

• 腹部影像学 •

基于 MRI 影像组学预测宫颈癌 Ki-67 表达水平

刘祎,文戈,董天发,唐文艳,陈柳冰,宋亭

【摘要】目的:开发并验证基于多参数 MRI 图像特征的影像组学特征预测模型对术前宫颈癌患者 Ki-67 指数状态的预测。**方法:**回顾性分析来自两个不同机构的 91 例宫颈癌患者的 MRI 影像及病理结果。根据术后免疫组化结果,将 Ki-67 指数分为高表达组($>60\%$)及低表达组($\leqslant 60\%$)。从每位患者的 T_2 /SPAIR、ADC 和 CE T_1 WI 图像中共提取 3390 个影像学特征。单变量分析和最小绝对收缩选择算子(LASSO)对影像组学特征进行降维处理,最终筛选出关键特征。采用 Logistic 回归、决策树、支持向量模型(SVM)方法构建模型。采用受试者操作特征(ROC)曲线分析影像组学特征的预测准确性,计算曲线下面积(AUC)。**结果:**91 例患者中,27 例 Ki-67 低表达,64 例 Ki-67 高表达。最终从 T_2 /SPAIR、CE T_1 WI、ADC 图像中分别筛选出 4、6、5 个影像学特征。对 Ki-67 状态的预测,三个序列对应的模型构建方法为 Logistic 回归、SVM、Logistic 模型,最终获得的训练组 AUC 分别为 0.801、0.856、0.819;验证组 AUC 分别为 0.716、0.731、0.719。**结论:**MRI 影像学特征可作为一种无创方法评估 Ki-67 状态,为患者术前制定个体化治疗方案、化疗敏感性评估提供了重要的信息。

【关键词】 宫颈肿瘤; 磁共振成像; Ki-67; 影像组学

【中图分类号】R445.2;R737.33 **【文献标识码】**A **【文章编号】**1000-0313(2023)11-1436-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.11.012

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



MRI Radiomic models for prediction of Ki-67 expression in cervical cancer LIU Yi, WEN Ge, DONG Tian-fa, et al. Department of Radiology, the Third Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510150, China

【Abstract】 Objective: To develop and validate a radiomics model based on multiparameter MRI features to predict the Ki-67 index in cervical cancer patients. **Methods:** A total of 91 consecutive patients with cervical cancer from two centers were enrolled in the retrospective study. According to the results of postoperative immunohistochemistry, Ki-67 PI was divided into high expression group ($> 60\%$) and low expression group ($\leqslant 60\%$). A total of 3,390 imaging features were extracted from T_2 WI-SPAIR, ADC, and contrast enhanced (CE) T_1 WI images. Univariate analysis and Least Absolute Shrinkage Selection Operator (LASSO) performed dimensionality reduction on the radiomic features to screen out important features. Models are constructed using logistic regression, decision trees, and support vector methods (SVM). The prediction accuracy of the radiomics signature was quantified by the receiver operating characteristics curve (ROC) of the training and validation groups. The area under curve (AUC) was calculated. **Results:** Among the 91 patients, 27 had low Ki-67 expression and 64 had high Ki-67 expression. Through radiometric feature selection, 4, 6 and 5 features were finally selected based on T_2 /SPAIR, CET₁WI and ADC images. For the prediction of Ki-67 status, 3 sequence images of T_2 /SPAIR, CE T_1 WI, and ADC were used respectively. The model construction methods corresponding to each sequence were logistic regression, SVM, and logistic regression model. The final AUC of the training group was 0.801, 0.856 and 0.819, respectively; The AUC of validation group was 0.716, 0.731 and 0.719, respectively. **Conclusion:** MRI radiomic signature can be used as a non-invasive method to assess Ki-67 status, providing important information for individualized treatment plan and evaluate chemotherapy sensitivity before surgery.

作者单位:510150 广州,广州医科大学附属第三医院(刘祎、董天发、唐文艳、宋亭);510405 广州,南方医科大学南方医院(文戈);510240 广州,广州市红十字会医院(陈柳冰)

作者简介:刘祎(1986—),女,河南林县人,硕士研究生,主治医师,主要从事腹部影像诊断工作。

通讯作者:宋亭,E-mail:1059120864@qq.com

【Key words】 Uterine cervical neoplasms; Magnetic resonance imaging; Ki-67; Radiomics

宫颈癌(cervical cancer, CC)是世界上女性第四大常见的癌症,发病率不断上升,死亡率高,发病年龄较小^[1]。现有研究表明^[2],Ki-67 可诱导肿瘤相关组织蛋白酶的活性,促进肿瘤增殖和侵袭能力。并且,有研究证明 Ki-67 在晚期宫颈癌中高表达,其表达与肿瘤大小、淋巴转移和宫颈癌分期密切相关^[3,4]。同时,Ki-67 也与患者的预后密切相关,表明 Ki-67 表达是宫颈癌预后的一个指标。肿瘤生长分数的测量为预测临床行为提供了一种潜在的有价值的方法,也能有助于放射治疗剂量的拟定。

鉴于 Ki-67 在肿瘤不同区域的增殖状态不同,传统的侵袭性免疫组织化学方法只评估组织小样本的活检标本,不能反映肿瘤的整体异质性^[5]。影像组学不同于传统的仅使用医学图像进行视觉解释的做法,它是通过高通量提取基于形状、强度、大小或体积等的丰富定量特征,将数字医学图像转换为可挖掘的数据^[6,7]。

MRI 影像组学已经在其他肿瘤,比如肝细胞癌、软组织肉瘤的 Ki-67 状态评估中应用^[8,9]。据笔者所知,目前还没有研究检测基于磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)的影像组学与宫颈癌 Ki-67 状态之间的相关性。因此,本研究旨在研究基于 MRI 的影像组学分类器是否可以无创预测宫颈癌患者 Ki-67 状态。

材料与方法

1. 研究对象

本研究为回顾性分析获得了伦理批准,并取消了知情同意的要求。本研究回顾性分析 2016 年 1 月—2021 年 9 月两家三级甲等医院的 343 例经病理确诊的宫颈癌患者。纳入标准:①行子宫根治术及盆腔淋巴结清扫术;②MRI 检查前未接受任何治疗;③术前 15 天内进行 MRI 检查;④有 T₂/SPAIR、增强 T₁WI、ADC 图像。排除标准:①术前接受治疗(新辅助化疗、放疗或锥化);②T₂/SPAIR、增强 T₁WI、ADC 上均未见病变;③患者在检查过程中的移动以及结肠和直肠内气体的化学位移伪影等导致的图像质量较差;④患有其他罕见类型的宫颈肿瘤。

2. 图像采集及设备参数

MRI 检查设备为 Philips Achieva 3.0T TX MR 扫描仪和 1.5T Siemens MR 扫描仪。采集参数多采用快速自旋回波序列,包括横轴面 T₁WI, 横轴面、斜冠状面、矢状面 T₂ 频率衰减反转恢复序列(spectral attenuation with inversion recovery, SPAIR)、横轴面

增强 T₁WI(contrast-enhanced T₁-weight imaging, CE T₁WI)。两个中心机器参数各异,分别为:T₁WI(TR 320~680 ms, TE 7.5~18 ms), T₂/SPAIR (TR 2725~3528.9 ms, TE 78.5~80 ms), CE T₁WI(TR 3~4.1 ms, TE 1.25~1.95 ms), 各序列层厚 2.5~6 mm, 层间距 2.5~6 mm, 层数 16~22 层。自旋平面回波成像(echo planar imaging, EPI)序列获得横向扩散加权图像,参数为:TR 5075~10100 ms; TE 50~80 ms; 层厚 3~4 mm; 层间距 1~3 mm。b 值平均为 0 和 1000 s/mm²。

本研究只选取 MRI 方案包括横轴面 T₂/SPAIR、CE-T₁WI、ADC 图像。所有影像图像以医学数字成像和通信(digital imaging and communications in medicine, DICOM)格式从医院影像归档和通信系统(picture archiving and communication system, PACS)工作平台获取。

3. Ki-67 的测量

在手术切除后一周内通过免疫组化检查进行 Ki-67 的测量。Ki-67 评分的百分比是通过记录阳性染色的恶性细胞来记录的。Krtinic 等^[10]研究结果中 Kaplan-Meier 生存分析证实,Ki-67 PI 值超过 60% 的患者的平均生存率较 Ki-67 PI 值≤60% 的患者长,且差异具有统计学意义($P<0.001$)。所以,笔者经免疫组织病理学染色后,筛选出有 Ki-67 结果的患者,Ki-67≤60% 为低表达组,Ki-67>60% 为高表达组。

4. 影像组学方法

感兴趣区分割:笔者从 PACS 系统中获取横轴面 T₂/SPAIR、CE T₁WI 和 ADC(DICOM)原始图像。在 3D slicer 软件(<https://www.slicer.org>)由同一位有 9 年妇科影像诊断经验的医生在每位患者 T₂/SPAIR、CE T₁WI 和 ADC 图像上紧贴肿瘤边缘逐层手动勾画整个肿瘤轮廓,包括坏死和囊性区域(图 1)。勾画者在所有图像勾画完成后进行 ROI 二次确认和修改,对于不确定的病灶,请教另一位高年资医生进行指导勾画。

特征的提取和筛选:由于本组病例来自两家不同的三甲医院,图像参数及机型有所差异,所以笔者在使用 3D Slicer 软件对特征提取时,将图像进行 1 mm×1 mm×3 mm 重采样处理。同时对图像进行滤波及高斯拉普拉斯算子(Log)的预处理。每位患者的每个序列(T₂/SPAIR、CE T₁WI 和 ADC)各提取了 1130 个原始特征。

特征选择是在 R 和 Rstudio 软件(开源软件,<https://www.r-project.org/>, <https://rstudio.com/>)

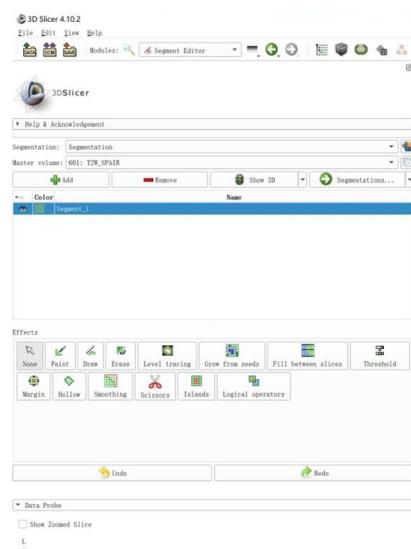
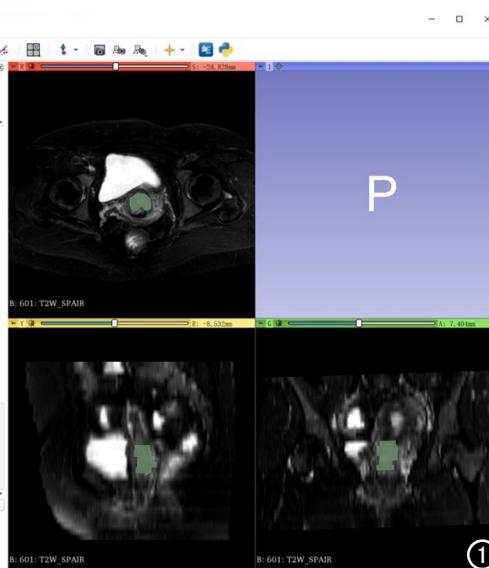


图 1 使用 3D Slicer 软件进行勾画的界面示意图。

实现的。影像组学特征从不同角度反映肿瘤信息,但并非所有的特征都与 Ki-67 相关。首先,为填补训练集和验证集中生成的特征值中的空缺,笔者对缺失值进行填充处理。其次,为了使两个数据集结果落入一个窄的特定区间,消除量纲和量级的影响,对数据进行 z-score 标准化处理。

为了避免维度灾难和减少建模时影像组学特征的偏差,采用了两个步骤来选择训练组中的特征。第一步,去除不稳定特征后余下特征都通过独立样本 t 检验 Mann Whitney U 检验来选择主要队列的潜在重要特征。第二步,采用最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrinkage selection operator, LASSO)通过执行变量选择和正则化来进行降维和特征选择,以提高产生的统计模型的预测精度和可解释性^[11]。最小 λ 值被用来调整正则化参数(λ)和使用 10 倍交叉验证的特征选择。最后,对 LASSO 选择的特征计算 Spearman 相关系数,以避免潜在的严重线性依赖建立相关系数的强度。在本研究中,笔者认为具有非常高正相关(0.90~1.00)的特征具有严格的线性依赖性。

影像组学模型构建及评估:特征选择后,笔者尝试了三种机器学习建模方法,包括 Logistic 回归、决策树、支持向量模型(support vector model, SVM),根据所选择的特征识别临床病理指标。影像组学特征的预测准确性通过训练集和验证集的受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线下面积(area under curve, AUC)来量化。之后,选择验证集 AUC 值最高的模型类别。根据模型筛选的关键特征与其相应权重系数乘积的线性组合建立影像组学标签,同时计算出基于患者上述标签的影像组学风险评分(Radiomics score, Rad-score)。计算公式:



$$\text{Rad-score} = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_n X_n \quad (1)$$

Xn 代表模型筛选出的最佳影像学特征, β_n 代表相应特征的权重系数。

5. 统计学分析

患者的临床病理特征评估训练和验证数据集中患者之间以及每个数据集中 Ki-67 高表达和 Ki-67 低表达患者的年龄差异,采用 Mann Whitney U 检验或独立样本 t 检验。采用卡方检验来识别训练数据集和验证数据集之间 Ki-67 状态的差异。

仅对训练集进行特征选择和模型构建,验证集仅用于评估模型性能。为了分别评价基于 T₂/SPAIR、CE T₁ WI、ADC 图像的影像组学分类器的识别能力,笔者在训练数据集中采用 ROC 曲线分析评价诊断敏感度、特异度及 AUC。LASSO 分析采用 R 统计软件(版本 3.6.1, <http://www.r-project.org>), 使用“glmnet”软件包进行。ROC 曲线使用“pROC”软件包绘制 ROC 曲线。所有检验均为双尾检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

1. 一般临床资料

按照纳入和排除标准最终收集具有临床病理资料和影像数据的患者 91 例(表 1)。

表 1 整个队列的临床和肿瘤特征 [例(%)]

临床指标	合计	Ki-67≤60%	Ki-67>60%	P
例数	91(100)	27(29.7)	64(70.3)	—
病理类型				0.145
鳞癌	74(81.3)	20(71.4)	54(85.7)	
非鳞癌	17(18.7)	8(28.6)	9(14.3)	
组织学分级				0.605
I 级	22(24.2)	5(17.5)	17(27.0)	
II 级	29(31.9)	9(32.1)	20(31.7)	
III 级	40(44.0)	14(50.0)	26(41.3)	
淋巴结状态				1.000
阳性	24(26.4)	7(25.0)	17(27.0)	
阴性	67(73.6)	21(75.0)	46(73.0)	
LVSI				0.623
阳性	65(71.4)	19(67.9)	46(73.0)	
阴性	26(28.6)	9(32.1)	17(27.0)	
FIGO 分期				0.348
I	60(65.9)	17(60.7)	43(68.3)	
II	18(19.8)	8(28.6)	10(15.9)	
III	13(14.3)	3(10.7)	10(15.9)	

其中, Ki-67 低表达组 (Ki ≤ 60%) 27 例, 占 29.7%。Ki-67 高表达组 (Ki-67 > 60%) 64 例, 占

70.3%。91 例患者平均年龄 51.02 ± 9.67 岁, 其中 Ki-67 低表达组 41~58 岁(平均 50.11 ± 9.67 岁), Ki-67 高表达组 44~57 岁(平均 51.43 ± 9.72 岁), 两组间年龄差异无统计学意义($P=0.550$)。

2. 训练组和验证组临床临床资料

不同 Ki-67 状态训练组和试验组的临床病理特征差异无统计学意义。经正态性检验, 训练组、验证组连续型变量不符合正态分布, 所以检验组间差异采用非参数型检验的曼-惠特尼检验。分类变量采用卡方检验或 Fisher 检验。

两家医院总共收集到具有 Ki-67 免疫组化结果的宫颈癌患者 91 例。Ki-67 $\leq 60\%$ 的患者 27 人, Ki-67 $> 60\%$ 的患者 64 人。按照 7:3 的比例随机分配为训练组、验证组。在训练数据集和验证数据集中 Ki-67 高表达组和低表达组年龄差异没有统计学意义($P=0.311, 0.784$)。训练数据集和验证数据集的 Ki-67 高表达组和 Ki-67 低表达组患者年龄差异没有统计学意义($P=0.421$)。在训练数据集和验证数据集中, Ki-67 低表达患者的比例分别为 31.3% 和 33.3%, 差异无统计学意义($P=0.926$)。

3. 影像组学结果

特征提取及筛选: 分别从 T_2 /SPAIR、CE T_1 WI、ADC 中提取 1130 个原始影像组学特征。对 T_2 /SPAIR、CE T_1 WI 及 ADC 影像提取的原始数据进行单因素分析及 LASSO 的降维处理后分别得出 4、6、5 个对肿瘤 Ki-67 状态区分最重要的特征。

基于 T_2 /SPAIR 图像对 Ki-67 $\leq 60\%$ 组和 Ki-67 $> 60\%$ 组区分的影像组学分数(Rad-score T_2 /SPAIR), 计算公式:

$$\text{Rad-score } T_2/\text{SPAIR} = 0.57180983 - 0.07838715 \times \log_{\text{sigma}}.1.5.\text{mm}.3\text{D}.\text{ngtdm}_\text{Busyness} - 0.02143699 \times \text{wavelet}.\text{LLH}_\text{firstorder}_\text{Mean} - 0.38996466 \times \text{wavelet}.\text{HHH}_\text{glszm}_\text{LargeAreaLowGrayLevelEmphasis} + 0.39211683 \times \text{wavelet}.\text{HHL}_\text{glcm}_\text{Imc2} \quad (2)$$

基于 CE T_1 WI 图像对 Ki-67 $\leq 60\%$ 组和 Ki-67 $> 60\%$ 组区分的影像组学分数(Rad-score CE T_1 WI), 计算公式:

$$\text{Rad-score CE } T_1 \text{ WI} = 0.27275754 - 0.03218521 \times \log_{\text{sigma}}.1.5.\text{mm}.3\text{D}.\text{glszm}_\text{SmallAreaLowGrayLevelEmphasis} - 0.015269483 \times \text{wavelet}.\text{LHL}_\text{firstorder}_\text{Mean} + 0.21122807 \times \text{wavelet}.\text{LHH}_\text{firstorder}_\text{Median} - 0.07965290 \times \text{wavelet}.\text{HHH}_\text{glrlm}_\text{ShortRunLowGrayLevelEmphasis} + 0.37589105 \times \text{wavelet}.\text{HHL}_\text{glcm}_\text{Imc2} + 0.27886053 \times \text{wavelet}.\text{HHL}_\text{glszm}_\text{ZoneEntropy} \quad (3)$$

基于 ADC 图像对 Ki-67 $\leq 60\%$ 组和 Ki-67 $> 60\%$ 组区分的影像组学分数(Rad-score ADC), 计算公式:

$$\text{Rad-score ADC} = 1.415592702 - 0.269291095 \times \text{wavelet}.\text{LLH}_\text{firstorder}_\text{Mean} - 0.673123228 \times \text{wavelet}.\text{HLH}_\text{glcm}_\text{Imc1} - 0.001642142 \times \text{wavelet}.\text{HHH}_\text{firstorder}_\text{Median} + 0.038702281 \times \text{wavelet}.\text{HHL}_\text{gldm}_\text{DependenceVariance} - 1.272663858 \times \text{wavelet}.\text{LLL}_\text{glcm}_\text{MCC} \quad (4)$$

组学模型建立及性能评估: 本试验对 T_2 /SPAIR、CE T_1 WI 及 ADC 三个序列采用了回归模型、决策树模型和 SVM 模型, 选择验证组 AUC 值较高的模型(表 2)。

影像特征在训练组和验证组中都表现出满意的预测性能, T_2 /SPAIR 序列在回归模型下表现最佳, AUC 为 0.801(95% CI: 0.6771~0.9257), 在验证队列中为 0.716(95% CI: 0.5118~0.9209), 见图 2。CE T_1 WI 序列在 SVM 模型中表现最佳, 训练组 AUC 为 0.856(95% CI: 0.7381~0.9749), 在验证队列中为 0.731(95% CI: 0.5235~0.9384), 见图 3。ADC 序列在回归模型中表现最佳, 训练组 AUC 为 0.819(95% CI: 0.6964~0.9423), 在验证组中 AUC 为 0.719(95% CI: 0.5098~0.9288), 见图 4。将三个序列联合起来的模型显示, 训练组 AUC 明显改善(AUC=0.961), 而验证组未见明显改善(AUC=0.596)。两个序列联合模型 T_2 /SPAIR + ADC、CE T_1 WI + ADC、 T_2 /SPAIR + CE T_1 WI + ADC 的 AUC 分别为 0.961、0.719、0.961。

表 2 两个分类器的性能与四个评估指标

模型	训练组				验证组			
	AUC	ACC(%)	SEN(%)	SPE(%)	AUC	ACC(%)	SEN(%)	SPE(%)
T_2 /SPAIR								
Logistic 回归	0.801	76.2	93.2	36.8	0.716	53.6	42.1	77.78
决策树	0.752	81.0	90.9	57.9	0.430	64.3	73.4	44.4
SVM	0.913	92.1	100.0	73.7	0.544	64.3	73.7	44.4
CE T_1 WI								
Logistic 回归	0.813	79.4	93.2	47.4	0.550	53.6	63.2	33.3
决策树	0.365	76.2	95.5	31.6	0.412	67.9	84.2	33.3
SVM	0.856	87.3	100	57.9	0.731	57.1	84.2	53.3
ADC								
Logistic 回归	0.819	81.0	93.2	52.6	0.719	71.4	73.7	66.7
决策树	0.837	82.5	100	42.1	0.477	57.1	78.9	11.1
SVM	0.803	79.4	100.0	31.6	0.678	67.9	100.0	0

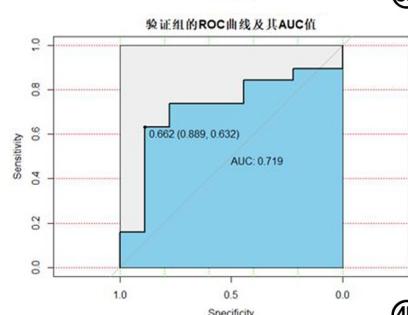
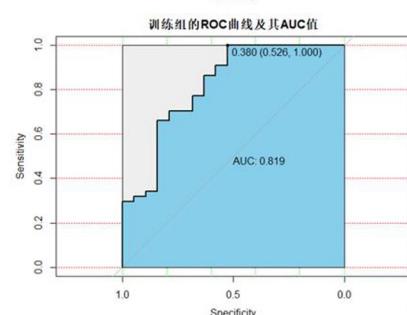
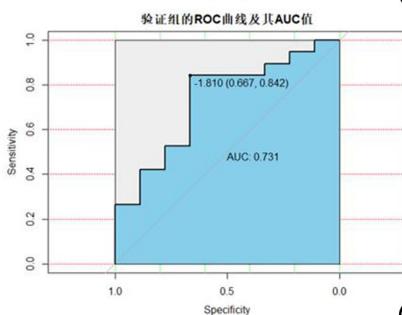
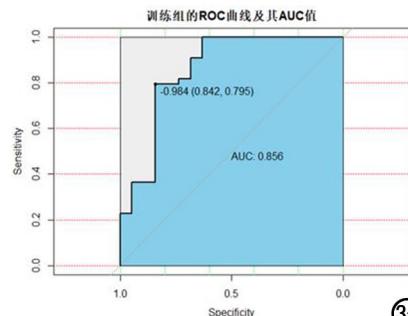
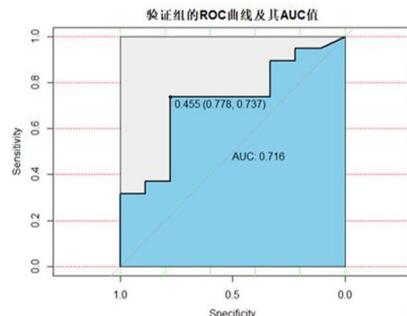
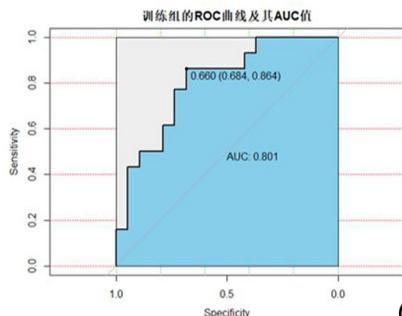


图 2 T_2 /SPAIR 序列 Logistic 回归模型训练组和验证组的 ROC 曲线。a)训练组;b)验证组。
图 3 CE T_1 WI 序列 SVM 模型的训练组和验证组的 ROC 曲线。a)训练组;b)验证组。

图 4 ADC 图像 Logistic 回归模型鉴别 Ki-67 模型的训练组和验证组的 ROC 曲线。a)训练组;b)验证组。

SPAIR+CE T_1 WI 在训练组 AUC 分别为 0.872、0.939、0.953, 均低于三个序列联合模型, 在验证组 AUC 分别为 0.389、0.658、0.544, 均低于单个序列模型效果。

讨 论

增殖相关的 Ki-67 抗原与细胞周期密切相关, 直接反映细胞增殖, 与肿瘤进展密切相关。增殖标记 Ki-67 已被反复证明是乳腺癌和其他肿瘤的独立预测和预后因素^[12]。目前, 临床应用中最常用的定量 Ki-67 表达的方法是免疫组织化学。活检获取了部分肿瘤样本组织, Ki-67 指数的值准确性是有限的, 因为它忽略了整个肿瘤的异质性。然而, 功能成像可以在术前提供肿瘤组织的整体解剖和功能特性。

2012 年, 影像组学的概念是由荷兰学者 Lambin 提出的, 其思想起源于肿瘤异质性^[7]。与传统的蛋白质组学和基因组学方法相比, 影像组学可以无创评价肿瘤的微环境和预测肿瘤遗传异质性。在本研究中, 笔者使用影像组学来定量提取肿瘤内部散在的特征, 从而重构肿瘤内部结构的非均匀特征。有研究表明, 影像组学可以提供更详细的信息, 说明图像与 Ki-67 表达水平之间的相关性。因此, 使用 MRI 提供无创检查方式可能会更全面和有代表性地确定 Ki-67 状态; 这可能对未来为患者更好地管理提供帮助, 同时, 对实施精准医学具有潜在的意义。

在本研究中, 笔者开发并验证了基于原发肿瘤特征的无创影像学模型, 以预测宫颈癌 Ki-67 的表达。Liang 等^[13] 和 Ma 等^[14] 报道, 基于 T_2 WI 和 DCE-MRI 的影像组学分类器是乳腺癌患者 Ki-67 指数的重要预测因子, 准确性分别为 0.729 和 0.757。本研究在训练集中的准确性为 0.762、0.873, 超过了上述两项研究结果的准确性值, 但验证集稍低于上述值 (0.536、0.571)。但在上述研究中, 他们只对最大的切片进行了二维分析, 这可能不能完全评估整个肿瘤的异质性。在本研究中, 笔者对整个肿瘤进行了三维分析, 这可以充分考虑到肿瘤的异质性。

Zhang 等^[15] 基于 ADC 序列的影像组学回归模型表现出良好的识别能力, 训练组 AUC 为 0.75 ± 0.08 , 训练集的准确率为 0.710, 测试集的 AUC 为 0.720, 准确率为 0.700。本研究 ADC 序列采用同样为回归模型, 展现的模型效果较该研究好, 训练组 AUC 为 0.819, 验证组为 0.719, 训练组准确率为 0.810, 验证集准确率的为 0.714。李建等^[16] 研究结果显示 ADC 值与 Ki-67 表达程度呈负相关。本研究选择在 ADC 图上计算影像组学特征的原因是评估水分子运动的能力在具有相同场强度和相同 b 值范围的不同 MRI 系统之间显示出良好的再现性^[17,18]。这一特征表明, 虽然各中心扫描仪通常不同, 但 ADC 图像在多中心影像组学研究中是有价值的。同时, MRI 常规序列与功能成像结合影像组学在宫颈癌异质性分析方面的应用逐

渐广泛,对于宫颈癌病灶检出、疗效预测及评估,并指导临床决策^[19]。

本研究对象中缺少 FIGO IV 期的患者,可能导致评价偏移。同时,本研究的局限性在于患者数量不够大。由于数据不足,无法进行外部验证,诊断准确性可能被高估。必须强调的是,即使一个影像组学分类器对少数患者显示出良好的结果,它必须用更大的样本进行验证,然后才能扩展到临床使用。然而,笔者认为这些数据提供了足以促使更大的基于 Ki-67 指数临床研究的影像学价值,从而能够更好地决定术前预测指征。最后,需要未来的研究来使用更大的样本来评估影像组学生物标志物在独立和前瞻性验证队列中的价值和特征可重复性。

人工智能在医学中的应用是高度发展的。正如有研究证明,人工智能在临床诊断方面表现出与人类专家相当的高准确性和能力^[20]。然而,挑战仍然存在,例如诊断准确性的提高^[21]。本研究提出的模型包含了所有的特征类型,非小波特征和小波变换特征都在预测 Ki-67 状态方面获得了一定的分类性能。已有研究证明,影像组学可能有助于预测分子特征,并为胶质瘤的靶向治疗和个性化治疗提供信息^[22,23]。因为目前还没有关于影像组学对宫颈癌 Ki-67 的预测,希望本研究对 Ki-67 预测的方法能对未来宫颈癌个性化治疗方案的拟定提供有用的信息。

参考文献:

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6):394-424.
- [2] Nakano T, Oka K. Differential values of Ki-67 index and mitotic index of proliferating cell population. An assessment of cell cycle and prognosis in radiation therapy for cervical cancer[J]. Cancer, 1993, 72(8):2401-2408.
- [3] 刘苗苗,邱刚,房保栓,等.HIF-1 α 、Ki-67 在宫颈癌中的表达及临床意义[J].现代中西医结合杂志,2017,26(29):3231-3232.
- [4] 淡堰璇,张震宇.宫颈癌组织中 Id-1、Ki-67 蛋白的表达及意义[J].中国妇幼保健,2018,33(11):2461-2463.
- [5] Boros M, Moncea D, Moldovan C, et al. Intratumoral heterogeneity for Ki-67 index in invasive breast carcinoma: A study on 131 consecutive cases[J]. Appl Immunohistochem Mol Morphol, 2017, 25 (5):338-340.
- [6] Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: images are more than pictures, they are data[J]. Radiology, 2016, 278(2):563-577.
- [7] Lambin P, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, et al. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis[J]. Eur J Cancer, 2012, 48(4):441-446.
- [8] 王海,连永伟,颜显杰,等.基于动态增强 MRI 纹理分析术前预测肝细胞癌 Ki-67 表达状态的价值[J].放射学实践,2022,37(6):729-733.
- [9] 徐磊,祁良,邹月芬,等.软组织肉瘤 MRI 影像学特征与 Ki-67 表达水平的相关性研究[J].放射学实践,2022,37(9):1127-1131.
- [10] Krtnic D, Zivadinovic R, Jovic Z, et al. Significance of the Ki-67 proliferation index in the assessment of the therapeutic response to cisplatin-based chemotherapy in patients with advanced cervical cancer[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(16):5149-5155.
- [11] Huang YQ, Liang CH, He L, et al. Development and validation of a radiomics nomogram for preoperative prediction of lymph node metastasis in development and validation of a radiomics nomogram for preoperative prediction of lymph node metastasis in colorectal cancer[J]. J Clin Oncol, 2016, 34(18):2157-2164.
- [12] de Azambuja E, Cardoso F, de Castro G Jr, et al. Ki-67 as prognostic marker in early breast cancer: a meta-analysis of published studies involving 12~155 patients[J]. Br J Cancer, 2007, 96(10):1504-1513.
- [13] Liang C, Cheng Z, Huang Y, et al. An MRI-based radiomics classifier for preoperative prediction of Ki-67 status in breast cancer [J]. Acad Radiol, 2018, 25(9):1111-1117.
- [14] Ma W, Ji Y, Qi L, et al. Breast cancer Ki-67 expression prediction by DCE-MRI radiomics features[J]. Clin Radiol, 2018, 73(10):901-909.
- [15] Zhang Y, Zhu Y, Zhang K, et al. Invasive ductal breast cancer: preoperative predict Ki-67 index based on radiomics of ADC maps[J]. Radiol Med, 2020, 125(2):109-116.
- [16] 李健,刘景旺,张亚杰,等.DWI 与宫颈癌 Ki-67 表达的相关性研究[J].临床放射学杂志,2021,40(1):97-100.
- [17] Ye X, Gao J, Yang Z, et al. Apparent diffusion coefficient reproducibility of the pancreas measured at different MR scanners using diffusion-weighted imaging [J]. J Magn Reson Imaging, 2014, 40(6):1375-1381.
- [18] Thomassin-Naggara I, De Bazelaire C, Chopier J, et al. Diffusion-weighted MR imaging of the breast: advantages and pitfalls[J]. Eur J Radiol, 2013, 82(3):435-443.
- [19] 杨易,冯峰.影像组学在宫颈癌异质性分析中的研究进展[J].放射学实践,2019,4(35):564-568.
- [20] Kerney DS, Goldbaum M, Cai W, et al. Identifying medical diagnoses and treatable diseases by image-based deep learning[J]. Cell, 2018, 172(5):1122-1131.
- [21] Thrall JH, Li X, Li Q, et al. Artificial intelligence and machine learning in radiology: opportunities, challenges, pitfalls, and criteria for success[J]. J Am Coll Radiol, 2018, 15(3):504-508.
- [22] Itakura H, Achrol AS, Mitchell LA, et al. Magnetic resonance image features identify glioblastoma phenotypic subtypes with distinct molecular pathway activities[J]. Sci Transl Med, 2015, 7 (303):303ra138.
- [23] Gevaert O, Mitchell LA, Achrol AS, et al. Glioblastoma multiforme: Exploratory radiogenomic analysis by using quantitative image features[J]. Radiology, 2014, 273(1):168-174.

(收稿日期:2022-11-02 修回日期:2023-05-28)