

## · 中枢神经影像学 ·

## APT-联合 DCE-MRI 术前预测成人型弥漫性胶质瘤病理分级及 IDH 基因突变型

陈世煌, 黄日升, 林慧宇, 丁增兴, 卢丽梅

**【摘要】 目的:**探讨氨基质子转移(APT)成像联合 DCE-MRI 对成人型弥漫性胶质瘤病理分级和 IDH 基因型的术前预测价值。**方法:**将 2020 年 10 月—2023 年 10 月在本院诊治且经病理证实的 78 例脑胶质瘤患者纳入本研究。患者手术前均进行 APT 成像和 DCE-MRI 检查。依据肿瘤的组织病理学分级将患者分为 2 组:低级别组(Ⅱ~Ⅲ级)36 例,高级别组(Ⅳ级)42 例;依据患者 IDH 基因表达情况将患者分为 2 组:IDH 野生型组 31 例, IDH 突变型组 47 例。比较高、低病理分级组及不同 IDH 分型组之间病灶的 APT 图像信号等级(分为 1~5 级)和 DCE-MRI 参数( $K_{trans}$ 、 $V_e$ 、 $rCBV$ 、 $V_p$ 、 $K_{ep}$  和  $rCBF$ )值的差异,对组间差异有统计学意义的指标,采用 ROC 曲线分析其诊断效能。**结果:**IDH 突变型和野生型组之间年龄、性别、主诉、神经系统体征差异均无统计学意义( $P>0.05$ );高级别组和低级别组之间年龄、性别、主诉、神经系统体征差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),但是高级别组中 IDH 野生型占比更高( $P<0.05$ )。78 例病灶的 APT 信号分级:1 级有 19 例,2 级 3 例,3 级 14 例,4 级 6 例,5 级 36 例。高级别组 APT 图像上肿瘤的信号等级高于低级别组, IDH 野生型组患者 APT 图像等级高于突变型组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。DCE-MRI 参数的组间比较结果显示,高级别组与低级别组之间,以及 IDH 突变型与 IDH 野生型之间,  $K_{trans}$ 、 $V_e$  和  $rCBV$  值的差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。APT 信号等级鉴别高、低级别胶质瘤及 IDH 状态的 AUC 分别为 0.782 和 0.714,  $K_{trans}$ 、 $V_e$  和  $rCBV$  鉴别高、低级别胶质瘤的 AUC 分别为 0.982、0.793 和 0.898, 鉴别 IDH 状态的 AUC 分别为 0.963、0.803 和 0.873。**结论:**APT 成像联合 DCE-MRI 定量参数能在术前较准确地预测成人型弥漫性胶质瘤的病理分级和 IDH 基因分型。

**【关键词】** 氨基质子转移成像; 动态对比增强; 磁共振成像; 脑肿瘤; 弥漫性胶质瘤; 肿瘤分级; IDH 基因型

**【中图分类号】** R445.2; R739.41 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2024)08-1021-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.08.006

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



**Preoperative predicting the pathological grade and IDH gene mutation type of adult diffuse glioma by APT imaging combined with DCE-MRI** CHEN Shi-huang, HUANG Ri-sheng, LIN Hui-yu, et al. Department of Imaging, the First Hospital of Quanzhou Affiliated to Fujian Medical University, Fujian 362000, China

**【Abstract】 Objective:** To study the value of amide proton transfer (APT) imaging combined with DCE-MRI in preoperative prediction of pathological grade and IDH genotype of adult diffuse glioma. **Methods:** A total of 78 patients with pathologically confirmed glioma treated in our hospital from October 2020 to October 2023 were included in this study. According to the histopathological grade of the glioma, the patients were divided into two groups: 36 cases in low-grade group (Ⅱ~Ⅲ grade) and 42 cases in high-grade group (Ⅳ grade). According to the expression level of IDH gene, the patients were divided into two groups: 31 cases in IDH mutant group and 47 cases in IDH wild-type group. All patients underwent APT imaging and DCE-MRI examination before surgery. The differences in APT image signal levels (divided into 1~5 levels) and the values of DCE-MRI parameters ( $K_{trans}$ ,  $V_e$ ,

作者单位: 362000 福建泉州, 福建医科大学附属泉州市第一医院影像科(陈世煌、黄日升、林慧宇), 放疗科(卢丽梅); 362000 福建泉州, 泉州市儿童医院影像科(丁增兴)

作者简介: 陈世煌(1985—), 男, 福建安溪人, 主治医师, 主要从事中枢神经系统分子及功能影像工作。

通讯作者: 黄日升, E-mail: hrisheng@126.com

基金项目: 福建省自然科学基金(2023J011772)

rCBV,  $V_p$ ,  $K_{ep}$  and rCBF) between high and low pathological grade groups and between different IDH typing groups, then ROC curve analysis was used to evaluate the diagnostic efficacy of indicators with statistically significant differences between groups. **Results:** There were no significant difference in neurological signs, chief complaint, gender and age of the patients between the IDH mutant group and the wild-type group, and between the high-grade group and the low-grade group (all  $P > 0.05$ ), but the IDH mutation rate in the high-grade group was higher ( $P < 0.05$ ). Among the 78 patients, the tumor signal on APT images were grade 1 in 19 patients, grade 2 in 3 patients, grade 3 in 14 patients, grade 4 in 6 patients, and grade 5 in 36 patients. The signal grade on APT of the high-grade group was higher than that of the low-grade group, the similar result were also found between the IDH mutant group and wild-type group. The DCE-MRI parameters between the groups were compared, and there was significant difference in  $K_{trans}$ ,  $V_e$ , and rCBV between the high-grade group and the low-grade group, and between the IDH mutant type and the IDH wild type (all  $P < 0.05$ ). The AUCs of APT grade for glioma pathological grade and IDH status were 0.782 and 0.714, respectively. The AUCs of  $K_{trans}$ ,  $V_e$  and rCBV for diagnosing tumor grade were 0.982, 0.793 and 0.898, respectively. The AUCs of  $K_{trans}$ ,  $V_e$  and rCBV for diagnosing IDH status were 0.963, 0.803 and 0.873, respectively. **Conclusion:** APT imaging combined with DCE-MRI can effectively predict grade and IDH genotype of adult diffuse gliomas before operation.

**[Key words]** Amide proton transfer imaging; Dynamic contrast enhanced; Magnetic resonance imaging; Brain neoplasm; Diffuse glioma; Tumor grade; IDH genotype

成人弥漫性胶质瘤有着较高的发病率和致死率,弥漫性胶质瘤患者的治疗和预后与肿瘤级别存在相关性,因此弥漫性肿瘤级别判断是相当重要的<sup>[1,2]</sup>。在2016年,异柠檬酸脱氢酶(isocitrate dehydrogenase, IDH)被加入分子基因标志物中,其表达与血管增生以及肿瘤细胞增殖有着密切关系。但是IDH基因型的检测以及肿瘤病理级别的评估均需要在术后进行病理检查才能完成,而这些过程均为有创性操作<sup>[3]</sup>。而且在手术操作过程中,由于肿瘤的异质性,很难避免取样的偏差<sup>[4]</sup>。准确评估胶质瘤的病理分级和IDH基因型对胶质瘤患者的临床治疗至关重要<sup>[5]</sup>。本研究通过分析氨基质子转移(amide proton transfer, APT)成像和DCE-MRI定量参数与胶质瘤病理分级以及IDH基因型的相关性,旨在寻找一种无创性评估胶质瘤病理分级和IDH基因型的方法,为患者的临床治疗提供参考。

## 材料与方法

### 1. 研究对象

将2020年10月—2023年10月在本院治疗的经手术病理证实的78例脑胶质瘤患者纳入本研究。其中,间变性星形胶质细胞瘤23例,间变性少突胶质细胞瘤8例,胶质母细胞瘤47例。纳入标准:①年龄 $\geq 18$ 岁;②患者经术后病理确诊为弥漫性胶质瘤;③在进行APT和DCE-MRI扫描前均未接受抗肿瘤治疗;④术后进行常规病理检查及IDH基因检测;⑤患者或其

家属签署知情同意书。排除标准:①DCE-MRI图像和APT重建图像质量无法满足诊断要求;②伴有其它严重神经系统疾病,或既往有脑外伤史;③患者存在影响脑血流量的脑血管疾病(如脑血管畸形、脑梗死和高血压等)。

依据肿瘤的术后组织病理学分级,将患者分为低级别组(Ⅱ、Ⅲ级)和高级别组(Ⅳ级)。根据对肿瘤组织的IDH基因表达水平进行免疫组化检测,将患者分为IDH突变型组和IDH野生型组。

### 2. MRI检查方法

使用GE Discovery MR750扫描仪和8通道头颅线圈进行MRI扫描,扫描序列及参数如下。①横轴面FSE  $T_2$  WI序列:层间距1.5 mm,层厚5.0 mm, TE 95 ms, TR 5535 ms。②横轴面FLAIR序列  $T_1$  WI:层间距1.5 mm,层厚5.0 mm, TI 780 ms, TE 24 ms, TR 1750 ms。③冠状面  $T_2$ -FLAIR:层间距1.5 mm,层厚5.0 mm, TI 2100 ms, TE 162 ms, TR 8000 ms;④APT扫描参考冠状面  $T_2$ -FLAIR和  $T_2$  WI图像,基于肿瘤最大层面进行定位,使用2D单次激发快速EPI序列,扫描参数:TE 22.5 ms, TR 2500 ms,层厚6 mm,矩阵  $128 \times 128$ ,视野  $22 \text{ cm} \times 22 \text{ cm}$ ,化学位移  $\pm 3.5 \text{ ppm}$ ,饱和时间4 s,翻转角  $20^\circ$ ,扫描时间为2 min 10 s。⑤DCE-MRI扫描采用3D肝脏容积快速采集技术,扫描范围包括肿瘤整体及供血动脉、颈内动脉、椎动脉,共采集50个期相,注射对比剂前分别采用  $15^\circ$ 、 $12^\circ$ 、 $9^\circ$ 、 $6^\circ$ 、 $3^\circ$ 这5种反转角各进行1次采集,然后

在注射对比剂钆喷酸葡胺(剂量 0.1 mmol/kg)后完成第 6~50 个期相的扫描,扫描参数:激励次数 0.68、矩阵 256×192,层间距 0 mm,层厚 4 mm,TE 2.0 ms,TR 4.1 ms,翻转角为 15°,总扫描时间 7 min 18 s。

### 3. 图像分析和参数测量

应用盲法由 2 位影像科医师进行图像分析和参数测量。

APT 加权图像使用彩虹色条进行显示,色条变化从绿色(相应的 APTw% 为 0%)到红色(相应的 APTw% 为 5%)。所有 APT 加权图的这一尺度都是标准化的,从而使得图像解读更加快捷简便。高级的重建算法联合所有信息生成最终的彩色 APT 加权图像,并使用 APTw% 与 ±5% 标准化范围进行显示。评估肿瘤实体部分的信号强度并进行分级,共分为 5 级:5 级为肿瘤实体内有片状高信号(主要呈红色),而且瘤周水肿区域有点片状高信号(主要呈红色和黄色);4 级为肿瘤实体部分内有片状高信号(主要呈红色);3 级为肿瘤实体部分呈片状稍高信号(主要呈黄色);2 级为肿瘤实体部分呈轻微稍高信号(主要呈淡黄色);1 级为肿瘤实体部分和周围脑实质无增高信号(主要呈绿色)。当两名医师的评级存在分歧时通过协商达成一致意见。以 ROC 曲线分析时确定的截断值为依据,大于该截断值为 APT 阳性,其余则为 APT 阴性。

在 DCE-MRI 第 50 期图像上选择上矢状窦作为输入动脉并确认动脉输入函数(arterial input function, AIF),在所有扫描层面中选取瘤体最大截面的肿瘤强化区域勾画 ROI 进行定量参数的测量,ROI 大小为 20~40 mm<sup>2</sup>,注意避开坏死、出血、囊变以及钙化,每个瘤体测量 3 次,取平均值;同时,采用相同大小的

ROI 在瘤体对侧镜像区域的正常脑组织内进行定量参数的测量。测量指标包括脑血容量(cerebral blood volume, CBV)、脑血流量(cerebral blood flow, CBF)、血浆容积分数( $V_p$ )、速率常数( $K_{ep}$ )、血管外细胞外容积分数( $V_e$ )和容积转运常数( $K_{trans}$ )。计算相对脑血流量(rCBF)和相对脑血容量(rCBV):

$$rCBF = \frac{\text{肿瘤 CBF}}{\text{对侧脑组织 CBF}} \quad (1)$$

$$rCBV = \frac{\text{肿瘤 CBV}}{\text{对侧正常脑组织 CBV}} \quad (2)$$

### 4. 数据分析

使用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。满足正态分布的计量资料的组间比较采用 *t* 检验;不满足正态分布的计量资料的组间比较采用非参数检验(Mann-Whitney *U* 检验)或配对秩和检验(配对设计的计量资料);分类资料的组间比较采用卡方检验。采用 ROC 曲线评估各因子的预测效能。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结果

### 1. 基本临床资料的比较

78 例中,低级别组 36 例,高级别组 42 例;IDH 野生型 31 例, IDH 突变型 47 例。IDH 野生型组与突变型组之间患者的性别、年龄、主诉、神经系统体征的差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );高级别组与低级别组之间性别和年龄的差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),但是高级别组中 IDH 野生型的占比更高( $P < 0.05$ )。详细数据见表 1。

### 2. APT 和 DCE-MRI 图像分析

78 例中,肿瘤在 APT 图像上的信号表现为 1 级者 19 例,2 级 3 例,3 级 14 例,4 级 6 例,5 级 36 例;高

表 1 不同病理分级及不同 IDH 基因型之间基本临床资料的比较

指标	肿瘤级别		$\chi^2$ 值	P 值	IDH 基因		$\chi^2$ 值	P 值
	低级别组	高级别组			野生型组	突变型组		
性别/例			0.011	0.915			0.018	0.895
男	15	17			13	19		
女	21	25			18	28		
年龄/岁	46(23,64)	47(24,65)	0.021	0.812	45(24,62)	48(23,64)	0.032	0.593
IDH 基因/例			11.504	0.001			—	—
野生型	7	24			31	0		
突变型	29	18			0	47		

表 2 不同病理分级及不同 IDH 基因型之间 DCE-MRI 参数值的比较

参数	肿瘤级别		<i>t</i> 值	P 值	IDH 基因		<i>t</i> 值	P 值
	低级别组	高级别组			野生型组	突变型组		
$K_{trans}$	0.066±0.047	0.531±0.163	17.562	<0.001	0.524±0.114	0.179±0.124	12.711	<0.001
$V_e$	0.446±0.201	0.811±0.184	8.369	<0.001	0.813±0.194	0.530±0.164	6.981	<0.001
rCBV	1.437±0.683	4.034±1.932	8.138	<0.001	4.019±1.394	2.054±0.731	7.608	<0.001
$V_p$	0.263±0.284	0.301±0.258	0.619	0.538	0.298±0.207	0.273±0.234	0.496	0.621
$K_{ep}$	1.337±1.023	1.382±0.948	0.202	0.841	1.375±0.948	1.352±0.837	0.114	0.910
rCBF	1.484±0.428	1.582±0.582	0.835	0.406	1.572±0.493	1.514±0.482	0.524	0.602

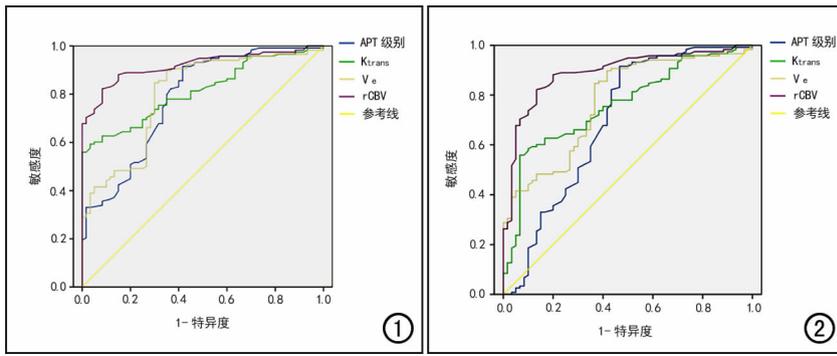


图 1 APT 表现和 DCE-MRI 参数预测胶质瘤病理分级的 ROC 曲线, 以  $K_{trans}$  的 AUC 为最大, 为 0.982。图 2 APT 和 DCE-MRI 参数预测胶质瘤 IDH 状态的 ROC 诊断曲线, 以  $K_{trans}$  的 AUC 为最大, 为 0.963。

级别组在 APT 图像上的信号等级高于低级别组, IDH 野生型组在 APT 图像上的信号等级高于突变型组, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 10.307, P = 0.036; \chi^2 = 15.912, P = 0.003$ )。

对 2 个指标分组之间 DCE-MRI 参数进行比较, 结果见表 2。高级别组与低级别组之间  $K_{trans}$ 、 $V_e$  和  $rCBV$  值的差异有统计学意义 ( $P > 0.05$ ); IDH 野生型组与突变型组之间  $K_{trans}$ 、 $V_e$  和  $rCBV$  值的差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

### 3. APT 信号等级和 DCE-MRI 参数的诊断效能

各指标诊断效能的详细数据见图 1~2 和表 3~4。肿瘤在 APT 图像上的信号等级预测胶质瘤病理分级(高、低级别)和 IDH 状态(野生型和突变型)的 AUC 分别为 0.782 和 0.714;  $K_{trans}$ 、 $V_e$  和  $rCBV$  预测胶质瘤病理分级的 AUC 分别为 0.982、0.793 和 0.898, 预测 IDH 状态的 AUC 分别为 0.963、0.803 和 0.873。

表 3 APT 表现和 DCE-MRI 参数对胶质瘤病理分级的诊断效能

指标	AUC	P 值	阈值	敏感度	特异度
APT 级别	0.782	<0.001	4	67.83	90.28
$K_{trans}$	0.982	<0.001	0.264	59.94	77.23
$V_e$	0.793	<0.001	0.609	59.39	89.38
$rCBV$	0.898	<0.001	2.254	68.39	79.29

表 4 APT 表现和 DCE-MRI 参数对胶质瘤 IDH 状态的诊断效能

指标	AUC	P 值	阈值	敏感度	特异度
APT 级别	0.714	<0.001	4	70.29	89.28
$K_{trans}$	0.963	<0.001	0.231	60.39	83.29
$V_e$	0.803	<0.001	0.582	62.38	87.29
$rCBV$	0.873	<0.001	2.031	69.29	80.94

## 讨论

胶质瘤是最常见的颅内原发肿瘤, 在我国年发病率约为 5/10 万~8/10 万, 5 年病死率在全身肿瘤中仅

次于胰腺癌和肺癌<sup>[6,7]</sup>。胶质瘤的发生、发展和预后与多种分子的表达相关, 既往的研究结果表明其与 p53、Ki-67、WHO 分级以及 IDH 的表达具有显著相关性<sup>[8,9]</sup>。IDH 是弥漫性胶质瘤的重要驱动基因, 密码子 132 多发生 IDH1 突变, 密码子 172 多发生 IDH2 突变, 约有 90% 的 IDH 突变为 IDH1 突变, 且其与 IDH2 突变相互独立<sup>[10]</sup>。目前的免疫组化染色技术检测的是 IDH R132H 突变, 因此当免疫组化染色结果为阴性时, 需要进一步行 IDH1 和 IDH2 测序方可明确 IDH 突变状态<sup>[11,12]</sup>。IDH1 和 IDH2 在许多细胞功能中发挥重要作用, 包括葡萄糖感知、谷氨酰胺代谢、脂肪生成和细胞氧化还原状态的调节等<sup>[13]</sup>。在成人型弥漫性胶质瘤中, 所有类型都需要进行 IDH 的评估。与 IDH 野生型胶质瘤相比, IDH 突变型的预后要好得多<sup>[14]</sup>。

胶质瘤细胞的代谢活跃度以及相关多肽和蛋白表达与胶质瘤病理分级呈正相关<sup>[15]</sup>。APT 成像是基于化学交换饱和和转移成像技术, 能够间接和无创地提示细胞中移动多肽和蛋白质的状态, 从而能间接地判断胶质瘤的病理分级<sup>[16]</sup>。本研究中 APT 图像由冷色至暖色(绿-黄-红)反映了胶质瘤内蛋白质的表达量, 结果表明胶质瘤在 APT 图像上的信号等级与其病理级别和 IDH 状态具有显著相关性, 高级别脑胶质瘤在 APT 图像上的信号等级高于低级别脑胶质瘤, 提示当 APT 图像上显示瘤周水肿信号高时, 患者肿瘤为高级别可能性较大, 分析具体原因可能是由于高级别胶质瘤瘤周水肿区域有着较多的肿瘤细胞浸润。

本研究结果显示 IDH 突变型在 APT 图像上的信号等级低于 IDH 野生型, 是因为 IDH 突变会造成氨基酸等蛋白质的表达水平降低, 导致此型肿瘤在 APT 图像上信号降低。

DCE-MRI 通过注射顺磁性对比剂产生的较大磁化率效应, 使得肿瘤组织与周围正常组织之间的信号强度的差异增大, 通过计算肿瘤组织随时间变化的信号强度, 可评估组织的灌注情况<sup>[17]</sup>。本研究结果显示 DCE-MRI 定量参数中的  $K_{trans}$ 、 $V_e$  和  $rCBV$  在不同级别和不同 IDH 状态胶质瘤组之间有显著差异, 而且 ROC 曲线分析结果显示  $K_{trans}$ 、 $V_e$  和  $rCBV$  对胶质瘤病理分级以及 IDH 状态有较好的预测价值。前期也有多项研究表明, 灌注参数和渗透参数在不同级别胶质瘤之间有显著差异<sup>[18]</sup>。随着肿瘤级别的增高, 肿瘤组织内血脑屏障的破坏更显著, 对比剂更容易渗透进入血管外细胞间隙, 而且肿瘤内血管密度和数量

也呈增加趋势,使得肿瘤组织的血流灌注和渗透参数值呈增大的表现。

本研究存在一定的局限性:本研究中纳入患者的例数较少,还有待大样本量的研究进一步验证结果;本研究中仅选择了肿瘤级别和 IDH 基因突变情况这两项指标,未纳入其它的相关分子标志物;本研究中采用免疫组化方法来判断 IDH 基因突变情况,显微镜下观察和评估时存在较大主观性,可能存在一定的偏差。

综上所述,APT 图像上信号等级和 DCE-MRI 参数中的  $K_{trans}$ 、 $V_e$  和 rCBV 与胶质瘤的 IDH 基因状态和病理分级具有显著相关性,且这些指标在一定程度上能评估肿瘤的浸润范围,APT 成像联合 DCE-MRI 可在术前有效预测成人型弥漫性胶质瘤的病理分级和 IDH 基因突变状态,为患者的临床治疗提供参考。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明:陈世煌主要负责实验设计和文章撰写;林慧宇主要负责数据统计分析和制图;卢丽梅主要负责数据整理;丁增兴主要负责影像资料整理;黄日升主要负责研究指导、论文审阅和经费支持

致谢:感谢本次科研及论文协作过程中导师及科室同事的指导和大力支持。

#### 参考文献:

- [1] Stine S, Ole S, Yvind S, et al. Pretreatment patient-reported cognitive function in patients with diffuse glioma[J]. *Acta Neurochirurgica*, 2022, 164(3): 703-711.
- [2] Kang K, Xie F, Wu Y, et al. Comprehensive exploration of tumor mutational burden and immune infiltration in diffuse glioma[J/OL]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 96(17): e107610 [Epub 2021 Apr 10]. DOI:10.1016/j.intimp.2021.107610.
- [3] Qiao J, Wu H, Liu J, et al. Spectral analysis based on hemodynamic habitat imaging predicts IDH status and prognosis in high-grade glioma[J]. *World Neurosurg*, 2023, 175: e520-e530 [Epub 2023 Apr 5]. DOI:10.1016/j.wneu.2023.03.136.
- [4] Maragkou T, Reinhard S, Jungo P, et al. Evaluation of MTAP and p16 immunohistochemical deficiency as surrogate marker for CDKN2A/B homozygous deletion in gliomas[J]. *Pathology*, 2023, 55(4): 466-477.
- [5] 田志,贾薇,王钊,等.固有免疫分子 CD58 在人脑胶质瘤中表达及意义的初步研究[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2022, 49

(3): 1-7.

- [6] Ilon L, Li J, Erik RS, et al. The landscape of tumor cell states and spatial organization in H3-K27M mutant diffuse midline glioma across age and location[J]. *Nat Genet*, 2022, 54(12): 1881-1894.
- [7] 刘亚欧,李俊杰,武明豪.应用 MRI 预测成人型弥漫性脑胶质瘤分子病理的研究现状与进展[J]. *临床神经外科杂志*, 2022, 19(6): 609-613, 619.
- [8] 闫向英,毛霞,李涛,等.基于 DNA 甲基化测序技术研究青蒿琥酯干预脑胶质瘤的分子机制[J]. *中草药*, 2023, 54(6): 1814-1824.
- [9] 胡平,叶立果,陈谦学.脑胶质瘤 IDH 基因突变的分子机制及其相关靶向治疗的研究进展[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2022, 27(5): 405-406, 411.
- [10] Thust SC, Maynard JA, Benenati M, et al. Regional and volumetric parameters for diffusion-weighted WHO Grade II and III glioma genotyping: a method comparison[J]. *Am J Neuroradiol*, 2021, 42(3): 441-447.
- [11] Reddy MS, Bhattacharjee D, Jain N. Plk1 regulates mutant IDH1 enzyme activity and mutant IDH2 ubiquitination in mitosis[J/OL]. *Cell Signal*, 2022, 92: e110279 [Epub 2022 Feb 7]. DOI: 10.1016/j.cellsig.2022.110279.
- [12] 龙治豪,连海伟,邢变枝,等. MRI 影像学模型预测脑胶质瘤 IDH-1 基因突变和 Ki-67 表达水平的价值[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2022, 27(4): 255-259.
- [13] 黄颖倩,赵静,初建平,等.基于不同扩散模型的扩散加权成像在脑胶质瘤分级和预测 IDH-1 突变的对比分析[J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2021, 42(1): 87-94.
- [14] 刘显旺,柯晓艾,周青,等.表观扩散系数评估较低级别胶质瘤 IDH-1 突变状态和瘤细胞增殖活性的价值[J]. *磁共振成像*, 2022, 13(8): 13-18.
- [15] 张传宝,刘汉杰,王志亮,等.铁死亡调控基因亚精胺/精胺 N1-乙酰基转移酶 1 在脑胶质瘤中的表达及临床意义[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2021, 21(5): 332-339.
- [16] 刘晓燕,王宝剑,张娟,等.酰胺质子转移成像原理及其在脑胶质瘤中的研究进展[J]. *磁共振成像*, 2022, 13(2): 127-129.
- [17] 栾一祎,卢佳翔,秦凤英,等. DCE-MRI 联合临床及血管病理参数预测早期宫颈癌淋巴结转移的价值[J]. *放射学实践*, 2023, 38(9): 1145-1150.
- [18] 杨彦松,李君,张明珠,等. DCE-MRI 定量参数联合高分辨率 T<sub>2</sub>WI 预测直肠癌病理 N 分期的价值[J]. *放射学实践*, 2023, 38(4): 459-467.

(收稿日期:2024-02-07 修回日期:2024-03-29)