

Synthetic MRI and diffusion tensor imaging for evaluating grade and isocitrate dehydrogenase-1 status of adult gliomas

XU Rui, HANJIAERBIEKE Kukun, ZHAO Wei, PAHATI Tuxunjiang, WANG Yunling*
(Imaging Center, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China)

[Abstract] **Objective** To observe the value of synthetic MRI (SynMRI) and diffusion tensor imaging (DTI) for evaluating grade and isocitrate dehydrogenase-1 (IDH-1) status of adult gliomas. **Methods** Totally 115 patients with adult glioma were retrospectively enrolled and divided into adult low-grade glioma (aLGG) group ($n=44$) and adult high-grade glioma (aHGG) group ($n=71$) according to WHO classification. There were 30 cases of IDH-1 mutant type, 2 cases of wild type and 12 cases of undetermined gliomas in aLGG group, whereas 26 cases of IDH-1 mutant type, 24 cases of wild type and 21 cases undetermined gliomas in aHGG group, respectively. SynMRI and DTI parameters, including T1 value, T2 value, proton density (PD), apparent diffusion coefficient (ADC) and fractional anisotropy (FA) were compared between groups, and the efficacy of each parameter for distinguishing aLGG and aHGG, as well as IDH-1 mutant type and wild type was analyzed. **Results** Significant differences of T1 value, T2 value, ADC and FA were found between groups, also between IDH-1 mutant type and wild type gliomas within aHGG group (all $P<0.05$). The area under the curve (AUC) of the above parameters for distinguishing aLGG and aHGG was 0.731, 0.686, 0.930 and 0.710, respectively, while for distinguishing IDH-1 mutant type and wild type in aHGG group was 0.775, 0.729, 0.817 and 0.705, respectively, among which ADC had the highest AUC (all $P<0.05$). **Conclusion** SynMRI and DTI parameters such as T1 value, T2 value, ADC and FA were helpful for distinguishing aLGG and aHGG, IDH-1 mutant type and wild type, among which ADC had the highest efficacy.

[Keywords] glioma; isocitrate dehydrogenase; magnetic resonance imaging; diffusion tensor imaging

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2024.06.006

合成 MRI 及弥散张量成像评估成人胶质瘤级别与异柠檬酸脱氢酶-1 状态

徐蕊, 罕迦尔别克·库锐, 赵伟, 帕哈提·吐逊江, 王云玲*
(新疆医科大学第一附属医院影像中心, 新疆 乌鲁木齐 830054)

[摘要] **目的** 观察合成 MRI(SynMRI)及弥散张量成像(DTI)评估成人胶质瘤级别与异柠檬酸脱氢酶-1(IDH-1)状态的价值。**方法** 回顾性分析 115 例成人胶质瘤患者,根据 WHO 分类将其分为成人低级别胶质瘤(aLGG)组($n=44$)及成人高级别胶质瘤(aHGG)组($n=71$);aLGG 组含 30 例 IDH-1 突变型、2 例野生型及 12 例无法确定,aHGG 组依次为 26 例、24 例及 21 例。比较组间 SynMRI 及 DTI 参数,包括 T1 值、T2 值、质子密度(PD)、表观弥散系数(ADC)及各向异性分数(FA),分析其鉴别 aLGG 与 aHGG、IDH-1 突变型与野生型的效能。**结果** 组间及 aHGG 组内 IDH-1 突变型与野生型的 T1 值、T2 值、ADC 及 FA 差异均有统计学意义(P 均 <0.05);以上述参数鉴别 aLGG 与 aHGG 的曲线下面积(AUC)分别为 0.731、0.686、0.930 及 0.710,鉴别 aHGG 组内 IDH-1 突变型与野生型的 AUC 分别为 0.775、0.729、0.817 及 0.705,均以 ADC 的 AUC 最高(P 均 <0.05)。**结论** T1 值、T2 值、ADC 及 FA 等 SynMRI 和 DTI 参数均有助于鉴别

[基金项目] “天山英才”科技创新领军人才项目(2023TSYCLJ0027)。

[第一作者] 徐蕊(1987—),女,陕西西安人,在读硕士。研究方向:磁共振功能成像。E-mail: 1015300906@qq.com

[通信作者] 王云玲,新疆医科大学第一附属医院影像中心,830054。E-mail: 1079806994@qq.com

[收稿日期] 2023-11-24 **[修回日期]** 2024-05-10

aLGG 与 aHGG、IDH-1 突变型与野生型,尤以 ADC 效能最高。

[关键词] 胶质瘤; 异柠檬酸脱氢酶; 磁共振成像; 弥散张量成像

[中图分类号] R739.41; R445.2 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2024)06-0820-05

胶质瘤是最常见的原发性中枢神经系统肿瘤,具有高度异质性。MRI 新技术为定量评估胶质瘤提供了新工具;其中,合成 MRI(synthetic MRI, SynMRI)利用多动态多回波采集方法,可同时量化 T1 值、T2 值和质子密度(proton density, PD)^[1-2],而弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)则可基于水分子运动无创分析皮层下纤维束^[3]。本研究观察 SynMRI 及 DTI 评估成人胶质瘤级别与异柠檬酸脱氢酶-1(isocitrate dehydrogenase-1, IDH-1)状态的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性收集 2021 年 9 月—2023 年 6 月新疆医科大学第一附属医院 115 例胶质瘤患者,男 71 例、女 44 例,年龄 18~82 岁、平均(47.1±14.7)岁;根据 2021 年第 5 版 WHO 中枢神经系统肿瘤分类将其分为成人低级别胶质瘤(adult low-grade glioma, aLGG)组($n=44$, WHO II 级)及成人高级别胶质瘤(adult high-grade glioma, aHGG)组($n=71$, WHO III~IV 级);aLGG 组男 20 例、女 24 例,年龄 18~74 岁、平均(43.0±13.5)岁,包括 30 例 IDH-1 突变型、2 例野生型、12 例无法确定;aHGG 组男 51 例、女 20 例,年龄 18~82 岁、平均(49.6±14.9)岁,包括 26 例 IDH-1 突变型、24 例野生型、21 例无法确定。纳入标准:①年龄≥18 岁;②病理确诊胶质瘤;③MR 检查前未接受相关治疗;④影像学资料完整。排除标准:①合并其他颅内肿瘤;②图像显示病灶不清晰。本研究经院伦理委员会批准(K202405-48);检查前患者均知情同意。

1.2 仪器与方法 采用 GE Architect 3.0T 超导 MR 仪,48 通道头颅科研线圈。嘱患者仰卧,采集全脑 T1WI、T2WI,以及 T2-液体衰减反转恢复序列(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)、弥散加权成

像(diffusion weighted image, DWI)、DTI 及 MR 图像汇编(magnetic resonance image compilation, MAGiC)图像;之后经外周静脉以流速 3 ml/s 注入钆特酸葡胺(0.5 mmol/ml)0.15 mmol/kg 体质量,采集对比增强 T1WI(contrast-enhanced T1WI, CE-T1WI)。参数见表 1。

1.3 图像分析与后处理 将 MAGiC 及 DTI 原始数据导入 MAGiC 专用后处理软件及 AW 4.7 后处理软件。由 2 名影像科医师参考 CE-T1WI 或 T2-FLAIR,于 MAGiC 图所示肿瘤实质区域避开囊变、出血及坏死区手动勾画面积为(20±5)mm²的 ROI,意见不一致时经协商达成共识,测量 ROI T1 值、T2 值及 PD;将 ROI 复制到表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)图和各向异性分数(fractional anisotropy, FA)图相同位置中测量 ADC 及 FA;均测量 3 次后取平均值。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 27.0 和 GraphPad Prism 9.5.1 统计分析软件。以 $\bar{x}\pm s$ 表示符合正态分布和方差齐性的计量资料,行独立样本 t 检验;以例数描述计数资料,采用 χ^2 检验进行比较。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)并以 DeLong 检验进行比较。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料 组间患者性别,肿瘤跨越中线向对侧生长、囊变, IDH-1 状态、T1 值、T2 值、ADC 及 FA 差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。见表 2。

2.2 ROC 曲线 以 T1 值、T2 值、ADC 及 FA 鉴别 aLGG 与 aHGG 的 AUC 分别为 0.731、0.686、0.930 及 0.710;其中 ADC 的 AUC 最高(P 均 <0.05)。见表 3 及图 1~3。

表 1 MR 扫描参数

序列	TR(ms)	TE(ms)	频率编码方向 FOV(cm)	相位编码方向 FOV(cm)	层厚(mm)	层数	频率(Hz)
T1W	2 016	24	24	19.2	1	20	280
T2W	3 918	102	24	19.2	1	20	300
T2-FLAIR	2 808	102	24	19.2	1	20	300
DWI	3 110	min	24	24	1	20	168
DTI	8 000	min	24	24	0	30	128
MAGiC	7 202	20.4/101.8	24	18	0	40	300

表 2 比较 aLGG 与 aHGG 患者临床及影像学表现

组别	性别(例)		年龄(岁)	跨越中线向对侧生长(例)	囊变(例)	DNA 甲基化(例)	IDH-1 状态		
	男	女					无法确定	突变型	野生型
aLGG 组(n=44)	20	24	43.0±13.5	3	16	30	12	30	2
aHGG 组(n=71)	51	20	49.6±14.9	13	43	45	21	26	24
χ^2/t 值	8.001		0.045	5.880	6.368	0.276	15.893		
P 值	0.005		0.833	0.015	0.012	0.599	<0.001		

组别	T1 值(ms)	T2 值(ms)	PD(pu)	ADC($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	FA
aLGG 组(n=44)	1 276.07±94.64	125.07±11.71	85.59±3.35	1.16±0.32	0.15±0.04
aHGG 组(n=71)	1 385.23±118.50	115.24±14.40	86.81±3.45	1.12±0.20	0.18±0.04
χ^2/t 值	-5.170	3.812	-1.878	10.756	-3.938
P 值	<0.001	<0.001	0.065	<0.001	<0.001

表 3 影像学参数鉴别 aLGG 与 aHGG 的效能

参数	敏感度(%)	特异度(%)	截断值	约登指数	AUC	95%CI
T1 值	71.83	72.73	1 309.5	0.445	0.731	0.640,0.823
T2 值	56.34	79.55	119.5	0.359	0.686	0.588,0.783
ADC	92.96	79.55	1.345	0.725	0.930	0.885,0.976
FA	78.90	61.40	0.149	0.403	0.710	0.613,0.808

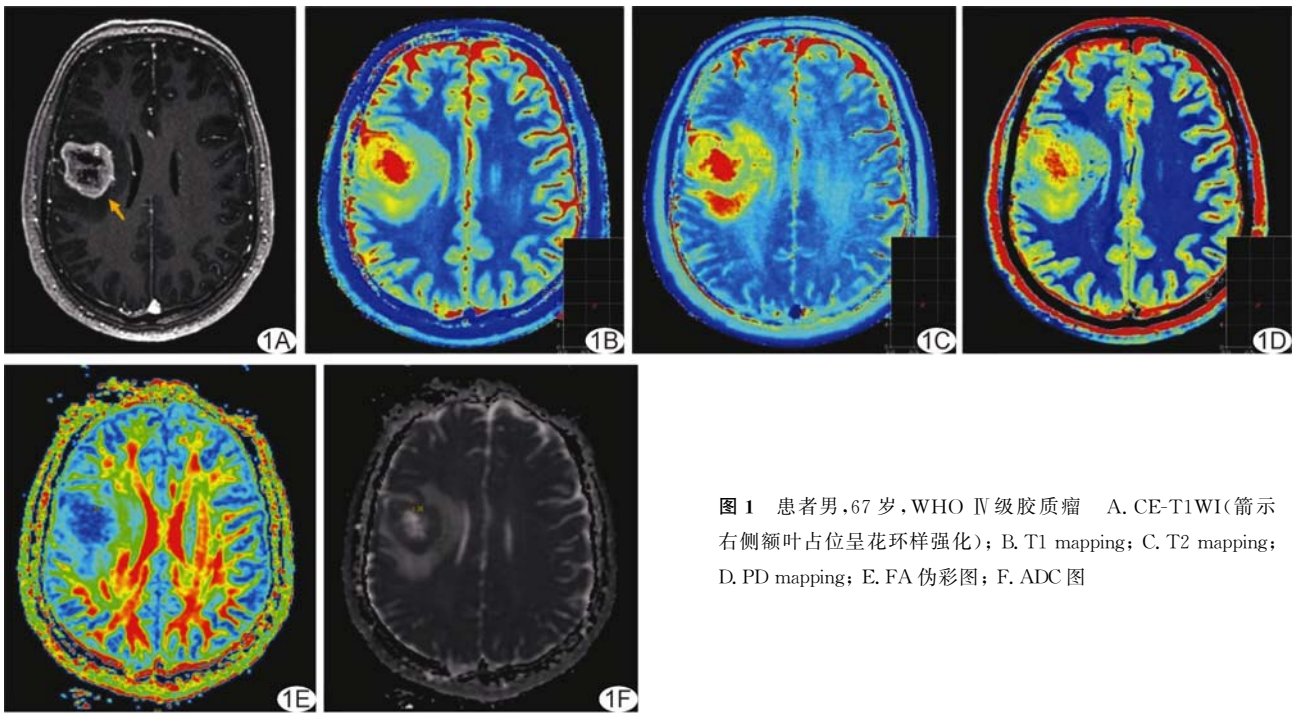


图 1 患者男,67 岁,WHO IV 级胶质瘤 A. CE-T1WI(箭示右侧额叶占位呈花环样强化); B. T1 mapping; C. T2 mapping; D. PD mapping; E. FA 伪彩图; F. ADC 图

2.3 IDH-1 状态 因 aLGG 组内仅 2 例 IDH-1 野生型,故仅针对 aHGG 组内 50 例明确 IDH-1 状态肿瘤进行分析。aHGG 组内 IDH-1 突变型与野生型肿瘤的 T1 值、T2 值、ADC 及 FA 差异均有统计学意义(P 均<0.05),以之鉴别 IDH-1 突变型与野生型的 AUC 分别为 0.775、0.729、0.817 及 0.705,以 ADC 的

AUC 最高(P 均<0.05)。见表 4、5 及图 4。

3 讨论

MAGiC 是新型 SyMRI 定量技术,可用于测量活体组织的 T1 值、T2 值和 PD 以评估其物理特征,而上述参数均受组织含水量、细胞数目、细胞类型、大分子含量、顺磁性物质和组织结构的影响。既往研究^[4]表明,

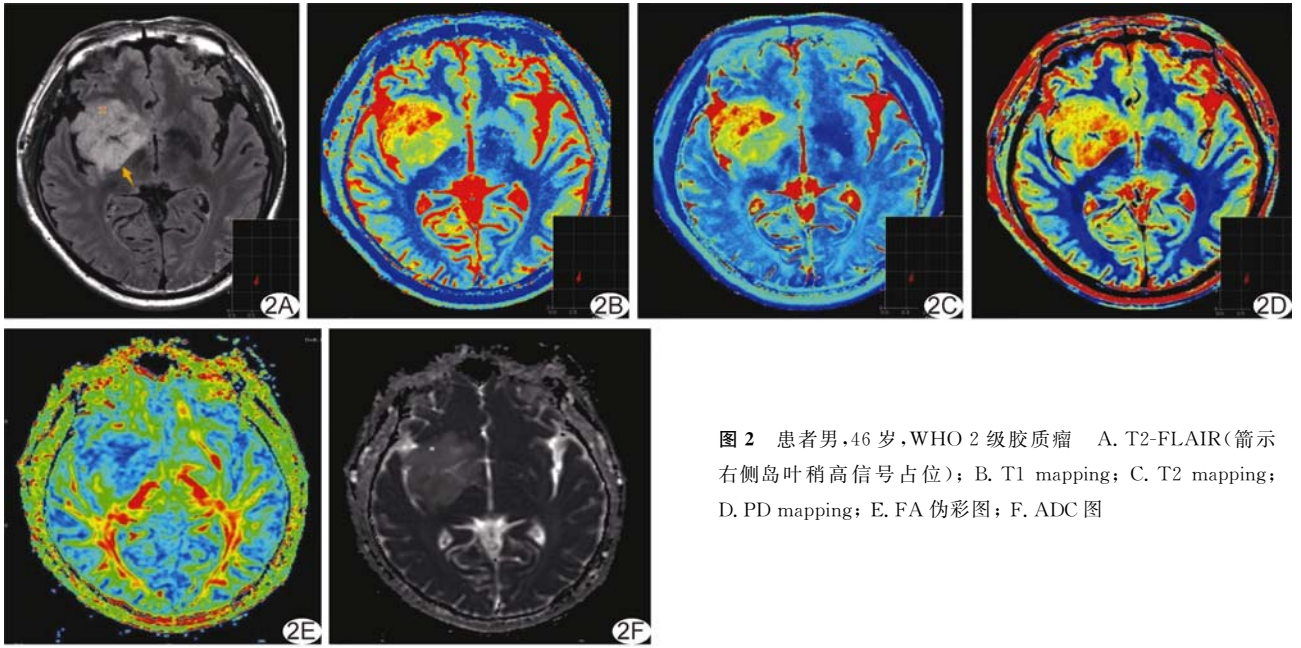


图 2 患者男,46 岁,WHO 2 级胶质瘤 A. T2-FLAIR(箭示右侧岛叶稍高信号占位); B. T1 mapping; C. T2 mapping; D. PD mapping; E. FA 伪彩图; F. ADC 图

表 4 aHGG 组内 IDH-1 突变型与野生型胶质瘤影像学参数比较

组别	T1 值(ms)	T2 值(ms)	PD(pu)	ADC($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	FA
突变型(n=26)	1 331.81 \pm 121.10	122.27 \pm 14.62	86.14 \pm 3.78	1.24 \pm 0.18	0.17 \pm 0.45
野生型(n=24)	1 446.71 \pm 95.08	110.67 \pm 13.81	87.68 \pm 3.27	1.03 \pm 0.16	0.19 \pm 0.03
t 值	-3.710	2.879	-1.536	4.452	-2.128
P 值	<0.001	0.006	0.131	<0.001	0.039

表 5 影像学参数鉴别 aHGG 组内 IDH-1 突变型与野生型胶质瘤的效能

参数	敏感度(%)	特异度(%)	截断值	约登指数	AUC	95%CI
T1 值	87.50	61.54	1331.5	0.490	0.775	0.646,0.904
T2 值	87.50	53.85	127.5	0.413	0.729	0.587,0.871
ADC	91.67	61.54	1.235	0.532	0.817	0.702,0.932
FA	83.33	50.00	0.156	0.333	0.705	0.560,0.850

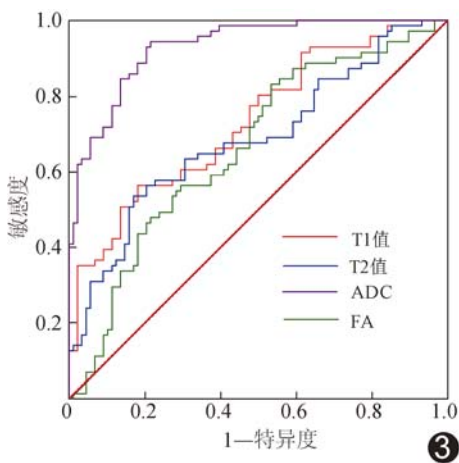


图 3 T1 值、T2 值、ADC 及 FA 鉴别 aLGG 与 aHGG 的 ROC 曲线

③

图 4 T1 值、T2 值、ADC 及 FA 鉴别 IDH-1 突变型与野生型 aHGG 的 ROC 曲线

④

T1 值可量化直肠癌肿瘤成分而鉴别高级别与低级别直肠癌,且与细胞含水量及细胞增殖程度呈正相关。aHGG 含大量异常增殖细胞和新生血管;肿瘤新生血管基底膜不完整,导致微血管通透性增加。本研究 aHGG 组 T1 值显著高于 aLGG 组,提示 T1 值或与肿瘤细胞大量增殖有关。组织内含水量对 T2 弛豫时间的影响较大;游离水分子体积较小,其自旋频率大于拉莫尔频率,故 T2 弛豫时间更长;恶性肿瘤实性成分更多,且间质被淋巴细胞、浆

细胞浸润,坏死物质释放至细胞间液中,导致细胞外空间减少、组织游离水量减少,使 T2 值降低^[5]。PD 主要反映组织含水量^[6]。本研究 aLGG 组与 aHGG 组 PD 无明显差异,与既往针对直肠癌的研究^[7]结果相符。

DTI 可评估活体内水分子运动、显示脑白质微观结构^[8];其参数 FA 和 ADC 有助于揭示胶质瘤等患者脑内变化,其中,FA 可反映水分子扩散方向^[9]、ADC 则反映扩散程度。本研究 aLGG 组 ADC 高于、而 FA 低于 aHGG 组;分析原因,胶质瘤级别越高,则肿瘤细胞密度越高、细胞体积越大,导致细胞外空间越小,水分子运动受限,使其 ADC 降低^[10];aHGG 白质纤维破坏虽致 FA 降低,但细胞密度和血管分布增加使水在细胞外空间的扩散具有方向性而具有补偿作用,aLGG 细胞则松散排列在纤维基质中,水分子自由扩散,导致 FA 显著降低,同时,细胞外空间增加、细胞数目减少亦使其 ADC 相应升高。

IDH-1 野生型胶质瘤细胞恶性程度高于突变型,可能与突变型的血管内皮生长因子分泌明显降低^[11]致血管生成能力下降、肿瘤微血管密度减少有关。KERN 等^[12]观察 WHO II 级和 III 级星形细胞胶质瘤患者,发现 IDH-1 野生型 T2 值显著低于突变型。另有研究^[13-14]表明,相比 IDH-1 突变型,野生型胶质瘤 ADC 更低、FA 更高。本研究结果显示,aHGG 组内 IDH-1 突变型与野生型胶质瘤的 T1 值、T2 值、ADC 及 FA 差异均有统计学意义,与上述研究相符,表明 aHGG IDH-1 野生型胶质瘤异质性更高、异常增殖的肿瘤细胞更多。

综上所述,T1 值、T2 值、ADC 及 FA 等 SynMRI 和 DTI 参数有助于鉴别 aLGG 与 aHGG、IDH-1 突变型与野生型,尤以 ADC 效能最高。本研究的主要局限性:①样本量小,且各型构成比不均衡;②仅测量肿瘤实质区 ROI 参数,与实际用于组织病理及基因型检测的病灶区域不完全匹配,可能对结果产生一定影响。

利益冲突:全体作者声明无利益冲突。

作者贡献:徐蕊查阅文献、研究实施、撰写和修改文章;罕迦尔别克·库锐图像处理;赵伟图像处理、统计分析;帕哈提·吐逊江图像分析;王云玲指导、研究设计、经费支持。

[参考文献]

[1] JI S, YANG D, LEE J, et al. Synthetic MRI: Technologies and

applications in neuroradiology[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2022, 55(4):1013-1025.

- [2] 葛鑫,刘光耀,甘铁军,等.合成 MRI 联合弥散加权成像评估胶质瘤级别及肿瘤细胞增殖活性[J]. *中国医学影像技术*, 2023, 39(2):171-175.
- [3] BRANCATO V, NUZZO S, TRAMONTANO L, et al. Predicting survival in glioblastoma patients using diffusion mr imaging metrics: A systematic review [J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(10):2858.
- [4] YUAN J, WEN Q, WANG H, et al. The use of quantitative T1-mapping to identify cells and collagen fibers in rectal cancer[J]. *Front Oncol*, 2023, 13:1189334.
- [5] LIU L, YIN B, SHEK K, et al. Role of quantitative analysis of T2 relaxation time in differentiating benign from malignant breast lesions[J]. *J Int Med Res*, 2018, 46(5):1928-1935.
- [6] CUI Y, HAN S, LIU M, et al. Diagnosis and grading of prostate cancer by relaxation maps from synthetic MRI[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2020, 52(2):552-564.
- [7] ZHAO L, LIANG M, XIE L, et al. Prediction of pathological prognostic factors of rectal cancer by relaxation maps from synthetic magnetic resonance imaging [J]. *Eur J Radiol*, 2021, 138:109658.
- [8] LI Y, ZHANG W. Quantitative evaluation of diffusion tensor imaging for clinical management of glioma [J]. *Neurosurg Rev*, 2020, 43(3):881-891.
- [9] LIHENG M, GUOFAN X, BALZANO R F, et al. The value of DTI: Achieving high diagnostic performance for brain metastasis [J]. *Radiol Med*, 2021, 126(2):291-298.
- [10] NUESSELE N C, BEHLING F, TABATABAI G, et al. ADC-based stratification of molecular glioma subtypes using high b-value diffusion-weighted imaging [J]. *J Clin Med*, 2021, 10(16):3451.
- [11] 李茜,林勇,冯琼瑶. IDH1 突变对脑胶质瘤微血管密度的影响 [J]. *重庆医学*, 2023, 52(1):97-101.
- [12] KERN M, AUER T A, PICHT T, et al. T2 mapping of molecular subtypes of WHO grade II/III gliomas [J]. *BMC Neurol*, 2020, 20(1):8.
- [13] CUI X, WANG Y, LAN W, et al. SPOCK1 promotes metastasis in pancreatic cancer via NF- κ B-dependent epithelial-mesenchymal transition by interacting with I κ B- α [J]. *Cell Oncol (Dordr)*, 2022, 45(1):69-84.
- [14] WU C C, JAIN R, RADMANESH A, et al. Predicting genotype and survival in glioma using standard clinical MR imaging apparent diffusion coefficient images: A pilot study from the cancer genome atlas [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2018, 39(10):1814-1820.