

论 著

CT学习模型预测重型颅脑损伤预后的临床研究*

陈贵平* 李 敏 田志华
申建波 崔 杰 段海锋
张 浩 茹小红

晋城市人民医院神经外科 (山西 晋城 048000)

【摘要】目的 评估一个结合头部CT扫描和临床信息的深度学习预后模型,以预测重型颅脑损伤(severe traumatic brain injury, STBI)预后的长期结果。

方法 回顾性分析本院2020年1月至2023年4月收治的537名STBI患者的临床资料,应用头部CT卷积神经网络预测6个月后死亡率和不良结局,形成整体融合模型等。并纳入同期的220名STBI患者对模型进行评估,将融合模型与国际预后和临床试验分析TBI模型(IMPACT)和三位专科医生的预测进行比较,AUC曲线下面积被用作主要模型性能指标。结果 在内部数据集上,融合模型在预测死亡率(AUC, 0.92[95%CI: 0.86, 0.97]vs 0.80[95%CI: 0.71, 0.88]; P=0.001)和不良结局(AUC, 0.88[95%CI: 0.82, 0.94]vs 0.82[95%CI: 0.75, 0.90]; P=0.04)方面比IMPACT模型有更高的AUC。在创伤性脑损伤试验中,与IMPACT模型(AUC, 0.83; 95%CI: 0.77, 0.90)相比,没有证据表明任何模型在预测死亡率方面存在显著差异。影像模型(AUC, 0.73; 95%CI: 0.66-0.81; P=0.02)和融合模型(AUC, 0.68; 95%CI: 0.60, 0.76; P=0.02)在预测不良结局方面不如IMPACT模型(AUC, 0.83; 95%CI: 0.77, 0.89)。融合模型的表现超过了专科医生的预测。结论 头部CT和临床信息的深度学习模型可以用来预测重型颅脑损伤后6个月的预后。

【关键词】重型颅脑损伤; CT学习模型; 影像模型; 创伤性脑损伤试验
【中图分类号】R651.1+5
【文献标识码】A
【基金项目】山西省卫生计生委科研课题(2019151)
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.01.009

The Value of CT Learning Model in Predicting the Prognosis of Patients with Severe Traumatic Brain Injury*

CHEN Gui-ping*, LI Min, TIAN Zhi-hua, SHEN Jian-bo, CUI Jie, DUAN Hai-feng, ZHANG Hao, RU Xiao-hong.

Department of Neurosurgery, Jincheng People's Hospital, Jincheng 048000, Shanxi Province, China

ABSTRACT

Objective To establish and evaluate a deep learning prognostic model that combines head CT scans and clinical information to predict long-term outcomes after severe traumatic brain injury (STBI). **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 537 STBI patients admitted to our hospital from January 2020 to April 2023. The head CT convolutional neural network was used to predict mortality and adverse outcomes after 6 months, forming a global fusion model. 220 STBI patients were included in the same period to evaluate the model, and the fused model was compared with the international prognostic and clinical trial analysis TBI model (IMPACT) and the predictions of three specialists. The area under the AUC curve was used as the main performance indicator of the model. **Results** On the internal dataset, the fusion model had a higher AUC than the IMPACT model in predicting mortality (AUC, 0.92 [95% CI: 0.86, 0.97] vs 0.80 [95% CI: 0.71, 0.88]; $P=0.001$) and adverse outcomes (AUC, 0.88 [95% CI: 0.82, 0.94] vs 0.82 [95% CI: 0.75, 0.90]; $P=0.04$). In the traumatic brain injury trial, there was no evidence to suggest a significant difference in predicting mortality between any model and the IMPACT model (AUC, 0.83; 95% CI: 0.77, 0.90). The imaging model (AUC, 0.73; 95% CI: 0.66-0.81; $P=0.02$) and fusion model (AUC, 0.68; 95% CI: 0.60, 0.76; $P=0.02$) did not perform as well as the IMPACT model (AUC, 0.83; 95% CI: 0.77, 0.89) in predicting adverse outcomes. The performance of the fusion model exceeded the predictions of specialist doctors. **Conclusion** Deep learning models based on head CT and clinical information can be used to predict the prognosis of severe traumatic brain injury at 6 months.

Keywords: Severe Traumatic Brain Injury; CT Learning Model; Image Model; Traumatic Brain Injury Test

重度颅脑损伤(STBI)患者复苏后格拉斯哥昏迷评分小于或等于8分,死亡率接近40%^[1]。由于这些患者的昏迷状态和相关的影像特征,包括脑水肿和颅内出血,预测长期临床结果具有挑战性。临床医生在评估创伤后急性阶段的STBI时,可能不能准确地指定预后^[2]。尽管如此,专科医生经常使用他们主观预测来指导决定,包括是否提供挽救生命的外科手术,如去骨瓣减压术等。多变量模型,如国际脑损伤预后和临床试验分析模型(IMPACT),试图使用急诊科提供的信息将结果分配给患者。然而,IMPACT旨在指导临床试验,而不是将结果分配给个别患者,而且它在临床实践中并未广泛使用^[3]。事实上,目前没有国家指南建议在脑外伤患者决策中使用预后模型。

最近,深度学习改变了医学影像诊断和预测^[4]。深度卷积神经网络(CNN)模型可以识别放射图像中的异常,以辅助各种疾病的计算机辅助诊断,但这些技术尚未被广泛应用于专科疾病的预测。我们假设,基于成像的深度学习模型可以用来预测颅脑损伤后的长期结果^[5]。这项研究的目的是建立和评估一个结合头部CT和临床信息的深度学习的预后模型,以预测颅脑损伤后的长期结果。

1 资料与方法

1.1 研究资料 回顾性分析本院2020年1月至2023年4月收治的537名STBI患者的临床资料,患者平均年龄 40.5 ± 6.7 岁,422名男性,115名女性。该研究得到了医院伦理审查委员会的批准(YL2023104),主要围绕创伤性脑损伤的转化研究和临床研究(TRACK-TBI)进行。排除既往有神经外科疾病患者;干预前没有进行入院CT头部扫描患者;有大量运动伪影的患者。专科医生使用格拉斯哥预后量表(1=死亡,2=持续植物状态,3=重度残疾,4=中度残疾,5=低残疾)在3、6和12个月时通过结构化访谈评估神经学结果。IMPACT中的人口学、临床和定性影像变量从数据库中收集。与IMPACT相似,我们预测6个月后死亡率和不良(格拉斯哥预后评分1-3)或有利(格拉斯哥预后评分4-5)预后。

1.2 研究方法 所有CT图像断层厚度为5mm。对于Track-TBI数据库,用不同的扫描仪获得CT图像,层厚2-6mm。头部CT的代表性子体积,横跨侧脑室身体的中点到中脑,用于建模。我们挑选了三名专科医生,从107名患者的UPMC测试队列中随机选择了50名患者。专科医生可以获得融合模型相同临床信息,并可以获得CT扫描。对于每个患者,三名专科医生对6个月后的死亡率(活着的或死亡的)和不利的(有利的或不利的)结果进行了二元预测。

我们建立了四个机器学习模型^[1,3,6],使用不同的输入对死亡率和不利结果进行6个月的预测。(1)成像模型。使用头部CT扫描作为输入,并使用预先训练了ImageNet数据集的AlexNet模块构建定制的CNN模型。CNN模型被设计来分析从中脑到侧脑室的每一次

【第一作者】陈贵平,男,副主任医师,主要研究方向:颅脑损伤、颅内胶质瘤化疗新进展。E-mail: boy3566@126.com

【通讯作者】陈贵平

CT扫描的子体积。(2)临床模型。我们建立了一个线性判别分析模型，使用与影响相同的输入，加上性别和损伤机制。分类变量(如损伤机制)在输入线性判别分析模型之前被转换为虚拟变量。(3)融合模型。我们使用整体叠加技术将成像模型与临床模型结合在一起。(4)碰撞-融合模型。与融合模型类似，我们使用系综叠加技术将CNN成像模型与IMPACT融合在一起。这使我们能够评估CNN成像模型是否提供了额外的预后信息。

使用内部测试队列(UPMC)和外部测试队列对预测模型进行评估，对于UPMC的评估，我们使用了格拉斯哥结果量表的分层随机抽样程序和不同的重建核心^[7]，将内部队列分为70%、10%和20%，分别用于培训、验证和测试。对于Track-TBI评估，我们使用整个UPMC队列来训练预测模型，使用在内部评估中学习的参数，并使用Track-TBI队列对该模型进行测试^[8]。Track-TBI为模型开发团队提供了CT成像和临床输入。

1.3 统计学方法 所有统计分析使用R软件和SAS软件进行。使用受试者工作特征曲线下面积(AUC)、准确性、敏感度和特异度来评估模型性能。采用双侧DeLong检验评估两组AUC之间差异的显著性。对于多次测试校正，将误检率控制在0.05。我们使用PEPE方法估计了固定特异度的敏感度。敏感度的95%可信区间是使用朴素精确的二项式和Linnet校正技术估计的。

2 结 果

2.1 关于内部测试队列的模型测试 具体如图1所示，在UPMC测试队列中，IMPACT对死亡率的AUC为0.80(95%CI: 0.71, 0.88)，对不良结局的AUC为0.82(95%CI: 0.75, 0.90)。仅使用CT扫描的成像模型在预测死亡率(AUC, 0.86; 95%CI: 0.79, 0.94; P=0.21)或不良结局(AUC, 0.83; 95%CI: 0.75, 0.92; P=0.88)方面没有明显差异。临床模型在预测死亡率方面有更好的表现，AUC为0.85(95%CI: 0.78, 0.93; P=0.01)，而对不良结局的预测没有发现显著差异，与IMPACT相比，AUC为0.82(95%CI: 0.74, 0.90; P=0.91)。性能最好的是融合模型，它结合了头部CT扫描和临床信息。在预测死亡率(AUC, 0.92; 95%CI: 0.86, 0.97; P=0.001)和不良结局(AUC, 0.88; 95%CI: 0.82, 0.95; P=0.04)方面，它的表现优于IMPACT。

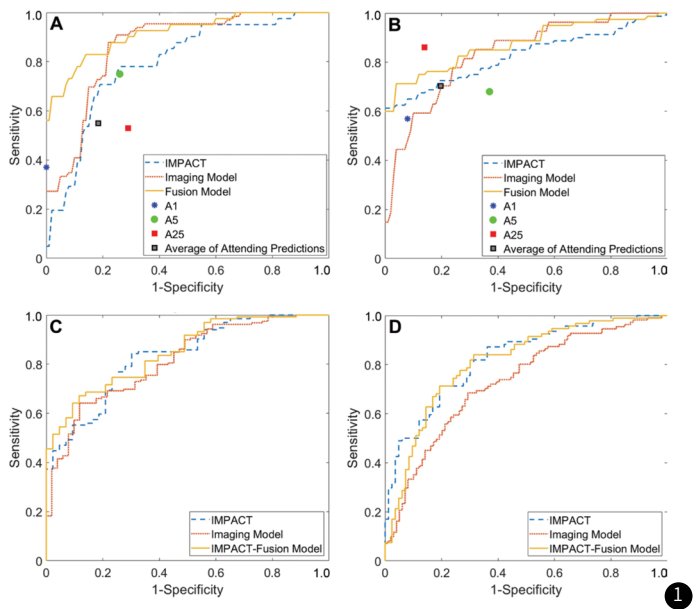


图1 融合模型的影像学、融合性能与国际预后和创伤性脑损伤临床试验分析任务(IMPACT)的比较，IMPACT对生存和不良结局的影响。AUC比较(A)死亡率和(B)不利结果，以及TRACK-TBI验证的(C)死亡率和(D)不利结果。

2.2 Track-TBI的预测分析 如表1、图2所示，与预测死亡率的IMPACT相比，任何模型的性能都有显著差异。影像模型预测死亡率的AUC为0.83(95%CI: 0.76, 0.89; P=0.90)，撞击融合模型预测死亡率的AUC为0.85(95%CI: 0.79, 0.91; P=0.64)。影像模型(AUC, 0.73; 95%CI: 0.66, 0.81; P=0.02)和融合模型(AUC, 0.68; 95%CI: 0.60, 0.76; P=0.002)在预测不良结果方面的性能都低于IMPACT。对于UPMC测试集，当特异度设置为100%时，死亡率的敏感度为56%(95%CI: 31, 68)。将特异度降至90%，灵敏度为76%(95%CI: 54, 90)。对于死亡率的预测，当CNN成像模型设置为100%时，敏感性为10%(95%CI: 6, 16)，当其设置为90%时，敏感性为52%(95%CI: 44, 60)。

表1 不同特异性阈值下的模型敏感性			
	特异性(%)	敏感性(%)	
		死亡率(%)	不良结局(%)
融合模型(UPMC)			
	100	56	60
	95	66	71
	90	76	73
成像模型(TRACK-TBI)			
	100	10	8
	95	42	16
	90	52	30
冲击融合模型(TRACK-TBI)			
	100	5	7
	95	52	17
	90	58	43

2.3 专科医生的预测分析 如图2所示为模型预测的正确和错误病例。而拥有1年和25年经验的专科医生在死亡率(准确率分别为76%和64%)和不良结果(准确率分别为66%和86%)方面的表现各不相同。相比之下，机器学习模型(融合模型)对死亡率的准确率为86%，对不良结果的准确率为82%，这与两位神经外科医生预测准确率相当。

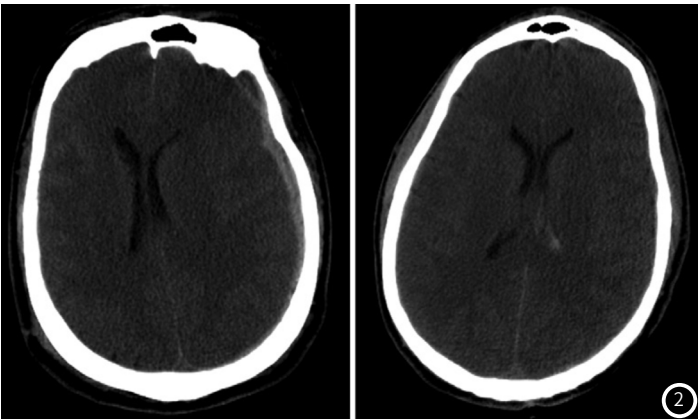


图2 模型对患者预测示例。(左)一名44岁男子的正确预测，他卷入机动车碰撞。他接受了紧急减压半骨切除术(DHC)，双侧肺损伤，最终在创伤后第6天发生肺栓塞，缺氧困难死亡。该模型正确地预测了死亡率。(右)对一名28岁男子的错误预测，模型预测该患者将存活。患者在一场摩托车碰撞中头部轻微受伤并伴有脑室内出血。创伤后几周，他患上了克雷伯氏脑室炎和肺炎，导致严重低血压发作。他随后发展为恶性脑水肿，并按脑死亡标准死亡。

3 讨论

专科医生经常在严重创伤性脑损伤(STBI)患者入院时做出时间敏感的决定,提供挽救生命的手术。为了帮助这些决策,我们建立了一个深度学习模型,将头部CT图像与临床数据相结合,以预测sTBI患者的长期结果^[9]。我们模型的内部测试在6个月时的死亡率(受试者操作特征曲线下的面积[AUC], 0.92比0.80; $P=0.001$)和不良结果(AUC, 0.88比0.82; $P=0.04$)方面都优于IMPACT, 我们的模型保持了对死亡率和不利长期结果的区分能力。我们的成像模型,仅使用头部CT建立,在影响死亡率方面表现不差(AUC, 0.83比0.83; $P=0.90$),消除IMPACT所需的繁琐数据收集工作。本研究表明,头部CT的深度学习分析可以产生预后信息,指导颅脑损伤患者的干预^[10]。

虽然脑外伤后昏迷的恢复轨迹尚不清楚,但最近的研究表明,脑外伤幸存者的恢复潜力巨大。尽管如此,大多数(55%-72%)脑外伤后的死亡是由于停止生命维持治疗,通常是在受伤后72小时内,而且是基于医生对预后不良的看法^[11]。撤除维持生命的治疗与提供干预的机构的关系比与潜在的患者特征更密切,这表明当地撤除干预的做法模式可能比伤害本身更重要^[12]。认识到为指导生死决策而设计的模型的错误成本很高,我们评估了当调整为零假阳性率时的性能(即在存活的患者中永远不会不适当地取消维持生命的治疗)^[13]。在这些严格的条件下,我们对内部队列死亡率的敏感度为56%,在跟踪-脑外伤队列中的敏感度为10%。当我们将参数降低到5%的假阳性率时,Track-TBI队列中的这一比例增加到42%。这些数字表明,在颅脑损伤早期对头部CT成像数据进行定量分析,可能会避免不适当的生命维持治疗,从而使sTBI患者得到更有效的干预^[14]。以前的建模工作主要使用具有中等效应量的标准统计技术^[15]。IMPACT是一种多变量模型,已在大量数据集上进行了外部验证,但尚未得到广泛采用,部分原因是临床医生不信任旨在指导临床试验而不是预测个体患者预后的模型^[16]。

在临床实践中,医生依赖于他们自己的预测,这缺乏足够的准确性来指导维持生命的治疗决策的退出^[7]。我们的模型被定位为潜在的快速点干预测试在急诊室早期指导个性化干预决定,在手术干预之前。我们的研究没有包括其他诊断测试,如脑电或核磁共振,因为在急诊神经外科手术之前进行这些测试是不可行的,因为在紧急神经外科手术中必须迅速做出治疗决定^[17]。总体而言,我们的结果支持这样一种信念,即深入的CNN图像分析能够识别大脑成像中的异常,以预测长期结果。在UPMC和Track-TBI测试队列中,与专科医生和IMPACT的预测相比,我们的成像模型在预测长期结果方面表现良好^[18]。当我们的模型在独立的Track-TBI队列上进行测试时,融合模型的性能下降。一个潜在的原因可能是由于Track-TBI队列与UPMC队列相比的特征差异,Track-TBI队列具有更严重的伤害标志,例如更高的无反应瞳孔比率、更低的格拉斯哥昏迷评分、更低的血红蛋白水平和更低的缺氧率,但与UPMC相比,结果更好^[19]。如果我们将UPMC数据和Track-TBI数据结合起来训练一个更新的预测模型,预计更新后的模型将表现出比目前看到的更稳健的性能,我们计划在下一步的工作中探索这一点^[20]。我们的模型与专科医生预测进行了比较,揭示了重要的见解。最有经验的专科医生对死亡率预测的准确率最低,但对不良结局预测的准确率最高,这反映了人类专家预测的难度和定性^[21]。为了指导救命手术的决定,专科医生必须就患者是否能在损伤中存活做出关键的临床决定。与专科医生的预测相比,我们的模型显示出更高的准确性,这表明我们的模型可能会改善对脑外伤的预测,而不是进行定性评估^[22]。

总之,我们开发并评估了一个结合头部CT和临床信息的深度学习模型,用于预测重型颅脑损伤(STBI)后早期6个月的预后。我们证明,头部CT图像的定量分析可以改善预后预测。由于其易于实施,我们的模型可以部署为快速和自动化的干预点工具,以帮助医生预测sTBI患者的长期结果。

参考文献

[1] Angelova P, Kehayov I, Ordonez-Rubiano E G, et al. Long-term tractography evaluation of corpus callosum impairment after severe

- traumatic brain injury in patients with isolated intraventricular hemorrhage on admission CT: two illustrative cases and a literature review[J]. Korean J Neurotrauma, 2023, 19(2): 249-257.
- [2] Aramvanitch K, Khachornwattanakul K, Vichiensanth P, et al. Age-appropriateness of decision for brain CT scan in elderly patients with mild traumatic brain injury[J]. World J Emerg Med, 2023, 14(3): 227-230.
- [3] Brossard C, Greze J, de Busschere J A, et al. Prediction of therapeutic intensity level from automatic multiclass segmentation of traumatic brain injury lesions on CT-scans[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 20155.
- [4] Colas L, Graf S, Ding J, et al. Limited benefit of systematic head CT for mild traumatic brain injury in patients under antithrombotic therapy[J]. J Neuroradiol, 2023, 50(1): 30-35.
- [5] Goswami B, Nanda V, Kataria S, et al. Prediction of in-hospital mortality in patients with traumatic brain injury using the Rotterdam and Marshall CT scores: a retrospective study from western India[J]. Cureus, 2023, 15(7): e41548.
- [6] Habte Y W, Pajer H B, Abicho T B, et al. Validation of the Canadian CT head rule and the New Orleans criteria for mild traumatic brain injury in Ethiopia[J]. World Neurosurg, 2023, 173: e600-e605.
- [7] Hofmann B B, Fischer I, Donaldson D M, et al. Evaluation of MTT heterogeneity of perfusion CT imaging in the early brain injury phase: an insight into aSAH pathophysiology[J]. Brain Sci, 2023, 13(5).
- [8] Jia X, Li X, Ji Q, et al. Serum biomarkers and disease progression in CT-negative mild traumatic brain injury[J]. Cereb Cortex, 2023.
- [9] Jiang B, Ozkara B B, Creeden S, et al. Validation of a deep learning model for traumatic brain injury detection and NIRIS grading on non-contrast CT: a multi-reader study with promising results and opportunities for improvement[J]. Neuroradiology, 2023, 65(11): 1605-1617.
- [10] Kashkoush A I, Potter T, Pettitt J C, et al. Novel application of the Rotterdam CT score in the prediction of intracranial hypertension following severe traumatic brain injury[J]. J Neurosurg, 2023, 138(4): 1050-1057.
- [11] Khosh-Petrat M, Kosha F, Ansari-Moghaddam A, et al. Determining the value of early measurement of interleukin-10 in predicting the absence of brain lesions in CT scans of patients with mild traumatic brain injury[J]. J Neurol Sci, 2023, 446: 120563.
- [12] Trofimov A O, Agarkova D I, Trofimova K A, et al. Changes of arterial and venous cerebral blood flow correlation in moderate-to-severe traumatic brain injury: a CT perfusion study[J]. Adv Exp Med Biol, 2023, 1438: 51-58.
- [13] Lagares A, Castano-Leon A M, Richard M, et al. Variability in the indication of brain CT scan after mild traumatic brain injury. A transnational survey[J]. Eur J Trauma Emerg Surg, 2023, 49(3): 1189-1198.
- [14] Park N, Barbieri G, Turcato G, et al. Multi-centric study for development and validation of a CT head rule for mild traumatic brain injury in direct oral anticoagulants: the HERO-M nomogram[J]. BMC Emerg Med, 2023, 23(1): 122.
- [15] Picarra C, Winzeck S, Monteiro M, et al. Automatic localisation and per-region quantification of traumatic brain injury on head CT using atlas mapping[J]. Eur J Radiol Open, 2023, 10: 100491.
- [16] Reyes J, Spitz G, Major B P, et al. Utility of acute and subacute blood biomarkers to assist diagnosis in CT-negative isolated mild traumatic brain injury[J]. Neurology, 2023, 101(20): e1992-e2004.
- [17] Sakkas A, Weiss C, Ebeling M, et al. Clinical indicators for primary cranial CT imaging after mild traumatic brain injury—a retrospective analysis[J]. J Clin Med, 2023, 12(10).
- [18] Sakkas A, Weiss C, Wilde F, et al. Justification of indication for cranial CT imaging after mild traumatic brain injury according to the current national guidelines[J]. Diagnostics (Basel), 2023, 13(11).
- [19] Sakkas A, Weiss C, Wilde F, et al. Impact of antithrombotic therapy on acute and delayed intracranial haemorrhage and evaluation of the need of short-term hospitalisation based on CT findings after mild traumatic brain injury: experience from an oral and maxillofacial surgery unit[J]. Eur J Trauma Emerg Surg, 2023.
- [20] Sekar A, Datta D, Patnaik A. Rotterdam CT score as a predictor of surgical outcome in children with traumatic brain injury[J]. Indian J Pediatr, 2023.
- [21] Siempis T, Georgalis P A, Lianos G, et al. Blood biomarkers for prediction of positive CT findings in mild traumatic brain injury in paediatric population[J]. J Integr Neurosci, 2023, 22(4): 91.
- [22] Srinivasan V, Hall J, Wahlster S, et al. Associations between clinical characteristics of cardiac arrest and early CT head findings of hypoxic ischaemic brain injury following out-of-hospital cardiac arrest[J]. Resuscitation, 2023, 190: 109858.