

· 临床研究 ·

基于影像组学方法构建弥漫性低级别胶质瘤癫痫发生及远期生存预测模型

胡定东¹, 郭震², 王丽君^{1*}¹江苏省肿瘤医院(南京医科大学附属肿瘤医院)肿瘤放射治疗科, 江苏省肿瘤防治研究所, ²影像科, 江苏 南京 210009

[摘要] 目的: 构建预测弥漫性低级别胶质瘤患者癫痫发作风险的影像组学风险模型, 并初步评估患者预后。方法: 利用癌症基因组图谱(the cancer genome atlas, TCGA)数据库和癌症影像档案(the cancer imaging archive, TCIA)数据库提供的影像数据集及临床资料, 通过影像组学方法构建癫痫风险评估模型, 并结合临床指标建立列线图以预测癫痫发生概率及远期生存概率。用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线及决策曲线分析评价模型的预测效能。结果: 筛选出10个癫痫相关的影像特征建立风险评估模型, 内部及外部验证的ROC曲线下面积分别为0.900和0.636。高风险组和低风险组的癫痫阳性率分别为80.6%和27.3%。高风险组和低风险组患者的5年疾病总生存率存在明显统计学差异($P=0.029$), 临床决策分析曲线显示“影像-临床”癫痫预测模型的净获益率优于临床预测模型。校准曲线显示3年、5年生存列线图有良好的校准和区分能力, 列线图中高低危组5年总生存有明显统计学差异($P=0.008$)。结论: 本研究建立了一个基于术前MRI的影像组学模型, 可用于无创预测弥漫性低级别胶质瘤患者癫痫发生风险及预后, 为临床采取个体化治疗策略提供参考。

[关键词] 弥漫性低级别胶质瘤; 癫痫; 影像组学; 磁共振成像**[中图分类号]** R739.41**[文献标志码]** A**[文章编号]** 1007-4368(2023)04-542-08**doi:** 10.7655/NYDXBNS20230414

A predictive model of epilepsy and long-term survival of diffuse low-grade glioma based on radiomics

HU Dingdong¹, GUO Zhen², WANG Lijun^{1*}¹Department of Radiation Therapy, ²Department of Image, Jiangsu Cancer Hospital, the Affiliated Cancer Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu Institute of Cancer Research, Nanjing 210009, China

[Abstract] **Objective:** To construct a radiomic risk model to predict the risk of epileptic seizures in patients with diffuse low-grade glioma and to preliminarily assess patient outcomes. **Methods:** Using the imaging datasets and clinical data provided by TCGA and TCIA databases, an epilepsy risk score model was constructed by radiomics methods. Further nomograms were established based on the model combined with clinical indicators to predict the probability of epilepsy and the long-term survival rate. Receiver operator characteristic (ROC) curve and decision curve analysis were used to evaluate the predictive effectiveness of predictive models. **Results:** In the current study, 10 radiomic features were filtered out to establish the epilepsy risk scoring model. The area under ROC curve of internal verification and external verification were 0.900 and 0.636, respectively. The positive rate of epilepsy in high-risk group and low-risk group were 80.6% and 27.3%, respectively. There was significant difference in 5-year overall survival between the high-risk and low-risk groups ($P=0.029$). Clinical decision curve analysis showed that the net benefit rate of the image-clinical model was higher than that of the clinical prediction model. The calibration curve showed that the 3-year, 5-year survival nomogram had good calibration and differentiation ability and the 5-year overall survival between the high risk group and the low risk group in the nomogram had significant difference ($P=0.008$). **Conclusion:** In the current study, a radiomic model based on preoperative MRI of diffuse low-grade glioma was established for non-invasive prediction of the associated epilepsy and prognosis, which provides a reference for the individualized treatment strategies.

[Key words] diffuse low-grade gliomas; epilepsy; radiomics; magnetic resonance imaging

[J Nanjing Med Univ, 2023, 43(04): 542-549]

[基金项目] 江苏省预防医学会课题(Y2018091); 江苏省卫健委面上项目(M2021093)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: dr_wanglj@njmu.edu.cn

弥漫性低级别胶质瘤(diffuse low-grade glioma, DLGG)通常指中枢神经系统(central nervous system, CNS)WHO 2~3级的胶质瘤^[1-2]。癫痫发作是DLGG患者常见的首发症状之一,发生率为65%~90%^[3]。在大多数情况下,癫痫作为首发症状有助于患者及时诊断与治疗。DLGG患者的远期生存较好,10年疾病无进展生存率可达80%,良好的癫痫控制率对于改善预后和生活质量极为重要。然而,关于癫痫发作导致的DLGG患者远期生存差异的原因及促进DLGG癫痫发作的因素,目前仍知之甚少。一方面,出现癫痫的胶质瘤患者有可能早期发现疾病并及时干预;另一方面,也有几项研究表明,该生存差异背后的一个潜在机制可能是异柠檬酸脱氢酶(isocitrate dehydrogenase, IDH)的突变或神经回路中突触和电的整合,而IDH的突变是已知的预后影响因素之一^[4-5]。此外,肿瘤的位置也会影响癫痫的发生,位于幕上和皮质的胶质瘤有更大的癫痫风险,额叶较枕叶胶质瘤癫痫发作风险较高^[6]。近年来,分子生物学和影像技术的发展促进了对胶质瘤的早期诊断和预后评估。已有一些基因组学研究确定了某些基因表达特征可预测DLGG患者的癫痫等临床症状及生存预后^[7-9],但是这种预测方法是建立在取得组织标本并检测到特定基因表达的基础上的,经济代价较高,也不具有人群的普适性,因此寻找更经济、便捷、普适和无创的预测方法是临床亟待解决的任务。已有越来越多的影像组学研究表明患者影像资料中的影像特征有助于对癌症临床症状、病理分型、基因突变以及生存预后进行有效的评估^[10-11]。因此,基于DLGG患者术前MRI建立癫痫风险评分,并结合临床指标进行预后评估具有非常重要的临床价值。本研究在DLGG患者中构建了预测模型,帮助初步评估患者发生癫痫的概率以及远期生存情况,有助于采取更有效和个体化的治疗策略。

1 资料和方法

1.1 资料

本研究纳入的患者临床资料来源于癌症基因组图谱(the cancer genome atlas, TCGA)数据库,影像资料来源于癌症影像数据库(the cancer imaging archive, TCIA)^[12](<https://www.cancerimagingarchive.net/>)。本研究筛选出低级别胶质瘤(low grade glioma, LGG)研究队列中在TCIA共享术前多序列MRI(T1、T1-Gd、T2、T2-FLAIR)资料的患者组成研究队列,纳入

标准:①病理诊断为WHO胶质瘤分级CNS 2级和3级;②具有完整的临床资料,如年龄、性别、肿瘤病理分级及手术、放化疗等治疗情况;③有完整的随访资料。其中,研究人群的基线临床资料从TCGA数据库获取,研究队列按照7:3随机划分训练集和验证集,训练集人群的数据用于模型构建,验证集人群的数据用于检验模型预测效能。

1.2 方法

1.2.1 建立并验证风险评分公式

本研究收集并使用TCIA影像数据库提供的影像数据集(BraTS-TCGA-LGG^[13]),该影像数据集包括部分TCGA-LGG队列人群的术前MRI影像及勾画完成的感兴趣区(region of interest, ROI)肿瘤标签,肿瘤分割ROI由自动混合生成-判别方法产生,并由影像科医生手动纠正。最终的ROI用于提取肿瘤靶区内丰富的影像特征,包括强度、体积、形态、直方图和纹理参数,以及从胶质瘤生长模型中提取的空间信息和扩散特性。该数据集提供的ROI标签可以进行定量计算和临床研究,而无需重复手动注释,同时允许跨研究进行比较。

本研究首先选用最小冗余及最大相关(minimum redundancy-maximum relevance, MRMR)算法进行特征与癫痫的相关性分析与排序^[14],即最大化特征与癫痫事件之间的相关性,而最小化特征与特征之间的相关性。研究者通过排序后选择相关性排名前10%的特征。最小冗余-最大相关算法使用MATLAB软件实现。

随后,进一步使用最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)方法进行候选预测特征的筛选。筛选出的预后影像特征用于如下建模:癫痫风险评分(radiomic score, Rad-score)=(β 特征1 \times 特征1的参数值)+(β 特征2 \times 特征2的参数值)+(β 特征3 \times 特征3的参数值)+...+intercept。 β 特征代表该特征的回归系数,intercept代表公式截断值。

使用R软件中的“Optimal Cutpoints”包通过约登指数寻找Rad-score的风险阈值,使用阈值将人群分为癫痫发生高低风险群组。使用“pPOC”包对训练集和验证集进行模型的内部及外部验证,并计算AUC指标评估模型的预测效能。通过Kaplan-Meier生存分析法比较高低风险组间的5年OS差异。

1.2.2 构建及评估癫痫预测列线图

将总人群队列的Rad-score结合临床特征(年

龄、性别、肿瘤分化级别)使用R软件中的“rms”包通过Logistic回归分析法建立癫痫发生概率列线图。进一步使用决策曲线分析法(decision curve analysis, DCA)比较“影像-临床模型”、“影像模型”、“临床模型”在预测癫痫发生中的净获益率。

1.2.3 构建及评估远期生存列线图

将总人群队列的Rad-score结合临床特征(年龄、性别、肿瘤分化级别)使用R软件中的“rms”包通过Cox回归分析法建立3年、5年OS列线图,并绘制校正曲线验证列线图评估效果。将总人群按照列线图得分的中位数分为高危组和低危组,对高、低危组人群进行生存差异分析评估列线图危险分层作用。

1.3 统计学方法

本研究所有的统计学分析均在R软件(version 4.0.3)上进行,非正态分布的数据以中位数(四分位数) $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,两组间比较使用非参数检验。定性资料用例数(百分率) $[n(\%)]$ 表示,两组间比较采用卡方检验或Fisher确切概率法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 训练集及验证集患者基线特征比较

将64例DLGG患者按照7:3随机抽取组成训练集($n=44$)和验证集($n=20$)队列。表1总结了两个队列中的患者人口统计学和临床特征。对于年龄、性别、肿瘤分化级别、肿瘤位置、肿瘤病理分型、治疗方式以及临床症状等基线资料在训练集和验证集的患者之间均无统计学差异。

2.2 Rad-score的建立与验证

从MRMR算法中按大小排名筛选出与癫痫交互信息前10%的26个影像特征。进一步使用Lasso回归分析进行特征降维,并通过5次交叉验证最终保留10个特征构建预测模型如下: $(-177.372\ 7) \times \text{TEXTURE_GLCM_NET_FLAIR_Energy} + (-0.019\ 314\ 03) \times \text{SPATIAL_Temporal} + (-0.020\ 116\ 91) \times \text{SPATIAL_Cere} + (0.198\ 603\ 7) \times \text{TGM_p1} + (-9.113\ 503) \times \text{TEXTURE_GLCM_NET_T1Gd_Homogeneity} + (-0.206\ 468\ 6) \times \text{SPATIAL_CC_Forni} \times + (-0.000\ 012\ 640\ 65) \times \text{VOLUME_ET} + (-0.000\ 006\ 021\ 123) \times \text{VOLUME_TC} + (-0.000\ 012\ 640\ 65) \times \text{VOLUME_ET} + (-0.032\ 929\ 46) \times \text{VOLUME_ET_OVER_NET} + 4.166\ 355$ (图1A、B)。

通过约登指数确定Rad-score风险阈值为-1.098 0,将64例DLGG患者按癫痫发作风险分为

高风险组($n=31$)及低风险组($n=33$)。瀑布图(图1C)中显示了高低风险组人群中的癫痫阳性率情况,高风险组中癫痫阳性率为80.6%(25/31),低风险组中癫痫阳性率为27.3%(9/33)。使用pROC软件包计算模型在训练集及验证集中受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线下面积(area under curve, AUC)指标分别为0.900和0.636。Kaplan-Meier分析显示(图1D),与低风险组患者相比,高风险组患者的5年总生存率(overall survival, OS)较差($P=0.029$)。其中,低风险组患者5年生存率达80%且未达中位生存时间。高风险组患者5年生存率低于50%,中位总生存时间约为44个月。

2.3 建立及评估“影像-临床”预测癫痫列线图

结合临床特征(年龄、性别及肿瘤分级)和放射组学模型开发了“影像-临床”癫痫列线图以预测患者癫痫发作的概率(图2A)。在决策曲线分析中(图2B),“影像-临床模型”及“影像模型”在阈风险值0~1之间净获益率方面均没有明显差异,而这两个预测模型在阈风险值为0.2~0.6之间的净获益率明显高于单纯的“临床模型”。

2.4 建立及评估“影像-临床”生存列线图

结合临床特征(年龄、性别及肿瘤分级)和放射组学特征开发了“影像-临床”生存列线图以评估患者3年、5年生存概率(图3A)。该列线图的校准曲线显示,在总体人群中预测结果与实际结果表现出良好的一致性(图3B)。列线图的C指数在总人群队列中为0.812。将列线图生存评分中位数(118.9)作为风险阈值,将总人群分为生存高危组和生存低危组,两组间的Kaplan-Meier生存分析显示5年的OS存在显著差异($P=0.008$,图3C)。

3 讨论

癫痫通常是胶质瘤患者,尤其是DLGG患者的首发症状。Scott等^[15]首次在1980例脑胶质瘤患者中证实了癫痫发作与预后之间的关系。进一步的研究表明,患者的性别、年龄、肿瘤分级、肿瘤定位、诊断时机和IDH突变状态都可能影响出现癫痫发作的胶质瘤患者的生存结果^[15]。因此结合临床指标与癫痫发生风险模型预测远期生存对DLGG的诊疗具有显著的临床指导意义。Li等^[16]通过筛选有无癫痫发作人群的差异基因建立了癫痫相关基因风险模型,但基因检测由于方便性和经济原因,在临床工作存在局限性。已有影像组学研究开发

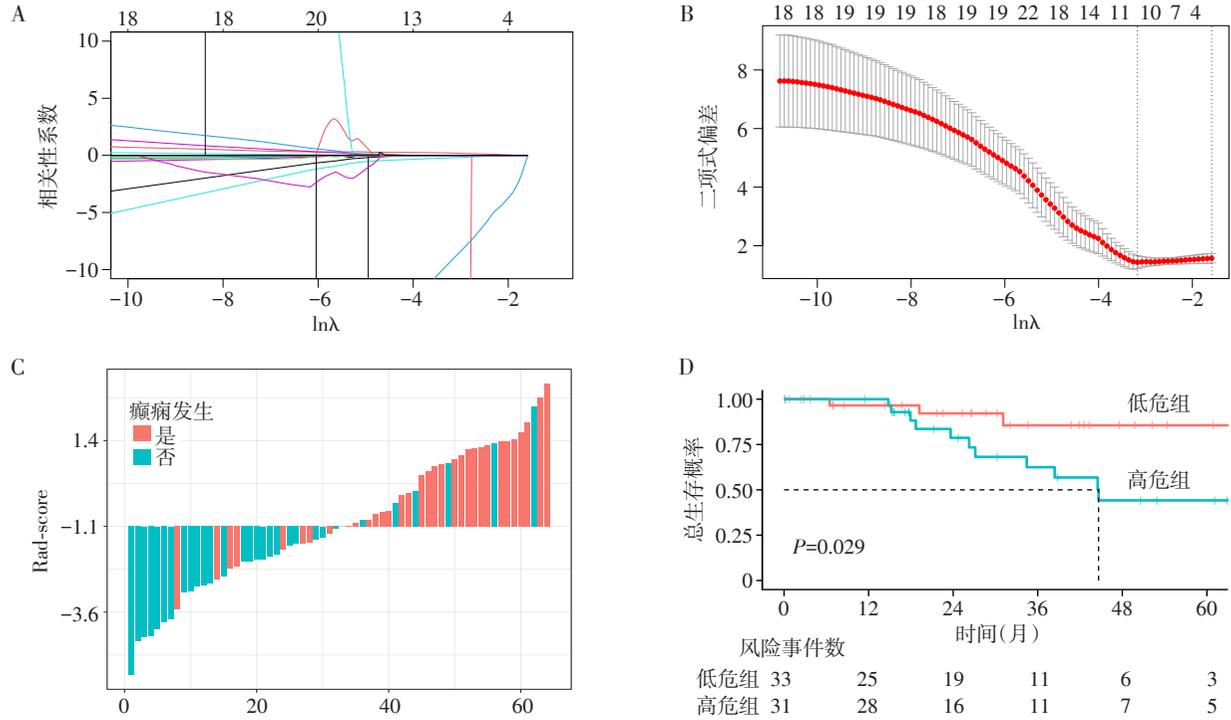
表1 训练集及验证集患者临床基线特征比较

Table 1 The comparison of clinical baseline characteristics between the training set and the validation set

临床特征	全集(n=64)	训练集(n=44)	验证集(n=20)	P值
年龄[岁, $M(P_{25}, P_{75})$]	43.5(31.8, 55.5)	40.5(29.8, 55.5)	45.0(41.0, 54.0)	0.287
性别[n(%)]				1.000
女	37(57.8)	25(56.8)	12(60.0)	
男	27(42.2)	19(43.2)	8(40.0)	
WHO分级 CNS[n(%)]				0.260
2级	27(42.2)	16(36.4)	11(55.0)	
3级	37(57.8)	28(63.6)	9(45.0)	
肿瘤位置[n(%)]				0.779
小脑	1(1.6)	1(2.3)	0(0.0)	
额叶	37(57.8)	24(54.5)	13(65.0)	
顶叶	6(9.4)	4(9.1)	2(10.0)	
颞叶	20(31.2)	15(34.1)	5(25.0)	
组织病理[n(%)]				0.465
星形细胞瘤	21(32.8)	16(36.4)	5(25.0)	
少突星形细胞瘤	18(28.1)	13(29.5)	5(25.0)	
少突胶质细胞瘤	25(39.1)	15(34.1)	10(50.0)	
治疗方法[n(%)]				
手术	64(100.0)	44(100.0)	20(100.0)	1.000
放疗	7(10.9)	4(9.1)	3(15.0)	0.321
分子药物治疗	10(15.6)	6(13.6)	4(20.0)	0.723
临床症状[n(%)]				
头痛	29(45.3)	21(47.7)	8(40.0)	0.761
癫痫	34(53.1)	23(52.3)	11(55.0)	1.000
精神改变	16(25.0)	8(18.2)	8(40.0)	0.119
视觉改变	10(15.6)	8(18.2)	2(10.0)	0.642
感觉改变	6(9.4)	5(11.4)	1(5.0)	0.729
精细运动障碍	10(15.6)	6(13.6)	4(20.0)	0.781
首发症状[n(%)]				0.913
头痛	21(32.8)	15(34.1)	6(30.0)	
癫痫	34(53.1)	23(52.3)	11(55.0)	
精神改变	5(7.8)	3(6.8)	2(10.0)	
精细运动障碍	2(3.1)	1(2.3)	1(5.0)	
感觉改变	1(1.6)	1(2.3)	0(0)	
视觉改变	1(1.6)	1(2.3)	0(0)	
结局[n(%)]				0.468
存活	47(73.4)	34(77.3)	13(65.0)	
死亡	17(26.6)	10(22.7)	7(35.0)	

了多种临床特征的预测模型,包括生存结果,肿瘤突变符合和IDH突变状态。本研究利用影像工程方法基于DLGG患者术前MRI中的肿瘤影像特征建立了癫痫预测模型,对DLGG患者进行癫痫风险及预后的无创性预测与评估。本研究所使用的影像特征提取方法在2015年国际多模型脑肿瘤图像分割挑战比赛曾中被评为最佳表现方式。研究者基

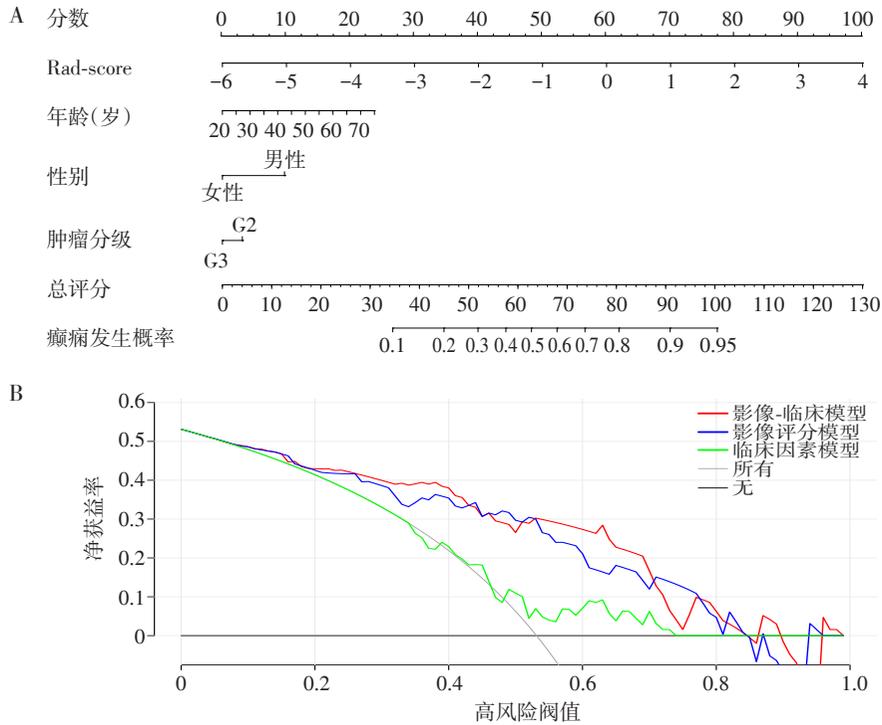
于术前MRI影像(T1、T1-Gd、T2、T2-FLAIR)提取了若干种影像特征,包括强度、体积、形态学、直方图、纹理参数、空间信息以及从肿瘤生长模型(tumor growth model, TGM)^[17-19]提取了胶质瘤扩散特性。这些特征已被报道在脑胶质瘤病理诊断、分子分型、生存预后、复发与转移等多方面中具有较好的预测价值^[20-22]。考虑到包含不相关的特征可能会导



A: 26个影像特征的相关性系数与lnλ的变化关系; B: 5次交叉检验基于Lasso方法的偏似然偏差映射; C: 预测模型可视化瀑布图, x轴代表按照Rad-score从低到高患者的排序, y轴代表患者的Rad-score, x轴上方为高风险组, x轴下方为低风险组; D: 不同癫痫发生风险患者5年OS差异。

图1 Rad-score的建立与验证

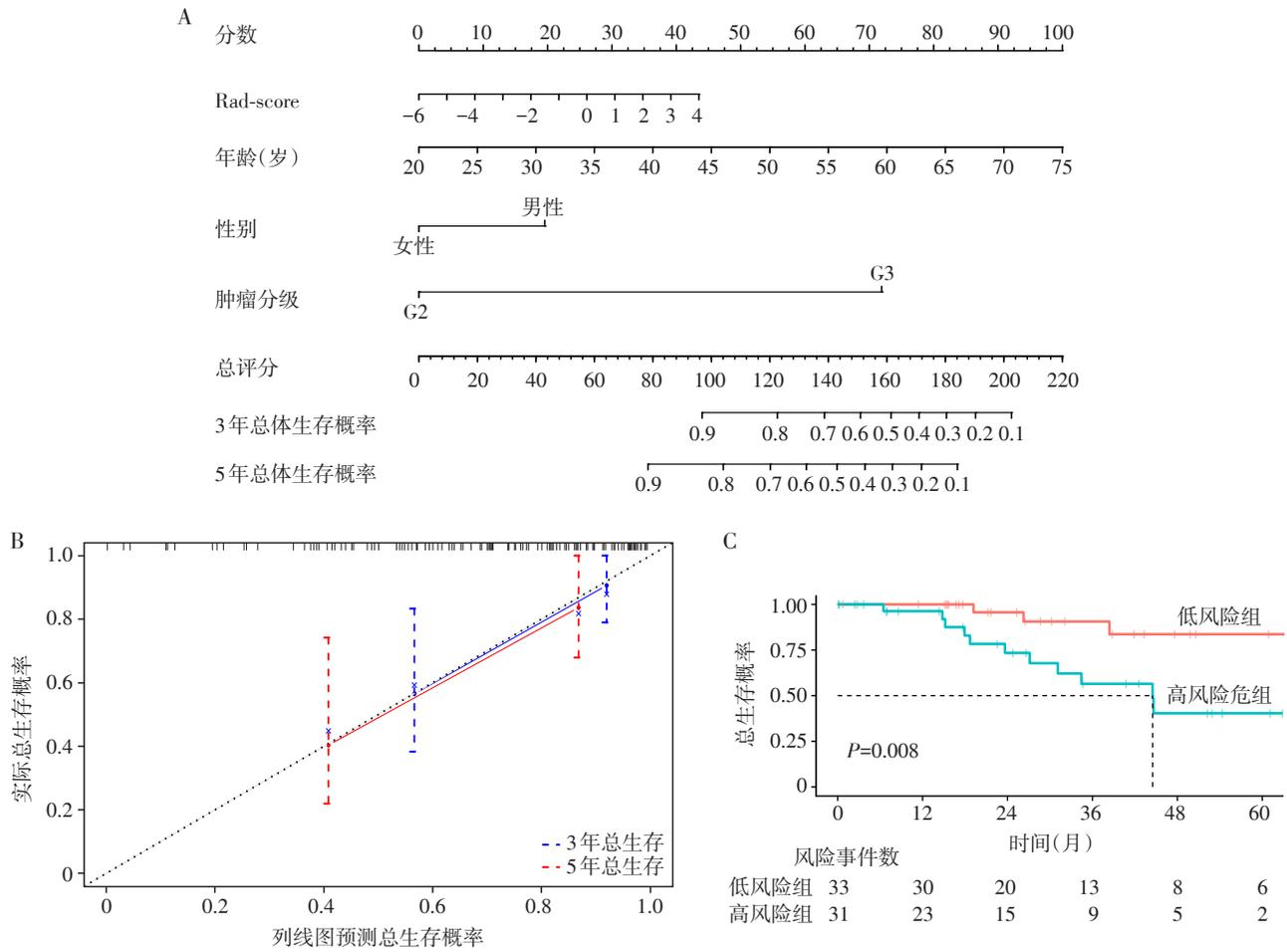
Figure 1 The construction and validation of Rad-score



A: “影像-临床”癫痫预测列线图, 坐标轴代表各指标赋予的分值, 概率坐标轴代表癫痫发作的概率; B: 3个预测模型比较的决策分析曲线, x轴代表所用诊断模型的风险阈值, y轴代表达到该风险阈值并采取某种干预措施时, 患者的净获益率: 真阳性患者×干预措施对真阳性患者的获益值-假阳性患者×干预措施对假阳性患者的损害值。

图2 预测癫痫列线图建立及评估

Figure 2 The establishment and evaluation of nomogram for predicting epilepsy



A: 影像-临床列线图,坐标轴代表各指标赋予的分值,生存坐标轴代表3年、5年的生存概率;B:3年、5年生存列线图校正曲线,x轴为预测生存情况,y轴为实际生存情况;C:列线图高低危风险组的5年OS曲线图。

图3 3年、5年生存列线图建立及评估

Figure 3 The establishment and evaluation of nomogram for predicting 3-year,5-year survival probability

致预测模型中的过度拟合或偏差,因此,我们使用了最小冗余-最大相关算法计算特征与癫痫的交互信息并进行特征排序^[14]。选择前10%的特征进一步使用Lasso回归,最后保留了优先有助于癫痫预测并实现相对较好的预测性能的10个关键特征。其中包括4个体积特征、3个空间特征、2个纹理特征以及1个脑胶质瘤生长模型参数(TGM_p1)。本研究发现,除了肿瘤生长模型参数TGM_p1与癫痫发生呈现正相关外,其余9个特征均与癫痫发作呈负相关。

近年来,肿瘤生长模型的开发使预测肿瘤的潜在侵袭能力成为可能,肿瘤生长模型将MRI与基于肿瘤反应扩散模型的时间序列相结合,量化地描述了脑胶质瘤中胶质细胞的增殖-侵袭能力和肿瘤在发展过程中不同时间的稳定性,并可预测肿瘤的演变。本研究发现肿瘤的动态生长和侵袭能力增

加了癫痫发作的风险,将TGM用于脑胶质瘤的病理分型、治疗疗效和复发转移等在今后的临床研究中具有潜在的应用价值。

此外,4个影像体积特征对癫痫发生影响均为负相关,按照回归系数绝对值大小排序,从大到小依此为强化区与非强化区比值、强化区、瘤床、瘤床+水肿区。因此,本研究认为T1Gd增强序列中肿瘤强化区域越小,癫痫发生风险越大。同时,有研究分析胶质瘤T1加权成像与分子病理的关系,发现胶质瘤的强化区体积与血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的表达呈正相关,与IDH-1突变呈负相关。因此,T1增强序列可能对胶质瘤的临床及病理诊断方面存在很大指导意义。Van Breemen等^[23]发现肿瘤的位置也会影响癫痫发生的风险。肿瘤累及额叶、颞叶和顶叶后出现癫痫发作的风险高于枕叶,而幕下肿瘤(包括小脑、脑

桥、延髓)很少引起癫痫发作。同时难治性癫痫在累及中颞叶和岛叶(边缘叶)结构的肿瘤中尤为常见^[24]。这与颞叶和岛叶皮层的高致病性有关。本研究构建的风险模型筛选出了3个空间特征,包括肿瘤分别占小脑、颞叶、胼胝体、穹窿、扣带回的比例。虽然回归系数显示均与癫痫发生呈现负相关,究其原因,可能是由于与TGM参数相比,肿瘤空间参数对癫痫的促进影响并不显著。另一方面,小脑侵犯比例较颞叶侵犯所起的负贡献值相对更大,因此,小脑肿瘤较颞叶肿瘤更不易发生癫痫。这与以往研究得出的结果一致。本研究发现特殊结构如胼胝体及扣带回侵犯对癫痫发生也有贡献。其中,胼胝体调节两个大脑半球之间的功能连接和整合,其遭受侵犯时导致的神经损伤可能促进了癫痫的发生^[25]。扣带回作为额叶的一部分,该部位的胶质瘤通常以额叶癫痫作为首发症状^[26]。

本研究模型中呈现负相关最大的2个影像特征均为灰度共生矩阵(grey-level co-occurrence matrix, GLCM)类的纹理特征(GLCM-energy、GLCM-homogeneity),GLCM-energy显示肿瘤能量的均匀性,GLCM-homogeneity显示肿瘤组织的同质性^[27],肿瘤同质性的大小通常与肿瘤的恶性程度呈现负相关,由此,本研究认为异质性越大的脑胶质瘤发生癫痫的风险越高。然而,有研究却表明,更高的肿瘤均匀性表明更高的癫痫风险^[28]。这与本研究所得结果产生了分歧,关于脑瘤异质性和癫痫风险的关系尚未有研究阐明,其中机制还亟待今后的深入探索。

本研究开发的放射组学特征模型成功地根据癫痫风险对患者进行了分层,将放射组学特征和临床特征纳入列线图,进一步促进了癫痫发作及远期生存情况的预测。此前,Liu等^[28]基于低级别胶质瘤患者的术前MRI影像也建立了相关癫痫风险模型。本研究在其基础上,进一步将影像风险评分结合临床指标构建了3年、5年列线图,与单纯的临床特征相比,在预后方面呈现了更好的预测能力。总之,模型结合了放射组学特征和临床特征,可以对DLGG相关癫痫的风险进行无创性及个体化的评估。

本研究仍有一些局限性,根据2021年最新发布的第五版WHO中枢神经系统肿瘤分类,将组织病理学与分子分型相结合对胶质瘤进行诊断,无疑是提高了分子诊断在中枢神经系统肿瘤分类及危险分层中的地位^[2]。这一新增诊断方式使得今后弥漫性胶质瘤的诊断和治疗更加精准化。然而由于本

研究队列在TCGA数据库中提供的分子诊断指标上并不全面,因此本研究所建立的风险模型并未纳入相关指标,在今后的研究中有必要将该方面的指标纳入模型分析。此外,本研究纳入样本量偏少,在多中心进行模型的普适性验证是必要的,同时一些结果如肿瘤的异质性与癫痫风险的相关性等有待后续前瞻性临床研究验证。尽管有这些缺点,本研究结果仍然表明,通过影像组学建立的癫痫风险模型可以有效地帮助肿瘤医生无创预测DLGG相关癫痫的发生。

[参考文献]

- [1] 王康,靳峰. 弥漫性低级别胶质瘤的临床影像学及分子病理分型的相关研究进展[J]. 中华神经医学杂志, 2020, 19(6): 562-565
- [2] 杨学军,陈宏,李佳博,等. 2021年世界卫生组织中枢神经系统肿瘤分类(第五版)整合及分层诊断解读[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2021, 21(9): 764-768
- [3] SOLOMONS M R, JAUNMUKTANE Z, WEIL R S, et al. Seizure outcomes and survival in adult low-grade glioma over 11 years: living longer and better[J]. Neuro Oncol Pract, 2020, 7(2): 196-201
- [4] CHEN H, JUDKINS J, THOMAS C, et al. Mutant IDH1 and seizures in patients with glioma[J]. Neurology, 2017, 88(19): 1805-1813
- [5] VENKATESH H S, MORISHITA W, GERAGHTY A C, et al. Electrical and synaptic integration of glioma into neural circuits[J]. Nature, 2019, 573(7775): 539-545
- [6] ZHANG J, YAO L, PENG S P, et al. Correlation between glioma location and preoperative seizures: a systematic review and meta-analysis[J]. Neurosurg Rev, 2019, 42(3): 603-618
- [7] ZHOU Z G, HUANG R Y, CHAI R C, et al. Identification of an energy metabolism-related signature associated with clinical prognosis in diffuse glioma[J]. Aging, 2018, 10(11): 3185-3209
- [8] JANG B S, KIM I A. A radiosensitivity gene signature and PD-L1 predict the clinical outcomes of patients with lower grade glioma in TCGA[J]. Radiother Oncol, 2018, 128(2): 245-253
- [9] AHLUWALIA P, MONDAL A K, BLOOMER C, et al. Identification and clinical validation of a novel 4 gene-signature with prognostic utility in colorectal cancer[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(15): 3818
- [10] CHEN H, LIN F, ZHANG J, et al. Deep learning radiomics to predict PTEN mutation status from magnetic resonance imaging in patients with glioma[J]. Front Oncol, 2021, 11: 734433

- [11] WAN Y, ZHOU S, ZHANG Y, et al. Radiomic analysis of contrast-enhanced MRI predicts DNA copy-number subtype and outcome in lower-grade gliomas [J]. *Acad Radiol*, 2022, 29(9): e189-e196
- [12] CLARK K, VENDT B, SMITH K, et al. The cancer imaging archive (TCIA): maintaining and operating a public information repository [J]. *J Digit Imaging*, 2013, 26(6): 1045-1057
- [13] SPYRIDON B, HAMED A, ARISTEIDIS S, et al. Advancing the cancer genome atlas glioma MRI collections with expert segmentation labels and radiomic features [J]. *Sci Data*, 2017, 4(1): 170117
- [14] EL-MANZALAWY Y, HSIEH T Y, SHIVAKUMAR M, et al. Min-redundancy and max-relevance multi-view feature selection for predicting ovarian cancer survival using multi-omics data [J]. *BMC Med Genom*, 2018, 11(Suppl 3): 71
- [15] SCOTT G M, GIBBERD F B. Epilepsy and other factors in the prognosis of gliomas [J]. *Acta Neurol Scand*, 1980, 61(4): 227-239
- [16] LI J, HUAN J, YANG F, et al. Identification and validation of a seizure-free-related gene signature for predicting poor prognosis in lower-grade gliomas [J]. *Int J Gen Med*, 2021, 14: 7399-7410
- [17] COSMINA H, GEORGE B, FEBY A, et al. A robust framework for soft tissue simulations with application to modeling brain tumor mass effect in 3D MR images [J]. *Phys Med Biol*, 2007, 52(23): 6893-908
- [18] HOGEA C, DAVATZIKOS C, BIROS G. Brain-tumor interaction biophysical models for medical image registration [J]. *SIAM J Sci Comput*, 2009, 30(6): 3050-3072
- [19] HOGEA C, DAVATZIKOS C, BIROS G. An image-driven parameter estimation problem for a reaction-diffusion glioma growth model with mass effects [J]. *J Math Biol*, 2008, 56(6): 793-825
- [20] ZHANG L, PAN H, LIU Z, et al. Multicenter clinical radiomics-integrated model based on [(18)F] FDG PET and multi-modal MRI predict ATRX mutation status in IDH-mutant lower-grade gliomas [J]. *Eur Radiol*, 2023, 33(2): 872-883
- [21] LI Z C, YAN J, ZHANG S, et al. Glioma survival prediction from whole-brain MRI without tumor segmentation using deep attention network: a multicenter study [J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(8): 5719-5729
- [22] SHIN I, PARK Y W, AHN S S, et al. Clinical factors and conventional MRI may independently predict progression-free survival and overall survival in adult pilocytic astrocytomas [J]. *Neuroradiology*, 2022, 64(8): 1-9
- [23] VAN BREEMEN M S, WILMS E B, VECHT C J. Epilepsy in patients with brain tumours: epidemiology, mechanisms, and management [J]. *Lancet Neurol*, 2007, 6(5): 421-430
- [24] DÉBORAH G, LOUIS C, VINCENT N, et al. Long-term evolution and prognostic factors of epilepsy in limbic encephalitis with LGI1 antibodies [J]. *J Neurol*, 2022, 269(9): 5061-5069
- [25] PAOLO P, GIANLUCA F, GINA W, et al. Gliomas infiltrating the corpus callosum: a systematic review of the literature [J]. *Cancers*, 2022, 14(10): 2507
- [26] 王薇薇, 吴逊. 扣带回的解剖、生理及扣带回癫痫 [J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2018, 18(5): 315-323
- [27] FOY J J, ROBINSON K R, LI H, et al. Variation in algorithm implementation across radiomics software [J]. *J Med Imaging Bellingham Wash*, 2018, 5(4): 044505
- [28] LIU Z Y, WANG Y Y, LIU X, et al. Radiomics analysis allows for precise prediction of epilepsy in patients with low-grade gliomas [J]. *Neuroimage Clin*, 2018, 19: 271-278

[收稿日期] 2022-08-29

(责任编辑:蒋莉)