

· 临床研究 ·

基于¹⁸F-FET PET 影像组学分析预测脑胶质瘤 IDH1 基因表型模型的建立与验证

周维燕¹ 周支瑞² 黄琪¹ 李明¹ 朱毓华¹ 华涛¹ 管一晖¹

¹复旦大学附属华山医院 PET 中心, 上海 200235; ²复旦大学附属华山医院放疗科, 上海 200040

通信作者: 华涛, Email: tao.hua@live.com

【摘要】 目的 构建基于 *O*-(2-¹⁸F-氟代乙基)-*L*-酪氨酸(¹⁸F-FET)PET 图像影像组学特征的回归分析模型, 探讨其对未经治疗的脑胶质瘤患者异柠檬酸脱氢酶 1(IDH1)基因表型的预测效能。方法 回顾性分析 2017 年 11 月至 2019 年 2 月间复旦大学附属华山医院经病理学证实的 58 例脑胶质瘤患者[男 36 例、女 22 例, 年龄(41.8±15.1)岁]的¹⁸F-FET PET/CT 脑显像数据, 应用 PyRadiomics 软件包提取 105 个影像组学特征, 使用最小绝对收缩和选择算子(LASSO)回归构建预测模型, 计算每个病灶的影像组学评分(RS), 使用受试者工作特征(ROC)曲线量化模型 RS 的预测效能, 并与¹⁸F-FET 半定量参数{肿瘤靶本比[TBR, 包括最大 TBR (TBR_{max})、TBR 峰值(TBR_{peak})和平均 TBR (TBR_{mean})]、肿瘤代谢体积(MTV)及病灶总代谢摄取(TLU)}对 IDH1 基因表型的预测效能进行对比(Delong 检验)。结果 LASSO 回归模型共纳入 7 个影像组学特征, 分别为最大二维切片直径、一阶最大特征值、一阶灰度值范围、灰度共生矩阵_能量、灰度共生矩阵_反差方差、灰度相关矩阵_熵、灰度相关矩阵_大相关低灰度级增强。构建的 LASSO 回归模型对 IDH1 基因表型(突变型 20 例, 野生型 38 例)的预测效能准确性为 81.0%(47/58), 灵敏度为 65.0%(13/20), 特异性为 89.5%(34/38), 曲线下面积(AUC)为 0.842;¹⁸F-FET 半定量参数中 TLU 诊断效能较优, 其诊断准确性为 60.3%(35/58), 灵敏度为 85.0%(17/20), 特异性为 47.4%(18/38), AUC 为 0.661; LASSO 回归模型对 IDH1 基因表型的诊断效能优于传统参数($z=3.426, P<0.01$)。结论 基于¹⁸F-FET PET 脑显像的影像组学分析可提高对未经治疗的脑胶质瘤患者 IDH1 基因表型的预测效能。

【关键词】 神经胶质瘤; 基因; 突变; 异柠檬酸脱氢酶; 正电子发射断层显像术; 酪氨酸

基金项目: 上海市科学技术委员会科研项目(18411952100, 17411953500); 国家自然科学基金(81701755)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200917-00349

Establishment and validation of ¹⁸F-FET PET radiomic features-based model in predicting IDH1 genotype in gliomas

Zhou Weiyan¹, Zhou Zhirui², Huang Qi¹, Li Ming¹, Zhu Yuhua¹, Hua Tao¹, Guan Yihui¹

¹PET Center of Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200235, China; ²Department of Radiotherapy, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

Corresponding author: Hua Tao, Email: tao.hua@live.com

【Abstract】 Objective To establish *O*-(2-[¹⁸F]fluoroethyl)-*L*-tyrosine(¹⁸F-FET) PET radiomics features-based model and investigate its predictive efficacy for isocitrate dehydrogenase type 1 (IDH1) genotyping in untreated gliomas. **Methods** From November 2017 to February 2019, 58 pathologically confirmed glioma patients (36 males, 22 females; age (41.8±15.1) years) with preoperative ¹⁸F-FET PET/CT imaging in Huashan Hospital, Fudan University were retrospectively enrolled. PyRadiomics software package was used to extract 105 radiomics features. Least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) algorithm with 5-fold cross-validation was used to build the logistic regression model. And radiomic scores (RS) of each lesion were calculated according to their weighted coefficients. The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve was used for evaluating the predictive efficacy for IDH1 prediction. The predictive efficacies of radiomics model and traditional semi-quantitative parameters including tumor-to-background ratio (TBR; maximum TBR (TBR_{max}), mean TBR (TBR_{mean}), peak TBR (TBR_{peak})), metabolic tumor volume (MTV) and total lesion tracer uptake (TLU), were compared by Delong test. **Results** Seven radiomics features including maximum 2-dimensional (2D) diameter slice, first order_maximum, first order_range, gray level co-occurrence matrix (GLCM)_joint energy, GLCM_inverse variance, gray level depend-

ence matrix (GLDM)_dependence entropy and GLDM_large dependence low gray level emphasis were selected for the LASSO regression model building and RS calculation. ROC analysis results showed that the predictive accuracy of RS for IDH1 genotyping (mutation, $n=20$; wild-type, $n=38$) was 81.0% (47/58), with sensitivity of 65.0% (13/20), specificity of 89.5% (34/38), and area under curve (AUC) of 0.842, respectively. The traditional ^{18}F -FET semi-quantitative parameter TLU ranked the second regarding the diagnostic performance, with accuracy of 60.3% (35/58), sensitivity of 85.0% (17/20), specificity of 47.4% (18/38), and AUC of 0.661 ($z=3.426, P<0.01$). **Conclusion** Radiomics analysis based on ^{18}F -FET PET images can improve the predictive efficacy for IDH1 genotyping in untreated adult glioma patients.

[Key words] Glioma; Genes; Mutation; Isocitrate dehydrogenase; Positron-emission tomography; Tyrosine

Fund program: Shanghai Municipal Science and Technology Committee Funds (18411952100, 17411953500); National Natural Science Foundation of China (81701755)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200917-00349

胶质瘤是脑内最常见的恶性肿瘤之一。2016 年版 WHO 中枢神经系统肿瘤分类形成了组织病理分型与分子病理学标志物相结合的诊断模式^[1], 异柠檬酸脱氢酶(isocitrate dehydrogenase, IDH)突变被认为是脑胶质瘤发生发展的早期事件^[2], 伴有 IDH 突变的胶质瘤患者具有更好的总生存期和无进展生存期^[3]。中枢神经系统肿瘤分类联盟建议 IDH 野生型Ⅱ或Ⅲ级弥漫性星形细胞瘤应被视为Ⅳ级神经胶质瘤^[4]。目前, IDH 突变状态的识别主要基于手术获取的组织学标本。但对于高龄患者及肿瘤位于脑功能区或深部脑组织的患者来说, 手术风险较大, 通过组织学标本获取 IDH 突变状态存在困难。影像组学在无创性预测基因表型方面显示出了巨大潜力^[5]。Li 等^[6]报道, ^{18}F -脱氧葡萄糖 PET 代谢相关组学特征可以有效预测 IDH 基因表型。本研究拟基于氨基酸 O -(2- ^{18}F -氟代乙基)- L -酪氨酸 [O -(2-[^{18}F]fluoroethyl)- L -tyrosine, ^{18}F -FET] PET 显像, 应用影像组学的方法提取特征信息构建 IDH1 基因表型的预测模型, 并评价其预测效能。

资料与方法

1. 研究对象。回顾性分析 2017 年 11 月至 2019 年 2 月间在复旦大学附属华山医院 PET 中心接受 ^{18}F -FET PET/CT 脑显像的未经治疗胶质瘤患者。纳入标准:(1) ^{18}F -FET PET 显像阳性且影像学图像质量满意;(2)病理学诊断证实为胶质瘤;(3)具有 IDH 突变状态检查结果的未经治疗患者;(4)具有结构 MRI 图像信息作为病灶感兴趣区(region of interest, ROI)手动勾画参照者。排除标准:(1)青少年胶质瘤患者;(2)PET/CT 显像前已接受其他非手术治疗者。

共纳入 58 例未接受治疗的成年胶质瘤患者, 其中男 36 例、女 22 例, 年龄(41.8 ± 15.1)岁。本研究经复旦大学附属华山医院伦理委员会批准[批件号:(2017)临审第(332)号]。本研究设计和方法学

遵循《赫尔辛基宣言》的原则, 患者均知情同意。

2. 图像采集及半定量参数的获取。 ^{18}F -FET 标记前体为 O -(2-甲苯磺酰氧基乙基)- N -三苯甲基- L -酪氨酸叔丁酯, 经亲核取代、水解两步由派特(北京)科技有限公司氟多功能合成模块半自动合成, ^{18}F -FET 放化纯>98%。显像前患者禁食至少 4 h。注射(370 ± 20) MBq ^{18}F -FET 后 20 min 采用德国 Siemens Biograph 64HD PET/CT 仪行头部静态显像, CT 采集参数:电压 120 kV, 电流 150 mA, 层厚 3 mm; 同一视野内采用三维模式 PET 采集, 采集时间 20 min。应用低剂量 CT 数据对 PET 图像进行衰减校正, PET 数据行滤波反投影法(filtered back projection, FBP)重建(Gaussian 滤波函数重建, 半宽高 3.5 mm), 获得脑横断面、冠状面及矢状面 PET、CT 及 PET/CT 融合图像。

所有 PET/CT 图像均在 Siemens 工作站上由 Syngo.via 进行分析, 选定对侧包括脑灰质和白质在内的正常脑组织为正常对照, 获得正常脑本底组织平均标准摄取值(mean standardized uptake value, SUV_{mean}); 以脑本底组织 SUV_{mean} 的 1.6 倍为阈值, 对肿瘤区域进行半自动三维立体 ROI 勾画, 获得肿瘤 ROI 半定量参数标准摄取值[standardized uptake value, SUV; 包括最大 SUV(maximum SUV, SUV_{max})、SUV_{mean}、SUV 峰值(peak SUV, SUV_{peak})]、肿瘤代谢体积(metabolic tumor volume, MTV)及病灶总代谢摄取(total lesion tracer uptake, TLU)。定义病灶 SUV/正常脑本底组织 SUV_{mean} 为 ^{18}F -FET 摄取的肿瘤靶本比(tumor-to-background ratio, TBR), 计算获得 ^{18}F -FET 摄取的 TBR[包括最大 TBR(maximum TBR, TBR_{max})、TBR 峰值(peak TBR, TBR_{peak})、平均 TBR(mean TBR, TBR_{mean})]^[7]。

3. 图像分割及影像组学特征提取。参考患者结构 MRI 图像, 使用 ITK-SNAP 软件(<http://www.itk-snap.org/pmwiki/pmwiki.php>)手动勾画 ^{18}F -FET PET

图像上的肿瘤感兴趣体积(volume of interest, VOI),由另1位高年资核医学医师进行确认。将勾画的肿瘤VOI对应的¹⁸F-FET PET/CT数据导出至MATLAB软件包(版本R2015b,美国Math Works),生成SUV原始图。使用基于Python的PyRadiomics(<https://github.com/Radiomics/pyradiomics>)对肿瘤VOI提取3个类别105个影像组学特征,包括13个形状和大小特征、18个一阶特征和74个纹理特征。其中,纹理特征提取方法包括灰度共生矩阵(gray level co-occurrence matrix, GLCM)、灰度游程长度矩阵(gray level run length matrix, GLRLM)、灰度区域大小矩阵(gray level size zone matrix, GLSZM)、灰度相关矩阵(gray level dependence matrix, GLDM)和相邻灰度差分矩阵(neighbouring gray tone difference matrix, NGTDM)。

4. 特征选择、模型构建和影像组学评分(radiomic score, RS)的计算。针对105个影像组学特征,应用R语言glmnet命令完成最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)回归,筛选出与IDH1突变状态密切相关的影像组学特征,构建预测模型,并根据各自系数进行加权,计算每个病灶RS。

5. 神经病理学结果。患者经切除手术或脑立体定向活组织检查(简称活检)术获取组织学标本,常规行HE染色和免疫组织化学(简称免疫组化)分析,获取常规病理学诊断。根据IDH1 R132H抗体免疫组化染色结果确定IDH1基因状态。

6. 统计学处理。采用Graph Prism 8及MedCalc 15.2软件进行统计分析。符合正态分布的定量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的定量资料用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示;定性资料以百分数表示。2组间比较采用两独立样本t检验或Mann-Whitney U检验;应用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估半定量参数和RS对IDH1基因表型的预测效能,并确定最佳阈值,计算准确性等诊断效能;采用Delong检验对两者诊断效能进行比较。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 IDH1突变型组和野生型组¹⁸F-FET半定量参数的比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	TBR _{max}	TBR _{peak}	TBR _{mean}	MTV(cm ³)	TLU(cm ³)
IDH1野生型组	38	2.89(2.24,3.24)	2.44(1.95,3.24)	1.93(1.75,2.30)	9.96(4.70,32.51)	26.57(11.97,66.08)
IDH1突变型组	20	2.43(1.88,3.31)	2.13(1.64,2.98)	1.80(1.70,2.08)	6.68(2.47,14.50)	12.23(2.82,25.33)
<i>U</i> 值		274.00	276.00	285.00	308.00	258.00
<i>P</i> 值		0.084	0.091	0.123	0.243	0.046

注:¹⁸F-FET为O-(⁻²-¹⁸F-氟代乙基)-L-酪氨酸, IDH1为异柠檬酸脱氢酶1, MTV为肿瘤代谢体积, TBR_{max}为最大肿瘤靶本比, TBR_{mean}为平均肿瘤靶本比, TBR_{peak}为肿瘤靶本比峰值, TLU为病灶总代谢摄取

结 果

1.一般资料及半定量参数的比较。纳入的58例患者中,WHO分级Ⅱ级32例、Ⅲ级13例、Ⅳ级13例;患者均获得IDH1基因免疫组化结果, IDH1基因突变型20例,野生型38例。对于PET显像与后续肿瘤切除术或活检手术的时间间隔,Ⅱ或Ⅲ级不超过90 d,Ⅳ级不超过30 d。

IDH1突变型组与IDH1野生型组¹⁸F-FET PET半定量参数比较见表1。IDH1突变型组的TBR_{max}、TBR_{peak}和TLU均显示出低于野生型组的趋势,其中TLU的差异有统计学意义,TBR_{max}、TBR_{peak}的*P*值处于临界区间;2组TBR_{mean}和MTV的差异均无统计学意义。

2.筛选的影像组学特征与RS。LASSO回归(惩罚系数=λ_{min};5折交叉验证)共筛选出鉴别IDH1基因表型的7个影像组学特征,分别为最大二维切片直径、一阶最大特征值、一阶灰度值范围、GLCM_能量、GLCM_反差方差、GLDM_熵及GLDM_大相关低灰度级增强,其相应权重系数分别为-4.244×10⁻³、-0.137、-2.657×10⁻⁴、-0.972、2.091、0.446、22.958,常数项为38.861。经计算, IDH1野生型及突变型组患者的RS分别为-1.076±0.803和-0.141±0.124(*t*=-4.650,*P*<0.01)。

3. 对IDH1基因表型的预测效能。¹⁸F-FET PET半定量参数及影像组学LASSO回归模型RS对IDH1基因表型的预测效能见表2。预测模型RS和TLU对IDH1的突变状态预测有统计学意义,而TBR_{max}、TBR_{peak}的预测效能对应*P*值处于临界区间。ROC曲线分析结果提示,预测模型RS对IDH1基因表型的预测效能最为满意;RS阈值为-0.191时,其区分IDH1基因表型的准确性约为81.0%(47/58),灵敏度、特异性、阳性预测值及阴性预测值分别为65.0%(13/20)、89.5%(34/38)、13/17、82.9%(34/41)。RS曲线下面积高于TLU(0.842与0.661;*z*=3.426,*P*<0.01)。

表 2 ^{18}F -FET PET 常用半定量参数及影像组学 RS 对 58 例胶质瘤患者 IDH1 基因表型的预测效能

参数	AUC(95% CI)	P 值	阈值	灵敏度	特异性	准确性	阳性预测值	阴性预测值
TBR _{max}	0.639(0.503~0.761)	0.069	4.14	100%(20/20)	23.7%(9/38)	50.0%(29/58)	40.8%(20/49)	9/9
TBR _{peak}	0.637(0.500~0.759)	0.079	2.34	70.0%(14/20)	55.3%(21/38)	60.3%(35/58)	45.2%(14/31)	77.8%(21/27)
TBR _{mean}	0.625(0.488~0.749)	0.106	2.24	95.0%(19/20)	26.3%(10/38)	50.0%(29/58)	40.4%(19/47)	10/11
MTV(cm ³)	0.595(0.458~0.722)	0.230	16.09	85.0%(17/20)	42.1%(16/38)	56.9%(33/58)	43.6%(17/39)	16/19
TLU(cm ³)	0.661(0.524~0.780)	0.037	29.34	85.0%(17/20)	47.4%(18/38)	60.3%(35/58)	45.9%(17/37)	85.7%(18/21)
RS	0.842(0.723~0.925)	<0.01	-0.191	65.0%(13/20)	89.5%(34/38)	81.0%(47/58)	13/17	82.9%(34/41)

注:AUC 为曲线下面积, ^{18}F -FET 为 O -(2- ^{18}F -氟代乙基)- L -酪氨酸, IDH1 为异柠檬酸脱氢酶 1, MTV 为肿瘤代谢体积, RS 为影像组学评分, TBR_{max} 为最大肿瘤靶本比, TBR_{peak} 为肿瘤靶本比峰值, TBR_{mean} 为平均肿瘤靶本比, TLU 为病灶总代谢摄取; 预测效能参数括号内为对应例数比

讨 论

本研究组前期利用 ^{11}C -甲基蛋氨酸 PET 脑显像的半定量参数对 IDH1 基因表型进行预测, 并结合异质性参数和临床特征进一步构建了列线图模型进行可视化应用^[8-9]。本研究以脑胶质瘤患者 ^{18}F -FET PET 图像的异质性为切入点, 应用影像组学的方法定量描述图像的异质性特征, 以实现在常规图像数据分析基础上的深度数据挖掘。应用 LASSO 回归对 105 个影像组学参数进行筛选, 构建预测模型, 最终纳入 7 个影像组学参数, 包括 1 个形状和大小特征(最大二维切片直径)、2 个一阶特征(最大特征值及灰度值范围)和 4 个纹理特征(如 GLDM_熵等), 均是应用最广泛的组学特征信息, 可更好地描述肿瘤影像学像素灰度变化、空间分布模式、灰度级相关性等潜在特征^[10]。其中, 有 2 个 GLCM 参数(能量、反差方差)、2 个 GLDM 参数(熵、大相关低灰度级增强)。GLCM 通过研究图像空间中相隔一定距离 2 个像素间的灰度关系, 反映像素灰度在图像中不同方向和间隔的变化幅度和速度; GLDM 则表示图像中的灰度级的相关性^[11]。上述指标可以深层次地反映图像的空间异质性。

氨基酸 PET 影像组学预测胶质瘤 IDH 基因表型的研究较少。Lohmann 等^[12]发现将 FET 动态显像肿瘤时间活性曲线(time activity curve, TAC)斜率与纹理特征相结合可增加诊断 IDH 基因表型的准确性(81%)。Haubold 等^[13]利用 PET/MR 数据的影像组学特征构建训练模型, 5 倍交叉验证后其预测 IDH1 突变准确性为 88.7%。本研究构建的 FET 影像组学模型对胶质瘤患者 IDH1 基因表型的预测准确性达 81.0%, 诊断效能优于传统的半定量参数。

氨基酸 PET 脑显像的影像组学分析还可用于胶质瘤级别预测、预后分析、肿瘤进展早期识别等领

域^[14-17]。 ^{18}F -FET 的动态数据采集可以获取如肿瘤 TAC 形态、斜率及肿瘤对显像剂放射性摄取达峰时间(time to peak, TTP)等参数, 进一步提高诊断和预测效能^[18-19]。IDH 野生型胶质瘤 TTP 显著缩短, Vettermann 等^[20]提出将 TTP ≤ 12.5 min 作为判断 IDH 野生型胶质瘤的指标。本研究基于 21~40 min ^{18}F -FET PET 静态数据提取获得影像组学特征, 在一定程度上弥补了因不具备条件而未行 ^{18}F -FET 动态采集的不足。

本研究有一定的局限性。首先, 研究是回顾性的, 构建的影像组学模型需在前瞻性研究中验证效能; 其次, 纳入的患者数量相对较少, 且为单中心研究结果, 需增加患者数量并进行外部验证; 此外, 本研究中 IDH1 基因表型的判断来源于免疫组化分析, 理论上对于 IDH1 免疫组化结果阴性者, 需进一步行 IDH 基因测序进行确认。

综上, 本研究针对未经治疗的成年脑胶质瘤患者, 通过提取 ^{18}F -FET PET 脑显像的影像组学特征, 经 LASSO 分析筛选并构建了预测模型, 其对 IDH1 基因表型的预测效能较好, 优于常用的半定量参数。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary[J]. Acta Neuropathol, 2016, 131(6): 803-820. DOI:10.1007/s00401-016-1545-1.
- [2] Turkalp Z, Karamchandani J, Das S. IDH mutation in glioma: new insights and promises for the future[J]. JAMA Neurol, 2014, 71(10): 1319-1325. DOI:10.1001/jamaneurol.2014.1205.
- [3] Wick W, Hartmann C, Engel C, et al. NOA-04 randomized phase III trial of sequential radiochemotherapy of anaplastic glioma with procarbazine, lomustine, and vincristine or temozolamide [J]. J Clin Oncol, 2009, 27(35): 5874-5880. DOI:10.1200/JCO.2009.23.6497.
- [4] Brat DJ, Aldape K, Colman H, et al. cIMPACT-NOW update 3: recommended diagnostic criteria for "diffuse astrocytic glioma, IDH-wildtype, with molecular features of glioblastoma, WHO grade

- IV" [J]. Acta Neuropathol, 2018, 136 (5): 805-810. DOI: 10.1007/s00401-018-1913-0.
- [5] Lambin P, Leijenaar R, Deist TM, et al. Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine [J]. Nat Rev Clin Oncol, 2017, 14 (12): 749-762. DOI: 10.1038/nrclinonc.2017.141.
- [6] Li L, Mu W, Wang Y, et al. A non-invasive radiomic method using ¹⁸F-FDG PET predicts isocitrate dehydrogenase genotype and prognosis in patients with glioma [J]. Front Oncol, 2019, 9: 1183. DOI: 10.3389/fonc.2019.01183.
- [7] Hua T, Zhou WY, Zhou ZR, et al. Heterogeneous parameters based on ¹⁸F-FET PET imaging can non-invasively predict tumor grade and isocitrate dehydrogenase gene 1 mutation in untreated gliomas [J]. Quant Imaging Med Surg, 2021, 11 (1): 317-327. DOI: 10.21037/qims-20-723.
- [8] 周维燕, 华逢春, 肖见飞, 等. ¹¹C-MET PET 显像对术前脑胶质瘤分级判断及对 IDH1 基因突变的预测价值 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2020, 40 (3): 153-158. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20190729-00138.
- Zhou WY, Hua FC, Xiao JF, et al. Preoperative ¹¹C-methionine PET imaging in glioma grading efficacy and its predictive value for IDH1 gene mutation status [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 40 (3): 153-158. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20190729-00138.
- [9] Zhou W, Zhou Z, Wen J, et al. A nomogram modeling ¹¹C-MET PET/CT and clinical features in glioma helps predict IDH mutation [J]. Front Oncol, 2020, 10: 1200. DOI: 10.3389/fonc.2020.01200.
- [10] Hsieh KL, Lo CM, Hsiao CJ. Computer-aided grading of gliomas based on local and global MRI features [J]. Comput Methods Programs Biomed, 2017, 139: 31-38. DOI: 10.1016/j.cmpb.2016.10.021.
- [11] 蓝文婷, 冯湛, 张艳, 等. 多模态 MRI 影像组学随机森林模型预测术前大脑胶质瘤 IDH1 基因表达类型效能的初步探讨 [J]. 中华放射学杂志, 2019, 53 (10): 864-870. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2019.10.014.
- Lan WT, Feng Z, Zhang Y, et al. A preliminary study on prediction efficacy of multimodal MRI-based radiomics in combination with random forest model for preoperative glioma IDH1 gene type expression [J]. Chin J Radiol, 2019, 53 (10): 864-870. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2019.10.014.
- [12] Lohmann P, Lerche C, Bauer EK, et al. Predicting IDH genotype in gliomas using FET PET radiomics [J]. Sci Rep, 2018, 8 (1): 13328. DOI: 10.1038/s41598-018-31806-7.
- [13] Haubold J, Demircioglu A, Gratz M, et al. Non-invasive tumor decoding and phenotyping of cerebral gliomas utilizing multiparametric ¹⁸F-FET PET-MRI and MR fingerprinting [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 47 (6): 1435-1445. DOI: 10.1007/s00259-019-04602-2.
- [14] Wang K, Qiao Z, Zhao X, et al. Individualized discrimination of tumor recurrence from radiation necrosis in glioma patients using an integrated radiomics-based model [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 47 (6): 1400-1411. DOI: 10.1007/s00259-019-04604-0.
- [15] Papp L, Pötsch N, Grahovac M, et al. Glioma survival prediction with combined analysis of *in vivo* ¹¹C-MET PET features, *ex vivo* features, and patient features by supervised machine learning [J]. J Nucl Med, 2018, 59 (6): 892-899. DOI: 10.2967/jnumed.117.202267.
- [16] Pyka T, Gempt J, Hiob D, et al. Textural analysis of pre-therapeutic ^{[18]F}-FET-PET and its correlation with tumor grade and patient survival in high-grade gliomas [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2016, 43 (1): 133-141. DOI: 10.1007/s00259-015-3140-4.
- [17] Kebir S, Khurshid Z, Gaertner FC, et al. Unsupervised consensus cluster analysis of ^{[18]F}-fluoroethyl-L-tyrosine positron emission tomography identified textural features for the diagnosis of pseudo-progression in high-grade glioma [J]. Oncotarget, 2017, 8 (5): 8294-8304. DOI: 10.18632/oncotarget.14166.
- [18] Kratochwil C, Combs SE, Leotta K, et al. Intra-individual comparison of ¹⁸F-FET and ¹⁸F-DOPA in PET imaging of recurrent brain tumors [J]. Neuro Oncol, 2014, 16 (3): 434-440. DOI: 10.1093/neuonc/not199.
- [19] Verger A, Stoeffels G, Bauer EK, et al. Static and dynamic ¹⁸F-FET PET for the characterization of gliomas defined by IDH and 1p/19q status [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 45 (3): 443-451. DOI: 10.1007/s00259-017-3846-6.
- [20] Vettermann F, Suchorska B, Unterrainer M, et al. Non-invasive prediction of IDH-wildtype genotype in gliomas using dynamic ¹⁸F-FET PET [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 46 (12): 2581-2589. DOI: 10.1007/s00259-019-04477-3.

(收稿日期:2020-09-17)