

Application of MRI histogram analysis in assessment risk of medulloblastoma recurrence

ZHU Chendi, ZHANG Yong*, CHENG Jingliang, LI Ya, DONG Anke, ZHENG Ruiping

(Department of MRI, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University,
Zhengzhou 450052, China)

[Abstract] **Objective** To explore the value of MRI histogram analysis in the risk assessment of medulloblastoma recurrence. **Methods** The data of 28 patients pathologically confirmed of medulloblastoma was analyzed retrospectively. All patients were divided into recurrent group and the non recurrent group (each $n=14$). The ROIs were drawn on the maximum level of enhanced MR sagittal images, and the histogram analysis were performed using the software named Mazda. The statistical analysis was performed on the histogram parameters to find out the different characteristics between the two groups, and the ROC curve was drawn to evaluate its diagnostic efficacy for recurrence of medulloblastoma. **Results** In all of the 9 parameters which are extracted from histogram, kurtosis had statistical significance between the 2 groups ($P=0.018$). The area under the ROC curve was 0.776 ($P=0.018$), and the sensitivity and specificity of kurtosis in the risk assessment of medulloblastoma recurrence were 64.3% and 71.4%, respectively. **Conclusion** MRI histogram analysis can be an important method to assess the risk of medulloblastoma recurrence.

[Key words] Medulloblastoma; Recurrence; Histogram analysis; Magnetic resonance imaging

DOI:10.13929/j.1672-8475.201703036

MRI 灰度直方图分析在髓母细胞瘤复发 风险评估中的应用

朱晨迪, 张 勇*, 程敬亮, 李 娅, 董安珂, 郑瑞平

(郑州大学第一附属医院磁共振科, 河南 郑州 450052)

[摘 要] **目的** 探讨 MRI 灰度直方图分析在髓母细胞瘤复发风险评估中的应用价值。**方法** 回顾性分析我院经手术病理证实的 28 例后颅窝髓母细胞瘤患者资料, 根据术后随访 3 年内肿瘤是否复发将其分为复发组及未复发组, 各 14 例。选取肿瘤 MR 增强矢状位图像最大层面, 采用 Mazda 软件勾画 ROI 并进行灰度直方图分析, 对 2 组肿瘤直方图参数特征进行统计学分析, 获得 2 组肿瘤间差异有统计学意义的参数特征, 并绘制 ROC 曲线, 评价其对髓母细胞瘤复发的诊断效能。**结果** 利用直方图提取出的 9 个参数特征中, 2 组间峰度的差异有统计学意义 ($P=0.018$), 其 ROC 曲线下面积为 0.776 ($P=0.018$), 最佳临界值为 1.268, 峰度鉴别肿瘤复发风险的敏感度、特异度分别为 64.3%、71.4%。**结论** MRI 灰度直方图分析可作为评估髓母细胞瘤复发风险的重要辅助手段。

[关键词] 髓母细胞瘤; 复发; 直方图分析; 磁共振成像

[中图分类号] R739.41; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2017)08-0480-04

髓母细胞瘤 (medulloblastoma, MB) 约占后颅窝肿瘤的 40%, 好发于儿童^[1], 恶性程度高, 目前标准治

疗方案以手术为主, 辅以放疗和化疗等综合治疗, 术后易复发或随脑脊液沿蛛网膜下腔播散, 预后较差, 患者 5 年生存率为 50%~70%^[2]。复发是影响 MB 预后的独立危险因素^[3], 因此术前采用有效手段对 MB 患者进行复发风险评估, 制定更具针对性的个体化治疗方案对 MB 患者的预后具有重要的影响。近年来, 将医学图像纹理分析作为影像特征提取的重要方法, 在疾病

[第一作者] 朱晨迪 (1990—), 女, 河南汝州人, 在读硕士, 医师。研究方向: 中枢神经系统影像学诊断。E-mail: 1349722572@qq.com

[通信作者] 张勇, 郑州大学第一附属医院磁共振科, 450052。

E-mail: zhy6290@163.com

[收稿日期] 2017-03-23 **[修回日期]** 2017-06-25

分析中的应用逐渐增多^[4]。纹理分析法分为统计法、模型法、频谱法和结构法等。本研究采用统计法中常用的灰度直方图分析法,探讨该方法在 MB 复发风险评估中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2009 年 6 月—2016 年 5 月间我院收治并经手术病理证实为 MB 的 28 例患者资料,男 19 例,女 9 例,年龄 4~38 岁,平均(12.1±8.6)岁;肿瘤均位于后颅窝,所有患者均于术前及术后接受 MR 检查(术后 MRI 随访≥2 次)。入组标准:①经手术病理证实为 MB 且术前无转移证据;②术前及术后均在我院行 MR 平扫及增强检查,均有矢状位增强图像,且术前及术后 MR 检查扫描参数一致;③均行手术治疗且于术后进行放化疗。根据术后随访 3 年内是否复发将患者分为复发组和无复发组。其中复发组 14 例,男 7 例,女 7 例,平均年龄(10.4±6.9)岁,随访 4~34 个月,平均(14.0±10.3)个月,随访期限内发生原发部位强化或强化范围扩大,或颅内其他部位或脊髓内多发异常强化区域;无复发组 14 例,男 12 例,女 2 例,平均年龄(13.9±10.1)岁,随访 36~56 个月,平均(38.0±8.1)个月,随访期间未发现复发。本研究经我院医学伦理委员会批准,受检者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 Siemens Skyra 3.0T 磁共振成像系统,标准头颅线圈。平扫行矢状位及轴位 T1WI、轴位 T2WI、液体衰减反转恢复(FLAIR)序列及轴位

DWI。扫描参数:T1WI,TR 260 ms,TE 2.46 ms;T2WI,TR 3 800 ms,TE 93 ms;FLAIR,TR 4 500 ms,TE 93 ms。DWI 扫描采用 SE-EPI 序列,b 值为 0、1 000 s/mm²,TR 3 500 ms,TE 119 ms;FOV 23 cm×23 cm,层厚 5 mm,层间距 0.3 mm,层数 20。增强扫描行矢状位、轴位及冠状位 T1WI,对比剂为 Gd-DTPA,0.2 mmol/kg 体质量,扫描参数同平扫 T1WI。

1.3 图像分析 因增强 T1WI 显示病变范围较清晰,因此选取肿瘤最大层面矢状位增强 T1WI 图像,采用 Mazda 软件沿肿瘤边缘手动勾画 ROI,以红色填充肿瘤区域,软件可自动生成 ROI 的灰度直方图(图 1),获得灰度平均值、方差、偏度、峰度、第 1 百分位数、第 10 百分位数、第 50 百分位数、第 90 百分位数、第 99 百分位数。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 21.0 统计分析软件。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$,2 组间比较采用两独立样本 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数表示,2 组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。对差异有统计学意义的参数建立 ROC 曲线并获得曲线下面积(area under curve, AUC),确定最佳临界值,并计算敏感度、特异度。

2 结果

复发组与无复发组灰度直方图各参数值见表 1。复发组的峰度值大于无复发组,差异有统计学意义($P = 0.018$,图 2),其余参数 2 组间差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。

表 1 复发组与无复发组灰度直方图参数值比较($\bar{x} \pm s$ /中位数)

组别	峰度	灰度平均值	方差	偏度	第 1 百分位数	第 10 百分位数	第 50 百分位数	第 90 百分位数	第 99 百分位数
复发组	1.78	105.51±27.87	525.05	0.28±1.53	46.14±18.52	78.50±21.17	106.43±32.58	131.00±29.46	166.43±34.81
无复发组	0.78	112.03±27.95	559.80	-0.18±0.67	53.57±20.49	79.00±23.55	112.71±30.30	141.29±35.98	164.71±31.65
<i>t/Z</i> 值	149.00	-0.618	194.00	1.038	-1.006	-0.059	-0.529	-0.828	0.136
<i>P</i> 值	0.018	0.542	0.528	0.200	0.323	0.668	0.602	0.415	0.893

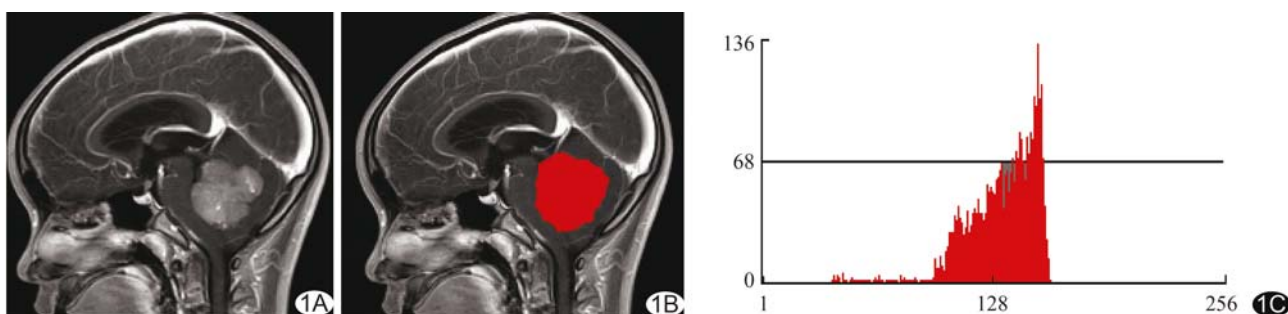


图 1 髓母细胞瘤直方图分析 A. MR 增强矢状位图像; B. 沿肿瘤边缘手动勾画 ROI,以红色填充肿瘤区域; C. 获得肿瘤灰度直方图,横坐标表示 ROI 内不同灰度值,纵坐标表示各灰度值出现的频率

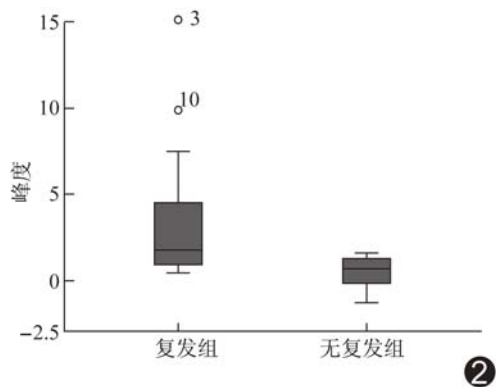


图 2 复发组与无复发组峰度值箱式图

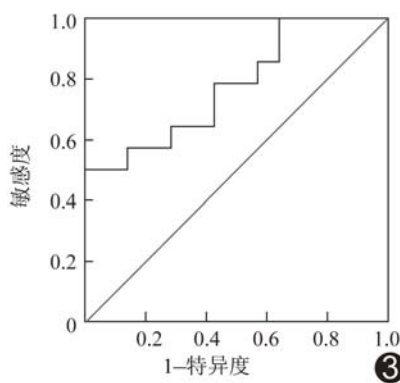


图 3 复发组峰度值 ROC 曲线

峰度的 ROC 曲线的 AUC 为 0.776 ($P=0.018$, 图 3), 最佳临界值为 1.268, 峰度 >1.268 则复发风险较高, 峰度在评估 MB 治疗后复发风险的敏感度及特异度分别为 64.3%、71.4%。

3 讨论

MB 为高度恶性的胚胎源性肿瘤, 5~7 岁为其高发年龄^[5], 起源于髓帆, 生长迅速, 手术切除仍是目前最主要的治疗方法。MB 患者术后治疗方案较多, 术后放疗的疗效已肯定, 但进行放疗的起始时间(尤其对于 <3 岁的儿童)、放疗剂量以及是否需要联合化疗仍存在较多争议。制定治疗方案时, 应综合分析影响 MB 预后的因素, 将 MB 患者进行危险度分级, 从而对 MB 患者进行差异化治疗, 改善预后。肿瘤复发是影响 MB 预后的独立危险因素, 72% 的患者复发于首次治疗后的 2 年内^[6], 术后复发的患者尽管均采取了积极地手术和放化疗治疗, 但预后仍较差, 因此术前评估 MB 患者的复发风险有助于制定更为有效的治疗方案。

CT、MRI 及超声等医学图像中含有大量未提取的与临床相关的影像特征, 纹理分析作为一种新兴技术, 在医学图像影像特征提取中的应用越来越广泛, 对医学图像进行纹理分析可以提供量化依据, 用于肿瘤的鉴别诊断、分期、分级以及预测治疗反应等^[7]。灰度直方图是其中一种重要的图像定量分析技术。灰度直方图分析利用获得的影像数据, 通过数学方法评价 ROI 内灰阶强度分布进而量化肿瘤内部异质性。Jiráček 等^[8]对肝脏 T2WI 图像进行分析, 以区分肝硬化和正常肝组织; Nomori 等^[9]研究报道了 CT 直方图有助于鉴别磨玻璃结节的病变, 且可应用于转移性卵巢癌或原发性腹膜癌化疗疗效的预测、脑肿瘤鉴别、乳腺癌疗效评估及鉴别脑胶质瘤的真性进展与治疗有关的变化^[4,10-12]等。

本研究通过分析 MRI 灰度直方图峰度、偏度、灰度平均值、方差、百分位数等 9 个参数, 评价 MRI 灰度直方图在 MB 复发风险评估中的应用价值; 结果显示, 复发组的峰度值大于无复发组, 峰度在 MB 复发风险评估中具有一定价值, AUC 为 0.776, 以峰度值 1.268 为最佳临界值诊断的敏感度为 64.3%, 特异度为 71.4%, 提示如术前分析肿瘤峰

度值高于该阈值时, 该 MB 患者术后复发风险较高, 制定治疗方案时需考虑其高复发风险采取相应措施。直方图的峰度值为描述病变总体中所有灰度值分布形态的陡缓程度的统计量, 反映与正态分布相比某一分布的相对尖锐或平坦度, 正峰度值表示较正态分布尖锐的分布, 负值代表较正态分布平坦的分布。由于复发组 MB 恶性程度相对更高, 细胞致密, 灰度值分布不均质, 而未复发组 MB 分布相对均质^[10], 故复发组峰度值更高。

不同 MB 亚型患者预后及复发风险不同, 组织病理学与分子亚型分析是体现肿瘤异质性的金标准, 直方图分析也可通过获取的一系列参数量化肿瘤内部异质性。与病理和分子生物学手段相比, 影像学具有无创性, 可在活体实时进行, 有可重复性, 使得基于图像分析肿瘤微观环境的临床应用越来越受到重视。由于本研究样本量有限, 未进行不同 MB 亚型的分层研究, 直方图参数是否与病理及分子亚型之间存在关联有待进一步研究。

总之, MRI 增强图像灰度直方图分析的峰度值可用于评估 MB 复发风险, 可为肿瘤治疗方案的制定提供重要依据。

[参考文献]

- [1] Spreafico F, Massimino M, Gandola L, et al. Survival of adults treated for medulloblastoma using paediatric protocols. *Eur J Cancer*, 2005, 41(9):1304-1310.
- [2] Eberhan CG, Kepner JL, Goldthwaite PT, et al. Histopathologic grading of medulloblastomas: A Pediatric Oncology Group study. *Cancer*, 2002, 94(2):552-560.
- [3] 朱琳, 章婧文, 王慧, 等. 髓母细胞瘤手术联合放疗及化疗病例的回顾性分析. *中华神经医学杂志*, 2015, 14(3):239-243.
- [4] Chen X, Wei X, Zhang Z, et al. Differentiation of true-progres-

- sion from pseudoprogression in glioblastoma treated with radiation therapy and concomitant temozolomide by GLCM texture analysis of conventional MRI. Clin Imaging, 2015, 39(5):775-780.
- [5] Dhall G. Medulloblastoma. J Child Neurol, 2009, 24 (11): 1418-1430.
- [6] 孙宇, 张玉琪. 儿童髓母细胞瘤的综合治疗. 中华神经外科杂志, 2002, 18(6):405-408.
- [7] Anderaen MB, Harders SW, Ganeshan B, et al. CT texture ananalysis can help differentiate between malignant and benign lymphnodes in the mediastinum in patients suspected for lung cancer. Acta Radiol, 2016, 57(6):669-676.
- [8] Jiráček D, Dezortová M, Taimr P, et al. Texture ananalysis of human liver. J Magn Reson Imaging, 2002, 15(1):68-74.
- [9] Nomori H, Ohtsuka T, Naruke T, et al. Differerntiating between atypical adenomatous hyperplasia and bronchioloalveolar carcinoma using the CT. Ann Thorac Surg, 2003, 76 (3): 867-871.
- [10] 张胜, 李玉林, 黄送. 增强 T1WI 直方图在胶质母细胞瘤和脑单发转移瘤鉴别诊断中的应用. 中国医学影像学杂志, 2017, 25 (2):89-92.
- [11] 石大发, 熊浩, 王玉蕊, 等. CT 值直方图鉴别诊断骨巨细胞瘤与动脉瘤样骨囊肿的效能. 中国医学影像技术, 2017, 33(1): 97-100.
- [12] 陈文静, 牟玮, 张文馨, 等. MR 动态增强图像纹理分析判断乳腺结节良恶性的价值. 中国医学影像技术, 2017, 33(5):647-651.

《中国介入影像与治疗学》投稿要求(一)

1 总体要求 文稿应具有科学性、先进性、创新性和可读性,力求重点突出,论点明确,资料详实,数据可靠,结构严谨,写作规范,表达准确,文字精炼。文稿撰写应遵照国家标准 GB 7713 科学技术报告、学位论文和学术论文的编写格式,GB 6447 文摘编写规则,GB 7714 文后参考文献著录规则;专家述评 4000 字左右,研究论著、综述类论文 5000 字左右,经验交流一般不超过 2500 字,个案报道不超过 1000 字。

2 题目 力求高度概括、言简意赅且能反映论文的主题,文题字数一般不超过 20 个汉字,尽量不设副标题,题目中尽量不使用阿拉伯数字开头。

3 作者 作者姓名标注在文题下方,按贡献大小顺序排列,投稿后作者署名及顺序不得随意修改或变更。具备下列条件者可列为作者:①参加选题、研究工作并能解释论文有关问题者;②起草或修改论文中关键性理论或主要内容者;③能对编辑部的修改意见进行核修,并最终同意该文发表者。对研究工作有贡献的其他人可在致谢中列出。通信作者姓名旁应上标加注“*”号,其应对全文内容负责,还应具有对读者提出的质疑进行答辩的能力和义务。如有外籍作者,应征得本人同意,并附有本人签字。

4 单位 在作者的下一行写出单位的全称(具体到科室)、省市和邮政编码。署名作者分别在多个单位者,应分别写出各单位的全称(具体到科室),并用阿拉伯数字在对应的署名作者右上角标注。

5 英文题目 应简明扼要,便于检索,与中文题名内容上应一致,以不超过 10 个实词为宜。除已得到整个科技界或本行业科技人员公认的缩略词语外,不宜使用缩略词语。

6 英文作者 用汉语拼音拼写,姓前名后,姓氏全部大写,名首字母大写,双名首字母大写。例如:王小五,写为:WANG Xiaowu。依据《中国人姓名汉语拼音字母拼写规则》(国家标准编号:GB/28039-2011),姓氏“吕”的汉语拼音应为“LYU”。

7 英文单位 应与中文单位对应,按查阅本单位官方网站或咨询相关职能部门,规范英文单位名称。