

·临床研究·

^{18}F -FDG PET/CT 图像的影像组学分析在胶质瘤 MGMT 基因甲基化状态评估中的初步应用

宁静 于鹏 刘家金 党浩丹 徐白萱

中国人民解放军总医院第一医学中心核医学科, 北京 100853

通信作者: 徐白萱, Email: xbx301@163.com

【摘要】目的 探讨 ^{18}F -氟脱氧葡萄糖(FDG) PET/CT 图像的影像组学分析综合评估 O_6 -甲基鸟嘌呤-DNA 甲基转移酶(MGMT)基因甲基化状态, 预测胶质瘤患者对替莫唑胺(TMZ)治疗的反应。**方法** 回顾性分析 2016 年 1 月至 2018 年 9 月在中国人民解放军总医院第一医学中心经组织病理学结果证实的 17 例胶质瘤患者, 其中男性 13 例、女性 4 例, 患者均于术前进行了 ^{18}F -FDG PET/CT 检查, 手动勾画肿瘤的感兴趣体积(VOI)并进行纹理分析。通过焦磷酸测序法检测、分析 MGMT 基因甲基化状态。根据 MGMT 基因甲基化状态分将患者为甲基化组和未甲基化组, 采用两独立样本 t 检验分析两组数据之间各个影像组学参数的差异。**结果** 17 例胶质瘤患者中, 9 例(52.9%)MGMT 基因未甲基化、8 例(47.1%)MGMT 基因甲基化。甲基化组与未甲基化组比较, 患者的年龄和肿瘤分级的差异无统计学意义($t=-0.251$ 、 -0.016 , $P=0.806$ 、 0.198); 而性别之间的差异有统计学意义($t=-1.426$, $P=0.031$)。MGMT 基因甲基化组的最大标准化摄取值(SUV_{max})、最大肿瘤与正常组织摄取率(TNR_{max})显著高于 MGMT 基因未甲基化组(SUV_{max} : 18.83 ± 7.77 对 9.66 ± 4.13 , $t=-3.095$, $P=0.007$; TNR_{max} : 2.37 ± 0.87 对 1.20 ± 0.52 , $t=-3.402$, $P=0.004$)。**结论** ^{18}F -FDG PET/CT 图像的 SUV_{max} 和 TNR_{max} 可能是评估胶质瘤 MGMT 基因甲基化状态的关键指标, 或许可用于预测 TMZ 化疗患者的临床反应。

【关键词】 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, X 线计算机; 胶质瘤; MGMT 基因甲基化状态; 影像组学分析

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-201903057-00064](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201903057-00064)

Radiomic analysis of ^{18}F -FDG PET/CT images in the evaluation of the MGMT methylation status in gliomas

Ning Jing, Yu Peng, Liu Jiajin, Dang Haodan, Xu Baixuan

Department of Nuclear Medicine, the First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: Xu Baixuan, Email: xbx301@163.com

【Abstract】Objective To explore the relationship between comprehensive information of gliomas and O_6 -methylguanylmethyltransferase (MGMT) promoter methylation status non-invasively by analyzing radiomic features of multi-modality ^{18}F -fluorodeoxyglucose (FDG) PET/CT images. The response to temozolomide (TMZ) was determined through the abovementioned method for the clinical management of glioma patients. **Methods** A retrospective study of 17 patients (13 males and 4 females) with glioma confirmed by histopathological results in the First Medical Center of General Hospital of Chinese PLA from January 2016 to September 2018 was conducted. Preoperative ^{18}F -FDG PET/CT scanning was performed. Radiomic texture analysis was performed after manually delineating the volume of interest. MGMT promoter methylation was examined by pyrosequencing analysis. MGMT data were categorized according to the methylation status, i.e., methylated and unmethylated

groups. Two independent sample *t*-tests were used to analyze the differences in imaging omics parameters between the two groups of data. **Results** Among the 17 patients with glioma, 9 (52.9%) had MGMT unmethylation and 8 (47.1%) had MGMT methylation. Between the methylated group and the unmethylated group, there was no significant difference in patient age or tumor grade ($t=-0.251$, -0.016 , $P=0.806$, 0.198); The difference between genders was statistically significant Meaning ($t=-1.426$, $P=0.031$). Both the SUV_{max} and TNR_{max} values of the MGMT methylated group were significantly higher than those of the MGMT unmethylated group (SUV_{max} : 18.83 ± 7.77 vs. 9.66 ± 4.13 ; $t=-3.095$, $P=0.007$; TNR_{max} : 2.37 ± 0.87 vs. 1.20 ± 0.52 ; $t=-3.402$, $P=0.004$). **Conclusion** The features (SUV_{max} and TNR_{max}) of ^{18}F -FDG PET/CT images are two key indicators in the detection of MGMT methylation status in gliomas and are valuable predictors of the clinical responses of patients scheduled to receive TMZ chemotherapeutics.

【Key words】 Positron emission tomography; Tomography, X-ray computed; Glioma; MGMT promoter methylation status; Radiomic analysis

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-201903057-00064](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201903057-00064)

替莫唑胺 (temozolomide, TMZ) 是初诊或复发胶质瘤患者的重要化疗药物^[1]。O₆-甲基鸟嘌呤-DNA 甲基转移酶 (O₆-methylguanine-DNA methyltransferase, MGMT) 基因甲基化可使胶质瘤患者对 TMZ 治疗产生更好的临床反应, 特别是能显著延长患者的生存期^[2]。因此, MGMT 基因甲基化状态的评估对于胶质瘤患者治疗方案的选择至关重要。

^{18}F -FDG PET/CT 已被广泛应用于神经胶质瘤的诊断。葡萄糖代谢可以直接反映胶质瘤的代谢特征, 并进一步指示胶质瘤的生物学特征, 如肿瘤细胞的增殖状态、胶质瘤的分级和内在的血管分布等^[3-4]。尽管术中组织病理学检查仍是诊断胶质瘤的“金标准”, 但利用分子探针来探索显像剂与胶质瘤分子特征之间的相关性逐渐成为研究焦点。已有研究结果发现, 通过分析 ^{18}F -FDG 的代谢指标 [肿瘤与正常组织摄取率 (tumor-to-normal-tissue uptake ratio, TNR)] 能够预测 MGMT 基因的甲基化状态^[5]。

影像组学通过提取 ROI 高通量的图像特征, 能将肉眼不可见的影像信息转化为多维可挖掘的空间特征数据^[6]。相关研究结果表明, 影像组学的研究方法相较于传统的手动勾画 ROI, 能够从图像中获取更多有用的信息, 此类信息对于提高确诊率和预测预后至关重要^[7-8], 特别是近年来, 因其可无创、重复且整体分析肿瘤内部异质性而愈发受到重视^[9-10]。

据笔者所知, 迄今尚未有已发表的研究通过分析 ^{18}F -FDG PET/CT 图像的纹理特征来探索胶质瘤

的特征与 MGMT 基因甲基化状态之间的关系。本研究尝试以此来综合评估 MGMT 基因甲基化状态, 以预测胶质瘤患者对 TMZ 治疗的反应, 并探索胶质瘤的多种生物学特性, 以服务于临床诊疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2016 年 1 月至 2018 年 9 月在中国人民解放军总医院第一医学中心核医学科进行 ^{18}F -FDG PET/CT 检查的 17 例胶质瘤患者, 其中男性 13 例、女性 4 例。纳入标准: (1) 经病理学结果证实为胶质瘤患者; (2) 初诊患者, 做 PET/CT 之前未接受过其他治疗。排除标准: (1) 患有其他重大疾病无法配合完成检查的患者; (2) 有幽闭恐惧症等 PET/CT 检查禁忌症的患者。

1.2 组织病理学分析

按照标准程序取部分肿瘤样品固定在 10% 福尔马林中, 并包埋在石蜡中。每一份肿瘤样品都进行苏木精-伊红染色, 根据世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 国际肿瘤组织学分类确定肿瘤分级。

1.3 基因组 DNA 提取

肿瘤标本取出后立即放入液氮中冷冻并储存在 $-80^{\circ}C$ 冰箱中。参照 DNeasy Blood and Tissue 试剂盒 (美国 Qiagen 公司) 说明书的步骤提取基因组 DNA。

1.4 MGMT 基因甲基化分析

按照文献 [11] 中的焦磷酸测序法来分析、确

定MGMT基因的甲基化状态。根据说明书提示的步骤,使用EZ DNA Methylation-Gold试剂盒(美国Zymo Research公司)对从肿瘤组织中提取的DNA进行亚硫酸氢盐修饰。使用PyroMark PCR试剂盒(美国Qiagen公司)将亚硫酸氢盐修饰的DNA用于PCR;PCR的阴性对照组则用水代替模板DNA。将MGMT基因的PCR条件设定为95℃15 min;45个循环,95℃持续20 s,53℃持续20 s,72℃持续20 s,在72℃下维持5 min,最后储存在4℃条件下。将PCR产物固定在珠子上并进行链分离。使用PyroMark CpG MGMT试剂盒(美国Qiagen公司)中提供的测序引物在PyroMark Q96ID焦磷酸测序仪(美国Qiagen公司)上进行焦磷酸甲基化测序。使用PyroMark CpG MGMT试剂盒检测MGMT基因外显子1上的5个CpG位点的甲基化水平;将未紧临鸟嘌呤的胞嘧啶作为完成亚硫酸氢盐转化的内部对照,记录下每个CpG位点的甲基化百分比(胞嘧啶的含量百分比)。甲基化高于任何单个CpG岛的10%或5个CpG岛平均值的样品视为阳性(甲基化组);甲基化低于10%的样品视为阴性(未甲基化组)。

1.5 ^{18}F -FDG PET/CT 检查

^{18}F -FDG PET/CT检查在手术前7 d内进行;患者禁食至少6 h。所有检查均使用德国西门子的Siemens Biograph 64 TruePoint PET/CT扫描仪,检查前患者安静休息约30 min,经肘静脉注射3.7 MBq/kg的 ^{18}F -FDG(由中国人民解放军总医院第一医学中心核医学科 ^{18}F -FDG自动化合成模块合成,放射化学纯度>95%),继续安静休息40 min后,使用512×512矩阵以螺旋模式进行CT采集(管电压120 kV、管电流110 mAs)。以三维模式进行PET全身扫描(从下颌骨至股骨上部),头部采集1个床位,采集时间4 min。后行PET显像,采用迭代重建算法(迭代3次,每次21个子集),层厚5 mm。再使用CT对PET图像进行衰减校正。经CT衰减校正后获得横断面、矢状面和冠状面的PET/CT图像。

1.6 图像分析

使用专用的图像后处理软件Multiparametric Analysis(德国西门子医疗系统有限公司)进行图像分析。由2位核医学科医师(1位具有10年神经疾病诊断经验,另1位具有3年纹理特征分析经验)

根据PET/CT图像手动勾画肿瘤的兴趣体积(volume of interest, VOI)进行纹理分析。通过分析基于VOI的信号强度直方图,该软件可提供图像的一阶纹理特征,包括排除了最小5%和最大5%体素的平均标准化摄取值(mean standardized uptake value, SUV_{mean})、Percentile 5th、Percentile 95th、Skewness、Kurtosis、DiffEntropy、DiffVariance、Contrast和Entropy。此外,通过软件也可计算常规参数,如全部体素的 SUV_{mean} 、 SUV_{max} 、代谢肿瘤体积(metabolic tumor volume, MTV)、糖酵解总量(total lesion glycolysis, TLG)和皮质TNR。为了计算正常的SUV摄取,手动在PET图像上对肿瘤病变对侧的顶叶皮质绘制感兴趣环形区域^[5,12]。

1.7 统计学分析

使用SPSS23.0软件进行统计学分析。符合正态分布的定量指标用均数±标准差表示。若方差齐,定量变量均值的比较采用两独立样本 t 检验;若方差不齐,则采用Levene检验。所有 P 值均设置为双侧, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

17例患者中,2例(11.8%)经组织病理学结果证实为WHO国际肿瘤组织学分类I级、1例(5.9%)为III级、14例(82.4%)为IV级胶质瘤。9例(52.9%)患者的MGMT基因甲基化(甲基化组)、8例(47.1%)患者的MGMT基因未甲基化(未甲基化组)。甲基化组与未甲基化组比较,患者的年龄和肿瘤分级的差异无统计学意义($t=-0.251$ 、 -0.016 , $P=0.806$ 、 0.198);而性别之间的差异有统计学意义($t=-1.426$, $P=0.031$)(表1)。MGMT基因甲基化组的 SUV_{max} 高于MGMT基因未甲基化组的 SUV_{max} ,且差异有统计学意义($t=-3.095$, $P=0.007$);MGMT基因甲基化组的 TNR_{max} 也高于MGMT基因未甲基化组,差异有统计学意义($t=-3.402$, $P=0.004$)。 ^{18}F -FDG PET/CT图像的常规半定量指标、直方图特征及纹理特征间的差异均无统计学意义(表1)。典型病例的PET/CT图像见图1,MGMT基因甲基化组与未甲基化组胶质瘤患者 ^{18}F -FDG PET图像的 SUV_{max} 和 TNR_{max} 比较见图2。

3 讨论

在本研究中,我们通过对 ^{18}F -FDG PET/CT图

表 1 17例胶质瘤患者的临床特征及¹⁸F-FDG PET/CT图像特征($\bar{x}\pm s$)
Table 1 Clinical and ¹⁸F-FDG PET/CT imaging characteristics of 17 glioma patients ($\bar{x}\pm s$)

	MGMT基因未甲基化组(n=8)	MGMT基因甲基化组(n=9)	t值	P值
临床指标				
年龄(岁)	45.7±19.6	47.9±16.3	-0.251	0.806
性别(男:女,例)	8:0	5:4	-1.426	0.031
肿瘤级别(I:II:III:IV,例)	2:0:0:6	0:0:1:8	-0.016	0.198
图像的常规特征				
最大标准化摄取值	9.66±4.13	18.83±7.77	-3.095	0.007
平均标准化摄取值	4.83±2.19	6.20±2.98	-1.088	0.294
代谢肿瘤体积	39.71±62.87	49.34±77.73	-0.282	0.782
糖酵解总量	123.41±179.85	216.06±250.27	-0.884	0.390
TNR _{max}	1.20±0.52	2.37±0.87	-3.402	0.004
TNR _{mean}	0.61±0.27	0.77±0.34	-1.044	0.313
图像的直方图特征				
中位标准化摄取值	4.66±2.11	6.03±2.98	-1.098	0.289
Percentile 5th	3.00±1.73	2.57±1.10	0.599	0.558
Percentile 95th	7.20±3.12	10.41±5.29	-1.548	0.142
Skewness	0.52±0.32	0.50±0.63	0.081	0.937
Kurtosis	0.25±1.27	0.49±2.91	-0.224	0.826
图像的纹理特征				
DiffEntropy	0.93±0.37	0.96±0.50	-0.161	0.874
DiffVariance	0.27±0.16	0.42±0.46	-0.879	0.404
Contrast	0.84±0.51	1.58±2.12	-0.956	0.368
Entropy	1.76±0.72	1.81±0.73	-0.159	0.876

注:表中,FDG:氟脱氧葡萄糖;PET/CT:正电子发射断层显像计算机断层摄影术;MGMT:O₆-甲基鸟嘌呤-DNA甲基转移酶;TNR_{max}:最大肿瘤与正常组织摄取率;TNR_{mean}:平均肿瘤与正常组织摄取率;Percentile 5t、Percentile 95th、Skewness、Kurtosis为图像的直方图特征参数;DiffEntropy、DiffVariance、Contrast、Entropy为图像的纹理特征参数

像的纹理研究分析了MGMT基因甲基化状态与胶质瘤代谢特征之间的关系,同时发现¹⁸F-FDG摄取与MGMT基因甲基化状态存在显著相关性,其中SUV_{max}和TNR_{max}可用于区分MGMT基因甲基化组和未甲基化组。通过手动勾画VOI及对侧正常顶叶的圆形ROI计算TNR的方法客观性较差,且仅仅靠半定量指标评定¹⁸F-FDG代谢与MGMT基因甲基化状态有关,说服力较低。因此,本研究采用了基于放射组学的分析方法,探讨更多与MGMT基因甲基化状态相关的直方图特征及纹理特征,以求定量精准化,同时探索这些图像特征可否为解释复杂的胶质瘤生物学行为明晰方向。

与能体现代谢特征的常规半定量指标TNR等相比,基于放射组学的纹理特征分析因能在短时间内获取、分析大量信息,在肿瘤学,特别是神经肿瘤学研究领域中的优势日益突出^[13]。基于此,几项

研究利用PET显像,综合了肿瘤的代谢学和形态学特征来评估WHO II级胶质瘤患者的异柠檬酸脱氢酶基因突变状态^[14-15]。此外,O-(2-[¹⁸F]氟乙基)-L的酪氨酸PET图像的纹理分析也已应用于临床胶质瘤分级、高级别胶质瘤的假性进展鉴定以及放疗导致的脑转移复发改变等多个方面^[16]。

有研究结果显示,肿瘤中高¹⁸F-FDG摄取与MGMT基因甲基化有关,且高¹⁸F-FDG摄取的胶质瘤患者预后不良^[11],而MGMT基因甲基化与良好预后呈正相关^[17]。这种悖论一种可能的解释是¹⁸F-FDG摄取与患者对化疗药物的耐药程度呈负相关,类似之前研究报道的肺癌、胃肠道间质瘤等^[18]。相关研究结果显示,¹⁸F-FDG是肿瘤耐药表型的底物,所以其摄取与P-糖蛋白表达的耐药表型相关^[19],再者,与患者对TMZ治疗反应相关的MGMT基因甲基化状态在组织病理学上伴有多耐药亚型^[20],

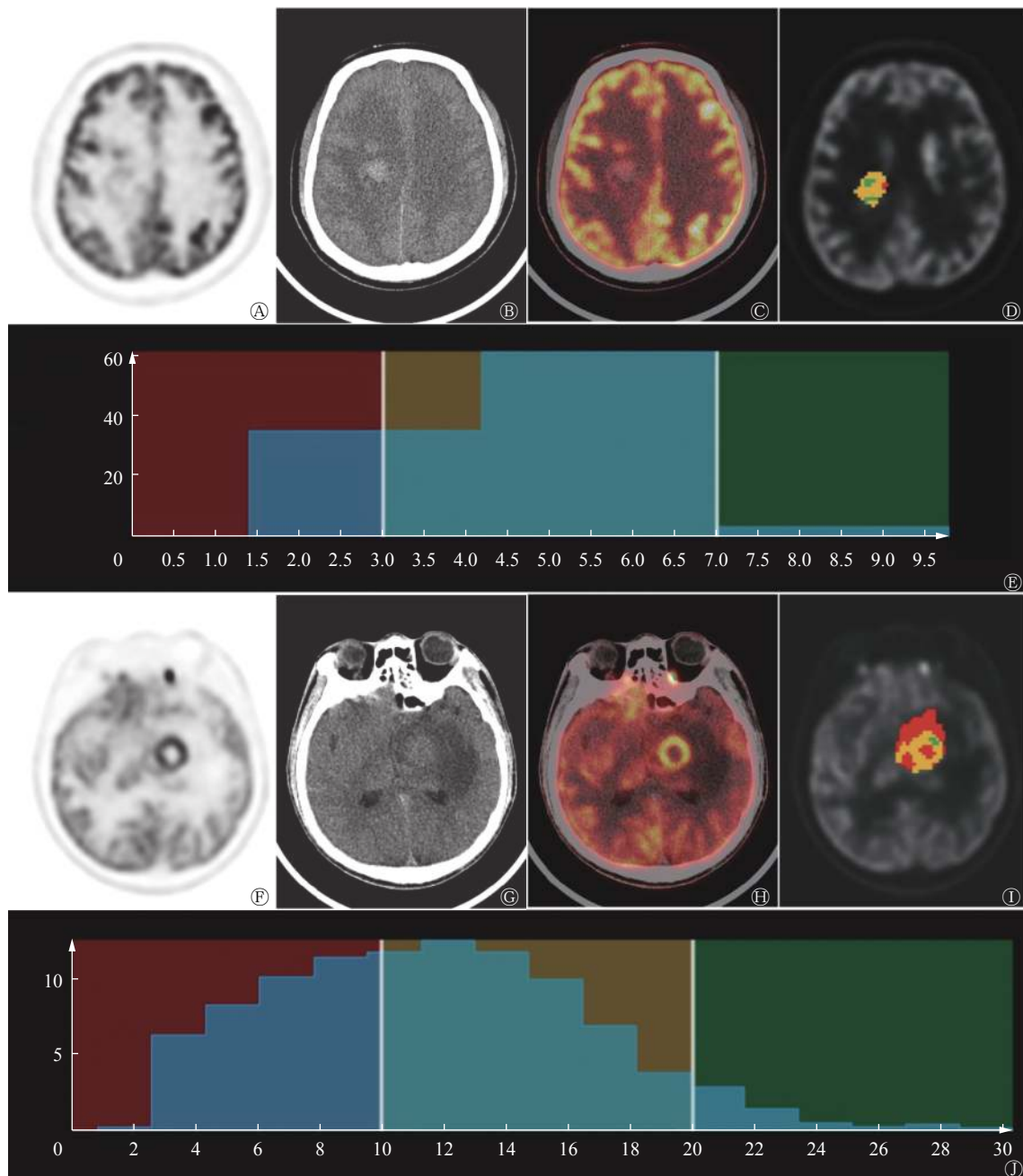


图 1 不同 MGMT 基因甲基化状态的胶质瘤患者(病例 1, 图 A~E, 男性 MGMT 基因未甲基化患者, 41 岁; 病例 2, 图 F~J, 男性 MGMT 基因甲基化患者, 24 岁)的 ^{18}F -FDG PET/CT 图及纹理分析图 图中, A、F: ^{18}F -FDG PET 图; B、G: CT 图; C、H: ^{18}F -FDG PET/CT 融合图; D、I: ^{18}F -FDG PET/CT 图的 VOI; E、J: 基于 ^{18}F -FDG PET/CT 图的 VOI 纹理分析。病例 1 的 SUV_{max} 和 TNR_{max} 分别为 9.1 和 0.8, 病例 2 的 SUV_{max} 和 TNR_{max} 分别为 20.4 和 3.8。MGMT: O_6 -甲基鸟嘌呤-DNA 甲基转移酶; FDG: 氟脱氧葡萄糖; PET: 正电子发射断层显像术; CT: 计算机断层摄影术; VOI: 感兴趣体积; SUV_{max} : 最大标准化摄取值; TNR_{max} : 最大肿瘤与正常组织摄取率

Fig. 1 ^{18}F -FDG PET/CT and representative images of MGMT unmethylated glioma (case 1, male, aged 41, glioblastoma: A-E) and MGMT methylated glioma (case 2, male, aged 24, glioblastoma: F-J)

因此, 那些抗药性亚型可能影响到不同 MGMT 基因甲基化状态的患者对分子探针摄取的模式。另一方面, 与甲基化类型相比, MGMT 基因未甲基化类型往往具有更广泛的坏死区^[12], 这也可能是未甲

基化组中 ^{18}F -FDG 摄取较低的原因。由于肿瘤代谢是一种复杂的生物学行为, 这些涉及耐药性的表型可能与 MGMT 基因甲基化状态的不同导致不同的 ^{18}F -FDG 摄取有关。因此, 为了找出独立的预后成

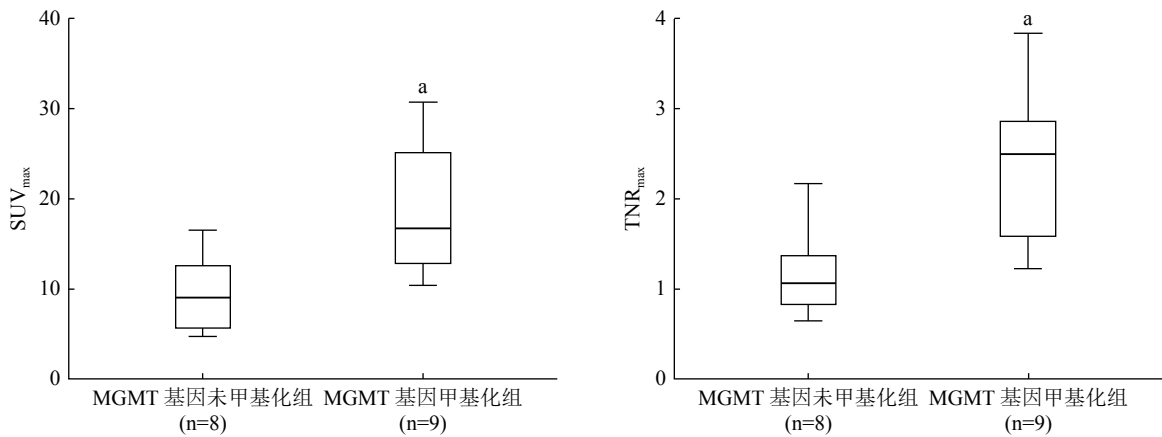


图2 MGMT 基因甲基化组和未甲基化组胶质瘤患者¹⁸F-FDG PET 图像的 SUV_{max} 和 TNR_{max} 比较 图中, a: 与 MGMT 基因未甲基化组相比, MGMT 基因甲基化组的 SUV_{max} 和 TNR_{max} 均更高, 两组之间的差异有统计学意义 (t=-3.095, P=0.007; t=-3.402, P=0.004)。MGMT: O₆-甲基鸟嘌呤-DNA 甲基转移酶; SUV_{max}: 最大标准化摄取值; TNR_{max}: 最大肿瘤与正常组织摄取率; FDG: 氟脱氧葡萄糖; PET: 正电子发射断层显像术

Fig. 2 Comparison of SUV_{max} and TNR_{max} in ¹⁸F-FDG PET images of patients with glioma in MGMT methylation group and unmethylation group

像参数和分子标志物, 前瞻性队列研究的多变量分析势在必行。

我们通过¹⁸F-FDG PET/CT 图像的纹理分析对 MGMT 基因甲基化状态和胶质瘤的生物学行为、显像特征之间的关系进行了深入研究。研究表明, ¹⁸F-FDG 摄取在 MGMT 基因甲基化组和未甲基化组之间存在显著差异, 而¹⁸F-FDG PET/CT 图像的 SUV_{max} 和 TNR_{max} 可能成为评估 MGMT 基因甲基化状态的关键指标。但本研究有两点局限性。首先, 受制于¹⁸F-FDG PET/CT 图像脑部本底较高, 本研究的样本量较小, 不足以降低分析过程中产生的选择偏倚。鉴于治疗方法的个体化差异和样本数量有限, 我们没有采用 ROC 曲线来分析鉴别效能或评估患者的生存率。本课题组下一步将采用对照良好的前瞻性设计, 尽可能纳入个体差异较小的患者来做进一步研究。其次, 由于 PET 图像的空间分辨率低, 本研究仅基于强度-体积直方图分析了一些一阶纹理特征。因此, 未来需要更大的队列研究来进一步有效地分析基于其他探针的多模态影像(如¹¹C-MET PET/MR 等)的纹理特征与 MGMT 基因甲基化的相关性。

利益冲突 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展, 不涉及任何利益冲突。

作者贡献声明 宁静负责数据的收集和分析、论文的撰写; 于鹏负责协助数据的分析; 刘家金负责患者检查的技术操作; 党浩丹负责部分数据的收集和分析; 徐白萱负责指导论文的撰写。

参 考 文 献

- [1] Weller M, Tabatabai G, Kastner B, et al. MGMT promoter methylation is a strong prognostic biomarker for benefit from dose-intensified temozolomide rechallenge in progressive glioblastoma: the DIRECTOR trial[J]. *Clin Cancer Res*, 2015, 21(9): 2057-2064. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-14-2737.
- [2] Weller M, Stupp R, Hegi ME, et al. Personalized care in neuro-oncology coming of age: why we need MGMT and 1p/19q testing for malignant glioma patients in clinical practice[J]. *Neuro Oncol*, 2012, 14(Suppl 4): iv100-iv108. DOI: 10.1093/neuonc/nos206.
- [3] Kim S, Chung JK, Im SH, et al. ¹¹C-methionine PET as a prognostic marker in patients with glioma: comparison with ¹⁸F-FDG PET[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2005, 32(1): 52-59. DOI: 10.1007/s00259-004-1598-6.
- [4] Okita Y, Kinoshita M, Goto T, et al. ¹¹C-methionine uptake correlates with tumor cell density rather than with microvessel density in glioma: a stereotactic image-histology comparison[J]. *Neuroimage*, 2010, 49(4): 2977-2982. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2009.11.024.
- [5] Choi H, Bang J-I, Cheon GJ, et al. ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose and ¹¹C-methionine positron emission tomography in relation to methyl-guanine methyltransferase promoter methylation in high-grade gliomas[J]. *Nucl Med Commun*, 2015, 36(3): 211-218. DOI: 10.1097/MNM.0000000000000236.
- [6] Zhou M, Hall L, Goldof D, et al. Radiologically defined ecological dynamics and clinical outcomes in glioblastoma multiforme: preliminary results[J]. *Transl Oncol*, 2014, 7(1): 5-13. DOI: 10.1593/tlo.13730.
- [7] Zhou Y, He L, Huang YQ, et al. CT-based radiomics signature: a potential biomarker for preoperative prediction of early

- recurrence in hepatocellular carcinoma[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2017, 42(6): 1695–1704. DOI: [10.1007/s00261-017-1072-0](https://doi.org/10.1007/s00261-017-1072-0).
- [8] Zhang Q, Xiao Y, Suo JF, et al. Sonoelastomics for breast tumor classification: a radiomics approach with clustering-based feature selection on sonoelastography[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2017, 43(5): 1058–1069. DOI: [10.1016/j.ultrasmedbio.2016.12.016](https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2016.12.016).
- [9] Padma MV, Said S, Jacobs M, et al. Prediction of pathology and survival by FDG PET in gliomas[J]. *J Neurooncol*, 2003, 64(3): 227–237. DOI: [10.1023/a:1025665820001](https://doi.org/10.1023/a:1025665820001).
- [10] Summers RM. Texture analysis in radiology: Does the emperor have no clothes?[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2017, 42(2): 342–345. DOI: [10.1007/s00261-016-0950-1](https://doi.org/10.1007/s00261-016-0950-1).
- [11] Xie H, Tubbs R, Yang B. Detection of MGMT promoter methylation in glioblastoma using pyrosequencing[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(2): 1790–1796.
- [12] Eoli M, Menghi F, Bruzzone MG, et al. Methylation of O⁶-methylguanine DNA methyltransferase and loss of heterozygosity on 19q and/or 17p are overlapping features of secondary glioblastomas with prolonged survival[J]. *Clin Cancer Res*, 2007, 13(9): 2606–2613. DOI: [10.1158/1078-0432.CCR-06-2184](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-06-2184).
- [13] Aerts HJ, Velazquez ER, Leijenaar RT, et al. Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach[J]. *Nat Commun*, 2014, 5: 4006. DOI: [10.1038/ncomms5006](https://doi.org/10.1038/ncomms5006).
- [14] 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(1): 13396. DOI: [1038/s41598-017-13679-4](https://doi.org/10.1038/s41598-017-13679-4).
- [15] Yu JH, Shi ZF, Lian YX, et al. Noninvasive IDH1 mutation estimation based on a quantitative radiomics approach for grade II glioma[J]. *Eur Radiol*, 2017, 27(8): 3509–3522. DOI: [10.1007/s00330-016-4653-3](https://doi.org/10.1007/s00330-016-4653-3).
- [16] Lohmann P, Stoffels G, Ceccon G, et al. Radiation injury vs. recurrent brain metastasis: combining textural feature radiomics analysis and standard parameters may increase ¹⁸F-FET PET accuracy without dynamic scans[J]. *Eur Radiol*, 2017, 27(7): 2916–2927. DOI: [10.1007/s00330-016-4638-2](https://doi.org/10.1007/s00330-016-4638-2).
- [17] Colavolpe C, Metellus P, Mancini J, et al. Independent prognostic value of pre-treatment 18-FDG-PET in high-grade gliomas[J]. *J Neurooncol*, 2012, 107(3): 527–535. DOI: [10.1007/s11060-011-0771-6](https://doi.org/10.1007/s11060-011-0771-6).
- [18] Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma[J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(10): 987–996. DOI: [10.1056/NEJMoa043330](https://doi.org/10.1056/NEJMoa043330).
- [19] Seo S, Hatano E, Higashi T, et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography predicts lymph node metastasis, P-glycoprotein expression, and recurrence after resection in mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Surgery*, 2008, 143(6): 769–777. DOI: [10.1016/j.surg.2008.01.010](https://doi.org/10.1016/j.surg.2008.01.010).
- [20] Yu CJ, Wan WX, Zhang B, et al. Evaluation of the relationship between [¹⁸F] FDG and P-glycoprotein expression: an experimental study[J]. *Nucl Med Biol*, 2012, 39(5): 671–678. DOI: [10.1016/j.nucmedbio.2011.12.007](https://doi.org/10.1016/j.nucmedbio.2011.12.007).

(收稿日期: 2019-03-28)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

常见基金项目的英文名称 (二)

国家教育部科学基金资助: Science Foundation of Ministry of Education of China

教育部科学技术研究重点 (重大) 项目资助: Key(Key grant) Project of Chinese Ministry of Education

国家教育部博士点基金资助项目: Ph.D. Programs Foundation of Ministry of Education of China

高等学校博士学科点专项科研基金: Research Fund for the Doctoral Program of Higher Education of China
(缩写 RFDP)

国家教育部博士点专项基金资助: Doctoral Fund of Ministry of Education of China

国家教育部回国人员科研启动基金资助: Scientific Research Foundation for Returned Scholars, Ministry of Education of China

国家教育部留学回国人员科研启动金: Scientific Research Foundation for the Returned Overseas Chinese Scholars, State Education Ministry(SRF for ROCS, SEM)

中国博士后科学基金: China Postdoctoral Science Foundation

本刊编辑部