

常规 MRI 纹理分析鉴别 WHO II 级与 III 级胶质瘤的价值

王娇燕 温 群 张欢欢 崔贝贝 林丽萍

【摘要】目的 探讨常规 MRI 纹理分析在 WHO II 级与 III 级胶质瘤鉴别中的临床价值。**方法** 回顾性分析经病理证实的 40 例 WHO II 级和 46 例 WHO III 级胶质瘤的常规 MRI 影像。在 MaZda 上勾画肿瘤最大层面进行纹理分析,选出与肿瘤级别显著相关的特征纹理参数并统计分析各特征纹理参数的诊断效能。**结果** 四种 MRI 序列(包括 T₁WI、T₂WI、FLAIR、T₁WI 增强)鉴别 WHO II 级和 III 级胶质瘤的最小误判率为 9.30%,出现在 T₂WI 序列中。多元 Logistic 回归分析显示,T₂WI 序列中熵(OR=2.497;P=0.009)及游程长非均匀度因子(OR=1.844;P=0.011)与胶质瘤级别独立相关。根据 ROC 曲线分析结果,以熵=2.46 为阈值鉴别 WHO II 级和 III 级胶质瘤的曲线下面积为 0.843,敏感性、特异性分别为 0.814、0.767;以游程长非均匀度因子=363.22 为阈值鉴别 WHO II 级和 III 级胶质瘤的曲线下面积为 0.808,敏感性、特异性分别为 0.794、0.778。**结论** 常规 MRI 纹理分析有助于鉴别 WHO II 级与 III 级胶质瘤,T₂WI 纹理参数中熵及游程长非均匀度因子的鉴别诊断价值最高。

【关键词】 胶质瘤;磁共振成像;纹理分析;肿瘤分级;鉴别诊断

【文章编号】 1009-153X(2018)12-0785-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 739.41; R 445.2

Value of texture analysis of conventional MRI to differential diagnoses of WHO grade II from III gliomas

WANG Jiao-yan¹, WEN Qun¹, ZHANG Huan-huan², CUI Bei-bei², LIN Li-ping². 1. Department of Diagnostic Radiology, Shuguang Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200021, China; 2. Department of Diagnostic Radiology, The Fifth People's Hospital, Fudan University, Shanghai 200240, China

【Abstract】Objective To investigate the diagnostic value of texture analysis of conventional MRI to differentiating grade II glioma from III glioma. **Methods** Forty patients with WHO grade II glioma and 46 patients with WHO grade III glioma confirmed pathologically after the surgery received conventional MRI before the surgery. Texture feature of the lesions were extracted with MaZda image analysis soft-ware. Then characteristic texture parameters significantly related to tumor grade were selected and the diagnostic efficiency of each feature texture parameter was evaluated by statistical analysis. **Results** The entropy and run length non-uniformity of T₂WI were significantly correlated with the tumorous grade. The values of entropy and run length non-uniformity of grade III glioma were significantly higher than those of grade II glioma (P<0.05). When the optimal cutoff value of entropy and run length non-uniformity was 2.46 and 363.22 respectively, the value of area under receiver operating characteristic curve was the highest. **Conclusions** The texture analysis of conventional MRI may be helpful to differentiating grade II glioma from III glioma, The values of entropy and run length non-uniformity of T₂WI to differentiation diagnosis of WHO grade II glioma from III glioma are significantly higher than any other texture parameters.

【Key words】 Gliomas; MRI; Texture analysis; Neoplasm grading

胶质瘤是成人颅内最常见的原发恶性肿瘤。多数情况下,高级别胶质瘤(WHO III~IV级)预期寿命较短,而低级别胶质瘤(WHO I~II级)生存期较长^[1]。MRI是术前诊断胶质瘤最重要的影像手段,但仅凭视觉观察常规结构 MRI 影像鉴别 WHO II 级与 WHO III 级胶质瘤十分困难。纹理分析可对 MRI 影

像不同灰度级别的分布进行评估,提供肉眼无法识别的内在信息。因此,本文探讨常规 MRI 纹理分析在 WHO II 级与 III 级胶质瘤鉴别中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性收集 2015 年 1 月至 2017 年 12 月在我院行 MRI 检查并经手术病理证实为 WHO II 级和 III 级胶质瘤共 98 例,排除伪影较重影响观察 2 例、MRI 检查缺少液体衰减反转恢复(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)序列 10 例,最终纳入 86 例,其中 WHO II 级胶质瘤 40 例,III 级胶质瘤 46 例;男性 48 例,女性 38 例;年龄 6~70 岁,平均 50.33 岁。

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2018.12.006
基金项目:上海市闵行区自然科学基金(2017MHZ42)
作者单位:200021 上海,上海中医药大学附属曙光医院放射科(王娇燕、温 群);200240 上海,复旦大学附属上海市第五人民医院放射科(张欢欢、崔贝贝、林丽萍)
通讯作者:林丽萍,E-mail:linlplucky@163.com

1.2 检查方法

1.2.1 常规 MRI 检查 应用西门子 skyra 3.0 T 磁共振机器及八通道头颅线圈。扫描参数: T₁WI (TR/TE 250 ms/2.56 ms); T₂WI (TR/TE 6 000 ms/99 ms); FLAIR (TR/TE 9 000 ms/85 ms); T₁WI 增强 (TR/TE 250 ms/2.56 ms), 层厚 8 mm, 层间距 0.8 mm。

1.2.2 MaZda 影像纹理分析 ①将入选影像以 DICOM 格式导入 U 盘。②选取肿瘤最大层面手动勾画感兴趣区, 以增强 T₁WI 作为参照确定肿瘤边界。③计算影像 6 组纹理特征数据, 包括直方图、灰度共生矩阵、游程矩阵、绝对梯度、自回归模型及小波分析, 参数接近 300 个。④特征纹理筛选, 应用费希尔系数、分类错误概率联合平均相关系数和交互信息分别筛选出 10 个最具鉴别意义的特征参数; 同时联合 3 种方法筛选出 30 个特征参数用于病变分析。⑤纹理分类, 采用 B11 模块下的 4 种方法进行病变纹理分类, 包括原始数据分析 (raw data analysis, RDA)、主要成分分析 (principal component analysis, PCA)、线性分类分析 (linear discriminant analysis, LDA) 和非线性分类分析 (nonlinear discriminant analysis, NDA), 每种方法可得到一个误判率, 每个序列都有一个最小误判率, 误判率越小说明该序列所蕴含的鉴别两种肿瘤的纹理特征越多。⑥记录第⑤步中得到的鉴别两种肿瘤的最佳序列的特征纹理参数的值

用于后续统计分析。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 22.0 及 Medcal 软件进行分析; 灰度共生矩阵及游程矩阵的特征参数的计算取其 4 个方向 (水平、垂直、45° 及 135°) 矢量的平均值, 且灰度共生矩阵参数像素间距 (d) 设定为 1 个像素; 将最佳分类序列中的特征纹理参数首先进行独立样本 *t* 检验, 然后将有意义的参数带入多元 Logistic 回归模型进行相关性分析, 筛选出与肿瘤级别显著相关的纹理特征参数, 采用受试者工作特性 (receiver operator characteristic, ROC) 曲线分析相关特征参数的诊断效能, 并对 ROC 曲线下面积 (area under the ROC curve, AUC) 进行 *z* 检验, 以寻找鉴别诊断的最佳纹理参数; 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 鉴别 WHO II 级和 III 级胶质瘤的最佳 MRI 序列 四种 MRI 序列鉴别 WHO II 级和 III 级胶质瘤的最小误判率为 9.30%, 出现在 T₂WI 序列中, 说明鉴别两种肿瘤的纹理特征主要来自 T₂WI 序列。见表 1。

2.2 T₂WI 鉴别 WHO II 级和 III 级胶质瘤的最佳纹理参数及诊断效能 将 T₂WI 序列中的特征参数进行独立样本 *t* 检验, 发现第 10、50、90、99 百分位数、平均值、熵、能量、长游程因子、灰度非均匀度因子、游程长非均匀度因子等 10 个纹理参数在两种肿瘤之间

表 1 MRI 纹理分析鉴别 WHO II 级和 III 级胶质瘤的误判率

MRI 扫描序列	鉴别方法	RDA	PCA	LDA	NDA
T ₂ WI	Fisher	36(41.86%)	42(48.84%)	26(30.23%)	19(22.09%)
	POE+ACC	35(40.70%)	38(44.19%)	26(30.23%)	12(13.95%)
	MI	42(48.84%)	42(48.84%)	33(38.37%)	15(17.44%)
	FPM	24(27.91%)	23(26.74%)	10(11.63%)	8(9.30%)
T ₁ 增强	Fisher	35(40.70%)	30(34.88%)	43(50.00%)	12(13.95%)
	POE+ACC	31(36.05%)	31(36.05%)	27(31.40%)	14(16.28%)
	MI	31(36.05%)	31(36.05%)	41(47.67%)	21(24.42%)
	FPM	24(27.91%)	25(29.07%)	15(17.44%)	9(10.47%)
T ₁ WI	Fisher	31(36.05%)	31(36.05%)	31(36.05%)	24(27.91%)
	POE+ACC	34(39.53%)	30(34.88%)	29(33.72%)	17(19.77%)
	MI	38(44.19%)	36(41.86%)	32(37.21%)	20(23.26%)
	FPM	29(33.72%)	29(33.72%)	24(27.91%)	15(17.44%)
FLAIR	Fisher	33(38.37%)	33(38.37%)	33(38.37%)	25(29.07%)
	POE+ACC	36(41.86%)	32(37.21%)	31(36.05%)	19(22.09%)
	MI	40(46.51%)	38(44.19%)	34(39.53%)	22(25.58%)
	FPM	31(36.05%)	31(36.05%)	26(30.23%)	17(19.77%)

注: POE+ACC. 分类错误概率联合平均相关系数; MI. 交互信息; FPM. Fisher、(POE+ACC) 及 MI 三种方法联合; RDA. 原始数据分析; PCA. 主要成分分析; LDA. 线性分类分析; NDA. 非线性分类分析

存在统计学差异($P<0.05$)。将这些参数纳入多元 Logistic 回归模型分析,最终筛选出与病理级别有相关性的是熵($OR=2.497$; $P=0.009$)及游程长非均匀度因子($OR=1.844$; $P=0.011$)。WHO Ⅲ级胶质瘤的熵和游程长非均匀度因子均高于 WHO Ⅱ级胶质瘤。根据 ROC 曲线分析结果,以熵值=2.46 为阈值鉴别 WHO Ⅱ级和Ⅲ级胶质瘤的 AUC 为 0.843(图 1),敏感性、特异性分别为 0.814、0.767;以游程长非均匀度因子=363.22 为阈值鉴别 WHO Ⅱ级和Ⅲ级胶质瘤的 AUC 为 0.808(图 2),敏感性、特异性分别为 0.794、0.778。熵值的 AUC 略大于游程长非均匀度因子的

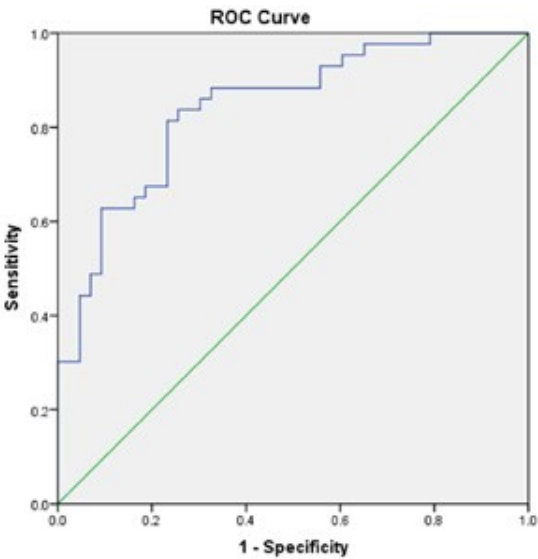


图 1 以 MRI T₂WI 纹理参数中熵值鉴别 WHO Ⅱ级和Ⅲ级胶质瘤的 ROC 曲线

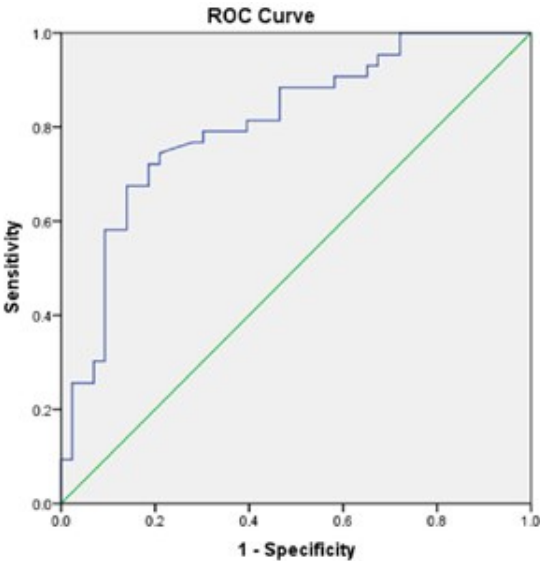


图 2 以 MRI T₂WI 纹理参数中游程长非均匀度鉴别 WHO Ⅱ级和Ⅲ级胶质瘤的 ROC 曲线

AUC,但两者无统计学差异($P>0.05$)。

3 讨论

异质性是恶性肿瘤重要特征之一,与肿瘤内的空间变异、血管生成、血管外/细胞外基质以及局部坏死有关^[2]。对肿瘤 MRI 影像的异质性进行量化分析可产生客观的、更精确的影像诊断。目前,已有大量文献表明纹理分析在多种肿瘤鉴别中具有临床应用价值,特别是对于常规影像方法,比如 CT 和 MRI,无法鉴别的病变,纹理分析价值显著。本文结果显示利用 MRI 纹理分析鉴别 WHO Ⅱ级和Ⅲ级胶质瘤具有一定的临床价值,误判率可低至 9.30%;而且, T₂WI 能提供更多鉴别 WHO Ⅱ级和Ⅲ级胶质瘤的纹理特征信息,考虑原因可能与 T₂WI 具有良好的组织对比度有关,因为 T₂WI 有较高的动态范围,即最低信号为 0,最高信号由脑脊液决定,这可以使某些纹理特征计算更加准确可靠^[3]。

胶质瘤级别越高成分越复杂,异质性会影响纹理特征。本文结果显示 T₂WI 影像纹理参数中,熵及游程长非均匀度因子与胶质瘤级别具有显著相关性。熵反映影像灰度分布的复杂程度,熵越大,影像越复杂。Ganeshan 等^[4]采用 CT 影像纹理分析对食管癌进行评估,发现熵越高,病人生存率越低。而孙振国等^[5]利用 MRI 影像纹理分析鉴别脑淋巴瘤和高级别胶质瘤,发现脑淋巴瘤熵明显低于高级别胶质瘤。本文结果发现 WHO Ⅲ级胶质瘤熵明显高于 WHO Ⅱ级胶质瘤($P<0.05$),以熵值阈值为 2.46 鉴别诊断 WHO Ⅱ级与Ⅲ级胶质瘤的敏感性、特异性分别为 0.814、0.767。游程长非均匀度因子描述影像游程长度的相似性,该值越大,说明影像纹理粗糙且粗细不均匀。Akira 等^[6]发现胶质母细胞瘤较中枢神经系统淋巴瘤 MRI 影像游程长非均匀度因子明显升高。本文结果显示 WHO Ⅲ级胶质瘤游程长非均匀度因子明显高于 WHO Ⅱ级胶质瘤($P<0.05$),当游程长非均匀度阈值为 363.22 时,鉴别 WHO Ⅱ级与Ⅲ级胶质瘤的敏感性、特异性分别为 0.794、0.778。另外,熵和游程长非均匀度因子鉴别 WHO Ⅱ级与Ⅲ级胶质瘤的效能相仿,均为中等诊断效能。考虑原因可能为胶质瘤具有异质性的特点,不同级别肿瘤在微观结构上本身有一定重叠,因此单纯的常规结构 MRI 纹理分析结果存在一定误判率,在此基础上联合功能磁共振影像的纹理分析,可提高胶质瘤的分级诊断效能^[7]。

(下转第 823 页)

(上接第787页)

本研究局限性:①本研究为回顾性研究,仅选取MRI的常规结构序列进行纹理分析,今后将进一步探讨联合功能MRI影像纹理分析的诊断价值;②本研究仅选取肿瘤的最大层面进行纹理分析,未对不同感兴趣区面积以及肿瘤体积的纹理结果进行一致性分析,今后将完善这方面的分析,以确保结果的可靠性;③入组病例数相对较少,今后将多中心收集大量病例,并分析不同机器及MRI扫描参数对纹理结果的影响,以进一步验证纹理分析鉴别胶质瘤级别的可行性及可靠性。

总之,常规MRI纹理分析可为WHO II级与III级胶质瘤术前鉴别提供更多信息,其中T₂WI纹理分析可获得较低的误判率,其纹理参数中熵值及游程长非均匀度因子鉴别诊断效能相对较高,可为进一步研究胶质瘤治疗、预后提供客观依据。

【参考文献】

- [1] 赛克,陈忠平.胶质瘤的疗效评价[J].中国临床神经外科杂志,2016,21(6):321-322.
- [2] Skogen K, Schulz A, Dormagen JB, *et al.* Diagnostic perfor-

- mance of texture analysis on MRI in grading cerebral gliomas [J]. Eur J Radiol, 2016, 85(4): 824-829.
- [3] Kinoshita M, Sakai M, Arita H, *et al.* Introduction of high throughput magnetic resonance T₂-weighted image texture analysis for WHO grade 2 and 3 gliomas [J]. PloS One, 2016, 11(10): e0164268.
- [4] Ganeshan B, Skogen K, Pressney I, *et al.* Tumour heterogeneity in oesophageal cancer assessed by CT texture analysis: Pre.liminary evidence of an association with tumour metabolism, stage, and survival [J]. Clin Radiol, 2012, 67(2): 157-164.
- [5] 孙振国,汪秀玲,朱辉,等.纹理分析在原发性脑淋巴瘤与高级别胶质瘤鉴别诊断中的应用价值[J].临床放射学杂志,2017,36(9):1229-1234.
- [6] Kunimatsu A, Kunimatsu N, Kamiya K, *et al.* Comparison between glioblastoma and primary central nervous system lymphoma using MR image-based texture analysis [J]. Magn Reson Med Sci, 2018, 17(1): 50-57.
- [7] Tian Q, Yan LF, Zhang X, *et al.* Radiomics strategy for glioma grading using texture features from multiparametric MRI [J]. J Magn Reson Imaging, 2018. Epub ahead of print.

(2018-06-07收稿,2018-10-04修回)