中枢神经影像学

动态对比增强磁共振成像影像组学评估胶质瘤异柠檬酸脱氢酶1 突变与微血管生成

汪洁, 包善磊, 胡月, 葛敏, 贾中正

【摘要】目的:探讨动态对比增强磁共振成像(DCE-MRI)影像组学在评估胶质瘤异柠檬酸脱氢酶 1(IDH1)突变与微血管生成中的应用价值。方法:回顾性分析 105 例经病理证实的胶质瘤患者,按 7:3 分为训练组和验证组,采用 3DSlicer 软件半自动勾画感兴趣区,依次从 T₁WI,T₂FLAIR,ADC,容积转 运常数(K^{trans})及血管外细胞外容积比(V_e)图像中提取影像组学特征。利用最小绝对收缩和选择算子 算法进行特征选择并计算影像组学评分(Radscore),基于筛选出的影像组学特征构建预测胶质瘤 IDH1 突变的支持向量机模型。对纳入的临床放射学特征进行逻辑回归分析,结合 Radscore 建立综合列线 图。应用免疫组化检测胶质瘤 IDH1 基因分型、血管内皮生长因子(VEGF)表达、CD105 阳性标记的微 血管密度(CD105-MVD)。采用受试者工作特征(ROC)曲线评价模型的诊断效能。采用 Spearman 相 关性检验分析 Radscore 与 VEGF 表达、CD105-MVD 的相关性。P < 0.05 为差异具有统计学意义。 结果:K^{trans}与 V_e 联合模型评估胶质瘤 IDH1 突变训练组 AUC=0.889,验证组 0.890;综合列线图训练 组 AUC=0.938,验证组 0.914。各模型的 Radscore 与 VEGF 表达、CD105-MVD 均呈负相关,其中联 合模型的相关性最高(r = -0.570,P < 0.001;r = -0.665,P < 0.001)。结论:DCE-MRI 影像组学可有 效评估胶质瘤 IDH1 突变,且在分析胶质瘤 IDH1 突变与血管生成相关性方面具有重要临床价值。

【关键词】 神经胶质瘤;磁共振成像;影像组学;异柠檬酸脱氢酶;微血管密度

【中图分类号】R730.264; R445.2; R345.41; R322.13 【文献标识码】A

【文章编号】1000-0313(2023)06-0685-08

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.06.003

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Evaluation of IDH1 mutation and angiogenesis in gliomas by radiomics analysis based on DCE-MRI WANG Jie, BAO Shan-lei, HU Yue, et al. Jiangsu Vocational College of Medicine, Yancheng 224005, China

[Abstract] Objective: To investigate the value of radiomics analysis based on dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) in evaluating isocitrate dehydrogenase 1 (IDH1) mutation and angiogenesis in gliomas.**Methods:**105 glioma patients with pathologically confirmed were retrospectively analyzed. They were divided into training and validation groups by 7:3. The regions of interest were semi-automatically delineated by 3D slicer software. The radiomics features were extracted from T_1 WI, T_2 FLAIR, ADC, volume transfer constant (K^{trans}) and volume of extravascular extracellular space per unit volume of tissue (V_e) images. Least absolute shrinkage and selection operator was conducted to obtain the optimized radiomics features and calculate Radscore. The support vector machine models for evaluating glioma IDH1 mutation were developed based on the optimized radiomics features. The selected clinico-radiological features were analyzed by logistic regression. Finally, a nomogram including Radscore and the clinico-radiological features was established. IDH1 genotypes, vascular endothelial growth factor (VEGF) expression and CD105-MVD were detected by immunohistochemistry. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the diagnostic efficiency of the models. Spearman correlation test was used to analyze the correlation between Radscores and VEGF expression and CD105-MVD. P < 0.05 was considered statistically significant. **Results:** The

作者单位:224005 江苏,江苏医药职业学院医学影像学院(汪洁);226001 江苏,南通大学附属医院影像科(包善磊、胡月、 葛敏、贾中正)

作者简介:汪洁(1989-),女,江苏连云港人,硕士研究生,主治医师,主要从事中枢神经系统影像研究。

基金项目:江苏省卫生健康委资助项目(H2019089)

AUCs of the model based on K^{trans} and V_e were 0.889 and 0.890 in the training and validation groups. The AUCs of nomogram were 0.938 in the training group and 0.914 in the validation group.Radscores of models were negatively correlated with VEGF expression and CD105-MVD, and the Radscores of combined model achieved the highest (r = -0.570, P < 0.001; r = -0.665, P < 0.001).Conclusion:Radiomics analysis based on DCE-MRI can effectively predict IDH1 mutation, and plays a vital role in e-valuating the correlations between IDH1 mutation and angiogenesis in gliomas.

[Key words] Glioma; Magnetic resonance imaging; Radiomics; Isocitrate dehydrogenase; Microvascular density

异柠檬酸脱氢酶(isocitrate dehydrogenase,IDH) 在胶质瘤新陈代谢和细胞组成中具有重要作用^[1], IDH1 突变是胶质瘤患者临床管理的参考因素之 一^[2]。近年有研究显示胶质瘤患者的临床预后不仅与 IDH 突变有关,还与肿瘤血管生成关系密切^[3]。血管 内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)通过诱导血管内皮细胞增殖和分化,导致血脑 屏障破坏、组织水肿^[4]。CD105 特异性地在肿瘤新生 血管内皮细胞中表达^[5],因此,CD105 阳性标记的微 血管密度(CD105-microvascular density,CD105-MVD)可作为肿瘤血管生成的潜在生物标志物^[6]。术 前无创预测胶质瘤 IDH 分型及微血管生成,对患者个 体化治疗决策的制定具有重要的临床价值。

动态对比增强磁共振成像(dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI)可定 量评估胶质瘤的微血管通透性和微血管密度^[7]。影像 组学通过对医学图像中的影像数据进行识别、提取和 计算,从而全面无创地分析肿瘤相关特征异质性^[8]。 本研究尝试探讨 DCE-MRI 影像组学预测胶质瘤 IDH1 突变临床应用价值,并分析其在评估胶质瘤 VEGF 表达和 CD105-MVD 方面的作用。

材料与方法

1.临床资料

本研究搜集 2017 年 1 月-2022 年 4 月被病理证 实的 105 例胶质瘤患者,105 例均有 IDH1 检测结果 (按 7:3 分为训练组和验证组)。据 2021 年世界卫生 组织(world health organization,WHO)中枢神经系统 肿瘤分类,105 例胶质瘤中星形细胞瘤 IDH1 突变型 33 例,胶质母细胞瘤 IDH1 野生型 66 例,低级别胶质 瘤 NOS6 例。52 例有 VEGF 表达及 CD105-MVD 病 理结果,其中星形细胞瘤 IDH1 突变型 13 例,胶质母 细胞瘤 IDH1 野生型 34 例,低级别胶质瘤 NOS5 例。 本研究实施得到本院伦理委员会的批准(2020-L069)获得患者本人或家属的知情同意。

本研究纳入标准:①患者术前未进行任何形式的 治疗;②术前行常规 MRI、DWI 及 DCE-MRI 检查;③ 术后病理证实为 II 级及以上的胶质瘤患者;④幕上胶 质瘤患者,年龄大于 18 周岁;⑤ MRI 检查后两周内行 手术治疗。排除标准:①检查前进行放疗、化疗、穿刺 等治疗者;②图像不清晰,伪影重,不能满足科研要求 者;③ MRI 禁忌症者;④临床资料不完整者。

2.MRI 检查

所有患者均在同一台 MRI 扫描仪(GE 3.0T Healthcare, Milwaukee, Wisconsin)进行检查,使用 16 通道相控阵头颅线圈。

常规 MRI 检查包括 T₁WI(TR 1780 ms, TE 24 ms), T₂ FLAIR(TR 9000 ms, TE 88 ms), DWI (TR 6000 ms, TE 170 ms, b 值分别选取 0 s/mm² 和 1000 s/mm²)。

DCE-MRI 检查:5 组多翻转角 T₁-fast field echo, 翻转角为 3°、6°、9°、12°、15°, 层厚 2.8 mm, 层间距 1.4 mm, TR 6.9 ms, TE 1.4 ms, 矩阵 256×210, FOV 240 mm×240 mm。DCE 序列:扫描翻转角 12°, 其余 参数同多翻转角扫描序列, 连续采集信号 60 期, 第 5 次信号采集结束后通过肘静脉注入对比剂钆双胺,注 射流率 4 mL /s, 总剂量按 0.1 mmol/kg 计算, 对比剂 注入结束后注入 10 mL 生理盐水冲洗。

3.临床放射学特征

本研究采集患者的临床特征包括年龄、性别。所 有患者的放射学特征由两名经验丰富的影像科医师 (分别具有6年及10年中枢神经系统肿瘤诊断经验) 在对病理结果不知情的情况下独立完成,意见一致为 评判标准,纳入的放射学特征包括肿瘤大小,囊变和坏 死,水肿,强化程度,肿瘤位置,是否跨越中线。囊变和 坏死表现为T₁WI低信号,T₂WI高信号。水肿表现 为T₂FLAIR上的瘤周高信号。肿瘤强化程度定义为 部分或全部肿瘤组织在增强后T₁WI图像上信号显示 高于增强前T₁WI 图像。参照伦勃朗视觉感受图像 (visually accessible rembrandt images, VASARI)可 视化特征指南,对肿瘤特征进行标准统一的量化。

4.影像组学模型建立与评价

将原始的 DWI 图传输到 GE ADW4.6 工作站生成 ADC 图。将所有患者的 T₁WI,T₂ FLAIR,ADC 图

及 DCE-MRI 原始图像导入 3D Slicer 软件,利用 Pk-Modeling 模块生成容积转运常数(volume transfer constant,K^{trans})、血管外细胞外容积比(volume of extravascular extracellular space per unit volume of tissue,V_e)参数图。应用 Segment Editor 模块半自动勾 画全肿瘤体积,包括肿瘤囊变、坏死、出血等所有瘤体 内部信息,但不包括瘤周水肿(图 1)。使用 Radiomics 模块提取特征,每个序列共提取 851 个影像组学特征。 从所有病例中随机选取 25 例患者,间隔 1 个月后由同 一名医师再次进行 ROI 勾画,使用组内相关性系数 (intraclass correlation coefficient,ICC)评估观察者前 后两次提取特征之间的一致性,结果显示 ICC>0.75

一致性好。

对所有特征进行 Z-score 标准化处理,采用最小 绝对收缩和选择算子(least absolute shrinkage and selection operator,LASSO)算法对训练组特征进行降 维,采用降维后筛选出的影像组学特征建立支持向量 机(support vector machine,SVM)模型。将筛选出的 影像组学特征和非零系数的线性加权,定义为影像组 学评分(Radscore)。

Radscore 和筛选出的临床放射学特征,经过多因 素逻辑回归分析建立综合列线图。用校准曲线和 Hosmer-Lemeshow检验对列线图的性能进行验证。 5.病理检查





图 1 男,60岁,左侧颞叶 IDH1 野生型胶质瘤。a) T_1 WI 示肿瘤信 号不均匀(箭); b) T_2 FLAIR 示肿瘤信号不均(箭),周围伴有大片 水肿; c) ADC 图示肿瘤呈不均匀稍低信号(箭); d) K^{trans} 图示肿瘤 信号增高(箭),病灶显示明显; e) V_e 图示肿瘤信号明显增高(箭), 病灶对比明显; f) 使用 3D slicer 软件勾画 ROI; g) 生成全瘤 3D ROI。 IDH1 检测:采用 IDH1R132H 单克隆抗体(福州 迈新生物技术开发有限公司)对肿瘤标本进行染色,如 果视野中≥10%的肿瘤细胞核被染成棕褐色,则判定 为 IDH1R132H 阳性;反之,判定为阴性。IDH1 突变 型胶质瘤的诊断标准是免疫组化 IDH1R132H 阳性表 达;IDH1 野生型的诊断标准是 IDH1R132H 阴性表 达。

CD105-MVD 检测:采用 CD105 抗体(鼠单克隆 抗体,Dako)对肿瘤标本进行染色,并对 CD105-MVD 计数。从染色热区中随机选择 5 个视野,计算阳性微 血管占图像总面积的百分比,选取这 5 个视野的平均 值作为最后测量结果。

VEGF 表达程度检测:采用 VEGF 单克隆抗体 (福州迈新生物技术开发有限公司)对肿瘤标本进行染 色。对 VEGF 的表达进行半定量分级。在高倍视野 下随机选取 5 个热点计算阳性细胞比例,阳性细胞 $5\%为0 分,5\%\sim 25\%为1 分, 26\%\sim 50\%为2 分,$ $51\%\sim 75\% 为3 分,76\%\sim 100\% 为4 分。染色强度评$ 分:①0 分:无染色;②1 分:浅黄色;③2 分:棕黄色;④3 分:棕色。总分=阳性细胞率×染色强度:0 分为阴性(-),1~4 分为弱阳性(+),5~8 分为阳性(+), $<math>9\sim 12$ 分为强阳性(++)。

6. 统计分析

本研究所有数据均在 SPSS 26.0 和 R studio(版本 4.0.3,安装包:rms,e1071,pROC,caret,glmnet,rmda,corrplot)进行统计。使用受试者工作特征(re-

ceiver operating characteristic, ROC)曲线分析模型的 诊断效能,获得曲线下面积(area under the curve, AUC)、敏感度、特异度。使用 Delong 测试检验模型 间诊断性能的差异。采用 t 检验/Mann-Whitney U检验、卡方检验评估组间的一般临床资料差异有无统 计学意义。采用 Spearman 相关性检验分析 Radscore 值与 VEGF 表达、CD105-MVD 之间的相关性。P < 0.05 为差异具有统计学意义。

结 果

1.临床资料

纳入的 8 个临床放射学特征中,年龄(P < 0.001),肿瘤大小(P = 0.001),囊变和坏死(P = 0.001),水肿(P = 0.001)和强化程度(P < 0.001)在 IDH1突变组与野生组间差异具有统计学意义(表 1),将这些特征纳入多因素逻辑回归分析显示年龄(P = 0.044)和强化程度(P = 0.002)是预测胶质瘤 IDH1突变的独立预测因素(表 2)。训练组(73 例)与验证组(32 例)组间临床放射性特征差异均无统计学意义(P > 0.05)。

2.IDH1 突变型与野生型胶质瘤 VEGF 表达和 CD105-MVD 的比较(表 3)

52 例胶质瘤中 IDH1 突变型胶质瘤的 VEGF 表达和 CD105-MVD 均低于 IDH1 野生型,差异具有统计学意义(P<0.001,P<0.001)。

3.预测模型的诊断效能

变量	IDH1 突变型 (n=39)	IDH1 野生型 (n=66)	Z/χ^2	Р	
年龄(岁)	46.0(35.0,58.5)	62.0(58.0,67.8)	-5.345°	<0.001	
性别			0.689 ^b	0.407	
男	19(48.7%)	39(59.1%)			
女	20(51.3%)	27(40.9%)			
肿瘤大小(cm)	3.5(2.3,5.1)	4.7(3.9,5.1)	-3.412^{a}	0.001	
囊变和坏死			15.136 ^b	0.001	
无	17(43.6%)	7(10.6%)			
轻度	12(30.8%)	33(50.0%)			
重度	10(25.6%)	26(39.4%)			
水肿			14.802 ^b	0.001	
无	4(10.3%)	3(4.5%)			
轻度	27(69.2%)	24(36.4%)			
重度	8(20.5%)	39(59.1%)			
强化程度			58.632 ^b	<0.001	
无	15(38.5%)	0(0.0%)			
轻度	20(51.3%)	11(16.7%)			
重度	4(10.3%)	55(83.3%)			
肿瘤位置			0.277 ^b	0.599	
左半球	19(48.7%)	37(56.1%)			
右半球	20(51.3%)	29(43.9%)			
是否跨越中线	0.062 ^b	0.803			
是	5(12.8%)	11(16.7%)			
否	34(87.2%)	55(83.3%)			

表1 两组间临床放射性特征比较

表 2 全部入组患者临床放射学特征的多因素逻辑回归分析

变量	OR	95% CI	Р
年龄	0.938	$0.876 \sim 0.994$	0.044
肿瘤大小	0.765	$0.477 \sim 1.176$	0.237
囊变和坏死	0.827	0.297~2.299	0.712
水肿	0.949	0.313~2.851	0.925
强化程度	0.136	0.036~0.442	0.002

注:P<0.05 有统计学意义。

表 3 不同 IDH1 分型的 VEGF 表达和 CD105-MVD 比较

VEGF	IDH (H1 突变型 n=18)	IDH (H1 野生型 n=34)	t/χ^2	Р
	Ν	构成比(%)	Ν	构成比(%)		
_	1	5.6	0	0.00	18.834ª	< 0.001
+	8	44.4	1	2.9		
++	9	50.0	25	73.5		
+++	0	0.00	8	23.5		
CD105-MVD(%)	14	4.9 ± 5.8	30	$.2 \pm 11.4$	5.337 ^b	< 0.001

注:P<0.05 有统计学意义。":X位;b:t 值

K^{trans}、V_e模型评估胶质瘤 IDH1 突变训练组 AUC分别为 0.872、0.852,验证组 AUC 为 0.886、 0.847,优于常规 T₁WI、T₂ FLAIR、ADC 序列模型;联 合 K^{trans}与 V_e序列后诊断效能有所提高,训练组 AUC =0.889,验证组 0.890(图 2)。将患者年龄、强化程度 及联合序列模型(K^{trans} + V_e)的 Radscore 结合建立综 合列线图(图 3),诊断效能显著提高,训练组 AUC= 0.938,验证组 0.914(表 4)。Delong 测试结果显示联 合模型与列线图 AUC 差异无统计学意义(D =-0.955,P > 0.05)。综合列线图的校准曲线表明训练 组和验证组的预测结果和实际发生概率之间具有较好 的一致性(图 4)。Hosmer-Lemeshow 检验结果显示 差异均无统计学意义,列线图拟合效果较好(训练组和 验证组 P=0.375 和 0.724)。

4.Radscore 与 VEGF 表达、CD105-MVD 相关性 分析(图 5、6)

T₁WI,T₂FLAIR,ADC,K^{trans},V_e以及联合序列 模型的 Radscore 与 VEGF 表达、CD105-MVD 均呈负 相关。其中,联合序列模型的 Radscore 与 VEGF 表 达、CD105-MVD 的相关性最高 (r = -0.570, P < 0.001;r = -0.665,P < 0.001)。

讨 论

DCE-MRI 作为一种功能 MRI 技术可量化血管通 透性从而反映肿瘤微循环,血管通透性增加是新生血 管形成的主要特征,因此 DCE-MRI 的血流动力学参 数可以间接评价肿瘤的恶性程度^[7]。本研究显示单独 K^{trans}、V。序列模型在训练组和验证组的诊断效能均优 于常规 T₁WI、T₂ FLAIR、ADC 序列,当 K^{trans}、V。联 合构建影像组学模型时,诊断效能得到了进一步提高。 Zhang 等^[9]运用 K^{trans}直方图分析预测胶质瘤 IDH1 基 因分型,敏感度 78.3%,特异度 85.0%,AUC 0.804。 也有研究基于 T₁WI、T₂ FLAIR 序列建立 SVM 模型 预测低级别胶质瘤 IDH1 突变,训练组 AUC=0.830, 验证组 AUC 0.792^[10]。我们研究中诊断效能较前期 研究有所提高,表明 DCE-MRI 影像组学较常规 MRI 序列可提供更多肿瘤相关信息,在预测胶质瘤基因分 型中具有重要的临床参考价值。

胶质瘤 IDH1 基因型与临床放射学特征关系密切^[11],通常影像学表现为显著强化提示肿瘤侵袭性增

Ρ 模型/组别 AUC(95%CI) 敏感度 特异度 准确度 $T_1 WI$ 训练组 0.622 0.586 0.703 0.005 $0.695(0.566 \sim 0.824)$ 验证组 $0.682(0.482 \sim 0.882)$ 0.647 0.667 0.687 0.079 T₂ FLAIR 训练组 $0.630(0.492 \sim 0.768)$ 0.689 0.517 0.676 0.061 验证组 0.518(0.311~0.725) 0.529 0.467 0.594 0.865 ADC 0.743 训练组 0.720(0.594~0.845) 0.711 0.621 0.002 验证组 $0.675(0.485 \sim 0.864)$ 0.765 0.533 0.656 0.093 $K^{\rm trans}$ 训练组 $0.872(0.783 \sim 0.962)$ 0.800 0.828 0.865 < 0.001 验证组 $0.886(0.774 \sim 0.999)$ 0.765 0.867 0.781 < 0.001V. 训练组 $0.852(0.762 \sim 0.943)$ 0.8890.7240.824 < 0.001验证组 0.847(0.702~0.992) 0.824 0.867 0.781 0.001 $K^{trans} + V_e$ 训练组 $0.889(0.811 \sim 0.966)$ 0.828 0.838 < 0.001 0.844 0.890(0.767~1.000) 验证组 0.882 0.933 0.813 < 0.001列线图 训练组 0.938(0.874~1.000) 0.889 0.931 0.865 < 0.001 验证组 0.914(0.791~1.000) 0.933 < 0.001 0.941 0.844

表4 不同模型评估胶质瘤 IDH1 突变诊断效能

注:P<0.05 有统计学意义。



图 2 不同模型评估胶质瘤 IDH1 突变的 ROC 曲线。a) 训练组;b) 验证组。

加,IDH 野生型患者年龄常常大于突变型,年龄增大 与胶质瘤患者预后不良相关^[12]。我们研究中将年龄、 强化程度加入模型后显著提高了模型的鉴别能力。本 研究通过列线图将综合模型进行可视化,在训练组和 验证组中均显示出良好的一致性。

Kim 等^[13]采用动态磁敏感对比增强 MRI(dynamic susceptibility contrast enhanced MRI, DSC-MRI)影像组学预测胶质瘤 IDH1 突变和肿瘤分级,发 现多参数影像组学模型可以显著提高诊断效能。Ren 等研究发现联合动脉自旋标记(artery spin labeling, ASL)、DWI、T₂ FLAIR 多序列可以有效提高预测低 级别胶质瘤 IDH 突变的准确率^[14]。然而,胶质瘤的 新生血管主要由未成熟的毛细血管组成,DSC-MRI 和 ASL 主要反映微血管容量,而 DCE-MRI 可反映微血 管不成熟度和新生血管通透性^[7,15]。因此 DCE-MRI 在评估胶质瘤 IDH1 突变中具有独特优势,已有研究

证实 DCE-MRI 直方图分析在评 估胶质瘤的 IDH1 基因分型中具 有潜在的临床应用价值^[16]。

血管生成是胶质瘤的重要特 征之一,也是胶质瘤病理分级的重 要参考因素之一。VEGF可刺激 内皮细胞有丝分裂、促进微血管渗 漏^[17],评估胶质瘤血管生成的时 间和空间变化,有助于临床抗血管 生成和化疗药物的选择。与 CD31、CD34等内皮标记物相比, CD105与肿瘤新生血管之间的特 异性更高,因此可作为判断肿瘤恶 性程度和预后的重要标志物^[18]。 本研究 IDH1 突变型胶质瘤的 VEGF 表达、CD105-MVD 低于 IDH1 野生型,差异有统计学意 义,说明 IDH1 突变可抑制胶质瘤 肿瘤血管生成,这与先前报道一 致^[10]。联合序列的 Radscore 与 胶质瘤的 VEGF 表达、CD105-MVD 相关性最强,说明相比于常 规序列影像组学模型,DCE-MRI 联合序列影像组学模型更能反映 胶质瘤的血管生成特征。多项研 究表明 DCE-MRI 的血流动力学 参数可反映胶质瘤新生血管的通 透性及血脑屏障的破坏且与 VEGF 表达密切相关^[20,21]。此 外,Hormuth 等^[22]利用大鼠胶质

瘤模型 DCE-MRI 和 DWI 序列数据实现了对个体化 肿瘤细胞生长和血管生成的预测,这与我们的研究结 果相符。Xiong 等^[23]研究发现 IDH1 突变型少突胶质 细胞瘤 MVD 显著低于野生型,差异有统计学意义。 也有研究表明 DCE-MRI 的定量参数 K^{trans}可以评估肿 瘤 MVD,这都间接支持了我们的研究^[24]。

本研究存在不足:①样本量相对较小尤其是 IDH1 突变型、VEGF 低表达的胶质瘤病例较少,在后 期的研究中需要扩大样本量来进一步验证本研究结 果;②本研究纳入的数据均来自同一中心同一机器,未 进行外部验证,未来需进行多中心研究证实该影像组 学模型的稳定性和可重复性;③由于本研究为回顾性 研究,研究中心未开展 1p/19q 检测,据 2021 年 WHO 中枢神经系统肿瘤分类,部分病例未有明确证据进行 准确分类,因此未能排除少突胶质细胞瘤 IDH 突变伴 1p/19q 联合缺失型病例。



30

40

50

图 3 将年龄、强化程度及联合模型的 Radscore 结合建立综合列线图。



图 4 综合列线图评估胶质瘤 IDH1 突变的结果与实际病理结果的一致性曲线。a) 训练组;b) 验证组。



图 5 不同序列的 Radscore 与 VEGF 表达相关性分析。
图 6 不同序列的 Radscore 与 CD105-MVD 的相关性分析。

综上所述, DCE-MRI 影像组学可术前无创预测 胶质瘤 IDH1 分型且在评估 IDH1 突变抑制胶质瘤血 管生成方面具有重要应用价值。

参考文献:

[1] Ohba S, Kuwahara K, Yamada S, et al. Correlation between IDH,

ATRX, and TERT promoter mutations in glioma[J].Brain Tumor Pathol, 2020, 37(2): 33-40.

- [2] 冀晓莉,全冠民,张可心,等.IDH 突变与高级别胶质瘤治疗后 MRI 表现及预后的关系[J].放射学实践,2021,36(2):169-175.
- [3] Yuan X, Liu D, Wang Y, et al.Significance of nuclear magnetic resonance combined with Ki-67 and VEGF detection in the diagnosis and prognosis evaluation of brain glioma[J].J Buon, 2018, 23(2): 410-415.
- [4] Clara CA, Marie SK, de Almeida JR, et al. Angiogenesis and expression of PDGF-C, VEGF, CD105 and HIF-1αin human glioblastoma[J].Neuropathology, 2014, 34(4): 343-352.
- [5] Sica G, Lama G, Anile C, et al. Assessment of angiogenesis by CD105 and nestin expression in peritumor tissue of glioblastoma [J].Int J Oncol,2011,38(1):41-49.
- [6] Fan C, Zhang J, Liu Z, et al. Prognostic role of microvessel density in patients with glioma[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(9): e14695.
- [7] Jia ZZ.Gu HM, Zhou XJ, et al. The assessment of immature microvascular density in brain gliomas with dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging[J].Eur J Radiol, 2015, 84(9): 1805-1809.
- [8] 曲晓霞,鲜军舫.头颈部疾病影像组学和人工智能的艰难探索与展望[J].放射学实践,2021,36(8):949-951.
- [9] Zhang HW, Lyu GW, He WJ, et al.DSC and DCE histogram analyses of glioma biomarkers, including IDH, MGMT, and TERT, on differentiation and survival [J]. Acad Radiol, 2020, 27 (12): e263-e271.
- [10] Zhang X, Tian Q, Wang L, et al. Radiomics strategy for molecular subtype stratification of lower-grade glioma: detecting IDH and TP53 mutations based on multimodal MRI[J]. J Magn Reson Imaging, 2018, 48(4):916-926.
- [11] Carrillo JA, Lai A, Nghiemphu PL, et al. Relationship between tumor enhancement, edema, IDH1 mutational status, MGMT promoter methylation, and survival in glioblastoma [J]. Am J Neuroradiol, 2012, 33(7):1349-1355.
- [12] 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.
- [13] Kim M,Jung SY,Park JE, et al. Diffusion- and perfusion-weighted MRI radiomics model may predict isocitrate dehydrogenase

(IDH) mutation and tumor aggressiveness in diffuse lower grade glioma[J].Eur Radiol,2020,30(4):2142-2151.

- [14] Ren Y, Zhang X, Rui W, et al. Noninvasive prediction of IDH1 mutation and ATRX expression loss in low-grade gliomas using multiparametric MR radiomic features[J]. J Magn Reson Imaging, 2019, 49(3):808-817.
- [15] Quarles CC, Gore JC, Xu L, et al. Comparison of dual-echo DSC-MRI- and DCE-MRI-derived contrast agent kinetic parameters [J].Magn Reson Imaging, 2012, 30(7):944-953.
- [16] Hu Y.Zhang N, Yu MH, et al. Volume-based histogram analysis of dynamic contrast-enhanced MRI for estimation of gliomas IDH1 mutation status[J].Eur J Radiol, 2020, 131, 109247.
- [17] Carmeliet P, Jain RK. Angiogenesis in cancer and other diseases [J].Nature, 2000, 407(6801): 249-257.
- [18] Di Paolo V, Russo I, Boldrini R, et al. Evaluation of endoglin (CD105) expression in pediatric rhabdomyosarcoma [J]. BMC Cancer, 2018, 18(1): 31.
- [19] Polívka J, Jr., Pešta M,Pitule P, et al.IDH1 mutation is associated with lower expression of VEGF but not microvessel formation in glioblastoma multiforme[J]. Oncotarget, 2018,9(23): 16462-16476.

- [20] Di N, Cheng W, Jiang X, et al. Can dynamic contrast-enhanced MRI evaluate VEGF expression in brain glioma? An MRI-guided stereotactic biopsy study [J]. J Neuroradiol, 2019, 46 (3): 186-192.
- [21] Keil VC,Gielen GH,Pintea B, et al.DCE-MRI in glioma, infiltration zone and healthy brain to assess angiogenesis: a biopsy study [J].Clin Neuroradiol,2021,31(4):1049-1058.
- [22] Hormuth DA, Jarrett AM, Feng X, et al. Calibrating a predictive model of tumor growth and angiogenesis with quantitative MRI
 [J]. Ann Biomed Eng, 2019, 47(7):1539-1551.
- [23] 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.
- [24] Di N, Yao C, Cheng W, et al. Correlation of dynamic contrast-enhanced MRI derived volume transfer constant with histological angiogenic markers in high-grade gliomas[J]. J Med Imaging Radiat Oncol, 2018, 62(4): 464-470.

(收稿日期:2022-07-26 修回日期:2022-10-10)

《请逐诊断》栏目征文启事

《请您诊断》是本刊 2007 年新开辟的栏目,该栏目以临床上少见或容易误诊的病例为素材,杂志在 刊载答案的同时配发专家点评,以帮助影像医生更好地理解相关影像知识,提高诊断水平。栏目开办 13 年来受到广大读者欢迎。《请您诊断》栏目荣获第八届湖北精品医学期刊"特色栏目奖"。

本栏目欢迎广大读者踊跃投稿,并积极参与《请您诊断》有奖活动,稿件一经采用稿酬从优。

《请您诊断》来稿格式要求:①来稿分两部分刊出,第一部分为病例资料和图片;第二部分为全文,即 病例完整资料(包括病例资料、影像学表现、图片及详细图片说明、讨论等);②来稿应提供详细的病例资 料,包括病史、体检资料、影像学检查及实验室检查资料;③来稿应提供具有典型性、代表性的图片,包括 横向图片(X线、CT或MRI等不同检查方法得到的影像资料,或某一检查方法的详细图片,如CT平扫 和增强扫描图片)和纵向图片(同一患者在治疗前后的动态影像资料,最好附上病理图片),每帧图片均 需详细的图片说明,包括扫描参数、序列、征象等,病变部位请用箭头标明。

具体格式要求请参见本刊(一个完整病例的第一部分请参见本刊正文首页,第二部分请参见2个月 后的杂志最后一页,如第一部分问题在1期杂志正文首页,第二部分答案则在3期杂志正文末页)

栏目主持:石鹤 联系电话:027-69378385 15926283035