



电子、语音版

·综述·

多模态影像组学在创伤性脑损伤中的应用进展

谢少桐¹, 王小峰², 贾亮¹, 田彩玲², 白西民², 赵金安², 姚胜², 陈莱¹

1. 渭南市中心医院科研教学科, 陕西 渭南 714000

2. 渭南市中心医院神经外科, 陕西 渭南 714000

摘要: 创伤性脑损伤(TBI)作为全球范围内的重要公共卫生问题,具有高发病率、高致残率和高致死率的特点,其病理机制复杂且异质性强,给临床精准诊疗带来巨大挑战。近年来,多模态影像组学(MIO)作为医学影像学与高通量数据分析交叉融合的新兴领域,通过整合结构磁共振成像(sMRI)、功能磁共振成像(fMRI)、正电子发射断层扫描(PET)及计算机体层成像(CT)等多源数据,结合机器学习(ML)及深度学习(DL)算法,为解析TBI病理生理机制、实现个体化精准诊疗提供了全新视角。该文系统综述了MIO在TBI研究中的最新进展,重点阐述了不同影像模态的组学特征提取方法、多模态数据融合策略及其在TBI分型、疗效评估和预后预测中的临床应用价值。此外,该文详细总结了当前研究中存在的数据异质性高、模型泛化能力弱及临床转化难等关键问题,并探讨了联邦学习(FL)和可解释人工智能(XAI)在未来TBI研究中的应用前景。通过梳理现有成果,该文旨在为TBI的精准医学研究提供理论依据与技术参考。

关键词: 多模态影像组学; 创伤性脑损伤; 机器学习; 深度学习; 预后评估; 联邦学习

中图分类号: R651.15; R445

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2026.04.012

Advances in the application of multimodal imaging omics in traumatic brain injury

XIE Shaotong¹, WANG Xiaofeng², JIA Liang¹, TIAN Cailing², BAI Ximin², ZHAO Jin'an², YAO Sheng², CHEN Mo¹

1. Department of Scientific Research and Education, Weinan Central Hospital, Weinan, Shaanxi 714000, China

2. Department of Neurosurgery, Weinan Central Hospital, Weinan, Shaanxi 714000, China

Corresponding author: WANG Xiaofeng, Email: 441975169@qq.com.

Abstract: Traumatic brain injury (TBI) is a major global public health issue characterized by high incidence, disability, and mortality rates, and its complex pathological mechanisms and significant heterogeneity have brought great challenges to precise clinical diagnosis and treatment. In recent years, as an emerging interdisciplinary field integrating medical imaging with high-throughput data analysis, multimodal imaging omics (MIO) has provided a novel perspective for deciphering the pathophysiological mechanisms of TBI and realizing individualized precise diagnosis and treatment by integrating multi-source data (including structural magnetic resonance imaging, functional magnetic resonance imaging, positron emission tomography, and computed tomography) and leveraging machine learning and deep learning algorithms. This article systematically reviews the latest advances in the application of MIO in TBI research, with a focus on radiomic feature extraction methods across different imaging modalities, multimodal data fusion strategies, and their clinical application value in TBI subtyping, efficacy assessment, and prognosis prediction. Furthermore, this article summarizes the key challenges in current research, such as high data heterogeneity, weak model generalization, and difficulties in clinical translation, and discusses the application prospect of federated learning and explainable artificial intelligence in future TBI

基金项目: 陕西省渭南市重点科技计划项目(2024-ZDYFJH-627); 陕西省渭南市首席行业(学科)专家基金项目。

收稿日期: 2025-12-02; 修回日期: 2026-08-07

作者简介: 谢少桐(1999—), 男, 本科, 住院医师, 研究方向为外科学的临床研究。Email: 770854365@qq.com。

通信作者: 王小峰(1989—), 男, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向为神经重症、颅脑损伤及神经内镜的基础与临床研究。Email: 441975169@qq.com。

studies. By reviewing the existing research findings, this article aims to provide theoretical foundations and technical references for precision medicine research on TBI.

Keywords: multimodal imaging omics; traumatic brain injury; machine learning; deep learning; prognosis evaluation; federated learning

创伤性脑损伤(trumatic brain injury, TBI)是全球范围内导致病死和病残的主要原因之一,尤其在中青年群体中危害严重^[1]。据流行病学统计,全球每年新发TBI病例超过5 000万,其中约80%为轻度创伤性脑损伤(mild traumatic brain injury, mTBI)^[2],但即便是mTBI也可能引发慢性神经认知障碍及增加远期神经退行性疾病风险^[3]。TBI的病理生理过程错综复杂,既包括原发性的机械损伤[如颅骨骨折、脑挫裂伤、弥漫性轴索损伤(diffuse axonal injury, DAI)],也包括随后的继发性级联反应——兴奋性氨基酸毒性、氧化应激、神经炎症反应、血脑屏障(blood-brain barrier, BBB)破坏及线粒体功能障碍等^[4-5]。这种高度的病理异质性导致患者临床表现多样、预后差异显著,给临床精准诊疗带来极大挑战。

传统神经影像学检查如计算机断层成像(computed tomography, CT)和常规磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)虽在急性期评估颅内出血、颅骨骨折方面具有重要价值,但在检测微观结构损伤、代谢紊乱及神经网络连接异常方面存在局限^[6]。约10%~20%的mTBI患者在常规CT/MRI上呈阴性,但其临床症状持续存在,即所谓“隐匿性损伤”^[7]。影像组学通过高通量提取影像中的海量特征(一阶统计量、纹理特征、形状特征等),将图像转化为可挖掘的高维数据^[8]。多模态影像组学(multimodal imaging omics, MIO)进一步整合结构、功能、分子影像乃至基因组学、蛋白质组学数据,结合人工智能(artificial intelligence, AI)算法,为TBI的全景式生物学表征提供了可能^[9-10]。本文在系统检索文献的基础上,梳理MIO在TBI病理机制、临床诊断、预后评估中的应用进展,并分析其临床转化瓶颈与未来方向。

1 文献检索策略与方法

本研究遵循《系统评价和荟萃分析优先报告条目2020(preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses 2020, PRISMA 2020)》声明进行文献筛选,以保证研究的可重复性和透明度。检索数据库包括PubMed、Web of Science 核心合集、Embase 及 Cochrane Library。英文检索词采用主题词与自由词结合的方式: (“Traumatic Brain Injury” OR “TBI”) AND (“Radiomics” OR “Multimodal Imaging”) AND (“Machine Learning” OR “Deep Learning”) AND (“Diagnosis” OR “Prognosis”)。中文检索词: (创伤性脑损伤 OR 颅脑损伤) AND (影像组学 OR 多模态影像) AND (机器学习 OR 深度学习) AND (诊断 OR 预后)。

纳入标准:①研究对象为人类TBI患者,涵盖轻度至重度;②研究涉及≥2种模态数据融合或AI建模;③提供定量评价指标[准确率(Accuracy)、受试者操作特征曲线下面积(area under the curve, AUC)等];④文献类型为原创性研究或高影响力综述。排除标准:①会议摘要、信件、社论、病例报告(样本量<10);②无法获取全文或关键数据缺失的文献;③仅使用单一影像模态且未结合组学/临床数据的定性研究;④非中英文发表的文献。初检共获得相关文献1 842篇,去重后剩余1 205篇,阅读标题和摘要后排除不相关文献728篇,对剩余477篇文献进行全文精读,最终纳入86篇文献进行定性分析与定量汇总。文献筛选流程见图1。

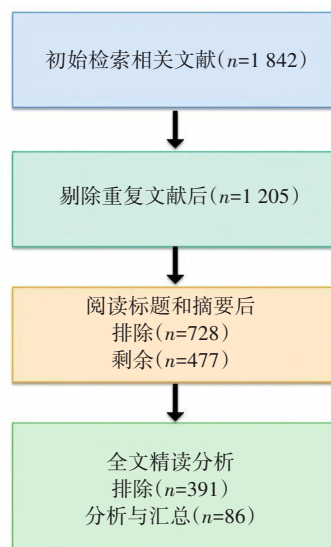


图1 PRISMA文献筛选流程图

2 MIO的技术基础

MIO的本质在于通过“数据互补”突破单一模态的信息天花板。TBI的病理谱系极为广泛,从宏观层面的颅内血肿、中线移位,到微观层面的轴索撕裂、神经炎症反应及神经网络失连接,没有任何单一影像模态能够实现全景式覆盖。因此,“模态选择—特征提取—数据融合—算法建模”构成了该领域技术基础的四大支柱。

2.1 影像模态与组学特征

CT是TBI急诊流程中的首选检查手段,其扫描时间短(全脑扫描通常小于30 s),对急性颅内出血、颅骨骨折及脑疝征象具有高敏感度,且基层医院普及率高,是大本回顾性研究最主要的影像来源^[6]。从组学视角来看,

CT图像可提取的特征不仅包括血肿区域的CT值均值、方差、偏度及峰度等一阶统计量,还包括用于量化血肿形态特征(如体积、球形度)以及基于灰度共生矩阵(gray-level co-occurrence matrix, GLCM)或灰度游程矩阵(gray-level run-length matrix, GLRLM)的纹理特征。然而,CT的软组织分辨率有限,且电离辐射限制了纵向随访的频率,因此CT组学更适合急性期筛查与手术决策,而非微观机制的深度解析。

相较之下,结构磁共振成像(structural magnetic resonance imaging, sMRI)提供了远优于CT的软组织对比度。T1加权成像(T1-weighted imaging, T1WI)与T2加权成像(T2-weighted imaging, T2WI)能够清晰地区分灰质与白质的边界,液体衰减反转恢复序列(fluid-attenuated inversion recovery, FLAIR)则可有效抑制脑脊液信号,凸显脑室旁及皮质下的高信号病灶。磁敏感加权成像(susceptibility weighted imaging, SWI)对微量出血极为敏感,是mTBI中DAI检出的关键补充。sMRI的组学特征涵盖皮质厚度、皮质下核团体积、信号强度直方图以及GLCM纹理等,为量化脑组织形态学改变提供了丰富信息^[11-12]。

扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)通过测量水分子在各向异性介质中的扩散特性,已成为评估白质纤维束完整性的金标准。其常用组学特征包括各向异性分数(fractional anisotropy, FA)、平均扩散率(mean diffusivity, MD)、轴向扩散率(axial diffusivity, AD)和径向扩散率(radial diffusivity, RD)。在TBI中,FA降低伴随MD升高是白质轴索损伤的经典影像标志物,尤其常见于胼胝体、内囊及脑干等DAI好发区域。为进一步克服传统张量模型对交叉纤维拟合偏差的局限,扩散峰度成像(diffusion kurtosis imaging, DKI)和神经突方向离散度和密度成像(neurite orientation dispersion and density imaging, NODDI)等高级扩散模型逐渐被引入。DKI通过引入峰度参数量化非高斯扩散,对轴索紊乱程度更为敏感;NODDI则能够解构出细胞内体素密度、取向离散度和自由水分数等具有明确生物学意义的微结构参数,从而更精准地区分轴索丢失与血管源性水肿。

功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)基于血氧水平依赖(blood oxygenation level dependent, BOLD)效应,为TBI后的脑网络重组研究提供了无创窗口。静息态fMRI(resting-state fMRI, rs-fMRI)无需受试者执行特定任务,通过构建脑功能连接网络,可提取局部一致性(regional homogeneity, ReHo)、低频振荡振幅(amplitude of low frequency fluctuation, ALFF)等关键指标。此外,基于图论的拓扑属性分析(如小世界属性、节点中心性、模块化程度)能够量化全脑网络的效率与代偿模式。研究表明,中度至重度TBI患者在恢复期

常表现出默认网络(default mode network, DMN)与执行控制网络(executive control network, ECN)之间的功能连接动态重组,这些特征的量化指标与患者认知功能恢复程度相关^[13]。

正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET)则从分子层面填补了结构与功能影像之间的病理机制空白。利用转位蛋白(translocator protein, TSPO)示踪剂可定量神经炎症负荷,¹⁸F-氟代脱氧葡萄糖可用于评估脑代谢率,而tau蛋白特异性探针则为慢性创伤性脑病的风险评估提供了可能。PET图像的组学特征除标准化摄取值(standardized uptake value, SUV)及其衍生参数外,纹理异质性指数亦被证实与促炎细胞因子表达水平密切相关,实现了微观病理过程的无创量化^[14]。

2.2 多模态数据融合策略

数据融合是MIO实现“1+1>2”的关键环节,其核心挑战在于如何有效整合来源不同、分辨率各异、信息表达形式迥异的异构数据。根据融合发生的阶段,主流策略可分为图像级融合、特征级融合与决策级融合三类^[15]。图像级融合是指在像素或体素水平上将不同模态的图像进行空间配准和叠加,生成包含多源信息的融合图像后再进行特征提取。这种策略的优势在于能够直观展示解剖结构与功能代谢信息的空间对应关系,便于临床医生理解与验证。然而,由于不同模态在空间分辨率、信噪比及动态范围上存在差异,图像级融合对配准精度要求极高,且配准误差会直接向下游传递,影响模型的可靠性。特征级融合是指从各模态原始图像中分别提取高维特征后,通过串联或稀疏表示方法合并特征向量,再输入模型训练,可保留各模态的原始特征信息,但易引发维度灾难;决策级融合是指各模态数据独立建模,产生各自的预测概率后通过投票法或贝叶斯规则整合结果,容错性好,但可能丢失模态间的交互信息^[15]。

特征级融合是目前TBI多模态研究中应用最为广泛的策略。该方法首先从各模态的原始图像中分别提取高维特征,然后通过串联或稀疏表示方法将特征向量合并,最后输入机器学习(machine learning, ML)模型进行训练。在实际操作中,通常需要对各模态特征进行Z-score标准化以消除量纲差异,并采用ComBat等批次校正算法消除多中心设备带来的异质性。鉴于特征维度往往远高于样本量,还需借助最小绝对收缩与选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)或主成分分析(principal component analysis, PCA)进行降维,以避免“维度灾难”和过拟合风险。特征级融合能够最大程度保留各模态的原始信息,但当模态数量较多时,特征工程的计算复杂度显著增加。

决策级融合采取“分而治之”的思路,即各模态数据独立建模并产生各自的预测概率或决策结果,随后通过

投票法、贝叶斯规则或Stacking集成学习方法将这些结果进行整合,得出最终决策。该策略的最大优势在于容错性好,即便某一模态数据缺失(如部分患者因禁忌证未完成PET扫描),其余模态仍能独立输出预测,不影响整体模型的可用性。此外,不同模态可以采用最适合自身数据特点的算法,无需强行统一架构。其局限性在于可能丢失模态间的深层交互信息,且独立建模对样本量的需求相对较高。在实际研究中,融合策略的选择需权衡样本规模、模态完整性及临床可解释性等多重因素。对于单中心、模态齐全且样本量适中的队列,特征级融合结合严格的交叉验证通常是首选;而对于多中心协作、设备混杂或模态缺失率较高的真实世界场景,决策级融合或缺失感知模型往往更具实用价值^[15]。

2.3 AI算法

在AI的工作流中,AI算法承担着从高维特征空间中挖掘潜在规律并完成分类或回归预测的核心任务。传统ML算法如支持向量机(support vector machine, SVM)、随机森林(random forest, RF)及LASSO等,在早期影像组学研究中占据主导地位。这类算法依赖手工设计的特征提取流程,具有模型结构简单、训练所需样本量较少、超参数易于调优等优势,在小样本TBI研究中仍具有重要价值。特别是RF通过集成多棵决策树,能够有效处理特征间的非线性关系,并提供特征重要性排序,有助于识别关键的影像生物标志物。

近年来,深度学习(deep learning, DL)算法的崛起极大地推动了MIO的发展。卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)凭借其局部感受野和权值共享机制,在三维医学影像的自动特征学习中表现卓越,能够从原始CT或MRI数据中端到端地提取多层次抽象特征,避免了烦琐的手工特征工程。针对TBI研究中结构影像与功能影像并存的现状,连接组自动编码器(connectome autoencoder, ConnectomeAE)等双分支网络架构被相继提出,其能够分别处理结构连通组与功能连通组数据,并在高层语义空间实现特征融合。此外,Transformer模型以其强大的全局注意力机制,擅长捕捉三维影像中长距离的空间依赖关系,在处理多模态大尺度数据时展现出巨大潜力^[16]。

值得注意的是,无论采用何种算法,模型的泛化能力与可解释性始终是临床转化的关键瓶颈。因此,当前的研究趋势正从单纯追求预测准确率,转向构建兼具高性能与可解释性的混合智能系统^[17],这为联邦学习(federated learning, FL)等分布式训练范式在TBI多中心研究中的应用奠定了基础。

3 MIO在TBI病理机制研究中的应用

3.1 神经炎症与细胞死亡的影像表征

神经炎症是TBI继发性损伤的核心环节。TSPO-PET结合DTI研究显示,TBI患者脑内TSPO摄取增高区域与

FA值降低区域存在空间重叠,提示神经炎症与轴索损伤存在耦合关系^[14]。影像组学纹理特征(如PET图像的异质性指数)已被证实与促炎细胞因子[如白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)]的表达水平呈正相关,可实现神经炎症程度的无创量化。此外,融合MRI纹理特征与PET代谢特征的模型可区分TBI后的凋亡与坏死性凋亡,为靶向抗炎治疗的时间窗选择提供了影像依据。

3.2 脑网络重构与神经可塑性

TBI不仅破坏局部脑组织,更会导致全脑功能网络的动态重组。rs-fMRI研究显示,中度至重度TBI患者在恢复期,DMN、突显网络(salience network, SN)和ECN之间的功能连接呈现动态变化,即急性期功能连接广泛降低,亚急性期开始部分恢复,但伴随网络效率下降和小世界属性破坏。fMRI与DTI的多模态融合分析进一步揭示,白质纤维束的结构完整性(DTI指标)是维持功能连接(fMRI指标)的基础。基于图论的脑网络模型显示,TBI后脑网络节点中心性发生适应性改变,代偿模式的量化特征与患者认知功能恢复程度相关,为经颅磁刺激等神经调控治疗的靶点选择提供了理论支持^[13]。

3.3 微结构损伤的多尺度解析

TBI的微结构损伤常发生于细胞和组织水平,常规MRI难以识别。高级扩散成像技术如DKI、NODDI可提供更为精细的白质微结构信息。影像组学方法可从这些高维数据中提取反映轴突密度、髓鞘完整性的定量指标。更重要的是,将影像组学特征与脑脊液/血液中的蛋白质组学数据结合,可建立影像-蛋白关联图谱,例如MRI纹理特征中的“运行长度不均匀性”与脑脊液中神经丝轻链(neurofilament light chain, NFL)蛋白水平高度相关,提示该特征可作为轴索损伤的潜在生物标志物^[18]。这种宏观影像-微观分子的多尺度关联分析,有助于揭示TBI复杂的病理生理网络,推动精准分型的发展。

4 MIO在TBI临床诊疗中的进展

TBI的临床表现与病理进程具有极高的异质性,这使得临床诊疗长期面临“同伤不同命”的困境——相同的受伤机制可能导致截然不同的功能结局,而相似的症状背后可能隐藏着完全不同的微观病理改变。MIO凭借其微观结构、代谢活动及网络功能的定量刻画能力,正在深刻重塑TBI的临床诊疗路径。从弥补传统影像诊断的盲区,到数据驱动的亚型分型;从精准预判远期预后,到指导个体化治疗响应评估;再到为复杂手术规划提供“数字导航”,MIO为临床医生提供了一套全新的“数字病理”工具箱,推动TBI诊疗从经验驱动向数据驱动跨越。

4.1 精准诊断与亚型分型

长期以来,临床对TBI严重程度的评估高度依赖格拉斯哥昏迷量表(Glasgow Coma Scale, GCS)评分,然而该评

分体系仅基于患者的睁眼、语言和运动反应,主观性强且无法反映脑组织的微观损伤程度。例如,2名GCS评分同为13分的患者,一名可能仅有轻度脑震荡后综合征,另一名则可能已存在广泛的DAI,这种基于表象的分型方法显然过于粗糙。MIO通过整合结构、功能与分子层面的多源信息,显著提高了TBI诊断的敏感性和特异性,尤其在mTBI的诊断中展现出突破性价值。

约80%的TBI属于mTBI,其中相当一部分患者在常规CT检查中呈阴性,但临床上却表现出持续头痛、认知障碍、情绪波动等症状,即所谓的“CT阴性mTBI”。这部分患者若得不到及时诊断与干预,可能发展为迁延不愈的创伤后综合征,甚至增加远期神经退行性疾病的风险。MIO为破解这一难题提供了一把金钥匙,联合应用DTI的FA图和rs-fMRI的功能连接矩阵,能够敏锐捕捉到常规影像无法察觉的白质微结构损伤及脑网络功能紊乱。基于这些高维特征构建的ML模型,在区分mTBI患者与健康对照时的诊断准确率可达90%以上,远高于传统单一影像诊断的效能。这种诊断效能的跃升,不仅源于特征数量的增加,更得益于算法对多模态数据间互补信息的深度挖掘——DTI揭示了轴索的物理断裂,而fMRI则反映了由此导致的远端脑区功能失连接,两者结合构成了完整的“结构-功能”损伤影像特征,使隐匿性损伤无处遁形。

更为重要的是,MIO推动了TBI从“临床分型”向“数据驱动亚型分型”的范式转变。传统的TBI分型(如轻度、中度、重度)主要依据伤后昏迷时间和GCS评分,完全忽略了内在的生物学异质性。基于影像组学特征的无监督聚类分析,研究者能够将TBI患者划分为具有独特影像表型和临床预后的内在亚型。例如,一类亚型以额叶皮质微出血、胼胝体FA值显著降低及DMN功能连接受损为特征,此类患者常伴有严重的执行功能障碍和记忆减退,远期预后较差;另一类亚型则以全脑弥漫性血管源性水肿、脑室系统扩张为主要表现,对甘露醇等脱水治疗反应较好,预后相对乐观。此外,还有研究通过融合MRI纹理特征与血浆生物标志物,识别出以神经炎症为主导的“炎

症型”亚型,这类患者可能从靶向抗炎治疗中显著获益。这种基于数据的分型方法超越了传统的临床表现分型,使临床医生能够针对不同亚型制定个体化的监测方案与干预策略,真正实现TBI的精准医疗^[19]。

4.2 预后评估与治疗响应预测

预后评估是TBI临床管理的核心环节,直接关系到医疗资源分配、家属预期管理以及康复方案的制定。然而,TBI的预后受原发性损伤严重程度、继发性级联反应及个体差异等多重因素影响,预测难度极大。MIO特征作为一类新兴的无创生物标志物,在预测患者远期神经功能结局方面展现出巨大价值。入院初期的多模态MRI影像组学特征,包括病灶体积、水肿范围及程度、白质纤维束完整性以及静息态功能连接强度等,已被证实与伤后6个月的格拉斯哥预后量表扩展版(Glasgow Outcome Scale Extended, GOS-E)评分相关^[20]。具体而言,病灶体积越大、周围水肿越明显,提示占位效应和继发缺血风险越高;而胼胝体、内囊等关键纤维束的FA值降低,则预示着信息传递通路受损,与运动及认知功能障碍密切相关。通过这些多维度特征输入RF或SVM等算法,可以构建出高精度的预后预测模型,其区分良好预后与不良预后的能力常超越传统的临床预后模型(如IMPACT模型)。

DL模型的应用进一步提升了预后评估的自动化水平与精度。与传统ML依赖手工勾画感兴趣区不同,基于三维卷积神经网络(3D-convolutional neural network, 3D-CNN)的模型能够直接从原始CT序列中自动捕捉与预后相关的微小影像征象。例如,有研究利用3D-CNN分析入院时的平扫CT(non-contrast CT, NCCT)图像,成功预测了TBI患者的手术干预需求,其AUC值达到0.93,为临床决策赢得了宝贵的时间窗口^[21]。这类模型不仅能识别肉眼可见的血肿和骨折,还能通过深层网络提取血肿形态不规则度、脑组织受压形变程度等隐含特征,从而更全面地评估病情的紧迫性,帮助医生在“观察”与“手术”之间做出更自信的选择^[22]。近年来已有多项研究致力于MIO在TBI诊断与预后评估中的应用(见表1)。

表1 MIO在TBI诊断与预后评估应用汇总

作者(年)	病例数	影像模态	算法策略	主要任务/结论
Rau,等(2023) ^[17]	多中心	DTI(FA+MD)	ComBat+SVM	mTBI鉴别诊断及恢复预测;多中心DTI经ComBat校正后SVM分类
Chilamkurthy,等(2018) ^[21]	313 318+	NCCT	CNN集成	颅脑CT危急征象自动检测;大规模DL端到端分类
陈贵平,等(2025) ^[23]	36	NCCT(海马/脑干/丘脑)	SHAP+ML	重型TBI RAP指数预测;SHAP解释性ML筛选关键影像特征
Abdelrahman,等(2022) ^[24]	52(26+26)	DTI	PCA+SVM	慢性TBI vs. 健康对照分类;PCA降维后SVM高精度鉴别
卓兵芝,等(2025) ^[25]	189+50	多模态MRI	LASSO+RF	TBI远期神经功能(mRS)预测;LASSO特征选择+随机森林
王小峰,等(2026) ^[26]	262	NCCT	SVM+RF+ANN	TBI近期预后评估;三种传统ML模型集成提升预测性能

注:CT=计算机断层成像;DTI=扩散张量成像;DL=深度学习;FA=各向异性分数;MD=平均扩散率;MRI=磁共振成像;ML=机器学习;NCCT=平扫CT;RF=随机森林;SVM=支持向量机;CNN=卷积神经网络;RAP=压力振幅相关指数;mTBI=轻度创伤性脑损伤;mRS=改良Rankin量表;PCA=主成分分析;LASSO=最小绝对收缩与选择算子;SHAP=沙普利加性解释;ANN=人工神经网络;ComBat=消除多中心批次效应的校正方法。

在治疗响应预测方面,MIO同样大有可为。TBI的药物治疗往往缺乏客观的早期疗效评价指标,而通过对比治疗前后的影像组学特征动态变化,可以定量评估药物对脑组织的修复作用。例如,在接受吡拉西坦治疗的TBI患者中,治疗前基线MRI的特定纹理特征——如GLCM的熵值(Entropy)——可预测患者对药物的反应。高熵值通常反映图像灰度分布的不均匀性,对应着脑组织微观结构的紊乱程度;若此类患者治疗后熵值下降,提示药物可能促进了神经网络的再整合。反之,若基线熵值过高且无下降趋势,则需警惕治疗无效并及时调整方案,从而避免无效用药和减少不良反应。这种基于影像组学的药效预测,为TBI的精准用药提供了科学依据。

4.3 手术规划辅助

尽管大多数TBI通过保守治疗即可稳定病情,但在慢性硬膜下血肿钻孔引流、脑内血肿立体定向穿刺、颅骨缺损修补等特定场景中,精确的术前规划与靶区勾画直接关系到手术的成败与患者的功能恢复。MIO通过融合CT的高空间分辨率解剖信息与MRI的功能代谢信息,为外科医生提供了一双“透视眼”,使其能够更精确地界定手术切除范围或穿刺路径。

慢性硬膜下血肿是中老年TBI患者常见的迟发性病变,其术后复发率高达10%~20%,主要与血肿包膜的新生血管持续渗血有关。传统的术前评估多依赖CT平扫观察血肿密度和包膜厚度,难以准确判断包膜的血供丰富程度。MIO为此提供了新思路:利用CT血管造影图像,提取血肿包膜的形态学特征(如厚度、强化程度)及纹理特征(如血管壁的异质性、小血管密度),结合ML算法,可有效预测包膜的血供丰富程度及术后复发风险^[22]。对于高复发风险患者,术中选择更充分的冲洗或延长引流管留置时间,能够显著降低再手术率。

在脑内血肿的立体定向穿刺引流术中,穿刺路径的设计需在避开重要功能区 and 血管的前提下,尽可能短距离到达血肿中心。MIO通过融合CT的三维重建解剖信息、磁共振静脉成像的血管走行信息以及fMRI的运动/语言功能区定位信息,构建出个体化的“安全通道”图谱。算法自动计算出一条既能避开血管网络,又不损伤锥体束或语言中枢的最优路径,并通过3D打印技术制成穿刺导向模板,将术中误差控制在毫米级,最大程度减少医源性损伤。

此外,对于合并大面积颅骨缺损的TBI患者,颅骨修补术不仅是美容需求,更是恢复颅内压稳态、改善脑血流灌注及神经功能的必要措施。传统的修补材料多采用标准化骨瓣,贴合度往往欠佳。基于CT三维重建的几何特征分析,可以精确获取缺损区域的曲率、面积、厚度及周围皮瓣的张力参数,进而通过逆向工程设计制造出与患者原生颅骨完美匹配的个性化钛网或聚醚醚酮

(polyether ether ketone, PEEK)假体。这种个性化修补不仅提高了手术修复的美观度和舒适度,更重要的是恢复了颅腔的密闭性和生物力学传导,减少了皮下积液、骨瓣浮动等并发症的发生,为患者后续的神经功能康复奠定了坚实的解剖基础。

5 临床转化的挑战与未来方向

5.1 数据标准化与批次效应

当前最大的瓶颈在于数据异质性。不同医疗机构使用的影像设备厂商(GE、Siemens、Philips)、磁场强度(1.5 T vs. 3.0 T)、扫描序列参数(层厚、重复时间、回波时间等)存在巨大差异,导致提取的影像组学特征具有强烈的“批次效应”,严重影响模型的跨中心泛化能力。尽管影像生物标志物标准化倡议(Image Biomarker Standardization Initiative, IBSI)已提出特征计算的统一标准^[27],但数据采集端的异质性仍难以消除。此外,高质量标注数据稀缺:TBI影像的人工标注需要经验丰富的神经放射科医生耗费大量时间,且标注者间一致性难以保证。隐私保护法规[如通用数据保护条例(GDPR)、健康保险可携性和责任法案(HIPAA)]也限制了多中心数据共享,导致多数研究样本量偏小(通常<200例),难以支撑稳健的DL模型训练。

5.2 模型泛化与过拟合风险

医学影像组学研究普遍存在“小样本、高维度”的问题:当特征数量远大于样本数量时,模型极易发生过拟合,表现为在训练集上性能优异,但在独立外部测试集上表现糟糕。目前多数已发表模型缺乏严格的外部验证,泛化能力存疑。未来的研究需要开发更高效的迁移学习(transfer learning)和元学习(Meta-learning)策略,利用在自然图像数据集上预训练的模型权重减少对医学数据量的依赖,同时通过数据增强、正则化等方法缓解过拟合问题。

5.3 可解释人工智能破解黑箱难题

DL模型通常被视为“黑箱”,其决策过程缺乏透明度,医生难以理解模型做出特定预测的依据,这是阻碍AI临床落地的核心障碍之一。可解释人工智能(explainable artificial intelligence, XAI)技术旨在打开黑箱:通过梯度加权类激活映射(gradient-weighted class activation mapping, Grad-CAM)可视化模型关注的重点区域,或通过SHapley Additive exPlanations (SHAP)、Local Interpretable Model-agnostic Explanations (LIME)等方法量化每个输入特征对输出的贡献度^[28]。例如陈贵平等^[23]在重型TBI颅内压相关指数预测研究中应用SHAP筛选特征,发现丘脑区域的影像组学特征贡献度最高,丘脑模型AUC达0.96,为可解释组学在TBI中的落地提供了范例。只有让医生理解并信任AI的决策依据,才能实现人机协同的智能诊疗模式。

5.4 FL突破数据孤岛

为解决数据共享与隐私保护的矛盾,FL提供了极具前景的解决方案:在FL框架下,各参与医疗机构无需共享患者原始敏感数据,只需在本地训练模型并将参数更新加密上传至中央服务器聚合,再将更新后的模型下发回各机构,既实现了多中心大数据的模型训练,又保证了数据隐私安全^[29]。目前已有研究尝试在神经影像领域应

用FL,初步结果显示其性能接近集中式训练。近年来,已有研究将多种AI模型应用于TBI诊断与预后评估,MIO与AI在颅脑损伤临床决策的工作流程见图2。同时已具有重要指导意义的性能对比(见表2)。未来建立基于FL的多中心TBI影像组学研究联盟,结合差分隐私、同态加密等技术进一步提升安全性,同时利用FL的跨域自适应能力缓解批次效应,将是突破数据瓶颈的关键路径。

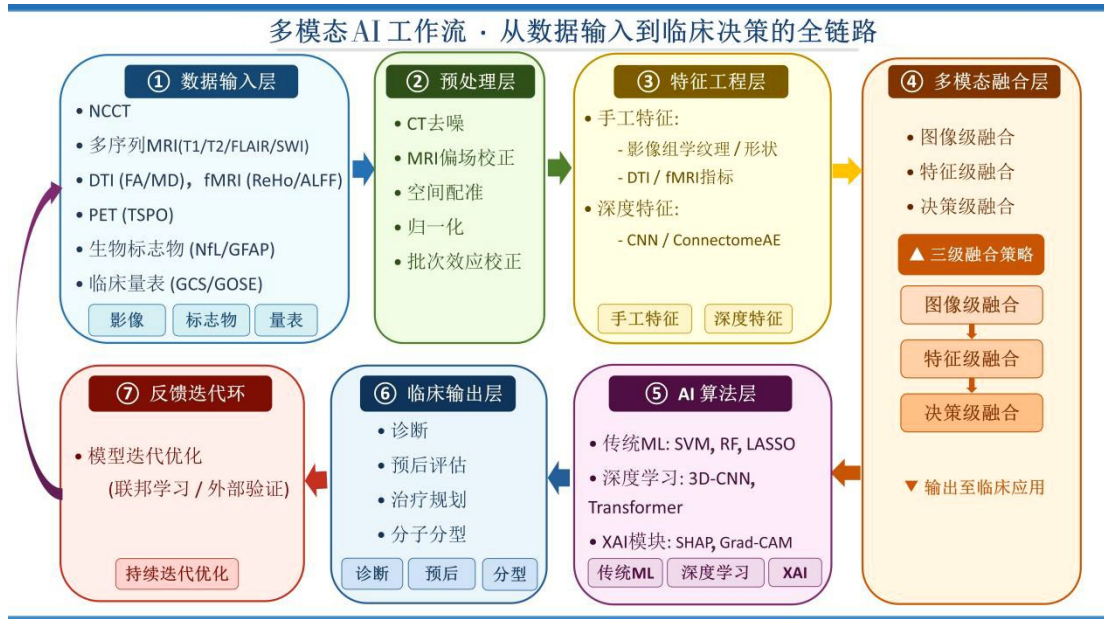


图2 MIO与AI在颅脑损伤临床决策的工作流程图

表2 AI模型在TBI诊断与预后评估中的性能汇总对比

作者(年)	模型/算法	任务类型	样本量	影像模态	准确率/%	AUC
Rau,等(2023) ^[17]	ComBat+SVM	mTBI鉴别(二分类)	CENTER-TBI多中心	DTI(FA+MD)	81.4	0.88
	ComBat+SVM	mTBI恢复预测	CENTER-TBI多中心	DTI(FA+MD)	66.4	0.71
Chilamkurthy,等(2018) ^[21]	CNN集成	颅脑CT危急征象检测	313 318+例	NCCT	—	0.93
陈贵平,等(2025) ^[23]	SHAP+ML(丘脑)	重型TBI RAP指数预测	36例	NCCT(丘脑)	81.8	~0.96
Abdelrahman,等(2022) ^[24]	PCA+SVM	慢性TBI vs. 健康对照	52例(26+26)	DTI	90.5	0.93
卓兵芝,等(2025) ^[25]	LASSO+RF	TBI远期神经功能(mRS)	189+50例	多模态MRI	86.7	—
王小峰,等(2026) ^[26]	SVM+RF+ANN集成	TBI近期预后评估	262例	NCCT	90.84	0.905

注:AUC=曲线下面积;CT=计算机断层成像;DTI=扩散张量成像;FA=各向异性分数;MD=平均扩散率;MRI=磁共振成像;ML=机器学习;NCCT=平扫CT;RF=随机森林;SVM=支持向量机;CNN=卷积神经网络;RAP=压力振幅相关指数;mTBI=轻度创伤性脑损伤;mRS=改良Rankin量表;PCA=主成分分析;LASSO=最小绝对收缩与选择算子;SHAP=沙普利加性解释;ANN=人工神经网络;ComBat为一种消除多中心批次效应的校正方法。准确率与AUC数值均为各研究原文报告值;—表示原文未报告该指标;~表示约数。每行代表一个独立的模型-任务组合。

5.5 临床转化与监管审批

从学术论文到获得国家药品监督管理局(NMPA)或美国食品药品监督管理局(FDA)批准的临床辅助诊断软件,中间存在巨大鸿沟。AI医疗器械的审批需要严格的临床试验证据支持,未来的研究不应止步于回顾性分析,而应积极开展前瞻性临床试验,确证AI模型在临床真实世界环境中的有效性和安全性。此外,AI模型的持续学

习能力也带来了监管挑战:当模型随新数据加入不断更新时,如何确保其性能的稳定性和可靠性,是监管机构亟待解决的问题。建立“训练-验证-更新”的全生命周期管理体系,是AI产品长期稳定落地的关键。

6 结语

MIO代表了TBI研究的前沿方向,通过融合多源异构数据,结合强大的AI算法,极大地拓展了对TBI病理机制

的认识,并在精准诊断、亚型分型、预后评估等方面展现出巨大的临床应用潜力。尽管目前仍存在数据标准化不足、模型泛化能力弱及临床转化难等问题,但随着FL、XAI等新技术的成熟,以及高质量多中心大样本数据库的建成,这些问题有望逐步得到解决。展望未来,MIO必将从实验室走向病床旁,成为TBI精准诊疗不可或缺的工具,最终造福广大患者。

参 考 文 献

- [1] DEWAN M C, RATTANI A, GUPTA S, et al. Estimating the global incidence of traumatic brain injury[J]. *J Neurosurg*, 2018, 130(4): 1080-1097.
- [2] MAAS A I R, MENON D K, ADELSON P D, et al. Traumatic brain injury: integrated approaches to improve prevention, clinical care, and research[J]. *Lancet Neurol*, 2017, 16(12): 987-1048.
- [3] NAUMENKO Y, YURYSHINETZ I, ZABENKO Y, et al. Mild traumatic brain injury as a pathological process[J]. *Heliyon*, 2023, 9(7): e18342.
- [4] SMITH D H, JOHNSON V E, STEWART W. Chronic neuropathologies of single and repetitive TBI: substrates of dementia?[J]. *Nat Rev Neurol*, 2013, 9(4): 211-221.
- [5] TO X V, MOHAMED A Z, CUMMING P, et al. Diffusion tensor imaging and plasma immunological biomarker panel in a rat traumatic brain injury (TBI) model and in human clinical TBI[J]. *Front Immunol*, 2024, 14: 1293471.
- [6] PUIG J, ELLIS M J, KORNELSEN J, et al. Magnetic resonance imaging biomarkers of brain connectivity in predicting outcome after mild traumatic brain injury: a systematic review[J]. *J Neurotrauma*, 2020, 37(16): 1761-1776.
- [7] MAVROUDIS I, CIOBICA A, BEJENARIU A C, et al. Cognitive impairment following mild traumatic brain injury (mTBI): a review[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2024, 60(3): 380.
- [8] LI C X, CHEN X Y, CHEN C, et al. Application of deep learning radiomics in oral squamous cell carcinoma-extracting more information from medical images using advanced feature analysis[J]. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*, 2024, 125(S3): 101840.
- [9] GILLIES R J, KINAHAN P E, HRICAK H. Radiomics: images are more than pictures, they are data[J]. *Radiology*, 2016, 278(2): 563-577.
- [10] MARTINEZ B I, MOUSA G A, FLECK K, et al. Uncovering temporospatial sensitive TBI targeting strategies via in vivo phage display[J]. *Sci Adv*, 2022, 8(29): eabo5047.
- [11] WU X L, LIU C, YANG S, et al. Glycine-serine-threonine metabolic axis delays intervertebral disc degeneration through antioxidant effects: an imaging and metabonomics study[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021: 5579736.
- [12] ZHANG R, SHENG J H, ZHANG Q, et al. A review of multimodal fusion - based deep learning for Alzheimer's disease[J]. *Neuroscience*, 2025, 576: 80-95.
- [13] SHARP D J, SCOTT G, LEECH R. Network dysfunction after traumatic brain injury[J]. *Nat Rev Neurol*, 2014, 10(3): 156-166.
- [14] MENG S, CAO H, HUANG Y C, et al. ASK1-K716R reduces neuroinflammation and white matter injury via preserving blood-brain barrier integrity after traumatic brain injury[J]. *J Neuroinflammation*, 2023, 20(1): 244.
- [15] TEOH J R, DONG J, ZUO X W, et al. Advancing healthcare through multimodal data fusion: a comprehensive review of techniques and applications[J]. *PeerJ Comput Sci*, 2024, 10: e2298.
- [16] IMRIE F, DENNER S, BRUNSCHWIG L S, et al. Automated ensemble multimodal machine learning for healthcare[J]. *IEEE J Biomed Health Inform*, 2025, 29(6): 4213-4226.
- [17] RAU A. Use of support vector machines approach via ComBat harmonized diffusion tensor imaging for the diagnosis and prognosis of mild traumatic brain injury: a CENTER-TBI study[J]. *J Neurotrauma*, 2023, 40(12): 1189-1201.
- [18] CAEYENBERGHS K, VERHELST H, CLEMENTE A, et al. Mapping the functional connectome in traumatic brain injury: what can graph metrics tell us[J]. *Neuroimage*, 2017, 160: 113-123.
- [19] WANG M L, WEI X E, YU M M, et al. Cognitive impairment in mild traumatic brain injury: a diffusion kurtosis imaging and volumetric study[J]. *Acta Radiol*, 2022, 63(4): 504-512.
- [20] CHEN A M, GERHALTER T, DEHKHARGHANI S, et al. Replicability of proton MR spectroscopic imaging findings in mild traumatic brain injury: Implications for clinical applications[J]. *Neuroimage Clin*, 2023, 37: 103325.
- [21] CHILAMKURTHY S, GHOSH R, TANAMALA S, et al. Deep learning algorithms for detection of critical findings in head CT scans: a retrospective study[J]. *Lancet*, 2018, 392(10162): 2388-2396.
- [22] RODRIGUES M A, SAMARASEKERA NE, LERPINIÈRE C, et al. Association between computed tomographic biomarkers of cerebral small vessel diseases and long-term outcome after spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. *Ann Neurol*, 2021, 89(2): 266-279.
- [23] 陈贵平, 李敏, 田志华, 等. CT影像组学预测重型颅脑损伤患者相关指数的临床研究[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2025, 23(2): 19-21.
- [24] ABDELRAHMAN M. Combining multiple DTI measures to better differentiate patients with traumatic brain injury from healthy subjects[J]. *Brain Imaging Behav*, 2022, 16(4): 1789-1798.
- [25] 卓兵芝, 鲁德忠. 多模态MRI影像组学模型预测TBI患者远期神经功能的可行性分析[J]. *兵团医学*, 2025, 23(4): 9-13, 123.
- [26] 王小峰, 白西民, 党俊涛, 等. 基于机器学习构建的7种不同模型预测重型颅脑损伤所致昏迷患者近期预后临床效能比较[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2026, 53(1): 39-45.

- [27] WHYBRA P, ZWANENBURG A, ANDREARCZYK V, et al. The image biomarker standardization initiative: standardized convolutional filters for reproducible radiomics and enhanced clinical insights[J]. Radiology, 2024, 310(2): e231319.
- [28] SELVARAJU R R, COGSWELL M, DAS A, et al. Grad-CAM: visual explanations from deep networks via gradient-based localization[J]. Int J Comput Vis, 2020, 128(2): 336-359.
- [29] RIEKE N, HANCOX J, LI W Q, et al. The future of digital health with federated learning[J]. NPJ Digit Med, 2020, 3(1): 119.

责任编辑:王荣兵