

• 临床研究 •

基于T2WI和DWI影像组学在术前预测垂体腺瘤质地中的应用价值

夏志伟¹, 苏春秋¹, 王彬彬², 陶超², 鲁珊珊¹, 洪汛宁^{1*}

¹南京医科大学第一附属医院放射科, ²神经外科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的: 探讨基于T2WI和DWI影像组学在术前无创预测垂体腺瘤质地中的应用价值。方法: 回顾性分析经病理证实为垂体腺瘤的108例患者临床及术前MRI资料, 术中2名神经外科医生评估肿瘤质地, 将其分为质软组和质硬组。按7:3随机分为训练组和验证组, 在T2WI和DWI图像上手动勾画肿瘤实质区的体积作为感兴趣区容积(volume of interest, VOI), 用FeAture Explorer软件提取特征, 采用无监督特征选择(unsupervised feature selection, UFS)进行特征筛选, 采用支持向量机(support vector machine, SVM)构建影像组学模型。通过受试者工作特征曲线下面积(area under curve, AUC)及校准曲线评估模型的效能。结果: 在联合T2WI和DWI影像组学模型中, 训练组预测垂体腺瘤质地的AUC为0.89, 验证组的AUC为0.80。校准曲线显示模型预测值与实际值一致性较好。结论: 联合T2WI和DWI影像组学模型具有较好的诊断效能, 有助于术前预测垂体腺瘤的质地。

[关键词] 垂体腺瘤; 影像组学; 磁共振成像

[中图分类号] R445.2

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2024)12-1729-06

doi: 10.7655/NYDXBNSN240381

Application value of radiomics based on T2WI and DWI in preoperative prediction of pituitary adenoma consistency

XIA Zhiwei¹, SU Chunqiu¹, WANG Binbin², TAO Chao², LU Shanshan¹, HONG Xunning^{1*}

¹Department of Radiology, ²Department of Neurosurgery, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

[Abstract] **Objective:** To explore the application value of radiomics based on T2-weighted imaging (T2WI) and diffusion-weighted imaging (DWI) in non-invasive preoperative prediction of pituitary adenoma consistency. **Methods:** The clinical and preoperative MRI data of 108 patients with pathologically confirmed pituitary adenoma were retrospectively analyzed. Two neurosurgeons evaluated tumor consistency intraoperatively and categorized them into soft and hard groups. Patients were randomly divided into a training set and a validation set in a 7:3 ratio. Volume of interest (VOI) representing the tumor solid component were manually delineated on T2WI and DWI images. Radiomics features were extracted by FeAture Explorer software. Unsupervised feature selection (UFS) was applied for feature selection. Support vector machine (SVM) was used to conduct the radiomics models. Area under curve (AUC) and calibration curve were used to assess the performance of the models. **Results:** In the combined T2WI and DWI radiomics model, the AUC for predicting the consistency of pituitary adenoma was 0.89 in the training set and 0.80 in the validation set. The calibration curve showed a good consistency between predicted and actual values. **Conclusion:** The combined T2WI and DWI radiomics model demonstrates good diagnostic performance and aids in preoperative prediction of the consistency of pituitary adenoma.

[Key words] pituitary adenoma; radiomics; magnetic resonance imaging

[J Nanjing Med Univ, 2024, 44(12): 1729-1734]

[基金项目] 江苏高校优势学科建设工程三期项目[苏政办发(2018)87号]

*通信作者(Corresponding author), E-mail: hongxunning@sina.com

垂体腺瘤是鞍区最常见的病变, 在脑肿瘤中排名第3^[1]。内镜下经鼻蝶窦手术已被公认为首选的手术方法^[2]。绝大多数的腺瘤质地柔软, 易于完整

切除,但有10%~15%的腺瘤质地坚硬,常规经蝶入路术式切除困难,可能需要二次或经颅手术。因此,术前无创性评估垂体腺瘤的质地对于制定手术方案及患者早期危险分层具有重要的临床意义。

既往研究基于常规T2加权成像(T2-weighted imaging, T2WI)和扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)对垂体腺瘤的质地进行研究,但结果存在争议^[3]。T2WI信号强度较低和/或表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)较低在一些研究中被认为是硬腺瘤的指标^[4-6],而在另一些研究中提出了相反的研究结果^[7-8],甚至有研究提出两者差异无统计学意义^[9-10]。但垂体腺瘤病理成分复杂,其内部的出血、钙化或囊变组织内蛋白含量高的液体均可引起T2WI及DWI信号改变,通过T2WI信号比值及单纯的细胞密度角度,无法反映整个肿瘤的异质性,这可能是既往研究存在局限性的原因。

影像组学将图像转化为可定量的影像特征数据,利用机器学习算法设计并建立相关的预测模型,为临床决策提供支持。研究表明,影像组学模型在预测胶质瘤分级、分子分型及预后较大的临床价值^[11-12],提高了患者诊断准确性及预后评估。然而,影像组学分析在垂体腺瘤质地预测中的相关研究较少。因此,本研究的目的在于评估基于T2WI和DWI影像组学在术前预测垂体腺瘤质地中的应用价值。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾性分析了2016年11月—2023年4月在南京医科大学第一附属医院神经外科经手术切除的垂体腺瘤患者共115例。纳入标准如下:①所有患者临床资料完整,均经手术病理证实为垂体腺瘤;②所有患者均为初发首治的患者,均未经过药物及其他治疗;③所有患者术前均在南京医科大学第一附属医院进行垂体MRI检查,包括T1WI、T2WI、DWI及T1WI增强序列扫描等。排除标准如下:①MRI运动伪影大,图像质量差;②垂体腺瘤病变直径<10 mm;③明显出血影响评估。最终入组108例,其中,男61例,女47例,年龄13~81岁,平均年龄(51.49±14.26)岁。

1.2 方法

1.2.1 质地评估标准

记录人口统计学和临床特征,包括年龄、性别、内分泌功能、Knosp分级、肿瘤最大直径和肿瘤体积。所有患者均由2名神经外科医生行经蝶窦手术切除。由2位神经外科医生(分别具有10年及18年

神经外科手术经验)术中根据Rutkowski等^[13]报道的5分分级量表共同评估肿瘤质地。评估标准如下:1级和2级的垂体腺瘤可以自由抽吸;3级肿瘤可以通过抽吸和刮除相结合的方法切除;4级肿瘤质地坚硬,无法抽吸,需要刮除或机械减瘤;5级肿瘤质地非常坚硬,无法刮除,需要广泛的利器、机械或整体切除。本研究将每个肿瘤的质地分为质软(1~3级)和质硬(4~5级)。根据以上标准,本研究中108例患者,分为质软组78例,质硬组30例。

1.2.2 MRI检查

采用3.0T磁共振成像扫描仪,使用头颅24通道正交线圈,常规MRI方案包括以下序列:冠状面T1WI, TR 500 ms, TE 9 ms, 层厚2 mm, 视野(FOV) 200 mm×200 mm, 矩阵320×240;矢状面T1WI, TR 200 ms, TE 2.59 ms, 层厚2 mm, FOV 200 mm×200 mm, 矩阵320×240;冠状面T2WI, TR 3 500 ms, TE 89 ms, 层厚2 mm, FOV 200 mm×200 mm, 矩阵384×268。此外,注射0.1 mmol/kg造影剂钆喷酸葡胺(Gd-DTPA)后,获得相同方向的增强T1WI序列;获得冠状面和矢状面T1WI。

注射造影剂前冠状面DWI图像在标准b值($b = 1\ 000\ \text{s}/\text{mm}^2$)下获得,使用以下参数:TR 3 000 ms, TE 75 ms, 层厚3 mm, 相交间隙0.9 mm, 矩阵200×200, 体素1.5 mm×1.5 mm×3.0 mm, 翻转角度180°。ADC₁₀₀₀图由b=0和1 000 s/mm²的DWI图逐体素计算得到。

1.2.3 影像组学分析

1.2.3.1 图像分割与特征提取

使用ITK-SNAP软件在T2WI和DWI序列图像上逐层手工勾画肿瘤体积作为最终分析的三维感兴趣区容积(volume of interest, VOI),避开囊变坏死及出血区域。随机选取20例患者,由2名神经影像诊断医生(分别具有2年及8年神经影像诊断经验)分别对T2WI和DWI图像进行勾画,用以计算组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC), ICC >0.8为一致性好。其余病例由医师1独立勾画。所有图像由1名具有20年神经影像诊断经验的神经放射学专家评估和验证。

采用Feature Explorer软件^[14](<https://github.com/salan668/FAE>)对T2WI和DWI图像的VOI分别提取1 316个特征,包括:①形状特征;②一阶直方图特征;③二阶纹理特征:包括灰度共生矩阵、灰度游程矩阵、灰度大小区域矩阵、邻域灰度差矩阵及灰度依赖矩阵;④高阶特征:包括对以上特征进行

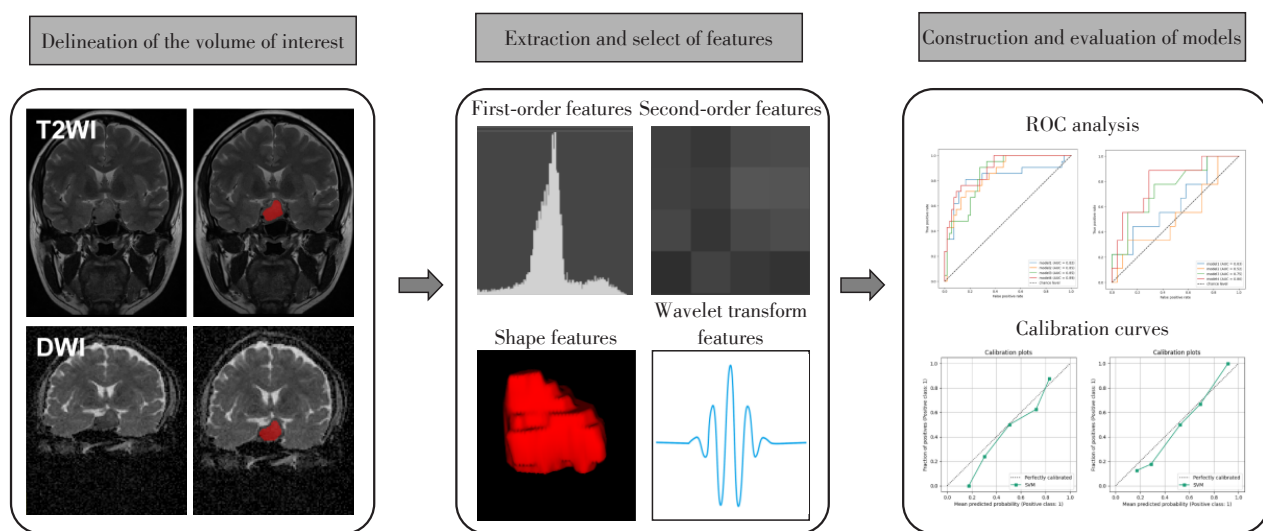
小波变换等高阶变换。将所有病例以7:3的比例随机分为训练组(75例)和验证组(33例)。影像组学流程图如图1所示。

1.2.3.2 特征处理

首先使用Z-score法将影像组学特征标准化到0~1范围内,剔除ICC<0.8的特征。由于质地为硬的垂体腺瘤相对较少,考虑到两组间的样本量不平衡会影响分类器的效能,因此采用合成少数过采样技术(synthetic minority over-sampling technique, SMOTE)来避免数据偏倚。使用无监督特征选择(unsupervised feature selection, UFS)进行特征筛选。

1.2.3.3 模型建立与效能评价

采用支持向量机(support vector machine, SVM)作为分类器建立组学模型,分别构建临床模型、基于T2WI影像组学模型、基于DWI影像组学模型及联合T2WI和DWI影像组学模型。在建模过程使用网格搜索和5倍交叉验证法以提高预测模型的精度和泛化性。并绘制模型训练组和验证组的受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,计算曲线下面积(area under curve, AUC)、准确率、灵敏度、特异度。绘制校准曲线验证模型效能。



Volume of interest were delineated manually on T2WI and DWI images. Radiomics features were extracted by FeAture Explorer software, including shape features, first-order features, second-order features, and wavelet transform features. UFS was used to select features. SVM was used as the classifier, and Grid research and 5-fold cross-validation were used to optimize the model in the modeling process. The performance of the predictive model was evaluated by AUC and calibration curves.

图1 影像组学流程图

Figure 1 The flow chart of radiomics

1.3 统计学方法

使用SPSS23.0软件进行统计分析。首先对计量资料包括年龄、肿瘤最大直径、肿瘤体积进行Kolmogorov-Smirnov正态性检验和Levene方差齐性检验,符合正态分布的计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本t检验;不符合正态分布者以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,采用非参数Mann-Whitney U检验进行比较。分类资料包括性别、Knosp分级、内分泌功能用频数(百分比)表示,采用卡方检验进行比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床影像资料

患者临床影像资料见表1,质软组与质硬组间

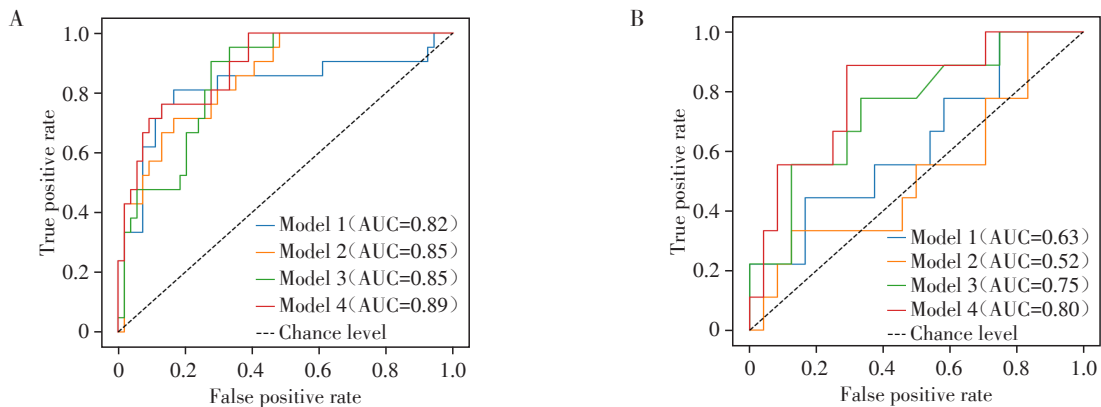
的性别差异有统计学意义($P < 0.05$)。年龄、Knosp分级、肿瘤体积、肿瘤最大直径及内分泌功能在质软组和质硬组间差异无统计学意义(P 均 >0.05)。

2.2 影像组学模型及效能评价

影像组学模型最终均纳入9个影像组学特征,利用ROC曲线来评估组学模型的诊断效能(图2)。校准曲线分析模型校准效能(图3)。在临床模型中,训练组预测垂体腺瘤质地的AUC为0.82,验证组的AUC为0.63;在基于T2WI影像组学模型中,训练组预测垂体腺瘤质地的AUC为0.85,验证组的AUC为0.52;在基于DWI影像组学模型中,训练组预测垂体腺瘤质地的AUC为0.85,验证组的AUC为0.75;在联合T2WI和DWI影像组学模型中模型效能最优,训练组预测垂体腺瘤质地的AUC为0.89,验

表1 患者临床影像信息
Table 1 Clinical imaging information of patients

| Variable | Soft group(n=78) | Hard group(n=30) | P |
|---|------------------------|------------------------|-------|
| Sex[n(%)] | | | 0.032 |
| Male | 49(62.82) | 12(40.00) | |
| Female | 29(37.18) | 18(60.00) | |
| Age[years, M(P ₂₅ , P ₇₅)] | 53.09 ± 14.04 | 47.33 ± 14.22 | 0.060 |
| Knosp grade[n(%)] | | | 0.355 |
| 0 | 1(1.28) | 1(3.33) | |
| 1 | 29(37.18) | 10(33.33) | |
| 2 | 25(32.05) | 5(16.67) | |
| 3 | 12(15.38) | 8(26.67) | |
| 4 | 11(15.38) | 6(20.00) | |
| Tumor diameter[mm, M(P ₂₅ , P ₇₅)] | 25.950(21.950, 33.100) | 29.050(20.825, 36.175) | 0.467 |
| Tumor volume[cm ³ , M(P ₂₅ , P ₇₅)] | 6.069(3.614, 9.781) | 10.282(3.905, 17.873) | 0.141 |
| Endocrine[n(%)] | | | 0.476 |
| Functioning | 50(64.10) | 17(56.67) | |
| Nonfunctioning | 28(35.90) | 13(43.33) | |



A: The training set. B: The validation set. Model 1: clinical model; Model 2: T2WI model; Model 3: DWI model; Model 4: T2WI+DWI model.

图2 各种模型预测效能的ROC曲线

Figure 2 ROC curves of the predictive efficacy of various models

证组的AUC为0.80。各模型详细预测效能见表2。校准曲线结果显示联合T2WI和DWI影像组学模型一致性较好。

3 讨论

术前评估垂体腺瘤的质地对神经外科医生制定适当的手术策略至关重要。本研究表明,与临床模型和基于单序列影像组学模型相比,联合T2WI和DWI影像组学模型具有更好的诊断效能。

研究表明垂体腺瘤质地与病理中胶原纤维含量密切相关,胶原成分越高,其质地越坚硬^[15]。肿瘤内纤维含量会缩短弛豫时间,因此有研究表明

T2WI信号越低,肿瘤质地越硬^[4],此外既往基于DWI通过评估肿瘤的细胞密度角度来预测垂体腺瘤质地的研究结果也存在争议^[5-6, 8-10]。垂体腺瘤病理成分复杂,其内部的出血、钙化或囊变组织内蛋白含量高的液体均可引起T2WI及DWI信号改变。而且既往多采用热点法勾画感兴趣区,通过T2WI信号比值及单纯的细胞密度角度,无法反映整个肿瘤的异质性,这可能是既往研究存在局限性的原因。现有一些研究通过功能MRI来预测垂体腺瘤的质地^[16-17],虽然这些研究取得了良好的结果,但功能MRI未包括在常规扫描方案中,且扫描失败率及诊断不确定性依然存在。

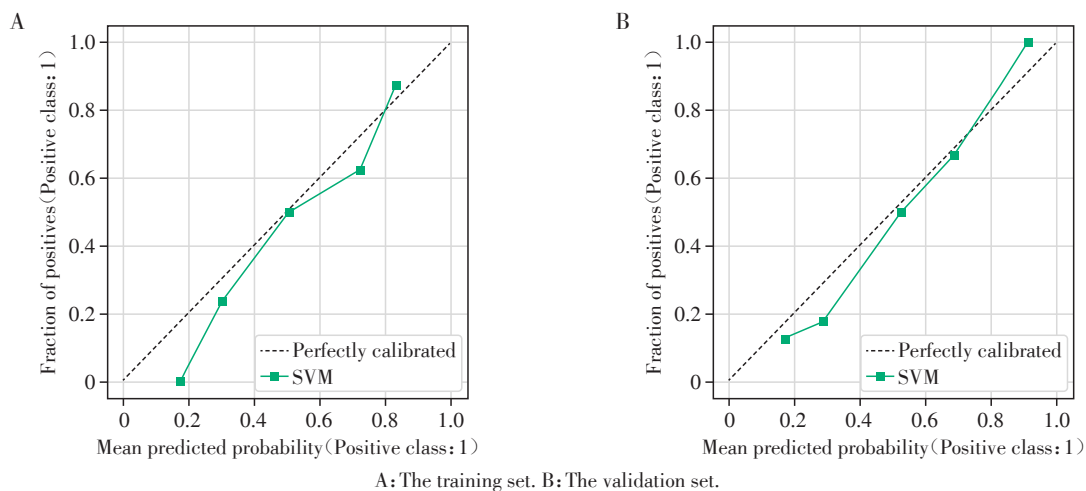


图3 联合T2WI和DWI影像组学模型校准曲线

Figure 3 Calibration curves of the combined T2WI and DWI radiomics model

表2 临床及影像组学模型在训练组和验证组的预测效能
Table 2 Predictive performance of clinical and radiomics models in the training and validation sets

| Model | Sets | AUC | Acc | Sen | Spe |
|----------------|------------|------|-------|-------|-------|
| Clinical model | Training | 0.82 | 0.733 | 0.704 | 0.810 |
| | Validation | 0.63 | 0.545 | 0.542 | 0.556 |
| T2WI model | Training | 0.85 | 0.693 | 0.648 | 0.810 |
| | Validation | 0.52 | 0.667 | 0.792 | 0.333 |
| DWI model | Training | 0.85 | 0.733 | 0.759 | 0.667 |
| | Validation | 0.75 | 0.758 | 0.875 | 0.444 |
| T2WI+DWI model | Training | 0.89 | 0.840 | 0.907 | 0.667 |
| | Validation | 0.80 | 0.818 | 0.917 | 0.556 |

本研究基于影像组学方法,高通量挖掘图像的定量特征,使许多肉眼无法识别的信息被充分挖掘,从不同层面揭示了肿瘤的异质性。本研究提取了丰富的影像组学特征,并利用SVM及网格搜索进行模型建立。在机器学习中,SVM是用来解决二分类问题的有效监督学习算法。其从本质上避开了从归纳到演绎的传统过程,更为高效地完成从训练样本到验证样本的“工作流程”。网格搜索又称超参数搜索,其核心是遍历这个参数网格中的所有可能的参数组合。对于每种组合,模型都会被训练并评估其性能,最终找到在验证集上精度最高的参数,显著提高了模型的准确性。SVM和网格搜索对小样本数据分类有很好的预测效果,目前广泛用于其他领域的影像组学研究^[18]。本研究的联合模型预测效能优于Zeynalova等^[19]基于T2WI图像直方图分析(AUC=0.710),这可能是由于直方图提供的定量特征有限,难以反映图像的细微差别和更深层次

的信息。Cuocolo等^[20]基于T2WI图像构建的预测模型效能较高(AUC=0.99),但其样本量较小,AUC值过高,模型再现性及过拟合可能存在问题。

本研究存在以下局限性。①手动勾画VOI可能存在差异。但本研究VOI包含整个肿瘤的实质区可以减小由于选择单一层面带来的误差,能够更加全面地反映肿瘤内部的异质性特征。②本研究为回顾性研究,样本量相对较小。本研究通过采用合成少数过采样技术来避免两组间的样本量不平衡带来的数据偏倚,下一步将联合其他研究中心做更广泛、更深入的研究。③由于缺乏对肿瘤胶原蛋白的定量分析,本研究未对病理学和影像组学结果进行分析比较。

综上所述,基于T2WI和DWI影像组学有助于预测垂体腺瘤的质地,为临床决策提供支持。

[参考文献]

- [1] LOPES M B S. The 2017 World Health Organization classification of tumors of the pituitary gland: a summary[J]. *Acta Neuropathol*, 2017, 134(4): 521-535
- [2] MOLITCH M E. Diagnosis and treatment of pituitary adenomas: a review[J]. *JAMA*, 2017, 317(5): 516-524
- [3] ČERNÝ M, SEDLÁK V, LESÁKOVÁ V, et al. Methods of preoperative prediction of pituitary adenoma consistency: a systematic review[J]. *Neurosurg Rev*, 2022, 46(1): 11
- [4] CHEN X Y, DING C Y, YOU H H, et al. Relationship between pituitary adenoma consistency and extent of resection based on tumor/cerebellar peduncle T2-weighted imaging intensity (TCTI) ratio of the point on preoperative magnetic resonance imaging (MRI) corresponding to the residual point on postoperative MRI[J]. *Med Sci Monit*, 2020, 26: e919565

- [5] SU C Q, ZHANG X, PAN T, et al. Texture analysis of high b-value diffusion-weighted imaging for evaluating consistency of pituitary macroadenomas[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2020, 51(5): 1507-1513
- [6] DING W, HUANG Z, ZHOU G, et al. Diffusion-weighted imaging for predicting tumor consistency and extent of resection in patients with pituitary adenoma[J]. *Neurosurg Rev*, 2021, 44(5): 2933-2941
- [7] PIERALLINI A, CARAMIA F, FALCONE C, et al. Pituitary macroadenomas: preoperative evaluation of consistency with diffusion-weighted MR imaging--initial experience[J]. *Radiology*, 2006, 239(1): 223-231
- [8] MOHAMED F F, ABOUHASHIM S. Diagnostic value of apparent diffusion coefficient (ADC) in assessment of pituitary macroadenoma consistency[J]. *Egypt J Radiol Nucl Med*, 2013, 44(3): 617-624
- [9] MASTORAKOS P, MEHTA G U, CHATRATH A, et al. Tumor to cerebellar peduncle T2-weighted imaging intensity ratio fails to predict pituitary adenoma consistency[J]. *J Neurol Surg B Skull Base*, 2019, 80(3): 252-257
- [10] BARBOSA M A, PEREIRA E G R, DA MATA PEREIRA P J, et al. Diffusion-weighted imaging does not seem to be a predictor of consistency in pituitary adenomas[J]. *Pituitary*, 2024, 27: 187-196
- [11] LIN D, LIU J, KE C, et al. Radiomics analysis of quantitative maps from synthetic MRI for predicting grades and molecular subtypes of diffuse gliomas[J]. *Clin Neuroradiol*, 2024, DOI: 10.1007/s00062-024-01421-3
- [12] 黄晓星, 汪泽燕, 肖学红, 等. 术前MRI强化特征预测胶质母细胞瘤患者术后复发风险的价值[J]. *临床放射学杂志*, 2022, 41(2): 217-223
- [13] RUTKOWSKI M J, CHANG K E, CARDINAL T, et al. Development and clinical validation of a grading system for pituitary adenoma consistency[J]. *J Neurosurg*, 2020, 134(6): 1800-1807
- [14] SONG Y, ZHANG J, ZHANG Y D, et al. Feature Explorer (FAE): a tool for developing and comparing radiomics models[J]. *PLoS One*, 2020, 15(8): e0237587
- [15] LI P, ZHANG D, MA S, et al. Consistency of pituitary adenomas: amounts of collagen types I and III and the predictive value of T2WI MRI[J]. *Exp Ther Med*, 2021, 22(5): 1255
- [16] SU C Q, WANG B B, TANG W T, et al. Diffusion-relaxation correlation spectrum imaging for predicting tumor consistency and gross total resection in patients with pituitary adenomas: a preliminary study [J]. *Eur Radiol*, 2023, 33(10): 6993-7002
- [17] COHEN-COHEN S, HELAL A, YIN Z, et al. Predicting pituitary adenoma consistency with preoperative magnetic resonance elastography[J]. *J Neurosurg*. 2021, 136(5): 1356-1363
- [18] 林洁, 苏春秋, 唐文天, 等. 基于T1WI增强影像组学在鉴别高级别胶质瘤复发与假性进展中的应用价值[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2023, 43(9): 1279-1284
- [19] ZEYNALOVA A, KOCAK B, DURMAZ E S, et al. Preoperative evaluation of tumour consistency in pituitary macroadenomas: a machine learning-based histogram analysis on conventional T2-weighted MRI [J]. *Neuroradiology*, 2019, 61(7): 767-774
- [20] CUOCOLO R, UGGA L, SOLARI D, et al. Prediction of pituitary adenoma surgical consistency: radiomic data mining and machine learning on T2-weighted MRI [J]. *Neuroradiology*, 2020, 62(12): 1649-1656

[收稿日期] 2024-04-16

(本文编辑:唐震)