

MRI radiomic for differentiating benign and malignant lesions with prostate imaging reporting and data system (PI-RADS) 3 points

TIAN Peng, LI Jinfeng, LI Jing, CHEN Suhui, WANG Xinjiang, XU Xian*

(Department of Radiology, the Second Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the value of MRI radiomics for differentiating benign and malignant prostate lesions with prostate imaging reporting and data system (PI-RADS) 3 points. **Methods** Data of 107 patients with PI-RADS scoring of 3 points lesions were retrospectively analyzed. The patients were randomly divided into training set and testing set at a 7:3 ratio. Clinical factors related to prostate cancer (PCa) were screened with regression analysis, and lesions' radiomics features were extracted with the least absolute shrinkage and selection operator algorithm, and then clinical models, single sequence models, multiple sequence model and combined model (multiple sequence + clinical) were constructed, respectively. Then receiver operating characteristic curves were drawn, and the area under the curve (AUC) was calculated, the efficacy of each model for differentiating PI-RADS 3 points benign and malignant lesions were assessed, and their performance and clinical applicability were evaluated using the calibration curve and clinical decision curve. **Results** The total prostate-specific antigen (PSA) was the clinical factor related to PCa, based on which a clinical model was established. Four apparent diffusion coefficient (ADC) features, 10 diffusion-weighted imaging (DWI) features and 14 T2WI features of lesions were used to construct single sequence models, while 2 ADC features, 3 DWI features and 3 T2WI features of lesions were selected to construct multiple sequence model. AUC of the combined model for differentiating benign and malignant PI-RADS 3 points lesions in training and test sets was 0.940 and 0.906, respectively, indicating that the combined model had good predictive performance and clinical net benefit. **Conclusion** The combined model established based on multiple sequence radiomics features and total PSA was helpful to differentiating PI-RADS 3 points benign and malignant prostate lesions.

[Keywords] prostatic neoplasms; magnetic resonance imaging; radiomics

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2024.12.024

MRI 影像组学鉴别前列腺影像报告和数据系统 (PI-RADS) 3 分良、恶性病变

田朋, 李金锋, 李晶, 陈穗惠, 王新江, 徐贤*

(中国人民解放军总医院第二医学中心放射科, 北京 100853)

[摘要] **目的** 评价 MRI 影像组学鉴别前列腺影像报告和数据系统 (PI-RADS) 3 分良、恶性病变的价值。 **方法** 回顾性分析 107 例 PI-RADS 3 分前列腺病变患者, 按 7:3 比例随机将其分为训练集与测试集。采用回归分析筛选与前列腺癌 (PCa) 相关的临床特征, 以最小绝对收缩和选择算子算法筛选病变影像组学特征, 分别构建临床模型、单序列模型、多序列模型及多序列-临床联合模型。绘制受试者工作特征曲线, 计算曲线下面积 (AUC), 评估各模型鉴别良、恶性病变的效能; 并以校准曲线和决策曲线评价模型性能及临床实用性。 **结果** 总前列腺特异性抗原 (PSA) 为 PCa 独立临床预测因素, 以之构建临床模型; 分别以 4 个表观弥散系数 (ADC) 特征、10 个弥散加权成像 (DWI) 特征及 14 个 T2WI 特征构建单序列模型; 利用 2 个 ADC 特征、3 个 DWI 特征及 3 个 T2WI 特征构建多序列组学模型。以所获联合模型鉴别训练集与测

[第一作者] 田朋 (1990—), 女, 河北保定人, 本科, 技师。研究方向: 磁共振成像。E-mail: 1538585440@qq.com

[通信作者] 徐贤, 中国人民解放军总医院第二医学中心放射科, 100853。E-mail: xuxian_301@163.com

[收稿日期] 2024-09-29 **[修回日期]** 2024-11-03

试集前列腺 PI-RADS 3 分良、恶性病变的 AUC 分别为 0.940 和 0.906,提示其具有良好预测效能和临床净获益。**结论** 基于 MR 多序列影像组学特征联合总 PSA 可鉴别 PI-RADS 3 分前列腺良、恶性病变。

【关键词】 前列腺肿瘤; 磁共振成像; 影像组学

【中图分类号】 R737.25; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-3289(2024)12-1920-06

前列腺癌(prostate cancer, PCa)已成为男性第二常见恶性肿瘤^[1];早期诊断和干预可提高患者 5 年生存率。前列腺影像报告和数据系统(prostate imaging reporting and data system, PI-RADS)将前列腺病灶分为 5 级,可提示其恶变可能性^[2]。目前临床处置 PI-RADS 3 分病灶仍具挑战性,多项研究^[3-4]报告,对此类病变的活检阳性率低于 50%。影像组学能从医学图像中提取定量信息并用于诊断肿瘤、分类及预测疗效^[5]。本研究观察 MRI 影像组学鉴别前列腺 PI-RADS 3 分良、恶性病变的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2019 年 1 月—2023 年 12 月中国人民解放军总医院第二医学中心 107 例 PI-RADS 3 分前列腺病变患者,均为男性,年龄 61~102 岁、平均(75.5±9.9)岁。纳入标准:①经 2 名影像科主治医师共同诊断为 PI-RADS 3 分前列腺病变;②前列腺 MR 扫描序列包括轴位 T2W、T1W,以及弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)并获取表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)图,且图像质量达到 PI-RADS 评分要求;③临床资料完整,包括 MR 检查前或后 2 周内术前总前列腺特异性

抗原(prostate-specific antigen, PSA)及游离 PSA 检查结果;④于 MR 检查后 3 个月内完成前列腺靶向穿刺活检或手术并取得病理结果。排除 MR 检查前已接受相关治疗者。根据病理结果将患者分为 PCa 组($n=51$)与非 PCa 组($n=56$)。本研究经医院伦理委员会批准(S2022-589-01)。

1.2 仪器与方法 采用 Siemens Skyra 3.0T MR 扫描仪及 16 通道体部相控阵线圈。嘱患者仰卧,行前列腺轴位扫描。参数:T2W,TR 3 400 ms,TE 88 ms,层厚 4 mm,层间距 0.8 mm,矩阵 320×256,FOV 200 mm×200 mm;T1W,TR 650 ms,TE 10 ms,层厚 4 mm,层间距 0.8 mm,矩阵 320×256,FOV 200 mm×200 mm;DWI,TR 5 000 ms,TE 85 ms,层厚 4 mm,层间距 0.8 mm,矩阵 120×120,FOV 260 mm×260 mm,b 值=2 000 s/mm²,经后处理获取 ADC 图。

1.3 提取和筛选病变影像组学特征 以 7:3 比例将患者分为训练集($n=74$)与测试集($n=33$)。基于训练集病变提取特征,并于测试集加以验证。由 2 名具有 10 年以上工作经验的影像科医师利用 ITK-snap 软件于 T2WI、DWI 和 ADC 图中逐层勾画 PI-RADS 3 分病灶(图 1),意见不一致时经讨论达成共识;存在

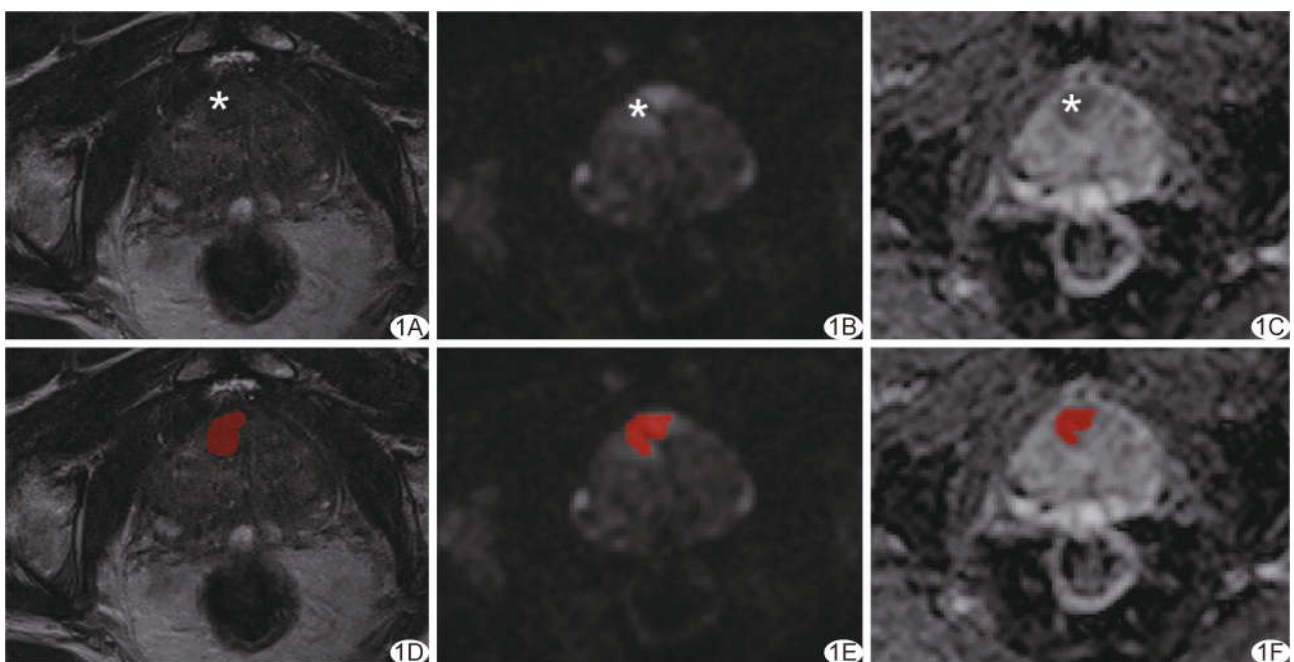


图 1 患者男,72 岁,前列腺右侧移行带前部病灶,穿刺病理提示为 PCa A~C. 分别为前列腺轴位 T2WI、DWI 和 ADC 图(* 示 PI-RADS 3 分病灶); D~F. 分别于上述各图中勾画病灶 ROI(红色标区域)

多发病灶时,选择最大病灶进行勾画。利用影像组学工具包(Pyradiomics 3.0.1)提取 ROI 影像组学特征。随机选择 30 例,由上述 2 名医师分别勾画 ROI,间隔 1 个月由其中 1 名医师重新勾画并提取影像组学特征,以组内相关系数(intra-class correlation coefficients, ICC)评价观察者间和观察者内勾画 ROI 结果的一致性,保留 ICC>0.75 的特征。采用 *t* 检验或 Wilcoxon 秩和检验筛选可用于鉴别良、恶性前列腺病灶的特征($P<0.05$);利用 Spearman 相关性分析,以 $r\geq 0.9$ 为阈值,去除共线性高的特征;以最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)回归选择与 PCa 相关的特征集合。计算患者影像组学评分(Radscore),即各入选特征值乘以对应系数后求总和。

1.4 建立预测模型 采用 logistic 单因素回归分析选取 $P<0.05$ 的临床因素并以之构建临床模型。基于 LASSO 回归筛选组学特征,分别构建单序列组学模型和多序列组学模型;基于多序列组学特征联合临床因素构建联合模型。

1.5 统计学分析 采用 R 4.3.3 软件和 Python 3.7.9 软件进行统计分析。以 $\bar{x}\pm s$ 表示符合正态分布的计量资料,以中位数(上下四分位数)表示不符合者,分别行双样本 *t* 检验及 Mann-Whitney U 检验。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,计算曲线下面积(area under the curve, AUC),评价各模型鉴别效能,并以 DeLong 检验进行比较。绘制列线图、校准曲线和决策曲线,进一步评估模型的临床实用性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

根据病理结果,107 例 PI-RADS 3 分前列腺病变中,PCa 51 例(PCa 组)、非 PCa 56 例(非

PCa 组),各于 2 集内划分亚组。训练集 74 例包括 37 例 PCa(PCa 亚组)和 37 例非 PCa(非 PCa 亚组),测试集 33 例包括 14 例(PCa 亚组)和 19 例非 PCa 组(非 PCa 亚组)。

2.1 临床因素 训练集亚组间总 PSA 及 PSA 比值差异均有统计学意义(P 均 <0.05);测试集亚组间 PSA 比值差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。回归分析显示,训练集总 PSA 为前列腺 PI-RADS 3 分良、恶性病变的独立预测因素($OR = 1.212, P = 0.017$),遂以之建立临床模型。

表 1 PI-RADS 3 分前列腺病变患者临床资料比较

集别	年龄(岁)	总 PSA(ng/ml)	游离 PSA(ng/ml)	PSA 比值
训练集				
PCa 亚组($n=37$)	76.0(68.0,81.0)	7.56(4.66,8.40)	1.14±0.47	0.15(0.14,0.21)
非 PCa 亚组($n=37$)	74.0(67.0,78.0)	6.21(2.10,6.82)	1.04±0.63	0.25(0.17,0.28)
<i>t</i> /Z 值	1.056	2.774	0.771	-2.212
P 值	0.291	0.006	0.443	0.027
测试集				
PCa 亚组($n=14$)	76.2±12.3	8.26(4.98,9.96)	0.99(0.78,1.65)	0.16(0.11,0.19)
非 PCa 亚组($n=19$)	75.8±8.0	5.24(3.81,8.10)	0.84(0.70,1.39)	0.21(0.14,0.29)
<i>t</i> /Z 值	0.099	1.239	0.474	-2.113
P 值	0.917	0.215	0.636	0.035

注:PSA 比值=游离 PSA/总 PSA

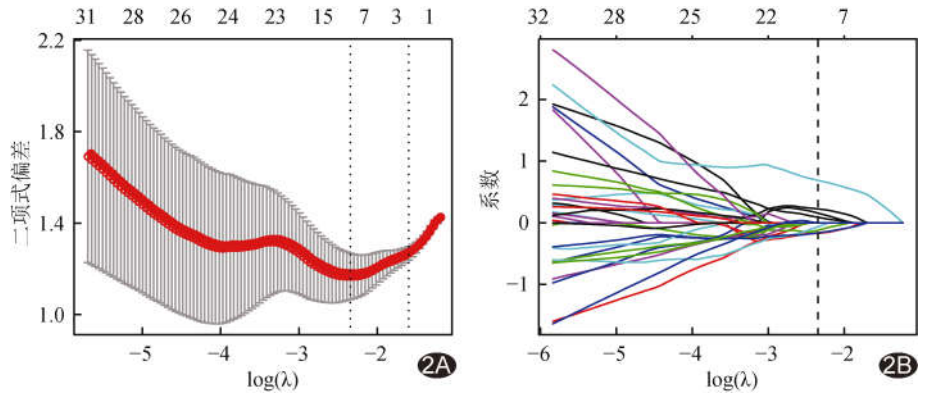


图 2 影像组学特征筛选 A. 影像组学模型二项式偏差随 λ 变化的曲线; B. 不同 λ 值系数分布图

表 2 PI-RADS 3 分前列腺病灶多序列影像组学特征

特征名称	系数	OR(95%CI)	P 值
ADC			
log_sigma_3_0_mm_3D_glcM_DifferenceAverage	0.147	3.473(1.696,8.360)	0.002
log_sigma_5_0_mm_3D_glcM_Imc1	0.220	3.846(1.763,10.194)	0.003
DWI			
log_sigma_5_0_mm_3D_glcM_InverseVariance	-0.111	0.408(0.208,0.716)	0.004
wavelet_HHL_glcM_Correlation	0.082	2.351(1.360,4.553)	0.005
wavelet_LHL_firstorder_Mean	-0.166	0.266(0.100,0.584)	0.003
T2WI			
log_sigma_4_0_mm_3D_glcM_Imc2	-0.049	0.340(0.133,0.708)	0.011
original_shape_MajorAxisLength	-0.158	0.135(0.045,0.321)	<0.001
original_shape_Sphericity	0.679	5.181(2.627,12.041)	<0.001

2.2 筛选影像组学特征 基于训练集共提取 3 591 个特征,经筛选保留 4 个 ADC 特征、10 个 DWI 特征及 14 个 T2WI 特征,分别以之构建单序列模型(ADC 模型、DWI 模型及 T2WI 模型)。以 LASSO 进行筛选并去重复后(图 2)剩余 2 个 ADC 特征、3 个 DWI 特征及 3 个 T2WI 特征,用于构建多序列模型集计算 Radscore,见表 2。训练集和测试集 PCa 亚组的 Radscore 均显著高于非 PCa 亚组[训练集:(0.75±0.60)分 vs. (-0.75±0.70)分, $t=9.341, P<0.001$;测试集:(1.06±0.86)分 vs. (-0.5±0.85)分, $t=5.017, P<0.001$],见图 3。

2.3 模型效能 联合模型的 AUC 显著高于临床模型($P=0.017$),但与多序列模型差异无统计学意义($P>0.05$)。多序列模型 AUC 值高于单序列模型,但差异无统计学意义(P 均 >0.05),见表 3 及图 4。校准曲线、临床决策曲线和列线图表明,联合模型用于鉴别 PI-RADS 3 分前列腺良、恶性病变有良好的预测效能,可带来临床净获益(图 5~7)。

3 讨论

血清 PSA 是最常用的实验室筛查 PCa 指标,但特异度较低^[6],而总 PSA 指标升高结合 PSA 比值小于 0.16 提示 PCa 可能性较大。本研究纳入年龄、总 PSA、游离 PSA 和 PSA 比值作为临床因素,发现总 PSA 升高为 PCa 的独立危险因素;但以之构建的临床模型用于鉴别 PI-RADS 3 分前列腺良、恶性病变的效能不佳,在测试集的 AUC 仅 0.628,无法满足临床决策需求。

PCa 影像组学研究已成为热点,前期大多数研究主要关注临床显著 PCa [Gleason 评分 $\geq(3$ 分+4

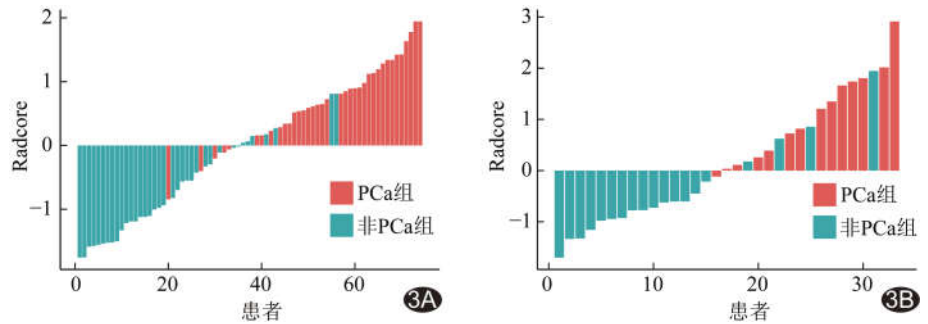


图 3 PCa 亚组与非 PCa 亚组影像组学评分 A. 训练集; B. 测试集

表 3 各模型鉴别 PI-RADS 3 分前列腺良、恶性病变的效能

模型	敏感度 (%)	特异性 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	准确率 (%)	AUC (95%CI)
训练集						
临床模型	56.76	86.49	80.77	66.67	71.62	0.687(0.563,0.812)
ADC 模型	86.49	75.68	78.05	84.85	81.08	0.870(0.790,0.950)
DWI 模型	94.60	70.27	76.09	92.86	82.43	0.909(0.848,0.971)
T2WI 模型	89.19	86.49	86.84	88.89	87.84	0.933(0.879,0.987)
多序列模型	86.49	89.19	88.89	86.84	87.84	0.934(0.880,0.987)
联合模型	91.89	83.78	85.00	91.18	87.84	0.940(0.890,0.990)
测试集						
临床模型	57.14	78.95	66.67	71.43	69.70	0.628(0.428,0.828)
ADC 模型	92.86	68.42	68.42	92.86	78.79	0.812(0.659,0.965)
DWI 模型	78.57	78.95	73.33	83.33	78.79	0.831(0.676,0.986)
T2WI 模型	85.71	73.68	70.59	87.50	78.79	0.846(0.713,0.846)
多序列模型	100	78.95	77.79	100	87.88	0.898(0.787,1.000)
联合模型	92.86	78.95	76.47	93.75	84.85	0.906(0.805,1.000)

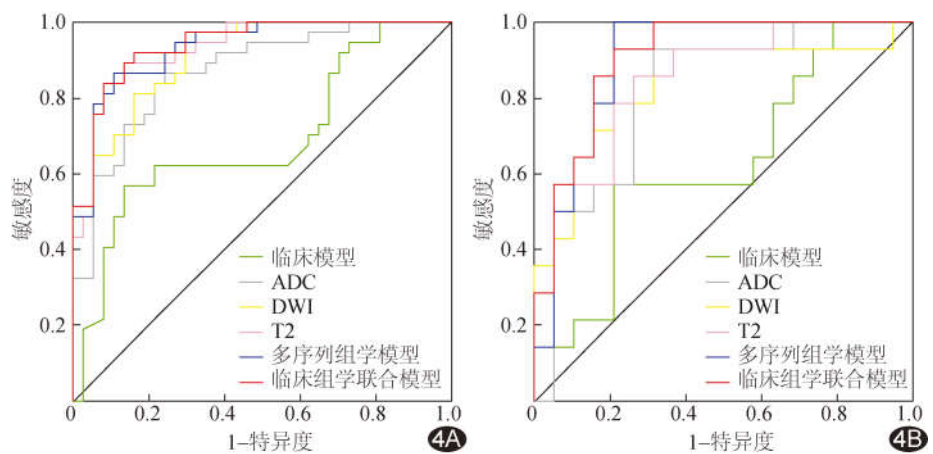


图 4 各模型鉴别 PI-RADS 3 分前列腺良、恶性病变的 ROC 曲线 A. 训练集; B. 测试集

分)]^[7]或预测远处转移^[8]。近年针对 PI-RADS 3 分前列腺病灶的影像组学研究逐渐增多^[9]。本研究结合 T2WI、高 b 值 DWI 和 ADC 多个序列对 PI-RADS 3 分病灶进行影像组学分析,基于上述 3 个单一序列建立的模型对于 PI-RADS 3 分病灶均有较好预测效能,尤以 T2WI 模型为佳,其 AUC 为 0.846。当前研究对

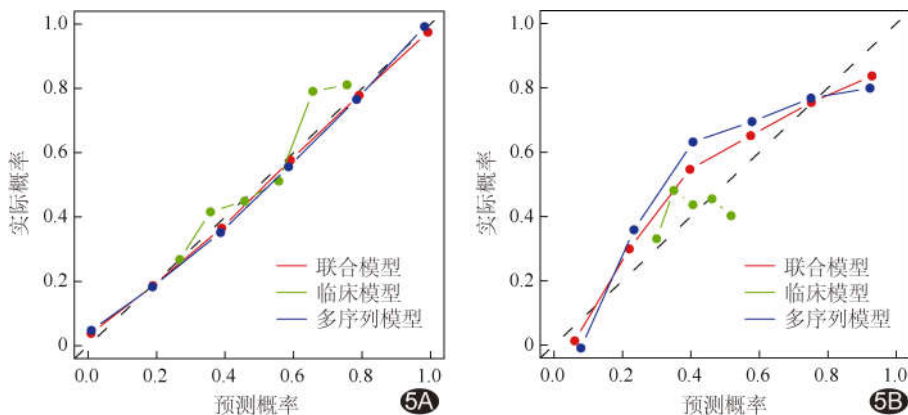


图 5 临床模型、多序列模型及联合模型鉴别 PI-RADS 3 分前列腺良、恶性病变的校准曲线 A. 训练集; B. 测试集

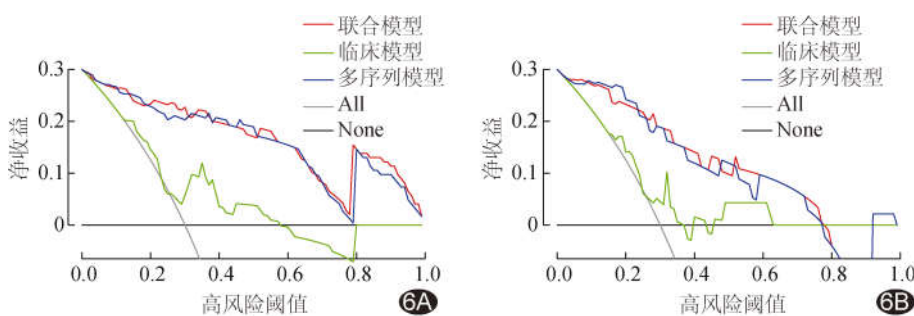


图 6 临床模型、多序列模型及联合模型鉴别前列腺 PI-RADS 3 分病变良恶性的临床决策曲线 A. 训练集; B. 测试集

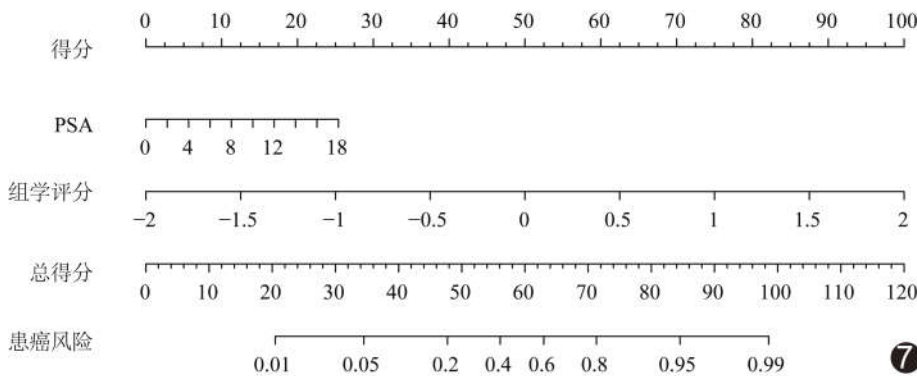


图 7 联合模型列线图

基于 T2WI、DWI 和 ADC 模型的预测效能的结论略有不同。LIM 等^[10]报道,基于 ADC 图影像组学模型的预测效能优于 T2WI 模型;而在 BRANCATO 等^[11]构建的检测 PI-RADS 3 分恶性病灶模型的最重要特征也来自 ADC 图。但 HOU 等^[12]则认为 T2WI 模型的预测效能优于 ADC,可能与移行带病灶在该研究中的 PI-RADS 3 分病变中的占比较高有关:对于移行带病灶,主要参考 T2WI 而非 DWI/ADC 进行评分。本

研究中,基于 T2WI 组学特征构建模型的 AUC 优于 DWI 和 ADC 序列,亦与本研究中医行带病灶占绝大多数有关,与梁玲辉等^[13]研究结论相符。本研究利用多序列影像组学分析预测 PI-RADS 3 分前列腺良、恶性病灶的效能明显优于单一序列,其 AUC 为 0.898。此外,影像组学联合临床因素能为预测 PI-RADS 3 分前列腺良、恶性病变提供附加诊断价值。本研究所获联合模型的诊断效能略优于多序列模型而显著优于临床模型;决策曲线表明,利用联合模型预测 PI-RADS 3 分前列腺良、恶性病灶可带来最佳临床获益,与邢朋毅等^[14]所见相符。

总之,多序列影像组学特征联合 PSA 模型能有助于鉴别 PI-RADS 3 分前列腺良、恶性病灶。本研究的主要局限性:①为单中心、回顾性观察,样本量有限,且缺乏独立的外部验证,未来需要多中心前瞻性大样本研究验证模型的适用性;②人工手动逐层勾画病灶 ROI,未来应探索自动或半自动勾画方法,以提高准确性。

利益冲突:全体作者声明无利益冲突。

作者贡献:田朋研究实施、撰写文章;李金锋查阅文献、数据分析;李晶图像处理;陈穗惠、王新江图像分析;徐贤指导、修改文章。

[参考文献]

[1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3):209-249.

[2] TURKBEBY B, ROSENKRANTZ A B, HAIDER M A, et al. Prostate imaging reporting and data system version 2.1: 2019 update

- of prostate imaging reporting and data system version 2[J]. *Eur Urol*, 2019, 76(3):340-351.
- [3] LIDDELL H, JYOTI R, HAXHIMOLLA H Z. mp-MRI prostate characterised PIRADS 3 lesions are associated with a low risk of clinically significant prostate cancer: A retrospective review of 92 biopsied PIRADS 3 lesions[J]. *Curr Urol*, 2015, 8(2):96-100.
- [4] GOMEZ-GOMEZ E, MORENO S S, VALERO-ROSA J, et al. Does adding standard systematic biopsy to targeted prostate biopsy in PI-RADS 3 to 5 lesions enhance the detection of clinically significant prostate cancer? Should all patients with PI-RADS 3 undergo targeted biopsy? [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(8):1335.
- [5] LITVIN A A, BURKIN D A, KROPINOV A A, et al. Radiomics and digital image texture analysis in oncology (Review) [J]. *Sovrem Tekhnologii Med*, 2021, 13(2):97-104.
- [6] 王宝华, 沙宇婷, 何凤蝶, 等. 前列腺特异性抗原对中国人群前列腺癌早期检测价值的 Meta 分析 [J]. *中国癌症杂志*, 2020, 30(11):879-886.
- [7] 彭涛, 肖建明, 张仕慧, 等. 基于多参数 MRI 及影像组学建立机器学习模型诊断临床显著性前列腺癌 [J]. *中国医学影像技术*, 2019, 35(10):1526-1530.
- [8] 姬健智, 张倩, 牛猛, 等. 联合临床、MR T2WI 及表观弥散系数图影像组学特征列线图预测初发前列腺癌骨转移 [J]. *中国医学影像技术*, 2022, 38(7):1050-1055.
- [9] GIAMBELLUCA D, CANNELLA R, VERNUCCIO F, et al. PI-RADS 3 lesions: Role of prostate MRI texture analysis in the identification of prostate cancer [J]. *Curr Probl Diagn Radiol*, 2021, 50(2):175-185.
- [10] LIM C S, ABREU-GOMEZ J, THORNHILL R, et al. Utility of machine learning of apparent diffusion coefficient (ADC) and T2-weighted (T2W) radiomic features in PI-RADS version 2.1 category 3 lesions to predict prostate cancer diagnosis [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2021, 46(12):5647-5658.
- [11] BRANCATO V, AIELLO M, BASSO L, et al. Evaluation of multiparametric MRI radiomic-based approach for stratification of equivocal PI-RADS 3 and upgraded PI-RADS 4 prostatic lesions [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1):643.
- [12] HOU Y, BAO M L, WU C J, et al. A radiomics machine learning-based redefining score robustly identifies clinically significant prostate cancer in equivocal PI-RADS score 3 lesions [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2020, 45(12):4223-4234.
- [13] 梁玲辉, 夏炜, 承逸飞, 等. PI-RADS 评分 3 分患者诊断有临床意义前列腺癌的预测因素分析 [J]. *中华泌尿外科杂志*, 2022, 43(1):46-50.
- [14] 邢朋毅, 彭雯佳, 付贝, 等. 临床影像组学列线图鉴别前列腺良恶性结节的应用价值 [J]. *现代肿瘤医学*, 2021, 29(8):1409-1414.