

胶质瘤基因分型及病理分级与舌象特征相关性研究

吴晓怡¹, 顾毓艳², 苏丞民¹, 张迈¹, 肖翔¹, 黄凯琳¹, 吴元魁¹, 贾钰华²

1. 南方医科大学南方医院影像诊断科, 广东 广州 510515

2. 南方医科大学中医药学院, 广东 广州 510515

【摘要】目的: 研究胶质瘤基因型及病理分级与患者舌象特征的相关性。**方法:** 回顾性分析78例胶质瘤患者的病理诊断资料, 并收集其手术及同步放化疗后多次随访的舌象照片。由2名中医师进行舌象评估, 包括舌体颜色、舌体大小、舌体形状、舌苔颜色及舌苔厚度。对不同基因亚型及病理分级的胶质瘤患者的舌象特征的相关性进行分析。**结果:** 胶质瘤病理级别与5个舌象特征均没有显著相关性。IDH突变、1p19q联合缺失及MGMT甲基化和舌体形状、大小均存在显著相关性; IDH突变、1p19q联合缺失及MGMT甲基化和舌体颜色及舌苔颜色均无显著相关性。IDH突变、1p19q联合缺失和舌苔厚度存在显著相关性, 而MGMT甲基化和舌苔厚度没有显著相关性。**结论:** 胶质瘤IDH突变、1p19q联合缺失及MGMT甲基化与部分舌象特征相关, 提示舌象可能在评估脑胶质瘤病情中具有潜在价值。

【关键词】 胶质瘤; 病理; 基因分型; 舌象特征; 相关性分析

【中图分类号】 R739.41 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0256-7415 (2026) 07-0096-07

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2026.07.016

Study on Correlation Between Genotype and Pathological Grade of Glioma and Tongue Manifestation Characteristics

WU Xiaoyi¹, GU Yuyan², SU Chengmin¹, ZHANG Mai¹, XIAO Xiang¹,
HUANG Kailin¹, WU Yuankui¹, JIA Yuhua²

1. Department of Imaging Diagnosis, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou Guangdong 510515, China; 2. School of Traditional Chinese Medicine, Southern Medical University, Guangzhou Guangdong 510515, China

Abstract: Objective: To investigate the correlation between the genotype and pathological grade of glioma and patients' tongue manifestation characteristics. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on the pathological diagnosis data of 78 patients with glioma. Tongue manifestation images collected during multiple follow-up visits after surgery and concurrent chemoradiotherapy were reviewed. Tongue manifestation assessment was performed by two Chinese medicine practitioners, covering tongue body color, tongue body size, tongue body shape, tongue coating color, and tongue coating thickness. The correlation between tongue manifestation characteristics and different genotype subtypes and pathological grades was analyzed. **Results:** No significant correlation was found between the pathological grade of glioma and the five tongue manifestation characteristics. There was a significant correlation between IDH mutation, 1p19q codeletion, MGMT methylation and tongue body shape and size. No significant correlation was observed between IDH mutation, 1p19q codeletion, MGMT methylation and tongue body color or tongue coating color. The IDH mutation and 1p19q codeletion showed a significant correlation with tongue coating thickness, whereas MGMT

【收稿日期】 2025-03-31

【修回日期】 2026-02-02

【作者简介】 吴晓怡 (2000-), 女, 硕士研究生。

methylation showed no significant correlation with tongue coating thickness. Conclusion: The IDH mutation, 1p19q codeletion, and MGMT methylation in glioma are correlated with certain tongue manifestation characteristics, suggesting that tongue manifestation may hold potential value in assessing the condition of glioma.

Keywords: Glioma; Pathology; Genotyping; Tongue manifestation characteristics; Correlation analysis

脑胶质瘤是最常见的原发性恶性脑肿瘤^[1]。不同级别、不同基因型的胶质瘤治疗策略和预后存在明显差异,其中最重要的分子标志物为异柠檬酸脱氢酶(IDH)突变、1号染色体短臂及19号染色体长臂(1p19q)联合缺失^[2]及O6-甲基鸟嘌呤-DNA甲基转移(MGMT)基因启动子甲基化^[3]。舌象作为中医学的重要诊断工具,通过观察舌体及舌苔的变化能够灵敏反映机体病理状态与全身状况;中医学认为肿瘤是全身性病变的局部表现,而舌象变化与肿瘤分期、预后、肿瘤标志物、分子分型密切相关,在肿瘤临床诊治中具有重要价值^[4-9]。已有研究表明舌象可用于肺癌、胃癌、结直肠癌、乳腺癌及食管癌等肿瘤的早期筛查与辅助诊断^[4-9]。然而,目前国内外尚未见胶质瘤基因型及病理分级与舌象特征相关性的系统性研究报道,舌象在胶质瘤分子分型及预后评估中的潜在价值有待探索,因此本研究旨在观察胶质瘤基因分型和病理级别与患者舌象变化的相关性,为后续临床研究提供参考。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考世界卫生组织(WHO)发布的《第五版(2021年)中枢神经系统肿瘤分类》^[10]。

1.2 纳入标准 经过手术病理(不包括穿刺活检)确诊为胶质瘤;术后能够接受自然光线下拍摄舌象图像;有明确的病理资料,包括WHO分级及IDH基因突变状态、1p19q联合缺失状态和MGMT启动子甲基化状态。

1.3 排除标准 舌象的图像质量差;染苔及不能配合正常伸舌;未接受同步放疗、化疗(替莫唑胺)。

1.4 一般资料 选取2022年9月—2023年10月于南方医科大学南方医院接受手术切除并经病理证实为胶质瘤的患者78例,其中男44例、女34例,平均年龄42.79岁。所有患者术后均行MRI随访,扫描序列包括T1WI、T2WI、T2-FLAIR、增强T1WI及DWI,随访间隔2~3个月,共进行了180次MRI随访和舌象

评估。其中,高级别胶质瘤57例、低级别胶质瘤21例,分别采集舌象129例次、51例次;IDH突变型36例、野生型42例,分别采集舌象82例次、98例次;MGMT甲基化54例、未甲基化23例、未知者1例,分别采集舌象128例次、50例次;1p19q联合缺失24例、非联合缺失52例、未知者2例,分别采集舌象55例次、122例次。各个基因型、病理级别的舌象特征分布详见附表1及表2。

2 研究方法

2.1 舌象检查方法 在自然光线下,患者取坐位,尽可能大的张口,将舌体伸出到口外,舌体舒展放松,自然伸平,舌尖稍下,于自然光下充分暴露舌体,1名医师通过数码相机进行拍摄,若拍摄质量不佳,嘱患者休息5 min后重新进行拍摄。

2.2 舌象特征评估 舌象特征由2名有诊断经验的中医师分别进行判断,如果判断不一致,由1名有10年诊断经验的中医师重新判别。舌象记录内容:舌体颜色(淡红舌、淡白舌、红舌、暗舌)、舌体大小(胖大舌、瘦小舌、正常)、舌体形状(齿痕舌、正常、裂纹舌)、舌苔颜色(淡黄苔、淡白苔、黄苔、白苔)、舌苔厚度(正常薄苔、厚腻苔、少苔、无苔)。中医舌象诊断标准参照《中医诊断学》^[11]。

2.3 脑胶质瘤诊断及病理级别、基因分型标准 胶质瘤的病理级别及组织学分类根据2021版WHO中枢神经系统肿瘤分类标准确定。WHO分级1、2级属于低级别胶质瘤,3、4级属于高级别胶质瘤。IDH基因型由下一代测序法(44例)或针对R132和R172位点的免疫组化染色方式(34例)确定,其中任何一个突变均诊断为IDH突变。采用荧光原位杂交法检测染色体1p19q共缺失的状态。MGMT甲基化状态由基因测序(44例)和免疫组化(33例)进行检测。其中,免疫组化测定的MGMT蛋白少于50%,则认为MGMT甲基化,否则为非甲基化。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①患者舌体颜色(淡白、淡红、红、暗)。②患者舌体大小(胖大、瘦小、正常)。③患者舌形(齿痕、裂纹、正常)。④患者舌苔颜色(淡白、淡黄、白、黄)。⑤患者苔质厚薄(厚腻苔、白苔、少苔、无苔)。

3.2 统计学方法 应用SPSS26.0统计学软件进行分析。计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。若理论频数 ≥ 5 ,且总样本量大 > 40 时,采用Person卡

方检验;理论频数 < 5 但 ≥ 1 时,采用Fisher确切概率检验。以双侧 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 研究结果

4.1 胶质瘤病理级别、基因亚型与舌体颜色的相关性 见表1。胶质瘤病理级别、基因亚型和舌体颜色的相关性分析结果表明,IDH突变、MGMT甲基化、1p19q联合缺失和WHO级别均和舌体颜色无显著相关性($P=0.347 \sim 0.457$)。

表1 胶质瘤病理级别、基因亚型与舌体颜色相关性分析								例(%)
舌色	病理级别		IDH 基因分型		MGMT 状态		1p19q 状态	
	高级别	低级别	突变型	野生型	甲基化	未甲基化	共缺失	非缺失
淡白	3(2.3)	2(3.9)	1(1.2)	4(4.1)	4(3.1)	1(2.0)	3(5.5)	2(1.6)
淡红	84(2.3)	39(76.5)	61(74.4)	62(63.3)	90(70.3)	33(66.0)	38(69.1)	83(68.0)
红舌	26(20.2)	5(9.8)	11(13.4)	20(20.4)	18(14.1)	11(22.0)	7(12.7)	23(18.9)
暗舌	16(12.4)	5(9.8)	9(11.0)	12(12.2)	16(12.5)	5(10.0)	7(12.7)	14(11.5)
合计	129	51	82	98	128	50	55	122
χ^2 值	2.848		3.283		1.603		2.837	
P 值	0.417		0.347		0.457		0.387	

4.2 胶质瘤病理级别、基因亚型与舌体大小的相关性 见表2。胶质瘤病理级别、基因亚型和舌体颜色的相关性分析结果表明, IDH突变、MGMT甲基化

及1p19q联合缺失和舌体大小均存在显著相关性($P < 0.001$)。但是,病理级别和舌体大小无显著相关性($P=0.986$)。

表2 胶质瘤病理级别、基因亚型与舌体大小相关性分析								例(%)
舌大小	病理级别		IDH 基因分型		MGMT 状态		1p19q 状态	
	高级别	低级别	突变型	野生型	甲基化	未甲基化	共缺失	非共缺失
胖大舌	37(28.7)	14(27.5)	34(41.4)	17(17.3)	45(35.2)	4(8.0)	23(41.8)	28(23.0)
瘦小舌	25(19.4)	10(19.6)	9(11.0)	26(26.5)	14(10.9)	21(42.0)	5(9.1)	29(23.7)
正常	67(51.9)	27(52.9)	39(47.6)	55(56.2)	69(53.9)	25(50.0)	27(49.1)	65(53.3)
合计	129	51	82	98	128	50	55	122
χ^2 值	0.028		15.346		27.380		9.064	
P 值	0.986		< 0.001		< 0.001		< 0.001	

4.3 胶质瘤病理级别、基因亚型与舌体形状的相关性 见表3。胶质瘤病理级别、基因亚型和舌体形状的相关性分析结果表明, IDH突变、MGMT甲基化及1p19q联合缺失和舌体形状上存在显著的相关性。但是,病理级别和舌体形状无显著相关性($P=0.238$)。

4.4 胶质瘤病理级别、基因亚型与舌苔颜色相关性 见表4。胶质瘤病理级别、基因亚型和舌苔颜色的相关性分析结果表明, IDH突变、MGMT甲基化、

1p19q联合缺失和WHO病理级别与舌苔颜色均无显著相关性($P=0.092 \sim 0.982$)。

4.5 胶质瘤病理级别、基因亚型与舌苔厚度相关性 见表5。IDH突变及1p19q联合缺失和舌苔厚度存在显著相关性($P < 0.05$),而WHO病理级别($P=0.377$)及MGMT启动子甲基化($P=0.457$)和舌苔厚度无显著相关性。图1及图2分别为2例胶质瘤的舌象照片及术后MRI图像。

表3 胶质瘤病理级别、基因亚型与舌体形状相关性分析

例(%)

舌形状	病理级别		IDH 基因分型		MGMT 状态		1p19q 状态	
	高级别	低级别	突变型	野生型	甲基化	未甲基化	共缺失	非共缺失
齿痕舌	52(40.3)	20(39.2)	39(47.6)	33(33.7)	65(50.8)	7(14.0)	24(43.6)	48(39.3)
裂纹舌	31(24.0)	18(35.3)	25(30.5)	24(24.5)	39(30.5)	8(16.0)	21(38.2)	26(21.3)
正常	46(35.7)	13(25.5)	18(22.0)	41(41.8)	24(18.8)	35(70.0)	10(18.2)	48(39.3)
合计	129	51	82	98	128	50	55	122
χ^2 值	2.867		8.129		43.368		9.416	
P 值	0.238		0.017		<0.001		0.009	

表4 胶质瘤病理级别、基因亚型与舌苔颜色相关性分析

例(%)

舌苔颜色	病理级别		IDH 基因分型		MGMT 状态		1p19q 状态	
	高级别	低级别	突变型	野生型	甲基化	未甲基化	共缺失	非共缺失
淡白色	68(52.7)	32(62.7)	47(57.3)	53(54.1)	76(59.4)	22(44.0)	30(54.5)	68(55.7)
淡黄色	35(27.1)	12(23.5)	20(24.4)	27(27.6)	32(25.0)	15(30.0)	13(23.6)	33(27.0)
白色	14(10.9)	4(7.8)	8(9.8)	10(10.2)	13(10.2)	5(10.0)	6(10.9)	12(9.8)
黄色	12(9.3)	3(5.9)	7(8.5)	8(8.2)	7(5.5)	8(16.0)	6(10.9)	9(7.4)
合计	129	51	82	98	128	50	55	122
χ^2 值	1.453		0.271		6.367		0.174	
P 值	0.733		0.965		0.092		0.982	

表5 胶质瘤病理级别、基因亚型与舌苔厚度相关性分析

例(%)

舌苔厚度	病理级别		IDH 基因分型		MGMT 状态		1p19q 状态	
	高级别	低级别	突变型	野生型	甲基化	未甲基化	共缺失	非共缺失
厚腻苔	65(50.4)	28(54.9)	45(54.9)	47(48.0)	67(52.3)	24(48.0)	35(63.6)	55(45.1)
正常薄苔	62(48.1)	21(41.2)	33(40.2)	51(52.0)	57(44.5)	26(52.0)	16(29.1)	67(54.9)
少苔	2(1.6)	2(3.9)	4(4.9)	0	4(3.1)	0	4(7.3)	0
无苔	0	0	0	0	0	0	0	0
合计	129	51	82	98	128	50	55	122
χ^2 值	1.666		6.199		1.603		15.823	
P 值	0.377		0.033		0.457		<0.001	

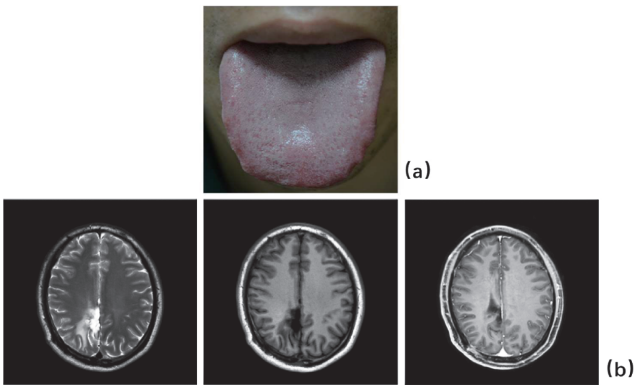


图1: 男, 30岁。少突胶质细胞瘤(WHO 2级, IDH 突变, 1p19q 共缺失, MGMT 启动子甲基化)。舌象(a)表现为暗舌, 胖大舌, 齿痕舌, 白苔, 薄苔; 术后 MRI 检查(b)从左至右分别为 T2WI、T1WI 及增强 T1WI。

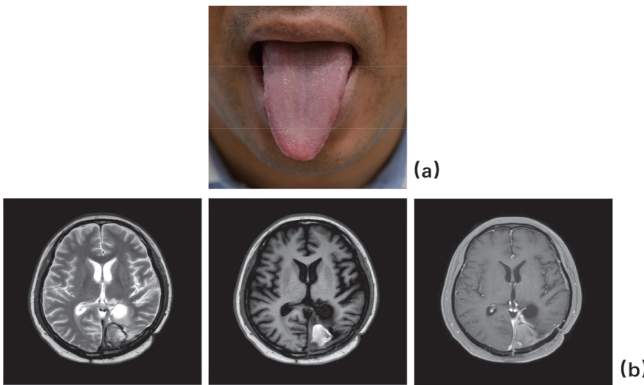


图2: 男, 43岁, 胶质母细胞瘤(WHO 4级, IDH 野生型, 1p19q 非共缺失, MGMT 启动子非甲基化)。舌象(a)表现为淡红舌, 瘦小舌, 正常舌形, 淡黄苔, 薄苔; 术后 MRI 检查(b)从左至右分别为 T2WI、T1WI 及增强 T1WI。

5 讨论

舌诊是中医学最具特色的诊断技术方法之一,是疾病诊断和疗效评价的重要参考依据。近年来,多个研究表明,舌象与恶性肿瘤疾病如肺癌、胃癌等疾病客观化指标存在相关性,可用舌象辅助诊断肿瘤^[12-13]。然而,胶质瘤患者舌象特征与其分子病理特征的关系尚未见系统报道。本研究对胶质瘤病理级别、主要的三个基因型和综合治疗后的舌象的关系进行了初步探索。结果表明,虽然胶质瘤病理分级与5个舌象特征无显著相关,但IDH突变、1p/19q联合缺失及MGMT甲基化状态均与舌体形状和大小呈显著相关。其中,IDH突变和1p/19q联合缺失还与舌苔厚度显著相关,这提示特定的舌象改变可能反映胶质瘤的分子病理特征。值得注意的是,3个基因型与舌体及舌苔颜色均未显示显著相关性。

本研究中,多数舌象特征与胶质瘤的3个基因型存在显著的相关性,而胶质瘤病理级别和5个舌象特征均不存在相关性。其原因可能在于:与病理级别相比,胶质瘤分子分型与肿瘤恶性程度、预后更加密切相关^[2]。例如,对于原有光镜下特征符合2级和3级的IDH野生型胶质瘤,如伴有端粒逆转录酶(TERT)启动子突变、表皮生长因子受体基因扩增、7号染色体扩增/10号染色体缺失三者之一,则升级诊断为GBM,WHO 4级^[14]。因此,本研究的结果可能提示,胶质瘤的IDH突变、1p19q联合缺失和MGMT甲基化与患者中医证型之间存在密切关系。未来应对胶质瘤基因型与舌象特征的相关性进行深入的研究,从胶质瘤分子和基因的角度阐述不同证候间的内在联系。

舌色(舌体和舌苔)作为一种基本的舌象指标,在中医诊断中具有重要的作用。然而,本研究中,胶质瘤3个基因型和病理级别均和舌色没有显著相关性。与本研究相似的是,赵国来等研究亦发现,乳腺癌分子分型及病理级别均与舌苔类型(薄白苔、薄黄苔、白腻苔及黄腻苔)没有显著相关性^[15]。王静等^[9]研究乳腺癌分子分型与舌象特征的相关性,发现不同分子分型乳腺癌患者在舌体颜色的客观化参数上均未表现出显著性差异,但在部分苔色客观化参数上表现出显著性差异。然而,有研究表明,非小细

胞肺癌患者的血液CA-125与CA-724和舌苔、舌体客观化颜色参数存在显著相关性,尤其是进展期肺癌^[4]。这说明,舌色和肿瘤分子分型之间的关系是一个复杂的问题。同时,本研究中胶质瘤基因和病理级别与舌体、舌苔颜色未展示出相关性,可能与我们未对舌体、舌苔颜色进行客观量化分析有关。同时,治疗因素对舌色的影响与肿瘤基因分型和病理级别的影响相互干扰,在样本量不足的情况下,也有可能导致这种结果。另外,舌苔颜色和舌体颜色还可能受到其他因素的影响,比如摄影光线、角度和评价者间一致性等。

本研究发现,胶质瘤3种基因型均和舌体大小及形状存在显著相关性,而病理级别并未展示出这种相关性。尽管病理级别和三个基因亚型都有相似的异常舌形比率,但是,与病理级别不同,三个基因亚型对舌体大小和形状的主要影响表现在胖大舌和瘦小舌的比例上。IDH突变、1p19q联合缺失和MGMT甲基化组出现胖大舌和齿痕舌的比例均高于对照组,反之,IDH野生、1p19q非联合缺失和MGMT未甲基化组更多地出现瘦小舌。从中医学角度分析,胶质瘤常见证型包括心脾两虚、气血两虚、气滞血瘀、气阴不足、肝阳上亢等^[16]。胖大舌和齿痕舌多见于心脾两虚证,而瘦小舌常见于气血两虚证,后者提示机体营养耗损程度可能更重。值得关注的是,MGMT甲基化状态和TMZ化疗效果的关系可能对舌体大小产生了重要影响。MGMT启动子甲基化状态影响到TMZ的疗效,未甲基化者TMZ对肿瘤细胞的杀伤作用很弱,因此其病程进展通常较甲基化者快速。从中医学角度看,瘦小舌提示机体正气亏虚严重,与MGMT未甲基化患者预后较差的特点相符,这表明舌体形状、大小特征可能反映胶质瘤的分子病理特征及预后。此外,多项研究发现,肺癌、胃癌患者化疗后齿痕舌、胖大舌明显加重^[17-19]。本研究作为一项回顾性研究,缺乏治疗前的舌象,因此,治疗因素对舌象的影响尚不清楚。今后应开展胶质瘤化疗前基因亚型与舌象相关性的研究。

舌苔亦是舌象观察的重要内容。目前,对舌苔的研究已发展到利用先进的实验方法在分子水平上探讨其形成机制。多项研究发现,唾液中的EGF含

量及 EGFR 表达与病理性舌苔的形成及厚薄有关^[20]。詹臻等^[21]的研究表明,肿瘤患者增高的 EGF 作用于舌上皮细胞的 EGFR,导致舌丝状乳头过度增殖,形成病理性厚苔。许海霞等^[22]发现,胃癌患者血清 EGFR 含量与舌苔厚薄有显著相关性。董伟等^[23]发现,胃癌 EGF 基因 SNP 位点 rs2237051、rs4444903、rs3733625 的基因型可能与舌苔相关,其机制可能是调控 EGF 表达而作用于舌黏膜上皮细胞影响舌苔厚度。李建国等^[24]发现,胶质瘤患者血浆 EGF 含量与肿瘤分级呈正相关。本研究中,胶质瘤 IDH 突变、1p19q 联合缺失和舌苔厚度均存在显著相关性,并且 IDH 突变和 1p19q 联合缺失者出现厚腻苔的比例较高。但胶质瘤 IDH 突变、1p19q 联合缺失是否与血液、唾液 EGF 水平存在相关性尚需进一步的实验研究。另外,舌苔的变化还受到治疗因素的影响。熊襄波等^[25]研究发现肿瘤患者化疗后更容易出现舌苔增厚,而另一研究表明放疗可增加少苔的程度^[26]。这表明,舌苔与放化疗的关系可能是非常复杂的。因此,今后我们将对胶质瘤患者的放化疗前后的舌苔变化进行研究,从而更好地论证胶质瘤基因型、放疗与舌苔厚度的相关性。

本研究存在一些局限性。本研究在采集舌象时拍摄参数未能实现统一,拍摄的光线环境及不同的拍摄者均有可能对舌象图像造成影响。采用视觉评估舌象方法会导致观察者间的偏倚,未来应进一步探究舌象客观化特征与胶质瘤基因分型和病理级别的关系。由于纳入的病例数较少,同时 MGMT 甲基化的诊断标准不统一,未来仍需大样本多中心研究以更准确地阐释胶质瘤基因型及病理级别与舌象特征的关联。

本研究结果初步表明,胶质瘤患者综合治疗后的多数舌象特征与 IDH 突变、1p19q 联合缺失和 MGMT 启动子甲基化相关,但与病理级别无显著相关性。舌象的形成是一个复杂的过程,随着科技的发展,舌象研究正向着客观化、微观化方向发展。未来应开展舌象客观化数据与胶质瘤基因型、病理级别之间的相关性研究,有望为胶质瘤的临床诊治提供新的思路。

[参考文献]

- [1] OSTROM Q T, PATIL N, CIOFFI G, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2013–2017[J]. *Neuro Oncol*, 2020, 22(12): iv1–iv96.
- [2] 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.
- [3] MOON W J, CHOI J W, ROH H G, et al. Imaging Parameters of High Grade Gliomas in Relation to the MGMT Promoter Methylation Status: the CT, Diffusion Tensor Imaging, and Perfusion MR Imaging[J]. *Neuroradiology*, 2012, 54(6): 555–563.
- [4] SHI Y, WANG H, YAO X, et al. Machine Learning Prediction Models for Different Stages of Non-small Cell Lung Cancer Based on Tongue and Tumor Marker: a Pilot Study[J]. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2023, 23(1): 197.
- [5] YUAN L, YANG L, ZHANG S, et al. Development Of A Tongue Image-Based Machine Learning Tool for The Diagnosis of Gastric Cancer: A Prospective Multicentre Clinical Cohort Study[J]. *EclinicalMedicine*, 2023, 57: 101834.
- [6] KANG X, LU B, XIAO P, et al. Microbial Characteristics of Common Tongue Coatings in Patients with Precancerous Lesions of the Upper Gastrointestinal Tract[J]. *J Healthe Eng*, 2022, 2022: 7598427.
- [7] LO L C, CHENG T L, CHEN Y J, et al. TCM Tongue Diagnosis Index of Early-stage breast Cancer[J]. *Complement Ther Med*, 2015, 23(5): 705–713.
- [8] 王正德, 何英红, 刘凌宇, 等. 初诊胃癌患者胃镜象与舌象的相关性研究[J]. *新中医*, 2011, 43(8): 95–97.
- [9] 王静, 贾玫, 姜琳, 等. 基于颜色模型的乳腺癌舌象客观化研究[J]. *世界中西医结合杂志*, 2022, 17(1): 116–122.
- [10] 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.
- [11] 王忆勤. 中医诊断学[M]. 北京: 高等教育出版社, 2023: 35.
- [12] 曾令旨, 黄景斌, 崔骥, 等. 基于图像特征的不同证型非小细胞肺癌患者舌象研究[J]. *上海中医药大学学报*, 2020, 34(5): 6–13.
- [13] 陈露露. 不同中医证型胃癌患者舌象颜色参数与临床指标相关性分析及识别模型构建研究[D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2024.
- [14] 陈瑞宏, 谭艳. 较低级别脑胶质瘤分子分型的磁共振影像组学研究进展[J]. *磁共振成像*, 2023, 14(3): 159–164.

- [15] 赵国东. 乳腺癌病人的舌苔分型和乳腺癌的相关性研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2022.
- [16] 周莉, 谢坚, 杨宝, 等. 46例胶质瘤患者手术前后中医核心病机及主要证型分析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(7): 82-84.
- [17] 陈丽美. 肺癌不同中医证型的舌象特点及化疗后的舌象变化[D]. 广州: 广州中医药大学, 2015.
- [18] 张杉, 陈越, 李世杰, 等. 280例肺癌化疗患者的舌象特征观察[J]. 山西中医学院学报, 2014, 15(4): 68-69, 71.
- [19] 郭宁栋. 胃癌患者化疗前后舌象变化的临床研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2015.
- [20] 王丽娜, 岳小强, 李白羽. 中医舌象相关分子机制研究进展[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(1): 134-137.
- [21] 詹臻, 汪红, 王瑞平, 等. 舌苔与表皮生长因子(EGF)关系的临床研究[J]. 南京中医药大学学报, 2003, 19(1): 14-17.
- [22] 许海霞, 佟书娟, 詹臻, 等. 71例胃癌患者舌苔与EGF的相关性研究[J]. 南京中医药大学学报, 2011, 27(3): 220-222.
- [23] 董伟, 吴娟, 王瑞平, 等. 胃癌病理组织类型、表皮生长因子单核苷酸多态性与胃癌患者舌苔形成的相关性[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(9): 4259-4262.
- [24] 李建国, 浦佩玉. 胶质瘤患者尿液、血液和瘤组织中表皮生长因子的含量及其意义[J]. 中国肿瘤临床, 1998, 25(4): 276-278.
- [25] 熊襄波, 郭红梅. 癌症患者化疗期间舌苔厚度变化规律的观察研究[J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(2): 425-427.
- [26] 刘舒畅. 肺癌放疗前后证素变化的临床研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2019.
- [责任编辑: 郭雨驰, 冯天保, 蒋维超(英文)]