

基于多序列 MRI 影像组学模型预测脑膜瘤病理分级的价值

廖天双, 陈东, 李操, 何如, 刘思耘, 陈光祥

【摘要】 目的:探讨基于多序列 MRI 影像组学模型预测脑膜瘤病理分级的价值。方法:回顾性分析经手术病理证实的 215 例脑膜瘤患者的临床及 MRI 资料。其中,低级别组 174 例,高级别组 41 例。将所有患者按照 7 : 3 的比例随机分为训练组和验证组。采用 ITP-SNAP 软件,分别在 T₂WI、DWI 和对比增强 T₁WI 图像上勾画肿瘤的三维 ROI,使用 AK 软件提取影像组学特征。采用 Spearman 相关性分析及多元 Logistic 回归分析筛选组学特征并构建影像组学标签。使用 ROC 曲线下面积(AUC)评价影像组学模型的预测效能。结果:高级别组与低级别组之间年龄和性别构成的差异均无统计学意义($P>0.05$)。基于 T₂WI、DWI 和对比增强 T₁WI 的单序列及多序列联合影像组学模型预测高、低级别脑膜瘤的 AUC 均大于 0.700。基于单序列的影像组学模型中,增强 T₁WI 在训练组和验证组的 AUC 分别为 0.942 和 0.913,均高于其它两个序列。基于 MRI 多序列联合的影像组学模型预测高、低级别脑膜瘤的 AUC 值最高,在训练组的 AUC 为 0.950,在验证组的 AUC 为 0.923。结论:MRI 影像组学模型能够预测脑膜瘤的病理分级,尤其是多序列联合的影像组学模型对脑膜瘤病理分级具有较高的预测效能。

【关键词】 脑膜瘤;磁共振成像;影像组学;病理分级

【中图分类号】 R445.2;R739.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2021)12-1462-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.12.002

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The value of radiomics models based on multi-sequence MRI in predicting the pathological grading of meningiomas LIAO Tian-shuang, CHEN Dong, LI Cao, et al. Department of Radiology, the Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Sichuan 646000, China

【Abstract】 Objective: To explore the value of radiomics models based on multi-sequence MRI in predicting pathological grading of meningioma, providing reference for the choice of clinical treatment schemes. **Methods:** Clinical and MRI data of 215 cases of meningioma were retrospectively analyzed. The subjects were divided into the low-grade group and high-grade group according to pathological results. All patients were divided into the training group and validation group according to a ratio of 7 : 3. Tumor volumes were segmented on T₂WI, DWI and enhanced T₁WI images respectively using ITP-SNAP software, and radiomics features were extracted using AK software. Spearman correlation analysis and multiple logistic regression analysis were used to select the features, and radiomics labels were constructed. The area under ROC curve (AUC) was used to evaluate the predictive performance of the radiomics models. **Results:** There was no statistical significance in age and gender between the high-grade group and the low-grade group of meningioma ($P>0.05$). The AUC values of T₂WI, DWI, enhanced T₁WI single sequence and multi-sequence combined radiomics models were all more than 0.700 for predicting the high and low grade meningiomas. In the single sequence radiomics models, the AUC values (training group: 0.942; validation group: 0.913) of enhanced T₁WI sequence radiomics model for predicting the pathological grading of meningioma were more than that of the other two single sequence radiomics models. AUC value of the radiomics model combined multi-sequence MRI in predicting the pathological grading was the highest, with 0.950 in the training group and 0.923 in the valida-

作者单位: 618000 四川, 德阳市人民医院放射科(廖天双); 646000 四川, 西南医科大学附属医院放射科(陈东、李操、何如、辛页、陈光祥); 100176 北京, GE 药业有限公司(刘思耘)

作者简介: 廖天双(1993-), 女, 四川广元人, 硕士, 住院医师, 主要从事神经影像诊断工作。

通讯作者: 陈光祥, E-mail: cgx23ly2002@163.com

基金项目: 四川省科技厅应用基础研究计划项目(2019YJ0692)

tion group. **Conclusion:** The MRI radiomics models can predict the pathological grading of meningioma, especially the radiomics model combined multi-sequence MRI with high predictive efficiency.

【Key words】 Meningioma; Magnetic resonance imaging; Radiomics; Pathological grade

脑膜瘤起源于蛛网膜粒帽细胞,是最常见的颅内脑外肿瘤。在成年人中约占中枢神经系统肿瘤的 30%,而在儿童和青少年中则很少见(0.4%~4.6%)^[1]。根据 2016 年 WHO 中枢神经系统肿瘤分类,将脑膜瘤分为 I—III 级,以反映其组织学特征以及复发率和临床预后情况^[2]。脑膜瘤的病理级别越高,越容易复发,不同级别脑膜瘤的治疗方式也存在差异。

MRI 是术前诊断脑膜瘤的重要手段,对脑膜瘤病理分级的判断有一定价值,但当脑膜瘤缺乏典型影像特征时,对其病理分级的预测非常困难。影像组学利用自动化高通量的特征提取算法,可从影像图中获取肉眼无法辨别的肿瘤内部特征,量化评估肿瘤整体的异质性,能更全面地反映肿瘤的病理特征。本研究旨在探讨基于多序列 MRI 的影像组学模型预测脑膜瘤病理分级的价值。

材料与方法

1. 一般资料

搜集 2015 年 1 月—2019 年 9 月在西南医科大学附属医院行头颅 MRI 检查并符合本研究要求的 215 例脑膜瘤患者的临床和影像资料。其中,低级别(I 级)脑膜瘤 174 例,高级别(II 级 34 例+III 级 7 例)脑膜瘤 41 例。按照 7:3 的比例,采用随机分层抽样方法将 215 例患者分为训练组(149 例)和验证组(66 例)。

纳入标准:病理证实为脑膜瘤且有脑膜瘤病理分级结果;在同一磁共振机上行 T₂WI、DWI 和对比增强 T₁WI 扫描;MRI 图像质量好,无伪影干扰;所有序列

的图像在患者接受手术治疗前 10 天内采集。

2. 扫描设备和参数

使用 Philips 1.5T 磁共振机和标准头部正交线圈。所有患者术前行 T₂WI、DWI 和对比增强 T₁WI 检查。扫描序列和参数如下。①横轴面 SE T₁WI: TR 490~1000 ms, TE 13~20 ms, 层厚 5.0 mm, 层间距 1.0 mm, 视野 240 mm×240 mm, 矩阵 256×256;②横轴面 TSE T₂WI: TR 3000~4400 ms, TE 80~110 ms, 层厚 5.0 mm, 层间距 1.0 mm, 视野 240 mm×240 mm, 矩阵 256×256;③横轴面 SE-EPI DWI: TR 2300~2900 ms, TE 74~87 ms, b=0,1000 s/mm², 层厚 5.0 mm, 层间距 1.0 mm, 视野 240 mm×240 mm, 矩阵 128×128;④对比增强 T₁WI: 对比剂使用 Gd-DTPA, 经肘静脉注射, 剂量 0.1 mmol/kg, 注射流率 1.0 mL/s, 其它扫描参数同 T₁WI。

3. 图像分割及特征提取

从 PACS 系统中导出所有患者的图像并以 DICOM 格式导入 ITP-SNAP 软件。分别在 T₂WI、DWI 和对比增强 T₁WI 图像上逐层手动勾画肿瘤的边界, 提取出整个肿瘤的体积作为感兴趣区。在勾画的过程中, 沿肿瘤边缘内侧 1~2 mm 处划线, 尽可能包括肿瘤内的所有成份, 包括囊变、出血等, 注意避开病灶周围的水肿区及血管, 如肿瘤境界不清晰, 则参考其它能清晰显示肿瘤边界的序列进行勾画(图 1)。采用 AK 软件 V3.1.0.R 提取病灶的六大类共 396 个影像组学特征, 包括直方图(histogram)、形态学(form factor)、纹理(texture)、灰度共生矩阵(gray level co-occurrence matrix, GLCM)特征、Haralick、灰度游程矩阵

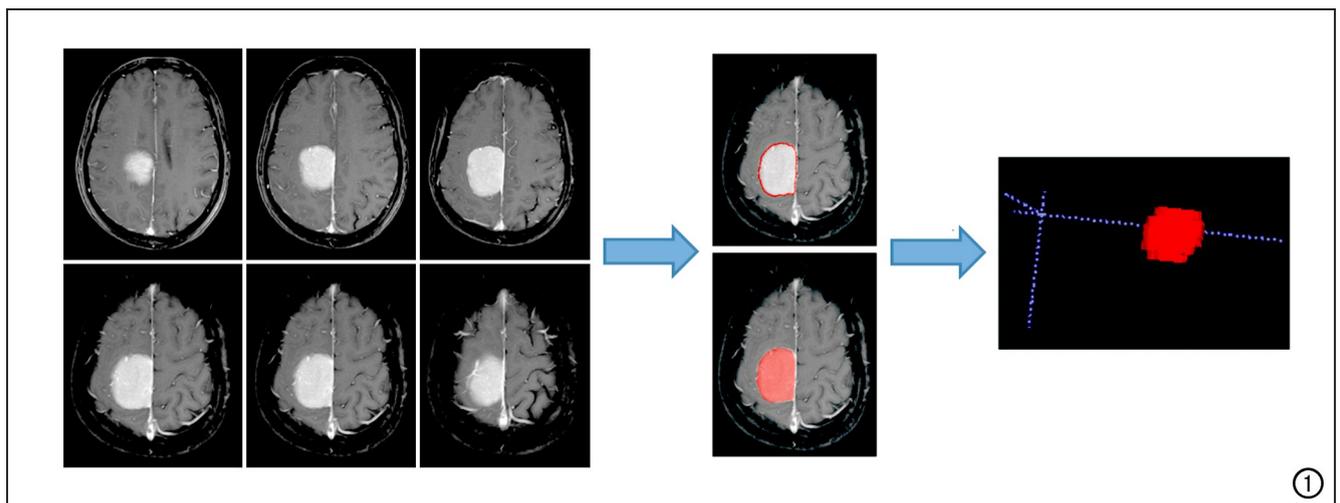


图 1 肿瘤三维 ROI 提取过程示意图。

(gray run length matrix, GLRLM)及灰度区域大小矩阵(gray-level size zone matrix, GLSZM)特征。

4. 特征的选择及模型的构建

训练组数据用于影像组学特征的选择及模型的建立,验证组数据用于评估模型的预测效能。在特征选择前,首先采用中位数填补缺失数据,并对特征数据进行标准化。然后使用 Spearman 相关分析,计算影像组学特征间的相关系数 r ,设置阈值为 0.9,去除 $|r| > 0.9$ 的高相关特征。最后采用多元 logistic 回归算法对特征进行降维并构建影像组学标签。最后再采用 logistic 回归分析对前述步骤获得的 3 个单独序列的影像组学标签进行综合分析,构建综合 3 个序列的多序列影像组学标签。

5. 模型的效能评估

采用受试者操作特征(ROC)曲线来评价影像组学模型的预测性能,计算曲线下面积(area under the curve, AUC)及相应的诊断符合率、敏感度及特异度。

6. 统计学方法

使用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。对两组间患者性别的比较采用 χ^2 检验;对患者的年龄进行正态性和方差齐性检验后,采用独立样本 t 检验进行组间比较。使用 R 软件进行 Spearman 相关分析和多因素 logistic 回归分析,对 AK 软件提取的各个序列的特征参数分别进行降维,获得鉴别诊断效能最佳的特征参数,然后进行多因素 logistic 回归分析,建立预测模型,最后通过 R 软件绘制其 ROC 曲线。所有统计学结果以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结果

1. 一般临床资料

本研究中,低级别脑膜瘤组共 174 例,男 45 例、女 129 例,平均年龄(54.0 ± 10.2)岁;高级别组共 41 例,男 14 例、女 27 例,平均年龄(55.3 ± 14.0)岁。两组之间年龄和性别构成的差异均无统计学意义($t = -0.529$,

$P = 0.559$; $\chi^2 = 1.144$, $P = 0.285$)。

训练组和验证组中脑膜瘤病理分级情况见表 1。

表 1 训练组和验证组病例数分布

组别	高级别	低级别	合计
训练组	28	121	149
验证组	13	53	66
合计	41	174	215

2. 影像组学模型的预测效能

分别基于 T_2 WI、DWI 和对比增强 T_1 WI 单序列图像上提取的影像组学特征建立的 3 个脑膜瘤病理分级预测模型中,基于对比增强 T_1 WI 的影像组学模型的诊断效能最高。基于 3 个序列构建的联合模型,其诊断效能较基于增强 T_1 WI 的预测模型略有提高,详见表 2、图 2。

讨论

脑膜瘤是常见的颅内间叶组织起源肿瘤,通过影像学方法评估脑膜瘤病理级别对临床决策有着积极的意义。目前,CT 和 MRI 是脑膜瘤诊断和监测最常用的影像诊断方法,但高、低级别脑膜瘤有时会表现出相似的影像学特征,常导致常规 MRI 不能准确判断脑膜瘤的高、低级别。影像组学利用自动化高通量的特征提取算法,可客观量化评估肿瘤整体异质性,近年来引起了广泛关注。因此本研究采用基于多序列 MR 图

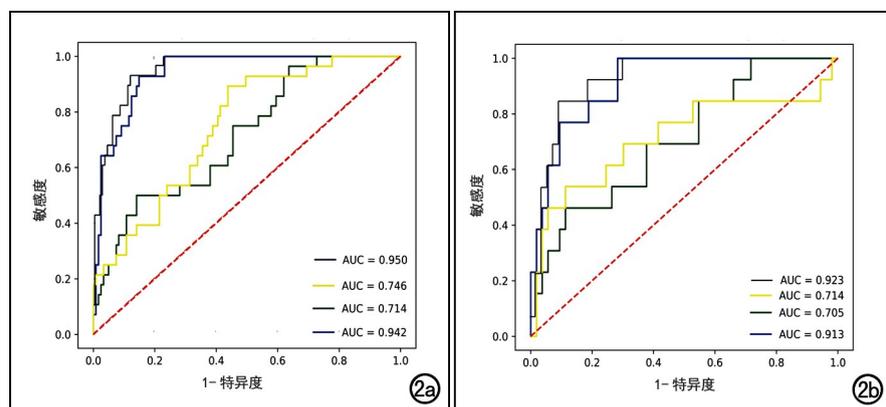


图 2 各预测模型的 ROC 曲线。a) 为各预测模型在训练组的 ROC 曲线; b) 为各预测模型在验证组的 ROC 曲线。黑线为基于 3 个序列联合影像组学模型的 ROC 曲线; 蓝线为基于增强 T_1 WI 的影像组学模型的 ROC 曲线; 黄线为基于 T_2 WI 影像组学模型的 ROC 曲线; 绿线代表基于 DWI 影像组学模型的 ROC 曲线。

表 2 基于单序列及联合预测模型的诊断效能

效能指标	对比增强 T_1 WI		DWI		T_2 WI		联合模型	
	训练组	验证组	训练组	验证组	训练组	验证组	训练组	验证组
AUC	0.942	0.913	0.714	0.705	0.746	0.714	0.950	0.923
敏感性	0.743	0.715	0.543	0.631	0.614	0.631	0.707	0.846
特异性	0.975	0.925	0.975	0.943	0.992	0.962	0.967	0.906
准确性	0.913	0.864	0.819	0.803	0.846	0.818	0.899	0.894
PPV	0.857	0.667	0.571	0.500	0.857	0.600	0.810	0.688
NPV	0.922	0.907	0.831	0.833	0.845	0.836	0.914	0.960

像的影像组学模型预测脑膜瘤的病理级别。

近年来,有国内外学者尝试通过提取 MR 图像上脑膜瘤的纹理特征,用影像组学方法来量化医学图像上潜在的信息,从而鉴别脑膜瘤高低级别。在虞芯仪等^[3]的研究中,基于常规 MRI 图像进行纹理分析,结果显示 T₂WI、FLAIR 和 ADC 图像上提取的标准差、ADC 和 FLAIR 图像上的偏度、对比增强 T₁WI、T₂WI、FLAIR 和 ADC 图像上的熵,在高低级别脑膜瘤组间的差异具有统计学意义($P < 0.05$),而且联合 4 个序列的熵值对预测脑膜瘤分级的效能最佳,AUC 可达 0.799。类似地,张媛等^[4]对多参数 MR 图像进行纹理分析,结果显示 ADC 图像上的偏度值、T₂WI 和 ADC 图像上的熵值对脑膜瘤病理分级有较强的预测能力,而且三者联合时的 AUC 值可高达 0.84。国外学者 Park 等^[5]通过分析基于增强 T₁WI 的影像组学特征,发现脑膜瘤级别不同,其影像组学特征值不同,高级别脑膜瘤有较高的熵、相异度和粗糙度,而游程长度均匀性较低。类似地,Laukamp 等^[6]分析了多个序列 MR 图像上脑膜瘤的影像组学特征,发现 FLAIR 图像上病灶的形态学特征中的圆度、FLAIR 和增强 T₁WI 图像上灰度集簇阴影、DWI 和 ADC 图像上的灰度不均匀性、FLAIR 和增强 T₁WI 图像上的灰度能量,这 4 个影像组学特征预测脑膜瘤病理级别的诊断效能最高,这些特征的联合诊断模型区分 I 级与 II 级脑膜瘤的 AUC 可高达 0.91。由此可见,影像组学特征可用于预测脑膜瘤的病理分级,且影像组学特征联合模型预测效能更佳。需要指出的是,上述这些学者的研究结果均显示出基于 MR 各序列的影像组学模型及多参数联合模型对脑膜瘤病理分级具有一定的预测价值,但这些研究中均未设立验证组对模型的诊断效能进行验证,也缺少对模型的客观评价。

本研究基于多序列 MR 图像建立的脑膜瘤病理分级预测模型在训练组和验证组均表现良好。由于各序列图像上所提取的影像组学特征有一定差异,建立的预测模型的诊断效能也不同。在本研究中的单序列模型中,基于增强 T₁WI 建立的影像组学预测模型的预测性能最高,其在训练组的 AUC 值为 0.942,明显高于基于 T₂WI 及 DWI 预测模型的 AUC 值(分别为 0.746 和 0.714);而基于增强 T₁WI 的影像组学预测模型在验证组中的 AUC 值也明显高于 T₂WI 和 DWI (分别为 0.913、0.714、0.705)。本研究结果与既往的研究结果基本一致^[7]。基于 DWI 的影像组学模型的符合率相对较差,这可能与 DWI 序列的失真效应有关,因脑膜瘤多位于大脑凸面和颅底,邻近骨质和鼻窦造成的异质磁场可能导致 DWI 图像上局部结构变形,从而影响对肿瘤的显示和识别。

本研究结果显示,对于预测脑膜瘤的病理级别,基于多序列 MRI 的联合模型在训练组及验证组中的 AUC 值分别为 0.950 和 0.923,AUC 值高于基于单序列的预测模型,此结果与既往的研究结果相似^[8]。这可能是由于与单序列模型相比,多序列 MRI 联合模型是由来自三个序列的数据所构建,包含的信息更多,能更充分、准确地反映肿瘤内部的特征。但在本研究中,基于多序列 MRI 联合预测模型的预测性能较基于增强 T₁WI 的影像组学模型差别不大,可能是由于在三个序列图像上所选择的影像组学特征中,T₁WI 增强图像上保留的特征占了绝大部分,对模型预测性能起主要作用。在 Hamerla 等^[9]利用影像组学预测脑膜瘤病理级别的研究中,尝试了随机森林(random forest,RF)、极端梯度增强(extreme gradient boosting,XGBoost)、支持向量机(support vector machine,SVM)和多层感知器(multilayer perceptron,MLP)四种分类器,并对所构建的不同分类器进行比较,构建出预测效能最佳的多参数 MRI 影像组学模型,其 AUC 高达 0.97,高于笔者研究中的多参数 MRI 联合模型,这可能与该研究组合了更多 MR 序列的影像组学特征以及分类器选择不同有关。Yan 等^[10]基于增强 T₁WI 提取了形态学特征和纹理特征参数,并分别基于形态学特征、纹理特征、形态学特征联合纹理特征,并分别采用逻辑回归(logistic regression,LR)、朴素贝叶斯(naive Bayes,NB)和 SVM 方法来构建脑膜瘤分级预测模型,并对这 3 个模型的预测效能进行比较,发现形态学特征联合纹理特征的 SVM 分类器具有最佳的预测性能。这项研究为以后分类模型的选择提供了依据。郑茜等^[11]比较了常规影像特征模型与影像组学特征模型对脑膜瘤病理分级的预测性能,也证实了影像组学分析在脑膜瘤病理分级中具有较高的应用价值。

本研究存在一定的局限性:第一,由于高级别脑膜瘤的发病率相对较低,因此脑膜瘤分级中的数据不均衡,高级别脑膜瘤的病例数较少;第二,本研究中采用手动方法来分割肿瘤,虽然手动分割可能比自动方法更准确,但由于部分病灶边界判定困难,分割不准确的问题仍然不能完全避免;第三,本研究仅使用逻辑回归分类算法建立影像组学预测模型,并没有尝试构建其它常用的分类模型,如支持向量机、随机森林和卷积神经网络等。但是,本研究的目的在于验证影像组学模型可以用于准确鉴别脑膜瘤的病理级别,以及如何选择合适的 MRI 序列来建立影像组学模型使得预测性能更佳,而不是为了比较各种分类算法的优劣。

综上所述,基于多参数 MRI 数据的影像组学模型可用于术前预测脑膜瘤的病理级别,为临床制订个性

化的治疗策略提供客观依据。

参考文献:

- [1] Kotecha RS, Pascoe EM, Rushing EJ, et al. Meningiomas in children and adolescents: a meta-analysis of individual patient data [J]. *Lancet Oncol*, 2011, 12(13): 1229-1239.
- [2] Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 world health organization classification of tumors of the central nervous system: a summary [J]. *Acta Neuropathol*, 2016, 131(6): 803-820.
- [3] 虞芯仪, 耿承军, 冯银波, 等. 基于常规 MRI 图像的纹理分析对脑膜瘤术前分级的临床价值 [J]. *中华放射学杂志*, 2018, 52(5): 356-362.
- [4] 张媛, 李彦龙, 刘连锋, 等. MR 图像纹理分析在高级别和低级别脑膜瘤鉴别诊断中的价值分析 [J]. *中国医学装备*, 2019, 16(10): 14-18.
- [5] Park YW, Oh J, You SC, et al. Radiomics and machine learning may accurately predict the grade and histological subtype in meningiomas using conventional and diffusion tensor imaging [J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(8): 4068-4076.
- [6] Laukamp KR, Shakirin G, Baeßler B, et al. Accuracy of radiomics-based feature analysis on multiparametric magnetic resonance images for noninvasive meningioma grading [J]. *World Neurosurg*, 2019, 132(12): 366-390.
- [7] 文令华. 基于磁共振影像组学胶质瘤病理分级预测研究 [D]. 南华大学. [2019-05-01]. <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx? dbname=CMFD202001& filename=1019235963.nh>.
- [8] Ke C, Chen H, Lv X, et al. Differentiation between benign and non-benign meningiomas by using texture analysis from multiparametric MRI [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2020, 51(6): 1810-1820.
- [9] Hamerla G, Meyer HJ, Schob S, et al. Comparison of machine learning classifiers for differentiation of grade 1 from higher gradings in meningioma: a multicenter radiomics study [J]. *Magn Reson Imaging*, 2019, 63(11): 244-249.
- [10] Yan PF, Yan L, Hu TT, et al. The potential value of preoperative MRI texture and shape analysis in grading meningiomas: a preliminary investigation [J]. *Transl Oncol*, 2017, 10(4): 570-577.
- [11] 郑茜, 鲁毅, 孙学进, 等. MRI 影像组学术前预测脑膜瘤病理分级的研究 [J]. *放射学实践*, 2020, 35(12): 1513-1518.

(收稿日期: 2021-02-23 修回日期: 2021-06-23)

《放射学实践》杂志入选 中国医学科学院医学科学卓越期刊目录(2021 版)

近日, 华中科技大学同济医学院附属同济医院《放射学实践》杂志入选中国医学科学院医学科学卓越期刊目录, 是该目录中文杂志放射影像领域仅有的两本杂志之一。《放射学实践》杂志入选中国科协发布 10 大领域《我国高质量科技期刊分级目录》业内认可的较高水平期刊。

《放射学实践》创刊于 1986 年。创刊时杂志主要内容是将德国著名医学影像学杂志《Roentgenpraxis》原文翻译成中文, 向中国广大放射学工作者介绍德国最新的医学影像学信息, 是我国改革开放后最早的国际合作译文期刊。1996 年开始刊登国内专家学者的文章, 以论著为主, 涉及医学影像学的方方面面。以时代性、权威性、群众性作为刊物的定位品格, 博采众长、兼收并蓄, 受到广大放射学工作者的喜爱。现为 2020 年版北京大学和北京高校图书馆期刊工作研究会共同主持的国家自然科学基金项目“学术期刊评价及文献计量学研究”研究成果——《中国核心期刊要目总览》。本刊为中国科学引文数据库(CSCD)核心库来源期刊、《中文核心期刊要目总览》收录期刊、中国科技核心期刊、中国高质量科技期刊分级目录临床医学领域医学影像学期刊, 并在中国学术期刊分区中位列 Q1 区。