

IDH 突变和 1p/19q 联合缺失型脑胶质瘤的影像学研究进展

胥豪, 任静

【摘要】 异柠檬酸脱氢酶(IDH)突变和染色体 1p/19q 联合缺失是脑胶质瘤的重要分子生物学标志物,与脑胶质瘤的诊断、治疗及预后密切相关。目前,多模态 MRI、PET/CT 等影像学检查能获取反映脑胶质瘤结构、功能、代谢及分子水平改变的重要信息,影像组学也可通过提取图像特征来反映肿瘤表型,极大地改变了对胶质瘤诊断、预后和治疗计划的认识。本文就 IDH 突变和 1p/19q 联合缺失型脑胶质瘤的影像学研究进展予以综述。

【关键词】 脑胶质瘤; IDH 突变; 1p/19q 联合缺失; 磁共振成像; 正电子发射计算机断层显像; 影像组学

【中图分类号】 R739.41; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2020)09-1199-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.09.025

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



胶质瘤约占中枢神经系统肿瘤的 30%,占颅内恶性脑肿瘤的 80%,预后差,严重影响患者的生活质量^[1]。最新版《WHO 中枢神经系统肿瘤分类》首次将基因型纳入胶质瘤的诊断中,其中将异柠檬酸脱氢酶基因(isocitrate dehydrogenase, IDH)和染色体 1p/19q 作为胶质瘤分子分型的核心依据,根据 IDH 突变状态将组织学上相似的弥漫性胶质瘤分为不同的亚型,同时 1p/19q 联合缺失在 IDH 突变型少突胶质细胞瘤中的意义也逐渐获得认可,这种新分型方法可以更好地判断预后,精准地指导治疗^[2]。与组织学分类对比,基因可能是与治疗及预后相关的一些分子标志物改变的更为关键的预测因子,其中分子遗传学标志物 IDH 突变、1p/19q 联合缺失在肿瘤发生过程中起着重要作用。以多模态 MRI 为主的影像学检查,不仅提供了非侵袭性的诊断和评估肿瘤的方法,并且能更全面地评估肿瘤内部及瘤周区域特征,从而为临床提供更具有价值的肿瘤信息。本文就 IDH 突变和 1p/19q 联合缺失型脑胶质瘤的影像学研究进展予以综述。

IDH 突变和 1p/19q 检测的临床价值

IDH 突变主要包括胞浆内的 IDH1 及线粒体内更小的 IDH2, IDH1/2 基因突变均为单个氨基酸错义突变,但两者很少同时发生突变。IDH1 是最常见的一种突变形式,突变可能是星形细胞瘤和少突胶质瘤早期发生的分子改变, IDH 突变在胶质瘤发生机制中的真正作用尚未完全明确,但有充足的证据表明, IDH

突变通过产生 2-羟戊二酸(2-hydroxyglutaric acid, 2HG)引起表观遗传改变(胶质瘤-CpG 岛甲基化表型,即 G-CIMP),从而抑制了参与组蛋白和 DNA 去甲基化的酶类功能^[3]。1 号染色体短臂(1p)和 19 号染色体长臂(19q)联合杂合性缺失,即 1p/19q 联合缺失,最早于 1994 年由 Reifenberger 等^[4]在少突胶质细胞瘤(少突胶质细胞瘤和少突胶质星形细胞瘤)中发现,后来经大量研究证实,1p/19q 联合缺失是少突胶质细胞瘤典型的遗传学特征,而在星形细胞瘤中少见。1p/19q 联合缺失的患者对放化疗更敏感,放疗联合 PCV 方案(甲基苄肼+洛莫司汀+长春新碱)化疗是一线治疗方案,大大提高了患者的生存率^[5,6]。另外, IDH 基因突变常伴 1p/19q 染色体缺失,而因为染色体臂 1p 和 19q 上 DNA 修复基因表达减少^[7],故反之 IDH 突变 1p/19q 联合缺失的胶质瘤患者生存率较好^[8]。Tom 等^[9]研究表明 IDH 突变和 1p/19q 联合缺失低级别胶质瘤(Low-grade glioma, LGG)患者的中位无进展生存期明显长于 IDH 突变 1p/19q 未缺失的 LGG 患者,分别为 113 个月、56 个月。同样在一项 293 例成人 LGG 全基因组测序研究中,结果显示含有 IDH 突变和 1p/19q 联合缺失的 LGG 患者预后最佳^[10]。

多模态 MRI

1. 磁共振动态磁敏感对比增强灌注加权成像

常规 MRI 显示 IDH 突变 1p/19q 联合缺失型胶质瘤的好发部位为额叶^[11,12]。此外,肿瘤出血、增强扫描边缘不清、与室管膜下区密切接触的肿瘤(肿瘤边缘与侧脑室之间的最短距离 ≤ 0 mm)与 IDH 突变 1p/19q 联合缺失显著相关^[13]。表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)过度表达与 1p/19q 联合缺失相关,EGFR 过度表达导致血管内皮

作者单位: 610041 成都,电子科技大学(胥豪); 610041 成都,电子科技大学医学院附属肿瘤医院·四川省肿瘤医院放射科(胥豪,任静)

作者简介: 胥豪(1992—),男,四川成都人,硕士研究生,住院医师,主要从事头颈部肿瘤工作。

通讯作者: 任静, E-mail: renjennycd@163.com

生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)上调,而胶质瘤中 VEGF 高表达状态已得到证实^[14], VEGF 水平的增加与微血管密度(microvessel density, MVD)增加和预后恶化有关。多变量线性回归分析结果表明 EGFR、VEGF 具有协同作用,影响肿瘤血容量(relative tumor blood volume, rTBV)并与 1p/19q 联合缺失显著相关^[15]。磁共振动态磁敏感对比增强灌注加权成像(dynamic susceptibility contrast enhanced perfusion-weighted imaging, DSC-PWI)可以无创测定局部脑血容量(rCBV)和局部脑血流量(rCBF),从而间接反映肿瘤 MVD 和代谢程度,有助于预测胶质瘤分级和基因分型^[16]。少突星形细胞瘤是由少突胶质细胞瘤和星形细胞瘤两种成分组成,且分子表型不明确的一类肿瘤^[17]。根据 IDH 突变和 1p/19q 联合缺失状态,大多数少突星形细胞瘤可以归入星形细胞瘤或少突胶质细胞瘤的范畴,DSC-PWI 为进一步区分少突胶质瘤(IDH 突变 1p/19q 联合缺失)和星形细胞瘤(IDH 突变 1p/19q 未缺失)提供了帮助。相关研究表明,少突胶质瘤具有较高的血管容量,与星形细胞瘤相比,DSC-PWI 表现为较高的 rCBV,此外 rCBV 和表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)的联合使用能提高少突胶质瘤与星形细胞瘤的辨别能力^[18],但 Yoon 等^[19]发现 IDH 突变 1p/19q 联合缺失少突胶质瘤与 WHO II/III 级星形细胞瘤的 rCBV 值无统计学差异。亦有研究发现 WHO III 级 IDH 突变和 1p/19q 联合缺失少突胶质瘤的 rCBV 和 rCBF 值均显著高于 WHO II 级,同时 ROC 曲线确定的 rCBV 最佳临界值为 2.9,诊断灵敏度、特异度分别为 92.31% 和 80.00%^[20]。

2. 磁共振波谱分析

大多数胶质瘤影像学特征只是间接地显示肿瘤分子状态,磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)则直接显示肿瘤的代谢状态。在所有的成像方式中,波谱学与基因表达调控最为密切相关^[21]。脑肿瘤的 MRS 成像可以测量各种代表不同生物学功能的代谢产物,主要包括 R-2-羟基戊二酸(R-2-hydroxyglutarate, R-2HG)、N-乙酰天门冬氨酸(N-acetylaspartic acid, NAA)、肌酸(Creatine, Cr)、胆碱(Choline, Cho)、谷氨酸盐(Glutamate/Glutamine, Glu, Glx)、肌醇(Myoinositol, MI)等。Branzoli 等^[22]利用 MEGA(Mescher-Garwood)谱编辑技术与 PRESS(点分辨波谱成像)序列相结合的 MEGA-PRESS(Mescher-Garwood Point Resolved Spectroscopy)波谱序列可以去除在 4.02 ppm 以下与 2HG 重叠的其他代谢物的信号,从而可以更加直观地对 2HG 进行定量分析,结果显示 IDH 突变型胶质瘤患者较

IDH 野生型具有较高浓度的 2HG,同时 IDH2 突变型胶质瘤患者的 2HG 浓度高于 IDH1 突变型,但从正常受试者组织中获得的波谱中没有发现 2HG 峰;另有学者研究得出 IDH 突变型胶质瘤体积越大,2HG-MRS 检测出 2HG 的灵敏度越高^[23],因此可以通过检测肿瘤代谢物 2HG 来确定脑胶质瘤患者的 IDH 状态。Diamandis 等^[24]认为区分 IDH 突变的肿瘤与 IDH 突变 1p/19q 联合缺失的是肿瘤强化区(contrast-enhancing tumor, CET)中的 MI,单纯 IDH 突变肿瘤较 IDH 突变 1p/19q 联合缺失肿瘤的 MI 高,CET 中 Cho 较对侧正常脑组织高,但在分子亚型中没有表现出不同;Diamandis 等^[24]利用机器学习建立的胶质瘤分子亚型预测模型也显示出很好的准确率,达 94.2%。由此可见,MRS 是预测胶质瘤分子亚型的有力工具,可为胶质瘤患者术前诊断提供重要信息。

3. 扩散加权成像

扩散加权成像(DWI)是一种利用水分子扩散在组织间形成对比的生理成像方式,常用的测量参数为 ADC。ADC 值可反映组织内水分子扩散程度的差异性,在胶质瘤中 ADC 值与肿瘤细胞数呈明显负相关^[25,26]。Leu 等^[27]发现 IDH 突变 1p/19q 未缺失胶质瘤的 ADC 值显著高于 IDH 野生型肿瘤,而在 IDH 突变 1p/19q 联合缺失的肿瘤中,不同等级肿瘤间的 ADC 值无明显差异。Thust 等^[28]研究发现 WHO II~III 级非强化胶质瘤在体积测量和二维测量上, IDH 突变 1p/19q 未缺失组 ADCratio(ADCratio=感兴趣区肿瘤 ADCmean/对侧正常半卵圆中心 ADCmean)均高于 IDH 突变 1p/19q 联合缺失组,并在 ROC 曲线分析中 ADCmean 和 ADCratio 均表现出较高的诊断效能,灵敏度分别为 83%、80%,特异度分别为 86%、92%。

正电子发射型断层显像

脑肿瘤术前诊断主要采用 MRI 检查,然而在疾病进展的早期阶段,LGG 通常没有强化,这可能导致低估肿瘤分级。正电子发射型断层显像(positron emission tomography computed tomography, PET/CT)放射性标记氨基酸,如碳-11-蛋氨酸(¹¹C-methyl]-methionine, ¹¹C-MET)已被证实是一种在体内鉴定脑肿瘤有价值的显像剂^[29,30]。Riva 等^[31]对 96 例术前接受 ¹¹C-MET PET/CT 检查的 LGG 患者进行研究,发现肿瘤/正常大脑标准摄取值比率(SUVratio)与 1p/19q 联合缺失相关,1p/19q 联合缺失的肿瘤 SUVratio 更低;亦有研究显示 1p/19q 未缺失的少突胶质瘤 SUVratio 更高^[32],但 PET/CT 半定量指标与 IDH 突变 1p/19q 联合缺失、IDH 突变 1p/19q 未缺失之间虽然

有明显的正相关趋势,但差异不具有统计学意义。(O-[2-¹⁸F]-氟乙基)-L-酪氨酸-正电子发射断层扫描[(O-[2-¹⁸F]-fluoroethyl)-L-tyrosine-positron emission tomography, ¹⁸F-FET-PET]也是一种有可能区分 LGG 分级的方法。Bette 等^[33]认为 1p/19q 联合缺失的 LGG 最大¹⁸F-FET 摄取量(maximum ¹⁸F-FET uptake, TBRmax)阴性预测值很高, TBRmax<2.0 可以诊断 1p/19q 联合缺失。此外,动态¹⁸F-FET-PET 可以定义 LGG 的组织病理亚群^[34],约 90% 的 IDH 突变脑胶质瘤显示出均匀增加的时间-活度曲线(time-activity curves, TAC),56% 的 1p/19q 联合缺失胶质瘤 TAC 局灶性降低,表明动态¹⁸F-FET-PET 是检测 IDH 突变胶质瘤的一个有前途的工具。另一种 F18-FET-PET 示踪剂氨基左旋磺酸(5-ALA)荧光虽与 IDH 突变、1p/19q 联合缺失之间没有关系^[35],但可以在荧光指导下对肿瘤区域进行活检。以上研究均提示 PET 成像对预测脑胶质瘤 IDH 突变 1p/19q 联合缺失具有重要临床价值。

影像组学

影像组学最早在 2012 年由荷兰研究者 Lambin 等^[36]提出,将“组学”概念应用于影像方面,是指从 CT、MRI、PET/CT 等影像中挖掘定量的特征数据,通过对大量数据的分析,筛选最有价值的特征数据,用于疾病定性、预测病变情况及肿瘤行为等^[37]。有学者通过对常规 MRI 图像的纹理分析方法来预测 IDH 突变 1p/19q 状态。Zhou 等^[38]研究发现,基于影像组学 IDH 突变 1p/19q 联合缺失的模型预测总的准确率为 78.2%,其中年龄比形态学特征具有更高的预测价值。该作者在另一项研究中发现由 T₁WI、T₂WI、T₂FLAIR 及 T₁WI 增强序列所获得的 MRI 纹理特征对 LGG IDH 突变预测的灵敏度、特异度分别为 75% 和 78%,1p/19q 联合缺失则分别为 90% 和 89%^[39]。Lewis 等^[40]在基于过滤直方图的 MRI 纹理分析中发现对于 IDH 突变中 1p/19q 联合缺失的检测,ADC 值是最有价值的指标,其中未过滤的纹理特征可以很好地预测 WHO II~III 级 1p/19q 基因型(敏感度为 80.6%,特异度为 89.3%,AUC 值为 0.811),而 T₂WI 序列在 WHO II-III 级胶质瘤的 1p/19q 分型诊断中的价值有限,并以中等过滤偏度参数为最佳预测因素(敏感度为 75.7%,特异度为 62.5%,AUC 值为 0.728)。Rui 等^[41]发现 IDH 突变 1p/19q 联合缺失的少突胶质瘤较 IDH 突变 1p/19q 未缺失胶质瘤的能量值、负平均偏差值更低,但熵值更高。

展望

随着诊断成像技术的进步,影像学数据分析在脑

胶质瘤诊疗过程中的作用逐渐加强,多模态 MRI、PET 及影像组学的发展,可为术前预测 IDH 突变 1p/19q 联合缺失提供无创、快捷、准确的技术手段,极大地改变了对胶质瘤诊断、预后和治疗计划的认知。此外,一些新的成像技术为进一步明确胶质瘤的基因分型提供了帮助,如磁共振化学交换饱和转移(Chemical exchange saturation transfer, CEST)可对酰胺质子转移进行定量分析;扩散张量成像与张量分解技术可区分肿瘤核心、肿瘤浸润和水肿,并预测胶质瘤的特定基因型;体素血管尺寸成像技术可测量与肿瘤分级相关的血管生成因子等^[42]。

参考文献:

- [1] Goodenberger ML, Jenkins RB. Genetics of adult glioma[J]. Cancer Genetics, 2012, 205(12): 613-621.
- [2] 国家卫生健康委员会医政医管局. 脑胶质瘤诊疗规范(2018 年版)[J]. 中华神经外科杂志, 2019, 35(3): 217-239.
- [3] Flavahan WA, Drier Y, Liao BB, et al. Insulator dysfunction and oncogene activation in IDH mutant gliomas[J]. Nature, 2016, 529(7584): 110-114.
- [4] Reifenberger J, Reifenberger G, Liu L, et al. Molecular genetic analysis of oligodendroglial tumors shows preferential allelic deletions on 19q and 1p[J]. Am J Pathol, 1994, 145(5): 1175-1190.
- [5] Chai RC, Zhang KN, Wu F, et al. Systematically characterize the clinical and biological significances of 1p19q genes in 1p/19q non-codeletion glioma[J]. Carcinogenesis, 2019, 40(10): 1229-1239.
- [6] Cairncross G, Wang M, Shaw E, et al. Phase III trial of chemoradiotherapy for anaplastic oligodendroglioma: long-term results of RTOG 9402[J]. J Clin Oncol, 2013, 31(3): 337-343.
- [7] Tang L, Deng L, Bai HX, et al. Reduced expression of DNA repair genes and chemosensitivity in 1p19q codeleted lower-grade gliomas[J]. J Neurooncol, 2018, 139(3): 563-571.
- [8] Juratli TA, Lautenschläger T, Geiger KD, et al. Radio-chemotherapy improves survival in IDH-mutant, 1p/19q Non-codeleted secondary high-grade astrocytoma patients[J]. J Neurooncol, 2015, 124(2): 197-205.
- [9] Tom MC, Varra V, Leyrer CM, et al. Risk factors for progression among low-grade gliomas after gross total resection and initial observation in the molecular era[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2019, 104(5): 1099-1105.
- [10] Brat DJ, Vethaak RG, Aldape KD, et al. Comprehensive integrative genomic analysis of diffuse lower-grade gliomas[J]. N Engl J Med, 2015, 372(26): 2481-2498.
- [11] Darlix A, Deverdun J, Menjot de Champfleury N, et al. IDH mutation and 1p19q codeletion distinguish two radiological patterns of diffuse low-grade gliomas[J]. J Neurooncol, 2017, 133(1): 37-45.
- [12] Sonoda Y, Shibahara I, Kawaguchi T, et al. Association between molecular alterations and tumor location and MRI characteristics in anaplastic gliomas[J]. Brain Tumor Pathol, 2015, 32(2): 99-104.
- [13] Liu Z, Zhang T, Jiang H, et al. Conventional MR-based preoperative nomograms for prediction of IDH/1p19q subtype in low-grade glioma[J]. Acad Radiol, 2019, 26(8): 1062-1070.
- [14] Nishikawa M, Inoue A, Ohnishi T, et al. Significance of glioma

- stem-like cells in the tumor periphery that express high levels of CD44 in tumor invasion, early progression, and Poor prognosis in glioblastoma[J]. *Stem Cells Int*, 2018, 23(8): 5387041.
- [15] Kapoor GS, Gocke TA, Chawla S, et al. Magnetic resonance perfusion-weighted imaging defines angiogenic subtypes of oligodendroglioma according to 1p19q and EGFR status[J]. *J Neurooncol*, 2009, 92(3): 373-386.
- [16] Boxerman JL, Schmainda KM, Weisskoff RM. Relative cerebral blood volume maps corrected for contrast agent extravasation significantly correlate with glioma tumor grade, whereas uncorrected maps do not[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2006, 27(4): 859-867.
- [17] Diamandis P, Aldape K. World health organization 2016 classification of central nervous system tumors[J]. *Neurol Clin*, 2018, 36(3): 439-447.
- [18] Latysheva A, Emblem KE, Brandal P, et al. Dynamic susceptibility contrast and diffusion MR imaging identify oligodendroglioma as defined by the 2016 WHO classification for brain tumors; histogram analysis approach[J]. *Neuroradiology*, 2019, 61(5): 545-555.
- [19] Yoon HJ, Ahn KJ, Lee S, et al. Differential diagnosis of oligodendroglial and astrocytic tumors using imaging results; the added value of perfusion MR imaging[J]. *Neuroradiology*, 2017, 59(7): 665-675.
- [20] Lin Y, Xing Z, She D, et al. IDH mutant and 1p/19q co-deleted oligodendrogliomas: tumor grade stratification using diffusion-, susceptibility-, and perfusion-weighted MRI[J]. *Neuroradiology*, 2017, 59(6): 555-562.
- [21] Heiland DH, Gerrit Haaker J, Delev D, et al. The integrative metabolomic-transcriptomic landscape of glioblastoma multiforme[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(30): 49178-49190.
- [22] Branzoli F, Di Stefano AL, Capelle L, et al. Highly specific determination of IDH status using edited in vivo magnetic resonance spectroscopy[J]. *Neuro Oncol*, 2018, 20(7): 907-916.
- [23] de la Fuente MI, Young RJ, Rubel J, et al. Integration of 2-hydroxyglutarate-proton magnetic resonance spectroscopy into clinical practice for disease monitoring in isocitrate dehydrogenase-mutant glioma[J]. *Neuro Oncol*, 2016, 18(2): 283-290.
- [24] Diamandis E, Gabriel CPS, Würtemberger U, et al. MR-spectroscopic imaging of glial tumors in the spotlight of the 2016 WHO classification[J]. *J Neurooncol*, 2018, 139(2): 431-440.
- [25] Surov A, Meyer HJ, Wienke A, et al. Correlation between apparent diffusion coefficient (ADC) and cellularity is different in several tumors; a meta-analysis[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(35): 59492-59499.
- [26] Ideguchi M, Kajiwar K, Goto H, et al. MRI findings and pathological features in early-stage glioblastoma [J]. *J Neurooncol*, 2015, 123(2): 289-297.
- [27] Leu K, Ott GA, Lai A, et al. Perfusion and diffusion MRI signatures in histologic and genetic subtypes of WHO grade II-III diffuse gliomas [J]. *J Neurooncol*, 2017, 134(1): 177-188. [28] Thust SC, Hassanein S, Bisdas S, et al. Apparent diffusion coefficient for molecular subtyping of non-gadolinium-enhancing WHO grade II/III glioma; volumetric segmentation versus two-dimensional region of interest analysis[J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(9): 3779-3788.
- [29] Albert NL, Weller M, Suchorska B, et al. Response assessment in neuro-oncology working group and European association for neuro-oncology recommendations for the clinical use of PET imaging in gliomas[J]. *Neuro Oncol*, 2016, 18(9): 1199-1208.
- [30] Weller M, van den Bent M, Tonn JC, et al. European Association for Neuro-Oncology (EANO) guideline on the diagnosis and treatment of adult astrocytic and oligodendroglial gliomas[J]. *Lancet Oncol*, 2017, 18(6): e315-e329.
- [31] Rival M, Lopci E, Olivari L, et al. Lower grade gliomas: relationships between metabolic and structural imaging with grading and molecular factors[J]. *World Neurosurg*, 2019, 126(6): 270-280.
- [32] Iwade Y, Shinozaki N, Matsutani T, et al. Molecular imaging of 1p/19q deletion in oligodendroglial tumours with ¹¹C-methionine positron emission tomography[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2016, 87(9): 1016-1021.
- [33] Bette S, Kirschke JS, Delbridge C, et al. Prognostic value of O-(2-[¹⁸F]-Fluoroethyl)-L-tyrosine-positron emission tomography imaging for histopathologic characteristics and progression-free survival in patients with low-grade glioma[J]. *World Neurosurg*, 2016, 89(5): 230-239.
- [34] Thon N, Kunz M, Lemke L, et al. Dynamic ¹⁸F-FET PET in suspected WHO grade II gliomas defines distinct biological subgroups with different clinical courses[J]. *Int J Cancer*, 2015, 136(9): 2132-2145.
- [35] Jaber M, Wölfer J, Ewelt C, et al. The value of 5-aminolevulinic acid in low-grade gliomas and high-grade gliomas lacking glioblastoma imaging features; an analysis based on fluorescence, magnetic resonance imaging, ¹⁸F-Fluoroethyl tyrosine positron emission tomography, and tumor molecular factors[J]. *Neurosurgery*, 2016, 78(3): 401-411.
- [36] Lambin P, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, et al. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis[J]. *Eur J Cancer*, 2012, 48(4): 441-446.
- [37] 朱文珍, 胡琼洁. 人工智能与医学影像融合发展: 机遇与挑战[J]. *放射学实践*, 2019, 34(9): 938-941.
- [38] Zhou H, Chang K, Bai HX, et al. Machine learning reveals multimodal MRI patterns predictive of isocitrate dehydrogenase and 1p/19q status in diffuse low- and high-grade gliomas[J]. *J Neurooncol*, 2019, 142(2): 299-307.
- [39] Zhou H, Vallières M, Bai HX, et al. MRI features predict survival and molecular markers in diffuse lower-grade gliomas[J]. *Neuro Oncol*, 2017, 19(6): 862-870.
- [40] Lewis MA, Ganeshan B, Barnes A, et al. Filtration-histogram based magnetic resonance texture analysis (MRTA) for glioma IDH and 1p19q genotyping[J]. *Eur J Radiol*, 2019, 113(4): 116-123.
- [41] Rui W, Ren Y, Wang Y, et al. MR textural analysis on T₂ FLAIR images for the prediction of true oligodendroglioma by the 2016 WHO genetic classification[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2018, 48(1): 74-83.
- [42] Smits M, Bent MJ. Imaging correlates of adult glioma genotypes[J]. *Radiology*, 2017, 284(2): 316-331.