

◆ 生殖泌尿影像学

Machine learning model based on clinical, ultrasonic features and radiomics for predicting renal function damage degree in patients with chronic kidney disease

SHEN Dian, ZHOU Chang*, ZHANG Aoyi, NIE Shuting, SHAO Yuanyuan,
XIAN Feng, HU Wenshu, LI Xinyi

(Department of Ultrasound, the First College of Clinical Medical Science, China Three
Gorges University, Yichang Central People's Hospital, Yichang 443000, China)

[Abstract] **Objective** To observe the value of machine learning (ML) models based on clinical, ultrasonic features and radiomics for predicting renal function damage degree in patients with chronic kidney disease (CKD). **Methods** Data of 199 CKD patients were retrospectively analyzed. The patients were randomly divided into training set ($n=179$) and validation set ($n=20$) at the ratio of 9:1, and further classified as mild-moderate or severe renal function damage according to estimated glomerular filtration rate (eGFR). Multivariate logistic analysis was used to analyze clinical and ultrasonic features, so as to screen the independent predictors of renal function damage degree of CKD patients. Then clinical-ultrasonic model, radiomics model and combined model were constructed using support vector machine (SVM), extreme gradient boosting (XGBoost) and logistic regression (LR), respectively. Receiver operating characteristic (ROC) curves were drawn, the area under the curves (AUC) were calculated to evaluate the efficacy of each model for predicting renal function damage degree of CKD patients. **Results** Renal length was an independent predictive factors for renal function damage degree of CKD patients ($P < 0.05$). Among models obtained with different algorithms, model_{clinical-ultrasound}, model_{radiomics} and model_{combination} obtained with SVM had the highest prediction efficacy, in training set, the sensitivity, specificity, accuracy and AUC of SVM model_{clinical-ultrasound} was 81.93%, 62.50%, 71.51% and 0.722, of SVM model_{radiomics} was 89.16%, 70.83%, 79.33% and 0.800, of SVM model_{combination} was 84.34%, 80.21%, 82.12% and 0.822, respectively, in validation set, the sensitivity, specificity, accuracy and AUC of SVM model_{clinical-ultrasound} was 75.00%, 66.67%, 70.00% and 0.708, of SVM model_{radiomics} was 75.00%, 58.33%, 65.00% and 0.667, of SVM model_{combination} was 87.50%, 75.00%, 80.00% and 0.812, respectively. **Conclusion** ML models based on ultrasonic features and radiomics could be used to predict renal function damage degree in patients with CKD, and SVM model_{combination} had the best efficacy.

[Keywords] renal insufficiency, chronic; ultrasonography; radiomics; machine learning

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2024.04.021

基于临床、超声特征及影像组学构建机器学习模型 预测慢性肾脏病患者肾功能损伤程度

谌典, 周畅*, 张奥懿, 聂淑婷, 邵袁缘, 鲜锋, 胡文姝, 李心怡

(三峡大学第一临床医学院 宜昌市中心人民医院超声科, 湖北宜昌 443000)

[摘要] **目的** 观察基于临床、超声特征及影像组学构建机器学习(ML)模型预测慢性肾脏病(CKD)患者肾功能损伤程度的价值。**方法** 回顾性分析 199 例 CKD 患者资料,以 9:1 比例将其分为训练集($n=179$)及验证集($n=20$),根据估

[第一作者] 谌典(2001—),女,湖北咸宁人,在读硕士。研究方向:腹部超声。E-mail: 19971260053@163.com

[通信作者] 周畅,三峡大学第一临床医学院 宜昌市中心人民医院超声科,443000。E-mail: zhouch2004@126.com

[收稿日期] 2023-12-19 **[修回日期]** 2024-01-28

算肾小球滤过率(eGFR)划分轻中度或重度肾功能损伤。采用多因素 logistic 回归分析训练集临床及超声特征,筛选 CKD 患者肾功能损伤程度的独立预测因素,分别基于支持向量机(SVM)、极致梯度提升(XGBoost)及逻辑回归(LR)算法构建临床-超声模型、影像组学模型及联合模型;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,计算曲线下面积(AUC),评估各模型预测 CKD 患者肾功能损伤程度的效能。**结果** 肾脏长径为 CKD 患者肾功能损伤的独立预测因素($P < 0.05$)。以不同算法所获模型中,以 SVM 算法所获临床-超声模型、影像组学模型及联合模型预测肾功能损伤的效能最高;训练集中,以 SVM 算法所获临床-超声模型的敏感度、特异度、准确率及 AUC 分别为 81.93%、62.50%、71.51% 及 0.722,影像组学模型分别为 89.16%、70.83%、79.33% 及 0.800,联合模型分别为 84.34%、80.21%、82.12% 及 0.822;验证集中,以 SVM 算法所获临床-超声模型的敏感度、特异度、准确率及 AUC 分别为 75.00%、66.67%、70.00% 及 0.708,影像组学模型分别为 75.00%、58.33%、65.00% 及 0.667,联合模型分别为 87.50%、75.00%、80.00% 及 0.812。**结论** 基于超声特征联合影像组学构建的 ML 模型可有效预测 CKD 患者肾功能损伤程度;利用 SVM 算法获得的联合模型具有最佳效能。

[关键词] 肾功能不全,慢性; 超声检查; 影像组学; 机器学习

[中图分类号] R692; R445.1 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2024)04-0575-05

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)现已成为重大公共卫生问题,在全球范围内 CKD 患病率约 9.1%^[1]。CKD 以肾脏纤维化和肾脏血流动力学改变 ≥ 3 个月为特征^[2],临床表现为肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)持续性下降[估算 GFR (estimated GFR, eGFR) < 60 ml/(min · 1.73 m²)]或出现肾损伤标志;超声为筛查 CKD 的一线方法。本研究观察基于临床、超声特征及影像组学构建的机器学习(machine learning, ML)模型用于预测 CKD 患者肾功能损伤程度的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2022 年 5 月—2023 年 10 月三峡大学第一临床医学院 199 例 CKD 患者,男 124 例、女 75 例,年龄 28~86 岁、平均(59.0 \pm 13.7)岁;均于入院 1 周内接受肾功能及肾脏超声检查^[3];按 9:1 比例将其随机分为训练集($n=179$)与验证集($n=20$),训练集含 83 例肾功能轻中度损伤[eGFR ≥ 30 ml/(min · 1.73 m²)]及 96 例重度损伤[eGFR < 30 ml/(min · 1.73 m²)],验证集含 8 例轻中度损伤及 12 例重度损伤。排除标准:①图像质量不佳;②合并多囊肾、肾脏肿瘤、急性肾损伤及肾缺如等;③临床及影像学资料不完整。本研究经院伦理委员会批准(2024-047-01),检查前患者均知情同意。

1.2 仪器与方法 由 1 名具有 5 年工作经验、且不知晓患者临床资料的超声医师采用 Mindray Resona R9s 超声诊断仪、SC6-1U 凸阵探头(频率 3.0~5.0 MHz)行多切面肾脏扫查。嘱患者侧卧、手举至头部,以肾脏最大长轴面为标准切面,连续采集多个静态灰阶图像,以 DICOM 格式储存质量最佳图像;记录肾脏长径、横径及肾实质厚度。

1.3 提取与筛选特征 将图像导入 3D-Slicer 软件,

尽量避开肾髓质和肾周脂肪组织于肾上、下极及中部皮质区域手动勾画 ROI,记为 ROI_{上极}、ROI_{下极} 及 ROI_{中部};由另 1 名具有 10 年工作经验的超声医师复核,意见不一致时经协商决定。采用软件内置 Radiomics 插件分别提取各 ROI 影像组学特征,取平均值作为结果。见图 1。



图 1 于肾脏灰阶声像图中勾画 ROI 示意图(蓝色、红色及黄色分别代表 ROI_{上极}、ROI_{下极} 及 ROI_{中部})

采用 Z-score 法对所获特征进行归一化;以组内相关系数(intra-class correlation coefficient, ICC)及 Pearson 相关系数筛选训练集特征,之后利用最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)算法及 10 折交叉验证筛选与 CKD 肾功能损伤程度相关的非零系数特征。

1.4 统计学分析与构建模型 采用 R 4.3.1 及 RStudio 软件进行统计学分析。以 $\bar{x} \pm s$ 表示符合正态分布的计量资料,行 t 检验;以频数表示计数资料,行 χ^2 检验。采用单因素及多因素 logistic 回归分析训练集临床及超声特征,筛选 CKD 患者肾功能损伤的独

立预测因素。分别以支持向量机 (support vector machine, SVM)、极致梯度提升 (extreme gradient boosting, XGBoost) 及逻辑回归 (logistic regression, LR) 算法构建临床-超声模型、影像组学模型及联合模型。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), 评估各模型预测 CKD 患者肾功能损伤程度的效能, 并以 DeLong 检验进行比较。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料与超声表现 训练集患者肾实质厚度大于验证集 (P<0.05); 集间患者年龄、性别、体质量指数 (body mass index, BMI)、收缩压、舒张压、肾脏长径及肾脏横径差异均无统计学意义 (P 均>0.05)。见表 1。

2.2 提取与筛选影像组学特征 分别于 ROI_{上极}、ROI_{下极} 及 ROI_{中部} 提取 837 个特征并取平均值。其中

403 个特征一致性良好 (ICC≥0.75), 剔除 |r|>0.9 的冗余特征后保留 92 个特征, 经 LASSO 算法及 10 折交叉验证筛选出 12 个与 CKD 肾功能损伤程度相关的非零系数特征, 包括 3 个一阶特征 (Wavelet_LHH_firstorder_Median、Wavelet_HLL_firstorder_Minimu 和 Wavelet_LLL_firstorder_Root Mean Squared)、7 个灰度区域大小矩阵 (Original_glszm_Gray Level NonUniformity Normalized、Original_glszm_High Gray Level Zone Emphasis、Original_glszm_Large Area Low Gray Level Emphasis、Wavelet_LHH_glszm_Zone Entropy、Wavelet_HLH_glszm_Gray Level NonUniformity、Wavelet_HLH_glszm_Large Area High Gray Level Emphasis 和 Wavelet_LLL_glszm_Size Zone NonUniformity)、1 个灰度游程长度矩阵 (Wavelet_HHH_glrml_Short Run High Gray Level Emphasis) 及 1 个灰度相关矩阵 (Wavelet_HHH_gldm_Small Dependence Low Gray Level Emphasis)。见图 2。

表 1 199 例 CKD 患者一般资料及超声资料比较

集别	年龄(岁)	性别(例)		BMI (kg/m ²)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	肾脏长径 (cm)	肾脏横径 (cm)	肾实质厚度 (cm)
		男	女						
训练集(n=179)	59.2±13.6	114	65	23.72±4.45	138.23±22.77	85.60±15.89	9.30±1.55	4.94±0.82	1.19±0.41
验证集(n=20)	57.8±14.7	10	10	22.33±2.86	144.40±30.91	83.40±13.82	8.85±1.24	4.72±0.74	1.05±0.20
t/χ ² 值	0.136	0.911	0.418	-0.364	0.186	0.397	0.374	0.451	
P 值	0.672	0.340	0.064	0.396	0.553	0.211	0.255	0.010	

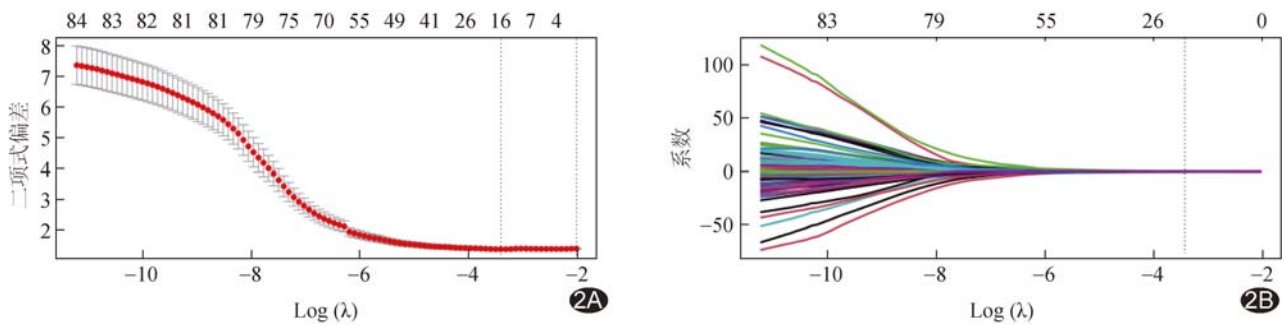


图 2 以 LASSO 算法选出影像组学特征 A. λ 参数取值图; B. 系数变化图

表 2 logistic 回归分析筛选变量用于构建预测 CKD 患者肾功能损伤程度的临床模型

变量	单因素分析		多因素分析	
	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值
年龄	0.977(0.956,0.999)	0.043	0.985(0.961,1.009)	0.207
性别	0.865(0.470,1.592)	0.641	—	—
BMI	1.056(0.987,1.130)	0.116	—	—
收缩压	0.996(0.983,1.009)	0.513	—	—
舒张压	1.000(0.981,1.018)	0.968	—	—
肾脏长径	1.783(1.395,2.278)	<0.001	1.608(1.179,2.194)	0.003
肾脏横径	1.774(1.207,2.609)	0.004	0.969(0.581,1.618)	0.905
肾实质厚度	6.037(2.300,15.844)	<0.001	1.646(0.546,4.964)	0.376

2.3 多因素 logistic 回归分析

肾脏长径为 CKD 患者肾功能损伤的独立预测因素 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 预测效能 联合模型预测

CKD 肾功能损伤程度效能均高于临床模型及影像组学模型,以采用 SVM 算法的临床-超声模型 (SVM_{临床-超声} 模型)、影像组学模型 (SVM_{影像组学} 模型) 及联合模型 (SVM_{联合} 模型) 预测效能最高。训练集中, SVM_{临床-超声} 模型预测敏感度、特异度、准确率及 AUC 分别为 81.93%, 62.50%, 71.51% 及 0.722, SVM_{影像组学} 模型分别为 89.16%, 70.83%, 79.33% 及 0.800, SVM_{联合} 模型分别为 84.34%, 80.21%, 82.12% 及 0.822; 验证集中, SVM_{临床-超声} 模型预测敏感度、特异度、准确率及 AUC 分别为 75.00%、66.67%、70.00% 及 0.708, SVM_{影像组学} 模型分别为 75.00%、58.33%、65.00% 及 0.667, SVM_{联合} 模型分别为 87.50%、75.00%、80.00% 及 0.812。见表 3。

3 讨论

目前肾脏疾病已被 WHO 列为十大致死病因, 预计至 2030 年因肾脏疾病死亡人数仍将持续增加^[4]。随着肾功能下降, CKD 患者发生心血管事件概率及死亡风险显著提升。美国慢性肾脏病流行病学合作工作组 (chronic kidney disease epidemiology collaboration, CKD-EPI) 提出可通过血肌酐值、年龄、性别及种族计算 eGFR, 为目前评价肾功能损伤程度的最常用方法, 但结果仍存在一定偏差^[5]。

常规二维超声主要通过测量肾脏形态、评估肾实质回声辅助诊断 CKD, 但误差较大, 且部分患者肾功能损伤程度可能与超声表现并不匹配^[6-8]。近年来, 超声弹性成像和超声造影广泛用于诊断 CKD、评估其分期及预后, 但仍难以避免主观因素的干扰^[9-11]。影像组学可将图像信息转化为数据信息, 结果更具客观性, 以之预测 CKD 及肾功能损伤程度前景可期^[12]。

既往研究^[13]报道, 肾脏长径及肾实质厚度均为 CKD 的独立预测因素; 本研究结果显示, 仅肾脏长径为 CKD 肾功能损伤的独立预测因素, 可能与未考虑患者身高、体质量对肾脏形态的影响有关。

表 3 各模型预测 CKD 患者肾功能损伤程度效能

模型	集别	敏感度 (%)	特异度 (%)	准确率 (%)	AUC(95% CI)
SVM _{临床-超声}	训练集	81.93	62.50	71.51	0.722(0.658, 0.786)
	验证集	75.00	66.67	70.00	0.708(0.496, 0.921)
XGBoost _{临床-超声}	训练集	74.70	78.12	76.54	0.873(0.824, 0.921)
	验证集	37.50	66.67	55.00	0.698(0.455, 0.941)
LR _{临床-超声}	训练集	60.24	71.88	66.48	0.661(0.591, 0.730)
	验证集	62.50	83.33	75.00	0.729(0.519, 0.940)
SVM _{影像组学}	训练集	89.16	70.83	79.33	0.800(0.743, 0.857)
	验证集	75.00	58.33	65.00	0.667(0.450, 0.883)
XGBoost _{影像组学}	训练集	100.00	100.00	100.00	1.000(1.000, 1.000)
	验证集	62.50	58.33	60.00	0.698(0.443, 0.953)
LR _{影像组学}	训练集	71.08	69.79	70.39	0.704(0.637, 0.772)
	验证集	75.00	66.67	70.00	0.708(0.496, 0.921)
SVM _{联合}	训练集	84.34	80.21	82.12	0.822(0.767, 0.879)
	验证集	87.50	75.00	80.00	0.812(0.635, 0.990)
XGBoost _{联合}	训练集	100.00	100.00	100.00	1.000(1.000, 1.000)
	验证集	62.50	75.00	70.00	0.771(0.553, 0.988)
LR _{联合}	训练集	75.90	73.90	74.86	0.749(0.685, 0.813)
	验证集	87.50	75.00	80.00	0.812(0.635, 0.990)

DING 等^[14]以 MR 弥散加权成像、血氧水平依赖性功能 MRI 及磁敏感加权成像影像组学模型预测 CKD 肾功能损伤程度的 AUC 为 0.84。本研究分别以 SVM、XGBoost 及 LR 算法构建临床-超声模型、影像组学模型及联合模型, 发现以 SVM 分类器基于 12 个影像组学特征与肾脏长径构建的 SVM_{联合} 模型效能最高, 其预测训练集和验证集 CKD 患者肾功能损伤程度的 AUC 分别为 0.822 及 0.812, 与既往研究^[14]结果相似。此外, 本研究结果显示, 相比 XGBoost 和 LR 分类器, 以 SVM 算法构建的 ML 模型普遍预测效能更高, 原因可能在于 SVM 分类器尤其适用于中小规模数据集, 通过适当正则化更有效地避免过拟合或欠拟合效应, 模型泛化能力较强。

综上所述, 基于超声特征联合影像组学构建的 ML 模型可有效预测 CKD 患者肾功能损伤程度, 以 SVM_{联合} 模型效能最佳。本研究主要局限性: ①单中心、回顾性研究, 样本量有限; ②纳入肾脏形态指标时, 未根据身高、体质量加以校准; ③采用二分类法, 并未详细划分肾功能损伤程度; ④肾实质 3 个 ROI 内灰度存在差异, 虽通过计算均值并以 Z-score 进行归一化处理, 仍难以避免偏差, 均有待完善。

利益冲突: 全体作者声明无利益冲突。

作者贡献: 谌典研究设计和实施、数据分析、查阅文献、撰写文章; 周畅指导、修改文章; 张奥懿研究实施、审阅文章; 聂淑婷和邵袁媛研究设计、统计分析; 鲜锋、胡文妹和李心怡审阅、修改文章。

[参考文献]

- [1] GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: A systematic analysis for the global burden of disease study 2017 [J]. *Lancet*, 2020, 395(10225):709-733.
- [2] 付平. 提升中国慢性肾脏病患者自我管理的综合策略[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2023, 32(6):551-553.
- [3] FLOEGE J, AMANN K. Primary glomerulonephritides [J]. *Lancet*, 2016, 387(10032):2036-2048.
- [4] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification [J]. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39 (2 Suppl 1): S1-S226.
- [5] GRAHAM-BROWN M P M, SMITH A C, GREENWOOD S A. Digital health interventions in chronic kidney disease: Levelling the playing field? [J]. *Clin Kidney J*, 2023, 16(5):763-767.
- [6] 孙雯, 谢权, 陈鸿颜, 等. 慢性肾脏病流行病学合作工作组方程和肌酐全年龄段方程用于成人慢性肾脏病 [J]. *中国医学影像技术*, 2021, 37(1):113-117.
- [7] 程果, 史佩佩, 王晓阳, 等. 肾脏超声检查对慢性肾脏病的诊断价值 [J]. *新乡医学院学报*, 2022, 39(3):232-237, 242.
- [8] NG K H, WONG J H D, LEONG S S. Shear wave elastography in chronic kidney disease—the physics and clinical application [J]. *Phys Eng Sci Med*, 2024, 47(1):17-29.
- [9] 李奇默, 董晓秋, 梁越, 等. 剪切波弹性成像及超声造影定量评估慢性肾脏病 [J]. *中国医学影像技术*, 2023, 39(7):1051-1055.
- [10] YUAN Q, ZHANG H, DENG T, et al. Role of artificial intelligence in kidney disease [J]. *Int J Med Sci*, 2020, 17(7):970-984.
- [11] GE X Y, LAN Z K, LAN Q Q, et al. Diagnostic accuracy of ultrasound-based multimodal radiomics modeling for fibrosis detection in chronic kidney disease [J]. *Eur Radiol*, 2023, 33(4):2386-2398.
- [12] 高琦, 蒋翠萍, 陈松旺. 二维剪切波弹性成像对慢性肾脏病的诊断价值及其影响因素分析 [J]. *临床超声医学杂志*, 2022, 24(2):98-105.
- [13] ARAÚJO N C, REBELO M A P, da SILVEIRA RIOJA L, et al. Sonographically determined kidney measurements are better able to predict histological changes and a low CKD-EPI eGFR when weighted towards cortical echogenicity [J]. *BMC Nephrol*, 2020, 21(1):123.
- [14] DING J, XING Z, JIANG Z, et al. Evaluation of renal dysfunction using texture analysis based on DWI, BOLD, and susceptibility-weighted imaging [J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(5):2293-2301.

文章题名要求

▲题名应以简明、确切的词语反映文章中最重要、最特定的内容,要符合编制题录、索引和检索的有关原则,并有助于选定主题词。

▲中文题名一般不宜超过 20 个字,必要时可加副题名。

▲英文题名应与中文题名含义一致。

▲题名应避免使用非公知公用的缩写词、字符、代号,尽量不出现数学公式和化学式。