

## CT radiomics for differentiating spinal bone island and osteoblastic bone metastases

WEN Xin<sup>1,2</sup>, ZUO Liping<sup>1</sup>, WANG Yong<sup>2</sup>, TIAN Ziyu<sup>1</sup>, LU Fei<sup>3</sup>, SHI Shuo<sup>1</sup>,  
CHANG Lingyu<sup>1</sup>, JI Yu<sup>4</sup>, ZHANG Ran<sup>5</sup>, YU Dexin<sup>1\*</sup>

(1. Department of Radiology, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012, China; 2. Department of Radiology, The Second People's Hospital of Binzhou, Binzhou 256800, China; 3. School of Medical Imaging, Weifang Medical University, Weifang 261000, China; 4. Department of Radiology, The Second Hospital of Shandong University, Jinan 250033, China; 5. Huiying Medical Technology Co, Ltd, Beijing 100089, China)

**[Abstract]** **Objective** To observe the value of CT radiomics for differentiating spinal bone islands (BI) and osteoblastic metastases (OBM). **Methods** Data of 109 BI lesions in 98 patients and 282 OBM lesions in 158 patients (including 103 OBM in 48 lung cancer cases, 86 OBM in 52 breast cancer cases and 93 OBM in 58 prostate cancer cases) from 3 medical institutions were retrospectively analyzed. Data obtained from institution 1 were used as the internal dataset and divided into internal training set and internal validation set at a ratio of 7:3, from institution 2 and 3 were used as external dataset. All datasets were divided into female data subset (including OBM of female lung cancer and breast cancer) and male data subset (including OBM of male lung cancer and prostate cancer). Radiomics features were extracted and screened to construct 3 different support vector machine (SVM) models, including model<sub>1</sub> for distinguishing BI and OBM, model<sub>2</sub> for differentiating OBM of female lung cancer and breast cancer, and model<sub>3</sub> for differentiating OBM of male lung cancer and prostate cancer. Diagnostic efficacy of model<sub>1</sub>, CT value alone and 3 physicians (A, B, C) for distinguishing BI and OBM were assessed, as well as differentiating efficacy for different OBM of model<sub>2</sub> and model<sub>3</sub>. Receiver operating characteristic (ROC) curves were drawn, and area under the curves (AUC) were calculated and compared. The differential diagnostic efficacy of model<sub>2</sub> and model<sub>3</sub> were also assessed with ROC analysis and AUC. **Results** AUC of model<sub>1</sub> for distinguishing spinal OBM from BI in internal training set, internal validation set and external dataset was 0.99, 0.98 and 0.86, respectively. In internal training set, model<sub>1</sub> had higher AUC for distinguishing BI and OBM than that of physician A (AUC=0.78), B (AUC=0.87) and C (AUC=0.93) as well as that of mean CT value (AUC=0.78, all  $P<0.05$ ). AUC in internal training set, internal validation set and external dataset of model<sub>2</sub> for identifying female lung cancer and breast cancer OBM was 0.79, 0.75 and 0.73, respectively, of model<sub>3</sub> for discriminating male lung cancer from prostate cancer OBM was 0.77, 0.74 and 0.77, respectively. **Conclusion** CT radiomics SVM model might reliably distinguish OBM and BI.

**[Keywords]** spine; osteosclerosis; neoplasm metastasis; radiomics; tomography, X-ray computed

**DOI:** 10.13929/j.issn.1003-3289.2024.05.026

[第一作者] 温馨(1992—),女,山东滨州人,在读硕士。研究方向:胸腹部及骨肌疾病影像诊断、影像组学。E-mail: 2267366984@qq.com

[通信作者] 于德新,山东大学齐鲁医院放射科,250012。E-mail: yudexin0330@sina.com

[收稿日期] 2023-12-11 [修回日期] 2024-01-15

# CT 影像组学鉴别脊柱骨岛与成骨型转移癌

温馨<sup>1,2</sup>, 左立平<sup>1</sup>, 王勇<sup>2</sup>, 田子玉<sup>1</sup>, 卢飞<sup>3</sup>, 石硕<sup>1</sup>, 常玲玉<sup>1</sup>,  
纪宇<sup>4</sup>, 张冉<sup>5</sup>, 于德新<sup>1\*</sup>

[1. 山东大学齐鲁医院放射科, 山东 济南 250012; 2. 滨州市第二人民医院放射科, 山东 滨州 256800;  
3. 潍坊医学院医学影像学院, 山东 潍坊 261000; 4. 山东大学第二医院放射科, 山东 济南 250033;  
5. 慧影医疗科技(北京)股份有限公司, 北京 100089]

**[摘要]** 目的 观察 CT 影像组学鉴别脊柱骨岛(BI)与成骨型转移癌(OBM)的价值。方法 回顾性分析来自 3 个医疗机构的 98 例 BI 患者 109 个病灶及 158 例 OBM 患者 282 个病灶(包括 48 例肺癌 103 个转移灶、52 例乳腺癌 86 个转移灶及 58 例前列腺癌 93 个转移灶);以机构 1 数据为内部数据集并按 7:3 比例分为内部训练集与内部验证集,以机构 2、3 数据作为外部数据集;并以性别分为女性数据子集(包括肺癌与乳腺癌 OBM)及男性数据子集(包括肺癌与前列腺癌 OBM)。基于 CT 图像提取、筛选影像组学特征并构建支持向量机(SVM)模型,包括模型 1(鉴别 BI 与 OBM)、模型 2(鉴别女性肺癌与乳腺癌 OBM)及模型 3(鉴别男性肺癌与前列腺癌 OBM)。绘制受试者工作特征曲线,计算曲线下面积(AUC),评估并比较模型 1、单一 CT 值及 3 名医师(甲、乙、丙)鉴别 BI 与 OBM 的效能,以及模型 2、3 鉴别不同 OBM 的效能。结果 模型 1 鉴别内部训练集、内部验证集及外部数据集脊柱 OBM 与 BI 的 AUC 分别为 0.99、0.98 及 0.86。针对内部训练集,模型 1 鉴别 BI 与 OBM 的 AUC 高于医师甲(AUC=0.78)、乙(AUC=0.87)、丙(AUC=0.93)及单一平均 CT 值(AUC=0.78,  $P$  均 $<0.05$ )。模型 2 鉴别内部训练集、内部验证集及外部数据集女性肺癌与乳腺癌 OBM 的 AUC 分别为 0.79、0.75 及 0.73;模型 3 鉴别各集男性肺癌与前列腺癌 OBM 的 AUC 分别为 0.77、0.74 和 0.77。结论 根据 CT 影像组学 SVM 模型能可靠鉴别 BI 与 OBM。

**[关键词]** 脊柱; 骨硬化; 肿瘤转移; 影像组学; 体层摄影术, X 线计算机

**[中图分类号]** R681.5; R445.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2024)05-0758-06

骨转移癌为骨最常见恶性骨肿瘤,脊柱最为高发,约 30% 原发性肿瘤无症状患者难以判断骨转移癌来源<sup>[1]</sup>而影响治疗及预后<sup>[2]</sup>。骨转移癌可分为溶骨型、成骨型及混合型;成骨型转移癌(osteoblastic bone metastasis, OBM)常于 CT 检查中被偶然发现,影像学表现可与骨岛(bone island, BI)类似,缺乏特异性,导致误诊率较高<sup>[3-6]</sup>。全身骨显像为临床公认的诊断骨转移癌方法,但敏感度提升不显著且辐射剂量较大等<sup>[7]</sup>。本研究观察常规 CT 影像组学鉴别 BI 与 OBM,以及 BI 与常见的前列腺癌、肺癌及乳腺癌 OBM 的效能。

## 1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性纳入 2016 年 1 月—2021 年 12 月确诊于 3 个医疗机构的 98 例 BI 与 158 例 OBM 患者,男 125 例、女 131 例,年龄 22~86 岁、平均(55.2 $\pm$ 14.4)岁。OBM 纳入标准:①明确骨外原发恶性肿瘤病史;②经临床随诊观察或病理证实为 OBM;③基线资料完整且未接受 OBM 相关治疗;④无压缩性或病理性骨折。BI 纳入标准:①经影像学诊断且临床随诊至少 6 个月无变化;②无骨外原发恶性肿瘤病史。以山东大学齐鲁医院 68 例 76 个 BI 及 98 例 192 个

OBM 作为内部数据集,并按 7:3 比例随机分为内部训练集及内部验证集;以山东大学第二医院及滨州市第二人民医院 30 例 33 个 BI 及 60 例 90 个 OBM 作为外部数据集;以性别划分子集,女性子集包括女性肺癌与乳腺癌 OBM、男性子集包括男性肺癌与前列腺癌 OBM 患者。本研究通过院伦理委员会审批(KYLL-202111-214-1)。检查前患者均知情同意。

## 1.2 仪器与方法

1.2.1 CT 采用 Siemens SOMATOM Definition、GE Discovery CT750 HD 或 Philips Brilliance 64 排螺旋 CT 仪行常规颈部、胸部、腹部及盆部单一或联合部位 CT 扫描;参数:管电压 120 kV,管电流 250~400 mAs(自动管电流调制),矩阵为 512 $\times$ 512,层厚 5 mm,层间距 5 mm。于脊柱骨窗图像进行分析。

1.2.2 处理图像 基于图像存储与传输系统(picture archiving and communications system, PACS)提取数据,导出层厚 5 mm 图像并上传至影像组学云平台[慧影医疗科技(北京)股份有限公司]。首先由 1 名具有 3 年工作经验的放射科医师(甲)手动沿病灶外缘勾画 ROI,使其覆盖全部病灶,对于多发 OBM 勾画全部病灶(图 1)。测量内部数据集病变最大径,以病灶平均 CT

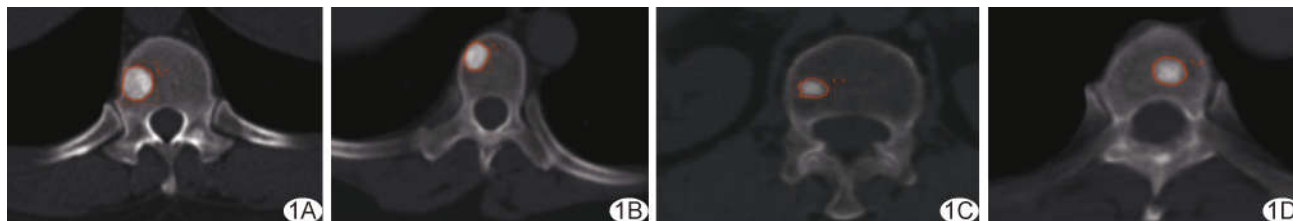


图 1 于脊柱轴位 CT 图中勾画 ROI 示意图 A. 患者男, 47 岁, BI, CT 值 608.36 HU; B. 患者女, 56 岁, 肺癌 OBM, CT 值 714.42 HU; C. 患者女, 64 岁, 乳腺癌 OBM, CT 值 596.32 HU; D. 患者男, 75 岁, 前列腺癌 OBM, CT 值 726.16 HU

值为单一影像学特征。30 天后由医师甲再次勾画病灶 ROI, 同时由分别具有 7 年或 10 年工作经验的肌骨亚专业放射科医师(乙或丙)分别复核 ROI, 有异议时经讨论达成一致; 之后行灰度归一化处理。由 3 名医师以盲法采用 0~4 分对内部数据每个病灶进行评估, 评分越高代表其可疑恶性程度越高; 对 BI 以 0 或 1 分为诊断准确, 对 OBM 以 2~4 分为诊断准确。

1.2.3 筛选影像组学特征 于 Radcloud 平台 (<http://radcloud.cn/>) 提取定量影像学特征, 共获得 1 409 个特征; 第 1 组(一阶统计量)由 126 个特征组成, 定量描述 CT 图像中体素强度的分布; 第 2 组包含 14 个反映区域形状和大小的三维特征; 第 3 组为 525 个可量化区域异质性差异的纹理特征, 根据灰度级运行长度和灰度级共现纹理矩阵计算获得; 其余特征为第 4 组, 分别以指数、对数、梯度、平方值、平方根、lp-2D 及小波等 14 种滤波器对图像进行滤波处理, 对纹理进行多分辨分析, 以更精细地分析纹理。

以组内相关系数 (intra-class correlation coefficient, ICC) 针对医师甲评估各数据集的观察者内, 针对医师甲与乙、甲与丙评估观察者间量化通过勾画 ROI 获得的影像组学特征的可重复性, 排除 ICC < 0.85 者, 并以方差阈值法、selectKbest 法及最小绝对收缩和选择算子法逐步筛选, 得到最优特征。

1.2.4 构建影像组学模型 建立影像组学支持向量机 (support vector machine, SVM) 模型, 模型 1 用于鉴别 BI 与 OBM, 模型 2 用于鉴别女性肺癌与乳腺癌骨转移癌, 模型 3 用于鉴别男性肺癌与前列腺癌骨转移癌。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), 以评估模型诊断性能, 并以内部训练集获取最佳截断值, 计算各模型及在相应截断值下分类诊断的敏感度、特异度及准确率。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 23.0 统计分析软件。以  $\bar{x} \pm s$  描述正态分布计量资料, 组间行独立样本 *t* 检验; 以中位数(上下四分位数)描述偏态分布计量资料, 组间行秩和检验。以例(%)描述计数资料, 组间行  $\chi^2$  检验。采用 DeLong 检验比较 ROC 曲线的 AUC。P < 0.05 为结果有统计学意义。

## 2 结果

2.1 基本资料 内部数据集内, 71 个 OBM 来自 30 例肺癌、50 个 OBM 来自 30 例乳腺癌及 71 个 OBM 来自 38 例前列腺癌。外部数据集中, 32 个 OBM 来自 18 例肺癌、36 个 OBM 来自 22 例乳腺癌及 22 个 OBM 来自 20 例前列腺癌。

内部数据集中, OBM 患者年龄高于 BI, OBM 病灶 CT 值低于 BI (P < 0.05), 女性肺癌 OBM 患者年龄高于乳腺癌患者 (P < 0.05), 男性肺癌 OBM 患者年龄低于前列腺癌 OBM 患者 (P < 0.05), 而女性肺癌与乳腺癌 OBM 病灶的 CT 值、男性肺癌与前列腺癌 OBM 的 CT 值差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。外部数据集中, OBM 患者年龄高于 BI、男性肺癌 OBM 患者年龄低于前列腺癌 OBM (P 均 < 0.05), 而女性肺癌与乳腺癌 OBM 患者年龄差异无统计学意义 (P > 0.05)。

2.2 医师诊断 3 名医师评价内部数据集 BI 和 OBM 的结果见表 1。

2.3 影像组学 SVM 模型效能 模型 1、2、3 分别由 16 个、5 个及 8 个影像组学特征构成 (图 2), 其鉴别诊断效能见表 2 及图 3。

表 1 3 名医师评价内部训练集 BI 和 OBM 评分结果

观察者	BI (n=53)					OBM (n=134)				
	0 分	1 分	2 分	3 分	4 分	0 分	1 分	2 分	3 分	4 分
医师甲	30	2	0	17	4	21	10	4	29	70
医师乙	33	5	7	6	2	9	19	1	29	76
医师丙	38	5	4	6	0	6	14	4	27	83

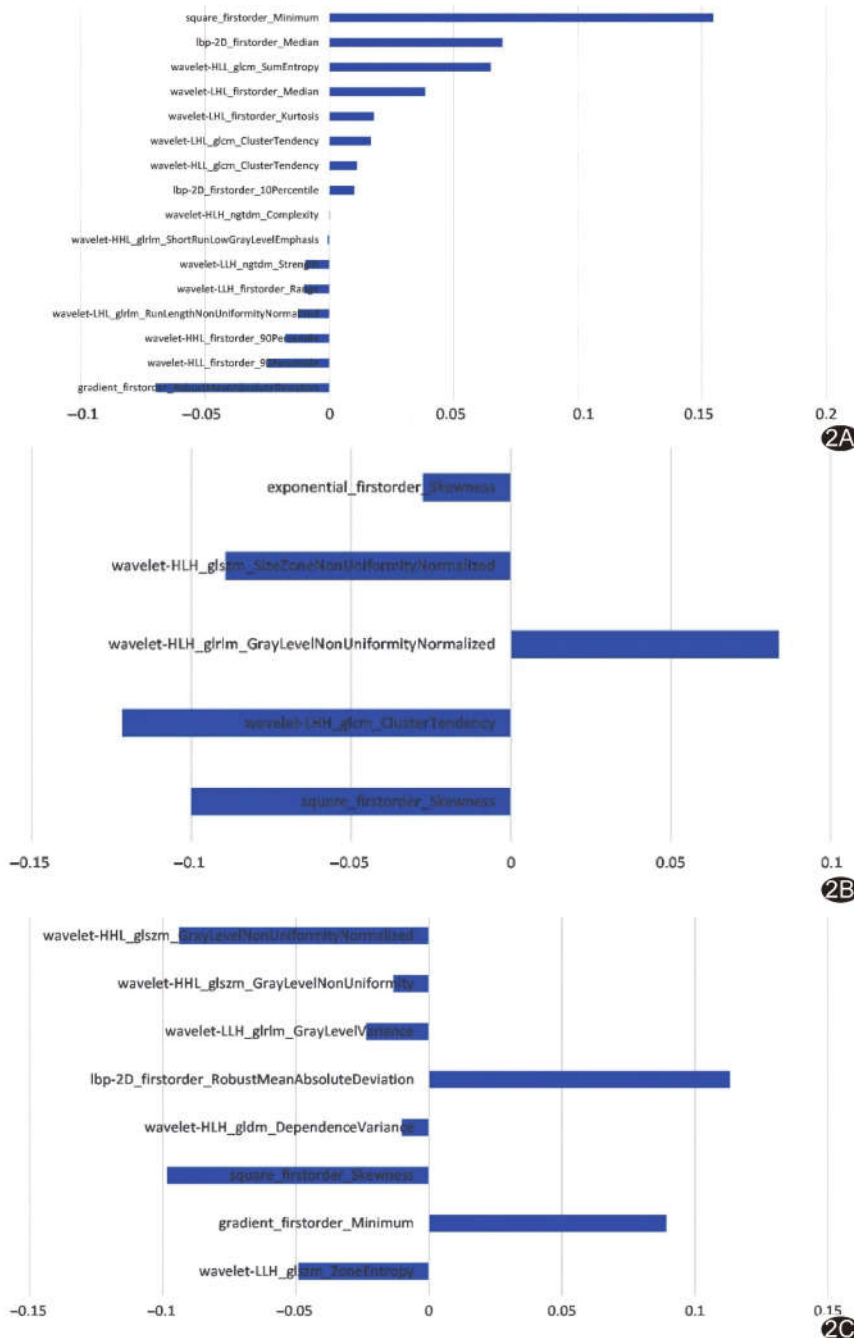


图 2 3 个影像组学 SVM 模型纳入的影像组学特征

表 2 3 个影像组学 SVM 模型对各集的鉴别诊断效能

模型种类	数据集	AUC(95%CI)	截断值	敏感度(%)	特异度(%)	准确率(%)
模型 1	内部训练集	0.99(0.98,1.00)	0.56	96.22	95.52	95.72
	内部验证集	0.98(0.79,0.99)	0.83	79.17	94.43	90.24
	外部数据集	0.86(0.74,0.94)	0.99	89.24	93.46	73.18
模型 2	内部训练集	0.79(0.76,0.87)	0.72	83.02	60.52	70.26
	内部验证集	0.75(0.61,0.87)	0.60	63.50	82.35	73.73
	外部数据集	0.73(0.62,0.82)	0.65	77.78	50.00	64.71
模型 3	内部训练集	0.77(0.69,0.84)	0.50	64.15	85.00	74.12
	内部验证集	0.74(0.63,0.87)	0.49	62.40	84.46	75.00
	外部数据集	0.77(0.64,0.86)	0.45	62.40	73.33	68.51

2.4 鉴别 BI 与 OBM 模型 1 鉴别内部训练集中 BI 与 OBM 的 AUC 为 0.99[95%CI(0.98, 1.00)], 高于医师甲 [AUC = 0.78, 95%CI(0.72, 0.84)]、乙 [AUC = 0.87, 95%CI(0.82, 0.92)]、丙 [AUC = 0.93, 95%CI(0.88, 0.96)] 及仅单一 CT 值 [AUC = 0.78, 95%CI(0.71, 0.85)] (P 均 < 0.05)。

### 3 讨论

骨转移是恶性肿瘤常见并发症之一, 准确鉴别 BI 与 OBM 是临床工作中的难点之一。

BI 与 OBM 病理学构成不同<sup>[8]</sup>, 为利用影像组学基于深度挖掘其影像学特征差异提供了可能<sup>[9]</sup>。OBM 原发肿瘤多为前列腺癌、肺癌及乳腺癌<sup>[9-11]</sup>, 但目前尚缺乏对以上 3 种常见 OBM 类型进行鉴别的相关研究。

SALA 等<sup>[8]</sup> 及 ULANO 等<sup>[11]</sup> 报道, 通过测量增强 CT 中病灶的 CT 值可较好地地区分 BI 与 OBM, AUC 可达 0.98; AZAR 等<sup>[12]</sup> 认为仅凭 CT 值不能可靠区分 BI 与 OBM。本研究以单一平扫 CT 值鉴别 BI 与 OBM 的 AUC 仅为 0.78。各研究结果不同可能与纳入标准和所选 ROI 不同有关; 且 CT 值易受硬化效应影响, 而不同扫描设备及参数更可能扩大 CT 值范围, 使其诊断价值有限<sup>[13-14]</sup>。

BI 是松质骨内小片成熟皮质骨, 由不规则板层骨组成<sup>[5]</sup>; OBM 则是自原发肿瘤转移而来的肿瘤细胞产生相关因子、促使成骨细胞生长及分化而形成的成骨性改变<sup>[6]</sup>; 二者 CT 图像纹理存在差异, 影像组学纹理特征有助于鉴别。本研究建立的鉴别 BI 与 OBM 的 CT 影像组学 SVM 模

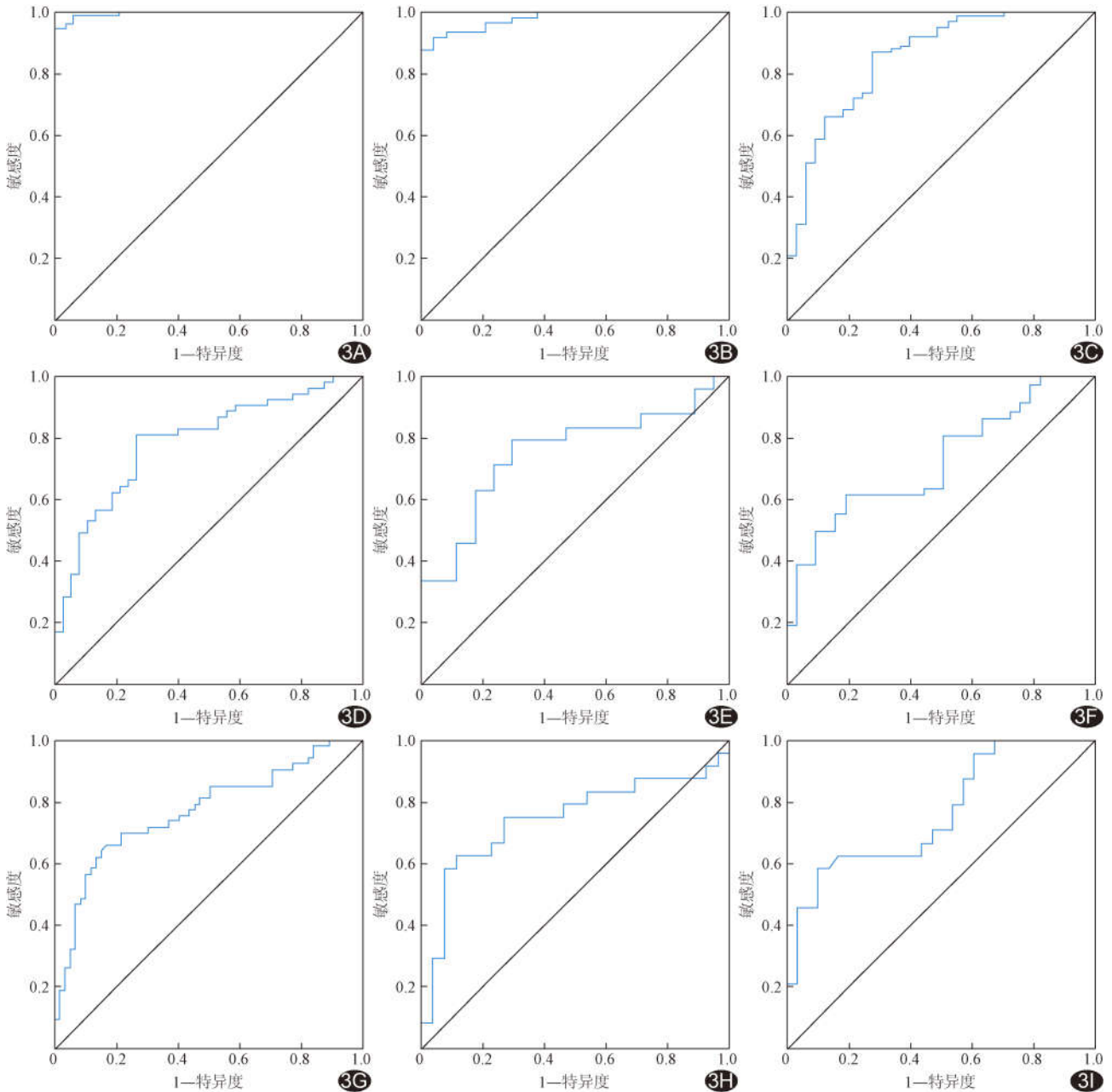


图 3 3 个 SVM 影像组学模型的诊断效能 A~C. 模型 1 在内部训练集(A)、内部验证集(B)及外部验证集(C)中的 ROC 曲线; D~F. 模型 2 在内部训练集(D)、内部验证集(E)及外部验证集(F)的 ROC 曲线; G~I. 模型 3 在内部训练集(G)、内部验证集(H)及外部验证集(I)中的 ROC 曲线

型在内部训练集中表现出良好效能, AUC 高达 0.99, 显著优于传统 CT 阈值法及 3 名医师诊断结果。

本研究发现利用影像组学模型能适度区分女性肺癌与乳腺癌, 以及男性肺癌与前列腺癌 OBM, 但其效能不及鉴别 BI 与 OBM。

综上, 基于 CT 影像组学建立的 SVM 模型能可靠区分 BI 与 OBM。但本研究为回顾性分析, 纳入病理类型及各类型病灶数量均较少, 有待后续扩大样本量进一步分析, 并联合临床参数与影像组学指标构建联合预测模型, 以进一步提高诊断效能。

利益冲突: 全体作者声明无利益冲突。

作者贡献: 温馨研究实施、图像分析、撰写文章; 左立平、王勇、田子玉数据分析、审阅文章; 卢飞、石硕查阅文献; 常玲玉、纪宇修改文章; 张冉图像处理; 于德新指导、研究设计、修改文章。

[参考文献]

[1] PICCIOLI A, MACCAURO G, SPINELLI M S, et al. Bone metastases of unknown origin: Epidemiology and principles of

- management[J]. *J Orthop Traumatol*, 2015, 16(2):81-86.
- [2] 殷国良, 潘诗农. 骨转移瘤的影像学研究进展[J]. *现代肿瘤医学*, 2020, 28(11):1977-1980.
- [3] KITAGAWA Y, ITO T, MIZUNO Y, et al. Challenges in the diagnosis of bone metastasis in patients without a history of malignancy at their first clinic visit[J]. *J Nippon Med Sch*, 2018, 85(5):271-278.
- [4] BEDARD T, MOHAMMED M, SERINELLI S, et al. Atypical enostoses-series of ten cases and literature review[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2020, 56(10):534.
- [5] DONG Y, ZHENG S, MACHIDA H, et al. Differential diagnosis of osteoblastic metastases from bone islands in patients with lung cancer by single-source dual-energy CT: Advantages of spectral CT imaging[J]. *Eur J Radiol*, 2015, 84(5):901-907.
- [6] ELANGOVA S M, SEBRO R. Accuracy of CT attenuation measurement for differentiating treated osteoblastic metastases from enostoses [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2018, 210 (3): 615-620.
- [7] 丁月云, 石德道, 朱宗平, 等. SPECT/CT 骨断层融合显像对肿瘤骨转移诊断价值的探究 [J]. *医学影像学杂志*, 2017, 27 (3): 527-530.
- [8] SALA F, DAPOTO A, MORZENTI C, et al. Bone islands incidentally detected on computed tomography: Frequency of enostosis and differentiation from untreated osteoblastic metastases based on CT attenuation value[J]. *Br J Radiol*, 2019, 92(1103):20190249.
- [9] HONG J H, JUNG J Y, JO A, et al. Development and validation of a radiomics model for differentiating bone islands and osteoblastic bone metastases at abdominal CT [J]. *Radiology*, 2021, 299(3):626-632.
- [10] ISODA T, BABA S, MARUOKA Y, et al. Influence of the different primary cancers and different types of bone metastasis on the lesion-based artificial neural network value calculated by a computer-aided diagnostic system, BONENAVI, on bone scintigraphy images[J]. *Asia Ocean J Nucl Med Biol*, 2017, 5 (1):49-55.
- [11] ULANO A, BREDELLA M A, BURKE P, et al. Distinguishing untreated osteoblastic metastases from enostoses using CT attenuation measurements[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2016, 207(2):362-368.
- [12] AZAR A, GARNER H W, RHODES N G, et al. CT attenuation values do not reliably distinguish benign sclerotic lesions from osteoblastic metastases in patients undergoing bone biopsy[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2021, 216(4):1022-1030.
- [13] MATSUMOTO K, JINZAKI M, TANAMI Y, et al. Virtual monochromatic spectral imaging with fast kilovoltage switching: Improved image quality as compared with that obtained with conventional 120-kVp CT [J]. *Radiology*, 2011, 259 (1): 257-262.
- [14] KOSMIN M, PADHANI A R, GOGBASHIAN A, et al. Comparison of whole-body MRI, CT, and bone scintigraphy for response evaluation of cancer therapeutics in metastatic breast cancer to bone[J]. *Radiology*, 2020, 297(3):622-629.