

✧腹部影像学

Radiomics based on MRI for predicting microvascular invasion at edge of hepatic alveolar echinococcosis

FAN Xia¹, WANG Jian¹, XIA Yuwei², LIU Wenyi^{1*}

(1. Department of Imaging Center, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China; 2. Huiying Medical Technology Co. [Beijing], Beijing 100192, China)

[Abstract] **Objective** To observe the value of radiomics model based on MR T2WI for predicting microvascular invasion at the edge of hepatic alveolar echinococcosis (HAE). **Methods** Preoperative MRI data of 89 patients with HAE confirmed by pathology after surgical resection were retrospectively analyzed, including 32 cases with and 57 without microvascular invasion at the lesions' edges. Then radiomics features of lesions were extracted based on T2WI, and both variance selection method and univariate selection method were used for screening the optimal features. Three classifiers, including random forest (RF), extreme gradient enhancement tree (XGBoost) and Logistic regression (LR) were used to construct machine learning (ML) models for predicting microvascular invasion at the edge of HAE lesions. Then 89 patients were divided into training set ($n=70$) and test set ($n=19$) at the ratio of 8:2. The corresponding receiver operating characteristic (ROC) curves were drawn, and the areas under the curves (AUC) were calculated, and the predictive performance of each ML model was observed. **Results** A total of 1 409 radiomic features were extracted, and 7 optimal radiomic features were screened out by feature dimension reduction to construct machine learning models. ROC curve showed that XGBoost model performed well in both training set and testing set, with AUC of 0.96 and 0.89, respectively. **Conclusion** Radiomics XGBoost ML model based on MR T2WI could effectively predict microvascular invasion at the edge of HAE lesions.

[Keywords] liver diseases, parasitic; echinococcosis, hepatic; magnetic resonance imaging; radiomics

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2021.12.021

基于 MRI 影像组学预测肝泡型包虫病边缘微血管侵犯

樊霞¹, 王健¹, 夏雨薇², 刘文亚^{1*}

[1. 新疆医科大学第一附属医院影像中心, 新疆 乌鲁木齐 830054;
2. 慧影医疗科技(北京)有限公司, 北京 100192]

[摘要] **目的** 评估基于 MR T2WI 影像组学模型预测肝泡型包虫病(HAE)病灶边缘微血管侵犯的价值。**方法** 回顾性分析 89 例经术后病理证实的 HAE 患者, 其中 32 例病灶边缘存在微血管侵犯、57 例无侵犯。提取病灶 MR T2WI 影像组学特征, 以方差阈值法和单变量选择法筛选最优特征, 以随机森林(RF)、极限梯度增强树(XGBoost)和逻辑回归(LR)三种分类器构建预测 HAE 病灶边缘微血管侵犯的机器学习(ML)模型。按 8:2 比例将患者分为训练集($n=70$)和测试集($n=19$), 验证模型的预测效能; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 计算其曲线下面积(AUC)。**结果** 共提取 1 409 个影像组学特征, 经特征降维选出 7 个最优影像组学特征, 并以之构建模型。ROC 曲线显示, XGBoost 模型在训练集及测

[基金项目] 国家自然科学基金(81974263)。

[第一作者] 樊霞(1993—), 女, 四川简阳人, 硕士, 医师。研究方向: 腹部影像学诊断。E-mail: fanxia0202@163.com

[通信作者] 刘文亚, 新疆医科大学第一附属医院影像中心, 830054。E-mail: 13999202977@163.com

[收稿日期] 2021-02-02 **[修回日期]** 2021-08-17

试集中的 AUC 分别为 0.96 和 0.89。**结论** 基于 MR T2WI 影像组学 XGBoost 模型可有效预测 HAE 病灶边缘微血管侵犯。

[关键词] 肝疾病, 寄生虫性; 棘球蚴病, 肝; 磁共振成像; 影像组学

[中图分类号] R532.32; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2021)12-1849-05

肝泡型包虫病(hepatic alveolar echinococcosis, HAE)是多房棘球绦虫幼虫感染人体引起的潜在致命性寄生虫疾病,农牧区多发,未经药物及手术干预患者 10 年生存率仅 29%^[1]。根治性肝切除术是治疗 HAE 的首选方法^[2],术中在完整切除病灶的同时,需最大限度保留正常肝组织,避免术后发生肝功能衰竭;但肉眼并不能区分病灶边缘是否具有活性及微血管侵犯,传统影像学虽能于术前判断病灶边界活性^[3],但人工阅片受主观因素影响。影像组学能从原始图像中挖掘肉眼不可见的潜在数据^[4-6],将其用于精确诊断和治疗。本研究基于机器学习(machine learning, ML)方法定量分析 HAE 病灶及边缘的异质性,评估 MR T2WI 影像组学模型预测 HAE 病灶边缘微血管侵犯的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集 2012 年 1 月—2020 年 3 月 89 例于新疆医科大学第一附属医院经手术病理证实 HAE 患者,男 38 例,女 52 例,年龄 12~65 岁,平均(36.8±13.2)岁。纳入标准:①于术前 3 天内接受 MR 检查,且资料完整;②术后病理资料完整。排除标准:①病理切片未包括病灶边缘带与肝正常组织交界带;②MRI 数据来自不同机型,影响提取影像组学特征。检查前患者或监护人均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 Philips Achieva1.5T MR 仪行上腹部扫描,采集 T1WI、T2WI,行弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)。轴位 T2WI:TR 477 ms,TE 80 ms,层厚 5.5 mm,层间隔 1 mm,FOV 375 mm×375 mm,翻转角 90°;DWI:采用单次激发自旋回波平面扫描序列,b 值为 0 和 1 000 s/mm²,TR 1 600 ms,TE 88 ms。

1.3 病理分析 由 2 名具有 3 年病理科住院医师在 1 名副主任医师指导下评估 HAE 病灶边缘带微血管密度(microvessel density, MVD),并进行 MVD 计数,计数误差≤3 时取二者平均数,>3 时由副主任医师进行核对。首先于光镜下观察 HE 染色或 CD34 染色切片,以确定边缘带区域;之后参照 Weidmer 方法先于低倍镜(40 倍)下寻找病灶边缘微血管密集区域,

即微血管“热点”区域,再以高倍镜(200 倍)在微血管最多视野内进行微血管计数;每例寻找 3 个“热点”进行计数,取平均值作为结果,以 MVD>15 为病灶边缘带存在微血管侵犯^[7]。

1.4 影像组学分析 将影像学数据以 DICOM 格式导入影像组学 Radcloud 平台(<http://radcloud.cn/>, 3.1.0 版本,慧影医疗科技有限公司,北京)。HAE 病灶呈 T2WI 稍低信号或含小囊泡的高混杂信号^[8];边缘带 DWI 呈条带状高信号,表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)图呈低信号。由 1 名具有 10 年腹部 MRI 诊断经验的副主任医师参考 DWI 及自动生成的 ADC 图,于 T2WI 上沿病灶及边缘带外缘逐层手动勾画 ROI,由另 1 名具有 20 年影像学诊断经验的主任医师复核勾画结果,对病灶 ROI 进行自动插值,获得其感兴趣容积(volume of Interest, VOI),见图 1。

采用 Radcloud 平台 python 中的函数包 pyradiomics(<https://pyradiomics.readthedocs.io/>)提取 VOI 的影像组学特征。以方差阈值(方差阈值=0.8)和单变量特征选择法进行特征降维,筛选 $P<0.05$ 的最优特征,剔除与微血管侵犯相关性较低的特征。

按 8:2 比例将 89 例患者分为训练集($n=70$)和测试集($n=19$)。在训练集数据中以最优特征参数建立随机森林(random forest, RF)、极限梯度增强树(extreme gradient boosting, XGBoost)和逻辑回归(Logistic regression, LR)三类 ML 模型,并于测试集数据中进行验证。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 26.0 统计分析软件。以 $\bar{x}\pm s$ 表示符合正态分布的计量资料,采用 t 检验进行组间比较。对计数资料行 χ^2 检验。在 Radcloud 平台上进行影像组学统计分析,采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,计算曲线下面积(area under the curve, AUC),以敏感度、特异度、召回率及 F1 得分(指基于准确率与召回率的调和平均值)评价 ML 模型预测 HAE 病灶边缘微血管侵犯的效能。

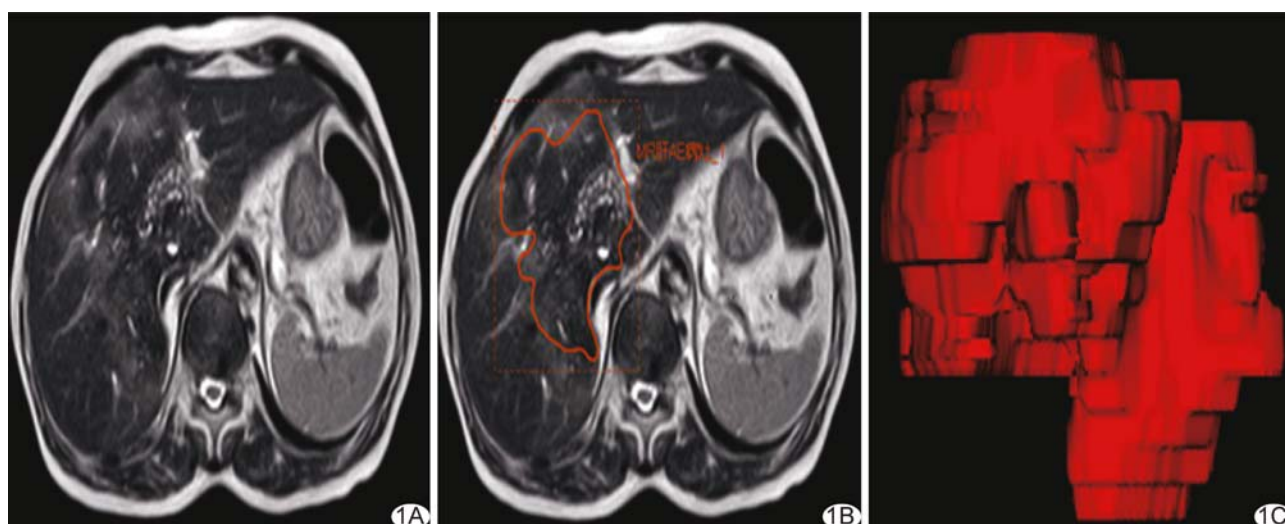


图 1 患者女, 60 岁, HAE 于轴位 T2WI 上勾画 HAE 病灶 ROI 并生成 VOI 的示意图 A. 腹部轴位 T2WI 示肝右前叶及方叶巨大混杂短 T2 信号病灶, 内见多发小圆形长 T2 囊泡; B. 于 T2WI 上沿病灶边缘勾画 ROI (红线区域); C. 对病灶 ROI 进行自动插值, 获得整个病灶 VOI

2 结果

病理结果显示, 89 例中, 32 例病灶边缘存在微血管有侵犯, 男 17 例, 女 15 例, 年龄 12~65 岁, 平均 (37.4 ± 15.3) 岁; 57 例无侵犯, 男 21 例, 女 36 例, 年龄 15~59 岁, 平均 (36.5 ± 12.0) 岁; 其间患者性别 ($t=0.28, P=0.77$) 及年龄差异均无统计学意义 ($\chi^2=2.22, P=0.13$)。

训练集 70 例中, 25 例存在微血管侵犯、45 例无侵犯; 测试集 19 例中, 7 例存在微血管侵犯、12 例无侵犯。

共提取 1 409 个影像组学特征, 以方差阈值方法选出 454 个特征, 再以单变量选择法筛选, 最终得出 7 个最优影像组学特征 (表 1), 包括 1 个一阶统计特征和 6 个高阶统计特征。

ROC 曲线所示, XGBoost、RF 和 LR 三种 ML 模型鉴别训练集及测试集中 HAE 病灶边缘有无微血管侵犯的 AUC、敏感度及特异度见表 2、3。XGBoost 分类器在训练集及测试集中均表现最佳, AUC 分别为 0.96 和 0.89, 见图 2。

表 1 最终获得的基于 MR T2WI 鉴别 HAE 病灶边缘微血管侵犯的 7 个最优影像组学特征

特征名称	滤波器	特征类型	P 值
第 10 百分位数	多根滤波器	一阶统计量特征	0.04
第 90 百分位数	局部二值滤波器-二维特征滤波器	一阶统计量特征	0.03
第 10 百分位数	小波-LLL 滤波器	一阶统计量特征	0.03
第 10 百分位数	对数滤波器	一阶统计量特征	0.03
高灰度行程强调	对数滤波器	灰度级长度矩阵	0.02
高灰度行程强调	原始滤波器	灰度级长度矩阵	0.02
高灰度行程强调	平方根滤波器	灰度级长度矩阵	0.02

表 2 各 ML 模型判断训练集和测试集中 HAE 病灶边缘存在微血管侵犯的 ROC 曲线分析结果

集别	分类器	AUC	95%CI	敏感度	特异度	准确率	召回率	F1 得分
训练集	RF	0.98	0.95, 1.00	0.96	0.98	0.96	0.96	0.96
	LR	0.72	0.61, 0.84	0.68	0.67	0.53	0.68	0.60
	XGBoost	0.96	0.90, 1.00	0.92	0.89	0.82	0.92	0.87
测试集	RF	0.85	0.61, 1.00	0.71	0.75	0.62	0.71	0.67
	LR	0.72	0.49, 0.96	0.71	0.67	0.56	0.71	0.63
	XGBoost	0.89	0.69, 1.00	0.71	0.92	0.83	0.71	0.77

表 3 各 ML 模型判断训练集和测试集中 HAE 病灶边缘无微血管侵犯的 ROC 曲线分析结果

类别	分类器	AUC	95% CI	敏感度	特异度	准确率	召回率	F1 得分
训练集	RF	0.98	0.95, 1.00	0.98	0.96	0.98	0.98	0.98
	LR	0.72	0.61, 0.84	0.67	0.68	0.79	0.67	0.72
	XGBoost	0.96	0.90, 1.00	0.89	0.92	0.95	0.89	0.92
测试集	RF	0.85	0.61, 1.00	0.75	0.71	0.82	0.75	0.78
	LR	0.72	0.49, 0.96	0.67	0.71	0.80	0.67	0.73
	XGBoost	0.89	0.69, 1.00	0.92	0.71	0.85	0.92	0.88

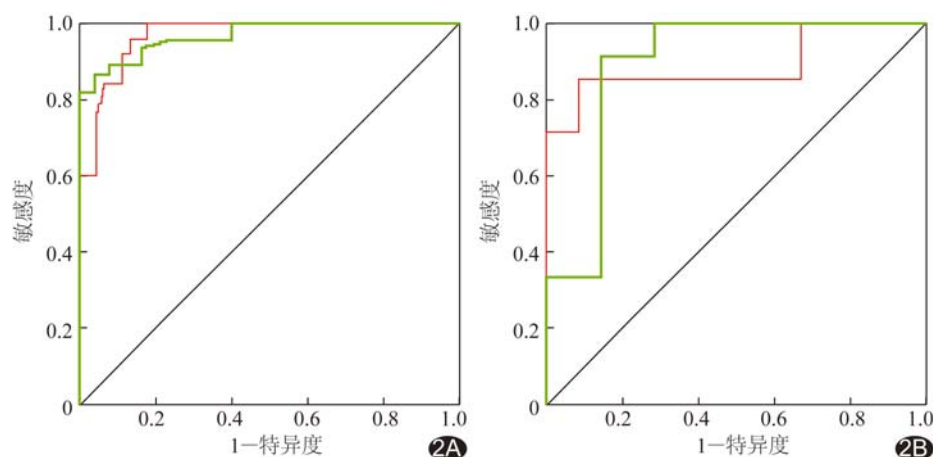


图 2 XGBoost 模型鉴别训练集(A)和测试集(B)中 HAE 病灶边缘有无微血管侵犯的 ROC 曲线
红线为存在微血管侵犯,绿色为无微血管侵犯

3 讨论

HAE 病灶周边浸润增殖带,即“边缘带”,为 HAE 病灶向周围浸润生长的基础,该区域存在具有增殖活性的虫体,同时存在较为丰富的微血供状态。HAE 是否具有生物学活性及微血管侵犯,对临床制定治疗及随访计划具有重要指导意义。李肖红^[7]认为光镜下 MVD>15 提示边缘带存在微血管侵犯,且部分类型 HAE 的 PET-CT 最大标准摄取值与 MVD 计数呈正相关。AZIZI 等^[9]发现, MRI 显示 HAE 病变存在小囊泡与其代谢活性存在相关性。T1WI 上, HAE 病灶实性成分相对周围正常肝实质呈低信号,液化呈更低信号,对小囊泡显示不佳,部分病灶边界显示不清;T2WI 上 HAE 表现为高、低混杂信号,病灶内液化及小囊泡呈高信号,富含纤维组织的实性成分呈稍低信号;高 b 值($\geq 800 \text{ s/mm}^2$)DWI 上,坏死呈高/稍高信号,实性成分常表现为低信号;ADC 图上 HAE 病灶实性成分相比周围肝实质呈高信号^[10],虽易检出病灶,但图像分辨率较低;对比剂钆喷酸葡甲胺(Gd-DTPA)增强 MRI 中正常肝实质强化而 HAE 病灶无强化,病灶边界清晰,由于周围纤维炎性反应,少数 HAE 病变可能出现不规则边缘强化^[11],而小囊泡

仍显示不佳。T2WI 能反映 HAE 病灶的影像学特征,故本研究基于 T2WI 勾画病灶 ROI。

HAE 影像学和临床表现与恶性肿瘤相似^[12],对其进行影像组学纹理分析有助于诊断。既往研究^[13]采用瘤内影像组学及瘤内和瘤周联合影像组学方法于术前预测肝细胞肝癌微血管侵犯,结果显示瘤内和瘤周联合影像组学模型的效能较好。HAE 病灶边缘带生长活跃,结构致密,限制了水分子运动,故 DWI 呈高信号^[14]。本研究参考 DWI 及 ADC 图像,基于 T2WI 勾画

HAE 病灶及边缘带,提取与 1 049 个病灶边缘微血管侵犯相关的影像组学特征,以反映 HAE 病灶的异质性;经降维处理,最终筛选出 7 个最优特征,包括 1 个一阶统计特征和 6 个高阶统计特征。一阶统计特征包括一阶统计量特征、形状特征及纹理特征;高阶统计特征包括小波分析滤波器、平方根滤波器、对数滤波器及多根滤波器等。一阶统计量特征为不考虑空间关系时个体体素值的分布,经过滤波器变换成为高阶统计特征,通过邻域灰度差矩阵计算高阶统计量。百分位数为体素值分布的某个百分位数的特征值。高灰度行程强调测量对象为高灰度值的分布,其值越高,则图像中高灰度值区域所占比例越大。上述特征代表 HAE 病灶在图像中的亮度值及高灰度值,反映 HAE 病灶边缘区域影像的局部变化,可量化评价有、无微血管侵犯的 HAE 病灶之间的差异。本研究最终所获 7 个最优特征中,3 个(灰度级长度矩阵)为纹理特征,与既往研究^[15]采用纹理分析评估前列腺癌肿瘤异质性的结果类似。

本研究采用 XGBoost 及 RF 分类器构建的 ML 模型预测训练集及测试集 HAE 病灶边缘微血管侵犯的 AUC 均较高,但 RF 分类器判断测试集存在微血管

侵犯的准确率较低(0.62)。F1 得分为基于精确率与召回率的调和平均值, F1 得分越大, 模型性能越好。本研究 RF 分类器在测试集数据中的 F1 得分均低于 XGBoost 分类器, 综合考虑, 以 XGBoost 分类器构建的 ML 模型预测 HAE 病灶边缘微血管侵犯的效能较好。

综上所述, 基于 MR T2WI 影像组学 XGboost ML 模型可有效预测 HAE 边缘微血管侵犯。本研究的局限性: ①为回顾性分析, 且样本量偏小; ②仅基于 T2WI 进行分析, 有待进一步完善。

[参考文献]

- [1] 陈见中, 喻定刚, 兰晓蓉, 等. 复杂泡型肝包虫病 MDT 讨论[J]. 肝胆外科杂志, 2020, 32(3): 152-156.
- [2] 沈舒. 泡型肝包虫病诊疗专家共识(2020 版)[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2020, 27(1): 13-17.
- [3] LIU W, DELABROUSSE É, BLAGOSKLONOV O, et al. Innovation in hepatic alveolar echinococcosis imaging: Best use of old tools, and necessary evaluation of new ones[J]. Parasite, 2014, 21: 74.
- [4] KUMAR V, GU Y, BASU S, et al. Radiomics: The process and the challenges [J]. Magn Reson Imaging, 2012, 30 (9): 1234-1248.
- [5] 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.
- [6] GILLIES RJ, KINAHAN PE, HRICAK H. Radiomics: Images are more than pictures, they are data[J]. Radiology, 2016, 278(2): 563-577.
- [7] 李肖红. 肝泡型包虫病边界的¹⁸F-FDG 生物学特征与临床研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2015: 34-43.
- [8] 雷军强, 陈勇, 王晓慧, 等. 肝包虫病的 CT 和 MR 诊断[J]. 中国医学影像技术, 2010, 26(2): 291-293.
- [9] AZIZI A, BLAGOSKLONOV O, LOUNIS A, et al. Alveolar echinococcosis: Correlation between hepatic MRI findings and FDG-PET/CT metabolic activity[J]. Abdom Imaging, 2015, 40(1): 56-63.
- [10] SADE R, KANTARCI M, OGUL H, et al. Differentiation between hepatic alveolar echinococcosis and primary hepatic malignancy with diffusion-weighted magnetic resonance imaging [J]. Diagn Interv Imaging, 2018, 99(3): 169-177.
- [11] MUELLER J, STOJKOVIC M, BERGER A K, et al. How to not miss alveolar echinococcosis in hepatic lesions suspicious for cholangiocellular carcinoma[J]. Abdom Radiol (NY), 2016, 41(2): 221-230.
- [12] AKBULUT S, SAHIN TT. Comment on surgical approaches for definitive treatment of hepatic alveolar echinococcosis: Results of a survey in 178 patients[J]. Parasitology, 2020, 147(13): 1408-1410.
- [13] FENG S T, JIA Y, LIAO B, et al. Preoperative prediction of microvascular invasion in hepatocellular cancer: A radiomics model using Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI [J]. Eur Radiol, 2019, 29(9): 4648-4659.
- [14] 谢卫东, 王静, 刘文亚, 等. 肝泡状棘球蚴病灶边缘移行带 ADC 值与纤维化面积相关性[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2012, 26(5): 467-469.
- [15] HUSSAIN L, AHMED A, SAEED S, et al. Prostate cancer detection using machine learning techniques by employing combination of features extracting strategies [J]. Cancer Biomark, 2018, 21(2): 393-413.