

Progresses of MRI-based radiomics in pediatric diseases

ZHU Meijiao, YANG Ming*, WANG Shujie

(Department of Radiology, Children's Hospital of Nanjing Medical University,
Nanjing 210008, China)

[Abstract] As an emerging field in medical imaging, radiomics performs a series of qualitative and quantitative analysis with extracting innumerable high-throughput features from medical images, providing information about the diagnosis and prognosis of diseases. Radiomics has become an important part of precision medicine, and received more and more attention. However, there were relatively few researches in the pediatric diseases with MRI-based radiomics. The progresses of MRI-based radiomics in pediatrics diseases were reviewed in this article.

[Keywords] child; magnetic resonance imaging; radiomics

DOI:10.13929/j.1003-3289.201806014

基于 MRI 的影像组学在儿童疾病中的应用进展

朱美娇, 杨明*, 王树杰

(南京医科大学附属儿童医院放射科, 江苏 南京 210008)

[摘要] 影像组学作为一种新兴的医学成像领域, 通过从医学图像中获取高通量的图像特征进行一系列定性和定量分析, 从而提供有关疾病的诊断和预后等信息。影像组学已成为精准医疗的重要组成部分, 是目前的研究热点。但目前基于 MRI 的影像组学在儿童疾病中的应用较少。本文对基于 MRI 的影像组学在儿童疾病中的应用进展进行综述。

[关键词] 儿童; 磁共振成像; 影像组学

[中图分类号] R72; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2019)02-0302-04

医学影像学是临床获取信息、诊断疾病、制定治疗策略的重要手段, 在儿童疾病诊断中具有重要意义。但由于儿童依从性差、检查难度高以及辐射安全等问题, 精准诊断一直是儿科影像学的难题。MRI 无创、软组织分辨率高, 适于纵向随访, 且可提供结构和功能数据, 在儿童疾病研究中具有优势。基于 MRI 数据的影像组学可将常规视觉影像信息转化为深层次的特征以进行量化研究, 从而获得更多的图像信息, 且可利用常规临床 MRI 数据而不增加扫描时间, 是目前精准医疗的重要组成部分, 已成为现阶段的研究热点之一^[1-2]。本文对基于 MRI 的影像组学在儿童疾病中的应用进展进行综述。

1 基于 MRI 的影像组学概述

1.1 定义 Lambin 等^[3]于 2012 年提出影像组学的概念, 指从 CT、MRI 或 PET 获得的医学图像中提取大量影像学特征, 通过高通量定量分析, 将图像转化为具有高分辨率、可发掘的空间数据^[1]。影像组学技术来源于计算机辅助诊断(computer aided diagnosis, CAD), 凭借对海量影像学数据进行更深层次的挖掘来预测和分析疾病, 并辅助临床医师做出准确诊断, 已发展成为融合影像、基因及临床等信息的辅助诊断、分析和预测方法^[4-5], 并广泛应用于肿瘤等疾病^[6-7]。

1.2 处理流程 影像组学研究的总体处理流程^[8]包括数据采集、病变识别、病灶分割、特征提取和分析建

[基金项目] 江苏省妇幼保健科研项目(F201554)、江苏省人社厅“六大人才高峰”C类(WSN-192)。

[第一作者] 朱美娇(1993—), 女, 江苏南通人, 在读硕士, 医师。研究方向: 儿童影像诊断学。E-mail: 1913835076@qq.com

[通信作者] 杨明, 南京医科大学附属儿童医院放射科, 210008。E-mail: yangming19710217@163.com

[收稿日期] 2018-06-04 **[修回日期]** 2018-10-09

模,病灶分割及特征提取是其中的核心步骤。

数据采集和病变识别是影像组学处理的基本步骤,采集图像时应尽可能使用同种 MR 设备,且尽量保持扫描参数一致,从而获得高质量和标准化的原始 MRI^[8]。病灶分割是指基于图像来分割病变 ROI,目前主要由经验丰富的放射科医师采用软件手动、半自动或自动在目标图像上勾画 ROI。常用分割算法包括基于区域生长法、水平设置法和图形切割法等^[5],均适用于病变边缘相对清晰及生理学特征分布相对均匀的区域。影像组学合并多参数(增强 T1WI、DWI 等)、多方位(轴位、矢状位及冠状位)的图像,从而产生具有特定定量图像数据的组合,可反映病变内具有生理学特征差异的区域^[9-10]。由于存在手动分割所需时间长、放射科医师对结果判断的主观性强、病灶边缘可能未明确定义等缺点,如何精准分割病灶尚待进一步研究。

确定 ROI 后,提取成像特征,包括描述病变形状、大小、位置等关系的语义特征以及运用数学运算方法从图像中提取的非语义特征,后者通常分为一阶、二阶和更高阶的统计^[9]。一阶统计是基于直方图方法描述单个体素值的分布,而不考虑空间关系,包括强度的均值、最大值、最小值、峰度、偏度和描述分布随机性的熵等。二阶统计即纹理特征,描述具有相似或不相似对比值的体素之间的相互关系,运用基于灰度共生矩阵^[11]、灰度游程步长矩阵、灰度尺度区域矩阵和邻域灰度差分矩阵等三维运算方法可测量肿瘤内异质性,包括自相关、对比度、同质性及能量等特征。高阶统计指在图像上施加滤波以提取重复或非重复模式,包括分形分析及小波分析等^[9]。通过上述方法可提取数百个纹理特征值,但可能重复或多余,导致诊断效能降低,并增加过度拟合数据的可能性。因此,通常采用机器学习或统计学分析方法等进行分析建模,以获得具有最佳诊断效能的特征组合。

1.3 研究现状 目前影像组学的应用报道^[12-14]较多,特别是其在肿瘤中的应用。由于肿瘤具有异质性,其细胞的每一部分均能驱动基因突变,从而改变基因表达和代谢;而活体组织病理检查仅能反映肿瘤在特定时间和空间上的特征,且为有创检查,在儿童中难以广泛开展。基于 MRI 的影像组学可全面、无创、定量地描述肿瘤的特征及异质性,为临床提供更多可靠信息^[6],并已广泛应用于对多种肿瘤的研究中,如乳腺癌、颅内肿瘤、肺癌及消化道肿瘤等,在肿瘤的鉴别诊断、分级、基因表型预测、治疗方案制定、疗效及预后评估中发挥重要作用^[12]。

Wang 等^[13]回顾性分析 88 例浸润性乳腺癌的对比增强 MRI,采用半自动分割技术划定肿瘤及周围实质 ROI,提取肿瘤形态、密度及信号强度等 85 个特征值,再以高效的浮动搜索算法选择最佳特征组合,并以 AUC 来评估其分类性能,结果显示背景实质增强是预测三阴性乳腺癌最具鉴别性的纹理特征。Zinn 等^[14]通过分析胶质母细胞瘤患者的头颅 MRI 及其基因表达谱,发现基于 FLAIR 图像的肿瘤坏死体积高值组中存在多个生物学预测和反向表达的基因,可阐明肿瘤基因组成与影像学特征之间的因果关系,并提出一种适用于临床的影像组学测序方法,可实现自动化分析各种类型图像,并提供非侵入性的基于影像组学的诊断及预后信息。此外,有学者^[15]将影像组学应用于结直肠癌诊断治疗,发现 24 个影像组学特征与淋巴结状态显著相关,且影像组学特征、淋巴结状态和癌胚抗原水平均是预测结直肠癌转移的独立影响因素,从而可建立基于影像组学标签的结直肠癌淋巴结转移术前预测模型。

2 基于 MRI 的影像组学在儿童疾病中的应用

儿童正处于全身组织和器官快速成长,生理、心理和精神状态不断完善的时期,病情变化较快。采用基于 MRI 的影像组学方法对儿童疾病进行分类、预测和基因分型等非常必要。关于精准影像组学应用于儿科疾病中的研究尚较少见,需要更多研究者参与。

2.1 儿童肿瘤性疾病 影像组学在儿科主要用于肿瘤性疾病,尤其是脑肿瘤。脑肿瘤为最常见的儿童实质性肿瘤之一,是导致儿童死亡的重要原因^[16]。Rodriguez Gutierrez 等^[17]回顾性分析 40 例后颅窝肿瘤患儿的术前 MRI 资料,根据增强 T2WI 和 T1WI 以及 ADC 图计算肿瘤形状、直方图和纹理特征,并使用特征组合来训练用于鉴别肿瘤特异性的分类器,发现根据 ADC 直方图中第 25、75 百分位数的 ADC 值和偏度的支持向量机分类器可很好地区分小儿后颅窝肿瘤类型;同时 ADC 纹理分析中熵及均匀性的组合可区分经典髓母细胞瘤。既往研究^[18-19]发现基于 ADC 及 DTI 直方图的分析方法可用于鉴别小儿后颅窝与小脑肿瘤。上述研究提示肿瘤扩散图像的定量特征分析在小儿神经肿瘤学中有重要诊断价值。Poussaint 等^[20]分析 140 例脑桥胶质瘤患儿放疗前后的头颅 MRI,采用联合液体反转恢复序列及增强图像确定肿瘤的 ROI 并生成 ADC 直方图,分析后者与患儿无进展生存率及总体生存期的相关性,发现 ADC 峰值数量与患儿的无进展生存率及总体生存期均呈负相关,提示影像组学在预测患儿生存期方面也具有潜在价值。

目前影像组学在儿童非脑部肿瘤中的研究较少见。Meeus 等^[21]回顾性分析 42 例腹部肿瘤患儿的 ADC 及 IVIM 图,发现 D^* 和 f 的直方图参数(包括平均值、中位数和第 75、90 百分位数, D^* 偏度和 f 的第 25 百分位数、峰度和熵)有助于鉴别儿童腹部恶性神经母细胞瘤与肾母细胞瘤,并可区分良恶性病变。

2.2 儿童非肿瘤性疾病 影像组学在儿童非肿瘤性疾病中的应用较少见。Zeng 等^[22]分析急性期与恢复期肠道病毒 71 型脑炎患儿 T1WI 及 T2WI 的信号强度直方图,并采集平均值及中位数等特征值,发现急性期与恢复期 T1 和 T2 的信号强度差异显著,提示 T1、T2 直方图技术可量化监测疾病的严重程度。有学者^[23]认为 ADC 直方图参数值能识别新生儿缺氧缺血性脑病,且患儿脑成熟度与 ADC 值具有相关性。

3 基于 MRI 的影像组学在儿科疾病研究中的不足

与成人疾病的影像组学研究相比,儿童疾病影像组学研究尚处于起步阶段,存在较多局限性:①病种单一,样本量较小;②所采用的序列及观察的影像学特征较为单一,扫描方案、研究方法等尚未标准化^[24],采用纹理特征的方法提取影像学特征的研究较少,而采用小波分析方法进行特征提取的研究罕见;③研究方向较为单一,与成人相比,目前儿童影像组学主要运用于肿瘤性疾病,对于基因分型、辅助治疗、预测生存率等方面的研究尚不多见。

4 小结

随着深度学习及大数据分析的推动,基于深度学习的分析和预测方法将是影像学的发展方向之一。目前基于 MRI 的影像组学因其能定量分析病变的生物学特征,已在肿瘤分型、分期、预后分析及诊疗方案选择的研究中取得初步进展,并逐渐扩展到非肿瘤性病变的研究中,但在儿童疾病的研究中尚不完善。相信随着国家对儿童医疗的高度重视,基于 MRI 的影像组学在儿童疾病的研究中将会发挥重要作用,使更多患儿受益。

[参考文献]

[1] Aerts HJ, Velazquez ER, Leijenaar RT, et al. Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach. *Nat Commun*, 2014, 5:4006.
 [2] Eliat PA, Olivie D, Saikali S, et al. Can dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging combined with texture analysis differentiate malignant glioneuronal tumors from other glioblastoma? *Neurol Res Int*, 2012, 2012:195176.

[3] Lambin P, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, et al. Radiomics: Extracting more information from medical images using advanced feature analysis. *Eur J Cancer*, 2012, 48(4):441-446.
 [4] Guo Z, Shu Y, Zhou H, et al. Radiogenomics helps to achieve personalized therapy by evaluating patient responses to radiation treatment. *Carcinogenesis*, 2015, 36(3):307-317.
 [5] Kumar V, Gu Y, Basu S, et al. Radiomics: The process and the challenges. *Magn Reson Imaging*, 2012, 30(9):1234-1248.
 [6] 孙航,李宏,张亭亭,等. Radiomics 方法研究应用进展. *肿瘤*, 2017, 37(10):1092-1099.
 [7] 朱晨迪,张勇,程敬亮,等. MRI 灰度直方图分析在髓母细胞瘤复发风险评估中的应用. *中国介入影像与治疗学*, 2017, 14(8):480-483.
 [8] 谢凯,孙鸿飞,林涛,等. 影像组学中特征提取研究进展. *中国医学影像技术*, 2017, 33(12):1792-1796.
 [9] Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: Images are more than pictures, they are data. *Radiology*, 2016, 278(2):563-577.
 [10] Gatenby RA, Grove O, Gillies RJ. Quantitative imaging in cancer evolution and ecology. *Radiology*, 2013, 269(1):8-15.
 [11] Belden CJ, Valdes PA, Ran C, et al. Genetics of glioblastoma: A window into its imaging and histopathologic variability. *Radiographics*, 2011, 31(6):1717-1740.
 [12] Coroller TP, Grossmann P, Hou Y, et al. CT-based radiomic signature predicts distant metastasis in lung adenocarcinoma. *Radiother Oncol*, 2015, 114(3):345-350.
 [13] Wang J, Kato F, Oyama-Manabe N, et al. Identifying triple-negative breast cancer using background parenchymal enhancement heterogeneity on dynamic contrast-enhanced MRI: A pilot radiomics study. *PLoS One*, 2015, 10(11):e0143308.
 [14] Zinn PO, Majadan B, Sathyan P, et al. Radiogenomic mapping of edema/cellular invasion MRI-Phenotypes in glioblastoma multiforme. *PLoS One*, 2011, 6(10):e25451.
 [15] Huang YQ, Liang CH, He L, et al. Development and validation of a radiomics nomogram for preoperative prediction of lymph node metastasis in colorectal cancer. *J Clin Oncol*, 2016, 34(18):2157-2164.
 [16] Banan R, Hartmann C. The new WHO 2016 classification of brain tumors-what neurosurgeons need to know. *Acta Neurochir (Wien)*, 2017, 159(3):403-418.
 [17] Rodriguez Gutierrez D, Awwad A, Meijer L, et al. Metrics and textural features of MRI diffusion to improve classification of pediatric posterior fossa tumors. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2014, 35(5):1009-1015.
 [18] Bull JG, Saunders DE, Clark CA. Discrimination of paediatric brain tumours using apparent diffusion coefficient histograms. *Eur Radiol*, 2012, 22(2):447-457.
 [19] Wagner MW, Narayan AK, Bosemani T, et al. Histogram analysis of diffusion tensor imaging parameters in pediatric cerebellar tumors. *J Neuroimaging*, 2016, 26(3):360-365.
 [20] Poussaint TY, Vajapeyam S, Ricci KI, et al. Apparent diffusion coefficient histogram metrics correlate with survival in diffuse intrinsic pontine glioma: A report from the Pediatric Brain Tumor Consortium. *Neuro Oncol*, 2015, 58(8):1264.

- [21] Meeus EM, Zarinabad N, Manias KA, et al. Diffusion-weighted MRI and intravoxel incoherent motion model for diagnosis of pediatric solid abdominal tumors. *J Magn Reson Imaging*, 2018, 47(6):1475-1486.
- [22] Zeng H, Huang W, Wen F, et al. MRI signal intensity differentiation of brainstem encephalitis induced by enterovirus 71: A classification approach for acute and convalescence stages. *Biomed Eng Online*, 2016, 15:25.
- [23] Cauley KA, Filippi CG. Apparent diffusion coefficient histogram analysis of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatr Radiol*, 2014, 44(6):738-746.
- [24] 刘再毅, 梁长虹. 促进影像组学的转化研究. *中国医学影像技术*, 2017, 33(12):1765-1767.

Anterior mediastinal yolk sac tumor in elderly male: Case report

老年男性前纵隔恶性卵黄囊瘤 1 例

韦贝贝^{1,2}, 徐秋贞^{1,3}, 吴晓璐³

(1. 东南大学附属中大医院江北院区影像科, 江苏 南京 210044; 2. 南京市大厂医院影像科, 江苏 南京 210044; 3. 东南大学医学院, 江苏 南京 210009)

[Keywords] yolk sac tumor; mediastinum; tomography, X-ray computed

[关键词] 卵黄囊瘤; 纵隔; 体层摄影术, X 线计算机

DOI: 10.13929/j.1003-3289.201804021

[中图分类号] R730.4; R814.42 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2019)02-0305-01

患者男, 61 岁, 因“无明显诱因左侧胸部突发疼痛 4 天”入院。查体: 左侧胸部第 2 肋间压痛, 左下肺呼吸音低, 余未见异常。胸部 CT: 增强扫描见前纵隔不均匀强化肿块(图 1A), 沿胸膜表面自前上纵隔延伸至左侧胸腔, 升主动脉、主动脉弓及主肺动脉干受压后移, 左侧胸腔少量积液。CT 诊断: 前上纵隔占位, 突破纵隔累及左侧胸膜。行纵隔肿瘤切除术, 术中见肿块位于前纵隔上段, 约 10 cm ×

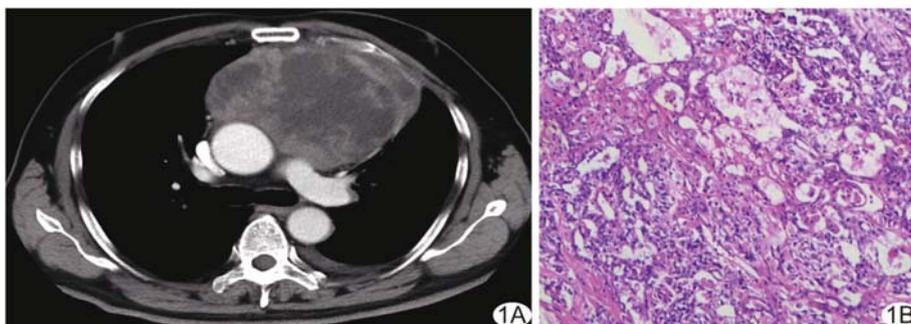


图 1 前纵隔恶性卵黄囊瘤 A. 增强 CT 示前纵隔肿块; B. 病理图(HE, ×100)

10 cm × 5 cm, 质地不均, 切面灰黄、质嫩, 部分区域见出血坏死和囊性变。术后病理: 大量肿瘤细胞呈多形性网状生长模式(图 1B)。肿瘤组织免疫组织化学: AFP(+), Glypican-3(+), Ki-67(70%+), CD117(+), HCG(-), CD30(-), D2-40(灶性+), CDX2(-), TTF1(灶性+), Hep1(-), CK-pan(+). 病理诊断: 前纵隔恶性卵黄囊瘤。

讨论 卵黄囊瘤又称内胚窦瘤, 是起源于卵黄囊的恶性生殖细胞肿瘤。单纯性卵黄囊瘤好发于儿童性腺, 发生于成人者甚为少见, 且多为混合型。原发性前纵隔卵黄囊瘤更为罕见, 多发于 15~35 岁年轻男性, 老年人罕见, 且老年患者预后普遍较差。本例患者为 61 岁男性, 病灶位于前上纵隔偏左侧, 肿瘤

细胞呈卵黄囊瘤最常见的多形性网状生长模式。卵黄囊瘤组织的免疫组化染色常表现为 AFP、GPC3、SALL4 及 HPAP 阳性。本例患者肿瘤组织免疫组化结果示 AFP 阳性。血清 AFP 升高可用于辅助诊断卵黄囊瘤及监测其疗效。本病需与以下疾病相鉴别: ①侵袭性胸腺瘤, 多见于 40 岁以上中老年男性, AFP 不升高, 常侵犯邻近组织及器官, 可伴有重症肌无力; ②纵隔淋巴瘤, 多见于青少年, 无囊变及坏死, CT 增强扫描多呈均匀强化, AFP 不升高, 卵磷脂-胆固醇酰基转移酶阳性; ③纵隔畸胎瘤, CT 特征明显, 囊性畸胎瘤呈囊状水样密度影, 实质性畸胎瘤呈混杂密度软组织影。本病最终确诊仍需依靠组织病理学检查。

[第一作者] 韦贝贝(1988—), 女, 江苏连云港人, 在读硕士, 医师。E-mail: 221166505@seu.edu.cn

[收稿日期] 2018-04-03 [修回日期] 2018-09-11