

基于不同分割方法的¹⁸F-FDG PET/MR 影像组学鉴别帕金森病和多系统萎缩

扈雪晗¹ 孙逊¹ 马玲² 胡帆¹ 阮伟伟¹ 安锐¹ 兰晓莉¹

¹华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科、分子影像湖北省重点实验室,武汉 430022; ²荷康企业管理(上海)有限公司,上海 200023

通信作者: 兰晓莉, Email: xiaoli_lan@hust.edu.cn

【摘要】 目的 探索不同分割方法构建的¹⁸F-FDG PET/MR 影像组学模型对鉴别帕金森病(PD)和多系统萎缩(MSA)诊断效能的影响。方法 回顾性收集 2017 年 12 月至 2019 年 6 月间于华中科技大学同济医学院附属协和医院行¹⁸F-FDG PET/MR 检查的 PD 及 MSA 患者共 90 例[男 37 例、女 53 例,年龄(55.8±9.5)岁],其中 PD 患者 60 例,MSA 患者 30 例,按 7:3 的比例随机分为训练集和验证集。采用自动标签功能解剖学(AAL)脑区模板匹配图像的自动脑区分割方法以及 ITK-SNAP 软件手动逐层分割方法勾画双侧尾状核及壳核作为 ROI,分别从¹⁸F-FDG PET 和 T₁ 加权成像(WI)中各提取 1 172 个影像组学特征。采用最小冗余最大相关性(mRMR)和最小绝对收缩和选择算子(LASSO)算法对训练集进行特征降维并建立影像组学模型,同时采用十折交叉验证以减少模型过拟合。采用 ROC 曲线评价不同分割方法建立的影像组学模型在训练集及验证集中的鉴别诊断效能,并采用 Delong 检验比较其差异。结果 训练集 63 例(42 例 PD, 21 例 MSA),验证集 27 例(18 例 PD, 9 例 MSA)。采用自动分割和手动分割所建立的影像组学模型(¹⁸F-FDG_Radscore 和 T₁WI_Radscore)在训练集和验证集中,其 Radscore 值在 PD 组和 MSA 组之间差异均有统计学意义(z 值: -5.15 ~ -2.83, 均 $P < 0.05$)。基于自动分割的¹⁸F-FDG_Radscore 和 T₁WI_Radscore 在训练集、验证集的 ROC AUC 分别为 0.848、0.840 和 0.892、0.877;基于手动分割的两者的 AUC 分别为 0.900、0.883 和 0.895、0.870;在训练集或验证集中,基于自动和手动分割方法所建立的影像组学模型的诊断效能之间的差异均无统计学意义(z 值: 0.04 ~ 0.77, 均 $P > 0.05$)。结论 基于自动分割和手动分割方法的¹⁸F-FDG PET/MR 影像组学在鉴别 PD 和 MSA 中均有较好的诊断效能,但自动分割省时省力且可重复性较高,其在 PD 和 MSA 鉴别诊断中具有更大的潜力和实用价值。

【关键词】 帕金森病;多系统萎缩;图像处理,计算机辅助;正电子发射断层显像术;磁共振成像;氟脱氧葡萄糖 F18

基金项目:国家自然科学基金(81701759);湖北省技术创新重点项目(2017ACA182)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20210507-00152

¹⁸F-FDG hybrid PET/MR radiomics based on different segmentation methods for distinguishing Parkinson's disease from multiple system atrophy

Hu Xuehan¹, Sun Xun¹, Ma Ling², Hu Fan¹, Ruan Weiwei¹, An Rui¹, Lan Xiaoli¹

¹Department of Nuclear Medicine, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology; Hubei Province Key Laboratory of Molecular Imaging, Wuhan 430022, China; ²Hekang Enterprise Management (Shanghai) Co., Ltd., Shanghai 200023, China

Corresponding author: Lan Xiaoli, Email: xiaoli_lan@hust.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To explore the impact of different segmentation methods on differential diagnostic efficiency of ¹⁸F-FDG PET/MR radiomics to distinguish Parkinson's disease (PD) from multiple system atrophy (MSA). **Methods** From December 2017 to June 2019, 90 patients (60 with PD and 30 with MSA; 37 males, 53 females; age (55.8±9.5) years) who underwent ¹⁸F-FDG PET/MR in Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology were retrospectively collected. Patients were randomized to training set and validation set in a ratio of 7:3. The bilateral putamina and caudate nuclei, as the ROIs, were segmented by automatic segmentation of brain regions based on anatomical automatic labeling (AAL) template and manual segmentation using ITK-SNAP software. A total of 1 172 radiomics features were extracted from T₁ weighted imaging (WI) and ¹⁸F-FDG PET images. The minimal redundancy maximal relevance (mRMR) and least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) algorithm were used for features selection and radiomics signatures (Radscore) construction, with 10-fold cross-validation

for preventing overfitting. The diagnostic performance of the models was assessed by ROC curve analysis, and the differences between models were calculated by Delong test. **Results** There were 63 cases in training set (42 PD, 21 MSA) and 27 cases in validation set (18 PD, 9 MSA). The Radscore values were significantly different between the PD group and the MSA group in all training set and validation set of radiomics models ($^{18}\text{F-FDG_Radscore}$ and $T_1\text{WI_Radscore}$) based on automatic or manual segmentation methods (z values; from -5.15 to -2.83 , all $P < 0.05$). ROC curve analysis showed that AUCs of $^{18}\text{F-FDG_Radscore}$ and $T_1\text{WI_Radscore}$ based on automatic segmentation in training and validation sets were 0.848, 0.840 and 0.892, 0.877, while AUCs were 0.900, 0.883 and 0.895, 0.870 based on manual segmentation. There were no significant differences in training and validation sets between Radiomics models based on different segmentation methods (z values; 0.04–0.77, all $P > 0.05$). **Conclusions** The $^{18}\text{F-FDG}$ PET/MR radiomics models based on different segmentation methods achieve promising diagnostic efficacy for distinguishing PD from MSA. The radiomics analysis based on automatic segmentation shows greater potential and practical value in the differential diagnosis of PD and MSA in view of the advantages including time-saving, labor-saving, and high repeatability.

【Key words】 Parkinson disease; Multiple system atrophy; Image processing, computer-assisted; Positron-emission tomography; Magnetic resonance imaging; Fluorodeoxyglucose F18

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81701759); Key Project of Hubei Province Technical Innovation (2017ACA182)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210507-00152

帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 与多系统萎缩 (multiple system atrophy, MSA) 同属于 α -突触核蛋白病,常显示出相似的帕金森样症状及影像学表现,在临床上难以鉴别^[1]。本课题组前期研究已证明 $^{18}\text{F-FDG}$ PET/MR 影像组学在 PD 和 MSA 鉴别中有较好的诊断效能^[2],但研究应用手动分割 ROI,虽更为精准,但可能存在主观差异且十分耗时耗力。自动脑区分割可节约大量时间和劳动力,且具有较好的可重复性,但精准度常不如手动分割^[3-4]。本研究通过自动和手动分割方法构建影像组学模型,探索不同分割方法构建的 $^{18}\text{F-FDG}$ PET/MR 影像组学模型对鉴别 PD 和 MSA 诊断效能的影响。

资料与方法

1. 研究对象。回顾性收集 2017 年 12 月至 2019 年 6 月间于华中科技大学同济医学院附属协和医院行 $^{18}\text{F-FDG}$ PET/MR 检查的 PD 及 MSA 患者共 90 例,其中男 37 例、女 53 例,年龄(55.8 ± 9.5)岁。纳入标准:(1) PD 患者均符合中国 PD 的诊断标准(2016 年版)^[5],MSA 患者均符合 MSA 诊断标准中国专家共识(2018 年版)^[6];(2) 病程不超过 5 年,随访不少于 1.5 年;(3) 多巴胺转运体显像均有多巴胺功能受损表现。排除标准:(1) 有明确的脑血管性疾病及颅内器质性病变;(2) 合并有其他神经退行性疾病;(3) 图像有严重的伪影。本研究获得华中科技大学同济医学院伦理委员会批准(批件号:[2018]伦审字(S019)号),所有患者了解研究目的并签署知情同意书。

2. $^{18}\text{F-FDG}$ PET/MR 显像。 $^{18}\text{F-FDG}$ 由回旋加速器(美国 GE 公司)及自动合成仪(北京派特博恩生

物技术开发有限公司)合成,放化纯 $>95\%$ 。患者空腹 6 h 以上,检查当日停药,血糖低于 11.1 mmol/L,按体质量静脉注射 $^{18}\text{F-FDG}$ 3.7 MBq/kg,安静休息 45~60 min 后采用 3.0 T PET/MR 一体机(美国 GE 公司)同时行 MRI 和 15 min 三维(three-dimensional, 3D)脑部 PET 扫描。 T_1 加权成像(weighted imaging, WI)扫描参数:重复时间 7.9 ms,回波时间 3.0 ms,翻转角度 12.0°,带宽 41.67 MHz,矩阵 288×224,层厚 1 mm。PET 图像衰减校正基于 Atlas 算法,PET 图像重建采用有序子集最大期望值迭代法(28 个子集,2 次迭代),半峰全宽 2.14 mm。

3. 勾画 ROIs(图 1)。在 MATLAB 2016a(美国 MathWorks 公司)中使用统计参数图(statistical parametric mapping, SPM)软件包(version 12.0)将 $^{18}\text{F-FDG}$ PET 与 $T_1\text{WI}$ 图像进行空间配准(包括层厚、层数以及层间距)和标准化。(1)自动分割:通过将自动标签功能解剖学(anatomical automatic labeling, AAL)模板与图像进行匹配,分割出双侧壳核及尾状核作为 ROIs;(2)手动分割:使用 ITK-SNAP 软件(version 3.6.0)在 $T_1\text{WI}$ 图像上手动勾画 ROIs(双侧壳核及尾状核),尽可能避开明显的血管区域,并将 ROIs 映射至 PET 图像上;上述 ROIs 由 1 名具有 2~3 年核医学经验的医师 2 次勾画,前后间隔时间不少于 6 周,且所有 ROIs 由 2 名有 10 年以上经验的神经影像专家共同监督并确认。

4. 影像组学特征提取与模型建立。根据影像标志物标准化倡议的特征指南^[7],在 Anaconda Prompt 软件(version 4.2.0)中使用 pyradiomics 特征包^[8]对 $^{18}\text{F-FDG}$ 和 $T_1\text{WI}$ 图像进行影像组学特征提取。

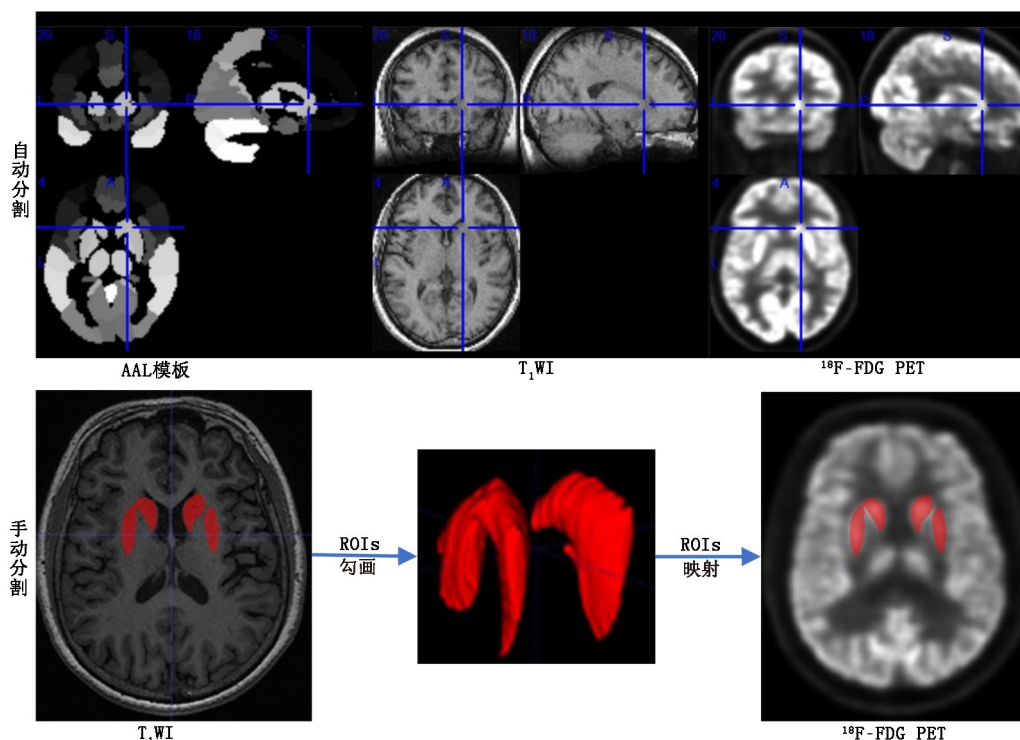


图1 自动分割及手动分割勾画 ROIs 示意图。在 T₁ 加权成像 (WI) 及 ¹⁸F-FDG PET 图像上分别自动分割及手动分割勾画双侧尾状核及壳核作为 ROIs; 自动分割是将 T₁WI 和 PET 图像均与自动标签功能解剖学 (AAL) 模板相匹配, 以十字交叉线所示的左侧尾状核为例, 匹配准确度较好

将 90 例患者按 7:3 随机分为训练集和验证集。首先采用组内相关系数 (intraclass correlation coefficient, ICC) 法检验观察者内的一致性, 去除 ICC ≤ 0.7 的特征 (共 58 个); 随后使用最小冗余最大相关性算法对自动及手动分割方法的训练集的特征进行降维; 再采用最小绝对收缩和选择算子 (least absolute shrinkage and selection operator, LASSO) 算法, 通过确定合适的惩罚系数筛选出最重要的可鉴别 PD 和 MSA 的特征; 将筛选出的特征结合其权重建立相应的影像组学模型 (基于 LASSO 算法)。所有模型进行十折交叉验证。

5. 统计学处理。采用 IBM SPSS 25.0 软件进行数据分析, 符合正态分布的定量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 不符合正态分布的定量资料用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示; 定性资料以频数 (百分比) 表示。2 组间比较采用两独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验; 定性资料的比较采用 χ^2 检验。采用 R 3.6.1 软件进行影像组学统计学分析。采用 Medcalc 软件行 Delong 检验比较不同分割方法建立的影像组学模型 ROC AUC 的差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料。90 例患者中, 60 例 PD, 30 例 MSA。

PD 组和 MSA 组在年龄 [(55.3 ± 9.9) 和 (56.9 ± 8.7) 岁; $t = -0.72$]、性别 ($\chi^2 = 0.57$)、病程 [2.0 (1.0, 3.0) 和 1.5 (1.0, 2.0) 年; $z = -1.77$]、发病年龄 [(53.1 ± 10.1) 和 (55.2 ± 8.5) 岁; $t = 0.97$] 方面的差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。90 例患者中, 训练集 63 例 (42 例 PD, 21 例 MSA), 验证集 27 例 (18 例 PD, 9 例 MSA)。

2. 影像组学特征的摄取。自动及手动分割方法对应的图像 ROIs 中均提取出 1 127 个影像组学特征, 包括一阶特征 (first order statistics)、基于形态的纹理特征 (shape-based texture)、灰度共生矩阵 (grey level cooccurrence matrix, GLCM)、灰度运行长度矩阵 (grey level run length matrix, GLRLM)、灰度大小区域矩阵 (grey level size zone matrix, GLSZM)、灰度相关矩阵 (grey level dependence matrix, GLDM) 和相邻灰度差矩阵 (neighboring grey tone difference matrix, NGTDM)。基于手动分割方法中, 观察者内 ICC 值 (均大于 0.7) 显示提取的特征具有良好的重复性。

3. 基于不同分割方法的影像组学模型的建立。从预处理图像中提取一阶特征和纹理特征, 图像预处理方式包括小波滤波 (wavelet) 及高斯变换。根据 (x, y, z) 3 个方向不同的高 (H)、低 (L) 通滤波组合, 共生成 8 种小波变换图像: LLL、LLH、LHL、

LHH、HLL、HLH、HHL 和 HHH。高斯变换采用高斯滤波器拉普拉斯算子(Laplacian of Gaussian, log),同时对变换后的图像进行基于不同体素的重建(用 sigma_x_0_mm_3D 表示,代表单位体素为 x×x×x,其中 x=2、3、4、5)。筛选出的影像组学模型如下(模型中相关术语的含义见表 1)。(1)自动分割:

$$FDG_Radscore = -0.773 \times \text{wavelet_HLL_firstorder_RootMeanSquared} + 0.047 \times \text{wavelet_LHH_firstorder_TotalEnergy} + 0.233 \times \text{wavelet_HHL_firstorder_Median} - 0.227 \times \text{wavelet_LLH_firstorder_10Percentile} - 0.277 \times \text{wavelet_HLL_GLDM_SmallDependenceLowGrayLevelEmphasis} - 0.031 \times \text{wavelet_HHH_GLSZM_LowGrayLevelZoneEmphasis} + 0.780$$

$$T_1WI_Radscore = -0.279 \times \text{wavelet_HHL_firstorder_Mean} + 0.236 \times \text{wavelet_HHH_GLCM_Idmn} - 0.461 \times \text{wavelet_LHH_firstorder_Median} - 0.539 \times \log_sigma_2_0_mm_3D_GLSZM_SizeZoneNonUniformityNormalized - 0.011 \times \text{wavelet_LLL_GLSZM_SmallAreaLowGrayLevelEmphasis} + 0.254 \times \log_sigma_5_0_mm_3D_GLSZM_SmallAreaLowGrayLevelEmphasis + 0.214 \times \log_sigma_3_0_mm_3D_GLCM_Idn + 0.096 \times \text{original_GLSZM_LargeAreaHighGrayLevelEmphasis} - 0.077 \times \text{wavelet_HLH_firstorder_Skewness} - 0.044 \times \text{wavelet_LLH_GLCM_Imc2} + 0.458 \times \log_sigma_5_0_mm_3D_GLCM_Imc1 + 0.036 \times \log_sigma_2_0_mm_3D_firstorder_Median + 0.823$$

(2)手动分割:

$$FDG_Radscore = 0.705 \times \text{original_GLSZM_SizeZoneNonUniformity} - 0.328 \times \log_sigma_2_0_mm_3D_GLSZM_SmallAreaLowGrayLevelEmphasis + 0.152 \times \text{wavelet_HLL_GLCM_Idmn} + 0.392 \times \text{wavelet_}$$

$$HHH_GLSZM_LargeAreaHighGrayLevelEmphasis - 0.316 \times \text{original_GLSZM_SmallAreaLowGrayLevelEmphasis} + 0.850$$

$$T_1WI_Radscore = -0.060 \times \log_sigma_3_0_mm_3D_GLRLM_ShortRunEmphasis - 0.004 \times \text{original_firstorder_Skewness} - 0.106 \times \text{original_shape_SurfaceVolumeRatio} - 0.149 \times \log_sigma_4_0_mm_3D_GLCM_DifferenceVariance - 0.217 \times \text{wavelet_HHL_GLDM_SmallDependenceLowGrayLevelEmphasis} + 0.183 \times \text{original_shape_MinorAxisLength} - 0.144 \times \text{wavelet_HHH_firstorder_Mean} - 0.235 \times \text{original_GLDM_SmallDependenceLowGrayLevelEmphasis} + 0.309 \times \log_sigma_3_0_mm_3D_GLRLM_LongRunEmphasis - 0.012 \times \text{wavelet_HHH_firstorder_Skewness} + 0.066 \times \text{wavelet_LLL_GLCM_Idn} + 0.785。$$

如表 2 所示,采用自动分割和手动分割建立的影像组学模型(¹⁸F-FDG_Radscore 及 T₁WI_Radscore)在训练集、验证集中的差异均有统计学意义(训练集:z 值:-5.15~-4.48;验证集:z 值:-3.19~-2.83,均 P<0.05),提示两者均可很好地鉴别 PD 和 MSA。

4.影像组学模型评估(表 3)。ROC 曲线分析示,无论是自动分割还是手动分割,¹⁸F-FDG 和 T₁WI 图像影像组学模型的 AUC 均大于 0.8。在训练集或验证集中,两者诊断效能差异均无统计学意义(训练集:z 值:0.77 和 0.04;验证集:z 值:0.36 和 0.05,均 P>0.05)。

讨 论

本研究比较了采用不同分割方法构建的¹⁸F-FDG

表 1 影像组学模型中相关术语含义

术语	含义
一阶特征	
RootMeanSquared	ROI 内所有体素点灰度亮度值均值平方根
TotalEnergy	ROI 内所有体素点灰度亮度值的平方和
Median	ROI 内所有体素点灰度亮度值的中位值
10Percentile	ROI 内所有体素点灰度亮度值由小到大排布时,排名 10%位点的灰度亮度值大小
Skewness	倾斜度,表达的是图像灰度亮度分布的不对称性
高阶特征	
SmallDependenceLowGrayLevelEmphasis	与较低灰度值的相关性较小的分体素分布概率
LowGrayLevelZoneEmphasis	较低灰度区域的面积分布,值越高表示图像中较低灰度值与对应的面积区域的比例越大
Idmn	反差矩归一化,是图像局部均匀性的度量
Idn	逆差距,反映图像纹理的同质性
SizeZoneNonUniformityNormalized	整个图像中不同层次灰度亮度值区域体积的可变性,值越低表示图像中区域大小体积之间的同质性越高
LargeAreaHighGrayLevelEmphasis	图像中具有较高灰度值的较大面积区域的联合分布的比例
Imc1	评估 i 和 j 的概率分布之间的相关性,量化纹理的复杂度
Imc2	在 Imc1 的基础上评估 i 和 j 的概率分布之间的相关性
ShortRunEmphasis	小像素间隔获得游程矩阵,反映图像(病灶或 ROI)细节,对小病灶有价值
SurfaceVolumeRatio	较低的值表示更紧凑(球状)的形状;此特征不是无量纲的,部分取决于 ROI 的体积
DifferenceVariance	差异方差,是 1 种衡量异质性的方法,其对偏离均值的不同强度水平赋予相应的权重
MinorAxisLength	ROI 内总体积下第 2 长的轴长度
LongRunEmphasis	大像素间隔获得游程矩阵,反映图像(病灶或 ROI)细节,对小病灶有价值

PET/MR 影像组学模型鉴别 PD 和 MSA 的价值。结果显示,与手动分割方法相比,基于 AAL 模板(将模板匹配图像)的自动脑区分割方法虽诊断效能稍弱,但差异并无统计学意义,表明可采用省时省力的自动分割代替手动分割的方法构建影像组学模型,以便捷地获得 PD 和 MSA 的鉴别诊断。

本研究以双侧壳核和尾状核作为 ROIs,这使得自动脑区分割方法具有天然的优势。已有研究显示,采用自动脑区分割的方法在 PD 的 MRI 诊断中具有较好的诊断能力^[4];本中心前期研究也显示,以模板匹配图像的脑区自动分割方法较图像匹配模板的方法对 PD 和 MSA 患者的 PET/MR 图像脑区分割更为准确^[9]。但与手动分割相比,自动分割所得的 ROIs 的边界无法完全精确,根据影像组学特征复杂的计算原理,勾画边界的不同可能在一定程度上保持了特征变化趋势,但会影响其具体数值,这导致筛选出贡献较大的影像组学特征不尽相同。本研究中,二者均可获得诊断效能较好的鉴别 PD 和 MSA 的影像组学模型,但自动分割能够节省大量的时间和劳动力,且重复性较好,因此具有更高的实用价值。

根据目前文献研究显示,早期 PD 患者的¹⁸F-FDG PET 显像中可见纹状体区葡萄糖代谢正常或稍有增高,但 MSA 患者中可见壳核等区域代谢不同程度减低^[10];典型的 MSA 患者可见壳核等区域萎缩^[6],而 PD 患者相应的结构多表现为正常。本研

究中 T₁WI 图像的层厚较薄(仅为 1 mm),这使其能够更准确地反映疾病解剖结构的异常。而疾病本身存在的病理基础结合影像组学的优点又放大了这些早期不典型的异常改变,这也解释了¹⁸F-FDG PET 和 T₁WI 的影像组学模型均具有较好诊断效能的原因。

¹⁸F-FDG PET/MR 影像组学模型在 PD 和 MSA 的鉴别诊断中显示出很大的优势。第一,一体化 PET/MR 真正实现了“一站式”采集结构和功能图像,保证了多模态图像在时间和空间上的一致性,图像配准更为准确^[11],尽可能减少了由于异机采集图像空间不匹配所导致的 ROIs 分割误差。目前,已有研究表明 PET/MR 影像组学在神经肿瘤应用方面具有很好的诊断效能^[12],但针对神经退行性疾病的 PET/MR 研究还十分少见。第二,由于 MRI 具有较高的软组织分辨率,能够清晰地显示脑灰白质分界。本研究所有 T₁WI 图像均薄层采集,保证了对精细解剖结构的显示。因此,无论是手动分割还是自动分割均能提高 ROIs 分割的准确性。第三,影像组学能够挖掘大量医学图像中人眼无法识别的微观特征及其分布规律,以定量分析的方式提供更多的诸如病变部位形态、异质性等补充信息^[13]。本研究通过训练集得出的模型,在验证集上可以得出很好的鉴别诊断结果,验证了影像组学在疾病鉴别诊断的价值。目前这一价值在恶性肿瘤的鉴别诊断中应用较多,而神经系统疾病复杂、发病率相对较低,仍需结

表 2 不同分割方法构建的影像组学模型(Radscore)在 PD 组和 MSA 组中的 Radscore 值比较

方法	数据集	例数	图像	PD_Radscore[$M(Q_1, Q_3)$]	MSA_Radscore[$M(Q_1, Q_3)$]	z 值	P 值
自动分割	训练集	63	T ₁ WI	1.318(0.805, 1.856)	-0.291(-0.771, 0.567)	-5.05	<0.001
			¹⁸ F-FDG	1.131(0.761, 1.528)	0.078(-0.774, 0.789)	-4.48	<0.001
	验证集	27	T ₁ WI	0.806(0.101, 1.893)	-0.611(-1.020, -0.020)	-3.14	0.001
			¹⁸ F-FDG	1.297(0.846, 1.675)	0.517(-0.061, 0.854)	-2.83	0.004
手动分割	训练集	63	T ₁ WI	0.975(0.752, 1.541)	0.228(-0.158, 0.483)	-5.07	<0.001
			¹⁸ F-FDG	1.585(0.915, 2.061)	-0.444(-1.138, 0.410)	-5.15	<0.001
	验证集	27	T ₁ WI	1.311(0.843, 2.013)	0.106(-0.483, 0.831)	-3.09	0.001
			¹⁸ F-FDG	1.155(0.437, 2.176)	-0.171(-0.571, 0.160)	-3.19	0.001

注:MSA 为多系统萎缩,PD 为帕金森病,WI 为加权成像

表 3 基于自动及手动分割的¹⁸F-FDG PET/MR Radscore 鉴别 PD 和 MSA 的诊断效能

Radscore	数据集	例数	方法	AUC(95% CI)	约登指数	灵敏度	特异性	准确性	z 值	P 值
¹⁸ F-FDG	训练集	63	自动分割	0.848(0.735, 0.926)	0.571	85.7%(36/42)	71.4%(15/21)	81.0%(51/63)	0.77	0.445
			手动分割	0.900(0.798, 0.961)	0.691	88.1%(37/42)	81.0%(17/21)	85.7%(54/63)		
	验证集	27	自动分割	0.840(0.648, 0.951)	0.611	15/18	7/9	81.5%(22/27)	0.36	0.720
			手动分割	0.883(0.701, 0.974)	0.778	14/18	9/9	85.1%(23/27)		
T ₁ WI	训练集	63	自动分割	0.892(0.789, 0.956)	0.643	83.3%(35/42)	81.0%(17/21)	82.5%(52/63)	0.04	0.973
			手动分割	0.895(0.791, 0.958)	0.691	88.1%(37/42)	81.0%(17/21)	85.7%(54/63)		
	验证集	27	自动分割	0.877(0.693, 0.971)	0.722	15/18	8/9	85.2%(23/27)	0.05	0.960
			手动分割	0.870(0.685, 0.968)	0.667	14/18	8/9	81.5%(22/27)		

合特殊的需鉴别的疾病类型来推广其相关应用。

本研究仍有一些不足。(1)数据量不足,这导致特异性、准确性等指标不够稳定。(2)本研究仅比较了 1 种脑区自动分割方法,仍有其他可能更为准确的方法值得继续探索。(3)多中心合作研究或建立公用数据库用于大数据量建模并补充模型外部验证,将会使模型更为稳定和可靠。

综上,基于自动分割和手动分割构建的¹⁸F-FDG PET/MR 影像组学模型在鉴别 PD 和 MSA 中均具有较好的诊断效能,鉴于自动分割省时省力且可重复性较高,采用自动分割的影像组学分析方法在 PD 和 MSA 鉴别诊断中具有更大的潜力和实用价值。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 扈雪晗、胡帆、阮伟伟:研究实施、论文撰写;孙逊、安锐、兰晓莉:研究指导、论文修改、经费支持;马玲:统计分析

参 考 文 献

- [1] 孙晓鸣,王敏,李玲,等.¹⁸F-FDG PET 图像结合影像组学在帕金森病与非典型性帕金森综合征鉴别诊断中的应用价值[J].中华核医学与分子影像杂志,2022,42(10):583-587. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210420-00130.
Sun XM, Wang M, Li L, et al. Application of combining ¹⁸F-FDG PET imaging and radiomics in the diagnosis of Parkinson's disease and atypical parkinsonian syndromes[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2022, 42(10): 583-587. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210420-00130.
- [2] Hu X, Sun X, Hu F, et al. Multivariate radiomics models based on ¹⁸F-FDG hybrid PET/MR for distinguishing between Parkinson's disease and multiple system atrophy[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 48: 3469-3481. DOI:10.1007/s00259-021-05325-z.
- [3] Filo S, Shtangel O, Salamon N, et al. Disentangling molecular alterations from water-content changes in the aging human brain using quantitative MRI[J]. Nat Commun, 2019, 10(1): 3403. DOI:10.1038/s41467-019-11319-1.
- [4] Xu J, Zhang M. Use of magnetic resonance imaging and artificial intelligence in studies of diagnosis of Parkinson's disease[J]. ACS Chem Neurosci, 2019, 10(6): 2658-2667. DOI:10.1021/acchemneuro.9b00207.
- [5] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组,中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍专业.中国帕金森病的诊断标准(2016 版)[J].中华神经科杂志,2016,49(4):268-271. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2016.04.002.
Parkinson's Disease and Movement Disorders Group of Neurology Branch of Chinese Medical Association, Chinese Parkinson's Disease & Movement Disorders Society, Neurology Branch of Chinese Medical Association. Chinese Parkinson's disease diagnostic criteria (2016 Edition)[J]. Chin J Neurol, 2016, 49(4): 268-271. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2016.04.002.
- [6] 唐北沙,陈生弟,中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组,等.多系统萎缩诊断标准中国专家共识[J].中国综合临床,2018,34(5):385-389. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2017.10.001.
Tang BS, Chen SD, Parkinson's Disease and Movement Disorders Group of Neurology Branch of Chinese Medical Association, et al. Expert consensus diagnosis criteria for multiple system atrophy in China[J]. Clin Med Chin, 2018, 34(5): 385-389. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2017.10.001.
- [7] Zwanenburg A, Vallières M, Abdalah MA, et al. The image biomarker standardization initiative: standardized quantitative radiomics for high-throughput image-based phenotyping[J]. Radiology, 2020, 295(2): 328-338. DOI:10.1148/radiol.2020191145.
- [8] van Griethuysen J, Fedorov A, Parmar C, et al. Computational radiomics system to decode the radiographic phenotype[J]. Cancer Res, 2017, 77(21): e104-e107. DOI:10.1158/0008-5472.CAN-17-0339.
- [9] Ruan W, Sun X, Hu X, et al. Regional SUV quantification in hybrid PET/MR, a comparison of two atlas-based automatic brain segmentation methods[J]. EJNMMI Res, 2020, 10(1): 60. DOI:10.1186/s13550-020-00648-8.
- [10] 孙逊,刘芳,阮伟伟,等.帕金森综合征 PET/MR 同步采集¹⁸F-FDG 显像与 ASL 脑血流灌注成像相关性及其鉴别诊断价值[J].中华核医学与分子影像杂志,2019,38(6):337-343. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.06.004.
Sun X, Liu F, Ruan WW, et al. Correlation and differential diagnostic value of ¹⁸F-FDG imaging and arterial spin labeling cerebral perfusion imaging acquired by synchronous PET/MR in Parkinsonism[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 38(6): 337-343. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.06.004.
- [11] 徐白萱,田嘉禾.一体化 PET/MR 在临床中的应用及进展[J].中华核医学与分子影像杂志,2021,41(7):385-387. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210525-00175.
Xu BX, Tian JH. Application and progress of PET/MR in clinic [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 41(7): 385-387. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210525-00175.
- [12] Haubold J, Demircioglu A, Gratz M, et al. Non-invasive tumor decoding and phenotyping of cerebral gliomas utilizing multiparametric ¹⁸F-FET PET-MRI and MR Fingerprinting[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 47(6): 1435-1445. DOI:10.1007/s00259-019-04602-2.
- [13] Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: images are more than pictures, they are data[J]. Radiology, 2016, 278(2): 563-577. DOI:10.1148/radiol.2015151169.

(收稿日期:2021-05-07)