·临床研究·

IDH 突变型岛叶胶质瘤 MRI 特征预测因素分析

张梓枫　周政旭　唐文天　洪汛宁　王协锋　程刚　刘宁　鲁艾林　张军霞　尤永平

【摘要】 目的　总结岛叶胶质瘤患者异柠檬酸脱氢酶 1(*IDH1*)突变率、病理学和影像学特征并筛查 MRI 特征预测因素。方法　纳入 2011 年 1 月至 2021 年 6 月在南京医科大学第一附属医院经术后病理证实的 596 例胶质瘤患者,其中包括岛叶胶质瘤 72 例、额叶胶质瘤 213 例、颞叶胶质瘤 165 例、顶叶胶质瘤 76 例、枕叶胶质瘤 28 例、小脑胶质瘤 13 例和中线胶质瘤 29 例,均行头部 MRI 检查并从伦勃朗视觉感受图像(VASARI)特征集中筛选出 15 项胶质瘤相关特征,即增强程度、增强比例、非增强比例、坏死比例、水肿比例、囊性变、强化边缘厚度、强化部分边界、出血、扩散、深部白质受累、深部脑室受累、跨中线、T_2-FLAIR 不匹配征、肿瘤最大径;手术标本行组织病理学和分子病理学检测。单因素和多因素前进法 Logistic 回归分析筛查 *IDH1* 突变型岛叶胶质瘤预测因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积,评估 MRI 特征对 *IDH* 突变型岛叶胶质瘤的预测效力。结果　不同部位胶质瘤中,岛叶和额叶胶质瘤 *IDH1* 突变率较高(均 $P < 0.01$);WHO Ⅱ级岛叶胶质瘤 *IDH1* 突变率最高($P = 0.008, 0.000$),Ⅳ级最低($P = 0.000$);Ki-67 低表达岛叶胶质瘤 *IDH1* 突变率高于高表达岛叶胶质瘤($P = 0.000$)。Logistic 回归分析显示,VASARI 特征集中增强程度为弱强化($OR = 35.671, 95\%CI: 2.805 \sim 453.600; P = 0.006$)和无强化($OR = 75.453, 95\%CI: 2.881 \sim 1872.759; P = 0.009$)、扩散不受限($OR = 10.573, 95\%CI: 1.043 \sim 107.175; P = 0.046$)、深部脑室不受累($OR = 187.601, 95\%CI: 2.269 \sim 15507.607; P = 0.020$)、$T_2$-FLAIR 不匹配征($OR = 47.536, 95\%CI: 2.838 \sim 796.097; P = 0.007$)是 *IDH1* 突变型岛叶胶质瘤的预测因素。ROC 曲线显示,增强程度、扩散、深部脑室受累和 T_2-FLAIR 不匹配征诊断 *IDH1* 突变型胶质瘤的曲线下面积分别为 0.846($95\%CI: 0.748 \sim 0.944, P = 0.000$)、0.730($95\%CI: 0.609 \sim 0.850, P = 0.001$)、0.708($95\%CI: 0.584 \sim 0.833, P = 0.003$)和 0.745($95\%CI: 0.627 \sim 0.864, P = 0.000$);联合这 4 项预测因素的诊断效力最高,曲线下面积为 0.961($95\%CI: 0.923 \sim 0.999, P = 0.000$)。结论　低级别岛叶胶质瘤具有较高的 *IDH1* 突变率。MRI 特征中增强程度为弱强化和无强化、扩散不受限、深部脑室不受累和 T_2-FLAIR 不匹配征有助于无创性预测 *IDH1* 突变型岛叶胶质瘤。

【关键词】 神经胶质瘤；　异柠檬酸脱氢酶；　基因；　突变；　磁共振成像；　Logistic 模型；　危险因素；　ROC 曲线

Clinical characteristics and MRI features of *IDH*-mutant in insular glioma

ZHANG Zi-feng[1], ZHOU Zheng-xu[1], TANG Wen-tian[2], HONG Xun-ning[2], WANG Xie-feng[1], CHENG Gang[1], LIU Ning[1], LU Ai-lin[1], ZHANG Jun-xia, YOU Yong-ping[1]
[1]*Department of Neurosurgery,* [2]*Department of Radiology, The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu, China*
Corresponding author: YOU Yong-ping (Email: yypl3@sohu.com)

【Abstract】 Objective　The clinical characteristics and imaging information of insular glioma patients were collected to predict mutation status of isocitrate dehydrogenase 1 (*IDH1*). Methods　A total of 596 patients with gliomas confirmed by postoperative pathology in The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University from January 2011 to June 2021 were enrolled, including 72 insular gliomas, 213 frontal gliomas, 165 temporal gliomas, 76 parietal gliomas, 28 occipital gliomas, 13 cerebellar gliomas

and 29 midline gliomas. All patients were examined by MRI, fifteen glioma-related features were selected from the visually accessible rembrandt images (VASARI), including enhancement quality, enhancement proportion, non-enhancement proportion, necrosis proportion, edema proportion, cyst, thickness of enhanced margin, definition of the enhanced margin, hemorrhage, diffusion, deep white matter involvement, deep ventricle involvement, midline cross, T_2-FLAIR mismatch, maximum diameter of tumor. Univariate and multivariate Logistic regression analysis were used to screen the predictive factors related to $IDH1$-mutant in insular glioma. The receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted and area under the curve (AUC), sensitivity and specificity were calculated to evaluate the predictive power of MRI features for $IDH1$-mutant glioma. **Results** $IDH1$ mutation rate was higher in insular and frontal gliomas ($P < 0.01$, for all). WHO grade Ⅱ had the highest $IDH1$ mutation rate ($P = 0.008, 0.000$), and grade Ⅳ had the lowest mutation rate ($P = 0.000$). The $IDH1$ mutation rate in low-expression Ki-67 gliomas was higher than that in high-expression gliomas ($P = 0.000$). Logistic regression analysis showed that weak enhancement ($OR = 35.671$, 95%CI: 2.805−453.600; $P = 0.006$), non-enhancement ($OR = 75.453$, 95%CI: 2.881−1872.759; $P = 0.009$), unlimited diffusion ($OR = 10.573$, 95%CI: 1.043−107.175; $P = 0.046$), no deep ventricle involvement ($OR = 187.601$, 95%CI: 2.269−15507.607; $P = 0.020$), T_2-FLAIR mismatch ($OR = 47.536$, 95%CI: 2.838−796.097; $P = 0.007$) were independent predictive factors for $IDH1$ mutation in insular glioma. The AUC of enhancement degree, diffusion, deep ventricle involvement and T_2-FLAIR mismatch for the diagnosis of $IDH1$-mutant glioma were 0.846 (95%CI: 0.748−0.944, $P = 0.000$), 0.730 (95%CI: 0.609−0.850, $P = 0.001$), 0.708 (95%CI: 0.584−0.833, $P = 0.003$) and 0.745 (95%CI: 0.627−0.864, $P = 0.000$). The combination of the 4 groups had the highest diagnostic efficacy, and the AUC was 0.961 (95%CI: 0.923−0.999, $P = 0.000$). **Conclusions** Low grade insular glioma has a high $IDH1$ mutation rate. MRI features of weak enhancement and non-enhancement, unlimited diffusion, non deep ventricle involvement and T_2-FLAIR mismatch contribute to noninvasive prediction of $IDH1$-mutant insular glioma.

　　【Key words】 Glioma; Isocitrate dehydrogenase; Genes; Mutation; Magnetic resonance imaging; Logistic models; Risk factors; ROC curve

　　岛叶胶质瘤位于大脑外侧裂深部,毗邻重要神经、血管和解剖结构,且随疾病进展向额叶、颞叶、顶叶和中线等区域发展,易出现难以全切除、术后功能障碍等情况,故岛叶胶质瘤手术充满挑战[1-3]。2016年,WHO中枢神经系统肿瘤分类第四版修订版纳入异柠檬酸脱氢酶(IDH)、1p/19q等分子病理学特征,提出联合组织学和基因表型的整合诊断模式[4-5],其中,IDH1突变是低级别胶质瘤、继发性胶质母细胞瘤的重要分子特征[6-7],提示预后较好[6,8]。IDH1突变和1p/19q共缺失型低级别胶质瘤行全切除或次全切除后预后无明显差异[9]。因此,术前无创并准确预测IDH1突变对治疗方案的制定和预后预测有重要意义。鉴于此,本研究回顾分析近10年南京医科大学第一附属医院收治的岛叶胶质瘤IDH1突变率,总结此类肿瘤的病理学和影像学特征并筛查MRI特征预测因素。

资料与方法

一、临床资料

1.纳入与排除标准　(1)头部MRI提示为胶质瘤。(2)均行包括IDH1在内的分子诊断。(3)均行胶质瘤切除术并经术后病理学检查证实诊断。(4)凡有以下情况者不纳入本研究范畴:其他颅内占位性病变;MRI资料缺失过多、图像不清晰等无法进行胶质瘤影像学特征分组。

2.一般资料　按照上述纳入与排除标准,选择2011年1月至2021年6月在南京医科大学第一附属医院神经外科住院治疗的596例胶质瘤患者。(1)岛叶胶质瘤组:72例,男性34例,女性38例;年龄22～82岁,平均(54.85±13.01)岁。(2)额叶胶质瘤组:213例,男性115例,女性98例;年龄14～84岁,平均(53.66±13.32)岁。(3)颞叶胶质瘤组:165例,男性88例,女性77例;年龄9～84岁,平均为(56.74±12.38)岁。(4)顶叶胶质瘤组:76例,男性45例,女性31例;年龄20～81岁,平均(57.51±12.07)岁。(5)枕叶胶质瘤组:28例,男性23例,女性5例;年龄42～76岁,平均为(62.06±8.85)岁。(6)小脑胶质瘤组:13例,男性6例,女性7例;年龄3～70岁,平均为(53.51±18.69)岁。(7)中线胶质瘤组:共29例,男性13例,女性16例;年龄10～71岁,平均(51.51±

13.79)岁。

二、研究方法

1. 病理学检测 所有患者均行胶质瘤切除术,手术切除标本行组织病理学和分子病理学检测。免疫组化染色测定 Ki-67 抗原标记指数,Ki-67 抗原标记指数 ≤ 10% 为低表达、> 10% 为高表达;聚合酶链反应(PCR)检测 *IDH1* 突变。

2. 头部 MRI 检查 所有患者均行头部 MRI 检查,采用 Siemens 3.0T MRI 扫描仪,8 通道头部线圈,扫描序列为横断面 T_1WI、T_2WI、FLAIR 成像和 DWI 序列以及横断面和矢状位 T_1WI 增强扫描。(1)T_1WI:重复时间(TR)400 ms、回波时间(TE)2.48 ms,扫描视野(FOV)为 230 mm × 230 mm,矩阵 320 × 256,激励次数(NEX)2 次,层厚 5 mm、层间距 1 mm,共扫描 20 层,扫描时间 120 s。(2)T_2WI:重复时间 5090 ms、回波时间 91 ms,扫描视野 230 mm × 230 mm,矩阵 448 × 224,激励次数 2 次,层厚 5 mm、层间距 1 mm,共扫描 20 层,扫描时间 75 s。(3)FLAIR 成像:重复时间 8000 ms、回波时间 97 ms,反转时间(TI)2300 ms,翻转角(FA)150°,扫描视野 230 mm × 230 mm,矩阵 256 × 256,激励次数 2 次,层厚 5 mm、层间距 1 mm,共扫描 20 层,扫描时间为 120 s。(4)DWI:采用自旋回波序列(SE)- 回波平面成像(EPI),重复时间为 4800 ms、回波时间 100 ms,扫描视野为 230 mm × 230 mm,矩阵 192 × 192,激励次数 1 次,层厚 5 mm、层间距 1 mm,扫描 20 层,扫描时间 120 s,b 值为 0 和 1000 s/mm²,分别在 3 个方向施加扩散梯度场以减轻各向异性对 DWI 信号的影响。(5)表观扩散系数(ADC):自动生成 ADC 图。(6)T_1WI 增强扫描:静脉注射对比剂钆喷酸葡胺(Gd-DTPA)0.10 mmol/kg,注射速度 4 ml/s。

3. 观察指标 从伦勃朗视觉感受图像(VASARI)特征集中遴选出 15 项与胶质瘤相关的特征,包括增强程度、增强比例、非增强比例、坏死比例、水肿比例、囊性变、强化边缘厚度、强化部分边界、出血、扩散、深部白质受累、深部脑室受累、跨中线、T_2-FLAIR 不匹配征、肿瘤最大径。其中,T_2WI 呈高信号而 FLAIR 成像呈相对低信号(不包括环形高信号边缘)为 T_2-FLAIR 不匹配征阳性,未见 FLAIR 信号抑制为 T_2-FLAIR 不匹配征阴性。

4. 统计分析方法 采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据处理与分析。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。

表 1 不同部位胶质瘤 *IDH1* 突变率的比较[例(%)]
Table 1. Comparison of *IDH1* mutation rates in glioma of different sites [case (%)]

肿瘤部位	*IDH1* 突变型(n = 220)	*IDH1* 野生型(n = 376)
岛叶	36(16.36)	36(9.57)
额叶	112(50.91)	101(26.86)
颞叶	44(20.00)	121(32.18)
顶叶	21(9.55)	55(14.63)
枕叶	6(2.73)	22(5.85)
小脑	0(0.00)	13(3.46)
中线	1(0.45)	28(7.45)

$\chi^2 = 62.438$,$P = 0.000$

表 2 不同部位胶质瘤 *IDH1* 突变率的两两比较
Table 2. Pairwise comparison of *IDH1* mutation rates in glioma of different sites

组间两两比	χ^2 值	*P* 值	组间两两比	χ^2 值	*P* 值
岛叶:额叶	0.144	0.705	额叶:颞叶	25.763	0.000
岛叶:颞叶	12.205	0.000	额叶:顶叶	14.037	0.000
岛叶:顶叶	7.812	0.005	额叶:枕叶	9.611	0.002
岛叶:枕叶	6.756	0.009	额叶:小脑	13.551	0.000
岛叶:小脑	11.276	0.001	额叶:中线	24.756	0.000
岛叶:中线	19.299	0.000			

岛叶胶质瘤 *IDH1* 突变相关危险因素的筛查采用单因素和多因素前进法 Logistic 回归分析($\alpha_{\text{入}} = 0.05$,$\alpha_{\text{出}} = 0.10$);绘制受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC)、灵敏度和特异度,评估 MRI 特征对 *IDH* 突变型胶质瘤的预测效力。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

本组 596 例胶质瘤患者,220 例为 *IDH1* 突变型,分别位于岛叶 36 例(16.36%)、额叶 112 例(50.91%)、颞叶 44 例(20%)、顶叶 21 例(9.55%)、枕叶 6 例(2.73%)、中线 1 例(0.45%);376 例为 *IDH1* 野生型,分别位于岛叶 36 例(9.57%)、额叶 101 例(26.86%)、颞叶 121 例(32.18%)、顶叶 55 例(14.63%)、枕叶 22 例(5.85%)、小脑 13 例(3.46%)、中线 28 例(7.45%);不同部位胶质瘤 *IDH1* 突变率差异有统计学意义($P = 0.000$,表 1),尤以岛叶和额叶胶质瘤 *IDH1* 突变率较高(均 $P < 0.01$,表 2)。

72 例岛叶胶质瘤患者中 36 例为 *IDH1* 突变型,分别为 WHO Ⅱ级 23 例(63.89%)、Ⅲ级 9 例(25%)、Ⅳ级 4 例(11.11%);36 例为 *IDH1* 野生型,包括 WHO

中国现代神经疾病杂志 2022 年 5 月第 22 卷第 5 期 Chin J Contemp Neurol Neurosurg, May 2022, Vol. 22, No. 5

表 3　不同 WHO 分级岛叶胶质瘤 *IDH1* 突变率的比较［例（%）］

Table 3.　Comparison of *IDH1* mutation rates in different WHO grades of insular glioma [case (%)]

WHO 分级	*IDH1* 突变型（n = 36）	*IDH1* 野生型（n = 36）
Ⅱ级	23（63.89）	1（2.78）
Ⅲ级	9（25.00）	7（19.44）
Ⅳ级	4（11.11）	28（77.78）

$\chi^2 = 38.417, P = 0.000$

表 4　不同 WHO 分级岛叶胶质瘤 *IDH1* 突变率的两两比较

Table 4.　Pairwise comparison of *IDH1* mutation rates in different WHO grades of insular glioma

组间两两比	χ^2 值	P 值
Ⅱ级：Ⅲ级	7.090	0.008
Ⅱ级：Ⅳ级	38.144	0.000
Ⅲ级：Ⅳ级	61.105	0.000

表 5　不同 Ki-67 抗原标记指数岛叶胶质瘤 *IDH1* 突变率的比较［例（%）］

Table 5.　Comparison of *IDH1* mutation rates in insular glioma with different Ki-67 antigen marker index [case (%)]

Ki-67 抗原标记指数	*IDH1* 突变型（n = 33）	*IDH1* 野生型（n = 32）
低表达（≤10%）	22（66.67）	2（6.25）
高表达（>10%）	11（33.33）	30（93.75）

$\chi^2 = 25.462, P = 0.000$

Ⅱ级 1 例（2.78%）、Ⅲ级 7 例（19.44%）、Ⅳ级 28 例（77.78%）；不同 WHO 分级岛叶胶质瘤 *IDH1* 突变率差异有统计学意义（$P = 0.000$，表 3），WHO Ⅱ级岛叶胶质瘤 *IDH1* 突变率高于Ⅲ级（$P = 0.008$）和Ⅳ级（$P = 0.000$），Ⅲ级亦高于Ⅳ级（$P = 0.000$，表 4）。

72 例岛叶胶质瘤患者中有 65 例记录到 Ki-67 抗原标记指数，其中 *IDH1* 突变型 33 例，Ki-67 低表达（Ki-67 抗原标记指数 ≤ 10%）22 例（66.67%）、高表达（> 10%）11 例（33.33%）；*IDH1* 野生型 32 例，Ki-67 低表达 2 例（6.25%）、高表达 30 例（93.75%）；Ki-67 低表达岛叶胶质瘤 *IDH1* 突变率高于高表达岛叶胶质瘤（$P = 0.000$，表 5）。

IDH1 突变型与 *IDH1* 野生型岛叶胶质瘤患者 VASARI 特征集各项特征比较，增强程度（$P = 0.000$）、增强比例（$P = 0.000$）、非增强比例（$P = 0.000$）、坏死比例（$P = 0.031$）、水肿比例（$P = 0.001$）、强化边缘厚度（$P = 0.000$）、扩散受限（$P = 0.001$）、深部白质受累（$P = 0.002$）、深部脑室受累（$P = 0.001$）、跨中线（$P = 0.033$）、T_2-FLAIR 不匹配征阳性（$P =$

0.000）组间差异有统计学意义，而囊性变、强化部分边界、出血、肿瘤最大径组间差异无统计学意义（均 $P > 0.05$，表 6）。典型 MRI 表现参见图 1 ~ 7。

单因素 Logistic 回归分析显示，增强程度为弱强化（$P = 0.000$）和无强化（$P = 0.002$）、水肿比例 6% ~ 33%（$P = 0.003$）、无强化边缘厚度（$P = 0.000$）、扩散不受限（$P = 0.000$）、深部白质不受累（$P = 0.005$）、深部脑室不受累（$P = 0.001$）、不跨中线（$P = 0.035$）以及 T_2-FLAIR 不匹配征（$P = 0.000$）是岛叶胶质瘤 *IDH1* 突变预测因素（表 7,8）。将上述因素纳入多因素 Logistic 回归方程，结果显示，增强程度为弱强化（$OR = 35.671$, 95%CI: 2.805 ~ 453.600；$P = 0.006$）和无强化（$OR = 75.453$, 95%CI: 2.881 ~ 1872.759；$P = 0.009$）、扩散不受限（$OR = 10.573$, 95%CI: 1.043 ~ 107.175；$P = 0.046$）、深部脑室不受累（$OR = 187.601$, 95%CI: 2.269 ~ 15507.607；$P = 0.020$）、T_2-FLAIR 不匹配征（$OR = 47.536$, 95%CI: 2.838 ~ 796.097；$P = 0.007$）是岛叶胶质瘤 *IDH1* 突变的预测因素（表 9）。

根据 Logistic 回归分析筛选出的预测因素绘制 ROC 曲线，结果显示，VASARI 特征集中增强程度诊断 *IDH1* 突变型胶质瘤的曲线下面积为 0.846（95%CI: 0.748 ~ 0.944, $P = 0.000$），灵敏度为 0.89、特异度 0.79；扩散为 0.730（95%CI: 0.609 ~ 0.850, $P = 0.001$），灵敏度为 0.96、特异度 0.24；深部脑室受累为 0.708（95%CI: 0.584 ~ 0.833, $P = 0.003$），灵敏度为 0.91、特异度 0.50；T_2-FLAIR 不匹配征为 0.745（95%CI: 0.627 ~ 0.864, $P = 0.000$），灵敏度为 0.67、特异度 0.82；联合增强程度、扩散、深部脑室受累以及 T_2-FLAIR 不匹配征的曲线下面积为 0.961（95%CI: 0.923 ~ 0.999, $P = 0.000$），灵敏度为 0.89、特异度 0.88，诊断效力最高（图 8）。

讨　　论

研究显示，*IDH1* 突变是胶质瘤发生发展的初期事件，其发生率与起源部位相关[10-12]。Paldor 等[10] 对 204 例胶质母细胞瘤行 *IDH1* 基因检测，发现 22 例存在 *IDH1* 突变，其中 11 例肿瘤位于额叶，提示 *IDH1* 突变型胶质母细胞瘤好发于额叶。Wijnenga 等[11] 发现，*IDH1* 突变型低级别胶质瘤多见于额叶和岛叶，尤其是额叶与岛叶交界区侧脑室前脚延伸处。Tejada Neyra 等[12] 纳入 368 例胶质瘤患者（包括 237 例胶质母细胞瘤和 131 例低级别胶质瘤），其中 123 例存在 *IDH1* 突变，主要位于侧脑室前脚延伸

表6　*IDH1* 突变型与 *IDH1* 野生型岛叶胶质瘤 VASARI 特征集的比较
Table 6.　Comparison of VASARI features between *IDH1*-mutant and *IDH1*-wildtype insular glioma

VASARI特征集	*IDH1* 突变型 (n＝36)	*IDH1* 野生型 (n＝36)	χ^2或t值	P值	VASARI特征集	*IDH1* 突变型 (n＝36)	*IDH1* 野生型 (n＝36)	χ^2或t值	P值
增强程度[例(%)]			31.511	0.000	坏死比例[例(%)]			10.224	0.031
无强化	6(16.67)	1(2.77)			0	21(58.33)	10(27.78)		
较弱强化	26(72.22)	8(22.22)			≤5%	9(25.00)	8(22.22)		
明显强化	4(11.11)	27(75.00)			6%～33%	4(11.11)	8(22.22)		
增强比例[例(%)]			31.239	0.000	34%～67%	1(2.78)	5(13.89)		
0	30(83.33)	7(19.44)			68%～95%	1(2.78)	5(13.89)		
≤5%	2(5.55)	4(11.11)			水肿比例[例(%)]			16.002	0.001
6%～33%	2(5.55)	15(41.66)			0	14(38.89)	5(13.89)		
34%～67%	1(2.77)	3(8.33)			≤5%	14(38.89)	8(22.22)		
68%～95%	1(2.77)	4(11.11)			6%～33%	7(19.44)	19(52.78)		
96%～99%	0(0.00)	3(8.33)			34%～67%	0(0.00)	4(11.11)		
非增强比例[例(%)]			33.180	0.000	68%～95%	1(2.78)	0(0.00)		
0	0(0.00)	5(13.89)			囊性变[例(%)]	5(13.89)	4(11.11)	0.000	1.000
≤5%	1(2.77)	11(30.56)			强化部分边界[例(%)]			0.061	0.804
6%～33%	2(5.56)	6(16.67)			清楚环绕	23(63.89)	24(66.67)		
34%～67%	1(2.78)	4(11.11)			未清楚环绕	13(36.11)	12(33.33)		
68%～95%	10(27.78)	7(19.44)			出血[例(%)]	2(5.56)	6(16.67)	1.261	0.261
96%～99%	15(41.67)	3(8.33)			扩散受限[例(%)]*	11(30.56)	24(70.59)	11.209	0.001
100%	7(19.44)	0(0.00)			深部白质受累[例(%)]	22(61.11)	33(91.67)	9.318	0.002
强化边缘厚度[例(%)]			27.373	0.000	深部脑室受累[例(%)]	3(8.33)	18(50.00)	15.126	0.000
无	30(83.33)	8(22.22)			跨中线[例(%)]	1(2.78)	8(22.22)	4.571	0.033
细	3(8.33)	9(25.00)			T_2-FLAIR 不匹配征阳性[例(%)]	24(66.67)	6(16.67)	18.514	0.000
粗	3(8.33)	19(52.78)			肿瘤最大径($\bar{x}\pm s$,cm)	5.81±1.23	6.35±1.86	1.426	0.158

*There were 2 cases of DWI deletion in *IDH1*-wildtype group，*IDH1* 野生型组有 2 例 DWI 序列缺失。Two-independent-sample *t* test for comparison of tumor's maximum diameter, Fisher's exact probability for comparison of enhancement quality, enhancement proportion, non-enhancement proportion, necrosis proportion, edema proportion, and χ^2 test for comparison of others，肿瘤最大径的比较行两独立样本的 *t* 检验，增强程度、增强比例、非增强比例、坏死比例和水肿比例的比较行 Fisher 确切概率法，其余指标的比较行 χ^2 检验

处。本研究在大样本数据（596例胶质瘤患者）中统计 *IDH1* 突变率为36.91%（220/596），并分析不同部位胶质瘤 *IDH1* 突变率，分别为岛叶50%（36/72）、额叶52.58%（112/213）、颞叶26.67%（44/165）、顶叶27.63%（21/76）、枕叶21.43%（6/28）、中线部位3.45%（1/29），额叶和岛叶胶质瘤 *IDH1* 突变率较高。由此可见，额叶与岛叶交界区侧脑室前脚延伸处可能是 *IDH1* 突变型胶质瘤的重要起源部位。

　　岛叶胶质瘤位于大脑外侧裂深部，毗邻重要结构，且随疾病进展易向周围脑叶发展，难以全切除，术后易遗留功能障碍[1-3]。目前尚无针对岛叶胶质瘤的大样本分子病理学研究。Sanai 等[13]共计纳入115例岛叶胶质瘤，组织学分级主要为 WHO Ⅱ级（70例，60.87%），其次为Ⅲ级（35例，30.43%）和Ⅳ级（10例，8.70%）。Hameed 等[14]报告255例岛叶胶质

瘤患者，WHO Ⅱ、Ⅲ 和Ⅳ级分别为120例（47.06%）、54例（21.18%）和81例（31.76%）。本研究72例岛叶胶质瘤中 WHO Ⅱ、Ⅲ 和Ⅳ级分别为24例（33.33%）、16例（22.22%）和32例（44.44%），其中 WHO Ⅱ级 *IDH1* 突变率最高（95.83%，23/24），其次为Ⅲ级（9/16）和Ⅳ级（11.11%，4/36）。Ki-67在正常脑组织的表达水平极低，在胶质瘤组织中异常增高[15]。Ki-67抗原标记指数与胶质瘤恶性程度有关，Ki-67高表达提示预后较差[16]。本研究72例岛叶胶质瘤患者中有65例记录到 Ki-67抗原标记指数，Ki-67低表达（Ki-67抗原标记指数≤10%）24例（36.92%）、高表达（＞10%）41例（63.08%），其中 Ki-67低表达岛叶胶质瘤 *IDH1* 突变率（91.67%，22/24）高于高表达岛叶胶质瘤（8.33%，2/24），提示 *IDH1* 突变型胶质瘤 Ki-67抗原标记指数更低，可以在一定程度上解释此类患
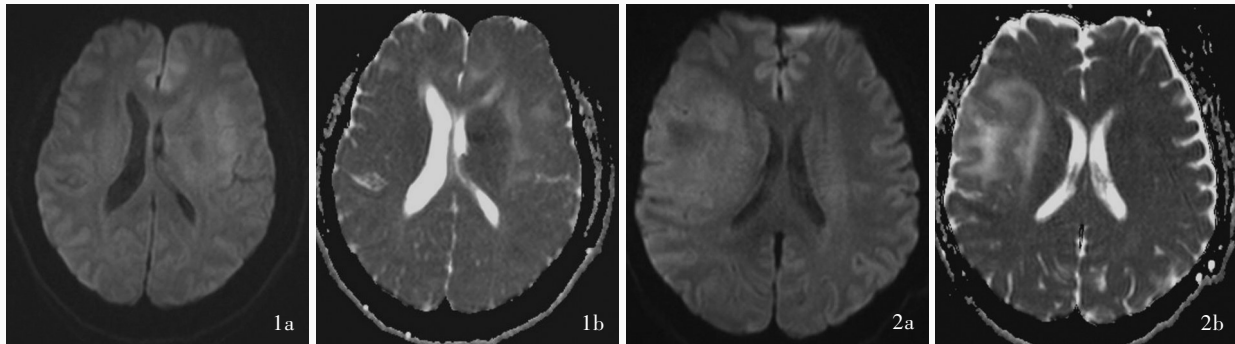
图1 女性患者,50岁,诊断为*IDH1*野生型胶质瘤(WHOⅢ级)。头部MRI显示扩散受限　1a　横断面DWI　1b　横断面ADC　**图2** 男性患者,38岁,诊断为*IDH1*突变型胶质瘤(WHOⅢ级)。头部MRI显示扩散不受限　2a　横断面DWI　2b　横断面ADC
Figure 1　A 50-year-old female patient, diagnosed with *IDH1*-wildtype glioma (WHO grade Ⅲ). Head MRI showed limited diffusion. Axial DWI (Panel 1a). Axial ADC (Panel 1b). **Figure 2**　A 38-year-old male patient, diagnosed with *IDH1*-mutant glioma (WHO grade Ⅲ). Head MRI showed unlimited diffusion. Axial DWI (Panel 2a). Axial ADC (Panel 2b).
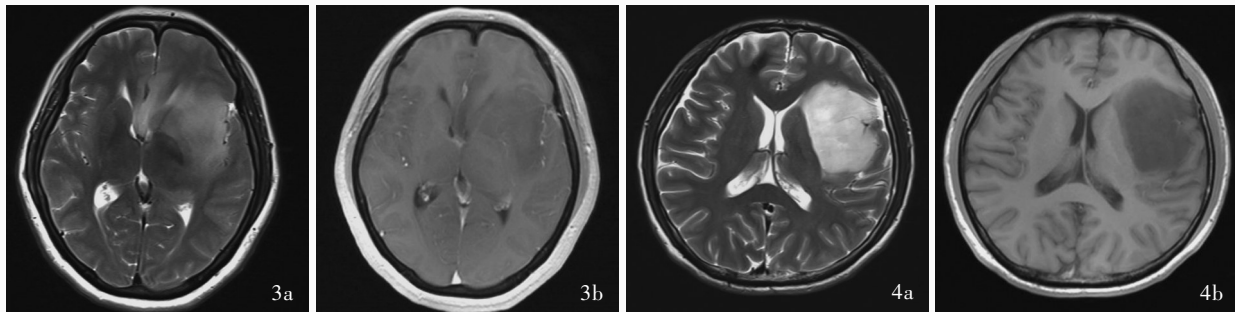

图3 女性患者,50岁,诊断为*IDH1*野生型胶质瘤(WHOⅢ级)。头部MRI显示深部脑室受累　3a　横断面T_2WI　3b　横断面T_1WI　**图4** 男性患者,35岁,诊断为*IDH1*突变型胶质瘤(WHOⅢ级)。头部MRI显示深部脑室不受累　4a　横断面T_2WI　4b　横断面T_1WI
Figure 3　A 50-year-old female patient, diagnosed with *IDH1*-wildtype glioma (WHO grade Ⅲ). Head MRI showed deep ventricle involvement. Axial T_2WI (Panel 3a). Axial T_1WI (Panel 3b). **Figure 4**　A 35-year-old male patient, diagnosed with *IDH1*-mutant glioma (WHO grade Ⅲ). Head MRI showed without deep ventricle involvement. Axial T_2WI (Panel 4a). Axial T_1WI (Panel 4b).
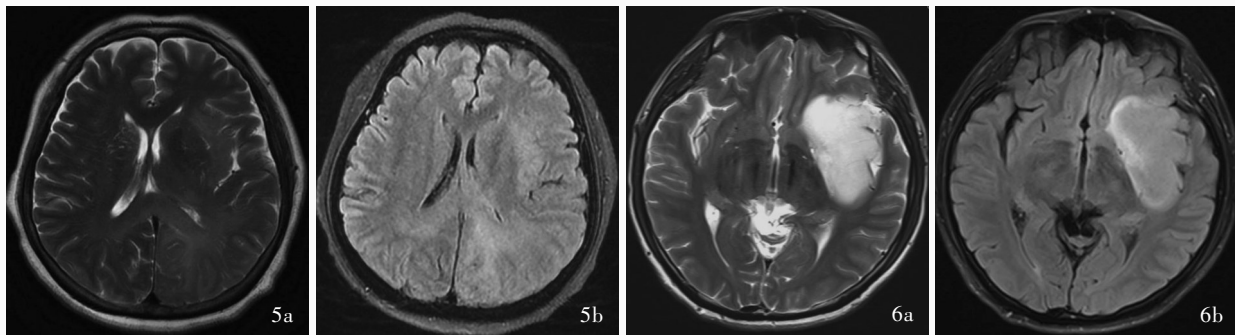

图5 女性患者,63岁,诊断为*IDH1*野生型胶质瘤(WHOⅢ级)。头部MRI未见T_2-FLAIR不匹配征　5a　横断面T_2WI　5b　横断面FLAIR成像　**图6** 男性患者,35岁,诊断为*IDH1*突变型胶质瘤(WHOⅢ级)。头部MRI可见T_2-FLAIR不匹配征　6a　横断面T_2WI　6b　横断面FLAIR成像
Figure 5　A 63-year-old female patient, diagnosed with *IDH1*-wildtype glioma (WHO grade Ⅲ). Head MRI showed without T_2-FLAIR mismatch. Axial T_2WI (Panel 5a). Axial FLAIR (Panel 5b). **Figure 6**　A 35-year-old male patient, diagnosed with *IDH1*-mutant glioma (WHO grade Ⅲ). Head MRI showed T_2-FLAIR mismatch. Axial T_2WI (Panel 6a). Axial FLAIR (Panel 6b).

者预后较好。岛叶胶质瘤分子病理学研究尚待大规模的分子标志物检测,如O^6-甲基鸟嘌呤-DNA甲基转移酶(*MGMT*)启动子甲基化、端粒酶逆转录酶(*TERT*)启动子甲基化、X连锁α地中海贫血伴精神发育迟滞综合征蛋白(*ATRX*)突变等。

*IDH1*突变常见于低级别胶质瘤或继发性胶质母细胞瘤,提示预后较好[6-8]。研究显示,手术全切除或次全切除对*IDH1*突变和1p/19q共缺失型低级
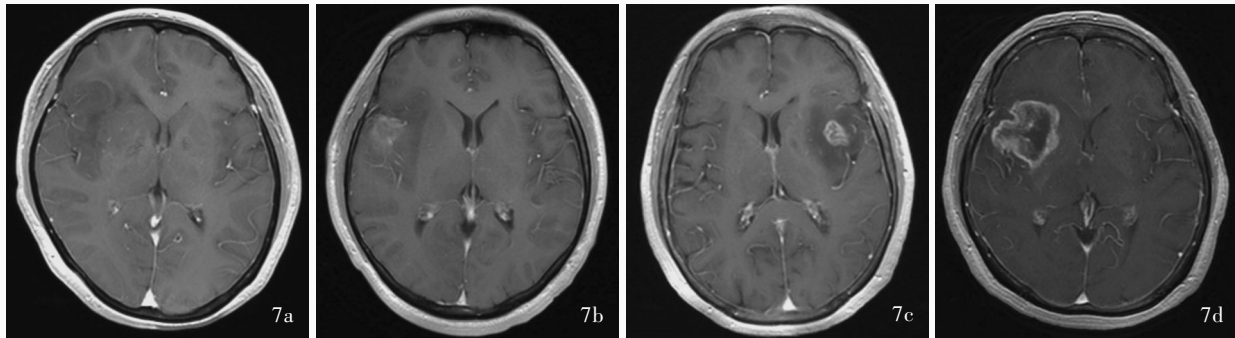
图 7 头部 MRI 增强扫描所见　7a　女性患者，59 岁，诊断为 *IDH1* 突变型胶质瘤（WHO Ⅲ级）。横断面增强 T₁WI 未见强化征象　7b　男性患者，38 岁，诊断为 *IDH1* 突变型胶质瘤（WHO Ⅲ级）。横断面增强 T₁WI 显示弱强化　7c　女性患者，71 岁，诊断为 *IDH1* 野生型胶质瘤（WHO Ⅲ级）。横断面增强 T₁WI 显示明显强化　7d　女性患者，67 岁，诊断为 *IDH1* 野生型胶质瘤（WHO Ⅳ级）。横断面增强 T₁WI 显示明显强化

Figure 7　Enhanced head MRI findings　A 59-year-old female patient diagnosed with *IDH1*-mutant glioma (WHO grade Ⅲ). Axial enhanced T₁WI showed no enhancement (Panel 7a). A 38-year-old male patient was diagnosed as *IDH1*-mutant glioma (WHO grade Ⅲ). Axial enhanced T₁WI showed weakly enhanced (Panel 7b). A 71-year-old female patient diagnosed with *IDH1*-wildtype glioma (WHO grade Ⅲ). Axial enhanced T₁WI showed obvious enhancement (Panel 7c). A 67-year-old female glioma (WHO grade Ⅳ). Axial enhanced T₁WI showed significant enhancement (Panel 7d).

表 7　岛叶胶质瘤 *IDH1* 突变相关预测因素变量赋值表（根据 VASARI 特征集）
Table 7.　Variable assignment of related predictive factors of *IDH1*-mutant insular glioma (according to VASARI features)

变量	赋值						
	1	2	3	4	5	6	7
胶质瘤	*IDH1* 野生型	*IDH1* 突变型					
增强程度	明显强化	较弱强化	无强化				
增强比例	96%～99%	68%～95%	34%～67%	6%～33%	≤5%	0	
非增强比例	0	≤5%	6%～33%	34%～67%	68%～95%	96%～99%	100%
坏死比例	68%～95%	34%～67%	6%～33%	≤5%	0		
水肿比例	0	≤5%	6%～33%	34%～67%	68%～95%		
囊性变	无	有					
强化边缘厚度	粗	细	无				
强化部分边界	清楚环绕	非清楚环绕					
出血	有	无					
扩散	受限	不受限					
深部白质受累	有	无					
深部脑室受累	有	无					
跨中线	有	无					
T₂-FLAIR 不匹配征	无	有					

别胶质瘤患者的预后无明显影响[9]。因此越来越多的学者开始关注如何通过影像学预测胶质瘤 *IDH1* 突变。*IDH1* R132 突变可以导致其代谢物 2-羟基戊二酸（2HG）生成过量，多项研究显示，磁共振波谱（MRS）可以通过测定胶质瘤组织 2HG 含量判断是否发生 *IDH* 突变，但存在高可变性和复杂序列处理等缺点[17-20]。Park 等[21]通过分析胶质瘤患者头部 MRI 数据发现，跨多脑叶、增强比例、多中心分布和非强化边缘是 *IDH1* 野生型胶质瘤的预测因素，并且

联合上述 4 项预测因素的诊断模型有助于预测胶质瘤 *IDH1* 突变率。T₂-FLAIR 不匹配征被认为是 *IDH* 突变型胶质瘤的可靠预测因素。Foltyn 等[22]指出，T₂-FLAIR 不匹配征对 *IDH1* 突变型胶质瘤的诊断具有较高特异性。Throckmorton 等[23]认为，T₂-FLAIR 不匹配征联合 FLAIR 成像边缘强化程度可以提高 *IDH* 突变型胶质瘤的预测能力。既往研究显示，肿瘤部位、强化程度、非强化比例是 *IDH* 突变型胶质瘤的特征性 MRI 表现[21-23]，但仅通过 MRI 特征评估肿

表8　岛叶胶质瘤 *IDH1* 突变相关预测因素的单因素 Logistic 回归分析（根据 VASARI 特征集）

Table 8.　Univariate Logistic regression analysis of predictive factors associated with *IDH1*-mutant insular glioma (according to VASARI features)
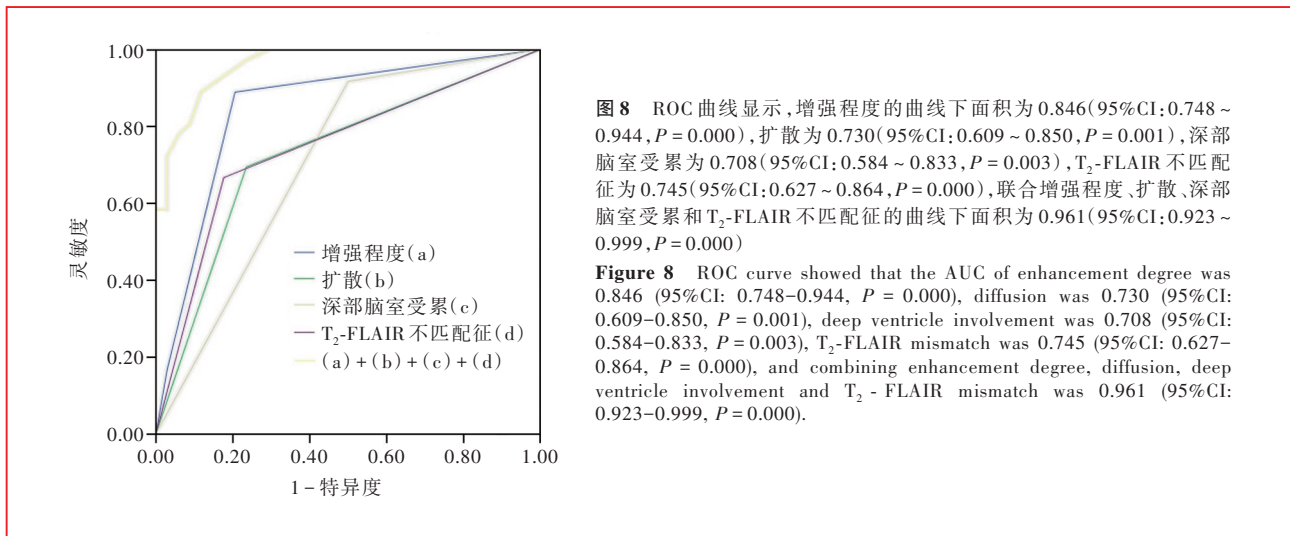
变量	*b*	*SE*	Wald χ²	*P* 值	*OR* 值	*OR* 95%CI
增强程度弱强化	3.088	0.671	21.170	0.000	21.937	5.887 ~ 81.754
增强程度无强化	3.701	1.206	9.424	0.002	40.500	3.812 ~ 430.275
增强比例68% ~ 95%	19.817	23 205.383	0.000	0.999	403 868 352.246	0.000 ~ +∞
增强比例34% ~ 67%	20.104	23 205.383	0.000	0.999	538 491 136.327	0.000 ~ +∞
增强比例6% ~ 33%	19.188	23 205.383	0.000	0.999	215 396 454.531	0.000 ~ +∞
增强比例≤5%	20.510	23 205.383	0.000	0.999	807 736 704.491	0.000 ~ +∞
增强比例为零	22.658	23 205.383	0.000	0.999	6 923 457 467.069	0.000 ~ +∞
非增强比例≤5%	18.805	17 974.826	0.000	0.999	146 861 145.800	0.000 ~ +∞
非增强比例6% ~ 33%	20.104	17 974.826	0.000	0.999	538 490 868.100	0.000 ~ +∞
非增强比例34% ~ 67%	19.817	17 974.826	0.000	0.999	403 868 151.100	0.000 ~ +∞
非增强比例68% ~ 95%	21.560	17 974.826	0.000	0.999	2 307 818 006.000	0.000 ~ +∞
非增强比例96% ~ 99%	22.812	17 974.826	0.000	0.999	8 077 363 021.000	0.000 ~ +∞
非增强比例100%	42.406	23 534.581	0.000	0.999	261 000 000 000 000 000.000	0.000 ~ +∞
坏死比例34% ~ 67%	- 0.511	1.592	0.103	0.748	0.600	0.027 ~ 13.582
坏死比例6% ~ 33%	0.405	1.307	0.096	0.756	1.500	0.116 ~ 19.437
坏死比例≤5%	1.216	1.253	0.943	0.332	3.375	0.290 ~ 39.322
坏死比例为零	1.658	1.210	1.878	0.171	5.250	0.490 ~ 56.257
水肿比例≤5%	- 0.470	0.684	0.472	0.492	0.625	0.164 ~ 2.388
水肿比例6% ~ 33%	- 2.028	0.683	8.810	0.003	0.132	0.034 ~ 0.502
水肿比例34% ~ 67%	- 22.233	20 096.485	0.000	0.999	0.000	0.000 ~ 0.000
水肿比例68% ~ 95%	20.173	40 192.969	0.000	1.000	576 955 301.000	0.000 ~ +∞
囊性变	0.255	0.717	0.127	0.722	1.290	0.317 ~ 5.256
强化边缘厚度细	0.747	0.911	0.672	0.412	2.111	0.354 ~ 12.595
强化边缘厚度无	3.168	0.738	18.434	0.000	23.750	5.593 ~ 100.844
强化部分边界	0.123	0.495	0.061	0.805	1.130	0.428 ~ 2.985
无出血	1.224	0.854	2.053	0.152	3.400	0.638 ~ 18.132
扩散不受限	2.000	0.543	13.583	0.000	7.386	2.550 ~ 21.392
深部白质不受累	1.946	0.693	7.880	0.005	7.000	1.799 ~ 27.236
深部脑室不受累	2.398	0.689	12.111	0.001	11.000	2.850 ~ 42.451
不跨中线	2.303	1.091	4.458	0.035	10.000	1.180 ~ 84.776
T₂-FLAIR 不匹配征	2.303	0.570	16.314	0.000	10.000	3.271 ~ 30.567
肿瘤最大径	- 0.216	0.153	1.974	0.160	0.806	0.597 ~ 1.089

表9　岛叶胶质瘤 *IDH1* 突变相关预测因素的多因素前进法 Logistic 回归分析（根据 VASARI特征集）

Table 9.　Multivariate forward Logistic regression analysis of predictive factors associated with *IDH1*-mutant insular glioma (according to VASARI features)

变量	*b*	*SE*	Wald χ²	*P* 值	*OR* 值	*OR* 95%CI
增强程度弱强化	3.574	1.297	7.590	0.006	35.671	2.805 ~ 453.600
增强程度无强化	4.297	1.652	6.762	0.009	75.453	2.881 ~ 1 872.759
扩散不受限	2.358	1.182	3.982	0.046	10.573	1.043 ~ 107.175
深部脑室不受累	5.234	2.252	5.400	0.020	187.601	2.269 ~ 15 507.607
T₂-FLAIR 不匹配征	3.861	1.438	7.212	0.007	47.536	2.838 ~ 796.097
常数项	- 8.893	3.242	7.525	0.006		

图 8　ROC 曲线显示，增强程度的曲线下面积为 0.846（95%CI：0.748 ~ 0.944，$P = 0.000$），扩散为 0.730（95%CI：0.609 ~ 0.850，$P = 0.001$），深部脑室受累为 0.708（95%CI：0.584 ~ 0.833，$P = 0.003$），T_2-FLAIR 不匹配征为 0.745（95%CI：0.627 ~ 0.864，$P = 0.000$），联合增强程度、扩散、深部脑室受累和 T_2-FLAIR 不匹配征的曲线下面积为 0.961（95%CI：0.923 ~ 0.999，$P = 0.000$）

Figure 8　ROC curve showed that the AUC of enhancement degree was 0.846 (95%CI: 0.748−0.944, $P = 0.000$), diffusion was 0.730 (95%CI: 0.609−0.850, $P = 0.001$), deep ventricle involvement was 0.708 (95%CI: 0.584−0.833, $P = 0.003$), T_2-FLAIR mismatch was 0.745 (95%CI: 0.627−0.864, $P = 0.000$), and combining enhancement degree, diffusion, deep ventricle involvement and T_2-FLAIR mismatch was 0.961 (95%CI: 0.923−0.999, $P = 0.000$).

瘤往往存在可重复性差、准确率低等问题，鉴于此，VASARI 特征集应运而生。VASARI 特征集包含多种影像学特征，涉及病变部位、病变实质形态、病变边缘形态、病变附近改变和远处改变等，可以定量、半定量评估肿瘤影像学特征[24-25]，有助于规避主观因素的误差。本研究通过分析 VASARI 特征集各项特征得出，*IDH1* 突变型与 *IDH1* 野生型岛叶胶质瘤患者增强程度、增强比例、非增强比例、坏死比例、水肿比例、强化边缘厚度、扩散、深部白质受累、深部脑室受累、跨中线、T_2-FLAIR 不匹配征存在差异，进一步行 Logistic 回归分析显示，增强程度弱强化和无强化、扩散不受限、深部脑室不受累、T_2-FLAIR 不匹配征是 *IDH1* 突变型岛叶胶质瘤的预测因素，根据筛选出上述 4 项预测因素绘制 ROC 曲线，联合 VASARI 特征集中增强程度、扩散、深部脑室受累和 T_2-FLAIR 不匹配征预测 *IDH1* 突变型岛叶胶质瘤的效力最高，其曲线下面积为 0.961，灵敏度为 0.89、特异度为 0.88。

　　综上所述，岛叶胶质瘤是一类不同于其他脑叶、具有较高 *IDH1* 突变率的胶质瘤亚型，术前 MRI 特征可以较好预测岛叶胶质瘤 *IDH1* 突变，有利于制定个体化治疗方案特别是手术方案和评估预后。本研究尚存有一定的局限性，为单中心研究，岛叶胶质瘤病例数较少，且预测因素局限于 MRI 特征，未来尚待开展多中心大样本病例对照研究，并纳入更多预测因素（如 1p/19q 联合缺失、MGMT 等分子标志物），进一步探索 *IDH1* 突变型岛叶胶质瘤的预测因素。

利益冲突　无

参 考 文 献

[1] Wang YH, Wang YY, Jiang T. Advances in clinical typing of insular glioma[J]. Zhonghua Shen Jing Wai Ke Za Zhi, 2016, 32:856-858.[王永恒, 王引言, 江涛. 岛叶胶质瘤临床分型的研究进展[J]. 中华神经外科杂志, 2016, 32:856-858.]

[2] Chen JY. Recent progress in surgical treatment of insular glioma[J]. Zhongguo Lin Chuang Shen Jing Wai Ke Za Zhi, 2012, 17:316-318.[陈俊瑜. 岛叶胶质瘤手术治疗的最新进展[J]. 中国临床神经外科杂志, 2012, 17:316-318.]

[3] Zhou ZX, Zhang ZF, Zhang JX, Liu N, Lu AL, Cheng G, You YP. Imaging classification of insular gliomas and its clinical values[J]. Zhonghua Shen Jing Wai Ke Za Zhi, 2021, 37:825-830.[周政旭, 张梓枫, 张军霞, 刘宁, 鲁艾林, 程刚, 尤永平. 岛叶胶质瘤的影像学分型及其临床意义[J]. 中华神经外科杂志, 2021, 37:825-830.]

[4] Li HN, Li Z. Application and practice of integrated diagnosis of glioma[J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2019, 19:920-924.[李海南, 李智. 谈胶质瘤整合诊断实践与热点问题[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2019, 19:920-924.]

[5] Qiu TM, Cheng HX, Huang RF, Wu S, Sheng XF, Chen H, Qin ZY, Wu JS. Clinical value of molecular pathology in glioma[J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2019, 19:863-869.[邱天明, 程海霞, 黄若凡, 吴帅, 盛晓芳, 陈宏, 秦智勇, 吴劲松. 胶质瘤分子病理检测的临床应用价值[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2019, 19:863-869.]

[6] Du N, Wang XJ, Yang Z, Zeng FT. Effect of IDH1 R132H mutation on different grade of glioma and analysis of clinical related factors[J]. Zhongguo Shi Yong Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2021, 24:468-474.[杜宁, 王新军, 杨卓, 曾凡涛. IDH1 R132H 突变对不同级别胶质瘤的影响及相关因素分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2021, 24:468-474.]

[7] Shi JK, Zhao YL, Yuan Y, Wang C, Xie ZL, Gao X, Xiao LM, Ye J. The expression of IDH1 (R132H) is positively correlated with cell proliferation and angiogenesis in glioma samples[J]. Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi, 2016, 32:360-363.[石剑宽, 赵元琳, 袁媛, 王超, 谢忠林, 高星, 肖黎明, 叶菁. 突变型异柠檬酸盐脱氢酶 1(IDH1)水平与人脑胶质瘤细胞增殖和血管增生正相关[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2016, 32:360-363.]

[8] Zhang N, Ma HH, Wang F, Liang W, Wang YC, Wu BS, Li QX. Correlations of MGMT promoter methylation and IDH1

mutations with the clinical prognosis of malignant glioma patients[J]. Ji Chu Yi Xue Yu Lin Chuang, 2021, 41:1476-1480.[张宁, 马辉辉, 王凡, 梁伟, 汪义纯, 吴炳山, 李庆新. 脑胶质瘤患者MGMT启动子甲基化和IDH1突变与临床预后相关[J]. 基础医学与临床, 2021, 41:1476-1480.]

［9］ Wijnenga MMJ, French PJ, Dubbink HJ, Dinjens WNM, Atmodimedjo PN, Kros JM, Smits M, Gahrmann R, Rutten GJ, Verheul JB, Fleischeuer R, Dirven CMF, Vincent AJPE, van den Bent MJ. The impact of surgery in molecularly defined low-grade glioma: an integrated clinical, radiological, and molecular analysis[J]. Neuro Oncol, 2018, 20:103-112.

［10］ Paldor I, Pearce FC, Drummond KJ, Kaye AH. Frontal glioblastoma multiforme may be biologically distinct from non-frontal and multilobar tumors[J]. J Clin Neurosci, 2016, 34:128-132.

［11］ Wijnenga MMJ, van der Voort SR, French PJ, Klein S, Dubbink HJ, Dinjens WNM, Atmodimedjo PN, de Groot M, Kros JM, Schouten JW, Dirven CMF, Vincent AJPE, Smits M, van den Bent MJ. Differences in spatial distribution between WHO 2016 low-grade glioma molecular subgroups[J]. Neurooncol Adv, 2019, 1:vdz001.

［12］ Tejada Neyra MA, Neuberger U, Reinhardt A, Brugnara G, Bonekamp D, Sill M, Wick A, Jones DTW, Radbruch A, Unterberg A, Debus J, Heiland S, Schlemmer HP, Herold-Mende C, Pfister S, von Deimling A, Wick W, Capper D, Bendszus M, Kickingereder P. Voxel-wise radiogenomic mapping of tumor location with key molecular alterations in patients with glioma[J]. Neuro Oncol, 2018, 20:1517-1524.

［13］ Sanai N, Polley MY, Berger MS. Insular glioma resection: assessment of patient morbidity, survival, and tumor progression [J]. J Neurosurg, 2010, 112:1-9.

［14］ Hameed NUF, Qiu T, Zhuang D, Lu J, Yu Z, Wu S, Wu B, Zhu F, Song Y, Chen H, Wu J. Transcortical insular glioma resection: clinical outcome and predictors[J]. J Neurosurg, 2018, 131:706-716.

［15］ Parkins CS, Darling JL, Gill SS, Revesz T, Thomas DG. Cell proliferation in serial biopsies through human malignant brain tumours: measurement using Ki67 antibody labelling[J]. Br J Neurosurg, 1991, 5:289-298.

［16］ Elmaci İ, Altinoz MA, Bolukbasi FH, Yapicier O, Sav A. Paradoxical results obtained with Ki67-labeling and PHH3-mitosis index in glial tumors: a literature analysis[J]. Clin Neuropathol, 2017, 36:272-282.

［17］ Andronesi OC, Loebel F, Bogner W, Marjańska M, Vander Heiden MG, Iafrate AJ, Dietrich J, Batchelor TT, Gerstner ER, Kaelin WG, Chi AS, Rosen BR, Cahill DP. Treatment response assessment in IDH-mutant glioma patients by noninvasive 3D functional spectroscopic mapping of 2-hydroxyglutarate[J]. Clin Cancer Res, 2016, 22:1632-1641.

［18］ Li X, Strasser B, Jafari-Khouzani K, Thapa B, Small J, Cahill DP, Dietrich J, Batchelor TT, Andronesi OC. Super-resolution whole-brain 3D MR spectroscopic imaging for mapping D-2-hydroxyglutarate and tumor metabolism in isocitrate dehydrogenase 1-mutated human gliomas[J]. Radiology, 2020, 294:589-597.

［19］ Nguyen TB, Melkus G, Taccone M, Moldovan ID, Ghinda D, Gotfrit R, Torres CH, Zakhari N, Chakraborty S, Woulfe J, Jansen G, McInnes MD, Thornhill RE, Cameron I, Alkherayf F. Preoperative determination of isocitrate dehydrogenase mutation in gliomas using spectral editing MRS: a prospective study[J]. J Magn Reson Imaging, 2021, 53:416-426.

［20］ Juskanič D, Mištinová JP, Hollý S, Sekerešová M, Koleják K, Pátrovič L. Diagnostic performance of edited 2HG MR spectroscopy of central glioma in the clinical environment[J]. MAGMA, 2022, 35:45-52.

［21］ Park YW, Han K, Ahn SS, Bae S, Choi YS, Chang JH, Kim SH, Kang SG, Lee SK. Prediction of IDH1-mutation and 1p/19q-codeletion status using preoperative MR imaging phenotypes in lower grade gliomas[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2018, 39:37-42.

［22］ Foltyn M, Nieto Taborda KN, Neuberger U, Brugnara G, Reinhardt A, Stichel D, Heiland S, Herold-Mende C, Unterberg A, Debus J, von Deimling A, Wick W, Bendszus M, Kickingereder P. T2/FLAIR-mismatch sign for noninvasive detection of IDH-mutant 1p/19q non-codeleted gliomas: validity and pathophysiology[J]. Neurooncol Adv, 2020, 2:vdaa004.

［23］ Throckmorton P, Graber JJ. T2-FLAIR mismatch in isocitrate dehydrogenase mutant astrocytomas: variability and evolution [J]. Neurology, 2020, 95:e1582-1589.

［24］ Wangaryattawanich P, Hatami M, Wang J, Thomas G, Flanders A, Kirby J, Wintermark M, Huang ES, Bakhtiari AS, Luedi MM, Hashmi SS, Rubin DL, Chen JY, Hwang SN, Freymann J, Holder CA, Zinn PO, Colen RR. Multicenter imaging outcomes study of The Cancer Genome Atlas glioblastoma patient cohort: imaging predictors of overall and progression-free survival[J]. Neuro Oncol, 2015, 17:1525-1537.

［25］ Jia Y, Du XS, Chen JH, Zhang YY, Fang JQ, Zhang WG. Quantitative features extracted based on conventional MRI for grading diagnosis of glioma[J]. Zhongguo Yi Xue Ying Xiang Ji Shu, 2018, 34:1137-1142.[贾颖, 杜学松, 陈君辉, 张园园, 方靖琴, 张伟国. 基于常规MRI的定量影像学特征用于胶质瘤分级诊断[J]. 中国医学影像技术, 2018, 34:1137-1142.]