

分子影像指通过影像学手段发现和解释活体状态下的人体内某些分子水平的特征及变化的一门新兴学科。传统的分子影像研究多用于探究基础科学及生命科学的复杂机制。而近年来，随着影像技术、分子生物学技术及人工智能的发展和普及，分子影像这一学科也开始了逐步的向临床转化。本期专栏将由首都医科大学附属北京天坛医院神经外科国际部综二病区于书卿

分子标记物对胶质瘤分类诊断意义重大

▲首都医科大学医科大学附属北京天坛医院神经外科国际部综二病区 于书卿



于书卿 教授

世界卫生组织（WHO）对中枢神经系统肿瘤的分类，是世界广泛承认和接受的脑脊髓肿瘤诊断系统，它是诊断的基础，提示预后并有助于预测特定治疗可能出现的反应。2016年，WHO将分子标记物以及组织学纳入中枢神经系统（CNS）肿瘤的诊断分类标准中，提高了诊断的准确性和预测：少突星形细胞瘤不再作为一个临床实体存在；异柠檬酸脱氢酶（IDH）突变和1p/19q共缺失的少突胶质瘤是一个预后较好的较小类别；IDH野生型“低级别”胶质瘤预后较差；胶质母细胞瘤被分为IDH突变型（相比2016年前的胶质母细胞瘤具有较好预后）和IDH野生型（预后较差）。

分子标记物助力诊断及疗效预后的预测

WHO 2016年更新的重要性在于关键分子标记现已成为胶质瘤分类的一部分。目前临床常规检测的主要标志物是IDH基因突变（突变型或野生型）和1p/19q共缺失（共缺失型或完整型）。

结合组织学特征和分子标记有助于减少观察者间的变异，实现更一致和可重复性的诊断。新定义的分子亚群应能实现更准确地分层和预测弥漫性胶质瘤的预后。临床医生可根据IDH和1p/19q状态，来权衡是否以及何时开始特定的治疗。

Yang等报道，同时有IDH突变和甲基化MGMT的患者预后最好（中位总生存期约36个月）；只有IDH突变或甲基化MGMT其中之一的患者预后中等（中位总生存期约14个月）；野生型IDH且未甲基化MGMT启动子患者的预后最差（中位生存期约9个月）。

此外，WHO 2016年

分类标准引入分子信息后，明确了少突胶质瘤是一种预后较好的肿瘤，这一改动影响了临床治疗。

值得注意的是，组织学证实的IDH野生型Ⅱ级胶质瘤具有侵袭性预后的分子特征，其预后与胶质母细胞瘤相似。如果TERT突变对预后影响的初步证据得到证实，可能促使临床医生像对待高级别肿瘤一样对待低级别星形细胞瘤的侵袭性亚组（即IDH野生型TERT突变），伴随放疗和辅助TMZ治疗，或放疗后辅助PCV治疗。

总之，将分子标记物纳入2016年WHO脑肿瘤分类中，提高了诊断的精确性和准确性，并对预后和治疗反应的预测具有临床和研究意义。



关联阅读全文
扫一扫

仅组织学分类易造成诊断一致性差及误诊

1

组织学判读易受主观影响

在胶质瘤标本的组织学解读上，不同观察者间存在显著的区别。在许多情况下，即使是经验丰富的病理学家，对肿瘤是少突胶质瘤（对PCV化疗更敏感）还是星形细胞瘤也有不同的看法。在许多中心，即使是很小的区域有少突胶质细胞瘤的成分，神经病理学家也会将其报告，导致一些对化疗反应不佳的患者接受了PCV化疗。也导致在临床试验和研究中以不同诊断组分层的准确性降低。

2

低级别胶质瘤细分困难

因组织学不能轻易预测低级别肿瘤的行为，导致低级别胶质瘤治疗困难。不良预后特征为患者年龄（40岁以上）、大肿瘤（>6cm）、中线移位和神经功能缺损。一般来说，成人弥漫性低级别胶质瘤预后良好，中位生存期约为5~7年，少突胶质瘤的预后比星形细胞瘤好。但一些低级别胶质瘤发展成侵袭性疾病，迅速转化为高级别胶质瘤，更好地鉴别出有潜在侵袭性的低级别胶质瘤，以便更激进的治疗，仅依靠组织学无法实现。

3

胶质瘤分级一致性存在挑战

胶质瘤分级的一致性存在挑战，特别是在区分WHOⅡ级和Ⅲ级胶质瘤时。即使是识别小的间变性病灶，也会将肿瘤提升到更高的级别，从而接受更高剂量的放射治疗。然而，缺乏分子标记物可能会影响那些从早期放射治疗中获益的这类患者。

4

治疗应答、预后预测能力差

在常规的临床实践中，尽管胶质母细胞瘤有不同的分子特征和不同的预后，然而仅依靠组织学检查很难分析胶质母细胞瘤的起源是“原发性”还是“继发性”，因此，但它们的治疗方法总是类似的。因此，迫切需要确定胶质瘤的分子标记，以便更好地确定诊断的类别（诊断标记）、预测临床结果（预后标记）和预测对特定肿瘤治疗应答的可能性（预测标记）。

大数据时代 脑胶质瘤分子影像迎来飞速发展

▲首都医科大学医科大学附属北京天坛医院神经外科国际部综二病区 陈思源



陈思源 教授

2016年以来，随着胶质瘤分子分型作为胶质瘤病理分型的金标准之一被纳入WHO指南，各级别胶质瘤的分子标记物在胶质瘤的诊疗流程中成为不可缺少的一环。然而，胶质瘤分子病理诊断对医院、

实验室及诊疗人员、设备要求较高，在临床实践中仍存在一定漏判、误判的可能。这一现状为分子影像的在我国的发展带来了新的机遇和挑战。

目前，胶质瘤分子影像学发展的主流方向是以人工智能算法为工具，以分子病理和影像大数据库为基础，使计算机通过提取影像图片的特征无创评估患者肿瘤病理等级和分子病理分型。在理想情况下，其构建的人工智能模型在导入影像数据后，对病理及分子分

型的判断准确性能达到甚至超过一般的病理报告。现有的研究及已开发的模型暂时无法做到这一点，但仍有多个国内外团队就该方向发表了可靠的研究成果。

2016年有国外团队通过大数据建立了胶质瘤病理分级的简单分类器，通过输入胶质瘤患者常规核磁共振影像数据，鉴别胶质瘤高低级别，准确率达80%。同年，我国CGGA分子影像科研团队通过提取数据

采用人工智能支持向量积算法，成功建立一系列胶质瘤相关分子标记物的分类模型，包括常规的IDH突变、1P19Q共缺失、MGMT启动子甲基化等。作者将该模型应用于另一组患者的影像数据中，对以上分子标记物进行预测，实验发现预测准确度均超过70%，标志着术前无创的预测胶质瘤分子分型的重大突破及显著进展。

虽然发展迅速，但目前针对胶质瘤的分子影像学研究仍有一定局限。目前

国内外相关研究数据量多无法达到大数据标准，影像学设备、型号不同，扫描参数设置不一，病理、免疫组化染色差异使不同机构、组织间同质性较差，大数据难以完全应用。数据量的缺失直接导致机器学习可靠性下降，也导致目前更先进的卷积神经网络算法难以发挥。所以，要让分子影像真正达到理想的无创预测水平，还需国内外各机构联合，做到数据共享及数据同质，建立真正的胶质瘤分子影像大数据库。

脑胶质瘤 专栏编委会

主 编：江 涛 漆松涛
执行主编：于书卿
副主编（按姓氏拼音排序）：
陈 凌 牟永告 牛朝诗
乔 慧 杨学军 于书卿
诸葛启钊
编委（按姓氏拼音排序）：
王 磊 唐 铠 陈思源

先声诊断
Simcere

（下转 B7 版）