

Intravoxel incoherent motion MRI for predicting isocitrate dehydrogenase and 1p/19q molecular type of glioma

LI Junjie¹, LIANG Qian¹, JING Hui^{2*}

(1. College of Medical Imaging, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China;

2. Department of MRI, General Hospital of TISCO, Taiyuan 030008, China)

[Abstract] **Objective** To observe the value of intravoxel incoherent motion (IVIM) MRI for predicting isocitrate dehydrogenase (IDH) and 1p/19q molecular type of glioma. **Methods** Data of 32 patients with gliomas were retrospectively analyzed. The patients were divided into IDH mutation group ($n=18$) and wild group ($n=14$) based on IDH detection results, and those in mutation group were further divided into 1p/19q co deletion subgroup ($n=5$) and non co deletion subgroup ($n=13$) based on chromosome 1p/19q detection results. General information and IVIM parameters, including apparent diffusion coefficient (ADC), slow diffusion coefficient (D), fast diffusion coefficient (D^*), perfusion fraction (f), relative ADC (rADC), relative D (rD), relative D^* (rD^*) and relative f (rf) values were compared between groups and subgroups, and the effectiveness of the above parameters for predicting molecular type of gliomas were analyzed. **Results** Patients' age in mutation group was younger than that in wild group ($t=-4.274$, $P=0.001$). ADC, rADC and D values of mutant group were all higher, while D^* and rf values were both lower than those of wild group (all $P<0.05$), and the area under the curve (AUC) of ADC, rADC, D, D^* and rf values for predicting IDH type of glioma was 0.80, 0.76, 0.74, 0.78 and 0.72, respectively. D^* value in co deletion subgroup was greater than that in non co deletion subgroup ($P<0.05$), with AUC for predicting 1p/19q type of IDH mutant glioma of 0.88. **Conclusion** ADC, rADC, D, D^* and rf values of glioma were all helpful for predicting IDH mutations, and D^* value was also helpful for predicting chromosome 1p/19q co deletion.

[Keywords] glioma; isocitrate dehydrogenase; chromosomes; intravoxel incoherent motion

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2024.06.002

体素内不相干运动 MRI 预测脑胶质瘤 异柠檬酸脱氢酶及 1p/19q 分子分型

李俊杰¹, 梁倩¹, 景辉^{2*}

[1. 山西医科大学医学影像学院, 山西太原 030001; 2. 太原钢铁(集团)有限公司总医院磁共振室, 山西太原 030008]

[摘要] **目的** 观察体素内不相干运动(IVIM)MRI 预测脑胶质瘤异柠檬酸脱氢酶(IDH)及其 1p/19q 分子分型的价值。**方法** 回顾性纳入 32 例脑胶质瘤患者, 根据 IDH 检测结果分为 IDH 突变组($n=18$)及野生组($n=14$), 并根据染色体 1p/19q 检测结果将突变组分为 1p/19q 共缺失亚组($n=5$)与非共缺失亚组($n=13$)。比较组间、亚组间一般资料和 IVIM 参数, 包括表观弥散系数(ADC)、慢弥散系数(D)、快弥散系数(D^*)、灌注分数(f)、相对 ADC(rADC)、相对 D(rD)、相对 D^* (rD^*)及相对 f(rf)值, 分析其预测脑胶质瘤分子分型的效能。**结果** 突变组患者年龄小于野生组($t=-4.274$, $P=0.001$)。突变组 ADC、rADC 及 D 值高于野生组, D^* 及 rf 值低于野生组(P 均 <0.05)。以 ADC、rADC、D、 D^* 及 rf 值预测脑胶质瘤 IDH 分型的曲线下面积(AUC)分别为 0.80、0.76、0.74、0.78 及 0.72。共缺失亚组 D^* 值大于非共缺失亚

[基金项目] 国家自然科学基金(81971593)、太原市“六个一批”卫生健康人才能力提升科研项目(Y2023017)。

[第一作者] 李俊杰(1995—), 男, 山西长治人, 硕士, 医师。研究方向: 中枢神经系统影像学。E-mail: 380185679@qq.com

[通信作者] 景辉, 太原钢铁(集团)有限公司总医院磁共振室, 030008。E-mail: doctor511099@163.com

[收稿日期] 2023-11-29 **[修回日期]** 2024-01-05

组($P<0.05$);以 D^* 值预测 IDH 突变型脑胶质瘤 1p/19q 分型的 AUC 为 0.88。结论 脑胶质瘤 ADC、rADC、D、 D^* 及 rf 值均有助于预测 IDH 突变, D^* 值还有助于预测染色体 1p/19q 共缺失。

[关键词] 胶质瘤; 异柠檬酸脱氢酶; 染色体; 体素内不相干运动

[中图分类号] R739.4; R445.2 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2024)06-0805-05

脑胶质瘤源于中枢神经系统(central nervous system, CNS)神经上皮,恶性程度高、预后差^[1]。2016 年 WHO《中枢神经系统肿瘤分类》新增了脑胶质瘤分子分型,包括异柠檬酸脱氢酶(isocitrate dehydrogenase, IDH)突变和染色体 1p/19q 共缺失,并将病理组织学与分子特征相结合,开创了脑胶质瘤诊疗新时代。MRI 可多角度、多参数反映肿瘤宏观变化。弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)可非侵入性评估人体内水分子运动情况。基于多 b 值的体素内不相干运动(intravoxel incoherent motion, IVIM)成像亦属 DWI,可无需外源性对比剂而同时获取体素内微循环灌注信息及组织扩散信息,由此更准确地反映肿瘤微观生理病理学改变。本研究观察 IVIM 预测脑胶质瘤 IDH 及其 1p/19q 分子分型的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性收集 2013 年 1 月—2020 年 6 月 32 例太原钢铁(集团)有限公司总医院接受手术治疗并经病理确诊 WHO II~III 级脑胶质瘤患者,男 18 例、女 14 例,年龄 15~72 岁、平均(46.3±11.8)岁;根据 IDH 检测结果分为 IDH 突变组($n=18$)及野生组($n=14$):突变组男 10 例、女 8 例,年龄 15~70 岁、平均(41.2±10.2)岁;野生组男 8 例、女 6 例,年龄 45~72 岁、平均(58.6±12.5)岁。进一步根据染色体 1p/19q 检测结果将突变组分为 1p/19q 共缺失亚组($n=5$)与非共缺失亚组($n=13$):共缺失亚组男 3 例、女 2 例,年龄 17~70 岁、中位年龄 36 岁;非共缺失亚组男 7 例、女 6 例,年龄 15~64 岁、平均(40.6±9.1)岁。纳入标准:①术前未接受相关治疗;②于术前 3 天内完善 MR 检查,包括平扫、IVIM 及增强 MR 扫描;③术后病理标本保存完好,有明确 IDH 和 1p/19q 检测结果。排除标准:①图像模糊或存在伪影;②资料不全。本研究获院伦理委员会批准(2019LL101)。

1.2 仪器与方法 采用 GE 3.0T MR 仪、头颈关节 8 通道相控阵线圈。嘱患者仰卧,行颅脑扫描,采集液体衰减反转恢复(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)T1WI、T2WI、FLAIR T2WI、IVIM(b 值=0、20、50、100、200、400、800、1 200、1 800、2 500、3 000、3 500、4 000 s/mm²)图像和增强 MRI,参数见表 1。

1.3 图像分析 采用 GE ADW 4.6 工作站 Functool 软件中的 MADC 功能对原始图像进行处理,分别得到表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)、慢弥散系数(slow diffusion coefficient, D)、快弥散系数(fast diffusion coefficient, D^*)及灌注分数(perfusion fraction, f)伪彩图;由 2 名不知晓病理学结果的神经影像医师避开血管、囊变、出血和钙化等,分别于肿瘤强化最明显区域及对侧正常脑白质区域勾画 20~30 mm² ROI,记录 ADC、D、 D^* 及 f 值,均测量 3 次后取平均值,校正后得到相对 ADC(relative ADC, rADC)、相对 D(relative D, rD)、相对 D^* (relative D^* , r D^*)及相对 f(relative f, rf)值。

1.4 病理学检测 由专业机构分别以 Sanger 法和荧光原位杂交法进行 IDH 和 1p/19q 分子分型检测。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 25.0 统计分析软件。以 $\bar{x}\pm s$ 表示计量资料,采用两独立样本 t 检验进行组间比较。采用 χ^2 检验比较计数资料。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,计算曲线下面积(area under the curve, AUC)。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 突变组患者年龄小于野生组($t=-4.274, P=0.001$),而组间性别差异无统计学意义($\chi^2=0.928, P=0.607$)。突变组内,共缺失亚组与非共缺失亚组患者年龄及性别差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

表 1 MR 扫描参数

序列	TR(ms)	TE(ms)	FOV(cm)	矩阵	NEX	层厚(mm)	层间距(mm)
FLAIR T1W	1 675	26.5	24×24	320×256	1	6.0	1.0
T2W	3 800	102.7	24×24	320×320	1	6.0	1.0
FLAIR T2W	8 002	127	24×24	320×192	1	6.0	1.0
IVIM	3 000	115.5	24×24	128×128	3	6.0	1.0
增强 MR	2 002	24	24×24	320×256	1	6.0	1.0

表 2 IDH 突变型与野生型脑胶质瘤 IVIM 参数比较

组别	ADC($\times 10^{-3}$)	rADC	D 值($\times 10^{-3}$)	rD 值	D* 值($\times 10^{-3}$)	rD* 值	f 值	rf 值
突变组(n=18)	1.10±0.28	1.55±0.41	0.72±0.18	1.84±0.52	2.39±0.33	1.01±0.28	0.53±0.13	1.59±0.27
野生组(n=14)	0.86±0.16	1.21±0.38	0.62±0.11	1.59±0.46	2.99±0.66	1.25±0.32	0.56±0.11	1.92±0.48
t 值	2.742	2.461	2.332	1.382	-3.042	-1.933	-0.846	-2.423
P 值	0.010	0.011	0.022	0.177	0.005	0.059	0.404	0.037

2.2 IVIM 参数

2.2.1 组间比较 突变组 ADC、rADC 及 D 值均高于，而 D* 及 rf 值均低于野生组(P 均<0.05,表 2);以上述各参数预测脑胶质瘤 IDH 分型的 AUC 分别为 0.80、0.76、0.74、0.78 及 0.72,见表 3 和图 1~4。

表 3 IVIM 参数预测脑胶质瘤 IDH 分型的效能

参数	截断值	敏感度(%)	特异度(%)	AUC
ADC	1×10^{-3}	77.78	85.71	0.802
rADC	1.41	61.11	85.71	0.762
D 值	0.75×10^{-3}	66.67	92.86	0.738
D* 值	2.5×10^{-3}	72.22	78.57	0.784
rf 值	1.96	94.44	50.00	0.718

2.2.2 突变组内亚组间比较 共缺失亚组 D* 值大于非共缺失亚组(P<0.05,表 4);以 2.3×10^{-3} 为 D* 值的最佳截断值,其预测 IDH 突变型脑胶质瘤 1p/19q 分型的敏感度为 100%,特异度为 76.90%,AUC 为 0.88。

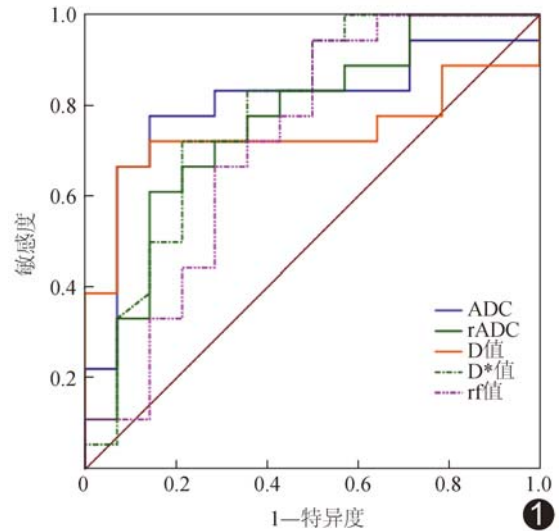


图 1 以 ADC、rADC、D、D* 及 rf 值预测脑胶质瘤 IDH 分型的 ROC 曲线

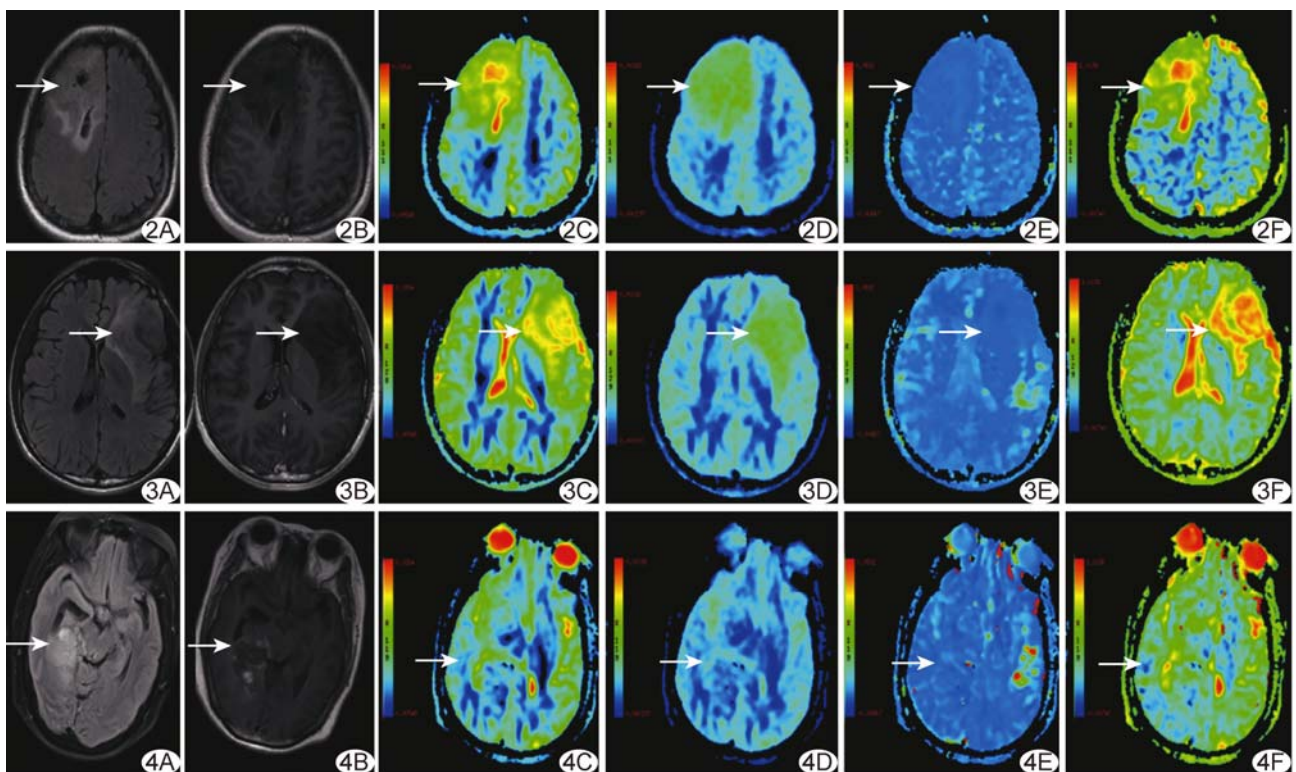


图 2 患者男,33 岁,WHO II 级脑胶质瘤,IDH 突变伴 1p/19q 共缺失 A. FLAIR T2WI; B. 增强 T1WI; C. ADC 图; D. D 伪彩图; E. D* 伪彩图; F. f 伪彩图 (箭示病灶) 图 3 患者男,21 岁,WHO II 级脑胶质瘤,IDH 突变伴 1p/19q 非共缺失 A. FLAIR T2WI; B. 增强 T1WI; C. ADC 图; D. D 伪彩图; E. D* 伪彩图; F. f 伪彩图 (箭示病灶) 图 4 患者女,61 岁,WHO III 级脑胶质瘤,IDH 野生 A. FLAIR T2WI; B. 增强 T1WI; C. ADC 图; D. D 伪彩图; E. D* 伪彩图; F. f 伪彩图 (箭示病灶)

表 4 IDH 突变型伴 1p/19q 共缺失与非共缺失脑胶质瘤 IVIM 参数比较

亚组别	ADC($\times 10^{-3}$)	rADC	D 值($\times 10^{-3}$)	rD 值	D* 值($\times 10^{-3}$)	rD* 值	f 值	rf 值
共缺失亚组(n=5)	1.04±0.42	1.66±0.43	0.63±0.23	1.67±0.17	2.64±0.22	1.18±0.38	0.50±0.15	1.57±0.24
非共缺失亚组(n=13)	1.11±0.20	1.51±0.39	0.75±0.14	1.90±0.59	2.29±0.32	0.94±0.20	0.53±0.13	1.59±0.28
t 值	-0.427	0.666	-1.244	-0.821	2.166	1.629	-0.408	-0.136
P 值	0.633	0.566	0.775	0.387	0.014	0.123	0.688	0.894

3 讨论

临床资料及常规影像学特征对预测脑胶质瘤分子分型具有一定价值^[2-4]。既往研究^[3]发现,患者年龄较大有助于预测 IDH 野生型脑胶质瘤。本研究突变组患者年龄小于野生组,而性别差异无统计学意义,与上述研究结果一致,提示年轻脑胶质瘤患者更易发生 IDH 突变。

有学者^[5]利用影像组学方法分析 IVIM 所示 WHO II 级脑胶质瘤,结果显示, IDH 突变组 7 个源于 D 伪彩图的影像组学特征值高于野生组。本研究发现突变组 ADC、rADC 及 D 值高于而 D* 及 rf 值低于野生组,提示 IDH 突变型脑胶质瘤水分子自由扩散运动更自由,野生型则微循环灌注更高^[6],而 IDH 突变所致脑胶质瘤灌注信息变化可能与其影响 Wnt/ β -catenin 信号通路而使肿瘤侵袭性降低、血管生成减少有关^[7]。然而 SHEN 等^[8]认为 D* 值重复性较差,对毛细血管血流敏感度较高,易受脑脊液或囊变坏死部分容积效应的影响,不适用于评估脑胶质瘤分子分型。

研究^[9-11]表明,脑胶质瘤 IDH 突变伴 1p/19q 共缺失组 ADC 低于非共缺失组,可能原因在于 1p/19q 共缺失型肿瘤实质区细胞排列密集,周围微血管等二级结构排列密集且不均匀,阻碍水分子自由扩散运动。与上述研究不同,本研究突变组内共缺失亚组与非共缺失亚组 ADC 差异无统计学意义,可能与样本量较小有关;而共缺失亚组 D* 值大于非共缺失亚组,表明其灌注程度较高。f 值代表 D* 值占总体扩散的百分比。但本研究突变组内亚组间 f 值差异无统计学意义,可能与部分强化不明显有关。此外, LATYSHEVA 等^[10]认为少突胶质细胞瘤微血管密度和微血管异质性更高; LU 等^[12]采用直方图方法分析脑胶质瘤动脉自旋标记灌注成像,发现 IDH 突变 1p/19q 共缺失型相对脑血流量更高。上述研究结果均表明 IDH 突变 1p/19q 共缺失脑胶质瘤微循环灌注增高、新生血管丰富,即细胞代谢更高,更易对化学治疗药物产生反应^[13]。

本研究的主要局限性:①为单中心回顾性观察,且样本量小;②手动勾画 ROI 可能存在误差;③无法避免脑胶质瘤相关基因改变的影响,如 O⁶-甲基鸟嘌呤-

DNA 甲基转移酶启动子甲基化及表皮生长因子受体扩增等所致弥散和灌注信息变化等。

综上所述, ADC、rADC、D、D* 及 rf 值有助于预测脑胶质瘤 IDH 突变, D* 值并有助于预测染色体 1p/19q 共缺失。

利益冲突:全体作者声明无利益冲突。

作者贡献:李俊杰数据分析、撰写文章;梁倩数据分析、修改文章;景辉研究设计、修改文章。

[参考文献]

- [1] OSTROM Q T, CIOFFI G, WAITE K, et al. CBTRUS statistical report: Primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2014-2018 [J]. *Neuro Oncol*, 2021, 23(12 Suppl 2):iii1-iii105.
- [2] 刘书涵, 李锦龙, 周青. 对比增强液体衰减反转恢复序列 MRI 影像组学评估成人弥漫性低级别胶质瘤 1p/19q 状态 [J]. *中国医学影像技术*, 2022, 38(10):1470-1475.
- [3] HYARE H, RICE L, THUST S, et al. Modelling MR and clinical features in grade II/III astrocytomas to predict IDH mutation status [J]. *Eur J Radiol*, 2019, 114:120-127.
- [4] LASOCKI A, GAILLARD F, GORELIK A, et al. MRI features can predict 1p/19q status in intracranial gliomas [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2018, 39(4):687-692.
- [5] LI Y, AMMARI S, LAWRENCE L, et al. Radiomics-based method for predicting the glioma subtype as defined by tumor grade, IDH mutation, and 1p/19q codeletion [J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(7):1778.
- [6] WANG X, CHEN X Z, SHI L, et al. Glioma grading and IDH1 mutational status: Assessment by intravoxel incoherent motion MRI [J]. *Clin Radiol*, 2019, 74(8):651.e7-651.e14.
- [7] WANG X, CAO M, CHEN H, et al. Simplified perfusion fraction from diffusion-weighted imaging in preoperative prediction of IDH1 mutation in WHO grade II-III gliomas: Comparison with dynamic contrast-enhanced and intravoxel incoherent motion MRI [J]. *Radiol Oncol*, 2020, 54(3):301-310.
- [8] SHEN N, ZHAO L, JIANG J, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging analysis of diffusion and microperfusion in grading gliomas and comparison with arterial spin labeling for evaluation of tumor perfusion [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2016, 44(3):620-632.
- [9] MAYNARD J, OKUCHI S, WASTLING S, et al. World health organization grade II/III glioma molecular status: Prediction by MRI morphologic features and apparent diffusion coefficient [J]. *Radiology*, 2020, 296(1):111-121.

- [10] LATYSHEVA A, EMBLEM K E, BRANDAL P, et al. Dynamic susceptibility contrast and diffusion MR imaging identify oligodendroglioma as defined by the 2016 WHO classification for brain tumors: histogram analysis approach[J]. *Neuroradiology*, 2019, 61(5):545-555.
- [11] JOHNSON D R, DIEHN F E, GIANNINI C, et al. Genetically defined oligodendroglioma is characterized by indistinct tumor borders at MRI[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2017, 38(4):678-684.
- [12] LU D, LI Y, LU H, et al. Histogram-based analysis of cerebral blood flow using arterial spin labeling MRI in de novo brain gliomas: Relationship to histopathologic grade and molecular markers[J]. *Neuroradiology*, 2021, 63(5):751-760.
- [13] ZHAO K, SUN G, WANG Q, et al. The diagnostic value of conventional MRI and CT features in the identification of the IDH1-mutant and 1p/19q co-deletion in WHO grade II gliomas[J]. *Acad Radiol*, 2021, 28(7):e189-e198.

Ultrasonic findings of amniorrhexis in late pregnancy: Case report

1 例孕晚期羊膜破裂超声表现

何英¹, 陈涛涛¹, 孙玲玉¹, 孙芳²

(1. 青岛市妇女儿童医院妇产超声科, 2. 产科, 山东 青岛 266000)

[Keywords] amnion; rupture; ultrasonography [关键词] 羊膜; 破裂; 超声检查

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2024.06.003

[中图分类号] R714.43; R445.1 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2024)06-0809-01

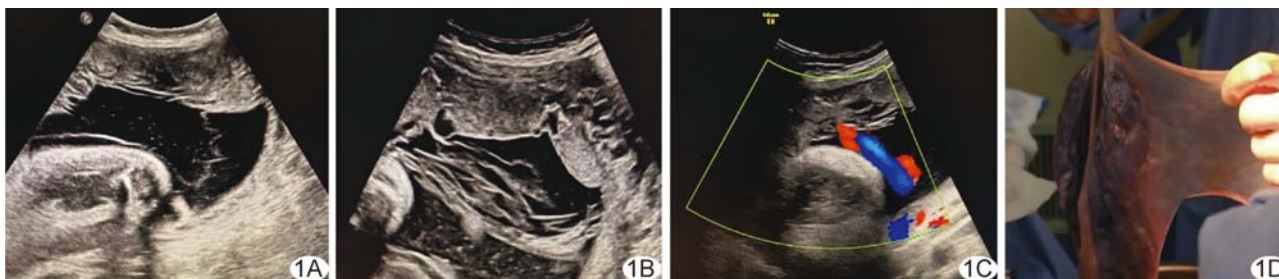


图 1 羊膜破裂 A. 孕 38⁺ 周羊膜腔二维声像图; B、C. 2 h 后复查二维超声声像图(B)及 CDFI(C); D. 大体标本图

孕妇 36 岁, 孕 38⁺ 周唐氏筛查 21 三体综合征临界风险, 自觉胎动可, 无阴道异常出血或溢液, 孕早、中期产检未见明显异常; 既往孕 2 产 1, 无特殊病史及家族史。查体及实验室检查未见明显异常。孕 38⁺ 周产前超声: 胎儿双顶径 9.7 cm, 头围 34.2 cm, 腹围 34.5 cm, 股骨长 7.1 cm, 羊水指数 20.3 cm, 透声可; 胎盘位于前壁, II 级, 胎心率 124 次/分, 脐动脉及大脑中动脉血流频谱正常; 宫腔内见纤细带状回声(图 1A), 与胎儿躯体未见明确关系, CDFI 未见明显血流信号。因胎心监护结果呈可疑阳性, 2 h 后复查超声, 发现宫腔内带状回声较前明显增多(图 1B), 似延续至胎盘脐带入口处(图 1C); 诊断: 宫腔内多发带状回声, 性质待定。再予胎心监护, 无应激试验结果为反应型。行剖宫产, 术中以左枕前位顺利取出一健康男婴, 胎盘、胎膜娩出完整, 可见胎儿面羊膜自脐带插入点呈片状剥离, 范围约 10 cm × 20 cm(图 1D)。临床综合诊断: 羊膜破裂。本例报道经医院伦理委员会批准(QFELL-YJ-2024-62)。

讨论 羊膜破裂可使胎儿及羊水进入绒毛膜腔而导致羊

膜与绒毛膜分离, 若羊膜绒毛膜面粘连缠绕胎儿还可引起胎儿畸形; 多见于孕早期, 超声常表现为宫腔内异常带状回声。本例羊膜破裂发生于孕晚期, 超声表现较典型, 且超声监测显示短时间内宫腔内带状回声明显增多, 提示羊膜破裂程度逐渐加重; 新生儿生命体征可、未见明显畸形, 考虑与孕晚期羊膜绒毛膜面黏性减小、羊膜尚未撕裂至脐带表面有关。鉴别诊断: ① 宫腔粘连带, 超声多呈薄或厚的带状回声, 胎盘可附着于其上; ② 羊膜带综合征, 为羊膜黏附、缠绕胎儿所致一系列先天性畸形, 可表现为胎儿肢体远端部分缺如、截肢及颜面部缺损等; ③ 轮状胎盘, 胎盘边缘卷曲, 胎儿面中心内凹, 条带与胎盘长轴平行。本例提示, 即便在孕晚期, 超声发现宫腔内异常带状回声时, 亦应警惕羊膜破裂可能并及时予以必要处置。

利益冲突: 全体作者声明无利益冲突。

作者贡献: 何英撰写和修改文章; 陈涛涛修改文章; 孙玲玉和孙芳审阅文章。

[第一作者] 何英(1982—), 女, 湖南岳阳人, 硕士, 副主任医师。E-mail: hebyheby@qq.com

[收稿日期] 2024-03-21 [修回日期] 2024-04-08