

综 述

影像组学在脑恶性肿瘤中的应用及研究进展

李宇飞¹ 秦川月² 王宏勤^{3,*}

1.山西医科大学第一临床医学院

(山西 太原 030000)

2.山西医科大学基础医学院

(山西 太原 030000)

3.山西医科大学附属第一医院神经外科

(山西 太原 030000)

【摘要】脑肿瘤是指发生于人体颅腔内部的肿瘤疾病，在各类单发脑肿瘤中，又以脑胶质瘤和脑转移瘤等脑恶性肿瘤较常见。二者在成人中的发病率逐年上升。随着医学影像学的发展，影像组学分析有了显著的进展，其中以中枢神经系统恶性肿瘤最为显著。影像组学通过从放射影像中提取并分析大量高级的定量影像学特征，这些特征被用来对脑恶性肿瘤建立诊断，明确分级，评估预后等建立预测模型。本文对相关研究进行综述。

【关键词】影像组学；脑胶质瘤；脑转移瘤

【中图分类号】R73

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.05.059

Application and Research Progress of Radiomics in Malignant Brain Tumor

LI Yu-fei¹, QIN Chuan-yue², WANG Hong-qin^{3,*}.

1.The First Clinical Medical College of Shanxi Medical University, Taiyuan 030000, Shanxi Province, China

2.School of Basic Medical Sciences, Shanxi Medical University, Taiyuan 030000, Shanxi Province, China

3.Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030000, Shanxi Province, China

ABSTRACT

Brain tumor is a kind of tumor disease that occurs in human skull cavity. Among all kinds of single brain tumors, glioma and metastatic tumor are the most common. The morbidity of both in adults increased year by year. With the development of medical imaging, radiomics analysis has made significant progress, of which the central nervous system malignant tumor is the most prominent. Radiomics extracts and analyzes a large number of advanced quantitative imaging features from radiographic images that are used to establish predictive models for the diagnosis, grading, and prognosis of brain malignancies. This article reviews the relevant research.

Keywords: Radiomics; Glioma; Brain Metastatic Tumors

影像组学的概念由Lambin等^[1]于2012年提出，其定义为高通量地从放射影像中提取并分析大量高级的定量影像学特征，这些特征具有数据维度高、定量分析等优点，可与传统影像学、分子生物学、分子病理学、信息科学等相整合并进行分析。影像组学的算法以非侵入性的方式量化肿瘤的特征。许多研究表明，在许多器官中，不同类型的肿瘤可以通过影像组学分析被量化，通过影像组学得到的结果可以作为生物指标被用作临床决策^[2]。其中在脑恶性肿瘤中的应用及取得的成果最为显著。

1 影像组学在脑胶质瘤中的应用

1.1 胶质瘤的分级 世界卫生组织(WHO)于2016年修订了中枢神经系统肿瘤分类指南，在传统组织学表型的基础上，整合入肿瘤的分子基因型。这一分类涉及IDH基因突变及1p/19q联合缺失等遗传因素。胶质瘤的分级是确定临床诊疗方案，评估患者预后的重要指标。将胶质瘤分为高级别胶质瘤(HGG)和低级别胶质瘤(LGG)的方案已被广泛采用。区分HGG和LGG对确定诊疗计划和评估病情进展有重要意义。通过影像组学可以对胶质瘤进行量化，并利用结果实现对胶质瘤的分级，将胶质瘤分为HGG或LGG。Cho等人^[3]选取了2017年脑肿瘤分割(BraTS)挑战赛^[4]中的285(HGG=210, LGG=75)个数据，选择其T₁加权，T₁增强，T₂加权及FLAIR图像，计算并提取了三个感兴趣区域共468个特征，采用五重交叉验证法分离训练数据和测试数据。在训练队列中，采用了三个机器学习分类器选取了五个显著特征。三个分类器的平均AUC分别为训练组0.9400和测试组0.9030。Ditmer等人^[5]选取了94(HGG=80, LGG=14)例病人做回顾性研究，在T₁增强图像上勾绘感兴趣区，使用滤过直方图纹理分析方法，直方图参数中的平均值、标准差、MPP、熵和峰度在不同空间尺度滤波器的胶质瘤分级中均有显著性差异。用平均2mm的精细纹理标度对低、高级别胶质瘤进行鉴别，其敏感性和特异性分别为93%和86%(AUC为0.90)。除传统MRI影像组学的应用研究外，PET影像组学同样对胶质瘤的分级预测有着较高的准确率。Pyka等人^[6]利用^[18F]FET-PET纹理特征分析对高级别胶质瘤患者进行了无创分级和预后研究。他们回顾性分析研究了113例经病理证实的高级别胶质瘤患者。所有患者在一线治疗前接受静态FET-PET扫描，从静态FET-PET图像中导出了基于灰度邻域差分矩阵的结构参数、体积参数和纹理参数，应用受试者操作特征曲线(ROC)和判别函数分析评价肿瘤分级的价值，诊断准确率为85%。综上所述，通过影像组学的方法可以实现对胶质瘤的分级，因此对适合切除或活检的患者可能具有临床益处。

1.2 胶质瘤MGMT启动子甲基化状态的预测 胶质瘤的烷基化抗性主要由DNA修复酶O6-甲基鸟嘌呤-DNA甲基转移酶(MGMT)介导。胶质瘤细胞中MGMT启动子甲基化导致的表现遗传沉默破坏了这种DNA修复机制并且增加了化疗的敏感性^[7]。因此伴有MGMT启动子甲基化的胶质瘤患者，放疗联合化疗或单纯化疗可延长其生存期，而无MGMT启动子甲基化的胶质瘤患者则不建议辅助化疗。术前实现胶质瘤患者MGMT启动子甲基化状态的预测，将对胶质瘤患者的个体化治疗，筛选有效人群有重要的临床意义。Li和同事^[8]回顾性分析研究了2011年至2016年间，从癌症影像档案馆(TCIA)和三家当地机构招募的193名患者的MRI数据，选择其T₁加权，T₁增强，T₂加权及FLAIR图像，计算并提取了坏死区、水肿区、非增强区和增强区四个感兴趣区域共1705个特征，建立了一个包含所有相关特征的最小集合的影像组学模型，该模型使用6个相关特征预测MGMT启动

【第一作者】李宇飞，男，硕士在读，主要研究方向：颅底肿瘤方向。E-mail: 516036058@qq.com

【通讯作者】王宏勤，男，主任医师/教授，主要研究方向：颅底肿瘤方向。E-mail: whq1968hq@163.com

子甲基化状态,最终模型的AUC为0.88,准确率为80%。Xi及其同事^[9]回顾性分析研究了98例经病理证实为原发性高级别胶质瘤(WHO IV级)的患者,其中48例为MGMT甲基化肿瘤,50例为非甲基化肿瘤。选择其T₁加权,T₁增强,T₂加权图像描绘肿瘤的感兴趣区域,计算并提取了1665个影像组学特征。预测MGMT启动子甲基化状态的最佳分类系统来自其中36个特征生成的模型,准确率为86.59%。Kong和同事^[10]回顾性研究了107例经病理证实的原发性胶质瘤患者,基于[18F]FET-PET的影像组学,提取了1561个特征来预测MGMT启动子甲基化状态。利用支持向量机(SVM)分类器,选择了5个放射组学特征构建放射信号。该模型在验证队列中的AUC为0.94,在测试队列中的AUC为0.86。因此,基于无创、高效的影像组学图像分析在预测MGMT启动子甲基化状态上取得了满意的效果。

1.3 对IDH基因型和1p/19q状态的测定 一旦诊断为胶质瘤,其治疗方案(包括放射治疗的剂量、分割以及化疗的顺序)主要取决于肿瘤在分类中的分子特征^[11]。许多研究小组已经证明,这些分子特征可以通过影像组学的方法获得,为脑胶质瘤基因亚型术前诊断提供可能^[12]。2016年更新的WHO胶质瘤诊断标准将IDH突变状态作为分类参数,强调了其在决定预后方面的关键作用^[13]。Zhou及其同事^[14]从TCGA中选择了165例胶质瘤(组织学分级II和III级)数据,从其T₁加权,T₁增强,T₂加权,T₂-FLAIR中提取了总共42个纹理特征,最终选取4个特征建立逻辑回归模型预测了他们的IDH基因型以及1p/19q共缺失状态,AUC值分别为0.86和0.96。Zhang和同事^[15]回顾性分析研究了120名原发WHOIII级(35例)和IV级(85例)的胶质瘤患者,从常规MRI和DWI序列中总共提取了2970个特征,删除冗余特征后,保留了386个特征,应用随机森林算法生成了一个IDH基因型预测模型。该模型在训练队列中的准确率为86%,在验证队列中的准确率为89%,AUC值分别为0.88和0.92。Lohmann和同事^[16]基于[18F]FET-PET的放射组学,预测84例脑胶质瘤患者的IDH基因型,建立了一个双参数逻辑回归模型,经10倍交叉验证,诊断准确率达到80%。在高分辨率3T混合PET/MR扫描仪上对28名患者进行的亚组分析显示,经过10倍交叉验证后,最高准确率为86%。同样,基于深度学习的影像组学方法也被应用于预测胶质瘤的分子特征。Chang及其同事^[17]回顾性分析来自宾夕法尼亚大学医院(HUP)的201名患者,来自BrimHand妇女医院(BWH)的157名患者以及来自癌症成像档案(TCIA)的138名患者,496名患者均为经组织学证实的WHOIII-IV级的神经胶质瘤患者,通过对T₁加权,T₁增强,T₂加权,T₂-FLAIR训练残余卷积神经网络(CNN)。并根据输出建立预测模型,进行IDH基因型的预测。在一个独立的测试集中获得86%的准确率。当年龄被纳入模型时,准确率可进一步提升到89%。这些结果表明,在组织取样不可行的胶质瘤患者中,影像组学可替代病理学对IDH基因型和1p/19q状态进行评估。

2 影像组学在脑转移瘤中的应用

2.1 脑转移瘤的检测和自动分割 随着现代癌症治疗技术的进步和癌症生存期的延长,脑转移瘤的发病率在逐年增加^[18]。立体定向放射外科治疗(SRS)是脑转移瘤的治疗标准^[19],需要精确勾画肿瘤/目标体积以制定诊疗计划,特别是出现多发脑转移时,手动勾画GTV是一项耗费时间和精力和精力的艰巨过程,为了提高SRS制定治疗计划的效率,开发一种准确高效的自动分割工具将是有效且必要的临床研究。为了实现这一目标,大多数团队采用了现有的卷积神经网络(CNN)来解决。Liu及其同事^[20]广泛应用修改后的DeepMedic CNN体系架构(他们将其称之为En-DeepMedic)应用于小转移瘤(<1.5cm),在对比增强MRI图像中平均Dice系数达到0.67。来自斯坦福大学的一个研究小组在对比增强和FLAIR的MRI图像上使用了基于谷歌网的CNN,获得了0.79的Dice系数。总之,这些自动化系统的自动分割性能似乎处于临床应用的适用边缘。

2.2 脑转移瘤放射治疗后局部反应的预测 人们普遍认为,决定放射治疗局部反应的主要原因是肿瘤体积和放射剂量,然而,在一部分脑转移瘤中,放射治疗的反应仍然难以预测,这可能是

由于位于坏死核心边缘的抗辐射性更强的肿瘤细胞的存在以及参与促进对单次高剂量照射反应的肿瘤血管的差异^[21]。由于这些肿瘤特性可能反映在转移灶及周围区域的影像学表现中,因此影像组学成为了预测放射治疗后局部反应的一种有希望的工具。事实上,一些简单的特征,例如坏死核心的存在^[22],对比增强后肿瘤组织强化部分的比例^[23]以及瘤周水肿的扩展^[24]已被证明会影响放疗后反应或存活。Cha及其同事^[25]分析了2007年至2015年间,于韩国放射医学研究所接受立体定向放射治疗的脑转移瘤患者,选择了110例肿瘤纳入研究,其中57例为放疗后有局部反应者。基于卷积神经网络(CNN)的影像组学模型,通过学习计算机断层扫描图像特征,准确预测了脑转移瘤立体定向放射治疗后的反应。该模型在验证队列、测试队列中的AUC约为0.8。因此,CNN模型能够预测立体定向放射治疗的预后。

2.3 局灶性复发脑转移瘤与放射性损伤的鉴别 在脑转移瘤行放射治疗后,约有5-20%的病人可能会出现脑组织放射性损伤^[26]。如果在GTV附近出现新的强化病灶,常被考虑为放射性损伤,通过常规的影像学方法难以与局灶性复发脑转移瘤相鉴别,通过影像组学分析的方法能够对两者加以区分。Peng和同事^[27]的研究证明了影像组学在解决这一问题上的实用性。他们纳入了约翰·霍普金斯健康系统中接受立体定向放射治疗的脑转移瘤患者66例,从中确定了82个立体定向放射治疗后损伤病灶,在对比增强和FLAIR的MRI图像上疑似肿瘤复发。在每个MRI序列中,每个损伤灶提取了51个影像组学特征(3个形状特征,14个直方图特征及34个纹理特征),将单变量logistic回归中表现最好的特征输入基于IsoSVM算法生成的模型中。该模型的AUC为0.81,灵敏度和特异性分别为65.38%和86.67%。相反,经验丰富的神经放射科医生只能对73%的病例进行分类,敏感性为97%,特异性仅为19%。

3 影像组学在脑胶质瘤与脑转移瘤鉴别诊断中的应用

高级别脑胶质瘤肿瘤侵袭能力强,恶性程度高^[28]。脑转移瘤是成人中最常见的颅内肿瘤,约为原发颅内肿瘤的10倍,多是由其它部位肿瘤转移至颅内所形成的新病灶,前者起源于神经上皮,主要呈恶性浸润生长,以颅内高压和压迫为主要临床症状,后者也以颅内高压和压迫为主要临床症状,但该类类型进展速度更快,且在脑转移瘤确诊后仍较难确定原发病灶^[31],患者生存期较短。脑转移瘤的早期发现、早期诊断对判断预后尤其是选择合理的治疗方案有着重要的临床价值^[32]。当原发疾病不明确、影像学表现缺乏特异性时,两者临床症状类似,很难将二者进行鉴别,但二者的鉴别诊断是确定临床治疗方案、关系患者预后的重要环节。病理学检查是诊断高级别脑胶质瘤、脑转移瘤的金标准,但因有创性使其应用受到了限制。利用影像组学的方法将二者进行鉴别是近年来研究的热点。Qian和同事^[29]纳入研究了412名胶质母细胞瘤和单发脑转移瘤患者(242例胶质母细胞瘤和170例单发脑转移瘤),将其分为训练组(n=227)和测试组(n=185),手动分割肿瘤,并在T₁增强图像上计算了1303个特征。在训练组中,评估了12种特征选择方法和7种分类方法,以构建良好的影像组学机器学习分类器。使用AUC和RSD评估分类器的性能。在训练组中,13个分类器具有较好的预测性能(AUC≥0.95和RSD≤6)。在测试组中,受试者操作特征曲线(ROC)分析表明,支持向量机(SVM)+LASSO进行特征选择所构建的分类器具有最高的预测效果,AUC为0.90。此外,最佳分类器的临床表现在准确性、敏感性和特异性方面均优于神经放射科医生。Artzi及其同事^[30]纳入研究了439名胶质母细胞瘤和单发脑转移瘤患者(212例胶质母细胞瘤和227例单发脑转移瘤),将其分为训练组和测试组,在T₁对比增强图像上提取了760个影像组学特征。在降维之后,使用各种机器学习算法进行分类,其中使用支持向量机(SVM)算法所构建的分类器可获得鉴别胶质母细胞瘤和脑转移瘤的最佳结果。在测试组中,该分类器的敏感性=0.86,特异性=0.85,AUC=0.96。总之,基于影像组学的方法对高级别胶质瘤和单发脑转移瘤的鉴别在临床上已经取得了广泛的应用。

4 总结与展望

脑恶性肿瘤的类型、位置、大小、形状和异质性具有可变性和复杂性, 对其诊断、治疗及预后一直是研究的重点和难点。通过影像组学的方法可以实现对脑恶性肿瘤的鉴别诊断, 能够预测基因表达及肿瘤的预后和治疗反应。相信随着计算机技术及人工智能在神经影像及临床方面的广泛应用, 影像组学将会有更广阔的发展前景。

参考文献

- [1] 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: 441-446.
- [2] Bowen S R, Yuh W T C, Hippe D S, et al. Tumor radiomic heterogeneity: multiparametric functional imaging to characterize variability and predict response following cervical cancer radiation therapy[J]. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2017, 47(5): 1388-1396.
- [3] Cho H H, Lee S H, Kim J, Park H. Classification of the glioma grading using radiomics analysis[J]. PeerJ, 2018, 6: e5982.
- [4] Bakas S, Akbari H, Sotiras A, et al. Advancing the cancer genome atlas glioma MRI collections with expert segmentation labels and radiomic features[J]. Scientific Data, 2017, 4: 170117.
- [5] Dittmer A, Zhang B, Shujaat T, et al. Diagnostic accuracy of MRI texture analysis for grading gliomas[J]. J Neurooncol, 2018, 140: 583-589.
- [6] Pyka T, Gempt J, Hiob D, et al. Textural analysis of pre-therapeutic [18F]-FET-PET and its correlation with tumor grade and patient survival in high-grade gliomas[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2016, 43: 133-41.
- [7] MGMT testing-The challenges for biomarker-based glioma treatment[J]. Nature Reviews Neurology, 2014, 10(7) (2014). 0.
- [8] Li Z C, Bai H, Sun Q, et al. Multiregional radiomics features from multiparametric MRI for prediction of MGMT methylation status in glioblastoma multiforme: a multicentre study[J]. Eur Radiol, 2018, 28: 3640-3650.
- [9] Xi Y B, Guo F, Xu Z L, et al. Radiomics signature: a potential biomarker for the prediction of MGMT promoter methylation in glioblastoma[J]. J Magn Reson Imaging, 2017, 47(5): 1380-1387.
- [10] Kong Z, Lin Y, Jiang C, et al. (18)F-FDG-PETbased radiomics signature predicts MGMT promoter methylation status in primary diffuse glioma[J]. Cancer Imaging, 2019, 19(1): 58.
- [11] Weller M, van den Bent M, Tonn J C, Stupp R, Preusser M, CohenJonathan-Moyal E, Henriksson R, Rhun EL, Balana C, Chinot O, Bendszus M, Reijneveld JC, Dhermain F, French P, Marosi C, Watts C, Oberg I, Pilkington G, Baumert BG, Taphoorn MJB, Hegi M, Westphal M, Reifenberger G, Soffietti R, Wick W. European Association for Neuro-Oncology (EANO) Task Force on Gliomas (2017) European association for neuro-oncology (EANO) guideline on the diagnosis and treatment of adult astrocytic and oligodendroglial gliomas[J]. Lancet Oncol, 2017, 18: e315-e329.
- [12] Lambin P, Leijen Aa R R, Deist T M, et al. Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine[J]. Nature Reviews Clinical Oncology, 2017, 14(12): 749-762.
- [13] Louis D N, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary[J]. Acta Neuropathol, 2016, 131(6): 803-20.
- [14] Zhou H, Vallieres M, Bai HX, Su C, Tang H, Oldridge D, Zhang Z, Xiao B, Liao W, Tao Y, Zhou J, Zhang P, Yang L. MRI features predict survival and molecular markers in diffuse lower-grade gliomas[J]. Neuro Oncol, 2017, 19: 862-870.
- [15] Zhang B, Chang K, Ramkissoon S, Tanguturi S, Bi WL, Reardon DA, Ligon KL, Alexander BM, Wen PY, Huang RY. Multimodal MRI features predict isocitrate dehydrogenase genotype in high-grade gliomas[J]. Neuro Oncol, 2017, 19: 109-117.
- [16] Lohmann P, Lerche C, Bauer EK, Steger J, Stoffels G, Blau T, Dunkl V, Kocher M, Viswanathan S, Filss CP, Stegmayr C, Ruge MI, Neumaier B, Shah NJ, Fink GR, Langen KJ, Galldiks N. Predicting IDH genotype in gliomas using FET PET radiomics[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 13328.
- [17] Chang K, Bai HX, Zhou H, Su C, Bi WL, Agboda E, Kavouridis VK, Senders JT, Boaro A, Beers A, Zhang B, Capellini A, Liao W, Shen Q, Li X, Xiao B, Cryan J, Ramkissoon S, Ramkissoon L, Ligon K, Wen PY, Bindra RS, Woo J, Arnaout O, Gerstner ER, Zhang PJ, Rosen BR, Yang L, Huang RY, Kalpathy-Cramer J. Residual convolutional neural network for the determination of IDH status in low- and high-grade gliomas from MR imaging[J]. Clin Cancer Res, 2018, 24: 1073-1081.
- [18] Tsao MN, Rades D, Wirth A, Lo SS, Danielson BL, et al. Radiotherapeutic and surgical management for newly diagnosed brain metastasis(es): An American Society for Radiation Oncology evidencebased guideline[J]. Pract Radiat Oncol, 2012, 2: 210-225.
- [19] National Guideline C (2011) Brain metastases.
- [20] Liu Y, Stojadinovic S, Hryckushko B, Wardak Z, Lau S, Lu W, Yan Y, Jiang SB, Zhen X, Timmerman R, Nedzi L, Gu X. A deep convolutional neural network-based automatic delineation strategy for multiple brain metastases stereotactic radiosurgery[J]. PLoS ONE, 2017, 12: e185844.
- [21] Brown JM, Carlson DJ, Brenner DJ. The tumor radiobiology of SRS and SBRT: are more than the 5 Rs involved?[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2014, 88: 254-262.
- [22] Kocher M, Voges J, Treuer H, Sturm V, Müller R-P. Reduced response rate of necrotic brain metastases to radiosurgery[J]. Kondziolka D (ed) Radiosurgery, 2000, 240-246.
- [23] Della Seta M, Collettini F, Chapiro J, Angelidis A, Engeling F, Hamm B, Kaul D. A 3D quantitative imaging biomarker in pre-treatment MRI predicts overall survival after stereotactic radiation therapy of patients with a singular brain metastasis[J]. Acta Radiol, 2019, 60: 1496-1503.
- [24] Tini P, Nardone V, Pastina P, Battaglia G, Vinciguerra C, Carfagno T, Rubino G, Carbone SF, Sebaste L, Cerase A, Federico A, Pirtoli L. Perilesional edema in brain metastasis from non-small cell lung cancer (NSCLC) as predictor of response to radiosurgery (SRS) [J]. Neurol Sci, 2017, 38: 975-982.
- [25] Cha YJ, Jang WI, Kim MS, Yoo HJ, Paik EK, Jeong HK, Youn SM. Prediction of response to stereotactic radiosurgery for brain metastases using convolutional neural networks[J]. Anticancer Res, 2018, 38: 5437-5445.
- [26] Sneed PK, Mendez J, Vemer-van den Hoek JG, Seymour ZA, Ma L, Molinaro AM, Fogh SE, Nakamura JL, McDermott MW. Adverse radiation effect after stereotactic radiosurgery for brain metastases: incidence, time course, and risk factors[J]. J Neurosurg, 2015, 123: 373-386.
- [27] Peng L, Parekh V, Huang P, Lin DD, Sheikh K, Baker B, Kirschbaum T, Silvestri F, Son J, Robinson A, Huang E, Ames H, Grimm J, Chen L, Shen C, Soike M, McTyre E, Redmond K, Lim M, Lee J, Jacobs MA, Kleinberg L. Distinguishing true progression from radionecrosis after stereotactic radiation therapy for brain metastases with machine learning and radiomics[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2018, 102: 1236-1243.
- [28] ZHANG C, LI J, WANG H, et al. Identification of a five B cell-associated gene prognostic and predictive signature for advanced glioma patients harboring immunosuppressive subtype preference[J]. Oncotarget et, 2016, 7(45): 73971-73983.
- [29] 杨海南, 何广明, 吴辉等. 磁共振扩散峰度成像MK值、FA值在鉴别高级别胶质瘤与转移瘤的价值分析[J]. 罕少疾病杂志, 2016, 10. 3969.
- [30] 管雪静, 朱勇华, 赵惠菊等. 肺癌脑转移的MRI诊断价值及临床意义[J]. 罕少疾病杂志, 2019, 10. 3969.
- [31] Qian Z, Li Y, Wang Y, Li L, Li R, Wang K, Li S, Tang K, Zhang C, Fan X, Chen B, Li W. Differentiation of glioblastoma from solitary brain metastases using radiomic machine-learning classifiers[J]. Cancer Lett, 2019, 451: 128-135.
- [32] Artzi M, Bressler I, Ben Bashat D. Differentiation between glioblastoma, brain metastasis and subtypes using radiomics analysis[J]. J Magn Reson Imaging, 2019, 50: 519-528.

(收稿日期: 2021-10-05)

(校对编辑: 朱丹丹)