

• 中枢神经影像学 •

QSM 三维直方图分析评估成人型弥漫性胶质瘤 IDH 基因型及肿瘤增殖活性

孙伟繁, 杨哲婷, 邓凯吉, 耿莹茜, 胡晓梅, 蒋日烽

【摘要】 目的:探讨基于定量磁敏感图(QSM)提取的直方图特征在评估成人型弥漫性胶质瘤的异柠檬酸脱氢酶(IDH)基因型及肿瘤细胞增殖活性中的价值。**方法:**回顾性分析 2019 年 1 月—2022 年 1 月在本院经手术病理证实的 47 例弥漫性胶质瘤患者的临床资料及磁共振 QSM 扫描数据。其中, IDH 突变型 20 例, IDH 野生型 27 例。采用 ImageJ 软件, 于肿瘤实体区域逐层勾画 ROI 后生成三维容积 ROI(VOI), 提取每个 VOI 在 QSM 上的 12 个直方图特征。采用 Mann-Whitney *U* 检验比较 IDH 突变型与 IDH 野生型之间各直方图特征的差异, 并采用 ROC 曲线分析各直方图特征的诊断效能。利用 Spearman 检验分析各直方图特征与 Ki-67 标记指数(Ki-67 LI)的相关性。**结果:**7 个 QSM 直方图参数, 包括第 10 百分位数(P10)、P90、四分位数间距(IQR)、最大值(Max)、平均绝对偏差(MAD)、均方根(RMS)及方差(Var), 在不同 IDH 突变型和野生型之间的差异具有统计学意义($P < 0.05$), 其中 IQR 的诊断效能最佳, AUC 为 0.774, 诊断敏感度和特异度分别为 70.0% 和 81.5%。8 个 QSM 特征与 Ki-67 LI 有显著相关性($P < 0.05$), 其中以 IQR 的相关性最高($r = 0.531, P < 0.001$)。**结论:**QSM 三维直方图分析在评估成人型弥漫性胶质瘤 IDH 基因型方面具有较好的效能, 还可在一定程度上反映肿瘤细胞的增殖活性。

【关键词】 定量磁敏感图; 胶质瘤; 脑肿瘤; 异柠檬酸脱氢酶

【中图分类号】 R445.2; R739.41 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2023)12-1520-06

DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.12.005

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Three-dimensional histogram analysis of quantitative susceptibility mapping (QSM) for evaluating IDH genotypes and tumor proliferation in adult-type diffuse gliomas SUN Yi-fan, YANG Zhe-ting, DENG Kai-ji, et al. Department of Radiology, Fujian Medical University Union Hospital, Fuzhou 350001, China

【Abstract】 Objective: To investigate the value of quantitative susceptibility mapping (QSM) histogram features in evaluating the isocitrate dehydrogenase (IDH) genotypes and tumor cell proliferation in adult-type diffuse gliomas. **Methods:** Retrospective analysis of case data and QSM scan data of 47 cases of surgically pathologically confirmed diffuse gliomas in our hospital from January 2019 to January 2022, including 20 cases of IDH mutant type and 27 cases of IDH wild-type. The ImageJ software was used to delineate the region of interest (ROI) over the tumor parenchyma slice by slice, and the ROIs of each slice were merged into a three-dimensional VOI, and the 12 QSM histogram features of the VOI were extracted. The Mann-Whitney *U* test was used to compare the difference in histogram features between different IDH genotypes. Receiver operating characteristic (ROC) curves were constructed to assess the corresponding diagnostic performance. The correlations between each histogram feature and Ki-67 labeling index (Ki-67 LI) were evaluated using Spearman's test. **Results:** Seven QSM histogram features, including the 10th percentile (P10), P90, interquartile range (IQR), maximum, mean absolute deviation (MAD), root mean square (RMS) and variance, showed significant differences ($P < 0.05$) among different IDH genotypes, with IQR had the best diagnostic efficacy with an AUC value of 0.774 and diagnostic sensitivity and specificity of 70.0% and 81.5%, respectively. Eight QSM

作者单位: 350001 福建福州, 福建医科大学附属协和医院影像科(孙伟繁、杨哲婷、邓凯吉、耿莹茜、蒋日烽), 病理科(胡晓梅)

作者简介: 孙伟繁(1989—), 女, 辽宁抚顺人, 硕士研究生, 主治医师, 主要从事中枢神经系统影像诊断和研究工作。

通讯作者: 蒋日烽, E-mail: 26630706@qq.com

基金项目: 福建省自然科学基金面上项目(2022J01252); 福建医科大学启航基金项目(2021QH1025)

features correlated statistically with Ki-67 LI ($P < 0.05$), IQR had the largest correlation coefficient ($r = 0.531, P < 0.001$). **Conclusion:** QSM three-dimensional histogram analysis shows good efficacy in evaluating the IDH genotypes of adult-type diffuse gliomas and can assist in reflecting the tumor cell proliferation to a certain extent.

【Key words】 Quantitative susceptibility mapping; Glioma; Brain neoplasms; Isocitrate dehydrogenase

弥漫性胶质瘤是成人最常见的颅脑原发性恶性肿瘤^[1]。可靠的术前分类对于胶质瘤患者的正确治疗和预后评估至关重要。异柠檬酸脱氢酶(IDH)基因被认为是胶质瘤分类中最重要的分子标志物之一^[2]。许多研究结果表明 IDH 突变型胶质瘤患者的预后明显好于 IDH 野生型^[3-5]。因此,在选择适当的治疗策略之前,对 IDH 基因型的无创性预测具有重要的临床意义。Ki-67 作为细胞增殖阶段表达的一种核抗原,能在较大程度上反映细胞的增殖活性。正常脑组织中 Ki-67 的表达水平较低,胶质瘤细胞中 Ki-67 表达水平明显升高,同时随着胶质瘤病理级别的升高, Ki-67 表达水平也显著提高^[6],因此 Ki-67 可作为反映胶质瘤预后的指标。

磁共振成像是一种广泛用于胶质瘤评估的非侵入性成像技术^[7-8]。作为一种较先进的 MRI 技术,磁敏感加权成像(susceptibility weighted imaging, SWI)可检出胶质瘤病灶内的瘤内出血、新生血管和钙化等^[9]。然而,SWI 在准确量化这些特征方面还存在一定的局限性。作为 SWI 技术的进一步发展,定量磁敏感图(quantitative susceptibility mapping, QSM)能更精确地定量评估组织内磁化率的变化,具有较高的组织对比度及空间分辨率。QSM 可用来估计大脑中各种物质的含量,如铁、血红蛋白、脱氧血红蛋白和钙化^[10,11]。因此,QSM 可能有助于胶质瘤的诊断和分类,但目前 QSM 应用于胶质瘤的相关研究尚较少。另外三维直方图分析能更好、更客观地反映全瘤区的特征,因此,本研究旨在评价 QSM 三维直方图分析对成人型弥漫性胶质瘤 IDH 基因型的诊断效能及 QSM 三维直方图特征与肿瘤细胞增殖活性的相关性。

材料与方法

1. 临床资料

回顾性分析 2019 年 1 月—2022 年 1 月在本院经手术病理证实的弥漫性胶质瘤患者的临床资料及磁共振 QSM 扫描数据。纳入标准:①经组织病理学证实为胶质瘤;②在手术或活检之前的 4 周内进行了 QSM 序列和结构像 MRI 扫描;③对术后切除的肿瘤组织进行了 IDH 基因型的检测。排除标准:①在 MRI 采集和/或手术前接受了放疗和/或化疗的患者;②患者

MRI 有明显运动伪影。

本研究最终纳入 47 例胶质瘤患者,男 27 例,女 20 例,年龄 32~62 岁,平均 48 岁;27 例 IDH 野生型和 20 例 IDH 突变型;37 例为原发胶质瘤,10 例为复发胶质瘤。根据中枢神经系统 WHO 分类 2021 标准,星形细胞瘤 IDH 突变型 14 例(2 级 9 例,3 级 1 例,4 级 4 例),少突胶质细胞瘤 IDH 突变伴 1p/19q 共缺失型 6 例(2 级 5 例,3 级 1 例),胶质母细胞瘤 IDH 野生型 23 例,另外 4 例因分子诊断信息不足而被归类为未分类型(not elsewhere classified, NEC)。

本回顾性研究已获得本院伦理委员会的批准。

2. MRI 数据采集

使用 Siemens Magnetom Prisma 3.0T MR 扫描仪和 64 通道头线圈。MR 结构像扫描序列包括矢状面磁化准备快速梯度回波序列(magnetization prepared rapid gradient echo sequence, MPRAGE) T₁WI、横轴面 FSE-T₂WI、横轴面 T₂-FLAIR 和对比增强横轴面、矢状面、冠状面 T₁WI。

QSM 成像是基于横轴面三维流动补偿多回波梯度回波序列,扫描参数:TR 35 ms;first TE 6.67 ms,平均回波间隔 6.24 ms,last TE 25.39 ms;回波数 4,翻转角 15°;视野 280 mm × 320 mm;体素大小 0.72 mm × 0.72 mm × 2.00 mm。

3. 数据处理和分析

基于 Matlab 软件运行 STISuite 程序来处理原始的相位图和幅度图得到 QSM 图,运行 SPM12 软件将重建后的 QSM 图以 QSM 扫描时 GRE 序列第一个(TE 最短)幅度图作为媒介配准至 FSE-T₂WI 图像上,此外,将 MPRAGE-T₁WI、T₂-FLAIR 及增强图像均配准至 FSE-T₂WI 图像上。

由两位神经影像方向的主治医师在不知道肿瘤病理分级及免疫组化结果的情况下进行 ROI 的勾画。使用 ImageJ 软件中的 wand 1.49 工具,利用基于阈值的半自动方法逐层勾画 ROI,ROI 需包含整个肿瘤的实体区域。强化明显的肿瘤在对比增强 T₁WI 上进行 ROI 的勾画(图 1),无明显强化的肿瘤则在 T₂-FLAIR 图像上进行 ROI 的勾画(图 2),并注意避开囊变、坏死、出血区域和钙化^[12]。最后将各层 ROI 融合生成三维容积感兴趣区(volume of ROIs, VOI)。

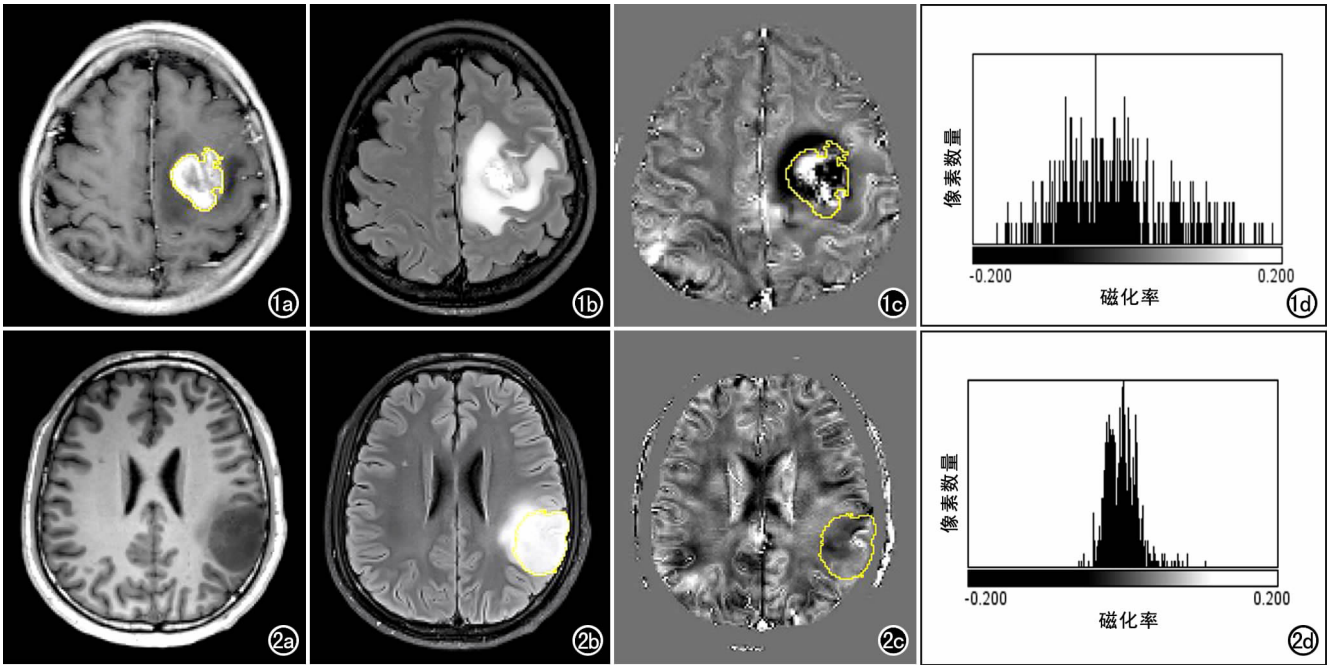


图 1 女,40 岁,左侧额叶胶质母细胞瘤,IDH 野生型;a)T₁WI 增强扫描示病灶呈明显不均匀强化,黄线为沿肿瘤边缘勾画的 ROI;b) T₂-FLAIR 图像示病灶呈不均匀高信号,周围水肿呈明显高信号;c)QSM 图示病灶内高信号(出血)和低信号(钙化)混杂分布;d)QSM 直方图。 图 2 男,36 岁,左侧颞顶叶星形细胞瘤,IDH 突变型(2 级)。a)T₁WI 示病灶呈均匀低信号;b) T₂-FLAIR 图像示病灶呈均匀高信号,黄线为沿肿瘤边缘勾画的 ROI,周围水肿呈高信号;c)QSM 图示病灶内有少量高信号(出血);d)QSM 直方图。

随后,将 VOI 转移至 QSM 图上,使用 pyradiomics 3.0.1 软件获得其直方图(图 1d、2d)并提取了 12 个直方图参数:第 10 百分位数(10th percentile, P10)、P90、四分位数范围(interquartile range, IQR)、峰度(kurtosis)、最大值(maximum)、平均绝对偏差(mean absolute deviation, MAD)、平均值(mean)、中位数(median)、最小值(minimum)、均方根(root mean square, RMS)、偏度(skewness)和方差(variance)。

4. 病理分级及免疫组化

根据 2021 WHO 中枢神经系统分类标准确定肿瘤的组织学分类及病理级别。IDH 基因型由下一代测序法或针对 IDH1 R132H 和 IDH2 R172H 位点的免疫组化染色方法来确定,只要其中一个位点存在突变,则诊断为 IDH 突变型。采用 Ki-67 标记指数(labeling index, LI)来评估肿瘤细胞的增殖活性,该指标的分析方法为通过 Ki-67 免疫组化染色,在 400 倍的

高倍镜下观察,视野内染色阳性细胞数与总细胞数的百分比即为 Ki-67 LI。

5. 统计学分析

使用 SPSS 26.0.0 软件进行统计学分析。采用 Kruskal-Wallis 检验来比较年龄和 Ki-67 LI 的组间差异,采用 Fisher's 精确检验法比较性别和复发率的组间差异。采用 Mann-Whitney U 检验比较不同 IDH 基因型之间直方图参数的差异。采用 ROC 曲线和 AUC 评估每个直方图参数的诊断效能和预测概率。采用 Spearman 相关分析评估 Ki-67 LI 与每个直方图参数之间的相关性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 临床资料的分析

本研究中共纳入 47 例成人型弥漫性胶质瘤患者。

表 1 三组胶质瘤临床资料的比较

特征	IDH 野生型 (n=27)	IDH 突变型		统计量	P 值
		非 1p/19q 共缺失 (n=14)	1p/19q 共缺失型 (n=6)		
年龄/岁	53(46,62)	37(32,50)	46(34,47)	-3.316 ^a	0.002
性别比(男/女)	15/12	10/4	2/4	0.093 ^b	0.282
复发胶质瘤占比	5/27	4/14	1/6	0.288 ^b	0.738
Ki-67 LI	40.0%(12.5%,55.0%)	8.0%(5.0%,30.0%)	5.0%(4.0%,5.0%)	-3.581 ^a	0.001

注:连续型变量以中位数(上、下四分位数)表示;^a 为 Z 值;^b 为 χ^2 值。

其中,27 例为 IDH 野生型(A 组),包括 23 例胶质母细胞瘤,4 例为 NEC 型;20 例为 IDH 突变型,包括 14 例星形细胞瘤(非 1p/19q 共缺失,B 组)和 6 例少突胶质细胞瘤(1p/19q 共缺失,C 组)。三组胶质瘤临床资料的比较结果见表 1。三组之间性别构成和复发占比的差异无统计学意义($P>0.05$),年龄和 Ki-67 LI 值的差异有统计学意义($P<0.05$),IDH 野生型组的患者年龄和 Ki-67 LI 值均较高。

2. 不同 IDH 基因型胶质瘤 QSM 直方图参数的比较

不同 IDH 基因型之间 QSM 三维直方图参数值的比较结果见表 2。IDH 突变型组的 P10 值显著高于 IDH 野生型组($P=0.016$),而 IDH 突变型组的 P90、IQR、Maximum、MAD、RMS 和 Variance 的测量值均显著低于 IDH 野生型组($P<0.05$),其它 QSM 三维直方图参数值在两组之间的差异无统计学意义($P>0.05$)。

采用 ROC 曲线分析评估各项 QSM 三维直方图参数对不同 IDH 基因型成人型弥漫性胶质瘤的鉴别诊断效能,结果详见表 3。各参数鉴别诊断的 AUC 范围为 0.526~0.774,其中 IQR 的诊断效能最高,其 AUC 为 0.774,敏感度为 70.0%,特异度为 81.5%,其次是 MAD 和 RMS,AUC 分别为 0.756 和 0.744

(图 3)。

3. QSM 三维直方图参数与 Ki-67 LI 的相关性

各项 QSM 三维直方图参数与 Ki-67 LI 之间的相关性见表 4。分析结果显示 P90、IQR、Maximum、MAD、RMS、Skewness 和 Variance 与 Ki-67 LI 之间均呈显著正相关($P<0.01$),其中 IQR 的相关系数值(0.531)最大,而 P10 与 Ki-67 LI 之间呈显著负相关($P=0.001$)。

表 4 QSM 三维直方图参数与 Ki-67 LI 之间的相关性

直方图参数	Ki-67 LI	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
P10	-0.452	0.001
P90	0.515	<0.001
IQR	0.531	<0.001
Kurtosis	0.171	0.251
Maximum	0.494	<0.001
MAD	0.523	<0.001
Mean	0.237	0.108
Median	-0.144	0.333
Minimum	-0.254	0.085
RMS	0.522	<0.001
Skewness	0.407	0.005
Variance	0.526	<0.001

讨 论

IDH 基因型的精准分型对于胶质瘤术前诊断、个体化治疗方案的选择及预后的判断十分重要。但目前

表 2 不同 IDH 基因型胶质瘤三维直方图参数值的比较

直方图参数	IDH 野生型(n=27)	IDH 突变型(n=20)	<i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
P10/ $\times 10^2$	-3.54(-4.58,-2.68)	-2.42(-3.09,-1.72)	-2.410	0.016
P90/ $\times 10^2$	3.74(2.53,5.26)	2.09(1.77,2.96)	-2.711	0.007
IQR/ $\times 10^2$	3.47(2.64,4.50)	2.30(1.74,2.82)	-3.184	0.001
Kurtosis/ $\times 10^{-1}$	0.88(0.60,1.40)	0.97(0.80,1.16)	-0.753	0.451
Maximum/ $\times 10^1$	3.46(1.96,5.00)	1.90(1.53,2.78)	-2.087	0.037
MAD/ $\times 10^2$	2.38(1.82,3.14)	1.50(1.16,1.93)	-2.969	0.003
Mean/ $\times 10^3$	1.29(-1.79,4.47)	-0.37(-1.45,0.30)	-1.549	0.121
Median/ $\times 10^3$	-1.49(-3.91,0.18)	-0.72(-2.91,0.29)	-0.861	0.389
Minimum/ $\times 10^1$	-1.47(-2.03,-1.14)	-1.37(-2.50,-0.96)	-0.301	0.763
RMS/ $\times 10^2$	3.16(2.76,4.64)	2.09(1.70,2.73)	-2.840	0.005
Skewness	1.17(0.26,1.70)	0.42(0.24,1.36)	-1.248	0.212
Variance/ $\times 10^3$	1.00(0.66,2.13)	0.43(0.28,0.75)	-2.733	0.006

注:连续型变量以中位数(上、下四分位数)表示。

表 3 QSM 三维直方图参数对不同 IDH 基因型胶质瘤的鉴别诊断效能

直方图参数	AUC(95%CI)	阈值	敏感度	特异度
P10	0.707 (0.552~0.863)	-3.02×10^2	75.0%	63.0%
P90	0.733 (0.583~0.884)	0.23×10^2	85.2%	65.0%
IQR	0.774 (0.635~0.913)	2.46×10^2	81.5%	70.0%
Kurtosis	0.565 (0.398~0.731)	0.77×10^{-1}	80.0%	44.4%
Maximum	0.680 (0.518~0.841)	2.91×10^1	66.7%	80.0%
MAD	0.756 (0.608~0.903)	1.80×10^2	77.8%	75.0%
Mean	0.633 (0.467~0.800)	0.08	59.3%	90.0%
Median	0.574 (0.409~0.739)	-0.13	65.0%	55.6%
Minimum	0.526 (0.351~0.701)	-1.02	35.0%	85.2%
RMS	0.744 (0.594~0.895)	0.26	77.8%	75.0%
Skewness	0.607 (0.442~0.772)	0.80	66.7%	65.0%
Variance	0.735 (0.583~0.887)	0.07	74.1%	75.0%

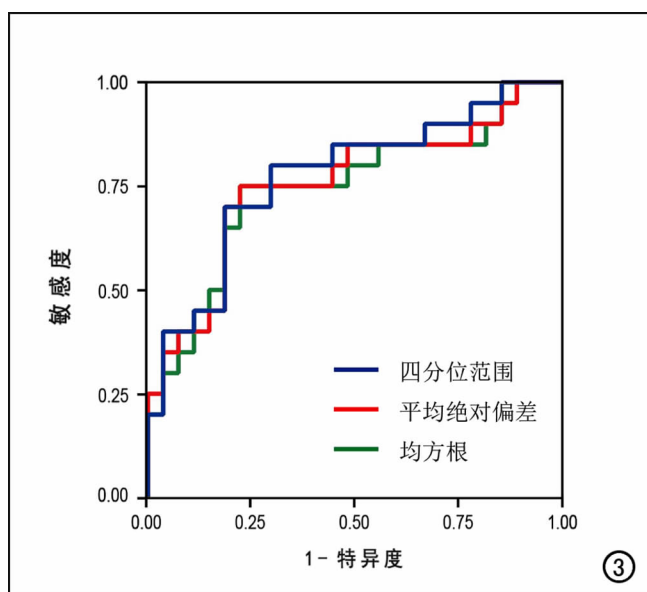


图3 QSM 三维直方图参数鉴别胶质瘤 IDH 突变型与野生型的 ROC 曲线。四分位范围表现出最高的诊断效能,其 AUC 为 0.774,其次是平均绝对偏差和均方根,其 AUC 分别为 0.756 和 0.744。

明确胶质瘤 IDH 基因型的常用方法是活检术或手术切除后的分子检测,但这些方法存在有创、诊断滞后、步骤繁琐和可重复性差等问题。因此在治疗前无创、准确及动态地评估胶质瘤 IDH 基因型具有重要的临床意义。本研究探讨了 QSM 三维直方图分析在鉴别 IDH 基因型中的效能,发现提取的 12 个 QSM 直方图参数中有 7 个参数在不同 IDH 基因型之间存在统计学差异,其中 IQR 表现出最高的诊断效能。此外, QSM 的三维直方图参数与反映细胞增殖活性的 Ki-67 LI 具有显著相关性,其中以 IQR 与 Ki-67 LI 的相关系数最大。

本研究发现相比于 IDH 野生型胶质瘤患者, IDH 突变型胶质瘤患者年龄更轻。在常规结构像上 IDH 野生型与突变型胶质瘤的影像表现亦存在差异, IDH 突变型常表现为单发,病灶内坏死、出血少见,增强扫描无强化或轻度强化,这表明 IDH 突变型胶质瘤的组织结构复杂程度较低,微血管相对不丰富;而 IDH 野生型胶质瘤的组织结构更复杂,肿瘤细胞异质性更高,且由于肿瘤生长速度快而更易出现坏死,更丰富的微血管及血脑屏障破坏使得病灶常表现为明显不均匀强化。上述表现与既往的研究结果基本一致^[13]。

本研究结果显示, IDH 野生型组的 QSM 平均值高于 IDH 突变型组,这与 Zeng 等^[14]的研究结果相似,他们还发现在 IDH 突变的胶质瘤中,少突胶质细胞瘤的相对低磁化率显著低于星形细胞瘤,这有助于识别 IDH 突变胶质瘤中的少突胶质细胞瘤(AUC =

0.78),且特异度高(100%)。Kong 等^[15]发现 IDH1 野生型和无 O6-甲基鸟嘌呤-DNA 甲基转移酶(O6-methylguanine-DNA-methyltransferase, MGMT)启动子甲基化的胶质瘤肿瘤内磁敏感信号(intratumoural susceptibility signal, ITSS)分级明显高于 IDH1 突变型和有 MGMT 启动子甲基化的胶质瘤。由于 IDH 野生型胶质瘤和胶质母细胞瘤更具侵袭性,肿瘤内新生的不成熟的微血管更容易破裂和出血,而 QSM 可定量分析颅内钙化、出血和铁沉积,从这个意义上说,本研究中 IDH 野生型组与 IDH 突变型组之间 QSM 直方图参数值的差异是合理的,似乎有一种明显的趋势,即胶质瘤结构越复杂,肿瘤细胞异质性越高,相应的 QSM 直方图参数值越高,这表明 QSM 直方图参数可以作为对脑肿瘤侵袭性和异质性的独立衡量指标。本研究中组间差异有统计学意义的直方图参数都是描述离散程度的指标(IQR、MAD、RMS、Variance),这也符合 QSM 在评估肿瘤异质性方面的优势,其中表现最佳的 IQR 常用于箱图的绘制,是一种常用的统计学指标,反映了中间 50%数据的离散程度, IDH 野生型胶质瘤的 IQR 明显高于突变型,提示此型肿瘤内磁化率分布更为离散,笔者认为 IQR 是评估肿瘤异质性的良好指标。

传统 ROI 测量方法,得到的是 ROI 内信号强度的平均值,无法反映病灶的异质性,而直方图分析提供了更丰富的肿瘤特征信息,肿瘤全域直方图分析减少了观察者间和观察者内的变异^[16]。直方图的形状、不对称性可以更好地反映肿瘤结构、生理学、分子和代谢的变化^[17]。因而能更好、更客观地反映全瘤灶的特征,这种分析方法在预测肿瘤病理分级和鉴别诊断方面显示出潜力^[18,19]。陈鑫等^[20]研究发现基于对比增强 T₁WI 的直方图分析可用于预测多形性胶质母细胞瘤的 IDH1 突变状态,其中以均数和中位数的诊断效能较好。而本研究结果显示 QSM 直方图参数中,尤其是描述数据离散程度的参数,其对 IDH 基因型鉴别诊断效能的 AUC 更高,表明 QSM 直方图参数能更好地捕捉肿瘤的异质性,从而能更好地鉴别 IDH 基因型。

此外,本研究结果显示 Ki-67 LI 在 IDH 野生型胶质瘤,尤其是胶质母细胞瘤中明显增加,本研究还探讨了 QSM 各直方图参数与 Ki-67 LI 之间的相关性,发现 8 个 QSM 直方图特征与 Ki-67 LI 具有显著相关性。既往研究结果显示,核蛋白 Ki-67 的表达与细胞增殖密切相关,随着胶质瘤级别的升高,肿瘤恶性程度增加,肿瘤细胞增殖活跃,肿瘤组织内 Ki-67 LI 值也随之升高^[21,22],这与本研究的结果一致。Ki-67 LI 值越高,表明肿瘤细胞增殖越活跃,异质性越高,而伴有出血、坏死等所造成的肿瘤结构和微环境的复杂性,都

可导致 QSM 直方图参数中的相关参数值升高,即表现为正相关。其中以 IQR 的相关系数最高,提示该指标能较好地术前无创性预测胶质瘤的细胞增殖活性。

本研究存在一定的局限性。首先,这是一项单中心研究,样本量相对较小,尤其是少突胶质细胞瘤患者的例数很少,因此,QSM 直方图参数在鉴别 IDH 基因型方面的价值应该在更大样本量的人群中得到进一步验证;其次,基于人工勾画 ROI 的测量方法可能会造成一定的偏差,尤其是在边界不清楚的胶质瘤中。

总之,QSM 直方图参数可能有助于非侵入性地识别成人型弥漫性胶质瘤的 IDH 基因型,因为它揭示了更多的肿瘤固有的微观结构和生理信息。对患者术前治疗方案的个体化制订具有重要的价值和意义。

参考文献:

- [1] Ostrom QT, Price M, Neff C, et al. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2015-2019[J]. *Neuro Oncol*, 2022, 24(Supple 5): S1-S95.
- [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): 803-820.
- [3] Sledzinska P, Bebyn MG, Furtak J, et al. Prognostic and predictive biomarkers in gliomas[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(19): e10373 [2021 Sep 26]. DOI:10.3390/ijms221910373.
- [4] Ceccarelli M, Barthel FP, Malta TM, et al. Molecular profiling reveals biologically discrete subsets and pathways of progression in diffuse glioma[J]. *Cell*, 2016, 164(3): 550-563.
- [5] 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.
- [6] Li SH, Jiang RF, Zhang J, et al. Application of neurite orientation dispersion and density imaging in assessing glioma grades and cellular proliferation[J/OL]. *World Neurosurg*, 2019, 131: e247-e254 [2019 July 23]. DOI:10.1016/j.wneu.2019.07.121.
- [7] Gao A, Zhang H, Yan X, et al. Whole-tumor histogram analysis of multiple diffusion metrics for glioma genotyping[J]. *Radiology*, 2022, 302(3): 652-661.
- [8] Li G, Li L, Li Y, et al. An MRI radiomics approach to predict survival and tumour-infiltrating macrophages in gliomas[J]. *Brain*, 2022, 145(3): 1151-1161.
- [9] Hangel G, Schmitz-Abecassis B, Sollmann N, et al. Advanced MR techniques for preoperative glioma characterization: part 2[J]. *J*
- JMRI*, 2023, 57(6): 1676-1695.
- [10] Harada T, Kudo K, Fujima N, et al. Quantitative susceptibility mapping: basic methods and clinical applications[J]. *RadioGraphics*, 2022, 42(4): 1161-1176.
- [11] García Saborit M, Jara A, Muñoz N, et al. Quantitative susceptibility mapping MRI in deep-brain nuclei in first-episode psychosis[J]. *Schizophr Bull*, 2023, 49(5): 1355-1363 [2023 Apr 08]. DOI:10.1093/schbul/sbad041.
- [12] Jiang R, Jiang J, Zhao L, et al. Diffusion kurtosis imaging can efficiently assess the glioma grade and cellular proliferation[J]. *Oncotarget*, 2015, 6(39): 42380-42393.
- [13] 高璐月, 李元昊, 李丽, 等. 多参数弥散磁共振成像评估胶质瘤 IDH1 基因型及肿瘤增殖活性[J]. *放射学实践*, 2023, 38(1): 39-46.
- [14] Zeng S, Ma H, Xie D, et al. Quantitative susceptibility mapping evaluation of glioma[J]. *Eur Radiol*, 2023, 33(10): 6636-6647.
- [15] Kong LW, Chen J, Zhao H, et al. Intratumoral susceptibility signals reflect biomarker status in gliomas[J/OL]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): e17080 [2019 Nov 19]. DOI:10.1038/s41598-019-53629-w.
- [16] Liu HS, Chiang SW, Chung HW, et al. Histogram analysis of T₂*-based pharmacokinetic imaging in cerebral glioma grading[J/OL]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2018, 155: e19-e27 [2017 Nov 15]. DOI:10.1016/j.cmpb.2017.11.011.
- [17] Just N. Improving tumour heterogeneity MRI assessment with histograms[J]. *BJC*, 2014, 111(12): 2205-2213.
- [18] Li D, Cui Y, Hou L, et al. Diffusion kurtosis imaging-derived histogram metrics for prediction of resistance to neoadjuvant chemoradiotherapy in rectal adenocarcinoma: Preliminary findings[J/OL]. *Eur J Radiol*, 2021, 144: e109963 [2021 Sep 20]. DOI: 10.1016/j.ejrad.2021.109963.
- [19] Xie T, Zhao Q, Fu C, et al. Improved value of whole-lesion histogram analysis on DCE parametric maps for diagnosing small breast cancer (≤ 1 cm)[J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(3): 1634-1643.
- [20] 陈鑫, 张国琴, 阮秀杭, 等. 基于对比增强 T₁WI 直方图分析预测多形性胶质母细胞瘤 IDH1 突变状态[J]. *放射学实践*, 2020, 35(4): 452-455.
- [21] Gates EDH, Lin JS, Weinberg JS, et al. Guiding the first biopsy in glioma patients using estimated Ki-67 maps derived from MRI: conventional versus advanced imaging[J]. *Neuro Oncol*, 2019, 21(4): 527-536.
- [22] Zhang L, Liu X, Xu X, et al. An integrative non-invasive malignant brain tumors classification and Ki-67 labeling index prediction pipeline with radiomics approach[J/OL]. *Eur J Radiol*, 2023, 158: e110639 [2022 Nov 28]. DOI:10.1016/j.ejrad.2022.110639.

(收稿日期:2022-07-19 修回日期:2023-11-15)