

Radiomics model based on T2WI for prenatal predicting placenta accreta spectrum disorders

LU Tao¹, ZHANG Tianyue¹, LI Xiangqi¹, GUO Aiwen¹, SONG Bin^{2*}, LIU Siyun³

(1. Department of Radiology, Sichuan Academy Of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China; 2. Department of Radiology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610037, China; 3. GE Healthcare, Beijing 100176, China)

[Abstract] **Objective** To observe the value of radiomics model based on T2WI for prenatal predicting placenta accreta spectrum disorders (PAS). **Methods** Placental MRI data of 241 pregnant women were retrospectively reviewed, including 116 with PAS (PAS group) and 125 without PAS (non-PAS group). All pregnant women were divided into training set ($n=168$) and verification set ($n=73$) at the ratio of 7 : 3. Radiomics features of half-Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo (HASTE) and true fast imaging with steady-state precession (TrueFISP) sequences images were extracted and screened in the training set, and the radiomics models for predicting PAS were constructed. Then clinical, radiomics and clinical-radiomics models were conducted with *Logistic* regression analysis. The performances of the models were analyzed using calibration curves and receiver operating characteristic (ROC) curves, and the decision curve analysis (DCA) was used to evaluate the clinical practicability of the models. **Results** Totally 1 130 radiomics features were extracted from each sequence, and 9 features were selected for establishing HASTE or TrueFISP radiomics model for predicting PAS with LASSO method. ROC curve showed that the area under the curve (AUC) of the clinical, HASTE radiomics model and TrueFISP radiomics model was 0.882, 0.968 and 0.930 in verification set, respectively (all $P>0.05$), of HASTE combined with TrueFISP radiomics model was 0.990, higher than that of clinical model ($Z=-2.36$, $P=0.02$), HASTE radiomics model ($Z=-2.48$, $P=0.02$) and TrueFISP radiomics model ($Z=-2.43$, $P=0.02$). AUC of the clinical-HASTE-TrueFISP radiomics model was 0.995, not significant different with that of HASTE combined with TrueFISP radiomics model ($Z=-0.85$, $P=0.40$), but higher than that of HASTE radiomics model and TrueFISP radiomics model ($Z=-2.64$, -2.47 , both $P<0.05$). All models except for the clinical model had good calibration in the validation set, and the net clinical benefits of them were all greater than that of the clinical model in validation set when the threshold ranged from 0 to 0.6. **Conclusion** The combined radiomics model based on prenatal HASTE and TrueFISP images was helpful to accurate prediction of PAS.

[Keywords] placenta diseases; placenta accrete; magnetic resonance imaging; radiomics

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2021.12.022

基于 T2WI 影像组学模型产前预测胎盘植入性病变

路涛¹, 张天悦¹, 李翔琦¹, 郭爱文¹, 宋彬^{2*}, 刘思耘³

(1. 四川省医学科学院·四川省人民医院放射科, 四川 成都 610072; 2. 四川大学华西医院放射科, 四川 成都 610037; 3. GE 医疗, 北京 100176)

[摘要] **目的** 评估基于 MR T2WI 影像组学模型产前预测胎盘植入性病变(PAS)的价值。 **方法** 回顾性分析 241 例

[第一作者] 路涛(1981—), 女, 四川成都人, 博士, 副主任医师。研究方向: 腹部影像诊断学。E-mail: 345248302@qq.com

[通信作者] 宋彬, 四川大学华西医院放射科, 610037。E-mail: songb_radiology@163.com

[收稿日期] 2021-02-17 **[修回日期]** 2021-07-29

孕妇及胎儿 MRI, 其中 116 例 PAS, 125 例无 PAS。按 7:3 比例将其分为训练集 ($n=168$) 和验证集 ($n=73$), 于训练集提取并筛选半傅立叶采集单次激发快速自旋回波 (HASTE) 及真实稳态进动快速成像 (TrueFISP) 序列图像的影像组学特征, 构建预测 PAS 的影像组学模型, 并以回归分析方法构建临床模型、影像组学模型及临床-影像组学模型。采用校准曲线和受试者工作特征 (ROC) 曲线分析模型的效能, 以决策曲线分析 (DCA) 评估其临床实用性。结果 对各序列图像分别提取 1 130 个影像组学特征, 经 LASSO 回归等处理后, 各筛选出 9 个影像组学特征, 用于构建预测 PAS 的 HASTE 及 TrueFISP 影像组学模型。ROC 曲线显示, 临床模型、HASTE 影像组学模型及 TrueFISP 影像组学模型在验证集中诊断 PAS 的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.882、0.968 和 0.930 (P 均 >0.05); HASTE 联合 TrueFISP 影像组学模型的 AUC 为 0.990, 高于临床 ($Z=-2.36, P=0.02$)、HASTE 影像组学 ($Z=-2.48, P=0.02$) 及 TrueFISP 影像组学模型 ($Z=-2.43, P=0.02$); 临床-HASTE-TrueFISP 影像组学模型的 AUC 为 0.995, 与 HASTE 联合 TrueFISP 影像组学模型差异无统计学意义 ($Z=-0.85, P=0.40$), 高于 HASTE 或 TrueFISP 影像组学模型 ($Z=-2.64, -2.47, P$ 均 <0.05)。临床模型之外, 各模型在验证集数据中的校准度均较好; 阈值取 0~0.6 时, 其在验证集的临床净获益均大于临床模型。结论 基于产前 HASTE 及 TrueFISP 序列图像的联合影像组学模型有助于准确预测 PAS。

[关键词] 胎盘疾病; 胎盘植入; 磁共振成像; 影像组学

[中图分类号] R714.46; R445.2 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2021)12-1854-06

胎盘植入性病变 (placenta accrete spectrum disorders, PAS) 为胎盘绒毛不同程度侵入子宫肌层所致, 是引起产科大出血的主要原因之一。影像组学可从形态学影像中提取高通量的定量信息, 更具客观性, 有利于分析病变特征。本研究评估基于产前 MR T2WI 的影像组学模型预测 PAS 的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2018 年 1 月—2020 年 3 月于四川省人民医院就诊的 241 例单胎妊娠孕妇, 年龄 19~45 岁, 平均 (30.7 ± 4.9) 岁; 孕 22~38 周, 平均 (32.05 ± 3.98) 周。纳入标准: 具有 PAS 高危因素或超声提示 PAS。排除标准: ①患高血压、糖尿病及肾脏疾病; ②严重幽闭恐惧症; ③以引产结束妊娠; ④资料不完整; ⑤图像质量差。

术中诊断 PAS 标准: 剖宫产术中见胎盘紧密粘连于子宫内壁, 剥离胎盘时发生难以控制的出血; 或需用钳刮术清除植入子宫肌层的胎盘组织; 或肉眼可见胎盘组织侵入子宫壁全层, 甚至超出子宫范围而侵犯周围器官^[1]。病理诊断 PAS 标准: 光镜下见胎盘绒毛侵入子宫肌层表面或侵入子宫肌层内, 或见绒毛达子宫浆膜层或浆膜层外组织。

1.2 仪器与方法 采用 Siemens Aera 1.5T MR 仪, 配备 16 通道体部相控表面线圈, 嘱孕妇仰卧、足先进, 行盆部扫描, 范围自膈肌至耻骨联合。采用半傅里叶采集单次激发快速自旋回波 (half-Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo, HASTE) 序列采集轴位及冠状位、矢状位 T2WI, FOV 420 mm \times 420 mm, 层厚 5 mm, 层间隔为 1 mm, 矩阵 272 \times 320, TR 1 300 ms, TE 93 ms, 扫描时间 50 s; 真实稳态进动快

速成像 (true fast imaging with steady-state precession, TrueFISP) 序列扫描, FOV 420 mm \times 420 mm, 层厚 5 mm, 层间隔 1.5 mm, 矩阵 234 \times 384, TR 4.11 ms, TE 1.63 ms, 扫描时间 48 s。

1.3 影像组学分析

1.3.1 图像分割和特征提取 将 HASTE-T2WI 和 TrueFISP-T2WI 原始图像分别导入 ITK-SNAP 软件 (3.6.0, open source, www.itksnap.org), 由 1 名具有 2 年妇产科疾病 MRI 诊断经验的主治医师 (医师 1) 逐层手动勾画胎盘边缘, 由另 1 名具有 10 年以上经验的副主任医师 (医师 2) 进行修改、确认, 保存感兴趣容积 (volume of interest, VOI), 见图 1, 并测量宫颈管长度及胎盘厚度。将原始图像及 VOI 导入 A. K. 软件 (GE Healthcare, version 3.3.0) 提取特征。由另 1 名具有 3 年工作经验的影像科医师 (医师 3) 随机抽取 80 例独立勾画胎盘 VOI, 提取其影像组学特征。以一致性相关系数 (inter-class correlation coefficient, ICC) 评价观察者间提取影像组学特征的一致性, ICC >0.75 为一致性较好。

1.3.2 影像组学特征的孕周校正 采用单因素线性回归对非 PAS 组的影像组学特征行孕周线性拟合^[2], 对 PAS 组影像组学特征行孕周校正。

1.3.3 筛选特征及建立模型 对训练集影像组学特征进行预处理, 剔除一致性差者; 以 Spearman 相关性分析及最小绝对收缩和选择算子 (least absolute shrinkage and selection operator, LASSO) 算法去除冗余特征, 进一步筛选特征、实现数据降维, 并采用后向逐步 Logistic 回归方法建立不同序列诊断 PAS 的影像组学模型, 获得影像组学评分 (Radscore) 公式。

1.4 统计学分析及建立临床-影像组学模型 采用 3.6.1 版 R 软件 (<http://www.r-project.org>) 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, 行独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验。采用 χ^2 检验比较计数资料。分别以单因素和多因素 Logistic 回归筛选 PAS 的临床危险特征, 建立临床模型; 采用 Logistic 回归方法对不同序列影像组学模型的 Radscore 及临床模型特征进行联合分析, 获得不同临床-影像组学模型。于验证集对各模型进行验证。采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线和校准曲线评估模型的预测效能, 以 Delong 检验比较不同模型曲线下面积 (area under the curve, AUC) 的差异。采用决策曲线分析 (decision curve analysis, DCA) 评估模型的临床应用价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

241 例中, 131 例接受剖宫产, 110 例顺产; 其中 116 例 PAS (PAS 组), 125 例非 PAS (非 PAS 组)。将所有患者按 7 : 3 比例分为训练集 ($n = 168$) 和验证集 ($n = 73$), 训练集中 77 例 PAS, 91 例非 PAS; 验证集中 39 例 PAS, 34 例非 PAS。

2.1 临床模型 单因素分析显示, 年龄、孕周、前置胎

盘、胎盘位置、流产史及流产次数、剖宫产史及剖宫产次数、妊娠次数、生产次数、宫颈管长度及胎盘厚度组间差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05), 见表 1。经单因素及多因素 Logistic 回归分析, 前置胎盘、流产史、剖宫产史及宫颈管长度是 PAS 的危险因素 (P 均 < 0.05 , 表 2、3), 由此建立临床模型。

2.2 影像组学模型 分别自各序列图像中提取 1 130 个影像组学特征, 剔除 601 个一致性差者, 保留 529 个特征。经 LASSO 算法等处理 (图 2), 各筛选出 9 个影像组学特征, 以之构建 HASTE 序列及 TrueFISP 序列

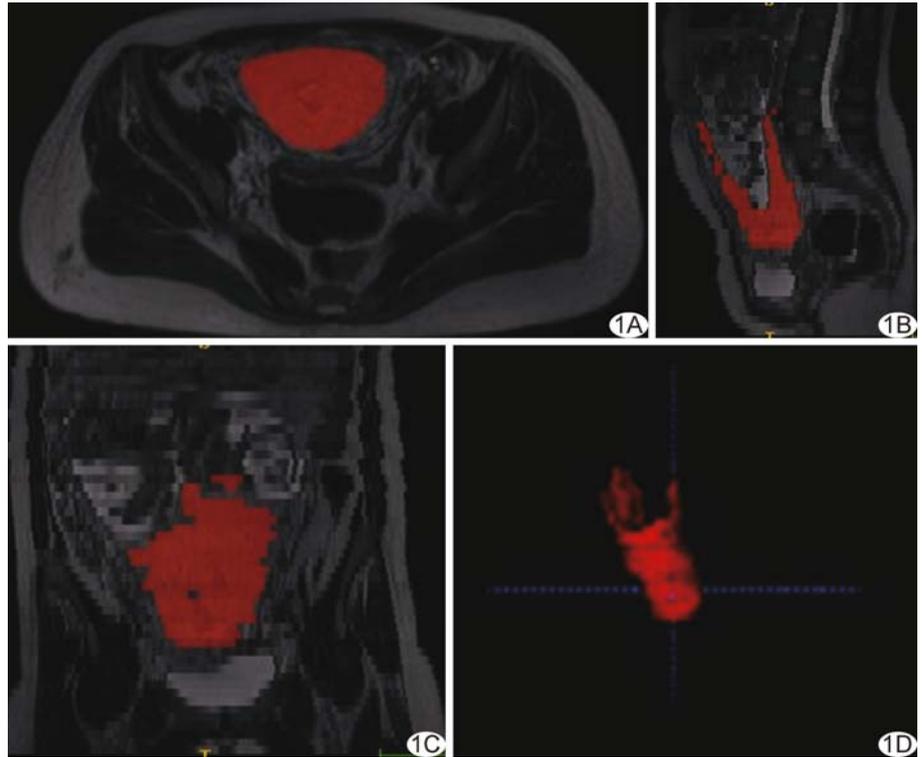


图 1 勾画 VOI 示意图 手动逐层于轴位(A)、矢状位(B)、冠状位(C)HASTE 序列图像上勾画胎盘(红色区域)边缘, 形成融合 VOI(红色区域)图(D)

表 1 疑诊 PAS 孕妇临床特征比较 ($n = 241$)

组别	年龄(岁)	孕周	前置胎盘(例/名)		胎盘位置(例/名)			流产史(例/名)	
			有	无	前壁	后壁	前后壁	有	无
PAS 组 ($n = 116$)	32.1 ± 5.1	33.50(30.00, 36.00)	98	18	67	30	19	93	23
非 PAS 组 ($n = 125$)	29.3 ± 4.2	32.00(29.00, 34.50)	32	93	54	66	5	76	49
$t/\chi^2/z$ 值	-4.79	-2.53	83.96		31.83			10.78	
P 值	<0.01	0.01	<0.01		<0.01			<0.01	

组别	流产次数	剖宫产史(例/名)		剖宫产次数	妊娠次数	生产次数	宫颈管长度(cm)	胎盘厚度(cm)
		有	无					
PAS 组 ($n = 116$)	2(1, 3)	93	23	1(1, 1)	4(3, 5)	1(1, 1)	3.40(2.69, 4.71)	3.45(2.60, 4.56)
非 PAS 组 ($n = 125$)	1(0, 2)	41	84	0(0, 1)	3(1, 4)	1(0, 1)	3.50(2.70, 4.20)	2.90(2.40, 3.60)
$t/\chi^2/z$ 值	-3.49	54.70		-6.31	-5.07	-4.85	-4.07	-3.37
P 值	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01	<0.01	0.04	<0.01

表 2 PAS 临床特征:单因素 Logistic 回归分析结果

临床特征	OR 值	95%CI	P 值
年龄	1.11	(1.04, 1.19)	<0.01
孕周	1.11	(1.02, 1.22)	0.02
前置胎盘	13.30	(6.47, 29.07)	<0.01
胎盘位置	1.92	(1.27, 2.97)	<0.01
流产史	3.47	(1.70, 7.44)	<0.01
流产次数	1.33	(1.09, 1.67)	0.01
剖宫产史	4.83	(2.51, 9.61)	<0.01
剖宫产次数	3.06	(1.85, 5.28)	<0.01
妊娠次数	1.39	(1.12, 1.70)	<0.01
生产次数	2.06	(1.26, 3.53)	<0.01
宫颈管长度	0.74	(0.56, 0.98)	0.04
胎盘厚度	1.36	(1.08, 1.76)	0.01

表 3 PAS 临床特征:多因素 Logistic 回归分析结果

临床特征	OR 值	95%CI	P 值
前置胎盘	14.80	(6.30, 38.19)	<0.01
流产史	3.07	(1.16, 8.53)	0.03
剖宫产史	3.75	(1.64, 8.90)	<0.01
宫颈管长度	0.45	(0.29, 0.67)	<0.01

影像组学模型,并构建影像组学及临床联合模型,包括 HASTE 联合 TrueFISP 影像组学模型、临床-HASTE 影像组学模型、临床-TrueFISP 影像组学模型及临床-HASTE-TrueFISP 影像组学模型。

2.3 模型性能评估 ROC 曲线(图 3)显示,验证集中,临床模型、HASTE 影像组学模型、TrueFISP 影像组学模型诊断 PAS 的 AUC 分别为 0.882、0.968 和 0.930 (P 均 > 0.05); HASTE-TrueFISP 影像组学模型的 AUC 为 0.990,高于临床模型 ($Z = -2.36, P = 0.02$)、HASTE 影像组学模型 ($Z = -2.48, P = 0.02$) 及 TrueFISP 影像组学模型 ($Z = -2.43, P = 0.02$),其特异度为 86.50%,敏感度为 94.40%;临床-HASTE-TrueFISP 影像组学模型的 AUC 为 0.995,与 HASTE-TrueFISP 影像组学模型差异无统计学意义 ($Z = -0.85, P = 0.40$),但高于

HASTE 及 TrueFISP 影像组学模型 ($Z = -2.64, -2.47, P$ 均 < 0.05),其特异度为 91.90%,敏感度为 88.90%。

校准曲线显示,临床模型之外的各模型在验证集中的校准度均较好(贴近 45° 斜线),见图 4;DCA 显示,阈值取 $0 \sim 0.6$ 时,其在验证集数据中的临床净获益均大于临床模型,见图 5。

3 讨论

国际妇产科协会于 2018 年提出 PAS 的概念^[3],包括胎盘粘连、胎盘植入及穿透性胎盘植入。既往研究^[4]认为子宫手术史可致子宫内膜-肌层交界面缺损、相应子宫区域缺乏正常子宫蜕膜化,引起绒毛外滋养细胞浸润、绒毛组织侵入子宫肌层深面及血管内,甚至可侵犯周围盆腔器官,导致不同程度胎盘植入。MRI 为诊断 PAS 的主要影像学方法之一,其主要依据为形态学及信号强度改变^[5-6],但仍具有主观性。影像组学能从医学图像中提取大量的量化特征并进行分析,可用于评价胎盘的异质性。

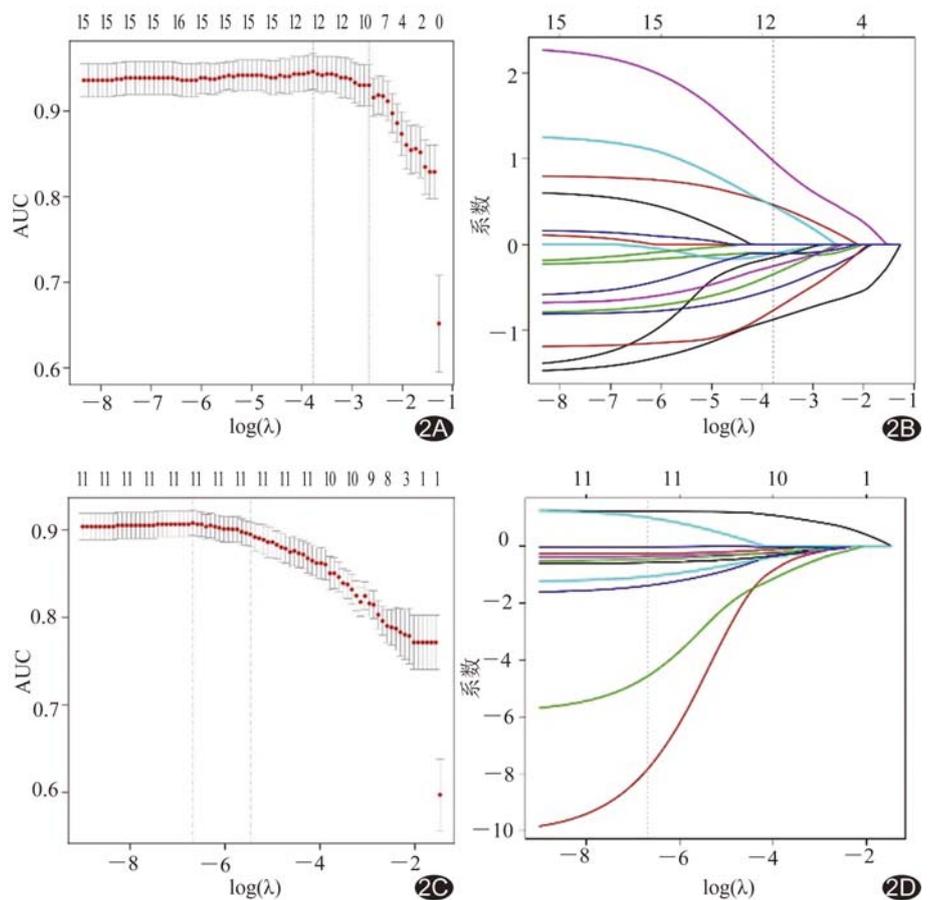


图 2 筛选影像组学特征示意图 A、B. 基于 HASTE 序列图像采用 LASSO 算法筛选影像组学特征(A)及得到特征的 LASSO 系数剖面图(B); C、D. 基于 TrueFISP 序列图像采用 LASSO 算法筛选影像组学特征(C)及得到特征的 LASSO 系数剖面图(D)

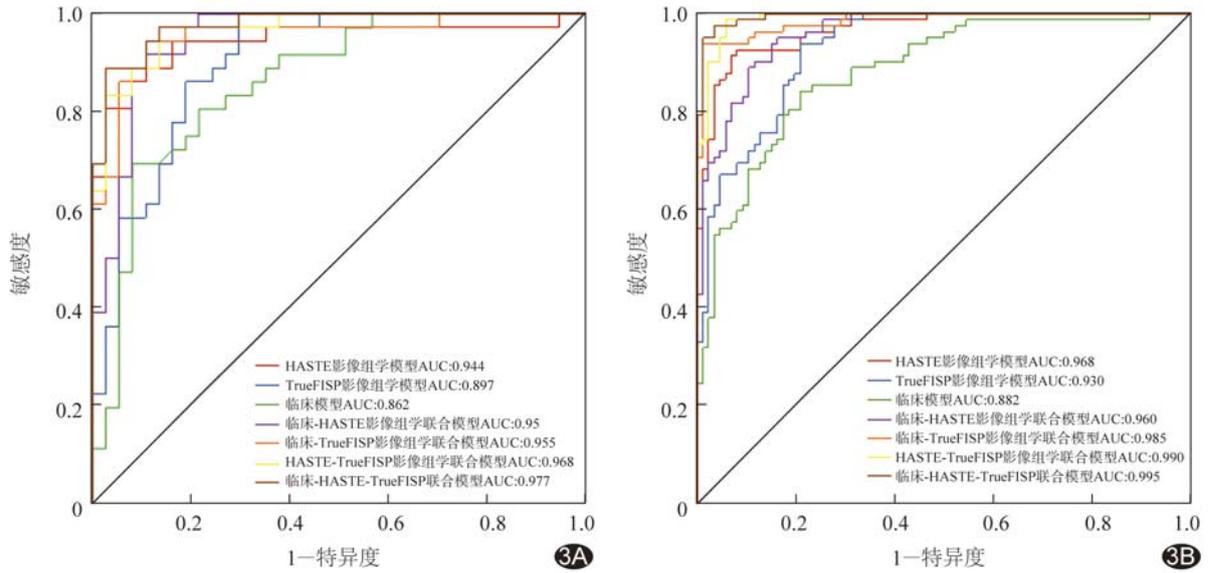


图 3 各模型诊断 PAS 的 ROC 曲线 A. 训练集; B. 验证集

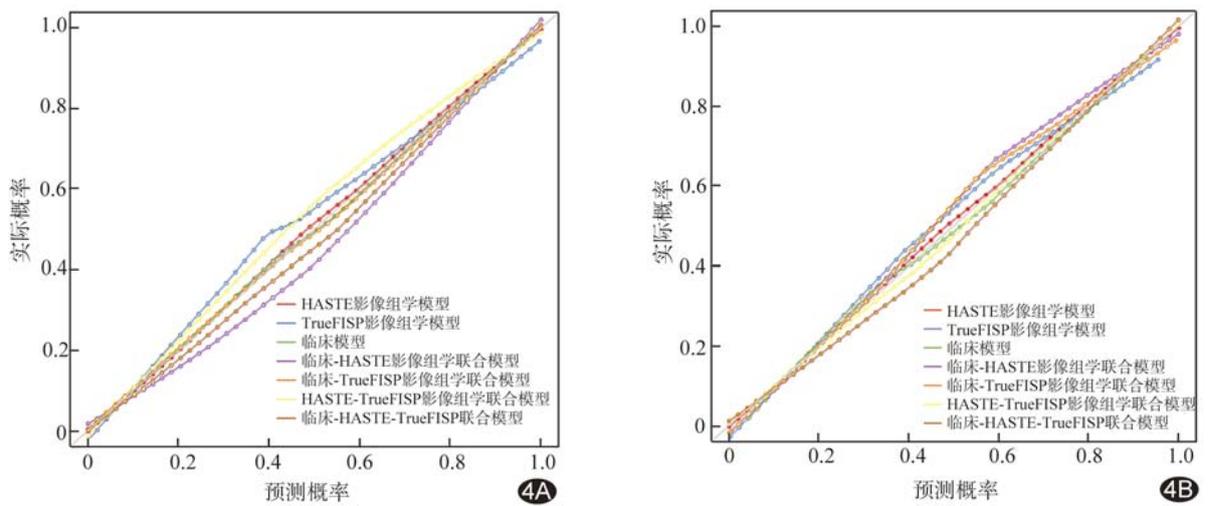


图 4 训练集(A)和验证集(B)中各模型的校准曲线

熊星等^[7]发现,基于临床特征及常规胎盘 MRI 征象的 Logistic 回归模型列线图可作为术前预测胎盘植入的辅助工具。CHEN 等^[8]将纹理分析方法用于诊断 PAS,发现正常组与 PAS 组间像素强度及分形分析的标准差存在差异。ROMEO 等^[9]结合机器学习和纹理分析评价前置胎盘孕妇发生胎盘植入的可能,认为该方法有助于临床识别胎盘植入的发生。SUN 等^[1]以纹理分析和机器学习分析前置胎盘 MRI 表现,发现通过拉普拉斯变换和纹理分析可定量评价胎盘不均匀度,区分胎盘成熟所致致质性改变,有利于预测胎盘植入及协助临床制定决策。但上述研究样本量较小,且仅基于单一序列图像。

HASTE 和 TrueFISP 序列均为快速成像序列,常用于胎盘 MR 扫描^[10-11]。HASTE 序列多用于评价子宫层次、胎盘结构、胎儿解剖和邻近器官,有利于增加胎盘内血管对比度;TrueFISP 序列可区分子宫和胎盘流空血管与 T2WI 低信号带。本研究基于 HASTE 和 TrueFISP 图像进行分析,筛选出 9 个与 PAS 相关性较高的影像组学特征,并建立单一 HASTE 或 TrueFISP 影像组学模型及 HASTE-TrueFISP 影像组学模型。经多因素回归结果显示,前置胎盘、流产史、剖宫产史及宫颈管长度为 PAS 的独立危险因素,据此分别建立诊断 PAS 的临床模型和临床-影像组学联合模型。校准曲线显示,临床模型之外的其他各模型在

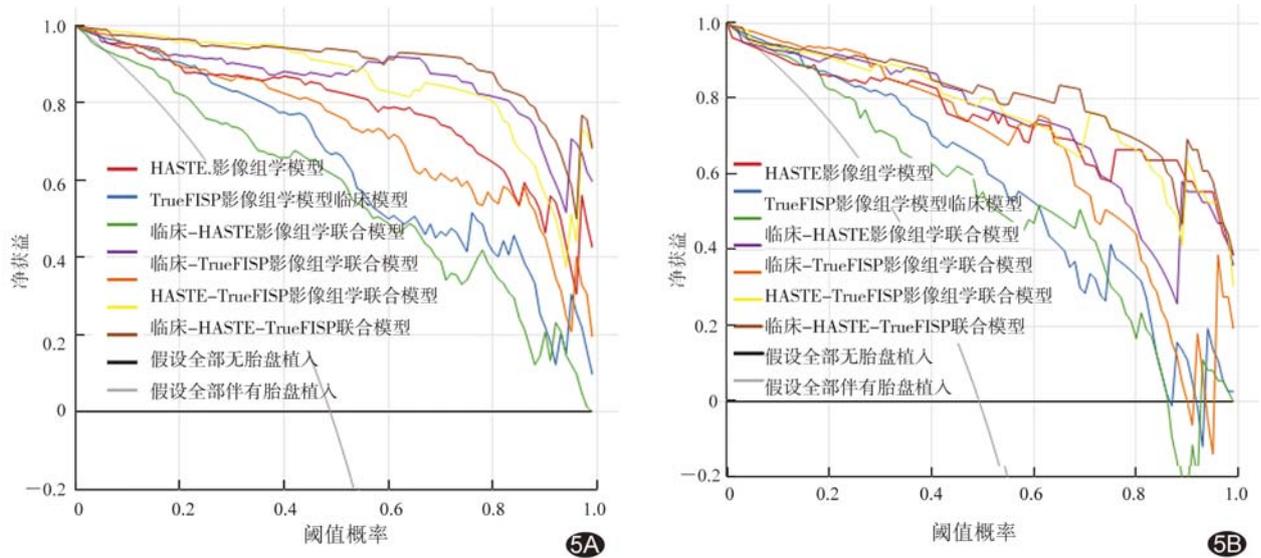


图 5 训练集(A)和验证集(B)中各模型的 DCA

验证集中的校准度均较好;ROC 曲线发现,临床-HASTE-TrueFISP 影像组学联合模型对验证集的诊断效能最高,与 HASTE-TrueFISP 影像组学模型相当;DCA 显示,阈值取 0~0.6 时,上述模型对验证集的临床净获益均大于临床模型,提示 HASTE-TrueFISP 影像组学模型可用于预测 PAS。

综上所述,基于产前 HASTE 及 TrueFISP 序列图像的联合影像组学模型有助于预测 PAS。本研究的主要局限性:①为单中心回顾性研究,存在选择性偏倚;②样本量小,未进一步分析不同程度 PAS。

[参考文献]

[1] SUN H, QU H, CHEN L, et al. Identification of suspicious invasive placentation based on clinical MRI data using textural features and automated machine learning[J]. Eur Radiol, 2019, 29(11):6152-6162.
 [2] HUANG Y, LIANG C, HE L, et al. 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.
 [3] JAUNIAUX E, CHANTRAINE F, SILVER R M, et al. FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: Epidemiology[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2018, 140(3):265-273.

[4] JAUNIAUX E, COLLINS S, BURTON G J. The placenta accreta spectrum: Pathophysiology and evidence-based anatomy for prenatal ultrasound imaging[J]. Am J Obstet Gynecol, 2018, 218(1):75-87.
 [5] 何峰芝,廖锦元.MRI 诊断胎盘植入研究进展[J]. 中国医学影像技术, 2020, 36(5):784-787.
 [6] KAPOOR K, HANAOKA M, DAWKINS A, et al. Review of MRI imaging for placenta accreta spectrum: Pathophysiologic insights, imaging signs, and recent developments[J]. Placenta, 2021, 104:31-39.
 [7] 熊星,王佳,张好,等.基于临床及常规 MRI 征象 Logistic 回归模型列线图诊断胎盘植入[J]. 中国医学影像技术, 2021, 37(7): 1049-1053.
 [8] CHEN E, MAR W A, HOROWITZ J M, et al. Texture analysis of placental MRI: Can it aid in the prenatal diagnosis of placenta accreta spectrum?[J]. Abdom Radiol, 2019, 44(9):3175-3184.
 [9] ROMEO V, RICCIARDI C, CUOCOLO R, et al. Machine learning analysis of MRI-derived texture features to predict placenta accreta spectrum in patients with placenta previa[J]. Magn Reson Imaging, 2019, 64:71-76.
 [10] MEYERS M L, BROWN B P. Placental magnetic resonance imaging Part I: The normal placenta [J]. Pediatr Radiol, 2020, 50(2):264-274.
 [11] BROWN B P, MEYERS M L. Placental magnetic resonance imaging Part II: Placenta accreta spectrum[J]. Pediatr Radiol, 2020, 50(2):275-284.