

◆ 综述

Research progresses of radiomics and machine learning based on MRI for diagnosing depressive disorder

QI Na, ZHAO Jun*

(Department of Nuclear Medicine, Shanghai East Hospital, Tongji University, Shanghai 200123, China)

[Abstract] Depressive disorder is a common neuropsychological disease, but the objective diagnostic criteria mainly lack up till now. MRI can provide plenty information of brain structures, white matter fiber bundles as well as resting-state or task-related brain functions, etc. Radiomics and machine learning (ML) based on MRI can help to establish personalized diagnosis models of depression disorder. The research progresses of radiomics and ML based on MRI for diagnosing depressive disorder were reviewed in this article.

[Keywords] depressive disorder; magnetic resonance imaging; machine learning; radiomics

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2024.03.028

基于 MRI 影像组学和机器学习诊断抑郁症研究进展

祁 纳, 赵 军*

(同济大学附属东方医院核医学科, 上海 200123)

[摘 要] 抑郁症为常见神经心理疾病, 目前尚无客观诊断标准。MRI 可提供脑结构、白质纤维束完整性及静息态和任务态下脑功能等多方面信息; MRI 影像组学和机器学习(ML)有助于建立个体化诊断抑郁症模型。本文对基于 MRI 影像组学及 ML 诊断抑郁症研究进展进行综述。

[关键词] 抑郁症; 磁共振成像; 机器学习; 影像组学

[中图分类号] R749.41; R445 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2024)03-0455-04

抑郁症可严重影响患者社会功能及其生活质量, 2008 年被 WHO 列为加重全球疾病负担排名第三位, 预计至 2030 年将排名第一^[1]; 其临床表现包括情绪低落、思维迟钝、精力不足等, 患者自杀死亡率高达 15%~25%^[2]。目前主要依赖 2 种分类诊断量表系统, 即精神障碍诊断统计手册和国际疾病分类诊断抑郁症^[3], 但当抑郁症呈现为多种症状组合时, 初级筛查易漏或误诊^[4]。寻求更为客观的评价标准是临床诊治抑郁症中亟待解决的问题。

MRI 软组织分辨率高, 利用 T1WI、弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)及静息态功能 MRI (rest-state functional MRI, rs-fMRI)可获得脑灰质/

白质结构、白质纤维束完整性及静息态或任务态脑功能等信息。传统神经影像学方法多针对群体进行分析。基于机器学习(machine learning, ML)的影像组学模型可用于个体水平研究, 更适用于临床实践^[5-6]。本文对基于 MRI 影像组学和 ML 诊断抑郁症研究进展进行综述。

1 影像组学定义

影像组学通过将医学影像学图像转化为定量特征而获取高通量数据, 并利用表征算法建立诊断模型^[7]; 其分析过程如下: 于二维或三维图像所示病灶区域后以人工/半自动分割 ROI, 软件于其中自动提取数百甚至上千个特征, 以形状特征、直方图特征及纹理特征最

[基金项目] 上海市浦东新区卫生系统重点学科(PWZxk2022-12)。

[第一作者] 祁纳(1991—), 女, 湖北襄阳人, 硕士, 主治医师。研究方向: 神经分子影像。E-mail: qinaseu@163.com

[通信作者] 赵军, 同济大学附属东方医院核医学科, 200123。E-mail: petcenter@126.com

[收稿日期] 2023-09-05 **[修回日期]** 2023-12-29

为常见^[8]；筛选特征后借助卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)、随机森林(random forest, RF)、决策树及支持向量机(support vector machine, SVM)等算法构建预测模型,再以测试集和/或外部数据集加以验证,或以交叉验证评估模型效能并进行比较,以得出最优预测模型^[9]。

2 T1WI

传统结构 MRI 研究^[10]显示,抑郁症患者多个脑区灰质体积不同程度缩小。王露莹等^[11]对抑郁症、亚临床抑郁症患者及健康人行颅脑 MR 检查,于 T1WI 提取 116 个影像学特征并构建 SVM 模型,结果显示该模型鉴别抑郁症与健康人的准确率为 86.51%,其间颞极为主要差异脑区;鉴别亚临床抑郁症与健康人的准确率为 72.74%,小脑蚓部为主要差异脑区。小脑蚓部对于调节情感、情绪和认知具有重要作用^[12]。国外研究^[13]发现,重度抑郁症患者脑灰质结构体积下降主要集中于前额叶及颞叶;基于体素形态学分析(voxel-based morphometry, VBM)-基于特征形态测量(feature-based morphometry, FBM)-SVM 模型诊断重度抑郁症的准确率高达 90.3%。值得注意的是,引入 FBM 可使 VBM-SVM 模型诊断准确率提高约 5%。另一项基于 SVM 模型的研究^[14]发现,将二维深度学习网络提升至三维后,模型诊断准确率从 69.96%升至 76.53%;进一步加入迁移学习方法后,诊断准确率升至 77.42%。随着 ML 技术的进步,模型的诊断效能在一定程度上有所改善,加速了客观诊断抑郁症的发展;但不同研究之间对提取及筛选特征数量、所用提取技术等存在差异,可能导致结果偏差,有待未来通过标准化加以完善。

部分抑郁症患者存在不同程度自杀倾向,准确识别此类患者对于及时采取针对性干预措施并预防危险行为具有重要意义^[15]。HONG 等^[16]基于 T1W 结构像构建的 SVM 递归特征消除(recursive feature elimination, RFE)模型识别有自杀企图与自杀意念的青少年抑郁症患者的敏感度、特异度及准确率分别为 73.17%、84.00%及 78.59%,并发现右侧眶回和左侧梭状回厚度与自杀企图呈负相关。HU 等^[17]于重度抑郁症患者脑灰质、白质及脑脊髓液区域体积中提取特征建立的 CNN 模型用于区分有、无自杀企图及自杀意念抑郁症患者的敏感度和准确率均超过 70%,且同样发现右侧直回和左侧梭状回对模型分类具有重要作用。上述研究结果提示,特定脑区可能与自杀相关强烈情绪冲动存在密切关联;基于 ML 的 T1WI 影像

组学对于评估抑郁症亚分类具有一定潜力。

3 DTI

DTI 技术可通过各向异性分数(fraction anisotropy, FA)、平均弥散系数(mean diffusivity, MD)、轴向弥散系数(axial diffusivity, AD)及径向弥散系数(radial diffusivity, RD)等参数观察脑白质纤维束完整性。传统 DTI 研究^[18-19]结果显示,大脑皮层和皮层下区域白质连接异常是抑郁症进展的重要因素之一。

FANG 等^[20]以 ML 技术建立的 SVM 模型诊断重度抑郁症准确率高达 91.7%,且发现抑郁症组与健康对照组的差异主要体现在前者皮质-边缘网络白质纤维束连接增加,而皮质-边缘系统与情绪加工和调节^[21],以及情绪反应对刺激的处理^[22]密切相关;并以概率纤维束追踪技术和全脑区域解剖连接方法进一步证实抑郁症组全脑白质纤维束连接强度明显增高。SCHNYER 等^[23]行体素级别纤维束空间统计分析,发现相比正常人,重度抑郁症患者右侧胼胝体 FA 及右侧前丘脑辐射区域 AD 均较低;分别基于 FA、MD、AD 及 RD 构建 SVM 模型,结果显示基于 FA 图、尤其右侧大脑 FA 图模型的诊断效能最高,提示右侧大脑半球白质纤维束连接异常可能与抑郁症有关。XUE 等^[24]基于大脑 46 个 ROI 的 FA 构建的 SVM-RFE 模型评估验证集抗抑郁治疗效果的准确率为 70%,提示 DTI 影像组学可为个体化治疗抑郁症及相关生物标志物研究奠定基础,提供更多信息帮助临床决策。

4 rs-fMRI

rs-fMRI 能克服任务态 MRI 中的多种不可控因素,已广泛用于研究神经退行性疾病;其常用算法包括基于种子区域的功能连接(functional connectivity, FC)、独立成分分析(independent component analysis, ICA)、低频振幅(amplitude of low frequency fluctuation, ALFF)及局部一致性(regional homogeneity, ReHo)等^[25]。抑郁症所致脑网络异常多集中于默认网络及前额叶-杏仁体-内侧丘脑情绪调节通路^[26]。

有学者^[27]于抑郁症患者 rs-fMRI 数据中提取多尺度影像学特征建立 SVM 模型并以之进行分类,发现该模型鉴别抑郁症与亚临床抑郁症、抑郁症与健康人的准确率高达 96.77%;其中,具备高鉴别能力的特征均与默认网络、额顶叶网络、情感网络及视觉网络呈强相关。CHEN 等^[28]基于全脑 FC 构建的 SVM 模型

鉴别抑郁症患者与健康人的准确率为 88.50%，其用于对抑郁症患者进行自杀风险分层的准确率为 74.60%~84.56%。

基于 rs-fMRI 影像组学模型诊断抑郁症的效能往往高于 T1WI 及 DTI 影像组学模型。相比 MRI 所示结构特征，目前广泛认为观察静息态神经活动能获得更为丰富的信息；但一项任务态功能 MRI 研究^[29]构建的 ML 模型鉴别亚临床抑郁症患者与健康人的准确率仅为 77%，提示静息态全脑神经活动特征可能更适用于区分抑郁症患者与健康人。

5 多模态 MRI

单序列影像组学分析难以明确生物标志物，而多参数成像可同时获得颅内结构及功能信息。一项多中心研究^[30]对抑郁症患者与健康人同时采集结构和功能 MRI，提取其 FC、ALFF、ReHo 及灰质体积共 4 种影像学特征并以不同组合加以排列，结果显示以 FC、ALFF 和灰质体积共同构建的分类器模型诊断抑郁症效能最高，其准确率及 AUC 分别为 84.4% 及 0.916。MA 等^[31]针对抑郁患者、亚临床抑郁患者及健康人提取 T1WI 及 DTI 特征构建的 RF 模型鉴别抑郁症与健康人的准确率及 AUC 分别为 86.75% 及 0.93，但鉴别亚临床抑郁与健康人、亚临床抑郁与抑郁患者的 AUC 仅为 0.66~0.69，可能系未引入 rs-fMRI、缺失功能信息所致。LI 等^[32]基于 T1WI、DTI 及 rs-fMRI 构建多模态影像组学模型，所获影像学特征主要源于认知控制网络、视觉网络、默认网络及皮层下网络，以之诊断抑郁症效能良好（AUC 为 0.936），并能准确预测抑郁患者自杀风险（ $r=0.691$ ）。

相比单序列影像组学模型，具有多序列神经成像特征的影像组学分类器具有较高诊断效能，提示不同脑网络序列提供的疾病相关信息可以相互补充。

6 小结与展望

MRI 影像组学和 ML 可为探索抑郁症患者大脑病理生理学改变提供大量信息，为个体化诊疗抑郁症奠定了客观的神经影像学基础。目前，T1WI、DTI 及 rs-fMRI 均为影像组学研究抑郁症最常用序列；T2WI、液体衰减反转恢复序列及增强 T1WI 等其他序列可能具有提高诊断效能的潜力，目前研究尚不充分。未来应通过整合多参数 MR 序列并结合血液生化、遗传、基因表型等临床资料，建立更为精准模型用于生物学诊疗抑郁症。

利益冲突：全体作者声明无利益冲突。

作者贡献：祁纳查阅文献、撰写和修改文章；赵军经费支持、审阅文章。

[参考文献]

- [1] MALHI G S, MANN J J. Depression [J]. Lancet, 2018, 392 (10161):2299-2312.
- [2] 姜雨,陈苑,郑瑞平,等.首发抑郁症伴自杀意念患者大脑功能连接时间动力学改变 [J]. 中国医学影像技术, 2022, 38 (10): 1476-1480.
- [3] THAPAR A, EYRE O, PATEL V, et al. Depression in young people [J]. Lancet, 2022, 400(10352):617-631.
- [4] PARK S H, YU H Y. How useful is the center for epidemiologic studies depression scale in screening for depression in adults? An updated systematic review and meta-analysis [J]. Psychiatry Res, 2021, 302:114037.
- [5] CASTIGLIONI I, RUNDO L, CODARI M, et al. AI applications to medical images: From machine learning to deep learning [J]. Phys Med, 2021, 83:9-24.
- [6] RAJKOMAR A, DEAN J, KOHANE I. Machine learning in medicine [J]. N Engl J Med, 2019, 380(14):1347-1358.
- [7] 刘晨宇,周素妙,易芸,等.基于功能 MRI 机器学习用于诊断和治疗精神分裂症研究进展 [J]. 中国医学影像技术, 2023, 39 (12): 1898-1901.
- [8] TABASSUM M, SUMAN A A, SUERO MOLINA E, et al. Radiomics and machine learning in brain tumors and their habitat: A systematic review [J]. Cancers (Basel), 2023, 15(15):3845.
- [9] SOTOUDEH H, SARRAMI A H, ROBERSON G H, et al. Emerging applications of radiomics in neurological disorders: A review [J]. Cureus, 2021, 13(12):e20080.
- [10] ZACKOVÁ L, JÁNI M, BRÁZDIL M, et al. Cognitive impairment and depression: Meta-analysis of structural magnetic resonance imaging studies [J]. Neuroimage Clin, 2021, 32:102830.
- [11] 王露莹,赵书俊,单保慈,等.基于影像组学的重度抑郁症及阈下抑郁症分类研究 [J]. 中国医学影像学杂志, 2020, 28 (7): 538-542, 549.
- [12] YUCEL K, NAZAROV A, TAYLOR V H, et al. Cerebellar vermis volume in major depressive disorder [J]. Brain Struct Funct, 2013, 218(4):851-858.
- [13] MWANGI B, EBMEIER K P, MATTHEWS K, et al. Multi-centre diagnostic classification of individual structural neuroimaging scans from patients with major depressive disorder [J]. Brain, 2012, 135 (Pt 5):1508-1521.
- [14] WANG Y, GONG N, FU C. Major depression disorder diagnosis and analysis based on structural magnetic resonance imaging and deep learning [J]. J Integr Neurosci, 2021, 20(4): 977-984.
- [15] POSNER K, OQUENDO M A, GOULD M, et al. Columbia classification algorithm of suicide assessment (C-CASA): Classification of suicidal events in the FDA's pediatric suicidal

- risk analysis of antidepressants[J]. *Am J Psychiatry*, 2007, 164(7):1035-1043.
- [16] HONG S, LIU Y S, CAO B, et al. Identification of suicidality in adolescent major depressive disorder patients using sMRI: A machine learning approach[J]. *J Affect Disord*, 2021, 280 (Pt A):72-76.
- [17] HU J, HUANG Y, ZHANG X, et al. Identifying suicide attempts, ideation, and non-ideation in major depressive disorder from structural MRI data using deep learning [J]. *Asian J Psychiatr*, 2023, 82:103511.
- [18] ZHOU L, WANG L, WANG M, et al. Alterations in white matter microarchitecture in adolescents and young adults with major depressive disorder: A voxel-based meta-analysis of diffusion tensor imaging [J]. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2022, 323:111482.
- [19] CHEN T, CHEN Z, GONG Q. White matter-based structural brain network of major depression [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2021, 1305:35-55.
- [20] FANG P, ZENG L L, SHEN H, et al. Increased cortical-limbic anatomical network connectivity in major depression revealed by diffusion tensor imaging[J]. *PLoS One*, 2012, 7(9):e45972.
- [21] OCHSNER K N, GROSS J J. The cognitive control of emotion[J]. *Trends Cogn Sci*, 2005, 9(5):242-249.
- [22] DREVETS W C. Neuroimaging and neuropathological studies of depression: Implications for the cognitive-emotional features of mood disorders[J]. *Curr Opin Neurobiol*, 2001, 11(2):240-249.
- [23] SCHNYER D M, CLASEN P C, GONZALEZ C, et al. Evaluating the diagnostic utility of applying a machine learning algorithm to diffusion tensor MRI measures in individuals with major depressive disorder [J]. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2017, 264:1-9.
- [24] XUE L, PEI C, WANG X, et al. Predicting neuroimaging biomarkers for antidepressant selection in early treatment of depression[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2021, 54(2):551-559.
- [25] LEE M H, SMYSER C D, SHIMONY J S. Resting-state fMRI: A review of methods and clinical applications[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2013, 34(10):1866-1872.
- [26] PILMEYER J, HUIJBERS W, LAMERICH S, et al. Functional MRI in major depressive disorder: A review of findings, limitations, and future prospects[J]. *J Neuroimaging*, 2022, 32(4):582-595.
- [27] ZHANG B, LIU S, LIU X, et al. Discriminating subclinical depression from major depression using multi-scale brain functional features: A radiomics analysis [J]. *J Affect Disord*, 2022, 297:542-552.
- [28] CHEN S, ZHANG X, LIN S, et al. Suicide risk stratification among major depressed patients based on a machine learning approach and whole-brain functional connectivity [J]. *J Affect Disord*, 2023, 322:173-179.
- [29] MODINOS G, PETTERSSON-YEO W, ALLEN P, et al. Multivariate pattern classification reveals differential brain activation during emotional processing in individuals with psychosis proneness[J]. *Neuroimage*, 2012, 59(3):3033-3041.
- [30] SUN K, LIU Z, CHEN G, et al. A two-center radiomic analysis for differentiating major depressive disorder using multi-modality MRI data under different parcellation methods [J]. *J Affect Disord*, 2022, 300:1-9.
- [31] MA H, ZHANG D, SUN D, et al. Gray and white matter structural examination for diagnosis of major depressive disorder and subthreshold depression in adolescents and young adults: A preliminary radiomics analysis[J]. *BMC Med Imaging*, 2022, 22(1):164.
- [32] LI Q, DONG F, GAI Q, et al. Diagnosis of major depressive disorder using machine learning based on multisequence MRI neuroimaging features[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2023, 58(5):1420-1430.