

基于¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT 影像组学模型在前列腺癌与前列腺增生鉴别诊断中的价值

罗量 常儒玺 李运轩 高俊刚 刘翔 段小艺
西安交通大学第一附属医院 PET/CT 室, 西安 710061
通信作者: 段小艺, Email: duanxyi@yeah.net

【摘要】 目的 评估前列腺特异膜抗原 (PSMA) PET/CT 影像组学模型对前列腺癌和前列腺增生 (BPH) 鉴别诊断的价值。方法 回顾性收集 2020 年 5 月至 2022 年 9 月在西安交通大学第一附属医院行前列腺穿刺活组织检查和¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT 显像的 50 例前列腺癌 [年龄 (70.0±8.8) 岁] 和 25 例 BPH 患者 [年龄 (66.9±9.4) 岁] 的资料, 采用随机种子数按 7:3 分为训练集 ($n=53$) 和测试集 ($n=22$)。基于 PET/CT 配准图像勾画前列腺 ROI, 提取 PET 和 CT 影像组学特征, 使用最大相关最小冗余 (mRMR) 和最小绝对收缩和选择算子 (LASSO) 算法进行特征筛选。采用 logistic 回归分别构建 PET 和 PET/CT 影像组学模型。通过 ROC 曲线评价模型的诊断效能, 并与游离前列腺特异抗原 (fPSA)/总前列腺特异性抗原 (tPSA) 比值、PET 常规代谢参数以及前列腺癌分子成像标准化评估 (PROMISE) 等指标和参数进行比较 (DeLong 检验)。结果 PET 影像组学模型共纳入 7 个特征, PET/CT 影像组学模型分别纳入 3 个 CT 特征和 4 个 PET 特征。训练集、测试集中 PET 和 PET/CT 影像组学模型 AUC 分别为 0.941、0.914 和 0.965、0.914, 均高于 fPSA/tPSA (0.719 和 0.710)、SUV_{max} (0.748 和 0.800)、SUV 峰值 (SUV_{peak}; 0.722 和 0.771)、肿瘤代谢体积 (MTV; 0.640 和 0.595)、病灶总摄取值 (TLU; 0.525 和 0.476) 以及 PROMISE (0.644 和 0.667) 的 AUC [训练集 z 值: -6.26 ~ -3.13, 均 $P < 0.01$; 测试集 z 值: -3.16 ~ -1.08, $P > 0.05$ (fPSA/tPSA、SUV_{max}、SUV_{peak}) 或 $P < 0.05$ (MTV、TLU、PROMISA)]。PET 和 PET/CT 影像组学模型在测试集中鉴别诊断的准确性、灵敏度和特异性分别为 86.36% (19/22)、13/15、6/7 和 90.91% (20/22)、15/15、5/7。结论 相较于临床指标和 PET 常规参数, 基于 PSMA PET/CT 的影像组学模型可进一步提高对前列腺癌和 BPH 鉴别诊断的效能。

【关键词】 前列腺肿瘤; 前列腺增生; 前列腺特异膜抗原; 影像组学; 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, X 线计算机

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20231115-00107

Value of ¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT-based radiomics model for differential diagnosis between prostate cancer and benign prostatic hyperplasia

Luo Liang, Chang Ruxi, Li Yunxuan, Gao Jungang, Liu Xiang, Duan Xiaoyi
PET/CT Center, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China
Corresponding author: Duan Xiaoyi, Email: duanxyi@yeah.net

【Abstract】 **Objective** To evaluate the value of prostate specific membrane antigen (PSMA) PET/CT-based radiomics models in differentiation between prostate cancer and benign prostatic hyperplasia (BPH). **Methods** Data from 50 patients with prostate cancer (age: (70.0±8.8) years) and 25 patients with BPH (age: (66.9±9.4) years) who underwent ¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT imaging and prostate biopsy in the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from May 2020 to September 2022 were retrospectively collected. Patients were divided into the training set ($n=53$) and test set ($n=22$) in the ratio of 7:3 by using random seed number. The ROIs were delineated based on PET and CT images, and radiomics features were extracted respectively. Feature selection was performed using the minimum redundancy and maximum relevance (mRMR) and the least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) algorithm. PET and PET/CT radiomics models were generated using logistic regression. ROC curve analysis was employed for model evaluation. In addition, comparisons of the 2 radiomics models with parameters including the ratio of free prostate specific antigen (fPSA)/total prostate specific antigen (tPSA), PET metabolic parameters, as well as prostate cancer molecular imaging standardize evaluation (PROMISE) were conducted (DeLong test). **Results** A total of 7 features were included in the PET radiomics model, and 3 CT-based features and 4 PET-based features were included in the PET/CT radiomics model. The AUCs of PET and PET/CT radiomics models in the training set and test set were 0.941, 0.914 and 0.965, 0.914, respectively, which were higher than those of fPSA/tPSA (0.719 and 0.710), SUV_{max} (0.748 and 0.800), peak of

SUV (SUV_{peak} , 0.722 and 0.771), metabolic tumor volume (MTV, 0.640 and 0.595), total lesion uptake (TLU, 0.525 and 0.476) and PROMISE (0.644 and 0.667) [z values for the training set; from -6.26 to -3.13 , all $P < 0.01$; z values for the test set; from -3.16 to -1.08 , $P > 0.05$ (fPSA/tPSA, SUV_{max} , SUV_{peak}) or $P < 0.05$ (MTV, TLU, PROMISE)]. The differential diagnostic accuracy, sensitivity and specificity of PET and PET/CT radiomics models in the test set were 86.36% (19/22), 13/15, 6/7 and 90.91% (20/22), 15/15, 5/7, respectively. **Conclusion** Compared with the clinical and PET parameters, PSMA PET/CT-based radiomics model can further improve the efficiency of differential diagnosis between prostate cancer and BPH.

【Key words】 Prostatic neoplasms; Prostatic hyperplasia; Prostate-specific membrane antigen; Radiomics; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed
DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20231115-00107

前列腺癌诊断的“金标准”是超声引导下穿刺活检组织检查(简称活检),但穿刺活检存在诸多的并发症,包括出血、感染、尿潴留等^[1],还存在漏诊风险,使得部分患者需要进行二次穿刺,导致并发症风险增加^[2]。靶向前列腺特异膜抗原(prostate specific membrane antigen, PSMA) PET/CT 显像是 1 种可靠的针对前列腺癌的无创性诊断方法。与目前临床常用的多参数 MRI 比较,PSMA PET/CT 不仅对前列腺癌原发灶的诊断具有较高的准确性,对淋巴结及远处转移的检测效能也优于多参数 MRI,有助于前列腺癌的早期诊断与精准分期^[3-4]。然而,临床实践中发现,PSMA PET/CT 对于无明显显像剂摄取且血清前列腺特异抗原(prostate specific antigen, PSA)水平升高不明显的患者,很难进行病灶的诊断。近年来新兴的影像组学方法通过对图像原始信息的充分挖掘,能够更好地反映肿瘤内部特征,从而对肿瘤早期诊断及鉴别诊断有更多帮助^[5-6]。利用影像组学方法能否提高 PSMA PET/CT 对前列腺癌与前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH)鉴别诊断的效能?目前罕见报道。本研究回顾性纳入病理证实的前列腺癌和 BPH 患者,建立 PSMA PET/CT 影像组学模型,同时与临床指标、PET 常规参数等比较,为前列腺癌与 BPH 的鉴别诊断提供更为准确而客观的方法。

资料与方法

1. 研究对象。回顾性收集 2020 年 5 月至 2022 年 9 月在西安交通大学第一附属医院因血清 PSA 升高行前列腺穿刺活检和 PSMA PET/CT 显像的患者临床资料。纳入标准:(1)前列腺穿刺活检确诊为前列腺癌或 BPH;(2)临床、病理及 PET/CT 资料完整;(3)前列腺穿刺与 PET/CT 显像间隔不超过 1 个月;(4)穿刺及 PET/CT 显像前未进行前列腺相关治疗;(5)无其他恶性肿瘤史。排除标准:(1) PET/CT 图像质量差,或 ROI 勾画困难;(2)特殊类型前列腺癌,如神经内分泌癌等。筛选出 174 例符合标准的患

者,以年龄为变量进行 2:1 倾向性评分匹配,最终获得 50 例前列腺癌[年龄(70.0±8.8)岁]和 25 例 BPH 患者[年龄(66.9±9.4)岁],并使用随机种子数按 7:3 分为训练集(53 例)和测试集(22 例)。本研究经西安交通大学第一附属医院医学伦理委员会审批通过[批件号:2019 伦审医字第(J1)号],豁免知情同意。

2. ¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT 显像。¹⁸F-PSMA-1007 由本院自行制备,放化纯>99%,所用放射性药物合成设备为美国 GE MINITRACE。显像前按患者体质质量通过静脉注射¹⁸F-PSMA-1007 3.7 MBq/kg,患者安静休息 1.5 h 后行全身 PET/CT(荷兰 Philips 公司 Gemini TF64 PET/CT 仪)扫描,先行 CT 扫描,管电压 120 kV,自动毫安秒;PET 扫描范围自颅顶至股骨中段,连续采集 7~10 个床位,每个床位 1.5 min,经有序子集最大期望值迭代法重建,获得轴位、冠状位、矢状位及最大密度投影图像。由 1 位经验丰富 PET/CT 医师在 Extended Brilliance 工作站上采用 Fusion Viewer 软件以 40% SUV_{max} 为阈值自动勾画三维 ROI,获得 SUV_{max} 、 SUV_{mean} 、 SUV_{peak} 峰值(peak of SUV, SUV_{peak})、肿瘤代谢体积(metabolic tumor volume, MTV),MTV 和 SUV_{mean} 相乘获得病灶总摄取值(total lesion uptake, TLU)。

3. PET/CT 图像处理。将 PET 图像和 CT 图像导入 ITK-SNAP 4.0.1 软件进行配准。在不知晓患者病理结果的前提下,由 2 位经验丰富的 PET/CT 医师基于 CT 手动逐层勾画整个前列腺 ROI,分别获得 CT 图像 ROI 和 PET 图像 ROI。用组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)评估不同观察者间提取特征的一致性,本研究以 ICC>0.75 作为一致性较好的标准进行后续特征筛选。

4. 提取和筛选影像组学特征。采用指数、梯度、高斯拉普拉斯算子和小波滤波等滤波器对图像进行预处理。对所有 PET 和 CT 图像 ROI 以 $1.0 \times 1.0 \times 1.0 \text{ mm}^3$ 的空间分辨率进行重新采样。使用 Python 3.7.0 软件中的 Pyradiomics 软件包提取影像组学特征,包括一阶特征、灰度共生矩阵(gray level co-oc-

currence matrix, GLCM) 特征、灰度游程长度矩阵 (gray level run length matrix, GLRLM) 特征、灰度大小区域矩阵 (gray level size zone matrix, GLSZM) 特征、灰度依赖矩阵 (gray level dependence matrix, GLDM) 特征和邻域灰度差矩阵 (neighbouring gray tone difference matrix, NGTDM) 特征等。提取出的影像组学特征均符合图像生物标志物标准化倡议中的特征定义。特征筛选:(1)使用 Z-score 进行影像组学特征数值的归一化;(2)使用最大相关最小冗余 (minimum redundancy and maximum relevance, mRMR) 特征筛选法筛选出相关度最高的前 10 个特征;(3)使用最小绝对收缩和选择算子 (least absolute shrinkage and selection operator, LASSO) 算法筛选出最有预测价值的特征,并计算每例患者的影像组学评分。

5.模型的构建、比较和评价。采用 logistic 回归分别建立 PET 和 PET/CT 的影像组学模型,同时收集游离 PSA 与总 PSA 的比值 (free PSA/total PSA, fPSA/tPSA)、SUV_{max}、SUV_{peak}、MTV、TLU,以及 Eiber 等^[7]提出的针对 PSMA PET/CT 图像解读及报告的前列腺癌分子成像标准化评估 (prostate cancer molecular imaging standardized evaluation, PROMISE) 等参数和指标,绘制模型和指标相应的 ROC 曲线,计算 AUC,采用 Delong 检验比较不同指标 AUC 差异。计算净重新分类指数 (net reclassification improvement, NRI),比较不同模型的鉴别诊断效能。绘制决策曲线比较不同模型的临床获益情况。

6.统计学处理。采用 R 4.2.2 软件和 IBM SPSS 26.0 软件进行数据分析。符合正态分布的定量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的定量资料用 $M (Q_1, Q_3)$ 表示,定性资料用频数 (百分比) 表示。分别对连续正态分布变量、连续非正态分布变量使用两独立样本 t 检验、Mann-Whitney U 检验比较 2 组间的差异。用单因素和多因素回归分析评价不同参数对前列腺癌鉴别的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.临床资料。纳入研究对象的临床资料及统计学比较结果见表 1。在训练集中,35 例诊断为前列腺癌 [病理 T 分期 (pathological T staging, pT): 7 例 pT2、22 例 pT3a、6 例 pT3b], 18 例诊断为 BPH。在测试集中,15 例诊断为前列腺癌 (6 例 pT2、7 例 pT3a、2 例 pT3b), 7 例诊断为 BPH。训练集与测试

集年龄分别为 (70.3±9.0) 岁和 (65.9±8.5) 岁,组间年龄差异无统计学意义 ($t = -1.98, P = 0.051$)。2 组 tPSA、fPSA 和 fPSA/tPSA 差异均无统计学意义 (z 值: -0.42、-0.12、-0.68, 均 $P > 0.05$)。

2.影像组学特征提取和筛选结果。共提取出 2 632 个影像组学特征,包含 1 316 个 PET 特征和 1 316 个 CT 特征。经过降维和筛选后, PET 影像组学模型纳入 7 个特征,包括 2 个 GLDM 特征、2 个 GLSZM 特征、1 个 GLRLM 特征、1 个 GLCM 特征、1 个 NGTDM 特征。PET/CT 影像组学模型纳入 7 个特征,包括 3 个 CT 特征 (2 个一阶特征和 1 个 GLSZM 特征) 和 4 个 PET 特征 (2 个 GLSZM 特征、1 个 GLCM 特征和 1 个 GLDM 特征)。

3.模型鉴别诊断效能。血清肿瘤标志物 fPSA/tPSA、PET 常规代谢参数 SUV_{max}、SUV_{peak}、MTV、TLU、PROMISE 标准以及 PET 和 PET/CT 影像组学模型对前列腺癌和 BPH 鉴别诊断的结果见表 2。在训练集中, PET 影像组学模型与 fPSA/tPSA、SUV_{max}、SUV_{peak}、MTV、TLU 及 PROMISE 的 AUC 差异均有统计学意义 (z 值: -5.53 ~ -3.13, 均 $P < 0.01$); PET/CT 影像组学模型与上述临床指标和参数的 AUC 在训练集中差异也均有统计学意义 (z 值: -6.26 ~ -3.28, 均 $P < 0.01$)。在测试集中, PET 和 PET/CT 影像组学模型与 fPSA/tPSA、SUV_{max}、SUV_{peak} 的 AUC 差异均无统计学意义 (z 值: -1.82 ~ -1.08, 均 $P > 0.05$), 与 MTV、TLU 及 PROMISE 的 AUC 差异均有统计学意义 (z 值: -3.16 ~ -2.53, 均 $P < 0.05$)。PET 和 PET/CT 影像组学模型在训练集和测试集的 ROC 曲线见图 1,二者 AUC 在训练集和测试集中差异均无统计学意义 (z 值: -1.48, 0, P 值: 0.137, 1.000)。PET/CT 模型相对于 PET 模型,诊断效能无明显提升 ($NRI = -0.01$),而 PET/CT 模型与临床指标和参数相比,诊断效能明显提升 ($NRI > 0$)。在测试集中, PET 模型和 PET/CT 模型对前列腺癌和 BPH 鉴别诊断的准确性、灵敏度和特异性分别为 86.36% (19/22)、13/15、6/7 和 90.91% (20/22)、15/15、5/7。不同指标、参数及影像组学模型对前列腺癌鉴别的单因素分析结果见表 3,进一步多因素分析结果显示 PET/CT 组学模型为前列腺癌鉴别诊断的影响因素 [比值比 (odds ratio, OR) = 3.07, 95% CI: 1.47 ~ 6.41; $P = 0.003$]。

4.决策曲线分析结果。如图 2 所示,在阈值概率大于 16% 时, PET 影像组学模型和 PET/CT 影像组学模型的曲线均高于极端曲线,在鉴别诊断前列腺

表 1 训练集和测试集前列腺癌和前列腺增生(BPH)患者的临床资料比较[$M(Q_1, Q_3)$]

组别	穿刺病理	例数	年龄(岁)	tPSA($\mu\text{g/L}$)	fPSA($\mu\text{g/L}$)	fPSA/tPSA
训练集	前列腺癌	35	72(69,77)	15.02(10.32,34.04)	1.62(1.17,3.43)	0.10(0.08,0.14)
	BPH	18	66(62,77)	12.22(10.29,14.60)	1.98(1.33,2.65)	0.15(0.13,0.19)
测试集	前列腺癌	15	67(56,74)	20.46(9.51,34.67)	1.42(0.90,3.14)	0.10(0.07,0.14)
	BPH	7	65(64,66)	15.10(5.75,30.52)	2.21(1.13,3.78)	0.17(0.08,0.33)
	z 值 ^a		-1.37	-1.48	-0.34	-2.73
	P 值 ^a		0.170	0.138	0.735	0.006
	z 值 ^b		-0.49	-0.67	-0.59	-1.48
	P 值 ^b		0.620	0.503	0.549	0.138

组别	穿刺病理	例数	ISUP 分级分组	SUV _{max}	SUV _{peak}	MTV(cm^3)	TLU(cm^3)
训练集	前列腺癌	35	4(3,5)	12.28(8.02,22.05)	9.65(6.05,15.49)	22.20(10.90,27.80)	109.80(51.70,172.49)
	BPH	18	-	7.85(5.91,9.93)	6.19(4.96,8.04)	21.45(16.53,36.30)	86.96(68.54,159.67)
测试集	前列腺癌	15	4(4,5)	18.11(9.40,23.10)	14.25(7.43,19.94)	22.20(8.60,28.40)	149.89(38.22,217.83)
	BPH	7	-	8.38(6.69,11.30)	6.02(5.47,9.83)	29.10(25.20,45.80)	142.88(82.05,189.15)
	z 值 ^a		-	-3.13	-2.59	-1.09	-0.05
	P 值 ^a		-	0.002	0.010	0.272	0.955
	z 值 ^b		-	-2.00	-1.93	-2.07	-0.17
	P 值 ^b		-	0.045	0.053	0.038	0.860

注:^a训练集前列腺癌和 BPH 比较,^b测试集前列腺癌和 BPH 比较;tPSA 为游离前列腺特异抗原,ISUP 为国际泌尿病理协会,MTV 为肿瘤代谢体积,SUV_{peak} 为 SUV 峰值,TLU 为病灶总摄取值,tPSA 为总前列腺特异抗原。-表示该项信息不适用于 BPH 患者或组间差异比较

表 2 不同参数在训练集和测试集中对前列腺癌和 BPH 的鉴别诊断效能

参数	训练集 (n=53)				
	阈值	AUC(95% CI)	灵敏度	特异性	准确性
fPSA/tPSA	0.80	0.719(0.570~0.868)	66.67%(24/36)	12/17	67.92%(36/53)
PROMISE	1.39	0.644(0.547~0.740)	57.14%(20/35)	16/18	67.92%(36/53)
SUV _{max}	11.63	0.748(0.615~0.880)	66.67%(22/33)	18/20	75.47%(40/53)
SUV _{peak}	9.14	0.722(0.586~0.858)	60.00%(21/35)	15/18	67.92%(36/53)
MTV(cm^3)	16.00	0.640(0.488~0.793)	40.00%(14/35)	16/18	56.60%(30/53)
TLU(cm^3)	65.17	0.525(0.366~0.684)	34.29%(12/35)	17/18	54.72%(29/53)
PET 影像学模型	-0.43	0.941(0.883~0.999)	94.29%(33/35)	14/18	88.68%(47/53)
PET/CT 影像学模型	-1.00	0.965(0.924~1.000)	100.00%(35/35)	14/18	92.45%(49/53)

参数	测试集 (n=22)				
	阈值	AUC(95% CI)	灵敏度	特异性	准确性
fPSA/tPSA	0.80	0.710(0.463~0.956)	9/15	5/7	63.64%(14/22)
PROMISE	1.39	0.667(0.543~0.790)	5/15	7/7	54.55%(12/22)
SUV _{max}	11.70	0.800(0.611~0.989)	9/15	7/7	72.73%(16/22)
SUV _{peak}	9.23	0.771(0.569~0.973)	9/15	6/7	68.18%(15/22)
MTV(cm^3)	16.05	0.595(0.317~0.874)	6/15	6/7	54.55%(12/22)
TLU(cm^3)	65.97	0.476(0.205~0.747)	5/15	4/7	40.91%(9/22)
PET 影像学模型	-0.31	0.914(0.787~1.000)	13/15	6/7	86.36%(19/22)
PET/CT 影像学模型	-0.92	0.914(0.787~1.000)	15/15	5/7	90.91%(20/22)

注:PROMISE 为前列腺癌分子成像标准化评估;括号中为例数比

癌和 BPH 方面均具有较好的净收益。阈值概率处于 50%~78%时,PET 模型净收益大于 PET/CT 模型。

讨论

对前列腺癌和 BPH 的鉴别诊断是临床面临的难点问题,穿刺活检存在禁忌证、一定的并发症和漏

诊风险。多参数 MRI 应用虽逐渐普及,但研究表明其可能会低估前列腺癌病灶大小和范围^[8-9],且与 PSMA PET/CT 相比,MRI 不能反映前列腺癌肿瘤细胞的分子水平特征和肿瘤异质性。既往有研究提示 PSMA PET/CT 在前列腺癌病灶诊断和分期方面有可能取代常规影像学检查^[10-11]。然而有研究表明

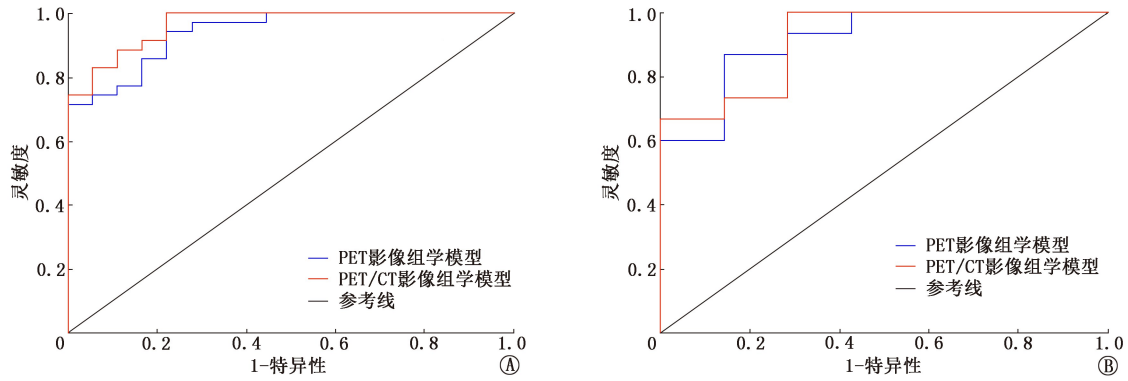


图 1 PET 影像组学模型和 PET/CT 影像组学模型对前列腺癌和前列腺增生(BPH)鉴别的 ROC 曲线。A.训练集($n=53$);B.测试集($n=22$)

表 3 前列腺癌和前列腺增生鉴别影响因素的 logistic 回归分析

参数	单因素回归	
	OR(95% CI)	P 值
tPSA/tPSA	2.72(1.43~5.18)	0.002
PROMISE	2.72(1.27~5.83)	0.010
SUV _{max}	3.73(1.55~8.98)	0.003
SUV _{peak}	3.58(1.49~8.59)	0.004
MTV(cm^3)	2.90(1.22~6.90)	0.016
TLU(cm^3)	2.71(1.16~6.35)	0.022
PET/CT 影像组学模型	2.72(1.54~4.81)	0.001

注:tPSA 为游离前列腺特异抗原,MTV 为肿瘤代谢体积,OR 为比值比,PROMISE 为前列腺癌分子成像标准化评估,SUV_{peak} 为 SUV 峰值,TLU 为病灶总摄取值,tPSA 为总前列腺特异抗原

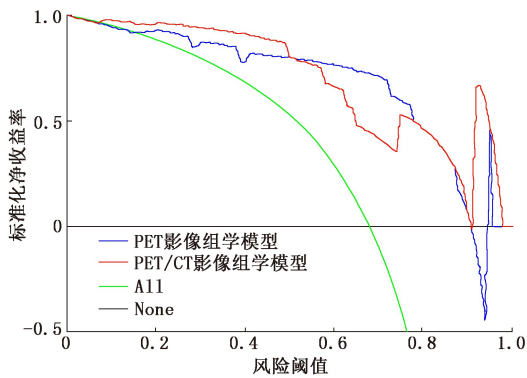


图 2 PET 影像组学模型和 PET/CT 影像组学模型的临床决策曲线。在阈值概率大于 16% 时,PET 影像组学模型和 PET/CT 影像组学模型的曲线均具有较好的净收益。All 表示假设所有患者为前列腺癌,None 表示假设所有患者为 BPH

PSMA PET/CT 同多参数 MRI 一样可能会漏诊部分前列腺癌病灶,同时也可能误诊导致过度治疗^[4]。Zang 等^[12] 构建了⁶⁸Ga-PSMA-11 PET 影像组学模型用于前列腺癌诊断与鉴别诊断,与 PET/CT 医师经验性诊断结果相比,影像组学模型具有更高的诊断效能,然而仍需大量研究进行验证。相比单模态 PET,PET/CT 双模态成像可提供更多的影像组学信息。本研究探讨了¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT 双模态

影像组学模型对前列腺癌和 BPH 鉴别诊断效能的价值。

本研究 PET 和 PET/CT 影像组学模型均纳入 7 个特征,主要分为 2 类,其一为 CT 模态的一阶特征,包括灰度的范围及中位数值,二者均反映灰度的差异。既往研究表明 CT 模态的一阶特征有助于胃癌和原发性胃淋巴瘤的鉴别诊断^[13],本研究结果与该研究类似。其二为基于 PET 模态的 GLDM 特征、GLSZM 特征、GLRLM 特征、GLCM 特征和 NGTDM 特征,从不同方面反映图像的均匀性和异质性,且前列腺癌的纹理特征较 BPH 更具异质性。Yi 等^[14] 的研究结果表明 PSMA PET 模态的 GLDM 特征、GLSZM 特征、GLRLM 特征以及 GLCM 特征等可用于 PSMA 摄取不明显前列腺病灶的鉴别诊断,与本研究结果一致。

本研究基于¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT 显像,利用影像组学方法分别构建 PET 与 PET/CT 影像组学模型用于前列腺癌与 BPH 的鉴别诊断。与血清肿瘤标志物、PET 常规代谢参数以及 PROMISE 标准相比,PET 与 PET/CT 影像组学模型在前列腺癌鉴别诊断方面表现更优。本研究中训练集和测试集 SUV_{max} 对前列腺癌与 BPH 鉴别诊断的准确性为 75.47% (40/53) 和 72.73% (16/22),而 PET 和 PET/CT 的诊断准确性分别为 88.68% (47/53)、86.36% (19/22) 和 92.45% (49/53)、90.91% (20/22)。PROMISE 是目前 PSMA PET 图像解读常用的标准之一,主要用于⁶⁸Ga-PSMA-11 等非肝胆排泄型显像剂,以肝脏为对比器官。本研究所用的¹⁸F-PSMA-1007 主要经肝胆系统排泄,按 PROMISE 推荐采用脾脏作为对比器官,由此可能会产生 2 类显像剂诊断效能不一致的现象,笔者后续将对此进行探索。

本研究基于整个前列腺进行 ROI 勾画,主要考虑到以下因素:第一,由于 PET 图像的低空间分辨

率对于部分微小病灶和假阴性病灶难以进行 ROI 勾画^[14-15];第二,本研究纳入的患者前列腺癌原发灶表现为 PSMA 弥漫性或多灶性分布,进行单个病灶 ROI 的勾画较为困难。既往也有研究基于整个前列腺进行 ROI 勾画构建的影像组学模型用于前列腺癌诊断及病理分级预测等,结果显示该方法具有一定的可行性^[16-17],并且与病灶分割相比,使用半自动或自动分割工具进行整个前列腺分割可能更适合临床应用与推广^[18]。

本研究仍存在一定局限性。第一,本研究为回顾性分析,样本量较少,可能会造成过拟合现象。但本研究组筛选的特征多数为高阶特征,这在一定程度减少了过拟合的程度。后续将设计前瞻性研究、增加样本量,以获得更为准确的结果。第二,本研究为单中心分析,未来需开展多中心研究进行外部验证。第三,本研究仅采用单一的 logistic 回归进行模型构建,未来将进一步尝试其他建模方法,通过比较以获得最佳模型。

志谢 廖玉婷(飞利浦临床 & 技术支持部)为本研究组学分析提供了指导和建议

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 罗量:研究实施、论文撰写;常儒玺、李运轩:数据采集、统计学分析;高俊刚、刘翔:数据分析;段小艺:研究指导、论文修改

参 考 文 献

- [1] Tops S, Grootenhuys J, Derksen AM, et al. The effect of different types of prostate biopsy techniques on post-biopsy infectious complications[J]. *J Urol*, 2022, 208(1): 109-118. DOI:10.1097/JU.0000000000002497.
- [2] Eklund M, Jäderling F, Discacciati A, et al. MRI-targeted or standard biopsy in prostate cancer screening[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(10): 908-920. DOI:10.1056/NEJMoa2100852.
- [3] Perera M, Papa N, Roberts M, et al. Gallium-68 prostate-specific membrane antigen positron emission tomography in advanced prostate cancer—updated diagnostic utility, sensitivity, specificity, and distribution of prostate-specific membrane antigen-avid lesions: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Urol*, 2020, 77(4): 403-417. DOI:10.1016/j.eururo.2019.01.049.
- [4] Sonni I, Felker ER, Lenis AT, et al. Head-to-head comparison of ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT and mpMRI with a histopathology gold standard in the detection, intraprostatic localization, and determination of local extension of primary prostate cancer: results from a prospective single-center imaging trial[J]. *J Nucl Med*, 2022, 63(6): 847-854. DOI:10.2967/jnumed.121.262398.
- [5] Guiot J, Vaidyanathan A, Deprez L, et al. A review in radiomics: making personalized medicine a reality via routine imaging[J]. *Med Res Rev*, 2022, 42(1): 426-440. DOI:10.1002/med.21846.
- [6] Scapicchio C, Gabelloni M, Barucci A, et al. A deep look into radiomics[J]. *Radiol Med*, 2021, 126(10): 1296-1311. DOI:10.1007/s11547-021-01389-x.
- [7] Eiber M, Herrmann K, Calais J, et al. Prostate cancer molecular imaging standardized evaluation (PROMISE): proposed miTNM classification for the interpretation of PSMA-ligand PET/CT[J]. *J Nucl Med*, 2018, 59(3): 469-478. DOI:10.2967/jnumed.117.198119.
- [8] Bettermann AS, Zamboglou C, Kiefer S, et al. [⁶⁸Ga]-PSMA-11 PET/CT and multiparametric MRI for gross tumor volume delineation in a slice by slice analysis with whole mount histopathology as a reference standard—implications for focal radiotherapy planning in primary prostate cancer[J]. *Radiother Oncol*, 2019, 141: 214-219. DOI:10.1016/j.radonc.2019.07.005.
- [9] Sorce G, Stabile A, Lucianò R, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging of the prostate underestimates tumour volume of small visible lesions[J]. *BJU Int*, 2022, 129(2): 201-207. DOI:10.1111/bju.15498.
- [10] Kalapara AA, Nzenza T, Pan H, et al. Detection and localisation of primary prostate cancer using 68 gallium prostate-specific membrane antigen positron emission tomography/computed tomography compared with multiparametric magnetic resonance imaging and radical prostatectomy specimen pathology[J]. *BJU Int*, 2020, 126(1): 83-90. DOI:10.1111/bju.14858.
- [11] Williams IS, McVey A, Perera S, et al. Modern paradigms for prostate cancer detection and management[J]. *Med J Aust*, 2022, 217(8): 424-433. DOI:10.5694/mja2.51722.
- [12] Zang S, Ai S, Yang R, et al. Development and validation of ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT-based radiomics model to detect primary prostate cancer[J]. *EJNMMI Res*, 2022, 12(1): 63. DOI:10.1186/s13550-022-00936-5.
- [13] 王婷,王子阳,陈旖文,等.基于¹⁸F-FDG PET/CT 影像组学特征的机器学习对胃癌和原发性胃淋巴瘤的鉴别诊断价值[J].*中华核医学与分子影像杂志*, 2023, 43(7): 397-401. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20220705-00208.
Wang T, Wang ZY, Chen YW, et al. Value of machine learning model based on ¹⁸F-FDG PET/CT radiomics features in differential diagnosis between gastric cancer and primary gastric lymphoma[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 43(7): 397-401. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20220705-00208.
- [14] Yi Z, Hu S, Lin X, et al. Machine learning-based prediction of invisible intraprostatic prostate cancer lesions on ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT in patients with primary prostate cancer[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(5): 1523-1534. DOI:10.1007/s00259-021-05631-6.
- [15] Zamboglou C, Bettermann AS, Gratzke C, et al. Uncovering the invisible-prevalence, characteristics, and radiomics feature-based detection of visually undetectable intraprostatic tumor lesions in ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET images of patients with primary prostate cancer[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(6): 1987-1997. DOI:10.1007/s00259-020-05111-3.
- [16] Gong L, Xu M, Fang M, et al. Noninvasive prediction of high-grade prostate cancer via biparametric MRI radiomics[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2020, 52(4): 1102-1109. DOI:10.1002/jmri.27132.
- [17] Ghezzi S, Mapelli P, Bezzi C, et al. Role of [⁶⁸Ga]Ga-PSMA-11 PET radiomics to predict post-surgical ISUP grade in primary prostate cancer[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 50(8): 2548-2560. DOI:10.1007/s00259-023-06187-3.
- [18] Liang X, Bibault JE, Leroy T, et al. Automated contour propagation of the prostate from pCT to CBCT images via deep unsupervised learning[J]. *Med Phys*, 2021, 48(4): 1764-1770. DOI:10.1002/mp.14755.

(收稿日期:2023-11-15)