

• 中枢神经影像学 •

MRI 影像组学无创预测脑胶质母细胞瘤 MGMT 启动子甲基化状态的价值

马千昂,卢俊,董亚锋,曲金荣

【摘要】目的:探讨 MRI 影像组学模型术前预测脑胶质母细胞瘤(GBM)O⁶-甲基鸟嘌呤-DNA 甲基转移酶启动子甲基化(MGMT-PM)状态的价值。**方法:**回顾性分析 2018 年 1 月—2021 年 10 月在本院经病理证实的 130 例脑 GBM 患者的临床资料和 MRI 图像(ADC 和对比增强 3D-T₁WI)。其中, MGMT-PM 阳性组(PM 率≥8%)58 例, MGMT-PM 阴性组(PM 率<8%)72 例。按 7:3 的比例将所有患者随机分为训练集(91 例)和验证集(39 例)。由 2 位放射科医师独立在 ADC 和 CE-3D-T₁WI 图像上逐层勾画 ROI, 获得病灶的全域容积感兴趣区(VOI), 分别提取 851 个组学特征。然后, 采用最小绝对收缩和选择算法(LASSO)进行特征降维, 将保留下来的特征与其对应的系数进行线性组合, 构建影像组学模型并计算每例患者的影像组学评分(Radscore), 得到 Radscore_{ADC}、Radscore_{CE-T₁WI} 和 Radscore_{联合}三组评分。采用 ROC 曲线评估各组学模型的诊断效能, 将最优模型的 Radscore 和临床特征(年龄、性别)纳入 logistic 回归分析构建预测 MGMT-PM 状态的临床-组学综合模型, 并绘制其诺模图。采用 ROC 曲线评价综合模型的预测效能, 并采用校准曲线和决策曲线分别评估此模型的校准度和临床实用价值。**结果:**在训练集中, Radscore 联合预测 MGMT-PM 状态的 AUC 为 0.872, 优于单一序列(Radscore_{ADC}: AUC=0.798, P<0.05; Radscore_{CE-T₁WI}: AUC=0.840, P<0.05); 在验证集中得到了一致的结论。在影像组学模型中加入临床特征后, 可提高预测效能, 临床-组学综合模型的 AUC、敏感度和特异度分别为 0.904、92.50% 和 78.43%。校准曲线显示临床-组学综合预测模型在训练集和验证集中预测概率与实际概率之间的差异均无统计学意义($P=0.051, 0.284$)。决策曲线分析表明综合预测模型具有一定的临床实用价值。**结论:**MRI 影像组学模型有助于术前无创性预测 GBM 的 MGMT 启动子甲基化状态, 多序列结合及引入临床特征能提高模型的预测效能。

【关键词】 脑肿瘤; 胶质母细胞瘤; MGMT 启动子甲基化; 磁共振成像; 影像组学

【中图分类号】 R445.2; R739.41 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2024)04-0449-06

DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.04.004

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Value of MRI radiomics in the noninvasive prediction of O6-methylguanine-DNA methyltransferase promoter methylation status in brain glioblastomas MA Qian-ang, LU Jun, DONG Ya-feng, et al. Department of Radiology, the Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University (Henan Cancer Hospital), Zhengzhou 450008, China

【Abstract】 Objective: To investigate the value of MRI radiomics in the preoperative noninvasive prediction of O6-methylguanine-DNA methyltransferase (MGMT) promoter methylation (PM) status in glioblastomas (GBM). **Methods:** The clinical data and MRI images (including ADC and 3D contrast-enhanced T₁-weighted imaging) of 130 GBM patients confirmed by pathology from January 2018 to October 2021 were retrospectively analyzed. There were 58 cases with positive MGMT-PM status (PM ratio ≥8%) and 72 cases with negative MGMT-PM status (PM ratio<8%). All patients were randomly assigned into a training dataset ($n=91$) and validation dataset ($n=39$) at a ratio of 7:3. Region of interest (ROI) was delineated on all slices of the lesions by two radiologists independently, and whole volume of interest (VOI) of lesion was obtained. Then, 851 radiomics features were extracted based on ADC and 3D-CE-T₁WI sequences, respectively. The least absolute shrinkage and selection

作者单位:450003 河南郑州,郑州大学附属肿瘤医院/河南省肿瘤医院医学影像科(马千昂、董亚锋、曲金荣);100050 北京,首都医科大学北京友谊医院放射科(卢俊)

作者简介:马千昂(1981—),女,河南新乡人,硕士研究生,主治医师,主要从事肿瘤磁共振影像诊断工作。

通讯作者:曲金荣,E-mail:qiryq@126.com

operator (LASSO) method was used for feature dimension reduction. Radiomics models were built and radscores were calculated by linear combination of retained features and their corresponding coefficients. And three Radscores named Radscore_{ADC}, Radscore_{CE-T₁WI} and Radscore_{union} were obtained. The receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted and AUCs were calculated for evaluation of the diagnostic efficacy of the three radiomics models, and the radscore of the optimal model and clinical characteristics (age and gender) were incorporated to perform logistic regression analysis for establishing the MGMT-PM status clinical-radiomics comprehensive prediction model. A nomogram was plotted for realizing the visualization of the prediction model. ROC curve was plotted to evaluate the prediction performance of the comprehensive prediction model. The calibration curve and decision curve analysis were applied to evaluate the calibration and clinical utility of the comprehensive model. **Results:** Radscore_{union} based on combination of two sequences for predicting MGMT-PM status with AUC of 0.872 in the training set was superior to the radscores from single sequence (Radscore_{ADC}: AUC = 0.798, $P < 0.05$; Radscore_{CE-T₁WI}: AUC = 0.840, $P < 0.05$), which was consistent with the result in the validation set. The addition of clinical characteristics to the radiomics prediction model improved the predictive efficacy with AUC, sensitivity and specificity of 0.904, 92.50% and 78.43%, respectively. The calibration curve showed that whether in training or validation set, there were no significant difference between the predicted probability of the clinical-radiomics comprehensive prediction model and the actual probability ($P = 0.051$ and 0.284, respectively). The analysis of decision curve concluded that the comprehensive prediction model showed certain clinical value. **Conclusion:** MRI radiomics prediction models contribute to preoperative noninvasive prediction of MGMT-PM status in brain glioblastomas. The combination of multi-sequences and the addition of clinical characteristics can improve the prediction performance.

【Key words】 Brain neoplasms; Glioblastoma; O⁶-methylguanine-DNA methyltransferase promoter methylation; Magnetic resonance imaging; Radiomics

胶质母细胞瘤(glioblastoma, GBM)是脑内最常见的原发恶性肿瘤,预后较差。2021年第五版WHO中枢神经系统肿瘤分类中,对GBM做出了全新的定义,不仅将异柠檬酸脱氢酶(isocitrate dehydrogenase, IDH)野生型的WHOⅣ级星形细胞瘤定义为GBM,而且对于组织学分级较低的IDH野生型弥漫性星形细胞瘤,如果其存在预后不良分子特征,也将其归类为GBM^[1]。目前,胶质瘤的分类更加依赖于分子标志物,分子特征与胶质瘤患者的治疗方案及预后密切相关。O⁶-甲基鸟嘌呤-DNA甲基转移酶(O⁶-methylguanine-DNA methyltransferase, MGMT)是一种DNA修复酶,MGMT启动子甲基化状态(promoter methylation, PM)可以增加GBM对替莫唑胺等烷化剂的敏感性,在GBM患者,尤其是年老体弱失去手术机会的患者中,评估MGMT启动子的甲基化状态对治疗方案的选择和预后评估具有重要临床价值^[2-3]。目前,对该分子特征的评估是有创性的,检测周期长,费用昂贵,且因病理标本取样时存在空间和时间异质性,可能会导致结果不准确^[4]。已有研究表明MRI定量参数在胶质瘤的鉴别诊断、分级评估、分子特征预测及预后评估中显示出一定的潜力,尤其是影像组学技

术通过高通量获取肿瘤的特征,能够无创性评估肿瘤全域的异质性,发挥出更大的临床价值^[5-8]。既往采用影像组学特征预测MGMT启动子甲基化的相关研究中,AUC差异较大(0.590~0.916),且均未纳入对比增强序列^[7]。本文探讨基于术前表观扩散系数(ADC)和三维对比增强T₁加权成像(3D contrast enhanced T₁-weighted imaging, 3D-CE-T₁WI)序列建立的影像组学模型无创性预测MGMT启动子甲基化状态的价值,旨在为临床提供更多参考。

材料与方法

1. 一般临床资料

回顾性分析2018年1月—2021年10月在本院经病理证实且符合本研究要求的130例GBM患者的病例资料。纳入标准:①病理证实为IDH野生型WHOⅣ级星形细胞瘤,或WHOⅡ~Ⅲ级IDH野生型弥漫性星形细胞瘤且存在TERT启动子突变、EGFR扩增和+7/-10拷贝数变化三种分子分型中任一类型改变者;②有完整的ADC和3D-CE-T₁WI图像资料;③对肿瘤的病理标本进行了焦磷酸测序,获得了肿瘤的MGMT甲基化状态的相关结果,甲基化率 \geqslant

8% 视为 MGMT-PM 阳性, 否则视为 MGMT-PM 阴性^[9]。排除标准: ①MRI 检查前未接受过抗肿瘤相关治疗; ②MRI 图像质量差。最终, 将 130 例 GBM 患者纳入研究, 按 7:3 的比例将所有患者随机分为训练集(91 例)和验证集(39 例)。

2. 检查方法

使用 Siemens Skyra 3.0T MR 扫描仪和头部专用 8 通道相控阵线圈进行检查。①首先完成常规序列(T_1 WI、 T_2 WI 和 FLAIR)MRI 扫描; ②然后行 DWI 扫描, 并由系统自动生成 ADC 图像, 扫描参数: TR 2610 ms, TE 55 ms, 矩阵 160×160 , 层厚 6.0 mm, 层间距 0.6 mm, 激励次数 1, $b=0, 1000$ s/mm 2 。③最后, 行 3D-CE- T_1 WI 扫描, 扫描参数: TR 1700 ms, TE 2.5 ms, 层厚 1.0 mm, 层间距 0 mm, 矩阵 288×288 , 视野 $256 \text{ mm} \times 256 \text{ mm}$; 对比剂为 Gd-DTPA, 剂量 0.1 mmol/kg, 注射流率 2.5 mL/s。

3. 肿瘤分割和特征提取

使用 3D Slicer 软件(版本号: 4.11.20210226)中 General registration(BRAINS)工具箱将每例患者的 ADC 和 3D-CE- T_1 WI 图像进行配准。然后, 使用 Volumes 模块调节图像亮度, 以便更好地观察病灶。由两位具有 3 年以上影像诊断经验的放射科医师独立在 3D-CE- T_1 WI 图像上逐层沿肿瘤边缘勾画 ROI, 勾画时应避免将瘤周水肿纳入; 然后, 由系统生成肿瘤全域的容积感兴趣区(volume of interest, VOI), 将 VOI 存为标签(label); 最后, 将标签复制到配准后的 ADC 图像上, 得到相同位置的 ROI 和 VOI(图 1)。将 VOI 的数据导入软件 PyRadiomics 3.0.1 中提取影像组学特征。

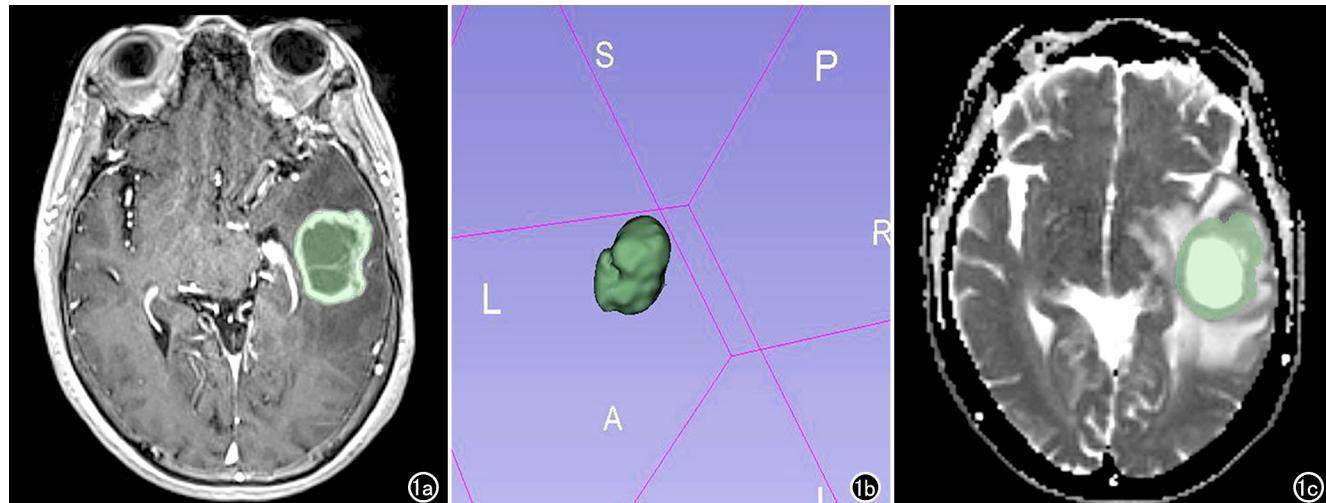


图 1 患者, 女, 66 岁, IDH 野生型、MGMT-PM+、WHO IV 级星形细胞瘤。由两位医生独立在 3D-CE- T_1 WI 上逐层沿肿瘤边缘勾画 ROI, 得到 VOI, 将 VOI 存为标签, 复制到配准后的 ADC 图像上, 得到一致的每层 ROI 及 VOI。a)CE- T_1 WI 图像, 绿色区域代表该层面的 ROI, 由医生勾画获得; b)逐层勾画 ROI 后, 软件自动生成肿瘤全域的三维容积 VOI; c)ADC 图, 绿色区域代表复制 VOI 后获得的该层面的 ROI。

1 个月后, 随机选取 50 例患者的图像, 由高年资医师再次勾画 ROI。采用组间和组内相关系数(inter-class correlation coefficient, ICC)评价两位医师之间以及同一医师不同时间段勾画 ROI 所提取的各项组学特征的一致性。ICC 均 >0.85 的特征参数被认为一致性较好而被保留, 然后将其由高年资医师勾画获得的结果用于后续分析。

4. 特征筛选和预测模型的构建

采用最小绝对收缩和选择算法(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)结合 10 折交叉验证对提取的组学特征进行降维。将保留下来的特征与其对应的系数进行线性组合, 得到组学模型并计算其影像组学评分(Radscore)。分别基于 ADC、3D-CE- T_1 WI 及两者的联合序列进行计算, 可获得 3 个组学模型和对应的 Radscore(Radscore_{ADC}、Radscore_{CE-T1WI} 和 Radscore_{联合})。采用 ROC 曲线评估 3 个模型的预测效能, 将其中预测效能最优的影像组学评分与临床资料中的年龄、性别等特征联合纳入多因素 logistic 回归分析, 构建术前无创预测 MGMT-PM 状态的临床-组学综合模型, 并绘制其诺模图实现模型的可视化。

5. 统计分析

使用 SPSS 22.0、MedCalc 和 R4.1.0 软件进行统计学分析。计数资料的组间比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率法; 对计量资料先进行数据正态性和方差齐性检验, 然后分别采用独立样本 t 检验(呈正态分布)或 Mann-Whitney U 检验(非正态分布)进行组间比较。采用 ROC 曲线评价模型的预测效能。采用 Hosmer-Lemeshow 检验及校准曲线评价 MGMT-PM

预测模型的拟合优度，并采用 bootstrap 法抽样 1000 次进行内部验证。采用决策曲线评价模型的临床价值。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

1. 临床特征的比较

训练集和验证集中临床资料的组间比较结果详见表 1。两个数据集之间年龄、性别、WHO 分级和 MGMT-PM 状态的差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 训练集和验证集中临床资料的比较

| 临床特征 | 训练集 (n=91) | 验证集 (n=39) | χ^2/t 值 | P 值 |
|--------------|---------------|---------------|--------------|-------|
| 年龄/岁 | 59.87±12.52 | 64.33±10.89 | 1.935 | 0.055 |
| 性别/例 | | | 0.006 | 0.939 |
| 男 | 46 | 20 | | |
| 女 | 45 | 19 | | |
| WHO 分级/例 | | | 0.457 | 0.499 |
| Ⅱ 级 | 4 | 1 | | |
| Ⅲ 级 | 4 | 1 | | |
| Ⅳ 级 | 83 | 37 | | |
| MGMT-PM 状态/例 | | | 0.053 | 0.817 |
| 阳性 | 40 | 18 | | |
| 阴性 | 51 | 21 | | |

2. 特征筛选和模型的构建及评估

基于 ADC 图和 3D-CE-T₁ WI 序列分别提取 851 个组学特征，其中形状特征 14 个、一阶特征 18 个、纹理特征 75 个和小波特征 744 个。75 个纹理特征中，灰度共生矩阵 (gray-level co-occurrence matrix, GLCM) 特征 24 个，灰度游程矩阵 (gray-level run-length

matrix, GLRLM) 特征 16 个，灰度大小区域矩阵 (gray-level size zone matrix, GLSZM) 特征 16 个，灰度相关矩阵 (gray level dependence matrix, GLDM) 特征 14 个，邻域灰度差矩阵 (neighbouring gray tone difference matrix, NGTDM) 特征 5 个。

基于 ADC 图和 3D-CE-T₁ WI 序列分别提取的组学特征中，ICC 均 >0.85 的特征分别为 409 和 591 个。经组间差异性分析，MGMT-PM 阳性组与 MGMT-PM 阴性组之间有统计学差异的特征参数分别为 40 和 29 个。经 LASSO 回归分析，自 ADC 图、3D-CE-T₁ WI 序列以及二者联合序列中分别筛选出 4、7 和 12 个特征参数。每个特征与其对应的系数进行线性结合，可计算得到 3 个模型和 3 个 Radscore。

采用 ROC 曲线评估模型的预测效能，结果详见表 2。其中，Radscore_{联合} 的预测效能最高，其线性计算公式： $Radscore_{联合} = 0.1162653 + 0.0000642499 \times Maximum(ADC) + 4.8124 \times MaximumProbability(ADC) + 7.339205 \times LowGrayLevelRunEmphasis(ADC) + 0.009419942 \times GrayLevelVariance(ADC) + 6.898011 \times Coarseness(ADC) + 2.674768 \times Contrast(ADC) - 0.0009392796 \times 10Percentile(CE-T₁ WI) + 1.231613 \times Idmn(CE-T₁ WI) - 0.000395875 \times Maximum(CE-T₁ WI) - 0.02996155 \times DependenceVariance(CE-T₁ WI) - 0.02651271 \times Skewness(CE-T₁ WI) -$

表 2 影像组学评分在训练集和验证集中预测 MGMT-PM 状态的效能

| 影像组学评分 | 敏感度 | 特异度 | AUC(95%CI) | Z 值 | P 值 |
|---|--------|--------|--------------------|-------|----------|
| Radscore _{ADC} | | | | | |
| 训练组 | 70.00% | 86.27% | 0.798(0.700~0.875) | 6.008 | <0.001 |
| 验证组 | 83.33% | 71.43% | 0.759(0.596~0.881) | 3.031 | 0.002 |
| Radscore _{CE-T₁ WI} | | | | | |
| 训练组 | 67.50% | 92.16% | 0.840(0.748~0.908) | 7.325 | <0.001 |
| 验证组 | 83.33% | 76.19% | 0.810(0.652~0.917) | 4.158 | <0.001 |
| Radscore _{联合} | | | | | |
| 训练组 | 75.00% | 92.16% | 0.872(0.786~0.933) | 9.347 | <0.001 |
| 验证组 | 94.44% | 61.90% | 0.849(0.698~0.943) | 5.839 | <0.001 |

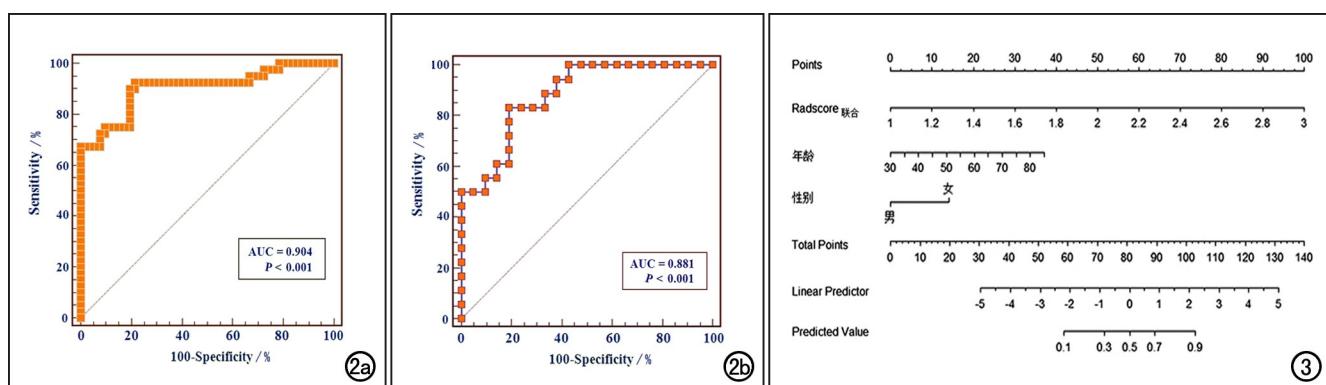


图 2 预测 GBM 患者 MGMT-PM 状态的综合模型的 ROC 曲线。a)训练集；b)验证集。图 3 预测 GBM 患者 MGMT-PM 状态的综合模型的诺模图。

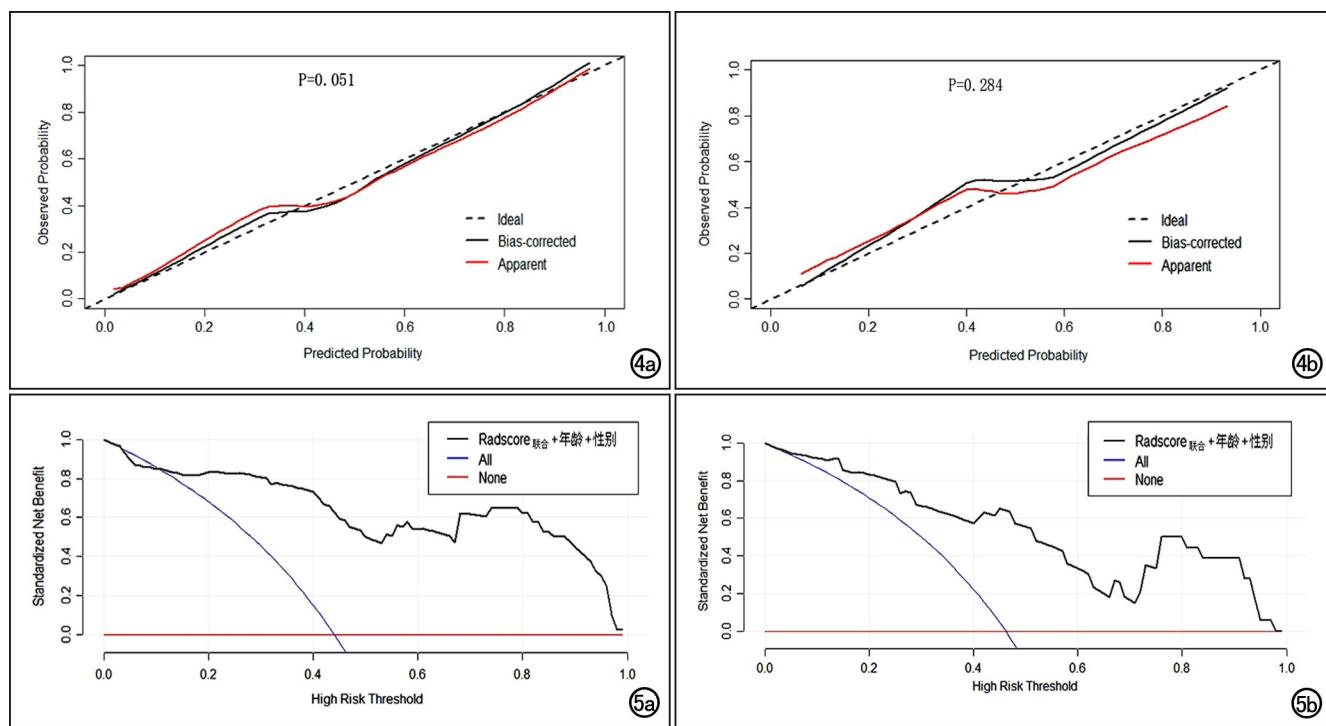


图 4 预测 MGMT-PM 状态的综合模型的校准曲线,在训练集和验证集中,模型的拟合度均较好。a)训练集中,模型预测概率与实际概率之间的差异无统计学意义($P=0.051$);b)验证集中,模型预测概率与实际概率之间的差异无统计学意义($P=0.284$)。图 5 综合模型预测 MGMT-PM 状态的决策曲线。X 轴代表阈值概率,Y 轴代表净收益,曲线下面积代表收益大小。在训练集和验证集中,该预测模型均表现出较高的临床收益,表明模型具有一定的临床应用价值。a)训练集;b)验证集。

$1.187679 \times \text{MCC}(\text{CE-T}_1\text{WI})$ 。

联合 Radscore_{联合}、年龄和性别等特征,通过逻辑回归分析构建 MGMT-PM 状态的术前无创性综合预测模型,采用 ROC 曲线评估其诊断效能,并绘制诺模图将模型可视化,结果见图 2~3。在训练集中,综合模型的 AUC、敏感度和特异度分别为 0.904(95%CI: 0.825~0.956)、92.50% 和 78.43%;在验证组中,其 AUC、敏感度和特异度分别为 0.881(95%CI: 0.737~0.962)、83.33% 和 80.85%(图 2)。

Hosmer-Lemeshow 检验结果表明:在训练集和验证集中,综合模型的拟合度均较好($P = 0.051$ 、 0.284)。校准曲线显示综合模型的预测概率与实际概率之间无明显统计学差异(图 4)。决策曲线的曲线下面积代表预测模型净收益的大小,相对于所有患者均行焦磷酸测序获取 MGMT-PM 状态和所有患者均不行此项分子检测,该预测模型能为 GBM 患者带来较高的临床收益,具有一定的临床价值(图 5)。

讨 论

本研究基于 ADC 图和 3D-CE-T₁WI 序列提取的影像组学特征,联合年龄和性别等临床特征,构建了术前无创性预测 GBM 患者 MGMT-PM 状态的综合模

型。诊断效能分析结果显示,多序列联合的影像组学分数的预测效能优于单一序列,临床特征的引入进一步提高了模型的预测效能,综合模型在训练集和验证集中均取得了较好的预测效能,表明基于影像组学分析多序列 MRI 构建的综合模型在术前无创性预测 GBM 患者 MGMT-PM 状态、指导临床制订个性化治疗方案及预后评估方面可能均具有一定的临床应用价值。

理论上,MGMT 可以通过血管内皮生长因子 A 和血管内皮生长因子受体 2 等正性调节因子调节血管生成,而在 MGMT 启动子甲基化的 GBM 患者中这一途径可能被抑制,从而增加了肿瘤对烷化剂的敏感性^[10]。Lu 等^[11]和 He 等^[12]利用 MRI 定量参数建立模型来评估 MGMT-PM 状态,构建的模型的 AUC 为 0.802~0.849,但是该模型未在验证集中进行验证。本研究引入了临床特征,丰富了模型的评价尺度,并且在验证集中得到了相似的结论,验证了模型的可靠性,与 Wei 等^[7]的结论基本一致。王岩等^[13]基于 DWI 和 T₂WI 建立多序列影像组学预测模型,并与单一序列模型的效能进行比较,结果显示多序列模型的预测效能有所提高,与本研究结果一致。

本研究中联合两个序列的影像组学特征构建的联

合模型的预测效能优于单一序列,笔者分析原因为:ADC 图像能够反映水分子扩散受限区域,但是图像上病灶的边界较模糊,而 3D-CE-T₁WI 图像对病灶的边界等形态学特征的显示较好,两个序列的信息正好互补,即联合分析既提供了肿瘤全域的细胞增殖信息,又包含了血脑屏障破坏的信息,而且这与临床诊疗时的阅片经验也是一致的。Chen 等^[9]的研究结果表明,同时评估细胞增殖和血流情况可以提高对 MGMT-PM 状态的预测效能。经查阅文献,发现既往的相关研究中尚未纳入增强扫描序列,而本研究证实了增强扫描序列预测 MGMT-PM 状态的可行性。在 3D-CE-T₁WI 序列上可准确识别病灶边界,为后续开展深度学习、保证病灶标注的准确性等奠定了研究基础。此外,本研究中采用三维 CE-T₁WI,与以往二维成像时常规采用的 3.0~5.0 mm 的层厚相比,1.0 mm 的扫描层厚可能提供了更为准确的影像组学特征信息。但是,本研究中采用的手动分割 ROI 的方法提高了时间成本,确认了基于 3D-CE-T₁WI 提取的影像组学特征有助于识别 MGMT-PM 状态后,在今后的研究中可借助半自动图像标注工具,完成有监督学习的数据标注,减少 ROI 的勾画时间,节约研究的时间成本。

影像组学特征可以在像素水平上定量评估肿瘤的异质性^[14]。最近的研究已经表明,影像组学模型在胶质瘤分子特征的预测中具有一定的潜力,在本研究中也得到了证实。在影像组学模型建立的过程中,特征选择也是构建组学模型的核心步骤,避免特征共线性才能提高预测效能,本研究中 Hosmer-Lemeshow 检验结果表明模型拟合度较好,模型的预测概率与实际概率之间一致性较高。本研究中还通过绘制诺模图实现了模型可视化,将影像组学分数、年龄和性别等特征带入诺模图得到每一项对应的分数,再将各项的分数相加得到一个总分,向下投影即可得到预测 MGMT-PM 状态的概率值。利用简单的图形工具完成复杂的统计学预测,增强结果的可读性,有助于该模型在临床的推广。

本研究存在一定的局限性:首先,样本量有限,今后需进一步扩大样本量,积极开展多中心、大样本实验来提高模型的稳健性;其次,今后还可结合病理进一步探讨影像组学模型的生物学意义,进一步提高模型临床应用的可行性^[15]。

总之,基于 ADC 图和 3D-CE-T₁WI 序列提取的影像组学特征构建的预测模型有助于术前无创性预测胶质母细胞瘤 MGMT 启动子甲基化状态,绘制模型的诺模图有助于临床应用和推广,可为临床治疗决策和预后评估提供较可靠的影像学依据。

参考文献:

- [1] Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary[J]. Neuro Oncol, 2021, 23(8):1231-1251.
- [2] 杜伟,丁江伟,薛亚轲,等.欧洲神经肿瘤学会《成人弥漫性胶质瘤诊断和治疗指南(2020)》解读[J].郑州大学学报(医学版),2022, 57(3):336-339.
- [3] Bell EH, Zhang P, Fisher BJ, et al. Association of MGMT promoter methylation status with survival outcomes in patients with high-risk glioma treated with radiotherapy and temozolomide: an analysis from the NRG Oncology/RTOG 0424 Trial[J].Jama Oncol, 2018, 4(10):1405-1409.
- [4] Quillien V, Lavenu A, Sanson M, et al. Outcome-based determination of optimal pyrosequencing assay for MGMT methylation detection in glioblastoma patients[J].J Neurooncol, 2014, 116(3): 487-496.
- [5] 高璐月,李元昊,李丽,等.多参数弥散磁共振成像评估胶质瘤 IDH1 基因型及肿瘤增殖活性[J].放射学实践,2023, 38(1):39-46.
- [6] 于秀英,任乐,刘俊杰,等.三维动脉自旋标记成像在鉴别高级别胶质瘤术后复发与假性进展的价值[J].实用放射学杂志,2021, 37(2):196-198.
- [7] Wei J, Yang G, Hao X, et al. A multi-sequence and habitat-based MRI radiomics signature for preoperative prediction of MGMT promoter methylation in astrocytomas with prognostic implication [J].Eur Radiol, 2019, 29(2):877-888.
- [8] 卢俊,李祥,黎海亮.基于 ADC 和增强 MRI 的影像组学模型预测低级别胶质瘤 TERT 启动子突变状态[J].放射学实践,2022, 37(5):538-542.
- [9] Jiang C, Kong Z, Liu S, et al. Fusion radiomics features from conventional MRI predict MGMT promoter methylation status in lower grade gliomas[J/OL].Eur J Radiol, 2019, 121:e108714[01-12-2019].DOI: 10.1016/j.ejrad.2019.108714.
- [10] Chahal M, Xu Y, Lesniak D, et al. MGMT modulates glioblastoma angiogenesis and response to the tyrosine kinase inhibitor sunitinib[J].Neuro Oncol, 2010, 12(8):822-833.
- [11] Su L, Gao P, Lin S, et al. Predicting O⁶-Methylguanine-DNA methyltransferase protein expression in primary low- and high-grade gliomas using certain qualitative characteristics of amide proton transfer-weighted magnetic resonance imaging [J/OL]. World Neurosurg, 2018, 116: e814-e823[01-08-2018]. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.05.100.
- [12] He W, Li X, Hua J, et al. Noninvasive assessment of O⁶-methylguanine-DNA methyltransferase promoter methylation status in World Health Organization Grade II~IV glioma using histogram analysis of inflow-vased vascular-space-occupancy combined with structural magnetic resonance imaging[J].J Magn Reson Imaging, 2021, 54(1):227-236.
- [13] 王岩,赵青,孙东兰,等.MRI 影像学组预测宫颈鳞癌盆腔淋巴结转移的价值[J].实用放射学杂志,2022, 38(2):273-277.
- [14] Lu CF, Hsu FT, Hsieh KL, et al. Machine learning-based radiomics for molecular subtyping of gliomas[J].Clin Cancer Res, 2018, 24(18):4429-4436.
- [15] 石镇维,刘再毅.影像组学研究的困境和出路[J].中华放射学杂志,2022, 56(1):9-11.

(收稿日期:2023-08-01 修回日期:2023-12-31)