

基于小波变换的常规磁共振图像在儿童 颅后窝脑肿瘤分类中的应用

王树杰¹ 张炜¹ 何俊平² 孙炜航³ 张瑞² 朱美娇¹ 冯章志¹ 杨明¹ 孙钰³

¹南京医科大学附属儿童医院放射科 国际儿童医学影像研究实验室, 南京 210008;

²南京医科大学附属儿童医院神经外科, 南京 210008; ³东南大学生物科学与医学工程学院 国际儿童医学影像研究实验室, 南京 210096

通信作者: 杨明, Email: yangming19710217@163.com

【摘要】目的 评估基于小波变换的肿瘤全域 T_1 加权像(T_1WI)、 T_2WI 与表观扩散系数(ADC)序列的特征参数对于鉴别儿童颅后窝三种常见脑肿瘤的价值。**方法** 回顾性分析2014年1月至2019年2月在南京医科大学附属儿童医院就诊经病理证实的59例髓母细胞瘤、13例室管膜瘤与27例星形细胞瘤患者的术前MRI图像以及年龄、性别、症状等临床资料,进行不同序列间的配准,获得 T_1WI 、 T_2WI 、ADC三个序列感兴趣区的小波特征参数,得到对分类贡献排名前十的特征参数,并利用随机森林分类器进行特征训练和测试。**结果** 对分类器贡献排名前十的小波特征均来自ADC序列,随机森林分类器在训练集中准确度100%,测试集中由排名第一和第三的小波特征构建的模型对三种脑肿瘤鉴别的准确度最优为86.8%,室管膜瘤、髓母细胞瘤和星形细胞瘤三种脑肿瘤的敏感度分别为100%、94.8%、76.9%;特异度分别为97.6%、88.0%、98.8%。**结论** 基于肿瘤全域ADC序列感兴趣区的小波特征能提供更多量化信息,帮助鉴别儿童三种常见颅后窝脑肿瘤,诊断效能最高的是ADC序列的第6及第12个小波特征的组合。

【关键词】 儿童; 脑肿瘤; 颅窝,后; 磁共振成像; 小波分析

基金项目:江苏省妇幼保健科研项目(F201554);南京市科技发展项目(2015sc511023);江苏省“六大人才高峰”项目(WSN.192);南京医科大学科技发展基金面上项目(2015NTIUU080);南京医科大学科技发展基金一般项目(NMUB2018085)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2020.03.004

Classification of the types of pediatric posterior fossa brain tumors based on routine MRI using wavelet transformation analysis of whole tumor

Wang Shujie¹, Zhang Wei¹, He Junping², Sun Weihang³, Zhang Rui², Zhu Meijiao¹, Feng Zhangzhi¹, Yang Ming¹, Sun Yu³

¹Department of Radiology, Children's Hospital of Nanjing Medical University, International Laboratory for Children's Medical Imaging Research Nanjing, Nanjing 210008, China; ²Department of Neurosurgery, Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210008, China; ³School of Biological Science and Medical Engineering, Southeast University, International laboratory for Children's Medical Imaging Research Nanjing, Nanjing 210096, China

Corresponding author: Yang Ming, Email: yangming19710217@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the classification of the types of pediatric posterior fossa brain tumors based on routine MRI (T_1WI , T_2WI and ADC) using wavelet transformation analysis of whole tumor. **Methods** MRI images of medulloblastoma ($n=59$), ependymoma ($n=13$) and pilocytic astrocytoma ($n=27$) confirmed by pathology before treatments in Children's Hospital of Nanjing Medical University from January 2014 to February 2019 were enrolled in this retrospective study as well as the clinical data of age, gender and symptoms. Registration was performed among the three sequences and wavelet features of ROI were acquired. Afterwards, the top ten features were ranked and trained among groups by using random forest classifier. Finally, the results were compared and analyzed according to the classification. **Results** The top ten contribution three sequences and wavelet features of ROI were acquired from the ADC sequence.

The random forest classifier achieved 100% accuracy on training data and was validated best accuracy (86.8%) when combined of first and third wavelet features. The sensitivity was 100%, 94.8%, 76.9%, and the specificity was 97.6%, 88.0%, 98.8% respectively. **Conclusions** Features based on wavelet transformation of ADC sequence of entire tumor can provide more quantitative information, which could provide help in the differential diagnosis of pediatric posterior fossa brain tumors. The optimum combination to distinguish three pediatric posterior fossa brain tumors is sixth and twelfth wavelet features of ADC sequence.

【Key words】 Child; Brain neoplasms; Cranial fossa, posterior; Magnetic resonance imaging; Wavelet analysis

Fund program: Research Project of Maternal and Child Health Care in Jiangsu (F201554); Nanjing Science and Technology Development Project (2015sc511023); Six Talent Peaks Project in Jiangsu Province (WSN.192); Science and Technology Development Fund Surface Projects in Nanjing Medical University (2015NTIUU080); Science and Technology Development Fund Surf (NMUB2018085)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2020.03.004

髓母细胞瘤 (medulloblastoma, MB)、星形细胞瘤 (pilocytic astrocytoma, PA) 和室管膜瘤 (ependymoma, EP) 是儿童颅后窝常见的脑肿瘤, 肿瘤恶性程度不同, 治疗和预后不同, 因而早期诊断非常重要。然而, 颅后窝脑肿瘤部分影像学征象有重叠, 鉴别诊断较困难。基于 MRI 图像的纹理特征提取是近年热门的研究方向, 而一般的纹理特征很难对图像的全局纹理进行检测, 采用小波变换的信号处理方法可以分析在空间域中无法获得的纹理信息^[1], 并且在一些大样本研究中发现小波特征具有明显的优越性^[2], 本研究旨在探讨基于常规 MRI 序列的小波特征对于儿童颅后窝脑肿瘤的诊断价值。

对象与方法

一、对象

1. 患者: 回顾性分析 2014 年 1 月至 2019 年 2 月 在南京医科大学附属儿童医院病理证实的 59 例髓母细胞瘤 (男 17 例、女 32 例), 13 例室管膜瘤 (男 3 例、女 10 例), 27 例星形细胞瘤 (男 16 例、女 11 例) 的临床资料, 年龄 (5.0±2.8) 岁, 临床主要表现为呕吐、头痛、意识障碍、抽搐等。本研究经伦理委员会批准, 患儿家属均签署知情同意书。

2. 纳入标准: (1) 术后经病理证实为髓母细胞瘤、室管膜瘤、星形细胞瘤中的一种; (2) 治疗前在本院行 MR 检查, 至少包括横断位 T₁WI、T₂WI、DWI; (3) 图像质量良好。

3. 排除标准: (1) 仅有术后、放化疗后的影像学检查; (2) 序列不全者; (3) 图像质量欠佳、不同序列间层厚不一致者。

二、方法

1. MRI 数据采集: 采用 Siemens Avanto 1.5 T 和

Philips Ingenia 3.0 T MR 扫描仪, 扫描前患儿口服 5% 水合氯醛 (1 ml/kg), 熟睡后行头颅 MR 扫描。扫描参数: 西门子 T₁WI (TR 4 490 ms, TE 7.5 ms); T₂WI (TR 5 570 ms, TE 117 ms); DWI (TR 3 200 ms, TE 99 ms); 飞利浦 T₁WI (TR 2 000 ms, TE 20 ms); T₂WI (TR 4 000 ms, TE 110 ms); DWI (TR 2 600 ms, TE 90 ms); b 值为 0 及 1 000 s/mm², 各序列层厚及层间距均保持一致。

2. ROI 选取以及方形 patch 的形成: 参考 Kang 等^[3]的方法, 由工作十年以上的放射科医师用 MRIcron 软件^[4]逐层手动分割完成肿瘤 ROI 的勾画, 通过寻找共同中心点、匹配 FOV 进行同层匹配, 分别得到 T₁WI、T₂WI 和 ADC 三个序列同层的 ROI 区域 (图 1), 最后将每个序列所有层面的 ROI 累加为一个 3D ROI, 最大程度剔除影响肿瘤区域特征参数的因素。由于小波参数的提取需要形状规则的区域, 本研究根据上述的 ROI 生成方形 patch, 即: 寻找 ROI 在垂直和水平方向最长边的中点, 取 patch 的结果如图 2 所示。

3. 数据预处理: 由东南大学生物医学工程专业人员进行图像均一化及数据平衡。图像均一化采用 Nyul 等^[5]的方法, 使转化后的图像中相似的强度区域有相似的组织特性, 最大程度减小不同机器、参数等导致的图像差异性。数据平衡使用 SMOTE (synthetic minority over-sampling technique) 方法^[6], 即人工生成一些少数类的样本来扩增室管膜瘤的数量。

4. 特征提取: 由东南大学生物医学工程专业人员用 Python 语言编写的图像分析软件自动得出, 使用二维小波基进行分解, 将 I_{LL} 、 I_{LL} 和 I_{LL} 三个子空间作为提取的对象, 计算不同半径同心圆内像素的均值和标准差, 共 4 个同心圆, 使用三阶的小波分解

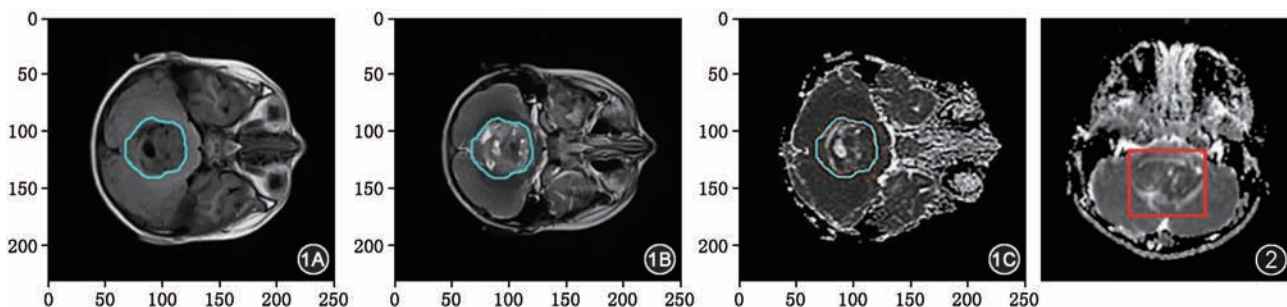


图1 髓母细胞瘤在 T_1 WI(1A)、 T_2 WI(1B)、ADC(1C)三个不同序列的横断位图像 蓝线内即为此层的肿瘤感兴趣区 图2 根据图1的ROI生成的方形 patch

三个序列共计216个特征。

5. 特征排序及分类:本研究利用随机森林分类器进行特征选择、训练和测试,选用基尼指数来进行特征排序,分类时随机将80%的数据作为训练集,20%的数据作为测试集,采用“一对多”的策略,建立3个二项分类器,同时为避免特征冗余导致机器过度学习,本研究最多采用四个对分类贡献大的小波特征进行分类^[7]。

结 果

1. 特征重要性排序:对所有特征进行了重要性排序(图3),发现对分类贡献较大的前十个特征参数均来自ADC序列(表1),对模型贡献最大的是ADC序列的 I_{LL} -1/4半径同心圆-均值(一阶)。

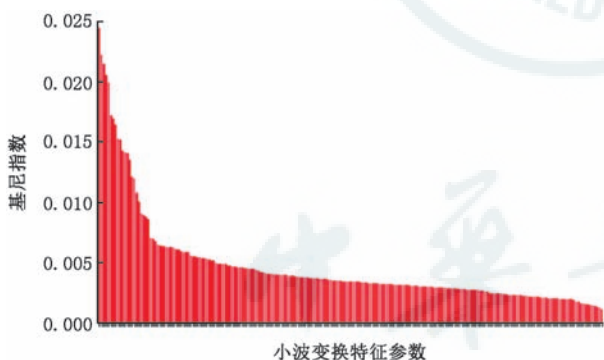


图3 所有小波特征重要性排序 横坐标的每个节点都代表一个小波变换特征参数,纵坐标为每个特征对应的基尼指数

2. 分类结果:对三种脑肿瘤分类最优的是ADC序列 I_{LL} -1/4半径同心圆-均值(一阶)与 I_{LL} -1/8半径同心圆-均值(一阶)两个参数的组合,准确率为86.8%(表2)。

讨 论

基于磁共振图像的纹理特征提取是近年来热门的研究方向,小波变换的多分辨率分析特点使其在医学图像类非平稳信号的纹理中被广泛应用^[8],

鲜见采用该方法进行儿童颅后窝脑肿瘤分类的报道。本研究结果提示不同组合对肿瘤分类的准确度均高于80%,可见小波特征对于鉴别三种脑肿瘤的准确度较高,这和Artzi等^[9]团队的发现一致。本研究中发现排名前十的小波特征中均来自子空间 I_{LL} ,说明小波特征参数差异性与子空间的选择关系较大,而与半径、阶数的选择关联较小。

既往文献报导 T_2 WI特征参数在成人胶质瘤基因突变中有较强的预测功能^[10],本研究发现在儿童颅后窝脑肿瘤中,对分类结果贡献排名前十者均来自ADC序列,明显优于 T_1 WI、 T_2 WI,这和Rodriguez Gutierrez等^[7]发现的ADC序列较其他序列更具优越性的结果一致,可能是因为ADC更能反映三种脑肿瘤的恶性程度^[11]。随机森林分类器目前应用广泛,在临床小样本研究中展现出强大的性能^[12],本研究发现随着特征个数的增加,分类结果并非呈递增长,第6、12两个特征参数组合的分类结果比3或4个参数组合的分类结果优越,即一般情况下参数组合的分类结果优于单一参数,但并非参数组合数量越多,分类结果越好^[7]。

本研究存在一些局限性:(1)仅对三组脑肿瘤的 T_1 WI、 T_2 WI、ADC三个序列做了特征提取,未纳入功能MRI影像数据,但是本研究基于常规序列,不额外增加扫描时间,更符合临床的实际需求。(2)本组研究训练、测试集均采用本院的MRI数据,缺乏不同中心间的验证,鲁棒性可能欠佳。

总之,小波变换特征参数结合机器学习为儿童颅后窝脑肿瘤的分类提供了新的量化方法^[13],比有创活检更能反映肿瘤的整体信息,有望在肿瘤多方面发挥更多作用,为临床工作提供精准指导。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Castellano G, Bonilha L, Li LM, et al. Texture analysis of

表 1 前十位最重要特征的基尼系数($\bar{x} \pm s$)

特征序号	序列	髓母细胞瘤($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	室管膜瘤($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	星形细胞瘤($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	基尼系数
Feature 6	ADC	2.13±0.65	3.12±0.90	4.20±1.07	0.024 481
Feature 30	ADC	4.21±1.26	6.13±1.73	8.23±2.11	0.022 213
Feature 12	ADC	1.91±0.52	2.75±0.74	3.56±0.89	0.021 458
Feature 60	ADC	6.29±1.62	8.92±2.36	11.32±2.80	0.020 560
Feature 54	ADC	8.40±2.47	12.27±3.40	16.18±4.11	0.019 923
Feature 36	ADC	3.65±0.98	5.21±1.39	6.72±1.67	0.017 173
Feature 69	ADC	5.01±1.28	7.01±1.67	8.30±2.10	0.016 905
Feature 24	ADC	4.33±1.51	6.35±2.09	8.84±2.15	0.016 388
Feature 42	ADC	2.49±0.63	3.53±0.94	4.42±1.08	0.015 250
Feature 18	ADC	1.37±0.35	1.94±0.51	2.44±0.60	0.015 153

注:ADC:表观扩散系数

表 2 测试集脑肿瘤分类结果表

特征数量	特征组合	组别	敏感度 (%)	特异度 (%)	总准确度 (%)
1	Feature 6	EP	100.0	89.3	81.7
		MB	82.8	88.9	
		PA	42.3	93.0	
2	Feature 6+12	EP	100.0	94.0	86.8
		MB	84.5	86.0	
		PA	65.4	92.7	
3	Feature 30+12+60	EP	100.0	91.7	85.7
		MB	82.8	86.0	
		PA	61.5	92.7	
4	Feature 6+30+12+60	EP	100.0	92.9	85.0
		MB	81.0	84.0	
		PA	65.4	92.7	

注:MB:髓母细胞瘤;EP:室管膜瘤;PA:星形细胞瘤

medical images[J]. Clin Radiol, 2004, 59(12): 1061-1069. DOI: 10.1016/j.crad.2004.07.008.

[2] Sun L, Zhang S, Chen H, et al. Brain Tumor Segmentation and Survival Prediction Using Multimodal MRI Scans With Deep Learning[J]. Front Neurosci, 2019, 13: 810. DOI: 10.3389/fnins.2019.00810.

[3] Kang Y, Choi SH, Kim YJ, et al. Gliomas: histogram analysis of apparent diffusion coefficient maps with standard-or high-b-value diffusion-weighted MR imaging--correlation with tumor grade[J]. Radiology, 2011, 261(3):882-890. DOI: 10.1148/radiol.11110686.

[4] 王颖, 边传振, 蒋艳丽, 等. 房间隔缺损新生儿脑体积的 MRI 研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2018, 38(11): 1622-1624. DOI: 10.7655/NYDXBNS20181132.

[5] Nyul LG, Udupa JK, Zhang X. New variants of a method of MRI scale standardization[J]. IEEE Trans Med Imaging, 2000, 19(2):143-150. DOI: 10.1109/42.836373.

[6] Zarinabad N, Meeus EM, Manias K, et al. Automated modular magnetic resonance imaging clinical decision support system (MIROR): an application in pediatric cancer diagnosis[J]. JMIR Med Inform, 2018, 6(2):e30. DOI: 10.2196/medinform.9171.

[7] Rodriguez Gutierrez D, Awwad A, Meijer L, et al. Metrics and textural features of MRI diffusion to improve classification of pediatric posterior fossa tumors[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2014, 35(5):1009-1015. DOI: 10.3174/ajnr.A3784.

[8] Yang Y, Park DS, Huang S, et al. Fusion of CT and MR images using an improved wavelet based method[J]. J Xray Sci Technol, 2010, 18(2):157-170. DOI: 10.3233/XST-2010-0243.

[9] Artzi M, Bressler I, Ben Bashat D. Differentiation between glioblastoma, brain metastasis and subtypes using radiomics analysis[J]. J Magn Reson Imaging, 2019, 50(2): 519-528. DOI: 10.1002/jmri.26643.

[10] Brown R, Zlatescu M, Sijben A, et al. The use of magnetic resonance imaging to noninvasively detect genetic signatures in oligodendroglioma[J]. Clin Cancer Res, 2008, 14(8): 2357-2362. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-07-1964.

[11] Zitouni S, Koc G, Doganay S, et al. Apparent diffusion coefficient in differentiation of pediatric posterior fossa tumors [J]. Jpn J Radiol, 2017, 35(8):448-453. DOI: 10.1007/s11604-017-0652-9.

[12] Cho HH, Lee SH, Kim J, et al. Classification of the glioma grading using radiomics analysis[J]. Peer J. 2018, 6: e5982. DOI: 10.7717/peerj.5982.

[13] 朱美娇, 王颖, 李慧君, 等. 表观扩散系数直方图评估先天性心脏病新生儿的脑改变[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(39): 3162-3165. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.39.007.

(收稿日期: 2019-04-20)

(本文编辑: 刘雪松)