

本文引文格式:汪曼,俞咏梅,陈鹏飞.基于MRIT2-FLAIR序列影像组学鉴别无水肿型肺腺癌脑转移瘤与腔隙性脑梗死[J].右江民族医学院学报,2023,45(1):128-133.

【论著与临床报道】

## 基于MRIT2-FLAIR序列影像组学鉴别无水肿型肺腺癌脑转移瘤与腔隙性脑梗死

汪曼,俞咏梅,陈鹏飞

(皖南医学院弋矶山医院影像中心,安徽 芜湖 241001)

**摘要:**目的 探讨基于MRIT2-FLAIR序列的影像组学模型鉴别无水肿型肺腺癌脑转移瘤与腔隙性脑梗死的价值。方法 回顾性分析经手术病理或临床与影像随访证实的104例肺腺癌脑转移瘤与165例腔隙性脑梗死患者的治疗前磁共振图像,按DWI序列信号高低分为两组(高信号组105例、等低信号组164例),各组按7:3随机划分训练集和测试集。从轴位T2-FLAIR序列图像上手动勾画的三维感兴趣区域中提取影像组学特征。采用mRMR和LASSO回归进行降维,筛选出最具诊断价值的影像组学特征,结合4种机器学习分类器分别构建模型,并绘制ROC曲线,采用曲线下面积(AUC)、敏感度和特异度评估各模型的诊断效能。结果 等低信号组权重系数最高的特征是一阶特征中的总能量(First Order\_ Total Energy);高信号组权重系数最高的特征是灰度区域大小矩阵中的小区域低灰度水平强调(GLSZM\_Small Area Low Gray Level Emphasis)。4种分类模型中,等低信号组表现最好的是随机森林(RF)模型,其AUC、敏感度和特异度分别为0.887、0.892、0.772(训练集),0.901、0.800、0.939(测试集);高信号组表现最好的是决策树(DT)模型,其AUC、敏感度和特异度分别为0.838、0.892、0.605(训练集),0.816、0.800、0.733(测试集)。结论 基于T2-FLAIR序列的影像组学模型对鉴别无水肿型肺腺癌脑转移瘤与腔隙性脑梗死具有一定的价值。

**关键词:**磁共振成像;影像组学;脑肿瘤;肿瘤,继发原发性;中风,腔隙性

中图分类号:R445.2

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2023)01-0128-06

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2023.01.022

### Distinguishing non-edematous lung adenocarcinoma with brain metastases from lacunar infarction based on MRIT2-FLAIR sequence radiomics

Wang Man, Yu Yongmei, Chen Pengfei

(Department of Medical Imaging Center, Yijishan Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, Anhui, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the value of the image omics model based on MRIT2-FLAIR sequence in differentiating non-edematous lung adenocarcinoma with brain metastases from lacunar infarction.

**Methods** This study retrospectively analyzed the pre-treatment magnetic resonance imaging of 104 cases of lung adenocarcinoma with brain metastases and 165 cases of lacunar infarction confirmed by surgical pathology or clinical observation and imaging follow-up. According to the sequence signal level of DWI, they were divided into two groups (105 cases in the high signal group and 164 cases in the iso-low signal group). Each group was randomly divided into the training set and the test set according to the proportion of 7:3. Image omics features were extracted from the 3D region of interest that was manually delineated on axial T2-FLAIR sequence images. The mRMR and LASSO regression methods were adopted for dimensionality reduction to screen out the most valuable image omics features. Four machine learning classifiers were combined to construct the models,

第一作者简介:汪曼(1991-),女,在读硕士研究生,研究方向: MRI 影像诊断学, E-mail: 1027382384@qq.com

通讯作者简介:俞咏梅(1969-),女,硕士,副教授,主任医师,研究方向:放射医学, E-mail: yjsyym131@163.com

and the ROC curve was drawn. The area under the curve (AUC), sensitivity and specificity were employed to evaluate the diagnostic effectiveness of each model. **Results** The feature with the highest weight coefficient in the iso-low signal group was the First Order\_ Total Energy. The feature with the highest weight coefficient in the high signal group was GLSZM\_ Small Area Low Gray Level Emphasis. Among the four classification models, the random forest (RF) model had the best performance in the iso-low signal group, and its AUC, sensitivity and specificity were 0.887, 0.892, 0.772 (for the training set), and 0.901, 0.800, 0.939 (for the test set), respectively. The decision tree (DT) model had the best performance in the high signal group, and its AUC, sensitivity and specificity were 0.838, 0.892, 0.605 (for the training set) and 0.816, 0.800, 0.733 (for the test set), respectively. **Conclusion** The omics model based on T2-FLAIR sequence has certain value in differentiating non-edematous lung adenocarcinoma with brain metastases from lacunar infarction.

**Key words:** magnetic resonance imaging; image omics; brain metastases; tumor, secondary primary; apoplexy, lacunar

脑转移瘤 (brain metastases, BM) 是成人最常见的颅内恶性肿瘤,原发性肿瘤以肺腺癌最多见<sup>[1]</sup>。腔隙性脑梗死 (lacunar infarction, LI) 是脑内小动脉硬化、闭塞形成的小梗死灶<sup>[2]</sup>,是最常见的血管性病变之一。部分无水肿型肺腺癌脑转移瘤临床及影像学表现与腔隙性脑梗死类似,鉴别诊断具有一定的困难。但二者的治疗方式及预后截然不同,因此,对二者做出准确的鉴别诊断具有重要的临床意义。影像组学通过高通量组学特征的提取<sup>[3]</sup>,分析病变形状和纹理特征,识别肉眼无法观测到的反映病变特异性的影像学特征,相较于传统的影像学方法具有更高的诊断效能和可重复性<sup>[4]</sup>。本研究观察比较基于 MRIT2-FLAIR 序列的不同影像组学模型鉴别无水肿型肺腺癌脑转移瘤与腔隙性脑梗死的价值,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

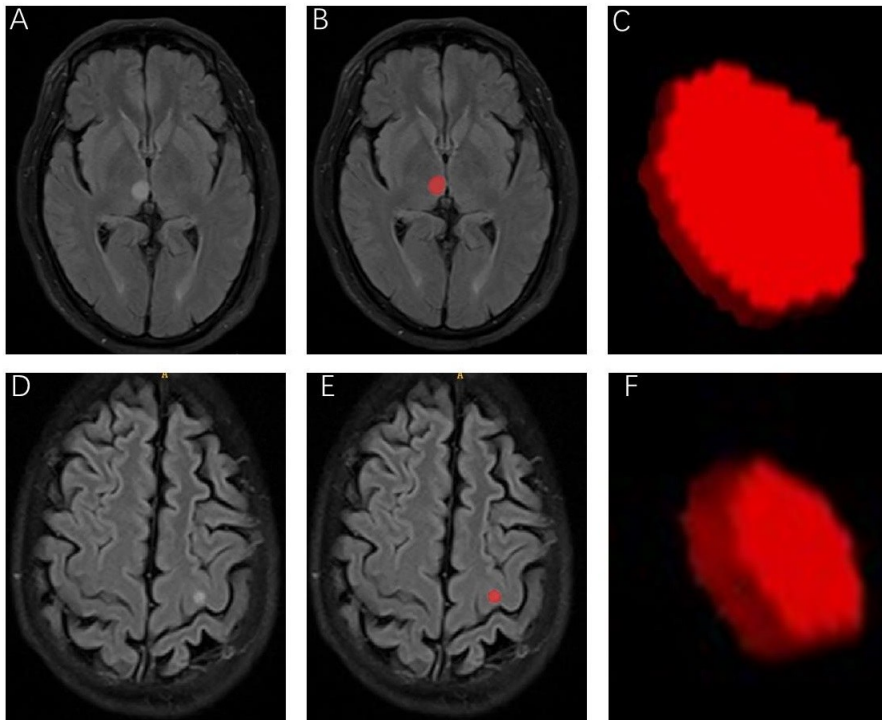
1.1 一般资料 回顾性分析皖南医学院弋矶山医院 2015 年 1 月至 2021 年 11 月经手术病理或临床与影像随访证实的 104 例肺腺癌脑转移瘤 (以下称脑转移瘤, BM) 患者与 165 例腔隙性脑梗死 (LI) 患者资料。BM 患者中 DWI 呈等低信号与高信号各 52 例,其中男 52 例,女 52 例,年龄 36~86 岁,平均 (61.37±10.40) 岁; LI 患者中 DWI 呈等低信号 112 例,高信号 53 例,男 102 例,女 63 例,年龄 42~92 岁,平均 (67.44±8.95) 岁。纳入标准:①有明确肺腺癌病史;②检查前均未接受脑部放疗及手术治疗;③MRI 图像无明显伪影,满足诊断要求。排除标准:①MRI 图像质量差、伪影重或病灶过小 (直径 < 5 mm),不利于勾画 ROI;②病灶周围有水肿;③有其他恶性肿瘤及严重疾病史。按 DWI 序列信号高低分为两组 (高信号组 105 例、等低信号组 164 例),各组按 7:3 比例随机划分训练集和测试集。

1.2 仪器与方法 扫描仪为 GE Signa HDxt 3.0 T MR, 头颅 8 通道相控阵线圈,所有患者取仰卧位。扫描序列包括 T2-FLAIR: TR 8600 ms, TE 170 ms, TI

2100 ms; DWI: TR 4800 ms, TE 75 ms, b=1000 s/mm<sup>2</sup>。层厚/层距: 6 mm/2 mm, FOV 240 mm×240 mm。通过 PACS 系统以 DICOM 格式导出所有患者的 MRI 图像。

1.3 图像分割及特征提取 由 2 名具有 5 年以上 MRI 诊断经验的医师分别阅片。医师 A 将所有入组病例的 T2-FLAIR 序列图像导入 ITK-SNAP 软件,沿整个肿瘤/梗死区域边缘进行逐层手动勾画并融合成三维感兴趣区 (volume of interest, VOI), 见图 1。对于颅内多发病灶患者,取最大无水肿病灶; 医师 B 随机对其中 30 例勾画 VOI, 以评估所提取影像组学特征在操作者间的稳定性。将原始图像及含 VOI 的图像导入 A. K. (Analysis-Kinetics, version 3.2.0, GE Healthcare) 分析软件进行特征提取, 每例分别提取出 1316 个特征, 包括一阶特征、形态特征、灰度共生矩阵 (gray level co-occurrence matrix, GLCM) 特征、灰度相关矩阵 (gray level dependence matrix, GLDM) 特征、灰度行程长度矩阵 (gray level run length matrix, GLRLM) 特征、灰度区域大小矩阵 (gray level size zone matrix, GLSZM) 特征和邻域灰度差矩阵 (neighboring gray tone difference matrix, NGTDM) 特征。

1.4 特征筛选和模型建立 对数据行归一化后, 采用最小冗余最大相关 (minimum redundancy maximum relevance, mRMR) 和最小绝对收缩和选择算子 (least absolute shrinkage and selection operator method, LASSO) 对影像组学特征进行降维、筛选, 选出最具价值的影像组学特征, 再结合 4 种机器学习分类器: 随机森林 (random forest, RF)、支持向量机 (support vector machine, SVM)、决策树 (decision tree, DT) 和逻辑回归 (logistic regression, LR) 分别构建模型。采用十折交叉验证结合受试者操作特征 (ROC) 法对上述模型的性能进行验证, 计算得出各模型的 ROC 曲线下面积 (area under the curve, AUC)、敏感度 (sensitivity)、特异度 (specificity)。



注:A. 右侧丘脑 LI 病灶;B. 在该 LI 病灶处勾画感兴趣区;C. 融合获得 VOI; D. 左侧额叶 BM 病灶;E. 在该 BM 病灶处勾画感兴趣区;F. 融合获得 VOI。

图 1 病灶勾画及 VOI 融合示意图

1.5 统计学方法 采用 SPSS 24.0 和 R 语言软件 (Version 4.0.2) 进行统计学分析。符合正态分布用  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 两组间比较采用两独立样本  $t$  检验。非正态分布资料采用  $M(Q_1 \sim Q_3)$  描述, 两组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验。计数资料以频数表示, 组间计数资料的比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。分别对高信号组和等低信号组数据进行分析, 观察者间提取影像组学特征的一致性采用组内相关系数 (intraclass correlation coefficient, ICC) 进

行评价,  $ICC > 0.75$  为一致性良好。

## 2 结果

观察者间提取影像组学特征的一致性良好 ( $ICC > 0.75$ )。

2.1 一般资料 等低信号组年龄及肿瘤最大径差异有统计学意义, 性别差异无统计学意义; 高信号组年龄及性别差异有统计学意义, 肿瘤最大径差异无统计学意义, 具体统计值及  $P$  值见表 1。

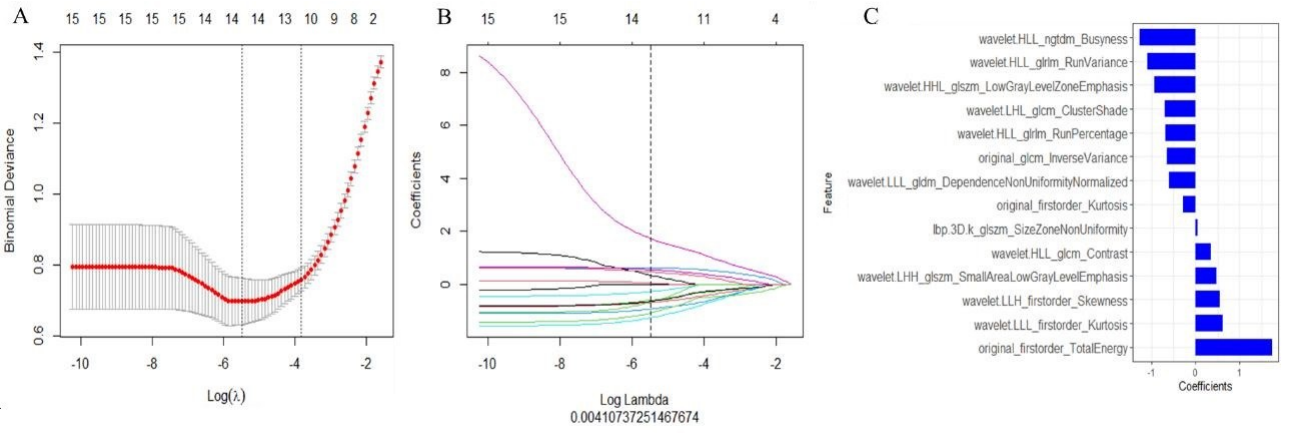
表 1 等低信号组及高信号组鉴别 BM 与 LI 的临床资料比较

变量	等低信号组		$t/\chi^2/Z$	$P$	高信号组		$t/\chi^2/Z$	$P$
	LI	BM			LI	BM		
年龄/岁	68.62±7.58	62.33±9.90	-4.061	<0.001	64.96±10.99	60.40±10.89	-2.135	0.035
性别(男/女)	66/46	29/23	0.145	0.703	36/17	23/29	5.986	0.014
肿瘤最大径/mm	8(6~10)	9(7~11)	-2.616	0.009	10(7~12)	10(7~13)	-0.080	0.936

注: 表内正态分布计量资料数据以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 非正态分布计量资料数据以  $M(Q_1 \sim Q_3)$  表示。

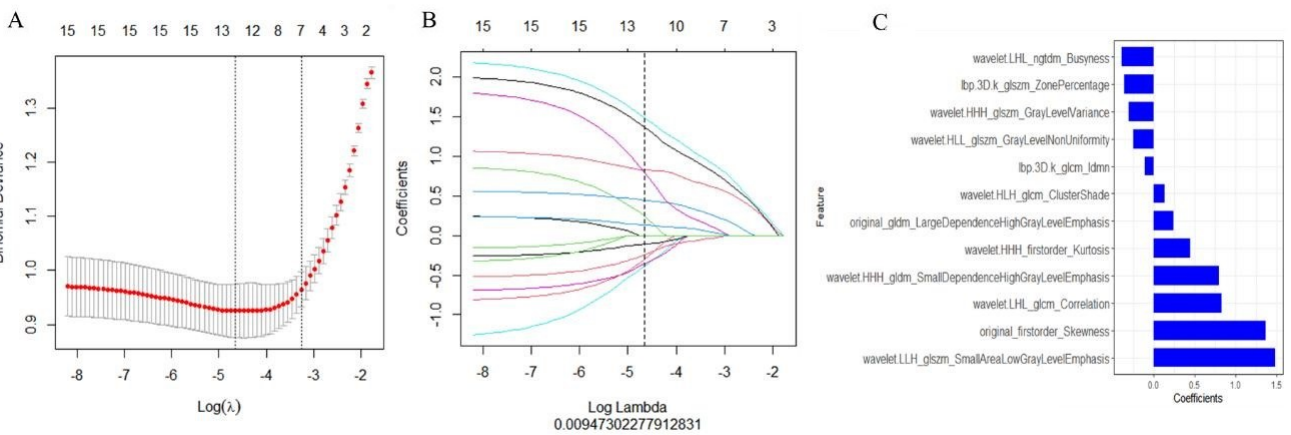
2.2 影像组学特征筛选及模型建立 每例于 T2-FLAIR 序列图像中提取 1 316 个影像组学特征, 经 mRMR 去除冗余特征, 再经 LASSO 及十折交叉验证筛选出系数非零的最佳影像组学特征。最终等低信号组选出 14 个影像组学特征, 包括 4 个一阶特征和 10 个纹理特征, 表现最好的是一阶特征中的总能量 (First

Order\_Total Energy)(见图 2); 高信号组选出 12 个影像组学特征, 包括 2 个一阶特征和 10 个纹理特征, 表现最好的是经小波转换的纹理特征中的 GLSZM\_Small Area Low Gray Level Emphasis (GLSZM\_SALGLE)(见图 3)。再结合 RF、SVM、DT 及 LR 4 种机器学习分类器分别构建影像组学模型。



注：A. LASSO 回归中选择调节参数；B. LASSO 回归系数分布；C. 影像组学参数在影像组学标签模型中的权重示意图。

图 2 等低信号组以 LASSO 回归筛选影像组学参数

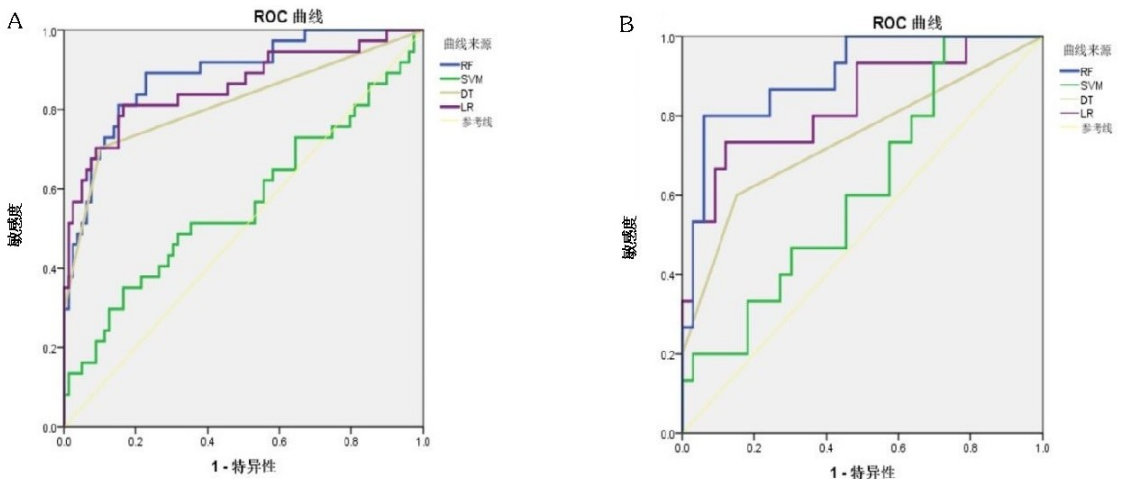


注：A. LASSO 回归中选择调节参数；B. LASSO 回归系数分布；C. 影像组学参数在影像组学标签模型中的权重示意图。

图 3 高信号组以 LASSO 回归筛选影像组学参数

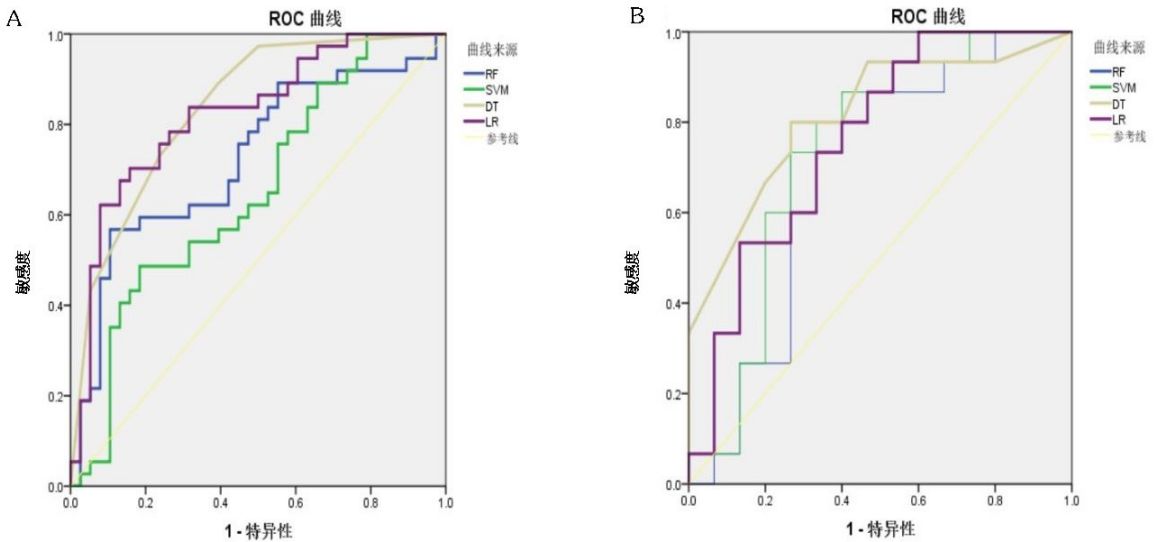
2.3 各模型鉴别诊断效能 ROC 曲线(见图 4、图 5)结果显示,RF、SVM、DT 及 LR 4 种分类模型在等低信号组训练集中 AUC 分别为 0.887、0.562、0.816 及 0.859,测试集中 AUC 分别为 0.901、0.614、0.739 及 0.832 ;上述模型在高信号组训练集中 AUC 分别为

0.724、0.65、0.838 及 0.822,测试集中 AUC 分别为 0.689、0.738、0.816 及 0.760。其中 RF 及 DT 分别在等低信号组和高信号组中表现最佳。各分类模型训练集和测试集的 AUC 值、敏感度、特异度及约登指数见表 2、表 3 所示。



注：A. 训练集；B. 测试集。

图 4 等低信号组 4 种分类模型鉴别 BM 与 LI 的 ROC 曲线图



注:A. 训练集;B. 测试集。

图 5 高信号组 4 种分类模型鉴别 BM 与 LI 的 ROC 曲线图

表 2 等低信号组各模型对 BM 与 LI 的鉴别诊断效能

模型	AUC(95% CI)		敏感度		特异度		约登指数	
	训练集	测试集	训练集	测试集	训练集	测试集	训练集	测试集
RF	0.887(0.823~0.952)	0.901(0.809~0.993)	0.892	0.800	0.772	0.939	0.664	0.739
SVM	0.562(0.443~0.682)	0.614(0.447~0.782)	0.351	1.000	0.835	0.273	0.186	0.273
DT	0.816(0.721~0.911)	0.739(0.572~0.907)	0.703	0.600	0.899	0.848	0.602	0.448
LR	0.859(0.778~0.941)	0.832(0.699~0.965)	0.811	0.733	0.835	0.879	0.646	0.612

注:RF 为随机森林;SVM 为支持向量机;DT 为决策树;LR 为逻辑回归。

表 3 高信号组各模型对 BM 与 LI 的鉴别诊断效能

模型	AUC(95% CI)		敏感度		特异度		约登指数	
	训练集	测试集	训练集	测试集	训练集	测试集	训练集	测试集
RF	0.724(0.606~0.842)	0.689(0.488~0.890)	0.568	0.733	0.895	0.733	0.463	0.466
SVM	0.650(0.525~0.775)	0.738(0.549~0.926)	0.486	0.800	0.816	0.667	0.302	0.467
DT	0.838(0.748~0.927)	0.816(0.660~0.971)	0.892	0.800	0.605	0.733	0.497	0.533
LR	0.822(0.726~0.918)	0.760(0.586~0.934)	0.703	0.533	0.842	0.867	0.545	0.400

注:RF 为随机森林;SVM 为支持向量机;DT 为决策树;LR 为逻辑回归。

### 3 讨论

颅脑是肺腺癌最常见的远处转移器官之一,及早诊断对其预后至关重要。部分 BM 早期可无明显水肿,CT 检查极易漏诊,MRI 平扫仅表现为单发或多发的斑片状或小结节样长 T1、长 T2 信号,DWI 序列可呈高信号,亦可见等低信号,与不同时期的 LIMRI 表现具有相似性,因此,鉴别诊断二者在 MRI 平扫各序列中存在一定的困难。虽有研究表明,头颅 MRI 增强扫描对二者的鉴别诊断具有重要价值<sup>[5]</sup>,但其造成不良反应的风险及相对昂贵的检查费用也不容忽视。尽管原发肿瘤的病史对鉴别诊断非常重要,但部分患者以 BM 首诊;即使有原发肿瘤病史,BM 与 LI 也可同

时存在,不易区分。影像组学已成为疾病鉴别诊断、疗效评估及预后预测的一种方法<sup>[6]</sup>。目前已有大量研究将影像组学用于 BM 或 LI 的鉴别诊断、来源判别、疗效评价及预后预测<sup>[7-11]</sup>。但用于 BM 与 LI 二者鉴别诊断的影像组学相关研究少见报道。

本研究结果发现等低信号组权重系数最高的特征是 First Order\_ Total Energy;一阶特征是图像灰度级的函数,反映区域内体素灰度强度的分布<sup>[12]</sup>,总能量是在能量特征值的基础上加入病灶的体积做权重因子,更加突出了体积的影响,总能量高代表体积灰度大;本组研究中 First Order\_ Total Energy 权重系数最高,可能因为 BM 多为结节状,而 LI 多为斑片状,虽

然二者在轴位图像上表现相似,但 BM 更加立体,因此体积一般较 LI 要大。高信号组权重系数最高的特征是 GLSZM\_SALGLE;GLSZM 是相同强度体素区域的呈现,属于将图像灰度强度与形状相结合的特征,在表征纹理一致性、非周期性或斑点状纹理效果显著<sup>[13]</sup>。SALGLE 测量图像中小区域低强度体素区域分布的程度,该特征在本组研究中权重系数最高,可能因为 DWI 呈高信号的 BM 恶性度高,肿瘤细胞增生活跃,细胞密集,通透性异常,排列紊乱,导致肿瘤内部成分混杂,因而灰度、强度及分布复杂。而 DWI 呈高信号的 LI 为急性/亚急性期梗死,其病理基础是正常脑细胞的缺血缺氧,故病灶内部成分相对均匀。此外,一阶特征中的偏度(First Order\_Skewness)在本组中也具有较高系数,偏度表征像素灰度平均值分布的不对称性,能一定程度反映肿瘤内部体素分布的均匀性及灰度、强度变化,BM 内部成分较 LI 更为复杂,因而具有更高的偏度特征。上述差别肉眼不易察觉,但通过影像组学分析可以发现,且不受主观影响。

基于等低信号组筛选出来的 14 个特征建立的 4 种机器学习分类模型中,RF、DT 和 LR 均表现出较好的鉴别效能,其中又以 RF 模型效能最佳,其 AUC、敏感度及特异度均高于其他 3 种模型。赵泓博等<sup>[14]</sup>也证实对于甲状腺乳头状癌与腺瘤 RF 模型相较其他模型有最佳的鉴别能力。基于高信号组筛选出来的 12 个特征建立的 4 种机器学习分类模型中,SVM、DT 和 LR 均表现出较好的鉴别效能,其中又以 DT 模型效能最佳,其 AUC、敏感度及特异度均高于其他 3 种模型。DT 是一类常见的机器学习分类器,运用定量、定性相结合的方法。RF 是基于 DT 的随机集成,采用有放回的抽样,具有样本和特征的双重随机性,稳定性相对较好,有文献表明 RF 对异常值也具有鲁棒性<sup>[15]</sup>。DT 和 RF 相较于其它两种分类器,对数据要求度低,可解释性好,分类效果更佳,因而应用性强,适用范围广。周宇堃等<sup>[16]</sup>也发现在腮腺多形性腺瘤和腺淋巴瘤的鉴别诊断中,RF 模型较 LR 模型诊断效能更高。

本研究存在以下不足:①为单中心回顾性研究,未来还需多中心及大样本前瞻性的研究进一步验证;②只探讨了肺腺癌 BM 与 LI 的鉴别诊断,对于其他病理类型、其他部位来源的 BM 均未纳入研究;③仅纳入 T2-FLAIR 序列数据进行研究,后期还需多模态 MRI 深入研究。

#### 参考文献:

- [1] 霍继文,李琦,罗天友,等.肺腺癌临床及 CT 特征在预测 EGFR 基因突变中的价值[J].放射学实践,2021,36(11):1375-1381.
- [2] MANTERO V, FILIZZOLO M, BOTTO E, et al. Size,

shape and location of lacunar strokes and correlation with risk factors [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2020, 190: 105665.

- [3] 王哲,刘表虎,朱向明,等.超声影像组学在三阴性乳腺癌与纤维腺瘤鉴别诊断中的应用[J].右江民族医学院学报,2022,44(1):64-66,85.
- [4] 尹浩霖,李冬宝,蒋宇,等.高通量纹理分析鉴别脑内单发转移瘤和高级别胶质瘤[J].中华肿瘤杂志,2018,40(11):841-846.
- [5] 李丽红,朱华勇,李欣,等.磁共振增强 CUBE T<sub>1</sub>WI 序列检出肺癌脑转移微小病灶效能的研究[J].浙江医学,2021,43(19):2104-2108.
- [6] 郑韵琳,刘欢,文明.基于多期 CT 影像组学模型及联合模型鉴别腮腺多形性腺瘤与基底细胞瘤[J].中国医学影像学杂志,2022,30(3):220-227.
- [7] 陈嘉懿,王宝,刘英超,等.基于磁共振影像组学特征分类胶质瘤和单发性脑转移瘤[J].解剖学报,2021,52(6):933-939.
- [8] KNIEP H C, MADESTA F, SCHNEIDER T, et al. Radiomics of Brain MRI: Utility in Prediction of Metastatic Tumor Type[J]. Radiology, 2019, 290(2):479-487.
- [9] PENG L, PAREKH V, HUANG P, et al. Distinguishing True Progression From Radionecrosis After Stereotactic Radiation Therapy for Brain Metastases With Machine Learning and Radiomics[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2018, 102(4):1236-1243.
- [10] HUANG C Y, LEE C C, YANG H C, et al. Radiomics as prognostic factor in brain metastases treated with Gamma Knife radiosurgery[J]. J Neurooncol, 2020, 146(3):439-449.
- [11] SU J H, MENG L W, DONG D, et al. Noninvasive model for predicting future ischemic strokes in patients with silent lacunar infarction using radiomics[J]. BMC Med Imaging, 2020, 20(1):77.
- [12] 孔丹,张建东,单文莉,等. CT 影像组学模型对甲状腺良恶性结节的鉴别价值[J].中华放射学杂志,2020,54(3):187-191.
- [13] KIM C, CHO H H, CHOI J Y, et al. Pleomorphic carcinoma of the lung: prognostic models of semantic, radiomics and combined features from CT and PET/CT in 85 patients[J]. Eur J Radiol Open, 2021, 8:100351.
- [14] 赵泓博,叶靖,段绍峰,等. CT 影像组学对甲状腺乳头状癌与腺瘤的鉴别[J].中国医学计算机成像杂志,2021,27(2):102-106.
- [15] LIU D F, ZHANG X H, ZHENG T, et al. Optimisation and evaluation of the random forest model in the efficacy prediction of chemoradiotherapy for advanced cervical cancer based on radiomics signature from high-resolution T2 weighted images[J]. Arch Gynecol Obstet, 2021, 303(3):811-820.
- [16] 周宇堃,甄俊平,靳波,等.基于 T1WI 及 IDEAL-T2WI 影像组学模型鉴别腮腺多形性腺瘤和腺淋巴瘤[J].中国医学影像技术,2020,36(5):675-679.

收稿日期:2022-09-19;修回日期:2022-10-12