

分子诊断在胶质瘤手术中的应用初探

韩哲 李刚 薛皓

【摘要】 研究背景 脑胶质瘤是最常见的中枢神经系统恶性肿瘤,术中精准诊断是制定合理手术策略的关键。传统术中快速冰冻病理诊断存在一定局限性,分子诊断则为胶质瘤精准诊断与治疗提供新的方向。本研究旨在探讨术中快速冰冻病理诊断联合分子诊断对提高胶质瘤诊断准确性及优化手术策略的临床价值。**方法** 纳入 2021 年 1 月至 2023 年 12 月在山东大学齐鲁医院经术前 MRI 诊断为胶质瘤的 230 例患者,术中均行快速冰冻病理诊断(传统诊断组,113 例),部分同时行分子诊断(分子诊断组,117 例),以术后病理诊断为“金标准”,评估术中快速冰冻病理诊断及其联合分子诊断的准确性,以及分子诊断技术对手术策略的影响。**结果** 术中快速冰冻病理诊断准确率为 77.88%(88/113),在此基础上联合分子诊断的术中整合诊断准确率提高至 94.87%(111/117)。其中,分子诊断组有 20 例术中快速冰冻病理诊断与术后病理诊断不符,经分子诊断修正 14 例错误诊断,最终仅 6 例术中整合诊断与术后病理诊断不符,诊断修正率达 70%(14/20);有 86.32%(101/117)患者因分子标志物阳性而优化手术策略,包括扩大肿瘤切除范围(58 例,57.43%)和予以分子全切(43 例,42.57%)。**结论** 术中快速冰冻病理诊断联合分子诊断可以显著提高术中诊断的准确性,优化手术策略,为个性化治疗和精准医学提供重要支持。分子诊断技术在胶质瘤术中诊断中具有良好的临床价值,为未来诊断与治疗模式的改进奠定基础。

【关键词】 神经胶质瘤; 神经外科手术; 冷冻超薄切片术; 分子诊断技术; 病理学

The application of intraoperative molecular diagnosis in glioma surgery

HAN Zhe, LI Gang, XUE Hao

Department of Neurosurgery, Qilu Hospital of Shandong University, Ji'nan 250012, Shandong, China

Corresponding author: XUE Hao (Email: xuehao@sdu.edu.cn)

【Abstract】 Background Glioma is the most common malignant tumor of the central nervous system, and intraoperative accurate diagnosis is critical for formulating rational surgical strategies. Traditional intraoperative frozen section pathology has certain limitations, while molecular diagnosis provides a new direction for precise glioma diagnosis and treatment. This study aimed to explore the clinical value of intraoperative frozen section pathology alone and combined with molecular diagnosis to improve diagnostic accuracy and optimize surgical strategies for gliomas. **Methods** A total of 230 patients preoperatively diagnosed with glioma via MRI at Qilu Hospital of Shandong University from January 2021 to December 2023 were enrolled. All patients underwent intraoperative frozen section pathology (traditional diagnosis group, $n = 113$), while a subset also underwent molecular diagnosis (molecular diagnosis group, $n = 117$). Using postoperative histopathological diagnosis as the "gold standard", we evaluated the accuracy of intraoperative frozen section pathology alone and combined with molecular diagnosis, as well as the impact of molecular diagnostic techniques on surgical strategies. **Results** The accuracy of intraoperative frozen section pathology was 77.88% (88/113). When combined with molecular diagnosis, the accuracy of intraoperative integrated diagnosis improved to 94.87% (111/117). Among the molecular diagnosis group, 20 cases showed discrepancies between intraoperative frozen section pathology and postoperative histopathological diagnosis. Molecular diagnosis corrected 14 of these errors, resulting in only 6 cases with unresolved discrepancies, achieving a correction rate of 70% (14/20). Additionally, 86.32% (101/117) of patients had their surgical strategies optimized based on positive molecular markers, including extended tumor resection (58 cases, 57.43%) and molecular total resection (43 cases, 42.57%). **Conclusions** The

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2025.03.004

基金项目:中央高校基本科研业务费专项资助基金(项目编号:2022JC019);山东省泰山学者青年专家项目(项目编号:tsqn202211316)

作者单位:250012 济南,山东大学齐鲁医院神经外科

通讯作者:薛皓,Email:xuehao@sdu.edu.cn

combination of intraoperative frozen section pathology with molecular diagnosis significantly improve the accuracy of intraoperative diagnosis, optimize surgical strategies, and provide critical support for personalized treatment and precision medicine. This study also validates the clinical value of molecular diagnostic techniques in intraoperative diagnosis of glioma, laying a foundation for future advancements in diagnostic and therapeutic paradigms.

【Key words】 Glioma; Neurosurgical procedures; Cryoultramicrotomy; Molecular diagnostic techniques; Pathology

This study was supported by the Fundamental Research Funds for the Central Universities (No. 2022JC019), and Youth Taishan Scholar Program of Shandong (No. tsqn202211316).

Conflicts of interest: none declared

脑胶质瘤是最常见的原发性中枢神经系统恶性肿瘤,治疗效果高度依赖准确诊断和手术决策^[1]。术中快速冰冻病理学检查作为一种常用的诊断技术,可短时间内为手术提供初步的病理诊断依据,但该项技术受制于组织取材质量和病理科医师经验,诊断准确性存在一定局限性,可能导致术中误诊或漏诊,影响手术范围确定和手术疗效^[2]。近年来,分子病理学的快速发展为胶质瘤的诊断与治疗提供了新的可能,异柠檬酸脱氢酶(IDH)和端粒酶逆转录酶启动子(TERTp)等分子标志物已被证实与胶质瘤的病理分型和预后密切相关^[3-4]。分子诊断技术作为一种创新方法,在胶质瘤的诊断与治疗中展现出巨大潜力,通过实时获得肿瘤基因表达和基因变异等分子信息,为胶质瘤分型、分期、边界界定和靶向治疗提供精准支持^[5]。与传统病理诊断相比,分子诊断可在数分钟内为术者提供关键信息,尤其是胶质瘤切除程度和术后复发风险,极大地提高手术精准度^[6-7]。通过将分子诊断技术与传统术中快速冰冻病理诊断相结合,可以提高诊断的准确性,为制定个性化治疗方案提供依据。然而,目前关于两种技术联合应用对术中诊断准确性及手术决策影响的研究较少。本研究回顾总结山东大学齐鲁医院近3年术前诊断为胶质瘤患者的临床资料,对比仅采用术中快速冰冻病理诊断与其结合分子诊断的诊断准确性及其对手术决策的影响,以期探索胶质瘤术中诊断的新模式。

对象与方法

一、研究对象

1. 纳入标准 (1)术前MRI等影像学检查提示胶质瘤,包括星形细胞瘤、少突胶质细胞瘤、胶质母细胞瘤等。(2)均手术切除肿瘤且术中行快速冰冻病理学检查,部分患者同时行术中分子病理学检

查。(3)术后病理诊断明确且完整。(4)本研究获山东大学齐鲁医院伦理委员会审批[审批号:(科)伦审第2021(054)号]。(5)所有患者及其家属均对诊断技术知情并签署知情同意书。

2. 排除标准 (1)术前影像学检查提示其他类型脑肿瘤(如髓母细胞瘤或脑转移瘤等)或非肿瘤性病变。(2)既往曾行同部位肿瘤手术,可能干扰诊断结果的准确性。(3)术后未获得明确的病理诊断或病理资料不完整。(4)临床资料不完整。

3. 一般资料 选择2021年1月至2023年12月在山东大学齐鲁医院神经外科经术前MRI诊断为胶质瘤的230例患者,男性124例,女性106例;年龄39~67岁,平均(51.32 ± 4.87)岁;肿瘤主要位于额叶(86例,37.39%),其次依次为顶叶(74例,32.17%)、颞叶和岛叶(49例,21.30%)、枕叶(18例,7.83%),中线结构少见(3例,1.30%)。

二、研究方法

1. 术中病理诊断 (1)快速冰冻病理诊断:仅采取术中快速冰冻病理学检查,并作为术中诊断唯一依据,即传统诊断组。术中通过快速冰冻切片技术制备肿瘤组织切片,由两位资深的病理科医师在显微镜下独立观察,并根据肿瘤组织形态学特征如细胞密度、核分裂象和坏死等做出初步诊断。(2)分子诊断:在术中快速冰冻病理学检查的基础上,联合分子病理学检查进行综合诊断,即分子诊断组。采用实时聚合酶链反应(PCR)检测肿瘤组织样本中关键分子标志物如IDH1/2突变和TERTp突变,参照《2021年世界卫生组织(WHO)中枢神经系统肿瘤分类(第五版)》标准^[1,8-9],联合组织形态学和分子标志物检测结果,综合判断肿瘤性质和分型,进行较准确的整合诊断。

2. 诊断准确性评估 两组患者术后均行病理学检查,并以术后病理诊断为“金标准”,评估术中快

速冰冻病理诊断及其联合分子诊断的准确性,计算术中病理诊断与术后病理诊断不符的比例,并分析其误诊和漏诊原因;记录分子诊断组经分子诊断修正诊断的病例数,计算误诊和漏诊纠正比例,以评估分子诊断对提高诊断准确性的作用。

3. 对手术策略影响评估 计算分子诊断组患者术中经分子病理学检查调整手术策略的比例,包括扩大手术切除范围和行分子全切,其中分子全切指通过术中分子标志物阳性反馈确定肿瘤分子边界,进而最大程度切除肿瘤的精准手术策略。

4. 统计分析方法 采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据处理与分析。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,采用 χ^2 检验。正态性检验行 Kolmogorov-Smirnov 检验,呈正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用两独立样本的 t 检验。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

本组 230 例术前诊断为胶质瘤患者分别行术中快速冰冻病理诊断(传统诊断组,113 例)及其联合分子诊断(分子诊断组,117 例)。两组患者性别差异具有统计学意义($P = 0.016$),年龄和肿瘤部位差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1),认为性别差异系样本量所致,不具有实际临床意义,本研究资料仍具有可比性。经术中诊断,星形细胞瘤是最常见的病理类型(116 例,50.43%),其次依次为胶质母细胞瘤(61 例,26.52%)、少突胶质细胞瘤(35 例,15.22%)和非肿瘤性病变(18 例,7.83%),分子诊断组与传统诊断组术中诊断病理类型差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。

本组有 45 例(19.57%)患者术中快速冰冻病理诊断与术后病理诊断不符,传统诊断组 25 例(22.12%)、分子诊断组 20 例(17.09%),组间差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1),但结合分子诊断的术中快速冰冻病理诊断与术后病理诊断的不符比例略低于仅术中快速冰冻病理诊断,提示分子诊断可在某些情况下对快速冰冻病理诊断起验证和补充作用。进一步分析,分子诊断组有 14 例经分子诊断修正,6 例术中整合诊断与术后病理诊断不符,诊断修正率达 70%(14/20),表明分子诊断不仅提高术中诊断的准确性,同时减少误诊和漏诊,这一优势尤其体现在少突胶质细胞瘤和胶质母细胞瘤的鉴别诊断中(表 2)。

表 1 传统诊断组与分子诊断组患者一般资料和病理诊断结果的比较

Table 1. Comparison of general data and pathological diagnosis between the traditional diagnosis group and the molecular diagnosis group

观察指标	传统诊断组 ($n = 113$)	分子诊断组 ($n = 117$)	χ^2 或 t 值	P 值
性别[例(%)]			5.771	0.016
男性	70(61.95)	54(46.15)		
女性	43(38.05)	63(53.85)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	48.23 $\pm$ 7.81	47.92 $\pm$ 8.14	0.300	0.760
肿瘤部位[例(%)]			4.068	0.398
额叶	45(39.82)	41(35.04)		
顶叶	35(30.97)	39(33.33)		
颞叶和岛叶	22(19.47)	27(23.08)		
枕叶	8(7.08)	10(8.55)		
中线结构	3(2.65)	0(0.00)		
术中诊断[例(%)]			4.646	0.200
星形细胞瘤	57(50.44)	59(50.43)		
少突胶质细胞瘤	15(13.27)	20(17.09)		
胶质母细胞瘤	28(24.78)	33(28.21)		
非肿瘤性病变	13(11.50)	5(4.27)		
术中快速冰冻病理诊断与 术后病理诊断不符[例(%)]	25(22.12)	20(17.09)	0.924	0.337
诊断准确[例(%)]	88(77.88)	111(94.87)	14.238	0.000

Two-independent-sample t test for comparison of age, and χ^2 test for comparison of others, 年龄的比较行两独立样本的 t 检验,其余指标的比较行 χ^2 检验

诊断准确率方面,传统诊断组为 77.88%(88/113),分子诊断组为 94.87%(111/117),组间差异具有统计学意义($P = 0.000$,表 1),诊断准确性的提高不仅体现分子诊断的技术优势,而且强调快速手术决策场景下综合判断的重要性。分子诊断组 101 例患者分子标志物呈阳性,分别为 *IDH1/2* 突变(54 例,53.47%)、*TERTp* 突变(27 例,26.73%)、*IDH1/2* 和 *TERTp* 均突变(20 例,19.80%),均调整手术策略,包括扩大手术切除范围(58 例,57.43%)和予以分子全切(43 例,42.57%)。

讨 论

胶质瘤的高度异质性和复杂生物学特性为诊断与治疗带来巨大挑战^[1]。术中病理诊断是手术决策的重要依据,快速冰冻病理诊断技术一直是胶质瘤诊断的核心工具,因其快速性和直观性,可在短时间内为术中决策提供初步病理依据,但受限于取材质量、组织学异质性和病理科医师经验,在某些

表 2 分子诊断组术中整合诊断与术后病理诊断的一致性

Table 2. The consistency between intraoperative integrated diagnosis by the molecular diagnosis and postoperative pathological diagnosis

序号	术中快速冰冻病理诊断	术中分子标志物	术中整合诊断	术后病理诊断	术中整合诊断与术后病理诊断的一致性
1	非肿瘤性病变	<i>IDH1/2</i> (+), <i>TERTp</i> (-)	星形细胞瘤	星形细胞瘤	是
2	星形细胞瘤	<i>IDH1/2</i> (-), <i>TERTp</i> (+)	星形细胞瘤	胶质母细胞瘤	否
3	非肿瘤性病变	<i>IDH1/2</i> (+), <i>TERTp</i> (+)	少突胶质细胞瘤	少突胶质细胞瘤	是
4	星形细胞瘤	<i>IDH1/2</i> (-), <i>TERTp</i> (-)	星形细胞瘤	胶质母细胞瘤	否
5	非肿瘤性病变	<i>IDH1/2</i> (-), <i>TERTp</i> (-)	非肿瘤性病变	星形细胞瘤	否
6	非肿瘤性病变	<i>IDH1/2</i> (+), <i>TERTp</i> (-)	星形细胞瘤	星形细胞瘤	是
7	少突胶质细胞瘤	<i>IDH1/2</i> (-), <i>TERTp</i> (+)	胶质母细胞瘤	胶质母细胞瘤	是
8	非肿瘤性病变	<i>IDH1/2</i> (-), <i>TERTp</i> (-)	星形细胞瘤	星形细胞瘤	是
9	非肿瘤性病变	<i>IDH1/2</i> (+), <i>TERTp</i> (-)	星形细胞瘤	星形细胞瘤	是
10	胶质母细胞瘤	<i>IDH1/2</i> (+), <i>TERTp</i> (+)	少突胶质细胞瘤	少突胶质细胞瘤	是
11	非肿瘤性病变	<i>IDH1/2</i> (-), <i>TERTp</i> (-)	非肿瘤性病变	星形细胞瘤	否
12	胶质母细胞瘤	<i>IDH1/2</i> (+), <i>TERTp</i> (-)	星形细胞瘤	星形细胞瘤	是
13	胶质母细胞瘤	<i>IDH1/2</i> (+), <i>TERTp</i> (-)	星形细胞瘤	星形细胞瘤	是
14	非肿瘤性病变	<i>IDH1/2</i> (-), <i>TERTp</i> (-)	非肿瘤性病变	星形细胞瘤	否
15	非肿瘤性病变	<i>IDH1/2</i> (+), <i>TERTp</i> (-)	星形细胞瘤	星形细胞瘤	是
16	胶质母细胞瘤	<i>IDH1/2</i> (+), <i>TERTp</i> (+)	少突胶质细胞瘤	少突胶质细胞瘤	是
17	星形细胞瘤	<i>IDH1/2</i> (+), <i>TERTp</i> (+)	少突胶质细胞瘤	少突胶质细胞瘤	是
18	星形细胞瘤	<i>IDH1/2</i> (+), <i>TERTp</i> (+)	少突胶质细胞瘤	少突胶质细胞瘤	是
19	胶质母细胞瘤	<i>IDH1/2</i> (-), <i>TERTp</i> (+)	胶质母细胞瘤	星形细胞瘤	否
20	非肿瘤性病变	<i>IDH1/2</i> (+), <i>TERTp</i> (-)	星形细胞瘤	星形细胞瘤	是

+, positive, 阳性; -, negative, 阴性。IDH1/2, isocitrate dehydrogenase 1/2, 异柠檬酸脱氢酶 1/2; TERTp, telomerase reverse transcriptase promoter, 端粒酶逆转录酶启动子

复杂或分化程度较高的肿瘤中存在一定的局限性,易误诊或漏诊^[2,5]。近年来,分子诊断技术的快速发展为胶质瘤的精确诊断带来新的希望,已成为病理分型和预后评估的重要组成部分^[1,10]。《2021 年 WHO 中枢神经系统肿瘤分类(第五版)》将 *IDH* 突变、*TERTp* 突变及 1p/19q 共缺失等分子标志物纳入胶质瘤分类标准,标志着分子病理学在胶质瘤诊断中的核心地位^[1,11]。尽管分子标志物的诊断价值已被广泛认可,但术中应用研究仍较少,尤其是分子诊断如何与快速冰冻病理诊断相结合以优化术中病理诊断尚未被充分探讨^[4,12]。术中病理诊断的关键挑战是时间的限制,快速冰冻切片可在短时间内提供初步病理诊断,但无法揭示肿瘤分子特征,可能导致对某些组织学形态边界模糊的肿瘤误判^[5]。分子诊断技术的引入,可在术中快速检测关键分子标志物,为复杂肿瘤的鉴别诊断提供补充信息^[13],但是由于技术要求和检测成本较高,其临床应用尚未普及^[14]。我们课题组在前期研究中设计一种胶

质瘤手术中自动化基因检测系统,具有良好的术中适配性,并创造性提出“分子边界”和“分子全切”概念^[15],后续的相关队列研究也证实该系统对胶质瘤的术中分型和分子全切具有良好指导作用^[16]。

在本研究中,我们课题组进一步将术中快速冰冻病理诊断与分子诊断相结合,旨在验证这种术中整合诊断的可行性和临床价值,结果显示,术中快速冰冻病理诊断的准确率为 77.88%(88/113),与文献报道的 70%~80% 相符^[2,10];在此基础上联合分子诊断的术中整合诊断的准确率提高至 94.87%(111/117),这主要得益于 *IDH1/2*、*TERTp* 等分子标志物为胶质瘤病理分型提供了关键分子依据^[3,11]。其中,分子诊断组原有 20 例患者术中快速冰冻病理诊断与术后病理诊断不符,经分子诊断修正 14 例错误诊断,最终仅 6 例术中整合诊断与术后病理诊断不符,诊断修正率达 70%(14/20),主要为组织学形态难以准确识别的非肿瘤性病变或低级别胶质细胞瘤亚型^[1]。研究显示,实时检测 *TERTp* 突变可以

为高级别胶质瘤的侵袭性提供分子证据,指导术中扩大肿瘤切除范围,优化手术策略^[5,7]。本研究分子诊断组有 86.32%(101/117)患者因分子标志物阳性而优化手术策略,包括扩大肿瘤切除范围(58 例, 57.43%)和予以分子全切(43 例, 42.57%),显著提高高级别胶质瘤的手术切除率,为患者获得长期预后提供更好的基础^[4,17]。有研究显示,胶质瘤患者预后与肿瘤切除程度密切相关,尤其是高级别胶质瘤,尽可能实现全切除(GTR)是提高生存率的重要因素^[7,17]。

分子诊断技术的引入不仅明确肿瘤分子特征,而且在一定程度上弥补影像学和传统病理诊断的不足^[5,13]。实时监测 *IDH*、*TERT*_p 突变可以指导术中低级别胶质瘤的手术策略,提示术者需尽可能扩大切除,以杜绝残留,避免复发。这种基于分子水平的个性化治疗理念正逐步成为胶质瘤治疗的核心方向^[11]。本研究不仅验证了分子诊断的临床价值,而且为未来胶质瘤诊断的发展提供了方向。首先,分子诊断技术的普及将依赖更快速、便捷和经济的检测手段,如人工智能(AI)技术的深度学习(DL)和新型分子探针的研发^[12,14];其次,更多的分子标志物有望被纳入术中诊断,如 *O*⁶-甲基鸟嘌呤-DNA 甲基转移酶(*MGMT*)启动子甲基化、X 连锁 α 地中海贫血伴精神发育迟滞综合征蛋白(*ATRX*)突变等,这些分子标志物对胶质瘤的治疗决策和预后判断具有重要意义^[6,18];再次,分子诊断技术与术中其他辅助诊断设备的联合应用,可以作为新的诊断模式进行尝试^[19],有助于发现胶质瘤新的表现形式^[20];最后,分子诊断技术扩展至其他中枢神经系统肿瘤或体部泛肿瘤的应用或许成为未来新的发展方向^[21]。

综上所述,术中快速冰冻病理诊断联合分子诊断可以显著提高胶质瘤术中诊断的准确性,减少误诊和漏诊;分子标志物检测在复杂肿瘤的诊断中发挥重要作用,不仅弥补传统快速冰冻病理诊断的局限性,还为胶质瘤分型和预后评估提供更可靠的分子依据;分子诊断技术对术中手术决策产生深远影响,通过明确肿瘤边界的分子特征,优化手术策略,实现更精准的肿瘤切除,充分体现精准医学的核心理念。然而,本研究为单中心回顾性研究,存在一定的选择偏倚,研究结果的外推性需在多中心、大样本研究中进一步验证;分子诊断技术的检测成本和操作规范性可能限制其在基层医院推广,未来研究可探索简化分子诊断流程的方法,同时结合前瞻

性设计,进一步评估分子诊断技术对患者长期预后的影响。分子检测技术推动胶质瘤诊断与治疗从单一组织学形态判断向多维度分子诊断的转变,为个性化治疗指出新的方向,也为神经肿瘤领域的诊断与治疗创新奠定坚实的基础。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, Hawkins C, Ng HK, Pfister SM, Reifenberger G, Soffietti R, von Deimling A, Ellison DW. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary[J]. *Neuro Oncol*, 2021, 23:1231-1251.
- [2] Galli R, Meinhardt M, Koch E, Schackert G, Steiner G, Kirsch M, Uckermann O. Rapid label-free analysis of brain tumor biopsies by near infrared raman and fluorescence spectroscopy: a study of 209 patients[J]. *Front Oncol*, 2019, 9:1165.
- [3] Pirozzi CJ, Yan H. The implications of IDH mutations for cancer development and therapy[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2021, 18:645-661.
- [4] Stumpo V, Guida L, Bellomo J, Van Niftrik CHB, Sebök M, Berhouma M, Bink A, Weller M, Kulcsar Z, Regli L, Fierstra J. Hemodynamic imaging in cerebral diffuse glioma, part B: molecular correlates, treatment effect monitoring, prognosis, and future directions[J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14:1342.
- [5] Guo J, Sun D, Zhang J, Guo J, Wu Z, Chen Y, Xu Y, Zhou D, Cui Y, Mo Q, Li Y, Zhao T, You Q. The E3 ubiquitin ligase RBCK1: implications in the tumor immune microenvironment and antiangiogenic therapy of glioma [J]. *Comput Struct Biotechnol J*, 2023, 21:5212-5227.
- [6] Karabacak M, Jagtiani P, Carrasquilla A, Jain A, Germano IM, Margetis K. Simplifying synthesis of the expanding glioblastoma literature: a topic modeling approach [J]. *J Neurooncol*, 2024, 169:601-611.
- [7] Chang M, Sherief M, Ioannou M, Chinnasamy V, Chen L, Frost M, Mattson - Hoss M, Sarnoff H, Kamson DO, Holdhoff M, Mukherjee D, Bettgowda C, Rincon - Torroella J, Croog V, Huang P, Rodriguez FJ, Lucas CG, Schreck KC. NF1 expression profiling in IDH - wildtype glioblastoma: genomic associations and survival outcomes [J]. *Acta Neuropathol Commun*, 2024, 12:172.
- [8] Yang XJ, Yin HF, Li Z, Yu SZ. Chinese version of simplified table of 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System (fifth edition) and translational interpretations [J]. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2021, 21:746-750. [杨学军, 尹洪芳, 李智, 于士柱. 2021 年世界卫生组织中枢神经系统肿瘤分类(第五版)简表中译版及说明[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2021, 21:746-750.]
- [9] Yang XJ, Chen H, Li JB, Sun CY, Yin HF. Integrated and layered diagnoses in the 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System (fifth edition)[J]. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2021, 21:764-768. [杨学军, 陈宏, 李佳博, 孙翠云, 尹洪芳. 2021 年世界卫生组织中枢神经系统肿瘤分类(第五版)整合及分层诊断解读[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2021, 21:764-768.]
- [10] Kresbach C, Neyazi S, Schüller U. Updates in the classification of ependymal neoplasms: the 2021 WHO Classification and beyond[J]. *Brain Pathol*, 2022, 32:e13068.
- [11] Sahm F, Brandner S, Bertero L, Capper D, French PJ, Figarella-Branger D, Giangaspero F, Haberler C, Hegi ME, Kristensen

- BW, Kurian KM, Preusser M, Tops BBJ, van den Bent M, Wick W, Reifenberger G, Wesseling P. Molecular diagnostic tools for the World Health Organization (WHO) 2021 classification of gliomas, glioneuronal and neuronal tumors; an EANO guideline [J]. *Neuro Oncol*, 2023, 25:1731-1749.
- [12] Tan AC, Ashley DM, López GY, Malinzak M, Friedman HS, Khasraw M. Management of glioblastoma: state of the art and future directions[J]. *CA Cancer J Clin*, 2020, 70:299-312.
- [13] Hua W, Zhang W, Brown H, Wu J, Fang X, Shahi M, Chen R, Zhang H, Jiao B, Wang N, Xu H, Fu M, Wang X, Zhang J, Zhang X, Wang Q, Zhu W, Ye D, Garcia DM, Chaichana K, Cooks RG, Ouyang Z, Mao Y, Quinones-Hinojosa A. Rapid detection of IDH mutations in gliomas by intraoperative mass spectrometry [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2024, 121: e2318843121.
- [14] Reinecke D, Ruess D, Meissner AK, Fürtjes G, von Spreckelsen N, Ion-Margineanu A, Khalid F, Blau T, Stehle T, Al-Shugri A, Büttner R, Goldbrunner R, Ruge MI, Neuschmelting V. Streamlined intraoperative brain tumor classification and molecular subtyping in stereotactic biopsies using stimulated Raman histology and deep learning[J]. *Clin Cancer Res*, 2024, 30:3824-3836.
- [15] Xue H, Han Z, Li H, Li X, Jia D, Qi M, Zhang H, Zhang K, Gong J, Wang H, Feng Z, Ni S, Han B, Li G. Application of intraoperative rapid molecular diagnosis in precision surgery for glioma: mimic the world health organization CNS5 integrated diagnosis[J]. *Neurosurgery*, 2023, 92:762-771.
- [16] Li J, Han Z, Ma C, Chi H, Jia D, Zhang K, Feng Z, Han B, Qi M, Li G, Li X, Xue H. Intraoperative rapid molecular diagnosis aids glioma subtyping and guides precise surgical resection[J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2024, 11:2176-2187.
- [17] Verploegh ISC, Conidi A, El Hassnaoui H, Verhoeven FAM, Korpelaar AL, Ntafoulis I, van den Hout MCGN, Brouwer RWW, Lamfers MLM, van IJcken WFJ, Huylebroeck D, Leenstra S. BMP4 and temozolomide synergize in the majority of patient-derived glioblastoma cultures[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25:10176.
- [18] Ślędzińska P, Bebyn MG, Furtak J, Kowalewski J, Lewandowska MA. Prognostic and predictive biomarkers in gliomas[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22:10373.
- [19] Chi H, Wang Q, Han Z, Li X, Zhang K, Qi M, Feng Z, Jia D, Han B, Ni S, Xue H, Li G. Intraoperative rapid molecular diagnosis validates MRI-based glioma boundary evaluation: a case report[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2023, 29:2036-2039.
- [20] Han Z, Wang Q, Li J, Chi H, Ma C, Jia D, Qi M, Li X, Zhang K, Feng Z, Xue H, Li G. Ultra-early stage lower-grade gliomas: how can we define and differentiate these easily misdiagnosed gliomas through intraoperative molecular diagnosis [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2024, 30:e70044.
- [21] Han Z, Chi H, Li X, Jia D, Li H, Ni S, Zhang K, Feng Z, Wang Q, Xue H, Li G. The first prospective application of AIGS real-time fluorescence PCR in precise diagnosis and treatment of meningioma: case report[J]. *Front Neurosci*, 2023, 17:1158601.

(收稿日期:2025-02-17)

(本文编辑:彭一帆)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中国现代神经疾病杂志》编辑部关于生成式人工智能技术的使用规定

随着 DeepSeek、ChatGPT 等生成式人工智能技术 (GenAI) 软件的广泛应用, 期刊出版界正面临学术研究与论文写作范式的重大变革, 生成式人工智能技术在自然语言处理上的卓越表现, 已成为内容产业不可或缺的生产力, 但生成式人工智能技术本身固有的人工智能 (AI) 随机与幻觉问题, 以及在学术研究和学术出版过程中逐渐暴露出的学术诚信和学术不端等问题不容忽视。为维护科研诚信, 防范学术不端, 确保科研过程和成果的真实性、准确性及透明性, 《中国现代神经疾病杂志》编辑部拟根据本刊实际并参考行业内相关声明, 对在医学科技论文写作中生成式人工智能技术的使用边界和规定如下:

1. 生成式人工智能工具不具备论文作者的基本属性, 故生成式人工智能工具及其产品、团队不可作为论文作者进行署名; 仅可在论文投稿时注明使用的生成式人工智能工具名称、使用过程、具体贡献。所有论文研究成果的学术责任仍须由人类作者独立承担。

2. 生成式人工智能工具在论文撰写中的使用边界: 本刊支持生成式人工智能工具应用于学术研究, 但仅限于选题思路、关键词推荐、语言润色、文献检索、数据整理与分析等启发式的探索或辅助环节; 但需将生成式人工智能工具生成的内容进行人工复核及验证。下述项目为生成式人工智能工具的禁用项目: 借助生成式人工智能技术直接生成论文研究框架、主体内容与核心观点, 改写既有研究成果; 虚构生成式人工智能技术使用信息或隐瞒使用情况; 伪造或捏造文献、内容与数据。

3. 生成式人工智能工具在图表方面的使用边界: 本刊接受生成式人工智能工具可用于推荐合适的统计图表类型, 辅助制图, 包括但不限于影像图、病理图、基因分析图谱、森林图、手术音视频等; 但不能用于创建、改变或操纵原始研究数据、研究过程及结果等。

4. 本刊保留对新投稿以及已刊发论文中生成式人工智能技术使用情况的审查权。若经本刊检测系统质疑论文中生成式人工智能工具使用范围超过论文整体的 20%, 经编辑复核并判定后, 本刊有权进行退稿处理; 情节严重者, 将列入本刊作者学术失信名单, 2 年内禁止作者向本刊投稿。此外, 本刊也已向外审专家明确, 如若发现作者违反本规定的要求使用生成式人工智能技术, 应向编辑部回报, 并在审稿意见中明确理由。

本规定即日起施行, 后续将根据生成式人工智能技术的发展作出相应调整, 最终解释权归《中国现代神经疾病杂志》杂志社所有。