

## 深度学习在脑胶质瘤影像学的研究进展

张斌,薛彩强,林晓强,景梦园,邓靓娜,韩涛,周俊林

兰州大学第二医院放射科/兰州大学第二临床医学院/甘肃省医学影像重点实验室,甘肃 兰州 730030

**【摘要】**深度学习是基于多层神经网络计算模型发现数据内复杂特征的一种深度网络,较多应用于医学图像的分割与分类中,在各类脑胶质瘤的研究中也有许多成果。本文就深度学习在脑胶质瘤的准确分割定位、组织遗传学特征预测及预后评估等方面展开综述,总结深度学习在脑胶质瘤影像图像分割与分类的研究进展,从而为胶质瘤患者的精准诊断、个体化治疗提供新思路。

**【关键词】**深度学习;胶质瘤;影像学;综述

**【中图分类号】**R318

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2021)08-1048-05

### Advances in deep learning for brain glioma imaging

ZHANG Bin, XUE Caiqiang, LIN Xiaoqiang, JING Mengyuan, DENG Liangna, HAN Tao, ZHOU Junlin

Department of Radiology, Lanzhou University Second Hospital/the Second Clinical Medical School, Lanzhou University/Key Laboratory of Medical Imaging of Gansu Province, Lanzhou 730030, China

**Abstract:** Deep learning is a kind of deep network that can discover the inherent complex features of data based on a multi-layer neural network computing model. It is mostly used in the segmentation and classification of medical images, and it also makes lots of achievements in the research of various types of gliomas. Herein the applications of deep learning in the accurate segmentation and positioning, prediction of tissue genetic features, and prognostic evaluation of brain gliomas are reviewed, and the recent advances in deep learning for image segmentation and classification of gliomas are summarized, so as to provide new ideas for the accurate diagnosis and individualized treatment of glioma patients.

**Keywords:** deep learning; glioma; imaging; review

### 前言

脑胶质瘤是中枢神经系统最常见的原发肿瘤,约占中枢神经系统原发恶性肿瘤的80%。MRI作为首选检查方法广泛应用于脑胶质瘤的诊断,然而,胶质瘤的异质性血管生成、细胞增殖、细胞侵袭和凋亡可以转化成丰富的影像征象<sup>[1]</sup>,使得常规的影像学评估面临巨大的挑战。深度学习作为机器学习的一个分支,相比于经典的机器学习,它不需要预先选择特征,反之可以学习对分类或预测最相关的特征<sup>[2]</sup>。随着深度学习发展的不断深入,为脑胶质瘤的精准预

测、个性化治疗提供了全新途径。笔者就深度学习在脑胶质瘤精准分割、分级分型、鉴别诊断及预后预测的进展进行综述。

### 1 深度学习在脑胶质瘤分割的研究进展

肿瘤分割是辅助癌症诊断和治疗的关键步骤,脑胶质瘤术前和术后需要定量的指标来指导治疗、风险分层和预测预后<sup>[3]</sup>。然而,考虑到脑胶质瘤的特点和设备噪声,精确分割肿瘤是一项具有挑战性的任务。

利用MRI进行脑肿瘤分割可非侵入性获取相关信息,如肿瘤的形状和大小,以及病理活检取样的定位。然而,常规MRI一维技术评价是不准确的,不能反映实际肿瘤负荷的变化<sup>[4]</sup>。手动脑肿瘤分割是肿瘤分割的黄金标准,但它耗时长且受阅片人的主观影响,使得快速且可再现的分割具有挑战性。对于数据量大、需要对肿瘤进行持续监测、制定适应性治疗计划的情况,首选肿瘤自动分割。Perkuhn等<sup>[5]</sup>将

**【收稿日期】**2021-05-06

**【基金项目】**国家自然科学基金(82071872,81772006);兰州大学第二医院“萃英科技创新计划”应用基础研究项目(CY2017-MS03)

**【作者简介】**张斌,硕士研究生,研究方向:神经影像学,E-mail: 90547-3575@qq.com

**【通信作者】**周俊林,博士,主任医师,教授,研究方向:神经影像学,E-mail: lzuzjl601@163.com

胶质母细胞瘤 MRI 图像用深度学习方法进行肿瘤自动分割,将结果与专家人工分割进行比较,深度学习方法具有较高的自动检测率和准确率,其鲁棒性可与手动分割相媲美,其中全瘤体和增强瘤间隔区的显示率为 100%,坏死区的显示率为 91%。自动肿瘤分割正在被广泛研究,以加速 MRI 分析,使临床医生能够精确地计划治疗,而准确地描绘脑肿瘤是评估其体积、形状、边界和其他特征的关键步骤<sup>[6]</sup>。目前最先进的图像分类方法是通过卷积神经网络(Convolutional Neural Network, CNN)进行深度学习。CNN 是一种直接从图像信号强度中学习相关特征,从图像中挖掘高维数值信息的典型方法<sup>[7]</sup>。既往研究表明 CNN 应用于胶质母细胞瘤的常规数据时具有良好的鲁棒性<sup>[8]</sup>。Lorenzo 等<sup>[6]</sup>将脑肿瘤的 T2-Flair 图像利用 CNN 进行分割,较手工分割产生了更好的性能,并可以有效地应用于数量较少、相对不平衡的数据集,同时也证明了深度学习在脑胶质瘤分割方面具有独特的优势。

对于深度学习模型在脑肿瘤分割性能提升方面,Zhou 等<sup>[9]</sup>首先使用初始分割网络对每个肿瘤区域产生上下文约束,然后在约束信息的基础上,使用基于多编码器 375 的网络实现了 3 个肿瘤区域的分割,从而减少了轮廓模糊对脑肿瘤分割的影响。为了解决需要时间和解剖学知识来确定脑肿瘤周围精确边界的分割问题,Ali 等<sup>[10]</sup>在每张图像的感兴趣区域(ROI)上固定了一个矩形的紧密包围框,模型性能得到显著提升。

更多深度学习模型在脑胶质瘤分割的应用仍在探索之中,Kikinis 等<sup>[11]</sup>提出利用深度学习单发探测器(Single-Shot Detector, SSD)模型对颅内单发转移瘤进行分割,取得良好的效果。Zhang 等<sup>[12]</sup>用基于全卷积神经网络(Fully Convolutional Networks, FCN)的脑肿瘤分割网络 SDResU-Net 在 MRI 脑图像公开数据集(BRATS 2017 和 BRATS 2018)上进行了广泛评估,交叉验证取得不错的泛化能力。有研究用深度学习模块化的解耦框架 DeepSeg 模型,在 FLAIR MRI 数据中实现了脑肿瘤的全自动检测和分割<sup>[13]</sup>。

## 2 深度学习在脑胶质瘤分级的研究进展

胶质瘤的分级是决定治疗方案,进行预后预测的重要因素,世界卫生组织(WHO)将胶质瘤分为 I-IV 级,通过病理检查进行肿瘤分级需要活检,这是一项耗时的侵袭性技术,并可能存在取样不准确和观察者间差异<sup>[14]</sup>。个性化医疗作为一种重要的新趋势,能准确识别肿瘤的遗传或其他特性,使临床医生采取更有针对性的治疗方案,从而改善患者预后。

多种 MRI 成像技术的组合以及影像组学在神经胶质瘤分级的应用取得了相对不错的性能,而这些方法通常需要手工定义 ROI。深度学习的出现,为胶质瘤分级提供了新的思路。Zhang 等<sup>[15]</sup>认为由预训练的 CNN 模型提取的深层影像特征比传统的纹理和形状特征具有更高的预测能力,该模型可以在扩散张量成像(Diffusion Tensor Imaging, DTI)图像的各向异性分数(Fractional Anisotropy, FA)和平均扩散率(Mean Diffusivity, MD)图上提取影像学特征区分低级别胶质瘤(LGG)与高级别胶质瘤(HGG),以及区分 III 级与 IV 级胶质瘤。Mzoughi 等<sup>[16]</sup>建立了利用 MRI 全容积 T<sub>1</sub>-Gado 序列通过深层多尺度三维卷积神经网络(3DCNN)区分 LGG 和 HGG 的模型,验证集获得了 96.49% 的总体准确率。可以看出,在使用基于 CNN 模型的方法时,适当的 MRI 数据预处理和数据增强可以获得更高的准确率,可以使模型的性能得到提升。Zhuge 等<sup>[17]</sup>对比不同 CNN 方法区分常规 MRI 图像上的 LGG 和 HGG 性能,发现 3D-ConvNet 方法具有更高的灵敏度(94.7%)。

## 3 深度学习在脑胶质瘤分子分型的研究进展

2016 年 WHO 首次在胶质瘤组织学分类基础上加入了分子学特征,并使用组织学和分子学特征进行重命名,其中各类基因型通常需通过免疫组化和 DNA 测序技术进行鉴定<sup>[18]</sup>,这些方法依赖于活组织检查和侵入性手术,并评估来自小部分肿瘤组织的基因型信息,有时会产生偏差。在临床实践中,治疗前对脑胶质瘤基因型的识别更有助于指导临床决策,这使得术前的 MRI 图像信息尤为重要,研究表明从 MRI 图像中提取的肿瘤形状特征与基因组亚型之间存在一定的关联<sup>[19]</sup>。因此,利用放射影像学技术预测基因型状态具有重要的价值。

近年来,放射基因组学正成为一个快速发展的研究领域,将放射影像学与基因组学数据相结合,帮助提高临床诊断。然而,提取肿瘤特征的第一步是对 MRI 进行人工分割,它耗时长,并且容易产生偏移<sup>[20]</sup>。而 Buda 等<sup>[21]</sup>用深度学习算法自动提取低级别胶质瘤基因组亚型与 MRI 图像肿瘤的形状特征,发现二者具有很高的关联性。说明了深度学习通过 MRI 图像预测脑胶质瘤基因型方面具有较高的价值。

与异柠檬酸脱氢酶(Isocitrate Dehydrogenase, IDH)野生型胶质瘤不同,IDH 基因型的突变与生存率提高有关,即 IDH 突变型胶质瘤的预后优于 IDH 野生型胶质瘤<sup>[22]</sup>,因为这类胶质瘤对替莫唑胺治疗有更好的反应,具体来说,较低级别的 IDH 野生型胶



质瘤在分子谱和预后方面与胶质母细胞瘤相似<sup>[23]</sup>。此外, IDH野生型的III级胶质瘤比IDH突变型的IV级胶质瘤预后更差。有报道称, 肿瘤总切除对低级别胶质瘤预后的影响取决于IDH突变状态<sup>[24]</sup>。因此, 在手术切除前无创性预测IDH突变状态是重要的。既往研究报道了胶质瘤的影像学特征和IDH基因型之间的联系, 发现IDH突变型的胶质瘤更多局限于单侧叶, 呈单侧生长模式, 肿瘤边缘尖锐, 信号较为均匀, 实性部分的强化程度较低<sup>[25]</sup>。

多个研究表明CNN模型对预测胶质瘤IDH突变状态有诊断价值, 其中Liang等<sup>[26]</sup>运用多模态3D DenseNet(M3D-DenseNet)模型, 通过多模态MRI数据来预测胶质瘤的IDH突变状态, 在验证数据集上获得了84.6%的准确率。Yogananda等<sup>[27]</sup>将T<sub>2</sub>-net模型与(T<sub>2</sub>WI、FLAIR与T<sub>1</sub>增强)融合模型比较发现, 仅使用T<sub>2</sub>加权图像具有更高的IDH分类精度。Ge等<sup>[28]</sup>将深层CNN特征融入到一个新的基于图像的半监督学习框架中预测脑胶质瘤的IDH突变状态, 同样表现出很高的准确率。多个MR序列(FLAIR、T<sub>2</sub>WI、T<sub>1</sub>WI和T<sub>1</sub>增强)训练的残差卷积神经网络预测模型对II~IV级胶质瘤的IDH突变状态也具有较高的预测性能, 测试集准确率为85.7%(AUC=0.94)<sup>[29]</sup>。而Choi等<sup>[30]</sup>将全自动杂交方法运用到II~IV级胶质瘤IDH突变状态预测中, 该方法基于CNN模型并结合二维图像和三维肿瘤形态和位点的放射学特征进行训练, 以T<sub>1</sub>增强、T<sub>2</sub>WI及FLAIR序列所建分类模型的准确率分别为93.8%、87.9%和78.8%。Calabrese等<sup>[31]</sup>主要对胶质母细胞瘤的IDH突变状态进行预测, 通过深度学习方法的自动肿瘤分割提取放射组学特征来预测, 模型的敏感性为0.93, 特异性为0.88。由于肿瘤血管的生成因IDH基因型不同而不同, 而这些差异可以通过动态磁敏感对比增强(Dynamic Susceptibility Contrast-enhanced, DSC)灌注MRI模式进行鉴别, Choi等<sup>[32]</sup>利用DSC灌注MRI并通过深度学习方法来预测胶质瘤的IDH突变状态, IDH基因型预测的准确率、敏感度和特异度分别为92.8%、92.6%和93.1%。

甲基鸟嘌呤甲基转移酶(MGMT)是编码DNA修复蛋白的关键基因。相关文献报道表明MGMT启动子甲基化与更长的生存期以及替莫唑胺的反应有关<sup>[33]</sup>。在术前MR图像中, 使用CNN模型预测胶质瘤MGMT突变状态已经取得了一定的成功。有研究利用残差卷积神经网络预测MGMT甲基化状态, 发现ResNet50是性能最好的模型, 准确率达到94.90%<sup>[34]</sup>。Chen等<sup>[33]</sup>利用胶质母细胞瘤患者的FLAIR图像与增强T<sub>1</sub>WI图像分别建立深度学习模型

来预测MGMT状态, 发现FLAIR图像对肿瘤的分割效果及肿瘤MGMT状态的预测性能更好。

染色体1p/19q共缺失除了单一报道好发于额叶外, 没有一致性的MR影像特征能够可靠地预测1p/19q共缺失<sup>[35]</sup>。研究者利用MRI、正电子发射断层扫描(PET)和计算机断层扫描(CT)等多模式数据建立深度学习模型, 来预测低级别胶质瘤的IDH基因突变和1p/19q共缺失状态, 总体准确率为68.7%<sup>[36]</sup>。Chang等<sup>[37]</sup>用259例低级别或高级别胶质瘤患者的MRI资料来训练卷积神经网络对IDH1突变状态、1p/19q共缺失状态和MGMT启动子甲基化状态进行分类, 准确率分别为94%、92%、83%。目前相关研究多将1p/19q共缺失和IDH突变等多种基因联合进行预测, 但这方面研究尚浅且较为单一, 其他诸如TERT基因等方面的研究亦有待深入。

#### 4 深度学习在胶质瘤鉴别诊断的研究进展

脑转移瘤是中枢神经系统最常见的肿瘤, 通常以血行播散为主, 原发肿瘤主要包括肺癌、乳腺癌、黑色素瘤和结直肠癌<sup>[38]</sup>, 当脑转移瘤为单发灶且缺乏原发肿瘤病史时, 与高级别脑胶质细胞瘤的影像表现非常相似, 鉴别诊断困难。机器学习已在二者的鉴别中获得较好性能, Qian等<sup>[39]</sup>利用放射学机器学习分类器鉴别胶质母细胞瘤和单独脑转移瘤, 支持向量机(Support Vector Machine, SVM)联合最小绝对收缩和选择算子(LASSO)分类器具有最高的预测效率(AUC=0.90)。作为机器学习的分支, Bac等<sup>[40]</sup>用深度神经网络(DNN)来鉴别胶质母细胞瘤与单发脑转移瘤, 与表现最好的传统机器学习模型相比, DNN显示出更高的诊断性能, 表明利用放射学特征进行深度学习有助于二者的鉴别, 具有较好的泛化能力。

#### 5 深度学习在脑胶质瘤预后的研究进展

监测疾病的进展和复发, 两项任务都预示着重要的临床考虑, 这将影响个性化治疗方案及复查计划的制定。深度学习作为预测脑胶质瘤患者预后的方法越来越受到人们的青睐。各种机器学习方法, 包括SVM已被用于胶质瘤的预后评估, 而基于深度学习的放射学模型在预测胶质瘤患者的预后方面也有一些进展。例如, Nie等<sup>[41]</sup>提出将传统的SVM方法与深度学习模型进行杂交, 这种深度学习模型包括从已有的脑肿瘤中提取定义特征的三维CNN, 当与SVM相结合时, 这两步方法在69名高级别胶质瘤患者的队列中预测总生存时间(OS)的准确性达到了89%, 表明深度学习结合线性机器学习分类器

可以准确预测高级别胶质瘤的OS。有研究提出基于深度学习的生存预测模型来预测接受手术后同期放化疗(CCRT)的胶质母细胞瘤患者的OS,结合临床和放射学特征的模型显示出更高性能,表明同时使用临床参数和放射学参数具有协同效益<sup>[42]</sup>。

肿瘤复发和放射性坏死(即假性进展)的影像学鉴别诊断在胶质瘤患者的治疗中至关重要。在高级别胶质瘤的随访中,鉴别假性进展和肿瘤复发已成为一个重大挑战,这可能导致早期胶质瘤复发患者存在潜在的治疗延迟<sup>[43]</sup>。常规影像学表现不能明确区分真实复发和假性进展,即使在活检组织中,区分复发肿瘤以及评估治疗效果也是具有挑战性的。深度学习在二者的鉴别中发挥出不错效能,Gao等<sup>[44]</sup>通过多模态DNN模型鉴别胶质瘤复发和放射性坏死,平均敏感性为0.947,特异性为0.817,准确性为0.903。同样的,Lee等<sup>[45]</sup>利用T<sub>1</sub>WI、T<sub>2</sub>WI、CE-T<sub>1</sub>WI、FLAIR和ADC图像,使用多参数MRI数据通过CNN-LSTM模型来区分肿瘤的假性进展和真性进展,效果要优于单一MRI序列的CNN算法,平均准确率为0.62~0.75。可以看出,在判断胶质瘤复发方面,基于多模态MRI的深度学习模型优于单模态模型。Metz等<sup>[46]</sup>利用手术前的MR图像和第一次显示肿瘤复发的MR图像,将其半自动分割为肿瘤区、瘤周水肿区和肿瘤复发区,收集瘤周水肿复发和未复发区域的FA和平均弥散系数(MD)值(包括原始数据和FWC-DTI数据)的第10、50和90百分位数和平均值,发现基于深度学习的方法对DTI数据进行自由水校正(FWC)用来预测未来复发率效果更好。Park等<sup>[47]</sup>的研究也认为基于深度学习自动分割的特征提取对解剖的扩散和灌注MRI的一阶特征具有很高的重复性,在识别假性进展方面的诊断性能与人工分割相当,可见深度学习模型在真假性进展识别方面具有独特的优势。

## 6 展望

在精准医疗成为当下医学发展的重要趋势下,运用大数据样本量的人工智能在医学领域的应用日益显著,深度学习作为机器学习的一个分支,以其独特的优势,在脑胶质瘤的检测、术前遗传特性的预测以及预后评估方面取得了一些成果,然而将其应用于临床辅助诊断尚需时日,仍然需要不断地探索及深入研究。

## 【参考文献】

[1] MAHAJAN A, MOIYADI A V, JALALI R, et al. Radiogenomics of glioblastoma: a window into its imaging and molecular variability[J]. Cancer Imaging, 2015, 15(S1): P14.

- [2] JANG H J, CHO K O. Applications of deep learning for the analysis of medical data[J]. Arch Pharm Res, 2019, 42(6): 492-504.
- [3] REARDON D A, GALANIS E, DEGROOT J F, et al. Clinical trial end points for high-grade glioma: the evolving landscape[J]. Neuro Oncol, 2011, 13(3): 353-361.
- [4] HENSON J W, ULMER A, HARRIS G J. Brain tumor imaging in clinical trials[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2008, 29(3): 419-424.
- [5] PERKUHN M, STAVRINO P, THIELE F, et al. Clinical evaluation of a multiparametric deep learning model for glioblastoma segmentation using heterogeneous magnetic resonance imaging data from clinical routine[J]. Invest Radiol, 2018, 53(11): 647-654.
- [6] LORENZO P R, NALEPA J, BOBEK-BILLEWICZ B, et al. Segmenting brain tumors from FLAIR MRI using fully convolutional neural networks[J]. Comput Methods Programs Biomed, 2019, 176: 135-148.
- [7] SHIN H C, ROTH H R, GAO M C, et al. Deep convolutional neural networks for computer-aided detection: CNN architectures, dataset characteristics and transfer learning[J]. IEEE Trans Med Imaging, 2016, 35(5): 1285-1298.
- [8] WAN Y Z, RAHMAT R, PRICE S J. Deep learning for glioblastoma segmentation using preoperative magnetic resonance imaging identifies volumetric features associated with survival[J]. Acta Neurochir (Wien), 2020, 162(12): 3067-3080.
- [9] ZHOU T X, CANU S, RUAN S. Fusion based on attention mechanism and context constraint for multi-modal brain tumor segmentation[J]. Comput Med Imaging Graph, 2020, 86: 101811.
- [10] ALI M B, GU I Y, BERGER M S, et al. Domain mapping and deep learning from multiple MRI clinical datasets for prediction of molecular subtypes in low grade gliomas[J]. Brain Sci, 2020, 10(7): 463.
- [11] KIKINIS R, WELLS W M. Detection of brain metastases with deep learning single-shot detector algorithms[J]. Radiology, 2020, 295(2): 416-417.
- [12] ZHANG J, LV X, SUN Q, et al. Separable and dilated residual U-Net for MRI brain tumor segmentation[J]. Curr Med Imaging, 2020, 16(6). DOI: 10.2174/1573405615666190808105746.
- [13] ZEINELDIN R A, KARAR M E, COBURGER J, et al. Deep neural network framework for automatic brain tumor segmentation using magnetic resonance FLAIR images[J]. Int J Comput Assist Radiol Surg, 2020, 15(6): 909-920.
- [14] AHAMMED MUNEER K V, RAJENDRAN V R, PAUL JOSEPH K. Glioma tumor grade identification using artificial intelligent techniques[J]. J Med Syst, 2019, 43(5): 113.
- [15] ZHANG Z W, XIAO J J, WU S D, et al. Deep convolutional radiomic features on diffusion tensor images for classification of glioma grades[J]. J Digital Imaging, 2020, 33(4): 826-837.
- [16] MZOUGH I H, NJEH I, WALI I, et al. Deep multi-scale 3D convolutional neural network (CNN) for MRI gliomas brain tumor classification[J]. J Digit Imaging, 2020, 33(4): 903-915.
- [17] ZHUGE Y, NING H, MATHEN P, et al. Automated glioma grading on conventional MRI images using deep convolutional neural networks[J]. Med Phys, 2020, 47(7): 3044-3053.
- [18] 白洁, 程敬亮, 高安康, 等. 2016年WHO中枢神经系统肿瘤分类解读[J]. 中华放射学杂志, 2016, 50(12): 1000-1005.
- [19] BAI J, CHENG J L, GAO A K, et al. Interpretation of the 2016 WHO classification of central nervous system tumors[J]. Chinese Journal of Radiology, 2016, 50(12): 1000-1005.
- [20] MAZUROWSKI M A, CLARK K, CZARNEK N M, et al. Radiogenomics of lower-grade glioma: algorithmically-assessed tumor shape is associated with tumor genomic subtypes and patient outcomes in a multi-institutional study with The Cancer Genome Atlas data[J]. J Neurooncol, 2017, 133(1): 27-35.
- [21] MENZE B H, JAKAB A, BAUER S, et al. The multimodal brain tumor image segmentation benchmark (BRATS)[J]. IEEE Trans Med Imaging, 2015, 34(10): 1993-2024.
- [22] BUDA M, SAHA A, MAZUROWSKI M A. Association of genomic subtypes of lower-grade gliomas with shape features automatically extracted by a deep learning algorithm[J]. Comput Biol Med, 2019, 109: 218-225.
- [23] YAN H, PARSONS D W, JIN G L, et al. IDH1 and IDH2 mutations in gliomas[J]. N Engl J Med, 2009, 360(8): 765-773.
- [24] NOBUSAWA S, WATANABE T, KLEIHUES P, et al. IDH1

- mutations as molecular signature and predictive factor of secondary glioblastomas[J]. Clin Cancer Res, 2009, 15(19): 6002-6007.
- [24] HARTMANN C, HENTSCHEL B, WICK W, et al. Patients with IDH1 wild type anaplastic astrocytomas exhibit worse prognosis than IDH1-mutated glioblastomas, and IDH1 mutation status accounts for the unfavorable prognostic effect of higher age: implications for classification of gliomas[J]. Acta Neuropathol, 2010, 120(6): 707-718.
- [25] QI S T, YU L, LI H Z, et al. Isocitrate dehydrogenase mutation is associated with tumor location and magnetic resonance imaging characteristics in astrocytic neoplasms[J]. Oncol Lett, 2014, 7(6): 1895-1902.
- [26] LIANG S, ZHANG R G, LIANG D Y, et al. Multimodal 3D DenseNet for IDH genotype prediction in gliomas[J]. Genes (Basel), 2018, 9(8): 382.
- [27] YOGANANDA C G, SHAH B R, VEJDANI-JAHROMI M, et al. A novel fully automated MRI-based deep-learning method for classification of IDH mutation status in brain gliomas[J]. Neuro Oncol, 2020, 22(3): 402-411.
- [28] GE C J, GU I, JAKOLA A S, et al. Deep semi-supervised learning for brain tumor classification[J]. BMC Med Imaging, 2020, 20(1): 87.
- [29] CHANG K, BAI H X, ZHOU H, et al. 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(5): 1073-1081.
- [30] CHOI Y S, BAE S, CHANG J H, et al. Fully automated hybrid approach to predict the IDH mutation status of gliomas *via* deep learning and radiomics[J]. Neuro Oncol, 2021, 23(2): 304-313.
- [31] CALABRESE E, VILLANUEVA-MEYER J E, CHA S. A fully automated artificial intelligence method for non-invasive, imaging-based identification of genetic alterations in glioblastomas[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 11852.
- [32] CHOI K S, CHOI S H, JEONG B. Prediction of IDH genotype in gliomas with dynamic susceptibility contrast perfusion MR imaging using an explainable recurrent neural network[J]. Neuro Oncol, 2019, 21(9): 1197-1209.
- [33] CHEN X, ZENG M, TONG Y C, et al. Automatic prediction of MGMT status in glioblastoma *via* deep learning-based mr image analysis[J]. Biomed Res Int, 2020: 9258649.
- [34] KORFIATIS P, KLINE T L, LACHANCE D H, et al. Residual deep convolutional neural network predicts MGMT methylation status[J]. J Digit Imaging, 2017, 30(5): 622-628.
- [35] XIONG J, TAN W L, WEN J B, et al. Combination of diffusion tensor imaging and conventional MRI correlates with isocitrate dehydrogenase 1/2 mutations but not 1p/19q genotyping in oligodendroglial tumours[J]. Eur Radiol, 2016, 26(6): 1705-1715.
- [36] MATSUI Y, MARUYAMA T, NITTA M, et al. Prediction of lower-grade glioma molecular subtypes using deep learning[J]. J Neuro-Oncol, 2020, 146(2): 321-327.
- [37] CHANG P, GRINBAND J, WEINBERG B D, et al. Deep-learning convolutional neural networks accurately classify genetic mutations in gliomas[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2018, 39(7): 1201-1207.
- [38] LAH T T, NOVAK M, BREZNIK B. Brain malignancies: glioblastoma and brain metastases[J]. Semin Cancer Biol, 2020, 60: 262-273.
- [39] QIAN Z H, LI Y M, WANG Y Z, et al. Differentiation of glioblastoma from solitary brain metastases using radiomic machine-learning classifiers[J]. Cancer Lett, 2019, 451: 128-135.
- [40] BAE S, AN C, AHN S S, et al. Robust performance of deep learning for distinguishing glioblastoma from single brain metastasis using radiomic features: model development and validation[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 12110.
- [41] NIE D, LU J F, ZHANG H, et al. Multi-channel 3D deep feature learning for survival time prediction of brain tumor patients using multi-modal neuroimages[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 1103.
- [42] YOON H G, CHEON W, JEONG S W, et al. Multi-parametric deep learning model for prediction of overall survival after postoperative concurrent chemoradiotherapy in glioblastoma patients[J]. Cancers (Basel), 2020, 12(8): 2284.
- [43] HYGINO DA CRUZ JR L C, RODRIGUEZ I, DOMINGUES R C, et al. Pseudoprogression and pseudoresponse: imaging challenges in the assessment of posttreatment glioma[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2011, 32(11): 1978-1985.
- [44] GAO Y, XIAO X, HAN B C, et al. Deep learning methodology for differentiating glioma recurrence from radiation necrosis using multimodal magnetic resonance imaging: algorithm development and validation[J]. JMIR Med Inform, 2020, 8(11): e19805.
- [45] LEE J, WANG N, TURK S, et al. Discriminating pseudoprogression and true progression in diffuse infiltrating glioma using multi-parametric MRI data through deep learning[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 20331.
- [46] METZ M C, MOLINA-ROMERO M, LIPKOVA J, et al. Predicting glioblastoma recurrence from preoperative mr scans using fractional-anisotropy maps with free-water suppression[J]. Cancers (Basel), 2020, 12(3): 728.
- [47] PARK J E, HAM S, KIM H S, et al. Diffusion and perfusion MRI radiomics obtained from deep learning segmentation provides reproducible and comparable diagnostic model to human in post-treatment glioblastoma[J]. Eur Radiol, 2020, 31(5): 3127-3137.

(编辑:薛泽玲)