



电子、语音版

·论著·

## 基于多模态磁共振成像栖息地影像组学预测 低级别胶质瘤患者预后

李文菲<sup>1</sup>, 鲍欣然<sup>2</sup>, 顾涛<sup>3</sup>, 李彦国<sup>1</sup>

1. 秦皇岛市第一医院影像科, 河北 秦皇岛 066000
2. 秦皇岛市第一医院神经内科, 河北 秦皇岛 066000
3. 秦皇岛市第一医院肿瘤科, 河北 秦皇岛 066000

**摘要:**目的 利用K-means聚类算法从磁共振成像(MRI)序列中识别异质性的功能亚区,并建立栖息地风险评分(HRS)模型预测低级别胶质瘤(LGG)患者的预后。方法 收集143例LGG患者的相关临床及影像学资料,利用无监督K-means聚类算法对胶质瘤栖息地进行功能亚区聚类,分别提取不同功能亚区组学特征。进而构建不同亚区HRS,分析HRS与总生存时间(OS)的相关性,并对不同功能HRS进行外部验证。多因素Cox回归分析建立临床、栖息地联合临床模型,采用时间依赖的受试者操作特征(ROC)曲线,计算曲线下面积(AUC)评估不同模型对LGG患者预后预测性能。结果 基于K-means聚类算法确定最佳分区为3个亚区,中位生存期K-M生存曲线显示,训练组基于Habitat 2亚区(高灌注高细胞致密区)构建的HRS2与OS相关( $P=0.001$ )。多因素Cox回归分析显示年龄( $HR=1.033$ )、WHO分级( $HR=1.290$ )、HRS2( $HR=2.498$ )是预测LGG预后的影响因素。基于以上结果建立栖息地联合临床预测模型,并对模型进行外部验证。训练组队列临床、栖息地联合临床模型预测LGG患者OS的AUC分别为0.711、0.855,而验证组队列AUC分别为0.709、0.857。结论 生境技术可以通过分割肿瘤不同亚区量化肿瘤异质性,基于高危亚区构建的HRS是LGG患者预后的影响因素,栖息地联合临床模型在预后评估方面优于临床模型。

**关键词:**低级别胶质瘤;栖息地;影像组学;异质性;磁共振;脑肿瘤

中图分类号:R739.41

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2025.06.007

### Application of multimodal magnetic resonance imaging - based habitat radiomics in predicting the prognosis of patients with low-grade glioma

LI Wenfei<sup>1</sup>, BAO Xinran<sup>2</sup>, GU Tao<sup>3</sup>, LI Yanguo<sup>1</sup>

1. Department of Radiology, First Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao, Hebei 066000, China

2. Department of Neurology, First Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao, Hebei 066000, China

3. Department of Oncology, First Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao, Hebei 066000, China

Corresponding author: LI Yanguo, Email: 13623346558@139.com.

**Abstract:** **Objective** To identify the functional subregions characterizing tumor heterogeneity from magnetic resonance imaging (MRI) sequence using the K-means clustering algorithm, and to construct a habitat risk score (HRS) model for predicting the prognosis of patients with low-grade glioma (LGG). **Methods** Clinical and imaging data were collected from 143 patients with LGG. The unsupervised K-means clustering algorithm was used to cluster the functional subregions of glioma habitats, and the radiomic features of different subregions were extracted. HRS was established for different subregions, and its correlation with overall survival (OS) was analyzed. External validation was performed for HRS. The multivariate Cox regression analysis was used to establish a clinical model and a habitat-clinical model, and the time-

基金项目:河北省医学科学研究课题计划(20250236)。

收稿日期:2025-06-01;修回日期:2025-11-22

作者简介:李文菲(1989—),男,博士,主治医师,主要从事胶质瘤预后方面的研究。Email: xjtulwvip@126.com。

通信作者:李彦国,男,副主任医师,主要从事骨肌、神经影像诊断。Email: 13623346558@139.com。

dependent receiver operating characteristic (ROC) curve was used to assess the performance of different models in predicting the prognosis of LGG patients. **Results** The K-means clustering algorithm identified the optimal partition of 3 subregions, and the Kaplan-Meier survival curve for median survival time showed that HRS2 constructed based on Habitat 2 subregion (the area with high perfusion and cellular density) was significantly associated with OS ( $P = 0.001$ ). The multivariate Cox regression analysis showed that age (hazard ratio [HR] = 1.033), WHO grade (HR = 1.290), and HRS2 (HR = 2.498) were influencing factors for the prognosis of LGG. A habitat-clinical model was established based on the above results, and external validation was performed for this model. For the training cohort, the clinical model and the habitat-clinical model had an area under the ROC curve (AUC) of 0.711 and 0.855, respectively, in predicting the OS of LGG patients, while in the validation cohort, the two models had an AUC of 0.709 and 0.857, respectively. **Conclusions** Habitat technology can quantify tumor heterogeneity by segmenting different tumor subregions. HRS developed based on high-risk subregions is an influencing factor for the prognosis of LGG, and the habitat-clinical model has a better effect than the clinical model in prognostic assessment.

**Keywords:** low-grade glioma; habitat; radiomics; heterogeneity; magnetic resonance imaging; brain tumor

低级别胶质瘤(lower-grade gliomas, LGG)是指世界卫生组织(WHO) II 和 III 级的一组中枢神经系统弥漫浸润胶质瘤<sup>[1-2]</sup>。胶质瘤在基因转录组学、免疫学和影像组学上均表现出明显的异质性<sup>[3-5]</sup>,这种异质性导致肿瘤对术后化疗、放疗产生不同的治疗反应,从而使患者的预后出现差异<sup>[6]</sup>。影像组学已经在预测胶质瘤分子亚型及预后方面具有较高的诊断效能,该技术主要针对肿瘤全域进行定量分析,然而传统影像组学忽略了肿瘤内不同区域表型差异及特征的不可解释性<sup>[7]</sup>。与先前的方法不同,栖息地生境成像技术可以将具有相似图像特征的子区域可视化,并结合定量磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)反映肿瘤的时空异质性<sup>[8-11]</sup>;进而预测肿瘤分子亚型及预后<sup>[12-16]</sup>。

Cho 等<sup>[13]</sup>基于生境聚类技术识别动态对比增强 MRI 序列中具有相似动力学特征的灌注亚区,发现不同亚区衍生的栖息地风险评分(habitat risk score, HRS)是乳腺癌患者复发的影响因素,曲线下面积(area under the curve, AUC)高于传统全域组学模型。最近,国内研究<sup>[8]</sup>首次尝试通过动态磁敏感对比增强灌注加权成像和弥散加权成像构建肿瘤生境对 58 例胶质母细胞瘤(Glioblastoma, GBM)患者进行预后分析,发现代表新生血管增殖与肿瘤细胞增殖活跃的生境亚区可以有效预测 GBM 患者预后。然而国内外对于 LGG 的生境研究鲜有报道,因此,本研究试图基于栖息地生境技术识别 LGG 患者的不同亚区,并构建 HRS 量化 LGG 异质性,进而预测 LGG 患者预后。

## 1 材料和方法

### 1.1 研究对象

回顾性分析秦皇岛市第一医院收治的 143 例 LGG 患者临床资料及 MRI 图像。收集患者年龄、性别、WHO 分级、异柠檬酸脱氢酶(isocitrate dehydrogenase, IDH)状态

等指标。纳入标准:①最终病理诊断为 LGG,术前影像学资料包含 T2 液体抑制反转恢复(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)序列图像、表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)图及 T1 加权成像(weighted imaging, WI)增强图像;②不合并其他肿瘤;③术前未经过放疗、化疗。排除标准:①图像质量差;②活检后进行 MRI 检查;③失访。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(2023KZ068)。

### 1.2 仪器扫描参数

患者取仰卧位,使用 GE 3.0 T MRI 进行头部平扫和增强扫描。扫描参数:T1WI 序列,重复时间(repetition time, TR) 250 ms、回波时间(echo time, TE) 28.6 ms、层厚 5 mm、层间距 1 mm、视野(field of view, FOV): 240 mm×240 mm;FLAIR 序列,TR 8 000 ms、TE 120 ms、层厚 5 mm、层间距 1.5 mm、FOV: 240 mm×240 mm、矩阵 224×224;T2WI 序列,TR 4 400 ms、TE 107 ms、层厚 5 mm、层间距 1.5 mm、FOV 260 mm×260 mm、矩阵 256×256。在轴位上予 T1WI 增强扫描,对比剂为增强扫描注射对比剂钆喷酸葡胺(Magnevist, Bayer Health Care Pharma AG, Berlin, Germany),注射剂量为 0.2 mmol/kg,静流速 2.0 mL/s,相应的扫描参数与平扫 T1WI 相同。

### 1.3 病变勾画

为了增强影像组学特征的鲁棒性,在分割和特征提取之前进行图像预处理,图像预处理包括 2 mm 各向同性空间重采样,与 1 和 4 mm 的重采样相比,之前研究证实 2 mm 的空间重采样对影像组学特征变异度最小<sup>[17]</sup>。所有患者的 MRI 图像在 X、Y 和 Z 方向上均重采样至 2 mm,所有图像序列均参考 T2 FLAIR 图像进行配准。将所有符合要求的 LGG 患者 MRI 序列导入 3D Slicer 软件,肿瘤分割基于 T2 FLAIR 图像进行,同时参考 T1WI、T2WI 和 T1WI 增强图像以指导感兴趣区(region of interest, ROI)的勾画,

不包括肿瘤出血、坏死、囊变。肿瘤实质区域定义为T2 FLAIR高信号区域,而非增强或轻度增强的LGG根据T2WI上的高信号边界确定<sup>[18]</sup>;病灶存在定位模糊或难以确定边界的患者均被排除。2位放射科医师在高年资神经影像医师的监督下完成ROI勾画。所有放射科医师均不知晓病理结果。

#### 1.4 无监督聚类确定栖息地亚区

利用基于Python的“Onekey AI”软件中的“OKT-gen\_roi\_rad\_features.exe”软件包分别提供ROI内纹理特征;采用“OKT-gen\_habitat\_cluster.exe”软件包对T1WI和ADC图中影像组学特征进行K-means聚类,为了获得最佳的聚类数量,通过1 000次重采样,使用Calinski-Harabasz分数和Silhouette系数对聚类结果进行评估,进而确定最佳聚类亚区。为了对不同亚区栖息地特征进行量化分析,从每个亚区提取107个影像组学特征,先进行相关性分析初筛特征,组内相关系数( $r < 0.8$ )或表现出极小方差的特征被排除,以确保稳定性和可重复性,随后使用Lasso方法进行降维筛选,最终筛选出与预后相关的影像组学特征,并依据所选特征的各自加权系数( $\beta$ )的线性组合构建不同亚区HRS<sup>[3]</sup>。

#### 1.5 不同预后模型构建

在检查多重共线性后,采用逐步法将单因素Cox回归中与总生存时间(overall survival, OS)相关( $P < 0.05$ )的变量纳入多因素Cox回归构建预后模型。①临床模型,仅包含临床特征;②栖息地模型,仅仅保留栖息地影像组学特征模型;③栖息地联合临床模型,栖息地联合临床特征构建联合模型。为了进一步验证模型的泛化能力,相同的阈值对验证组进行模型预测。

#### 1.6 统计学方法

采用Python(版本3.7.3, <https://www.python.org>)、R(版本4.3.0, <https://www.r-project.org>)和Graphpad统计软件(版本10.1.2)进行数据分析。正态分布的计量资料用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )描述,比较采用 $t$ 检验;计数资料用中位数(四分位数间距)[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]描述,比较采用 $\chi^2$ 检验。利用Kaplan-Meier法绘制不同栖息地模型的生存曲线(K-M曲线),采用Log-Rank检验比较组间生存率;通过Cox比例风险回归计算危险比(hazard ratio, HR)及其95%置信区间(confidence interval, CI)。绘制时间依赖性受试者操作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线并计算不同模型的AUC。使用DeLong检验进行模型比较,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者基本数据

回顾性分析癌症基因组图谱(The Cancer Genome Atlas, TCGA)公共数据库1991—2001年82例LGG患者作为训练组,秦皇岛市第一医院2016—2021年经手术病理证实的LGG患者(61例)作为验证组。训练组和验证组的基线特征见表1,两组在性别、年龄、WHO分级、1p19q缺失状态等指标比较,差异无统计学

意义( $P > 0.05$ )。

表1 训练组与验证组较低级别脑胶质瘤患者基线特征比较

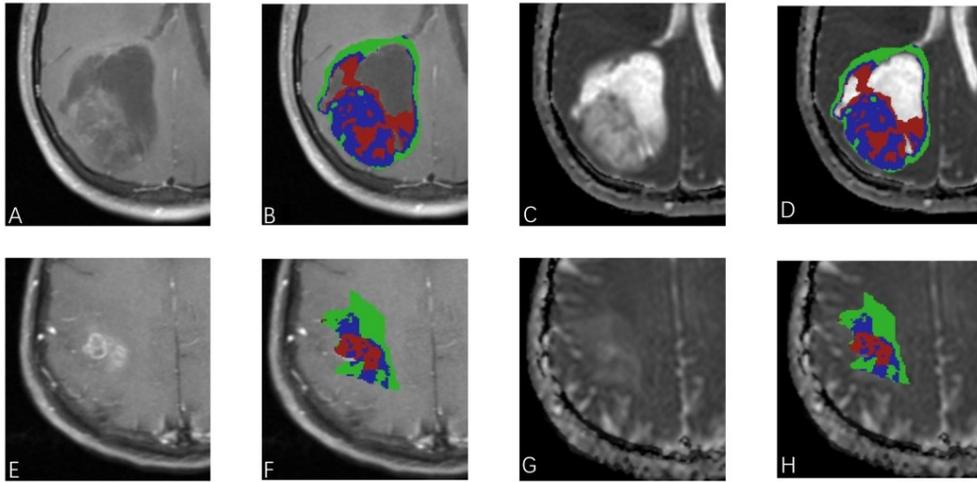
临床资料	训练组(82例)	验证组(61例)	$\chi^2/t$ 值	$P$ 值
性别/例				
女性	32	25	0.003	0.955
男性	50	36		
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	56.94 $\pm$ 14.62	56.54 $\pm$ 16.05	-1.74	0.874
WHO分级/例				
II级	20	20	1.210	0.427
III级	62	41		
1p19q缺失状态/例				
1p19q非共缺失	50	33	3.290	0.060
1p19q共缺失	32	28		

### 2.2 不同亚区栖息地模型构建

最终确定了3个栖息地聚类亚区,图1展示了2种不同强化类型和3种不同类型栖息地MRI表现为水肿区。根据训练组确定中位生存的最佳截断值, Habitat 1、Habitat 2、Habitat 3构建的HRS1、HRS2、HRS3将LGG患者分为高风险组和低风险组的最佳截断值分别为2.38、3.67、3.21。基于中位生存期K-M曲线发现,高灌注高细胞致密性栖息地建立的HRS2与OS有关( $P < 0.05$ ),而HRS1、HRS3与OS无相关性( $P > 0.05$ ),见图2。训练组患者中41例属于低风险组( $< 3.67$ ),41例为高风险组( $\geq 3.67$ ), HR 3.41(95%CI=1.68~7.06,  $P=0.001$ );验证组61例LGG患者中低危组31例、高危组30例, HR 2.49(95%CI=1.38~4.68,  $P=0.007$ )。K-M曲线显示训练组(图2B)和验证组(图2E)低风险组预后好于高风险组,而在Habitat 1(图2A/2D)和Habitat 3(图2C/2F)未见统计学差异。低灌注低细胞致密性栖息地(Habitat1:低强化和高ADC值区)、坏死水肿区(Habitat3:无强化、高ADC值区)与OS无关。参与Habitat 2模型风险评分(HRS2)构建的影像组学特征权重见图3。HRS2模型预测LGG预后AUC为0.775(95%CI=0.701~0.873),验证组AUC为0.733(95%CI=0.608~0.859)。

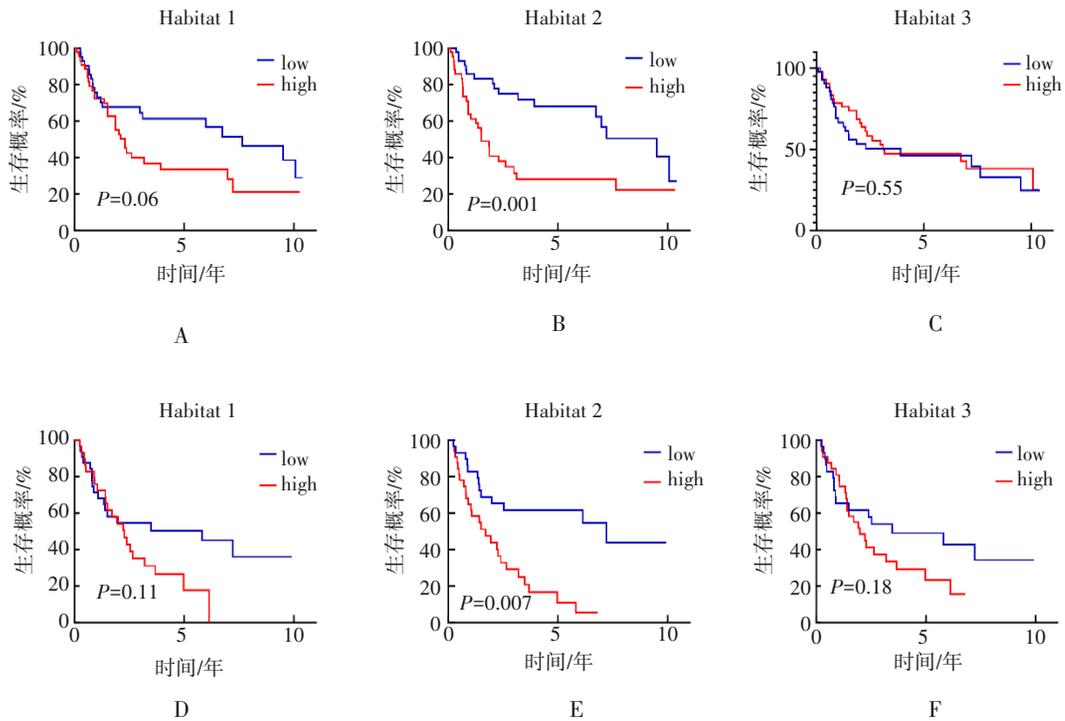
### 2.3 不同模型预测性能

多因素Cox回归显示年龄、WHO分级是临床特征中的影响因素,基于以上结果建立临床模型,训练组和验证组中临床模型预测LGG患者预后AUC值分别为0.711、0.709,见表2。基于年龄、WHO分级、HRS2建立栖息地联合临床模型,对比不同模型预测LGG预后诊断效能发现,训练组栖息地联合临床模型(AUC=0.855)优于单独的临床模型(AUC=0.711),在验证队列中均具备较好预测效果,经DeLong检验,栖息地联合临床模型预测LGG预后AUC为0.857,高于临床模型(AUC=0.709)。不同预测模型ROC曲线见图4。



A~D:男,45岁,WHO III级星形细胞瘤,病灶表现轻度强化,存在囊变坏死区,聚类1蓝色代表“低强化和低细胞致密区”(Habitat 1),其特征为低强化和高ADC值;聚类2红色代表“高强化和高细胞致密区”(Habitat 2),其特征为明显强化和低ADC值;聚类3绿色代表“无血管非强化区”(Habitat 3),其特征为水肿区。E~H:男,48岁,WHO III级星形细胞瘤,病灶无明显囊变,栖息地1为蓝色区域,聚类2红色区域,栖息地3为绿色区域。

图1 聚类展示图



A~C:训练组;D~F:验证组。

图2 不基于同栖息地模型定量指标评估LGG患者的K-M曲线

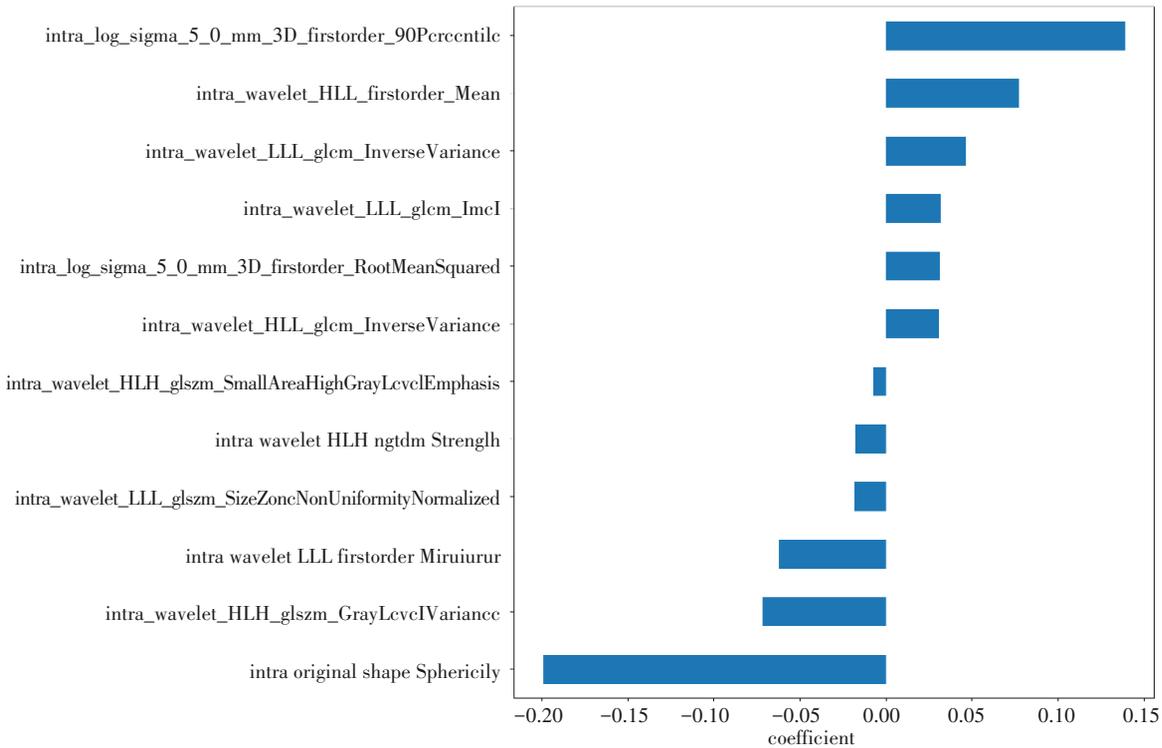
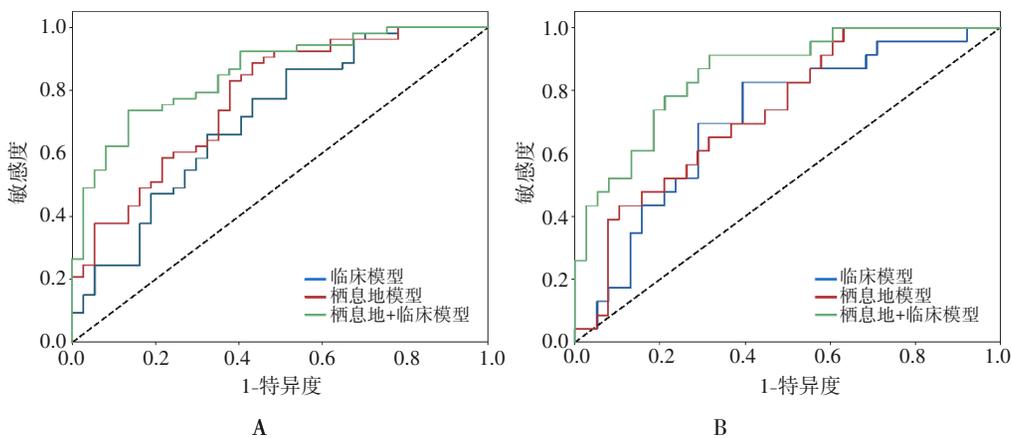


图3 Habitat2影像组学模型特征权重分布图

表2 训练组和验证组临床模型和栖息地联合临床模型预测LGG患者预后

变量	临床模型 HR(95% CI)	栖息地+临床模型 HR(95% CI)
年龄	1.041(1.038~1.052)	1.033(1.012~1.046)
WHO分级	2.153(1.674~2.811)	1.290(1.072~3.555)
HRS2		2.498(1.387~4.681)
训练组 AUC(95% CI)	0.711(0.613~0.808)	0.855(0.778~0.931)
验证组 AUC(95% CI)	0.709(0.575~0.843)	0.857(0.753~0.931)



A: 训练组; B: 验证组。

图4 临床模型、栖息地模型、栖息地联合临床模型预测两组患者预后的ROC曲线

### 3 讨论

通过检索国内外研究发现,目前国内外关于影像组学预测胶质瘤预后及胶质瘤治疗反应等方面的研究已经

十分深入,相关文献中与本文研究方向有关的内容详见表3。本研究通过栖息地生境技术构建MRI HRS来量化肿瘤异质性进而预测LGG患者预后。将HRS2联合临床

特征构建的模型,有助于改善LGG患者预后的诊断性能。 了新的风险评估方法。  
该模型不仅填补了现有预测工具的空白,还为临床提供

表3 影像组学预测胶质瘤预后及治疗反应的相关文献

作者	发表年份	病例数/例	结论
Wei,等 <sup>[19]</sup>	2019	105	术前栖息地的MRI生境技术可以有效预测星形细胞瘤患者氧6-甲基鸟嘌呤DNA甲基转移酶启动子甲基化分型,并实现了替莫唑胺化疗的生存分层
Lu,等 <sup>[20]</sup>	2022	176	基于FLAIR、T1WI增强序列从肿瘤实质和瘤周水肿栖息地中选择了7个影像组学特征构建评分模型,发现影像组学定义的高风险组预后较差
邢傲奇,等 <sup>[21]</sup>	2023	218	基于MRI构建影像组学风险评估可作为LGG患者预后的预测因子
Kim,等 <sup>[22]</sup>	2023	69	将相对脑血容量(relative cerebral blood volume, rCBV)确定了3个血管功能生境亚区。确定了高、中度血管生成生境亚区与无进展生存相关
Del,等 <sup>[23]</sup>	2020	184	肿瘤内的血管栖息地亚型可以基于灌注成像分为:高、低血管生成栖息地与GBM患者预后密切相关
Wang,等 <sup>[24]</sup>	2021	149	在预测预后诊断效能方面,联合CE-T1增强序列和FLAIR序列的影像组学特征优于任一单一成像模式,同时影像组学特征可以术前识别从化疗中受益的LGG患者
Park,等 <sup>[25]</sup>	2024	129	基于临床(年龄和性别)和卡诺夫斯凯计分的模型预测训练组LGG患者预后的诊断效能为0.72,测试集为0.76;弥散加权灌注MRI影像组学联合临床特征预测模型AUC分别为0.82和0.88
Wang,等 <sup>[26]</sup>	2023	52	多因素Cox比例风险模型证明1p/19q非共缺失不是OS的预后因素
Wang,等 <sup>[27]</sup>	2024	1 052	年龄、WHO分级是LGG患者预后的影响因素
Beig,等 <sup>[28]</sup>	2020	203	来自肿瘤栖息地的25个放射组学特征构建了影像组学风险模型。栖息地与临床(年龄)及分子特征(MGMT/IDH)构建的联合模型一致性指数为0.81
Kim,等 <sup>[29]</sup>	2021	75	多参数生理MRI的空间栖息地纵向变化可以鉴别肿瘤进展与治疗反应,栖息地模型预测肿瘤治疗反应AUC为0.89

在该研究中重点关注LGG患者肿瘤内功能亚区的异质性,并假设肿瘤内的功能异质性可以通过生境技术对常规ADC和T1WI增强进行量化。作为一种新兴的测量肿瘤异质性的方法,最近Wei<sup>[19]</sup>基于术前栖息地的MRI生境技术可以有效预测星形细胞瘤患者氧6-甲基鸟嘌呤DNA甲基转移酶启动子甲基化分子亚型,证实了LGG栖息地可以表征病理学异质性,但是该研究并未对LGG预后进行预测。随后有研究基于FLAIR、T1WI增强提取影像组学特征构建模型预测LGG预后,研究发现影像组学定义的高风险组预后较差<sup>[20-21]</sup>,证实了影像组学在预后评估中的潜在价值。最新Kim等<sup>[22]</sup>最近进行的一项研究对69例接受贝伐珠单抗治疗的复发性GBM患者进行生境分析,使用rCBV参数确定了3个血管生境亚区,其中高、中度血管生成生境亚区与无进展生存相关。与前者相似的是本研究采用同样的方法,有别于前者的序列对LGG进行栖息地划分,本研究发现基于ADC和T1WI增强确定的高灌注高细胞致密功能亚区与OS预后相关,其他2个亚区与OS无关,并在验证队列中也发现高危生境亚区可以对LGG预后进行有效分层。在针对GBM栖息地影像组学的国际多中心队列研究<sup>[23]</sup>发现肿瘤内的血管栖息地亚型可以基于灌注成像分为:高、低血管生成栖息地与GBM患者预后密切相关,本研究基于T1WI增强定义的高灌注栖息地与预后相关,而低灌注栖息地与预后无关,但是生存曲线在训练组依旧表现出了高风险组预后

较差的趋势,但是并未存在统计学差异,原因可能是瘤内灌注异质性T1WI增强敏感性不如动态对比增强序列,功能序列更有助于揭示肿瘤的异质性。Wang等<sup>[24]</sup>的研究中,基于T1WI增强影像组学模型预测LGG准确性约0.74,低于本研究模型,笔者认为LGG部分患者无显著强化,联合ADC功能亚区的使用可以解释本研究基于聚类的生境亚区具有较高的诊断效能。本研究将肿瘤全域进行分割并不依赖于强化程度,而是基于聚类的算法将功能异质性类似的组织进行可视化,提取的特征更具代表性,这也是本研究高危栖息地影像组学预后模型诊断效能可以高于先前研究的重要原因。

韩国学者<sup>[25]</sup>利用弥散加权和灌注加权MRI影像组学预测低级别胶质瘤患者的OS,研究发现基于临床(年龄和性别)和卡诺夫斯凯计分(KPS)的模型预测训练组LGG患者预后的诊断效能为0.72,测试集为0.76;本研究纳入年龄和肿瘤WHO分级作为预测变量,诊断效能与其接近。先前研究<sup>[26]</sup>证实IDH基因状态是LGG预后的影响因素,本研究发现1p/19q与预后无相关,原因可能与纳入患者1p/19q缺失比例较多相关,同时本研究样本量较少,可能会造成一定的偏倚。国内学者大样本研究<sup>[27]</sup>纳入1 052个LGG患者预后信息,研究发现年龄、WHO分级是预后的重要因素,本研究结果与之相符。国外研究<sup>[25]</sup>基于ADC影像组学联合临床模型预测LGG患者预后的AUC为0.83,略低于本研究,这可以解释联合增强序列定义的高

危生境亚区模型提高了临床模型的诊断效能。本研究是基于T1WI增强和ADC的聚类亚区,说明功能亚区异质性与预后预测比肿瘤全域分割更有价值;另外ADC的成像相比T1WI增强能揭示更丰富的病理学信息,在基层医院临床更容易获取。最近的一项研究<sup>[28]</sup>基于生境可视化技术报道了GBM患者T1WI定义的影像组学异质性与患者的OS相关,不同的亚区可视化有助于临床治疗决策。本研究对于生境技术分割的亚区(尤其是高灌注高细胞致密亚区)不仅可以简便、直观地评估患者预后,已有研究证实栖息地在监测治疗反应中具有较高的潜力<sup>[29]</sup>。

本研究存在以下局限性。首先,尽管将LGG划分为3个不同的亚区量化肿瘤的异质性,但缺乏与分割图像的病理相关性。其次,LGG预后因素很多,还包括手术及同步放化疗方案等。再次,尽管能使肿瘤栖息地可视化,但是无监督聚类技术的复杂性使得这项技术临床适用性较弱,未来需要大样本多中心队列对该技术进行验证。

综上所述,本研究确定的高灌注高细胞致密性栖息地与LGG预后相关,基于高危亚区构建的HRS2是LGG患者预后的影响因素,栖息地联合临床模型在预后评估方面优于临床模型,未来该模型有助于LGG患者个性化治疗。

#### 参 考 文 献

- [1] OSTROM QT, GITTLEMAN H, TRUITT G, et al. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2011-2015[J]. *Neuro Oncol*, 2018, 20(S4): iv1-iv86.
- [2] 程厚翔,代军强,阎云基,等. C-C基序趋化因子配体2在胶质瘤发病机制中的作用研究进展[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2025, 52(1): 53-62.
- [3] 陈燕生,杨哲,沈卓,等. MRI影像组学预测较低级别胶质瘤免疫亚型的临床研究[J]. *放射学实践*, 2023, 38(11): 1374-1379.
- [4] LIU XP, JIN XQ, SEYED AHMADIAN S, et al. Clinical significance and molecular annotation of cellular morphometric subtypes in lower-grade gliomas discovered by machine learning[J]. *Neuro Oncol*, 2023, 25(1): 68-81.
- [5] 曾婷,胡文静,刘雪梅,等. 整合术前营养和炎症的综合指标预测高级别脑胶质瘤预后的列线图模型建立与验证[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2024, 51(6): 16-22.
- [6] BINDER H, SCHMIDT M, HOPP L, et al. Integrated multi-omics maps of lower-grade gliomas[J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(11): 2797.
- [7] PARK CJ, HAN K, KIM H, et al. Radiomics risk score may be a potential imaging biomarker for predicting survival in isocitrate dehydrogenase wild-type lower-grade gliomas[J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(12): 6464-6474.
- [8] 刘嘉晨,丛超,郭虹,等. 多参数MR生境成像预测胶质母细胞瘤预后的临床研究[J]. *陆军军医大学学报*, 2023, 45(12): 1301-1310.
- [9] MOON HH, PARK JE, KIM NY, et al. Prospective longitudinal analysis of physiologic MRI-based tumor habitat predicts short-term patient outcomes in IDH-wildtype glioblastoma[J]. *Neuro Oncol*, 2025, 27(3): 841-853.
- [10] 吴晓静. 基于MRI生境影像组学模型预测脑胶质瘤MGMT启动子甲基化状态的研究[D]. 海口: 海南医科大学, 2024.
- [11] 金文韬,王添平,陈晓军,等. 基于MRI的生境影像组学预测子宫内膜癌分子亚型的双中心临床研究[J]. *复旦学报(医学版)*, 2024, 51(6): 890-899.
- [12] YANG Y, HAN Y, ZHAO SJ, et al. Spatial heterogeneity of edema region uncovers survival-relevant habitat of Glioblastoma[J]. *Eur J Radiol*, 2022, 154: 110423.
- [13] CHO HH, KIM H, NAM SY, et al. Measurement of perfusion heterogeneity within tumor habitats on magnetic resonance imaging and its association with prognosis in breast cancer patients[J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(8): 1858.
- [14] XU H, LV WB, FENG H, et al. Subregional radiomics analysis of PET/CT imaging with intratumor partitioning: application to prognosis for nasopharyngeal carcinoma[J]. *Mol Imaging Biol*, 2020, 22(5): 1414-1426.
- [15] ZHU YY, WANG J, XUE C, et al. Deep learning and habitat radiomics for the prediction of glioma pathology using multiparametric MRI: a multicenter study[J]. *Acad Radiol*, 2025, 32(2): 963-975.
- [16] 陈泽科,王效春. 磁共振生境成像在恶性肿瘤预后评估中的研究进展[J]. *磁共振成像*, 2025, 16(2): 222-228.
- [17] MU W, JIANG L, SHI Y, et al. Non-invasive measurement of PD-L1 status and prediction of immunotherapy response using deep learning of PET/CT images[J]. *J Immunother Cancer*, 2021, 9(6): e002118.
- [18] WANG XR, XIE ZH, WANG XQ, et al. Preoperative prediction of IDH genotypes and prognosis in adult-type diffuse gliomas: intratumor heterogeneity habitat analysis using dynamic contrast-enhanced MRI and diffusion-weighted imaging[J]. *Cancer Imaging*, 2025, 25(1): 11.
- [19] WEI JW, YANG GQ, HAO XH, et al. A multi-sequence and habitat-based MRI radiomics signature for preoperative prediction of MGMT promoter methylation in astrocytomas with prognostic implication[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(2): 877-888.
- [20] LU J, LI X, LI H. A radiomics feature-based nomogram to predict telomerase reverse transcriptase promoter mutation status and the prognosis of lower-grade gliomas[J]. *Clin Radiol*, 2022, 77(8): e560-e567.
- [21] 邢傲奇,张振宇,刘献志. 基于MRI的影像组学标签作为低级别胶质瘤患者预后的预测因子[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2023, 26(8): 936-941.
- [22] KIM M, PARK JE, YOON SK, et al. Vessel size and perfusion-derived vascular habitat refines prediction of treatment failure to bevacizumab in recurrent glioblastomas: validation in a prospective cohort[J]. *Eur Radiol*, 2023, 33(6): 4475-4485.

- [23] DEL MAR ÁLVAREZ-TORRES M, JUAN-ALBARRACÍN J, FUSTER-GARCIA E, et al. Robust association between vascular habitats and patient prognosis in glioblastoma: an international multicenter study[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2020, 51(5): 1478-1486.
- [24] WANG JT, ZHENG XJ, ZHANG JL, et al. An MRI-based radiomics signature as a pretreatment noninvasive predictor of overall survival and chemotherapeutic benefits in lower-grade gliomas[J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(4): 1785-1794.
- [25] PARK CJ, KIM S, HAN K, et al. Diffusion- and perfusion-weighted MRI radiomics for survival prediction in patients with lower-grade gliomas[J]. *Yonsei Med J*, 2024, 65(5): 283-292.
- [26] WANG Q, WANG HD, NIU WH, et al. New molecular prognostic factors of adult diffuse lower-grade gliomas in post-2016 molecular era: a retrospective analysis from single center[J]. *Br J Neurosurg*, 2023, 37(6): 1580-1587.
- [27] WANG SW, WANG ZJ, LIU Z, et al. Prognostic value of four immune-related genes in lower-grade gliomas: a biomarker discovery study[J]. *Front Genet*, 2024, 15: 1403587.
- [28] BEIG N, BERA K, PRASANNA P, et al. Radiogenomic-based survival risk stratification of tumor habitat on Gd-T1w MRI is associated with biological processes in glioblastoma[J]. *Clin Cancer Res*, 2020, 26(8): 1866-1876.
- [29] KIM M, PARK JE, KIM HS, et al. Spatiotemporal habitats from multiparametric physiologic MRI distinguish tumor progression from treatment-related change in post-treatment glioblastoma[J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(8): 6374-6383.

责任编辑:王荣兵