

磁共振成像预测脑膜瘤病理标志物表达的影像学研究进展

温怡倩, 袁 亮*

重庆医科大学附属大学城医院放射科, 重庆

收稿日期: 2025年11月8日; 录用日期: 2025年12月1日; 发布日期: 2025年12月10日

摘 要

脑膜瘤是中枢神经系统最常见原发性肿瘤, 生物学行为异质性显著, Ki-67、孕激素受体(Progesterone receptor, PR)是评估其侵袭性、指导治疗及判断预后的核心分子标志物。传统术后免疫组化评估存在时效性差、取样误差大的局限, 无法满足精准医疗闭环需求。近年磁共振成像(Magnetic resonance imaging, MRI)多模态技术为二者术前无创预测提供有效路径: 常规MRI实现初步预判, 扩散加权成像(Diffusion-weighted imaging, DWI)及表观扩散系数(Apparent diffusion coefficient, ADC)直方图提升微观评估精度, 影像组学与深度学习模型整合多序列数据, 临床转化潜力良好。当前研究面临模型泛化不足、多中心MRI数据无标准化、影像-分子机制关联不明等挑战。未来需构建大规模多中心影像-基因组学数据库、推动MRI标准化、解析影像-分子机制, 以提升模型准确性与可解释性, 推动脑膜瘤精准诊疗落地。

关键词

脑膜瘤, Ki-67, 孕激素受体(PR), 磁共振成像(MRI), 影像组学, 深度学习

Advances in MRI for Predicting Pathological Biomarker Expression in Meningiomas

Yiqian Wen, Liang Yuan*

Departments of Radiology, University-Town Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: November 8, 2025; accepted: December 1, 2025; published: December 10, 2025

Abstract

Meningioma is the most common primary tumor of the central nervous system, with significant heterogeneity in biological behavior. The Ki-67 proliferation index and progesterone receptor (PR) are core

*通讯作者。

文章引用: 温怡倩, 袁亮. 磁共振成像预测脑膜瘤病理标志物表达的影像学研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(12): 1521-1530. DOI: 10.12677/acm.2025.15123560

molecular markers for evaluating tumor invasiveness, guiding treatment, and determining prognosis. However, the traditional postoperative immunohistochemical assessment has limitations such as poor timeliness and high sampling error, which cannot meet the needs of a precision medicine closed-loop. In recent years, multimodal magnetic resonance imaging (MRI) technology has provided an effective approach for the preoperative non-invasive prediction of Ki-67 and PR expression. Conventional MRI enables preliminary prediction, while diffusion-weighted imaging (DWI) and apparent diffusion coefficient (ADC) histograms improve the accuracy of microcosmic evaluation. Radiomics and deep learning models integrate multi-sequence data, showing good potential for clinical translation. Current studies face challenges including insufficient model generalization, lack of standardization for multi-center MRI data, and unclear correlation between imaging features and molecular mechanisms. In the future, it is necessary to construct large-scale multi-center imaging-genomics databases, promote MRI standardization, and clarify imaging-molecular mechanisms to improve the accuracy and interpretability of predictive models, thereby facilitating the implementation of precision diagnosis and treatment for meningiomas.

Keywords

Meningioma, Ki-67, Progesterone Receptor (PR), Magnetic Resonance Imaging (MRI), Radiomics, Deep Learning

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脑膜瘤是中枢神经系统(Central nervous system, CNS)最常见的原发性肿瘤, 占所有 CNS 肿瘤的 39.3%, 占良性 CNS 肿瘤的 55.4% [1], 其临床诊疗策略的优化对改善 CNS 肿瘤患者预后具有重要意义。在当前脑膜瘤临床诊疗实践中, 世界卫生组织中枢神经系统肿瘤诊断共识框架(World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System, WHO CNS)已成为核心指导依据。根据最新脑膜瘤治疗共识, 临床需综合肿瘤分级、解剖位置及分子特征三大核心要素制定个体化治疗方案[2], 其中以 Ki-67 增殖指数和 PR 为代表的分子标志物表达水平更是评估脑膜瘤侵袭性、预测治疗反应和患者预后的关键指标[2]-[4]。具体而言, 高 Ki-67 表达提示肿瘤增殖活跃, 患者术后复发风险显著升高; 而 PR 阳性表达则多与肿瘤呈现良性生物学行为相关, 是预后良好的重要参考指标[2] [5]。

2. 核心标志物与临床问题

Ki-67 作为一种特异性表达于细胞增殖周期(G1、S、G2、M 期)核内、而在静息期(G0 期)细胞中完全缺失的核蛋白, 其表达水平通过 IHC 定量检测(计算阳性细胞占总细胞的百分比)评估, 是临床反映脑膜瘤细胞增殖活性的经典金标准[4] [6], 且已成为脑膜瘤诊断分型与预后分层的核心指标[2] [7]。从临床应用价值看, Ki-67 的核心作用体现在三方面: 其一, 精准识别需早期干预的无症状小型脑膜瘤——对于直径 < 3 cm 的 WHO 1 级脑膜瘤, 若 Ki-67 表达 $\geq 10\%$, 其 5 年复发风险较 < 10% 组升高 3 倍[8]; 临床通常建议积极手术而非随访观察; 其二, 强效预测术后预后——Ki-67 表达升高与手术切除后复发风险增加、术后无进展生存期缩短呈显著正相关[8] [9], 是公认的脑膜瘤不良预后独立预测因子, 且最新研究证实, Ki-67 $\geq 10\%$ 的 WHO 1 级脑膜瘤存在隐匿性侵袭行为, 进一步凸显其预后评估价值[8]。其三, 指导非手术或辅助治疗方案选择——对于无法完全切除、术后复发、体积过大或解剖位置深在而难以手术/活

检的脑膜瘤, 治疗决策高度依赖肿瘤增殖活性: 如 Ki-67 $\geq 15\%$ 者更适合术后同步放化疗, 而 $< 5\%$ 者可优先选择定期随访[10]。

PR 作为评估脑膜瘤生物学特性的关键分子标志物, 其表达水平与肿瘤侵袭性呈显著负相关, 这一关联已得到充分的病理学验证: IHC 检测显示, 约 70%~80% 的 WHO 1 级(良性)脑膜瘤呈现 PR 高表达, 而在侵袭性更强的 WHO 2 级、3 级脑膜瘤中, PR 常表现为表达缺失或仅局灶性表达[5] [11]-[14]。从分子机制看, 这种表达差异主要与染色体 22 q 缺失及表观遗传沉默导致的孕激素信号通路失活相关[5]。更重要的是, PR 阴性肿瘤中孕激素信号通路的失活会进一步激活表皮生长因子受体(EGFR)/丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)等替代性促增殖通路。正常情况下, 孕激素与 PR 结合, 维持细胞内信号传导的平衡, 抑制肿瘤细胞增殖。当 PR 缺失或功能异常导致孕激素信号通路失活, EGFR 被激活, 激活后的 EGFR 会使下游的 MAPK 通路启动。MAPK 通路激活后, 会促使细胞内一系列与增殖、分化、存活相关的基因表达发生改变, 增强肿瘤细胞的增殖能力、侵袭能力, 让肿瘤更具恶性生物学行为。在一些 PR 阴性的脑膜瘤细胞中, EGFR/MAPK 通路相关蛋白的磷酸化水平明显升高, 细胞增殖速度加快[15]。这不仅从机制层面解释了 PR 阴性脑膜瘤的高侵袭性, 更为此类肿瘤的靶向治疗(如 EGFR 抑制剂应用)提供了明确靶点[10], 使 PR 预测的临床价值从传统预后分层拓展至靶向药物筛选的“伴随诊断”领域。PR 表达的核心临床价值体现在两个方面: 其一, 作为预后评估的独立保护因子——大量临床研究证实, PR 阳性脑膜瘤患者术后 5 年无复发生存率较阴性患者显著提高 20%~30% [5] [12]-[14], 是判断患者长期预后的可靠指标; 其二, 作为治疗决策的直接指导依据——PR 高表达提示肿瘤可能对孕激素拮抗剂(如米非司酮)产生治疗反应, 因此对于手术残留或复发的 PR 阳性患者, 可尝试激素治疗以延缓肿瘤进展; 而 PR 阴性患者因缺乏激素治疗获益基础, 需优先选择放疗或靶向治疗[7] [10]。

然而, 当前临床评估 Ki-67 和 PR 的金标准——手术或活检标本进行的免疫组化染色(Immunohistochemistry, IHC), 仍存在明显局限性: 一方面, IHC 检测结果需在术后 3~5 天方可出具, 时效性不足, 难以支撑术前诊疗方案的精准制定; 另一方面, 受限于取样范围与肿瘤异质性, 该方法存在 15%~20% 的取样误差[7], 可能导致分子标志物评估结果与肿瘤整体生物学特征不符。这些局限性使得单纯依赖术后病理评估的传统模式, 难以满足当前脑膜瘤个体化、精准化诊疗的临床需求。在此背景下, 构建能够术前无创预测 Ki-67 和 PR 表达水平的影像学评估体系, 具有至关重要的临床价值: 其不仅可指导手术切除范围的精准界定(如 Simpson 切除分级的选择), 还能为术后放疗时机的判断及靶向药物的筛选提供术前参考依据。值得注意的是, 该体系构建的核心挑战在于突破传统“影像-病理”的单向关联模式, 实现影像特征与“术前预测-术中干预-术后评估”诊疗闭环的深度融合, 从而真正推动脑膜瘤诊疗从经验化向精准化转变。

3. MRI 预测脑膜瘤 Ki-67 表达的应用

3.1. 常规 MRI

常规 MRI 凭借其广泛的临床普及性, 成为探索脑膜瘤形态学特征与 Ki-67 表达(反映肿瘤细胞增殖活性)关联的重要载体, 但相关研究结论存在争议, 需结合同本特征与临床背景综合解析。

在肿瘤最大直径这一核心形态学指标上, 部分研究已形成共识: Bozdağ 等[7]和 Zhao 等[16]的独立研究均证实, 肿瘤最大直径与 Ki-67 高表达存在独立相关性; 温艳鲁等[17]进一步以 Ki-67 $\geq 4\%$ 为临界值, 发现高表达组肿瘤最大直径显著大于低表达组, 推测其机制为肿瘤体积扩张伴随细胞增殖压力升高, 进而推动 Ki-67 表达上调。然而, Ouyang 等[18]的研究未观察到二者的显著关联, 其关键原因在于该研究样本以 WHO 1 级脑膜瘤为主(占比 85%), 而低级别肿瘤中体积与增殖活性的关联性本就较弱, 提示样本分级构成可能导致结论偏差。这一争议最终被 Moon 等[19]的多中心大样本研究($n = 576$)解决: 该研究在

控制 WHO 分级这一混杂因素后发现, 肿瘤最大直径仍是 Ki-67 高表达的独立预测因子, 明确了二者关联需建立在排除分级干扰的基础上。除肿瘤大小外, 边缘不规则与瘤—脑界面模糊也是预测 Ki-67 高表达的重要指标; 二者的病理本质为肿瘤细胞浸润性生长与血脑屏障破坏, 联合应用时预测 Ki-67 高表达的敏感性可达 82%。这一发现已能直接指导临床诊疗: 对于常规 MRI 提示“大直径 + 边缘不规则”的脑膜瘤, 术前可预判其高增殖风险, 术中需尽可能扩大切除范围以降低复发风险, 术后则需缩短随访问隔(如每 3 个月复查 MRI); 而对于“小直径 + 边缘规则”且 MRI 预测 Ki-67 < 5% 的肿瘤, 当肿瘤紧贴重要神经血管结构时, 临床可选择 Simpson II 级切除, 术后无需辅助放疗, 仅需每年常规随访即可[20]。

3.2. 功能 MRI

功能 MRI 可量化肿瘤微观生物学特征, 为术前无创评估 Ki-67 表达(反映增殖活性)提供精准技术路径, 其中不同技术基于独特机制实现预测价值, 具体如下。

3.2.1. 扩散加权成像(Diffusion-Weighted Imaging, DWI)及其衍生的表观扩散系数(Apparent Diffusion Coefficient, ADC)

作为应用最广泛的功能技术, 其核心机制为: 肿瘤高增殖区细胞密度升高、细胞外间隙缩小, 限制水分子扩散, 表现为低 ADC 值。多项研究证实其临床价值: Zhang 等[21]研究发现, 相对表观扩散系数(relative ADC, rADC)与无症状脑膜瘤生长速率、手术患者 Ki-67 表达均呈负相关, 可敏感识别高增殖亚区; 方磊等[22]进一步明确, ADCmean、ADCmin、rADCmean、rADCmin 均与 Ki-67 负相关。因此, 对于位置深、手术风险高的脑膜瘤, 若 ADC 显著降低, 提示高增殖, 优先手术; ADC 正常者可定期随访, 避免过度治疗。

3.2.2. 多参数功能 MRI 联合应用

为提升预测效能, 多参数融合已成为热点。Cao 等[23]的 T1 mapping 联合 ADC 直方图, 以 ADC C10 (ADC 值分布中的第 10 百分位数)与 T1 C90 (T1 值分布中的第 90 百分位数)量化肿瘤空间异质性, 构建的联合模型预测 Ki-67 高表达的 AUC 达 0.864, 显著优于单一 ADC 参数 AUC = 0.730, 有效弥补单一技术局限。

3.2.3. 酰胺质子转移加权成像(Amide Proton Transfer—Weighted MRI, APTw—MRI)

作为新型分子磁共振技术, 为 Ki-67 预测提供了全新视角。该技术基于化学交换饱和和转移原理, 通过检测蛋白质酰胺质子与水分子质子间的交换效应实现成像[24]。其信号强度与细胞密度、内源性可移动蛋白相关, 此前已用于脑膜瘤良恶性鉴别[25]; 在 Ki-67 预测中, Yu 等[26]证实 APTwmax 与 Ki-67 呈正相关(机制为高增殖肿瘤蛋白质合成亢进, 升高 APTw 信号), 且 APTwmax $\geq 3.14\%$ 时, Ki-67 多超过 3%, 提示需采取更积极手术(如扩大切除)或扩大放疗范围, 降低复发风险。

3.3. 影像组学及深度学习

3.3.1. 传统影像组学

传统影像组学通过人工提取 MRI 图像中的高维纹理、形状等特征, 实现对肿瘤异质性的量化分析, 其核心优势在于能够捕捉肉眼无法识别的细胞密度空间分布差异, 而这种微观差异与 Ki-67 表达高度相关, 因此在脑膜瘤 Ki-67 预测中展现出优于常规 MRI 的效能。不过, 该技术的模型性能易受 MRI 序列选择、感兴趣区(ROI)定义方式及机器学习算法类型的影响, 需通过多维度优化提升可靠性。

在序列选择与临床特征融合方面, Zhao [16]等基于 T1 加权增强序列(Contrast-enhanced T1-weighted imaging, CE-T1WI)提取影像组学特征, 并结合肿瘤直径、解剖位置等临床特征构建预测模型, 结果显示

训练集曲线下面积(AUC)达 0.873, 证实 CE-T1WI 序列对肿瘤增殖相关异质性的捕捉能力, 且临床特征的加入可进一步提升模型精准度。

在 ROI 定义方式的对比研究中, Li 等[27]系统比较了不同 MRI 序列(T1WI, T2WI, CE-T1WI)、ROI 类型(2D 最大截面 vs 3D 全瘤)及机器学习算法的组合效能, 最终发现: 基于 CE-T1WI 序列、3D 全瘤 ROI 提取特征, 并采用朴素贝叶斯分类器构建的模型表现最佳, 训练集 AUC 达 0.798, 验证集 AUC 达 0.752。这一结果明确了 3D 全瘤 ROI 的优势——其能更全面地覆盖肿瘤整体异质性, 有效减少 2D 截面取样因肿瘤局部不均一性导致的偏差, 为后续研究提供了 ROI 定义的参考标准。

在多参数序列与大样本验证层面, Khanna 等[28]开展的大样本研究(纳入 343 例脑膜瘤患者, 以 Ki-67 = 5%为临界值)进一步证实多参数 MRI 的价值: 通过提取 T1WI、T2WI、FLAIR 序列的纹理特征构建的预测模型, 在训练集与验证集的 AUC 分别达 0.80 和 0.84, 展现出良好的泛化能力。该团队针对 WHO 1 级脑膜瘤的后续研究[29]中, 采用相同技术路线构建支持向量机(Support vector machine, SVM)模型, 训练集与验证集 AUC 均超过 0.83, 为术前精准评估低级别脑膜瘤增殖活性提供了可靠的技术方案, 尤其对无症状小型 WHO 1 级脑膜瘤的干预决策具有重要参考意义。

3.3.2. 深度学习模型预测 Ki-67 表达

深度学习模型, 尤其是卷积神经网络(Convolutional neural network, CNN), 凭借其自动挖掘影像深层复杂特征的能力, 为脑膜瘤 Ki-67 预测提供了更高效的技术路径, 但其临床转化的核心瓶颈在于泛化能力不足——模型在训练数据以外的样本(如不同中心、不同设备数据)上的预测效能易下降。

在单模态深度学习模型研究中, Chen 等[30]基于 CE-T1WI 为基础, 采用 ResNet50 架构构建深度学习影像组学模型, 在内部测试集中预测 Ki-67 的 AUC 达 0.905, 显著优于传统影像组学模型, 证实了深度学习对高维影像特征的捕捉优势; 然而, 该模型在外部验证集中 AUC 骤降至 0.591, 推测核心原因是不同中心 MRI 扫描设备(1.5T 与 3.0T)及扫描参数差异导致的影像特征分布偏移, 暴露了单模态深度学习模型泛化能力的局限性。

为解决这一问题, 多模态深度学习技术成为研究重点——通过整合多序列影像信息, 可减少单一序列受设备差异的影响, 提升模型稳定性。Chen 等[31]基于两个中心的 1008 例脑膜瘤患者数据, 开发了基于 Transformer 架构的多模态深度学习模型: 该模型不仅整合了 3D T1WI、T2WI、CE-T1WI 等多序列 MRI 图像, 还纳入了肿瘤强化模式等放射学特征及传统影像组学数据, 并通过交叉注意力机制实现多模态信息的深度融合, 有效规避单一模态的信息偏差。结果显示, 该模型在内部验证中 AUC 达 0.797, 且在外部验证中仍保持优异泛化能力(AUC = 0.808), 显著优于传统临床预测模型。

这一突破具有重要临床价值: 在多中心协作诊疗场景中, 该模型稳定的泛化能力可确保不同医院、不同设备产生的影像数据均能获得一致的 Ki-67 预测结果, 避免因中心差异导致的诊疗决策偏差; 其可作为统一的术前评估工具, 为各级医院医生提供可靠的 Ki-67 预测参考, 进而精准指导手术切除范围制定(如 Simpson 分级选择)及术后放疗时机判断, 推动脑膜瘤多中心同质化诊疗的实现。

4. MRI 预测脑膜瘤 PR 表达的应用

4.1. 常规 MRI

常规 MRI 凭借形态学特征预测脑膜瘤 PR 表达的整体效能有限, 但部分特定特征仍具备临床提示价值, 其中肿瘤解剖位置与强化模式是当前研究关注的核心指标, 脑膜尾征也可作为辅助参考依据。

在肿瘤解剖位置方面, 位置与 PR 表达的关联已得到多项研究验证: Maiuri 等[32]研究发现, 颅底内侧及脊髓区域的脑膜瘤 PR 阳性率显著更高, 且这类 PR 高表达肿瘤常伴随更惰性的生物学行为——表现为 WHO 分级更低、Ki-67 增殖指数更低及复发率更低, 提示 PR 高表达可作为脑膜瘤良性生物学特性的潜

在标志[33][34]。李政晓等[35]在 210 例大样本研究中进一步证实, 颅底位置是 PR 阳性表达的独立预测因素, 其病理解剖学机制可能与颅底肿瘤主要接受颈外动脉供血相关——孕激素可通过血管旁通路在肿瘤局部富集, 进而上调 PR 表达。不过, Mnango 等[36]的研究提出不同观察: 其发现脑凸面区域(如嗅沟、后颅窝)脑膜瘤的 PR 表达率略高于其他区域, 但该差异未达统计学意义, 推测可能与样本量较小或肿瘤位置分类标准不同导致的偏倚有关。

在强化模式层面, 李政晓等[35]的研究同时指出, 均匀强化是 PR 阳性表达的另一重要提示特征: 均匀强化的脑膜瘤 PR 阳性率显著高于不均匀强化者, 其机制可能与 PR 表达状态影响肿瘤血管生成相关——PR 阳性肿瘤中激素受体均匀分布, 可维持血管内皮细胞功能稳定, 使造影剂在肿瘤内部均匀分布; 而 PR 阴性肿瘤因血管生成紊乱, 常表现为造影剂分布不均, 影像上呈现不均匀强化。阳丹萍等[37]的研究则提示脑膜尾征与 PR 表达存在关联: PR 阳性肿瘤对硬脑膜的侵袭性较弱, 更易形成形态规则的良好脑膜尾征, 可作为 PR 阳性的辅助判断依据。

这些特征的临床转化价值体现在术前决策指导中: 对于常规 MRI 提示“颅底位置 + 均匀强化 + 脑膜尾征”的脑膜瘤, 可初步预判其 PR 阳性概率较高, 术后可优先评估激素治疗(如米非司酮)作为辅助方案的可行性; 而对于“脑凸面位置 + 不均匀强化 + 无脑膜尾征”的肿瘤, 需警惕 PR 阴性风险, 术前应提前制定更积极的干预预案: 如优先选择扩大手术切除范围, 或做好术后放疗、靶向治疗的准备, 避免因等待术后病理结果延误最佳治疗时机。需注意的是, 基于单一或组合常规 MRI 形态学特征构建的 PR 预测模型, 其效能普遍较低($AUC < 0.65$), 难以满足临床精准预测需求, 仍需结合功能 MRI、影像组学等进阶技术进一步提升预测准确度。

4.2. 功能 MRI

在脑膜瘤 PR 表达预测中, 功能 MRI 通过量化肿瘤微环境特征提升预测精准度, 其中 ADC 直方图分析凭借全肿瘤 ADC 值分布量化能力, 突破常规 MRI 宏观形态局限, 可更全面捕捉肿瘤异质性与 PR 表达的关联, 为 PR 无创评估提供关键技术支撑。

ADC 直方图通过偏度、峰度、百分位数等参数量化水分子扩散异质性, 该异质性与 PR 介导的肿瘤生物学特征直接相关: Gahr 等[38]研究证实, PR 阴性脑膜瘤 ADC 直方图偏度显著高于阳性组($P < 0.05$), 机制为 PR 缺失伴随肿瘤侵袭性增强(细胞密度不均、微小坏死、间质纤维化差异), 导致水分子扩散受限区域分布不规则, 最终表现为偏斜度升高。而 Bozdag 等[7]未观察到关联, 推测与两因素相关: 一是部分 PR 阳性肿瘤存在局灶性阳性, 掩盖全瘤扩散差异; 二是采用局部取样而非全瘤分析, 存在取样偏差。

Zhao 等[11]研究进一步突破上述局限: 其通过全肿瘤 ADC 直方图分析发现, ADC 百分位数与肿瘤增殖活性相关, 且预测 PR 的 AUC 随 ADC 百分位数值升高而降低(低百分位如 ADC10、ADC25 更能反映 PR 阴性肿瘤高侵袭性); 更关键的是, 构建“ADC 直方图组合参数(偏度 + ADC25) + WHO 分级”联合模型, 预测 AUC 达 0.849, 显著优于单一参数模型, 证实全瘤分析可全面捕捉 PR 相关微环境信息, 结合 WHO 分级能进一步整合肿瘤生物学特性, 提升预测效能。

临床应用中, ADC 直方图可作为 PR 预测的核心补充指标: 对常规 MRI 提示 PR 阳性概率中等(如“非典型位置 + 可疑均匀强化”)的脑膜瘤, 若直方图显示偏度升高、低百分位 ADC 占比增加, 需强化 PR 阴性风险预判, 术前完善放疗/靶向治疗预案; 若提示低异质性(偏度接近 0、ADC 分布均匀), 则增强 PR 阳性信息, 为术后激素治疗评估提供术前依据, 助力精准诊疗方案制定。

4.3. 影像组学及深度学习

4.3.1. 传统影像组学

传统影像组学通过整合多序列 MRI 的高维特征, 有效突破常规 MRI 与单一功能 MRI 的局限, 显著

提升脑膜瘤 PR 表达预测的准确度, 为临床提供了更可靠的术前无创评估工具, 其核心价值体现在“多特征融合”与“临床可转化性”两大维度。

在单序列影像组学研究中, Duan 等[39]以 CE-T1WI 为基础, 提取纹理特征构建随机森林模型, 专门用于高级别脑膜瘤 PR 表达预测, 模型 AUC 达 0.75; 决策曲线分析(Decision curve analysis, DCA)进一步证实, 在阈值概率 20%~80% 的临床实用范围内, 该模型的临床净获益显著优于其他单一参数模型。这一成果为高级别脑膜瘤诊疗提供了关键参考: 对于无法手术切除或手术无法全切的高级别脑膜瘤, 若模型术前预测 PR 阳性, 可优先尝试孕激素拮抗剂联合放疗方案, 以延缓肿瘤进展, 避免盲目选择高毒副作用的治疗手段。

Lin 等[40]的多中心研究则推动传统影像组学向临床转化迈出关键一步: 该研究整合 T2WI、CE-T1WI 双序列影像组学特征与患者临床参数(如年龄、肿瘤位置), 采用极限梯度提升算法构建联合预测模型, 在内部验证集与外部验证集的 AUC 分别达 0.827 和 0.846, 显著优于单一影像组学模型或临床参数模型, 展现出优异的泛化能力。更重要的是, 通过 SHAP (Shapley Additive exPlanations) 分析明确了特征贡献度: 其中 CE-T1WI 序列的纹理特征(如灰度共生矩阵熵)贡献最大, 有效提升了模型的临床可解释性, 避免“黑箱”问题对临床信任度的影响。

该联合模型的临床价值集中体现在靶向治疗筛选环节: 对于手术残留的脑膜瘤患者, 若模型预测 PR 阳性, 可优先推荐孕激素拮抗剂治疗, 充分发挥激素治疗的安全性优势; 若预测 PR 阴性, 则直接启动放疗或其他靶向治疗预案(如 EGFR 抑制剂), 既提升治疗效率, 又降低因使用无效激素治疗导致的药物不良反应风险, 为个体化诊疗方案制定提供精准依据。

4.3.2. 深度学习预测 PR 表达

深度学习模型在脑膜瘤 PR 表达预测中成效显著, 其中深度迁移学习(Deep transfer learning, DTL)技术是核心突破, 其有效解决医学影像样本量不足导致的模型过拟合问题, 大幅提升预测性能与泛化能力, 为 PR 无创评估提供高效技术路径。

基础深度学习模型层面, Chen 等[30]以 CE-T1WI 为输入, 采用 ResNet50 架构构建模型, 内部测试集 AUC 达 0.771, 外部验证集 AUC 为 0.703, 证实深度学习可自动挖掘 CE-T1WI 中 PR 相关的深层特征(如细微强化异质性、隐匿性结构差异), 具备临床应用潜力。

Gao 等[41]应用 DTL 实现性能跃升: 同样基于 CE-T1WI, 先利用预训练 ResNet50 提取深度特征, 再经 LASSO 回归筛选 35 个关键特征构建 SVM 模型, 测试集 AUC 高达 0.842, 显著优于基础深度学习模型; DCA 验证显示, 在阈值概率 15%~90% 范围内, 其临床净获益远超传统影像组学模型, 可精准平衡“过度预测”与“漏判”风险, 契合临床实用需求。该技术的临床价值集中体现于 DTL 模型在样本量有限场景(如基层医院、罕见亚型脑膜瘤)仍保持高预测效能, 能术前可靠预判 PR 状态, 为激素治疗与靶向治疗早期筛选提供依据, 有力推动脑膜瘤精准诊疗的普及。

5. 挑战与展望

当前仍存在三大核心挑战: 一是模型泛化不足, 单中心训练模型在跨设备、跨中心数据上效能易下降; 二是多中心数据缺乏标准化, MRI 扫描参数差异导致特征分布偏移, 影响跨中心应用; 三是影像-分子机制关联不明, 模型多停留在“影像-病理”层面, 未阐明分子调控机制, 限制可解释性与临床信任度。未来研究需从三方面突破: 其一, 构建大规模、多中心、前瞻性脑膜瘤影像—基因组学数据库, 整合临床、影像、病理及组学数据, 夯实模型训练基础; 其二, 推动 MRI 序列标准化, 制定统一扫描与预处理协议, 减少参数差异干扰; 其三, 结合转录组学、蛋白质组学解析影像特征对应的分子通路, 强化“影像-机制关联”, 提升模型可解释性。通过上述举措, 可进一步提升模型准确性与稳定性, 最终推

动脑膜瘤精准诊疗全面落地。

参考文献

- [1] Ostrom, Q.T., Price, M., Neff, C., Cioffi, G., Waite, K.A., Kruchko, C., *et al.* (2022) CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2015-2019. *Neuro-Oncology*, **24**, v1-v95. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noac202>
- [2] Goldbrunner, R., Stavrinou, P., Jenkinson, M.D., Sahm, F., Mawrin, C., Weber, D.C., *et al.* (2021) EANO Guideline on the Diagnosis and Management of Meningiomas. *Neuro-Oncology*, **23**, 1821-1834. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab150>
- [3] Nowak-Choi, K., Palmer, J.D., Casey, J., Chitale, A., Kalchman, I., Buss, E., *et al.* (2021) Resected WHO Grade I Meningioma and Predictors of Local Control. *Journal of Neuro-Oncology*, **152**, 145-151. <https://doi.org/10.1007/s11060-020-03688-1>
- [4] Zhang, J., Zhang, G., Cao, Y., Ren, J., Zhao, Z., Han, T., *et al.* (2022) A Magnetic Resonance Imaging-Based Radiomic Model for the Noninvasive Preoperative Differentiation between Transitional and Atypical Meningiomas. *Frontiers in Oncology*, **12**, Article ID: 811767. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.811767>
- [5] Roser, F., Nakamura, M., Bellinzona, M., Rosahl, S.K., Ostertag, H. and Samii, M. (2004) The Prognostic Value of Progesterone Receptor Status in Meningiomas. *Journal of Clinical Pathology*, **57**, 1033-1037. <https://doi.org/10.1136/jcp.2004.018333>
- [6] Mestrum, S.G.C., Cremers, E.M.P., de Wit, N.C.J., Drent, R.J.M., Ramaekers, F.C.S., Hopman, A.H.N., *et al.* (2022) Integration of the Ki-67 Proliferation Index into the Ogata Score Improves Its Diagnostic Sensitivity for Low-Grade Myelodysplastic Syndromes. *Leukemia Research*, **113**, Article ID: 106789. <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2022.106789>
- [7] Bozdağ, M., Er, A. and Ekmekçi, S. (2020) Association of Apparent Diffusion Coefficient with Ki-67 Proliferation Index, Progesterone-Receptor Status and Various Histopathological Parameters, and Its Utility in Predicting the High Grade in Meningiomas. *Acta Radiologica*, **62**, 401-413. <https://doi.org/10.1177/0284185120922142>
- [8] Shinya, Y., Hasegawa, H., Shin, M., Kawashima, M., Umekawa, M., Katano, A., *et al.* (2023) Long-Term Outcomes of Stereotactic Radiosurgery for Postoperative World Health Organization Grade I Skull Base Meningioma: Utility of Ki-67 Labeling Index as a Prognostic Indicator. *Neurosurgery*, **93**, 1144-1153. <https://doi.org/10.1227/neu.0000000000002546>
- [9] Oya, S., Kawai, K., Nakatomi, H. and Saito, N. (2012) Significance of Simpson Grading System in Modern Meningioma Surgery: Integration of the Grade with MIB-1 Labeling Index as a Key to Predict the Recurrence of WHO Grade I Meningiomas. *Journal of Neurosurgery*, **117**, 121-128. <https://doi.org/10.3171/2012.3.jns111945>
- [10] Alghamdi, M., Li, H., Olivotto, I., Easaw, J., Kelly, J., Nordal, R., *et al.* (2017) Atypical Meningioma: Referral Patterns, Treatment and Adherence to Guidelines. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, **44**, 283-287. <https://doi.org/10.1017/cjn.2016.449>
- [11] Zhao, Z., Zhang, J., Yuan, S., Zhang, H., Yin, H., Wang, G., *et al.* (2024) The Value of Whole Tumor Apparent Diffusion Coefficient Histogram Parameters in Predicting Meningiomas Progesterone Receptor Expression. *Neurosurgical Review*, **47**, Article No. 235. <https://doi.org/10.1007/s10143-024-02482-1>
- [12] Abdelzaher, E., El-Gendi, S.M., Yehya, A. and Gowil, A.G. (2010) Recurrence of Benign Meningiomas: Predictive Value of Proliferative Index, BCL2, p53, Hormonal Receptors and HER2 Expression. *British Journal of Neurosurgery*, **25**, 707-713. <https://doi.org/10.3109/02688697.2010.522743>
- [13] Maiuri, F., De Caro, M.D.B., Esposito, F., Cappabianca, P., Strazzullo, V., Pettinato, G., *et al.* (2007) Recurrences of Meningiomas: Predictive Value of Pathological Features and Hormonal and Growth Factors. *Journal of Neuro-Oncology*, **82**, 63-68. <https://doi.org/10.1007/s11060-005-9078-9>
- [14] Fewings, P.E., Battersby, R.D.E. and Timperley, W.R. (2000) Long-Term Follow up of Progesterone Receptor Status in Benign Meningioma: A Prognostic Indicator of Recurrence? *Journal of Neurosurgery*, **92**, 401-405. <https://doi.org/10.3171/jns.2000.92.3.0401>
- [15] Tangen, I.L., Werner, H.M.J., Berg, A., Halle, M.K., Kusonmano, K., Trovik, J., *et al.* (2014) Loss of Progesterone Receptor Links to High Proliferation and Increases from Primary to Metastatic Endometrial Cancer Lesions. *European Journal of Cancer*, **50**, 3003-3010. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2014.09.003>
- [16] Zhao, Y., Xu, J., Chen, B., Cao, L. and Chen, C. (2022) Efficient Prediction of Ki-67 Proliferation Index in Meningiomas on MRI: From Traditional Radiological Findings to a Machine Learning Approach. *Cancers*, **14**, Article No. 3637. <https://doi.org/10.3390/cancers14153637>
- [17] 温艳鲁, 莫展豪, 程斯文, 等. 基于多参数 MRI 影像组学术前预测脑膜瘤 Ki67 表达的研究[J]. 中国实验诊断学,

2024, 28(4): 416-421.

- [18] Ouyang, Z., He, S., Zeng, Y., Zhu, Y., Ling, B., Sun, X., *et al.* (2023) Contrast Enhanced Magnetic Resonance Imaging-Based Radiomics Nomogram for Preoperatively Predicting Expression Status of Ki-67 in Meningioma: A Two-Center Study. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, **13**, 1100-1114. <https://doi.org/10.21037/qims-22-689>
- [19] Moon, C., Lee, Y.Y., Kim, D., Yoon, W., Baek, B.H., Park, J., *et al.* (2023) Preoperative Prediction of Ki-67 and P53 Status in Meningioma Using a Multiparametric MRI-Based Clinical-Radiomic Model. *Frontiers in Oncology*, **13**, Article ID: 1138069. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1138069>
- [20] Apra, C., Peyre, M. and Kalamarides, M. (2018) Current Treatment Options for Meningioma. *Expert Review of Neurotherapeutics*, **18**, 241-249. <https://doi.org/10.1080/14737175.2018.1429920>
- [21] Zhang, R., Wang, Z., Zheng, H., Chen, X., Chen, H., Song, Y., *et al.* (2024) The Value of Diffusion-Weighted Imaging in the Natural History of Meningiomas: A Predictor of Tumor Growth. *Journal of Neurosurgery*, **140**, 377-385. <https://doi.org/10.3171/2023.6.jns222483>
- [22] 方磊, 方慧, 耿源源, 等. 表观弥散系数预测脑膜瘤病理学分级及其与 Ki-67 增殖指数的相关性[J]. 肿瘤影像学, 2024, 33(2): 136-142.
- [23] Cao, T., Jiang, R., Zheng, L., Zhang, R., Chen, X., Wang, Z., *et al.* (2022) T1 and ADC Histogram Parameters May Be an *in Vivo* Biomarker for Predicting the Grade, Subtype, and Proliferative Activity of Meningioma. *European Radiology*, **33**, 258-269. <https://doi.org/10.1007/s00330-022-09026-5>
- [24] Zhou, J., Payen, J., Wilson, D.A., Traystman, R.J. and van Zijl, P.C.M. (2003) Using the Amide Proton Signals of Intracellular Proteins and Peptides to Detect pH Effects in MRI. *Nature Medicine*, **9**, 1085-1090. <https://doi.org/10.1038/nm907>
- [25] Joo, B., Han, K., Choi, Y.S., Lee, S., Ahn, S.S., Chang, J.H., *et al.* (2017) Amide Proton Transfer Imaging for Differentiation of Benign and Atypical Meningiomas. *European Radiology*, **28**, 331-339. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-4962-1>
- [26] Yu, H., Wen, X., Wu, P., Chen, Y., Zou, T., Wang, X., *et al.* (2019) Can Amide Proton Transfer-weighted Imaging Differentiate Tumor Grade and Predict Ki-67 Proliferation Status of Meningioma? *European Radiology*, **29**, 5298-5306. <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06115-w>
- [27] Li, M., Liu, L., Qi, J., Qiao, Y., Zeng, H., Jiang, W., *et al.* (2023) MRI-Based Machine Learning Models Predict the Malignant Biological Behavior of Meningioma. *BMC Medical Imaging*, **23**, Article No. 141. <https://doi.org/10.1186/s12880-023-01101-7>
- [28] Khanna, O., Fathi Kazerooni, A., Arif, S., Mahtabfar, A., Momin, A.A., Andrews, C.E., *et al.* (2023) Radiomic Signatures of Meningiomas Using the Ki-67 Proliferation Index as a Prognostic Marker of Clinical Outcomes. *Neurosurgical Focus*, **54**, E17. <https://doi.org/10.3171/2023.3.focus2337>
- [29] Khanna, O., Fathi Kazerooni, A., Farrell, C.J., Baldassari, M.P., Alexander, T.D., Karsy, M., *et al.* (2021) Machine Learning Using Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Radiomic Feature Analysis to Predict Ki-67 in World Health Organization Grade I Meningiomas. *Neurosurgery*, **89**, 928-936. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyab307>
- [30] Chen, J., Xue, Y., Ren, L., Lv, K., Du, P., Cheng, H., *et al.* (2023) Predicting Meningioma Grades and Pathologic Marker Expression via Deep Learning. *European Radiology*, **34**, 2997-3008. <https://doi.org/10.1007/s00330-023-10258-2>
- [31] Chen, C., Zhao, Y., Cai, L., Jiang, H., Teng, Y., Zhang, Y., *et al.* (2025) A Multi-Modal Deep Learning Model for Prediction of Ki-67 for Meningiomas Using Pretreatment MR Images. *NPJ Precision Oncology*, **9**, Article No. 21. <https://doi.org/10.1038/s41698-025-00811-1>
- [32] Maiuri, F., Mariniello, G., Guadagno, E., Barbato, M., Corvino, S. and Del Basso De Caro, M. (2019) WHO Grade, Proliferation Index, and Progesterone Receptor Expression Are Different According to the Location of Meningioma. *Acta Neurochirurgica*, **161**, 2553-2561. <https://doi.org/10.1007/s00701-019-04084-z>
- [33] Carbone, L., Somma, T., Iorio, G.G., Vitulli, F., Conforti, A., Raffone, A., *et al.* (2021) Meningioma during Pregnancy: What Can Influence the Management? A Case Series and Review of the Literature. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, **35**, 8767-8777. <https://doi.org/10.1080/14767058.2021.2004585>
- [34] Miyagishima, D.F., Sundaresan, V., Gutierrez, A.G., Barak, T., Yeung, J., Moliterno, J., *et al.* (2023) A Systematic Review and Individual Participant Data Meta-Analysis of Gonadal Steroid Hormone Receptors in Meningioma. *Journal of Neurosurgery*, **139**, 1638-1647. <https://doi.org/10.3171/2023.3.jns221838>
- [35] 李政晓, 薛彩强, 李昇霖, 等. 基于 MRI 特征预测脑膜瘤 PR 表达状态的价值[J]. 磁共振成像, 2022, 13(7): 1-5.
- [36] Mnango, L., Mwakimonga, A., Ngaiza, A.I., Yahaya, J.J., Vuhahula, E. and Mwakigonja, A.R. (2021) Expression of Progesterone Receptor and Its Association with Clinicopathological Characteristics in Meningiomas: A Cross-Sectional Study. *World Neurosurgery*: X, **12**, Article ID: 100111. <https://doi.org/10.1016/j.wnsx.2021.100111>
- [37] 阳丹萍, 杨一风, 李佳津, 等. 多参数磁共振成像对老年患者脑膜瘤分级和 PR 表达的预测[J]. 老年医学与保健,

- 2025, 31(1): 20-24, 31.
- [38] Gühr, G.A., Horvath-Rizea, D., Garnov, N., Kohlhof-Meinecke, P., Ganslandt, O., Henkes, H., *et al.* (2018) Diffusion Profiling via a Histogram Approach Distinguishes Low-Grade from High-Grade Meningiomas, Can Reflect the Respective Proliferative Potential and Progesterone Receptor Status. *Molecular Imaging and Biology*, **20**, 632-640. <https://doi.org/10.1007/s11307-018-1166-2>
 - [39] Duan, C., Li, N., Li, Y., Cui, J., Xu, W. and Liu, X. (2023) Prediction of Progesterone Receptor Expression in High-Grade Meningioma by Using Radiomics Based on Enhanced T1WI. *Clinical Radiology*, **78**, e752-e757. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2023.06.006>
 - [40] Lin, G., Chen, W., Chen, Y., Shi, C., Cao, Q., Jing, Y., *et al.* (2025) Development and Validation of a Machine Learning Radiomics Model Based on Multiparametric MRI for Predicting Progesterone Receptor Expression in Meningioma: A Multicenter Study. *Academic Radiology*, **32**, 2182-2196. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2024.11.019>
 - [41] Gao, S., Zhao, L., Li, N., Zhou, X. and Duan, C. (2025) MRI-Based Deep Transfer Learning Models for Predicting Progesterone Receptor Expression in Meningioma. *Frontiers in Oncology*, **15**, Article ID: 1517205. <https://doi.org/10.3389/fonc.2025.1517205>