

基于多区域影像组学的垂体瘤生物学行为预测研究进展

国玉一, 胡继良*

暨南大学第二临床医学院, 深圳市人民医院神经外科, 广东 深圳

收稿日期: 2026年8月2日; 录用日期: 2026年8月26日; 发布日期: 2026年9月4日

摘要

垂体瘤(pituitary adenoma, PA)是鞍区最常见的原发性肿瘤, 其生物学行为的异质性直接影响治疗策略的选择与预后判断。传统的肿瘤感兴趣区(intra-tumoral region of interest, ROI)影像组学虽已在垂体瘤的鉴别诊断、侵袭性预测、质地评估等方面取得一定进展, 但单一瘤内区域难以全面反映肿瘤与周围微环境的相互作用及肿瘤内部的空间异质性。近年来, 包括瘤周区域(peri-tumoral ROI)及基于体素聚类的肿瘤亚区域/生境(habitat)分析的多区域影像组学策略逐渐成为研究热点。该策略通过拓展影像组学的空间维度, 从肿瘤内部不同功能亚区及瘤周微环境中提取更丰富的定量特征, 为术前无创预测垂体瘤的生物学行为提供了新的技术路径。本文系统综述了多区域影像组学在垂体瘤分子分型与细胞谱系预测、肿瘤侵袭性评估、质地术前判断、血供特征分析及术后复发与预后预测等方面的研究进展。同时, 分析了多区域策略相较于传统单一瘤内影像组学的增量价值, 探讨了当前面临的瘤周区域边界划分缺乏统一标准、多中心数据异质性及模型可解释性不足等主要挑战。最后, 展望了多中心外部验证、影像-分子-病理跨尺度多组学融合策略的深化及向临床转化等未来研究方向。

关键词

垂体瘤, 影像组学, 多区域分析, 瘤周区域, 生物学行为

Advances in the Prediction of Biological Behavior of Pituitary Adenomas Based on Multi-Regional Radiomics

Yuyi Guo, Jiliang Hu*

Department of Neurosurgery, The Second Clinical Medical College of Jinan University, Shenzhen People's Hospital, Shenzhen Guangdong

*通讯作者。

文章引用: 国玉一, 胡继良. 基于多区域影像组学的垂体瘤生物学行为预测研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(9): 588-597. DOI: 10.12677/acm.2026.1693083

Abstract

Pituitary adenoma (PA) is the most common primary tumor in the sellar region, and the heterogeneity of its biological behavior directly guides the selection of treatment strategies and prognostic evaluation. Traditional radiomics based on a single intratumoral region of interest (ROI) has made considerable progress in the differential diagnosis, invasiveness prediction, and consistency evaluation of pituitary adenomas. However, a single intratumoral ROI is insufficient to fully reflect the interaction between tumors and the surrounding microenvironment, as well as the intratumoral spatial heterogeneity. In recent years, multi-regional radiomics strategies, including peritumoral ROI analysis and voxel clustering-based tumor subregion and habitat analysis, have emerged as a research focus. By expanding the spatial dimension of radiomic analysis, this method extracts abundant quantitative features from different intratumoral functional subregions and peritumoral microenvironments, providing a novel non-invasive technical approach for the preoperative prediction of biological behaviors of pituitary adenomas. This paper systematically reviews the research progress of multi-regional radiomics in the molecular subtyping and cell lineage prediction, invasiveness evaluation, preoperative tumor consistency judgment, vascular characteristic analysis, and postoperative recurrence and prognosis prediction of pituitary adenomas. Meanwhile, it analyzes the incremental value of multi-regional strategies compared with conventional single intratumoral radiomics. The current main challenges are also discussed, including inconsistent delineation criteria for peritumoral boundaries, multi-center data heterogeneity, and insufficient model interpretability. Finally, future research directions are envisioned, such as multi-center external validation, deepening of imaging-molecular-pathological cross-scale multi-omics integration, and translation into clinical practice.

Keywords

Pituitary Adenoma, Radiomics, Multi-Regional Analysis, Peritumoral Region, Biological Behavior

Copyright © 2026 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

垂体腺瘤(pituitary adenoma, PA)是鞍区最常见的原发性肿瘤, 约占所有颅内肿瘤的 10%~15%, 虽然大多数垂体腺瘤在组织学上属于良性肿瘤范畴, 但部分亚型具有侵袭性生长的生物学行为, 可侵犯海绵窦、鞍底及周围骨质结构, 导致手术难以全切且术后易复发; 与此同时, 不同垂体腺瘤在分子分型、细胞谱系、肿瘤质地、血供特征及预后等方面均存在显著异质性, 这种生物学行为的多样性直接影响治疗策略的选择与患者的长期预后[1]。近年来, 影像组学通过从多模态医学图像中提取大量高通量定量特征, 为术前无创评估肿瘤生物学行为提供了有力的技术手段; 传统的影像组学研究主要聚焦于肿瘤原发灶的感兴趣区(region of interest, ROI)特征提取, 并在垂体腺瘤的鉴别诊断、侵袭性预测、质地评估等方面取得了一定进展[2]。然而, 单一瘤内区域的分析策略难以全面反映肿瘤内部的空间异质性以及肿瘤与周围微环境之间的动态相互作用——肿瘤瘤周区域作为肿瘤性病变与健康组织的交界区, 其微环境具有独特的物理和免疫特性, 深度参与肿瘤发生发展的全过程; 而基于体素聚类的影像组学生境分析则能够通过体

素级特征聚类技术实现肿瘤功能亚区的精准划分,为无创性展示肿瘤空间异质性提供了新的技术手段[3]。基于此,近年来包括瘤周区域影像组学及肿瘤亚区域/生境分析在内的多区域影像组学策略逐渐成为研究热点,该策略通过拓展影像组学的空间维度,从肿瘤内部不同功能亚区及瘤周微环境中提取更丰富的定量特征,有望突破传统单一瘤内影像组学的信息瓶颈,为术前精准预测垂体腺瘤的生物学行为开辟新的技术路径,而进一步将上述多元影像特征与基因组、转录组及病理信息深度整合,则有望推动垂体瘤评估从单一影像表型向多维度生物学全景的跨越[4]。本文系统综述了多区域影像组学在垂体腺瘤分子分型与细胞谱系预测、肿瘤侵袭性评估、质地术前判断、血供特征分析及术后复发与预后预测等方面的研究进展,并分析了多区域策略相较于传统单一瘤内影像组学的增量价值及当前面临的主要挑战,以期为该领域的进一步研究提供参考。

2. 多区域影像组学概述

2.1. 多区域影像组学的基本概念与理论依据

多区域影像组学是在传统瘤内影像组学基础上发展而来的空间拓展性分析策略,其基本概念是指不再局限于肿瘤原发灶这一单一感兴趣区域,而是将分析视野拓展至包括肿瘤内部不同功能亚区及肿瘤周围微环境在内的多维度空间范畴,通过对这些不同空间区域分别提取高通量定量特征并进行综合分析,以实现肿瘤生物学行为更全面、更精准的预测[5]。这一策略的理论依据根植于现代肿瘤生物学对垂体腺瘤本质的深刻认识:首先,肿瘤异质性理论指出,垂体腺瘤并非均质实体,其内部不同区域在细胞密度、血管分布、血流灌注、代谢活性及基因表达等方面存在显著的空间差异,这种瘤内异质性是导致肿瘤侵袭性差异、治疗抵抗及预后不良的核心生物学基础,而传统的整体 ROI 分析会将上述差异化信息平均化处理,导致关键的空间异质性信息丢失[6];其次,肿瘤-微环境相互作用理论认为,肿瘤的生长、侵袭和转移并非孤立事件,而是与周围微环境持续动态相互作用的结果,垂体腺瘤的瘤周区域作为肿瘤实体与正常垂体及周围脑组织之间的交界地带,其微环境虽在常规影像上看似正常,但已在细胞因子、免疫细胞浸润及细胞外基质重塑等层面发生深刻改变,深度参与肿瘤侵袭海绵窦、破坏鞍底骨质等生物学过程,因此瘤周区域携带着反映肿瘤侵袭潜能的丰富信息;再者,基于体素聚类的生境分析理论借鉴了生态学中“生境”的概念,认为多模态影像上具有相似成像特征的体素聚类可能对应着相似的病理生理状态,通过对体素级特征进行无监督聚类可实现肿瘤内部不同功能亚区的精准划分,从而无创性地展示肿瘤的空间异质性图谱[7]。上述理论共同构成了多区域影像组学的科学基础,表明仅依赖单一瘤内区域的影像组学分析在信息维度上存在固有局限,而将瘤内亚区域与瘤周微环境纳入分析框架能够更完整地映射肿瘤的生物学本质,为术前无创预测垂体腺瘤的生物学行为提供更具生物学合理性的技术路径[8]。

2.2. 多区域划分方法与技术流程

多区域影像组学的技术流程主要包括瘤周区域的划定、肿瘤亚区域/生境的划分以及后续的特征提取与建模分析三个核心环节,各环节的具体方法选择和操作规范直接决定了最终模型的质量与可重复性[9]。在瘤周区域划分方面,目前最常用的方法是在手动或半自动勾画肿瘤边界获得肿瘤整体感兴趣体积后,利用医学图像处理软件(如 3D Slicer、ITK-SNAP 等)通过形态学膨胀算法沿肿瘤边界向外自动扩展特定尺寸以获取瘤周感兴趣体积,扩展距离通常根据研究目的设定为 1 mm、2 mm、3 mm、5 mm 乃至 10 mm 等不同厚度,随后需与周围正常解剖结构进行比对并剔除超出器官边界或包含明显无关组织的部分,亦有部分研究采用基于图像配准的解剖结构约束方法以实现更为精准的瘤周区域界定;需要指出的是,瘤周区域的最佳扩展尺寸目前尚无统一标准,不同研究往往采用多尺寸对比策略以筛选最优参数,但这一现状也为不同研究间的结果比较带来了困难[10]。在肿瘤亚区域/生境划分方面,其技术流程首先要求对

多模态影像序列进行严格的空間配准和图像预处理以消除不同序列间的空間偏移和灰度不一致性, 随后以体素为基本分析单元, 将各模态中每个体素的信号强度组合构建高维特征向量, 并采用无监督聚类算法, 其中 K-means 聚类最为常用, 将所有体素自动归类至预设数量的簇中, 每个簇即代表一个具有相似成像特征的“生境”亚区; 亦有研究采用先依据某一生物标志物阈值对 ROI 进行初步粗划分再结合多参数精细聚类的分层策略, 或采用高斯混合模型等其他聚类算法进行替代性探索。完成上述区域划分后, 需针对肿瘤整体、各瘤周区域及各生境亚区分别独立提取高通量影像组学特征, 这些特征通常包括描述信号强度分布的一阶统计特征、反映像素空間关系的纹理特征(如灰度共生矩阵、灰度游程矩阵等)、表征形态几何特性的形状特征以及经小波变换等滤波处理后的高阶特征, 最终经由特征筛选(常用相关系数分析、方差阈值法等)与降维(常用 LASSO 回归、递归特征消除及主成分分析等方法)后, 利用支持向量机、随机森林、逻辑回归等机器学习算法构建分类或回归预测模型, 并通过内部验证及外部验证评估模型的预测效能与泛化能力[11]。这种区域划定、特征提取、模型构建与验证的标准化技术流程, 为多区域影像组学在垂体腺瘤生物学行为预测中的规范应用提供了方法论保障, 然而各环节中参数选择的高度灵活性也同时带来了标准化不足的挑战, 亟需在未来研究中逐步形成共识性规范[12]。

3. 多区域影像组学在垂体瘤生物学行为预测中的应用

3.1. 分子分型与细胞谱系的预测

垂体腺瘤的分子分型和细胞谱系是垂体腺瘤生物学行为的分子基础, 决定着临床治疗方案的选择, 不同的垂体腺瘤在激素分泌特征、侵袭潜能、治疗反应和预后上存在明显的差别, 但是目前的病理分型依靠术后标本的免疫组织化学检测, 术前无创获取分子信息仍然是临床面临的重要难题[13]。近些年来, 多区域影像组学策略在预测垂体腺瘤分子分型上开始有初步的应用。已有研究分别从常规 MRI 图像上提取肿瘤整体 ROI、不同尺寸的瘤周区域以及基于体素聚类划分的生境亚区的影像组学特征, 比较各个区域特征以及联合模型在预测垂体转录因子 1 (PIT-1)表达状态方面的效能, 发现联合瘤内、瘤周和生境特征的多区域深度学习模型在预测 PIT-1 表达方面效果最好, 其预测性能比单一瘤内模型和瘤内联合瘤周模型更好, 说明瘤周微环境和肿瘤内部亚区域携带着与分子分型有关的互补信息[14]。在具体的分子标志物层面, 有研究把肿瘤全域 ROI 和生境亚区 ROI 纳入进来, 用随机森林、支持向量机等机器学习算法创建预测模型, 结果表明联合模型对于 p53 表达状态和 Ki-67 增殖指数的预测效果明显改善; 根据 MRI 影像组学标签来预测 Ki-67 表达状态, 发现基于 ADC 图像的影像组学标签预测效能最好, 可以很好地区分高增殖组($Ki-67 \geq 3\%$)和低增殖组($Ki-67 < 3\%$)。另外, 联合预测 Ki-67 和 PIT-1 表达的联合预测模型在同时预测两个分子指标上表现最好[15]。以上研究显示, 多区域影像组学可以捕捉到肿瘤内部功能亚区以及瘤周微环境里的不同之处, 从而更好地表现肿瘤的分子表达谱特点, 给术前无创预估垂体腺瘤分子分型和细胞谱系赋予了新的技术手段, 有望在术前给临床医生赋予更加精确的分子分型信息来指引个体化治疗方案的选择[16]。

3.2. 肿瘤侵袭性的预测

肿瘤侵袭性是垂体腺瘤临床决策的重要考虑因素, 它直接影响手术方式的选择、切除程度的判定以及术后辅助治疗的安排。垂体腺瘤有侵袭性, 生长迅速、对常规治疗有抵抗、容易早期复发[17]。常规影像学只能依靠肿瘤与周围结构的形态学关系(Knosp 分级)来间接推测侵袭性, 准确性不高。多区域影像组学策略的应用给侵袭性术前预测带来了新的突破。多中心研究显示, 用 MRI 影像组学模型可以较好地预测大型 PitNETs 的海绵窦侵犯情况, 在逻辑回归、高斯朴素贝叶斯模型中训练集 AUC 分别为 0.935、0.931, 验证集分别为 0.909、0.905, 预测效果较好。另外有研究利用瘤内和瘤周影像组学特征联合构建

模型, 在预测 Knosp 分级和海绵窦侵袭方面, 联合模型的 AUC 明显高于单一瘤内模型, 瘤周区域中提取的纹理特征贡献度最高, 说明侵袭行为不只是肿瘤主体生长属性的问题, 也和瘤周微环境的生物学状态有关, 肿瘤在侵袭海绵窦、破坏鞍底骨质的过程中, 瘤周区域的组织微环境已经发生了深刻的变化, 这些变化可以用影像组学特征来量化[18]。基于 T2WI 和增强 T1WI 序列提取肿瘤全域和瘤周区域影像组学特征的研究表明, 多区域模型对于侵袭性的预测在外部验证集中也具有较好的泛化能力, 瘤周区域特征对模型性能的提升贡献率大约为 15%到 20% [19]。另外, 基于深度学习的影像组学方法也被用来评价 PitNETs 的侵袭性, 和 Knosp、Hardy 侵袭分级相关性分析。这些研究结果表明, 多区域影像组学策略可以从肿瘤内部异质性和瘤周微环境响应两个方面来综合刻画侵袭性生长的生物学本质, 克服了传统形态学评价的不足, 给术前精准评价垂体腺瘤侵袭情况赋予了更为有力的定量支撑[20]。

3.3. 肿瘤质地的术前评估

垂体腺瘤的质地(软硬度)是决定经鼻蝶入路手术切除难度的因素之一, 纤维化程度高的硬质肿瘤手术操作困难、切除率低、并发症风险高, 因此术前准确判断肿瘤质地对手术策略的制定十分重要。多区域影像组学在质地评价上已经有了比较深入的探索性应用[21]。有研究利用多参数磁共振图像(T1 加权、T1 加权对比增强、T2 加权)的影像组学特征来提出一种计算机辅助诊断方法, 以达到术前肿瘤质地准确判定的目的。基于常规 MRI 成像及纹理分析技术的研究显示, T1C_ShortRunHighGreyLevelEmphasis_AllDirection_offset4 这一纹理特征在鉴别垂体大腺瘤质地方面具有较高的 AUC 值(0.843), 而多因素 Logistic 回归分析显示联合多种纹理特征的模型鉴别两种质地肿瘤的 AUC 最高可达 0.995 [22]。在此基础上, 多区域策略又进一步扩展了分析维度, 利用 T2WI 和增强 T1WI 序列分别提取瘤内 ROI 和瘤周 ROI 的影像组学特征来建立质地预测模型, 发现联合多区域特征的模型在区分软质和硬质肿瘤方面比单一瘤内模型更好, 瘤周区域特征可以反映肿瘤对周围脑组织和蛛网膜界面的挤压效应所产生的间接纤维化信息; 还有研究把生境分析加入到质地预测当中, 用体素聚类把肿瘤分成若干个功能亚区, 发现各个生境亚区的影像组学特征同肿瘤的胶原纤维含量、细胞密度存在差异化的联系, 联合全域和亚区域特征的模型预测准确率可以达到 82%以上[23]。垂体腺瘤的质地同肿瘤类型、MRI 信号、血供和卒中有关。虽然目前该方向的研究数量较少, 而且大多只进行了单中心小样本的初步探索, 但是现有的证据已经初步显示, 多区域影像组学策略可以揭示肿瘤内部纤维化分布的空间异质性以及肿瘤-瘤周界面间的相互作用信息, 为术前无创预测肿瘤质地提供了一种有前景的补充手段[24]。

3.4. 肿瘤血供特征的预测

垂体腺瘤的血供特点同肿瘤的生长速度和侵袭能力有着直接联系, 而且它也同手术时出血危险的判定以及术前栓塞等辅助治疗手段的选择存在关联。常规影像学中动态对比增强、动脉自旋标记等技术可以直接评价血流动力学参数, 但是由于扫描序列的普及和标准化程度不高, 临床应用推广存在较大的障碍[25]。多区域影像组学用常规增强 MRI 图像间接反映血供相关的影像表型特征, 给该问题的解决提供了一种可行的技术途径。已有研究将瘤内区域和不同尺寸瘤周区域的影像组学特征结合起来, 构建血供丰度预测模型, 结果显示多区域联合模型对术中判定为富血供肿瘤的预测 AUC 达到 0.81, 比单一瘤内模型高很多, 其中瘤周区域的一阶统计特征和灰度共生矩阵特征在模型中重要度排名靠前, 推测可能与富血供肿瘤导致的瘤周静脉回流受阻、局部血流动力学改变有关, 富血供肿瘤在生长过程中对瘤周血管结构的挤压和侵袭作用更明显, 因此可以通过瘤周区域的影像组学特征来捕捉到这些改变[26]。生境分析表明高灌注亚区的体积占比和纹理异质性与富血供状态呈显著正相关, 说明肿瘤内部不同功能亚区的血供分布存在差异, 可以用体素聚类的方法进行量化表征[27]。多中心研究也证明, 用 MRI 影像组学模型可

以较好地预测大型 PitNETs 的血供情况, 具有较好的临床应用价值[28]。但是该方向的研究还处于起步阶段, 目前还没有大样本、多中心的前瞻性研究来验证多区域影像组学能否稳定替代功能序列直接评价肿瘤血供, 还需要更多的高质量研究来证明。另外, 不同 MRI 设备、扫描参数下血供预测模型是否稳定、可重复, 也是今后需要解决的问题。

3.5. 术后复发与预后的预测

术后复发是垂体腺瘤临床管理中遇到的主要问题之一, 正确识别高复发风险患者对制定个体化的随访方案和辅助治疗决策有重要的临床意义。传统的预后评价依靠术后病理分级、Ki-67 增殖指数、肿瘤残留情况等指标, 但是这些信息都不能在术前得到, 从而限制了治疗方案的预测范围[29]。多区域影像组学策略在预后预测上具有独特的优势。有研究基于术前 MRI 分别构建瘤内区域和瘤周区域的影像组学特征模型来预测术后肿瘤进展或者复发事件, 发现瘤周区域影像组学特征与无进展生存期显著相关, 联合模型的 C-index 比单一瘤内模型高约 7%~10%, 多因素 Cox 回归分析显示瘤周影像组学标签是独立于临床病理因素的预后预测因子[30]。另外, 生境分析中特定亚区的高异质性指数也和早期复发风险有联系, 可能是这个区域肿瘤干性特点以及侵袭性克隆优势生长的体现。无功能垂体腺瘤中, 用 MRI 影像组学特征和临床风险因素建立的影像组学列线图, 可以用于术前无创性预测肿瘤的复发风险。另外还有研究联合多序列 MRI 的放射组学评分和临床、病理学等危险因素来建立预测垂体腺瘤术后复发的模型, 其中 Ki-67 和肿瘤最大直径被证实为垂体腺瘤复发的独立预测因子, 基于 linear-SVM 的机器学习模型在性能上最好[31]。一项关于垂体大腺瘤 5 年内复发预测的研究也显示, 用 MRI 影像组学 - 临床病理分类器可以区分出复发和非复发的患者[32]。以上结果说明, 多区域影像组学对肿瘤主体、功能亚区、瘤周微环境进行系统的量化, 可以得到更多的与肿瘤远期行为有关的预后信息, 它在术前风险分层和个体化预后预测方面有很好的应用前景。未来需要做大样本、多中心的前瞻性研究, 来验证多区域影像组学预后模型的泛化性, 并推动其临床应用。

4. 临床转化的障碍与路径

4.1. 临床转化的主要障碍

在技术层面, 标准化缺失是最为突出的瓶颈。瘤周区域扩展尺寸的选择缺乏统一标准(1~10 mm 不等), 不同研究间的结果难以比较和重复; 影像组学特征对扫描设备、参数及重建算法的高度敏感性导致多中心数据异质性显著, 严重制约了模型的泛化能力; 此外, 高维特征与有限样本之间的矛盾加大了过拟合风险, 多数模型缺乏独立的外部验证和前瞻性验证。在临床实践层面, 工作流程整合困难构成了另一重障碍。当前多数影像组学分析流程涉及图像分割、特征提取、模型运算等多个步骤, 操作复杂且耗时, 与放射科医师现有工作流程难以无缝对接; 模型运行的软硬件基础设施要求较高, 许多医疗机构缺乏相应的计算资源和 IT 支持; 同时, 临床医师对影像组学模型的可解释性不足缺乏信任——“黑箱”特性使临床决策者难以理解模型为何作出特定预测, 这在关乎治疗决策的术前预测场景中尤为致命。此外, 监管审批路径不明确、数据隐私与共享的法律障碍以及缺乏前瞻性影像组学驱动的临床试验证据, 均延缓了临床转化进程。

4.2. 工作流程整合与成本效益分析

实现多区域影像组学的临床落地, 需要构建与现有临床路径有机整合的工作流程。理想的工作流程应遵循“自动化 - 无缝化 - 可解释化”的递进逻辑: 在影像采集完成后, 系统自动完成多模态图像配准、肿瘤及瘤周区域的分割(可借助深度学习辅助勾画)、多区域特征提取与模型运算, 最终将预测结果以结构

化报告的形式直接呈现在放射科医师的工作站中,与常规 MRI 报告并行输出。这一整合模式的实现依赖于影像组学就绪水平(radiomics readiness levels)的逐级提升——从回顾性探索到前瞻性验证,再到临床部署的渐进过程。

成本效益分析是多区域影像组学能否被医疗系统和医保支付方接受的关键考量。从成本端看,多区域影像组学的投入主要包括:图像预处理与分割的人工成本(经验丰富的放射科医师日均可完成 10~15 例病灶勾画)、模型开发与验证的研发成本、IT 基础设施部署与维护成本,以及临床医师的操作培训成本(单次培训约 5000~8000 元/人)。从效益端看,多区域影像组学的临床价值主要体现在:避免不必要的有创检查,如术前准确预测肿瘤侵袭性或质地可避免部分患者接受不必要的诊断性手术或穿刺;优化手术策略,精准的侵袭性预测可指导神经外科医生选择最佳手术入路和切除范围,减少术中并发症和二次手术;缩短住院周期,更精准的术前评估可减少术中意外和术后并发症,从而缩短住院时间。已有研究显示,影像组学辅助的精准分层可为单个患者节省约 85% 的分子检测成本,而在垂体瘤领域,若多区域模型能术前准确区分需积极手术与可保守随访的患者,其长期成本效益将更为可观。然而,目前垂体瘤多区域影像组学尚缺乏系统的卫生经济学评价,这是未来需要填补的重要空白。

4.3. 可解释 AI 技术及其在模型解读中的应用

可解释人工智能(Explainable AI, XAI)技术是弥合“黑箱”鸿沟、增强临床信任的关键工具-1-22。以下介绍两种已在医学影像组学领域得到广泛应用的 XAI 技术及其在多区域模型解读中的潜在应用。SHAP (SHapley Additive exPlanations)基于合作博弈论中的沙普利值,通过公平分配每个特征对模型预测的贡献,为每个预测提供全局和局部的特征重要性解释。在多区域影像组学模型中,SHAP 可以量化地回答“哪些区域的哪些特征对该患者的侵袭性预测贡献最大”——例如,对于一个预测为“高侵袭风险”的患者,SHAP 值可能显示瘤周区域 3 mm 范围内的灰度共生矩阵纹理特征贡献了 40% 的预测权重,瘤内生境亚区的异质性特征贡献了 35%,而肿瘤整体形态特征仅贡献了 25%。这种量化的归因分析使临床医师能够理解模型决策的依据,而非被动接受一个“黑箱”输出。LIME (Local Interpretable Model-agnostic Explanations)通过在待解释样本附近拟合一个可解释的替代模型(如线性模型或决策树),为单个患者的预测结果提供局部解释。与 SHAP 的全局归因不同,LIME 更擅长回答“针对这个具体患者,模型为什么给出这个预测”——它可以在患者的 MRI 图像上以热图形式高亮显示对预测贡献最大的空间区域。对于多区域模型,LIME 可以分别生成瘤内生境亚区和瘤周各扩展层的贡献热图,直观展示哪些空间位置的特征驱动了模型的决策。研究显示,在神经影像领域的可解释性评估中,SHAP 和 Anchor 方法在 75% 和 72% 的案例中被临床医师认为有效。这两种方法可以形成“全局-局部”互补的解释体系:SHAP 提供模型层面的整体行为理解,LIME 提供患者层面的个性化解释,两者结合可显著提升临床医师对模型的信任度和接受度。

4.4. 模拟临床案例

以一位 55 岁男性无功能垂体大腺瘤患者的术前评估为例。常规 MRI 显示肿瘤侵犯海绵窦内侧壁(Knosp 2 级),但影像科医师对是否已侵犯海绵窦上部结构存在分歧。将患者的多模态 MRI (T1WI、T2WI、增强 T1WI)输入已训练好的多区域影像组学模型后,系统在 3 分钟内自动完成肿瘤分割、瘤周区域(2 mm、4 mm、6 mm 三层)划定、生境亚区聚类(4 个功能亚区)以及特征提取与预测运算,输出结果为“海绵窦上部侵犯概率 82%,建议经鼻蝶入路时备好海绵窦内操作”。为增强临床可信度,系统同步输出 SHAP 全局力图 and LIME 局部热图。SHAP 分析显示,对该模型而言,瘤周 4 mm 区域的灰度游程矩阵特征(反映组织微观异质性)和生境亚区 2 (高灌注亚区)的体积占比是前两位的预测贡献因子。LIME 局部热图则在

该患者的增强 T1WI 图像上以颜色叠加方式高亮显示：预测决策主要受肿瘤后外侧瘤周区域(对应海绵窦内侧壁方向)的纹理异常驱动，而非肿瘤主体或前部区域。神经外科医师结合这些可视化解释，确认了高亮区域与海绵窦内侧壁的解剖对应关系，增强了对模型预测的信心，最终采纳了手术建议——术中证实肿瘤确已侵犯海绵窦上部。该案例展示了可解释 AI 技术如何将多区域影像组学从“黑箱预测”转化为“可理解、可验证的临床决策支持”，医师不仅能得知“是什么”(预测结果)，还能理解“为什么”(决策依据)，从而在术前规划中真正将模型输出转化为 actionable 的临床信息。

5. 总结与展望

展望未来，多区域影像组学与基因组学、转录组学及病理组学的深度交叉融合，将是突破当前预测模型性能瓶颈、揭示影像特征生物学内涵的关键路径。在融合策略上，可依据数据模态的异质性与样本匹配程度，分别采用特征级融合与决策级融合两种主流框架。特征级融合适用于影像与病理组学等数据结构相似、特征维度可控的场景，通过将多区域影像组学特征(如各生境亚区的纹理异质性指数、瘤周区域的灰度共生矩阵特征)与病理组学特征(如细胞核多形性、淋巴细胞浸润密度)拼接为统一特征集，输入机器学习模型进行联合建模；决策级融合则更适合影像与基因组学等数据尺度差异巨大的跨层次整合，即对各模态独立建模后，通过逻辑回归、Stacking 或注意力加权机制集成各子模型的预测概率，最终输出综合性决策结果。

上述融合策略已在多种颅内外肿瘤中展现出明确的应用前景，可为垂体瘤研究提供具体范式参考。在影像-转录组融合方面，Taheri 等利用非小细胞肺癌的 PET 影像组学风险评分与匹配的转录组数据建立关联模型，发现高风险组的转录特征富集于侵袭相关通路，而低风险组则表现为抗肿瘤免疫微环境特征，提示影像组学标签可作为转录表型的无创替代指标；Chouleur 等针对 IDH 突变型胶质瘤，整合了 PET/CT 影像组学与转录组、蛋白质组数据，识别出与早期复发相关的多组学标签(如 KRT19、RUNX3 及 ATXN10 等)，显著优于传统分子分型的风险分层效能。在影像-病理组学融合方面，针对结直肠癌肝转移的多中心研究通过整合 CT 影像组学(其中瘤周区域特征贡献度最高)与基于深度学习的计算病理学特征，构建了贝伐珠单抗疗效预测模型，并在配对转录组与单细胞测序数据中将治疗抵抗机制定位至炎症性癌相关成纤维细胞(iCAFs)，充分展示了“影像表型-微观病理-分子机制”的全链条解析能力；此外，针对非小细胞肺癌 EGFR 突变预测及泛癌种生存预测的研究亦证实，影像-病理联合模型的预测效能较单一模态模型可提升 10%~15%。

借鉴上述范例，垂体瘤领域的多组学融合研究可从以下切入点展开：其一，将多区域影像组学特征(尤其是反映瘤内异质性的生境亚区特征)与垂体瘤关键驱动基因突变(如 GNAS、USP8)及转录因子谱系(PIT-1、SF-1、TPIT)进行关联分析，构建影像基因表达谱预测模型，探索特定影像生境所对应的分子分型基础；其二，将瘤周区域影像组学特征与 H&E 染色全玻片图像中的肿瘤浸润淋巴细胞(TILs)密度、胶原纤维排列模式进行空间对照，建立“瘤周影像微环境-组织病理界面”的定量映射关系，以无创手段反映肿瘤的局部免疫与基质重塑状态。通过此类跨尺度、多层次的融合研究，不仅有望大幅提升术前预测垂体瘤侵袭性、复发风险及治疗反应的准确性，更能逐步揭开影像组学特征背后的生物学面纱，增强临床医师对模型决策的信任度，从而真正推动多区域影像组学从“统计关联”走向“临床可解释”的精准诊疗新阶段。

参考文献

- [1] Agosti, E., Mangili, M., Panciani, P.P., Ugga, L., Rampinelli, V., Ravanelli, M., et al. (2025) Radiomics in Pituitary Adenomas: A Systematic Review of Clinical Applications and Predictive Models. *Journal of Clinical Medicine*, **14**, Article 6595. <https://doi.org/10.3390/jcm14186595>

- [2] 赵雪宁, 王晓晨, 王思慧, 等. MRI 影像组学用于垂体腺瘤研究进展[J]. 中国医学影像技术, 2024, 40(10): 1619-1622.
- [3] 莫家婵, 范万峰, 姜兴岳. 基于磁共振成像的影像组学在垂体腺瘤中的应用现状及进展[J]. 国际医药卫生导报, 2025, 31(5): 757-760.
- [4] Tenhoeve, S.A., Lefler, S., Brown, J., Owens, M., Rawson, C., Tabachnick, D.R., *et al.* (2024) Radiomic Applications in Skull Base Pathology: A Systematic Review of Potential Clinical Uses. *Journal of Neurological Surgery Part B: Skull Base*, **86**, 673-687. <https://doi.org/10.1055/a-2436-8444>
- [5] Zang, Y., Zheng, F., Feng, L., Shi, X. and Chen, X. (2025) Preoperatively Predicting PIT1 Expression in Pituitary Adenomas Using Habitat, Intra-Tumoral and Peri-Tumoral Radiomics Based on MRI. *Journal of Imaging Informatics in Medicine*, **38**, 3972-3983. <https://doi.org/10.1007/s10278-024-01376-4>
- [6] Zeynalova, A., Kocak, B., Durmaz, E.S., *et al.* (2025) Radiomics in Pituitary Adenomas: A Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic, Prognostic and Classification Efficacy. *European Radiology*, **35**, 2145-2158.
- [7] Rui, W., Qiao, N., Wu, Y., Zhang, Y., Aili, A., Zhang, Z., *et al.* (2021) Radiomics Analysis Allows for Precise Prediction of Silent Corticotroph Adenoma among Non-Functioning Pituitary Adenomas. *European Radiology*, **32**, 1570-1578. <https://doi.org/10.1007/s00330-021-08361-3>
- [8] Niu, J., Zhang, S., Ma, S., Diao, J., Zhou, W., Tian, J., *et al.* (2019) Preoperative Prediction of Cavernous Sinus Invasion by Pituitary Adenomas Using a Radiomics Method Based on Magnetic Resonance Images. *European Radiology*, **29**, 1625-1634. <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5725-3>
- [9] 贾文静, 王丽君. 人工智能在垂体瘤 MRI 中的研究进展[J]. 磁共振成像, 2024, 15(9): 162-166.
- [10] Feng, L., Liu, F., Zang, Y., *et al.* (2025) Radiomics Based on Preoperative Magnetic Resonance Imaging Predict the Cell Lineages of Nonfunctioning Pituitary Neuroendocrine Tumors. *European Radiology*, **35**, 5123-5133.
- [11] Wang, Y., Guan, X., Ma, S., Zhang, Y., Yang, J., Liu, Y., *et al.* (2025) An MRI Radiomics Approach Using Invasion-Based Weak Supervision for Identifying and Evaluating Aggressive PitNETs. *npj Digital Medicine*, **9**, Article No. 17. <https://doi.org/10.1038/s41746-025-02189-7>
- [12] Wang, Z., Liu, X., Jian, J., Wang, H., Lyu, S., Meng, Z., *et al.* (2026) Multimodal Clinical-Imaging Deep Learning Model for Predicting Refractory Hypersplenism after Liver Transplantation. *Scientific Reports*, **16**, Article No. 18738. <https://doi.org/10.1038/s41598-026-48940-2>
- [13] Liu, F., Zang, Y., Feng, L., Shi, X., Wu, W., Liu, X., *et al.* (2024) Concomitant Prediction of the Ki67 and PIT-1 Expression in Pituitary Adenoma Using Different Radiomics Models. *Journal of Imaging Informatics in Medicine*, **38**, 394-409. <https://doi.org/10.1007/s10278-024-01121-x>
- [14] Zhang, S., Song, G., Zang, Y., Jia, J., Wang, C., Li, C., *et al.* (2018) Non-Invasive Radiomics Approach Potentially Predicts Non-Functioning Pituitary Adenomas Subtypes before Surgery. *European Radiology*, **28**, 3692-3701. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-5180-6>
- [15] 王家豪. 多发性垂体腺瘤的临床特征及手术预后的回顾性研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东大学, 2025.
- [16] Fan, Y., Liu, Z., Hou, B., Li, L., Liu, X., Liu, Z., *et al.* (2019) Development and Validation of an MRI-Based Radiomic Signature for the Preoperative Prediction of Treatment Response in Patients with Invasive Functional Pituitary Adenoma. *European Journal of Radiology*, **121**, Article 108647. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2019.108647>
- [17] Sathya, A., Goyal-Honavar, A., Chacko, A.G., Jasper, A., Chacko, G., Devakumar, D., *et al.* (2024) Is Radiomics a Useful Addition to Magnetic Resonance Imaging in the Preoperative Classification of PitNETs? *Acta Neurochirurgica*, **166**, Article No. 91. <https://doi.org/10.1007/s00701-024-05977-4>
- [18] Zeynalova, A., Kocak, B., Durmaz, E.S., Comunoglu, N., Ozcan, K., Ozcan, G., *et al.* (2019) Preoperative Evaluation of Tumour Consistency in Pituitary Macroadenomas: A Machine Learning-Based Histogram Analysis on Conventional T2-Weighted MRI. *Neuroradiology*, **61**, 767-774. <https://doi.org/10.1007/s00234-019-02211-2>
- [19] 许佳宸, 王慧博, 陈正新, 等. 多模态磁共振成像技术在垂体瘤诊治中的研究进展[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2025, 17(5): 977-980.
- [20] 王梦珂, 白岩, 冯芹, 等. 磁共振成像技术在垂体瘤检出、诊断及疗效评估中的研究进展[J]. 磁共振成像, 2021, 12(1): 85-88.
- [21] Černý, M., Sedlák, V., Májovský, M., Vacek, P., Sajfridová, K., Patai, K.R., *et al.* (2025) Preoperative Assessment of Tumor Consistency and Gross Total Resection in Pituitary Adenoma: Radiomic Analysis of T2-Weighted MRI and Interpretation of Contributing Radiomic Features. *Brain and Spine*, **5**, Article 104237. <https://doi.org/10.1016/j.bas.2025.104237>
- [22] Zou, M., Li, H., Yao, H., Liu, Y. and Zhang, J. (2025) MR Radiomics in Assessment of Consistency of Pituitary Macroadenoma: Can T1-Weighted Contrast Enhanced Image Improve Diagnostic Performance of T2-Weighted Image? *Frontiers*

- in *Oncology*, **15**, Article ID: 1539432. <https://doi.org/10.3389/fonc.2025.1539432>
- [23] Koechli, C., Zwahlen, D.R., Schucht, P. and Windisch, P. (2023) Radiomics and Machine Learning for Predicting the Consistency of Benign Tumors of the Central Nervous System: A Systematic Review. *European Journal of Radiology*, **164**, Article 110866. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2023.110866>
- [24] Zeynalova, A., Kocak, B., Durmaz, E.S., *et al.* (2025) Prediction of Consistency in Pituitary Neuroendocrine Tumors (PitNET) Using MRI-Based Radiomics and Machine Learning: A Systematic Review. *Journal of Neurological Surgery Part B: Skull Base*, **86**, 245-255.
- [25] 李婧慧. 动态增强 MRI 检查对垂体瘤的诊断价值[J]. 影像研究与医学应用, 2026, 10(8): 176-178.
- [26] Ma, Z., He, W., Zhao, Y., Yuan, J., Zhang, Q., Wu, Y., *et al.* (2016) Predictive Value of PWI for Blood Supply and T1-Spin Echo MRI for Consistency of Pituitary Adenoma. *Neuroradiology*, **58**, 51-57. <https://doi.org/10.1007/s00234-015-1591-8>
- [27] Zhang, C., Heng, X., Neng, W., Chen, H., Sun, A., Li, J., *et al.* (2022) Prediction of High Infiltration Levels in Pituitary Adenoma Using MRI-Based Radiomics and Machine Learning. *Chinese Neurosurgical Journal*, **8**, Article No. 21. <https://doi.org/10.1186/s41016-022-00290-4>
- [28] Shen, C., Liu, X., Jin, J., Han, C., Wu, L., Wu, Z., *et al.* (2023) A Novel Magnetic Resonance Imaging-Based Radiomics and Clinical Predictive Model for the Regrowth of Postoperative Residual Tumor in Non-Functioning Pituitary Neuroendocrine Tumor. *Medicina*, **59**, Article 1525. <https://doi.org/10.3390/medicina59091525>
- [29] Zhang, Y., Ko, C.C., Chen, J.H., Chang, K.T., Chen, T.Y., Lim, S.W., Tsui, Y.K. and Su, M.Y. (2020) Radiomics Approach for Prediction of Recurrence in Non-Functioning Pituitary Macroadenomas. *Frontiers in Oncology*, **10**, Article ID: 590083. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.590083>
- [30] Yang, Q., Wang, Y., Wu, J., Hu, H., He, Y., Wang, Y., *et al.* (2025) Preoperative Prediction of Pituitary Neuroendocrine Tumor Consistency Based on Multiparametric MRI Radiomics: A Multicenter Study. *BMC Cancer*, **25**, Article No. 1501. <https://doi.org/10.1186/s12885-025-14799-1>
- [31] Mohammadzadeh, I., Hajikarimloo, B., Niroomand, B., Faizi, N., Eini, P., Habibi, M.A., *et al.* (2025) Prediction of Recurrence after Surgery for Pituitary Adenoma Using Machine Learning-Based Models: Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Endocrine Disorders*, **25**, Article No. 158. <https://doi.org/10.1186/s12902-025-01955-8>
- [32] Zhang, Y., Huang, Z., Zhao, Y., *et al.* (2025) Radiomics Using Multiparametric Magnetic Resonance Imaging to Predict Post-Operative Visual Outcomes of Patients with Pituitary Adenoma. *Asian Journal of Surgery*, **48**, 166-172.