

深度学习和影像组学在脑胶质瘤诊疗中的研究进展

游慧霞¹, 张怀岑²

1. 广东医科大学医学技术学院, 广东 东莞 523808; 2. 广东医科大学生物医学工程学院, 广东 东莞 523808

【摘要】深度学习能从图像数据中自动学习代表性的影像特征应用于图像分析,如脑胶质瘤分期/分级、分子标志物状态预测、肿瘤假性进展与真实进展鉴别和生存预测等。影像组学旨在从常规医学图像中提取影像学特征来定量描述肿瘤,捕捉组织和病变微小的变化,如肿瘤体积内的异质性、肿瘤形状以及其在连续成像中随时间的变化。基于影像组学和深度学习的图像分析技术可以实现脑胶质瘤诊疗步骤的简化和自动化,具有较高的准确性。本研究对深度学习技术及影像组学方法进行概述,对近几年深度学习技术及影像组学方法在脑胶质瘤诊疗中的应用进行综述,以期脑胶质瘤患者临床治疗方案选取提供术前依据。

【关键词】脑胶质瘤;深度学习;影像组学;综述

【中图分类号】R318;R739.41

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2023)12-1502-07

Deep learning and radiomics in diagnosis and treatment of glioma: a review

YOU Huixia¹, ZHANG Huailing²

1. School of Medical Technology, Guangdong Medical University, Dongguan 523808, China; 2. School of Biomedical Engineering, Guangdong Medical University, Dongguan 523808, China

Abstract: Deep learning can automatically learn representative features from image data for clinical analysis, such as glioma staging/grading, prediction of molecular marker status, differentiation of tumor pseudoprogression from true progression, and survival prediction. Radiomics aims to quantitatively describe tumors based on imaging features extracted from routine medical images, and it can capture small changes in tissues and lesions, such as heterogeneity within tumor volume, tumor shape, and their changes over time during serial imaging. Image analysis technology based on radiomics and deep learning can simplify and automate the diagnosis and treatment of glioma, with high accuracy. The review gives a brief introduction of radiomics methods and deep learning technologies, and then summarizes the application of radiomics methods and deep learning technologies in the diagnosis and treatment of glioma in recent years, expecting to provide a preoperative basis for the treatment scheme selection for glioma patients.

Keywords: glioma; deep learning; radiomics; review

前言

脑胶质瘤是最具生命威胁的原发性中枢神经系统肿瘤之一,约占所有恶性肿瘤总数的80%,具有迅速浸润周围健康组织的能力^[1-3]。组织学将脑胶质瘤分为3种组织学类型,分别为星形细胞瘤、少突胶质

细胞瘤、混合少突胶质细胞胶质瘤。世界卫生组织(World Health Organization, WHO)将其划分为I-IV级,表明不同的恶性程度,I级恶性程度最低,II~III级中等恶性程度,IV级恶性程度最高。基因组学、转录组学和表观遗传学研究的进展为脑胶质瘤的分类和治疗带来新的概念。与脑胶质瘤相关的遗传改变包括异柠檬酸脱氢酶突变(IDH1/IDH2)^[4-6]、端粒酶反转录酶基因启动子突变^[7]、表皮生长因子受体III型变异(EGFRvIII)^[8]、 α 地中海贫血/精神发育迟滞综合征X连锁(ATRX)缺失^[9]、肿瘤抑制蛋白53(TP53)突变以及磷酸酶和张力蛋白同源突变^[10]、O⁶-甲基鸟嘌呤-DNA-甲基转移酶启动子甲基化状态^[11]、细胞周期蛋白依赖激酶抑制剂2A(CDKN2A)缺失、1号染

【收稿日期】2023-08-03

【基金项目】广东省科技计划重点项目(2020B1515120046)

【作者简介】游慧霞,硕士,研究方向:脑胶质瘤的生存预后,E-mail: yhx18707978630@163.com

【通信作者】张怀岑,教授,研究方向:医学人工智能,E-mail: huailing@163.com

染色体短臂和19号染色体长臂(1p/19q)联合共缺失状态^[12]等分子标志物。其中IDH1/IDH2基因型的存在或缺失是预测生存的已知关键因素之一,也是判断脑胶质瘤预后的重要分子标记物,1p/19q是与低级别脑胶质瘤相关的另一个重要的遗传学改变分子标记物。2021年第5版WHO中枢神经系统肿瘤分类首次将肿瘤分子标志物与肿瘤组织学表型结合^[13],将成人弥漫性脑胶质瘤分为3个具有不同组织学形态、不同治疗反应和结果的肿瘤组,分别为IDH-突变&1p/19q联合共缺失型,以少突胶质细胞为主,与最佳生存预后相关;IDH-突变&1p/19q非联合共缺失型,以星形细胞为主,与中间结局相关;IDH-野生型,多数为WHO III或IV级肿瘤,预后往往最差^[14]。

脑胶质瘤的标准治疗方法为一种组合治疗方案,包括最大安全限度手术安全切除后伴随放射治疗和替莫唑胺同步化疗后伴随替莫唑胺辅助化疗在内的强化多模式治疗^[15-16]。因为脑胶质瘤发病机制高度复杂,周围的实质迅速浸润,尽管实施标准临床治疗方法,其预后仍然不佳,平均生存期不到15个月^[1]。脑胶质瘤诊断的金标准为活检或肿瘤切除术的组织病理学分析,能为患者提供重要的预后信息。然而,代谢、血流、氧合和基因表达的区域差异会导致瘤内存在时空异质性^[17-20]。组织病理标本的获取主要通过侵入性方法获取,活组织检查不能动态观察肿瘤随时间的变化且易受肿瘤异致性等多种不确定性因素的影响,导致所取随机肿瘤组织样本可能为病理组织不具代表性的样本,无法准确地代表肿瘤内生物变异的情况^[21]。准确检测组织病理标本需要足够的手术标本、专业的技术人员以及昂贵的设备和材料。因此,建立一种非侵入性、可重复性方法,以实现脑胶质瘤患者的鉴别诊断、分期/分级预测、疗效及生存预测,有助于为患者制定合适的临床治疗方案,具有重要的科学价值和临床意义。

1 影像组学

影像组学是定量成像的新兴领域,旨在基于临床常规医学图像提取定量的先进影像学特征来客观、定量描述肿瘤表型,进行智能预测和获得医学见解^[22-23]。影像组学的概念于2012年由Lambin首次提出。影像组学能捕捉组织和病变微小的变化,如肿瘤体积内的异质性、肿瘤形状,以及在连续成像中,它们随时间的变化(如在治疗或监测期间)。基因组分析表明,肿瘤的异质性程度与肿瘤患者的生存预后结局存在关联,是肿瘤患者生存的预后决定因素,也是癌症治疗的重要因素^[24-27]。也有研究表明从诊

断图像中提取的影像组学特征与细胞水平的异质性指数存在强相关性^[28-29]。活组织检查不能动态观察肿瘤随时间的变化且往往只能观察一个解剖部位的异质性,而影像组学能观察整个肿瘤组织内部异质性随时间的变化。因此,从诊断图像中提取的影像组学特征也能动态地反映肿瘤组织的侵袭性随时间的变化^[30]。在临床应用中,有研究发现从诊断图像中提取的影像组学特征与临床终点或结局事件的发生相关联,可以用于预测临床终点发生或结局事件发生的概率,如预测肿瘤患者的预后或术后生存期、预测某种治疗方案的反应应答,并与基因组学、转录组学或蛋白质组学特征直接相关^[22-23, 30]。

同时,非侵入性医学成像技术如MRI、CT、超声成像和正电子发射断层成像(PET)等的快速发展和应用极大地促进影像组学技术的系统性发展,同时也为影像组学技术的完善给与指引。影像组学技术主要包含以下流程:特征提取、特征筛选、模型构建与评估。

1.1 特征提取

影像组学的核心是运用各种计算机算法高通量地提取医学图像中感兴趣区域(通常包括肿瘤增强区域、非增强区域、坏死和水肿这3个区域)高维影像特征对二维或三维肿瘤组织性质做定量描述。根据其所描述肿瘤组织维度的不同大致可以分为两种类型:一类是语义特征,语义特征对医学图像中二维或三维肿瘤病灶进行基于形状、表面积或体积的特征描述,如病灶的二维或三维直径、轴线及其比值、紧凑度、球形度和密度等;另一类是非语义特征,非语义特征的提取需借助各种计算机算法定量描述肿瘤病变异质性特征,对病灶进行非直观的描述。非语义特征可分为一阶、二阶或高阶特征。一阶特征不考虑个体体素之间的空间关系,单纯描述体素值的分布^[31]。二阶特征通常用“纹理”特征描述,反映具有相似(或不相似)对比度值的体素之间的统计相互关系^[22]。高阶特征通过计算机辅助算法在原始图像上施加滤波变换来提取重复或非重复的特征,包括离散的Haar小波变换、高斯带通滤波器的拉普拉斯变换和正交镜滤波器(包括一个高通滤波器和一个低通滤波器)等,可以识别医学图像中纹理模式越来越粗糙的区域^[32]。

1.2 特征筛选

完成影像组学特征提取后,必须筛选出用于解决临床问题的相关特征。虽然理论上,基于医学图像提取的所有影像组学特征都可以用于构建预测模型,但如果将所有提取的影像组学特征都纳入模型

将导致模型参数呈指数增长加重计算负荷,模型存在过拟合风险。另一方面,影像组学特征之间经常表现出高相关性,即特征冗余。因此,必须删除一部分高相关性特征或转换冗余特征。

1.3 模型构建与评估

影像组学模型的构建可通过单个分类器单独进行或者联合多个分类器同时进行。用于影像组学模型构建的机器学习算法包括自编码器、决策树、随机森林、支持向量机和贝叶斯网络等,根据模型具体的任务将基因、转录、临床或病理特征等信息纳入各具体模型,选择性能最佳的模型。针对具体任务对所构建模型进行准确的评估是影像组学必不可少的环节,常用的模型评估方法包括留一交叉验证评估,或计算模型的准确率、精确率、敏感性、特异性、F1-score等模型评价指标衡量模型性能。然而,这些模型评价指标只能突出预测模型某些方面的性能,不能均衡评估模型的预测性能。采用净重新分类改善度、受试者工作特征曲线下面积(AUC)及一致性指数能更均衡地衡量评估模型的性能;同时,可结合决策曲

线、校准曲线对模型的临床获益进行可视化评估。

2 深度学习

数字病理学的发展和最先进的计算机视觉算法的进步使人们对人工智能在医学图像分析领域越来越感兴趣。根据麻省理工学院科技评论,深度学习是2013年的十大突破之一^[32]。深度学习因其简单性、高效性在机器学习领域逐渐占据主导地位。基于深度学习的算法已被运用于肿瘤领域的各种工作:肿瘤鉴别诊断、分级/分期和转移风险预测,鉴别肿瘤假性进展与肿瘤真实进展,预测肿瘤术后复发风险以及识别分子标志物状态和遗传学改变等^[33]。深度学习因其能从图像数据中自动学习代表性的影像特征,被积极运用于图像分析,并且在各种医学图像解译任务中取得了很有前景的表现。图1为基于DTI图像的生存预测深度学习工作流程,主要包括:(1)图像数据的采集与预处理;(2)肿瘤感兴趣区域的分割;(3)模型的建立与验证。

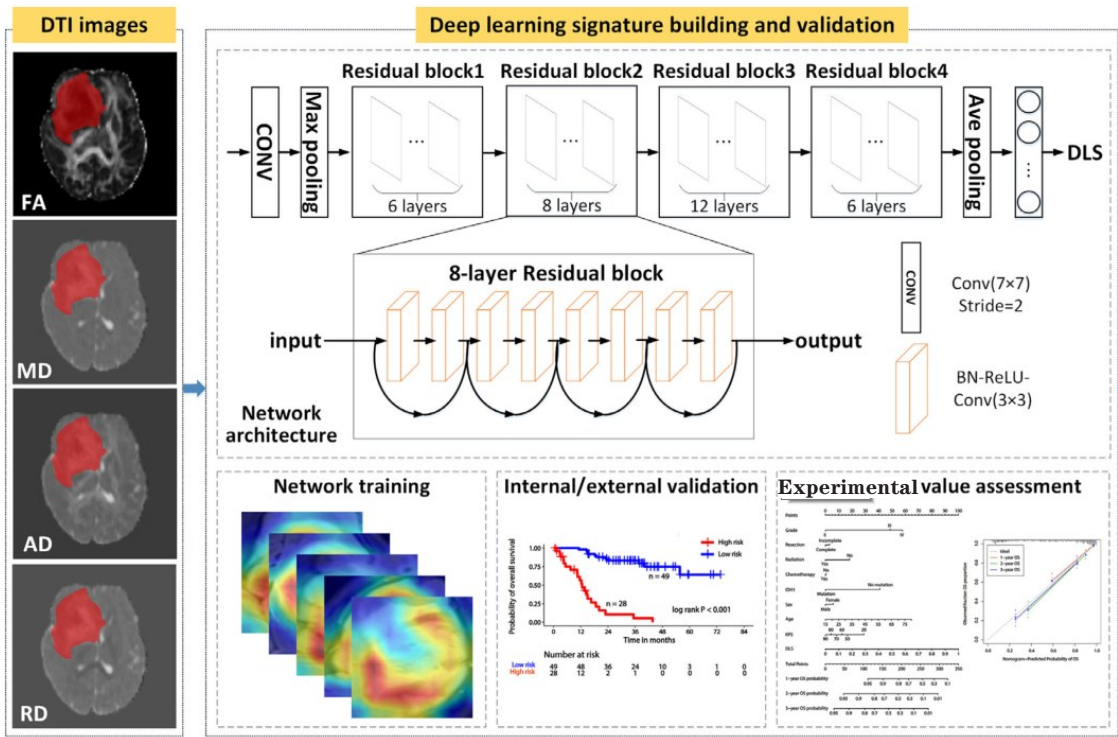


图1 基于DTI图像的生存预测深度学习工作流程
Figure 1 Workflow of deep learning for survival prediction based on DTI images

2.1 图像数据的采集与预处理

基于数字医疗快速发展的时代背景,图像数据主要采集自各医院的信息管理系统,基于医学影像数字通信标准采集。目前基于深度学习的医学图像

分析主要集中于MRI图像或CT图像。MRI图像的预处理步骤主要包括:基于互信息相似度指数和混合优化算法的MRI图像配准,基于BET、Robex及SPM方法的颅骨剥离,基于N4ITK软件MR偏置场

校正,基于线性变换法或 Normalization 的灰度标准化。CT 图像的预处理方法主要包括以下步骤:按目标 Space 或目标大小缩放的图像重采样、基于最近二次样条插值、邻样条插值的缺失值补全、基于直方图均衡化技术或窗宽窗位技术的 CT 图像对比度增强和基于滤波方法或 BM3D 算法的医学图像去噪。

2.2 肿瘤感兴趣区域的分割

临床中常用的肿瘤感兴趣区域分割方法包括:手动分割、全自动分割和介于二者之间的半自动分割。肿瘤手动的方式勾画主要依靠经验丰富的神经外科医生对患者的医学图像逐层勾画,然后再由另外一名经验丰富的神经外科医生对肿瘤轮廓进行验证,该方法精准、可靠性高;但相对于半自动、全自动勾画方式,该方法极其耗费时间。自动分割方法为近年来迅速发展的基于深度学习的分割方法,该方法不需要依赖人工提取特征,借助各种深度学习算法便可完成肿瘤组织与正常组织的分割。虽然基于深度学习的全自动分割方法可以快速实现肿瘤组织与正常组织的分割,但由于肿瘤体积内高度的异质性,各种机器学习算法可能无法准确识别肿瘤组织与正常组织,因此在临床实践中全自动分割结果准确度较低、可靠性也相对较差。在临床实践中常用于医学图像分割的半自动分割方法有:边缘检测、区域生长法、灰度阈值、区域分割法以及 K-means 聚类算法。其中基于像素值的灰度阈值分割法又分为全局阈值和自适应阈值两种。半自动的分割方式是手动分割与全自动分割方式二者的结合,因此在一定程度上使准确性和速度达到某种平衡。

2.3 模型的建立与评估

深度学习模型的构建相对影像组学模型来说是一种黑箱子模型。对于医学图像分类模型,常用受试者工作特性曲线可视化展示模型的敏感度与误诊率。对于医学图像的二分类模型,常用基于混淆矩阵中的4个子类数目的精确度、敏感度、召回率、特异度和 F1-score 对模型进行评估。对于分割模型评估指标,通过 Dice 系数评估分割模型的分割精度。对于生存预后模型,从区分度、校准度、净重新分类改善度和临床效用性这4方面评估模型的增量预后价值^[34]。具体来说,采用一致性指数评估生存预测模型的区分度,通过校准曲线可视化展现该生存预测模型的校准度,计算模型的净重新分类改善指数评估模型的净重新分类改善度,通过决策曲线可视化体现模型的临床获益即临床效用性。

3 影像组学与深度学习在脑胶质瘤诊疗中应用

目前,影像组学方法与多种传统机器学习方法结合用于提取临床常规医学图像中的影像组学特

征,建立影像特征与肿瘤分级、术后复发、分子标记物状态等之间的相关性,从而以无创的方式对脑胶质瘤患者进行术后复发风险预测、肿瘤分级/分期预测、肿瘤假性进展/真实进展鉴别诊断以及预后生存期预测等。研究表明基于深度学习的算法能直接从 CT 图像、MRI 图像或数字化的组织学图像对癌症的诊断、预后和治疗做出预测。最近,基于深度学习的算法已被运用于脑胶质瘤领域的各种工作,如脑胶质瘤分级预测、分子标志物状态和遗传学改变预测、肿瘤假性进展鉴别与真实进展和生存预测等。

3.1 脑胶质瘤分级预测

Ditmer 等^[35]在 94 例脑胶质瘤患者研究增强后 T_1 加权 MRI 图像基于直方图的影像组学分析在鉴别高级别和低级别脑胶质瘤的诊断准确性,获得的 AUC 为 0.9,灵敏度为 93%,特异性为 86%。Cho 等^[36]应用影像组学方法,收集 2017 年脑肿瘤分割挑战赛的 285 例脑胶质瘤患者的 T_1 加权、 T_1 增强、 T_2 加权和 FLAIR 序列影像,对每位患者分别提取增强肿瘤、非增强肿瘤、坏死和水肿的 468 个影像组学特征,使用最小冗余最大关联算法进行特征筛选,最终选择 5 个特征利用 Logistics 回归、支持向量机、随机森林分类器构建模型,经五折交叉验证后,最高 AUC 可达 0.92。Sengupta 等^[37]从 66 例脑胶质瘤患者常规 MRI 图像和磁共振灌注成像 (Perfusion Weighted Imaging, PWI) 中提取影像特征,由支持向量机分类器生成的模型产生了较低的分类错误,从 WHO II 级与 III 级分类错误的 3.7% 到 WHO III 级与 IV 级分类错误的 9.4%。Yang 等^[38]基于 PWI 和 DWI 在 113 例患者中使用卷积神经网络的深度学习对脑胶质瘤进行分级,并分别对 AlexNet 和 GoogLeNet 两种卷积神经网络进行研究,其中 GoogLeNet 在测试数据集中显示出最佳的分类准确率,AUC 达到 0.94。Naser 等^[39]收集 110 例较低级别脑胶质瘤患者的 T_1 增强前、FLAIR 及 T_1 增强后 MRI 影像基于 Vgg16 的预训练卷积基和全连接分类器的迁移学习用于肿瘤分级。分级模型将较低级别脑胶质瘤分为 II 级和 III 级的准确度、灵敏度和特异度分别为 0.95、0.97 和 0.98。

以上研究表明影像组学方法和深度学习方法在脑胶质瘤分级预测方面都取得良好的预测性能,并具有较高的准确性。最新 2021 版 WHO 中枢神经系统肿瘤分类将基因分型纳入脑胶质瘤分级系统,以上研究所收集的脑胶质瘤患者分级信息均为 2007 版或 2016 版的 WHO 中枢神经系统肿瘤分类。在未来的脑胶质瘤分级研究中应依据最新版本的中枢神经系统肿瘤分类标准进行,使影像组学方法和深度学习方法在临床应用中的前景更为广阔。

3.2 脑胶质瘤分子标志物预测

在 WHO II级和III级脑胶质瘤中,Zhou等^[40]应用影像组学基于165例患者提取常规MRI图像特征,预测IDH状态和1p/19q联合缺失状态的AUC分别为0.86和0.96。与Zhou等^[40]不同,Zhang等^[41]将患者功能MRI图像DWI纳入研究,联合常规MRI图像,应用影像组学从120例WHO III级和IV级脑胶质瘤患者中提取2970个特征,然后使用随机森林分类模型,在验证数据集中,IDH预测的准确率为89%。Lu等^[42]使用214例TCIA脑胶质瘤患者的常规MRI图像数据,另外选取70例不同机构行MRI的患者进行模型检验,基于支持向量机分类器的多级机器学习模型对IDH和1p/19q状态进行分类,准确率分别为88%和96%。Lohmann等^[43]在84例脑胶质瘤患者队列中使用PET影像组学对IDH基因型进行术前预测,建立Logistic回归模型,经十折交叉验证后达到80%的诊断准确度;对28例患者进行的高分辨率脑PET扫描的亚组分析显示,十折交叉验证后的最高准确率为86%。Chang等^[44]使用残差卷积神经网络对来自3个不同机构的496例脑胶质瘤患者的常规MRI影像进行IDH基因型预测,在一个独立的测试集中获得86%的准确率;如果将年龄因素纳入模型,准确率可进一步提高到89%。Eichinger等^[45]基于79例脑胶质瘤患者T₂加权 and DTI影像训练单隐藏层的卷积神经网络预测IDH突变状态。生成的模型在训练数据集中的准确率为92%,AUC=0.921;在测试数据集中的预测准确率为95%,AUC=0.952。Han等^[46]利用循环卷积神经网络预测多形性胶质母细胞瘤患者MGMT甲基化状态,在验证数据集获得67%的准确率,在测试数据集获得62%的准确率,精确度和召回率均为67%。Korfiatis等^[47]基于155例患者的常规MRI图像数据,比较ResNet50、ResNet34、ResNet18残差深度神经网络结构预测MGMT启动子甲基化状态的能力。结果发现基于ResNet50构建的网络模型取得最好的预测性能,在测试数据集中达到95.00%的准确率;而ResNet34和ResNet18的准确率都不如ResNet50,准确率分别为80.72%、76.75%。

总体而言,影像组学方法和深度学习方法在脑胶质瘤分子标志物预测方面均取得优秀的预测性能。相较常规MRI图像,功能MR图像如DWI、PWI等可能包含更多的肿瘤微环境信息,提取的影像信息可能更具有预测价值。但目前的研究大多集中于常规MRI图像,较少研究将功能MRI图像纳入研究范围。未来的研究需进一步探索功能MRI图像的增量价值。

3.3 脑胶质瘤假性进展和真实肿瘤进展鉴别诊断

Malik等^[48]构建的基于AdaBoost分类器的影像

组学预测模型在区分单纯脑胶质瘤与肿瘤合并瘤周水肿方面的灵敏度、特异性、准确度和AUC分别为91%、86%、89%和0.96。Hu等^[49]使用包括DWI和PWI在内的常规和高级MRI图像对31例手术切除后接受放化疗的患者进行肿瘤进展和假性进展的鉴别,构建8维特征向量,支持向量机分类器的AUC为0.94(灵敏度90%,特异性94%)。Kim等^[50]也证实了这一结论。其中,常规MRI联合DWI和PWI的多参数模型在测试集的AUC为0.85,显著优于其他基于单一成像的模型。Jang等^[51]使用78名原发性胶质母细胞瘤患者的T₁对比增强MRI图像以区分胶质母细胞瘤假性进展和真实肿瘤进展,建立融合临床和影像学特征的卷积神经网络,在测试集上的AUC为0.83,F1-score为0.74。Bachhi等^[52]使用基于常规MRI图像和DWI的卷积神经网络,在55例III级或IV级脑胶质瘤患者的队列中鉴别疾病进展或复发,基于DWI和FLAIR序列联合的卷积神经网络模型在测试集中达到最高的诊断准确率(82%),F1-score为0.86。Akbari等^[53]在63例患者队列中使用常规MRI、DWI和PWI图像区分胶质母细胞瘤假性进展和真实肿瘤进展。采用支持向量机结合影像组学特征与深度学习的特征进行分类。留一交叉验证后,最终模型诊断假性进展的准确率为87%,AUC为0.92。在机构间测试队列中的准确性为75%,AUC为0.8。Li等^[54]提出一种基于深度卷积生成对抗网络和AlexNet的新型特征学习方法,称为DC-ALGAN,用于鉴别多形性胶质母细胞瘤假性进展和真实肿瘤进展。使用DC-ALGAN经十折交叉验证后,诊断准确率为92%,AUC为0.95。

无论是影像组学方法还是深度学习方法,常规MRI联合DWI和PWI的多参数模型在脑胶质瘤假性进展和真实肿瘤进展鉴别诊断方面相较常规MRI的诊断性能较高。但目前此方面的研究均针对单发病灶,而在临床工作中多发病灶的鉴别诊断更加困难;且以上研究为回顾性研究,入组患者数量较少,其研究结果有待于在大型外部验证队列进一步验证。

3.4 脑胶质瘤预后生存预测

Yan等^[55]建立基于脑胶质瘤患者术前MRI图像的影像组学预测模型,预测患者总生存期一致性指数达0.751,无进展生存期一致性指数达0.722。Lao等^[56]基于迁移学习提取的深度影像学特征建立的影像组学模型,预测胶质母细胞瘤患者的总生存期,在训练数据集中一致性指数达到0.817,验证数据集中一致性指数达到0.739。Yan等^[57]收集166例成神经管细胞瘤患者4种常规MRI影像与表观扩散系数图,以预测患者总生存期与无进展生存期。利用影像组

学的方法每位患者提取5 929个影像特征,然后经鲁棒性检验、单变量选择和LASSO回归最终筛选出11非零个特征构建影像组学模型。在测试数据集上总生存期一致性指数达0.762,无进展生存期一致性指数达0.697。You等^[58]利用Densenet-201网络提取307例IDH-野生型胶质母细胞瘤患者的常规MRI图像构建深度学习特征DiS,以对IDH-野生型胶质母细胞瘤患者进行预后生存预测与替莫唑胺辅助化疗疗效预测,一致性指数在训练数据集上达到0.840,在测试数据集上达到0.798。Yan等^[59]基于688例浸润性脑胶质瘤患者DWI图像,利用Resnet34网络建立深度学习影像标签以预测浸润性脑胶质瘤患者总生存期,该研究表明深度学习影像标签为独立的预测因子,且相对于临床分子信息取得更优预测性能,经验证重新分类改善达0.646。

影像组学是一门新兴的技术,为加速精准医疗提供巨大的潜力。以上研究表明影像组学能够从MRI图像中提取具有代表性的影像特征,以非侵入性的方法实现脑胶质瘤患者术前诊断、肿瘤分级预测、分子标志物状态和遗传学改变预测等;且结合影像特征与患者临床信息能较准确地预测脑胶质瘤患者的总生存期和无进展生存期,将为脑胶质瘤患者的个性化治疗方案选择提供重要信息。基于深度学习的方法进行脑胶质瘤患者的生存预后预测、肿瘤WHO分级预测、肿瘤真实进展与假性进展的鉴别诊断、分子标记物状态预测等方面的研究取得很有前景的表现,为患者临床治疗方案选取提供宝贵信息,在促进实现患者的个性化精准医疗方面具有重要意义。

4 总结与展望

随着医学影像设备的日益发展和各种医学成像技术算法的创新,医学人工智能的不断深入。基于影像组学与深度学习的算法已被运用于肿瘤领域的各种工作,包括肿瘤鉴别诊断、分级、分期和转移风险,鉴别肿瘤假性进展与肿瘤真实进展,预测肿瘤术后复发风险、分子标志物状态和遗传学改变等。在全面提倡精准医疗时代背景下,各种非侵入性医学成像方法的快速发展与应用,特别是各种先进MRI技术的发展与应用,基于影像组学和深度学习的医学图像分析技术可以实现恶性脑肿瘤放疗所需的诊疗步骤的简化和自动化,在各种医学图像解译任务中取得很有前景的表现,并具有较高的准确性,有时甚至达到人类专家的水平。同时,随着医疗改革的推进、影像设备成本的降低、人们生活水平的提高带来的健康理念共识大范围扩展以及运用大数据样本

量的人工智能在医学领域的应用日益显著,基于影像组学和人工智能的自动图像分析在改善恶性脑肿瘤患者放疗方面具有巨大潜力。

【参考文献】

- [1] Weller M, Wick W, Aldape K, et al. Glioma[J]. Nat Rev Dis Primers, 2015, 1: 15017.
- [2] Ostrom QT, Bauchet L, Davis FG, et al. The epidemiology of glioma in adults: a "state of the science" review[J]. Neuro Oncol, 2014, 16(7): 896-913.
- [3] Rasmussen BK, Hansen S, Laursen RJ, et al. Epidemiology of glioma: clinical characteristics, symptoms, and predictors of glioma patients grade I-IV in the Danish Neuro-Oncology Registry[J]. J Neurooncol, 2017, 135(3): 571-579.
- [4] Olar A, Wani KM, Alfaro-Munoz KD, et al. IDH mutation status and role of WHO grade and mitotic index in overall survival in grade II-III diffuse gliomas[J]. Acta Neuropathol, 2015, 129(4): 585-596.
- [5] SongTao Q, Lei Y, Si G, et al. IDH mutations predict longer survival and response to temozolomide in secondary glioblastoma[J]. Cancer Sci, 2012, 103(2): 269-273.
- [6] Yan H, Parsons DW, Jin G, et al. IDH1 and IDH2 mutations in gliomas[J]. N Engl J Med, 2009, 360(8): 765-773.
- [7] Beck S, Jin X, Sohn YW, et al. Telomerase activity-independent function of TERT allows glioma cells to attain cancer stem cell characteristics by inducing EGFR expression[J]. Mol Cells, 2011, 31(1): 9-15.
- [8] Verhaak RG, Hoadley KA, Purdom E, et al. Integrated genomic analysis identifies clinically relevant subtypes of glioblastoma characterized by abnormalities in PDGFRA, IDH1, EGFR, and NF1[J]. Cancer Cell, 2010, 17(1): 98-110.
- [9] Kannan K, Inagaki A, Silber J, et al. Whole-exome sequencing identifies ATRX mutation as a key molecular determinant in lower-grade glioma[J]. Oncotarget, 2012, 3(10): 1194-1203.
- [10] Zheng H, Ying H, Yan H, et al. p53 and Pten control neural and glioma stem/progenitor cell renewal and differentiation[J]. Nature, 2008, 455(7216): 1129-1133.
- [11] Deimling A, Korshunov A, Hartmann C. The next generation of glioma biomarkers: MGMT methylation, BRAF fusions and IDH1 mutations[J]. Brain Pathol, 2011, 21(1): 74-87.
- [12] Boots-Sprenger SH, Sijben A, Rijntjes J, et al. Significance of complete 1p/19q co-deletion, IDH1 mutation and MGMT promoter methylation in gliomas: use with caution[J]. Mod Pathol, 2013, 26(7): 922-929.
- [13] Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: a summary[J]. Neuro-oncology, 2021, 23: 1231-1251.
- [14] 王欢. 基于数据挖掘优化益气解毒祛瘀方和网络药理学探讨脑胶质瘤的作用机制[D]. 西安: 陕西中医药大学, 2021.
Wang H. To explore the mechanism of action of glioma by optimizing Yiqi Jiedu Quyu prescription based on data mining and network pharmacology[D]. Xi'an: Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, 2021.
- [15] Paravati AJ, Heron DE, Landsittel D, et al. Radiotherapy and temozolomide for newly diagnosed glioblastoma and anaplastic astrocytoma: validation of radiation therapy oncology group-recursive partitioning analysis in the IMRT and temozolomide era[J]. J Neurooncol, 2011, 104(1): 339-349.
- [16] 高行, 王滨, 孙绍伟, 等. 替莫唑胺在恶性胶质瘤治疗方面的研究进展[J]. 中国医药科学, 2022, 12(14): 36-39.
Gao X, Wang B, Sun SW, et al. Research progress of temozolomide in the treatment of malignant glioma[J]. China Medicine and Pharmacy, 2022, 12(14): 36-39.
- [17] Marusyk A, Almendro V, Polyak K. Intra-tumour heterogeneity: a looking glass for cancer?[J]. Nat Rev Cancer, 2012, 12: 323-334.
- [18] Maley CC, Galipeau PC, Finley JC, et al. Genetic clonal diversity predicts progression to esophageal adenocarcinoma[J]. Nat Genet, 2006, 38: 468-473.
- [19] Fisher R, Pusztai L, Swanton C. Cancer heterogeneity: implications for targeted therapeutics[J]. Br J Cancer, 2013, 108: 479-485.
- [20] Chicklore S, Goh V, Siddique M, et al. Quantifying tumour

- heterogeneity in ^{18}F -FDG PET/CT imaging by texture analysis[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2013, 40: 133-140.
- [21] Gerlinger M, Rowan AJ, Horswell S, et al. Intratumor heterogeneity and branched evolution revealed by multiregion sequencing[J]. *New Engl J Med*, 2012, 366: 883-892.
- [22] Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: images are more than pictures, they are data[J]. *Radiology*, 2016, 278: 563-577.
- [23] Yip SS, Aerts HJ. Applications and limitations of radiomics[J]. *Phys Med Biol*, 2016, 61: R150-R166.
- [24] Schlett CL, Hendel T, Weckbach S, et al. Population-based imaging and radiomics: rationale and perspective of the German national cohort MRI study[J]. *Rofo*, 2016, 188: 652-661.
- [25] Zwanenburg A, Vallières M, Abdalah MA, et al. The image biomarker standardization initiative: standardized quantitative radiomics for high-throughput image-based phenotyping[J]. *Radiology*, 2020, 295(2): 328-338.
- [26] Materka A. Texture analysis methodologies for magnetic resonance imaging[J]. *Dialogues Clin Neurosci*, 2004, 6(2): 243-250.
- [27] Haralick RM, Shanmugam K. Textural features for image classification [J]. *IEEE Trans Syst Man Cybern*, 1973, SMC-3: 610-621.
- [28] Galloway MM. Texture classification using gray level run length[J]. *Comput Graph Image Process*, 1975, 4: 172-179.
- [29] Thibault G, Angulo J, Meyer F. Advanced statistical matrices for texture characterization: application to cell classification[J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2014, 61: 630-637.
- [30] Amadasun M, King R. Textural features corresponding to textural properties[J]. *IEEE Trans Syst Man Cybern*, 1989, 19: 1264-1274.
- [31] 周文文, 郭凌飞. 放射组学在肾脏肿瘤中的研究进展[J]. *中国中西医结合影像学杂志*, 2020, 18(6): 647-650.
- Zhou WW, Guo LF. Research progress of radiomics in renal tumors [J]. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine Imaging*, 2020, 18(6): 647-650.
- [32] Wang G. A perspective on deep imaging[J]. *IEEE Access*, 2016, 4: 8914-8924.
- [33] Yan J, Zhang B, Zhang S, et al. Quantitative MRI-based radiomics for noninvasively predicting molecular subtypes and survival in glioma patients[J]. *NPJ Precis Oncol*, 2021, 5(1): 72.
- [34] Steyerberg EW, Vickers AJ, Cook NR, et al. Assessing the performance of prediction models: a framework for traditional and novel measures [J]. *Epidemiology*, 2010, 21(1): 128-138.
- [35] Dittmer A, Zhang B, Shujaat T, et al. Diagnostic accuracy of MRI texture analysis for grading gliomas [J]. *J Neurooncol*, 2018, 140: 583-589.
- [36] Cho HH, Lee SH, Kim J, et al. Classification of the glioma grading using radiomics analysis[J]. *PeerJ*, 2018, 6: e5982.
- [37] Sengupta A, Ramaniharan AK, Gupta RK, et al. Glioma grading using a machine-learning framework based on optimized features obtained from T_1 perfusion MRI and volumes of tumor components[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2019, 50(4): 1295-1306.
- [38] Yang Y, Yan LF, Zhang X, et al. Glioma grading on conventional MR images: a deep learning study with transfer learning [J]. *Front Neurosci*, 2018 12: 804.
- [39] Naser MA, Deen MJ. Brain tumor segmentation and grading of lower-grade glioma using deep learning in MRI images[J]. *Comput Biol Med*, 2020, 121: 103758.
- [40] Zhou H, Vallières M, Bai HX, et al. MRI features predict survival and molecular markers in diffuse lower-grade gliomas[J]. *Neuro Oncol*, 2017, 19: 862-870.
- [41] Zhang B, Chang K, Ramkissoon S, et al. Multimodal MRI features predict isocitrate dehydrogenase genotype in high-grade gliomas[J]. *Neuro Oncol*, 2017, 19: 109-117.
- [42] 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.
- [43] Lohmann P, Lerche C, Bauer EK, et al. Predicting IDH genotype in gliomas using FET PET radiomics[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 13328.
- [44] Chang K, Bai HX, 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: 1073-1081.
- [45] Eichinger P, Alberts E, Delbridge C, et al. Diffusion tensor image features predict IDH genotype in newly diagnosed WHO grade II/III gliomas[J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 13396.
- [46] Han L, Kamdar MR. MRI to MGMT: predicting methylation status in glioblastoma patients using convolutional recurrent neural networks [J]. *Pac Symp Biocomput*, 2018, 23: 331-342.
- [47] Korfiatis P, Kline TL, Coufalova L, et al. MRI texture features as biomarkers to predict MGMT methylation status in glioblastomas[J]. *Med Phys*, 2016, 43(6): 2835-2844.
- [48] Malik N, Geraghty B, Dasgupta A, et al. MRI radiomics to differentiate between low grade glioma and glioblastoma peritumoral region[J]. *J Neurooncol*, 2021, 155(2): 181-191.
- [49] Hu X, Wong KK, Young GS, et al. Support vector machine multiparametric MRI identification of pseudoprogression from tumor recurrence in patients with resected glioblastoma[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2011, 33(2): 296-305.
- [50] Kim JY, Park JE, Jo Y, et al. Incorporating diffusion- and perfusion-weighted MRI into a radiomics model improves diagnostic performance for pseudoprogression in glioblastoma patients[J]. *Neuro-oncology*, 2019, 21(3): 404-414.
- [51] Jang BS, Jeon SH, Kim IH, et al. Prediction of pseudoprogression versus progression using machine learning algorithm in glioblastoma [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 12516.
- [52] Bacchi S, Zerner T, Dongas J, et al. Deep learning in the detection of high-grade glioma recurrence using multiple MRI sequences: a pilot study[J]. *J Clin Neurosci*, 2019, 70: 11-13.
- [53] Akbari H, Rathore S, Bakas S, et al. Histopathology-validated machine learning radiographic biomarker for noninvasive discrimination between true progression and pseudo-progression in glioblastoma[J]. *Cancer*, 2020, 126(11): 2625-2636.
- [54] Li M, Tang H, Chan MD, et al. DC-AL GAN: pseudoprogression and true tumor progression of glioblastoma multiforme image classification based on DCGAN and AlexNet[J]. *Med Phys*, 2020, 47(3): 1139-1150.
- [55] Yan J, Zhang B, Zhang S, et al. Quantitative MRI-based radiomics for noninvasively predicting molecular subtypes and survival in glioma patients[J]. *NPJ Precis Oncol*, 2021, 5(1): 72.
- [56] Lao J, Chen Y, Li ZC, et al. A deep learning-based radiomics model for prediction of survival in glioblastoma multiforme[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 10353.
- [57] Yan J, Zhang S, Li KK, et al. Incremental prognostic value and underlying biological pathways of radiomics patterns in medulloblastoma[J]. *EBioMedicine*, 2020, 61: 103093.
- [58] You HX, Zhao YS, Sun QC, et al. Deep learning MRI signature to predict survival and treatment benefit from temozolomide in IDH-wildtype glioblastoma[J]. *Displays*, 2023, 73: 102399.
- [59] Yan J, Zhao Y, Chen Y, et al. Deep learning features from diffusion tensor imaging improve glioma stratification and identify risk groups with distinct molecular pathway activities[J]. *EBioMedicine*, 2021, 72: 103583.

(编辑:谭斯允)