

双参数MRI影像组学模型对卵巢浆液性交界性肿瘤与良性囊性病变的鉴别价值

聂 赫^{1*}, 林 欣¹, 贺 晨², 刘 伟², 闫 锐^{3#}

¹西安医学院研究生院, 陕西 西安

²西安邮电大学计算机学院, 陕西 西安

³西北妇女儿童医院医学影像中心, 陕西 西安

收稿日期: 2023年8月28日; 录用日期: 2023年9月21日; 发布日期: 2023年10月8日

摘要

目的: 探讨基于联合T2WI + DWI图像的影像组学特征鉴别卵巢浆液性交界性肿瘤(SBOT)和良性囊性病变(OBCL)的应用价值。方法: 回顾性分析经病理证实的98例患者(SBOT 42例、OBCL 56例)的临床及MRI资料。通过3D Slicer手动勾画兴趣区(ROI), 经Python进行特征提取和Lasso算法特征降维。建立逻辑回归模型(LR)对筛选出的特征参数进行分类训练, 采用留一法交叉验证评估模型性能, 绘制ROC曲线评价模型的效能。结果: 共提取2446个影像组学特征, 通过降维后得到39个特征。T2WI + DWI联合影像组学模型诊断效能的敏感度、特异度、准确度分别为90.4%、96.4%、93.8%, 其AUC值(0.98)高于影像医师诊断的AUC值(0.79)。结论: 基于联合T2WI + DWI图像的影像组学模型在鉴别SBOT和OBCL中具有重要的临床价值。

关键词

卵巢交界性肿瘤, 影像组学, 诊断效能, 磁共振成像

Differential Value of the Biparametric MRI Radiomics Model for Serous Borderline Ovarian Tumor and Ovarian Benign Cystic Lesion

He Nie^{1*}, Xin Lin¹, Chen He², Wei Liu², Rui Yan^{3#}

¹Graduate School of Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 聂赫, 林欣, 贺晨, 刘伟, 闫锐. 双参数 MRI 影像组学模型对卵巢浆液性交界性肿瘤与良性囊性病变的鉴别价值[J]. 临床医学进展, 2023, 13(10): 15475-15483. DOI: 10.12677/acm.2023.13102165

²School of Computer Science and Technology, Xi'an University of Posts and Telecommunications, Xi'an Shaanxi

³Medical Imaging Center, Northwest Women's and Children's Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: Aug. 28th, 2023; accepted: Sep. 21st, 2023; published: Oct. 8th, 2023

Abstract

Objective: To explore the application value of radiomics features based on combined T2WI and DWI images in distinguishing serous borderline ovarian tumor (SBOT) and ovarian benign cystic lesion (OBCL). **Method:** Clinical and MRI data of 98 patients (42 SBOT and 56 OBCL) confirmed by pathology were retrospectively analyzed. Manually sketch the region of interest (ROI) using the 3D Slicer, extract features using Python, and reduce dimensionality using the Lasso algorithm. Establish a logistic regression model (LR) for classification training of the selected feature parameters, use leave one out cross validation for cross validation to evaluate model performance, and draw ROC curves to evaluate model performance. A total of 2446 radiomics features were extracted, and 39 features were obtained after dimensionality reduction. The sensitivity, specificity, and accuracy of the T2WI and DWI combined radiomics model for diagnostic efficacy were 90.4%, 96.4%, and 93.8%, respectively. Its AUC value (0.98) was higher than the AUC value diagnosed by imaging physicians (0.79). **Conclusion:** The imaging omics model based on combined T2WI and DWI images has important clinical value in distinguishing SBOT and OBCL.

Keywords

Borderline Ovarian Tumors, Radiomics, Diagnostic Efficacy, Magnetic Resonance Imaging

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

卵巢交界性上皮肿瘤(borderline epithelial ovarian tumor, BEOT)占上皮性肿瘤的 15%~20% [1], 通常介于良性和恶性之间, 生长缓慢且缺乏间质浸润, 但具有癌变风险[2] [3]。卵巢交界性浆液性肿瘤(serous borderline ovarian tumor, SBOT)是 BEOT 最常见的病理类型, 占所有 BEOT 患者的 50%~55% [4]。由于 SBOT 缺乏特征性临床表现, 有其独特治疗策略及预后, 有研究表明[5] [6] [7], SBOT 与卵巢良性囊性病变(ovarian benign cystic lesion, OBCL)在影像学上表现有相似性, 交界性肿瘤组误诊率高, 因此在术前明确 SBOT 诊断对最佳手术方式的选择与患者预后至关重要[8] [9] [10]。影像组学是基于标准影像图像, 提取感兴趣区影像组学特征, 将其转化为定量数据, 建立模型进行分析, 达到判断病变性质的目的[11] [12]。本文通过基于 MRI 的 T2WI 和 DWI 序列图像的影像组学技术来鉴别 SBOT, 以期辅助临床提高术前诊断 SBOT 和 OBCL 的准确率。

2. 资料与方法

2.1. 临床资料

选取 2017 年 1 月至 2021 年 12 月西北妇女儿童医院就诊并经手术病理证实的 42 例 SBOT 和 56 例

OBCL 患者的 MRI 资料。SBOT 组 42 例，年龄 14~80 岁，中位年龄 35 岁，平均年龄(39 ± 14.8)岁；OBCL 组 56 例，年龄 13~74 岁，中位年龄 44 岁，平均年龄(42 ± 14.7)岁。

入选标准：1) 有明确的手术病理结果，病灶以完全囊性或囊性为主；2) 术前行常规 MRI 平扫 + DWI 序列；3) 所有入选患者临床资料完整，可反复调阅。排除标准：1) 与研究目的不一致的其他卵巢肿瘤(包括实质性为主浆液性交界性肿瘤)；2) MRI 序列不全或图像质量较差；3) MRI 图像肿瘤显示不完整。本研究通过西北妇女儿童医院医学伦理委员会伦理审查，免除受试者知情同意，批件编号：(NO): 21-045。

2.2. 检查方法

采用 GE 1.5T Signa HDxt 超导型磁共振扫描仪，使用相控阵 8 通道体部线圈，受检患者采用仰卧位。患者于采集前需排便，并且膀胱适度充盈。扫描序列及参数：常规扫描层厚 5.0 mm，层间距 1.0 mm，FOV 350 mm × 350 mm。选用 FSE 序列，包括横断位 T1WI 序列(TR 580 ms, TE 8 ms)、T2WI 及 T2WI 抑脂序列(TR 2700 ms, TE 65 ms)及横断位扩散加权成像(DWI)序列(TR 5000 ms, b = 1000 s/mm²)扫描。扫描范围包含子宫及两侧附件区域，巨大病灶则需扩大范围扫描。

2.3. 图像分割及特征提取

将 MRI 扫描 T2WI 和 DWI 图像导入 3D Slicer 软件(4.11.20210226, <https://commonfund.nih.gov/bioinformatics>)进行图像分割。图像三维感兴趣区域(region of interest, ROI)的逐层分割由两位具有十年以上工作经验的且不知道患者临床及病理资料的影像科医师完成。ROI 范围包括了整个肿瘤病灶，且其他 MRI 序列作为 ROI 勾画的参考，以尽可能区分肿瘤与正常组织的边界(图 1)。随后使用基于 Python (version3.6)中的 Pyradiomics (version3.0, <http://pyradiomics.html>)，分别从 T2WI 序列及 DWI 序列的原始图像、小波变换后图像以及 Laplacian of Gaussian (Log, sigma = 2, 3, 4, 5)滤波后图像中提取病灶特征共 2446 个，包括 7 类型：形状(shape)、一阶特征(first order)、灰度共生矩阵(GLCM)、灰度运行长度矩阵(GLRLM)、灰度区域大小矩阵(GLSZM)、灰度相关矩阵(GLDM)、领域灰度差异矩阵(NGTDM)。对特征数据进行 Z 值变换标准化处理，使用 LASSO 特征筛选，模型正则化参数 Lambda 选择范围设置为(10^{-3} , 10)，取之间相同间隔的 100 个数，采用 10 折交叉验证迭代 1000 次辅助模型自动选择最佳的正则化参数 Lambda，T2WI 序列、DWI 序列、T2WI + DWI 序列分别最终选择参数 Lambda = 0.045、Lambda = 0.037、Lambda = 0.031 并分别从 1223 个、1223 个、2446 个特征中选择 21 个、27 个、39 个最终选择参数，作为建模的特征参数。T2WI + DWI 序列误差棒图如图 2(a)所示，每个特征系数随 Lambda 的变化如图 2(b)所示，所选择特征如表 1 所示。

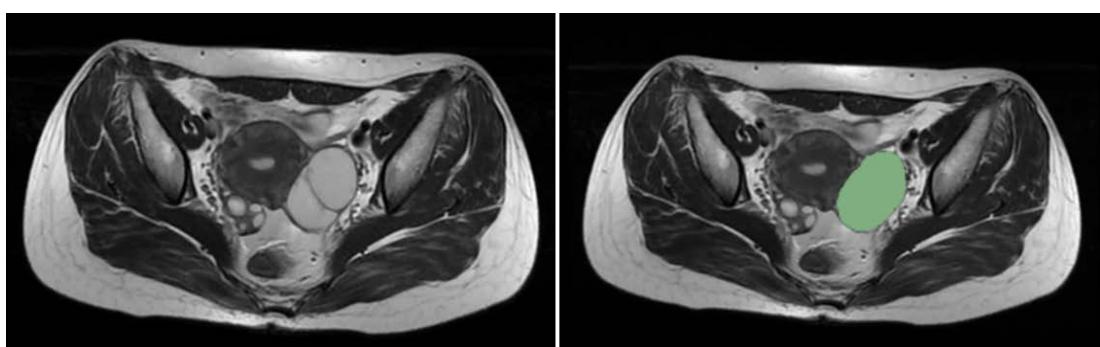
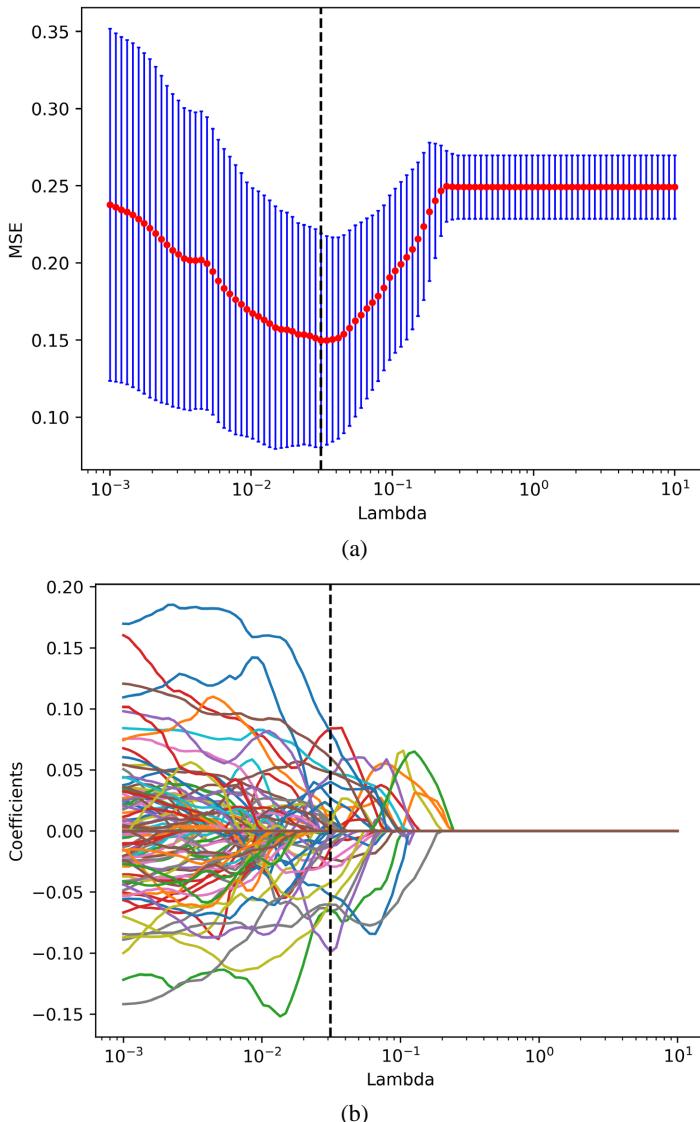


Figure 1. Borderline serous tumor, with the region of interest delineated along the tumor edge
图 1. 交界性浆液性肿瘤，沿肿瘤边缘勾画感兴趣区

Table 1. LASSO screening feature variables
表 1. LASSO 筛选特征变量

特征类型	T2WI 图	DWI 图
一阶特征	'log-sigma-3-0-mm-3D_firstrorder_90Percentile' 'wavelet-LHL_firstrorder_10Percentile' 'wavelet-LHH_firstrorder_Skewness' 'wavelet-HHL_firstrorder_10Percentile' 'wavelet-HHL_firstrorder_Skewness' 'wavelet-LLL_firstrorder_10Percentile'	'original_firstrorder_Kurtosis' 'log-sigma-2-0-mm-3D_firstrorder_Skewness' 'log-sigma-3-0-mm-3D_firstrorder_Skewness' 'wavelet-LHH_firstrorder_Maximum' 'wavelet-HLL_firstrorder_Skewness'
GLCM	'original_glcm_ClusterTendency' 'log-sigma-3-0-mm-3D_glcm_ClusterShade' 'wavelet-LLH_glcm_JointAverage' 'wavelet-LLH_glcm_SumAverage' 'wavelet-LHH_glcm_MCC' 'wavelet-HLL_glcm_Imc2' 'wavelet-HLH_glcm_MCC' 'wavelet-LLL_glcm_ClusterTendency'	'log-sigma-3-0-mm-3D_glcm_MCC' 'wavelet-LLH_glcm_Imc2'
GLRLM	'wavelet-LLH_grlm_LongRunHighGrayLevelEmphasis'	'wavelet-HLH_grlm_LongRunEmphasis' 'wavelet-HLH_grlm_RunVariance'
GLSZM	'log-sigma-2-0-mm-3D_glszm_SmallAreaEmphasis' 'wavelet-LLH_glszm_SmallAreaEmphasis' 'wavelet-LHL_glszm_ZoneEntropy'	'original_glszm_SmallAreaLowGrayLevelEmphasis' 'log-sigma-4-0-mm-3D_glszm_SmallAreaLowGrayLevelEmphasis' 'log-sigma-5-0-mm-3D_glszm_SmallAreaEmphasis' 'wavelet-LHH_glszm_SmallAreaHighGrayLevelEmphasis' 'wavelet-HLL_glszm_SizeZoneNonUniformityNormalized' 'wavelet-HHL_glszm_GrayLevelNonUniformity' 'wavelet-HHH_glszm_LowGrayLevelZoneEmphasis'
GLDM	'log-sigma-5-0-mm-3D_gldm_SmallDependenceLowGrayLevelEmphasis' 'wavelet-HLL_gldm_DependenceEntropy' 'wavelet-HLL_gldm_DependenceVariance'	'original_gldm_LargeDependenceHighGrayLevelEmphasis' 'wavelet-LLL_gldm_LargeDependenceHighGrayLevelEmphasis'



(a) 误差棒图：选择误差最小处的 Lambda 为最优值(垂直虚线处);
 (b) 特征系数变化图：根据最优 Lambda 值选择非零参数，得出最有预测价值的 39 个影像组学特征。

Figure 2. Feature selection diagram based on LASSO regression
图 2. 基于 LASSO 回归特征选择图

2.4. 统计学分析

应用 SPSS 23.0 软件，计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，计数资料以例数及率(%)表示。组间比较，正态分布采用独立样本 t 检验或偏态分布采用秩和检验。绘制 ROC 曲线进行诊断效能分析。

影像组学的特征选择和预测模型构建中的统计学方法均在 Python 软件上进行。构建逻辑回归(logistic regression, LR)模型进行分类训练。采用留一法交叉验证评估模型性能，使用准确度(accuracy)、F1 值(F1-score)、敏感度(sensitivity)、特异度(specificity)、受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线及曲线下面积(area under curve, AUC)作为评估指标。De Long 检验在 Python 软件上进行。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 不同影像组学模型的效能评估

T2WI 影像组学模型、DWI 影像组学模型、T2WI + DWI 双参数联合影像组学模型及影像医师诊断结果对 SBOT 和 OBCL 的诊断效能比较见表 2。表 2 列出了 3 种模型及影像医师诊断结果的准确度、F1 值、敏感度、特异度和 AUC 值，其中 3 种模型的 ROC 曲线如图 3 显示，无论是单参数影像组学模型还是双参数联合影像组学模型对 SBOT 和 OBCL 的鉴别都有一定的诊断效能。T2WI + DWI 双参数联合影像组学模型分类训练的混淆矩阵如图 4 显示，图中标签 0 代表良性，标签 1 代表交界性，横坐标代表预测类别，纵坐标代表真实类别，由混淆矩阵可以看出交界性发生误判大于良性。

Table 2. Comparison of diagnostic efficiency of each model

表 2. 各模型诊断效能对比

	准确度	F1 值	敏感度	特异度	AUC 值
T2WI 模型	0.785	0.740	0.714	0.839	0.871
DWI 模型	0.867	0.847	0.857	0.875	0.914
T2WI + DWI 联合模型	0.938	0.926	0.904	0.964	0.985
影像医师诊断结果	0.816	0.743	0.619	0.964	0.792

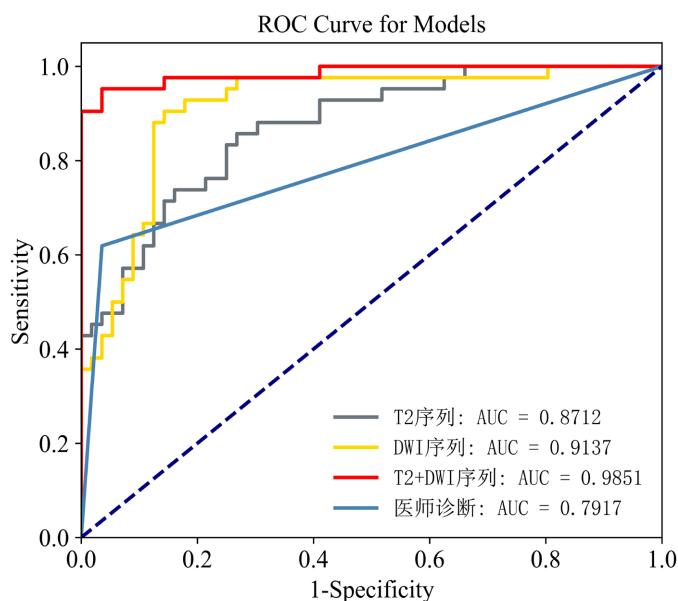


Figure 3. ROC curves of the three models and the diagnosis by the radiologist

图 3. 三种模型及医师诊断的 ROC 曲线

3.2. 影像医师 MRI 诊断结果的诊断效能

与病理结果对照，影像医师 MRI 诊断结果见表 3。诊断效能采用 ROC 曲线进行分析(图 3)。其曲线下面积(AUC)为 0.792，敏感度 0.619，特异度 0.964，准确度 0.816，如表 2。

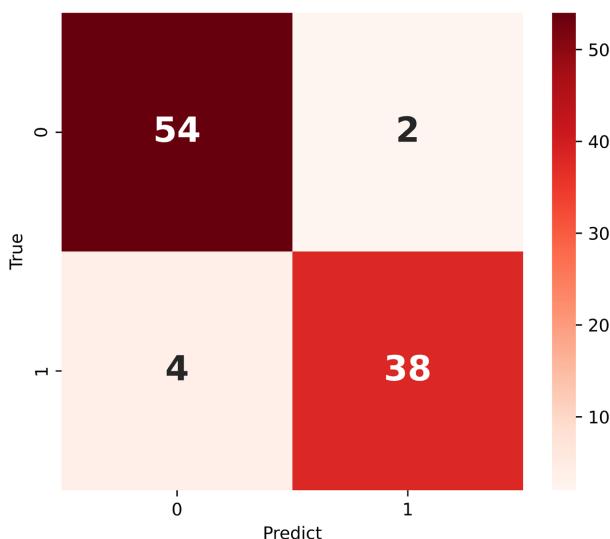


Figure 4. Confusion matrix of classification training of the combined T2WI + DWI two-parameter imageology model

图 4. T2WI + DWI 双参数联合影像组学模型分类训练的混淆矩阵

Table 3. Diagnostic results cross-table of radiologists using MRI plain scans and enhanced images to distinguish SBOT and OBCL

表 3. 影像医师基于 MRI 平扫 + 增强的图像鉴别 SBOT 和 OBCL 的诊断结果交叉表

		MRI 诊断结果		总计
		OBCL	SBOT	
病理结果	OBCL	54	2	56
	SBOT	16	26	42
	总计	70	28	98

3.3. 影像医师 MRI 诊断与影像组学诊断模型间的诊断效能比较

通过 Delong 检验, 影像医师 MRI 诊断和影像组学模型的 AUC 值有统计学差异($P < 0.05$), 且 T2WI + DWI 双参数联合影像组学模型得到的 AUC 值最优(0.98), 显著高于影像医师的 AUC 值(0.79)。

4. 讨论

本研究 SBOT 和 OBCL 患者中位年龄分别是 35 岁和 44 岁, 好发于育龄期女性, 临床表现缺乏特异性, 约有 42% 的 SBOT 患者和 46% 的 OBCL 患者无症状, 在妇科查体或妇科超声检查中偶然发现病灶, 有症状患者有不同程度的腹痛、腹胀、尿频及阴道流血等症状, 这与专家共识等研究结果[13] [14]基本一致。病理诊断虽然是诊断 SBOT 的金标准, 但术中冰冻诊断率并不高, 会造成不必要的子宫附件切除或二次手术[15]。MRI 对软组织分辨率比较敏感, 术前行 MRI 检查有助于鉴别, 但作用相对有限[14] [16], 与本研究医师诊断准确率 81.6% 相符。所以对于需要保留生育功能的患者来说, 提高 MRI 术前诊断正确率的诊断方法尤为重要。

目前影像组学在 SBOT 和 OBCL 的鉴别诊断方面已有了初步的研究, 潘淑淑等人[17]建立基于增强 CT 的影像组学模型, 验证了影像组学模型在鉴别 SBOT 和 OBCL 有较高的效能, 其 AUC 值为 0.90 高于本研究 T2WI 模型(AUC = 0.89), 低于 DWI 模型(AUC = 0.91)及双参联合数模型(AUC = 0.98), 表明 T2WI

+ DWI 联合的影像组学模型较基于增强 CT 的影像组学模型对 SBOT 和 OBCL 的鉴别诊断可能更具优势。胡艳等人[8]基于 T2WI 提取 1288 个影像组学特征, 用 4 种不同的特征筛选方式及 7 种不同的机器学习模型, 结果显示良性组和交界性组的 AUC 最高分别可达 0.97 和 0.93 (特征筛选使用递归特征消除法, 机器学习模型使用 K 近邻分类器)。本研究基于 T2WI 和 DWI 图像提取更多的影像组学特征(2446 个), 并经降维得到了 36 个特征参数(11 个一阶特征、9 个灰度共生矩阵、3 个灰度运行长度矩阵、8 个灰度区域大小矩阵、5 个灰度相关矩阵), 随后分别建立 T2WI 模型、DWI 模型和 T2WI + DWI 联合模型进行分类训练, 预测模型鉴别诊断效能的 ROC 曲线下面积分别为 0.89、0.91、0.98, 表明双参数联合模型优于单参数模型, 模型对鉴别 SBOT 和 OBCL 有较高的诊断效能。

交界性肿瘤在影像上的表观特征可能与良性和恶性卵巢肿瘤相似或重叠, 且一定程度上依赖于影像医师的经验进行主观评估[18]。彭晓澜等人[7]研究显示 MRI 在附件囊实性占位鉴别诊断中, 交界性肿瘤组误诊率最高, 其敏感度仅 52.0%, 特异度 94.0%, 准确度为 85.6%, 与本研究影像医师诊断的敏感度 61.9%, 特异度 96.4%, 准确度 81.6%, 基本相符。相较于影像医师诊断, 影像组学在卵巢肿瘤诊断方面是具有更加客观、可重复性更高的诊断方法。本研究中, T2WI + DWI 联合影像组学方法得到的最优 AUC 值(0.98)显著高于影像医师诊断的 AUC 值(0.79), Delong 检验 $P < 0.005$, 有统计学意义, 表明在 SBOT 和 OBCL 的鉴别诊断中, 影像组学的诊断效能优于影像医师诊断, 能够提高低年资影像诊断医师对 SBOT 和 OBCL 的诊断准确率。

本文存在的不足: 1) 本文结果是小样本单中心的分析, 会影响模型的泛化能力, 今后将进一步扩大样本量、增加外部验证做补充总结; 2) 本文是回顾性分析, 在图像数据选择方面由于时间跨度大难免出现偏差。

综上, 基于联合 T2WI + DWI 图像的影像组学特征构建的分类器模型可以有效地鉴别 SBOT 和 OBCL, 可以为临床治疗方法的选择提供辅助作用。

参考文献

- [1] Sahin, H., Akdogan, A.I., Smith, J., et al. (2021) Serous Borderline Ovarian Tumours: An Extensive Review on MR Imaging Features. *The British Journal of Radiology*, **94**, 20210116. <https://doi.org/10.1259/bjr.20210116>
- [2] 杜国智, 宋斌, 王麒, 等. 多层螺旋 CT 对卵巢交界性浆液性与黏液性肿瘤的鉴别诊断分析[J]. 医学影像学杂志, 2020, 30(12): 2277-2280.
- [3] 龚子元, 俞梅, 吴焕文, 等. 卵巢浆液性交界性肿瘤诊治的研究进展[J]. 中华妇产科杂志, 2019, 54(9): 640-644.
- [4] Li, K., Song, F., Yu, L., et al. (2022) Role of MRI in Characterizing Serous Borderline Ovarian Tumor and Its Subtypes: Correlation of MRI Features with Clinicopathological Characteristics. *European Journal of Radiology*, **147**, 110112. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.110112>
- [5] Babaoglu, S., Atas, A.E., Kerimoglu, U., et al. (2023) Differentiation of Borderline Epithelial Ovarian Tumors from Benign and Malignant Epithelial Ovarian Tumors by MRI Scoring. *Current Medical Imaging*, 20, Article ID: e060623217706. <https://doi.org/10.2174/1573405620666230606125445>
- [6] Flicek, K.T., VanBuren, W., Dudiak, K., et al. (2021) Borderline Epithelial Ovarian Tumors: What the Radiologist Should Know. *Abdominal Radiology*, **46**, 2350-2366. <https://doi.org/10.1007/s00261-020-02688-z>
- [7] 彭晓澜, 陈婷婷, 尚祥, 等. 3.0T MRI 对附件囊实性病变的诊断价值及误诊原因分析[J]. 磁共振成像, 2016, 7(7): 512-518.
- [8] 胡艳, 刘洋, 郑伊能, 等. 基于 MRI 常规 T2WI 的不同影像组学模型在卵巢上皮性肿瘤术前三分类中的应用[J]. 磁共振成像, 2021, 12(12): 34-38.
- [9] 马凤华, 张国福, 强金伟, 等. ^1H -MRS 鉴别良性与交界性囊性上皮性卵巢肿瘤的价值[J]. 肿瘤影像学, 2016, 25(1): 16-21.
- [10] 袁克美. MRI 对常见卵巢良性囊性病变的诊断价值[D]: [硕士学位论文]. 泰安: 泰山医学院, 2013.
- [11] Lambin, P., Leijenaar, R.T.H., Deist, T.M., et al. (2017) Radiomics: The Bridge between Medical Imaging and Perso-

- nalized Medicine. *Nature Reviews Clinical Oncology*, **14**, 749-762. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2017.141>
- [12] Gillies, R.J., Kinahan, P.E. and Hricak, H. (2016) Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data. *Radiology*, **278**, 563-577. <https://doi.org/10.1148/radiol.2015151169>
- [13] 马晓欣, 向阳, 狄文, 等. 卵巢囊肿诊治中国专家共识(2022 年版) [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38(8): 814-819.
- [14] 王稳, 王兴国, 刘淑娟, 等. 交界性卵巢肿瘤诊治中国专家共识(2022 年版) [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38(12): 1185-1194.
- [15] 朱晴, 唐文伟, 田忠甫, 等. MRI 鉴别诊断卵巢浆液性交界性肿瘤与浆液性囊腺瘤[J]. 中国介入影像与治疗学, 2021, 18(12): 726-730.
- [16] 史芹, 李志. 卵巢表面浆液性交界性肿瘤的 MRI 诊断价值[J]. 医学影像学杂志, 2022, 32(12): 2138-2140.
- [17] 潘淑淑, 沈起钧, 陈文辉, 等. 增强 CT 影像组学鉴别卵巢良性与交界性浆液性肿瘤[J]. 中国介入影像与治疗学, 2020, 17(6): 355-359.
- [18] Pietro Valerio, F., Giancarlo, A., Saveria, S., et al. (2016) MR Imaging of Ovarian Masses: Classification and Differential Diagnosis. *Insights Imaging*, **7**, 21-41. <https://doi.org/10.1007/s13244-015-0455-4>