

超声影像组学联合MRI表观弥散 系数预测前列腺癌的研究

The study on the prediction of prostate cancer by Ultrasonic radiomics combined with apparent diffusion coefficient of MRI

内蒙古自治区人民医院超声医学科

任秀娟 医师

内蒙古自治区人民医院超声医学科

红华 主任医师

目录

01



研究背景



02



研究目的

03



研究方法



04



研究结果

05



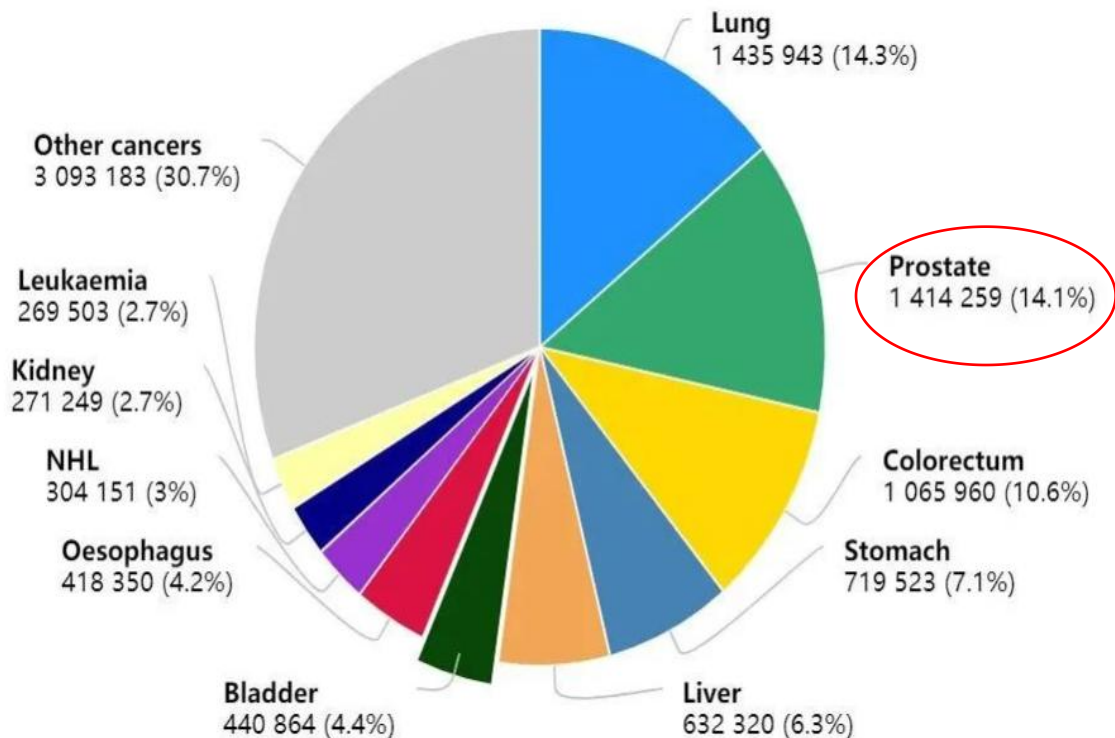
讨论



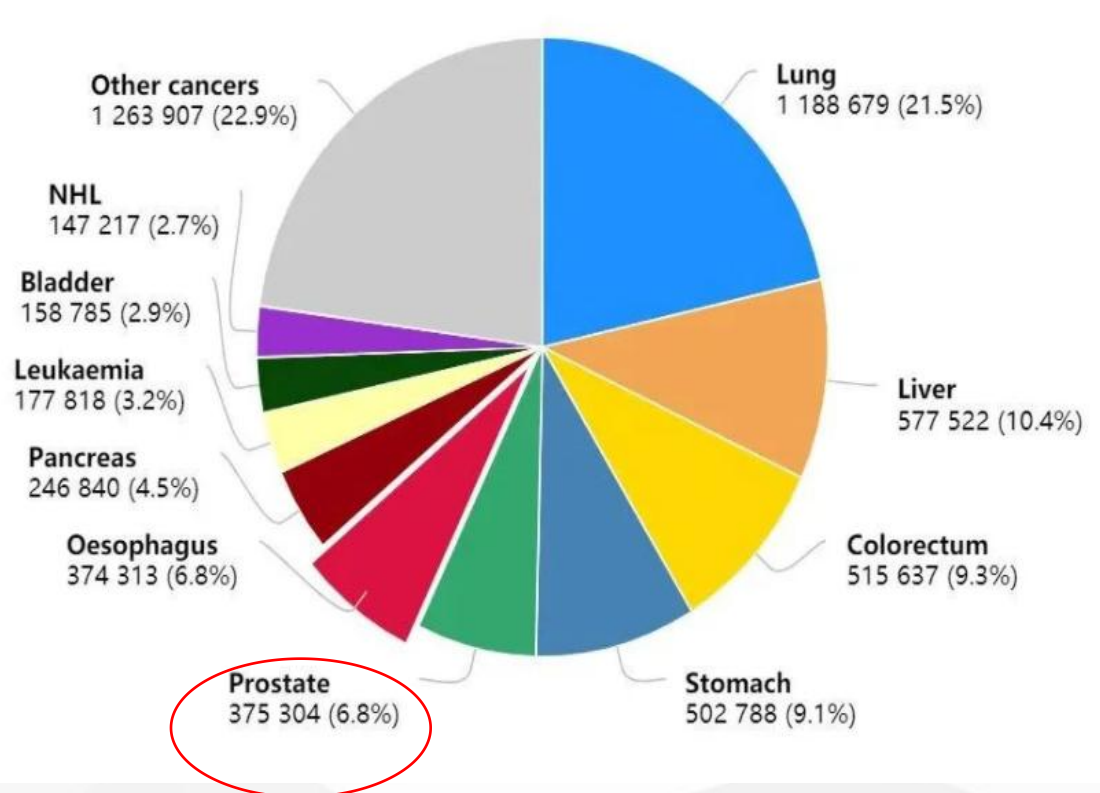
06



结论



全球男性癌症新发病例数排名前十的癌症类型

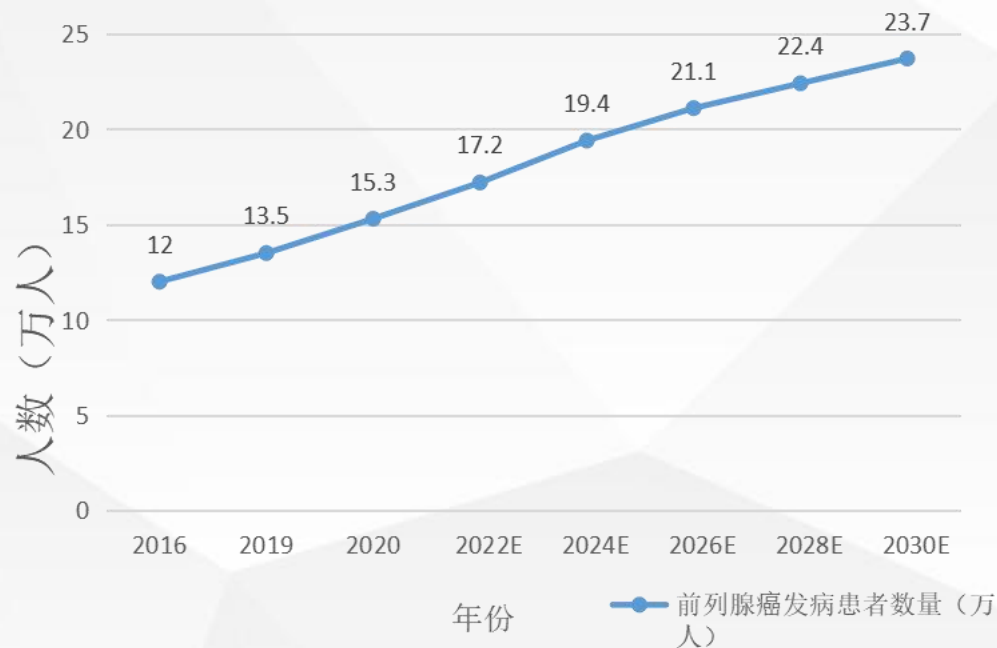


全球男性癌症死亡病例数排名前十的癌症类型

前列腺癌是发生在前列腺上皮组织的恶性肿瘤。2020年全球癌症数据报告显示，前列腺癌在全球男性癌症发病率中排名第2位，死亡率排名第5位，占据人类所有新发癌症病例总数的7.3%，严重威胁男性的生命健康。

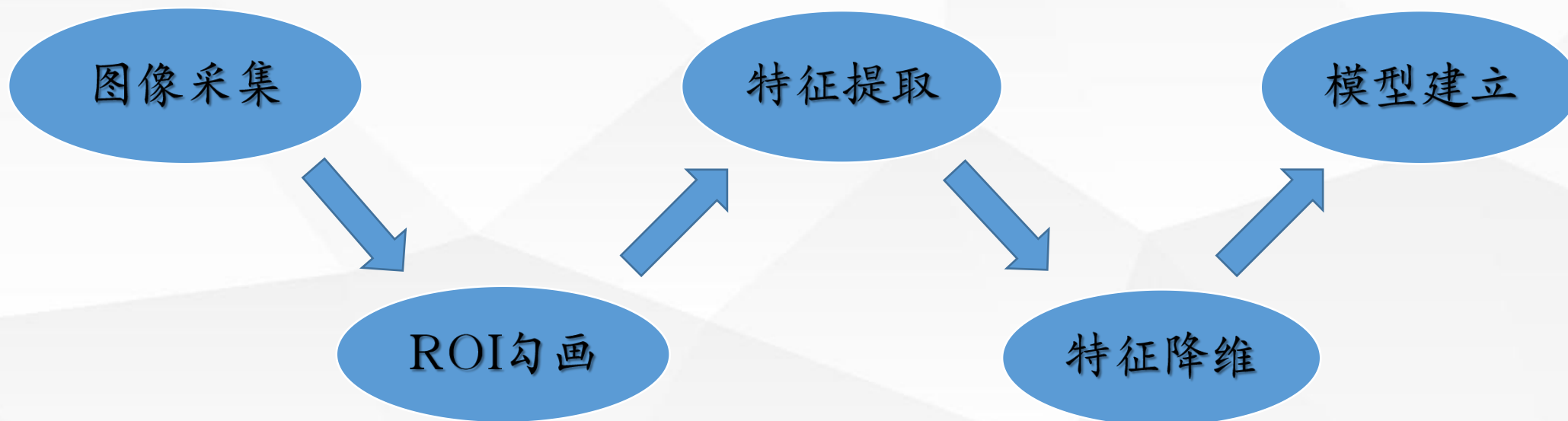
前列腺癌早期发病隐匿，患者出现症状就诊时可能已出现恶变及转移，错过了最佳的治疗时机。目前临床用来诊断前列腺癌的方法有MRI、CT、经直肠超声、血清PSA、穿刺活检等。单一影像学检查和血清PSA值检测的弊端是特异性偏低，金标准穿刺活检也存在出血感染等风险。如何能准确无创的诊断前列腺癌成为临床医生亟待解决的问题之一。

中国男性前列腺癌发病率



基于以上原因，影像组学应运而生。**影像组学**运用计算机技术从医学标准图像中高通量地提取医学影像特征，采用自动或半自动方法将这些特征转换为可挖掘的高维数据库，用于辅助临床决策。

研究报告MRI影像组学特征在前列腺癌的诊断及侵袭性预测方面显示出较高的准确性，关于超声方面研究甚少。



purpose

探究超声影像组学特征、临床危险因素和MRI的ADC值与前列腺癌的关系；建立和验证基于超声影像组学特征、临床危险因素和MRI的ADC值相结合的前列腺癌诊断模型，分析该模型对前列腺癌的预测价值。

研究对象

2015年1月至2021年10月间就诊于我院泌尿外科的临床怀疑前列腺癌患者212例，年龄48~90岁，经病理证实前列腺癌118例，前列腺良性病变94例。

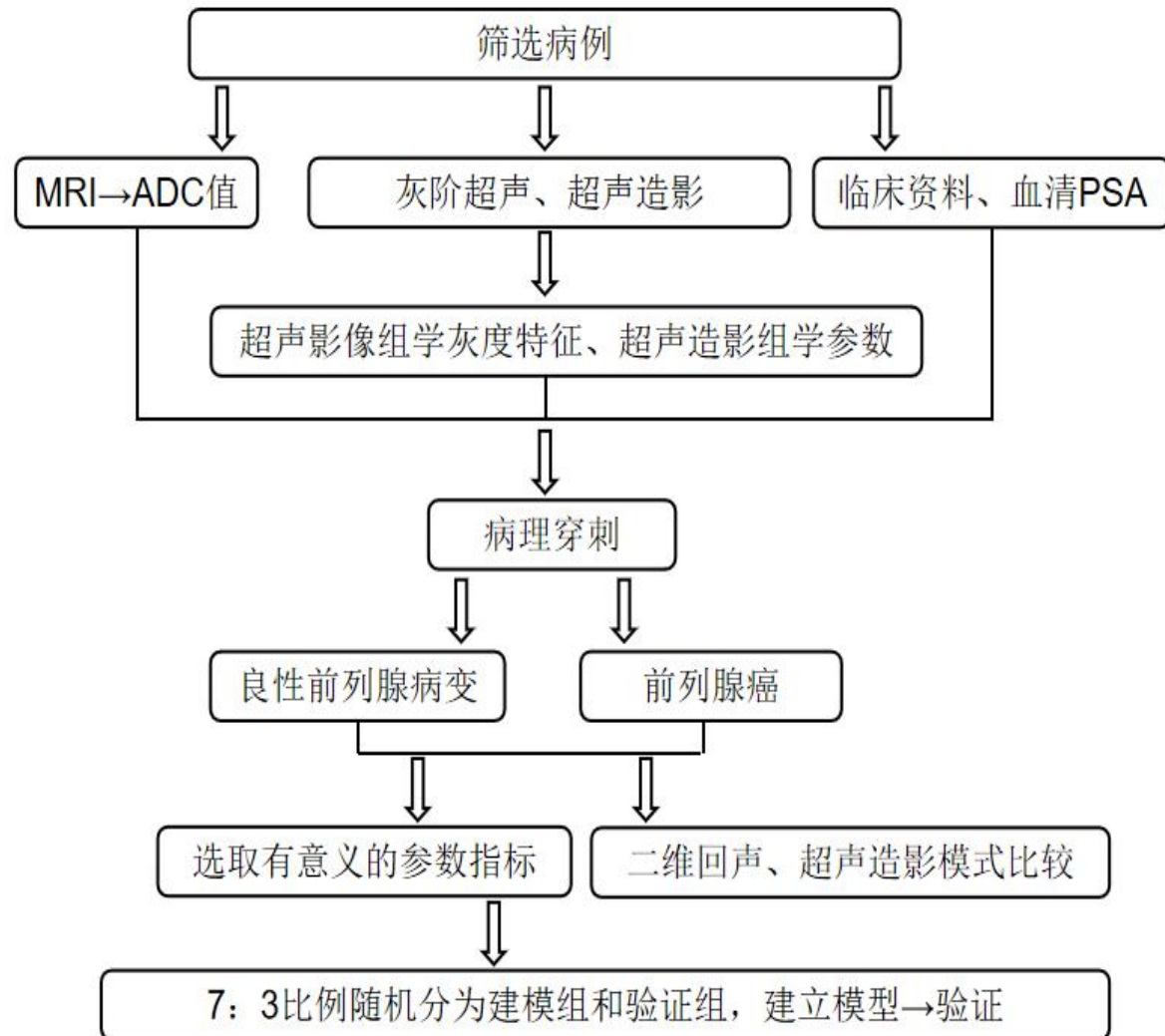
纳入标准：

- (1) 具有完整的临床资料
- (2) 均进行超声造影、MRI的DWI序列检查
- (3) 在MRI及超声检查后2周内进行前列腺穿刺活检或手术切除并获得病理学结果

排除标准：

- (1) 超声和MRI图像质量不佳达不到病灶勾画和诊断标准
- (2) 合并其他肿瘤病史
- (3) 影像学检查前有治疗史

技术路线





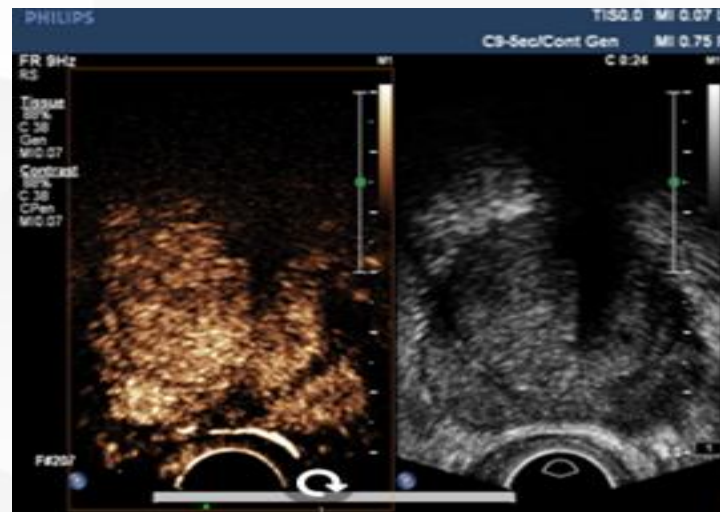
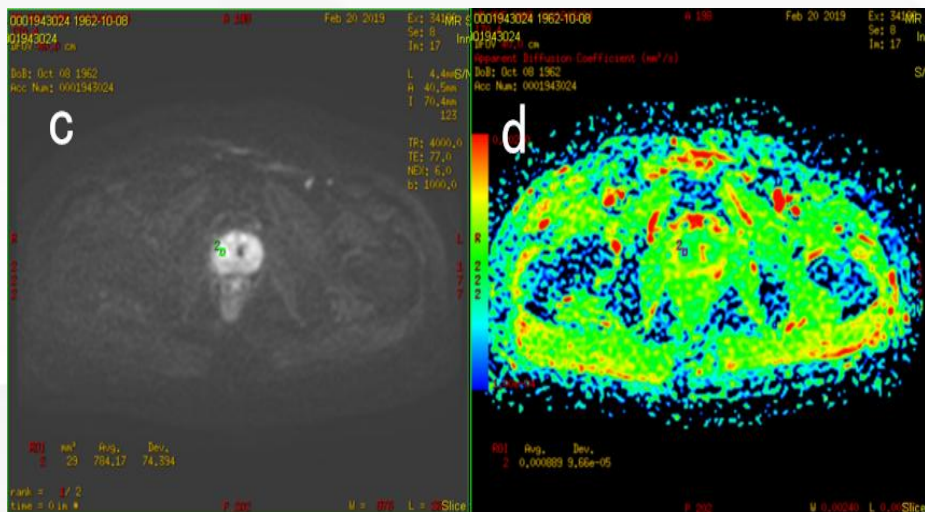
记录患者临床资料、血清PSA值。



行MRI扫描，记录前列腺病灶ADC值。



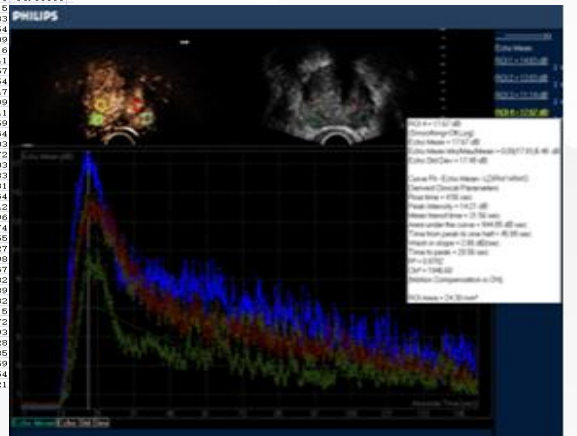
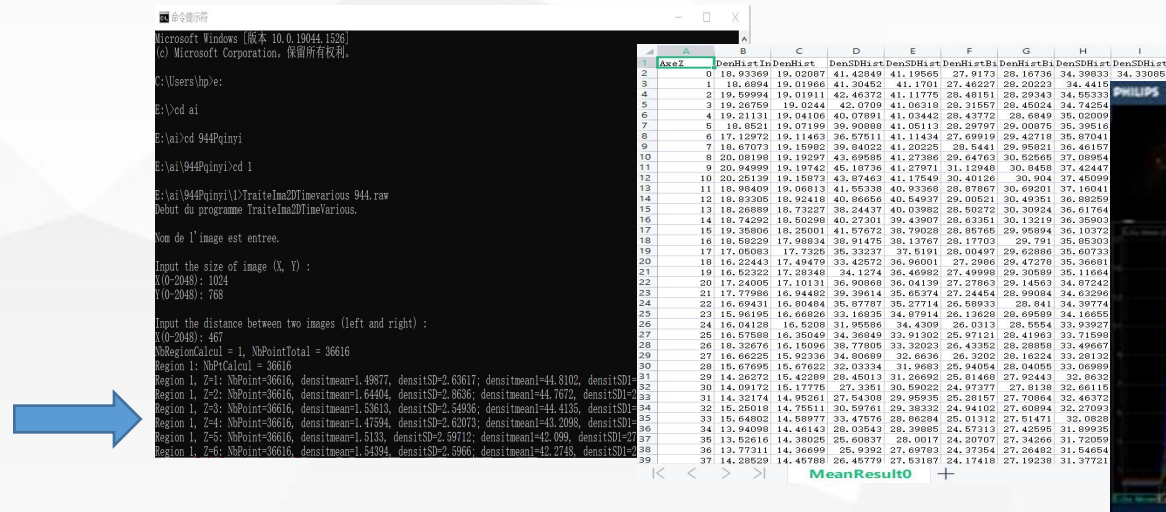
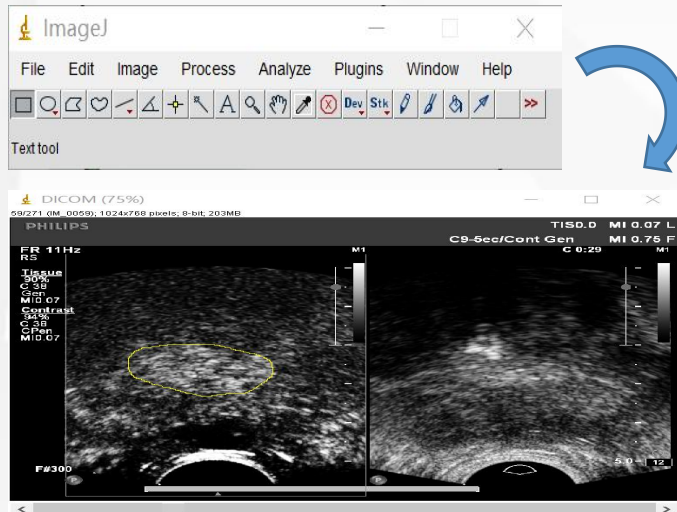
行灰阶超声及超声造影检查，观察病灶二维回声及超声造影模式。



03 研究方法

影像组学研究步骤:

1. 图像采集: 超声造影视频→静态图像→时间顺序的立体图像。
2. ROI勾画: ImageJ软件→超声造影图像进行病灶勾画。
3. 特征提取: 自编Traitelma2DTimeVarious.exe程序自动配准超声造影和灰阶超声图像相同位置ROI, 提取灰度特征。运用QLAB软件绘制时间-强度曲线, 记录超声造影参数。
4. 特征降维: 运用主成分分析对灰度特征进行降维。
5. 模型建立: 依据病理结果分为前列腺癌组和前列腺良性病变组, 分析有统计学意义的指标, 将患者随机分为建模组和验证组, 建立模型并进行验证。



统计分析

采用SPSS 22.0软件进行统计分析。

服从正态分布的计量资料使用均数 \pm 标准差描述，t检验比较；不服从正态分布使用中位数（四分位间距）描述，Mann-Whitney U检验进行组间比较。

计数资料采用 χ^2 或 Fisher 确切概率法分析。

运用主成分分析对灰度特征进行变量降维分析。

所有患者按7：3比例随机分为建模组（n = 148）和验证组（n = 64），运用建模组数据建立多因素Logistic回归模型，验证组数据集进行验证，采用ROC曲线分析模型预测价值。

采用Stata软件进行Hosmer-Lemeshow检验分析，以校准曲线进行评估。

检验水准 $\alpha = 0.05$ ，以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

表1 前列腺良性病变组与PCa组临床资料及ADC值对比

指标	前列腺良性病变组(n=94)	PCa组(n=118)	统计量	P
年龄 (岁)	67.90±6.88	70.48±6.68	2.756	0.006
PSA (ng/ml)	13.33(9.23~22.66)	42.01(18.64~100.0)	7.509	<0.001
前列腺体积 (ml)	55.07(33.91~86.12)	55.48(40.67~80.25)	0.082	0.934
ADC值 ($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)	1.05(0.94~1.15)	0.82(0.70~0.92)	8.253	<0.001

前列腺癌组的年龄、PSA值高于前列腺良性病变组，ADC值低于前列腺良性病变组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。前列腺体积在两组患者中比较无差别 ($P > 0.05$)。

表3 前列腺良性病变组与PCa组超声造影影像组学特征参数对比

指标	前列腺良性病变组(n=94)	前列腺癌组(n=118)	统计量	P
造影灰度中心距1的极差	2099.98(1554.18~2790.50)	3338.74(2179.75~4106.61)	5.296	<0.001
造影灰度中心距2的极差	2047.23(1550.31~2724.58)	3193.97(2084.95~4628.99)	5.384	<0.001
造影灰度中心距3的极差	1909.09(1433.61~2604.84)	3394.61(2077.08~5002.98)	6.049	<0.001
造影灰度中心距4的极差	1944.23(1233.40~2520.32)	3399.13(2290.55~4836.53)	6.921	<0.001
造影灰度中心距5的极差	1955.99(1272.19~2599.04)	3140.22(2186.80~4618.80)	6.777	<0.001
造影灰度中心距6的极差	1934.67(1453.19~2754.36)	3348.65(2309.46~4871.23)	6.464	<0.001
造影灰度中心距7的极差	2016.04(1401.66~2702.08)	3338.20(2193.74~4608.47)	6.340	<0.001
造影灰度中心距8的极差	2085.97(1570.47~2908.87)	3345.05(2159.61~4977.11)	5.170	<0.001
造影灰度均值的极差	56.17(43.70~74.57)	68.93(47.43~91.21)	2.731	0.006
造影灰度标准差的极差	38.93(32.96~47.84)	39.31(33.47~43.93)	0.518	0.604
RT/s	6.80(4.94~10.69)	6.47(4.91~8.55)	1.288	0.198
PI/dB	6.54(5.34~8.83)	9.71(7.55~12.07)	6.419	<0.001
MTT/s	27.56(22.06~40.41)	28.16(22.19~37.70)	0.233	0.816
AUC(dB/s)	398.54(325.53~464.84)	560.82(402.91~755.72)	5.507	<0.001
HT/s	38.82(31.36~51.63)	41.58(32.61~53.04)	0.834	0.404
WIS(dB/s)	0.83(0.54~1.36)	1.41(0.80~1.88)	4.422	<0.001
TTP/s	26.49(20.99~33.72)	25.58(21.50~29.56)	1.251	0.211

注：RT：上升时间；PI：峰值强度；MTT：平均渡越时间；AUC：曲线下面积；HT：强度降半时间；WIS：上升支斜率；TTP：达峰时间

超声造影提取的10组灰度特征包括灰度均值、灰度标准差及灰度中心距1至中心距8，计算得出10组特征的极差。前列腺癌组超声造影组学参数PI、AUC、WIS、造影灰度中心距1-8的极差、灰度均值的极差均高于前列腺良性病变组（ $P < 0.05$ ）。

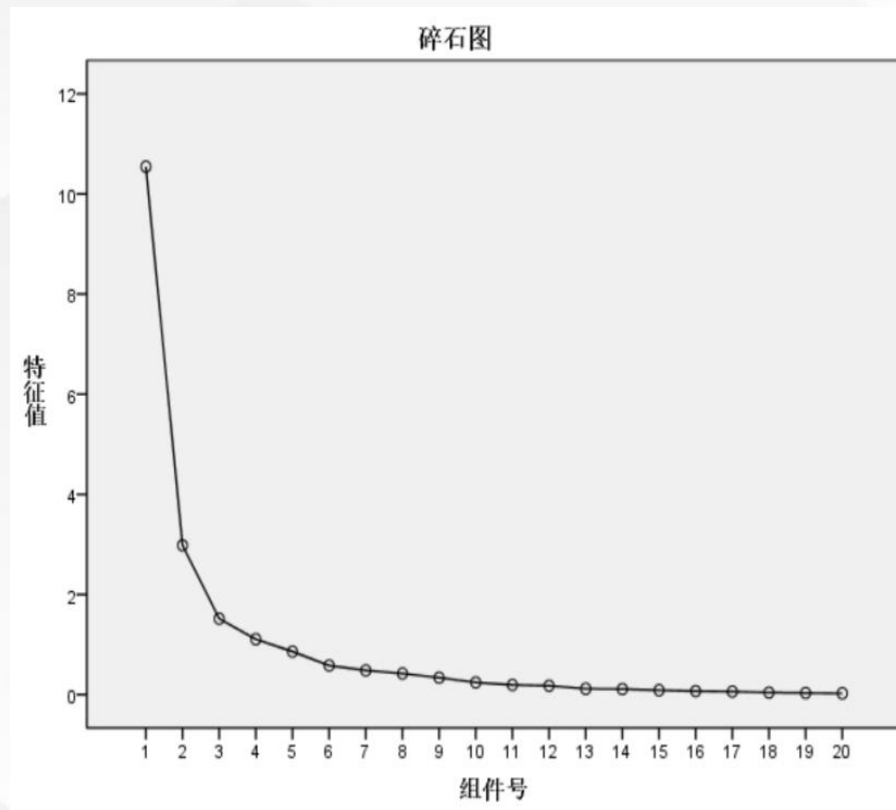
表4 前列腺良性病变组与PCa组灰阶超声影像组学参数对比

指标	前列腺良性病变组(n=94)	前列腺癌组(n=118)	统计量	P
灰阶灰度中心距1的平均值	1745.51(1142.70~2586.69)	1524.18(750.07~2436.96)	1.433	0.152
灰阶灰度中心距2的平均值	1849.19(1199.92~2788.98)	1802.55(920.87~2742.28)	0.906	0.365
灰阶灰度中心距3的平均值	1803.68(1200.87~2782.08)	1791.99(1133.86~3274.44)	0.210	0.834
灰阶灰度中心距4的平均值	1744.61(1265.02~2554.99)	1968.20(1070.11~3063.25)	1.104	0.269
灰阶灰度中心距5的平均值	1774.19(1128.74~2610.38)	1928.08(1162.23~2832.25)	0.985	0.325
灰阶灰度中心距6的平均值	1772.17(1178.03~2678.14)	1776.88(1079.74~2725.20)	0.027	0.978
灰阶灰度中心距7的平均值	1867.64(1147.16~2641.71)	1812.00(952.17~3103.77)	0.185	0.853
灰阶灰度中心距8的平均值	1772.42(1232.16~2591.02)	1945.51(942.30~2792.66)	0.036	0.971
灰阶灰度均值的平均值	52.27(33.57~73.56)	50.90(34.97~71.84)	0.041	0.968
灰阶灰度标准差的平均值	28.50(23.25~34.13)	35.19(28.99~40.20)	4.906	<0.001

灰阶图像提取的10组灰度特征同造影图像相同，计算得出10组特征的平均值。前列腺癌组的灰阶标准差的平均值高于前列腺良性病变组。其余灰度特征两组比较无差别。

表5 灰度特征主成分分析

提取出的主成分	初始特征值			旋转载荷平方和		
	特征值	方差贡献率	累积贡献率	特征值	方差贡献率	累积贡献率
FAC-1	10.544	52.722	52.722	7.242	36.209	36.209
FAC-2	2.982	14.912	67.633	3.903	19.515	55.724
FAC-3	1.518	7.590	75.223	3.821	19.104	74.827
FAC-4	1.106	5.532	80.755	1.186	5.928	80.755



主成分碎石图

运用主成分分析降维筛选出代表灰度特征的4个主成分特征根累积贡献量达80.755%，结合碎石图更直观的看到主成分因子4处有明显的拐点，且特征值均大于1，提取前4个主成分即可代表灰度特征的主要信息。

04 研究结果

表6 主成分矩阵表1

	FAC-1	FAC-2	FAC-3	FAC-4
造影灰度中心距1的极差	<u>0.804</u>	0.432	0.018	0.072
造影灰度中心距2的极差	<u>0.790</u>	0.480	0.034	-0.067
造影灰度中心距3的极差	<u>0.847</u>	0.337	0.162	-0.056
造影灰度中心距4的极差	<u>0.879</u>	0.129	0.251	-0.017
造影灰度中心距5的极差	<u>0.874</u>	0.025	0.235	-0.034
造影灰度中心距6的极差	<u>0.877</u>	0.049	0.295	-0.073
造影灰度中心距7的极差	<u>0.881</u>	0.258	0.132	0.023
造影灰度中心距8的极差	<u>0.835</u>	0.435	0.021	0.074
造影灰度均值的极差	<u>0.845</u>	0.189	0.117	0.142
造影灰度标准差的极差	<u>0.528</u>	0.092	0.165	0.103

主成分矩阵表2

	FAC-1	FAC-2	FAC-3	FAC-4
灰阶灰度中心距1平均值	0.241	<u>0.877</u>	0.209	0.077
灰阶灰度中心距2平均值	0.235	<u>0.836</u>	0.297	-0.006
灰阶灰度中心距3平均值	0.268	<u>0.606</u>	<u>0.611</u>	-0.011
灰阶灰度中心距4平均值	0.224	0.310	<u>0.840</u>	0.064
灰阶灰度中心距5平均值	0.118	0.108	<u>0.915</u>	0.038
灰阶灰度中心距6平均值	0.195	0.207	<u>0.885</u>	0.022
灰阶灰度中心距7平均值	0.315	<u>0.573</u>	<u>0.588</u>	0.024
灰阶灰度中心距8平均值	0.293	<u>0.831</u>	0.277	0.120
灰阶灰度均值平均值	0.107	0.218	<u>0.525</u>	<u>0.503</u>
灰阶灰度标准差平均值	0.004	0.016	0.023	<u>0.921</u>

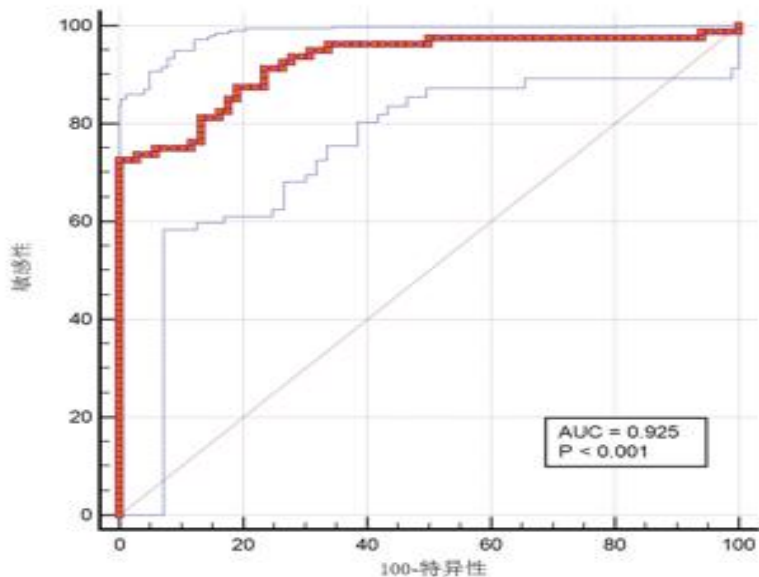
第1主成分主要反映造影灰度均值极差、标准差极差及中心距1至8的极差，第2主成分主要反映灰阶灰度中心距1、2、3、7、8平均值的信息，第3主成分主要反映灰阶灰度均值的平均值、中心距3-7平均值的信息，第4主成分主要反映灰阶灰度均值及标准差平均值的信息。

表7 建模组多因素模型

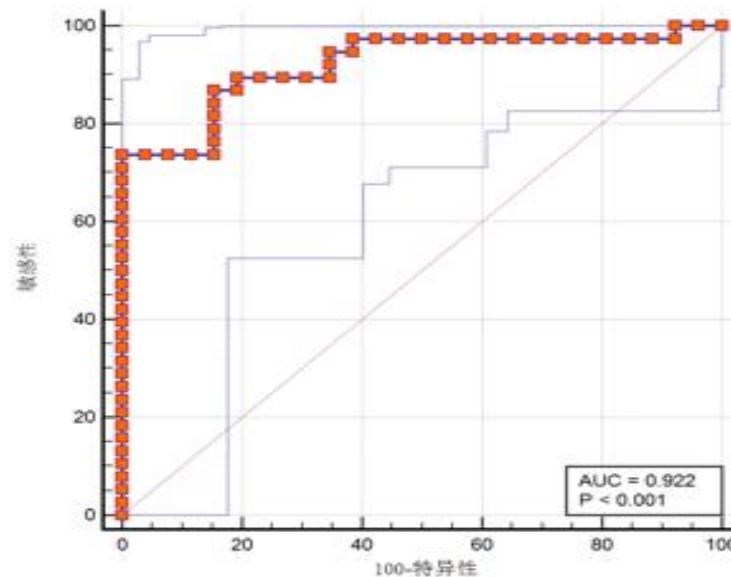
	β	S.E.	Wald	OR (95% CI)	P
年龄 (岁)	0.103	0.036	8.026	1.108(1.032~1.190)	0.005
PSA (ng/ml)	0.031	0.010	9.486	1.031(1.011~1.052)	0.002
ADC值 ($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)	-5.070	1.543	10.792	0.006(0.001~0.129)	0.001
PI/dB	0.329	0.102	10.473	1.390(1.139~1.697)	0.001
FAC-1	1.116	0.424	6.915	3.052(1.329~7.012)	0.009
常量	-5.283	2.892	3.3317		0.068

在建模组人群中，将单因素分析有统计学意义的参数及4个主成分均纳入Logistic回归，结果显示年龄、PSA、ADC值、PI、第1主成分（FAC-1）是预测前列腺癌的独立危险因素（ $P < 0.05$ ），以此建立诊断模型：

$$\text{Logistic (P)} = -5.283 + 0.103 \times (\text{年龄}) + 0.031 \times (\text{PSA}) - 5.070 \times (\text{ADC值}) + 0.329 \times (\text{PI}) + 1.116 \times (\text{FAC-1})$$



建模组ROC曲线图

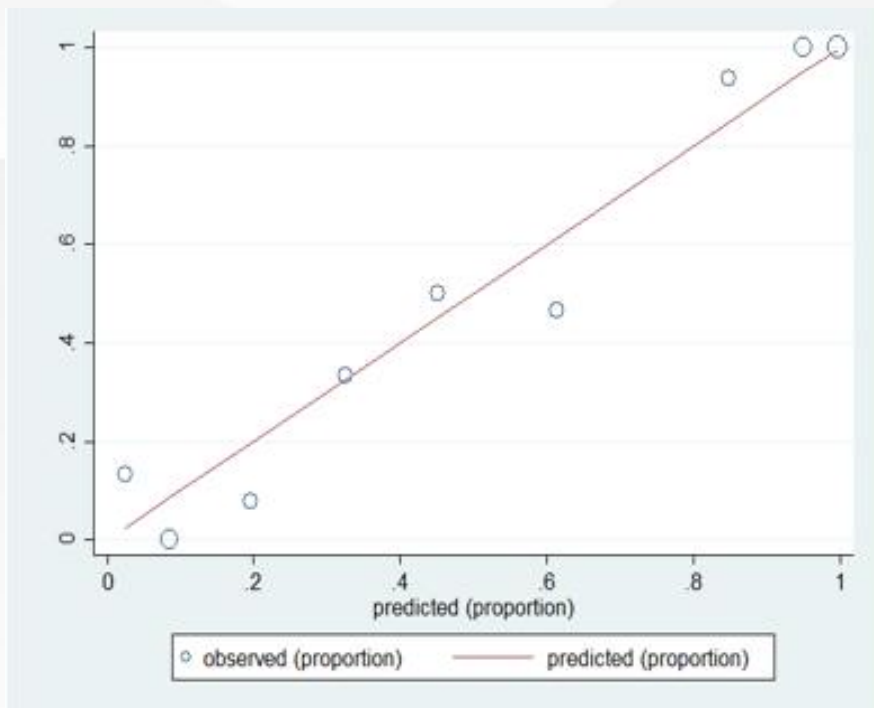


验证组ROC曲线图

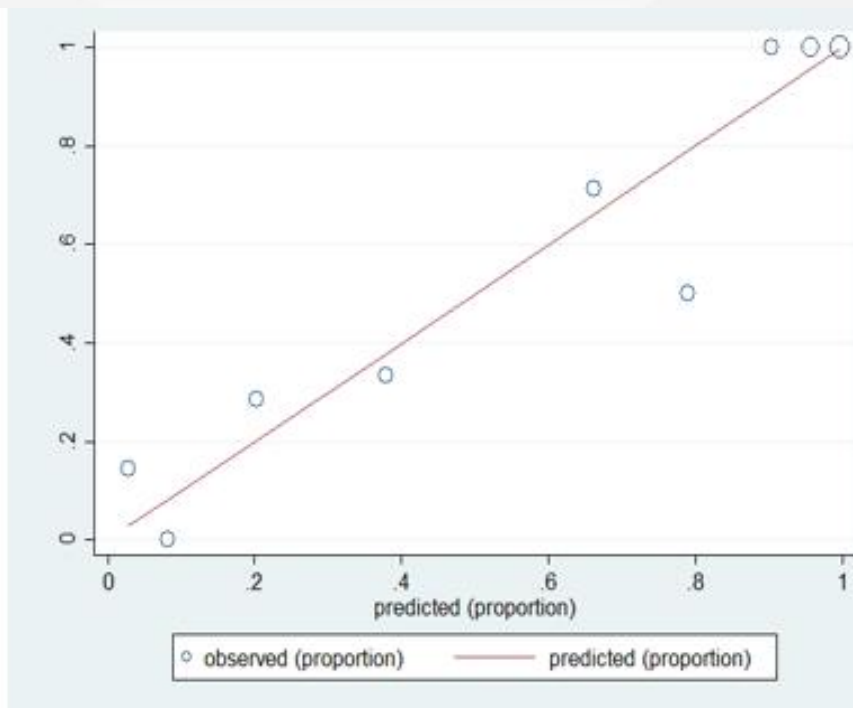
表8 模型效能评估

分组	cut-off	AUC (95%CI)	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	约登指数
建模组 (n = 148)	> 0.76	<u>0.925(0.871~0.962)</u>	72.5	98.5	95.6	73.8	71.4
验证组 (n = 64)	> 0.76	<u>0.922(0.827~0.974)</u>	73.7	92.3	93.3	70.6	66.0

模型校准度评价



建模组校准曲线



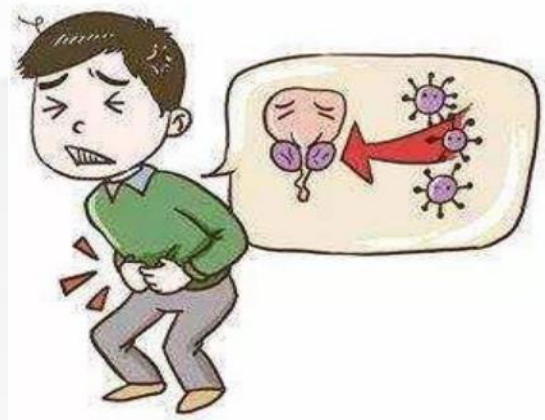
验证组校准曲线

图注：X轴代表模型预测前列腺癌的概率，Y轴代表实际患前列腺癌的概率。经过原点的45度红线代表预测概率和实际概率相同的理想标准曲线。建模组： χ^2 值=13.86， $P=0.127$ ($P>0.05$)；验证组： χ^2 值=8.33， $P=0.501$ ($P>0.05$)。

经过Hosmer-Lemeshow检验结果显示建模组及验证组的预测概率和实际概率之间没有明显差异，拟合程度较好。

国内外文献研究方法多数是对单幅造影图像进行影像组学特征提取，本研究与前者显著不同的优势在于对整个造影过程中前列腺病灶的灰度值变化进行动态研究，提取的灰度值可以定量反映组织血管内造影剂灌注量的变化情况和灌注范围。灰阶图像提取的灰度标准差代表灰度值分布的不均匀性，量化了图像纹理分布的复杂程度。

本研究建立的联合模型包含临床资料、ADC值及多参数超声影像组学特征多个指标，模型ROC曲线下面积为0.925，在保证真阳性病例检出率的同时降低阴性病人的误诊率，有效减少或避免不必要的活检手术。经过外部验证，模型ROC曲线下面积达0.922，证实该模型具有较高的稳定性，为临床诊断前列腺癌提供了一个综合多方面信息的无创预测方法。



- 01 超声造影及灰阶超声图像提取的影像组学特征在前列腺良恶性疾病鉴别诊断中具有重要意义。
- 02 将超声影像组学特征、MRI的ADC值和临床指标联合建立的诊断模型可为前列腺癌的非创预测提供有价值的信息。