

# 超声影像组学在妇科常见恶性肿瘤中的应用进展

王雪莹 张茂春

**摘要** 妇科恶性肿瘤对女性的身心健康造成了极大的威胁,且发病率居高不下。超声是其首选检查方法,但其具有操作者主观依赖性。影像组学是一种高通量算法,其可将图片中的信息转化为可视化数字信息从而进行定量分析,弥补了影像医师因主观性造成的不足。本文就超声影像组学在妇科常见恶性肿瘤中的应用进展进行综述。

**关键词** 超声检查;影像组学;恶性肿瘤,妇科

[中图法分类号]R445.1;R737.3

[文献标识码]A

## Application progress of ultrasound radiomics in gynecological common malignant tumors

WANG Xueying, ZHANG Maochun

Department of Ultrasound, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Sichuan 637000, China

**ABSTRACT** Gynecological malignancy poses a great threat to women's physical and mental health, and its incidence remains high. Ultrasound is the preferred examination method, but it is subjective. Radiomics is a high-throughput algorithm, which can transform the information in the images into visual digital information for quantitative analysis, which greatly makes up for the shortcomings caused by the subjectivity of the imaging physician. This article reviews the application progress of ultrasound radiomics in gynecological common malignant tumors.

**KEY WORDS** Ultrasonography; Radiomics; Malignant tumors, gynecology

妇科恶性肿瘤是一类发生在女性生殖系统的严重疾病,包括多种类型,如宫颈癌、子宫内膜癌、卵巢癌等,对女性的身心健康会造成了极大的威胁,且发病率居高不下<sup>[1]</sup>。超声是其首选检查方法,具有动态扫查、费用低、无辐射、无禁忌症及操作便捷等优点,但其具有操作者主观依赖性,低年资经验少的影像医师疾病诊断准确率往往低于高年资经验多的影像医师。影像组学是一种高通量算法,其可将图片中的信息转化为可视化数字信息从而进行定量分析<sup>[2]</sup>,大大弥补了影像医师因主观性造成的不足。随着医学技术的快速发展,影像组学广泛应用于疾病的早期诊断、预测分类及预后评估等多方面,并产生超声影像组学这一重要分支。与传统超声相比,超声影像组学可以获取更多肉眼无法识别的信息,进而能早期全面地评估肿瘤内部异质性及周围组织反应等情况<sup>[3-5]</sup>。目前其在乳腺癌、甲状腺癌、肝癌等疾病均有所应用,但在妇科恶性肿瘤方面尚属于初步探索阶段。本文详细阐述了超声影像组学的一般流程及其在妇科常见恶性肿瘤领域的临床应用,并对其在妇科恶性

肿瘤领域的临床现状和应用价值进行了总结。

### 一、超声影像组学的一般流程

1. 图像获取:超声检查后选取最清晰且探头能够容纳整个病灶感兴趣区(ROI)的图像,并以DICOM格式存放于影像归档和通信系统(PACS)。因使用的仪器及检查医师留存影像切面习惯的不同,超声图像所提取到的特征信息可能有所差异,因此超声影像组学获取图像的第一步关键即选取高质量的图像,需清晰显示且包含整个ROI,二维及彩色多普勒均需留存,图像中不能有任何标记,包括测量符等。

2. 图像分割:ROI的勾画方式有手动、半自动、全自动3种,其中手动勾画一般由2名不知晓病理结果的超声医师独立完成ROI的识别与勾画,精准度好,但用时较长,且易发生观察者间的差异;半自动方法所勾画出的ROI经人工校正后可以明显降低观察者间的变异性,与手动勾画ROI方法相比,观察者内部的再现性也有一定的提高;全自动方法虽然速度快,可重复性高,但难以有效应用。目前为使精确性和一致性方面保持优

势,多数研究仍采用手动勾画ROI并进行一致性分析。勾画图像ROI的软件包括:3D-Slicer(<https://www.slicer.org/>)、ITK-SNAP(<http://www.itksnap.org/pmwiki/pmwiki.php>)、ImageJ(<https://imagej.net/ij/ij/>)、IBEX-MDA(<https://sourceforge.net/projects/ibex-mda/>)、MaZda(<http://eletele.p.lodz.pl/programy/mazda/>)等。

3.特征的提取与筛选:勾画出的ROI经影像软件提取特征后所获得的特征量往往上百上千,超声影像组学特征分为形态特征(shape features)、一阶特征(first-order features)、纹理特征(texture features)、高阶特征(high-order features)及基于模型转换的特征<sup>[6]</sup>。为避免数据过拟合所致的偏差<sup>[7]</sup>,数据经Z-score归一化后,对每个特征变量进行单因素分析,包括正态性检验、方差齐性检验、*t*检验、Mann-Whitney *U*检验,剔除差异无统计学意义的特征,然后剩下的特征变量进行“去冗余”,行Pearson相关性分析,排除 $r>0.9$ 的特征变量,以避免潜在的严重线性相关<sup>[8]</sup>,最后采用最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)算法进行降维,并使用十折或五折交叉验证进行特征选择<sup>[9]</sup>。

4.模型构建:将最后筛选出的特征利用回归方程构建影像组学模型,根据各种研究目的不同将所提取特征直接应用或将其计算得出影像组学评分(rad-score),与多种其他模式或模型进行组合建模,将其应用于临床诊断、疾病预测、预后评估等。

## 二、超声影像组学在妇科常见恶性肿瘤中的应用

1.子宫内膜癌(endometrial cancer, EC):其是女性生殖系统常见的恶性肿瘤之一,且近年发病率呈上升趋势<sup>[10]</sup>。国际妇产科协会将是否有淋巴结转移作为评价其分期的重要指标之一。影响预后的重要因素包括年龄、分期、子宫肌层侵犯情况、分级、肿瘤类型及淋巴血管间隙侵犯情况等,2022年欧洲肿瘤学会发布的《子宫内膜癌临床实践指南》<sup>[11]</sup>针对不同危险群体,也建议了不同的手术方式和辅助治疗策略。经阴道超声检查是EC的首选影像学检查方法。肿瘤周围组织中提取的特征可以反映丰富信息,对于探索超声影像组学评估恶性肿瘤周围组织侵犯情况具有一定价值。Moro等<sup>[12]</sup>回顾性选取多中心经组织学病理确诊的EC患者498例(训练集396例,验证集102例),构建单纯超声影像组学模型、超声-临床模型(常规超声参数包括子宫内膜厚度、肿瘤内部回声、肿瘤最大径、肿瘤体积等,临床参数包括年龄、体质量、病理类型等)、混合模型(临床参数、常规超声参数和先前选择的超声影像组学特征联合构建的回归模型),结果显示超声影像组学模型鉴别验证集中低风险EC与其他EC的曲线下面积(AUC)为0.71( $P<0.05$ ),且能更好地区分高风险EC与其他EC(AUC=0.80,  $P<0.05$ )。秦丽莎等<sup>[13]</sup>回顾性分析255例经病理证实的EC患者术前超声影像及临床资料,并基于此构建预测EC患者淋巴结转移的超声影像组学模型,该模型在训练集和验证集的AUC分别为0.81、0.78,将其与肿瘤标志物CA125、CA153结合的组合模型在训练集和验证集的AUC分别增加到0.89、0.85,证明超声影像组学模型及结合相关临床指标构建的组合模型对预测EC淋巴结转移均具有一定临床价值且诊断效能均较好,后续应用超声影像组学进行EC相关情

况研究具有可操作性。

2.宫颈癌:其是全球女性第四大常见恶性肿瘤,2023年恶性肿瘤统计数据<sup>[10]</sup>显示,虽然因人乳头瘤病毒疫苗接种计划的推出宫颈癌发病率有所下降,但其仍然是一个主要的公共卫生问题。国际妇产科联盟(FIGO)发布的2018版相关指南更新了宫颈癌分期标准及相对应的治疗方式,手术是治疗早期宫颈癌(I A1~II A期)的常用治疗方式,而局部晚期宫颈癌(II B~IV期)通常是多模式联合治疗<sup>[14]</sup>,因此宫颈癌相关诊断问题成为国内外研究热点。宫颈癌超声影像组学相关研究于2020年首次报道, Jin等<sup>[15]</sup>回顾性分析172例经病理证实且临床分期为早期宫颈癌患者(淋巴结转移49例、非淋巴结转移123例)的术前超声影像,从超声图像中总共提取了152个影像组学特征,最终筛选出6个特征与淋巴结转移显著相关(均 $P<0.05$ ),利用筛选出的特征构建预测模型,该模型在训练集和验证集中预测早期宫颈癌患者淋巴结转移的AUC分别为0.79(95%可信区间:0.71~0.88)、0.77(95%可信区间:0.65~0.88),表明该预测模型能很好地区分淋巴结转移患者与非淋巴结转移患者;同时校准曲线也显示该模型预测概率与实际概率的一致性良好,证明超声影像组学模型对于术前预测早期宫颈癌患者淋巴结转移的效能良好。由此可见,超声影像组学可以作为早期宫颈癌患者个体化治疗方案的补充诊断工具,为后续宫颈癌早、中晚分期提供了思路。

3.卵巢癌:其是世界上最致命的妇科恶性肿瘤之一,以致死率和复发率高、早期检出率低为特点<sup>[16]</sup>。从超声图像中提取的信息与肿瘤异质性密切相关。Chiappa等<sup>[17]</sup>回顾性选取239例卵巢肿瘤患者,基于肿瘤的二维超声特征(实性、囊性、囊实性等)、超声影像组学特征及血清CA125构建模型,探讨其预测卵巢肿瘤恶性风险(极低风险与中高风险)的诊断效能,结果显示其预测准确率为88%,灵敏度为99%,特异度为77%;该研究同时前瞻性选取35例卵巢肿瘤患者,该模型预测卵巢肿瘤恶性风险的准确率为91%,灵敏度为100%,特异度为80%,提示该模型可以预测个体的恶性肿瘤风险,用以指导临床决策。Qi等<sup>[18]</sup>进一步整合了超声及临床资料,将超声影像组学模型所计算的影像组学评分与临床参数(包括年龄、CA125、病变位置、癌症家族史等)联合构建列线图模型,其区分良性与非良性(交界性和恶性)卵巢浆液性肿瘤的AUC为0.914;区分交界性与恶性卵巢浆液性肿瘤的AUC为0.890,可以很好地提供术前诊断信息。Sheela和Sumathi<sup>[19]</sup>同样从经阴道二维超声图像中提取卵巢肿瘤特征,探索机器学习是否可以用于肿瘤良恶性鉴别,结果显示基于超声图像提取的纹理特征构建的支持向量机预测模型性能平均准确率提高了92%,能有效地区分卵巢肿瘤良恶性,避免了不必要或有风险的穿刺活检。上皮性卵巢癌(epithelial ovarian cancer, EOC)是卵巢癌最常见的类型,分为I、II型<sup>[20]</sup>。Yao等<sup>[21]</sup>选取经病理证实的EOC患者265例(I型67例、II型198例),基于超声图像特征及临床资料分别构建超声影像组学模型、临床模型及二者联合模型,结果显示超声影像组学模型、临床模型、联合模型鉴别I型与II型EOC在训练集中的AUC分别为0.76、0.76、0.83,在验证集中AUC分别为0.74、0.73、

0.82, 其中联合模型在预测 EOC 组织病理学类型方面具有良好的效能。Tang 等<sup>[22]</sup>回顾性分析 154 例卵巢癌患者超声图像特征, 并基于此构建 I、II 型 EOC 的术前预测模型, 结果显示该模型在训练集和验证集中的 AUC 分别为 0.817、0.731, 同样证实超声影像组学在鉴别 I 型与 II 型 EOC 中具有一定价值。由此可见, 超声影像组学不仅可以评估卵巢癌预后、淋巴结转移等, 还可以进一步帮助临床医师术前快速识别 EOC 类型。

### 三、小结与展望

总之, 超声作为无创、无痛、经济的检查方法, 可以实时动态观察肿瘤的大小、形态、位置, 以及与周围组织的关系, 由此发展的超声影像组学还可以对图像进行深度分析和处理, 提取与疾病相关的定量和定性信息以辅助于临床诊断。但超声影像组学目前尚处于初步发展阶段, 存在着许多不足。首先, 相对于 CT 和 MRI 等, 超声影像大多选取切面较少, 特征提取相对也较少, 且具有一定的操作者主观依赖性, 后续随着超声检查的标准化会有所改善; 其次, 不同超声诊断仪的参数设置也有一定的差异, 目前尚不清楚对后续研究影响如何; 再次, 目前关于超声影像组学的研究大多为回顾性研究, 样本量小, 今后应扩大样本量并进行前瞻性研究。影像组学是妇科恶性肿瘤研究的一个新领域, 目前在影像组学发展中, 超声影像组学可能是涉及最小的领域, 而在超声影像组学研究中, 妇科恶性肿瘤是最小的板块<sup>[5]</sup>。相信随着超声影像技术的发展及研究的标准化, 超声影像组学将逐渐成熟, 并在妇科恶性肿瘤应用中发挥更大的价值。

### 参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] Liu Z, Wang S, Dong D, et al. The applications of radiomics in precision diagnosis and treatment of oncology: opportunities and challenges [J]. *Theranostics*, 2019, 9(5): 1303-1322.
- [3] Zwanenburg A, Vallieres M, Abdalah MA, et al. The image biomarker standardization initiative: standardized quantitative radiomics for high-throughput image-based phenotyping [J]. *Radiology*, 2020, 295(2): 328-338.
- [4] Sala E, Mema E, Himoto Y, et al. Unravelling tumour heterogeneity using next-generation imaging: radiomics, radiogenomics, and habitat imaging [J]. *Clin Radiol*, 2017, 72(1): 3-10.
- [5] 朱炜宇, 张青陵, 张绪霞, 等. 基于超声的影像组学在常见肿瘤应用中的研究进展 [J]. *中国医疗设备*, 2022, 37(2): 164-167, 178.
- [6] Mayerhoefer ME, Materka A, Langs G, et al. Introduction to radiomics [J]. *J Nucl Med*, 2020, 61(4): 488-495.
- [7] Rizzo S, Botta F, Raimondi S, et al. Radiomics: the facts and the challenges of image analysis [J]. *Eur Radiol Exp*, 2018, 2(1): 36.
- [8] Heinze G, Wallisch C, Dunkler D. Variable selection—a review and recommendations for the practicing statistician [J]. *Biom J*, 2018, 60(3): 431-449.
- [9] 林少炜, 邓锂峰, 吴思英. 基于 LASSO 算法的水平压缩方差分析 [J]. *中国卫生统计*, 2016, 33(5): 914-916.
- [10] Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, et al. Cancer statistics, 2023 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2023, 73(1): 17-48.
- [11] Oaknin A, Bosse TJ, Creutzberg CL, et al. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up [J]. *Ann Oncol*, 2022, 33(9): 860-877.
- [12] Moro F, Albanese M, Boldrini L, et al. Developing and validating ultrasound-based radiomics models for predicting high-risk endometrial cancer [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2022, 60(2): 256-268.
- [13] 秦丽莎, 丘程程, 唐支平, 等. 基于超声的影像组学结合临床参数术前预测子宫内膜癌淋巴结转移的价值 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2022, 31(4): 332-337.
- [14] Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, et al. Cancer of the cervix uteri: 2021 update [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2021, 155(Suppl 1): 28-44.
- [15] Jin X, Ai Y, Zhang J, et al. Noninvasive prediction of lymph node status for patients with early-stage cervical cancer based on radiomics features from ultrasound images [J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(7): 4117-4124.
- [16] Forstner R. Early detection of ovarian cancer [J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(10): 5370-5373.
- [17] Chiappa V, Interlenghi M, Bogani G, et al. A decision support system based on radiomics and machine learning to predict the risk of malignancy of ovarian masses from transvaginal ultrasonography and serum CA-125 [J]. *Eur Radiol Exp*, 2021, 5(1): 28.
- [18] Qi L, Chen D, Li C, et al. Diagnosis of ovarian neoplasms using nomogram in combination with ultrasound image-based radiomics signature and clinical factors [J]. *Front Genet*, 2021, 12(1): 753948.
- [19] Sheela S, Sumathi M. An evaluation of effectiveness of a texture feature based computerized diagnostic model in classifying the ovarian cyst as benign and malignant from static 2D B-mode ultrasound images [J]. *Curr Med Imaging*, 2023, 19(3): 292-305.
- [20] Shih IM, Wang Y, Wang TL. The origin of ovarian cancer species and precancerous landscape [J]. *Am J Pathol*, 2021, 191(1): 26-39.
- [21] Yao F, Ding J, Lin F, et al. Nomogram based on ultrasound radiomics score and clinical variables for predicting histologic subtypes of epithelial ovarian cancer [J]. *Br J Radiol*, 2022, 95(1136): 20211332.
- [22] Tang ZP, Ma Z, He Y, et al. Ultrasound-based radiomics for predicting different pathological subtypes of epithelial ovarian cancer before surgery [J]. *BMC Med Imaging*, 2022, 22(1): 147.

(收稿日期: 2023-12-04)