

✧腹部影像学

Machine learning model based on MR T2WI and diffusion-weighted imaging radiomics for predicting perineural invasion of rectal cancer

SHANG Honglin^{1,2}, ZHAN Yuqi³, MO Shaoying³, FAN Yuhua¹,
YANG Yunjun², ZHAO Hai², WANG Wei^{2,4*}

(1. The First Clinical School of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524023, China; 2. Department of Radiology, First People's Hospital of Foshan, Guangdong Medical University, Foshan 528000, China; 3. The Second Clinical College of Guangzhou Medical University, Guangzhou 511495, China; 4. Department of Radiology, Beijing Rehabilitation Hospital, Capital Medical University, Beijing 100143, China)

[Abstract] **Objective** To observe the value of machine learning model based on MR T2WI and diffusion weighted imaging (DWI) radiomics for predicting perineural invasion (PNI) of rectal cancer. **Methods** Totally 343 patients with rectal cancer were retrospectively collected and divided into training set ($n=275$, 92 PNI [+]) and 183 PNI [-]) and test set ($n=68$, 23 PNI [+]) and 45 PNI [-]) at the ratio of 8:2. Univariate and multivariate logistic regression (LR) were used to analyze clinical data and screen the independent predictors of PNI in rectal cancer, so as to construct a clinical model. The best radiomics features were extracted and screened based on preoperative T2WI and DWI. Then extremely randomized trees, multilayer perceptron, light gradient boosting machine, extreme gradient boosting, support vector machine (SVM), LR, K-nearest neighbor and random forest algorithms were used to construct ML models, respectively, and the optimal ML model was selected to establish a clinical-radiomics ML model combined with clinical relevant independent predictors. The predictive efficacy and clinical value of each model were evaluated. **Results** Patients' age was the independent predictor of PNI of rectal cancer ($OR=0.988$, $P<0.001$), and the area under the curve (AUC) of the clinical model constructed based on it was 0.435 and 0.458 in training and test sets, respectively. SVM model was the best one among 8 ML models, with AUC in training and test set of 0.887 and 0.854, respectively. The AUC of clinical-radiomics ML model in training and test sets was 0.887 and 0.860, respectively, not different with AUC of SVM model (both $P>0.05$). Decision curve analysis showed that when the threshold value was 0.20—0.45, clinical net benefit of SVM model was higher than that of other models. **Conclusion** SVM model based on T2WI and DWI radiomics could effectively predict PNI of rectal cancer.

[Keywords] rectal neoplasms; neoplasm invasiveness; magnetic resonance imaging; radiomics; machine learning

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2025.04.023

[第一作者] 尚宏霖(1999—),男,黑龙江哈尔滨人,硕士。研究方向: MRI 诊断。E-mail: 1023161901@qq.com

[通信作者] 王伟,广东医科大学佛山市第一人民医院影像科,528000;首都医科大学附属北京康复医院放射科,100143。

E-mail: medimawei@bjmu.edu.cn

[收稿日期] 2024-11-01 [修回日期] 2025-01-30

基于 MR T2WI 及弥散加权成像影像组学构建机器学习模型预测直肠癌周围神经侵犯

尚宏霖^{1,2}, 詹钰琪³, 莫少颖³, 范誉铎¹, 杨云竣², 赵海², 王伟^{2,4*}

(1. 广东医科大学第一临床医学院, 广东 湛江 524023; 2. 广东医科大学佛山市第一人民医院影像科, 广东 佛山 528000;

3. 广州医科大学第二临床学院, 广东 广州 511495; 4. 首都医科大学附属北京康复医院放射科, 北京 100143)

[摘要] **目的** 观察基于 MR T2WI 及弥散加权成像(DWI)影像组学构建的机器学习(ML)模型预测直肠癌周围神经侵犯(PNI)的价值。**方法** 回顾性收集 343 例直肠癌,按 8:2 比例划分训练集[$n=275$, 92 例 PNI(+)]及 183 例 PNI(-)]与测试集[$n=68$, 23 例 PNI(+)]及 45 例 PNI(-)]。以单、多因素逻辑回归(LR)分析临床相关资料,筛选直肠癌 PNI 的独立预测因素并构建临床模型。基于术前 T2WI 及 DWI 提取及筛选最佳影像组学特征,分别以极度随机树、多层感知器、轻量梯度提升机、极限梯度提升、支持向量机(SVM)、LR、K-邻近法及随机森林算法构建 ML 模型,筛选其中最优者,联合临床相关因素构建临床-影像组学 ML 模型;评估各模型预测效能及临床价值。**结果** 患者年龄为直肠癌 PNI 的独立预测因素($OR=0.988$, $P<0.001$),以之构建的临床模型在训练集和测试集的曲线下面积(AUC)分别为 0.435 及 0.458。8 种 ML 模型 SVM 模型最优,其在训练集和测试集的 AUC 分别为 0.887 及 0.854;临床-影像组学 ML 模型在训练集和测试集的 AUC 分别为 0.887 及 0.860,与 SVM 模型差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。决策曲线分析显示,阈值为 0.20~0.45 时,SVM 模型的临床净收益高于其他模型。**结论** 基于 T2WI 及 DWI 影像组学构建的 SVM 模型可有效预测直肠癌 PNI。

[关键词] 直肠肿瘤; 肿瘤侵袭性; 磁共振成像; 影像组学; 机器学习

[中图分类号] R735.37; R455.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2025)04-0616-06

直肠癌占结直肠癌的 30%~50%,多数确诊时已为中晚期^[1]。肿瘤周围神经侵犯(perineural invasion, PNI)是直肠癌新辅助放化疗及根治性手术后预后不良的独立危险因素^[2-3],治疗前准确识别 PNI 对选择治疗方案至关重要^[4]。影像组学可用于预测直肠癌行为^[5-6]。本研究观察基于 MR T2WI 及弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)影像组学构建的机器学习(machine learning, ML)模型预测直肠癌 PNI 的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性收集广东医科大学佛山市第一人民医院 2017 年 7 月—2023 年 6 月 343 例单发直肠癌,男 216 例、女 127 例,年龄 18~88 岁、平均(61.8 ± 12.2)岁;均于术前 1 个月内接受盆腔 MR 检查,术后病理显示其中 115 例 PNI(+)[PNI(+)组]、228 例 PNI(-)[PNI(-)组]。排除标准:①既往罹患其他肿瘤;②MRI 质量不佳;③MR 检查前曾接受其他抗肿瘤相关治疗。按 8:2 比例划分训练集[$n=275$, 92 例 PNI(+)]亚组及 183 例 PNI(-)]亚组]与测试集[$n=68$, 23 例 PNI(+)]亚组及 45 例 PNI(-)]亚组],记录临床资料及肿瘤病理学表现,包括糖类抗原(carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)、癌胚抗原

(carcinoembryonic antigen, CEA)、病理 T 分期及淋巴结转移。本研究经医院伦理委员会批准[伦审研(2025)第 2 号];检查前患者均知情同意。

1.2 仪器与方法 采用 GE Discovery MR 750W 3.0T、Philips Achieva 1.5T 或 GE Signa Excite 1.5T MR 仪、体部线圈扫描盆腔,采集常规 T1WI、T2WI、DWI 及增强 T1WI 等。以快速恢复快速自旋回波序列采集轴位 T2WI,TR 4 200 ms,层厚 5.0 mm,层间距 1.0 mm,TE 102 ms。轴位 DWI 参数:TR 4 000 ms,TE 68 ms,层厚 5.0 mm,层间距 1.0 mm,b 值为 0 及 800 s/mm²。

1.3 分割图像及提取、筛选肿瘤特征 将轴位 T2WI 及 DWI 导入 3D-Slicer 软件,由具有 8 年腹部影像学诊断经验的主治医师 A 以盲法逐层分割病灶 ROI(图 1),即 T2WI 中与 DWI 高信号区域相对应且相比非瘤肠壁呈低信号区域,DWI 中与正常肠壁或背景相比信号强度较高区域并基于冠状位及矢状位图像加以调整后获得肿瘤感兴趣体积(volume of interest, VOI)。以 OnekeyAI 软件^[7]基于 T2WI 和 DWI 共提取 3 688 个病灶影像组学特征,包括 720 个一阶、560 个灰度相关矩阵、880 个灰度共生矩阵、640 个灰度尺寸区域矩阵、640 个灰度游程矩阵、200 个邻域灰度差分矩阵及

28 个形状特征。随机选取 30 例,由具有 15 年腹部影像学诊断经验的副主任医师 B 采用相同方法提取影像组学特征;间隔 2 周后由医师 A 再次分割病灶 VOI 并提取影像组学特征。采用 Mann-Whitney U 检验(保留 $P < 0.05$ 的特征)及 Pearson 相关性分析(剔除 2 个 $r_s > 0.9$ 特征之一)去除冗余特征^[8],以最小绝对值收缩和选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)算法降维,筛选肿瘤最佳影像组学特征。

1.4 构建模型及统计学分析

采用 Python 3.7.14 软件。以 χ^2 检验比较计数资料。以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,行独立样本 t 检验。利用单因素及多因素逻辑回归(logistic regression, LR)分析临

床资料,筛选直肠癌 PNI 的独立预测因素并据以建立临床模型。以组内相关系数(intra-class correlation coefficients, ICC)评估观察者内及其间提取影像组学特征的一致性, $ICC > 0.75$ 为一致性良好。分别采用极度随机树(extremely randomized trees, ExtraTrees)、多层感知器(multilayer perceptron, MLP)、轻量梯度提升机(light gradient boosting machine, LightGBM)、极限梯度提升(extreme gradient boosting, XGBoost)、支持向量机(support vector machine, SVM)、LR、K-邻近法(k-nearest neighbor, KNN)及随机森林(random forest, RF)算法基于最佳影像组学特征构建 ML 模型,于训练集训练模型,以测试集验证各模型预测直肠癌 PNI 的效能,筛选其中最优者,并以之联合临床相关独立预测因素构建临床-影像组学 ML 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),评估模型预测效能,并以 DeLong 检验加以比较。利用决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)观察各模型临床价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料及病理表现 训练集中, PNI(+)亚组与 PNI(-)亚组间 CA19-9、CEA 及病理 T 分期、淋巴

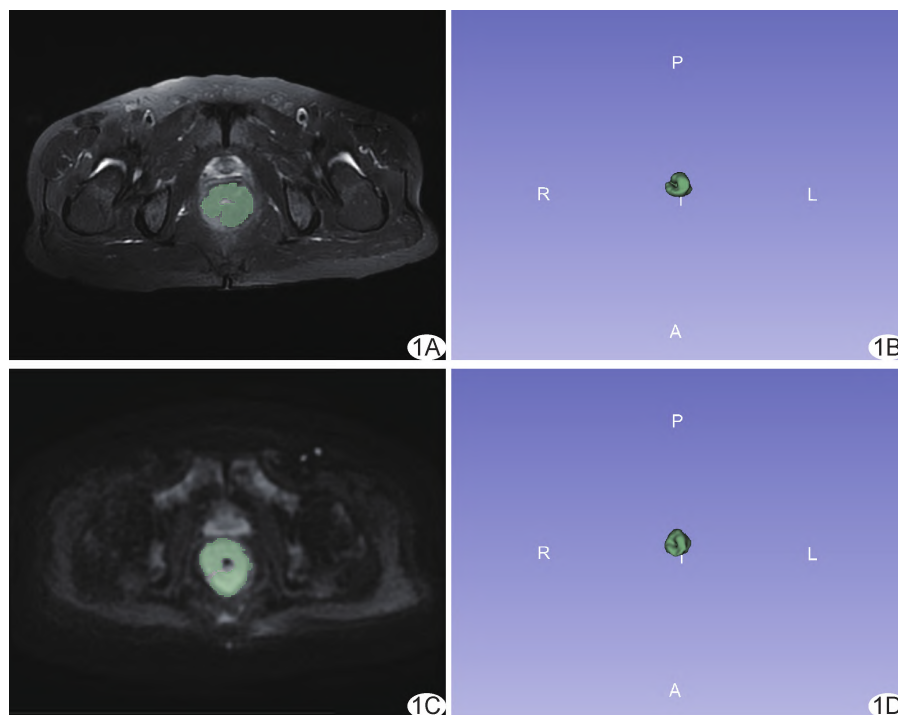


图 1 基于 T2WI 及 DWI 勾画肿瘤 ROI 并获得 VOI 示意图 A、B. 基于 T2WI 勾画 ROI(A, 绿色区域)并获得 VOI; C、D. 基于 DWI 勾画 ROI(C, 绿色区域)并获得 VOI

结转移差异均有统计学意义(P 均 < 0.05);测试集亚组间临床及病理资料差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 1。

2.2 构建临床模型 单、多因素 logistic 回归分析结果显示,年龄为直肠癌 PNI 的独立预测因素($P < 0.001$, 表 2),以之构建临床模型。

2.3 构建 ML 及临床-影像组学 ML 模型 观察者内及其间提取影像组学特征的一致性均良好(ICC 均 ≥ 0.75)。经 Mann-Whitney U 检验保留 117 个特征,以 Pearson 相关性分析剔除 67 个后,利用 LASSO 算法筛选出 16 个最优特征,用于构建 ML 模型。见图 2、3。ExtraTrees、MLP、LightGBM、XGBoost、SVM、LR、KNN 及 RF 模型在训练集的 AUC 分别为 0.829、0.823、0.901、0.959、0.887、0.788、0.783 及 0.864,在测试集分别为 0.692、0.842、0.770、0.767、0.854、0.856、0.714 及 0.770;其中, SVM 模型在训练集和测试集的 AUC 均较高,为最优 ML 模型,以之联合临床相关独立预测因素构建临床-影像组学 ML 模型。见表 3 及图 4。

2.4 评估模型效能 临床模型、SVM 及临床-影像组学 ML 模型在训练集的 AUC 分别为 0.438、0.887 及 0.887,在测试集分别为 0.458、0.854 及 0.860,见表 4。临床-影像组学 ML 模型和 SVM 模型在训练集与

表 1 训练集和测试集内 PNI(+)与 PNI(-)亚组间临床资料及肿瘤病理表现比较

亚组别	年龄(岁)	性别(例)		CA19-9(例)		CEA(例)	
		男	女	≤37 U/ml	>37 U/ml	≤5 ng/ml	>5 ng/ml
训练集(<i>n</i> =275)							
PNI(+)亚组(<i>n</i> =92)	61.8±12.0	53	39	70	22	40	52
PNI(−)亚组(<i>n</i> =183)	62.3±12.0	114	69	172	11	113	70
<i>t</i> /χ ² 值	−1.022	0.384		18.580		7.556	
<i>P</i> 值	0.718	0.535		<0.001		0.006	
测试集(<i>n</i> =68)							
PNI(+)亚组(<i>n</i> =23)	58.4±12.5	17	6	20	3	12	11
PNI(−)亚组(<i>n</i> =45)	61.7±12.9	31	14	40	5	29	16
<i>t</i> /χ ² 值	1.022	0.022		0.055		0.513	
<i>P</i> 值	0.310	0.882		1.000		0.474	

亚组别	病理 T 分期(个)					淋巴结转移(个)	
	0	1	2	3	4	阴性	阳性
训练集(<i>n</i> =275)							
PNI(+)亚组(<i>n</i> =92)	0	0	10	72	10	47	45
PNI(−)亚组(<i>n</i> =183)	3	5	67	102	6	134	49
<i>t</i> /χ ² 值	29.483					12.370	
<i>P</i> 值	<0.001					<0.001	
测试集(<i>n</i> =68)							
PNI(+)亚组(<i>n</i> =23)	0	0	2	20	1	13	10
PNI(−)亚组(<i>n</i> =45)	1	1	17	23	3	36	9
<i>t</i> /χ ² 值	8.861					3.083	
<i>P</i> 值	0.065					0.079	

表 2 单因素和多因素 logistic 回归分析筛选直肠癌 PNI 的独立预测因素

参数项	单因素分析		多因素分析	
	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值
年龄(岁)	0.565(0.407,0.786)	0.004	0.988(0.984,0.992)	<0.001
性别(男)	0.989(0.986,0.992)	<0.001	1.182(0.733,1.806)	0.517
CA19-9(U/ml)	2.000(1.090,3.673)	0.104	—	—
CEA(ng/ml)	0.743(0.550,1.004)	0.061	—	—

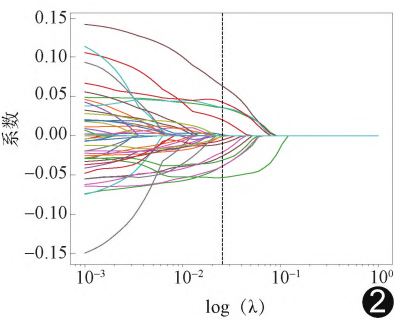


图 2 基于 T2WI 及 DWI 利用 LASSO 算法筛选影像组学特征

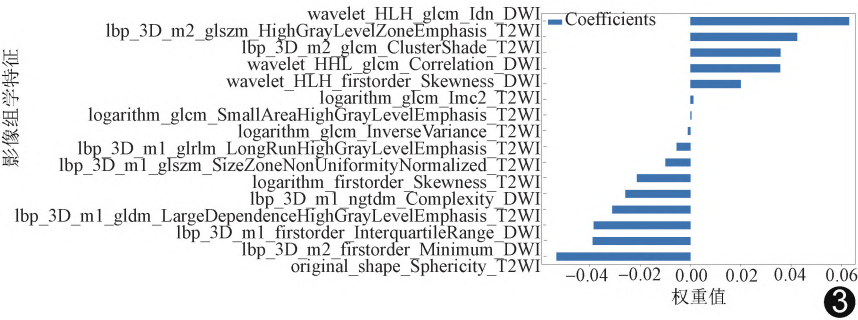


图 3 最佳影像组学特征权重

测试集中的 AUC 差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。DCA 图(图 5)显示,阈值为 0.20~0.45 时, SVM 模型的临床净收益高于其他模型。

3 讨论

及早明确直肠癌 PNI 有利于优化个性化治疗方

案。本研究基于术前易获取的临床危险因素进行分析,结果显示年龄为直肠癌 PNI 的独立预测因素,以之构建的临床模型在训练集、测试集的 AUC 分别为 0.438、0.458,提示其预测效能有限^[9-10]。

GUO 等^[11-12] 基于 CT 构建的影像组学模型预测

表 3 8 种 ML 模型预测直肠癌 PNI 的效能

ML 模型	训练集(n=275)				测试集(n=68)			
	敏感度(%)	特异度(%)	准确率(%)	AUC(95%CI)	敏感度(%)	特异度(%)	准确率(%)	AUC(95%CI)
ExtraTrees	73.91	74.86	74.55	0.829(0.780,0.879)	73.91	60.00	64.71	0.692(0.558,0.827)
MLP	75.00	75.96	75.64	0.823(0.773,0.873)	78.26	82.22	80.88	0.842(0.737,0.946)
LightGBM	84.78	78.69	80.73	0.901(0.865,0.936)	69.57	77.78	75.00	0.770(0.635,0.904)
XGBoost	93.48	87.43	89.45	0.959(0.937,0.980)	56.52	86.67	76.47	0.767(0.642,0.892)
SVM	83.70	78.69	80.36	0.887(0.845,0.929)	82.61	84.44	83.82	0.854(0.753,0.955)
LR	68.48	77.60	74.55	0.788(0.734,0.843)	86.96	75.56	79.41	0.856(0.759,0.953)
KNN	21.74	96.72	71.64	0.783(0.730,0.837)	43.48	84.44	70.58	0.714(0.589,0.840)
RF	76.09	84.70	81.82	0.864(0.819,0.909)	69.57	82.22	77.94	0.770(0.638,0.901)

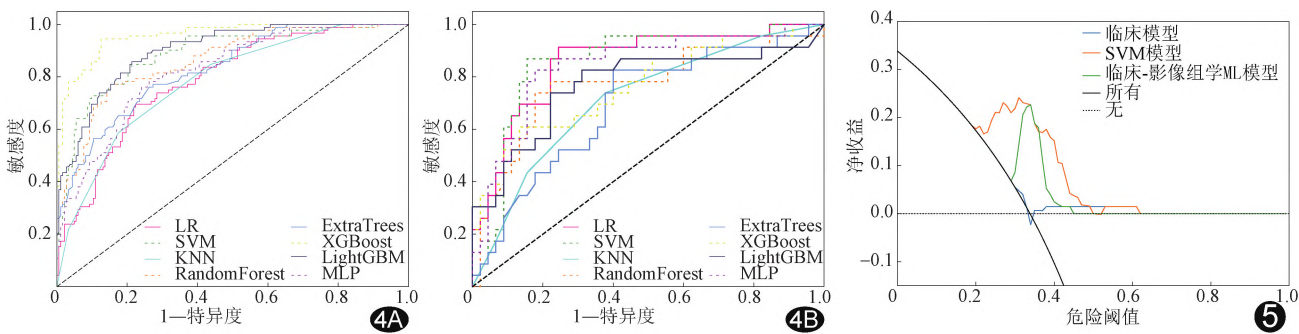


图 4 8 种 ML 模型预测直肠癌 PNI 的 ROC 曲线 A. 训练集; B. 测试集 图 5 临床、SVM 及临床-影像组学 ML 模型的 DCA 图

表 4 各模型预测直肠癌 PNI 效能

模型	敏感度(%)	特异度(%)	准确率(%)	AUC(95%CI)
训练集(n=275)				
临床模型	0	99.45	66.18	0.438(0.365,0.512)
SVM 模型	83.70	78.69	80.36	0.887(0.845,0.929)
临床-影像组学 ML 模型	83.70	78.69	80.36	0.887(0.845,0.929)
测试集(n=68)				
临床模型	91.30	8.89	36.76	0.458(0.312,0.605)
SVM 模型	82.61	84.44	83.82	0.854(0.753,0.955)
临床-影像组学 ML 模型	86.96	82.22	83.82	0.860(0.759,0.960)

直肠癌 PNI 的效能良好。ZHANG 等^[6]基于 T2WI 及 DWI 构建的影像组学模型预测训练集及验证集直肠癌淋巴血管浸润/PNI 的 AUC 分别为 0.89 及 0.86。SVM 算法用于小样本数据具有较高稳定性及泛化能力,尤其擅长处理复杂非线性特征之间的相互作用,且能有效解决高维问题^[13]。LightGBM 和 XGBoost 算法虽表达能力较强,但对小样本数据可能发生过拟合而影响预测效能。LR 和 KNN 算法则具有假设特征独立性,可能导致对特定数据表现不佳。本研究基于 T2WI 及 DWI 提取及筛选最佳影像组学特征,并采用 8 种 ML 算法构建 ML 模型,其中 SVM 模型最优,在训练集及测试集的 AUC 分别 0.887 及 0.854,诊断效能均较佳;以之联合临床相关独立预测

因素构建临床-影像组学 ML 模型在训练集及测试集的预测效能与 SVM 模型相当,DCA 亦显示 SVM 模型临床净收益高于其他模型,表明 SVM 模型具有良好临床应用价值。

综上,基于 T2WI 及 DWI 影像组学构建的 SVM 模型可有效预测直肠癌 PNI。但本研究为单中心、回顾性分析,样本量有限,难免存在选择偏倚,且仅采用传统 ML 算法构建模型,未设外部验证,有待未来进一步完善。

利益冲突:全体作者声明无利益冲突。

作者贡献:尚宏霖研究实施、撰写文章;詹钰琪、莫少颖和范誉铨图像处理、统计分析;杨云竣和赵海指导、修改文章;王伟研究设计、审阅文章。

[参考文献]

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2023 年版)[J]. 中华外科杂志, 2023, 61(8):617-644.
- [2] do CANTO L M, BARROS-FILHO M C, RAINHO C A, et al. Comprehensive analysis of DNA methylation and prediction of response to neoadjuvant therapy in locally advanced rectal cancer[J]. Cancers (Basel), 2020, 12(11):3079.
- [3] SUNG S Y, KIM S H, JANG H S, et al. Pathologic implications of radial resection margin and perineural invasion to adjuvant chemotherapy after preoperative chemoradiotherapy and surgery for rectal cancer: A multi-institutional and case-matched control study[J]. Cancers (Basel), 2022, 14(17):4112.
- [4] 练磊, 兰平. 国家卫健委中国结直肠癌诊疗规范解读(2020 版)——外科部分[J]. 临床外科杂志, 2021, 29(1):10-12.
- [5] 马玉萍, 朱建国, 雍千叶, 等. 增强 CT 影像组学联合临床指标预测结直肠癌壁外血管侵犯[J]. 中国医学影像技术, 2024, 40(7):1041-1046.
- [6] ZHANG K, REN Y, XU S, et al. A clinical-radiomics model incorporating T2-weighted and diffusion-weighted magnetic resonance images predicts the existence of lymphovascular invasion/perineural invasion in patients with colorectal cancer[J]. Med Phys, 2021, 48(9):4872-4882.
- [7] SONG H, YANG S, YU B, et al. CT-based deep learning radiomics nomogram for the prediction of pathological grade in bladder cancer: A multicenter study[J]. Cancer Imaging, 2023, 23(1):89.
- [8] ZHANG H, ZHANG H, ZHANG Y, et al. Deep learning radiomics for the assessment of telomerase reverse transcriptase promoter mutation status in patients with glioblastoma using multiparametric MRI[J]. J Magn Reson Imaging, 2023, 58(5):1441-1451.
- [9] 郑文霞, 王莉莉, 陈杏彪, 等. 光谱 CT 细胞外容积临床-影像组学模型预测结直肠癌血管淋巴管及神经侵犯[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2023, 29(5):551-559.
- [10] WANG Y, CHEN A, WANG K, et al. Predictive study of machine learning-based multiparametric MRI radiomics nomogram for perineural invasion in rectal cancer: A pilot study[J]. J Imaging Inform Med, 2024. doi: 10.1007/s10278-024-01231-6.
- [11] GUO Y, WANG Q, GUO Y, et al. Preoperative prediction of perineural invasion with multi-modality radiomics in rectal cancer[J]. Sci Rep, 2021, 11(1):9429.
- [12] 于静舟, 吕晓静, 孙亚琳, 等. CT 影像组学模型评估直肠癌周围神经或脉管侵犯的价值[J]. 现代肿瘤医学, 2024, 32(19):3738-3743.
- [13] 马倩倩, 孙东旭, 石金铭, 等. 基于支持向量机与 XGboost 的成年人群肿瘤患病风险预测研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(12):1486-1491.