・中枢神经影像学・ 常规 MRI 分形分析鉴别胶质母细胞瘤与孤立性脑转移瘤

王玉瑶,杨洋,乔书琪,胡玉川,颜林枫,崔光彬

【摘要】目的:探讨常规 MRI 分形分析鉴别脑胶质母细胞瘤(GBM)与孤立性脑转移瘤(sMT)的价值。方法:回顾性分析 2015 年 11 月-2022 年 8 月于空军军医大学第二附属医院经手术病理证实的 92 例 GBM 及 69 例 sMT 的常规 MRI 平扫及增强影像。两名放射科医生基于增强后 T₁WI(T₁CE)进行不同病变亚区的分割,包括强化区(CE)、非强化区(NCE)及水肿区(ED)。利用 Image J及 Fraclac 插件进行分形分析,提取不同亚区分形维数(FD)及空隙度(LAC)参数。采用独立样本 t 检验评估两组间分形分析参数差异。二元 Logistic 回归分析用于多参数联合(Combination)模型构建。采用受试者操作特征(ROC)曲线及 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验评价参数/模型诊断效能及拟合优度。采用 DeLong 检验比较不同参数/模型的曲线下面积(AUC)。结果:GBM 强化区 FD(FDce,1.596±0.067)、强化区 LAC(LACce,0.510±0.098)及水肿区 FD(FDcd,1.570±0.069)平均值高于 sMT 组(FDce=1.396±0.116;LACce=0.416±0.075;FDcd=1.369±0.154),差异具有统计学意义(t=12.8、6.936、10.027,P均<0.001)。Combination 模型诊断效能(AUC=0.964)优于最佳单参数 FDce(AUC=0.928),差异具有统计学意义(P=0.0096)。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验显示各参数/模型具有良好的区分能力(P 均>0.1)。结论:常规 MRI 分形分析有助于鉴别 GBM 与 sMT,Combination 模型 鉴别两者效能最佳,为临床决策提供理论依据。

【关键词】 磁共振成像;分形维数;胶质母细胞瘤;孤立性脑转移瘤;空隙度

【中图分类号】R445.2; R730.264; R739.41 【文献标志码】A

【文章编号】1000-0313(2024)11-1442-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.11.003

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Conventional MRI fractal analysis in differentiating glioblastoma from solitary metastatic brain tumor

WANG Yu-yao, YANG Yang, QIAO Shu-qi, et al. Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an 710038, China

[Abstract] Objective: To investigate the value of conventional MRI fractal analysis in differentiating glioblastoma (GBM) from solitary metastatic brain tumor (sMT).**Methods:** From November 2015 to August 2022, The MRI images of 92 cases of GBM and 69 cases of sMT confirmed by pathology were retrospectively analyzed in Second Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University. Two radiologists segmented the lesions into different subregions based on enhanced T_1 WI (T_1 CE), including contrast enhanced region (CE), non contrast-enhanced region (NCE) and edema region (ED). Image J software and Fraclac plugin were used for fractal analysis, and fractal dimension (FD) and lacunarity (LAC) of different subregions were extracted.Independent sample *t*-test was used to analyze the differences of fractal analysis parameters between the two groups. Multi-parameter combination model (Combination) was constructed by binary logistic regression. The diagnostic efficacy and goodness of fit of the parameters/model were evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curves and Hosmer-Lemeshow tests.Differences between the AUCs were compared by using a Delong test. **Results:** The mean values of FD in the CE (FDce, 1.596 \pm 0.067), LAC in the CE (LACce, 0.510 \pm 0.098), FD in the ED (FDed, 1.570 \pm 0.069) of GBM were higher than those in the sMT group (FDce = 1.396 \pm 0.116; LACce= 0.416 \pm 0.075; FDed= 1.369 \pm 0.154), and differences were statistically signif-

作者单位:710038 西安,空军军医大学第二附属医院放射诊断科

作者简介:王玉瑶(1989-),女,黑龙江省伊春市人,硕士研究生,主治医师,主要从事中枢经系统肿瘤多模态 MRI研究。

通讯作者:崔光彬,E-mail:cgbtd@126.com

基金项目:国家自然科学基金(82102127);空军军医大学唐都青年自主创新科学基金(2023ATDQN014)

icant (t=12.8, 6.936, 10.027, P < 0.001). The diagnostic efficacy of the Combination model (AUC= 0.964) was higher than that of optimal single parameter FDce (AUC=0.928), with a statistically significant difference (P=0.0096). The Hosmer Lemeshow test showed that all parameters/model had good discrimination ability (all P>0.1). Conclusion: The conventional MRI fractal analysis can be applied in differentiating GBM from sMT, and the Combination model has the best diagnostic efficacy, providing an important reference for clinical decision-making.

[Key words] Magnetic resonance imaging; Fractal dimension; Glioblastoma; Solitary metastatic brain tumor; Lacunarity

胶质母细胞瘤(glioblastoma,GBM)和转移瘤是脑实质常见的恶性肿瘤^[1]。临床实践中,结合患者恶性肿瘤病史及脑内多发病灶时,诊断转移瘤较容易,但当脑实质病灶为单发且尚无明确肿瘤病史及其它部位影像资料时,孤立性脑转移瘤(solitary metastatic brain tumor,sMT)和GBM鉴别诊断较困难,因为两者在常规磁共振成像(magnetic resonance imaging,MRI)上常表现为花环状强化伴中心坏死及瘤周水肿。GBM标准化治疗为最大安全范围切除肿瘤,术后辅以同步放化疗及替莫唑胺辅助化疗,而 sMT 则需根据病灶及患者的具体病情综合考虑^[2,3]。所以,准确鉴别两者直接影响临床诊疗决策。

既往有学者利用功能 MRI 技术鉴别两者,如扩散 加权成像^[4]、灌注加权成像^[5,6]、磁共振波谱成像 等^[7,8],但这些方法相对耗时,同时增加患者检查成 本,而且最佳诊断阈值未达成专家共识。分形分析是 神经影像研究中常用于定量评估物体形态特征的工 具,其常用的定量参数为分形维数(fractal dimension, FD)和空隙度(lacunarity,LAC),用以表征物体形态 复杂性及内部异质性^[9,10]。本研究旨在探讨基于常规 MRI 的分形分析方法鉴别 GBM 与 sMT 的价值,为临 床医生治疗方案的制定提供理论依据。

材料与方法

1. 临床资料

回顾性搜集空军军医大学第二附属医院 2015年 11月-2022年8月经手术病理证实为GBM或 sMT 患者的病例资料。纳入标准:①术前14天内行头颅 MRI平扫及增强扫描;②MRI检查前未接受过手术、 放疗、化疗或穿刺活检。病例排除标准:①MRI图像 质量差,达不到研究评估要求;②病灶长径小于 1.0 cm。最终纳入161例患者,其中GBM 92例(男36 例,女56例;年龄32~77岁,平均57.1岁),sMT 69 例(男33例,女36例;年龄41~79岁,平均58.9岁), 所有GBM患者诊断标准参考2021版WHO中枢神 经系统肿瘤分类指南,其基因分子分型均为异柠檬酸 脱氢酶野生型。本研究通过了空军军医大学第二附属

医院伦理委员会审批(编号 TDLL-20151013)。

2. MRI 检查方法

采用 GE 3.0T Discovery MR 750 超导型磁共振 扫描仪联合 8 通道相控阵线圈行头部 MRI 扫描。扫 描序列及参数:横轴面 T₁WI(TR 1750 ms,TE 24 ms, 层厚 5 mm,层间距 1.5 mm,视野 24 cm×24 cm,矩阵 256×256);横轴面 T₂WI(TR 4247 ms,TE 93 ms,层 厚 5 mm,层间距 1.5 mm,视野 24 cm×24 cm,矩阵 512×512);矢状面 T₂WI(TR 4338 ms,TE 96 ms,层 厚 5 mm,层间距 1 mm,视野 24 cm×24 cm,矩阵 384×384)。增强扫描对比剂采用钆特酸葡胺(恒瑞医 药有限公司),剂量 0.1 mmol/kg 体重,注射流率 2.0 mL/s。注射对比剂后,行增强后 T₁WI(T₁CE)横 轴面、冠状面和矢状面扫描,扫描参数同前。

3. 图像处理及分析

将所有患者影像资料进行匿名化,以医学数字成 像和通信格式(DICOM)存储。两位放射科医师(医师 A、B分别具有7、9年脑肿瘤诊断经验),在不知晓最 终分类结果的前提下独立完成病变亚区的手动分割。 具体分割细则:将原始 DICOM 图像导入开源软件 ITK-SNAP(3.6.0版本; http://itk-snap.org),基于 T₁CE(参考T₁WI及T₂WI)逐层分割病变的不同亚 区,包括强化区、无强化区(坏死或囊变区)及水肿区。 为提升不同观察者间分割的一致性,在亚区边缘部勾 画时,采取等阈值分割工具(即半自动勾画)。为评估 分割结果的观察者内一致性,从数据库中随机选取 30 例患者,经过3个月洗脱期后,高年资医师 B 再次进 行亚区分割。

采用开源软件 ImageJ (http://imagej.nih.gov/ ij/)和内置插件 FracLac 进行分形分析。基于 T₁CE 提取病灶不同亚区并进行二值化操作(算法设置为 "Huang")。基于二值图像的盒子计数方法进行分形 分析。具体参数设置:网格内的框大小设置为最小1 像素到最大图像尺寸的 45%;网格位置为 12 个,计算 每个网格位置对应 FD 和 LAC 值,取其平均值作为病 变横轴面 FD 和 LAC 值。最后,逐层计算所有病变层 面的分形参数并取其平均值作为该患者最终FD和 LAC 值。

4. 统计分析

采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。Shapiro-Wilk 和 Levene 检验评估计量资料的正态性及方差齐 性,符合正态分布的资料以 $\overline{x} \pm s$ 形式表示。计数资 料以频数表示,组间的比较采用 X² 检验或 Fisher 精 确概率法。采用组内相关系数(inter-class correlation coefficient,ICC)评估 FD 及 LAC 的观察者内和观察 者间一致性。采用独立样本 t 检验比较 GBM 和 sMT 两组间参数差异。利用二元 Logistic 回归分析构建多 参数联合(Combination)模型,模型变量间共线性诊断 采用多元线性回归分析。采用受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线联合 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验评价各参数/模型的诊 断效能及拟合优度,并计算其敏感度、特异度、曲线下 面积(area under curve, AUC)及截断值。采用 De-Long 检验比较不同参数/模型的 AUC 值。以 P < 0.05为差异有统计学意义。

结 果

1.临床资料

本研究共纳入161 例患者,其中 sMT 组 69 例,包 括腺癌28 例,鳞癌15 例,神经内分泌癌7 例,小细胞 肺癌10 例,透明细胞癌9 例。GBM 和 sMT 两组间年 龄、性别、发生部位、最大径差异均无统计学意义(P 均>0.05,表1)。

2.分形分析参数的观察者内及观察者间一致性

不同亚区(强化区、非强化区及水肿区)医师 A 与 B 提取参数的观察者间一致性较好,FD 及 LAC 的 ICC 分别为 0.864~0.919、0.806~0.894。高年资医师 B 提取参数的观察者内一致性较好,FD 及 LAC 的 ICC 分别为 0.899~0.942、0.865~0.911(表 2)。

表1 患者基线资料表

指标	sMT (n=69)	GBM (n=92)	统计值	P 值
年龄/岁	58.9 ± 10.5	57.1 ± 11.1	-1.002	0.318
性别/例(%)			1.217	0.270
男	33(47.8)	36(39.1)		
女	36(52.2)	56(60.9)		
发生部位/例(%)			/	0.056
幕上	61(88.4)	89(96.7)		
幕下	8(11.6)	3(3.3)		
最大径/cm	5.2 ± 1.6	4.9 ± 1.7	1.028	0.305

注:sMT,孤立性脑转移瘤;GBM,胶质母细胞瘤。

表 2 不同亚区 FD 及 LAC 观察者内及观察者间一致性分析结果

亚区	ICC(观察者间)		ICC(观察者内)	
	FD	LAC	FD	LAC
强化区	0.902	0.887	0.942	0.911
非强化区	0.864	0.806	0.899	0.865
水肿区	0.919	0.894	0.925	0.886

注:FD,分形维数;ICC,组内相关系数;LAC,空隙度。

3.不同亚区 GBM 和 sMT 组间 FD 及 LAC 值比较 GBM 组强化区 FD(FDce)、强化区 LAC(LACce) 及水肿区 FD(FDed)平均值高于 sMT 组,差异具有统 计学意义(P 均<0.001),而两组间非强化区 FD (FDnce)、非强化区 LAC(LACnce)及水肿区 LAC (LACed)均值差异无统计学意义(P 均>0.05),见表 3 和图 1~2。

表3 不同亚区 GBM 与 sMT 两组间 FD 及 LAC 值比较

参数	sMT (n=69)	GBM (n=92)	统计值	P 值
强化区(CE)				
FDce	1.396 ± 0.116	1.596 ± 0.067	12.800	< 0.001
LACce	0.416 ± 0.075	0.510 ± 0.098	6.936	< 0.001
非强化区(NCE)				
FDnce	1.336 ± 0.266	1.331 ± 0.220	-0.150	0.881
LACnce	0.511 ± 0.120	0.544 ± 0.118	1.734	0.085
水肿区(ED)				
FDed	1.369 ± 0.154	1.570 ± 0.069	10.027	< 0.001
LACed	0.558 ± 0.112	0.559 ± 0.103	0.040	0.968

注:FD,分形维数;LAC,空隙度;sMT,孤立性脑转移瘤;GBM,胶质母细胞瘤。



图 1 不同亚区 GBM 和 sMT 组 FD 比较的小提琴图,GBM 组强化区及水肿区 FD 均值高于 sMT 组,差异 具有统计学意义(P 均<0.001)。 图 2 不同亚区 GBM 和 sMT 组 LAC 比较的小提琴图,GBM 组强化区 LAC 均值高于 sMT 组,差异具有统计学意义(P<0.001)。 图 3 各参数/模型区分 GBM 及 sMT 受试者 ROC 曲线图。强化区 FD(FDce)的 AUC 为 0.928,强化区 LAC(LACce)的 AUC 为 0.779,水肿区 FD(FDed)的 AUC 为 0.872,多参数联合模型(Combination)的 AUC 为 0.964。

4.各参数/模型诊断效能评估及 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验

在单参数中,FDce 区分 GBM 与 sMT 的诊断效 能最高,其AUC为0.928(95%CI:0.876~0.963,P< 0.001),以1.496 为截断值,其诊断的敏感度为 94.57%, 特异度为 84.06% (表 4, 图 3)。当联合 FDce、LACce及FDed构建的多参数联合模型(Combination),其诊断效能(AUC=0.964,95%CI:0.923~ 0.987) 优于 FDce(图 4~5), 差异具有统计学意义(De-Long 检验, P=0.0096), 且 Combination 模型各变量 间无共线性问题(方差膨胀因子均<2.0)。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验显示 FDce($\chi^2 = 11.124, P =$ 0.195), LACce ($\chi^2 = 6.766$, P = 0.562), FDed ($\chi^2 =$ 11.849, P = 0.158) 和 Combination ($\chi^2 = 4.804, P =$ 0.778)对 GBM 和 sMT 具有良好的区分能力。

讨 论

目前,MRI平扫及增强是疑似头颅占位性病变的 常用检查方法。但临床实践中发现,GBM 和 sMT 的 常规 MR 影像表现相近(图 4~5),仅靠神经放射医师 主观的视觉评估容易误诊。尽管多种定量的功能 MRI 技术用于鉴别两者,但不同机构的扫描设备、参 数设置及后处理质量控制等环节难以同质化,所以至 今尚无临床上可推广应用的诊断阈值[11]。随着影像 组学兴起,国内外学者利用机器学习方法鉴别高级别 胶质瘤和脑转移瘤,尽管不同研究机构报道的分类效 果较好,但组学模型的诊断效能与多种因素密切相关, 如数据采集和归一化、图像分割、特征提取及机器学习 算法选择等,而且影像组学特征潜在的生物学意义有 待进一步阐明,所以机器学习尚处于科研探索阶 段[12,13]。本研究采用的分形分析方法,其数学基础为 分形几何,与传统的欧几里得几何相比,分形分析可以 量化自然界广泛存在的无法用积分维度定量表征的不 规则物体的空间复杂性及内部异质性[14]。该技术在 生物医学领域有着良好的应用前景,尤其是在解剖及 病理改变大多符合分形几何的神经系统疾病相关研究 中,通过分析组织病理切片或高分辨率影像资料来量 化病变的复杂性,用于疾病诊断及预后预测[10,15-20]。

表4 各参数/模型区分 GBM 与 sMT 的诊断效能评估

参数	敏感度/% ;	持异度/%	AUC(95%CI)	截断值	P 值
FDce	94.57	84.06	0.928(0.876~0.963)	1.496	<0.001
LACce	64.13	86.96	0.779(0.707~0.840)	0.478	< 0.001
FDed	100	63.77	0.872(0.811~0.920)	1.448	<0.001
Combination [#]	90.22	92.75	0.964(0.923~0.987)	0.281	<0.001*

注:FDce,强化区分形维数;LACce,强化区空隙度;FDed,水肿区分形维数;Combination,多参数联合模型(Fdce+LACce+FDed):*FDce与 Combination 的 AUC 比较, DeLong 检验 P=0.0096; # 多参数联合模型的多重共线性诊断结果提示变量间无共线性, FDce 的方差膨胀因子(VIF)值 为 1.542, LACce 的 VIF 值为 1.184, FDed 的 VIF 值为 1.573。



而且,与纹理分析相比,不容易受图像噪声影响^[17,21]。 值得关注的是,与影像组学相比,该方法无需复杂的图 像后处理及模型构建,其定量参数 FD 及 LAC 具有良 好的观察者内及观察者间一致性,具有一定的临床推 广价值。

脑转移瘤为恶性肿瘤血行转移至脑组织,其组织 学类型一般与原发瘤一致。与 sMT 相比,GBM 的异 质性更为显著,其强化区可能存在不同组织级别和增 殖潜能的肿瘤组织,而且 GBM 富含结构不良的新生 血管,易发生出血及坏死,这种病理水平的异质性多表 征为宏观影像的异质性^[22]。尽管两者常规 MRI 上均 可表现为花环状强化,即使经验丰富的放射科医师也 很难鉴别,但笔者对肿瘤强化区进行定量评估后发现, GBM 组 FDce 及 LACce 均值高于 sMT 组,差异具有 统计学意义。FD是描述物体对空间填充程度的统计 量,突破了欧式几何维数必须是整数的限制,从 Hausdorff 测度角度引入维数,将其范围扩大到小数,能够 更加准确的定量评估物体几何复杂度或表面粗糙 度^[23],FD 值越高,物体粗糙度越高、越不规则。LAC 则是描述物体填充空间方式的统计量,是几何对象不 均匀性的一个尺度依赖的度量,LAC 越小的几何对 象,在一定尺度下不同部分间的相似性越高,即平移或 旋转不变,也就是越均质^[24]。反之,LAC 越高的图 像,其旋转不变性越低,异质性越高[15]。所以,本研究 结果提示:与 sMT 相比,GMB 的强化区更粗糙且内 部异质性更显著。与本研究结果类似,FD(和/或 LAC) 值增高, 常提示肿瘤组织级别及增殖活性更高, 异质性更显著^[25,26]。在淋巴瘤和 GBM 鉴别诊断研究 中,Li等^[27]也发现高度异质性的 GBM 其 FD 值高于 原发性中枢神经系统淋巴瘤。

水肿区在鉴别 GBM 和转移瘤的研究中备受关 注^[28,29]。本研究发现 GBM 水肿区 FD 值高于 sMT 水肿区,差异具有统计学意义(P<0.001),提示 GBM 水肿区几何复杂度更高,出现上述 FD 差异可能的机 制为:病理上转移瘤的瘤周水肿为反应性血管源性水 肿,而 GBM 水肿区则包含浸润性肿瘤、胶质增生和血 管源性水肿^[30],所以 GBM 的水肿区图像的粗糙度更 高,而 sMT 水肿区图像相对均质和光滑。这一发现 与笔者前期研究结果一致,即 GBM 水肿区存在异质 性,且与患者生存预后密切相关^[31]。

在单参数诊断效能评估中,FDce 诊断效能最高, 其 AUC 为 0.928,截断值为 1.496 时,诊断 GBM 的敏 感度及特异度为 94.57%、84.06%。但仅依据 FDce 进 行诊断容易误诊(图 4~5),GBM 和 sMT 的 FDce 分 别为 1.727 和 1.618,所以,多参数联合是提升诊断效 能的有效手段,但多重共线性常导致模型不稳定,本研 究联合不同亚区参数值(FDce、LACce及FDed)构建 联合模型,使得不同亚区参数优势互补且无共线性问题,所以达到了最高的诊断效能(AUC=0.964)。

本研究主要的局限性:第一,单中心回顾性研究, 不可避免选择性偏倚。同时,样本量相对较少且缺乏 外部机构数据验证。第二,手动勾画 ROI 比较耗时, 尽管在边缘勾画过程中采用等阈值分割工具,但不同 勾画者间仍可能存在偏倚。第三,本研究仅探索了基 于常规 MRI 的分形分析策略鉴别 GBM 与 sMT,后续 研究会前瞻性采集功能 MRI 序列,以明确功能 MRI 分形分析的鉴别诊断价值。

综上所述,分形分析是一种能够通过量化肿瘤影 像复杂度来评估病理模式的工具。本研究结果提示, GBM 与 sMT 的病变强化区和水肿区分形分析参数 存在差异,可用于两者的鉴别诊断,综合强化及水肿区 参数可进一步提升诊断效能。分形分析有望辅助放射 科医师做出正确诊断,减少误诊,从而为临床医生治疗 决策提供理论依据。

参考文献:

- [1] Ostrom QT, Price M, Ryan K, et al. Cbtrus statistical report; pediatric brain tumor foundation childhood and adolescent primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the united states in 2014-2018[J]. Neuro Oncol, 2022, 24 (Suppl 3); iii1-iii38.
- [2] Mckinnon C, Nandhabalan M, Murray SA, et al. Glioblastoma: clinical presentation, diagnosis, and management [J]. BMJ, 2021, 374:n1560.
- [3] Vogelbaum MA, Brown PD, Messersmith H, et al. Treatment for brain metastases: ASCO-SNO-ASTRO guideline[J]. J Clin Oncol, 2022,40(5):492-516.
- [4] Zhang P,Liu B.Differentiation among glioblastomas, primary cerebral lymphomas, and solitary brain metastases using diffusionweighted imaging and diffusion tensor imaging: A PRISMA-compliant meta-analysis[J]. ACS Chem Neurosci, 2020, 11(3): 477-483.
- [5] Mouthuy N, Cosnard G, Abarca-Quinones J, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging to differentiate high-grade gliomas and brain metastases[J].J Neuroradiol, 2012, 39(5): 301-307.
- [6] 李双红,陈玲,张金环,等.3D-ASL和APT成像鉴别高级别脑胶 质瘤与脑转移瘤的临床应用[J].放射学实践,2023,38(8):959-963.
- [7] Lee EJ, Ahn KJ, Lee EK, et al. Potential role of advanced mri techniques for the peritumoural region in differentiating glioblastoma multiforme and solitary metastatic lesions[J]. Clin Radiol, 2013, 68(12):e689-697.
- [8] 罗旭琳,彭俊红,李雷,等.MRS联合多b值DWI对高级别胶质瘤 与单发脑转移瘤的鉴别诊断价值[J].放射学实践,2020,35(11): 1396-1402.
- [9] John AM, Elfanagely O, Ayala CA, et al. The utility of fractal analysis in clinical neuroscience[J].Rev Neurosci, 2015, 26(6):633-645.

- [10] Kato CN, Barra SG, Tavares NP, et al. Use of fractal analysis in dental images: A systematic review [J]. Dentomaxillofac Radiol, 2020,49(2):20180457.
- [11] 郝之月,高阳,吴琼,等.多模态磁共振成像技术在胶质母细胞瘤 与脑转移瘤诊断与鉴别诊断中的研究进展[J].磁共振成像, 2022,13(8):125-129.
- [12] Jekel L, Brim WR, Von Reppert M, et al. Machine learning applications for differentiation of glioma from brain metastasis-a systematic review[J].Cancers (Basel), 2022, 14(6): 1369.
- [13] Tomaszewski MR,Gillies RJ.The biological meaning of radiomic features[J].Radiology,2021,298(3):505-516.
- [14] Lennon FE, Cianci GC, Cipriani NA, et al. Lung cancer-a fractal viewpoint[J].Nat Rev Clin Oncol, 2015, 12(11):664-675.
- [15] Di Ieva A, Grizzi F, Jelinek H, et al. Fractals in the neurosciences, part i: General principles and basic neurosciences [J]. Neuroscientist, 2014, 20(4): 403-417.
- [16] Tanabe N, Sato S, Suki B, et al. Fractal analysis of lung structure in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Front Physiol, 2020,11:603197.
- [17] Lopes R, Ayache A, Makni N, et al. Prostate cancer characterization on mr images using fractal features[J]. Med Phys, 2011, 38 (1):83-95.
- [18] Liu S, Wang Y, Xu K, et al. Relationship between necrotic patterns in glioblastoma and patient survival: fractal dimension and lacunarity analyses using magnetic resonance imaging [J]. Sci Rep.2017,7(1):8302.
- [19] Di Ieva A, Esteban FJ, Grizzi F, et al. Fractals in the neurosciences, part ii: Clinical applications and future perspectives [J]. Neuroscientist, 2015, 21(1): 30-43.
- [20] Sánchez J, Martín-Landrove M. Morphological and fractal properties of brain tumors[J]. Front Physiol, 2022, 13:878391.
- [21] Al-Kadi OS. Assessment of texture measures susceptibility to noise in conventional and contrast enhanced computed tomography lung tumour images[J]. Comput Med Imaging Graph,

2010,34(6):494-503.

- [22] O'connor JP, Rose CJ, Waterton JC, et al. Imaging intratumor heterogeneity: role in therapy response, resistance, and clinical outcome[J].Clin Cancer Res, 2015, 21(2): 249-257.
- [23] 季桂树.肝癌超声图像纹理特征识别中的关键技术研究[D].长沙:中南大学,2013.
- Plotnick RE, Gardner RH, Hargrove WW, et al. Lacunarity analysis: A general technique for the analysis of spatial patterns[J].
 Phys Rev E Stat Phys Plasmas Fluids Relat Interdiscip Topics, 1996,53(5):5461-5468.
- [25] Park YW, Kim S, Ahn SS, et al. Magnetic resonance imagingbased 3-dimensional fractal dimension and lacunarity analyses may predict the meningioma grade[J].Eur Radiol, 2020, 30(8): 4615-4622.
- [26] Smitha KA.Gupta AK.Jayasree RS.Fractal analysis: fractal dimension and lacunarity from MR images for differentiating the grades of glioma[J].Phys Med Biol, 2015, 60(17):6937-6947.
- [27] Liu S, Fan X, Zhang C, et al. MR imaging based fractal analysis for differentiating primary CNS lymphoma and glioblastoma[J]. Eur Radiol, 2019, 29(3):1348-1354.
- [28] Martin-Noguerol T, Mohan S, Santos-Armentia E, et al. Advanced mri assessment of non-enhancing peritumoral signal abnormality in brain lesions[J].Eur J Radiol, 2021, 143:109900.
- [29] 王敏红,冯湛.瘤周水肿常规 MRI 纹理分析鉴别脑胶质母细胞瘤 和单发转移瘤的价值[J].中华放射学杂志,2018,52(10):756-760.
- [30] D'alessio A, Proietti G, Sica G, et al. Pathological and molecular features of glioblastoma and its peritumoral tissue[J]. Cancers (Basel),2019,11(4):469.
- [31] Yang Y, Han Y, Zhao S, et al. Spatial heterogeneity of edema region uncovers survival-relevant habitat of glioblastoma[J]. Eur J Radiol, 2022, 154:110423.

(收稿日期:2024-01-26 修回日期:2024-06-13)