

基于膝关节 MRI T₁WI 深度学习模型的构建和活体年龄的推断

高聿^{1,2} 郝大鹏² 马文帅² 任延德² 段崇锋² 段峰²

(1 青岛大学基础医学院, 山东 青岛 266071; 2 青岛大学附属医院放射科)

[摘要] 目的 探讨基于膝关节 MRI T₁加权成像(T₁WI)深度学习模型的构建方法,并应用该模型推断青少年的年龄。方法 收集 2015 年 1 月—2021 年 12 月青岛大学附属医院 1 212 例(内部数据集)及青岛市市立医院 341 例(外部数据集)10~18 岁男性膝关节 MRI T₁WI 图像,经过对股骨远端和胫骨近端骨骺断板进行标记和图像分割后,采用随机数字表法将内部数据集各年龄组按照 8:2 分为训练组(971 例)和验证组(241 例)用于模型的建立,外部数据集(测试组)用于模型的评价。通过准确率、精准率、召回率、灵敏度、特异度等指标来测试和验证模型的性能。结果 验证组的准确率为 85.713%,精准率为 84.732%,召回率为 85.713%,特异度为 97.729%,灵敏度为 85.713%;而测试组的准确率为 82.578%,精准率为 83.145%,召回率为 82.578%,特异度为 97.442%,灵敏度为 82.578%,验证集和测试组的各项指标比较差异均无显著性($P>0.05$)。结论 本研究成功建立了基于膝关节 MRI T₁WI 的深度学习模型,可应用于 10~18 岁青少年年龄的推断。

[关键词] 膝关节;磁共振成像;法医学;深度学习;骨骼年龄测定;青少年

[中图分类号] R445.2;R336

[文献标志码] A

DEEP LEARNING MODELING USING T₁-WEIGHTED IMAGES IN MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF THE KNEE JOINTS AND ITS USE IN AGE ESTIMATION OF LIVING BODIES

GAO Song, HAO Dapeng, MA Wenshui, REN Yande, DUAN Chongfeng, DUAN Feng (School of Basic Medicine, Qingdao University, Qingdao 266071, China)

[ABSTRACT] **Objective** To discuss deep learning modeling using T₁-weighted images (T₁WI) in magnetic resonance imaging (MRI) of the knee joints and its use in age estimation of adolescents. **Methods** The T₁WI of the knee joints were collected from 1 212 male patients aged 10–18 years who were admitted to The Affiliated Hospital of Qingdao University from January 2015 to December 2021 (internal data set) and 341 male patients of the same ages who were admitted to Qingdao Municipal Hospital during the same period (external data set). After labeling and image segmentation of the epiphyseal plates of the distal femurs and proximal tibiae, the internal data set was divided into training group (971 cases) and validation group (241 cases) at a ratio of 8:2 according to their age groups using a random number table for modeling, and the external data set (test group) was used for model evaluation. The performance of the model was tested and validated based on accuracy, precision, recall rate, sensitivity, and specificity. **Results** The accuracy, precision, recall rate, specificity, and sensitivity of the validation group were 85.713%, 84.732%, 85.713%, 97.729%, and 85.713%, respectively; the same indicators of the test group were 82.578%, 83.145%, 82.578%, 97.442%, and 82.578%, respectively. There were no significant differences in the above indicators between the validation group and the test group ($P>0.05$). **Conclusion** A deep learning model based on the T₁WI of the knee joints is successfully constructed, and it can be used for age estimation of adolescents aged 10–18 years.

[KEY WORDS] Knee joint; Magnetic resonance imaging; Forensic medicine; Deep learning; Age determination by skeleton; Adolescent

在《中华人民共和国刑法修正案(十一)》中,将我国刑事责任能力相关年龄节点进行了下调,其中有 12、14、16、18 周岁这 4 个关键年龄节点。因此判定青少年的年龄,对刑事责任和民事行为能力的准确判定和量刑非常关键。如何简单、快速、准确地判定青少年年龄,一直是法医学领域研究的重要课题。MRI 因为无电离辐射,成为推断活体年龄的常用检查方法^[1]。人体发育过程中,相较于其他关节(如腕关节),膝关节成熟年龄相对较晚,比较适合作为准

确判定青少年年龄的依据。深度学习是一复杂机器学习算法,可以学习样本数据内在规律,在图像识别方面有巨大优势,在人脸识别、性别鉴定等法医学领域,以及肺结节的筛查和评估等疾病诊断学领域,都有比较成熟的应用^[2-9]。本研究拟将深度学习和膝关节 MRI T₁加权成像(T₁WI)结合起来,建立深度学习模型,旨在用以辅助推断青少年的年龄。

1 资料和方法

1.1 研究资料

收集 2015 年 1 月—2021 年 12 月青岛大学附

属医院和青岛市市立医院的 10~18 岁 1 553 例男性膝关节 MRI T₁WI 图像。人员纳入标准:①胶东半岛地区汉族人群;②图像清晰,无伪影,符合临床诊断要求者。排除标准:①有影响骨骼发育的疾病或外伤史者;②有激素药物使用史者;③膝关节部位存在解剖变异者。

将全部数据按照来源不同分为内部数据集(青岛大学附属医院 1 212 例)和外部数据集(青岛市市立医院 341 例,测试组)。采用随机数字表法将内部数据集各年龄段按照 8:2 分为训练组(971 例)和验证组(241 例)。见表 1。

表 1 训练组、验证组、测试组各年龄段样本分布(例)

年龄	训练组	验证组	测试组
10 岁	41	10	35
11 岁	69	17	48
12 岁	91	23	53
13 岁	113	28	39
14 岁	108	27	45
15 岁	129	32	36
16 岁	133	33	29
17 岁	142	35	29
18 岁	145	36	27
合计	971	241	341

1.2 研究方法

1.2.1 图像预处理和标准化 对训练组和验证组的膝关节 MRI T₁WI 图像进行图像预处理和标准化,包括图像重采样、灰度值标准化、图像对齐、噪声去除、形态学处理等,使所有图像的分辨率和对比度均相同。

1.2.2 图像的标记和 U-Net 分割训练 采用 itk-SNAP 软件对训练组每一层膝关节 MRI T₁WI 图像中的兴趣部位(股骨远端骺板和胫骨近端骺板)进行标记,然后利用 U-Net 对图像进行分割训练,以达到 U-Net 能准确识别兴趣部位的目的。

1.2.3 GoogLeNet 的分类训练 将训练组的 MRI T₁WI 图像和年龄通过端对端形式从 U-Net 输出到 GoogLeNet,进行分类训练。在训练过程中没有冻结参数,对全部参数进行训练。采用了损失函数交叉熵 CrossEntropy 并利用 Adam 优化器进行训练。学习率初始化为 0.001,然后逐渐下降到 0.000 3。Batch 值设置为 8。随着训练的进行,loss 曲线逐渐收敛,当训练 200 轮左右时,loss 值达到最小,即模型训练过程结束。

1.2.4 模型的验证和测试 分别用验证组和测试组数据对模型进行评价,采用五折交叉验证的方式,

计算两组数据的整体准确率、精准率、召回率、灵敏度和特异度。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件对数据进行分析,利用方差齐性检验和独立样本 *t* 检验对验证组数据和测试组数据进行差异性比较,以 $P > 0.05$ 为差异无统计学意义。

2 结果

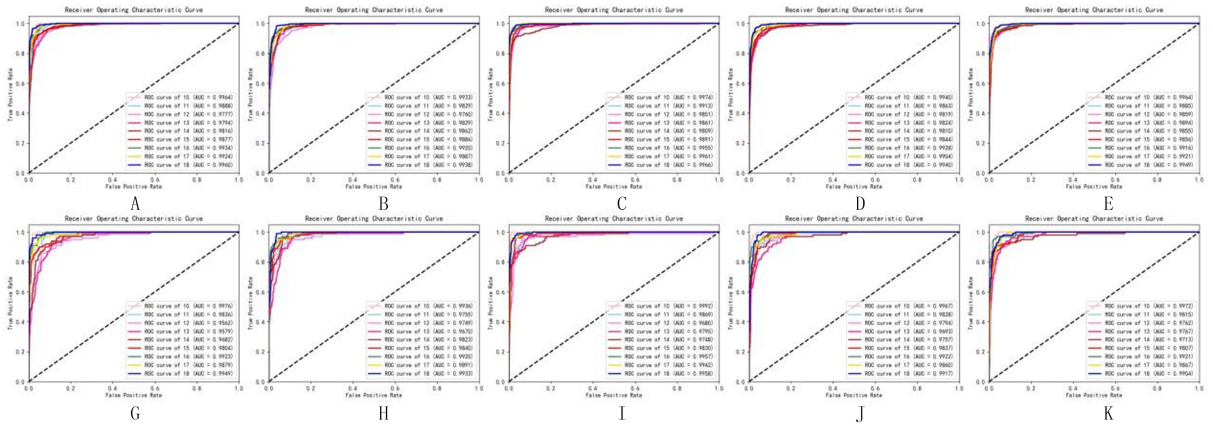
验证组和测试组各有 10~18 岁 9 组样本,对模型进行五折交叉验证以后分别得到 45 组数据,结果显示,验证组的整体准确率为 85.713%,精准率为 84.732%,召回率为 85.713%,特异度为 97.729%,灵敏度为 85.713%;而测试组的整体准确率则为 82.578%,精准率为 83.145%,召回率为 82.578%,特异度为 97.442%,灵敏度为 82.578%。两组数据的上述指标经方差齐性检验为方差齐($P > 0.05$),独立样本 *t* 检验结果显示,验证组和测试组的上述指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具体结果见表 2,受试者工作特性曲线(ROC)见图 1。

表 2 测试组和验证组均值、标准差以及方差齐性检验和独立样本 *t* 检验结果

项目	分组	样本量	均值	标准差	方差齐性检验		独立样本 <i>t</i> 检验	
					<i>F</i>	<i>P</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
准确率	测试组	45	0.825 78	0.095 86	3.48	0.065	-1.86	0.066
	验证组	45	0.857 13	0.060 01				
精准率	测试组	45	0.831 45	0.074 62	1.14	0.288	-1.07	0.287
	验证组	45	0.847 32	0.065 56				
召回率	测试组	45	0.825 78	0.095 86	3.48	0.065	-1.86	0.066
	验证组	45	0.857 13	0.060 01				
灵敏度	测试组	45	0.974 42	0.013 13	0.22	0.637	-1.07	0.287
	验证组	45	0.977 29	0.012 23				
特异度	测试组	45	0.825 78	0.095 86	3.48	0.065	-1.86	0.066
	验证组	45	0.857 13	0.060 01				

3 讨论

在法医学中,对青少年年龄推断,主要参考的是干骺端的融合情况。研究显示,沿海地区青少年膝关节和踝关节长骨干骺融合时间顺序为腓骨远端、胫骨远端、腓骨近端、股骨远端、胫骨近端,踝部长骨融合明显早于膝部长骨融合。男性和女性的干骺端融合时间不同,男性要明显晚于女性^[10],故本研究只选取了男性的膝关节 MRI T₁WI 图像作为研究对象。在常规膝关节 MRI 检查中,会进行 3 种不同序列的扫描,分别是 T₁WI、T₂WI 和 PDWI,3 种序



A、B、C、D、E 分别是验证组五折交叉验证的 ROC，F、G、H、I、J 分别为测试组五折交叉验证的 ROC

图 1 验证组和测试组的 ROC

列对于不同组织的显示各有特点。彭钊等^[11]研究显示， T_1WI 与年龄的相关性最好，其次为 PDWI、 T_2WI ，3 种序列与年龄的相关性男性高于女性。因此本研究采用男性膝关节 MRI T_1WI 图像作为研究对象。

针对 7~12 岁的儿童，通常使用格雷里奇和派尔方法或坦纳-怀特豪斯方法以左手/腕关节 X 线正位片进行年龄推断^[12]。然而，随着年龄的增长，要想达到准确地骨龄推断越来越难。国内研究显示膝关节、踝关节、锁骨胸骨端、髌骨耳状面与坐骨结节等部位在年龄推断中具有一定价值^[13-17]。但是这些研究都是基于 X 线或 CT 进行的，青少年处于生长发育阶段，X 射线检测对身体具有一定程度的辐射，而且目前影像学检查手段也一直在不断飞速发展，MRI 检查越来越普遍，而且没有电离辐射。有研究应用三期评分系统依据膝关节 MRI 推断青少年的年龄，结果显示男性 14、16、18 岁年龄准确率分别为 99.0%、98.3%、95.3%；女性 14、16、18 岁年龄的准确率分别为 98.9%、94.7%、89.0%^[18]。宋娟等^[19]采用深度学习训练并建立骨龄评估 AI 模型，另选 2 名儿童影像住院医师人工测评验证集骨龄，结果显示，AI 模型与参考金标准之间的平均绝对误差 (MAE) 为 (0.37 ± 0.35) 年，均方根误差 (RSME) 为 0.50 年，完成 1 份骨龄评价报告用时为 (4.58 ± 0.91) s；2 名医师和 AI 模型评价的 MAE、RSME 差异均无统计学意义，但评价用时明显长于 AI。

本研究所建立的膝关节 T_1WI 推断青少年年龄的预测模型是基于 GoogLeNet 进行训练的。作为 2014 年 ImageNet 挑战赛 (ILSVRC14) 的冠军，GoogLeNet 创新性地提出 inception 网络结构，能更高效地利用计算资源，在相同的计算量下，能提取到

更多的图像特征，从而提升训练结果。经过训练组对模型进行训练和验证组对模型进行初步测试后，本研究又以外部单位收集的数据作为外部测试集，对模型的稳定性和泛化能力进行评价。验证结果显示，本模型对内部数据集和外部数据集的测试结果均无统计学差异，即模型稳定性好，泛化能力强。

和人为判断年龄相比，本研究利用了深度学习卷积神经网络自主学习的能力，尽量去除了人为判断的主观因素，推断年龄时更加精确、客观，操作也更加简便、快捷，节省人力和经济成本。

本研究也存在一定的局限性：①仅使用骨骺板一项参数判断年龄，未把身高、体质量、体质量指数等数据纳入进来，作为年龄推断模型数据一同训练；②未测试其他的卷积神经网络；③考虑到不同饮食、环境对成长发育的影响，此模型可能仅适用于青岛地区人群。

综上所述，本研究利用膝关节 MRI T_1WI 建立了推断青少年年龄的深度学习模型，经过外部数据集测试证实了该模型具有推断青少年年龄的能力，为青少年年龄的推断提供了新的思路。

伦理批准和知情同意：本研究涉及的所有试验均已通过青岛大学附属医院医学伦理委员会的审核批准 (文件号 QDFYWZLL27707)。所有试验过程均遵照《人体医学研究的伦理准则》的条例进行。受试对象或其亲属已经签署知情同意书。

作者声明：高耸、郝大鹏、段峰参与了研究设计；高耸、段峰、马文帅、段崇锋、任延德参与了论文的写作和修改，且均阅读并同意发表该论文，且均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

[1] 鲁婷, 范飞, 施蕾, 等. MRI 在法医学活体年龄推断中的研究进展[J]. 法医学杂志, 2020, 36(4): 549-558.

- [2] PHAN N N, CHATTOPADHYAY A, LEE T T, et al. High-performance deep learning pipeline predicts individuals in mixtures of DNA using sequencing data[J]. *Brief Bioinform*, 2021,22(6):bbab283.
- [3] FUKUTA M, KATO C, BIWASAKA H, et al. Sex estimation of the pelvis by deep learning of two-dimensional depth images generated from homologous models of three-dimensional computed tomography images[J]. *Forensic Sci Int*, 2020, 2:100129.
- [4] NGUYEN X H, TRAN T S, LE V T, et al. Learning Spatio-temporal features to detect manipulated facial videos created by the Deepfake techniques [J]. *Forensic Sci Int*, 2021, 36: 301108.
- [5] 李媛,赵欢,梁伟波,等. 计算机辅助法医影像学骨骼个体识别的研究进展[J]. *法医学杂志*, 2021,37(2):239-247.
- [6] 黎智辉,谢兰迟,王桂强,等. 基于人脸特征相似度分数似然比的人脸比对方法[J]. *刑事技术*, 2019,44(1):1-8.
- [7] 冯妍妍,魏德健,倪伟. 深度学习在肺结节辅助诊断中的应用[J]. *计算机工程与应用*, 2022,58(18):59-70.
- [8] 张军,黄勇,黄晓雨,等. 基于深度学习的食管癌肿瘤靶区自动勾画临床价值研究[J]. *肿瘤预防与治疗*, 2022,35(4):334-340.
- [9] 邢珍珍,颜立祥,张麟华. 基于深度学习的 2D/3D 图像配准方法在脊柱微创导航手术中的应用[J]. *护理研究*, 2022,36(9):1631-1636.
- [10] 潘英华,董建军,刘丰春. 烟台地区青少年膝、踝部长骨干骺融合的研究[J]. *中国保健*, 2007,15(8):12-13.
- [11] 彭钊,范飞,李真林,等. 应用膝关节三种磁共振加权像推断年龄[J]. *刑事技术*, 2020,45(5):491-496.
- [12] ZABIHOLLAHY F, SCHIEDA N, KRISHNA JEYARAJ S, et al. Automated segmentation of prostate zonal anatomy on T2-weighted (T2W) and apparent diffusion coefficient (ADC) map MR images using U-Nets[J]. *Med Phys*, 2019,46(7):3078-3090.
- [13] 王亚辉,朱广友,应充亮,等. 青少年膝、踝关节骨骺闭合趋势与骨龄鉴定[J]. *法医学杂志*, 2010,26(2):91-96.
- [14] 李明,杨小城,宋若冰,等. 男性第四肋软骨和肋骨胸骨端形态推断年龄的研究[J]. *中国法医学杂志*, 2021,36(4):379-381.
- [15] 张继宗,李卫平. 髌骨耳状面的年龄变化[J]. *刑事技术*, 1988(3):25-26.
- [16] 阿不都吉里力·阿不都克里木,李学刚,成建定,等. 男性青少年骨盆 X 线片骨骺融合增龄性变化的初步观察[J]. *新疆医科大学学报*, 2010,33(8):947-949.
- [17] LU T, SHI L, ZHAN M J, et al. Age estimation based on magnetic resonance imaging of the ankle joint in a modern Chinese Han population[J]. *Int J Leg Med*, 2020,134(5):1843-1852.
- [18] 钟鑫. 应用膝关节磁共振 T1 加权像和 PD 加权像推断活体年龄[D]. 青岛:青岛大学, 2021.
- [19] 宋娟,宫平,高畅,等. 基于深度学习的儿童骨龄智能评估模型构建及初步临床验证[J]. *中华放射学杂志*, 2019,53(11):974-978. (本文编辑 耿波 厉建强)

(上接第 404 页)

- [13] 郭春梅,刘淑清,孙明忠. miR-429 与肿瘤[J]. *中国生物化学与分子生物学报*, 2018,34(8):826-832.
- [14] LIU D, SONG L Q, DAI Z J, et al. miR-429 suppresses neurotrophin-3 to alleviate perineural invasion of pancreatic cancer [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018,505(4):1077-1083.
- [15] SHEN F J, ZHENG H Y, ZHOU L M, et al. Overexpression of MALAT1 contributes to cervical cancer progression by acting as a sponge of miR-429[J]. *J Cell Physiol*, 2019,234(7):11219-11226.
- [16] 张文思,陈吉. 肝癌缺失基因-1 在结肠癌中的相关性研究[J]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2018,6(16):27,30.
- [17] ABISOYE-OGUNNIYAN A, LIN H X, GHEBREMEDHIN A, et al. Transcriptional repressor kaiso promotes epithelial to mesenchymal transition and metastasis in prostate cancer through direct regulation of miR-200c[J]. *Cancer Lett*, 2018, 431:1-10.
- [18] DONKERS H, BEKKERS R, GALAAL K. Diagnostic value of microRNA panel in endometrial cancer: A systematic review[J]. *Oncotarget*, 2020,11(21):2010-2023.
- [19] SHEN J, HONG L, YU D, et al. LncRNA XIST promotes pancreatic cancer migration, invasion and EMT by sponging miR-429 to modulate ZEB1 expression[J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2019,113:17-26.
- [20] ROBICHAUD N, HSU B E, ISTOMINE R, et al. Translational control in the tumor microenvironment promotes lung metastasis: Phosphorylation of eIF4E in neutrophils[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2018,115(10):E2202-E2209.
- [21] LIU X J, VAIDYA A M, SUN D, et al. Role of eIF4E on epithelial-mesenchymal transition, invasion, and chemoresistance of prostate cancer cells[J]. *Cancer Commun*, 2020,40(2-3):126-131.
- [22] KNIGHT J R P, ALEXANDROU C, SKALKA G L, et al. MNK inhibition sensitizes KRAS-mutant colorectal cancer to mTORC1 inhibition by reducing eIF4E phosphorylation and c-MYC expression[J]. *Cancer Discov*, 2021,11(5):1228-1247.
- [23] 胡权腾,郭海谢,吴春雷,等. 基于 AKT/mTORC1 和 HIF1/VEGF 通路研究 eIF4E 基因调控肺腺癌血管新生中的作用机制[J]. *中国卫生检验杂志*, 2020,30(18):2183-2185,2207.
- [24] 邢运,周大臣,贺良,等. 萝卜硫素下调结肠癌中 eIF4F 翻译起始复合物的表达[J]. *安徽医科大学学报*, 2022,57(10):1645-1649,1655.
- [25] JIA X F, ZHOU H. Phospho-eIF4E: A new target for acute myeloid leukemia[J]. *Curr Protein Pept Sci*, 2021,22:328-335.
- [26] TANG Y X, LUO J D, YANG Y, et al. Overexpression of p-4EBP1 associates with p-eIF4E and predicts poor prognosis for non-small cell lung cancer patients with resection[J]. *PLoS One*, 2022,17(6):e0265465. (本文编辑 范睿心 厉建强)