

基于MRI影像组学在脑胶质瘤分级中的研究*

范晨辰¹, 王冬雪², 程浩³, 尹汇敏⁴, 孟鑫³

(1. 齐齐哈尔医学院医学技术学院, 黑龙江 齐齐哈尔 161000; 2. 中国人民解放军联勤保障部队第967医院
放射诊断科, 辽宁 大连 116021; 3. 齐齐哈尔医学院附属第三医院 核磁共振科, 黑龙江
齐齐哈尔 161000; 4. 平凉市中医医院 核磁共振科, 甘肃 平凉 744099)

摘要: **目的** 构建基于MRI影像组学模型, 以鉴别高级别胶质瘤(HGG)与低级别脑胶质瘤(LGG)。**方法** 回顾性收集经手术病理证实的120例脑胶质瘤患者病例, 按照7:3的比例随机分为训练集($n=84$)和测试集($n=36$)。入组患者均于术前进行对比增强T₁WI (CE-T₁WI)和T₂液体衰减反转恢复(T₂ FLAIR)序列扫描。使用ITK-SNAP软件手动勾画肿瘤, 形成感兴趣区(ROI)。采用最小绝对收缩与选择算子法(LASSO)筛选影像组学特征, 通过支持向量机(SVM)学习算法建立影像组学预测模型。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估预测模型的性能, 得到曲线下面积(AUC)、敏感度、特异度及准确率。**结果** 从CE-T₁WI和T₂ FLAIR序列中分别提取影像组学特征1 835个, 经去冗余处理后, 两个序列各筛选出10个、6个特征。在SVM构建的单一序列模型中, CE-T₁WI模型预测性能较佳, 其训练集与测试集的AUC值分别为0.898和0.845。联合模型CE-T₁WI+T₂ FLAIR的性能优于单一序列模型, 在训练集和测试集的AUC分别为0.952和0.818。**结论** 基于MRI影像组学所构建的影像组学诊断模型在预测脑胶质瘤高低分级中具有一定的诊断效能, 其中联合模型CE-T₁WI+T₂ FLAIR的预测诊断价值最高。

关键词: 脑胶质瘤; 影像组学; 磁共振成像; 分级

中图分类号: R739.41

Classification of glioma based on MRI radiomics*

FAN Chenchen¹, WANG Dongxue², CHENG Hao³, YIN Huimin⁴, MENG Xin³

(1. School of Medical Technology, Qiqihar Medical University, Qiqihar, Heilongjiang 161000, China; 2. Department of Radiological Diagnosis, 967 Hospital of the Joint Logistics Support Force of PLA, Dalian, Liaoning 116021, China;
3. Department of Magnetic Resonance, the Third Affiliated Hospital, Qiqihar Medical University, Qiqihar, Heilongjiang 161000, China; 4. Department of Magnetic Resonance, Pingliang Traditional Chinese Medicine Hospital, Pingliang, Gansu 744099, China)

Abstract: **[Objective]** To construct an MRI-based radiomics model to differentiate high-grade gliomas (HGG) from low-grade gliomas (LGG). **[Methods]** Retrospectively, 120 patients with surgically pathologically confirmed gliomas were collected and randomly divided into a training set ($n=84$) and a test set ($n=36$) according to a 7:3 ratio. Enrolled patients underwent preoperative CE-T1WI and T2 FLAIR serial scans. Tumors were manually segmented using ITK-SNAP software to form regions of interest (ROIs). Radiomics features were screened using least absolute shrinkage and selection operator (LASSO), and the radiomics prediction model was built by support vector machine (SVM) learning algorithm. The performance of the prediction model was evaluated by plotting receiver operating characteristic (ROC) curve to obtain area under the curve (AUC), sensitivity, specificity and accuracy. **[Results]** From the CE-T1WI and T2 FLAIR sequences, 1835 radiomics features were extracted respectively, and 10 and 6 features were screened from each sequence after the redundancy and decontamination process. Among the single sequence models constructed by SVM, the CE-T1WI model has better prediction performance. It has AUC values of 0.898 and 0.845 for the training

收稿日期: 2024-03-22

* 基金项目: 黑龙江省齐齐哈尔市科学技术局联合引导科研项目 (LSFGG-2023001)

[通信作者] 孟鑫, E-mail: 8203717@qq.com; Tel: 13684521110

and test sets, respectively. The combined model CE-T1WI+T2 FLAIR outperforms the single sequence model with AUCs of 0.952 and 0.818 in the training and test sets, respectively. **[Conclusion]** Radiomics diagnostic models constructed based on MRI radiomics have certain diagnostic efficacy in predicting the high and low grades of gliomas, among which the combined model CE-T1WI+T2 FLAIR has the highest predictive diagnostic value.

Keywords: glioma; radiomics; magnetic resonance imaging; grading

脑胶质瘤是一种常见的原发性颅内恶性肿瘤，起源于神经胶质细胞^[1]。世界卫生组织（World Health Organization, WHO）将胶质瘤分为四级，且随着肿瘤的级别越高，其恶性程度越高，患者的预后越差^[2]。胶质瘤的级别不同，患者的手术及放化疗方案也有所不同^[3-4]，因此，肿瘤的术前分级对临床干预具有重要参考价值。近年来，影像组学在胶质瘤诊断方面应用广泛，通过高通量提取图像数据，将数据信息转换为高维、可挖掘的定量影像特征，可对疾病进行无创性诊断、预测分级、预后评估等。本研究通过提取 MRI 序列肿瘤区域的影像特征并进行特征筛选，使用支持向量机（support vector machine, SVM）算法建立影像组学预测模型以实现胶质瘤分级，从而辅助临床为胶质瘤患者制定个性化治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2020 年 1 月至 2023 年 9 月齐齐哈尔医学院附属第三医院 120 例胶质瘤患者的临床及影像资料。其中低级别胶质瘤（low-grade glioma, LGG）组（均为 II 级）54 例，其中男 36 例、女 18 例，年龄 9~81 岁，平均（49.13 ± 15.85）岁；高级别胶质瘤（high-grade glioma, HGG）组 66 例（III 级 45 例，IV 级 21 例），其中男 37 例、女 29 例，年龄 14~82 岁，平均（58.24 ± 12.23）岁。按照 7:3 的比例将入组患者

随机分为训练集（ $n=84$ ）和测试集（ $n=36$ ）。本研究已通过齐齐哈尔医学院附属第三医院伦理委员会的批准。

1.2 纳入与排除标准

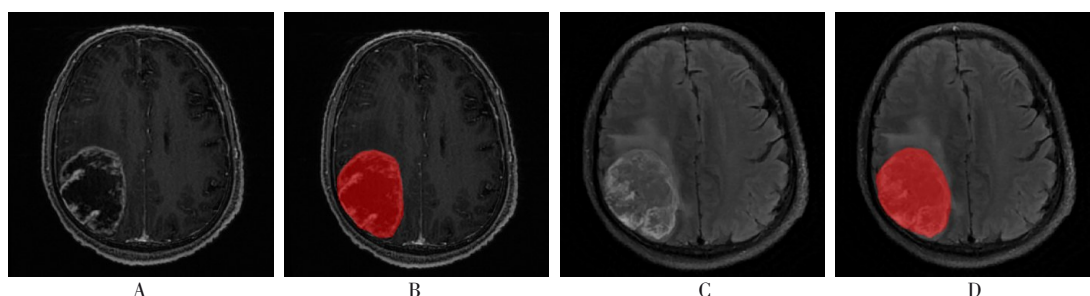
纳入标准：①病理资料完整；②行 MRI 扫描前未进行任何形式治疗；③图像无明显伪影，能够提取影像特征。排除标准：①合并其他恶性肿瘤病史；②图像不全或图像质量不佳。

1.3 扫描方法

入组患者于术前行对比增强 T₁WI（CE-T₁WI）和 T₂液体衰减反转恢复（T₂ FLAIR）序列扫描，采用 GE DISCOVERY MR750 3.0T 磁共振成像机，头颅 8 通道线圈，患者取仰卧位、头先进；摆位时肩部紧贴线圈，左右居中，定位中心位于眉心。T₁扫描参数：TR=4 480 ms，TE=120 ms，层厚=5 mm，层间距=1.5 mm，FOV=240 mm × 240 mm，矩阵=256 × 256。CE-T₁WI 使用对比剂钆特酸葡胺，剂量为 0.1 mmol/kg，注射流速 2.0 mL/s。T₂ FLAIR 扫描参数：TR=6 700 ms，TE=90 ms，层厚=5 mm，层间距=1.5 mm，FOV=240 mm × 240 mm，矩阵=256 × 256。

1.4 图像处理

1.4.1 图像分割 将原始 DICOM 图像导入 ITK-SNAP 软件（Version 3.8.0）中，由两名影像科副主任医师逐层手动勾画肿瘤实质区域，生成肿瘤的兴趣区（ROI），遇见意见不一致时协商解决（见图 1）。



A: CE-T₁WI 图像；B: 勾画 CE-T₁WI 肿瘤 ROI；C: T₂ FLAIR 图像；D: 勾画 T₂ FLAIR 肿瘤 ROI。

图 1 CE-T₁WI 和 T₂ FLAIR 图像及勾画肿瘤 ROI

1.4.2 影像组学特征选择与模型构建 所有特征均使用 Python3.6 软件中的“Pyradiomics”组件进行提取。采用 Spearman 相关系数筛选出具有稳定性和可重复性的特征，使用 LASSO 算法对特征进行降维，减少过拟合度，筛选出影像组学特征。通过 SVM 学习算法基于影像特征分别构建 CE-T₁WI、T₂ FLAIR 单一序列模型和 CE-T₁WI+T₂ FLAIR 联合模型。

1.5 统计学方法

所有研究数据使用 SPSS 27.0 软件分析。对患者的年龄、性别进行统计分析，计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，比较采用 *t* 检验；计数资料用百分率 (%) 表示，比较采用 χ^2 检验，*P*<0.05 为差异有统计学意义。计算 3 种预测模型的曲线下面积 (area under curve, AUC)、准确率、敏感度、特异度，并绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

本研究共纳入 120 例胶质瘤患者，LGG 组平均年龄 (49.13 ± 15.85) 低于 HGG 组平均年龄 (58.24 ± 12.23) 岁，两组之间的差异有统计学意

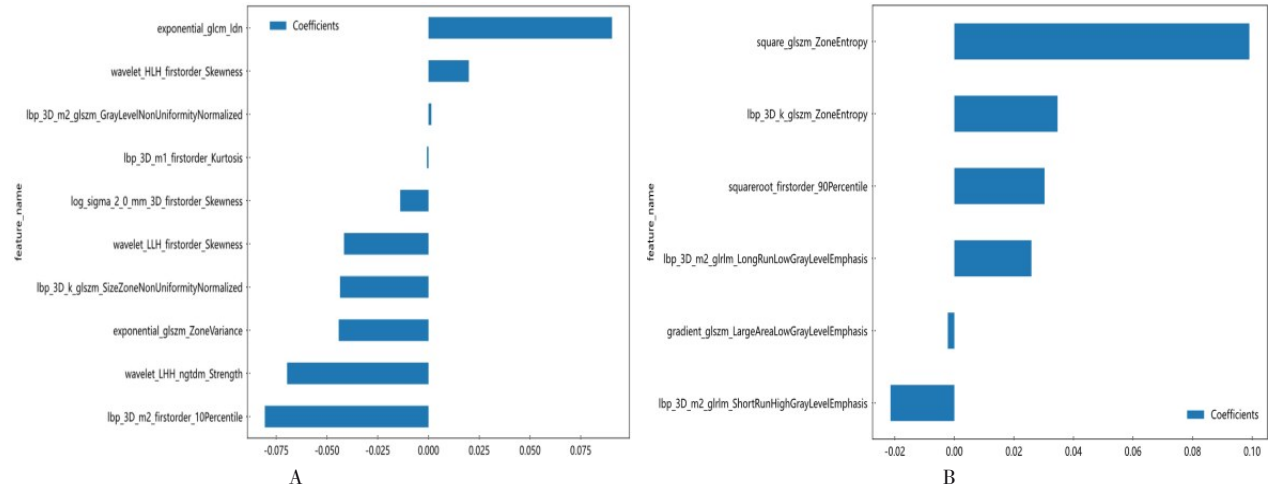
义 (*P*<0.05)。两组之间的性别组成差异无统计学意义 (*P*>0.05) (见表 1)。

表 1 两组一般资料比较

组别	<i>n</i>	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	性别/例	
			男	女
LGG 组	54	49.13±15.85	36	18
HGG 组	66	58.24±12.23	37	29
<i>t</i> / χ^2		-3.555	1.402	
<i>P</i>		0.001	0.236	

2.2 特征筛选

从 CE-T₁WI 和 T₂ FLAIR 序列中分别提取影像组学特征 1 835 个，每个序列可提取出 7 组特征：形状特征、一阶统计特征、灰度共现矩阵 (gray-level co-occurrence matrix, GLCM)、灰度运行长度矩阵 (gray-level run length matrix, GLRLM)、灰度尺寸区域矩阵 (gray-level size zone matrix, GLSZM)、灰度依赖矩阵 (gray level dependence matrix, GLDM) 和邻域灰度差分矩阵 (neighborhood gray-tone difference matrix, NGTDM)。使用 LASSO 回归模型进行特征筛选，经过十折交叉验证后，两个序列各筛选出 10 个、6 个特征 (见图 2)。



A: CE-T₁WI序列保留了10个非零系数的特征；B: T₂ FLAIR序列保留了6个非零系数的特征。

图 2 两个序列所筛选的特征权重

2.3 模型评估

计算 CE-T₁WI、T₂ FLAIR 和 CE-T₁WI+T₂ FLAIR 3 种影像组学模型预测脑胶质瘤高低级别的结果 (见表 2)，并分别绘制 3 种模型下训练集和测试集的 ROC 曲线 (见图 3)。本研究所构建的模型中，

基于 CE-T₁WI+T₂ FLAIR 的联合模型预测价值高于单一序列，其训练集和测试集的 AUC 分别为 0.952 和 0.818，准确率分别为 94.1% 和 76.9%。

表 2 3 种模型预测脑胶质瘤高低级别的结果

数据集	AUC(95%CI)	准确率	敏感度	特异度
CE-T ₁ WI				
训练集	0.898(0.831~0.965)	0.863	0.875	0.890
测试集	0.845(0.718~0.972)	0.731	0.823	0.965
T ₂ FLAIR				
训练集	0.878(0.804~0.952)	0.811	0.766	0.860
测试集	0.784(0.636~0.932)	0.718	0.654	0.846
CE-T ₁ WI+T ₂ FLAIR				
训练集	0.952(0.899~1.000)	0.941	0.946	0.933
测试集	0.818(0.649~0.987)	0.769	0.600	1.000

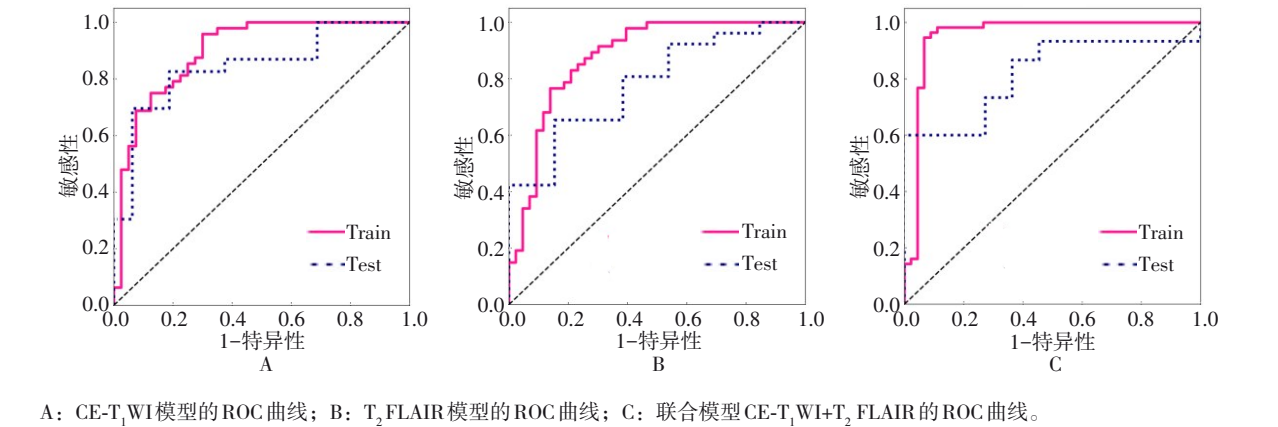


图 3 3 种模型的 ROC 曲线

3 讨论

脑胶质瘤是在颅内原发性肿瘤中较为常见，根据胶质瘤的病理特点，可划分为低级别和高级别。级别不同，其治疗方案及预后有所不同^[5]。低级别胶质瘤预后良好，而高级别的胶质瘤除了要进行手术切除外，还要进行放、化疗等辅助治疗^[6-7]。因此，术前对神经胶质瘤的病理分级进行精确的评估是制定治疗方案，评估预后和监测疗效的关键^[8]。然而，影像学诊断对胶质瘤分级是主观的，需要扫描多个MRI序列，临床要求也很高，并且经常会导致影像诊断的错误。本研究使用影像组学预测脑胶质瘤术前分级，提取CE-T₁WI和T₂FLAIR序列的影像组学特征并进行筛选，建立影像组学预测模型，通过比较各模型的AUC值，显示联合模型CE-T₁WI+T₂FLAIR的AUC高于单一序列，预测效能最佳。

3.1 影像组学特征在区分LGG和HGG方面的价值

影像组学可定量分析医学影像数据，对不同的特征类型进行选择^[9]。近年，纹理特征是一项兴起的研究热点^[10]，通过高精度的计算机辅助分

析，可以很好的提取出肿瘤内部的纹理特征，能够预测不同肿瘤类型的异质性信息。有关研究^[11]表明，相比于单峰MRI或组合的直方图特征，3D GLCM和GLGCM纹理具有更重要的意义。使用纹理信息对脑胶质瘤进行定量、定性分析是一种较为有效的手段。最优GLGCM特征在最优特征子集中所占比重较大，表明在准确鉴别高、低级别脑胶质瘤中，发挥着较为重要的作用。这与本研究所提取出的影像组学特征结果一致。

3.2 MRI序列在区分LGG和HGG方面的价值

高、低级别胶质瘤的鉴别对于患者治疗和预后至关重要。MRI是一种非侵入性的工具，在脑胶质瘤的诊断中具有较高可靠性^[12]。常规MRI序列有T₁加权(T₁WI)、T₂加权(T₂WI)、液体衰减反转恢复(FLAIR)、T₂WI梯度回波和增强后T₁WI(CE-T₁WI)图像^[13]。功能成像有弥散加权(DWI)、灌注加权成像(PWI)以及磁共振波谱成像(MRS)，为临床上鉴别不同级别的肿瘤提供参考^[14-15]。CE-T₁WI序列是诊断颅内肿瘤较常用的MRI序列。前期研究表明，HUANG等^[16]分别基于T₁WI、T₂WI、T₂FLAIR、CE-T₁WI 4种序列建立影像组学模型，结果显示基于CE-T₁WI序列构建

的模型具有较高的诊断价值,其 AUC 为 0.91。SU 等^[17]在常规序列的基础上加入 DWI、PWI 序列,讨论多模态 MRI 技术对脑胶质瘤分级的价值研究,结果显示 CE-T₁WI 序列的 AUC、敏感度和特异度分别为 0.85、75.90% 和 77.90%,并且性能优于其他单一序列。而联合多序列 MRI 影像特征在预测胶质瘤分级中表现出最佳的效能,其 AUC、敏感度和特异度分别为 0.91、85.20% 和 85.00%。研究表明,结合多模态 MRI 数据在胶质瘤级别的鉴别中有较高的分类性能。LIN 等^[18]基于三维(3D)分割的多参数 MRI 序列建立了 3 种预测模型,分别包含影像组学特征、定量参数和临床特征在内的影像组学列线图模型。所有模型的 AUC 均表现出较高的准确率,在单一序列中,CE-T₁WI 模型的性能较高,AUC 为 0.92,而联合模型的 AUC 为 0.97。本研究结果显示 CE-T₁WI 模型训练集和测试集的 AUC 值分别为 0.898 和 0.845,联合模型 CE-T₁WI+T₂ FLAIR 训练集和测试集的 AUC 分别为 0.952 和 0.818,预测效能优于单一序列模型,表明基于 MRI 影像组学可有效预测脑胶质瘤分级,这与 LIN 等^[18]结论一致。

3.3 本研究尚存在的局限性

样本量相对不足,且为单中心数据,后续研究将增大样本量,进行多中心研究。因功能序列检查的样本量较少,未探究功能序列对胶质瘤分级的预测效能。

综上所述,基于 MRI 影像组学模型可有效、准确地预测脑胶质瘤的高低级别,为脑胶质瘤的术前分级诊断提供一定的参考价值。未来的研究可结合深度学习,继续探讨脑胶质瘤的鉴别诊断。

参考文献

- [1] OSTROM QT, PRICE M, NEFF C, et al. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2016-2020[J]. *Neuro Oncol*, 2023, 25(12 Suppl 2): iv1-iv99.
- [2] LOUIS DN, PERRY A, WESSELING P, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary[J]. *Neuro Oncol*, 2021, 23(8): 1231-1251.
- [3] WELLER M, VAN DEN BENT M, TONN JC, et al. European Association for Neuro-Oncology (EANO) guideline on the diagnosis and treatment of adult astrocytic and oligodendroglial gliomas[J]. *Lancet Oncol*, 2017, 18(6): e315-e329.
- [4] GUTTA S, ACHARYA J, SHIROISHI MS, et al. Improved glioma grading using deep convolutional neural networks[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2021, 42(2): 233-239.

- [5] CAO JG, YAN WJ, ZHAN ZX, et al. Epidemiology and risk stratification of low-grade gliomas in the United States, 2004-2019: a competing-risk regression model for survival analysis[J]. *Front Oncol*, 2023, 13: 1079597.
- [6] 顾竞, 宗丹, 孙若洲, 等. 全室管膜下区放疗在室管膜下区受累高级别胶质瘤治疗中的意义: 基于 81 例病例分析[J]. *肿瘤学杂志*, 2024, 30(3): 254-259.
- [7] ZHANG Y, XIAO Y, LI GC, et al. Long non-coding RNAs as epigenetic mediator and predictor of glioma progression, invasiveness, and prognosis[J]. *Semin Cancer Biol*, 2022, 83: 536-542.
- [8] MUNIR S, KHAN SA, HANIF H, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging in detection of intra-axial gliomas[J]. *Pak J Med Sci*, 2021, 37(1): 125-130.
- [9] 梁倩, 张辉. MRI 影像组学在脑胶质瘤中的研究进展[J]. *磁共振成像*, 2024, 15(2): 192-197.
- [10] MILES KA, GANESHAN B, HAYBALL MP. CT texture analysis using the filtration-histogram method: what do the measurements mean?[J]. *Cancer Imaging*, 2013, 13(3): 400-406.
- [11] TIAN Q, YAN LF, ZHANG X, et al. Radiomics strategy for glioma grading using texture features from multiparametric MRI[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2018, 48(6): 1518-1528.
- [12] ZHANG HB, ZHANG HW, ZHANG YZ, et al. Deep learning radiomics for the assessment of telomerase reverse transcriptase promoter mutation status in patients with glioblastoma using multiparametric MRI[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2023, 58(5): 1441-1451.
- [13] WEN PY, MACDONALD DR, REARDON DA, et al. Updated response assessment criteria for high-grade gliomas: response assessment in neuro-oncology working group[J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(11): 1963-1972.
- [14] SAWLANI V, PATEL MD, DAVIES N, et al. Multiparametric MRI: practical approach and pictorial review of a useful tool in the evaluation of brain tumours and tumour-like lesions[J]. *Insights Imaging*, 2020, 11(1): 84.
- [15] YANG D, KOROGI Y, SUGAHARA T, et al. Cerebral gliomas: prospective comparison of multivoxel 2D chemical-shift imaging proton MR spectroscopy, echoplanar perfusion and diffusion-weighted MRI[J]. *Neuroradiology*, 2002, 44(8): 656-666.
- [16] HUANG WY, WEN LH, WU G, et al. Comparison of radiomics analyses based on different magnetic resonance imaging sequences in grading and molecular genomic typing of glioma[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2021, 45(1): 110-120.
- [17] SU CL, JIANG JJ, ZHANG S, et al. Radiomics based on multicontrast MRI can precisely differentiate among glioma subtypes and predict tumour-proliferative behaviour[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(4): 1986-1996.
- [18] LIN K, CIDAN WJ, QI Y, et al. Glioma grading prediction using multiparametric magnetic resonance imaging-based radiomics combined with proton magnetic resonance spectroscopy and diffusion tensor imaging[J]. *Med Phys*, 2022, 49(7): 4419-4429.

(方丽蓉 编辑)