

论 著

MRI形态学特征以及瘤体、瘤周表观弥散系数预测不同级别胶质瘤IDH-1基因突变的价值研究*

葛 学 朱雨蒙 朱丽平
董玉莹 孟闫凯 段 瑾
汪秀玲*徐州医科大学附属医院影像科
(江苏 徐州 221000)

【摘要】目的 探讨MRI形态学特征以及表观弥散系数(ADC值)预测较低级别胶质瘤(WHO2-3级)、WHO4级高级别胶质瘤IDH-1突变的价值。**方法** 回顾性收集徐州医科大学附属医院2021年1月至2023年5月经病理确诊的100例胶质瘤患者的临床、病理以及影像检查资料,其中2-3级44例(IDH-1突变型32例,野生型12例)、4级56例(IDH-1突变型10例,野生型46例)。比较测得的ADC相关参数值以及常规MRI形态学特征在不同级别胶质瘤中IDH-1突变型和野生型之间的差异。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评价各项指标的预测效能。**结果** 在较低级别胶质瘤中, IDH-1突变型通常无强化或轻度强化,与IDH-1野生型的差异有统计学意义;在较低级别和WHO4级胶质瘤中, IDH-1突变型与IDH-1野生型的tADCmean、tADCmin、rADCt/C均存在显著差异,分别以tADCmin、tADCmean对IDH-1突变的预测效能最高,曲线下面积为0.759、0.763。瘤周ADC参数在两组间均无统计学差异。**结论** MRI形态学特征以及表观弥散系数对预测胶质瘤的IDH-1基因突变有一定价值。

【关键词】 脑胶质瘤; 较低级别胶质瘤;
IDH-1表观弥散系数; MRI

【中图分类号】 R445.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 江苏省医学会影像科研专项

资金项目(SYH-3201150-0013);

江苏省老年健康科研项目

(LKM2022018);

江苏省中医药科技发展计划项目

(MS2021100)

徐州市科技局项目(KC20159)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.09.001

The Value of MRI Morphological Characteristics and Intratumoral and Peritumoral Apparent Diffusion Coefficient in Predicting IDH-1 Mutations in Different Grade Gliomas*

GE Xue, ZHU Yu-meng, ZHU Li-ping, DONG Yu-ying, MENG Yan-kai, DUAN Jin, WANG Xiu-ling*.
Department of Imaging, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000,
Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the value of MRI morphological characteristics and apparent diffusion coefficient (ADC value) in predicting IDH-1 mutations in low-grade gliomas (WHO2-3 grade) and WHO4-grade high gliomas. **Methods** The clinical, pathological and imaging data of 100 patients with pathologically confirmed glioma from January 2021 to May 2023 in the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University were retrospectively collected, including 44 cases of grade 2-3 (32 cases of IDH-1 mutant type and 12 cases of wild type) and 56 cases of grade 4 (10 cases of IDH-1 mutant type and 46 cases of wild type). Compare the measured ADC-related parameter values and the differences between IDH-1 mutant and wild type in different grades of glioma with conventional MRI morphological features. The receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to evaluate the predictive performance of various indicators. **Results** In lower-grade gliomas, IDH-1 mutant type was usually unfortified or mildly enhanced, and the difference with IDH-1 wild type was statistically significant. In the lower grade and WHOIV grade glioma, there were significant differences between the tADCmean, tADCmin and rADCt/C of IDH-1 wild type, tADCmin and tADCmean had the highest prediction efficiency for IDH-1 mutation, and the areas under the curve were 0.759 and 0.763, respectively. There were no significant differences in peritumor ADC parameters between the two groups. **Conclusion** MRI morphological characteristics and apparent diffusion coefficient have certain value in predicting IDH-1 gene mutation in glioma.

Keywords: Glioma; Lower-grade Gliomas; IDH-1; Apparent Diffusion Coefficient; MRI

胶质瘤是最常见的颅内原发肿瘤,约占颅内恶性肿瘤的80%^[1]。WHO依据恶性程度将胶质瘤分为1-4级^[2],其中WHO2-3级的胶质瘤统称为较低级别胶质瘤,约占所有成人颅内原发性中枢神经系统肿瘤22%,其临床生物学行为高度可变^[3-4]。异柠檬酸脱氢酶-1(isocitrate dehydrogenase-1, IDH-1)突变状态是影响胶质瘤预后的一个重要因素。已有研究表明, IDH-1突变型胶质母细胞瘤的中位生存期明显长于IDH-1野生组^[5], IDH突变型的较低级别胶质瘤的化疗效果及临床预后较好,而IDH-1野生型的较低级别与高级别的胶质母细胞瘤的基因组和临床结局相似^[4]。因此,术前了解不同级别胶质瘤患者的IDH-1基因表达对指导患者治疗与提示预后意义重大。

常规MRI平扫加增强检查是临床工作中诊断胶质瘤最基础常用的序列,由于相较于其他复杂的功能序列耗时较少、经济成本较低、诊断率高等优点,有着较好的患者依从性。弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)是常用的MRI功能成像技术,能够定量检测肿瘤组织内水分子的自由扩散信息,反映肿瘤异质性和细胞增殖状况等,已广泛应用于脑肿瘤分级、鉴别及评估预后^[6-9],但是少有研究将其预测用于不同级别胶质瘤的IDH-1基因突变状态,并且同时探讨瘤周ADC值的预测价值。本研究旨在探讨常规MRI的形态学特征以及瘤体、瘤周的DWI定量参数(表观弥散系数ADC值)分别对较低级别胶质瘤、4级胶质瘤IDH-1突变的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集2021年1月至2023年5月经手术切除并病理证实的胶质瘤患者的临床、病理及影像学检查资料。纳入标准:病理证实为胶质瘤,具有完整的临床一般资料和免疫组化资料;术前2周于我院行头颅MRI平扫加增强检查(包括T₁WI、T₂WI、T₂-FLAIR、T₁WICE、DWI序列)。排除标准:近期接受放疗或有头部手术史;患者图像质量不佳;合并其他颅内占位性疾病。最终共纳入符合标准的患者100例,其中2-3级44例(IDH突变型32例、IDH野生型12例),4级56例(IDH突变型10例、IDH野生型46例)。

1.2 仪器与方法 使用Discovery 750W, GE Healthcare 3.0T磁共振十六通道头部线圈进行扫描,患者采取仰卧位。增强造影剂选择钆喷替酸葡甲胺注射液(Gd-DPTA)静脉注射,用量0.1 mmol/kg,流率3.0mL/s,常规MRI扫描序列包括轴位T₁WI、T₂WI、T₂-FLAIR、DWI及矢状位T₁WI。增强序列包括T₁WI轴位、矢状位、冠状位。常规MR扫描参数:T₁WI(TR 2952ms, TE 24ms), T₂WI(TR 4733ms, TE 100ms), FLAIR(TR 9000ms, TE 95ms), DWI(TR 4880ms),层厚均为5mm。

【第一作者】 葛 学,女,研究生,主要研究方向:中枢神经系统影像诊断。E-mail: 1871660196@qq.com

【通讯作者】 汪秀玲,女,主任医师,主要研究方向:影像诊断的临床教学与科研。E-mail: xuzhouwangxl@hotmail.com

1.3 图像后处理及分析 1名有5年工作经验的放射科住院医师和1名有10年神经影像诊断经验的主任医师同时以双盲法在PACS工作站进行阅片。分别记录肿瘤最大层面的直径、肿瘤主要累及的脑叶以及累及脑叶的数量、瘤周水肿的程度、强化情况、内部信号是否均匀以及肿瘤边界是否清晰等形态学特征。若有分歧时以高年资医师的诊断为准。

将MRI原始图像传送至GE ADW 4.6 后处理工作站。使用Functool软件对DWI图像进行后处理，生成ADC图。在肿瘤面积最大层面手绘法放置感兴趣区(region of interest, ROI), ROI设置为30-40mm²，测出相应肿瘤实质区ADC值(tumorous ADC)，在不同区域测量3次，取最小值tADCmin、平均值tADCmean，注意测量时应与T₂WI、T₁WI增强序列对照避开坏死、囊变、出血等区域；将ROI置于对侧同层面正常脑白质区，测量对侧脑白质ADC值(contralateral ADC)，3次，取平均值cADCmean，再将ROI置于肿瘤最大层面瘤周1cm内区域，测量瘤周1cm内水肿带的ADC值(peritumoral ADC)，测量3次，取平均值pADCmean，瘤周水肿不明显时则测量距肿瘤实性成分最近处的瘤周1cm内ADC值。分别计算相对平均ADC值(rADCt/c =tADCmean/cADCmean)，瘤体与瘤周ADC的比值(rADCt/p=tADCmean/pADCmean)。

1.4 病理学检查 将切下来的病理组织制成石蜡切片，采用免疫组化染色法(SP法)通过将石蜡切片脱蜡至水、抗原修复、加入对应抗体、加入酶聚合物、显色、复染、脱水、透明、封片等步骤，将所制作的切片标本交于两名病理科医师采用双盲法阅片，IDH 表达阳性的为突变组，IDH 表达阴性的为野生组。

1.5 统计学方法 采用SPSS 26.0软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示，采用独立样本T检验进行两组间差异分析，不符合正态分布的资料用M(Q1, Q3)表示，选用Mann-Whitney U检验比较两组间差异。分类资料采用频数表示，采用卡方检验或Fisher 精确检验比较两组间差异。以P<0.05为差异有

统计学意义。有统计学差异的指标绘制ROC曲线，以AUC表示该参数的预测效能。

2 结 果

2.1 较低级别组与高级别组IDH-1突变型与野生型的一般临床资料与常规MRI特征比较 经统计，较低级别组中，IDH-1突变型与野生型强化程度存在显著差异(P<0.05)，IDH-1突变型通常表现为无或轻度强化，而IDH-1野生型的患者以明显强化为主，而在高级别组，二者的差异不明显。无论较低级别组或该级别组，IDH-1突变型与野生型的性别、年龄、肿瘤最大直径、主要累及的脑叶、累及脑叶数量、肿瘤边界是否清晰、信号是否均匀、是否有显著瘤周水肿等指标中均无统计学差异，见表1。

2.2 较低级别胶质瘤与WHO IV级胶质瘤之间的各ADC参数比较 WHO较低级别胶质瘤的tADCmin、tADCmean、rADCt/c、rADCt/p均显著高于WHO4级组，差别有统计学意义(P<0.05)。WHO较低级别胶质瘤的pADCmean显著低于WHO4级组，差别有统计学意义(P<0.05)cADCmean在两组间无显著差异，见表2。

2.3 较低级别胶质瘤中IDH-1突变型与IDH-1野生型的各ADC参数比较 WHO较低级别胶质瘤中IDH突变组的tADCmin、tADCmean、rADCt/c均显著高于IDH-1野生组，差异有统计学意义(P<0.05)，AUC分别为0.759、0.750、0.737，其中tADCmin的预测效能最高，见图2。cADCmean、pADCmean、rADCt/p在较低级别胶质瘤IDH-1突变组与野生组之间无显著差异，见表3-4。

2.4 WHOIV级胶质瘤中IDH-1突变型与野生型的各ADC相关参数比较 在WHOIV级胶质瘤中IDH突变组的tADCmin、tADCmean、rADCt/c均显著高于IDH-1野生组，差异有统计学意义(P<0.05)，AUC分别为0.691、0.763、0.737，以tADCmean的预测效能最高，见图3。cADCmean、pADCmean、rADCt/p在较低级别胶质瘤IDH-1突变组与野生组之间无显著差异，见表5-6。

表1 不同级别胶质瘤IDH-1突变型与IDH-1野生型的一般临床资料级MRI特征比较

指标	2-3级				4级			
	野生型(n=12)	突变型(n=32)	$\chi^2/t/z$	P	野生型(n=46)	突变型(n=10)	$\chi^2/t/z$	P
性别			1.833	0.176			0.016	0.901
女	89(66.7)	14(43.8)			24(52.2)	5(50.0)		
男	4(33.3)	18(56.2)			22(47.8)	5(50.0)		
年龄	42.667±19.588	48.688±13.352	-1.168	0.25	58.543±13.759	57.600±11.965	0.201	0.842
大小(最大径)	41.583±19.261	47.188±16.211	-0.97	0.337	49.652±13.624	47.000±19.788	0.513	0.61
主要累及脑叶			2.724	0.605			6.25	0.181
额叶	5(41.7)	19(59.4)			11(23.9)	6(60.0)		
颞叶	2(16.7)	5(15.6)			16(34.8)	3(30.0)		
顶叶	1(8.3)	4(12.5)			9(19.6)	0		
枕叶	1(8.3)	1(3.1)			2(4.3)	0		
其他	3(25.0)	3(9.4)			8(17.4)	1(10.0)		
强化			7.333	0.007			0.451	0.502
不明显	2(16.7)	20(62.5)			2(4.3)	0		
明显	10(83.3)	12(37.5)			44(95.7)	10(100.0)		
边界			1.682	0.195			0.626	0.429
清晰	4(33.3)	5(15.6)			5(10.9)	2(20.0)		
不清晰	8(66.7)	27(65.7)			41(89.1)	8(80.0)		
信号			0.461	0.497			0.221	0.638
均匀	2(16.7)	3(9.4)			1(2.2)	0		
不均匀	10(83.3)	29(90.6)			45(97.8)	10(100.0)		
累及脑叶数量			0.017	0.895			0.016	0.901
1个	8(66.7)	22(68.8)			24(52.2)	5(50.0)		
多个	4(33.3)	10(31.2)			22(47.8)	5(50.0)		
瘤周水肿			0.004	0.95			0.006	0.936
不明显	5(41.7)	13(40.6)			5(10.9)	1(10.0)		
明显	7(58.3)	19(59.4)			41(89.1)	9(90.0)		

表2 瘤体、瘤周ADC值与WHO分级之间的相关性

参数	II-III级	IV级	t/z值	P值
tADCmin	1.199±0.219	0.856±0.148	8.874	<0.001
tADCmean	1.259±0.222	0.900±0.149	9.209	<0.001
cADCmean	0.781±0.626	0.768±0.524	1.125	0.274
rADct/c	1.624±0.327	1.171±0.182	8.206	<0.001
pADCmean	1.228(1.038,1.443)	1.486(1.327,1.623)	-4.292	<0.001
rADct/p	1.011(0.882,1.199)	0.602(0.530,0.734)	-7.653	<0.001

注：tADCmin、tADCmean、cADCmean、pADCmean的单位为103mm²/s，rADct/c、rADct/p的单位为1。

表3 较低级别胶质瘤中IDH-1突变型与野生型的各ADC参数比较

参数	IDH-1突变型(32)	IDH-1野生型(12)	t值	P值
tADCmin	1.254±0.170	1.053±0.274	2.925	0.006
tADCmean	1.319±0.171	1.101±0.271	3.186	0.003
cADCmean	0.785±0.063	0.770±0.061	0.709	0.478
rADct/c	1.692±0.267	1.443±0.412	2.358	0.023
pADCmean	1.240±0.244	1.217±0.320	0.259	0.797
rADct/p	1.096±0.215	0.939±0.267	2.003	0.052

注：tADCmin、tADCmean、cADCmean、pADCmean的单位为103mm²/s，rADct/c、rADct/p的单位为1。

表4 各ADC参数预测较低级别胶质瘤IDH-1突变的ROC曲线分析

参数	截止值	AUC	95% CI	敏感度	特异度
tADCmin	1.16	0.759	0.575-0.943	0.688	0.833
tADCmean	1.203	0.750	0.570-0.930	0.688	0.833
rADct/c	1.453	0.737	0.534-0.940	0.844	0.667

表6 ADC参数预测高级别胶质瘤IDH-1突变的ROC曲线分析

参数	截止值	AUC	95% CI	敏感度	特异度
tADCmin	0.941	0.691	0.495-0.888	0.600	0.833
tADCmean	0.917	0.763	0.594-0.932	0.800	0.833
rADct/c	1.225	0.737	0.582-0.901	0.700	0.667

表5 高级别胶质瘤中IDH-1突变型与野生型的各ADC参数比较

参数	IH-1 野生型(46)	IDH-1突变型(10)	t/z值	P值
ADCmean	0.875±0.136	1.016±0.159	-2.894	0.005**
ADCmin	0.836±0.138	0.949±0.167	-2.246	0.029*
对ADCmean	0.766±0.053	0.781±0.053	-0.8	0.427
rADct/c	1.144±0.172	1.301±0.182	-2.601	0.012*
pADCmean	1.482(1.319,1.633)	1.528(1.346,1.598)	-0.043	0.966
rADct/p	0.584(0.515,0.678)	0.715(0.608,0.736)	-1.69	0.091

注：tADCmin、tADCmean、cADCmean、pADCmean的单位为103mm²/s，rADct/c、rADct/p的单位为1。

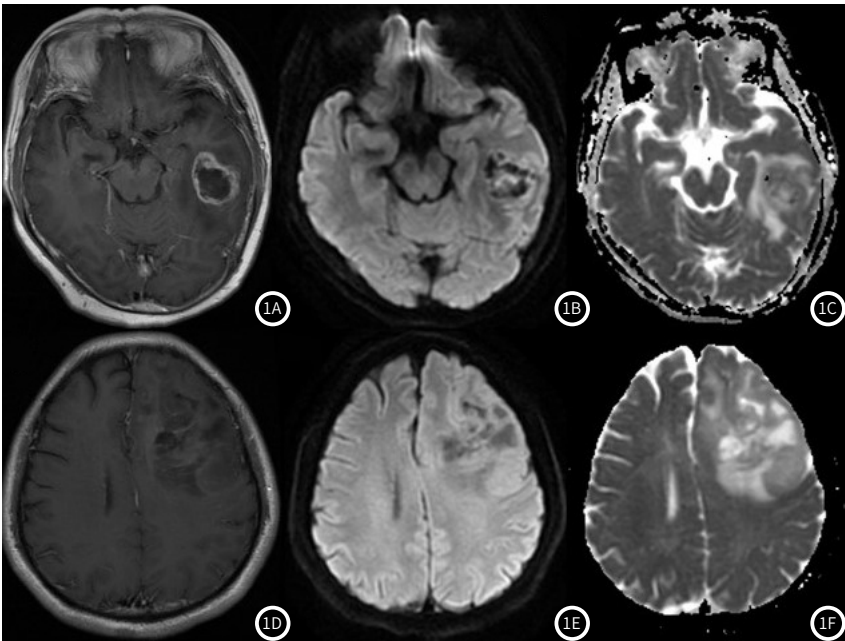
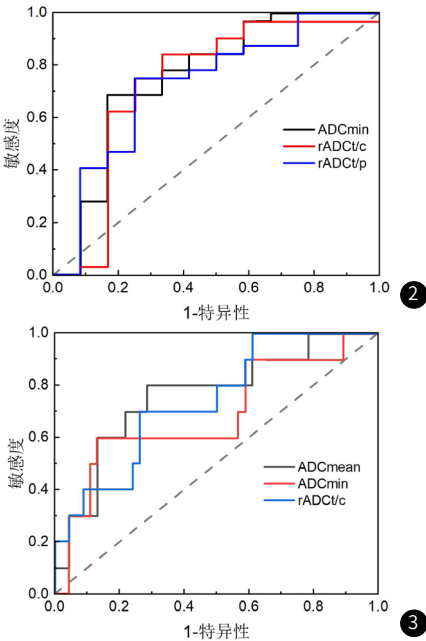


图1A-图1F WHOIV级的IDH-1野生型胶质母细胞瘤的MRI表现。1A: 病灶位于左侧额叶，T1-CE病灶边缘强化明显，呈典型的“花环状”强化。1B-1C: DWI病灶内实性部分呈高信，ADC图表现为不均匀稍低信号。1D-1F: WHOII级的IDH-1突变的少突胶质细胞瘤的MRI表现。1D: 病灶位于左侧额叶，病灶内强化不明显，可见斑片状轻度强化。1E-1F: DWI表现为不均匀的等-稍高信号，ADC图呈现不均匀稍高信号(提示病灶内部轻度弥散受限)。

图2 tADCmean、tADCmin、rADct/c预测较低级别胶质瘤IDH-1突变的ROC曲线。

图3 tADCmean、tADCmin、rADct/c预测高级别胶质瘤IDH-1突变的ROC曲线。



3 讨论

胶质瘤是一种生长迅速、侵袭性强的中枢神经系统原发性恶性肿瘤，即使采用手术联合化疗等综合治疗措施，仍然有难治且复发率高的特点^[10-11]。随着精准医疗时代的带来，人类对疾病的逐步深入到分子病理学特征，分子特征决定了胶质瘤对不同治疗方式的反应和预后^[12]，其中IDH(异柠檬酸脱氢酶)是三羧酸循环中重要的限速酶，在调节细胞能量代谢、调控表观遗传等方面发挥重要作用。由于分子病理检测需采用手术等侵入性方式获取标本且结果具有滞后性，因此，术前无创预测分子表达成为近年

肿瘤研究热点。IDH突变在2-3级、4级胶质瘤中的概率为70%、12%^[13-15]。本研究中2-3级患者44人，IDH-1突变者32人，突变概率为72.7%，4级患者56人，IDH-1突变者10人，突变概率为17.8%，与前述研究结果相仿。

本研究中，较低级别胶质瘤IDH-1突变型与野生型的强化程度存在显著差异，IDH-1突变型通常表现为无或轻度强化，与Qi^[16]等研究相一致，这可能与IDH1突变可以通过抑制血管生成因子的表达来减少肿瘤中微血管的周细胞覆盖率有关^[17]。而4级

胶质瘤中IDH-1突变型与野生型的强化程度显著无差异,笔者认为由于高级别胶质瘤都有不同程度的血脑屏障破坏,造影剂积聚在血管外细胞间隙表现为显著强化,从而相对削弱了IDH-1基因的调控作用。另外本研究中IDH-1突变型与野生型的边界清晰与否并无统计学差异,这更可能归因于不同研究间的观测者误差以及病例的选择偏倚。

弥散加权成像(DWI)可无创性检测活体组织内水分子的扩散运动,DWI衍生的表观扩散系数(ADC)可以客观地反应细胞增殖和细胞外间隙情况,Halefoglul^[18]等研究发现ADCmean、ADCmin和rADC可以有效预测IDH-1突变型与野生型高级别胶质瘤。Villanueva-Meyer,JE^[19]等研究发现ADCmin、ADCmean和ADCmax是WHO2级弥漫性胶质瘤的有效预测因素。本研究中,肿瘤的ADC参数ADCmean、ADCmin和rADC在较低级别、高级别胶质瘤IDH-1突变型与野生型均表现出显著差异,与前述研究结果相一致。在较低级别胶质瘤中ADCmin的诊断效能最高,而在高级别胶质瘤中以ADCmean的预测效能最高,这可以解释为高级别胶质瘤的肿瘤内部异质性更高,多次测得的平均ADC值比基于一次测量得到的最小ADC值更能反应肿瘤内部的整体弥散特征,这同样可以解释在4级胶质瘤中rADC(本研究中表示为rADct/c)对IDH-1突变的预测效能相较ADCmin更高。

此外,本研究初步探索了基于瘤周1cm内的ADC参数在胶质瘤IDH-1突变中的预测效能。瘤周ADC值可以反映肿瘤瘤周水肿级肿瘤细胞的浸润情况,与胶质瘤患者的预后密切相关。胶质瘤的而性程度越高,其瘤周水肿的程度越重、范围越广,相应ADC值也就越高,因此笔者推测瘤周ADC值可以一定程度预测同样与预后相关的胶质瘤分级和IDH-1基因突变。本研究发现,较低级别胶质瘤、高级别胶质瘤组在瘤周ADC平均值(pADCmean)、以及瘤体与瘤周ADC平均值的比值(rADct/p)均表现出显著差异,与马凯明等^[20]研究结果相符合,表明瘤周ADC参数可以有效预测胶质瘤的WHO分级。在较低级别组、高级别组,IDH-1突变组的pADCmean、rADct/p总体高于野生组,但是这种差异并不具有同统计学意义,这可能与本研究的样本量较小有关,当样本量足够大时,瘤周ADC参数也可能是预测IDH-1突变的有效指标,当然这仍需要更多的研究进一步证实。

本研究尚存在一定的局限性。首先,此研究属于单中心回顾性研究,样本量较少,存在一定的选择偏倚,其次本研究ADC值测量的ROI为肿瘤或瘤周的局部区域,并不能代表肿瘤的内部整体的弥散特征。虽由两名医师对MRI图像进行特征解读,但仍不可避免存在一定的观测者误差。笔者之后预进一步扩大样本量,进行全瘤域与瘤周的弥散特征分析,并探索其与胶质瘤其他重要分子表型的相关性。

参考文献

- [1] 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.
- [2] Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: a summary[J]. *Neuro Oncol*, 2021, 23(8): 1231-1251.

- [3] Chen J, Qian X, He Y, et al. An artificial neural network model based on DNA damage response genes to predict outcomes of lower-grade glioma patients[J]. *Brief Bioinform*, 2021, 22(6): bbab190.
- [4] Cancer Genome Atlas Research Network, RAT DJ, VERHAAK R G, et al. Comprehensive, integrative genomic analysis of diffuse lowergrade gliomas[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(26): 2481-2498.
- [5] Khan I, Waqas M, Shamim MS. Prognostic significance of IDH 1 mutation in patients with glioblastoma multiforme[J]. *J Pak Med Assoc*, 2017, 67(5): 816-817.
- [6] Liu XW, Han L, Liu H, et al. Apparent diffusion coefficient to evaluate adult intracranial ependymomas: relationship to Ki-67 proliferation index[J]. *J Neuroimaging*, 2021, 31(1): 132-136.
- [7] Ke XA, Zhou Q, Han L, et al. Differentiating microcystic meningioma from atypical meningioma using diffusion-weighted imaging[J]. *Neuroradiology*, 2020, 62(5): 601-607.
- [8] Liu ZL, Wang XC, Zhang H, et al. MR diffusion imaging: research advances in prognosis prediction of gliomas[J]. *Chin J Magn Reson Imaging*, 2021, 12(1): 77-80.
- [9] 郑欣, 唐秋, 周慧, 等. 高分辨磁共振ADC值与中低分化直肠癌腺癌的相关性探讨[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2023, 21(7): 145-146, 150.
- [10] Yue J, Huang R, Lan Z, et al. Abnormal glycosylation in glioma: related changes in biology, biomarkers and targeted therapy[J]. *Biomark Res*, 2023, 11(1): 54.
- [11] 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): 987-96.
- [12] Allwohn L, Wolfgang J, Onken J, et al. Treating oligodendroglioma - an analysis of a homogeneous 1p/19q-codeleted and isocitrate dehydrogenase-mutant patient cohort[J]. *Clin Transl Radiat Oncol*, 2023, 54(1): 100626.
- [13] Davis ME. Epidemiology and overview of gliomas[J]. *Semin Oncol Nurs*, 2018, 34(5): 420-429.
- [14] Vigneswaran K, Neill S, Hadjipanayis CG. Beyond the world health organization grading of infiltrating gliomas: advances in the molecular genetics of glioma classification[J]. *Ann Transl Med*, 2015, 3(7): 95.
- [15] Turkalp Z, Karamchandani J, Das S. IDH mutation in glioma: new insights and promises for the future[J]. *JAMA Neurol*, 2014, 71(10): 1319-1325.
- [16] Qi S, Yu L, Li H, et al. Isocitrate dehydrogenase mutation is associated with tumor location and magnetic resonance imaging characteristics in astrocytic neoplasms[J]. *Oncol Lett*, 2014, 7(6): 1895-1902.
- [17] Feyissa AM, Worrell GA, Tatum WO, et al. Potential influence of IDH1 mutation and MGMT gene promoter methylation on glioma-related preoperative seizures and postoperative seizure control[J]. *Seizure*, 2019, 69: 283-289.
- [18] Halefoglul AM, Camurcuoglu E, Tanik C, et al. Predictive role of magnetic resonance imaging in the distinction of isocitrate dehydrogenase (IDH) mutant grade 4 astrocytomas versus glioblastomas[J]. *Acta Radiol*, 2023, 64(6): 2074-2086.
- [19] Villanueva-Meyer JE, Wood MD, Choi BS, et al. MRI Features and IDH Mutational Status of Grade II Diffuse Gliomas: Impact on Diagnosis and Prognosis[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2018, 210(3): 621-628.
- [20] 马凯明, 杨军. 脑胶质瘤瘤周水肿区细胞外间隙改变及机制研究进展[J]. *中华神经医学杂志*, 2022, 21(3): 242-248.

(收稿日期: 2023-08-03)

(校对编辑: 韩敏求)