·临床研究·

基于 CT 影像组学模型在预测自发性脑出血不良预后中的应用价值

裴磊，柯君丽，徐星建

【摘要】目的　探讨基于 CT 影像组学模型在预测自发性脑出血不良预后中的价值。方法　回顾性收集衢州市人民医院放射科 2020 年 1 月至 2023 年 2 月行头颅 CT 平扫的自发性脑出血患者，收集其影像及临床资料。采用最小冗余最大相关算法（mRMR）及最小绝对收缩和选择算子（LASSO）回归模型选择影像组学特征，使用单因素及多因素回归分析构建临床模型，以识别脑出血不良预后的独立危险因素。通过整合临床模型和影像组学模型，生成联合模型并构建 Nomogram 图可视化评估不良预后的风险系数。采用受试者工作特征（ROC）曲线、校准曲线和决策曲线分析及评估模型的预测效能。结果　本研究共纳入 117 例脑出血患者，根据 7∶3 的比例，82 例被分为训练组，35 例被分为验证组，从 1 130 个影像组学特征中筛选出 11 个用于生成影像组学模型。通过单因素及多因素回归分析确定不良预后相关的 4 个独立风险因素：性别、高血压、格拉斯哥昏迷评分（GCS）和血肿体积。联合模型、影像组学模型和临床模型在训练组中的曲线下面积（*AUC*）值分别为 0.856、0.795 和 0.725，在验证组中分别为 0.881、0.832 和 0.673。校准曲线显示联合模型在预测脑出血的不良预后和实际结果方面具有极好的一致性和校准性。决策曲线分析结果提示联合模型较影像组学模型和临床模型获得更高的净效益。结论　基于 CT 影像组学模型结合临床模型构建的联合模型在预测自发性脑出血不良预后中有较高的诊断效能和可靠性。

【关键词】脑出血；X 线计算机，体层摄影术；诺莫图；机器学习；影像组学
doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.06.007
【中图分类号】R743.34　【文献标志码】A　【文章编号】1671-0800(2024)06-0727-05

自发性脑出血（spontaneous intracerebral hemorrhages，sICH）是指非创伤性的脑血管破裂，发病率较高，仅低于缺血性脑卒中，临床预后较差，具有较高致残性和致死性，因此如何及早预测脑出血不良预后的发生发展并积极进行临床干预显得至关重要[1]。在放射组学技术出现之前，CT 平扫具有检查速度快、应用广泛及费用较低等优点，一般作为脑出血患者首选的影像学检查方法，也是诊断脑出血最重要和最广泛使用的检查。放射组学通过从医学影像中提取高通量的定量特征，可以实现对疾病的评估[2]。然而，有研究仅提取和分析了图像的二维纹理信息，缺乏图像三维信息数据，此类研究提取的影像组学特征偏少。基于 CT 平扫的放射组学特征与脑出血患者不良预后之间的关系仍不明确，且报道甚少[3-4]。本研究从 CT 平扫图像中提取脑血肿区域的放射组学特征，并构建临床模型、影像组学模型和联合模型，以验证这些模型在评估脑出血不良预后的诊断效能，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　回顾性收集 2020 年 1 月至 2023 年 2 月在衢州市人民医院放射科行头颅 CT 平扫的 sICH 患者，纳入标准：（1）年龄 18 岁以上；（2）符合脑出血诊断标准：CT 平扫显示脑实质内高密度影，CT 值 60 ～ 80 HU。排除标准：（1）创伤性脑出血；（2）继发性出血，如血管畸形、动脉瘤、脑肿瘤出血、梗塞后出血等；（3）原发性脑室内出血；（4）CT 图像有伪影或其他因素影响图像评估。回顾性分析患者的临床资料及生化检查结果。本研究获得衢州市人民医院医学伦理委员会批准，豁免签署知情同意书。

1.2　方法　CT 平扫采用 3 台不同型号的 CT 机型（日本佳能公司的 Aquilion ONE 320 排螺旋 CT、美国 GE 公司的 Optima CT 540 螺旋 CT 和德国西门子公司的 SOMATOM Definition 128 排螺旋 CT），以标准

基金项目：衢州市科技攻关项目（2022K66）
作者单位：324002 浙江省衢州，温州医科大学附属衢州医院（衢州市人民医院）
通信作者：裴磊，Email：polet@163.com

头颅CT扫描方案完成扫描，包括管电压120 kV，管电流300 mA，矩阵为512×512，层厚、层间距均为6 mm。

1.3 图像后处理及影像组学分析

1.3.1 图像预处理及影像组学特征提取 首先对CT图像进行标准化处理，包括图像体素重采样为1 mm×1 mm×1 mm、固定脑组织窗（窗宽90 HU，窗位35 HU）。由3名影像诊断医师在不清楚所有患者信息的情况下对CT图像进行评估，记录CT平扫图像中血肿位置、血肿体积及是否中线移位等。根据以上纳入及排除标准，将入组患者CT平扫图像以DICOM格式导入到3D Slicer软件（3D Slicer4.13.0），在基线水平手动勾画高密度血肿区，软件自动融合每一层图像的感兴趣区得到VOI数据，见图1，然后自动提取影像组学特征，每个感兴趣区共计提取出1 130个影像组学特征。采用改良Rankin量表（mRS）进行出院时预后评估，共分为7级，0分为完全无症状；1分为尽管有症状，但无明显残疾；2分为轻度残障；3分为中度残障；4分为重度残疾；5分为严重残疾；6分为死亡。mRS评分为3～6分被认为不良预后，而mRS评分为0～2分则表明预后良好。

1.3.2 影像组学特征的筛选及模型的构建与验证 为避免共线性问题并实现特征降维，运用最小冗余最大相关算法及最小绝对收缩和选择算子（LASSO）回归模型选择特征，最终采用十折交叉验证得到二项式偏差最小时所对应的λ值，保留此处系数不为0的特征，筛选出最佳特征子集，应用逻辑回归算法对筛选的特征进行机器学习并构建影像组学模型，并在验证集上进行验证。

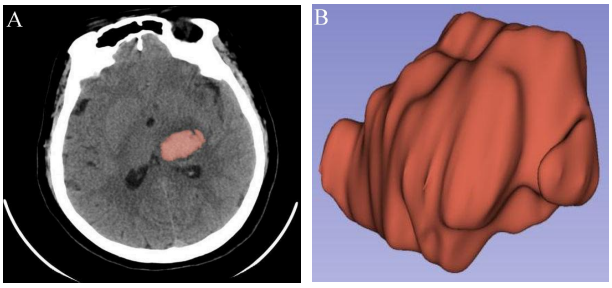
1.4 统计方法 采用SPSS 26.0、R 4.1.2软件进行统计分析，符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示，采用t检验；非正态分布的计量资料以$M(P_{25}, P_{75})$表示，采用Mann-Whitney U检验；计数资料采用χ^2检验。采用单因素及多因素Logistic回归分析构建预测模型，采用ROC曲线下面积（AUC）、决策曲线评价模型的准确性和临床应用效益，将最佳模型可视化为Nomogram图，采用校准曲线评估诺莫图模型预测的准确性。$P < 0.05$表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料 本研究共纳入117例脑出血患者，男77例，女40例，根据7∶3的比例，82例被分配至训练组，35例被分配至验证组。本组病例65例（55.4%）预后良好，而52例（44.6%）为不良预后。训练组和验证组一般资料差异均无统计学意义（均$P > 0.05$），见表1。

2.2 影像组学模型和临床模型分析 LASSO算法进行特征选择，最终筛选出11个放射组学特征及其系数，见图2。通过单因素及多因素回归分析确定了不良预后相关的4个独立风险因素：性别、高血压、GCS评分和血肿体积，据此构建临床模型，见表2～3。

2.3 联合模型分析 采用联合模型创建一个可视化Nomogram图（图3），显示放射组学评分对评分系统的贡献最大。ROC曲线分析显示，在训练组中，联合模型、影像组学模型和临床模型的AUC值分别为0.856（95%CI：0.772～0.939）、0.795（95%CI：0.695



注：A为基于血肿轮廓手动勾画的ROI，B为基于ROI融合的3D VOI

图1 脑出血区域的3D VOI勾画示意图

表1 训练组和验证组一般资料比较

指标	训练组（n=82）	验证组（n=35）	$\chi^2(t)[U]$值	P值
年龄（岁）	64.1±13.3	66.1±14.3	（0.71）	＞0.05
性别[例（%）]			0.70	＞0.05
男	52（63.41）	25（71.42）		
女	30（36.58）	10（28.57）		
高血压[例（%）]	68（82.92）	27（77.14）	0.55	＞0.05
糖尿病[例（%）]	8（9.75）	3（8.57）	2.50	＞0.05
GCS评分（分）	12.0（10.0，13.0）	12.0（9.5，13.0）	[0.70]	＞0.05
血肿位置[例（%）]			0.24	＞0.05
深部[例（%）]	23（28.04）	11（31.42）		
浅叶[例（%）]	59（71.95）	24（68.57）		
中线移位[例（%）]	24（29.26）	13（37.14）	0.70	＞0.05
血肿体积（ml）	9.4（5.6，21.9）	12.7（6.5，33.5）	[0.44]	＞0.05
脑室内出血[例（%）]	28（34.14）	15（42.85）	1.00	＞0.05
mRS评分（分）	3（3，4）	3（3，4）	[1.94]	＞0.05
不良预后[例（%）]	36（43.90）	16（45.71）	0.04	＞0.05

注：mRS为改良Rankin量表，GCS为格拉斯哥昏迷评分

表 2　训练组中不良预后的单因素回归分析

指标	预后良好（n=46）	预后不良（n=36）	$\chi^2(t)[U]$值	P值
年龄（岁）	63.9±9.5	66.2±15.6	（0.81）	＞0.05
性别（男/女，例）	35/11	17/19	6.06	＜0.05
高血压[例（%）]	34（73.91）	34（94.44）	4.92	＜0.05
糖尿病[例（%）]	3（6.52）	5（13.89）	0.55	＞0.05
GCS 评分（分）	12.0（11.0，13.0）	11.0（8.0，12.5）	[3.40]	＜0.05
血肿位置（深部/浅叶）（例）	15/31	8/28	0.63	＞0.05
中线移位[例（%）]	10（21.74）	14（38.89）	2.10	＞0.05
血肿体积（ml）	7.5（3.2，15.6）	15.6（11.5，23.8）	[4.31]	＜0.05
脑室内出血[例（%）]	13（28.26）	15（41.67）	1.07	＞0.05

注：GCS 为格拉斯哥昏迷评分

表 3　训练组中不良预后的多因素回归分析

因素	OR 值	95%CI	P 值
性别	0.304	0.100 ～ 0.862	＜0.05
高血压	0.213	0.046 ～ 0.875	＜0.05
GCS 评分	0.617	0.445 ～ 0.819	＜0.05
血肿体积	1.053	1.012 ～ 1.103	＜0.05

注：GCS 为格拉斯哥昏迷评分

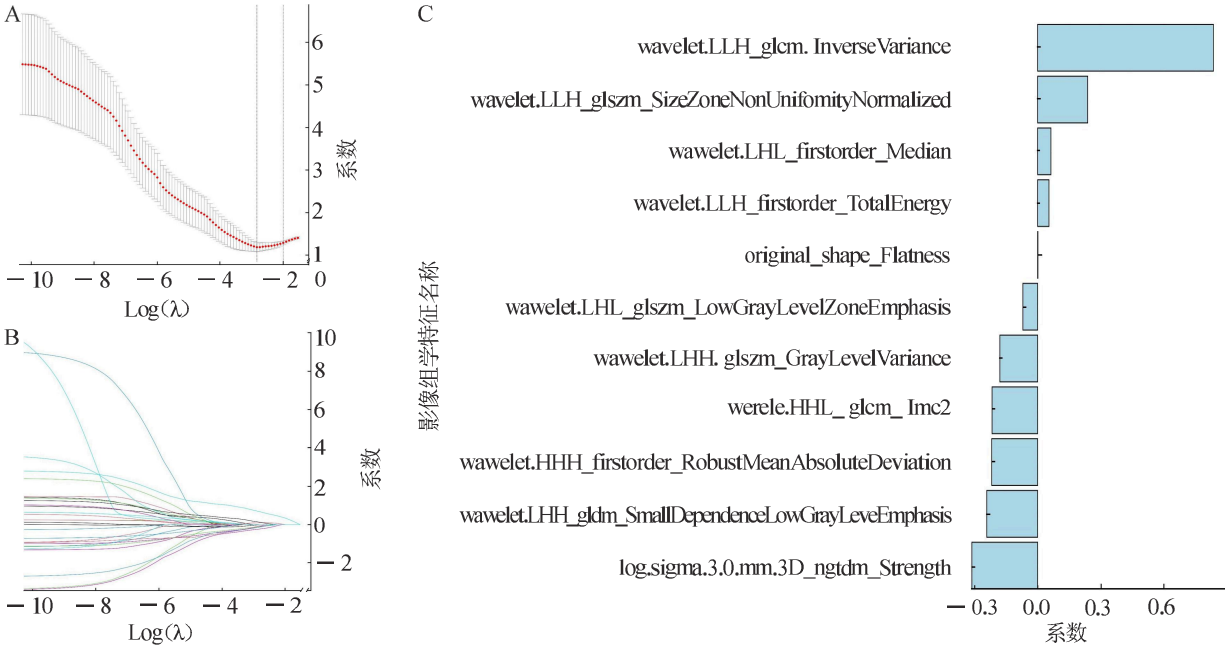
～ 0.895）和 0.725（95%CI：0.610 ～ 0.839）；在验证组中，联合模型、影像组学模型和临床模型的 AUC 值分别为 0.881（95%CI：0.765 ～ 0.997）、0.832（95%CI：0.697 ～ 0.966）和 0.673（95%CI：0.479 ～ 0.866），见图 4。

DeLong 检验显示，联合模型在训练组和验证组中较临床模型具有更优的预测性能（均 P ＜ 0.05）；Hosmer-Lemeshow 检验显示，在训练组和验证组中预测性能差异无统计学意义（均 P ＞ 0.05）。校准曲线显示，联合模型在预测脑出血的预后和实际结果方面具有极好的一致性和校准性，见图 5。3 种模型的决策曲线分析（DCA）结果显示，在训练组中，联合模型较影像组学模型和临床模型获得最高的净效益，见图 6。

3　讨论

sICH 通常发生在基底节或脑白质，由于血肿和周围水肿的压迫效应，患者可能出现严重头痛、意识障碍、运动功能障碍及颅内压增高等症状[5]。脑出血是一种需要迅速干预的危急情况，在治疗 sICH 时，绝大多数患者接受保守治疗，主要是脱水和降低颅内压，以缓解脑水肿，仅在病情危急且有手术指征的患者才考虑手术治疗[6]。尽管各国的研究人员一直在努力改善脑出血的手术和药物治疗，但脑出血的短期预后仍不令人满意，给社会和患者家庭造成沉重的医疗及经济负担，是一个严峻的公共卫生挑战。

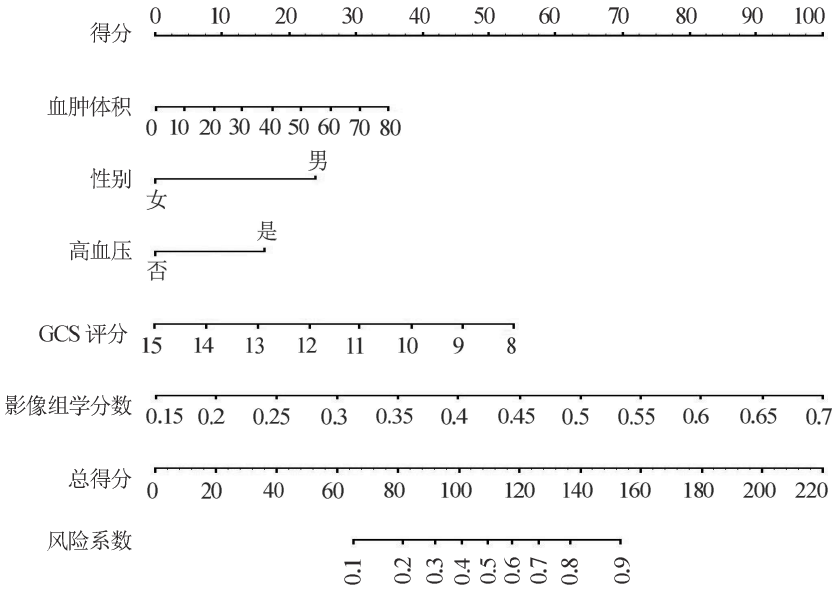
基于 CT 平扫的一些脑出血影像学特征，如低密度、黑洞征、Blendsign、漩涡征和血肿沉降水平[7]，反映了高张力血肿内的低密度或等密度区域，血肿的不规则形状，血肿位置及初始血肿体积，是否合并脑室内出血，这些影像学征象已被报道为脑出血患者



注：A 为在 LASSO 模型中使用 10 折交叉验证选择调整参数（λ）；B 为 30 个放射组学特征的 LASSO 系数分析，每条彩线代表其特征的系数；C 为选定的 11 个放射组学特征及其系数

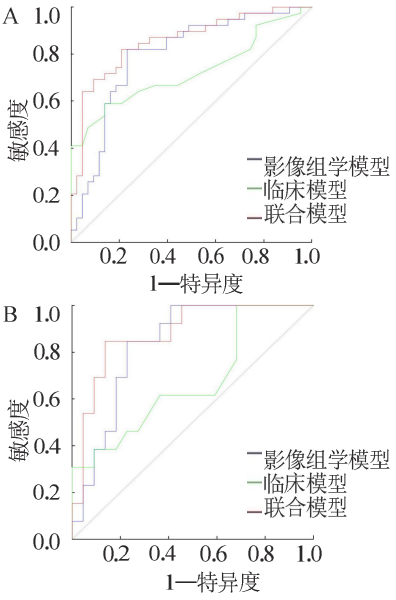
图 2　利用最小绝对收缩和选择算子（LASSO）算法进行特征选择图

Modern Practical Medicine, June 2024, Vol. 36, No. 6



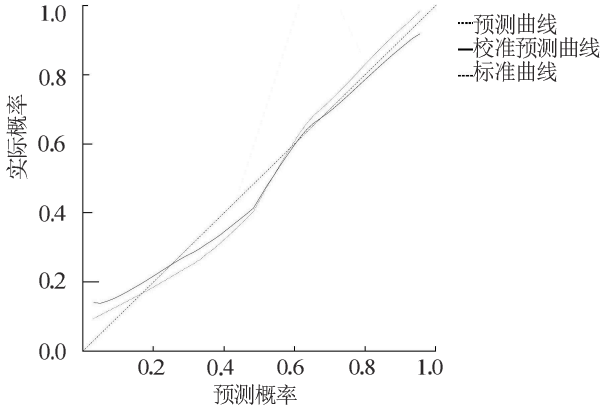
注：GCS 为格拉斯哥昏迷评分

图 3　联合模型 Nomogram 图



注：A 为训练组，B 为验证组

图 4　ROC 曲线分析图



注：虚线代表理想的预测性能，实线代表模型的预测性能，实线越靠近虚线表示模型的预测精度越好

图 5　训练组中联合模型的校准曲线图

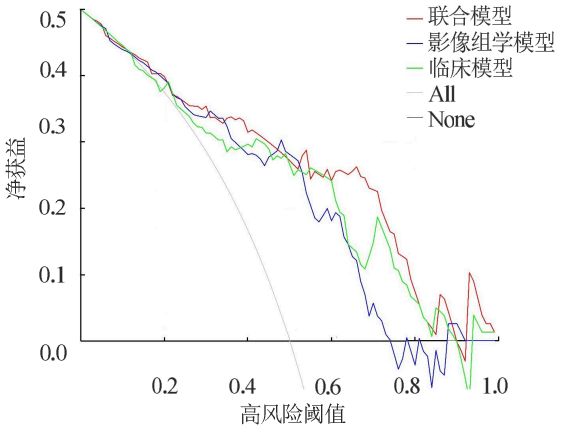


图 6　联合模型、临床模型及影像组学模型的 DCA 曲线图

不良结局的相关指标。有研究表明，中线移位可用于预测脑出血患者的功能结局，是评估脑出血患者早期异质性效应的有效指标。然而，这些影像学征象不能用于定量评估脑出血患者不良预后的风险，而且这些征象的准确识别取决于临床医师的诊断经验，这对于缺乏足够经验的一线医师来说可能不够准确[8]。GCS 量表是早期神经系统检查的常用工具，其得分与神经系统功能呈正相关。有研究表明，早期有临床意义的神经系统指征变化与脑出血患者的长期预后有关，入院时 GCS 评分低可以预测脑出血的不良预后。雌激素水平增高可诱发脑动脉炎，如不加以控制可能会引起动脉内皮损伤，继而引起脑动脉破裂后继发性脑损伤，这可能对脑出血患者的预后产生不利影响[9]。同时，这些预测因子普遍敏感性过低，且具有重叠的定义和标准，评价方法的标准化和时效性也阻碍了临床应用。

如何在 CT 平扫图像上发掘更为可靠的信息，用于预测自发性脑出血的结局及转归，是目前亟待解决的难题[10]。最近，计算机科学的快速发展使计算机辅助影像分析的临床应用成为可能。影像组学与传统的视觉图像评价不同，它将医学图像转换为定量数据，用于疾病的辅助诊断、鉴别、预测，有望克服视觉图像评估的局限性以及揭示出肉眼无法确定的疾病特征。虽然在过去几十年里没有发明新的成像方式[11]，但图像采集和分析技术的进步极大提高了放射成像的诊断效能[12]。近年来，计算机辅助影像

软件包(如神经网络)的出现促进放射学中图像定量分析的崛起,相比之下,放射组学可以很容易地使用更多的定量特征来预测和捕捉特定的医疗影像信息[13-14]。

本研究笔者从1 130个放射组学特征中进行特征选择,最终保留了11个特征,包括1个基于形状的特征、3个一阶特征、1个GLDM特征、2个GLCM特征、3个GLSZM特征和1个NGTDM特征,用于构建机器学习模型。最后,构建了3个模型,其中联合模型在预测脑出血预后方面表现出更高的准确性、敏感性和特异性,这也表明放射组学在提高预后预测的精准性方面具有重要价值,特别是在传统的基于临床特征的模型之外提供了额外的信息。在一项关于脑出血的研究中,研究人员比较了基于脑出血形态的预测模型、基于脑出血形态加放射组学特征的模型以及仅基于多种放射组学特征的预测模型,最后一个基于各种放射组学特征的预测模型对脑出血的预测明显优于其他模型,*AUC*为0.87[15]。

综上所述,基于CT影像组学模型结合临床模型构建的联合模型在预测sICH不良预后中有较高的诊断效能和可靠性,在帮助临床医师对脑出血患者进行风险评估和决策方面具有很大潜力。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 裴磊:实验操作、论文撰写;柯君丽、徐星建:数据整理、统计学分析、论文修改

参 考 文 献

[1] CHEN Y H, QIN C C, CHANG J B, et al. A machine learning approach for predicting perihematomal edema expansion in patients with intracerebral hemorrhage[J]. Eur Radiol, 2023, 33(6): 4052-4062.

[2] ZHOU Z, SONG Z, CHEN Y, et al. A novel CT-based radiomics-clinical nomogram for the prediction of short-term prognosis in deep intracerebral hemorrhage[J]. World Neurosurg, 2022, 157: e461-e472.

[3] HAIDER S P, QURESHI A I, JAIN A, et al. Admission computed tomography radiomic signatures outperform hematoma volume in predicting baseline clinical severity and functional outcome in the ATACH-2 trial intracerebral hemorrhage population[J]. Eur J Neurol, 2021, 28(9): 2989-3000.

[4] SONG Z, TANG Z, LIU H, et al. A clinical-radiomics nomogram may provide a personalized 90-day functional outcome assessment for spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. Eur Radiol, 2021, 31(7): 4949-4959.

[5] CHEN Q, ZHU D, LIU J, et al. Clinical-radiomics Nomogram for risk estimation of early hematoma expansion after acute intracerebral hemorrhage[J]. Acad Radiol, 2021, 28(3):307-317.

[6] WANG J, XIONG X, ZOU J, et al. Combination of hematoma volume and perihematoma radiomics analysis on baseline CT scan predicts the growth of perihematomal edema[J]. Clin Neuroradiol, 2023, 33(1): 199-209.

[7] XIE Y, CHEN F, LI H, et al. Development and validation of a clinical-radiomics nomogram for predicting a poor outcome and 30-day mortality after a spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. Quant Imaging Med Surg, 2022, 12(10): 4900-4913.

[8] NAWABI J, KNIEP H, ELSAYED S, et al. Imaging-based outcome prediction of acute intracerebral hemorrhage[J]. Transl Stroke Res, 2021, 12(6): 958-967.

[9] LI H, XIE Y, LIU H, et al. Non-contrast CT-based radiomics score for predicting hematoma enlargement in spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. Clin Neuroradiol, 2022, 32(2): 517-528.

[10] QI X, HU G, SUN H, et al. Machine learning-based perihematomal tissue features to predict clinical outcome after spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2022, 31(6): 106475.

[11] MENG Y, WANG H, WU C, et al. Prediction model of hemorrhage transformation in patient with acute ischemic stroke based on multiparametric MRI radiomics and machine learning[J]. Brain Sci, 2022, 12(7): 858.

[12] SONG Z, GUO D, TANG Z, et al. Noncontrast computed tomography-based radiomics analysis in discriminating early hematoma expansion after spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. Korean J Radiol, 2021, 22(3): 415-424.

[13] XIA X, REN Q, CUI J, et al. Radiomics for predicting revised hematoma expansion with the inclusion of intraventricular hemorrhage growth in patients with supratentorial spontaneous intraparenchymal hematomas[J]. Ann Transl Med, 2022, 10(1): 8.

[14] LIU Y, FANG Q, JIANG A, et al. Texture analysis based on U-Net neural network for intracranial hemorrhage identification predicts early enlargement[J]. Comput Methods Programs Biomed, 2021, 206: 106140.

[15] WU T C, LIU Y L, CHEN J H, et al. Prediction of poor outcome in stroke patients using radiomics analysis of intraparenchymal and intraventricular hemorrhage and clinical factors[J]. Neurol Sci, 2023, 44(4): 1289-1300.

收稿日期:2024-01-18

(本文编辑:陈志翔)