

# 基于临床-影像组学特征的机器学习模型预测 颅内动脉瘤的破裂风险

胡小龙 邓 朋 唐晓宇 马 冕 钱锦宏 吴 刚 成之奇 龚宇琿 吴建东 丁志良

**【摘要】目的** 探讨基于临床-影像组学特征的机器学习模型预测颅内动脉瘤破裂风险的效能。**方法** 回顾性分析 2019 年 1 月至 2022 年 12 月收治的 153 例颅内动脉瘤的临床资料。利用单因素分析筛选出影响动脉瘤破裂的临床特征;收集 DICOM 格式影像数据,利用 3D Slicer 软件对载瘤动脉进行三维重建与分割,利用 radiomics 插件提取动脉瘤的形态学特征,并利用 LASSO 算法筛选影响动脉瘤破裂的重要形态学特征;构建基于临床和形态学特征的机器学习模型,计算各模型预测颅内动脉瘤破裂风险的曲线下面积、准确度、精准度、灵敏度、特异度。**结果** 153 例中,破裂动脉瘤 43 例(破裂组),未破裂动脉瘤 110 例(未破裂组)。与未破裂组相比,破裂组高血压病人占比较高( $P<0.05$ )。与未破裂组相比较,破裂组动脉瘤形态学特征的伸长率、球形度明显缩小( $P<0.05$ ),而动脉瘤最小轴径、最大轴径、冠状面最大直径、最大三维直径、网格体积、表面积、表面积体积比和体素体积明显增大( $P<0.05$ )。纳入分析的 14 个形态学特征经过 LASSO 回归与十折交叉验证选择最优 lambda 值 0.023,最终筛选出 6 个最优形态学特征,根据这六大形态学特征构建 SVM、KNN、LR 机器学习模型,其曲线下面积(AUC)分别为 0.73(95% CI 0.47~0.98)、0.80(95% CI 0.72~0.87)、0.75(95% CI 0.61~0.89)。基于高血压这一临床特征和形态学特征构建的 SVM1、KNN1 和 LR1 模型的 AUC 分别为 0.79(95% CI 0.67~0.93)、0.85(95% CI 0.79~0.92)、0.83(95% CI 0.72~0.95)。**结论** 本研究基于影像组学技术自动提取颅内动脉瘤的形态学特征,并构建了六种机器学习模型,能准确识别动脉瘤的状态,从而可以尽早对具有高破裂风险的颅内动脉瘤进行干预,具有重要的临床指导意义。

**【关键词】** 颅内动脉瘤;影像组学;破裂风险;机器学习模型

**【文章编号】** 1009-153X(2023)09-0549-05 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 743.9

**Prediction of rupture risk of intracranial aneurysms using machine learning models based on clinico-radiomic features**  
HU Xiao-long, DENG Peng, TANG Xiao-yu, MA Ming, QIAN Jin-hong, WU Gang, CHENG Zhi-qi, GONG Yu-hui, WU Jian-dong, DING Zhi-liang. Department of Neurosurgery, Suzhou Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Suzhou 215000, China

**【Abstract】 Objective** To explore the effectiveness of machine learning models based on clinico-radiomics features in predicting the risk of intracranial aneurysm rupture. **Methods** The clinical data of 153 patients with intracranial aneurysms admitted to our hospital from January 2019 to December 2022 were retrospectively analyzed. Univariate analysis was used to screen the clinical features affecting aneurysm rupture. DICOM format image data were collected, and the 3D Slicer software was used to reconstruct and segment the parent artery. The radiomics plug-in was used to extract the morphological features of the aneurysm, and the LASSO algorithm was used to screen the important morphological features affecting aneurysm rupture. Machine learning models based on clinical and morphological features were constructed, and the area under the curve (AUC), accuracy, precision, sensitivity, and specificity of each model in predicting the risk of intracranial aneurysm rupture were calculated. **Results** Of these 153 patients, 43 patients had ruptured intracranial aneurysms (ruptured group) and 110 had unruptured intracranial aneurysms (unruptured group). Compared with the unruptured group, the proportion of patients with hypertension was significantly higher ( $P<0.05$ ), the elongation and sphericity of the aneurysm morphological features were significantly reduced ( $P<0.05$ ), while the minimum axial diameter, maximum axial diameter, maximum coronal diameter, maximum three-dimensional diameter, grid volume, surface area, surface area volume ratio, and voxel volume of the aneurysm were significantly increased in the ruptured group ( $P<0.05$ ). The AUC of SVM, KNN and LR models based on the six morphological features were 0.73 (95% CI 0.47~0.98), 0.80 (95% CI 0.72~0.87), 0.75 (95% CI 0.61~0.89), respectively. The AUC of SVM1, KNN1 and LR1 models based on the clinical feature of hypertension and morphological features were 0.79 (95% CI 0.67~0.93),

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2023.09.002  
基金项目:苏州市科技发展计划(医疗卫生科技创新)项目(SKY2021054)  
作者单位:215000 江苏苏州,南京医科大学附属苏州医院神经外科(胡小龙、邓 朋、唐晓宇、马 冕、钱锦宏、吴 刚、成之奇、龚宇琿、吴建东、丁志良)  
通讯作者:丁志良,E-mail:zlding1970@163.com

0.85 (95% CI 0.79~0.92), 0.83 (95% CI 0.72~0.95), respectively. **Conclusions** The morphological features of intracranial aneurysms were automatically extracted based on radiomics technology, and six machine learning models were constructed, which can accurately identify the status of aneurysms, so as to intervene as early as possible for intracranial aneurysms with high risk of rupture, which has important clinical significance.

**【Key words】** Intracranial aneurysms; Radiomics; Machine learning model; Risk of intracranial aneurysm rupture

颅内动脉瘤在人群中的发病率约为 3.2%, 其中仅有 0.25% 的动脉瘤会发生破裂, 具有高发病率和低破裂率的特点<sup>[1]</sup>。颅内动脉瘤破裂是导致蛛网膜下腔出血的主要原因, 具有较高的病死率和致残率。目前的建议是: 具有低危险因素的内未破裂动脉瘤可以采取随访观察, 具有高危因素的颅内未破裂动脉瘤需积极干预<sup>[2]</sup>。因此, 早期识别颅内未破裂动脉瘤的危险因素具有重要的临床意义。既往研究显示动脉瘤的大小<sup>[3,4]</sup>、尺寸比<sup>[5]</sup>、分叶状<sup>[6]</sup>及载瘤动脉直径的大小与动脉瘤破裂密切相关。但是这些形态学特征会因研究者不同而产生不同的测量值, 而造成主观偏倚。影像组学技术能客观、准确地提取动脉瘤的形态学特征, 可有效地避免研究者的主观偏倚<sup>[7]</sup>。机器学习凭借强大的算力能准确处理复杂变量间的关系<sup>[8]</sup>, 在医学影像识别、诊断、构建预测模型等方面得到了初步应用, 有着良好的发展前景。本研究利用影像组学特征构建预测颅内动脉瘤破裂风险的机器学习模型, 为临床提供指导。

1 资料与方法

1.1 病例的选择标准 纳入标准: ① DSA 确诊颅内动脉瘤; ② 囊状动脉瘤。排除标准: ① 外伤性动脉瘤、感染性动脉瘤、夹层动脉瘤、合并动静脉畸形的囊状动脉瘤; ② 影像资料不完整, 不能重建动脉瘤; ③ 临床资料不完整。

1.2 研究对象 回顾性分析 2019 年 1 月至 2022 年 12 月 DSA 确诊的 153 例颅内囊状动脉瘤的临床资料, 记录病人的一般资料(年龄、性别、高血压、糖尿病等)。本研究获得南京医科大学附属苏州医院伦理委员会批准(KL901369)。

1.3 影像组学资料 造影时, 以 3 m/s 的速度注射造影剂, 总量为 15 ml, 获取动脉瘤三维图像, 并以 DICOM 格式输出至 3D Slicer 软件(4.9.0, National institutes of Health), 重建载瘤动脉的三维模型, 并由 2 名年轻的神经外科医师完成动脉瘤模型的分割, 若 2 位年轻医师分割出现异议, 则由第 3 名经验丰富的神经外科医师评估并完成动脉瘤模型的分割。接着对图像进行归一化处理(图像体素重采样为 1 mm×1 mm×

1 mm), 利用 3D Slicer 软件的 radiomics 插件自动提取动脉瘤的 14 种形态学特征: ① 伸长率, 表示所有显示形状的特征中最大的两个主成分的关系, 值取 0~1, 取值越接近 1 表示形状越圆, 取值越接近 0 表示形状越接近线形; ② 平坦度, 表示所有显示形状的特征中最大和最小的主成分的关系, 值取 0~1, 取值越接近 1 表示形状越类似球体; ③ 最小轴径, 表示包围感兴趣区域的椭圆体的最小轴径; ④ 最大轴径, 表示包围感兴趣区域的椭圆体的最大轴径; ⑤ 冠状面最大直径, 指冠状面内网格顶点之间的最大欧氏距离; ⑥ 矢状面最大直径, 指矢状面内网格顶点之间最大的欧氏距离; ⑦ 轴向最大径, 指轴向平面内网格顶点之间最大的欧氏距离; ⑧ 最大三维直径, 指表面网格之间的最大欧氏距离; ⑨ 网格体积, 根据构成感兴趣区域的三角网格计算得来的体积; ⑩ 第二大直径, 表示包围感兴趣区域的椭圆体的第二大轴径; ⑪ 球形度, 形状相对于完美球体的度量, 值越接近 1, 形状越接近一个完美球体; ⑫ 表面积, 形状的总表面积; ⑬ 表面积体积比, 形状的表面积和体积比; ⑭ 体素体积, 据感兴趣区域的体素数计算得来的体积。

1.4 机器学习统计分析 在 R 软件中使用 LASSO 方法和十折交叉验证方法进行特征降维(图 1), 并选出最优特征。利用 LASSO 方法筛选出的最优影像组学特征构建支持向量机(Support Vector Machine, SVM)、K 最近邻算法模型(K-Nearest Neighbor, KNN)、逻辑回归模型(Logistic regression, LR)。利用单因素分析方法分析影响动脉瘤破裂的临床因素。利用筛选出的临床特征合并形态学特征构建 SVM1、RF1 及 LR1 模型。按照 7:3 比值将数据分为训练集和测试集, 利用训练集训练机器学习模型, 并在测试集中计算各模型曲线下面积(area under the curve, AUC)、准确度、精准确度、灵敏度、特异度。

1.5 统计学分析 利用 R 软件(4.2.2 版本)进行统计学分析; 主要用到的 R 插件包有 glmnet、pROC、e1071、caTools、class 等; 定性资料用  $\chi^2$  检验; 正态分布定量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 采取  $t$  检验; 非正态分布定量资料用中位数(四分位间距)表示, 用 Mann-Whitney U 检验;  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组动脉瘤病人的临床特征的比较 153 例中,破裂动脉瘤 43 例(破裂组),未破裂动脉瘤 110 例(未破裂组)。与未破裂组相比,破裂组高血压病人占比较高( $P<0.05$ );两组年龄、糖尿病比例、吸烟史病例和饮酒史病例无统计学差异( $P>0.05$ ;表 1)。

2.2 两组动脉瘤形态学特征的比较 与未破裂组相比较,破裂组动脉瘤伸长率、球形度明显缩小( $P<0.05$ ;表 2),而动脉瘤最小轴径、最大轴径、冠状面最大直径、最大三维直径、网格体积、表面积、表面积体积比和体素体积明显增大( $P<0.05$ ;表 2)。两组平坦度、矢状面最大直径、轴向最大径、第二大直径无统计学差异( $P>0.05$ ;表 2)。

2.3 LASSO 方法筛选最优形态学特征 14 个形态学特征经过 LASSO 回归与十折交叉验证选择最优 lambda 值 0.023,最终筛选出 6 个最优形态学特征,各特征重要性比较见图 2。预测动脉瘤破裂风险最重要的特征是球形度,之后依次是伸长率、表面积体积比、冠状面最大直径、最大三维直径、网格体积。

2.4 SVM、KNN、LR、SVM1、KNN1 和 LR1 模型的预测效能 纳入球形度、伸长率、表面积体积比、冠状面最

大直径、最大三维直径、网格体积这六大形态学特征构建 SVM、KNN、LR 机器学习模型,基于形态学特征构建的 SVM、KNN 和 LR 模型曲线下面积(area under the curve,AUC)分别为 0.73(95% CI 0.47~0.98)、0.80

表 1 颅内破裂动脉瘤与未破裂动脉瘤病人临床特征比较

临床特征	破裂组(n=43)	未破裂组(n=110)
年龄(岁)	59.58±14.25	64.15±10.27
性别(例)		
男性	15(34.9%)	36(32.7%)
女性	28(65.1%)	74(67.3%)
合并高血压病	36(83.7%)*	19(17.3%)
合并糖尿病	21(48.8%)	49(44.5%)
吸烟史(例)	2(4.7%)	17(15.5%)
饮酒史(例)	40(93.0%)	92(83.6%)
动脉瘤分叶状(例)	22(51.2%)	48(43.6%)
Hunt-hess 分级(例)		
I 级	9(20.9%)	
II 级	11(25.6%)	
III 级	12(27.9%)	
IV 级	8(18.6%)	
V 级	3(7.0%)	

注:与未破裂组相应值比,\*  $P<0.05$

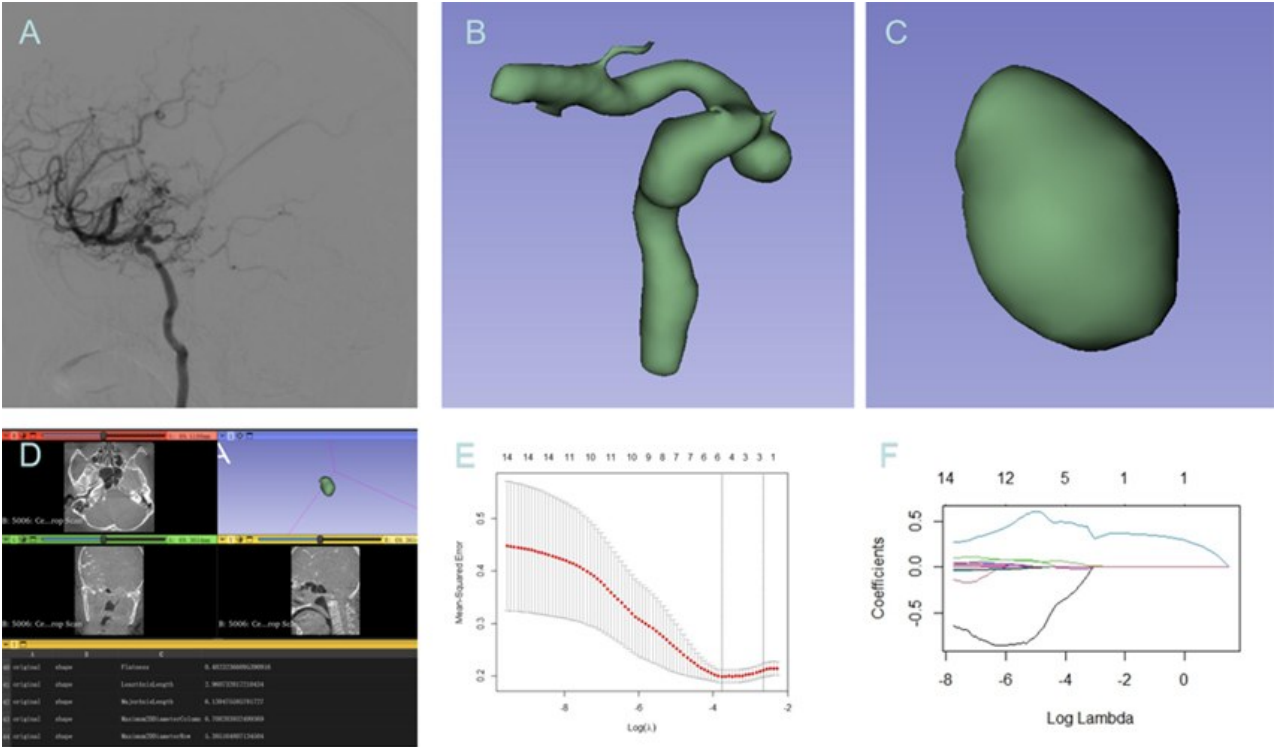


图 1 颅内动脉瘤影像组学特征的提取和筛选流程图

A. DSA 显示颅内动脉瘤;B. 载瘤动脉三维重建;C. 动脉瘤分割;D. 动脉瘤特征提取;E. 十折交叉验证选出最优 lambda 值为 0.023;F. LASSO 方法进行特征降维

(95% CI 0.72~0.87)、0.75(95% CI 0.61~0.89;表3)。基于高血压这一临床特征和形态学特征构建的SVM1、KNN1和LR1模型的AUC分别为0.79(95% CI 0.67~0.93)、0.85(95% CI 0.79~0.92)、0.83(95% CI 0.72~0.95;表3)。

3 讨论

研究显示载瘤动脉直径以及动脉瘤的尺寸比、形状不规则、瘤径比等<sup>[9]</sup>与动脉瘤的破裂情况密切相关,动脉瘤的形态学特征被认为是影响动脉瘤破裂的重要因素。PHASES UIA 评分模型<sup>[10]</sup>是荷兰学者利用系统评价建立的基于日本、北美人群的未破裂动脉瘤破裂出血现有预测模型,该模型纳入了人群、年龄、高血压、动脉瘤的位置、大小、早期蛛网膜下腔

出血病史。研究显示该评分模型对于动脉瘤的破裂风险诊断效能不高<sup>[11]</sup>。

Tanioka等<sup>[11]</sup>研究发现基于颅内动脉瘤的形态学和血流动力学因素构建的混合模型预测颅内动脉瘤破裂风险的效能高于基于形态学或血流动力学因素构建的单一模型。这与本研究结果一致,这提示联合多个因素构建混合模型预测颅内动脉瘤的破裂风险是有必要的。Zhu等<sup>[12]</sup>构建了基于临床特征和形态学特征的机器学习模型(LR、SVM)及PHASES评分模型,并比较各个模型预测颅内动脉瘤破裂风险,发现传统评分模型(PHASES评分模型)预测效能远低于机器学习模型。Silva等<sup>[13]</sup>利用临床特征结合动脉瘤的传统影像学特征如分叶状、大小特征构建的模型预测颅内动脉瘤破裂风险的AUC最高仅为0.81。这低于本研究的KNN1、LR1模型。

影像组学技术是指从影像图像中高通量自动提取病灶区域的定量特征,对病灶精准评估,结合机器学习方法提取重要信息,进而达到对疾病的诊断及预后评估。本研究利用影像组学技术提取了14种动脉瘤形态学特征,定量描述了动脉瘤的形状及大

表2 颅内破裂动脉瘤和未破裂动脉瘤的形态学特征比较		
形态学特征	破裂组(n=43)	未破裂组(n=110)
伸长率	0.68(0.61~0.80)*	0.75(0.69~0.85)
平坦度	0.55(0.45~0.65)	0.57(0.50~0.66)
最小轴径	3.75(3.07~4.81)*	2.95(2.40~3.84)
最大轴径	6.89(5.56~8.30)*	5.02(4.26~6.71)
冠状面最大直径	7.21(5.39~8.32)*	5.39(4.47~7.28)
矢状面最大直径	7.10±2.28	6.27±4.08
轴向最大径	7.16±2.07	6.27±4.94
最大三维直径	8.54(6.60~9.34)*	6.16(4.90~8.25)
网格体积	62.33(36.89~121.46)*	30.50(16.17~74.33)
第二大径	4.95±1.51	4.47±2.34
球形度	0.77±0.06*	0.79±0.05
表面积	101.67(67.94~153.41)*	58.36(39.71~110.31)
表面积与体积比	2.00±0.77*	1.65±0.53
体素体积	70.50(43.50~128.75)*	35.00(20.00~81.00)

注:与未破裂组相应值比,\**P*<0.05

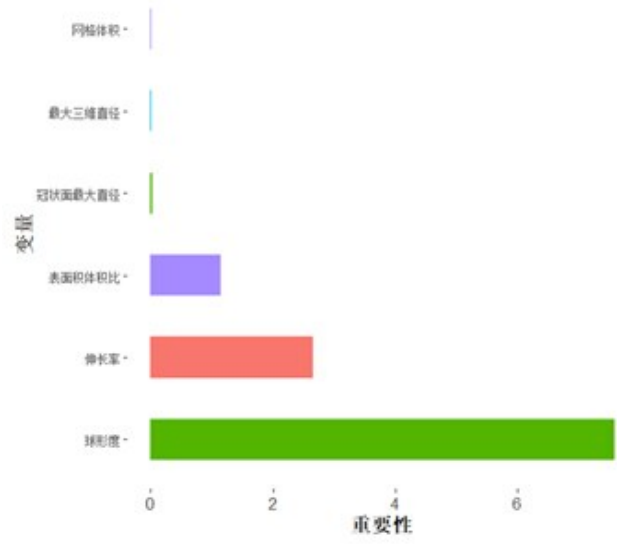


图2 影像组学方法筛选的动脉瘤形态学特征重要性排序

表3 不同机器学习模型预测颅内动脉瘤破裂风险的效能					
预测模型	准确度(%)	精确度(%)	灵敏度(%)	特异度(%)	曲线下面积值(95%置信区间)
SVM模型	71.1	75.0	20.0	96.7	0.73(0.47~0.98)
KNN模型	82.3	74.3	63.0	90.7	0.80(0.72~0.87)
LR模型	77.8	66.7	66.7	83.3	0.75(0.61~0.89)
SVM1模型	82.0	70.6	80.0	83.0	0.79(0.67~0.93)
KNN1模型	87.6	80.0	78.3	91.6	0.85(0.79~0.92)
LR1模型	82.0	68.4	86.7	80.0	0.83(0.72~0.95)

小,并最终筛选出 6 种影响动脉瘤破裂的形态学特征。本研究发现基于临床特征和影像组学特征构建的模型诊断效能高于单纯基于影像组学特征构建的机器学习模型,联合不同层面的变量构建模型有助于准确预测颅内动脉瘤的破裂风险。既往研究利用有限的临床特征和传统影像学特征预测颅内动脉瘤破裂的效能较低。本研究基于影像组学技术高通量自动提取颅内动脉瘤形态学特征,全面量化分析颅内动脉瘤的形态学特征,有助于后续构建模型预测颅内动脉瘤的破裂风险。

综上所述,本研究基于影像组学技术自动提取颅内动脉瘤的形态学特征,并构建了六种机器学习模型,能准确识别动脉瘤的状态,从而可以尽早对具有高破裂风险的颅内动脉瘤进行干预,具有重要的临床指导意义。但本研究构建的模型仍需外部验证集去进一步验证动脉瘤破裂风险预测模型的效能。

【参考文献】

[1] VLAK MH, ALGRA A, BRANDENBURG R, *et al.* Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet Neurol*, 2011, 10(7): 626-636.

[2] 耿介文,翟晓东,吉喆,等. 中国颅内未破裂动脉瘤诊疗指南 2021[J]. 中国脑血管病杂志, 2021, 18(9): 634-664.

[3] GREVING JP, WERMER MJ, BROWN RD, *et al.* Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: a pooled analysis of six prospective cohort studies [J]. *Lancet Neurol*, 2014, 13(1): 59-66.

[4] MORITA A, KIRINO T, HASHI K, *et al.* The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort [J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(26): 2474-2482.

[5] MA D, TREMMEL M, PALUCH RA, *et al.* Size ratio for clinical assessment of intracranial aneurysm rupture risk [J]. *Neurol Res*, 2010, 32(5): 482-486.

[6] ZHANG J, CAN A, MUKUNDAN S, *et al.* Morphological variables associated with ruptured middle cerebral artery aneurysms [J]. *Neurosurgery*, 2019, 85(1): 75-83.

[7] GILLIES RJ, KINAHAN PE, HRICAK H. Radiomics: images are more than pictures, they are data [J]. *Radiology*, 2016, 278(2): 563-577.

[8] CHOI RY, COYNER AS, KALPATHY-CRAMER J, *et al.* Introduction to machine learning, neural networks, and deep learning [J]. *Transl Vis Sci Technol*, 2020, 9(2): 14.

[9] ZHU W, LI W, TIAN Z, *et al.* Stability assessment of intracranial aneurysms using machine learning based on clinical and morphological features [J]. *Transl Stroke Res*, 2020, 11(6): 1287-1295.

[10] BIJLENGA P, GONDAR R, SCHILLING S, *et al.* PHASES score for the management of intracranial aneurysm: a cross-sectional population-based retrospective study [J]. *Stroke*, 2017, 48(8): 2105-2112.

[11] TANIOKA S, ISHIDA F, YAMAMOTO A, *et al.* Machine learning classification of cerebral aneurysm rupture status with morphologic variables and hemodynamic parameters [J]. *Radiol Artif Intell*, 2020, 2(1): e190077.

[12] ZHU W, LI W, TIAN Z, *et al.* Stability assessment of intracranial aneurysms using machine learning based on clinical and morphological features [J]. *Transl Stroke Res*. 2020, 11(6): 1287-1295.

[13] SILVA MA, PATEL J, KAVOURIDIS V, *et al.* Machine learning models can detect aneurysm rupture and identify clinical features associated with rupture [J]. *World Neurosurg*, 2019, 131: 46-51.

(2023-04-10 收稿, 2023-08-08 修回)