

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20220736

· 论 著 ·

基于超声内镜影像组学和机器学习的胃肠道间质瘤与非胃肠道间质瘤鉴别方法

王卓然¹, 张贤达², 曹羽成¹, 张玲², 龚婷婷², 马焯波¹, 段晓倩¹, 郭康丽³, 李军⁴, 陈媛⁵, 张健涛⁶, 叶本功⁶, 丁进⁵, 朱建伟³, 刘枫⁴, 胡端敏³, 周春华², 邹多武², 李庆利¹, 陈建刚^{1,7*}

- 华东师范大学上海市多维度信息处理重点实验室, 上海 200241
- 上海交通大学医学院附属瑞金医院消化内科, 上海 200025
- 苏州大学附属第二医院消化内科, 苏州 215004
- 同济大学附属上海市第十人民医院消化内镜中心, 上海 200072
- 浙江大学医学院附属金华医院消化内科, 金华 321000
- 安康市汉滨区第一医院消化内科, 安康 725000
- 上海中医药大学中医智能康复教育部工程研究中心, 上海 201203

[摘要] **目的** 建立并验证基于超声内镜影像组学和机器学习的胃肠道间质瘤与非胃肠道间质瘤的鉴别方法。

方法 纳入符合标准的患者 435 例, 采集胃肠道间质瘤 (257 例) 与非胃肠道间质瘤 (包括胃平滑肌瘤 145 例、神经鞘瘤 33 例) 超声内镜图像共 3 279 张, 按患者比 7 : 3 分为训练集和测试集。采用 Pyradiomics 软件提取肿瘤影像组学特征, 并应用主成分分析 (PCA)、最小绝对收缩和选择算子 (LASSO)、极致梯度提升树 (XGBoost)、随机森林、递归式特征消除 (RFE) 算法设计特征筛选方案, 基于所选特征通过支持向量机分类器建立模型。通过 ROC 曲线评估各模型对胃肠道间质瘤与非胃肠道间质瘤的预测效能。**结果** 由最终筛选得到的超声内镜影像组学特征建立影像组学模型, 基于 5 种特征筛选方案 (PCA、PCA+LASSO、PCA+XGBoost、PCA+随机森林、PCA+RFE) 建立的预测模型的 AUC 分别为 0.581、0.870、0.874、0.860、0.661。**结论** PCA+XGBoost 的特征筛选方案效果最佳, 基于上述影像组学和机器学习方法鉴别胃肠道间质瘤与非胃肠道间质瘤的模型可用于患者的术前预测。

[关键词] 胃肠道间质瘤; 超声内镜; 影像组学; 机器学习; 主成分分析; 极致梯度提升树

[引用本文] 王卓然, 张贤达, 曹羽成, 等. 基于超声内镜影像组学和机器学习的胃肠道间质瘤与非胃肠道间质瘤鉴别方法 [J]. 海军军医大学学报, 2024, 45 (1): 21-28. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20220736.

Differentiating gastrointestinal stromal tumors from non-gastrointestinal stromal tumors based on endoscopic ultrasound radiomics and machine learning

WANG Zhuoran¹, ZHANG Xianda², CAO Yucheng¹, ZHANG Ling², GONG Tingting², MA Yebo¹, DUAN Xiaoqian¹, GUO Kangli³, LI Jun⁴, CHEN Yuan⁵, ZHANG Jiantao⁶, YE Bengong⁶, DING Jin⁵, ZHU Jianwei³, LIU Feng⁴, HU Duanmin³, ZHOU Chunhua², ZOU Duowu², LI Qingli¹, CHEN Jiangan^{1,7*}

- Shanghai Key Laboratory of Multidimensional Information Processing, East China Normal University, Shanghai 200241, China
- Department of Gastroenterology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China
- Department of Gastroenterology, The Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215004, Jiangsu, China
- Digestive Endoscopy Center, Shanghai Tenth People's Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200072, China
- Department of Gastroenterology, Jinhua Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Jinhua 321000, Zhejiang, China
- Department of Gastroenterology, The First Hospital of Hanbin District, Ankang 725000, Shaanxi, China
- Engineering Research Center of Traditional Chinese Medicine Intelligent Rehabilitation, Ministry of Education, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

[Abstract] **Objective** To establish and validate methods for differentiating gastrointestinal stromal tumor (GIST)

[收稿日期] 2023-04-24 **[接受日期]** 2023-11-05

[基金项目] 上海市科学技术委员会科技创新行动计划 (21Y11908100, 21S31903500). Supported by Scientific and Technological Innovation Action Plan of Science and Technology Commission of Shanghai Municipality (21Y11908100, 21S31903500).

[作者简介] 王卓然, 硕士生. E-mail: matte_w@163.com

*通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-54345193, E-mail: jgchen@cee.ccnu.edu.cn

from non-GIST based on endoscopic ultrasound radiomics and machine learning. **Methods** A total of 435 eligible patients were enrolled, and 3 279 endoscopic ultrasound images of GIST (257 cases) and non-GIST (including 145 cases of gastric leiomyoma and 33 cases of schwannoma) were collected and assigned (case proportion, 7 : 3) to training set or test set. Pyradiomics software was used to extract tumor radiomics features, and principal component analysis (PCA), least absolute shrinkage and selection operator (LASSO), extreme gradient boosting (XGBoost), random forest, and recursive feature elimination (RFE) algorithms were used to design feature screening schemes. Based on the selected features, the models were established by support vector machine classifier. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive performance of the models for GIST and non-GIST. **Results** The radiomics prediction models were established based on the selected features. The area under curve values of 5 models based on different feature screening methods (PCA, PCA+LASSO, PCA+XGBoost, PCA+random forest, and PCA+RFE) were 0.581, 0.870, 0.874, 0.860, and 0.661, respectively. **Conclusion** PCA+XGBoost algorithm has the best feature screening effect. A model based on the radiomics and machine learning methods in this study for distinguishing GIST from non-GIST can be used for preoperative prediction of patients.

[**Key words**] gastrointestinal stromal tumor; endoscopic ultrasound; radiomics; machine learning; principal component analysis; extreme gradient boosting

[**Citation**] WANG Z, ZHANG X, CAO Y, et al. Differentiating gastrointestinal stromal tumors from non-gastrointestinal stromal tumors based on endoscopic ultrasound radiomics and machine learning[J]. Acad J Naval Med Univ, 2024, 45(1): 21-28. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20220736.

胃肠道间质瘤 (gastrointestinal stromal tumor, GIST) 是一类起源于胃肠道间叶组织的肿瘤, 以胃区最多见, 其次是小肠和大肠^[1]。GIST 与胃平滑肌瘤、神经鞘瘤同属于胃间质瘤 (gastric mesenchymal tumor, GMT), GIST 是最常见的类型^[2]。GIST 起病隐匿, 临床表现无特异性, 易被误诊为胃平滑肌瘤或神经鞘瘤, 但 GIST 是一类独立的具有非定向分化肿瘤^[3]。临床上, GIST 大多呈恶性且预后差, 一旦发现应及时经内镜或手术切除, 术后进行随访; 而胃平滑肌瘤或神经鞘瘤更多为良性, 只有在出现症状时才需要切除。因此, 准确、无创地在 GMT 中区分出 GIST 至关重要。

GMT 的影像学检查方式包括超声内镜 (endoscopic ultrasound, EUS)、CT、MRI 与选择性血管造影检查等。与其他方式比较, EUS 是一种安全、无辐射的检测方法, 并且被认为是确定 GMT 的大小、形态、回声等特征的最佳工具^[2]。虽然 EUS 可以提供肿瘤的影像学信息, 但 GIST 与胃平滑肌瘤或神经鞘瘤的影像学特征极为相似, 鉴别诊断存在困难^[4-6]。宁建文等^[7]指出可以通过分析 EUS 图像下感兴趣区域 (region of interest, ROI) 的大小与超声回声均匀度提高鉴别 GIST 的准确性, 但该方法对医师的要求极高。Akahoshi 等^[8]利用超声内镜引导下细针穿刺抽吸术 (endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration, EUS-FNA)

和免疫组织化学结合 EUS 图像实现对 GIST 的诊断, 但 Levy 等^[9]研究发现对于直径 < 2 cm 的病变, EUS-FNA 存在操作复杂、合格标本获取率低等不足。同时, 由于 GIST 质地脆且容易出血, 对于能切除的病灶一般不推荐活检^[10]。

随着医学影像人工智能技术的发展和应用, 突破传统的基于形态学的影像组学和机器学习方法已被广泛应用于临床术前诊断^[11-15]。将影像组学和机器学习应用于 EUS 图像有望提高对 GIST 的预测效能, 为临床诊断提供更多参考。本研究基于 EUS 影像组学特征和机器学习算法, 构建最佳特征筛选方案并建立模型, 实现在 GMT 中对 GIST 与非 GIST 的分类预测。

1 资料和方法

1.1 资料来源 本研究为回顾性研究。选取 2012 年 1 月至 2021 年 12 月在上海交通大学医学院附属瑞金医院、苏州大学附属第二医院、浙江大学医学院附属金华医院、同济大学附属上海市第十人民医院、安康市汉滨区第一医院接受术前 EUS 检查的 435 例患者。纳入标准: (1) EUS 检查资料完整; (2) 有经手术或内镜切除的胃肠道肿瘤标本, 且经病理证实为 GIST、平滑肌瘤或神经鞘瘤。排除标准: (1) 基于活检标本的病理诊断, 如超声内镜引导下细针穿刺抽吸/活检术 (endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration/biopsy,

EUS-FNA/B) 或黏膜切口辅助活检术 (mucosal incision-assisted biopsy, MIAB) 所取得的标本;

(2) EUS 图像中肿瘤无法清晰辨认; (3) EUS 图像上无法识别周围的固有肌层。收集符合条件的 GIST 与非 GIST 的 EUS 图像共 3 279 张。

根据病理学结果, 将 435 例患者分为 GIST 组 (257 例) 和非 GIST 组 (包括 145 例胃平滑肌瘤和 33 例神经鞘瘤)。将 435 例患者的 3 279 张 EUS 图像采用随机抽取方法按患者比 7 : 3 分为训练集和测试集, 训练集包括 179 例 GIST 和 126 例非 GIST (102 例胃平滑肌瘤、24 例神经鞘瘤) 患者的 2 113 张 EUS 图像, 测试集包括 78 例 GIST 和 52 例非 GIST (43 例胃平滑肌瘤、9 例神经鞘瘤) 的 1 166 张 EUS 图像。本研究的模型更侧重于二维灰度图像, 且 GIST 组和非 GIST 组在临床上较难准确区分, 因此在临床特征中选择纳入了肿瘤的大小、位置等因素。

所有 EUS 图像均由具有 3 年以上 EUS 检查经验的内镜医师采集获得, 使用仪器为小探头 EUS (P2615-M、P2620-M, 日本富士公司; UM-3R、UM-DP20-25R, 日本奥林巴斯公司) 或径向 EUS (EG-530UR、EG-580UR, 日本富士公司; GF-UM2000, 日本奥林巴斯公司), 以及相应的超声系统 (SU7000、SU8000、SP900, 日本富士公司; EU-ME1、EU-ME2、EU-ME2 plus, 日本奥林巴斯公司)。根据设备特性, 使用小探头 EUS 时频率设置为 15~20 MHz, 使用径向 EUS 时频率设置为 7.5~12 MHz。

1.2 病灶分割与特征提取 采用训练集的 EUS 图像进行特征提取和模型构建。肿瘤区域 (即 ROI) 由 1 名具有 5 年以上工作经验的 EUS 医师使用 LabelMe 3.0 软件进行手工标注, 并由 1 名具有 10 年以上工作经验的 EUS 医师进行评估和调整, 如图 1 所示。

使用 Pyradiomics 软件^[16] 提取 EUS 图像 ROI 的一阶特征、形状特征和图像纹理特征。3 类特征均在原始图像和派生图像中提取, 从不同方面对超声图像的特征进行描述。一阶特征通过常用度量表示 ROI 像素的强度分布, 包括 ROI 的能量、均值、中值、极值、方差、均方根、偏度、峰度等数据。形状特征独立于 ROI 的灰度强度分布, 包括 ROI 的大小特征和对应圆周网格派生特征。图像

纹理特征描述了 ROI 的纹理细节, 包括 ROI 构建的灰度共生矩阵 (gray level co-occurrence matrix, GLCM) 特征、灰度大小区域矩阵 (gray-level size-zone matrix, GLSZM) 特征、灰度游程矩阵 (gray-level run-length matrix, GLRLM) 特征、相邻灰度色调差异矩阵 (neighborhood gray-tone difference matrix, NGTDM) 特征和灰度依赖矩阵 (gray-level difference matrix, GLDM) 特征。其中, GLCM 描述了 ROI 区域二阶联合概率函数, GLSZM 量化 ROI 中相同灰度强度像素的连通数量, GLRLM 量化具有相同灰度值的连通像素游程, NGTDM 衡量了灰度值之间差异水平, GLDM 显示了图像中灰度间的相关性。每张图像提取 1 409 个高通量特征。

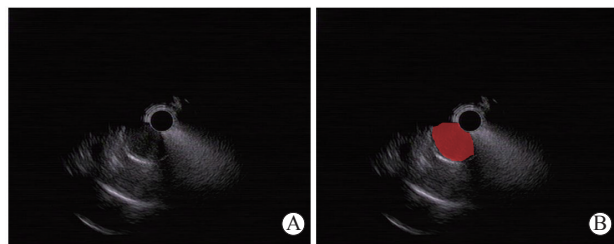


图 1 EUS 图像 ROI 分割示例

Fig 1 A case of ROI segmentation of EUS image

A: Original EUS image; B: ROI segmentation according to tumor contour (red region). EUS: Endoscopic ultrasound; ROI: Region of interest.

1.3 特征降维与筛选 过多的特征会增加模型的复杂性, 容易导致模型过拟合。为了降低冗余, 实现对高维数据的降维和特征的稀疏, 本研究选取和分析了主成分分析 (principal component analysis, PCA)、最小绝对收缩和选择算子 (least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)、极致梯度提升树 (extreme gradient boosting, XGBoost)、随机森林、递归式特征消除 (recursive feature elimination, RFE) 5 种算法进行特征降维与筛选, 并选取了最优的方案用于最终分类。

1.3.1 PCA 算法 在 PCA 算法中, 将原始特征数据按维度 N 和数量 M 构成 $N \times M$ 矩阵, 对矩阵每一行中心化, 再求协方差矩阵及其特征值和特征向量, 将特征向量按特征值大小排列, 将原数据投影到选取的特征向量中, 输出投影后的降维矩阵。PCA 投影示意图如图 2 所示。

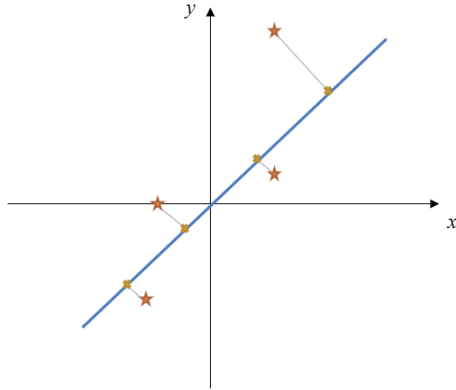


图2 PCA算法投影示意图

Fig 2 PCA projection diagram

Red star: The original point; Yellow cross: Projection point; Grey line: Projection distance; Blue line: Feature vector. PCA: Principal component analysis.

设 M 条 N 维数据经过 PCA 算法降维后的个数为 K 。如果 $K=N$ ，即原始数据的所有变化都被保留下来。 K 值可以通过不等式 (1) 进行选择：

$$\frac{\frac{1}{m} \sum_{i=1}^m \|x^i - x_{appr}^i\|^2}{\frac{1}{m} \sum_{i=1}^m \|x^i\|^2} \leq C \quad (1)$$

式中， m 为数据量， x^i 为样本值， x_{appr}^i 为特征投影后的值， C 为与原始数据的误差。误差值越小，说明 K 值的选取更能还原原始数据信息。根据最大降维数和最大保留数据原始信息程度之间的关系，选择合适的 K 值确定最后的降维方法。

1.3.2 LASSO 算法 LASSO 算法可以对特征进行稀疏处理^[17]。LASSO 回归可以构造一阶惩罚函数，对变量系数进行压缩实现稀疏。这种稀疏通过在代价函数后加入 L1 正则化实现，LASSO 目标函数 $Q(\beta)$ 计算方法如式 (2)

$$Q(\beta) = \frac{1}{2m} \left[\sum_{i=1}^m (\beta x^i - y^i)^2 + \lambda \sum_{j=1}^n |\theta_j| \right] \quad (2)$$

式中， β 为回归系数， m 为数据量， n 为数据维度， $\lambda \sum_{j=1}^n |\theta_j|$ 为 L1 正则项。

图 3 中椭圆部分为代价函数等高线， $\hat{\beta}$ 为椭圆的中心点，即最小值。蓝色菱形部分为 L1 正则化的约束域。等高线和约束域的切点即目标函数的最优解。对于 LASSO 算法，其约束域是正方形，将存在与坐标轴的切点，使得部分维度的特征权重为 0，容易产生稀疏的结果^[17]。因此，LASSO 算法可以将不显著的变量系数压缩至 0，起到特征选择的作用。

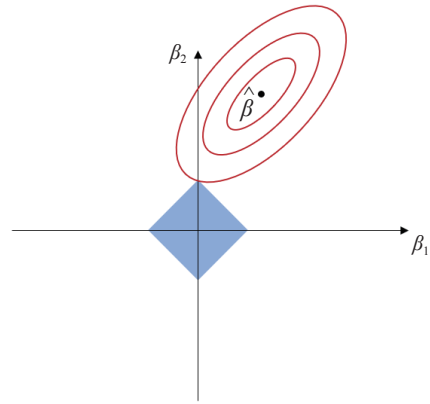


图3 LASSO算法求最优解

Fig 3 LASSO algorithm for optimal solution

Red line ellipse: Contour of the cost function; Blue rectangle: The constraint domain of L1 regularization. $\hat{\beta}$: Center point of the contour line, indicating the minimum value. Horizontal axis β_1 and vertical axis β_2 indicate the values of different regression coefficients. LASSO: Least absolute shrinkage and selection operator.

1.3.3 XGBoost 算法 XGBoost 算法可以通过构建梯度增强决策树衡量特征对提升决策树构建的影响，并对特征进行筛选^[18]。XGBoost 采用梯度提升算法，将决策树作为弱分类器，构建梯度增强决策树^[19]。算法对得到的所有特征进行重要性比较。一个特征对节点分裂改进的贡献越大其权重越高；一个特征被越多的决策树选择，说明其重要程度越大。重要性的度量采用 Gini 指数，表示随机样本被分错的概率，计算如式 (3)

$$\text{Gini}(p) = 1 - \sum_{i=1}^I p_i^2 \quad (3)$$

式中， I 为总类别数， p_i 为样本属于类别 i 的概率。Gini 指数越小，代表对应特征的重要性越高^[20]。将某特征在所有决策树中的重要性评分取加权平均，即得到该特征总评分。对所有特征的评分进行排序，得到对最佳特征的筛选结果。

1.3.4 随机森林算法 随机森林算法同样依据特征重要性评分原理来选择最佳特征。用抽样放回方法从数据集选取 K 个样本集，由此构建 K 棵决策树。在每棵树的每个节点随机抽样特征，并找到最佳的划分特征进行节点分裂^[21]。实现特征选择需要对决策树计算带外数据 (out of band, OOB) 误差，记为 err_{OOB1} ；再随机对 OOB 所有样本的某一特征 X 加入干扰，计算 OOB 误差，记为 err_{OOB2} 。特征 X 的重要性 VIM^{OOB} 的计算公式如式 (4)

$$VIM^{OoB} = \frac{\sum_{i=1}^K (err_{OoB1}^i - err_{OoB2}^i)}{K} \quad (4)$$

对每个特征依次计算可得特征重要性评分的排序。

1.3.5 RFE 算法 RFE算法由递归删除特征来反复构建模型,实现最优特征选取^[22]。RFE算法首先通过原始特征集训练估计模型,采用 Pearson 相关系数比较每个特征的重要程度,删除重要性最低的特征。在生成的新特征集中重复训练,将新特征重要性进行排序,再继续去除其中最不重要的特征。迭代上述步骤最终输出所需的最优特征集合。

1.4 分类预测 本研究基于上述特征降维与筛选方法构建新的特征选择方案。为了加强模型的拟合度,基于 PCA 算法对影像组学特征进行降维,再组合特征筛选方法,分析确定最终的筛选方式。提出 5 种筛选组合算法,分别为 PCA、PCA+LASSO、PCA+XGBoost、PCA+随机森林、PCA+RFE。

将每种组合算法所选的最优特征输入到支持向量机 (support vector machine, SVM) 分类器,比较所选不同的特征对分类预测效果的影响,建立分类预测模型。SVM 作为一种常用的机器学习分

类器,可构建一个超平面使训练数据间隔最大化,提供高效的二分类。研究中采用高斯核函数,经过 10 倍交叉验证进行训练,最终对 GIST 与非 GIST 实现二分类。

1.5 统计学处理 采用 R 4.1.2 软件进行统计学分析。计量资料以中位数 (范围) 表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以例数和百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。利用验证集中的图像数据,采用 ROC 曲线对基于 5 种组合算法筛选出的特征构建的预测模型进行分类预测性能进行分析和评估,以 AUC 评价诊断效能,同时计算每种分类模型的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确度。检验水准 (α) 为 0.05。

2 结果

2.1 临床资料 表 1 总结了患者的社会人口学信息和临床特征, χ^2 检验及秩和检验结果显示,训练集与测试集患者在社会人口学信息和临床特征方面差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

表 1 训练集和测试集患者的社会人口学信息和临床特征

Index	Training set $N=305$	Test set $N=130$	P value
Gender, n (%)			0.876
Male	112 (36.7)	46 (35.4)	
Female	193 (63.3)	84 (64.6)	
Age/year, median (range)	58.0 (27.0-83.0)	62.0 (21.0-88.0)	0.077
Lesion size/mm, median (range)	14.0 (4.0-88.9)	14.5 (3.6-73.0)	0.868
Lesion size, n (%)			0.954
<20 mm	209 (68.5)	88 (67.7)	
≥ 20 mm	96 (31.5)	42 (32.3)	
Lesion location, n (%)			0.286
Antrum of stomach	21 (6.9)	11 (8.5)	
Body of stomach	143 (46.9)	64 (49.2)	
Cardia	38 (12.5)	22 (16.9)	
Fundus of stomach	103 (33.8)	33 (25.4)	
Pathological type, n (%)			0.933
GIST	179 (58.7)	78 (60.0)	
Gastric leiomyoma	102 (33.4)	43 (33.1)	
Gastric schwannoma	24 (7.9)	9 (6.9)	
GIST risk stratification ^a , n (%)			0.247
Very low risk	87 (48.6)	28 (35.9)	
Low risk	64 (35.8)	35 (44.9)	
Intermediate risk	20 (11.2)	12 (15.4)	
High risk	8 (4.5)	3 (3.8)	
EUS probe, n (%)			0.157
Miniprobe	158 (51.8)	57 (43.8)	
Radial scope	147 (48.2)	73 (56.2)	

^a: 179 cases in training set and 78 cases in test set for GIST risk stratification. GIST: Gastrointestinal stromal tumor; EUS: Endoscopic ultrasound.

2.2 特征筛选结果 基于 GIST 与非 GIST 的 EUS 图像,采用 Pyradiomics 软件共提取到 1 409 个高通量影像组学特征。在 5 种筛选方案中,利用 PCA 算法将提取到的特征降维到 150 维,用 LASSO 算法、

XGBoost 算法、随机森林算法和 RFE 算法均统一将特征筛选到 10 个。单用 PCA 算法的筛选方案将所有降维后的特征输入分类器,其余 4 种组合算法的特征筛选结果所表达的影像组学特征如表 2 所示。

表 2 用于鉴别 GIST 和非 GIST 的 EUS 影像组学特征选择结果

Tab 2 Radiomics feature selection results of EUS for identifying GIST and non-GIST

Algorithm	Selected radiomics feature
PCA+LASSO	Gray level emphasis, gray level variance, gray level non-uniformity, difference average, joint energy
PCA+XGBoost	Joint energy, IDMN, gray level non-uniformity normalized, difference average, small dependence low gray level emphasis
PCA+random forest	Joint energy, IDMN, gray level non-uniformity normalized dependence entropy, difference average, high gray level run emphasis
PCA+RFE	Autocorrelation, complexity, gray level non-uniformity normalized, small dependence high gray level emphasis, zone percentage

GIST: Gastrointestinal stromal tumor; EUS: Endoscopic ultrasound; PCA: Principal component analysis; LASSO: Least absolute shrinkage and selection operator; XGBoost: Extreme gradient boosting; RFE: Recursive feature elimination; IDMN: Inverse difference moment normalized.

2.3 模型测试结果 基于上述 5 种特征选择的算法,将特征输入 SVM 分类器来建立对 GIST 与非 GIST 进行自动化区分的预测模型。5 种算法所对应预测模型的性能结果如表 3 所示。基于 PCA 的特征降维后加上特征筛选可以使分类预测模型的 AUC 有不同程度提高,基于 PCA 的特征降维

与 LASSO 算法的结合使 AUC 提高了 49.7%,与 XGBoost 算法的结合使 AUC 提高了 50.4%,与随机森林算法的结合使 AUC 提高了 48.0%,与 RFE 算法的结合使 AUC 提高了 13.8%。其中基于 PCA+XGBoost 算法的模型对 GIST 和非 GIST 的预测效能最好, AUC 为 0.874。

表 3 基于 EUS 影像组学的 5 种算法所对应分类模型鉴别 GIST 和非 GIST 的效能比较

Tab 3 Comparison of classification models of 5 algorithms based on EUS radiomics for identifying GIST and non-GIST

Algorithm	Sensitivity/%	Specificity/%	PPV/%	NPV/%	Accuracy/%	AUC
PCA	54.9	72.0	54.1	72.7	65.6	0.581
PCA+LASSO	95.4	73.8	68.6	96.4	81.9	0.870
PCA+XGBoost	95.9	73.3	68.2	96.7	81.7	0.874
PCA+random forest	86.3	73.9	66.5	90.0	78.6	0.860
PCA+RFE	58.8	63.4	49.0	72.0	61.7	0.661

EUS: Endoscopic ultrasound; GIST: Gastrointestinal stromal tumor; PCA: Principal component analysis; LASSO: Least absolute shrinkage and selection operator; XGBoost: Extreme gradient boosting; RFE: Recursive feature elimination; PPV: Positive predictive value; NPV: Negative predictive value; AUC: Area under curve.

3 讨论

本研究提出了一种基于肿瘤特征的影像组学和机器学习联合模型,利用 EUS 图像将 GIST 与非 GIST 进行分类。将 GIST 与非 GIST 患者的 3 279 张 EUS 图像按患者比 7 : 3 划分为训练集和测试集,利用影像组学 Pyradiomics 软件进行特征提取。为了降低特征的冗余,本研究设计了 5 种特征筛选方案(PCA、PCA+LASSO、PCA+XGBoost、PCA+随机森林、PCA+RFE)选择最佳特征,并

将其输入到 SVM 分类器中实现对 GIST 与非 GIST 的自动化区分,得到了在 GMT 中识别 GIST 的预测模型。

本研究结果表明,设计的 5 种 EUS 影像组学特征筛选方案中 PCA+XGBoost 效果最佳,其对应的预测模型的 AUC 为 0.874。基于 PCA 的特征降维后加上特征筛选可以使分类预测模型的 AUC 有不同程度提高,基于 PCA 的特征降维与 LASSO 算法的结合使 AUC 提高了 49.7%,与 XGBoost 算法的结合使 AUC 提高了 50.4%,与随机森林算法的

结合使 AUC 提高了 48.0%，与 RFE 算法的结合使 AUC 提高了 13.8%。可见 XGBoost 特征筛选算法的加入在降低特征冗余的同时，相比其他算法更能筛选出具有代表性的特征。该结果表明，合适的特征降维与筛选算法结合有助于进一步提高分类器的预测性能，所建模型能够较好地实现 GIST 与非 GIST 的分类。

在本研究最佳的特征筛选方案 PCA+XGBoost 中，特征选择的结果主要包括 ROI 本身的同质性特征和 ROI 与邻域强度的关系，例如归一化逆差矩（inverse difference moment normalized, IDMN）特征衡量了图像局部的均匀性，图像局部越均匀，其值越大，表明该特征与肿瘤实质存在相关性。而归一化灰度不均匀性（gray level non-uniformity normalized）特征表征了图像区域每个强度值的平方和，也是对 ROI 同质性特征的度量，该值越大表示同质性更大或离散强度值范围更小。差值平均值（difference average）特征表示具有相似强度值的区域和具有不同强度值的区域之间的关系。这说明该模型不仅可以通过肿瘤本身的特征作为分类依据，同时也结合了邻域的影像组学特征来辅助分类预测。有研究表明影像学检查中 GIST 与非 GIST 的实质部分存在一定差异^[4]，也有研究通过分析 EUS 图像中肿瘤的回声平均值和标准差区分 GIST 与非 GIST^[23]。本研究特征筛选方案提取到的特征中，IDMN 和归一化灰度不均匀性表征了 EUS 图像中的回声均匀变化，这些与 ROI 本身均匀性相关的特征在模型预测中起到重要作用，提示这些特征有望在临床诊断中用于区分 GIST 与非 GIST。

影像组学能够提取肿瘤的高通量生物特征，对图像进行定量分析，挖掘隐含的肿瘤表征信息，通过机器学习建立分类器，实现对数据的分类和对肿瘤的预测。在多项研究中，影像组学和机器学习模型的表现优于临床模型^[12-14]，影像组学与机器学习相结合的方案可以进一步辅助临床诊断，并支持临床治疗。本研究中，EUS 影像组学将医学影像信息转换成大量高通量特征，基于 PCA 的特征降维将影像组学提取到的特征降低维度，以更少的特征数量表达原本的变化，这些新维度上的特征综合了之前多种特征的信息。而 LASSO 算法、XGBoost 算法、随机森林算法和 RFE 算法对数据的要求较低，都是通过机器学习的原理实现对特征的排序与

筛选。目前已有一些研究针对影像组学特征进行处理来提高机器学习分类器的预测性能。Wu 等^[24]在膀胱癌淋巴结转移的影像学预测研究中，将提取到的影像组学特征通过 LASSO 方法进行选择，并构建了列线图模型。Peng 等^[25]在肝内胆管细胞癌生物学行为的超声评估研究中，通过 PCA 算法和 LASSO 算法来对特征进行降维与选择，最后选择 10 种机器学习分类器分别实现预测，对分类器效能进行比较。Li 等^[26]对三阴性乳腺癌的超声特征进行分析，比较了 PCA 算法、LASSO 算法及 PCA+LASSO 联合算法在选择特征中的区别，以及不同特征选择算法对于预测结果的影响。本研究结合 EUS 影像组学和机器学习方法建立了 GIST 与非 GIST 的分类预测模型，提出并评估了 5 种特征筛选方案，进一步分析了 5 种模型的预测表现与影像组学特征的关系，有助于确定最优预测模型，同时对特征的对比分析可以更好地在应用中提供临床解释。

本研究仍存在一定局限性。首先，本研究为回顾性研究，可能导致在样本数据的选择中存在偏差，未来将进行大规模的多中心前瞻性研究，以充分验证本研究方案的泛化能力；其次，本研究只采用 SVM 分类器进行最终分类预测，未与其他机器学习分类器进行比较，后期工作将进一步分析不同分类器，并联合特征筛选方法以选择最优预测方案，从而确定最适合临床应用的诊断模型；最后，本研究仅纳入了灰阶超声的二维图像特征，缺少对其他特征的纳入与分析，而这对模型的准确性有一定影响，综合考虑更多特征有望进一步提高模型预测性能。

综上所述，本研究提出的基于 EUS 影像组学和机器学习的模型有望准确、无创地对 GIST 与非 GIST 进行分类，从而避免不必要的活检或手术，并为患者提供个体化解决方案。

[参 考 文 献]

- [1] 章士正,方松华.胃肠道间质瘤影像学诊断[J].中国医学计算机成像杂志,2001,7(2):126-129.
- [2] DEPRez P H, MOONS L M G, O'TOOLE D, et al. Endoscopic management of subepithelial lesions including neuroendocrine neoplasms: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline[J]. Endoscopy, 2022, 54(4): 412-429. DOI: 10.1055/a-1751-5742.
- [3] 朱雄增,侯英勇.对胃肠道间质瘤的再认识[J].中华病理学杂志,2004,33(1):3-5. DOI: 10.3760/j.issn:0529-5807.2004.01.002.

- [4] 孙灿辉,李子平,孟俊非,等. CT和超声内镜诊断胃肠道间质瘤的价值分析[J]. 中华放射学杂志, 2004, 38(2): 197-201. DOI: 10.3760/j.issn:1005-1201.2004.02.019.
- [5] KIM G H, PARK D Y, KIM S, et al. Is it possible to differentiate gastric GISTs from gastric leiomyomas by EUS?[J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(27): 3376-3381. DOI: 10.3748/wjg.15.3376.
- [6] KIDA M, KAWAGUCHI Y, MIYATA E, et al. Endoscopic ultrasonography diagnosis of subepithelial lesions[J]. Dig Endosc, 2017, 29(4): 431-443. DOI: 10.1111/den.12854.
- [7] 宁建文,季峰,王丽君,等. 265例胃肠道间叶源性肿瘤的临床病理特征及超声内镜诊断价值[J]. 中华消化杂志, 2006, 26(6): 381-385. DOI: 10.3760/j.issn:0254-1432.2006.06.006.
- [8] AKAHOSHI K, SUMIDA Y, MATSUI N, et al. Preoperative diagnosis of gastrointestinal stromal tumor by endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration[J]. World J Gastroenterol, 2007, 13(14): 2077-2082. DOI: 10.3748/wjg.v13.i14.2077.
- [9] LEVY M J, JONDAL M L, CLAIN J, et al. Preliminary experience with an EUS-guided trucut biopsy needle compared with EUS-guided FNA[J]. Gastrointest Endosc, 2003, 57(1): 101-106. DOI: 10.1067/mge.2003.49.
- [10] 李梦颖,喻军,谢扬,等. 超声内镜鉴别胃内间质瘤和平滑肌瘤的价值[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2018, 27(3): 321-324. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2018.03.018.
- [11] 周榴,董怡,夏威,等. 基于超声影像组学的原发性肝细胞癌分级预测[J]. 中国医学物理学杂志, 2020, 37(1): 59-64. DOI: 10.3969/j.issn.1005-202X.2020.01.012.
- [12] 查海玲,潘加珍,刘薇,等. 基于超声影像组学模型预测浸润性乳腺癌淋巴管血管侵犯状态[J]. 肿瘤影像学, 2021, 30(1): 6-15. DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2021.01.002.
- [13] YU F H, WANG J X, YE X H, et al. Ultrasound-based radiomics nomogram: a potential biomarker to predict axillary lymph node metastasis in early-stage invasive breast cancer[J]. Eur J Radiol, 2019, 119: 108658. DOI: 10.1016/j.ejrad.2019.108658.
- [14] LI M, JIN Y M, ZHANG Y C, et al. Radiomics for predicting perineural invasion status in rectal cancer[J]. World J Gastroenterol, 2021, 27(33): 5610-5621. DOI: 10.3748/wjg.v27.i33.5610.
- [15] 刘貽曼,韩啸翔,张玉奇,等. 深度学习在儿童心脏超声标准切面自动智能识别中的应用[J]. 海军军医大学学报, 2023, 44(7): 822-829. DOI: 10.16781/j.cn31-2187/R.20220936.
- LIU Y, HAN X, ZHANG Y, et al. Deep learning for automatic intelligent identification of pediatric echocardiography standard views[J]. Acad J Naval Med Univ, 2023, 44(7): 822-829. DOI: 10.16781/j.cn31-2187/R.20220936.
- [16] VAN GRIETHUYSEN J J M, FEDOROV A, PARMAR C, et al. Computational radiomics system to decode the radiographic phenotype[J]. Cancer Res, 2017, 77(21): e104-e107. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-17-0339.
- [17] CHEN L D, LI W, XIAN M F, et al. Preoperative prediction of tumour deposits in rectal cancer by an artificial neural network-based US radiomics model[J]. Eur Radiol, 2020, 30(4): 1969-1979. DOI: 10.1007/s00330-019-06558-1.
- [18] CHEN T, GUESTRIN C. XGBoost: a scalable tree boosting system[C]//Proceedings of the 22nd ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining, August 13-17, 2016, San Francisco, California, USA. New York: ACM, 2016: 785-794. DOI: 10.1145/2939672.2939785.
- [19] FRIEDMAN J H. Greedy function approximation: a gradient boosting machine[J]. Ann Statist, 2001, 29(5): 1189-1232. DOI: 10.1214/aos/1013203451.
- [20] 张莹. 基于单目纹理图的深度估计算法研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2019.
- [21] 赵子龙,何英剑,欧阳涛,等. 随机森林和支持向量机在利用超声影像特征信息诊断乳腺病变性质的应用价值探索[J]. 中国卫生统计, 2018, 35(5): 684-688.
- [22] 尹祖钰. 基于主成分分析和递归特征消除的支持向量机分类方法研究[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2016.
- [23] KIM G H, KIM K B, LEE S H, et al. Digital image analysis of endoscopic ultrasonography is helpful in diagnosing gastric mesenchymal tumors[J]. BMC Gastroenterol, 2014, 14: 7. DOI: 10.1186/1471-230X-14-7.
- [24] WU S, ZHENG J, LI Y, et al. A radiomics nomogram for the preoperative prediction of lymph node metastasis in bladder cancer[J]. Clin Cancer Res, 2017, 23(22): 6904-6911. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-17-1510.
- [25] PENG Y T, ZHOU C Y, LIN P, et al. Preoperative ultrasound radiomics signatures for noninvasive evaluation of biological characteristics of intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Acad Radiol, 2020, 27(6): 785-797. DOI: 10.1016/j.acra.2019.07.029.
- [26] LI J W, CAO Y C, ZHAO Z J, et al. Prediction for pathological and immunohistochemical characteristics of triple-negative invasive breast carcinomas: the performance comparison between quantitative and qualitative sonographic feature analysis[J]. Eur Radiol, 2022, 32(3): 1590-1600. DOI: 10.1007/s00330-021-08224-x.