

颅内生殖细胞肿瘤影像及其研究进展

童赞涌, 张雨婷*

重庆医科大学附属儿童医院放射科, 重庆

收稿日期: 2025年4月14日; 录用日期: 2025年5月7日; 发布日期: 2025年5月16日

摘要

影像学在颅内生殖细胞肿瘤诊断中发挥着重要作用, 一些特征性的表现有利于将其与其他肿瘤性病变区分。此外, 在颅内生殖细胞肿瘤中, 不同组织学亚型的生物学特性也存在差异, 明确诊断对于临床治疗决策十分重要。随着影像组学及机器学习的发展, 通过图像实现组织学亚型区分也具有了可能性。因此, 本文旨在分析生殖细胞肿瘤的影像学特征, 并对其影像组学研究进展进行综述。

关键词

生殖细胞肿瘤, CT, MRI, 影像组学

Image and Research Progress of Intracranial Germ Cell Tumor

Zanyong Tong, Yuting Zhang*

Department of Radiology, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Apr. 14th, 2025; accepted: May 7th, 2025; published: May 16th, 2025

Abstract

Medical Imaging plays an important role in the diagnosis of intracranial germ cell tumors (ICGCTs), and some characteristic manifestations are conducive to distinguishing it from other tumorous lesions. In addition, in ICGCTs, the biological characteristics of different histological subtypes are also different, and a clear diagnosis is very important for clinical treatment decision. With the development of radiomics and machine learning (ML), it is possible to distinguish histological subtypes through ML. Therefore, this paper aims to analyze the imaging features of germ cell tumors and review the advances in their radiomics.

*通讯作者。

文章引用: 童赞涌, 张雨婷. 颅内生殖细胞肿瘤影像及其研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(5): 788-794.
DOI: 10.12677/acm.2025.1551435

Keywords

Germ Cell Tumor, Computed Tomography (CT), Magnetic Resonance Imaging (MRI), Radiomics

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

颅内生殖细胞肿瘤以儿童及青少年多见[1][2],发病部位常见于松果体区、鞍上区,其次为基底节区,其它部位则相对罕见。多数患者会表现出头痛、恶性呕吐、多饮多尿等临床症状,此外根据病变部位及受累情况不同,会出现视物模糊,进行性肢体活动障碍及内分泌相关疾病等(如性早熟、矮小症),当病灶增大压迫下丘脑,往往会出现帕里诺综合征(垂直凝视麻痹、会聚性眼球震颤、瞳孔扩大、对光反应差)。该疾病的发生在性别上存在差异,在总体上男女比例约 2:1,其中松果体区以男性多见,鞍上区以女性多见,基底节区则几乎为男性。不同地理区域,其发病率也存在差异,在西方国家,ICGCTs 占原发性中枢神经系统肿瘤的 0.4%~3.4%,而在亚洲,特别是日本和韩国,其发病率高出 5~8 倍[3][4]。

2021 年 WHO 中枢神经系统肿瘤分型将生殖细胞肿瘤按组织学类型分为了成熟畸胎瘤、未成熟畸胎瘤、伴体细胞型恶性转化的畸胎瘤、生殖细胞瘤、胚胎瘤、卵黄囊瘤、绒毛膜瘤及混合生殖细胞瘤[5],其中以生殖细胞瘤最为多见,约占生殖细胞肿瘤的 60%~70%,其次为混合生殖细胞瘤,约占 20% [6]。从预后差异,又可将生殖细胞肿瘤划分为好、中、差三组,其中由于单纯生殖细胞瘤对放、化疗高度敏感性以及成熟畸胎瘤细胞的高度分化,使得疾病的预后较好,含合体滋养巨细胞的生殖细胞瘤与未成熟畸胎瘤及部分混合生殖细胞瘤则次之,伴体细胞型恶性转化的畸胎瘤、胚胎瘤、卵黄囊瘤、绒毛膜瘤及余下的混合生殖细胞瘤则预后最差[7]。据 Calaminus 等报道,生殖细胞瘤患者进行单纯放射治疗十年 OS 可达 90% [8]。此外成熟性畸胎瘤手术全切是最好的治疗方式,而对于其余含恶性成分的生殖细胞肿瘤,则需要进行综合治疗[9]。尽管如此,其预后仍较差,五年生存率仅有约 50%~60% [10]。因此对于生殖细胞肿瘤患者,明确诊断对于临床治疗决策十分关键。影像学则是疾病诊断中不可或缺的一部分。

2. 影像学表现

2.1. 松果体区

松果体区是生殖细胞肿瘤第一好发的部位,同时生殖细胞肿瘤又是所有年龄段儿童松果体区最常见肿瘤,约占总体的 50% [11]。当病变发生在该部位时,易引起中脑导水管的阻塞,因此患者多因头痛、恶性呕吐的颅内高压临床表现前来就诊,而 CT 和磁共振检查能够发现松果体区的占位病变及中脑导水管受压情况。

松果体区生殖细胞肿瘤多呈类圆形,体积较大时也可呈浅分叶状,当肿瘤沿第三脑室侧壁浸润生长,使三脑室后部呈“V 型”狭窄,整个肿瘤呈蝴蝶状,这是松果体生殖细胞肿瘤具有特征性的表现。在 CT 上,病变实性成分多呈等及稍高密度,MRI 上以等/长 T1、等/长 T2 信号为主,DWI 序列及 ADC 图像上可表现出弥散受限,增强扫描可见明显均匀或不均匀强化。当病变组织学类型为畸胎瘤或含有畸胎瘤成分时,多伴有坏死囊变及出血,且在影像检查中可以观察到脂肪及钙化成分存在。相反,生殖细胞瘤密度及信号多均匀[12],其钙化相对少见,所见钙化多为软组织肿瘤包裹的钙化斑,呈“吞噬型”钙化。除

此之外, 绒毛膜癌、内胚窦瘤、胚胎癌及混合生殖细胞瘤, 影像学表现缺乏特异性[13], 但当血液及脑脊液 AFP 及 β -HCG 显著升高时(β -HCG > 50 IU/L 或 AFP > 25 ng/mL) [14]有利于与单纯生殖细胞瘤鉴别。

2.2. 鞍上区

鞍上区是病变第二好发的部位, 患者多因多饮多尿前来就诊。早期垂体磁共振检查可能提示 T1 神经垂体高信号消失和(或)垂体柄的增粗, 而无明显占位性病变, 而除生殖细胞肿瘤外, 朗格汉斯细胞组织细胞增生症、淋巴细胞性垂体炎等疾病累及垂体柄也会出现相似影像表现。在随访过程中, 病变会趋于明显, 可见占位性病变形成, 并可累及鞍内。相较于松果体区生殖细胞肿瘤而言, 鞍区病变坏死、囊变和出血更多见, 钙化较少见, Wang Y [15]等在对 56 例颅内生殖细胞瘤患者 MRI 进行了回顾性分析, 67% 的鞍区患者影像学表现出坏死, 33% 出现出血, 松果体区患者 25% 显示出多个小囊肿, 19% CT 证实钙化。当病变表现为松果体及鞍区双病灶时, 应首先考虑为生殖细胞肿瘤, 并且更倾向于生殖细胞瘤[8]。

2.3. 基底节区

基底节区病变患者自病变发生至初次检查时间通常较长, 早期基底节区生殖细胞肿瘤患儿常表现为模糊症状, 如缓慢进展性轻偏瘫和认知功能下降[16], 这主要与肿瘤呈浸润性生长, 累积内囊后肢有关[17]。在早期阶段 CT 上, 基底节区可见斑片、片状稍高密度影, MRI 的 T2 加权上肿瘤通常表现为界限不清的高信号病变, 增强后 T1 加权图像通常显示无增强或仅轻微强化[18] [19], 使得诊断易被延误。并且早期基底节区病变患者往往还需要与一些非肿瘤性病变相鉴别, 如炎性病变、缺血性脑病等, 因此基底节区患者明确诊断时通常已显示为较大的占位性病变, 伴瘤内坏死囊变及出血, 但占位效应并不明显, 瘤周水肿轻或无, 且同时可伴有同侧偏侧萎缩, 这可能是由于肿瘤浸润纤维束引起的华勒氏变性(如同侧外侧颞区大脑皮层、大脑脚萎缩等) [20] [21]。

2.4. 播散

据研究表明颅内生殖细胞肿瘤较易发生脑脊液、室管膜的播散种植, 发生率达 10%~20% [22], 因此在此在颅脑 MRI 检查基础上, 通常会增加全脊髓检查, 增强扫描上可表现为线样、条片及结节状强化。

3. 影像鉴别诊断

3.1. 松果体实质起源肿瘤

松果体区肿瘤除生殖细胞肿瘤外, 还应考虑松果体实质起源肿瘤, 它是三脑室后部第二多见肿瘤, 约占 27% [23], 包括松果体细胞瘤及松果体母细胞瘤等。(1) 松果体细胞瘤: 松果体细胞瘤多见于中年女性, 实性为主, 囊性也可见, 多为圆形或类圆形、浅分叶状肿块, 其实性成分信号及密度多较均匀, 边界清楚, 无侵袭性, DWI 序列及 ADC 图像无弥散受限, 其内出血、坏死囊变较少见, 钙化较为明显。与生殖细胞肿瘤软组织肿块影包绕松果体区钙化表现不同, 松果体细胞瘤主要表现为周围型, 呈爆裂样。(2) 松果体母细胞瘤: 患者通常年龄较小, 多见于婴儿期和儿童期, 病变生长迅速, 体积较大, 呈深分叶状, 不规则, 易侵犯周围组织, 并可伴有脑脊液播散。病变实性成分密度稍高, MRI 以长 T1、长 T2 信号为主, DWI 序列及 ADC 图像多表现为弥散受限, 并且其内坏死、囊变及钙化多见。其中钙化模式与松果体细胞瘤同样表现为周围型[24], 这一点有助于与生殖细胞肿瘤鉴别。

3.2. 颅咽管瘤、鞍上区朗格汉斯细胞组织细胞增生症(LCH)及视神经胶质瘤

鞍上区生殖细胞肿瘤则需要与颅咽管瘤、LCH、视神经胶质瘤等鉴别。(1) 颅咽管瘤: 颅咽管瘤是一种中枢神经系统良性肿瘤, 具有两种不同组织学类型, 分别是造釉细胞型和乳头型, 其中以造釉细胞型

多见, 发病高峰为 5~10 岁及 40~60 岁; 病变以囊性及囊实性为主, 可见单囊或多房囊性成分。相较于生殖细胞肿瘤而言, 其囊性成分更为明显, 体积更大, 成分相较更复杂, T1WI 上低、等、高及混杂信号均可见, 并且在 CT 上囊壁可见特征性蛋壳样钙化; 其实性成分多为等密度, MRI 弥散序列上多无弥散受限表现, 增强扫描可见均匀或不均匀强化。实性表现的颅咽管瘤相对少见, 增强后明显不均匀强化, 呈“椒盐征”。(2) LCH: 鞍区 LCH 与生殖细胞肿瘤在影像上表现相似, 早期二者均可表现为垂体柄的增粗及神经垂体高信号的丢失, 当鞍上区形成明显占位时, LCH 在密度、信号及病变内成分上都与生殖细胞肿瘤极其相似, 通常难以鉴别, 但生殖细胞肿瘤在 DWI 上可表现出弥散受限, 具有一定的鉴别价值。此外 LCH 患者 80% 会伴有骨骼系统的受累[25], 二者多可借此鉴别, 而涉及孤立性垂体柄受累 LCH 患者, 通常难以鉴别。(3) 视神经胶质瘤: 多见于学龄前儿童, 典型临床表现为视力下降和眼球突出。病变主要发生于眶内段, 可延视神经管向颅内延伸, 影像上主要表现为视神经梭形增粗, 或呈不规则肿块影, 多伴有视神经管扩大, 同时累及眶内段、管内段及颅内段则可表现为“哑铃形”。少数病变内伴有囊变, 钙化较为罕见, 增强可见轻 - 中度均匀或不均匀强化。

3.3. 胶质瘤、原发性淋巴瘤

基底节区生殖细胞肿瘤应与胶质瘤、原发性淋巴瘤相鉴别。(1) 胶质瘤: 其中低级别胶质瘤, CT 上呈均匀或不均匀低密度灶, MRI 上呈长 T1、长 T2 信号, 其内钙化罕见, 瘤周无或轻度水肿, 无明显占位效应, DWI 一般无弥散受限, 增强不强化或轻度强化, 其中毛细胞星型细胞瘤增强可有明显强化; 而生殖细胞肿瘤病变早期可表现为不规则斑片状等及稍高密度影, 随着病变进展可见坏死囊变出血及钙化, 实性成分可见明显不均匀强化。高级别胶质瘤则密度及信号多不均匀, 其内坏死囊变出血多见, 钙化少见, DWI 多有弥散受限。病变占位效应及瘤周水肿多显著, 增强扫描多呈不均匀结节状或花环样强化。(2) 原发性淋巴瘤: 以中老年人多见, 好发于深部白质, 多见于侧脑室、第三脑室旁及胼胝体和基底节区, 肿瘤边缘多呈分叶状, CT 上多呈稍高密度, MRI 的 T2 序列为稍高或等信号, DWI 序列及 ADC 图像上多可见弥散受限, 增强扫描呈明显均匀强化。病变可沿侧脑室旁和室管膜下浸润性生长, 与生殖细胞肿瘤不同, 病变通常较少囊变, 很少出血, 无钙化, 瘤周水肿明显, 总体占位效应轻。

4. 影像研究进展

尽管常规影像检查对于颅内生殖细胞肿瘤组织学亚型区分的价值有限, 在一些研究中, 依旧提出不同组织学类型影像学表征下存在的差异。

例如, Wu CC [26] 等人在生殖细胞瘤与 NGGCTs 的影像鉴别研究中发现, 在 MRI 检查中, NGGCTs (36.6 ± 17.0 mm, $P = 0.002$) 比生殖细胞瘤 (25.7 ± 11.6 mm) 体积更大, 瘤内 T1 高信号灶和中度显著强化更多; 表观扩散系数(ADC)均值($\times 10^{-3}$ mm²/s), 生殖细胞瘤 (1.113 ± 0.415) 显著低于 NGGCTs (2.011 ± 0.694 , $P = 0.001$), 并且双侧丘脑延伸和瘤周水肿是生殖细胞瘤比 NGGCTs 更常见的显著特征[27]。研究显示血清肿瘤标志物联合 T1 高信号和/或 ADC 增强模式有助于术前鉴别颅内生殖细胞瘤和 NGGCTs [26]。再者, Morana G [28] 等人也对生殖细胞肿瘤患者的 MR 成像进行了研究, 在一个小样本的研究人群 T2* 成像上, 他们发现颅内纯生殖细胞瘤(钙化除外)几乎都呈等信号或稍高信号, 而所有 NGGCTs 均呈明显低信号。除此之外, Lou 等[29]强调了 SWI 在基底节生殖细胞瘤早期识别中的潜在价值。当然, 这些差异对于明确诊断的价值有限, 所涉及差异程度实际上难以度量, 也无法确立确切的标准。

近年来, 随着计算机技术以及人工智能不断发展, 影像学诊断信息已不再局限于基于图像的语意描述, 而是逐渐深入到隐藏在图像之下的定量特征。影像组学是从影像图像中高通量的提取定量特征, 运用机器学习技术构建疾病的预测、诊断、及预后等相关模型。其主要步骤包括: 临床资料和影像图像资

料获取、感兴趣区的勾画分割、影像组学特征的提取筛选、统计学分析和建立预测模型。相关研究表明,放射组学特征与细胞水平的异质性指数密切相关[30][31],这使得通过影像信息去推断细胞乃至基因的水平成为了可能。此外,与活检只能获取部分组织病理学信息不同,生物医学图像能够更全面地反映肿瘤的整体表达情况[32]。在这之中,涉及中枢神经系统肿瘤的影像组学研究不在少数,例如将影像组学运用至胶质瘤分级[33]、将其用以髓母细胞瘤分子亚型的预测[34]乃至预后评估[35]等,均显示出其潜在的应用价值及广阔的应用前景。

既往已有基于影像组学的颅内生殖细胞肿瘤鉴别诊断的研究,例如 Chen B 等人运用影像组学的方法对鞍区生殖细胞肿瘤与颅咽管瘤进行鉴别,他们通过提取病变在 MRI 的 T1WI 增强和 T2WI 序列中的影像学特征,运用三种特征选择方法和三种分类器相结合,建立诊断模型。最终结果显示,在对比增强 T1WI 图像的模型, RFS + RFC 和 LASSO + LDA 被观察为最佳模型, AUC 为 0.91; 对于 T2WI 图像中应用的模型,观察到 DC + LDA 和 LASSO + LDA 是最佳模型, AUC 为 0.88 [36]。同样, Fan Y [37]等人也利用临床放射组学技术对生殖细胞瘤和松果体实质肿瘤进行了区分研究。他们从 T2WI 和钆增强 T1WI 序列图像中提取了 1562 个放射组学特征。采用弹性网和支持向量机算法进行特征选择和分类算法,放射组学和临床放射组学模型的 AUC 分别达到 0.88 和 0.94。

此外,涉及组织学亚型间区分也已有相关的研究报道, Feliciani G [38]等人就曾运用影像组学的方法鉴别睾丸的生殖细胞瘤与非生殖细胞瘤性生殖细胞肿瘤,证明了放射组学在生殖细胞肿瘤组织学类型鉴别诊断中的潜力。而在病理学表现上,颅内生殖细胞瘤中含有大上皮样细胞和小淋巴样细胞,这与睾丸精原细胞瘤及卵巢的无性细胞瘤相似[39],这一定程度上支持了将影像组学的方法拓展至颅内生殖细胞肿瘤组织学类型鉴别的可能性。在随后 Ye N [40]等人的研究中,这一点很快便得到了初步的证实。他们在尝试使用基于临床和放射组学的 ML 来区分松果体生殖细胞瘤和其他松果体区肿瘤的研究中,同时包括肿瘤间的鉴别及组织学亚型(生殖细胞瘤与 NGGCTs)的区分。他们从 T1WI、T2WI、T2-FLAIR 和增强 T1WI 序列中提取肿瘤及肿瘤周围水肿特征,并探索这些序列的各种组合,以确定最优分类模型的最有效组合。最终,利用水肿 - 肿瘤和 T2-FLAIR 组合的随机森林分类模型在所有纯放射组学模型中表现最好, AUC 为 0.80 (CI 95%: 0.74~0.86)。

5. 总结与展望

生殖细胞肿瘤虽然是一种少见的恶性肿瘤,但每年的发病人数却不在少数。影像学是诊断颅内生殖细胞肿瘤重要的检查方法,它对于病变的定位及定性十分关键,但其对于组织学类型的区分价值有限。目前,生殖细胞肿瘤的诊断主要是围绕影像学、肿瘤标志物以及组织病理学活检来进行。实际上,我们都期望能够运用一种无创的、低风险的检查技术对疾病进行精确诊断。随着研究的进展,一些存在于组织类型间的影像学显著差异性特征被揭示,而影像组学被认为能够反应细胞乃至基因水平信息的一种新的方法,通过高通量的提取影像图像信息,一些潜在的非语义特征能被识别,使得其作为一种无创性的方法实现颅内生殖细胞肿瘤组织学类型鉴别成为可能。

既往已有较多的围绕生殖细胞肿瘤影像组学文献报道,并取得了一些成果,但目前影像组学的研究仍缺乏标准化的步骤,在过去的数十年间,人们做出了多种努力来推进定量成像,包括定义采集和重建标准[41][42]。尽管正在努力使该方法标准化,但尚未证明其结论在学术研究之外的应用是合适的[43][44],继续推进研究方法标准化、进行更大样本量,多中心以及可重复性更高的研究是我们需要追求的目标。

基金项目

本研究由重庆市自然科学基金面上项目(CSTB2023NSCQ-MSX0253)资助。

参考文献

- [1] 连欣, 张福泉. 原发性颅内生殖细胞肿瘤的诊断和治疗[J]. 协和医学杂志, 2014, 5(2): 197-201.
- [2] 么喜存. 颅内生殖细胞肿瘤的影像诊断和治疗进展[J]. 首都医药, 2014(14): 17-19.
- [3] Jennings, M.T., Gelman, R. and Hochberg, F. (1985) Intracranial Germ-Cell Tumors: Natural History and Pathogenesis. *Journal of Neurosurgery*, **63**, 155-167. <https://doi.org/10.3171/jns.1985.63.2.0155>
- [4] Araki, C. and Matsumoto, S. (1969) Statistical Reevaluation of Pinealoma and Related Tumors in Japan. *Journal of Neurosurgery*, **30**, 146-149. <https://doi.org/10.3171/jns.1969.30.2.0146>
- [5] Louis, D.N., Perry, A., Wesseling, P., Brat, D.J., Cree, I.A., Figarella-Branger, D., *et al.* (2021) The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: A Summary. *Neuro-Oncology*, **23**, 1231-1251. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab106>
- [6] Ironside, J.W., Moss, T.H., Louis, D.N., *et al.* (2006) Diagnostic Pathology of Nervous System Tumours. *AJNR American Journal of Neuroradiology*, **27**, 1385-1387.
- [7] Kamoshima, Y. and Sawamura, Y. (2010) Update on Current Standard Treatments in Central Nervous System Germ Cell Tumors. *Current Opinion in Neurology*, **23**, 571-575. <https://doi.org/10.1097/wco.0b013e32833ff522>
- [8] Calaminus, G., Frappaz, D., Kortmann, R.D., Krefeld, B., Saran, F., Pietsch, T., *et al.* (2017) Outcome of Patients with Intracranial Non-Germinomatous Germ Cell Tumors—Lessons from the SIOP-CNS-GCT-96 Trial. *Neuro-Oncology*, **19**, 1661-1672. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nox122>
- [9] Murray, M.J., Bartels, U., Nishikawa, R., Fangusaro, J., Matsutani, M. and Nicholson, J.C. (2015) Consensus on the Management of Intracranial Germ-Cell Tumours. *The Lancet Oncology*, **16**, e470-e477. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(15\)00244-2](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(15)00244-2)
- [10] Echevarria, M.E., Fangusaro, J. and Goldman, S. (2008) Pediatric Central Nervous System Germ Cell Tumors: A Review. *The Oncologist*, **13**, 690-699. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2008-0037>
- [11] 邱士军, 张雪林, 昌仁民. MRI 在颅内生殖细胞瘤诊断中的作用[J]. 第一军医大学学报, 2002(8): 739-741.
- [12] 张晓东, 许乙凯, 段刚. 颅内生殖细胞肿瘤的 MRI 诊断与鉴别诊断[J]. 实用放射学杂志, 2007(1): 10-13.
- [13] 刘亚洪, 郑兆聪, 张君. 小脑幕下原发性内胚瘤 1 例报告[J]. 实用放射学杂志, 1998(12): 57-58.
- [14] Duron, L., Sadones, F., Thiesse, P., Cellier, C., Alapetite, C., Doz, F., *et al.* (2017) Loco-Regional Extensions of Central Nervous System Germ Cell Tumors: A Retrospective Radiological Analysis of 100 Patients. *Neuroradiology*, **60**, 27-34. <https://doi.org/10.1007/s00234-017-1928-6>
- [15] Wang, Y., Zou, L. and Gao, B. (2010) Intracranial Germinoma: Clinical and MRI Findings in 56 Patients. *Child's Nervous System*, **26**, 1773-1777. <https://doi.org/10.1007/s00381-010-1247-2>
- [16] Crawford, J.R., Santi, M.R., Vezina, G., Myseros, J.S., Keating, R.F., LaFond, D.A., *et al.* (2007) CNS Germ Cell Tumor (CNSGCT) of Childhood: Presentation and Delayed Diagnosis. *Neurology*, **68**, 1668-1673. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000261908.36803.ac>
- [17] Cuccia, V. and Galarza, M. (2006) Pure Pineal Germinomas: Analysis of Gender Incidence. *Acta Neurochirurgica*, **148**, 865-871. <https://doi.org/10.1007/s00701-006-0846-x>
- [18] Kim, D.I., Yoon, P.H., Ryu, Y.H., Jeon, P. and Hwang, G.J. (1998) MRI of Germinomas Arising from the Basal Ganglia and Thalamus. *Neuroradiology*, **40**, 507-511. <https://doi.org/10.1007/s002340050634>
- [19] Lee, S.M., Kim, I., Choi, Y.H., Cheon, J., Kim, W.S., Cho, H., *et al.* (2016) Early Imaging Findings in Germ Cell Tumors Arising from the Basal Ganglia. *Pediatric Radiology*, **46**, 719-726. <https://doi.org/10.1007/s00247-016-3542-x>
- [20] Kwak, R. and Suzuki, J. (1970) Brain Tumor with Ipsilateral Cerebral Hemiatrophy. *No to Shinkei*, **22**, 1439-1446.
- [21] Kuhn, M.J., Johnson, K.A. and Davis, K.R. (1988) Wallerian Degeneration: Evaluation with MR Imaging. *Radiology*, **168**, 199-202. <https://doi.org/10.1148/radiology.168.1.3380957>
- [22] Maity, A., Shu, H.G., Janss, A., Belasco, J.B., Rorke, L., Phillips, P.C., *et al.* (2004) Craniospinal Radiation in the Treatment of Biopsy-Proven Intracranial Germinomas: Twenty-Five Years' Experience in a Single Center. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, **58**, 1165-1170. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2003.08.028>
- [23] Smith, A.B., Rushing, E.J. and Smirniotopoulos, J.G. (2010) From the Archives of the AFIP: Lesions of the Pineal Region: Radiologic-Pathologic Correlation. *RadioGraphics*, **30**, 2001-2020. <https://doi.org/10.1148/rg.307105131>
- [24] 张静, 郑君惠, 黄飏. 松果体区实性肿瘤影像诊断分析[J]. 放射学实践, 2019, 34(3): 270-276.
- [25] Gulati, N. and Allen, C.E. (2021) Langerhans Cell Histiocytosis: Version 2021. *Hematological Oncology*, **39**, 15-23. <https://doi.org/10.1002/hon.2857>
- [26] Wu, C., Guo, W., Chang, F., Luo, C., Lee, H., Chen, Y., *et al.* (2017) MRI Features of Pediatric Intracranial Germ Cell

- Tumor Subtypes. *Journal of Neuro-Oncology*, **134**, 221-230. <https://doi.org/10.1007/s11060-017-2513-x>
- [27] Awa, R., Campos, F., Arita, K., Sugiyama, K., Tominaga, A., Kurisu, K., *et al.* (2014) Neuroimaging Diagnosis of Pineal Region Tumors—Quest for Pathognomonic Finding of Germinoma. *Neuroradiology*, **56**, 525-534. <https://doi.org/10.1007/s00234-014-1369-4>
 - [28] Morana, G., Alves, C.A., Tortora, D., Finlay, J.L., Severino, M., Nozza, P., *et al.* (2017) T2*-Based MR Imaging (Gradient Echo or Susceptibility-Weighted Imaging) in Midline and Off-Midline Intracranial Germ Cell Tumors: A Pilot Study. *Neuroradiology*, **60**, 89-99. <https://doi.org/10.1007/s00234-017-1947-3>
 - [29] Lou, X., Ma, L., Wang, F., Tang, Z., Huang, H., Cai, Y., *et al.* (2009) Susceptibility-Weighted Imaging in the Diagnosis of Early Basal Ganglia Germinoma. *American Journal of Neuroradiology*, **30**, 1694-1699. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a1696>
 - [30] Moon, S.H., Kim, J., Joung, J., Cha, H., Park, W., Ahn, J.S., *et al.* (2018) Correlations between Metabolic Texture Features, Genetic Heterogeneity, and Mutation Burden in Patients with Lung Cancer. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, **46**, 446-454. <https://doi.org/10.1007/s00259-018-4138-5>
 - [31] Choi, E., Lee, H.Y., Jeong, J.Y., Choi, Y., Kim, J., Bae, J., *et al.* (2016) Quantitative Image Variables Reflect the Intratumoral Pathologic Heterogeneity of Lung Adenocarcinoma. *Oncotarget*, **7**, 67302-67313. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.11693>
 - [32] Gillies, R.J., Kinahan, P.E. and Hricak, H. (2016) Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data. *Radiology*, **278**, 563-577. <https://doi.org/10.1148/radiol.2015151169>
 - [33] Niu, J., Tan, Q., Zou, X. and Jin, S. (2022) Accurate Prediction of Glioma Grades from Radiomics Using a Multi-Filter and Multi-Objective-Based Method. *Mathematical Biosciences and Engineering*, **20**, 2890-2907. <https://doi.org/10.3934/mbe.2023136>
 - [34] Yan, J., Liu, L., Wang, W., *et al.* (2020) Radiomic Features from Multi-Parameter MRI Combined with Clinical Parameters Predict Molecular Subgroups in Patients with Medulloblastoma. *Frontiers in Oncology*, **10**, Article ID: 558162.
 - [35] Yan, J., Zhang, S., Li, K.K., Wang, W., Li, K., Duan, W., *et al.* (2020) Incremental Prognostic Value and Underlying Biological Pathways of Radiomics Patterns in Medulloblastoma. *EBioMedicine*, **61**, Article ID: 103093. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.103093>
 - [36] Chen, B., Chen, C., Zhang, Y., Huang, Z., Wang, H., Li, R., *et al.* (2022) Differentiation between Germinoma and Craniopharyngioma Using Radiomics-Based Machine Learning. *Journal of Personalized Medicine*, **12**, Article No. 45. <https://doi.org/10.3390/jpm12010045>
 - [37] Fan, Y., Huo, X., Li, X., Wang, L. and Wu, Z. (2022) Non-Invasive Preoperative Imaging Differential Diagnosis of Pineal Region Tumor: A Novel Developed and Validated Multiparametric MRI-Based Clinicoradiomic Model. *Radiotherapy and Oncology*, **167**, 277-284. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2022.01.005>
 - [38] Feliciani, G., Mellini, L., Carnevale, A., Sarnelli, A., Menghi, E., Piccinini, F., *et al.* (2021) The Potential Role of MR Based Radiomic Biomarkers in the Characterization of Focal Testicular Lesions. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 3456. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83023-4>
 - [39] Bentley, A.J., Parkinson, M.C., Harding, B.N., Bains, R.M. and Lantos, P.L. (1990) A Comparative Morphological and Immunohistochemical Study of Testicular Seminomas and Intracranial Germinomas. *Histopathology*, **17**, 443-449. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.1990.tb00766.x>
 - [40] Ye, N., Yang, Q., Liu, P., Chen, Z. and Li, X. (2023) A Comprehensive Machine-Learning Model Applied to MRI to Classify Germinomas of the Pineal Region. *Computers in Biology and Medicine*, **152**, Article ID: 106366. <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2022.106366>
 - [41] Clarke, L.P., Sriram, R.D. and Schilling, L.B. (2008) Imaging as a Biomarker: Standards for Change Measurements in Therapy Workshop Summary. *Academic Radiology*, **15**, 501-530. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2007.10.021>
 - [42] Shankar, L.K., Hoffman, J.M., Bacharach, S., *et al.* (2006) Consensus Recommendations for the Use of 18F-FDG PET as an Indicator of Therapeutic Response in Patients in National Cancer Institute Trials. *Journal of Nuclear Medicine*, **47**, 1059-1066.
 - [43] Lambin, P., Leijenaar, R.T.H., Deist, T.M., Peerlings, J., de Jong, E.E.C., van Timmeren, J., *et al.* (2017) Radiomics: The Bridge between Medical Imaging and Personalized Medicine. *Nature Reviews Clinical Oncology*, **14**, 749-762. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2017.141>
 - [44] Zwanenburg, A., Vallières, M., Abdalah, M.A., *et al.* (2020) The Image Biomarker Standardization Initiative: Standardized Quantitative Radiomics for High-Throughput Image-Based Phenotyping. *Radiology*, **295**, 328-338.