

## ·前列腺癌 MRI 研究·

# 基于 ADC 图的纹理分析在低、高级别前列腺癌诊断中的价值

范婵媛<sup>1</sup> 闵祥德<sup>1</sup> Li Quibai<sup>2</sup> 方俊华<sup>1</sup> 方志华<sup>1</sup> 张配配<sup>1</sup> 冯朝燕<sup>1</sup> 游慧娟<sup>1</sup> 王良<sup>1</sup>

<sup>1</sup>华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科, 武汉 430030; <sup>2</sup>Department of Radiology, University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas, Dallas, TX, USA

方俊华现在湖北省枝江市中医医院放射科 443200; 方志华现在江西省景德镇市浮梁县人民(中医)医院放射影像科 333000

通信作者: 王良, Email: wang6@tjh.tjmu.edu.cn

**【摘要】目的** 探讨前列腺 ADC 图纹理分析鉴别低、高级别前列腺癌(PCa)的价值。**方法** 回顾性分析 2015 年 5 月至 2017 年 6 月华中科技大学同济医学院附属同济医院根治术后病理证实为 PCa, 根治术前在我院行 MRI 检查的患者, 进行常规 T<sub>1</sub>WI、T<sub>2</sub>WI 和 DWI 序列扫描。采用 ITK-SNAP 软件在 ADC 图上手动逐层勾画 ROI。采用基于 python 的 pyradiomics 包提取 105 个纹理特征。采用组内相关系数(ICC)评估特征可重复性, 独立样本 *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验筛选出在低、高级别 PCa 组间差异有统计学意义的纹理特征。采用 Lasso 回归模型及 5 折交叉验证法对特征进行进一步的筛选和建模, 采用 ROC 曲线评估模型诊断效能。**结果** 纳入低级别 PCa 患者 34 例, 高级别 PCa 患者 56 例。筛选出 3 个系数非零纹理特征, 分别为第 10 百分位数、中位数及主轴长度。构建的模型鉴别低、高级 PCa 的 ROC 下面积为 0.841, 敏感度为 69.6%, 特异度为 91.2%。优于单一纹理特征和传统的平均 ADC 值。**结论** 前列腺 MR ADC 图纹理分析可用于鉴别低、高级别 PCa。

**【关键词】** 前列腺肿瘤; 纹理分析; 磁共振成像

**基金项目:** 国家自然科学基金(81171307, 81671656)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2019.10.013

## Discriminating low grade from high grade prostate cancer based on MR apparent diffusion coefficient map texture analysis

Fan Chanyuan<sup>1</sup>, Min Xiangde<sup>1</sup>, Li Quibai<sup>2</sup>, Fang Junhua<sup>1</sup>, Fang Zhihua<sup>1</sup>, Zhang Peipei<sup>1</sup>, Feng Chaoyan<sup>1</sup>, You Huijuan<sup>1</sup>, Wang Liang<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Radiology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China; <sup>2</sup>Department of Radiology, University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas, Dallas, TX, USA

Fang Junhua Now Works in Department of Radiology, Traditional Chinese Medicine Hospital of Zhijiang City, Hubei Province, Zhijiang 443200, China; Fang Zhihua Now Works in Department of Radiology, the People's Hospital (Traditional Chinese Medicine) of Fuliang County, Jingdezhen City, Jiangxi Province, Jingdezhen 333000, China

Corresponding author: Wang Liang, Email: wang6@tjh.tjmu.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To investigate the value of texture analysis based on MR ADC map of prostate in differentiating between low-grade and high-grade prostate cancer (PCa). **Methods** PCa confirmed by pathology after radical prostatectomy were analyzed retrospectively, all patients underwent multiparametric MRI before radical prostatectomy, including T<sub>1</sub>WI, T<sub>2</sub>WI and DWI. On the ADC map, ROI was drawn manually to encompass the whole tumor by ITK-SNAP software. The python-based pyradiomics package was used to extract 105 texture features. The intraclass correlation coefficient was used to evaluate the repeatability of the texture features. The independent sample *t* test or Mann-Whitney *U* test was used to exclude features that had no significant difference between low grade and high grade PCa. Lasso regression

model and 5 fold cross validation method were used to obtain texture feature combination of the highest performance and develop a classification model for discriminating low from high grade PCa. ROC curve was used to evaluate the diagnostic efficiency of the model. **Result** Ninety patients with PCa confirmed by pathology after radical prostatectomy were analyzed retrospectively, including 36 patients with low-level PCa ( $GS \leq 3+4$ ) and 54 patients with high-level PCa ( $GS \geq 4+3$ ). The area under curve of the model was 0.841, with sensitivity 69.6% and specificity 91.2%, which was significantly higher than single texture feature or traditional mean ADC value. **Conclusion** Texture analysis based on MRI-ADC map of prostate could be used to discriminate low grade PCa from high grade PCa.

**【Key words】** Prostatic neoplasms; Texture analysis; Magnetic resonance imaging

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (81171307, 81671656)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2019.10.013

前列腺癌 (prostate cancer, PCa) 是男性癌症死亡的最常见原因, 近年来, 我国 PCa 的发病率和死亡率逐年上升, 增长率位居男性恶性肿瘤之首<sup>[1]</sup>。PCa 可分为低级别 PCa 和高级别 PCa, 二者的治疗方法和预后有很大的不同, 治疗前鉴别低、高级别 PCa 具有重要意义<sup>[2]</sup>。多参数磁共振 (multiparametric magnetic resonance imaging, mp-MRI) 是诊断 PCa 的首选影像学方法, DWI 是 mp-MRI 的重要组成序列, 其定量参数 ADC 值可以量化评估水分子扩散的速度<sup>[3]</sup>。ADC 值在鉴别低、高级 PCa 方面具有良好的效能, 但以往的研究多是基于平均 ADC 值或基于 ADC 直方图等有限的定量参数<sup>[4-5]</sup>。纹理分析能够从图像中提取海量的定量信息, 在鉴别肺鳞癌和肺腺癌、脑胶质母细胞瘤和单发转移瘤等方面具有良好的效能<sup>[6-7]</sup>。纹理分析可能会提高 DWI 鉴别低、高级 PCa 的诊断效能。目前, 基于  $T_2WI$  图<sup>[8]</sup> 的纹理分析已应用于 PCa 的分级中, 尚缺少基于 MRI 定量图像的纹理分析研究。笔者旨在探讨前列腺 MR ADC 纹理分析鉴别低、高级别 PCa 的价值。

## 资料与方法

### 一、临床资料

回顾性分析 2015 年 5 月至 2017 年 6 月华中科技大学同济医学院附属同济医院符合以下标准的患者。纳入标准: (1) 根治术后病理证实为 PCa; (2) 根治术前在我院行 MRI 检查, 至少包括常规 MRI 序列及 DWI 序列; (3) MRI 检查前未行治疗, 如前列腺手术、放疗、内分泌治疗等。排除标准: (1) 图像伪影较重影响诊断; (2) 病理结果证实为 PCa, 但 MRI 图像上癌灶显示不明显, 或癌灶太小, 少于 3 个层面; (3) MRI 检查前 4~6 周内曾行前列腺穿刺。

### 二、检查方法

采用德国 Siemens 3.0 T Skyra MR 扫描仪, 射频发射线圈为体线圈, 接收线圈为腹部 32 通道相控阵线圈。扫描前患者适度充盈膀胱, 取仰卧, 扫描中心定位于耻骨联合上方 2 cm。扫描序列包括平扫轴面、矢状面和冠状面  $T_2WI$ , 轴面  $T_1WI$  以及轴面 DWI 序列。扫描参数: (1)  $T_2WI$ : TR 6 500~6 880 ms, TE 104 ms, 层厚 3 mm, 无间距扫描, FOV 180 mm×180 mm, 矢状面矩阵 384×307, 冠状面和横轴面矩阵 384×346, 反转角 160°。(2)  $T_1WI$ : TR 807 ms, TE 13 ms, 层厚 5 mm, 无间距扫描, FOV 300 mm×356 mm, 矩阵 320×285, 反转角 160°。(3) DWI 序列: TR 4 300 ms, TE 78 ms, 层厚 3 mm, 无间距扫描, FOV 215 mm×172 mm, 矩阵 90×72, 反转角 90°。b=0、100、700、1 400、2 100 s/mm<sup>2</sup>。ADC 图由 MR 扫描仪采用标准单指数模型自动生成。

### 三、图像分析

将所有患者的 MRI 图像以 DICOM 格式从 PCAS 工作站导出并存储。使用 ITK-SNAP 软件 (www.itk-snap.org), 由 1 名医师 (从事前列腺 MRI 研究时间 3 年) 在不知晓 Gleason 评分的情况下, 参照  $T_2WI$  低信号及 DWI 高信号, 在 ADC 图上围绕全肿瘤病灶手动逐层绘制 ROI, 避开尿道、囊变、钙化、出血。若同时存在 2 个或 2 个以上不相邻癌灶, 选取最大的癌灶<sup>[9]</sup> (图 1~6)。为了评估 2 名测量者间的一致性, 任意选出 30 例患者, 由另 1 名医师 (从事前列腺 MRI 研究时间 5 年) 参照以上规则再次绘制 ROI。

纹理分析采用基于 python 的 pyradiomics 包 (<https://github.com/Radiomics/pyradiomics>) 提取定量影像特征<sup>[10]</sup>, 包括灰度直方图 (histogram) 特征 18 个, 灰度共生矩阵 (the gray-level co-occurrence matrix, GLCM) 特征 23 个, 灰度游程矩阵 (grey level run length matrix, GLRLM) 特征 16 个, 灰度分差矩

阵 (grey level differential matrix, GLDM) 特征 14 个, 灰度区域大小矩阵 (gray-level size zone matrix, GLSZM) 特征 16 个, 附近灰色调差矩阵 (neighborhood grey tone difference matrix, NGTDM) 特征 5 个以及形态 (shape) 特征 13 个, 共 105 个纹理特征<sup>[11]</sup>。

#### 四、统计学分析

采用 R 软件 (3.5.1 版本, <http://www.R-project.org>) 进行特征筛选和模型构建。采用组内相关系数 (intraclass correlation coefficient, ICC) 评价 2 名测量者间特征一致性, ICC > 0.80 为一致性良好。进一步采用 Kolmogorov-Smirnov 检验评价纹理特征是否符合正态分布, 采用 Levene 检验进行方差齐性检验。正态分布且方差齐的纹理特征采用两独立样本 *t* 检验比较低、高级别 PCa 组间差异, 方差不齐者采用校正的 *t* 检验; 不符合正态分布者采用非参数 Mann-Whitney *U* 检验。采用 Lasso 回归模型及 5 折交叉验证筛选出鉴别低、高级别 PCa 诊断效能最高的纹理特征组合, 采用 logistic 回归构建鉴别低、高级别 PCa 的模型。采用 ROC 评价模型的诊断效能。所有检验水准为  $P < 0.05$ 。

## 结 果

### 一、患者资料

最终纳入 90 例 PCa 患者, 年龄 (66.6 ± 7.4) 岁, 前列腺特异性抗原 (prostate specific antigen, PSA) 为 (45.46 ± 66.21) ng/ml。低级别 PCa 患者 34 例, 年龄 (67.8 ± 6.7) 岁, PSA 为 (24.51 ± 20.51) ng/ml; 高级别 PCa 患者 56 例, 年龄 (65.8 ± 7.8) 岁, PSA 为 (58.19 ± 80.03) ng/ml。

### 二、参数筛选及模型建立

在所提取的 105 个纹理特征中, ICC 介于 0.43~0.99, 删除 16 个 ICC ≤ 0.8 的纹理特征。一致性良好的 89 个纹理特征中, 经 *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验, 有 66 个纹理特征在低、高级别 PCa 组间差异有统计学意义, 删除 23 个在低、高级别 PCa 组间差异无统计学意义的纹理特征。对初步筛选后的纹理特征进行 Lasso 回归及 5 折交叉验证 (图 7, 8), 筛选出 3 个系数非零纹理特征, 分别为第 10 百分位数、中位数以及主轴长度。最终构建 logistic 回归模型为:  $Y = 0.560 - 0.080 \times \text{第 10 百分位数} - 0.185 \times \text{中位数} + 0.600 \times \text{主轴长度}$ 。

### 三、模型效能评估

构建的模型鉴别低、高级 PCa 的 ROC 下面积为 0.841, 敏感度为 69.6%, 特异度为 91.2%。在低、高级别 PCa 组间差异有统计学意义的 66 个纹理参数中, 单独用于鉴别低、高级别 PCa, 诊断效能最高的为主轴长度, ROC 下面积为 0.790。平均 ADC 值单独用于诊断低、高级别 PCa 的 ROC 下面积为 0.685, 均小于模型的诊断效能 (表 1)。

表 1 模型和部分纹理特征鉴别诊断低、高级别前列腺癌的效能

纹理特征	ROC 下面积	敏感度 (%)	特异度 (%)
模型	0.841	69.6	91.2
主轴长度	0.790	71.4	82.4
第 10 百分位数	0.706	66.1	67.6
中位数	0.693	60.7	76.5
平均数	0.685	58.9	79.4

## 讨 论

### 一、PCa 病理分级

PCa 病理分级与治疗及预后密切相关。尽管大多数研究将 Gleason 分级 (GS) ≤ 3+3 作为低级别 PCa, GS ≥ 7 作为高级别 PCa, 但近年来, 越来越多的研究表明, GS 为 3+4 类型 PCa 在确诊时发生转移的概率、10 年内癌症特异性死亡率、根治术后生化复发的概率都更接近于 GS 3+3 类型 PCa<sup>[12-14]</sup>。指南建议, GS ≤ 3+4 类型的 PCa 建议行动态监测, 可避免根治性切除术后勃起功能障碍、术后尿失禁等并发症, 提高患者的生活质量; 而 GS ≥ 4+3 类型的 PCa 应采取更加积极的治疗策略, 如根治性切除、内分泌治疗或放化疗等, 以延长患者生存时间<sup>[2]</sup>。因此, 治疗前鉴别 GS ≤ 3+4 和 GS ≥ 4+3 类型 PCa 具有重要临床意义。笔者结合以往的研究及最新指南, 将 PCa 分为低级别 PCa 组 (GS ≤ 3+4) 和高级别 PCa 组 (GS ≥ 4+3), 以评估前列腺 MR ADC 图纹理特征鉴别低、高级别 PCa 价值。

二、DWI 及 ADC 图的在 PCa 侵袭性评估中的价值

DWI 及其定量参数 ADC 图可无创反映组织内水分子扩散状态, 在疾病鉴别诊断中具有重要价值。前列腺影像报告和数据库系统指南也肯定了 DWI 序列在 PCa 诊断中的重要作用<sup>[3]</sup>。以往研究表明, ADC 值与 PCa 的 GS 评分有显著相关性, 但以往研究多是基于平均 ADC 值, 平均 ADC 值在鉴别低、高级别 PCa 时仍有较大的重叠<sup>[13, 15]</sup>。基于 ADC

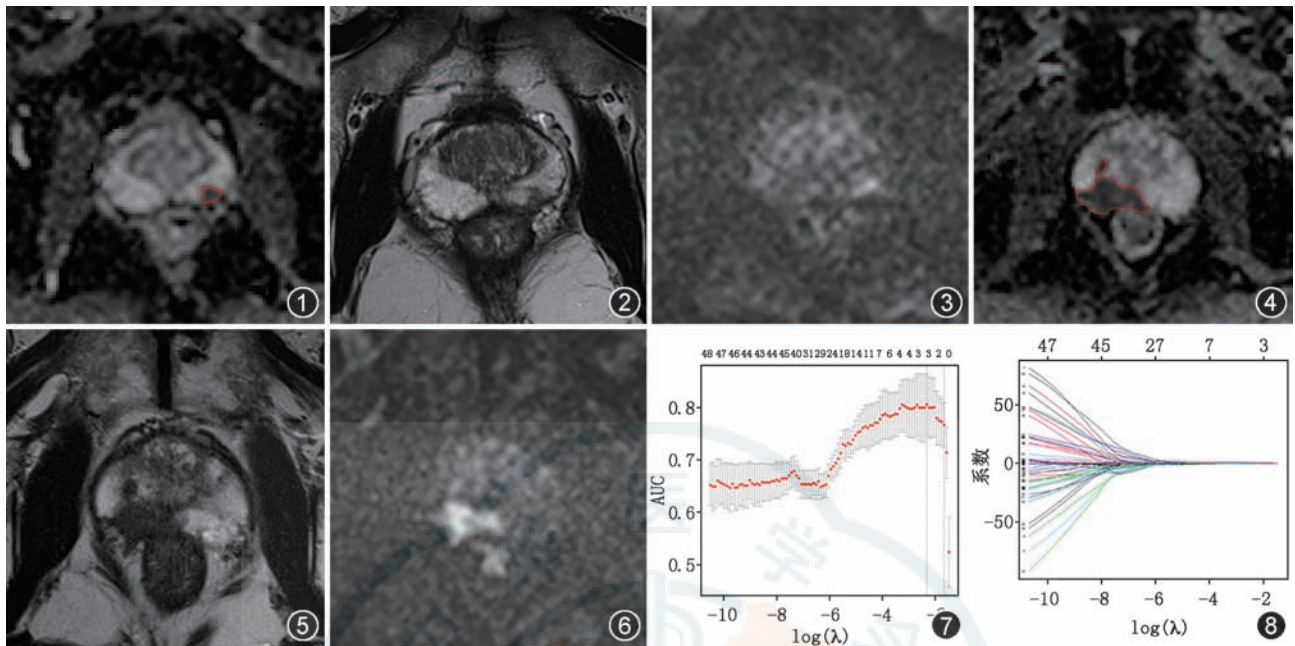


图1~6 前列腺癌(PCa)ROI勾画示意图。图1~3为同一低级别PCa患者,病灶位于左侧外周带。图1为轴面ADC图,图2为轴面T<sub>2</sub>WI,图3为轴面DWI。图4~6为同一高级别PCa患者,病灶位于右侧外周带。图4为轴面ADC图,图5为轴面T<sub>2</sub>WI,图6为轴面DWI。癌灶在T<sub>2</sub>WI呈低信号,DWI示高信号,ADC图呈相应低信号,参照T<sub>2</sub>WI,在ADC图上沿肿瘤边缘手动勾画ROI。避开尿道。图7,8 对初步筛选后的纹理特征进行Lasso回归及5折交叉验证,λ与模型检验效能(图7)和变量解析路径(图8)结果显示,筛选出3个系数非零纹理特征,分别为第10百分位数、中位数以及主轴长度

图的直方图分析显示,第10百分位数ADC值在鉴别低、高级别PCa的诊断效能优于传统平均ADC值(ROC下面积分别为0.758、0.692)<sup>[5]</sup>。但直方图分析仅提供少数定量特征,进一步的深度挖掘可能会提高ADC图鉴别高、低级别PCa的效能。

### 三、纹理特征与模型

纹理分析能够提供丰富的定量特征,在疾病诊断和评估中具有良好的应用前景<sup>[16-18]</sup>。本研究基于ADC图,从PCa灶中提取105个纹理特征,通过Lasso回归模型进行特征筛选并构建鉴别低、高级别PCa的诊断模型。最终中位数、第10百分位数及主轴长度3个特征纳入模型。第10百分位数代表ROI内最致密部分的ADC值。在直方图参数中,第10百分位数与PCa的GS评分相关性最强,高于平均ADC值<sup>[5, 19]</sup>。中位数反映整个ROI内ADC值的平均水平,不受ROI勾画时极值(如ROI内正常前列腺组织)的影响。主轴长度又称肿瘤最大径,与肿瘤的大小有关,是良恶性肿瘤鉴别、肿瘤治疗反应监测及预后评估的重要指标<sup>[20-21]</sup>。本研究中构建的模型诊断低、高级别PCa的ROC下面积为0.841,敏感度为69.6%,特异度为91.2%,ROC下面积高于平均ADC值和单一纹理特征。可能是基于以下原因:首先,本研究中采用的是纹理分析的方

法,传统的平均ADC值不能反映病灶的异质性,而直方图提供的定量特征有限,纹理分析通过对图像进行深入挖掘,能够发现潜在的有价值的信息;其次,笔者从大量纹理特征中筛选出鉴别高、低级别PCa最优的特征组合,相比于单一纹理特征,模型联合多个特征因素,能够提供更加“鲁棒”和精确的诊断效能。

### 四、研究局限性及展望

本研究尚存在一定的局限性:(1)由于样本量有限,未能构建验证集对模型进行进一步验证,但笔者在参数筛选时,采用5折交叉验证的方法,可以一定程度上避免模型过度拟合<sup>[22-23]</sup>。(2)为了保障GS评分的准确性,仅纳入行根治手术的患者,可能会导致选择性偏倚。(3)考虑到肿瘤体积较大时,常跨越外周带及移行带,且样本量有限,并未将外周带PCa及移行带PCa分开探讨,因此,下一步研究中可扩大样本量,对外周带PCa及移行带PCa分类讨论。

综上所述,PCa MR ADC图纹理分析可用于治疗前无创鉴别低、高级别PCa,对临床PCa诊疗方式的确定和预后评估具有重要价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132. DOI: 10.3322/caac.21338.
- [2] Chen RC, Rumble RB, Loblaw DA, et al. Active surveillance for the management of localized prostate cancer (cancer care ontario guideline): American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline endorsement[J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(18): 2182-2190. DOI:10.1200/JCO.2015.65.7759.
- [3] Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, et al. PI-RADS prostate imaging -reporting and data system: 2015, Version 2[J]. *Eur Urol*, 2016, 69(1): 16-40. DOI:10.1016/j.eururo.2015.08.052.
- [4] Jie C, Rongbo L, Ping T. The value of diffusion-weighted imaging in the detection of prostate cancer: a meta-analysis[J]. *Eur Radiol*, 2014, 24(8): 1929-1941. DOI: 10.1007 / s00330-014-3201-2.
- [5] Donati OF, Mazaheri Y, Afaq A, et al. Prostate cancer aggressiveness: assessment with whole-lesion histogram analysis of the apparent diffusion coefficient[J]. *Radiology*, 2014, 271(1): 143-152. DOI:10.1148/radiol.13130973.
- [6] Zhu X, Dong D, Chen Z, et al. Radiomic signature as a diagnostic factor for histologic subtype classification of non-small cell lung cancer[J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(7): 2772-2778. DOI:10.1007/s00330-017-5221-1.
- [7] 王敏红, 冯湛. 瘤周水肿常规 MRI 纹理分析鉴别脑胶质母细胞瘤和单发转移瘤的价值[J]. *中华放射学杂志*, 2018, 10(52): 756-760. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2018.10.007.
- [8] Nketiah G, Elschof M, Kim E, et al. T<sub>2</sub>-weighted MRI-derived textural features reflect prostate cancer aggressiveness: preliminary results[J]. *Eur Radiol*, 2017, 27(7): 3050-3059. DOI:10.1007/s00330-016-4663-1.
- [9] Lavdas I, Rockall AG, Daulton E, et al. Histogram analysis of apparent diffusion coefficient from whole-body diffusion-weighted MRI to predict early response to chemotherapy in patients with metastatic colorectal cancer: preliminary results[J]. *Clin Radiol*, 2018, 73(9): 832. e9-832. e16. DOI:10.1016/j.crad.2018.04.011.
- [10] van Griethuysen JJM, 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.
- [11] Zhou B, Xu J, Tian Y, et al. Correlation between radiomic features based on contrast-enhanced computed tomography images and Ki-67 proliferation index in lung cancer: a preliminary study[J]. *Thorac Cancer*, 2018, 9(10): 1235-1240. DOI:10.1111/1759-7714.12821.
- [12] Starobinets O, Simko JP, Kuchinsky K, et al. Characterization and stratification of prostate lesions based on comprehensive multiparametric MRI using detailed whole-mount histopathology as a reference standard[J]. *NMR Biomed*, 2017, 30(12). DOI:10.1002/nbm.3796.
- [13] Kamel MH, Khalil MI, Alobuia WM, et al. Incidence of metastasis and prostate-specific antigen levels at diagnosis in Gleason 3+4 versus 4+3 prostate cancer[J]. *Urol Ann*, 2018, 10(2): 203-208. DOI:10.4103/UA.UA\_124\_17.
- [14] Wright JL, Salinas CA, Lin DW, et al. Prostate cancer specific mortality and Gleason 7 disease differences in prostate cancer outcomes between cases with Gleason 4+3 and Gleason 3+4 tumors in a population based cohort[J]. *J Urol*, 2009, 182(6): 2702-2707. DOI:10.1016/j.juro.2009.08.026.
- [15] Wong LM, Tang V, Peters J, et al. Feasibility for active surveillance in biopsy Gleason 3 + 4 prostate cancer: an Australian radical prostatectomy cohort[J]. *BJU Int*, 2016, 117 Suppl 4(): 82-87. DOI:10.1111/bju.13460.
- [16] Li Z, Yu L, Wang X, et al. Diagnostic performance of mammographic texture analysis in the differential diagnosis of benign and malignant breast tumors[J]. *Clin Breast Cancer*, 2018, 18(4): e621-e627. DOI:10.1016/j.clbc.2017.11.004.
- [17] 张利文, 方梦捷, 臧亚丽, 等. 影像组学的发展与应用[J]. *中华放射学杂志*, 2017, 1(51): 75-77. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2017.01.017.
- [18] 刘士远, 萧毅. 基于深度学习的人工智能对医学影像学的挑战和机遇[J]. *中华放射学杂志*, 2017, 12(51): 899-901. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2017.12.002.
- [19] Wang Q, Li H, Yan X, et al. Histogram analysis of diffusion kurtosis magnetic resonance imaging in differentiation of pathologic Gleason grade of prostate cancer[J]. *Urol Oncol*, 2015, 33(8): 337. e15-337. e24. DOI: 10.1016 / j. urolonc.2015.05.005.
- [20] Thamronganantakul K, Pesee M, Krusun S, et al. Maximum diameter of intracranial metastatic lesions as a prognostic factor in patients following whole brain radiotherapy[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2016, 17(7): 3495-3498.
- [21] Choi WJ, Kim WK, Shin HJ, et al. Evaluation of the tumor response after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients: correlation between dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging and pathologic tumor cellularity [J]. *Clin Breast Cancer*, 2018, 18(1): e115-e121. DOI:10.1016/ j.clbc.2017.08.003.
- [22] Shao Y, Chen Z, Ming S, et al. Predicting the development of normal-appearing white matter with radiomics in the aging brain: a longitudinal clinical study[J]. *Front Aging Neurosci*, 2018, 10(): 393. DOI:10.3389/fnagi.2018.00393.
- [23] Friedman J, Hastie T, Tibshirani R. Regularization Paths for generalized linear models via coordinate descent[J]. *J Stat Softw*, 2010, 33(1): 1-22.

(收稿日期:2019-01-07)

(本文编辑:张晓冬)