

## 论著·临床研究

## 心脏磁共振短轴电影成像影像组学鉴别肥厚型心肌病与健康对照

刘启明, 卢启帆, 柴烨子, 姜 萌<sup>#</sup>, 卜 军<sup>#</sup>

上海交通大学医学院附属仁济医院心内科, 上海 200127

**[摘要]** **目的**·分析肥厚型心肌病 (hypertrophic cardiomyopathy, HCM) 患者与健康对照人群的心脏磁共振 (cardiac magnetic resonance, CMR) 短轴电影 (cine) 成像影像组学特征差异, 并对2类人群进行分类。**方法**·纳入2018年1月—2021年12月就诊于上海交通大学医学院附属仁济医院心内科的HCM患者100例, 以2:1比例随机选取同时期健康对照 (healthy control, HC) 50例, 在放射科医师规范操作下完成CMR检查。通过CVI 42后处理软件完成对入组人员左心室功能及形态学的测量与评估, 主要包括左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)、舒张末期左心室容积 (left ventricular end-diastolic volume, LVEDV) 和舒张末期左心室心肌质量 (left ventricular end-diastolic mass, LVEDM)。并从CMR短轴电影成像中获取舒张末期心肌区域3D影像组学特征。分析影像组学特征在2类人群中的分布, 并构建机器学习模型对2类人群进行分类。**结果**·共提取3D影像组学特征107个。在排除高度一致的特征后采用最小绝对值收敛和选择算子 (least absolute shrinkage and selection operator, LASSO) 模型进行5折交叉验证后, 仍有11个系数非0的特征; 利用K-best方法选择排序靠前的8个用于后续建模分析, 其中4个特征在2组人群中差异具有统计学意义 (均 $P<0.05$ )。随后构建支持向量机 (support vector machine, SVM) 和随机森林 (random forest, RF) 模型用于判别2类人群。结果显示: 单一特征模型 (一阶: 熵) 最大曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为0.833 (95%CI 0.695~0.968); 多特征模型 (SVM算法) 最高准确率为83.3%, 其对应的AUC为0.882 (95%CI 0.705~0.980)。**结论**·HCM患者与HC人群在左心室功能和左心室形态上均有显著差异, 同时3D心肌影像组学特征也有显著差异。尽管单一特征模型可以鉴别2类人群, 但联合多特征构建的模型有更好的分类效果。

**[关键词]** 心脏磁共振; 影像组学; 肥厚型心肌病; 电影序列; 短轴图像**[DOI]** 10.3969/j.issn.1674-8115.2024.01.009 **[中图分类号]** R542.2 **[文献标志码]** A

## Short-axis cine cardiac magnetic resonance images-derived radiomics for hypertrophic cardiomyopathy and healthy control classification

LIU Qiming, LU Qifan, CHAI Yezi, JIANG Meng<sup>#</sup>, PU Jun<sup>#</sup>

Department of Cardiology, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China

**[Abstract]** **Objective**·To analyze the differences and classify hypertrophic cardiomyopathy (HCM) patients and healthy controls (HC) using short-axis cine cardiac magnetic resonance (CMR) images-derived radiomics features. **Methods**·One hundred HCM subjects were included, and fifty HC were randomly selected at 2:1 ratio during January 2018 to December 2021 in the Department of Cardiology, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine. The CMR examinations were performed by experienced radiologists on these subjects. CVI 42 post-processing software was used to obtain left ventricular morphology and function measurements, including left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic volume

**[基金项目]** 国家自然科学基金 (81971570); 上海申康医院发展中心促进市级医院临床技能与临床创新能力三年行动计划 (SHDC2020CR2025B); 上海市科学技术委员会医学创新研究专项 (20Y11910500); 上海市科学技术委员会优秀技术带头人计划 (21XD143210); 上海交通大学医学院“双百人”项目 (20172014); 上海市浦东新区卫生和计划生育委员会联合攻关项目 (PW2018D-03); 上海交通大学“交大之星”计划医工交叉研究基金 (YG2019ZDA13); 上海理工大学医工交叉研究基金 (10-20-302-425)。

**[作者简介]** 刘启明 (1996—), 男, 硕士生; 电子信箱: 090503liu@sjtu.edu.cn。**[通信作者]** 姜 萌, 电子信箱: jiangmeng0919@163.com。卜 军, 电子信箱: pujun310@hotmail.com。<sup>#</sup>为共同通信作者。

**[Funding Information]** National Natural Science Foundation of China (81971570); Shanghai Shenkang Hospital Development Center Three-Year Action Plan: Promoting Clinical Skills and Innovation in Municipal Hospital (SHDC2020CR2025B); Innovation Research Project of Shanghai Science and Technology Commission (20Y11910500); Advanced Technology Leader of Shanghai Science and Technology Commission (21XD143210); "Two-hundred Talents" Program of Shanghai Jiao Tong University School of Medicine (20172014); Joint Research Project of Shanghai Pudong Municipal Health Commission (PW2018D-03); Medical-Engineering Cross Research of Shanghai Jiao Tong University (YG2019ZDA13); Medical-Engineering Cross Research of University of Shanghai for Science and Technology (10-20-302-425)。

**[Corresponding Author]** JIANG Meng, E-mail: jiangmeng0919@163.com. PU Jun, E-mail: pujun310@hotmail.com. <sup>#</sup>Co-corresponding authors.**[网络首发]** <https://link.cnki.net/urlid/31.2045.R.20231225.1412.004> (2023-12-27 11:10:59)。

(LVEDV) and left ventricular end-diastolic mass (LVEDM). The 3D radiomic features of the end-diastolic myocardial region were extracted from short-axis images CMR cine. The distribution of the radiomic features in the two groups was analysed and machine learning models were constructed to classify the two groups. **Results** One hundred and seven 3D radiomic features were selected and extracted. After exclusion of highly correlated features, least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) was used, and a 5-fold cross-validation was performed. There were still 11 characteristics with non-zero coefficients. The K-best method was used to decide the top 8 features for subsequent analysis. Among them, four features were significantly different between the two groups (all  $P<0.05$ ). Support vector machine (SVM) and random forest (RF) models were constructed to discriminate the two groups. The results showed that the maximum area under the curve (AUC) for the single-feature model (first order grayscale: entropy) was 0.833 (95%CI 0.685–0.968) and the maximum accuracy for the multi-feature model was 83.3% with an AUC of 0.882 (95%CI 0.705–0.980). **Conclusion** There are significant differences in both left ventricular function and left ventricular morphology between HCM and HC. The 3D myocardial radiomic features of the two groups are also significantly different. Although single feature is able to distinguish the two groups, the combination of multi-features show better classification performance.

**[Key words]** cardiac magnetic resonance (CMR); radiomics; hypertrophic cardiomyopathy (HCM); cine sequence; short-axis image

肥厚型心肌病 (hypertrophic cardiomyopathy, HCM) 是一种常染色体显性遗传病, 在人群中的发病率可达 1/500<sup>[1]</sup>。由于部分 HCM 患者并无明显临床表现, 该病的实际发病率可能远高于临床统计数据。然而 HCM 患者的预后差异大, 包含无症状、心力衰竭, 甚至猝死, 因此实现 HCM 的早期筛查具有重要价值<sup>[2-3]</sup>。

心脏磁共振 (cardiac magnetic resonance, CMR) 具有高时间分辨率、高空间分辨率等特点, 是目前无创评估心脏形态及功能的金标准<sup>[4-5]</sup>。然而, 部分 HCM 患者无特异性临床表现, 且心肌肥厚的影像学表现易与高血压性心脏病混淆等特点, 导致该病的影像学检查有一定的漏诊或误诊风险<sup>[6-7]</sup>。并且在心尖肥厚型 HCM 中, 心肌肥厚的位置较为局限, 因此也容易被忽略<sup>[8]</sup>。既往相关研究常聚焦于数种心肌肥厚相关疾病的鉴别, 包括 HCM、高血压性心肌肥厚、心肌淀粉样变等<sup>[7, 9-10]</sup>, 也有关于 HCM 与健康对照的临床参数比较<sup>[11]</sup>, 但是较少直接用影像组学方法尝试鉴别 HCM 与健康对照。使用该方法鉴别 HCM 与健康对照, 对于理解 2 种疾病影像组学特征分布与形态学改变的关系有一定的价值<sup>[12]</sup>。

本研究试图从 CMR 成像的影像组学特征出发, 探究此特征分布在这 2 类人群中是否有差异, 同时建立基于 3D 影像组学的机器学习模型, 对 2 类人群的图像进行判别。既往使用 3D 组学特征的研究较少, 且大多针对 CMR 功能序列 (T1 加权序列)<sup>[13-15]</sup>。相较既往基于 T1 的研究, 本研究所采用的电影 (cine) 成像相较于功能序列往往有更高的空间分辨率, 在层间距方面也更具优势。同时, 虽然 CMR 技术目前正在逐步普及<sup>[16]</sup>, 但是 T1、T2 等功能序列的图像采集往往差异较大, 短轴电影序列则是检查的必备项目,

且采集技术与操作者稳定性更佳, 因此也使得该技术具有较好的可推广性与可重复性。因此, 本研究拟提取并比较上述 2 类人群 CMR 短轴电影成像的定量影像组学特征, 并利用该特征结合机器学习算法对 2 类人群进行分类, 旨在从影像组学角度探究 2 组人群影像特征的差异。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象及分组

纳入 2018 年 1 月—2021 年 12 月就诊于上海交通大学医学院附属仁济医院心内科 HCM 患者 100 例, 并以 2:1 比例随机选取同时期健康对照 (healthy control, HC) 50 例。HCM 患者纳入标准: ① 基因检测明确 HCM 相关基因 [如 MYBPC3 (myosin binding protein C3)、TNNT2 (troponin T2, cardiac type) 等] 突变患者。② 左心室肥厚 (舒张末期最大室壁厚度 >15 mm, 对于有家族史的患者要求此厚度 >13 mm)。③ 部分特殊类型 HCM (如心尖型 HCM)。排除标准: ① 年龄 <18 岁或 >70 岁。② 合并其他心脏疾病或其他系统性疾病造成的心脏累及。③ 纽约心脏病学会 (New York Heart Association, NYHA) 心力衰竭程度分级 IV 级。④ 磁共振检查禁忌证 (妊娠、肾功能不全、幽闭恐惧症等)。⑤ 图像质量不佳或图像序列缺失。

HC 纳入标准: 年龄 18~75 岁, 既往无心脏相关病史, 相关检查 (心电图、心脏彩色超声及 CMR) 均未发现心肌肥厚或心功能异常等表现。

入组人群根据训练数据: 测试数据=4:1 进行随机划分。训练数据 ( $n=120$ ) 用于后续训练及内部验证, 测试数据 ( $n=30$ ) 用于结果评估。

## 1.2 CMR采集

所有研究对象于同一台 3.0T CMR 扫描仪 (Ingenia, Philips, 荷兰) 上完成检查。放射科图像采集医师均具有 3 年以上 CMR 扫描经验。图像采集过程中采用呼吸门控及心电门控。短轴电影序列参数: 采集视野 (300~340) mm×(300~340) mm; 空间分辨率 (0.875~1.000) mm×(0.875~1.000) mm; 层厚 7 mm, 层间距 7~10 mm, 重复时间 3.0 ms; 回波时间 1.5 ms, 翻转角 45°, 一个心动周期内图像帧数 30。

## 1.3 人口学资料收集、图像处理及资料整理

在受试者完善 CMR 检查前收集其性别、年龄、身高及体质量等数据。人口学资料及图像首先经过匿名化处理。为减少观察者间差异, 后续测量由 2 名具有 3 年以上 CMR 分析经验的心内科医师达成一致后完成<sup>[17]</sup>。所有的图像数据测量均在 CMR 后处理软件 CVI42 (版本 5.13, 加拿大) 上完成。测量参数包括左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)、舒张末期左心室容积 (left ventricular end-diastolic volume, LVEDV) 和舒张末期左心室心肌质量 (left ventricular end-diastolic mass, LVEDM); 同时通过临床数据中的身高与体质量信息完善体表面积 (body surface area, BSA) 计算, 并使用 BSA 对 LVEDV 和 LVEDM 进行校正, 得到 LVEDV 指数 (LVEDV index=LVEDV/BSA) 及 LVEDM 指数 (LVEDM index=LVEDM/BSA)。

## 1.4 影像组学特征提取及筛选

影像组学图像预处理: ① 图像均经过重采样 (resampling) 至 1.0 mm×1.0 mm×1.0 mm 体素大小以满足 3D 影像组学的空间各向同性。② 图像灰度值标准化至 0~255。③ 灰度值离散化至带宽 (binwidth) 为 16。本研究仅提取了原始图像影像组学, 未对图像进行滤波等处理。本研究中, 特征提取使用 Pyradiomics 软件包进行操作<sup>[18]</sup>。

影像组学特征筛选: ① 计算特征之间的 Pearson 相关系数 ( $r$ ),  $r>0.8$  的特征被定义为具有高度相似性, 因此被移除。② 采用最小绝对值收敛和选择算子 (least absolute shrinkage and selection operator, LASSO) 回归模型, 在训练数据中使用 5 折交叉验证法, 以均方误差 (mean square error, MSE) 最小值

为目标函数筛选有价值的特征。③ 使用 K-best 方法筛选最有价值的 8 项影像组学特征 (如果不足 8 项, 则全部进行分析)。

## 1.5 机器学习模型设计

本研究采用支持向量机 (support vector machine, SVM) 和随机森林 (random forest, RF) 2 种算法对单一影像组学特征及多特征进行评估<sup>[19-20]</sup>。模型训练采取 5 折交叉验证法, 最优模型参数将被选择并重新在整个训练集数据上训练, 而后获得最终模型。最终模型结果将在测试集数据上进行测试及评估。考虑到机器学习模型随机初始化的情况, 模型将重复训练并测试 10 次。本研究中机器学习算法由 Python 平台 (版本 3.7.10) 及 Scikit-Learn 软件包 (版本 1.2.1) 完成<sup>[21]</sup>。

## 1.6 统计学分析

采用 SPSS 26.0 及 Python 3.7.10 软件进行数据处理及统计分析。正态分布的定量资料采用  $\bar{x}\pm s$  表示, 使用  $t$  检验完成组间比较; 非正态分布的定量资料采用  $M(Q_1, Q_3)$  表示, 组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  非参数秩和检验。 $P<0.05$  表示差异具有统计学意义。

# 2 结果

## 2.1 2 组人群人口学资料及 CMR 参数比较

如表 1 所示, 2 组人群在性别、年龄等方面差异均无统计学意义, 但是 HC 组人群身高较 HCM 组高 ( $P=0.002$ )。在 CMR 参数方面, HCM 组人群 LVEF、LVEDM、LVEDM 指数均比 HC 组高, 而 LVEDV 则比 HC 组低, 差异具有统计学意义 (均  $P<0.05$ )。

## 2.2 影像组学特征提取及筛选

通过 Pyradiomics 软件包处理后, 总共提取了 107 个 3D 影像组学特征, 包括形态特征 14 个、一阶特征 18 个和纹理特征 75 个; 经过 Pearson 相关分析并进行筛选后, 剩余特征 19 个; 将 19 个特征用于 LASSO 回归, 在  $\lambda=0.005\ 336\ 699$  时 MSE 达到最小值, 此时的非零系数特征为 11 个; 再通过 K-best 算法对 11 个特征进行排序, 取前 8 个特征 (其中包含 2 个形态特征、3 个一阶特征和 3 个纹理特征) 用于后续分析, 特征名称见表 2, LASSO 筛选流程如图 1 所示。

表1 2组人群人口学资料与CMR参数比较

Tab 1 Comparison of demographic data and CMR parameters between the HCM group and HC group

Indicator	Total (n=150)	HCM (n=100)	HC (n=50)	P value
Age/year	51 (39, 60)	52 (43, 60)	46 (36, 61)	0.408
Male/n(%)	110 (73)	71 (71)	39 (78)	0.362
Weight/kg	71.2±13.1	70.5±12.8	72.7±13.7	0.671
Height/cm	170 (162, 175)	170 (160, 173)	173 (166, 180)	0.002
BMI/(kg·m <sup>-2</sup> )	24.2 (22.4, 26.6)	24.5 (22.5, 26.8)	23.9 (22.3, 25.3)	0.253
BSA/m <sup>2</sup>	1.79±0.21	1.77±0.20	1.83±0.22	0.419
CMR parameter				
LVEF/%	66.3±7.1	67.1±7.8	64.6±5.0	0.019
LVEDV/mL	132.4±32.3	132.3±29.0	132.7±38.4	0.035
LVEDV index/(mL·m <sup>-2</sup> )	72.3±31.7	75.0±15.4	71.8±15.6	0.876
LVEDM/g	114.0 (90.9, 158.4)	137.1 (104.8, 178.0)	90.4 (68.7, 103.5)	0.000
LVEDM index/(g·m <sup>-2</sup> )	62.7 (49.9, 88.1)	77.8 (59.3, 99.0)	47.4 (42.4, 55.1)	0.000

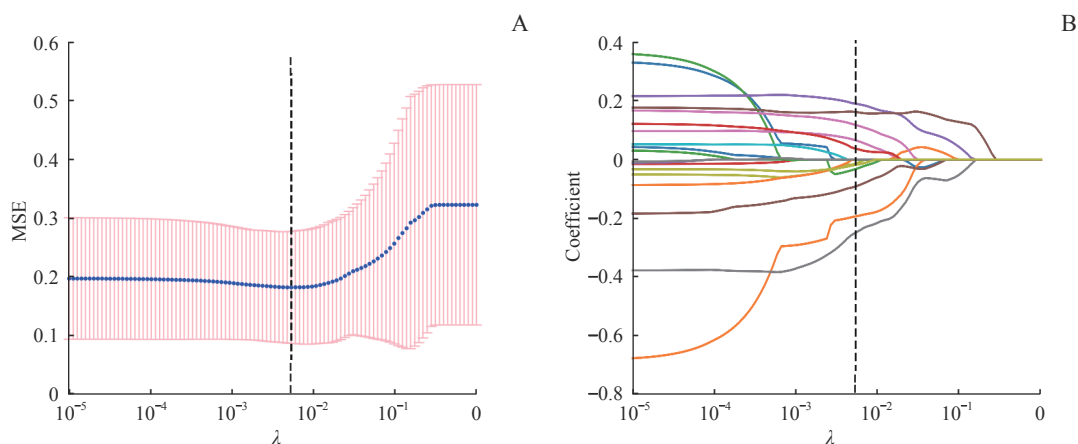
**Note:** BMI—body mass index.

表2 测试集HCM组与HC组左心室心肌3D影像组学特征比较

Tab 2 Comparison of 3D radiomic features between the HCM group and HC group in testing dataset

Feature class and name	HCM	HC	P value
GLDM: large dependence high gray level emphasis	34 779.60	23 528.60	0.047
First-order grayscale: kurtosis	5.92	5.05	0.116
First-order grayscale: entropy	4.03	4.38	0.004
GLSZM: zone entropy	7.76	7.67	0.037
GLCM: correlation	0.86	0.84	0.077
First-order grayscale: 90th percentile	129.70	174.60	0.054
Shape: major axis length	94.00	88.20	0.037
Shape: least axis length	75.10	72.50	0.322

**Note:** Features were sorted according to K-best ranking, and the best 8 features were showed in this table. GLDM—gray level dependence matrix; GLSZM—gray level size zone matrix; GLCM—gray level co-occurrence matrix.



**Note:** A shows that MSE reached minimum with  $\lambda=0.005\ 336\ 699$ . B shows that when MSE reached minimum, 11 features had non-zero coefficient.

图1 LASSO回归用于特征筛选时的表现图

Fig 1 Performance of LASSO regression on feature selection

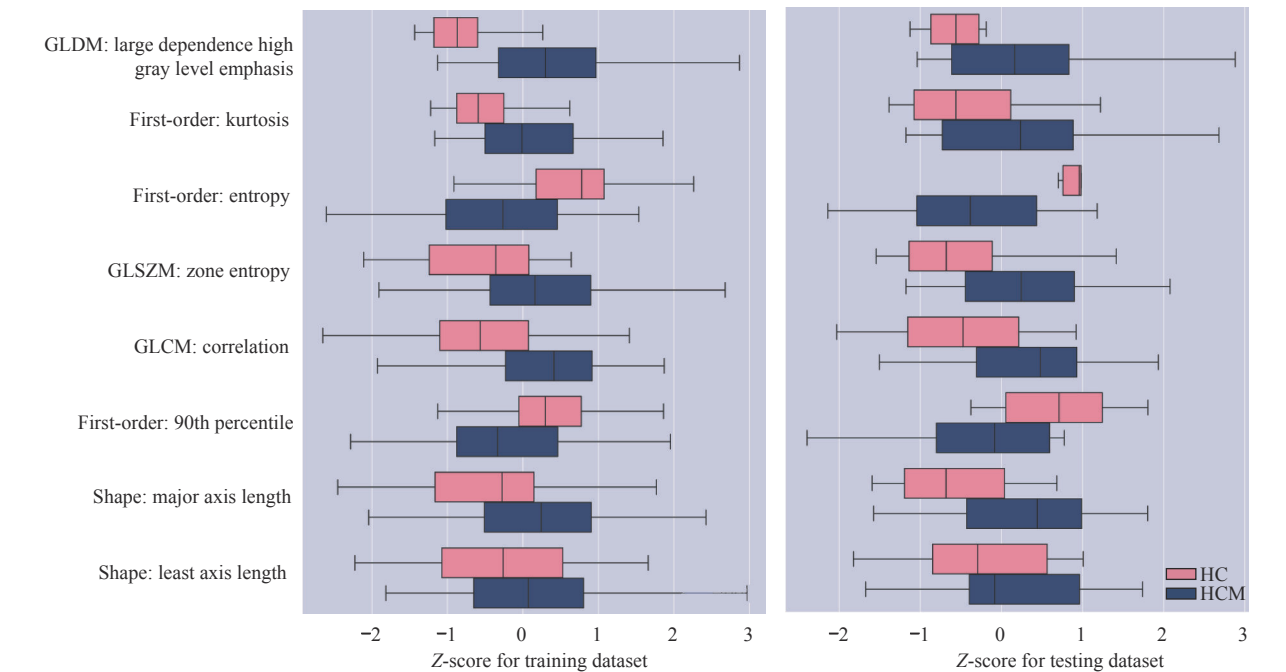
### 2.3 影像组学特征在HCM与HC间的差异

计算筛选出的8项影像组学特征的Z分数,发现现有4项特征在测试集中差异有统计学意义,分别

为纹理特征[灰度相关矩阵(GLDM)]中的大依赖分布的度量、一阶特征中的熵、纹理特征[灰度级带矩阵(GLSZM)]中的区域熵及形状特征中



的最大轴长度， $P$ 值分别为0.047、0.004、0.037和0.037。测试集数据和训练集数据的 $Z$ 分数分布如图2所示，测试集数据的原始影像组学特征如表2所示。



**Note:** Boxplot on the left side showed the distribution of feature values in training dataset. Boxplot on the right side showed the distribution of feature values in testing dataset.

图2 训练集及测试集上3D影像组学特征的 $Z$ 分数分布箱线图  
Fig 2 Boxplots of  $Z$ -score for 3D radiomic features in training and testing datasets

2.4 机器学习方法基于单一影像组学特征的HCM与HC判别

使用SVM方法获得最佳曲线下面积（area under the curve，AUC）的单一特征为熵（一阶特征），

AUC为0.833（95%CI 0.695~0.968）；使用RF方法获得最佳AUC的单一特征为最短轴长度（形状特征），AUC为0.810（95%CI 0.625~0.912）。基于单一特征的判别模型表现如表3所示。

表3 基于3D影像组学单一特征判别模型的测试集表现

Tab 3 Performance of single 3D radiomic feature-based classification models in testing dataset

Feature class and name	AUC (95%CI)	
	SVM	RF
GLDM: large dependence high gray level emphasis	0.758 (0.520–0.863)	0.668 (0.486–0.825)
First-order grayscale: kurtosis	0.726 (0.517–0.866)	0.623 (0.445–0.803)
First-order grayscale: entropy	0.833 (0.695–0.968)	0.679 (0.435–0.782)
GLSZM: zone entropy	0.712 (0.365–0.801)	0.648 (0.449–0.836)
GLCM: correlation	0.707 (0.507–0.857)	0.667 (0.511–0.845)
First-order grayscale: 90th percentile	0.752 (0.544–0.910)	0.697 (0.446–0.801)
Shape: major axis length	0.673 (0.282–0.735)	0.554 (0.323–0.677)
Shape: least axis length	0.680 (0.318–0.740)	0.810 (0.625–0.912)

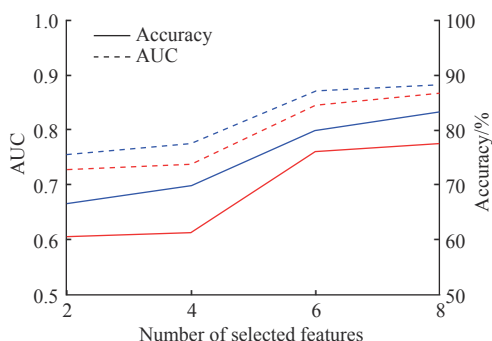
**Note:** Features were sorted according to K-best ranking, and the best 8 features were showed in this table.

2.5 机器学习方法基于多影像组学特征的HCM与HC判别

使用测试集数据结果绘制基于多特征的SVM及

RF算法的模型表现图（图3）。结果提示，随着特征数量的增加，模型表现逐步上升，在特征数量达到8个时，2个类型算法及2种评估指标均达到最大值

(SVM:  $AUC=0.882$ ,  $95\%CI$  0.705~0.980, 准确率 83.3%; RF:  $AUC=0.868$ ,  $95\%CI$  0.692~0.938, 准确率 77.7%)。同时对 2 种机器学习算法进行横向比较, 结果 (表 4) 提示 SVM 算法具有更佳的表现, 除了 6 项特征模型的准确率外, 其余 AUC 及准确率指标的差异均具有统计学意义 (均  $P<0.05$ )。



**Note:** Blue represents SVM model. Orange represents RF model.

图 3 HCM 与 HC 组多特征判别模型表现折线图

Fig 3 Line plot for multi-feature-based HCM and HC classification performance

表 4 基于 3D 影像组学多特征判别模型的测试集表现

Tab 4 Performance of multi-3D radiomic features-based classification models in testing dataset

Feature number	Model	Accuracy/%	AUC	P for accuracy	P for AUC
2	SVM	66.7±0	0.756±0	0.000	0.000
	RF	60.7±4.1	0.729±0.20		
4	SVM	70.0±0	0.776±0	0.000	0.000
	RF	61.7±2.4	0.740±0.22		
6	SVM	80.0±0	0.871±0.03	0.080	0.043
	RF	76.0±6.8	0.847±0.35		
8	SVM	83.3±0	0.882±0.05	0.005	0.022
	RF	77.7±5.7	0.868±0.18		

### 3 讨论

本研究分析了 HCM 与健康对照的 CMR 参数和影像组学特征, 并发现影像组学特征相比于 CMR 参数, 能更好地区分 2 类人群。近年来随着 CMR 检查的逐渐普及, CMR 相关研究呈上升趋势, 基于 CMR 的 HCM 相关研究也随之增多。NEISIUS 等<sup>[7]</sup>通过分析 HCM、高血压性心脏病及 HC 人群的 CMR 纵向弛豫时间定量成像 (T1 mapping) 技术的影像组学, 发现左心室肥厚 (HCM+高血压性心脏病) 患者的 2D 影像组学特征与 HC 有显著性差异。YU 等<sup>[22]</sup>在超声领域也开展了类似的研究并获得了相近的结果。然而,

这些研究主要仍是基于 2D 图像的特征, 从而损失了部分空间信息。对于心脏超声研究, 这个问题同样存在, 同时由于心脏彩色超声采集医师的不同, 更容易引起观察者间差异。基于 CMR 电影成像的 3D 影像组学则同时克服了以上 2 个难点: 在图像采集方面, CMR 电影成像更加规范, 且临床可拓展性和普及性较高; 同时通过重采样方法, 可以将解剖结构整体的 3D 信息一起纳入考虑, 利用模型能学习更宏观的信息, 对整体结构和图像特征进行更为准确的判别。

影像组学作为近 10 年来快速发展的一项医学影像定量分析技术, 在技术层面具有显著优势。相比传统人工阅片, 影像组学从图像本身出发, 客观地将图像特征通过公式进行计算并呈现, 在临床诊断工作中发挥重要作用<sup>[12,23-24]</sup>。同时相较于深度学习, 影像组学的特征具有明确的计算公式, 较深度学习这类黑盒算法有更佳的可解释性<sup>[25]</sup>。

本研究首先通过人口学资料和 CMR 参数对 HCM 及 HC 人群进行了比较。结果显示, 与 HC 相比, HCM 患者在左心结构及左心功能上均有明显改变, 由于肥厚导致 LVEDM 及 LVEDM 指数显著增加, 同时 HCM 患者常有射血功能亢进表现, 这也体现在 HCM 组人群 LVEF 较 HC 组显著增加这一表现上。

本研究进一步提取基于 CMR 短轴电影成像的 3D 心肌影像组学特征。通过对特征进行分析, 发现在形态、一阶灰度及纹理方面均有显著差异的特征, 与临床观察结果也具有一致性。再进一步将组学特征用于 HCM 与 HC 人群判别进行建模测试。本研究选择 SVM 和 RF 2 种算法主要考虑了以下几点: ① 线性回归方法过于简单。② XGBoost 等新的算法机制较为复杂, 对于小样本常存在较明显的过拟合倾向。本研究中总样本仅为 150 例, 故未选用。③ RF 及 SVM 这 2 种算法有较长的发展历史与完善的理论基础, 并在机器学习领域有广泛应用。在确定了模型之后, 通过试验发现单一特征中熵 (一阶) 对判别 2 种疾病的图像最有价值。除了对单一组学特征进行模型构建, 本研究还构建了多特征判别模型。多特征模型提示了以下信息: ① 随着特征数的增加, 模型表现持续提升。在所选的特征数量范围内, 模型的拟合及测试集上的泛化能力未见饱和。② SVM 方法相较 RF 方法具有更高的准确率。③ 多特征模型在表现上相较于单特征模型有所提升。综合上述结果提示, HCM 与 HC 人群的 CMR 影像差异可以通过影像组学结合机器学习模

型进行判别。

关于影像组学特征提取方面,我们考虑了以下几点,并决定仅提取原始图像的组学特征:①本研究样本量为150例,如果对图像进行滤波处理并提取特征,特征数往往超过 $10^3$ 个,将远超样本数,容易导致模型过拟合现象的发生,影响模型的泛化能力<sup>[26]</sup>。②采用原始图像提取的影像组学特征具有更佳的可解释性。以单一特征效果最好的熵为例,可以将其理解为灰度值分布随机性的一种表现形式;结合HCM与HC心肌的形态差异,HCM患者常有不对称性肥厚发生,对于特征的表述与灰度值的分布及变化相关联,对潜在的临床应用和辅助理解有一定的帮助。

本研究仍存在一定的局限性。①样本量较少,只有150例入组人员,在一定程度上限制了我们选择用于分析的影像组学特征的数量。②未进行外部验证,无法验证模型在外部数据上的泛化能力。③关于影像组学的研究,距离真正的临床转化应用还有一定距离,并且机器学习内部的工作原理与高维数据分布对模型表现的影响难以进一步定量分析与可视化展示。

综上所述,本研究通过分析3D影像组学在HCM与HC人群中的分布及差异,构建了基于3D影像组学的机器学习判别方法。该算法具有快速、计算代价

低、可解释性佳等特点。未来可整合进临床图像处理系统,将有助于辅助早期HCM患者的筛查。

#### 利益冲突声明/Conflict of Interests

所有作者声明不存在利益冲突。

All authors declare no conflict of interest.

#### 伦理批准和知情同意/Ethics Approval and Patient Consent

本研究已于美国临床试验数据库(ClinicalTrials.gov)注册,注册号为NCT03271385。本研究已通过上海交通大学医学院附属仁济医院伦理委员会批准(批准号20170406J),所有受试者均签署知情同意书。

This study has been registered (ClinicalTrials.gov, NCT03271385). This study was approved by Ethics Committee of Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine (Approved No. 20170406J). Informed consents were obtained from all subjects.

#### 作者贡献/Authors' Contributions

姜萌、卜军参与研究设计,刘启明、柴烨子与卢启帆参与数据收集,刘启明负责数据分析,刘启明、柴烨子、卢启帆负责文章撰写。

JIANG Meng and PU Jun participated in research plan. LIU Qiming, CHAI Yezi and LU Qifan participated in data collection. LIU Qiming was in charge of data analysis. LIU Qiming, CHAI Yezi and LU Qifan participated in manuscript drafting.

• Received: 2023-03-21

• Accepted: 2023-09-06

• Published online: 2023-12-27

## 参 · 考 · 文 · 献

- [1] MARON B J, MARON M S. Hypertrophic cardiomyopathy[J]. Lancet, 2013, 381(9862): 242-255.
- [2] WANG J, BRAVO L, ZHANG J Q, et al. Radiomics analysis derived from LGE-MRI predict sudden cardiac death in participants with hypertrophic cardiomyopathy[J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8: 766287.
- [3] GEORGIPOULOS G, FIGLIOZZI S, PATERAS K, et al. Comparison of demographic, clinical, biochemical, and imaging findings in hypertrophic cardiomyopathy prognosis: a network meta-analysis[J]. JACC Heart Fail, 2023, 11(1): 30-41.
- [4] LOCKIE T, ISHIDA M, PERERA D, et al. High-resolution magnetic resonance myocardial perfusion imaging at 3.0-Tesla to detect hemodynamically significant coronary stenoses as determined by fractional flow reserve[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 57(1): 70-75.
- [5] CHIRIBIRI A, HAUTVAST G L T F, LOCKIE T, et al. Assessment of coronary artery stenosis severity and location[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2013, 6(5): 600-609.
- [6] NEISIUS U, MYERSON L, FAHMY A S, et al. Cardiovascular magnetic resonance feature tracking strain analysis for discrimination between hypertensive heart disease and hypertrophic cardiomyopathy[J]. PLoS One, 2019, 14(8): e0221061.
- [7] NEISIUS U, EL-REWAIDY H, NAKAMORI S, et al. Radiomic analysis of myocardial native T1 imaging discriminates between hypertensive heart disease and hypertrophic cardiomyopathy[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2019, 12(10): 1946-1954.
- [8] LIU J, ZHAO S H, YU S Q, et al. Patterns of replacement fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy[J]. Radiology, 2022, 302(2): 298-306.
- [9] GERMAIN P, VARDAZARYAN A, PADOY N, et al. Classification of cardiomyopathies from MR cine images using convolutional neural network with transfer learning[J]. Diagnostics (Basel), 2021, 11(9): 1554.
- [10] JIANG S, ZHANG L L, WANG J, et al. Differentiating between cardiac amyloidosis and hypertrophic cardiomyopathy on non-contrast cine-magnetic resonance images using machine learning-based radiomics[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 1001269.
- [11] CHENG S N, FANG M J, CUI C, et al. LGE-CMR-derived texture features reflect poor prognosis in hypertrophic cardiomyopathy patients with systolic dysfunction: preliminary results[J]. Eur Radiol, 2018, 28(11): 4615-4624.
- [12] AVARD E, SHIRI I, HAJIANFAR G, et al. Non-contrast cine cardiac magnetic resonance image radiomics features and machine learning algorithms for myocardial infarction detection[J]. Comput Biol Med, 2022, 141: 105145.
- [13] SHI R Y, WU R, AN D A L, et al. Texture analysis applied in T1 maps and extracellular volume obtained using cardiac MRI in the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy and hypertensive heart disease compared with normal controls[J]. Clin Radiol, 2021, 76(3): 236.e9-236.e19.
- [14] ANTONOPOULOS A S, BOUTSIKOU M, SIMANTIRIS S, et al. Machine learning of native T1 mapping radiomics for classification

- of hypertrophic cardiomyopathy phenotypes[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 23596.
- [15] FAHMY A S, ROWIN E J, ARAFATI A, et al. Radiomics and deep learning for myocardial scar screening in hypertrophic cardiomyopathy[J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2022, 24(1): 40.
- [16] ZHOU D, XU J, ZHAO S H, et al. CMR publications from China of the last more than 30 years[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2020, 36(9): 1737-1747.
- [17] LIU Q M, LU Q F, CHAI Y Z, et al. Papillary-muscle-derived radiomic features for hypertrophic cardiomyopathy versus hypertensive heart disease classification[J]. Diagnostics (Basel), 2023, 13(9): 1544.
- [18] VAN GRIETHUYSEN J J M, FEDOROV A, PARMAR C, et al. Computational radiomics system to decode the radiographic phenotype[J]. Cancer Res, 2017, 77(21): e104-e107.
- [19] BIAU G. Analysis of a random forests model[EB/OL]. arXiv: 1005.0208v3(2012-05-26) [2023-03-20]. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1005.0208>.
- [20] CORTES C, VAPNIK V. Support-vector networks[J]. Mach Lang, 1995, 20(3): 273-297.
- [21] PEDREGOSA F, VAROQUAUX G, GRAMFORT A, et al. Scikit-learn: machine learning in python[EB/OL]. arXiv: 1201.0490v4 (2018-07-05)[2023-03-20]. <https://arxiv.org/abs/1201.0490>.
- [22] YU F, HUANG H B, YU Q H, et al. Artificial intelligence-based myocardial texture analysis in etiological differentiation of left ventricular hypertrophy[J]. Ann Transl Med, 2021, 9(2): 108.
- [23] GILLIES R J, KINAHAN P E, HRICAK H. Radiomics: images are more than pictures, they are data[J]. Radiology, 2016, 278(2): 563-577.
- [24] LAMBIN P, LEIJENAR R T H, DEIST T M, et al. Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2017, 14(12): 749-762.
- [25] RAISI-ESTABRAGH Z, IZQUIERDO C, CAMPELLO V M, et al. Cardiac magnetic resonance radiomics: basic principles and clinical perspectives[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2020, 21(4): 349-356.
- [26] YING X. An overview of overfitting and its solutions[J]. J Phys: Conf Ser, 2019, 1168: 022022.

[本文编辑] 包 玲

## 学术快讯

### 李斌课题组及合作团队揭示打破肿瘤浸润 Treg 细胞中负反馈环路扰动平衡的新机制

2024 年 1 月 2 日, 上海交通大学医学院上海市免疫学研究所李斌课题组及合作团队在国际期刊 *Nature Communications* 在线发表了题为 *FOXP3+regulatory T cell perturbation mediated by the IFN $\gamma$ -STAT1-IFITM3 feedback loop is essential for anti-tumor immunity* 的研究论文。该研究发现了肿瘤组织浸润 Treg 细胞中存在 IFN $\gamma$  依赖性的 STAT1-IFITM3 负反馈环路扰动, 此环路通过平衡 STAT1 与 IFITM3 的动态表达, 维持肿瘤浸润 Treg 细胞的功能稳定性。扰动此负反馈环路导致其失去平衡状态, 可以使肿瘤浸润 Treg 细胞的免疫抑制功能下降, 进而增强抗肿瘤免疫反应。因此, 李斌研究团队提出了通过打破肿瘤浸润 Treg 细胞的负反馈环路扰动平衡, 调节抗肿瘤免疫疗效的全新观点。该研究为肿瘤浸润 Treg 细胞功能与稳定性的研究提供了新的理论依据, 也为临床上将扰动 Treg 细胞内信号环路平衡作为增强抗肿瘤免疫治疗靶点提供了新思路。