

文章编号:1003-2754(2025)06-0540-05

doi:10.19845/j.cnki.zfysjbjzz.2025.0102

基于CT放射组学的脑出血后血肿扩大机器学习预测模型研究

刘颖¹, 何杰²

摘要: **目的** 基于不同机器学习算法,构建CT放射组学特征以准确预测自发性脑出血(sICH)后血肿扩大(HE)。**方法** 回顾性分析邵逸夫医院和北京电力医院于2019—2022年期间收治入院的sICH患者,分别作为模型训练队列和外部验证队列。通过提取血肿放射组学特征,并结合HE相关临床危险因素,构建4种不同机器学习算法预测模型。使用受试者工作特征(ROC)曲线评估模型预测性能,并计算曲线下面积(AUC)和相应混淆矩阵指标。**结果** 相比于其他3种模型,支持向量机(SVM)模型在训练队列(AUC=0.844)和外部验证队列中(AUC=0.994)预测性能最优,且具有最高的F1分数(0.891、0.989)、准确率(83.8%、98.4%)、精确率(94.5%、99.9%)和特异度(82.4%、99.9%)。**结论** 基于SVM的放射组学模型可以提供一种无创工具准确地预测HE风险,有助于临床医生早期识别高危sICH患者并及时调整治疗策略。

关键词: 自发性脑出血; 血肿扩大; 机器学习; 放射组学; 预测模型

中图分类号:R743

文献标识码:A

Establishment of a predictive model for hematoma enlargement after intracerebral hemorrhage based on machine learning and CT radiomics LIU Ying, HE Jie. (Department of Neurology, Beijing Electric Power Hospital, State Grid Corporation of China, Beijing 100073, China)

Abstract: **Objective** To establish a model for accurate prediction of hematoma expansion (HE) following spontaneous intracerebral hemorrhage (sICH) based on CT radiomics and different machine learning algorithms. **Methods** A retrospective analysis was performed for the patients with sICH who were admitted to Sir Run Run Shaw Hospital and Beijing Electric Power Hospital in 2019–2022, and they were established as the training cohort and the external validation cohort, respectively. Radiomic features of hematomas were extracted from CT images and were combined with related clinical risk factors for HE to establish predictive models using four different machine learning algorithms. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to assess the predictive performance of each model, and the area under the ROC curve (AUC) and corresponding confusion matrix metrics were calculated. **Results** Compared with the other three models, the support vector machine (SVM) model showed the best predictive performance, achieving an AUC of 0.844 in the training cohort and 0.994 in the external validation cohort. In addition, the SVM model achieved the highest F1 scores (0.891 and 0.989), accuracy rates (83.8% and 98.4%), precision rates (94.5% and 99.9%), and specificities (82.4% and 99.9%). **Conclusion** The radiomics model based on SVM provides a noninvasive tool for accurately predicting the risk of HE, which can help clinicians to identify high-risk sICH patients in the early stage and adjust treatment strategies in a timely manner.

Key words: Spontaneous intracerebral hemorrhage; Hematoma expansion; Machine learning; Radiomics; Predictive model

自发性脑出血(spontaneous intracerebral hemorrhage, sICH)是脑卒中最致命的亚型,虽然发病率仅占10%~15%,但1个月死亡率高达40%^[1-3]。血肿扩大(hematoma expansion, HE)是出血后3个月不良功能预后的独立危险因素^[3,4];相比于基线血肿体积、出血位置和格拉斯哥昏迷评分(Glasgow Coma Scale, GCS)等危险因素,HE具有早期可干预性,因此一直是临床试验中可替代的治疗靶点^[5]。近年来,越来越多证据表明基于平扫计算机断层成像(non-contrast computed tomography, NCCT)的放射组学特征能够量化血肿内部异质性

(不同形态和密度),并对HE具有良好的识别能力^[6-8]。此外,与机器学习结合可以进一步优化扩大模型的预测能力^[9,10]。然而,既往报道的大部分文献只采用一种机器算法建模,且缺乏外部数据集支持,使得模型缺乏泛化性。因此,本研究旨在基于多种机器学习算法构建HE模型,并在外部独立数据集中验证。

收稿日期:2025-02-10;修订日期:2025-04-20

作者单位:(1. 国家电网公司北京电力医院神经内科,北京 100073;
2. 浙江大学医学院附属邵逸夫医院放射科,浙江 杭州 310016)

通信作者:何杰, E-mail: 3414024@zju.edu.cn

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性纳入邵逸夫医院从 2019 年 5 月—2021 年 3 月入院的 235 例 sICH 患者,作为训练队列进行模型训练;纳入北京电力医院从 2019 年 6 月—2022 年 5 月收治入院的 62 例 sICH 患者,作为外部验证队列进行模型验证。所有纳入患者年龄大于 18 岁,且在发病 6 h 内和发病 72 h 内完成头部基线和复查 NCCT 检查。排除标准包括:(1)外伤、肿瘤、动脉瘤、缺血性脑卒中转化或动静脉畸形导致继发性出血;(2)原发性脑室出血或多发性脑实质出血;(3)复查前行外科血肿清除术或脑室引流术;(4)基线图像存在严重伪影。

1.2 影像和临床资料 NCCT 图像扫描范围自 C1 前弓下缘至颅顶,扫描参数为:扫描层厚 5 mm 或 4.8 mm,间距 5 mm,管电压 120 kVp,电流 300 mA 或智能模式,图像矩阵大小为 512×512。完成扫描后上传至 PACS 系统,然后以 DICOM 格式导出保存并加载到 ITK-SNAP 图像分割软件中(3.6.0 版本)。初步评估血肿位置以及有无合并脑室出血或蛛网膜下腔出血,并记录每位患者从发病到基线 NCCT 检查的时间间隔。从电子病历系统收集患者临床资料,包括年龄、性别、既往病史(糖尿病、吸烟、饮酒、抗凝或抗血小板药物使用)、入院时血压和 GCS 评分。血肿扩大定义为复查 NCCT 图像上血肿体积与基线血肿体积绝对值之差>6 ml 或百分比差值>33%^[3,11]。

1.3 图像分割和特征提取 为了提高分割稳定性和准确性,所有图像先由 1 名对患者临床资料不知情的放射科住院医师进行分割,以获取血肿三维感兴趣区(region of interest, ROI);1 个月后,该医生和另 1 名放射科医生再随机选择 50 例患者重新勾画;最后,1 名神经组放射科主治医生检查所有标注图像是否完整并避免明显的分割错误(如 ROI 与颅骨重叠)。获取 ROIs 后,采用以下预处理方法消弱不同扫描机器间成像参数的差异:(1)图像归一化;(2)使用固定组距进行灰度离散(binWidth=25);(3)图像重采样至 1 mm 体素间隔。使用 Python 内置 Pyradiomics 模块(3.6.0 版本)提取放射组学特征;为消除不同组学指标间的维度干扰,加快训练过程,每个特征值均进行 Z-score 标准化: $z=(x-\mu x)/\sigma x$;为提高放射组学特征可重复性和稳定性,后续建模过程仅纳入组内和组间相关系数均>0.85 的特征。

1.4 模型构建 在训练队列中,使用最小冗余最大相关性(minimum redundancy maximum corre-

lation, mRMR)算法来识别与 HE 高度相关但彼此低冗余的 10 个放射组学特征^[12];同时,通过单因素分析确定与 HE 相关的临床危险因素,并将临床和组学特征结合进行建模。本研究共采用 4 种机器学习算法建模:Logistic 回归(Logit)、决策树(DT)、支持向量机(SVM)和朴素贝叶斯(NB)。机器学习参数选择在传统上基于最小化泛化误差原则,为了提高计算效率,在训练过程中采用随机搜索策略对分类器参数进行调优。

1.5 统计学方法 本研究使用 4.4.2 版本的 R 语言软件(<https://www.R-project.org>)进行统计学分析。分类变量用频数(百分比)[$n(\%)$]表示,而连续变量表示为($\bar{x}\pm s$)。扩大组和非扩大组之间分类变量的差异显著性采用 χ^2 检验或 Fisher 精确法,而连续变量则采用双尾 t 检验。使用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估模型预测性能,并计算曲线下面积(area under the curve, AUC)和相应混淆矩阵指标。模型间 AUC 值比较采用 Delong 检验^[13],双侧 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线特征比较 在训练队列中,扩大组中蛛网膜下腔出血发生率要高于非扩大组,且扩大组发病至基线 CT 时间要短于非扩大组($P<0.05$);年龄、性别、入院时血压、既往病史、血肿体积、出血位置和脑室出血发生率在两组间差异无统计学意义($P>0.05$)(见表 1)。

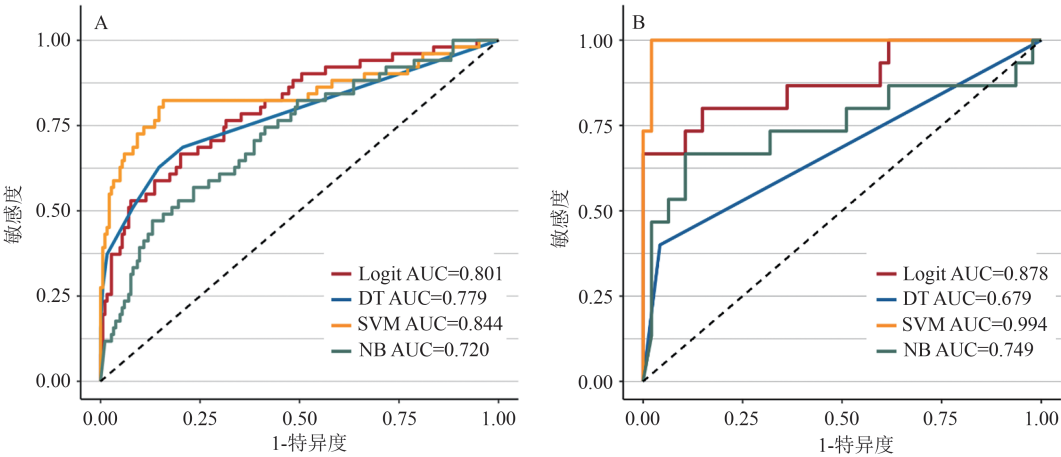
2.2 放射组学特征描述 从每个血肿三维 ROI 中共提取 1 688 个放射组学特征,类型如下:(1)形态特征($n=14$);(2)一阶特征($n=18$);(3)纹理特征($n=75$);(4)高阶特征($n=1\ 581$)。其中,1 502 个特征的组内和组间相关系数均>0.85,从而被纳入 mRMR 算法中以获取 TOP 10 组学特征。

2.3 机器学习模型性能 在训练队列中,Logit、DT、SVM 和 NB 模型的 AUC 分别为 0.801、0.779、0.844 和 0.720(见图 1A);在外部验证队列中,相应 AUC 分别为 0.879、0.679、0.994 和 0.749(见图 1B)。混淆矩阵结果显示,在训练和验证队列中,SVM 模型均表现出最优的 F1 分数、准确率、精确率和特异度(见表 2)。

2.4 ROC 曲线比较 Delong 检验显示,在训练队列中,SVM 模型与 NB 模型的 AUC 值存在显著差异($P<0.05$);在外部验证队列中,SVM 模型的 AUC 值均高于其他 3 种机器学习模型($P<0.05$)(见表 3)。

表1 训练组中血肿扩大组与非扩大组基线特征比较

入院变量	非扩大组(n=184)	扩大组(n=51)	统计值	P值
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	61.2 \pm 13.4	60.2 \pm 16.7	$t=0.397$	0.693
性别(男)[n(%)]	126(68.5)	34(66.6)	$\chi^2=0.006$	0.866
收缩压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	173.0 \pm 29.7	181.0 \pm 31.4	$t=-1.630$	0.107
舒张压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	99.8 \pm 19.8	101.0 \pm 21.5	$t=-0.435$	0.665
吸烟史[n(%)]	61(33.2)	16(31.4)	$\chi^2=0.348$	0.840
饮酒史[n(%)]	70(38.0)	18(35.3)	$\chi^2=0.427$	0.808
糖尿病史[n(%)]	27(14.7)	8(15.7)	$\chi^2=0.001$	1.000
抗凝/抗血小板史[n(%)]	29(15.8)	12(23.5)	$\chi^2=1.177$	0.278
GCS评分($\bar{x}\pm s$)	12.5 \pm 3.4	12.0 \pm 3.4	$t=0.895$	0.373
基线血肿体积($\bar{x}\pm s$,ml)	19.3 \pm 18.0	22.2 \pm 22.8	$\chi^2=-0.844$	0.402
合并脑室出血[n(%)]	60(32.6)	14(27.5)	$\chi^2=0.282$	0.595
合并蛛血[n(%)]	18(9.78)	15(29.4)	$\chi^2=11.172$	0.001
血肿位置[n(%)]			-	0.106
基底节或丘脑	150(81.5)	35(68.6)		
脑叶	13(7.1)	9(17.7)		
脑干	15(8.1)	5(9.8)		
小脑	6(3.3)	2(3.9)		
发病至基线CT时间($\bar{x}\pm s$,h)	2.8 \pm 1.6	1.7 \pm 1.2	$t=5.204$	<0.001



A:训练队列中ROC曲线比较; B:外部验证队列中ROC曲线比较。
图1 四种机器学习模型AUC值比较结果

表2 四种机器学习模型预测性能比较

分组	AUC(95%CI)	F1分数	准确度	精确率	召回率	特异度
训练组(n=235)						
Logit	0.801 (0.729~0.872)	0.845	77.0%	89.6%	79.9%	66.7%
DT	0.779 (0.703~0.854)	0.872	80.3%	89.2%	85.3%	62.8%
SVM	0.844 (0.767~0.922)	0.891	83.8%	94.5%	84.2%	82.4%
NB	0.720 (0.639~0.801)	0.863	78.3%	85.5%	87.0%	47.1%
外部验证组(n=62)						
Logit	0.878 (0.762~0.994)	0.949	91.9%	90.4%	99.9%	66.7%
DT	0.679 (0.547~0.810)	0.891	82.3%	83.3%	95.7%	40.0%
SVM	0.994 (0.982~0.999)	0.989	98.4%	99.9%	97.9%	99.9%
NB	0.749 (0.569~0.929)	0.894	83.9%	89.3%	89.4%	66.7%

表 3 四种机器学习模型 AUC 值两两对比

模型比较	训练组		外部验证组	
	Z 值	P 值	Z 值	P 值
SVM vs Logit	1. 145	0. 252	2. 042	0. 041
SVM vs DT	1. 599	0. 109	4. 763	<0. 001
SVM vs NB	2. 519	0. 011	2. 735	0. 006
Logit vs DT	0. 680	0. 498	2. 978	0. 003
Logit vs NB	2. 455	0. 014	2. 282	0. 022
DT vs NB	1. 301	0. 193	-0. 777	0. 437

3 讨 论

本研究结果表明,基于 NCCT 放射组学特征的 SVM 模型在预测 sICH 患者的 HE 方面表现出优异的性能。在训练队列中,该模型取得了较高的 AUC 值,并在外部独立验证队列中保持良好的泛化能力,说明该模型具有较强的稳定性和适用性。与其他 3 种传统机器学习算法相比,SVM 在识别 HE 风险患者方面显示出更强的预测能力。

SVM 模型擅长处理高维数据,并通过核函数(如径向基核函数 RBF)有效地捕捉数据中的复杂非线性关系^[14]。放射组学特征通常具有高维度、强相关性和复杂的内在结构,SVM 模型能够在高维空间中找到最优分类超平面,从而更好地识别扩大阳性样本。这一优势可能是 SVM 模型在本研究中取得最佳预测性能的关键原因。

与 SVM 相比,Logit 模型在面对复杂的非线性特征关系时表现受限,因为其假设特征与结果之间是线性关系,这在复杂的放射组学特征数据中难以准确建模;NB 模型假设特征之间相互独立,而放射组学特征之间往往存在较强的相关性,导致其在本研究中的预测性能不佳;DT 模型虽然具有良好的解释性,但容易出现过拟合,特别是在高维数据下,模型泛化能力较弱。相比之下,SVM 模型通过最大化分类间隔和使用正则化参数,有效地平衡了模型复杂度与分类性能,避免了过拟合问题。

本研究在机器学习模型中纳入 2 个基线变量:发病至基线 CT 时间和血肿合并蛛网膜下腔出血;既往研究表明,它们均是 HE 的独立危险因素^[15,16],侧面证明了本研究结果的可靠性。此外,基线血肿体积也是 HE 强有力的预测因子,本研究虽然体现了趋势,但可能受到样本量影响导致差异并不显著。放射组学特征为 HE 的预测提供了丰富的量化信息,包

括形态学、纹理和灰度统计等多维度数据^[17-20]。这些特征可以揭示血肿形态和密度的微观变化,而 SVM 模型能够充分利用这些高维复杂特征进行有效分类。这一结果进一步验证了放射组学特征在 HE 预测中的潜在应用价值,同时也表明,选择合适的机器学习算法对于充分发挥放射组学特征的潜力至关重要。

近年来,放射组学在脑血管疾病管理中的应用研究不断拓展,逐步成为辅助临床决策的重要工具。在 sICH 领域,除了关注血肿原发灶,有多项研究将放射组学用于评估血肿周围水肿及脑室内血肿扩大,并聚焦放射组学对远期功能结局甚至死亡的影响^[21-23]。除 sICH 外,放射组学还被用于急性缺血性脑卒中半暗带评估、脑动脉瘤破裂风险预测等多个方面,推动脑血管病从传统影像主观评估向高通量、定量化、个体化管理转型^[24]。放射组学能够挖掘 CT 或 MRI 图像中大量潜在信息,为脑血管疾病提供风险分层、精准干预和预后监测等多维支持,具有重要的临床价值与研究前景。

SVM 模型在预测 HE 方面的优异表现,具有重要的临床意义。准确预测 HE 的风险有助于临床医生更早地识别高危患者,及时调整治疗策略,降低患者的致残率和死亡率^[5,25]。未来,基于 SVM 的预测模型可以与临床特征、实验室指标等多模态数据结合,进一步提升预测效果。此外,将该模型嵌入影像分析工作流程或智能决策支持系统中,有望推动放射组学在脑血管疾病管理中的临床转化和应用。

综上所述,尽管 SVM 模型在本研究中对 HE 预测表现最佳,但结果可能受到样本量较小、没有考虑其他机器学习算法的限制。未来研究应在多中心、大样本数据上进行验证,并考虑深度学习等更为复杂的模型,以挖掘其在 HE 预测中的最大潜力。

伦理学声明: 本研究方案经浙江大学医学院附属邵逸夫医院伦理委员会审批(批号:2025-2093-01),在临床试验注册机构注册(注册号:MR-33-25-018186),患者均签署知情同意书。

利益冲突声明: 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明: 刘颖负责论文设计、临床数据采集、量表统计、撰写论文;何杰负责影像数据采集和后处理、拟定写作思路、指导撰写论文、修改论文并最后定稿。

[参考文献]

- [1] Puy L, Parry-Jones AR, Sandset EC, et al. Intracerebral haemorrhage[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2023, 9: 14.
- [2] O'Carroll CB, Brown BL, David Freeman W. Intracerebral hemorrhage: A common yet disproportionately deadly stroke subtype[J]. *Mayo Clin Proc*, 2021, 96(6): 1639-1654.
- [3] Dowlathshahi D, Demchuk AM, Flaherty ML, et al. Defining hematoma expansion in intracerebral hemorrhage: Relationship with patient outcomes[J]. *Neurology*, 2011, 76(14): 1238-1244.
- [4] Delcourt C, Huang Y, Arima H, et al. Hematoma growth and outcomes in intracerebral hemorrhage: The INTERACT1 study[J]. *Neurology*, 2012, 79(4): 314-319.
- [5] Morotti A, Boulouis G, Dowlathshahi D, et al. Intracerebral haemorrhage expansion: Definitions, predictors, and prevention[J]. *Lancet Neurol*, 2023, 22(2): 159-171.
- [6] Song Z, Guo D, Tang Z, et al. Noncontrast computed tomography-based radiomics analysis in discriminating early hematoma expansion after spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. *Korean J Radiol*, 2021, 22(3): 415-424.
- [7] Pszczolkowski S, Manzano-Patrón JP, Law ZK, et al. Quantitative CT radiomics-based models for prediction of haematoma expansion and poor functional outcome in primary intracerebral haemorrhage[J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(10): 7945-7959.
- [8] Chen Q, Zhu D, Liu J, et al. Clinical-radiomics nomogram for risk estimation of early hematoma expansion after acute intracerebral hemorrhage[J]. *Acad Radiol*, 2021, 28(3): 307-317.
- [9] 杨俊, 侯自明, 王浩, 等. 影像组学模型对高血压脑出血早期血肿扩大的预测作用研究[J]. *中华神经医学杂志*, 2019, 18(1): 49-54.
- [10] Bo R, Xiong Z, Huang T, et al. Using radiomics and convolutional neural networks for the prediction of hematoma expansion after intracerebral hemorrhage[J]. *Int J Gen Med*, 2023, 16: 3393-3402.
- [11] Morotti A, Boulouis G, Dowlathshahi D, et al. Standards for detecting, interpreting, and reporting noncontrast computed tomographic markers of intracerebral hemorrhage expansion[J]. *Ann Neurol*, 2019, 86(4): 480-492.
- [12] Peng H, Long F, Ding C. Feature selection based on mutual information: criteria of max-dependency, max-relevance, and Min-redundancy[J]. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell*, 2005, 27(8): 1226-1238.
- [13] DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach[J]. *Biometrics*, 1988, 44(3): 837-845.
- [14] Noble WS. What is a support vector machine?[J]. *Nat Biotechnol*, 2006, 24(12): 1565-1567.
- [15] Morotti A, Poli L, Leuci E, et al. Subarachnoid extension predicts lobar intracerebral hemorrhage expansion[J]. *Stroke*, 2020, 51(5): 1470-1476.
- [16] Salman RA, Frantzas J, Lee RJ, et al. Absolute risk and predictors of the growth of acute spontaneous intracerebral haemorrhage: A systematic review and meta-analysis of individual patient data[J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17(10): 885-894.
- [17] Lambin P, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, et al. Radiomics: Extracting more information from medical images using advanced feature analysis[J]. *Eur J Cancer*, 2012, 48(4): 441-446.
- [18] Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: Images are more than pictures, they are data[J]. *Radiology*, 2016, 278(2): 563-577.
- [19] Lambin P, Leijenaar RTH, Deist TM, et al. Radiomics: The bridge between medical imaging and personalized medicine[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2017, 14(12): 749-762.
- [20] 位亚敏, 邓文静. 脑白质病变与脑出血迟发性水肿和功能预后相关性研究[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2024, 41(9): 793-798.
- [21] Zhou Z, Wu X, Chen Y, et al. The relationship between perihematomal edema and hematoma expansion in acute spontaneous intracerebral hemorrhage: An exploratory radiomics analysis study[J]. *Front Neurosci*, 2024, 18: 1394795.
- [22] Zaman S, Dierksen F, Knapp A, et al. Radiomic features of acute cerebral hemorrhage on non-contrast CT associated with patient survival[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2024, 14(9): 944.
- [23] Zhu DQ, Chen Q, Xiang YL, et al. Predicting intraventricular hemorrhage growth with a machine learning-based, radiomics-clinical model[J]. *Aging (Albany NY)*, 2021, 13(9): 12833-12848.
- [24] Chen Q, Xia T, Zhang M, et al. Radiomics in stroke neuroimaging: Techniques, applications, and challenges[J]. *Aging Dis*, 2021, 12(1): 143-154.
- [25] Hilken NA, Casolla B, Leung TW, et al. Stroke[J]. *Lancet*, 2024, 403(10446): 2820-2836.

引证本文: 刘颖, 何杰. 基于CT放射组学的脑出血后血肿扩大机器学习预测模型研究[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2025, 42(6): 540-544.