

论 著

对比增强T1WI和表观扩散系数直方图分析对脑胶质瘤IDH及ATRX分子状态的评估价值*

刘馨遥^{1,2} 王 炜^{1,2} 申 雨^{1,2}
余 璇^{1,2} 白 岩^{2,3,4,*} 王梅云^{2,3}1.郑州大学人民医院医学影像科
2.河南省人民医院医学影像科
3.河南省科学院生物医学研究所
4.多模态重大慢病防控科学与工程工信部重点实验室(河南 郑州 450000)

【摘要】目的 探讨对比增强T1WI及表观扩散系数直方图分析对脑胶质瘤IDH及ATRX分子状态的评估价值。方法 回顾性分析我院经病理证实的68例脑胶质瘤患者的临床及影像资料,其中IDH突变型43例,IDH野生型25例;ATRX突变型22例,ATRX野生型21例。采用3DSlicer软件在肿瘤最大层面实质部分勾画ROI,并提取直方图参数。比较不同分子状态直方图参数的差异性,有统计学差异的参数纳入二元logistic回归分析,并采用ROC曲线分析评价诊断效能。结果 IDH组中,对比增强T1WI第90百分位数和中位数的AUC最大为0.891,ADC第90百分位数AUC最大为0.743,二者联合的AUC达到0.935。在ATRX组中,对比增强T1WI偏度的AUC最大为0.756,ADC中位数的曲线下面积AUC最大为0.727,二者联合的诊断效能达到0.792。结论 对比增强T1WI及表观扩散系数直方图分析对脑胶质瘤IDH及ATRX基因型的预测具有潜在价值。两种方法的组合显示出最佳诊断效能。

【关键词】胶质瘤;磁共振成像;
直方图分析; IDH; ATRX;

【中图分类号】R445.2

【文献标识码】A

【基金项目】国家重点研发计划重点专项项目(2023YFC2414200);
国家自然科学基金面上项目(8237071337);
河南省医学科技攻关省部共建重大项目(SBGJ202101002);
河南省科技研发计划联合基金项目(225200810062);
多模态重大慢病防控科学与工程工信部重点实验室开放基金项目(MCD-2023-1-17)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.07.011

The Evaluative Value of Contrast-enhanced T1WI and Apparent Diffusion Coefficient Histogram Analysis in IDH and ATRX Molecular Status of Glioma*

LIU Xin-yao^{1,2}, WANG Wei^{1,2}, SHEN Yu^{1,2}, YU Xuan^{1,2}, BAI Yan^{2,3,4,*}, WANG Mei-yun^{2,3}.

1.Department of Medical Imaging, People's Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

2.Department of Medical Imaging, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

3.Institute of Biomedical Research, Henan Academy of Sciences, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

4.Key Laboratory of Multimodal Major Chronic Disease Prevention and Control Science and Engineering, Ministry of Industry and Information Technology, Henan Academy of Sciences, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the evaluative value of contrast-enhanced T1WI and apparent diffusion coefficient histogram analysis in IDH and ATRX molecular status of glioma. **Methods** 68 patients with cerebral gliomas confirmed by pathology in our hospital from November 2019 to January 2024 were retrospectively analyzed. This group included 43 cases of IDH mutation, 25 cases of IDH wild-type; 22 cases of ATRX mutation, and 21 cases of ATRX wild-type. 3DSlicer software was used to delineate ROI of solid components at the largest tumor slice and extracted the histogram parameters. Differences in histogram parameters of different molecular statuses were compared. The histogram parameters that showed statistically significant differences were included in the binary logistic regression analysis. ROC curve analysis was then used to evaluate the diagnostic performances. **Results** In the IDH group, the 90th percentile and median of CE-T1WI had the largest area under the curve with an AUC of 0.891. The 90th percentile of ADC had the largest area under the curve with an AUC of 0.743. The combined diagnostic efficiency reached 0.935. In ATRX group, skewness of CE-T1WI had the largest area under the curve with an AUC of 0.756, median of ADC had the largest area under the curve with an AUC of 0.727. The combined diagnostic efficiency reached 0.792. **Conclusion** Contrast-enhancement T1WI and apparent diffusion coefficient histogram analysis show potential value for predicting IDH and ATRX genotypes of glioma. The combination of these two methods demonstrates the best diagnostic performance.

Keywords: Glioma; Magnetic Resonance Imaging; Histogram Analysis; IDH; ATRX

脑胶质瘤是最常见的原发中枢神经系统肿瘤^[1]。2016年世界卫生组织(World Health Organization, WHO)中枢神经系统肿瘤分类中提出将胶质瘤的分子特征与组织学分级相结合进行分类,突出了脑胶质瘤分子特征的重要性^[2]。其中异柠檬酸脱氢酶(isocitrate dehydrogenase, IDH)基因和地中海贫血伴精神发育迟滞综合征(alpha-thalassemia/mental retardation syndrome X-linked, ATRX)基因状态可将脑胶质瘤分为不同的亚型^[3],不同分子特征的脑胶质瘤预后往往不同^[4-5]。先前的研究表明IDH突变与ATRX突变的脑胶质瘤与更好的预后相关^[6-8]。并且ATRX突变和1p/19q共缺失互斥,ATRX突变可成为区别弥漫性星形细胞瘤和少突胶质细胞瘤的重要标志物^[9]。脑胶质瘤IDH与ATRX状态的早期鉴定可提供有价值的诊断和预后信息。目前脑胶质瘤的分子特征检测需要侵入性活检或手术切除后获得,具有创伤性,并且价格昂贵,因此需要无创的检测技术在术前对脑胶质瘤分子特征进行评估。

磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)技术作为一种非侵入性检查,广泛用于胶质瘤的评估^[10]。对比增强T1WI(contrast-enhanced T1weighted imaging, CE-T1WI)可反映肿瘤的血供及血脑屏障破坏情况^[11]。扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)通过反映水分子的布朗运动,可以了解组织的微观特性,表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值可以定量反映肿瘤的细胞构成^[12]。直方图分析通过勾画感兴趣区(region of interest, ROI)获取肉眼无法识别的定量参数特征,来反映肿瘤的异质性^[13]。已有研究表明IDH和ATRX分子状态与ADC值相关,然而对比增强T1WI和表观扩散系数结合进行直方图分析是否能更好预测IDH和ATRX分子状态的研究尚未见报道。因此,本研究旨在评估对比增强T1WI及ADC直方图分析对脑胶质瘤分子特征的预测价值,从而可以更好地指导脑胶质瘤的临床决策。

1 资料与方法

1.1 一般资料 从2019年11月至2023年1月,回顾性分析了68例经病理证实的胶质瘤患者,45例男性和23例女性;平均年龄为50.56±13.88岁;年龄范围为24-86岁。其中IDH突变组43例,IDH野生组25例;ATRX突变组22例,ATRX野生组21例。

【第一作者】刘馨遥,女,在读研究生,主要研究方向:脑肿瘤影像诊断。E-mail: lxy99619@163.com

【通讯作者】白 岩,男,副主任医师,主要研究方向:脑肿瘤影像诊断。E-mail: resonance2010@126.com

纳入标准：(1)年龄≥ 18岁；(2)根据WHO分类，被分为WHO II-IV级的脑胶质瘤患者；(3)已知ATRX和IDH分子状态；(4)所有患者术前均行常规MRI，DWI及MRI增强检查；(5)MRI检查前未经过任何治疗。排除标准：(1)影像或病理资料不全；(2)图像存在较大伪影。

1.2 方法 所有患者取仰卧位，在术前使用配备20通道头颈部线圈的德国西门子3.0T MRI进行成像。常规MRI扫描层厚5mm，FOV为256×256 mm²，包括轴位T1WI(TR 250 ms, TE 2.46 ms)；轴位T2WI(TR 5000 ms, TE 96 ms)；T2-FLAIR(TR 7500 ms, TE 81 ms)。轴位DWI(TR 4140 ms, TE 64 ms, FOV为256×256 mm²，B值为0和1000mm²/s)。静脉注射单剂量(0.1mmol/kg)钆喷酸葡

胺后，重复轴向和矢状T1WI。
1.3 图像处理 在3DSlicer5.3软件上实现肿瘤分割和特征提取。通过图像存档与通信系统以DICOM格式导出患者术前MRI图像，将图像导入 3DSlicer5.3软件，并由2名具有神经放射学经验的放射科医生进行勾画，意见出现分歧时经协商决定。在CE-T1WI和ADC图像上手动勾画肿瘤最大层面实体部分的ROI，并参考T1WI、T2WI和T2WI-FLAIR，避开水肿、出血、囊变。肿瘤分割完成后，运用SlicerRadiomics提取T1WI增强和ADC直方图参数，包括第10个百分位数、第90个百分位数、平均值、中位数、熵、四分位距、最小值、最大值、峰度、偏度、平均差、范围、精细平均差、均方根和方差。勾画好的图像使用MATLAB R2023b获取直方图。

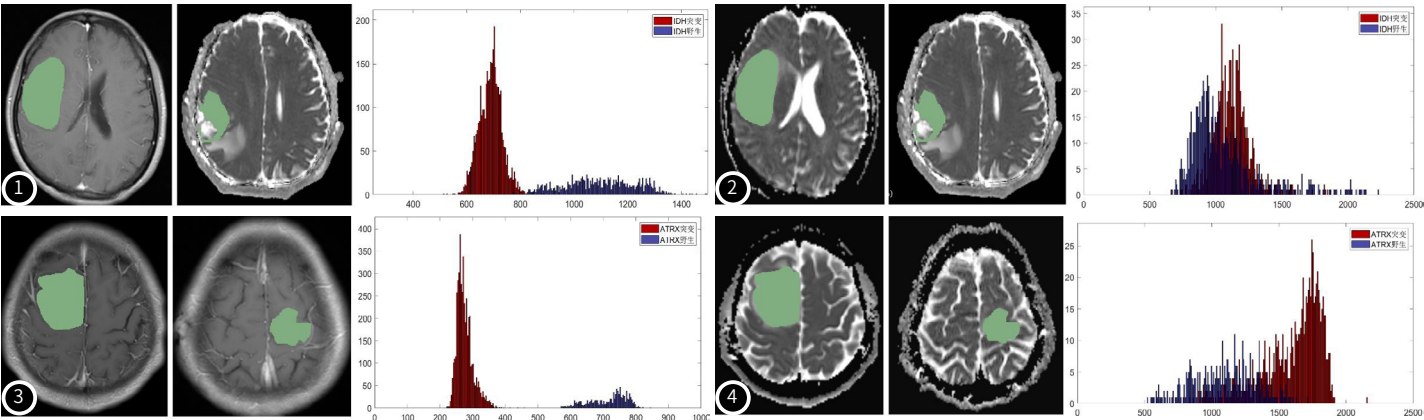


图1 IDH突变型与IDH野生型CE-T1WI直方图对比。1A: 女，50岁，WHO IV级弥漫星形细胞瘤(IDH突变)感兴趣区(ROI)勾画范围；1B: 男，55岁，WHO IV级胶质母细胞瘤(IDH野生)感兴趣区(ROI)勾画范围；1C: 二者CE-T1WI直方图比较。IDH突变组CE-T1WI直方图分布更集中，分布偏右侧，图像更陡峭，平均值及中位数较小。
图2 IDH突变型与IDH野生型ADC直方图对比。2A: 女，50岁，WHO IV级弥漫星形细胞瘤(IDH突变)感兴趣区(ROI)勾画范围；2B: 男，55岁，WHO IV级胶质母细胞瘤(IDH野生)感兴趣区(ROI)勾画范围；2C: 二者ADC直方图比较。IDH突变组ADC直方图分布更偏右侧，图像更陡峭，平均值及中位数较大。
图3 ATRX突变型与ATRX野生型CE-T1WI直方图对比。3A: 男，21岁，WHO II级星形细胞瘤(ATRX突变)感兴趣区(ROI)勾画范围；3B: 男，49岁，WHO II级星形细胞瘤(ATRX野生)感兴趣区(ROI)勾画范围；3C: 二者CE-T1WI直方图比较。ATRX突变组CE-T1WI直方图分布更偏左侧，图像更陡峭。
图4 ATRX突变型与ATRX野生型ADC直方图对比。4A: 男，21岁，WHO II级弥漫星形细胞瘤(ATRX突变)感兴趣区(ROI)勾画范围；4B: 男，49岁，WHO II级星形细胞瘤(ATRX野生)感兴趣区(ROI)勾画范围；4C: 二者ADC直方图比较。ATRX突变组的ADC图像更集中，分布更偏右侧，平均值较大。

1.4 统计分析 所有统计分析均在IBM SPSS Statistics第24版(IBM Corp.)进行。计量资料为正态分布时，用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，采用两独立样本t检验来比较不同分子分型直方图参数的差异，若计量资料不服从正态分布，用中位数(上下四分位数)表示，采用Mann-Whitney U检验来比较差异，P值<0.05被认为具有统计学意义。将两组间有统计学差异的变量纳入多变量二元logistic回归分析，还进行了受试者工作特征(ROC)曲线分析来评估诊断性能。

2 结果

2.1 IDH组直方图参数的比较 IDH野生组与IDH突变组相比，具有明显的强化及较低的ADC值，其中T1WI增强参数中第10百分位数、第90百分位数、熵、四分位距、最大值、平均差、平均值、中位数、最小值、范围、精细平均差、均方根、偏度、方差具有显著差异(P<0.05)(表1)。ADC的各参数中第10百分位数、第90百分位数、熵、四分位距、最大值、平均值、中位数、最小值、

精细平均差、均方根具有显著差异(P<0.05)(表1)。
2.2 ATRX组直方图参数的比较 将IDH突变的胶质瘤细分为ATRX野生组和ATRX突变组，ATRX野生组拥有相对更明显的强化及更低的ADC值。在ADC的各参数中，第10个百分位数、平均值、中位数、均方根具有显著差异(P<0.05)(表2)。在T1WI增强各参数中，偏度具有显著差异(P<0.05)(表2)。
2.3 诊断效能的比较 在IDH组中，ADC的第90百分位数和中位数的曲线下面积(AUC)最大为0.891(表3)，对比增强T1WI的第90百分位数的曲线下面积(AUC)最大为0.743(表3)。在ATRX组中，ADC中位数的曲线下面积(AUC)最大为0.727(表4)。对比增强T1WI偏度的曲线下面积(AUC)最大为0.756(表4)。将各组之间具有统计学差异的参数纳入多元Logistic回归分析中，结果显示在IDH组中，联合ADC和对比增强T1WI相关参数的诊断效能达到0.935(表3)。在ATRX组中，联合ADC和对比增强T1WI相关参数的诊断效能达到0.792(表4)。

表1 IDH突变组和IDH野生组直方图参数的比较

直方图参数	IDH突变(n=43)	IDH野生(n=25)	P值
CE-T1WI			
第10百分位	580.00(486.00,663.00)	861.18(652.00,1004.85)	0.001*
第90百分位	700.03±191.08	1205.25±383.40	0.001*
熵	2.85(2.45,3.15)	4.22(3.70,4.60)	0.001*
四分位距	59.00(46.7,77.00)	167.47(119.73,218.25)	0.001*
峰度	4.29(2.99,6.28)	3.27(2.69,4.42)	0.089
最大值	849.00(743.00,980.00)	1362.00(1150.14,1661.00)	0.001*

表2 ATRX突变组和ATRX野生组直方图参数的比较

直方图参数	ATRX突变(n=22)	ATRX野生(n=21)	P值
CE-T1WI			
第10百分位	530.42±173.92	610.86±119.96	0.086
第90百分位	664.21±214.62	737.56±159.44	0.212
熵	2.81±0.61	2.86±0.60	0.803
四分位距	57.00(46.92, 70.81)	61.00(44.60, 77.50)	0.504
峰度	4.81(2.93, 7.43)	3.42(2.91, 4.47)	0.06
最大值	843.60±245.04	876.69±243.06	0.659

平均差	35.97(29.11,50.22)	99.36(71.16,126.98)	0.001*	平均差	35.05(29.99, 46.28)	38.45(25.46, 52.85)	0.734
平均值	634.27(542.84,717.78)	1014.16(805.65,1292.11)	0.001*	平均值	588.45±186.02	673.41±138.98	0.099
中位数	624.36(530.00,727.00)	999.85(803.00,1323.00)	0.001*	中位数	578.74±184.92	671.25±140.77	0.073
最小值	495.00(416.00,570.00)	648.32(545.99,799.50)	0.001*	最小值	469.10±153.04	518.15±120.27	0.251
范围	309.00(214.77,501.00)	661.00(523.00,976.44)	0.001*	范围	341.50(246.64, 498.00)	279.00(193.00, 511.50)	0.395
精细平均差	24.85(19.29,35.90)	69.82(48.70,87.48)	0.001*	精细平均差	24.00(19.88, 30.69)	25.69(18.15, 36.84)	0.585
均方根	635.29(544.43,718.76)	1021.32(815.94,1302.50)	0.001*	均方根	591.57±186.87	675.63±139.75	0.104
偏度	0.70(-0.13,1.30)	-0.05(-0.22,-0.68)	0.039*	偏度	1.17(0.34, 1.57)	0.06(-0.31, 0.71)	0.004*
方差	2262.18(1290.07,4278.37)	14560.96(8178.37,30470.20)	0.001*	方差	2176.76(1378.74, 4065.88)	2387.49(1074.23, 4908.35)	0.923
ADC				ADC			
第10百分位	1167.21±270.34	942.62±220.82	0.001*	第10百分位	1258.57(1007.78,1536.40)	1061.70(967.80, 1118.72)	0.031*
第90百分位	1615.72±318.63	1342.16±346.34	0.002*	第90百分位	1703.59±348.32	1523.67±261.56	0.063
熵	4.61±0.44	4.30±0.59	0.018*	熵	4.59±0.46	4.63±0.420.771	
四分位距	229.25(167.00, 267.75)	168.00(133.62, 210.88)	0.019*	四分位距	203.63(166.87,269.13)	229.50(174.50, 282.34)	0.799
峰度	3.27(2.53,4.11)	3.54(2.88,4.78)	0.300	峰度	3.28(2.38,4.94)	3.02(2.72, 3.96)	0.875
最大值	1852.00(1663.00, 2158.00)	1566.00(1382.25, 1950.15)	0.01*	最大值	2027.00(1748.75,2161.55)	1833.00(1618.50,2189.50)	0.285
平均差	128.89(110.00,170.07)	112.27(87.55, 136.70)	0.051	平均差	122.53(105.65,168.36)	135.27(113.04,176.70)	0.528
平均值	1388.45±295.52	1133.79±254.71	0.001*	平均值	1488.81±322.53	1283.31±226.89	0.021*
中位数	1381.45±313.93	1117.85±257.06	0.001*	中位数	1492.55±345.36	1265.05±232.21	0.016*
最小值	921.37±225.18	768.96±253.87	0.013*	最小值	1011.00(777.00,1178.72)	858.88(787.00,919.50)	0.074
范围	935.00(771.00,1160.00)	829.00(641.76, 1047.50)	0.206	范围	967.50(774.75,1112.25)	899.00(767.00,1219.00)	0.981
精细平均差	94.05(70.92,113.20)	74.88(56.86, 90.70)	0.032*	精细平均差	87.22(69.16,108.76)	95.45(75.13,119.41)	0.618
均方根	1402.13±294.85	1148.14±257.43	0.001*	均方根	1501.43±322.67	1298.09±225.90	0.022*
偏度	0.22(-0.31,0.64)	0.55(-0.05, 1.16)	0.092	偏度	-0.15(-0.72,0.59)	0.32(-0.09,0.98)	0.098
方差	28686.29(20244.85,48535.11)	20258.07(13513.11, 37067.16)	0.07	方差	27544.59(18642.60,48408.73)	29585.03(22394.89,48958.11)	0.627

注: *P<0.05。

表3 直方图参数在鉴别IDH突变与IDH野生组的诊断效能

参数	AUC(95%CI)	敏感度(%)	特异度(%)
CE-T1WI 第90百分位数	0.891(0.808-0.974)	86.0%	80.0%
中位数	0.891(0.809-0.973)	90.7%	76.0%
ADC 第90百分位数	0.743(0.618-0.868)	86.0%	56.0%
联合参数	0.935(0.875-0.994)	95.4%	80.0%

表4 直方图参数在鉴别ATRX突变与ATRX野生组的诊断效能

参数	AUC(95%CI)	敏感度(%)	特异度(%)
CE-T1WI 偏度	0.756(0.604-0.909)	68.18%	80.95%
ADC参数 中位数	0.727(0.569-0.886)	63.64%	85.71%
联合参数	0.792(0.654-0.930)	77.27%	76.19%

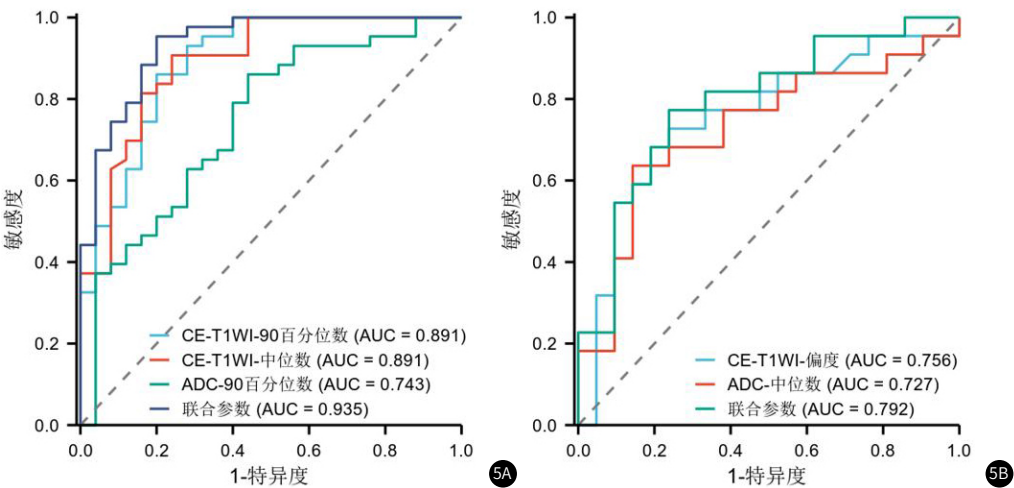


图5A-图5B 5A: T1WI增强和ADC直方图参数诊断IDH基因型的ROC曲线; 5B: T1WI增强和ADC直方图参数诊断ATRX基因型的ROC曲线。

3 讨 论

IDH及ATRX是脑胶质瘤常见的分子特征，术前对其进行无创预测对于脑胶质瘤的临床治疗及预后评估具有重要意义。在这项研究中，评估了临床常用的对比增强T1WI和扩散加权成像预测胶质瘤的IDH和ATRX状态的诊断性能。结果显示对比增强T1WI及ADC直方图分析在预测脑胶质瘤IDH及ATRX分子状态中均具有较好的诊断性能，两种方法的组合具有最佳预测价值。

异柠檬酸脱氢酶(IDH)是细胞能量代谢的关键酶，IDH基因在代谢、细胞结构和血管生成中起重要作用^[14]，IDH突变型患者比IDH野生型具有更长的无进展生存期^[15]。先前的研究显示，表观扩散系数(ADC)与肿瘤细胞的密度负相关，ADC可作为预测IDH突变的影像标志物^[16-17]。而对比增强T1WI则被证明与脑胶质瘤的不良预后特征，如IDH野生和ATRX表达相关^[18]。本研究采用灰度直方图分析方法，从ADC和CE-T1WI肿瘤最大层面提取15个特征参数，平均值反映图像的平均强度，百分位数用于描述观测值中低于给定百分位数的数值，反映图像内部的微小变化。研究发现IDH组中第10百分位数、第90百分位数、熵、平均值、均方根等参数具有显著差异，IDH野生型胶质瘤比IDH突变有着更低的ADC值，意味着IDH野生型胶质瘤更具成分更复杂，细胞密度更大，这可以解释为什么许多IDH野生型低级别胶质瘤的预后却与组织学IV级肿瘤非常相似^[19]。有研究显示脑胶质瘤发生IDH突变，可以有效抑制肿瘤血管的生成^[20]，在本研究中IDH野生组有着更明显的强化，第10百分位数、第90百分位数、熵、偏度等具有显著差异，提示IDH野生型比IDH突变型有着更多的血脑屏障的破坏和微血管生成，与之前报道的病理生理特征一致^[21]。

地中海贫血伴精神发育迟滞综合征基因(ATRX)，它参与染色体重塑，维持基因组稳定性^[22]，与预后改善相关^[23]。有研究表明ATRX突变多发生在IDH突变的胶质瘤中，但在IDH野生型胶质瘤中很少见^[24]。因此我们从IDH突变的脑胶质瘤中细分为ATRX突变组和ATRX野生组，来进行直方图分析。Hempel等^[25]的研究显示，扩散峰度成像的平均峰度能够预测脑胶质瘤ATRX状态。Hong等^[26]的研究结果显示，ADC值与ATRX状态存在显著相关性。先前的研究表明ADC值与ATRX状态存在一定相关性，本研究使用直方图分析的方法，结果发现与ATRX突变组相比，ATRX野生组的ADC值相对较低，ADC的参数中第10个百分位数、平均值、中位数、均方根具有统计学差异。这些参数与肿瘤细胞增殖的活跃程度密切相关，ATRX野生组较低的ADC值提示肿瘤增殖更加活跃，细胞密度更大。而T1WI增强的偏度具有统计学差异，偏度用于度量直方图分布的不对称性，为肿瘤内的异质性提供了有用的信息。ATRX突变组相比ATRX野生组其对比增强T1WI直方图分布较均匀，其集中分布更偏左侧，说明ATRX野生型肿瘤异质性更明显，可能更具侵袭性。

综上所述，基于T1WI对比增强和ADC直方图分析具有预测胶质瘤IDH和ATRX分子状态的潜力，二者联合的诊断效能最高，为术前预测脑胶质瘤分子分型提供一种非侵入性的方法。

参考文献

- [1] Ostrom QT, Cioffi G, Waite K, et al. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2014-2018[J]. *Neuro Oncol*, 2021, 23(12 Suppl 2): iii1-iii105.
- [2] Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary[J]. *Acta Neuropathol*, 2016, 131(6): 803-20.
- [3] Nishikawa T, Watanabe R, Kitano Y, et al. Reliability of IDH1-R132H and ATRX and/or p53 immunohistochemistry for molecular subclassification of

- Grade 2/3 gliomas[J]. *Brain Tumor Pathol*, 2022, 39(1): 14-24.
- [4] 徐彤彤, 王贝茹, 赵海珊, 等. 磁共振DWI评估脑胶质瘤预后及其与肿瘤细胞Ki-67表达及IDH1基因型的相关性[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2023, 21(10): 5-7.
- [5] Barthel L, Hadamitzky M, Dammann P, et al. Glioma: molecular signature and crossroads with tumor microenvironment[J]. *Cancer Metastasis Rev*, 2022, 41(1): 53-75.
- [6] Śledzińska P, Bebyn MG, Furtak J, et al. Prognostic and predictive biomarkers in gliomas[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(19): 10373.
- [7] Xie Y, Tan Y, Yang C, et al. Omics-based integrated analysis identified ATRX as a biomarker associated with glioma diagnosis and prognosis[J]. *Cancer Biol Med*, 2019, 16(4): 784-796.
- [8] McNamara C, Mankad K, Thust S, et al. 2021 WHO classification of tumours of the central nervous system: a review for the neuroradiologist[J]. *Neuroradiology*, 2022, 64(10): 1919-1950.
- [9] Spino M, Snuderl M. Genomic molecular classification of CNS malignancies[J]. *Adv Anat Pathol*, 2020, 27(1): 44-50.
- [10] 王虎, 姚倩东, 芮军, 等. MR弥散成像(DWI)在脑胶质瘤诊断、术前分型及手术指导中的应用观察[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2022, 20(2): 14-17.
- [11] Castellano A, Bailo M, Cicone F, et al. Advanced Imaging Techniques for Radiotherapy Planning of Gliomas[J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(5): 1063.
- [12] 李晓敏, 张清恒, 张海三. DCE-MRI和DWI检查在术前诊断脑胶质瘤病变恶性程度中的应用价值[J]. *罕少疾病杂志*, 2024, 31(01): 16-18.
- [13] 管秀红. 多模态MRI技术联合直方图分析多发胶质瘤影像异质性与肿瘤生物学行为的关系[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2023, 21(1): 22-24.
- [14] Kickingereder P, Sahm F, Radbruch A, et al. IDH mutation status is associated with a distinct hypoxia/angiogenesis transcriptome signature which is non-invasively predictable with rCBV imaging in human glioma[J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 16238.
- [15] Scott AJ, Correa LO, Edwards DM, et al. Metabolomic profiles of human glioma inform patient survival[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2023, 39(13-15): 942-956.
- [16] 刘晓艳. 扩散加权成像和MRS对病毒性肺炎和脑低级别胶质瘤的鉴别诊断分析[J]. *罕少疾病杂志*, 2023, 30(01): 17-18.
- [17] 王卫中, 周铭辉, 张芳芳. 扩散加权成像评估低级别胶质瘤异柠檬酸脱氢酶-1基因表型的应用价值[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2022, 20(12): 179-180, 183.
- [18] Krigers A, Demetz M, Grams AE, et al. The diagnostic value of contrast enhancement on MRI in diffuse and anaplastic gliomas[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2022, 164(8): 2035-2040.
- [19] Brat DJ, Aldape K, Colman H, et al. cIMPACT-NOW update 3: recommended diagnostic criteria for "Diffuse astrocytic glioma, IDH-wildtype, with molecular features of glioblastoma, WHO grade IV"[J]. *Acta Neuropathol*, 2018, 136(5): 805-810.
- [20] Xiong J, Tan WL, Pan JW, et al. Detecting isocitrate dehydrogenase gene mutations in oligodendroglial tumors using diffusion tensor imaging metrics and their correlations with proliferation and microvascular density[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2016, 43(1): 45-54.
- [21] Masui K, Cavenee WK, Mischel PS. Cancer metabolism as a central driving force of glioma pathogenesis[J]. *Brain Tumor Pathol*, 2016, 33(3): 161-168.
- [22] Aguilera P, López-Contreras AJ. ATRX, a guardian of chromatin[J]. *Trends Genet*, 2023, 39(6): 505-519.
- [23] Xie Y, Tan Y, Yang C, et al. Omics-based integrated analysis identified ATRX as a biomarker associated with glioma diagnosis and prognosis[J]. *Cancer Biol Med*, 2019, 16(4): 784-796.
- [24] Haase S, Garcia-Fabiani MB, Carney S, et al. Mutant ATRX: uncovering a new therapeutic target for glioma[J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2018, 22(7): 599-613.
- [25] Hempel JM, Bisdas S, Schittenhelm J, et al. In vivo molecular profiling of human glioma using diffusion kurtosis imaging[J]. *J Neurooncol*, 2017, 131(1): 93-101.
- [26] Hong EK, Choi SH, Shin DJ, et al. Radiogenomics correlation between MR imaging features and major genetic profiles in glioblastoma[J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(10): 4350-4361.

(收稿日期: 2024-07-16)
(校对编辑: 翁佳鸿、韩敏求)