

伦勃朗视觉感受图像影像指标在较低级别胶质瘤患者中的分布特征

谢 娴¹, 姚 烨^{1,2}, 邓 伟¹

(1. 复旦大学公共卫生学院, 上海 200032; 2. 复旦大学附属华山医院, 上海 200040)

摘 要: [目的] 分析 WHO 2~3 级胶质瘤患者的伦勃朗视觉感受图像 (Visually Accessible Rembrandt Images, VASARI) 特征总分水平, 比较不同级别的 VASARI 特征分布, 探索胶质瘤患者分级的潜在预测因素, 帮助临床识别和管理。[方法] 回顾性收集 2011—2018 年在复旦大学附属华山医院经病理确诊的 95 例 WHO 2~3 级 (2 级 64 例, 3 级 31 例) 胶质瘤患者的分子标志物及影像资料。利用 SAS 9.4 软件比较不同级别胶质瘤患者间 VASARI 总分和各影像特征的分布差异。[结果] 95 例胶质瘤患者平均年龄 44.0 ± 11.24 岁, 其中男性 50 例 (52.63%)。WHO 3 级胶质瘤患者 (中位数: 66.00 分) 的 VASARI 总分显著高于 WHO 2 级胶质瘤患者 (中位数: 55.00 分) 的 VASARI 总分 ($Z=4.23, P<0.001$)。异柠檬酸脱氢酶 (isocitrate dehydrogenase, IDH) 状态、O6-甲基鸟嘌呤-DNA 甲基转移酶 (O6-methylguanine DNA methyltransferase, MGMT) 状态、强化程度、增强比例、非增强比例、坏死比例、是否囊变、T1WI 与 FLAIR 图像异常信号面积比、增强边缘厚度、增强边缘定义、非增强边缘定义、水肿比例、水肿穿过中线、深部白质入侵、增强肿瘤穿过中线、肿瘤大小等特征在 WHO 2 级与 3 级胶质瘤患者间分布差异均具有统计学意义 (P 均 <0.05)。[结论] WHO 2 级与 3 级胶质瘤患者的 VASARI 总分和影像特征分布差异明显, 与增强、非增强、囊变、坏死、水肿和肿瘤大小相关的影像特征是胶质瘤患者分级的相关因素。

关键词: 胶质瘤; 伦勃朗视觉感受图像; 异柠檬酸脱氢酶; 磁共振成像

中图分类号: R739.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X (2024) 02-0133-08

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2024.02.B007

Distribution Characteristics of Visually Accessible Rembrandt Images Features in Patients with Lower-Grade Glioma

XIE Xian¹, YAO Ye^{1,2}, DENG Wei¹

(1. School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China)

Abstract: [Objective] To analyze and compare the level and distribution characteristics of the Visually Accessible Rembrandt Images (VASARI) feature score in patients glioma (WHO grade 2-3) and to explore potential predictors of glioma grading, aiding clinical identification and management. [Methods] Molecular markers and imaging data of 95 patients pathologically diagnosed as WHO grade 2-3 glioma (64 WHO grade 2 and 31 WHO grade 3) in Huashan Hospital of Fudan University from 2011 to 2018 were retrospectively collected. The differences in the total VASARI score and the distribution of imaging features between patients with different grades of glioma were compared separately using SAS 9.4 software. [Results] The mean age of the 95 subjects was 44.00 ± 11.24 years old, of which 50 (52.63%) were male. The total VASARI score was significantly higher ($Z=4.23, P<0.001$) in patients with WHO grade 3 glioma (median: 66.00) than those in patients with WHO grade 2 glioma (median: 55.00). The distribution of isocitrate dehydrogenase (IDH) status, O6-methylguanine DNA methyltransferase (MGMT) status, enhancement quality, proportion of enhancing tumor, proportion of non-enhancing tumor, proportion of necrosis, cyst, T1/FLAIR ratio, the thickness of enhancing margin, the definition of enhancing margin, the definition of non-enhancing margin, proportion of edema, edema crosses the midline, deep white matter invasion, enhancing tumor crosses the midline, and lesion size were statistically significant between patients with grade 2 and grade 3 glioma ($P<0.05$). [Conclusion] The total VASARI scores and the distribution of imaging features were statistically significant between grade 2 and grade 3 glioma patients, with imaging features related to enhancement, non-enhancement, cyst, necrosis, edema, and lesion size being relevant factors in grading glioma patients.

Subject words: glioma; Visually Accessible Rembrandt Images; isocitrate dehydrogenase; magnetic resonance imaging

通信作者: 邓 伟, E-mail: wdeng@shmu.edu.cn

收稿日期: 2023-11-12; 修回日期: 2024-01-22

脑肿瘤是严重威胁人类生存和健康的疾病。2018 年全球有超过 29 万例与脑恶性肿瘤相关的病例登记,其中脑恶性肿瘤发病率最高的地区是亚洲,占 52.6%^[1]。胶质瘤是最常见的原发性脑肿瘤,发病率呈逐渐上升趋势,77%~89%的胶质瘤病例在发病 3 个月内会出现局灶缺陷、癫痫、认知改变和头痛等症状^[2]。不同级别胶质瘤患者的 5 年生存率差异明显,从 1 级胶质瘤的 82%至 4 级胶质瘤的 3%^[2-3]。其中 2~3 级胶质瘤为较低级别胶质瘤^[4]。影响胶质瘤患者生存预后的重要分子标志物包括异柠檬酸脱氢酶(isocitrate dehydrogenase, IDH)、1 号染色体短臂及 19 号染色体长臂(1p/19q)、O6-甲基鸟嘌呤-DNA 甲基转移酶(O6-methylguanine DNA methyltransferase, MGMT)和端粒酶逆转录酶(telomerase reverse transcriptase, TERT)等^[5-6]。世界卫生组织(World Health Organization, WHO)在 2016 年中枢神经系统肿瘤分类中首次将分子遗传学特征和级别信息作为胶质瘤分类标准,并在 2021 年第 5 版分类中进一步简化^[7-8]。

胶质瘤级别诊断对评估患者预后状态和实现精准化治疗具有重要价值^[9]。目前,非侵入性的磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)广泛被用于探索实现胶质瘤术前诊断和分级的模型。通过提取和分析 MRI 特征,肿瘤间恶性程度的差异得到量化。伦勃朗视觉感受图像(Visually Accessible Rembrandt Images, VASARI)是一个用于对胶质瘤进行一致描述的特征集。利用增强前后的 MRI 可针对性标记肿瘤相应特征,将图像信息转换为定性变量,对肿瘤进行标准化的描述并用于后续评估^[10-11]。但大部分研究集中于利用 MRI 特征预测和区分低级别(WHO 1~2 级)、高级别(WHO 3~4 级)胶质瘤,而 2 级与 3 级胶质瘤间的比较往往被忽视。研究显示 2 级与 3 级胶质瘤在临床管理和监测方面仍具有较大差异。对于 IDH 突变合并 1p/19q 共缺失的 WHO 2 级少突胶质细胞瘤患者,当不伴高危特征时,术后进行密切监测即可,对伴有其他高危特征患者,有条件地推荐辅助放射治疗;而对于 WHO 3 级少突胶质细胞瘤患者,强烈推荐辅助放射治疗^[12-13]。同时,不同级别胶质瘤患者的推荐放疗剂量也不同^[14]。准确区分两者对实现治疗收益最大化、提高预后质量具有重要意义。相比较于仅区分高、低级别胶质瘤,准确预测较低级别胶质瘤的分级可以提供更为细致、

深入的信息,对于制定更个体化、更精准的治疗策略至关重要。这种精准个体化治疗方案根据每例患者的特定情况进行,最大限度地提升治疗效果,减少不必要的治疗干预,同时降低治疗所带来的潜在风险,从而显著改善患者的整体预后和生活品质。

全文比较 2 级与 3 级胶质瘤间的 VASARI 总分及特征分布差异,探讨与胶质瘤级别相关的潜在因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2011—2018 年在复旦大学附属华山医院神经外科就诊的较低级别胶质瘤患者数据,经华山医院伦理委员会审批(编号:KY2015-256)。所有参与者均知情同意。纳入标准:①病理确诊为 WHO 2~3 级胶质瘤;②术前影像信息清晰完整;③无其他脑部手术或外伤病史。收集内容包括 WHO 分级、分子标志物信息(包括 IDH、1p/19q、MGMT 和 TERT)以及术前磁共振影像资料。95 例较低级别胶质瘤患者数据最终被纳入分析,其中 WHO 2 级胶质瘤 64 例(67.37%),WHO 3 级胶质瘤 31 例(32.63%)。平均年龄 44.00 ± 11.24 岁,男性 50 例(52.63%),女性 45 例(47.37%)。IDH 突变型的 61 例(64.21%),TERT 突变型 39 例(41.05%),1p/19q 共缺失 19 例(20.00%),MGMT 甲基化 35 例(36.84%)(Table 1)。

1.2 研究方法

VASARI 特征集(<https://wiki.nci.nih.gov/display/CIP/VASARI>)中含常见 MRI 影像特征,每个影像特征都以自然数标记作为分类指标,如:强化程度(1=无;2=轻度;3=显著)。2 位神经影像医生(7 年资历以上主治医师和 3 年资历以上住院医师)在对患者临床信息未知的情况下分别根据患者术前常规 MRI 图像提取并评估各项特征,后对评估特征进行一致性评价,两者间无显著性差异。提取的特征包括:肿瘤位置、肿瘤中心点、脑功能区受累、强化程度、增强比例、非增强比例、坏死比例、是否囊变、多灶或多中心、T1WI 与液体衰减反转恢复(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)图像异常信号面积比(T1~FLAIR 指两者大小相当, T1<FLAIR 指 T1 略

小于 FLAIR,T1<<FLAIR 指 T1 远小于 FLAIR)、增强边缘厚度、增强边缘定义、非增强边缘定义、水肿比例、水肿穿过中线、出血、软脑膜入侵、室管膜入侵、皮层受累、深部白质入侵、非增强肿瘤穿过中线、增强肿瘤穿过中线、卫星灶、肿瘤大小。VASARI 总分等于以上各特征选项相加。

Sanger 测序用于测定 IDH1/2 和 TERT 启动子的突变状态;MGMT 启动子甲基化状态通过甲基化特异性聚合酶链反应进行分析;利用荧光原位杂交或浅层全基因组测序确定 1p/19q 编码缺失的状态。

使用西门子 3.0T 扫描仪获得图像。通过静脉注射对比剂钆进行对比增强 T1 加权成像。T1WI 扫描参数为:TR 1 900 ms;TE 2.93 ms; 翻转角 9 degrees; 矩阵 256x215;层数 176;层厚 1 mm;视野 250 mmx219 mm;平均获取量 1;扫描时间 469 s。FLAIR 序列扫描参数为:TR 9 000 ms;TE 96 ms;TI 2 500 ms;翻转角 150 degrees;层厚 2 mm;视野 240 mmx240 mm;矩阵 256x160。

1.3 统计学处理

采用 SAS 9.4 和 R 4.1.3 软件进行数据分析。年龄变量符合正态分布,采用均数±标准差进行描述;其余定性变量用构成比进行描述。不同级别的 VASARI 总分采用直方图描述。根据变量是否满足正态分布,分别采用 t 检验或 Wilcoxon 秩和检验比较组间差异。不同级别患者间的性别、分子标志物和 VASARI 特征等无序定性资料的分布差异采用 χ² 检验或 Fisher 精确检验;等级变量采用 Wilcoxon 秩和检验进行分析。检验水准 α=0.05。

2 结 果

2.1 不同级别胶质瘤 VASARI 总分比较

将 VASARI 特征逐个相加得到总分,WHO 2 级胶质瘤患者的最低分为 44 分,最高分为 79 分,各 1 例;54 分的人数最多,为 7 例;大部分患者的分数在 50~56 分,占 46.88%(30/64)。WHO 3 级胶质瘤患者的最低分为 48 分,最高分为 78 分;大部分患者的分数集中在 61~72 分,占 51.61%(16/31)。WHO 3 级胶质瘤患者(中位数:66.00 分)的 VASARI 总分显著高于 WHO 2 级患者(中位数:55.00 分,Z=4.23,P<0.001)(Figure 1)。

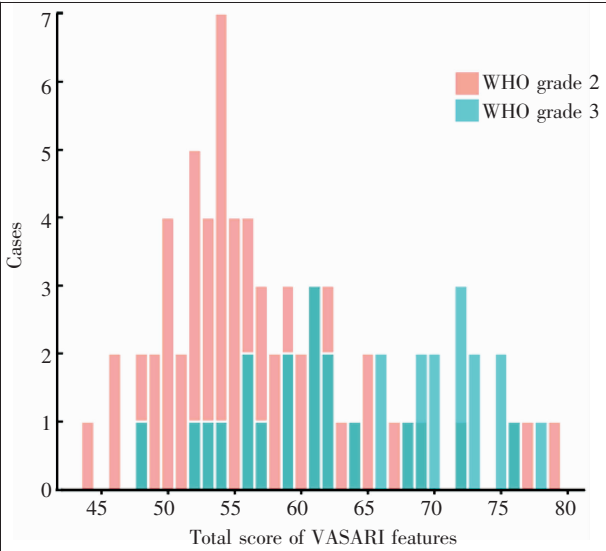
2.2 不同级别胶质瘤分子标志物和 VASARI 特征分布

2 级胶质瘤患者与 3 级胶质瘤患者的年龄(43.20±10.82 vs 45.65±12.07,t=-0.99,P=0.323)、性别

Table 1 The clinicopathological features of 95 cases with gliomas

Variable	N (%)
Gender	
Male	50 (52.63)
Female	45 (47.37)
WHO grades	
Grade 2	64 (67.37)
Grade 3	31 (32.63)
IDH status	
Mutation	61 (64.21)
Wildtype	34 (35.79)
TERT status	
Mutation	39 (41.05)
Wildtype	56 (58.95)
1p/19q status	
Codeletion	19 (20.00)
Non-codeletion	76 (80.00)
MGMT status	
Methylation	35 (36.84)
Unmethylation	60 (63.16)

Notes:WHO:World Health Organization;IDH:isocitrate dehydrogenase;TERT:telomerase reverse transcriptase;MGMT:O6-methylguanine DNA methyltransferase



Notes:The distribution of VASARI features total scores in lower-grade gliomas was shown. The distribution of total VASARI scores for patients with WHO grade 2 gliomas was shown in red,with 7 of them having the highest percentage of 54 points;the distribution of total VASARI scores for patients with WHO grade 3 gliomas was shown in blue,with the majority of them falling between 61 and 72

Figure 1 Histogram of total VASARI feature scores for glioma patients with different grades

($P=0.31$)、*TERT* 突变 ($P=0.15$)、1p/19q 共缺失发生率 ($P=0.51$)、肿瘤位置 ($P=0.51$) 等差异均无统计学意义。相比较于 WHO 3 级胶质瘤, WHO 2 级胶质瘤的 *IDH* 突变率更高 (41.94% vs 75.00%, $P=0.002$), *MGMT* 甲基化率更低 (51.61% vs 29.69%, $P=0.04$)。WHO 3 级胶质瘤瘤体强化程度明显强于 WHO 2 级胶质瘤 ($Z=4.94$, $P<0.001$), 将强化程度为轻度和显著两个等级的人群合并, 生成二分类变量强化程度 (无/有), 结果显示 WHO 3 级胶质瘤更容易表现出强化特征 ($P<0.001$)。此外, 增强比例 ($P<0.001$)、非增强比例 ($P<0.001$)、增强边缘厚度 ($P<0.001$)、增强边缘定义 ($P<0.001$)、非增强边缘定义 ($P<0.001$)、增强肿瘤穿过中线 ($P<0.001$) 等与增强或非增强相关的影像指标在两组间的分布差异均具有统计学意义。相比较于 WHO 3 级胶质瘤, WHO 2 级胶质瘤更容易出现囊变 ($P=0.047$), 且 T1WI 与 FLAIR 图像异常信号面积比值更大 ($P=0.03$)。两组间坏死比例 ($P<0.001$)、水肿比例 ($P=0.01$)、水肿穿过中线 ($P=0.02$)、深部白质入侵 ($P=0.01$)、肿瘤大小 ($P=0.01$) 等影像指标分布差异也有统计学意义 (Table 2)。

3 讨论

本研究分析较低级别胶质瘤患者分子标志物和影像数据, 显示 WHO 3 级胶质瘤患者的 VASARI 总分显著高于 WHO 2 级胶质瘤患者; 且相比于 3 级胶质瘤患者, 2 级患者中出现 *IDH* 突变的比例更高, 而 *MGMT* 甲基化的比例更低。共有 14 个影像特征的分布在两组间的差异具有统计学意义, 其中与增强肿瘤相关的特征有 5 个, 分别是强化程度、增强比例、增强边缘厚度、增强边缘定义和增强肿瘤穿过中线。

IDH 突变频繁发生于胶质瘤患者中, 通过促进肿瘤微环境的形成参与胶质瘤的发生、进展, 并影响患者的生存预后^[15]。相比较于胶质母细胞瘤, *IDH* 突变往往更多发生在较低级别胶质瘤中, 发生率超过 70%^[16]。我们的研究中 *IDH* 突变发生比例为 64.21%, 且 2 级胶质瘤的 *IDH* 突变率高于 3 级胶质瘤。而 *MGMT* 甲基化在两组中的比例却相反, 2 级胶质瘤的 *MGMT* 甲基化比例低于 3 级胶质瘤。研究显示 *MGMT* 的表达随着胶质瘤级别的增高而降低,

启动子的甲基化可能是原因之一^[17-18]。此外, *MGMT* 通过甲基化破坏了原本的 DNA 修复机制, 并增加了肿瘤的化疗敏感性, 尤其是有助于胶质母细胞瘤患者从放疗中获益^[19-20]。根据第 5 版中枢神经系统肿瘤分类, 组织病理和分子病理的整合诊断成为新的标准, 该标准明确了分级和分子病理状态对胶质瘤患者预后评估的同等重要性。目前, 包括 *IDH*、*MGMT*、1p/19q 和 *TERT* 等许多分子标志物都被发现影响胶质瘤患者的生存预后^[21-22]。通过侵入性的检查获得患者病理信息仍面临许多现实困难, 本研究拟利用常见的 MRI 检查数据, 探索识别胶质瘤患者级别潜在预测因素的可能性。而针对同样依赖病理学获取的分子标志物信息, 未来将进一步研究影像数据与胶质瘤患者分子标志物状态之间的关联性, 以期深入探讨这一领域。

在提取和评估的 VASARI 特征中, 与肿瘤增强区域相关的影像特征在 2 级和 3 级胶质瘤中的分布差异具有统计学意义。以钆作为造影剂进行的对比增强可显示出血脑屏障的破坏程度, 造影剂滞留在异常血管中从而产生了特征性增强图像^[23]。一般强化区域的出现与高级别胶质瘤相关^[24], 提示恶性程度增高。本研究也发现, 相比较于 2 级胶质瘤, 3 级胶质瘤出现强化的比例明显更高。而对于肿瘤非增强区域, 3 级胶质瘤的非增强边缘表现更为粗糙, 2 级胶质瘤边缘则更为光滑。除此之外, 本研究未发现两组在出血比例上有显著性差异, 2 级胶质瘤囊变的发生率高于 3 级胶质瘤, 而既往研究中 (1~2 级与 3~4 级胶质瘤间) 报告结果相反。囊变和出血都被视为高级别胶质瘤相比较于低级别的特征影像表现, 这可能与 4 级胶质母细胞瘤更多表现为血管和细胞增多、侵袭性强有关^[23, 25]。

本研究的局限性: ①本研究为单中心回顾性研究, 未能涵盖其他中心数据, 限制了对不同地域或人群的普遍适用性的洞察。依赖于单一中心的数据可能存在潜在的选择偏倚。因此, 未来研究需要更广泛地整合多个医疗中心的数据, 以确保结果的可靠性和推广性。扩大数据范围不仅有助于验证和支持当前研究结果的可信度, 还能够更全面地探究不同地域或族群在胶质瘤分级和分子标志物方面的特征和差异。②本研究样本量较小, 由于不同胶质瘤患者选择进行分子标志物检测的种类和数量各不相同, 本

Table 2 Distribution of molecular markers and VASARI features in lower-grade gliomas [n(%)]

Variable	N	WHO grade 2(n=64)	WHO grade 3(n=31)	χ^2/Z	P
Gender					
Male	50(52.63)	36(56.25)	14(45.16)	$\chi^2=1.03$	0.310
Female	45(47.37)	28(43.75)	17(54.84)		
IDH status					
Mutation	61(64.21)	48(75.00)	13(41.94)	$\chi^2=9.94$	0.002
Wildtype	34(35.79)	16(25.00)	18(58.06)		
TERT status					
Mutation	39(41.05)	23(35.94)	16(51.61)	$\chi^2=2.12$	0.145
Wildtype	56(58.95)	41(64.06)	15(48.39)		
1p/19q status					
Codeletion	19(20.00)	14(21.88)	5(16.13)	$\chi^2=0.43$	0.512
Non-codeletion	76(80.00)	50(78.13)	26(83.87)		
MGMT status					
Methylation	35(36.84)	19(29.69)	16(51.61)	$\chi^2=4.31$	0.038
Unmethylation	60(63.16)	45(70.31)	15(48.39)		
Tumor location					
Frontal	48(50.53)	33(51.56)	15(48.39)	$Z=-0.66$	0.505
Temporal	15(15.79)	11(17.19)	4(12.90)		
Insular	19(20.00)	12(18.75)	7(22.58)		
Parietal	11(11.58)	8(12.50)	3(9.68)		
Occipital	1(1.05)	0	1(3.23)		
Brainstem	1(1.05)	0	1(3.23)		
Side of tumor epicenter					
Right	31(32.63)	19(29.69)	12(38.71)	$Z=-1.34$	0.185
Center	1(1.05)	0	1(3.23)		
Left	63(66.32)	45(70.31)	18(58.06)		
Eloquent brain					
None	57(60.00)	40(62.50)	17(54.84)	$Z=-0.95$	0.337
Speech motor	26(27.37)	15(23.44)	11(35.48)		
Speech receptive	5(5.26)	5(7.81)	0		
Motor	5(5.26)	3(4.69)	2(6.45)		
Vision	2(2.11)	1(1.56)	1(3.23)		
Enhancement quality					
None	65(68.42)	54(84.38)	11(35.48)	$Z=4.94$	<0.001
Mild	13(13.68)	6(9.38)	7(22.58)		
Marked	17(17.89)	4(6.25)	13(41.94)		
Enhancement quality					
No	65(68.42)	54(84.38)	11(35.48)	$\chi^2=23.10$	<0.001
Yes	30(31.58)	10(15.63)	20(64.52)		
Proportion of enhancing tumor(%)					
0	66(69.47)	54(84.38)	12(38.71)	$Z=4.52$	<0.001
<5	13(13.68)	5(7.81)	8(25.81)		
6~33	15(15.79)	5(7.81)	10(32.26)		
34~67	1(1.05)	0	1(3.23)		
68~95	0	0	0		
96~99	0	0	0		
100	0	0	0		

(Continued)Table 2 Distribution of molecular markers and VASARI features in lower-grade gliomas [n(%)]

Variable	N	WHO grade 2(n=64)	WHO grade 3(n=31)	χ^2/Z	P
Proportion of non-enhancing tumor(%)					
0	0	0	0	Z=-3.52	<0.001
<5	5(5.26)	0	5(16.10)		
6~33	4(4.21)	2(3.10)	2(6.50)		
34~67	11(11.58)	7(10.90)	4(12.90)		
68~95	20(21.05)	11(17.20)	9(29.00)		
96~99	8(8.42)	5(7.80)	3(9.70)		
100	47(49.47)	39(60.90)	8(25.80)		
Proportion of necrosis(%)					
0	80(84.21)	60(93.75)	20(64.52)	Z=3.60	<0.001
<5	2(2.11)	1(1.56)	1(3.23)		
6~33	8(8.42)	1(1.56)	7(22.58)		
34~67	5(5.26)	2(3.13)	3(9.68)		
68~95	0	0	0		
96~99	0	0	0		
100	0	0	0		
Cyst					
No	67(70.53)	41(64.06)	26(83.87)	$\chi^2=3.94$	0.047
Yes	28(29.47)	23(35.94)	5(16.13)		
Multifocal or multicentric					
NA	94(98.95)	64(100.00)	30(96.77)	Z=-0.97	0.326
Multifocal	1(1.05)	0	1(3.23)		
Multicentric	0	0	0		
Gliomatosis	0	0	0		
T1/FLAIR ratio					
T1~FLAIR	66(69.47)	49(76.56)	17(54.84)	Z=2.20	0.028
T1<FLAIR	18(18.95)	10(15.63)	8(25.81)		
T1<<FLAIR	11(11.58)	5(7.81)	6(19.35)		
Thickness of enhancing margin					
NA	61(64.21)	50(78.13)	11(35.48)	Z=4.82	<0.001
None	10(10.53)	9(14.06)	1(3.23)		
Thin	9(9.47)	3(4.69)	6(19.35)		
Thick	15(15.79)	2(3.13)	13(41.94)		
Definition of the enhancing margin					
NA	65(68.42)	54(84.38)	11(35.48)	$\chi^2=24.80$	<0.001
Well-defined	14(14.74)	3(4.69)	11(35.48)		
Poorly-defined	16(16.84)	7(10.94)	9(29.03)		
Definition of non-enhancing margin					
Smooth	65(68.42)	51(79.69)	14(45.16)	$\chi^2=11.52$	<0.001
Irregular	30(31.58)	13(20.31)	17(54.84)		
Proportion of edema(%)					
NA	1(1.05)	1(1.56)	0	Z=2.72	0.007
0	53(55.79)	41(64.06)	12(38.71)		
<5	3(3.16)	2(3.13)	1(3.23)		
6~33	24(25.26)	14(21.88)	10(32.26)		
34~67	11(11.58)	5(7.81)	6(19.35)		
68~95	3(3.16)	1(1.56)	2(6.45)		
96~99	0	0	0		
100	0	0	0		

(Continued)Table 2 Distribution of molecular markers and VASARI features in lower-grade gliomas [n(%)]

Variable	N	WHO grade 2(n=64)	WHO grade 3(n=31)	χ^2/Z	P
Edema crosses midline					
NA	53(55.79)	42(65.63)	11(35.48)	$\chi^2=8.02$	0.018
No	33(34.74)	18(28.13)	15(48.39)		
Yes	9(9.47)	4(6.25)	5(16.13)		
Hemorrhage					
No	93(97.89)	64(100.00)	29(93.55)	$Z=-1.63$	0.104
Yes	2(2.11)	0	2(6.45)		
Pial invasion					
No	70(73.68)	51(79.69)	19(61.29)	$\chi^2=3.65$	0.056
Yes	25(26.32)	13(20.31)	12(38.71)		
Ependymal invasion					
No	67(70.53)	47(73.44)	20(64.52)	$\chi^2=0.80$	0.371
Yes	28(29.47)	17(26.56)	11(35.48)		
Cortical involvement					
No	1(1.05)	0	1(3.23)	$Z=-0.98$	0.326
Yes	94(98.95)	64(100.00)	30(96.77)		
Deep white matter invasion					
No	64(67.37)	49(76.56)	15(48.39)	$\chi^2=7.54$	0.006
Yes	31(32.63)	15(23.44)	16(51.61)		
Non-enhancing tumor crosses midline					
NA	2(2.11)	2(3.13)	0	$Z=-1.17$	0.237
No	84(88.42)	58(90.63)	26(83.87)		
Yes	9(9.47)	4(6.25)	5(16.13)		
Enhancing tumor crosses midline					
NA	58(61.05)	49(76.56)	9(29.03)	$Z=-4.27$	<0.001
No	34(35.79)	14(21.88)	20(64.52)		
Yes	3(3.16)	1(1.56)	2(6.45)		
Satellites					
No	93(97.89)	63(98.44)	30(96.77)	$Z=-0.60$	0.549
Yes	2(2.11)	1(1.56)	1(3.23)		
Lesion size(cm)					
2.5	2(2.11)	1(1.56)	1(3.23)	$Z=2.51$	0.012
3.0	1(1.05)	1(1.56)	0		
3.5	10(10.53)	8(12.50)	2(6.45)		
4.0	2(2.11)	1(1.56)	1(3.23)		
4.5	6(6.32)	6(9.38)	0		
5.0	12(12.63)	9(14.06)	3(9.68)		
5.5	6(6.32)	5(7.81)	1(3.23)		
6.0	12(12.63)	9(14.06)	3(9.68)		
6.5	11(11.58)	8(12.50)	3(9.68)		
7.0	5(5.26)	3(4.69)	2(6.45)		
7.5	5(5.26)	2(3.13)	3(9.68)		
8.0	3(3.16)	1(1.56)	2(6.45)		
>8.0	20(21.05)	10(15.63)	10(32.26)		

Notes: VASARI: Visually Accessible Rembrandt Images; WHO: World Health Organization; IDH: isocitrate dehydrogenase; TERT: telomerase reverse transcriptase; MGMT: O6-methylguanine DNA methyltransferase; NA: not applicable

研究为了尽可能涵盖更多的分子标志物信息,导致样本数量较为有限。期待在后续研究中能够进一步扩充数据为研究结果提供更全面的支持。③根据《2021 版中枢神经系统肿瘤分类》,联合多个分子标

志物可将胶质瘤分为不同亚型,但受限于样本例数,本研究仅逐个将分子标志物作为二分类变量进行分析,而没有综合多个指标进行分组。

综上所述,本研究结果显示 3 级胶质瘤患者

VASARI 影像特征总分高于 2 级胶质瘤,同时增强、非增强、囊变、坏死、水肿和肿瘤大小等相关的影像特征与较低级别胶质瘤分级相关,可能成为术前预测胶质瘤患者级别的潜在因素。通过病情级别的预测,有助于实现准确的病情评估,为调整诊治方案提供科学支持,不仅直接有助于提高患者的治疗效果和康复率,还间接避免了医疗资源的浪费。此外,这种级别预测也将对患者的临床管理和监测产生积极的影响。

参考文献:

- [1] KHAZAEI Z, GOODARZI E, BORHANINEJAD V, et al. The association between incidence and mortality of brain cancer and human development index (HDI): an ecological study[J]. BMC Public Health, 2020, 20(1): 1696.
- [2] RASMUSSEN B K, HANSEN S, LAURSEN R J, et al. Epidemiology of glioma: clinical characteristics, symptoms, and predictors of glioma patients grade I~IV in the the Danish Neuro-Oncology Registry[J]. J Neurooncol, 2017, 135(3): 571–579.
- [3] DELUCHE E, BESSETTE B, DURAND S, et al. CH3L1, NTRK2, 1p/19q and IDH status predicts prognosis in glioma[J]. Cancers(Basel), 2019, 11(4): 544.
- [4] BRAT D J, VERHAAK R G, ALDAPE K D, et al. Comprehensive, integrative genomic analysis of diffuse lower-grade gliomas [J]. N Engl J Med, 2015, 372(26): 2481–2498.
- [5] BERZERO G, DI STEFANO A L, RONCHI S, et al. IDH-wildtype lower-grade diffuse gliomas: the importance of histological grade and molecular assessment for prognostic stratification[J]. Neuro Oncol, 2021, 23(6): 955–966.
- [6] OSTROM Q T, SHOAF M L, CIOFFI G, et al. National-level overall survival patterns for molecularly-defined diffuse glioma types in the United States [J]. Neuro Oncol, 2023, 25(4): 799–807.
- [7] LOUIS D N, 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.
- [8] LOUIS D N, 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.
- [9] DAVIS M E. Epidemiology and overview of gliomas[J]. Semin Oncol Nurs, 2018, 34(5): 420–429.
- [10] YOU W, MAO Y T, JIAO X, et al. The combination of radiomics features and VASARI standard to predict glioma grade[J]. Front Oncol, 2023, 13: 1083216.
- [11] LEE M, HAN K, AHN S S, et al. The added prognostic value of radiological phenotype combined with clinical features and molecular subtype in anaplastic gliomas[J]. J Neurooncol, 2019, 142(1): 129–138.
- [12] HALASZ L M, ATTIA A, BRADFIELD L, et al. Radiation therapy for IDH-mutant grade 2 and grade 3 diffuse glioma: an ASTRO clinical practice guideline[J]. Pract Radiat Oncol, 2022, 12(5): 370–386.
- [13] 王琳, 孙琳, 刘福荣. 二代基因测序在胶质瘤治疗中的临床价值[J]. 中国肿瘤, 2021, 30(8): 627–634.
WANG L, SUN L, LIU F R. Clinical value of next generation sequencing in gliomas[J]. China Cancer, 2021, 30(8): 627–634.
- [14] TOM M C, MILANO M T, CHAO S T, et al. Executive summary of American Radium Society's appropriate use criteria for the postoperative management of lower grade gliomas[J]. Radiother Oncol, 2022, 170: 79–88.
- [15] HUANG J, YU J, TU L, et al. Isocitrate dehydrogenase mutations in glioma: from basic discovery to therapeutics development[J]. Front Oncol, 2019, 9: 506.
- [16] HARTMANN C, MEYER J, BALSS J, et al. Type and frequency of IDH1 and IDH2 mutations are related to astrocytic and oligodendroglial differentiation and age: a study of 1,010 diffuse gliomas [J]. Acta Neuropathol, 2009, 118(4): 469–474.
- [17] LI Q, GUO J, WANG W, et al. Relationship between MGMT gene expression and treatment effectiveness and prognosis in glioma[J]. Oncol Lett, 2017, 14(1): 229–233.
- [18] NAKAMURA M, WATANABE T, YONEKAWA Y, et al. Promoter methylation of the DNA repair gene MGMT in astrocytomas is frequently associated with G:C → A:T mutations of the TP53 tumor suppressor gene[J]. Carcinogenesis, 2001, 22(10): 1715–1719.
- [19] WICK W, WELLER M, VAN DEN BENT M, et al. MGMT testing-the challenges for biomarker-based glioma treatment[J]. Nat Rev Neurol, 2014, 10(7): 372–385.
- [20] 钟佳伟, 牟福玲, 孙鹏飞. 胶质瘤放疗化疗敏感性的研究进展[J]. 中国肿瘤, 2020, 29(4): 299–303.
ZHONG J W, MOU F L, SUN P F. Research progress on sensitivity of glioma to chemoradiotherapy[J]. China Cancer, 2020, 29(4): 299–303.
- [21] OLAR A, WANI K M, ALFARO-MUNOZ K D, et al. IDH mutation status and role of WHO grade and mitotic index in overall survival in grade II–III diffuse gliomas[J]. Acta Neuropathol, 2015, 129(4): 585–596.
- [22] ARITA H, YAMASAKI K, MATSUSHITA Y, et al. A combination of TERT promoter mutation and MGMT methylation status predicts clinically relevant subgroups of newly diagnosed glioblastomas[J]. Acta Neuropathol Commun, 2016, 4(1): 79.
- [23] ALKANHAL H, DAS K, POPTANI H. Diffusion-and perfusion-weighted magnetic resonance imaging methods in nonenhancing gliomas [J]. World Neurosurg, 2020, 141: 123–130.
- [24] MABRAY M C, BARAJAS R F, CHA S. Modern brain tumor imaging[J]. Brain Tumor Res Treat, 2015, 3(1): 8–23.
- [25] DU N F, ZHOU X T, MAO R L, et al. Preoperative and noninvasive prediction of gliomas histopathological grades and IDH molecular types using multiple MRI characteristics[J]. Front Oncol, 2022, 12: 873839.