

基于放射组学特征的胃肠道间质瘤的分类预测

刘平平¹ 张文华¹ 卢振泰¹ 陈 韜² 李国新²

(南方医科大学医学图像处理重点实验室 广州 510515)¹

(南方医科大学南方医院普外科广东省微创外科工程中心 广州 510515)²

摘 要 胃肠道间质瘤(GastroIntestinal Stromal Tumors, GIST)是常见的胃肠道肿瘤,具有非定向分化特征,缺乏特异性,且具有恶性潜能,所以 GIST 的良恶性诊断是临床较为关注的问题。然而,病理活检及 CT 检查等临床鉴别手段在研究肿瘤异质性方面存在一定困难。文中提出一种基于 CT 图像提取大量量化的放射组学特征并利用 SVM 分类器对 GIST 良恶性进行分类预测的非侵入式方法。首先,应用放射组学方法对 120 个患有 GIST 的病患者的 CT 图像肿瘤区域分别提取 4 个非纹理特征和 43 个纹理特征。然后,应用基于 ReliefF 的前向选择算法进行特征选择,再用最佳特征子集训练得到的 SVM 分类器来对 GIST 良恶性进行分类预测。实验中,共有 14 个纹理特征入选最佳特征子集,且 SVM 分类模型对 GIST 良恶性分类的 AUC、准确率、敏感性、特异性在训练集中分别为 0.9949,0.9277,0.9537,0.9018;在测试集中分别为 0.8524,0.8313,0.8197,0.8420。该方法以放射组学的研究方法建立的模型,为 GIST 良恶性预测提供了一种非侵入式的检测手段,有望成为一种辅助诊断工具,以提高临床 GIST 良恶性诊断的准确率。

关键词 胃肠道间质瘤,放射组学,特征选择,支持向量机

中图分类号 TP391 文献标识码 A DOI 10.11896/j.issn.1002-137X.2019.01.044

Prediction of Malignant and Benign Gastrointestinal Stromal Tumors Based on Radiomics Feature

LIU Ping-ping¹ ZHANG Wen-hua¹ LU Zhen-tai¹ CHEN Tao² LI Guo-xin²

(Key Lab for Medical Imaging, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)¹

(Guangdong Provincial Engineering Technology Research Center of Minimally Invasive Surgery, Department of General Surgery, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)²

Abstract Gastrointestinal stromal tumors(GIST) are the most common mesenchymal tumors of the gastrointestinal tract with non-directional differentiation, varying malignancy potential and deficient specificity. Therefore, it is a more concerned issue to diagnosis benign or malignant of GIST. However, it is relatively difficult to use pathological biopsy and CT imaging to study solid tumors heterogeneity. This paper proposed a noninvasive method based on a large number of quantitative radiomics features extracted from CT images and SVM classifier to discriminate benign or malignant of GIST. 120 patients with GISTs were enrolled in this retrospective study. Firstly, four non-texture features (shape features) and forty-three texture features were extracted from the tumour region of CT images of each patient. For the initial feature set, ReliefF and forward selection were executed sequentially to feature selection. Then, SVM classifier was trained by the optimal feature subset for benign or malignant discrimination of GIST. 14 texture features were selected for the optimal feature subset from the original feature set. The AUC, accuracy, sensitivity and specificity of the model were 0.9949, 0.9277, 0.9537 and 0.9018 in the training set, and 0.8524, 0.8313, 0.8197 and 0.8420 in the test set. The model established by the radiomics method provides a noninvasive detection method for predicting the benign or malignant of GIST, and this method may be as an auxiliary diagnosis tool to improve the accuracy efficiently for malignant and benign discrimination of GIST.

Keywords Gastrointestinal stromal tumors, Radiomics, Feature selection, Support vector machine

到稿日期:2017-12-12 返修日期:2018-03-04 本文受广东省自然科学基金(2014A030313316, 2016A030313574)资助。

刘平平(1990—),女,硕士,主要研究方向为医学图像处理;张文华(1992—),男,硕士,主要研究方向为医学图像处理;卢振泰(1981—),男,副教授,硕士生导师,主要研究方向为医学图像处理, E-mail: luzhentai@163.com(通信作者);陈 韜(1983—),男,博士,主要研究方向为计算机辅助医学及微创胃肠外科;李国新(1966—),男,教授,主要研究方向为微创胃肠外科基础与临床研究及肿瘤应用分子病理学。

1 引言

胃肠道间质瘤(Gastro Intestinal Stromal Tumors, GIST)起源于胃肠道间叶细胞,具有非定向分化特征,相对罕见,却是胃肠道最常发生的间叶源性肿瘤,发病部位隐蔽,多见于中老年人,好发于胃(60%~70%)、小肠(20%~30%)、结肠或直肠(5%~10%)、食管(<5%)等部位^[1-2]。小于2 cm的GIST通常被认为是良性的,复发风险非常低,然而GIST具有一定的恶性潜能且临床表现各异,缺乏特异性,需根据肿瘤临床、病理形态、免疫组化等特点进行充分判断之后才能确诊^[3-4],但是由于以上技术具有侵入性以及肿瘤样本具有依赖性,使用组织病理学样本来研究肿瘤的异质性非常困难^[5]。

放射组学(radiomics)与传统的将医学图像仅用于视觉解读的做法完全不同。放射组学利用大量自动化数据特征算法高通量地从图像感兴趣区中提取大量的定量图像特征,将海量影像数据转化为具有高分辨率的可挖掘的高维特征空间数据,并进行量化分析^[6-7]。其核心假设是通过对医学影像的特征提取和分析,对患者术前和术后的诊断及治疗提供评估^[8]。放射组学的流程为^[7]:首先,获取高质量的标准图像;其次,在图像上选定感兴趣区,应用自动或手动方式将感兴趣区逐层勾画,并通过三维容积重组生成感兴趣容积;再应用大量自动化算法提取肿瘤区域的一阶或高阶纹理特征并量化;然后,进行特征选择以去除不相关或冗余特征;最后,分析所选特征与诊断结果的关系,建立预测模型。研究表明,放射组学可以无创地提供整个肿瘤的信息,在肿瘤的预后分析与预测方面具有极高的应用价值^[9-11]。Guo等^[9]提取了38个放射组学特征和144个基因组特征并利用LASSO和logistic回归分析进行特征选择和模型建立,以预测浸润性乳腺癌的临床表型。Vallères等^[10]创建了放射组学模型以对四肢软组织肉瘤胃转移风险进行早期评估,他们首先从FDG-PET和MRI这两种成像模式以及它们的融合模式提取大量的放射组学特征,然后应用特征选择算法选择得到6个基于FDG-PET和MRI融合模式的特征,最后建立logistic预测模型。Huang等^[11]开发了用于结直肠癌术前预测淋巴结转移的radiomics列线图,他们从病人的CT图像中提取radiomics特征,应用LASSO回归模型进行数据维度降低、选择特征以及radiomics signature的建立,最后结合radiomics signature、淋巴结状态的CT记录等独立的临床风险因子,应用多变量logistic回归分析建立radiomics列线图。

目前应用放射组学方法研究胃部肿瘤的报告相对较少,报道放射组学方法研究胃肠道间质瘤的文献更为鲜见。鉴于胃肠道间质瘤的高恶性潜能及其病理诊断的侵入性和放射组学可以揭示肿瘤在空间和时间上存在异质性的能力,我们应用放射组学研究方法研究胃肠道间质瘤良恶性分类预测以辅助临床诊断。本文以SVM为分类器,应用基于ReliefF的前向选择算法(ReliefF based forward selection algorithm)进行

特征选择并建立GIST分类预测模型。实验首先应用大量自动化数据特征算法从GIST患者的动脉期CT图像肿瘤区域提取大量特征数据;然后应用ReliefF算法计算各个特征与类别之间的相关性权值并按权值降序排列特征;最后应用前向选择(forward selection)方法从排序后的特征集的第一个特征开始进行特征选择并训练SVM分类模型,模型在训练集和验证集中均得到了良好的预测结果。

2 材料和方法

2.1 数据

胃肠道间质瘤患者的资料来自2008年1月—2015年12月在广东省南方医院确诊的患者,共收集有效病例120例,其中男性71例,女性49例,年龄为 57.26 ± 11.18 岁。数据纳入标准为:1)患者具有完整的临床病理资料;2)患者在术前至少15天进行了标准动态增强CT扫描;3)患者有术后治疗意向。排除标准为:1)患者在手术前接受伊马替丁治疗或其他酪氨酸激酶抑制剂作为辅助药物;2)手术期间肿瘤破裂。数据收集流程如图1所示。

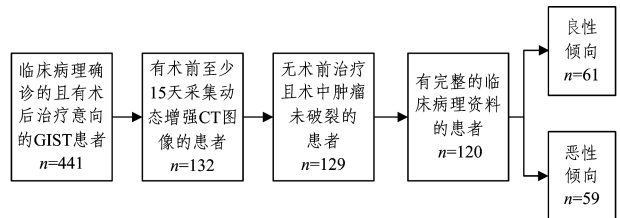


图1 数据选择流程图

Fig. 1 Flowchart of data selection

依据改良NIH2008标准^[12],病人病情的危险程度可分为极低危、低危、中危和高危4种,所选病例中极低危13例,低危48例,中危27例,高危32例。本研究中,为了对GIST进行良、恶性分类,将极低危和低危划分为良性(61例),中危和高危划分为恶性(59例)。

2.2 特征提取

在每位病人的VOI中提取了4个非纹理特征和43个纹理特征。其中,纹理特征分为两类:1)一阶统计纹理特征(Global Feature),从基于肿瘤区域的灰度直方图中提取3个特征;2)高阶纹理特征,从基于灰度共生矩阵^[13](Gray-Level Co-occurrence Matrix, GLCM)、灰度游程矩阵^[14-16](Gray-Level Run-Length Matrix, GLRLM)、灰度区域尺寸矩阵^[14-16](Gray-Level Size Zone Matrix, GLSZM)和邻域灰度差分矩阵^[17](Neighborhood Gray Tone Difference Matrix, NGTDM)这4种矩阵中各提取9,13,13,5个特征。本文所有特征都是基于肿瘤的三维感兴趣容积(Volume of Interest, VOI)提取的,CT图像的肿瘤轮廓线由经验丰富的放射肿瘤学家逐层手动勾画,然后分割三维建得到VOI,如图2(a)所示。图2(b)为提取特征类别示意图,包括非纹理特征和纹理特征。其中,4个非纹理特征主要提取自肿瘤的形状大小,3个一阶统计

纹理特征主要提取自肿瘤区域的灰度直方图,40 个高阶纹理特征提取自 GLCM, GLRLM, GLSZM, NGTDM 这 4 个矩阵。

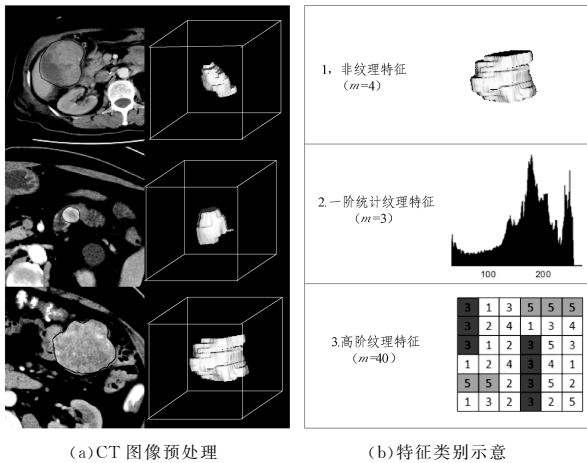
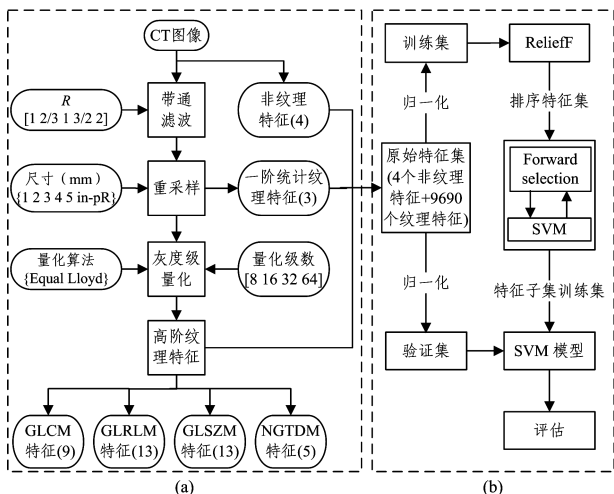


图 2 图像预处理及特征类别

Fig. 2 Image preprocessing and feature category

提取纹理特征时应用的 4 个纹理提取参数为:1)小波带通滤波。在小波域中,低通(LLL)和高通(HHH)子带保持不变,通过对肿瘤区域的带通子带(LHL, LHH, LLH, HLL, HHL, HLH)赋予不同的权重来实现小波带通滤波。带通子带权重与其他子带权重之比定义为 R ,本研究采用的比值为 $[1/2, 2/3, 1, 3/2, 2]$ 。2)重采样尺寸。计算纹理特征之前,所有体积用三次插值法重采样为各向同性体素大小以得到合适的分辨率。本实验采用的采样尺寸(Scale)有 1 mm, 2 mm, 3 mm, 4 mm, 5 mm, 以及图像原始的分辨率(in-pR)。3)灰度级量化。计算高阶的纹理特征之前,在不影响纹理特征的前提下把原图像的灰度级压缩到较小的范围,此过程应用了量化算法和量化等级两个参数。本实验用到的量化算法(Quant. algo)有 Equal-probability 和 Lloyd-Max, 量化等级(Ng)有 $[8, 16, 32, 64]$ 。灰度级量化只应用于高阶纹理特征提取过程。因此,综合所有 240 组提取参数组合,对每一位病人提取了 9690 个纹理特征。特征提取流程如图 3(a)所示。



(a) 特征提取流程 (b) ReFS 算法流程

图 3 本文整体方法流程图

Fig. 3 Flowchart of proposed method

特征提取完成后,先对特征数据进行归一化处理,再进行后续的数据分析。数据的归一化处理可以消除评价指标之间量纲不一致的影响,以实现数据评价指标之间的可比性。本实验采用线性函数归一化(Min-Max scaling)方法对特征数据进行归一化处理,归一化公式如下:

$$X_{norm} = \frac{X - X_{min}}{X_{max} - X_{min}} \quad (1)$$

该方法线性地把原始数据集按比例地缩放到 $[0, 1]$ 区间,其中 X_{norm} 为归一化后的数据, X 为原始数据, X_{max} 和 X_{min} 分别为原始数据的最大值和最小值。

2.3 特征选择

一般情况下,原始特征集中存在大量的不相关或冗余特征,此时就需要对数据集进行特征选择以降低特征维度,同时提高分类模型的泛化能力^[18]。本研究采用基于 ReliefF 的前向选择算法(ReliefF Based Forward Selection Algorithm, ReFS)进行特征选择,把候选特征子集作为 SVM 分类器的输入来训练分类模型,通过 ROC 曲线下面积(AUC)评估其预测性能,将 AUC 最高的候选特征子集作为最优特征子集。

2.3.1 ReliefF 算法

ReliefF 算法是 Relief^[19] 算法的扩展。Relief 算法是由 Kira 等于 1992 年提出的,只适用于两类分类问题,且不能处理数据集中的缺失值。其基本思想是根据特征区分相邻样本的能力来决定特征的优劣,好的特征应使同类样本尽可能接近,使不同类样本尽可能远离。ReliefF 算法^[20]是 Kononenko 等于 1994 年对 Relief 算法进行扩展所得。该算法可应用于多类样本情况和回归问题,同时解决了数据缺失的情况。ReliefF 算法的流程如算法 1 所示。

算法 1 ReliefF 算法

输入:训练样本集 D 及对应类别

输出:特征权值向量

将特征权值初始化为 $O(W(A) = 0, \dots, n)$;

for $i = 1$ to m ;

 在样本集 D 中随机挑选一个样本 R;

 在与 R 类别相同的类中找到与 R 最近邻的 k 个样本 H;

 在每一个与 R 类别不同的类中找到与 R 最近邻的 k 个样本 M(C);

 for $A = 1$ to N , 对每个特征用式(2)更新:

$$W(A) = W(A) - \sum_{j=1}^k \text{diff}(A, R, H_j) / (m \times k) + \sum_{C \in \text{class}(R)} \left[\frac{p(C)}{1 - p(\text{Class}(R))} \sum_{j=1}^k \text{diff}(A, R, M_j(C)) \right] / (m \times k) \quad (2)$$

 end for

end for

在式(2)中, A 代表特征; $P(C)$ 代表 C 类样本数占样本总数的比例; m 为迭代次数; $\text{diff}(A, R_1, R_2)$ 表示样本 R_1 和样本 R_2 关于特征 A 的欧氏距离,用来度量两样本的相异度,计算方法如式(3)所示:

$$diff(A, R_1, R_2) = \begin{cases} \frac{|R_1[A] - R_2[A]|}{\max(A) - \min(A)}, & \text{if } A \text{ is continuous} \\ 0, & \text{if } A \text{ is discrete, and } R_1[A] = R_2[A] \\ 1, & \text{if } A \text{ is discrete, and } R_1[A] \neq R_2[A] \end{cases} \quad (3)$$

以上过程重复 m 次后求出各个特征与类的相关性权值 W , 然后把特征按照权值大小降序排列。权值越大, 特征与类的相关性越强, 排序越靠前。

2.3.2 基于 ReliefF 的前向选择算法

ReliefF 算法虽然能有效选择出与类别相关性高的特征, 但由于没有考虑特征之间的相关性, 因此特征子集中可能存在冗余特征^[18]。为了剔除的冗余特征, 本研究采用基于 ReliefF 的前向选择算法 (ReliefF based forward selection algorithm, ReFS) 来实现。首先, 特征按照应用 ReliefF 获得的权重从高到低进行排序, 排序后的特征集由 FR 表示。然后, 执行正向选择步骤。根据 FR 中的顺序, 从第一个特征开始, 将使分类器性能提高的特征逐个添加到特征子集中。通过这两个步骤获得具有相关性和非冗余特征的最佳特征子集 FS 。基于 ReliefF 的前向选择算法的伪代码如算法 2 所示。

算法 2 基于 ReliefF 的前向选择算法

输入: 训练样本集 D 及对应类别

输出: 最佳特征子集 FS

初始化 $FS = \emptyset, TFS = \emptyset, BestAUC = 0$;

利用 ReliefF 算法求出各个特征与类的相关性权值, 特征按权值降序排列, 排序后的特征集合用 ($FR = \{FR_1, FR_2, \dots, FR_N\}$) 表示;

for $i=1$ to N , $TFS = FS \cup \{FR_i\}$;

if $AUC(TFS) > BestAUC$ do

BestAUC = $AUC(TFS)$, $FS = TFS$

end for

$AUC(TFS)$ 表示候选特征子集 TFS 在训练集上进行十折交叉验证 (10-kold crossvalidation) 后的 AUC 平均值。最后选择出分类性能最好 (AUC 最大) 时对应的特征子集。ReFS 算法流程如图 3(b) 所示。

2.3.3 SVM 模型

采用基于 ReliefF 的前向选择算法选择出特征子集后, 将训练集特征空间作为 SVM 分类器的输入, 利用 SVM 分类器训练出预测 GIST 良恶性的分类模型, 并在训练集和测试集上对模型的预测能力进行验证, 要求模型具有良好的预测能力且复杂度尽可能低。本文整体方法流程如图 3 所示。

支持向量机是由 Vapink 等于 1992 年基于统计学习和结构风险最小化原理提出的一种机器学习理论^[21], 由于其在处理小样本非线性数据时具有许多优势, 在之后一段时间里迅猛发展, 是模式识别和机器学习领域的中流砥柱。SVM 可将非线性可分数据通过核函数映射到高维特征空间^[22], 来解决在原始空间中非线性可分的问题, 在很大程度上克服了维数灾难, 具有较好的推广能力。核函数作为线性到非线性之间

的桥梁, 在 SVM 理论中的地位举足轻重。SVM 常用的核函数有线性函数、多项式函数、Sigmoid 函数和径向基函数 (Radial Basis Function, RBF)。在机器学习中, 径向基核函数是用于各种核心学习算法的主流核函数, 能把原始特征映射到无限维, 常用于支持向量机分类^[23]。本研究选择 RBF 作为 SVM 分类器的核函数。

3 结果

本研究将数据集分为训练集 (70%) 和测试集 (30%), 训练集用于选择最佳特征子集并构建 SVM 分类预测模型, 而测试集用于评估 SVM 模型分类预测性能。用于评价分类器预测性能优劣的指标有 4 个, 分别是 ROC^[24-25] 曲线下面积 (Area Under Receiver Operating Characteristic Curve, AUC)、敏感性^[26] (Sensitivity, SEN)、特异性^[26] (Specificity, SPE) 和准确率^[27] (Accuracy, ACC)。

为了去除原始特征集中的不相关和冗余特征, 本研究采用特征排序联合前向选择方法进行特征筛选, 即将 ReliefF, Mutinffs^[28], Ecfs^[29], Fisher^[30], L0^[31], SVM-RFE^[31] 分别与前向选择 (Forward Selection) 结合进行实验, 结果如表 1 所列。比较各个方法训练得到的分类器的预测性能估计可知, 基于 ReliefF 的前向选择算法得到特征子集训练的分类器的分类性能最好, 其 AUC 、准确率、敏感性和特异性均在 80% 以上。因此, 本研究选择基于 ReliefF 的前向选择算法作为特征选择方法。

表 1 不同特征选择算法得到的分类器的分类性能

Table 1 Classification performance of classifiers based on different feature selection algorithms

Feature Selection Methods	AUC	ACC	SEN	SPE	Feature Subset Size
ReliefF+FS	0.8524	0.8313	0.8197	0.8420	14
Mutinffs+FS	0.8072	0.7462	0.7050	0.7885	6
Ecfs+FS	0.9120	0.7448	0.6458	0.8440	8
Fisher+FS	0.8349	0.7757	0.7072	0.8436	13
L0+FS	0.7369	0.6878	0.5881	0.7876	15
SVM-RFE+FS	0.8009	0.7176	0.6463	0.7902	15

对于 ReliefF 算法中近邻样本数 k 的取值, 本研究取 [5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40] 这 8 个数值进行实验。图 4 为 k 取不同值时分类器的 AUC , SEN , SPE 和 ACC 值。由图可知, 近邻样本数 k 为 20 时, 评价指标均得到较高的值。

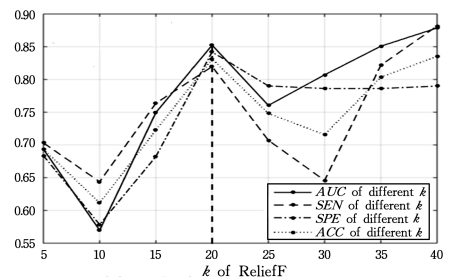


图 4 k 取不同值时分类器的评价指标

Fig. 4 Classification performance of classifiers with different k of ReliefF

本研究采用基于 ReliefF 的前向选择算法去除原始特征集中的不相关和冗余特征后,共选择出 14 个特征,包括 2 个 Global 特征、3 个 GLCM 特征、7 个 GLRLM 特征、1 个 GLSZM 特征、1 个 NGTDM 特征。表 2 列出所选特征子集中每个特征的提取参数及其与类别之间的 Spearman 的相关系数。其中,粗体表示应用 Bonferroni 多重校正后 $p < 0.05/14$ 的特征,说明这些特征与类别之间的相关性显著。良性和恶性 GIST 患者的特征子集的归一化特征集的可视化分布如图 5 所示。虽然,特征值分布具有直观上的差异,但是要从每个特征中找出明确的临界值,从而对 GIST 良恶性分类非常困难。因此,需要用最优特征子集训练 SVM 分类器,得到 GIST 良恶性分类模型。

表 2 最优特征子集中的 14 个特征的特征提取参数及其与 GIST 良恶性类别的相关性

Table 2 Extraction parameters of 14 features in optimal feature subset and their correlation with GIST categories

特征	带通滤波	重采样尺寸	量化算法	量化灰度级	相关性
GLRLM /LRE	0.5	1 mm	Equal	16	-0.5101
GLRLM /RP	0.5	2 mm	Lloyd	32	-0.4964
GLCM/SumAverage	2	2 mm	Lloyd	32	-0.4843
GLRLM /RP	0.5	in-pR	Lloyd	8	-0.5014
GLSZM/ZSV	2	4 mm	Lloyd	8	-0.3977
GLRLM /RP	1.5	3 mm	Equal	64	-0.2283
GLRLM /SRE	1	1 mm	Equal	16	-0.5058
GLRLM /LRE	2	5 mm	Lloyd	64	0.0094
Global/Kurtosis	1	in-pR	Equal	32	-0.1542
Global/Skewness	0.5	3 mm	Lloyd	8	-0.3980
GLRLM /RLN	0.5	2 mm	Equal	16	-0.1136
NGTDM /Strength	1	1 mm	Equal	16	-0.1930
GLCM/Variance	2	3 mm	Equal	64	-0.1119
GLCM/Homogeneity	2	in-pR	Lloyd	8	-0.2394

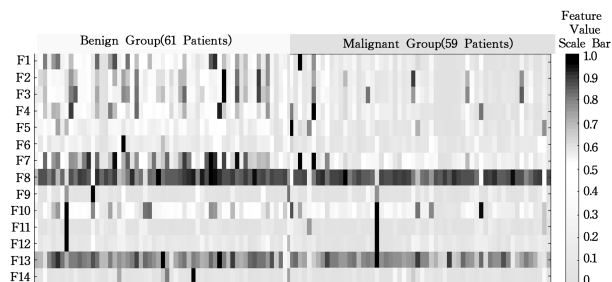


图 5 最佳特征子集的归一化特征值的分布

Fig. 5 Normalized feature value distribution of optimal subset

本研究选用 RBF 核 SVM 分类器来训练 GIST 良恶性分类器,训练数据的特征子集和对应标签作为 SVM 分类器的输入,所用工具为台湾大学林智仁教授于 2001 年开发设计的 LibSVM 软件包。得到可以预测 GIST 良恶性的分类模型后,分别在训练集和测试集中进行 1000 次 bootstrap^[32] 以评估该模型分类预测性能。

训练集中模型对 GIST 分类的 AUC、准确率、敏感性、特异性及其 95% 的置信区间分别为:0.9949 ± 0.0003, 0.9277 ± 0.0017, 0.9537 ± 0.0020, 0.9018 ± 0.0028; 测试集中模型对 GIST 分类的 AUC、准确率、敏感性、特异性及其 95% 的置信

区间分别为:0.8524 ± 0.0047, 0.8313 ± 0.0038, 0.8197 ± 0.0059, 0.8420 ± 0.0052。

4 结论

不同于病理活检和 CT 影像等临床诊断鉴别技术,放射组学这一非侵入式的研究方法为研究肿瘤的空间和时间异质性提供了新的思路,几乎临床上所有涉及到分类的问题都能用放射组学去尝试解决。放射组学是一门新兴的交叉学科,它从图像中提取大量量化特征,并利用统计学、模式识别、机器学习等方法解决临床上所涉及的疾病的分类、预测、分期分级、疗效评估、分子分型、预后等问题,有助于实现未来的个体化精准医疗。目前,其在结直肠癌、肺癌、食管癌、乳腺癌、四肢软组织肉瘤等肿瘤疾病中展开了初步应用。胃肠道间质瘤是胃肠道常见肿瘤,具有非定向分化特征,缺乏特异性,且具有恶性潜能,因此 GIST 的良恶性诊断是临床较为关注的问题。本研究利用放射组学方法对胃肠道间质瘤良恶性分类进行了初步探索。

本研究应用放射组学方法高通量地提取了大量的图像特征,经特征选择后,建立了一个可预测 GIST 良恶性的 SVM 分类模型,实验表明该模型在训练集和测试集中均表现良好。基于实验方法的非侵入性,该模型有望成为一种辅助诊断工具,为 GIST 患者术前治疗和预后提供信息。相较于传统的基于 ROI 提取的特征,基于肿瘤三维 VOI 提取的特征包含了更加丰富的信息,有利于模型训练。特征选择后,所选特征子集中的特征均为纹理特征,原因在于纹理特征不仅包含肿瘤图像的灰度信息和空间信息,而且可以表达肿瘤的异质性信息,这些信息的提取可提升模型分类性能。作为量化肿瘤异质性的工具,纹理特征在肿瘤预后预测方面有很广阔的发展前景。该模型虽然在训练集和测试集中均取得了良好的预测性能估计,但是仍需要进一步在其他机构的独立数据集中验证以确定其预测性能。同时,相较于对 GIST 进行良恶性二分类,GIST 四分类(极低危、低危、中危和高危)更加准确且更具有临床应用价值。

结束语 本研究应用放射组学方法高通量地提取大量图像特征,经特征选择后,建立了一个可预测 GIST 良恶性的 SVM 分类模型,实验表明该模型在训练集和测试集中均表现良好。由于非侵入性特点,该模型有望成为一种辅助诊断工具,为 GIST 患者的术前治疗和预后提供信息。

参 考 文 献

[1] MIETTINEN M, SARLOMO-RIKALA M, LASOTA J. Gastrointestinal stromal tumors: recent advances in understanding of their biology[J]. Human Pathology, 1999, 30(10): 1213-1220.

[2] LEVY A D, REMOTTI H E, THOMPSON W M, et al. Gastrointestinal stromal tumors: radiologic features with pathologic correlation[J]. Radiographics, 2003, 23(2): 283-304.

[3] WARNER N E. Ackerman's Surgical Pathology[J]. Journal of the American Medical Association, 1997, 277(4): 345-345.

- [4] DEMETRI G D, BENJAMIN R, BLANKE C D, et al. NCCN Task Force report: optimal management of patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST) — expansion and update of NCCN clinical practice guidelines[J]. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 2004, 2(1): 1-29.
- [5] LONGO D L. Tumor heterogeneity and personalized medicine [J]. *New England Journal of Medicine*, 2012, 366(10): 956-958.
- [6] LAMBIN P, RIOSVELAZQUEZ E, LEIJENNAAR R, et al. Radiomics: Extracting more information from medical images using advanced feature analysis [J]. *European Journal of Cancer*, 2012, 48(4): 441-446.
- [7] GILLIES R J, KINAHAN P E, HIRCAK H. Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data [J]. *Radiology*, 2016, 278(2): 563-577.
- [8] KUMAR V, GU Y, BASU S, et al. Radiomics: the process and the challenges [J]. *Magnetic Resonance Imaging*, 2012, 30(9): 1234-1248.
- [9] GUO W, LI H, ZHU Y, et al. Prediction of clinical phenotypes in invasive breast carcinomas from the integration of radiomics and genomics data [J]. *Journal of Medical Imaging*, 2015, 2(4): 1-12.
- [10] VALLIÈRES M, FREEMAN C R, SKAMENE S R, et al. A radiomics model from joint FDG-PET and MRI texture features for the prediction of lung metastases in soft-tissue sarcomas of the extremities [J]. *Physics in Medicine & Biology*, 2015, 60(14): 5471-5496.
- [11] HUANG Y Q, LIANG C H, HE L, et al. Development and validation of a radiomics nomogram for preoperative prediction of lymph node metastasis in colorectal cancer [J]. *Science Foundation in China*, 2016, 34(4): 2157-2164.
- [12] JOENSUU H. Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor [J]. *Human Pathology*, 2008, 39(10): 1411-1419.
- [13] HARALICK R M, SHANMUGAM K, DINSTEN I H. Textural Features for Image Classification [J]. *IEEE Transactions on Systems Man & Cybernetics*, 1973, smc-3(6): 610-621.
- [14] BOCCHINO C, CARABELLESE A, CARUSO T, et al. Use of gray value distribution of run lengths for texture analysis [J]. *Pattern Recognition Letters*, 1990, 11(6): 415-419.
- [15] DASARATHY B V, HOLDER E B. Image characterizations based on joint gray level-run length distributions [J]. *Pattern Recognition Letters*, 1991, 12(8): 497-502.
- [16] THIBAUT G, FERTIL B, NAVARRO C, et al. Texture Indices and Gray Level Size Zone Matrix Application to Cell Nuclei Classification [C] // *Pattern Recognition and Information Processing (PRIP)*. 2009: 140-145.
- [17] AMADASUN M, KING R. Textural features corresponding to textural properties [J]. *IEEE Transactions on Systems Man & Cybernetics*, 1989, 19(5): 1264-1274.
- [18] DOUGHERTY E R, HUA J, SIMA C. Performance of feature selection methods [J]. *Current Genomics*, 2009, 10(6): 365-374.
- [19] KIRA K, RENDELL L A. The feature selection problem: traditional methods and a new algorithm [C] // *Tenth National Conference on Artificial Intelligence*. California: AAAI Press, 1992: 129-134.
- [20] ROBNIK, IKONJA M, KONONENKO I. Theoretical and Empirical Analysis of Relief and RRelief [J]. *Machine Learning*, 2003, 53(1-2): 23-69.
- [21] VAPNIK V N. *The nature of statistical learning theory* [M]. Germany: Springer, 2000: 988-999.
- [22] SCHÖLKOPF B, TSUDA K, VERT J. Kernel methods in computational biology [J]. *Bussei Kenkyu*, 2004, 81(97): 35-90.
- [23] CHANG Y W, HSIEH C J, CHANG K W, et al. Training and Testing Low-degree Polynomial Data Mappings via Linear SVM [J]. *Journal of Machine Learning Research*, 2010, 11(11): 1471-1490.
- [24] SWETS J A. *Signal detection theory and ROC analysis in psychology and diagnostics: Collected papers* [M]. England: Lawrence Erlbaum Associates, 1996: 840-841.
- [25] PERES D J, IUPPA C, CAVALLARO L, et al. Significant wave height record extension by neural networks and reanalysis wind data [J]. *Ocean Modelling*, 2015, 94(5): 128-140.
- [26] ALTMAN D G, BLAND J M. *Diagnostic Tests 1: Sensitivity and Specificity* [J]. *BMJ British Medical Journal*, 1994, 308(6943): 1552.
- [27] METZ C E. Basic principles of ROC analysis [J]. *Seminars in Nuclear Medicine*, 1978, 8(4): 283-298.
- [28] ZAFFALON M, HUTTER M. Robust Feature Selection by Mutual Information Distributions [J]. *Computer Science*, 2014: 577-584.
- [29] ROFFO G, MELZI S. Feature Selection via Eigenvector Centrality [C] // *New Frontiers in Mining Complex Patterns in Conjunction with ECML/PKDD*. 2016.
- [30] GU Q, LI Z, HAN J. Generalized Fisher score for feature selection [C] // *Twenty-Seventh Conference on Uncertainty in Artificial Intelligence*. 2011: 266-273.
- [31] GUYON I, WESTON J, BARNHILL S, et al. Gene Selection for Cancer Classification using Support Vector Machines [J]. *Machine Learning*, 2002, 46(1-3): 389-422.
- [32] EFRON B. Bootstrap Methods: Another Look at the Jackknife [J]. *Annals of Statistics*, 1979, 7(1): 1-26.