2020, 33(1): 221-230.
- [17] Tanabe Y, Ishida T, Eto H, et al. Evaluation of the correlation between prostatic displacement and rectal deformation using the Dice similarity coefficient of the rectum[J/OL]. Med Dosim, 2019, 44(4): e39-e43.
- [18] Chung NC, Miasojedow B, Startek M, et al. Jaccard/Tanimoto similarity test and estimation methods for biological presence-absence data[J/OL]. BMC Bioinformatics, 2019, 20 (Suppl 15): e644. DOI: 10.1186/s12859-019-3118-5.
- [19] Rino Neto J, Silva FP, Chilvarquer I, et al. Hausdorff distance evaluation of orthodontic accessories' streaking artifacts in 3D model superimposition[J]. Braz Oral Res, 2012, 26(5): 450-456.
- [20] Roudier MP, Morrissey C, True LD, et al. Histopathological assessment of prostate cancer bone osteoblastic metastases[J]. J Urol, 2008, 180(3): 1154-1160.
- [21] Stecco A, Trisoglio A, Soligo E, et al. Whole-body MRI with diffusion-weighted imaging in bone metastases: a narrative review[J]. Diagnostics (Basel), 2018, 8(3): 45-56.
- [22] Marentakis P, Karaiskos P, Kouloulis V, et al. Lung cancer histology classification from CT images based on radiomics and deep learning models[J]. Med Biol Eng Comput, 2021, 59(1): 215-226.
- [23] 罗锦文, 李新春, 刘美玲, 等. 基于 CT 增强图像的影像组学模型对鉴别结直肠癌旁肿瘤沉积及转移淋巴结的诊断价值[J]. 放射学实践, 2020, 35(12): 1553-1559.
- [24] 崔应谱, 孙兆男, 刘想, 等. 用深度学习和阈值算法自动检出 CT 平扫图像中肾结石的可行性研究[J]. 中华放射学杂志, 2020, 54(9): 869-873.
- [25] 张春燕, 王霄英, 蒋学祥. MR 大范围扩散加权成像与双回波 T₁WI 联合应用检测骨转移瘤的研究[J]. 临床放射学杂志, 2008, 27(11): 1526-1530. DOI: CNKI: SUN: LCFS. 0. 2008-11-038.

(收稿日期: 2021-03-22 修回日期: 2021-06-10)