论著

基于胼胝体MRI影像组 学在精神分裂症诊断中 的应用研究

裴栩瑶¹ 黄忠江² 陈艳军² 张 妍^{2,*}

 山西白求恩医院(山西医学科学院同济 山西医院),山西医科大学第三医院精神 卫生科(山西太原030032)

2.山西省中医院影像科 (山西太原 030001)

【摘要】目的 利用胼胝体MRI影像组学特征构建影 像组学模型用于诊断精神分裂症。**方法** 回顾性分析 山西白求恩医院高分辨率T1WI矢状位图像,纳入精 神分裂症患者72例,健康对照组70例。T1WI图像手动 勾画整个胼胝体为ROI、提取组学特征后采用mRMR 筛选10个特征,使用不同特征数运用XGBoost算法 建立10个影像组学模型并进行交叉验证选出最优 模型。采用ROC曲线对模型性能评估,绘制校正曲 线并计算Brier score评估模型的一致性,采用决策 曲线分析(DCA)进一步探讨模型的临床应用价值。 结果 当选取6个特征时,交叉验证集AUC值最高为 0.794。影像组学模型在训练集和测试集上的AUC 分别为0.867(95%CI 0.754-0.945)和0.833(95%CI 0.721-0.912)。校准曲线显示出良好的一致性。决 策曲线分析也具有较高的净收益。**结论** 基于胼胝体 MRI影像组学特征构建影像组学模型具有诊断精神 分裂症价值,有助于实现个体化医疗和精准医疗的 目标。

【关键词】精神分裂症; MRI; 影像组学; 胼胝体 【中图分类号】R445.3 【文献标识码】A DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.11.006

Research on the Application of Radiomics Based on Corpus Callosum MRI Imaging in the Diagnosis of Schizophrenia

PEI Xu-yao¹, HUANG Zhong-jiang², CHEN Yan-jun², ZHANG Yan^{2,*}.

- 1. Department of Psychiatry, Shanxi Bethune Hospital, Shanxi Academy of Medical Sciences, Tongji Shanxi Hospital, Third Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030032, Shanxi Province. China
- 2. Department of Imaging, Shanxi Traditional Chinese Medical Hospital, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

ABSTRACT

Objective Constructing a radiomics model using corpus callosum MRI radiomic features for the diagnosis of schizophrenia. *Methods* A retrospective analysis of high-resolution T1-weighted sagittal images from Shanxi Bethune Hospital included 72 schizophrenia patients and 70 healthy controls. The entire corpus callosum was manually delineated as the ROI on T₁WI images, and radiomic features were extracted. Ten features were selected using the mRMR method, and radiomics models were constructed using different numbers of features with the XGBoost algorithm and cross-validated to select the optimal model. The performance of the model was assessed using ROC curves, calibration curves were plotted, and the Brier score was calculated to evaluate the consistency of the model. *Decision curve* analysis (DCA) was further used to explore the clinical application value of the model. *Results* When six features were selected, the highest AUC value in the cross-validation set was 0.794. The model exhibited AUCs of 0.867 (95% CI 0.754-0.945) and 0.833 (95% CI 0.721-0.912) in the training and test sets, respectively. The calibration curve demonstrated good consistency. Decision curve analysis also indicated a high net benefit. *Conclusion* Constructing a radiomics model based on corpus callosum MRI radiomic features has value in diagnosing schizophrenia, contributing to the goals of personalized and precision medicine. *Keywords: Schizophrenia; MRI; Radiomics; Corpus Callosum*

精神分裂症(schizophrenia, SZ)是一种严重的精神障碍,其起源和发病机制尚未 明确。研究表明精神分裂症患者的认知、感知和情感障碍与脑区间的神经连接异常相关 ^[1]。尽管将精神分裂症视为大脑连接失调,但其诊断仍主要依据临床症状。因此,探索 发现大脑连接生物标志物对于诊断具有重要意义。胼胝体作为人脑中的最大的联合纤 维,是大脑半球间连接的核心结构,承担着跨大脑两半球的信息传输与整合功能,其 结构和功能的微小变化常常与精神分裂症的发展密切相关^[2]。多项研究表明磁共振成像 (MRI)显示精神分裂症患者的胼胝体形态和结构上存在异常^[3-5]。然而,其他精神疾病如 自闭症和双相情感障碍也可出现类似的改变^[6-7]。传统的MRI影像技术虽然在精神分裂症 的研究中发挥了重要作用,但在早期诊断和病理机制探索方面仍存在局限性。

影像组学是一种新兴的研究领域,旨在通过分析医学影像数据中的高维特征。该技术可获取图像的感兴趣区域(region of interest, ROI)的形状、纹理和信号强度分布相关的定量信息,其能够深入挖掘和解析医学影像数据中隐藏的有价值信息,助力基于影像生物标志物的临床决策。本研究旨在探索使用基于胼胝体MRI影像组学在精神分裂症临床诊断中价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析我院2019年2月至2022年12月SZ患者72例。

纳入标准:符合《精神障碍诊断与统计手册》第5版^[8]中精神分裂症的诊断标准; 无其他精神疾病病史;无使用抗精神病药物;研究对象适合进行MRI检查。排除标准: 头部有外伤史;左利手;有酒精依赖或药物依赖史;MRI图像具有明显伪影,如运动伪 影等。PANSS总分(92.32±12.35)分,阳性症状评分(26.32±4.53)分;阴性症状评分 (21.43±7.45)分;一般精神病理量表评分(46.45±9.32)分。另选择同期健康体检者70例 为对照组。将共142例研究对象按照7:3的比例随机划分为训练集99例和测试集43例。 本研究获得我院医学伦理委员会批准,所有受试者均签署知情同意书。

1.2 MRI图像采集方法 采用Philips 3.0T多源发射MR扫描仪进行头部平扫。使用32 通道头部线圈,受检者取仰卧位,体位保持不动,保持平静呼吸清醒状态。采用 3D T1W-TFE技术进行高分辨率矢状位扫描,扫描参数:TR=8.2ms,TE=3.8ms,反转 角8°,层厚1mm,单次激励,FOV=240mm×240mm,矩阵=256×256,体素大小 =1×1×1mm³,全脑共采集160层矢状位图像。

1.3 影像组学特征提取与筛选将高分辨T₁WI图像以DICOM格式导入ITK-SNAP软件, 由两名资深影像科医师逐层精确标记胼胝体区域作为ROI,并以三维形式保存(图1)。利 用py-Radiomics(版本2.0; http://www.radiomics.io/pyradiomics.html)在原始图像 及小波变换后图像中提取多种组学特征,包括形状、一阶、二阶和高阶特征。为保证提 取特征的一致性,随机选取30例先由一名医师勾画ROI,然后由另 一名医师重复勾画,通过组内相关系数(ICC)进行评估,保留ICC 大于0.8的特征。将保留特征进行Min-Max标准化处理,使用最小 冗余最大相关(minimum redundancy maximum relevance, mRMR)算法筛选出综合评分排名前10的影像组学特征。

1.4 影像组学模型建立 使用极端梯度提升(XGBoost)算法构建 十个影像组学模型,每个模型包含从1到10个按综合评分排名的 特征,并进行10折交叉验证评估特征数量对模型的鲁棒性。选 取交叉验证AUC最高的模型为最佳模型并在测试集上进行性能评 估。使用SHAP值量化每个特征对模型预测结果的贡献,以增加 模型的透明度及可信度。绘制校准曲线(calibration curve)评估 影像组学模型预测概率和实际概率之间的一致性,通过计算布里 尔分数(Brier score)作为均方误差,其接近于0的值表明模型具 有更好的校准和区分能力。使用决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)计算不同阈值概率下的临床净收益来评估影像组 学模型的实用性。

1.5 统计学分析使用Stata软件(版本16.1,https://www.stata.com/)进行统计学分析,定量资料采用t检验,定性资料采用 ×²检验或或Fisher精确切概率法。使用Python 软件(版本3.10,https://www.python.org)进行mRMR特征筛选、XGBoost模型 建立。使用R软件(版本1.4.1106,https://www.rproject.org)进行ROC曲线,校正曲线及DCA曲线绘制。以双侧P<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般临床资料 SZ组与对照组临床资料包括年龄、性别、文

化程度,显示差异无统计学意义(表1)。

表1临床特征分析

	数据集	SZ组	对照组组	t/ x ²	P值
年龄(岁)	训练集	26.21±8.31	27.32±7.45	-0.700	0.486
	测试集	27.45±8.22	28.43±7.68	-0.404	0.688
性别(男/女)	训练集	28/22	24/25	0.248	0.618
	测试集	13/9	13/7	0.005	0.939
文化程度	训练集	19/31	25/24	1.213	0.271
(≥高中/<高中)	测试集	6/14	12/9	2.061	0.151

2.2 影像组学特征提取及筛选 原始图像及小波转换图像上共提取到851个特征,剔除了23个ICC<0.8的特征,剩余具有较好的稳定性及重复性的特征经mRMR算法得出综合排名前十的特征, 各特征间的Spearman相关性热图,见图2。

2.3 影像组学模型的建立 使用XGBoost算法建立的10影像组 学模型中,当选取6个特征时交叉验证集AUC值最高为0.794(图 3)。此模型在训练集和测试集的AUC分别为0.867(95%CI 0.754-0.945)和0.833(95%CI 0.721- 0.912)(图4)。此模型中每个影像组 学特征的SHAP值对预测结果的权重(图5)。影像组学模型校准曲 线展示出良好的一致性(图6)。影像组学模型的DCA表明无论是在 训练集还是测试集中绝大多数概率阈值上相较于全为SZ或全为健 康体检者均能获得更高的净收益(图7)。



图1 胼胝体ROI勾画及3D重建。

图2 影像组学特征的相关性热图。颜色表示相关性,颜色越深相关性越高,红色表示正相关,蓝色表示负相关。

图3 不同特征数影像组学模型交叉验证集AUC值0.760至0.794,当选取6个特征时为最高。



图6A-图6B 影像组学模型具有良好的一致性。6A:训练集Brier Score=0.154; 6B:测试集Brier Score=0.176。 **图7A-图7B** 影像组学模型在多数阈值都能获得更高的净收益。X轴表示接受治疗的阈值概率,而Y轴展示了基于这个阈值概率,诊断测试相对于误诊风险的净收益。 7A:训练集模型DCA曲线; 7B:测试集模型DCA曲线。

3 讨 论

本研究利用胼胝体MRI影像组学特征构建XGBoost模型用于 诊断SZ具有良好的效果。在训练集和测试集AUC值分别为0.867 和0.833。同时,该模型具有良好的校准效果以及对SZ诊断具有 更高的净收益。SHAP值的分析揭示了胼胝体的关键影像组学特 征与SZ的紧密联系,反映出胼胝体内组织异质性的显著变化。这 些变化不仅映射了SZ患者的神经病理特性,而且为该疾病的诊断 提供了新的生物学标志,从而为SZ的诊断和深入研究奠定了重要 的生物学基础。

胼胝体位于大脑的中心位置使其成为了研究精神分裂症的重 要结构。SZ病理改变包括大脑细胞结构和突触的改变,主要表 现为神经元的丧失和排列紊乱^[9]。Flynn等^[10]研究发现SZ患者胼 胝体髓鞘形成受损,导致主要构成胼胝体轴突的第三层锥体细 胞数量减少。近年来,众多研究借助MRI技术探索胼胝体结构与 功能的变化,以揭示其在精神分裂症发病机制中的潜在作用。传 统MRI可观察到脑部形态学变化。隋毓秀等^[11]利用传统MRI发现 SZ患者胼胝体体积有所减小。扩散张量成像(DTI)是一种捕捉水 分子在脑组织中的扩散路径的磁共振成像技术,可反映神经纤维 的方向及完整性。王艳菊等^[12]基于DTI技术发现SZ患者胼胝体底 部、膝部及压部的分数各向异性(FA)值降低。功能性磁共振成像 (fMRI)是一种用于检测大脑活动和功能成像技术, 被广泛用于观 察大脑功能的异常表现。吴伟斌等^[13]通过对SZ患者的胼胝体功能 进行分析,发现了胼胝体压部的振幅低频波动(ALFF)值有显著下 降。上述MRI技术在研究SZ中尚存在一些局限: 传统MRI缺乏功 能和微观细节,DTI在解析复杂网络和细胞级变化上受限,fMRI 则受时间分辨率和解读复杂性的影响。

影像组学提供了一种全面了解组织微观异质性的途径,并可 从多模态成像中提取出高维度生物学信息^[14-16]。本研究筛选出的 影像组学特征主要包括一阶和二阶特征,而形状特征未被选中, 其中多数为量化像素间关系和模式的纹理特征,表明在胼胝体中 基于体素信号强度的相互关系及其变化(即一阶和二阶特征)诊断 SZ患者的重要性。尽管影像组学特征的神经生物学基础尚待阐 明,但胼胝体内复杂的微观异常可能会改变T1WI图像中的体素 信号强度。本研究结果表明影像组学能够有效捕捉精神分裂症患 者脑部的病理变化,揭示了那些传统形态测量方法无法量化的细 微信息,展现了在精神疾病诊断领域的高度潜力。影像组学分 析依托于建模技术,本研究采用的XGBoost算法以其高效精确著 称,能够高效处理大型数据集并有效避免过拟合,此外,通过融 合交叉验证机制进一步提升了模型的鲁棒性^[17-19]。XGBoost算法 因"黑箱"特性在临床应用中受限^[20]。SHAP能够揭示复杂机器 学习算法的运作模式,为影像组学模型提供全局和局部可解释性 。本研究通过校准曲线和DCA展示了影像组学模型在诊断SZ的 准确性和临床实用性。本研究结果表明胼胝体异常与SZ相关,因 多感官信息整合功能障碍导致SZ患者出现认知和感知障碍,与相 关研究一致^[22]。为了更全面了解SZ的病因及发病机制,仍需进一 步探讨影像组学特征在其中的神经生物学意义。

本研究存在一些局限性。首先,这是一项来自单中心的回顾 性研究且样本量相对较小,需要使用更大的数据集进行外部验 证。其次,本研究使用整体胼胝体作为ROI,将来进一步探讨不 同亚区的影像组学特征在该疾病中的意义。 综上所述,影像组学技术为SZ的诊断和研究提供了一个新的 视角。随着技术的不断发展和完善,未来影像组学有望成为精神 分裂症诊断和治疗的重要工具,有助于实现个体化医疗和精准医 疗的目标。

参考文献

- [1] Pettersson-Yeo W, Allen P, Benetti S, et al. Dysconnectivity in schizophrenia: where are we now? [J]. Neurosci Biobehav Rev, 2011, 35 (5): 1110-1124.
- [2] Tao B, Xiao Y, Li B, et al. Linked patterns of interhemispheric functional connectivity and microstructural characteristics of the corpus callosum in antipsychotic-naive first-episode schizophrenia [J]. Asian J Psychiatr, 2023, 86: 1036-1059.
- [3] Tao B, Xiao Y, Yang B, et al. Morphological alterations of the corpus callosum in antipsychotic-naive first-episode schizophrenia before and 1-year after treatment [J]. Schizophr Res, 2021, 231: 115-121.
- [4] Arnone D, McIntosh AM, Tan GM, et al. Meta-analysis of magnetic resonance imaging studies of the corpus callosum in schizophrenia[J]. Schizophr Res, 2008, 101 (1-3): 124-132.
- [5] Heinz A, Murray GK, Schlagenhauf F, et al. Towards a unifying cogniti ve, neurophysiological, and computational neuroscience account of schizophrenia [J]. Schizophr Bull, 2019, 11; 45 (5): 1092-1100.
- [6] Frazier TW, Hardan AY. A meta-analysis of the corpus callosum in autism[J]. Biol Psychiatry, 2009, 15, 66 (10): 935-941.
- [7] Bellani M, Yeh PH, Tansella M, et al. DTI studies of corpus callosum in bipolar disorder [J]. Biochem Soc Trans, 2009, 37 (Pt 5): 1096-1098.
- [8]李功迎,宋思佳,曹龙飞.精神障碍诊断与统计手册第5版解读[J].中华诊断学电子 杂志,2014,2(4):310-312.
- [9]赵宾宾,李晶,胡广旭.10~16岁首发精神分裂症患儿局部脑区功能同步性与幻听症 状相关性研究[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30 (3): 74-76.
- [10] Flynn SW, Lang DJ, Mackay AL, et al. Abnormalities of myelination in schizophrenia detected in vivo with MRI, and post-mortem with analysis of oligodendrocyte proteins [J]. Mol Psychiatry, 2003, 8 (9): 811-820.
- [11] 隋毓秀、刘文,范俭雄,等.精神分裂症患者胼胝体的磁共振成像研究[J].中华精神 科杂志,2005,38(2):79-81.
- [12] 王艳菊,卓丽华,李经国,等.基于3.0T磁共振DTI的首发青少年精神分裂症患者脑 白质纤维束结构变化研究[J].中国CT和MRI杂志,2022,20(6):12-14.
- [13] 吴伟斌,上官文博,傅礼洪,等.低频振幅fMRI在评价精神分裂症患者静息状态下脑功能活动中的应用价值研究[J].影像研究与医学应用,2021,5(16):69-70.
- [14]潘杰,毛景松,姚天虹,等.影像组学在肝癌中应用的研究进展[J].中国CT和MRI杂志,2023,21(4):174-177.
- [15]徐翠莲,印宏坤,伋立荣,等.深度学习结合影像组学的胸部CT新冠肺炎智能诊断模型研究[J]. 罕少疾病杂志,2021,28(5):16-20.
- [16]王亮, 孔令淳, 王泽学. 肺腺癌CT影像组学特征与病理结果对照研究[J]. 中国CT和 MRI杂志, 2022, 20(9):109-111.
- [17] Pellegrino E, Camilla C, Abbou N, et al. Extreme gradient boosting tuned with metaheuristic algorithms for predicting myeloid ngs onco-somatic variant pathogenicity [J]. Bioengineering (Basel), 2023, 23, 10 (7): 753.
- [18] 李正良, 彭思思, 王涛. 基于k-fold交叉验证的代理模型序列采样方法[J]. 计算力 学学报, 2022, 39 (2): 244-249.
- [19] 杜小萌, 陈艾琪, 曹胜男, 等. 多参数MR影像组学标签鉴别非典型纤维腺瘤与浸润性 乳腺癌[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(5):130-133.
- [20] Hosny A, Parmar C, Quackenbush J, et al. Artificial intelligence in radiology [J]. Nat Rev Cancer, 2018, 18 (8): 500-510.
- [21]Chen H, Lundberg SM, Lee SI. Explaining a series of models by propagating Shapley values [J]. Nat Commun, 2022, 3, 13(1): 4512.
- [22] Javitt DC. When doors of perception close: bottom-up models of disrupted cognition in schizophrenia [J]. Annu Rev Clin Psychol, 2009; 5: 249-275.

(收稿日期: 2023-12-07) (校对编辑: 翁佳鸿)