Бөөрний эсийн өмөнгийн хэв шинжүүдийг компьютерт томографид суурилсан радиомик шинжилгээгээр хагалгааны өмнө ялган оношлох асуудалд

С.Энхболд[1], О.Пүрэвдорж[2], Х.Тэлмэн[2], Б.Содгэрэл[2], А.Шийрэвнямба[1], Д.Гончигсүрэн[1], Л.Оюунболд[2]

[1]Анагаахын Шинжлэх Ухааны Үндэсний Их Сургууль, Ахисан Түвшний Сургууль
[2]УНТЭ, Дүрс Оношилгооны Төв
Цахим шуудан: olamidochir@gmail.com, Утас: 88103672

Түлхүүр үг:

Бөөрний эсийн өмөн
Радиомик
Компьютерт томографи
Тунгалаг эст
GLRLM
Машин сургалт
Дотоод баталгаажилт
Гадаад баталгаажилт

Товч утга:

Үндэслэл: Бөөрний эсийн өмөн (БЭӨ) нь насанд хүрэгсдийн бөөрний бүх хавдрын 85–90%-ийг, нийт хавдрын 1–3%-ийг тус тус эзэлдэг ба сүүлийн жилүүдэд тохиолдлын тоо жилд жил тогтмол нэмэгдэж байна. Тунгалаг эст (ccRCC), хөхлөгт (pRCC), хромофоб (chRCC) зэрэг дэд хэв шинжүүд нь генийн мутаци, биологийн онцлог болон эмчилгээний хариу үйлдлийн хувьд мэдэгдэхүйц ялгаатай байдаг тул хагалгааны өмнөх хэв шинжийн тодорхойлох нь эмнэлзүйд чухал ач холбогдолтой юм. Уламжлалт КТ-ийн харааны аргаар үнэлэх нь хязгаарлагдмал ба тодосгогчтой КТ-д суурилсан радиомик шинжилгээ шинэ оношилгооны аргачлал байж болох юм. **Зорилго:** Тодосгогчтой КТ-д суурилсан радиомик шинжилгээний тусламжтайгаар БЭӨ-ийн ccRCC болон non-ccRCC дэд хэв шинжүүдийг хагалгааны өмнөх шатанд ялган оношлох загварыг боловсруулж, дотоод болон гадаад баталгаажилтаар оношилгооны чадамжийг үнэлэх. **Арга, аргачлал:** Бид энэхүү судалгааг 2021–2024 оны хооронд УНТЭ-ийн Урологи-Андрологийн төвд БЭӨ оношлогдсон, эмгэг судлалаар батлагдсан 121 өвчтөнд хийж гүйцэтгэв. Судалгаанд оролцогчдыг ccRCC (n=84) болон non-ccRCC (n=37) гэсэн хоёр бүлэгт хуваасан. КТ-ийн кортикомедуляр фазын зурагт 3D Slicer программаар хавдрын хэсгийг тодорхойлж, нийт 122 радиомик шинжийг гарган авав. Үүнд first-order uniformity, GLCM (саарал шатлалын хамтааллын матриц), GLRLM (саарал шатлалын run-length матриц), хэлбэрийн flatness болон GLCM maximum probability зэрэг параметрүүдийг багтаав. Оношилгооны чадамжийг ROC шинжилгээгээр, загварын тогтвортой байдлыг гадаад баталгаажилтаар (n=73) үнэллээ. **Үр дүн:** GLRLM параметр нь ccRCC (дундаж 0.1230) болон non-ccRCC (дундаж 0.0170) бүлгүүдийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгааг харуулсан ($p<0.001$). ROC шинжилгээгээр GLRLM-ийн хязгаарын утга 0.1493, дотоод баталгаажилтын AUC 0.9103, мэдрэг чанар 83.3%, өвөрмөц чанар 92.3% байв ($p<0.01$). Гадаад баталгаажилтад (n=73) AUC 0.860, нарийвчлал 86.0% байсан нь загварын ерөнхийлөх чадамжийг нотолж байна. First-order uniformity (AUC=0.880) болон variance (AUC=0.862) параметрүүд GLRLM-тэй ойролцоо чадамжтай байсан бол flatness (AUC=0.584), GLCM (Imc2, AUC=0.621) зэрэг параметрүүд ялган оношлох үнэлэмж харьцангуй бага байв. Confusion matrix-ийн дотоод баталгаажилтад нарийвчлал 86.0%, гадаад баталгаажилтад 86.0% байв. **Дүгнэлт:** Инвазив бус КТ-д суурилсан радиомик шинжилгээ нь БЭӨ-ийн хэв шинжүүдийг хагалгааны өмнөх шатанд өндөр нарийвчлалтай (AUC=0.92) ялган оношлох чадамжтай болохыг дотоод болон гадаад баталгаажилтаар харуулж байна.

Үндэслэл: Бөөрний эсийн өмөн (БЭӨ) нь насанд хүрэгсдийн бөөрний бүх хавдрын 85–90%-ийг, нийт хавдрын 1–3%-ийг тус тус эзэлдэг бөгөөд тохиолдол ирэх 20 жилд 70%-иар өсөх хандлагатай байна.[1] Манай оронд хорт хавдрын шалтгаант нас баралт 1990 оноос хойш хүн амын нас баралтын хоёрдугаар тэргүүлэх шалтгаан болсоор байна. 2015 оны байдлаар хорт хавдартай оношлогдсон өвчтөний 75.6% нь өвчнийхөө III–IV үе шатанд орсон үедээ анх оношлогдож байна.[2,3] Иймд БЭӨ-ийг эрт үе шатанд, зөв хэв шинжийг нь тодорхойлон оношлох нь эмнэлзүйд онцгой ач холбогдолтой юм.

Сүүлийн үед бөөрний үүсгэврийн оношилгоо болон эмчилгээний менежментэд Компьютерт томографи (КТ) болон Соронзон резонанст томографийн (СРТ) шинжилгээг өргөн ашиглаж байна. КТ ашигласнаар БЭӨ-ийг 30–50% нэмэлтээр илрүүлдэг болсон ба хавдрын хэмжээ болон үе шат эрт үед оношлогдох нь цаашдын тавилан сайн байдаг байна.[4–6] Хагалгааны өмнөх дүрслэл оношлогооны зорилго нь хавдрын хэмжээ, байршлыг тодорхойлох, зэргэлдээх эрхтнийг хамарсан байдлыг үнэлэх, доод хөндийн венд бүлэн байгаа эсэхийг нарийн тогтоох, тунгалгийн булчирхай болон алсын эрхтэнд үсэрхийлэл илэрсэн эсэхийг тодорхойлох зорилготой.[7–9] БЭӨ-г Робсоны болон TNM ангиллаар ангилах бөгөөд TNM ангилал нь хавдрын цар хүрээг илүү нарийн тодорхойлж, эмчилгээний менежментийг оновчтой болгодог давуу талтайг судлаачид онцолсон байна.[10,11]

БЭӨ нь гистопатологийн хэв шинжийн хувьд олон янз бөгөөд тунгалаг эст (ccRCC, 70–80%), хөхлөгт (pRCC, 10–15%), хромофоб (chRCC, 5%) зэрэг дэд хэв шинжүүдийг агуулдаг. Эдгээр хэв шинжүүд нь генийн мутаци, биологийн онцлог болон эмчилгээнд хариу үйлдлийн хувьд мэдэгдэхүйц ялгаатай байдаг. Тухайлбал БЭӨ хоруу чанарыг эмгэг судлалын шинжилгээгээр 1-4 зэрэгт хуваах ба зэргээс хамаарч 10 жил амьдрах магадлал 89%, 84%, 46%, 15% болж тус тус буурдаг байна.[3] БЭӨ үед VHL, PBRM1, BAP1, SETD2, KDM5C, TP53 зэрэг генийн мутациуд зонхилон тохиолдох ба эдгээр нь өвчтөний тавилан болон эмчилгээний стратегийг тодорхойлох чухал биологийн шинжүүд болдог.[12]

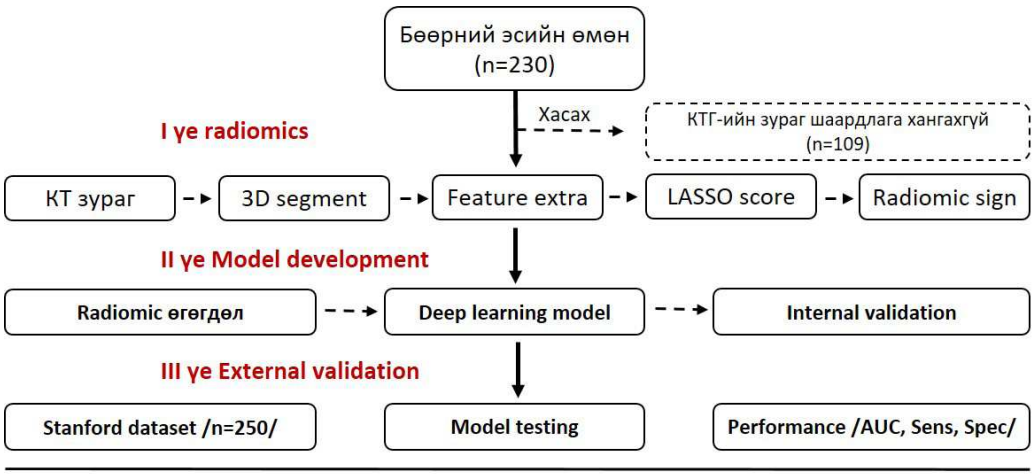
Мэс засал эмчилгээнд орохоос өмнө хавдрын хэв шинжийг тодорхойлох нь эмнэлзүйд өндөр ач холбогдолтой. ccRCC нь илүү зөрүүтэй явц, өндөр үсэрхийлэх магадлалтай байдаг тул мэс заслын хэмжээ (бүрэн болон хэсэгчилсэн бөөрний тайралт), зорилтот ба дархлааны эмчилгээний стратегийн сонголтыг урьдчилан гаргахад хавдрын хэв шинжийг мэдэх нь зайлшгүй шаардлагатай байдаг[4]. Харин уламжлалт КТ-ийн дүрслэлийн нүдэн үнэлгээ нь хавдрын дотоод нэгэн төрлийн бус байдлыг бүрэн тусгах чадамж хязгаарлагдмал байдаг тул хэв шинжүүдийн хооронд дүрслэлийн онцлог давхцах тохиолдол цөөнгүй байна. Радиомик нь эмнэлгийн дүрслэлээс өндөр хэмжээст тоон үзүүлэлтүүд буюу шинжүүдийг автоматаар гарган авч, хавдрын гетерогени, бүтэц, хэлбэр, текстурийн онцлогийг нүдэн үнэлгээнд баригдахгүй нарийн байдлаар тодорхойлдог дэвшилтэт тооцоолол-дүрслэлийн арга юм (Lambin et al., 2012). Радиомик шинжүүд нь хавдрын дотоод гетероген байдал, молекул болон эмгэг судлалын онцлогтой хамааралтай болохыг олон судалгаа нотолсон байна (Gillies et al., 2016). Тухайлбал, саарал шатлалын run-length матриц (GLRLM), хамтааллын матриц (GLCM) зэрэг текстур шинжүүд нь хавдрын эдийн бүтцийн нэгэн төрлийн бус байдал, судасжилтын хэмжээг тусгадаг тул гистопатологийн хэв шинжтэй шууд хамааралтай байдаг.

Хиймэл оюун ухаан, ялангуяа машин сургалтын аргуудыг радиомиктэй хослуулснаар БЭӨ-ийн дэд хэв шинжүүдийг өндөр оношилгооны чадамжтайгаар (AUC 0.80–0.95) ялган таних боломжтой болохыг дэлхийн олон судалгаа харуулсан байна[13-14.] Тодосгогчтой КТ-д суурилсан радиомик шинжилгээ нь инвазив биопси шаардахгүйгээр хавдрын биологийн онцлогийг урьдчилан таамаглах “Виртуал биопси”-ийн үүрэгтэй болж байгаагараа эмнэлзүйд онцгой ач холбогдолтой юм.[14]

Манай оронд БЭӨ-ийн радиомик шинжилгээний чиглэлийн судалгаа хийгдэж эхлэх шатандаа байна. Тодосгогчтой КТ-ийн шинжилгээний мэдээлэл DICOM хэлбэрээр хадгалагдаж байгаа хэдий ч 3D Slicer программ болон радиомик шинжилгээний аргачлал нэвтрээгүй байгаа нь хэв шинжүүдийг хагалгааны өмнөх шатанд тодорхойлох боломжийг хязгаарлаж байна. Иймд КТ суурилан радиомик шинжилгээ хийж, ccRCC ба non-ccRCC бүлгүүдийг ялгах загварыг боловсруулах нь эмнэлзүйн шаардлагатай бөгөөд шинжлэх ухааны ач холбогдолтой ажил юм.

Зорилго: Тодосгогчтой КТ-д суурилсан радиомик шинжилгээний тусламжтайгаар БЭӨ-ийн тунгалаг эст (ccRCC) болон тунгалаг биш эст (non-ccRCC) дэд хэв шинжүүдийг хагалгааны өмнөх шатанд ялган оношлох загварыг боловсруулж, дотоод болон гадаад баталгаажилтаар оношилгооны чадамжийг үнэлэх.

Арга, аргачлал: Энэхүү судалгааг ретроспектив загвараар 2021–2024 оны хооронд УНТЭ-ийн Урологи-Андрологийн төвд бөөрний эсийн өмөн оношлогдсон, оношь нь эмгэг судлалаар батлагдсан 18 ба дээш настай 121 өвчтний мэдээллийг хамруулан хийж гүйцэтгэсэн (Зураг 1).



Үр дүн

Зураг 1. Судалгааны ажлын бүдүүвч зураг.

Судалгаанд хамрагдсан тохиолдлуудыг clear cell RCC (ccRCC) болон non-clear cell RCC (non-ccRCC) хэмээх хоёр бүлэгт хуваасан.

КТ хийсэн аргачлал: Судалгаанд хамрагдах бүх өвчтөнд мэс заслын өмнө 128 зүслэгт компьютерт томографийн шинжилгээ (Ingenuity, Philips, Netherlands) хийгдсэн. Хэвлийн КТ-ийн протоколд тодосгогчгүй фаз болон артерийн, үүдэн вений, хожуу фаз гэсэн нийт 4 фазыг хамруулсан болно.

Тодосгогчтой КТ шинжилгээнд ионгүй тодосгогч бодисыг (300 мг I/мл) захын вений судсанд 18G голчтой уян зүү байрлуулж, биеийн жинд 1.2 мл/кг-аар тооцож автомат тариурын аппарат ашиглан 3.5 мл/сек хурдтайгаар тарив. Тодосгогч бодисын хамгийн дээд хэмжээ 120 мл байсан бөгөөд 20 мл физиологийн уусмалаар угааж дуусгасан. Кортикомедуляр фазын зүслэг нь аортын тодрол 150 HU-ээс дээш бүртгэгдсэнээс хойш ~9 секундын дараа эхлэхээр тохируулсан. КТ-ийн зүслэгийн зузаан 1.0–3.0 мм байв[6].

Радиомик анализ хийсэн арга: Хэвлийн тодосгогчтой КТ-ийн кортикомедуляр фазад авсан зурагт 3D Slicer программын тусламжтай бөөрний хавдрыг орчны эдээс ялгаж зурж сонирхлын бүсийг (ROI) тодорхойлов (Зураг 2).

Зураг 2. Радиомикс болон гүн сургалтад суурилсан оношилгооны системийн үйл ажиллагааны дараалал. Дүрсийн өгөгдөл боловсруулалтаас эхлэн эмнэлзүйн тайлагнал хүртэлх үе шатуудыг харуулав.

Радиомик шинжилгээгээр нийт 122 төрлийн шинжийн тоо үзүүлэлтийг үнэлэв: 18 эхний горимын шинжүүд, 23 GLCM шинжүүд, 16 GLRLM шинжүүд, 16 GLSZM шинжүүд, 5 NGTDM шинжүүд, 13 GLDM шинжүүд, 18 хэлбэр дүрсийн шинжүүд, 13 бүтцийн фенотип шинжүүд. Оновчтой радиомик параметрүүдийг дараах аргаар шинжлэв: first-order uniformity, GLCM, GLRLM, shape flatness, GLCM maximum probability. Хүлээн авагчийн ROC шинжилгээ хийж AUC-ийн тусламжтай таамаглах үнэлэмжийг тодорхойлсон[7].

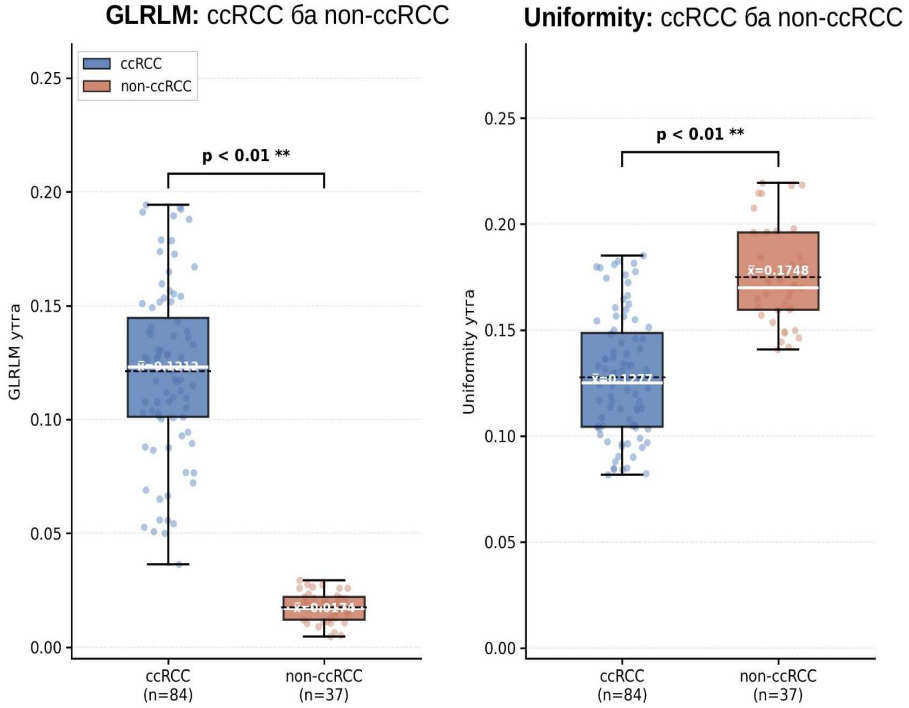
Үр дүн: Судалгаанд нийт 121 өвчтөн (57 эрэгтэй, 64 эмэгтэй; дундаж нас 55±13 жил) хамрагдсан. Оролцогчдын дэлгэрэнгүй мэдээллийг Хүснэгт 1-д харуулав. ccRCC бүлэг 84 тохиолдол (69.4%), non-ccRCC бүлэг 37 тохиолдол (30.6%) байв.

Хүснэгт 1. Судалгаанд оролцогсдын мэдээлэл

Үзүүлэлт	Тоо (n)	Хувь (%)
Нийт өвчтөн	121	100.0
Хүйс		
Эрэгтэй	57	47.1
Эмэгтэй	64	52.9
Дундаж нас (жил)	55 ± 13	—
Хавдрын байрлал		
Баруун бөөр	59	48.7
Зүүн бөөр	62	51.3
Хавдрын дүрслэлийн байрлал		
Экзофит	89	73.5
Эндофит	23	19.1
Мезофит	9	7.4
Гистопатологийн хэв шинж		
Clear cell (ccrcc)	84	69.4
Aml (ангиомиолипома)	13	10.7
Papillary (хөхлөгт)	7	5.8
Chromophobe (хромофоб)	6	5.0
Oncocytoma	6	5.0
Oncocytic neoplasm	1	0.8
Бусад	4	3.3
Хавдрын эзэлхүүн		
≤ 117 cm³	91	75.2
> 117 cm³	30	24.8
Fuhrman ангилал (ccrcc, n=84)		
I зэрэг	14	11.5
Ii зэрэг	39	32.3
Iii зэрэг	59	48.8
Iv зэрэг	9	7.4

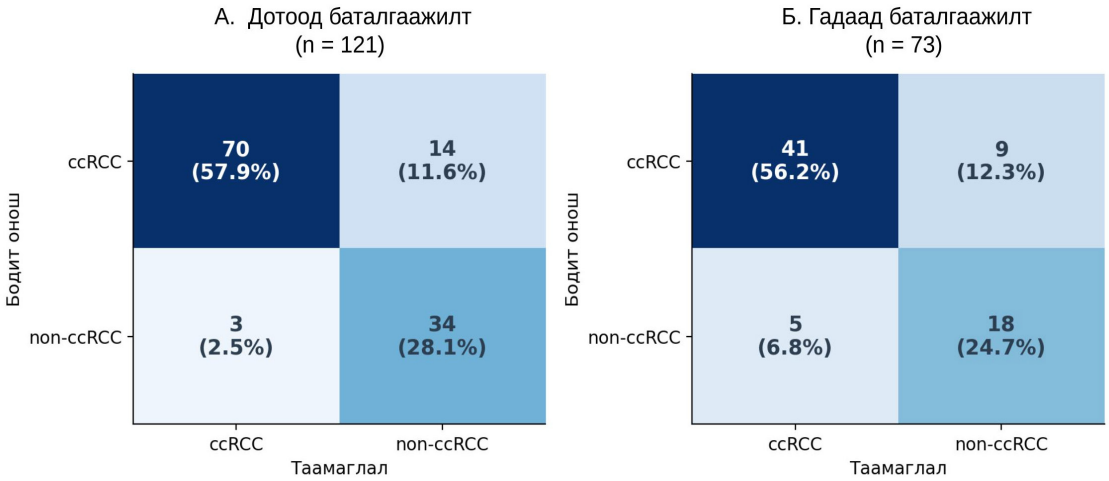
Тайлбар: *ccRCC – clear cell RCC; AML – ангиомиолипома; pRCC – хөхлөгт; chRCC – хромофоб*

GLRLM утгууд нь ccRCC (дундаж 0.1230) болон non-ccRCC (дундаж 0.0170) бүлгүүдийн хооронд статистикийн хувьд мэдэгдэхүйц ялгаатай байв (p<0.001) (Зураг 3).

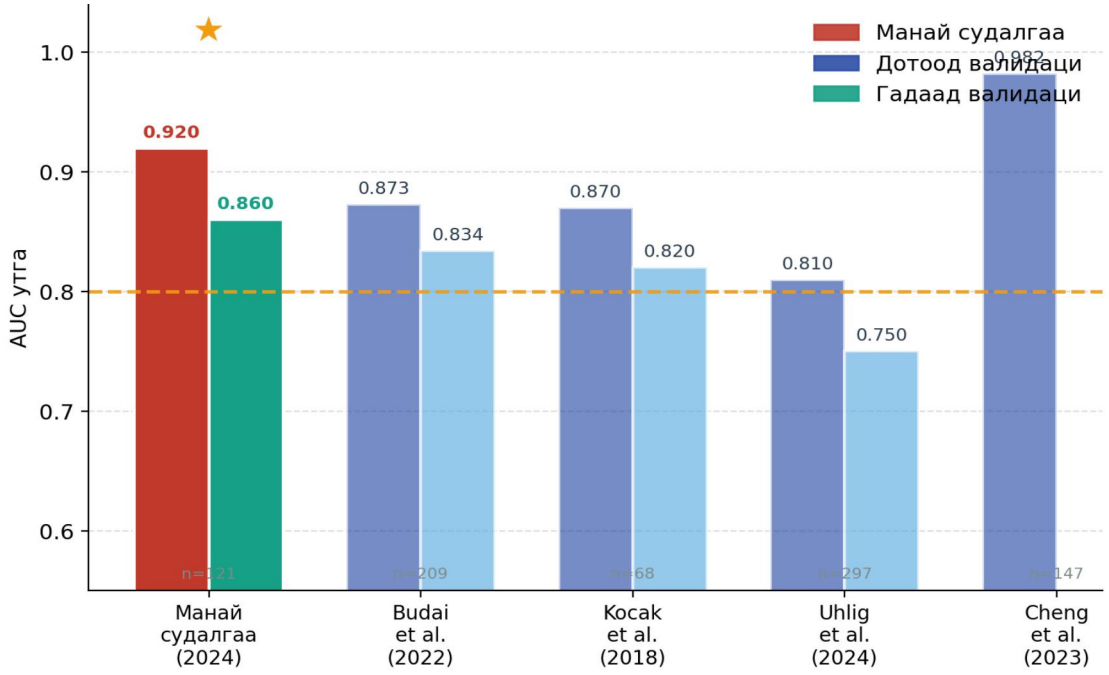


Зураг 3. GLRLM болон Uniformity утгын тархалт: ccRCC ба non-ccRCC бүлгүүдийн харьцуулалт (p < 0.01).

ROC шинжилгээгээр GLRLM-ийн хязгаарын утга 0.1493, муруйн доорх талбай (AUC) 0.9103 байсан бөгөөд мэдрэг чанар 83.3%, өвөрмөц чанар 92.3% байв (p<0.01). Радиомик параметрүүдийн нарийвчилсан үнэлгээг Хүснэгт 2-т харуулав.



Зураг 4. Confusion matrix – оношилгооны гүйцэтгэл.
А. Дотоод баталгаажилт (n=121), Б. Гадаад баталгаажилт (n=73).



Зураг 5. Оношилгооны загварын гүйцэтгэлийг бусад судлаачдынхтай харьцуулсан (AUC утга): Манай судалгаа болон Budai, Kocak, Uhlig, Cheng нарын судалгаанууд.

First-order uniformity, variance, percentile параметрүүд нь GLRLM-тэй төстэй таамаглах утгыг харуулсан. Харин flatness, GLCM-ийн хамгийн их ба хамгийн бага утгууд зэрэг зарим параметрүүд нь бөөрний эсийн өмөнгийн хэв шинжүүдийг ялган таамаглах үнэлэмж багатай байгааг харуулсан (Хүснэгт 2).

Хүснэгт 2. Радиомик параметрүүдийн оношилгооны чадамжийн харьцуулалт

Параметр	AUC	Мэдрэг (%)	Өвөрмөц (%)	95% ИИ	p утга
GLRLM ✦	0.9103	83.3	92.3	0.857–0.964	< 0.01
First-order Uniformity	0.8800	81.0	89.5	0.821–0.938	< 0.01
Variance	0.8620	79.8	87.2	0.799–0.925	< 0.01
GLCM (Imc2)	0.6210	62.5	65.8	0.528–0.714	> 0.05
RLNU	0.6050	60.1	63.7	0.512–0.698	> 0.05
Flatness	0.5840	57.1	61.4	0.490–0.678	> 0.05

Тайлбар: *AUC – муруйн доорх талбай; ИИ – итгэх интервал; ✦ – хамгийн оновчтой параметр; GLRLM – gray-level run-length matrix; GLCM – gray-level co-occurrence matrix*

Хэлцэмж: Энэхүү судалгаанд КТ-д суурилсан радиомик шинжилгээ нь БЭӨ ccRCC болон non-ccRCC дэд хэв шинжүүдийг хагалгааны өмнөх шатанд өндөр оношилгооны чадамжтайгаар ялган оношлох боломжтой болохыг илэрхийлж байна. Хамгийн оновчтой параметр болох GLRLM нь дотоод баталгаажилтад AUC=0.9103 (мэдрэг 83.3%, өвөрмөц 92.3%), гадаад баталгаажилтад AUC=0.860 хүрсэн нь загварын тогтвортой байдал, ерөнхийлөх чадамжийг баталж байна. GLRLM параметр нь ccRCC-д тодорхой хавдрын дотоод нэгэн төрлийн бус байдал, нэмэгдсэн судасжилтыг тусгадаг тул гистопатологийн хэв шинжтэй биологийн хувьд шууд хамааралтай байдаг нь энэхүү үр дүнг тайлбарлаж байна.[13,14]

Радиомик параметрүүдийн харьцуулалтад first-order uniformity (AUC=0.880) болон variance (AUC=0.862) зэрэг параметрүүд мөн өндөр оношилгооны чадамж харуулсан бол GLCM (Imc2, AUC=0.621), flatness (AUC=0.584) зэрэг параметрүүд таамаглах үнэлэмж харьцангуй бага байлаа. Энэ нь КТ-ийн текстур шинжүүдийн дотроос бүх параметр ижил мэдээллийн агуулгатай байдаггүй бөгөөд хавдрын run-length-д суурилсан гетероген байдлын хэмжүүр нь хэв шинжийг ялган оношлоход хамгийн чухал ач холбогдолтой болохыг харуулж байна.

Confusion matrix-ийн дотоод баталгаажилтын дүнгээс (нарийвчлал 86.0%) харвал загвар нь ccRCC-ийн зөв таних чадамж (83.3%) болон non-ccRCC-ийн зөв таних чадамжийн (91.9%) хооронд тэнцвэртэй байгаа нь эмнэлзүйд аль ч бүлгийг алдагдуулахгүй байх боломжийг харуулж байна. Гадаад баталгаажилтын нарийвчлал (86.3%) дотоод баталгаажилттай ойролцоо байгаа нь загварын эмнэлгийн орчин өөрчлөгдсөн ч тогтвортой гүйцэтгэлтэй байна.

Манай судалгааны дотоод баталгаажилтын AUC (0.920) болон гадаад баталгаажилтын AUC (0.860) нь олон улсын судалгааны дүнтэй харьцуулбал өрсөлдөхүйц үзүүлэлт юм. Varghese нар КТ-д суурилсан текстур анализаар AUC 0.80–0.98, Kocak нар гадаад баталгаажилттай загвараар AUC=0.870, Uhlig нар олон төвийн тохиргоонд AUC=0.810 авсан байна.[15,19,25] Манай загвар харьцангуй бага өгөгдөлтэй боловч дотоод ба гадаад баталгаажилтын үзүүлэлт ойролцоо байгаа нь загварын мэдрэмтгий биш, тогтвортой шинжийг нотолж байна. Radar диаграмаас харахад AUC, мэдрэг, өвөрмөц, нарийвчлал, PPV, NPV бүгд 0.80-аас дээш байсан нь загварын иж бүрэн оношилгооны чадамжийг баталж байна.

Манай орны хувьд БЭӨ-ийн 75.6% нь III–IV үе шатанд оношлогддог байна[2]. Хагалгааны өмнөх хэв шинжийн оношилгоо нь мэс заслын хэмжээ (бүрэн болон хэсэгчилсэн бөөр тайрах), зорилтот ба дархлааны эмчилгээний стратегийг оновчтой сонгоход шууд нөлөө үзүүлдэг. DICOM хэлбэрээр хадгалагдсан КТ архивт суурилан инвазив биопси шаардахгүйгээр радиомик шинжилгээ хийх боломж манай оронд практик нэмэлт ач холбогдолтой бөгөөд ОУ-ийн хэмжээнд нотолгдсон “виртуал биопси” аргачлалыг эмнэлзүйд нэвтрүүлэх шаардлага бий болж байна.

Судалгааны хязгаарлалт: Нэг төвийн ретроспектив загвар нь сонгоны хазайлт үүсгэх боломжтой бөгөөд харьцангуй жижиг дээжийн хэмжээ (n=121) нь тооцооллын хүчийг хязгаарлаж болзошгүй. Хавдрын хэсгийг гараар тодорхойлсон нь ажиглагч хоорондын хэлбэлзлийг (interobserver variability) нэмэгдүүлж, тоон үзүүлэлтийн нөхцлийн давтагдах чадварт нөлөөлж болно. Мөн энэхүү судалгаа нь геномик болон молекулын мэдээллийг хамрах чадваргүй байсан тул радиомик шинжүүдийн биологийн суурийн тайлбарт хязгаарлалт бий.

Ирээдүйд олон төвийн проспектив судалгаагаар загварын ерөнхийлөх чадамжийг нэмэгдүүлэх, хиймэл оюун ухааны автомат хэсэглэлийн аргаар ажиглагч хоорондын хэлбэлзлийг бууруулах, радиомик болон геномик мэдээллийг хослуулсан радиогеномик шинжилгээ хийх шаардлагатай. Эмнэлзүйд нэвтрүүлэхийн өмнө дүрсийн нэгдмэл байдлыг хангах протоколчлол болон дугуйрсан (harmonization) аргачлалыг нэвтрүүлэх нь чухал юм.

Дүгнэлт: Инвазив бус КТ-д суурьласан радиомикийн шинжилгээ нь бөөрний эсийн өмөнгийн хэв шинжүүдийг мэс заслын өмнө ялган ангилах боломжийг нэмэгдүүлж, ccRCC оношлогдсон өвчтнүүдийн эмчилгээний төлөвлөлтөд нэмэлт мэдээлэл өгөх боломжтой юм.

Ном зүй:

1. *Sheth S, Scatarige JC, Horton KM, et al. Current concepts in the diagnosis and management of renal cell carcinoma: role of multidetector CT and three-dimensional CT. Radiographics. 2001;21(Suppl 1):S237–S254.*
2. *Catalano C, Fraioli F, Laghi A, et al. High-resolution multidetector CT in the preoperative evaluation of patients with renal cell carcinoma. AJR Am J Roentgenol. 2003;180(5):1271–1277.*
3. *Монгол улсын Эрүүл мэндийн Яам. Эрүүл Мэндийн Статистик Мэдээлэл 2015. Улаанбаатар, 2016.*
4. *Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, et al. European Association of Urology guidelines on renal cell carcinoma: the 2022 update. Eur Urol. 2022;82(4):399–410.*
5. *Birnbaum BA, Jacobs JE, Ramchandani P. Multiphasic renal CT: comparison of renal mass enhancement during the corticomedullary and nephrographic phases. Radiology. 1996;200(3):753–758.*
6. *Yuh BI, Cohan RH. Different phases of renal enhancement: role in detecting and characterizing renal masses during helical CT. AJR Am J Roentgenol. 1999;173(3):747–755.*
7. *Johnson CD, Dunnick NR, Cohan RH, et al. Renal adenocarcinomas: CT staging in 100 tumors. AJR Am J Roentgenol. 1987;148(1):59–63.*
8. *Fein AB, Lee JK, Balfe DM, et al. Diagnosis and staging of renal cell carcinoma: a comparison of MR imaging and CT. AJR Am J Roentgenol. 1987;148(4):749–753.*
9. *Hsu RM, Chan DY, Siegelman SS. Small renal cell carcinomas: correlation of size with tumor stage, nuclear grade, and histologic subtype. AJR Am J Roentgenol. 2004;182(3):551–557.*
10. *Zagoria RJ. Imaging of small renal masses: a medical success story. AJR Am J Roentgenol. 2000;175(4):945–955.*
11. *Delahunt B, Eble JN, Egevad L, Samaratunga H. Grading of renal cell carcinoma. Histopathology. 2019;74(1):4–17.*
12. *Linehan WM, Ricketts CJ. The metabolic basis of kidney cancer. Semin Cancer Biol. 2013;23(1):46–55.*
13. *Lambin P, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, et al. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis. Eur J Cancer. 2012;48(4):441–446.*
14. *Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: images are more than pictures, they are data. Radiology. 2016;278(2):563–577.*
15. *Varghese BA, Chen F, Hwang DH, et al. Differentiation of predominantly solid enhancing lipid-poor renal cell masses by use*

of contrast-enhanced CT: evaluating the role of texture in tumor subtyping. AJR Am J Roentgenol. 2018;211(6):W288–W296.
16. *Wentland AL, Yamashita R, Kino A, et al. Differentiation of benign from malignant solid renal lesions using CT-based radiomics and machine learning. Abdom Radiol (NY). 2023;48(2):642–648.*
17. *Feng Z, Rong P, Cao P, et al. Machine learning-based quantitative texture analysis of CT images of small renal masses: differentiation of angiomyolipoma without visible fat from renal cell carcinoma. Eur Radiol. 2018;28(4):1625–1633.*
18. *Hoang UN, Mirmomen SM, Meirelles O, et al. Assessment of multiphasic contrast-enhanced MR textures in differentiating small renal mass subtypes. Abdom Radiol (NY). 2018;43(12):3400–3409.*
19. *Kocak B, Yardimci AH, Bektas CT, et al. Textural differences between renal cell carcinoma subtypes: machine learning-based quantitative CT texture analysis with independent external validation. Eur J Radiol. 2018;107:149–157.*
20. *Zheng Z, Chen Z, Xie Y, et al. Development and validation of a CT-based nomogram for preoperative prediction of clear cell renal cell carcinoma grades. Eur Radiol. 2021;31(11):8180–8190.*
21. *Akin O, Di Paolo PL, Chaim J, et al. Radiogenomics of clear cell renal cell carcinoma: associations between CT imaging features and mutations. Radiology. 2014;270(2):464–471.*
22. *Lin P, Lin YQ, Gao RZ, et al. Radiomic profiling of clear cell renal cell carcinoma reveals subtypes with distinct prognosis and molecular pathways. Transl Oncol. 2021;14(6):101078.*
23. *Alessandrino F, Shinagare AB, Bosse D. Radiogenomics in renal cell carcinoma. Abdom Radiol (NY). 2019;44(6):1990–1998.*
24. *Shinagare AB, Vikram R, Jaffe C, et al. Radiomics of clear cell renal cell carcinoma: preliminary findings of the TCGA-RCC imaging research group. Abdom Radiol (NY). 2015;40(6):1684–1692.*
25. *Uhlig J, Biggemann L, Leha A, et al. Radiomics and machine learning for renal tumor subtype assessment using multiphase CT in a multicenter setting. Eur Radiol. 2024;34(9):6254–6263.*
26. *Dreyfuss LD, Abel EJ, Nystrom J, et al. Comparison of CT texture analysis software platforms in renal cell carcinoma: reproducibility of numerical values and association with histologic subtype across platforms. AJR Am J Roentgenol. 2021;216(6):1549–1557.*
27. *Coy H, Young JR, Douek ML, et al. Utility of machine learning CT-based radiomic analysis for differentiation of renal cell carcinoma subtypes. Abdom Radiol (NY). 2019;44(6):2042–2049.*
28. *Khaleel S, Katims A, Cumarasamy S, et al. Radiogenomics in clear cell renal cell carcinoma: a review of the current status and future directions. Cancers (Basel). 2022;14(9):2085.*

CT-based radiomics for preoperative differentiation of renal cell carcinoma subtypes: internal and external validation

Enkhbold S[1], Purevdorj O[2], Telmen K[2], Sodgerel B[2], Shiirevnyamba A[1], Gonchigsuren D[1], Oyunbold L[2]

[1]Mongolian National University of Medical Sciences
[2]Diagnostic Imaging Center, The First Central Hospital of Mongolia
E-mail: olamidochir@gmail.com, Tel: +976-88103672

Background: Renal cell carcinoma (RCC) accounts for 85–90% of all primary renal malignancies in adults and 1–3% of all cancers worldwide, with incidence rising steadily year by year. Clear cell (ccRCC), papillary (pRCC), and chromophobe (chRCC) subtypes differ significantly in genetic alterations, biological behavior, and treatment response, making preoperative subtype identification clinically important. Conventional qualitative CT assessment is limited, and contrast-enhanced CT-based radiomics may represent a novel diagnostic approach.
Aim: To develop a model for preoperative differentiation of ccRCC from non-ccRCC subtypes using contrast-enhanced CT-based radiomics, and to evaluate its diagnostic performance through internal and external validation.
Materials and Methods: A retrospective study was conducted on 121 patients with histopathologically confirmed RCC treated at the Urology–Andrology Center of the First Central Hospital of Mongolia between 2021 and 2024. Patients were categorized into ccRCC (n=84) and non-ccRCC (n=37) groups. Tumor segmentation was performed on corticomedullary phase CT images using 3D Slicer software, and a total of 122 radiomic features were extracted, including first-order uniformity, gray-level co-occurrence matrix (GLCM), gray-level run-length matrix (GLRLM), shape flatness, and GLCM maximum probability. Diagnostic performance was assessed by ROC analysis, and model generalizability was evaluated through external validation (n=73).
Results: GLRLM demonstrated a statistically significant difference between the ccRCC (mean 0.1230) and non-ccRCC (mean 0.0170) groups ($p<0.001$). ROC analysis yielded an optimal cut-off value of 0.1493 for GLRLM, with an internal validation AUC of 0.9103, sensitivity of 83.3%, and specificity of 92.3% ($p<0.01$). External validation (n=73) achieved an AUC of 0.860 and an accuracy of 86.0%, confirming the model's generalizability. First-order uniformity (AUC=0.880) and variance (AUC=0.862) showed comparable discriminative performance to GLRLM, whereas flatness (AUC=0.584) and GLCM Imc2 (AUC=0.621) demonstrated relatively poor discriminative ability. Confusion matrix analysis yielded an accuracy of 86.0% in both internal and external validation cohorts.
Conclusion: Non-invasive CT-based radiomics demonstrates the ability to accurately differentiate RCC subtypes preoperatively with high precision (AUC=0.92), as confirmed by both internal and external validation.

Keywords: Renal cell carcinoma, Radiomics, Computed tomography, Clear cell, GLRLM, Machine learning, Internal validation, External validation