



Original Article

Diagnostic Performance of Semi-Quantitative Indices of Dynamic T1-Weighted Magnetic Resonance Imaging for Presurgical Glioma Grading

Mina Honarmandi ¹ , Seyed Salman Zakariaee ^{2*}

¹ Department of Radiology, School of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

² Department of Medical Physics, School of Paramedical Sciences, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

Abstract

Background: In recent years, complementary methods, including imaging-based approaches, have been proposed for better grading of glioma tumors due to the inherent limitations of histopathology as the standard method. This study aimed to determine the diagnostic performance of semi-quantitative parameters of dynamic T1-weighted magnetic resonance imaging (T1W-MRI) for presurgical glioma grading.

Materials and Methods: Patients with brain tumors referred to the imaging department of a referral cancer center between February 2021 and July 2023 were retrospectively reviewed. Thirty-one patients with glioma confirmed by pathology results met the inclusion criteria. The mean age of the patients was 39.2 ± 1.14 years, and 18 participants were male (58.06%). Semi-quantitative parameters (IAUC, Peak, and Initial Slope) were quantified using dynamic T1W-MRI data. The Mann-Whitney U test was used to assess the significance of the difference between these parameters in different grades of glioma. The performance of these parameters for glioma grading was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curve analysis.

Results: IAUC, Peak, and Initial slope parameters showed significant differences between different glioma grades ($P \leq 0.041$), and the results indicated that IAUC had the best grading performance compared to the other studied parameters.

Conclusion: Semi-quantitative parameters quantified using dynamic T1W-MRI are valuable indices that can reliably discriminate between glioma grades. These non-invasive physiological imaging parameters can serve as a powerful complement to the standard histopathological grading system.

Keywords:

Glioma
Tumor grading
Contrast-enhanced magnetic
resonance imaging
Semi-quantitative parameters

*Corresponding author

Seyed Salman Zakariaee
zakariaee-s@medilam.ac.ir

Ethical code

IR.MEDILAM.REC.1402.223

Received: 2025/11/23

Accepted: 2026/02/24



عملکرد تشخیصی شاخص‌های نیمه کمی تصویربرداری تشدید مغناطیسی داینامیک T1 برای گریدینگ تومورهای گلیوما قبل از عمل جراحی

مینا هنرمندی^۱، سید سلمان ذکریایی^{۲*} 

^۱ گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران
^۲ گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

چکیده

زمینه: بدلیل محدودیت‌های ذاتی روش هیستوپاتولوژی به‌عنوان روش استاندارد برای گریدینگ تومورهای گلیوما، در سال‌های اخیر روش‌های مکمل از جمله روش‌های مبتنی بر داده‌های تصویربرداری برای گریدینگ بهتر تومورهای گلیوما پیشنهاد شده است. این مطالعه با هدف تعیین عملکرد تشخیصی پارامترهای نیمه کمی روش تصویربرداری تشدید مغناطیسی دینامیک با وزن T1 (T1W-MRI) برای گریدینگ تومورهای گلیوما قبل از جراحی انجام شد.

مواد و روش‌ها: بیماران مشکوک به تومور مغزی که بین بهمن ماه ۱۳۹۹ تا دی ماه ۱۴۰۱ به بخش تصویربرداری مرکز سرطان مرجع ارجاع داده شده بودند، به صورت گذشته‌نگر بررسی شدند. تعداد ۳۱ بیمار مبتلا به گلیوما تأیید شده توسط نتایج پاتولوژی دارای شرایط ورود به مطالعه بودند. میانگین سنی بیماران $51/14 \pm 39/2$ سال بود و ۱۸ نفر از شرکت‌کنندگان مرد (۵۸/۰۶) درصد بودند. پارامترهای نیمه کمی AUC، Peak و Initial Slope با استفاده از داده‌های T1W-MRI دینامیک کمی‌سازی شدند. از آزمون Mann-Whitney U برای ارزیابی معناداری تفاوت این پارامترها بین گریدهای مختلف تومورهای گلیوما استفاده شد. عملکرد پارامترها برای گریدینگ گلیوما با استفاده از تحلیل منحنی مشخصه عملکرد گیرنده (ROC) ارزیابی شد. **یافته‌ها:** پارامترهای AUC، Peak و Initial Slope تفاوت معنی‌داری بین گریدهای مختلف گلیوما داشتند ($P \leq 0/041$) و نتایج نشان داد که AUC در مقایسه با سایر پارامترهای مورد مطالعه، بهترین عملکرد گریدینگ را دارد.

نتیجه‌گیری: پارامترهای نیمه کمی حاصل از روش T1W-MRI دینامیک اندیس‌های ارزشمندی هستند که می‌توانند به طور قابل اعتمادی بین گریدهای گلیوما تمایز قائل شوند. این پارامترهای تصویربرداری فیزیولوژیک غیرتهاجمی می‌توانند به‌عنوان یک مکمل قدرتمند برای سیستم گریدینگ استاندارد هیستوپاتولوژیک عمل کنند.

پیام کلیدی: پارامترهای نیمه کمی حاصل از روش T1W-MRI دینامیک به‌عنوان مکمل نتایج هیستوپاتولوژی، می‌تواند به‌طور قابل اعتمادی گرید تومورهای گلیوما را تعیین کند.

واژگان کلیدی

گلیوما

گریدینگ تومور

تصویربرداری تشدید مغناطیسی

با تزریق ماده حاجب

پارامترهای نیمه کمی

*نویسنده مسئول

سید سلمان ذکریایی

zakariaee-s@medilam.ac.ir

کد اخلاق

IR.MEDILAM.REC. ۱۴۰۲.۲۲۳



دریافت: ۱۴۰۴/۰۹/۲

پذیرش: ۱۴۰۴/۱۲/۵

مقدمه

گلیوماها شایع‌ترین نئوپلاسم‌های اولیه سیستم عصبی مرکزی هستند که تقریباً ۸۰ درصد از تومورهای بدخیم مغز را تشکیل می‌دهند (۱ و ۲). سازمان بهداشت جهانی (WHO) گلیوماها را بر اساس ویژگی‌های هیستوپاتولوژیک آن‌ها مانند تراکم سلولی، فعالیت میتوزی، تکثیر عروقی و درجه نکرور بافت به چهار گرید از ۱ تا ۴ طبقه‌بندی کرده است (۱). گریدینگ تومور یک مرحله بسیار مهم در فرآیند مدیریت بیماران است چرا که رویکرد درمانی و پیش‌آگهی تومور را تعیین می‌کند. میزان بقای ۵ ساله برای تومورهای گلیوبلاستوما (گرید ۴) ۶/۸ درصد است، در حالی که برای تومورهای گرید پایین‌تر این آمار به طور قابل توجهی بیشتر است (۳ و ۴).

روش استاندارد برای گریدینگ تومورهای گلیوما، آنالیز هیستوپاتولوژیک نمونه‌های بافتی به‌دست‌آمده از طریق استریوتاکتیک بیوپسی یا جراحی است (۱). این روش به دلیل خطاهای نمونه‌برداری به‌ویژه در تومورهای ناهمگن (۵ و ۶)، محدودیت‌های ذاتی دارد که می‌تواند منجر به گریدینگ اشتباه و در نتیجه درمان غیر بهینه بیماران شود (۷ و ۸). در سال‌های اخیر روش‌های مکمل از جمله روش‌های مبتنی بر داده‌های تصویربرداری برای گریدینگ بهتر تومورهای گلیوما پیشنهاد شده‌است. روش تصویربرداری MRI متداول، روش تشخیصی انتخابی تومورهای گلیوما هستند. اما این تکنیک‌های تصویربرداری قادر به نمایش اطلاعات فیزیولوژیک تومورها نیستند و در پیش‌بینی دقیق گرید تومور محدودیت دارند (۹). تکنیک‌های پیشرفته تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI) یک روش غیرتهاجمی برای ارزیابی ویژگی‌های پاتوفیزیولوژیک تومور ارائه می‌دهند. روش MRI دینامیک با تزریق ماده حاجب یک تکنیک تصویربرداری است که می‌تواند

رگ‌زایی و نفوذپذیری عروق تومور را بصورت کمی نشان دهد. پارامترهای Initial، Peak و Slope بر اساس آنالیز نیمه کمی تصاویر حاصل از این روش تصویربرداری تعیین می‌گردند (۱۰ و ۱۱). این پارامترها اطلاعات ارزشمندی در خصوص حجم و آهنگ جریان خون ورودی به بافت‌های مورد مطالعه ارائه می‌دهند که ارتباط مستقیمی با وجود تومور و گرید آن دارد (۱۱ و ۱۲).

با توجه به اهمیت گریدینگ دقیق تومور قبل از عمل جراحی برای مدیریت بهتر بیماران و پتانسیل پارامترهای نیمه کمی حاصل از روش تصویربرداری MRI دینامیک در خصوص ارائه اطلاعات فیزیولوژیک تومور، در این مطالعه عملکرد پارامترهای نیمه کمی حاصل از روش T1W-MRI دینامیک برای گریدینگ تومورهای گلیوما ارزیابی شد.

مواد و روش‌ها

جامعه آماری و شرایط ورود

این مطالعه یک مطالعه گذشته‌نگر و مقطعی بود که جهت بررسی عملکرد پارامترهای نیمه کمی T1W-MRI دینامیک برای گریدینگ گلیوما طراحی شده بود. برای این هدف، بیماران مشکوک به تومور مغزی که بین بهمن ماه ۱۳۹۹ تا دی ماه ۱۴۰۱ به بخش تصویربرداری مرکز سرطان مجتمع بیمارستانی امام خمینی (ره) تهران ارجاع داده شده بودند، به صورت گذشته‌نگر بررسی شدند. در مجموع ۳۱ بیمار که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، برای مطالعه انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: (الف) انجام تصویربرداری T1W-MRI دینامیک قبل از عمل جراحی یا هر مداخله پزشکی دیگر و (ب) تشخیص هیستوپاتولوژیک تأیید شده تومور. بیمارانی که T1W-MRI دینامیک قبل از عمل جراحی برای آن‌ها انجام نشده بود، نتایج هیستوپاتولوژیک تومور آن‌ها مشخص نبود و یا به استفاده از داده‌های

ایشان برای اهداف تحقیقاتی رضایت نداده بودند، از مطالعه حذف شدند.

برای هر بیمار داده‌های جمعیت‌شناختی شامل سن و جنس بیمار از پرونده‌های پزشکی الکترونیکی بیمارستان جمع‌آوری شد. سابقه بالینی و گزارش نهایی هیستوپاتولوژیک آن‌ها نیز از این پرونده‌ها استخراج شد.

جمع‌آوری و تحلیل اطلاعات T1W-MRI داینامیک (ابزار اندازه‌گیری)

تمام بیماران با استفاده از یک اسکنر MRI ۱/۵ تسلا (Siemens Medical Solutions، Magnetom، Erlangen، Germany، Avanto) تحت تصویربرداری قرار گرفتند. پروتکل تصویربرداری شامل توالی‌های تصویربرداری مرسوم و همچنین یک توالی T1W-MRI داینامیک بود. توالی‌های تصویربرداری استاندارد تومور شامل تصویربرداری‌های با وزن T1 و بدون تزریق ماده حاجب، T2 و FLAIR بود.

داده‌های T1W-MRI داینامیک بر اساس یک توالی گرادیان-اکو با وزن T1 با استفاده از پارامترهای زمان تکرار (TR) ۴/۵ میلی‌ثانیه، زمان اکو (TE) ۱/۷ میلی‌ثانیه، زاویه چرخش (Flip angle) ۱۲ درجه، ضخامت برش ۵ میلی‌متر، میدان دید (FOV) ۲۴۰×۲۴۰ میلی‌متر مربع و اندازه ماتریس ۱۲۸×۱۲۸ اخذ گردید. پس از ۶ بار اسکن کل مغز قبل از ورود ماده حاجب، یک دوز بولوس از ماده حاجب مبتنی بر گادولینیوم (Gadovist) با دوز ۰/۱ میلی‌مول بر کیلوگرم و با سرعت تزریق ۳ میلی‌لیتر بر ثانیه به صورت داخل وریدی برای بیمار تزریق شد و به دنبال آن، شستشوی داخل وریدی با محلول نمکی با همان سرعت انجام شد.

تجزیه و تحلیل تصاویر T1W-MRI داینامیک

نقشه‌های پارامتریک IAUC، Peak و Initial Slope با تجزیه و تحلیل تغییرات زمانی منحنی غلظت ماده حاجب- زمان در تصویربرداری T1W-MRI داینامیک

ایجاد شد. در تحلیل تصاویر T1W-MRI داینامیک، IAUC در واحد میلی‌مول بر لیتر ثانیه به صورت سطح زیر منحنی غلظت ماده حاجب- زمان از لحظه ورود ماده حاجب تا ۶۰ ثانیه پس از آن تعریف شد. پارامتر Peak در واحد میلی‌مول بر لیتر به صورت حداکثر افزایش غلظت ماده حاجب و پارامتر Initial Slope در واحد میلی‌مول بر لیتر در ثانیه به صورت شیب افزایش غلظت ماده حاجب در منحنی غلظت ماده حاجب- زمان از لحظه ورود ماده حاجب تا ۱۰ ثانیه پس از آن تعریف شدند. بر این اساس نقشه‌های پارامتریک IAUC، Peak و Initial Slope برای هر بیمار استخراج گردید (۱۰، ۱۱ و ۱۳). این نقشه‌های پارامتریک توسط یک متخصص آنالیز تصویر و فیزیسیست تصویربرداری در محیط نرم‌افزاری MATLAB ویرایش ۲۰۱۶ پیاده‌سازی شد. برای تعیین مقدار این پارامترها برای هر بیمار، یک متخصص رادیوانکولوژی با ۱۳ سال تجربه، ناحیه مورد نظر (ROI) روی بخش فعال تومور (با حجم خون بالا) در نقشه IAUC رسم نمود به صورتی که ROI رسم شده به دور از نواحی نکروز و عروق بزرگ تومور باشد. برای این منظور یک برنامه نرم‌افزاری نیمه اتوماتیک تحت راهنمای کاربر در محیط برنامه‌نویسی MATLAB توسعه داده شد که با علامت‌گذاری نشانگر در اطراف ناحیه مورد نظر، بخشی از تصویر که توسط این نقاط تعریف می‌گردد، به عنوان ROI مد نظر پزشک در نظر گرفته شد. این ROI برای دو نقشه پارامتریک دیگر نیز استفاده شد تا مقادیر پارامترهای نیمه کمی برای موقعیت‌های یکسانی از تومور برای هر سه پارامتر تعیین گردد. مقادیر میانگین پارامترهای IAUC، Peak و Initial Slope در ROI رسم شده برای هر بیمار محاسبه شد.

تجزیه و تحلیل آماری

تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزارهای SPSS ویرایش ۲۶ و MATLAB ویرایش ۲۰۱۶ انجام شد. از آزمون Shapiro-Wilk برای ارزیابی نرمال بودن

یافته‌ها

این مطالعه مقطعی گذشته‌نگر شامل ۳۱ بیمار با نتایج هیستوپاتولوژیک تأیید شده تومور گلیوما بود که تحت تصویربرداری T1W-MRI داینامیک قبل از عمل جراحی قرار گرفته بودند. جمعیت مورد مطالعه شامل ۱۸ مرد (۵۸/۰۶ درصد) و ۱۳ زن (۴۱/۹۴ درصد) با میانگین سنی $39/2 \pm 14/1$ سال بود. بر اساس طبقه‌بندی WHO تومور ۱۴ بیمار گرید II، ۸ بیمار گرید III و ۹ بیمار گرید IV گلیوما تشخیص داده شد. در دسته‌بندی جامع‌تر گلیوماهای گرید I و II به‌صورت گلیوماهای گرید پایین و گلیوماهای گرید III و IV به‌صورت گلیوماهای گرید بالا دسته‌بندی می‌شوند. بنابراین جامعه مورد مطالعه شامل ۱۴ گلیومای گرید پایین و ۱۷ گلیومای گرید بالا بود.

آنالیز تصاویر و نقشه‌های پارامتریک

نقشه‌های پارامتریک IAUC، Peak و Initial Slope با استفاده از تحلیل داده‌های T1W-MRI داینامیک استخراج شدند. نمونه‌ای از نقشه‌های پارامتریک که برای یک بیمار مبتلا به گلیوبلاستومای مولتی‌فرم (GBM) به‌دست آمده است، در شکل ۱ نشان داده شده است.

مقایسه پارامترهای نیمه کمی T1W-MRI داینامیک

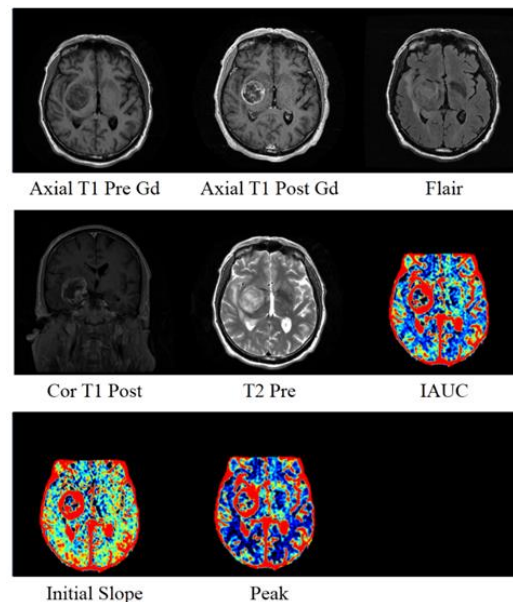
برای گریدهای مختلف تومور گلیوما

اطلاعات توصیفی پارامترهای نیمه کمی T1W-MRI داینامیک برای گریدهای مختلف تومور گلیوما در جدول ۱ ارائه شده است.

توزیع داده‌ها استفاده شد. از آنجایی که داده‌ها دارای توزیع نرمال نبودند، از آزمون ناپارامتری Mann-Whitney U برای بررسی معنی‌داری تفاوت پارامترهای نیمه کمی T1W-MRI داینامیک بین گریدهای مختلف تومور گلیوما استفاده شد. مقدار P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد. عملکرد گریدینگ پارامترهای IAUC، Peak و Initial Slope برای تمایز بین گریدهای مختلف تومور گلیوما با استفاده از تحلیل منحنی مشخصه عملکرد گیرنده (ROC) ارزیابی شد. نتایج هیستوپاتولوژیک تومور به‌عنوان روش استاندارد برای گریدینگ تومور در نظر گرفته شد. بر اساس جدول آشفتگی (Confusion Matrix)، حساسیت، ویژگی، درستی، ارزش اخباری مثبت و منفی و سطح زیر منحنی ROC (AUC) برای مقادیر آستانه محاسبه شد. برای هر کدام از پارامترهای مورد بررسی، مقدار آستانه‌ای به‌عنوان مقدار بهینه انتخاب شد که حداکثر سطح زیر منحنی ROC، حساسیت و ویژگی را ارائه دهد.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه منتج از پایان نامه دکتری عمومی پزشکی مصوب دانشگاه علوم پزشکی ایلام است که توسط کمیته اخلاق این دانشگاه (شماره تأیید ۲۲۳. ۱۴۰۲. IR.MEDILAM.REC، تاریخ تأیید: ۱۴۰۲/۱۱/۱۱) تصویب شده است. کلیه مراحل مطالعه مطابق با اصول اعلامیه هلسینکی (۱۴) انجام گردید. جمع‌آوری و تحلیل داده‌ها به‌صورت گذشته‌نگر انجام شده است. از این رو، تمام اطلاعات منحصر به فرد شناسایی بیمار برای اطمینان از محرمانه بودن و حفظ حریم خصوصی بیمار پنهان شد.



شکل ۱. نمونه‌ای از نقشه‌های پارامتریک که برای یک مرد ۶۷ ساله مبتلا به گلیوبلاستوما مولتی‌فرم (GBM) در ناحیه گیجگاهی چپ بدست آمده است. تصاویر و نقشه‌های پارامترهای نیمه کمی، ضایعه‌ای مشخص در لوب گیجگاهی چپ را نشان داده‌اند.

Fig 1. An exemplary parametric map for a 67-year-old man with glioblastoma multiforme (GBM) in the left temporal lobe. The images and semi-quantitative parametric maps show a highlighted lesion in the left temporal lobe.

جدول ۱. آمار توصیفی پارامترهای نیمه کمی T1W-MRI داینامیک برای گریدهای مختلف تومور گلیوما			
پارامتر	گریذ ۲ (۱۴ بیمار)	گریذ ۳ (۸ بیمار)	گریذ ۴ (۹ بیمار)
(میلی‌مول بر لیتر ثانیه) IAUC	۲/۱±۳۴/۶۰	۶/۴±۳۶/۷۷	۳۰/۲۲±۱۷/۱۴
(میلی‌مول بر لیتر) Peak	۰/۶۷×۰±۱۰/۴۳×۱۰	۲/۲۱×۲±۱۰/۴۶×۱۰	۹/۸۸×۷±۱۰/۳۱×۱۰
(میلی‌مول بر لیتر در ثانیه) Initial slope	۰/۴۳×۰±۲۰/۲۸×۲۰	۰/۹۰×۰±۲۰/۴۷×۲۰	۴/۲۵×۴±۲۰/۴۲×۲۰
داده‌ها به صورت میانگین و انحراف معیار گزارش شده‌اند.			

آزمون Mann-Whitney U نشان داد که مقادیر IAUC، Peak و Initial slope برای تمام مقایسه‌های جفتی در بین گریدهای مختلف تومور گلیوما تفاوت معنی‌داری دارند ($P<۰/۰۴۱$).

به طور کلی، مقادیر تمام پارامترهای نیمه کمی با افزایش گریذ تومور، روند افزایشی دارند. نتایج آزمون غیرپارامتری Mann-Whitney U برای بررسی معنی‌دار بودن تفاوت شاخص‌های نیمه کمی T1W-MRI داینامیک بین درجات مختلف تومورگلیوما در جدول ۲ فهرست شده است.

جدول ۲. معناداری تفاوت آماری شاخص‌های نیمه کمی T1W-MRI داینامیک در مقایسه جفتی بین گریدهای مختلف تومور گلیوما

پارامتر	گرید ۲ در مقابل گرید ۳	گرید ۲ در مقابل گرید ۴	گرید ۳ در مقابل گرید ۴	گرید بالا در مقابل گرید پایین
(میلی مول بر لیتر ثانیه) IAUC	۰/۰۱۷	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱
(میلی مول بر لیتر) Peak	۰/۰۴۱	۰/۰۰۳	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱
(میلی مول بر لیتر در ثانیه) Initial slope	۰/۰۲۰	۰/۰۲۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱

عملکرد شاخص‌های نیمه کمی T1W-MRI داینامیک

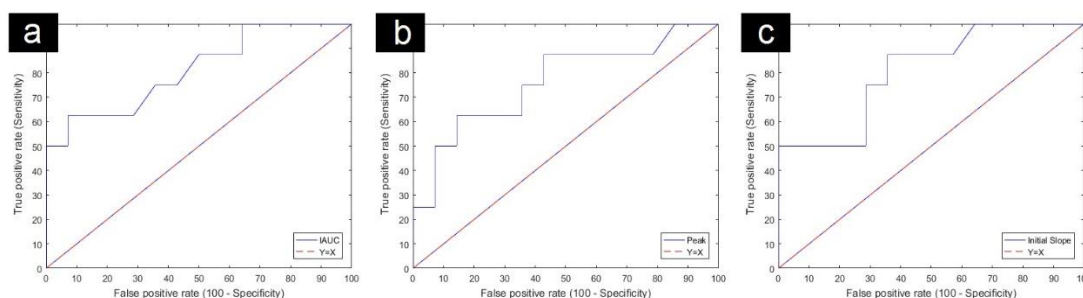
برای گریدینگ تومور گلیوما

نتایج عملکرد شاخص‌های نیمه کمی T1W-MRI داینامیک برای تمایز بین گریدهای مختلف تومور گلیوما در جدول ۳ ارائه شده است. بهترین آستانه‌ها پارامتر مورد مطالعه برای تمایز بین گریدهای مختلف تومور گلیوما در ستون اول جدول ذکر شده است.

منحنی ROC برای ارزیابی عملکرد گریدینگ هر شاخص نیمه کمی T1W-MRI داینامیک رسم شد. منحنی‌های ROC شاخص‌های نیمه کمی برای تمایز گریدهای مختلف تومور گلیوما در شکل‌های ۲-۵ رسم شده‌اند.

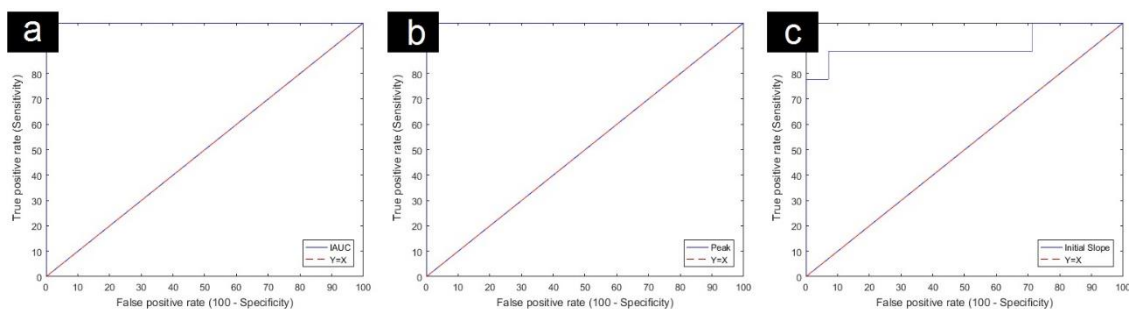
جدول ۳. صحت، حساسیت، ارزش اخباری مثبت، ارزش اخباری منفی و مساحت زیر منحنی ROC (AUC) شاخص‌های نیمه کمی T1W-MRI داینامیک برای تمایز بین گریدهای مختلف تومور گلیوما

پارامتر	مقدار آستانه	صحت (%)	حساسیت (%)	اختصاصیت (%)	ارزش اخباری مثبت (%)	ارزش اخباری منفی (%)	AUC (%)
گرید ۲ در مقابل گرید ۳	۳/۷۳	۶۸/۱۸	۶۲/۵	۷۱/۴۳	۵۵/۵۶	۷۶/۹۲	۸۱/۲۵
گرید ۲ در مقابل گرید ۴	۵/۰۹	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰
گرید ۳ در مقابل گرید ۴	۱۳/۲۴	۸۲/۳۵	۷۷/۷۸	۸۷/۵	۸۷/۵	۷۷/۷۸	۹۷/۲۲
گرید پایین در مقابل گرید بالا	۴/۲۵	۸۷/۱۰	۸۲/۳۵	۹۲/۸۶	۹۳/۳۳	۸۱/۲۵	۹۰/۹۷
گرید ۲ در مقابل گرید ۳	۰/۰۸۹	۶۳/۶۴	۶۲/۵	۶۴/۲۹	۵۰	۷۵	۷۶/۳۴
گرید ۲ در مقابل گرید ۴	۰/۱۷۵	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰
گرید ۳ در مقابل گرید ۴	۰/۴۸۵	۸۸/۲۴	۸۸/۸۹	۸۷/۵	۸۸/۸۹	۸۷/۵	۹۲/۳۶
گرید پایین در مقابل گرید بالا	۰/۱۱	۸۳/۸۷	۸۲/۳۵	۸۵/۷۱	۸۷/۵	۸۰	۸۸/۴۴
گرید ۲ در مقابل گرید ۳	۰/۰۰۶	۷۲/۷۳	۷۵	۷۱/۴۳	۶۰	۸۳/۳۳	۸۰/۸۰
گرید ۲ در مقابل گرید ۴	۰/۰۰۸	۸۶/۹۶	۸۸/۸۹	۸۵/۷۱	۸۰	۹۲/۳۱	۹۱/۲۷
گرید ۳ در مقابل گرید ۴	۰/۰۱۴	۸۲/۳۵	۷۷/۷۸	۸۷/۵	۸۷/۵	۷۷/۷۸	۸۳/۳۳
گرید پایین در مقابل گرید بالا	۰/۰۰۶	۷۴/۱۹	۷۶/۴۷	۷۱/۴۳	۷۶/۴۷	۷۱/۴۳	۸۶/۳۴



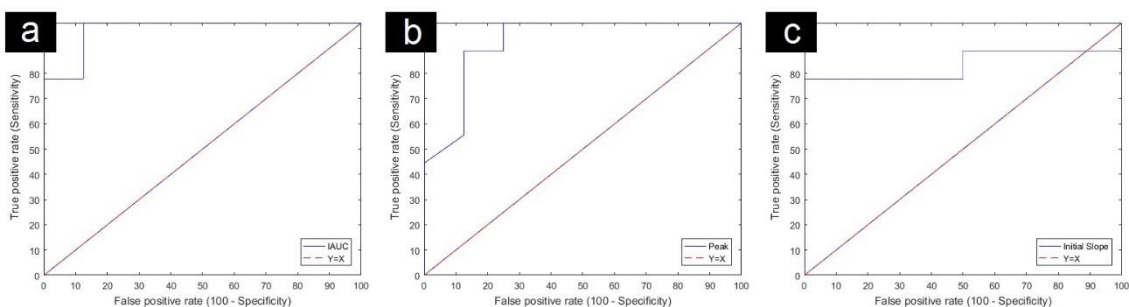
شکل ۲. منحنی‌های ROC پارامترهای نیمه کمی T1W-MRI داینامیک در تمایز گلیوما گرید ۲ از گرید ۳. الف) منحنی ROC پارامتر IAUC که دارای مساحت زیر منحنی (AUC) ۸۱/۲۵ درصد است؛ ب) منحنی ROC پارامتر Peak که دارای AUC برابر با ۷۶/۳۴ درصد است؛ ج) منحنی ROC پارامتر Initial slope که دارای AUC برابر با ۸۰/۸۰ درصد است.

Fig 2. ROC curves of semi-quantitative parameters quantified using dynamic T1W-MRI technique for differentiating grade II glioma from grade III glioma. (a) ROC curve of IAUC parameter with area under the curve (AUC) of 81.25%; (b) ROC curve of peak parameter with AUC of 76.34 %; (c) ROC curve of initial slope parameter with AUC of 80.80 %.



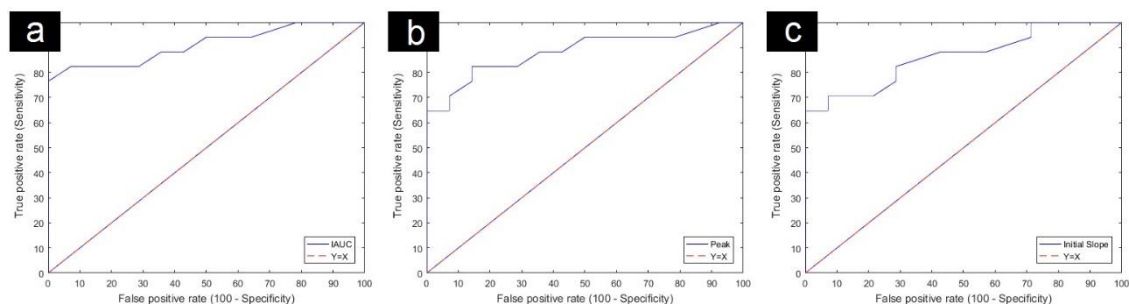
شکل ۳. منحنی‌های ROC پارامترهای نیمه کمی T1W-MRI داینامیک در تمایز گلیوما گرید ۲ از گرید ۴. (الف) منحنی ROC پارامتر IAUC که دارای مساحت زیر منحنی (AUC) ۱۰۰ درصد است؛ (ب) منحنی ROC پارامتر Peak که دارای AUC برابر با ۱۰۰ درصد است؛ (ج) منحنی ROC پارامتر Initial slope که دارای AUC برابر با ۹۱/۲۷ درصد است.

Fig 3. ROC curves of semi-quantitative parameters quantified using dynamic T1W-MRI technique for differentiating grade II glioma from grade IV glioma. (a) ROC curve of IAUC parameter with AUC of 100%; (b) ROC curve of peak parameter with AUC of 100%; (c) ROC curve of initial slope parameter with AUC of 91.27%.



شکل ۴. منحنی‌های ROC پارامترهای نیمه کمی T1W-MRI داینامیک در تمایز گلیوما گرید ۳ از گرید ۴. (الف) منحنی ROC پارامتر IAUC که دارای مساحت زیر منحنی (AUC) ۹۷/۲۲ درصد است؛ (ب) منحنی ROC پارامتر Peak که دارای AUC برابر با ۹۲/۳۶ درصد است؛ (ج) منحنی ROC پارامتر Initial slope که دارای AUC برابر با ۸۳/۳۳ درصد است.

Fig 4. ROC curves of semi-quantitative parameters quantified using dynamic T1W-MRI technique for differentiating grade III glioma from grade IV glioma. (a) ROC curve of IAUC parameter with AUC of 97.22%; (b) ROC curve of peak parameter with AUC of 92.36%; (c) ROC curve of initial slope parameter with AUC of 83.33%.



شکل ۵. منحنی‌های ROC پارامترهای نیمه کمی T1W-MRI داینامیک در تمایز گلیوما گرید پایین از گرید بالا. (الف) منحنی ROC پارامتر IAUC که دارای مساحت زیر منحنی (AUC) ۹۰/۹۷ درصد است؛ (ب) منحنی ROC پارامتر Peak که دارای AUC برابر با ۸۸/۴۴ درصد است؛ (ج) منحنی ROC پارامتر Initial slope که دارای AUC برابر با ۸۶/۳۴ درصد است.

Fig 5. ROC curves of semi-quantitative parameters quantified using dynamic T1W-MRI technique for differentiating high grade glioma (HGG) from low grade glioma (LGG). (a) ROC curve of IAUC parameter with AUC of 90.97%; (b) ROC curve of peak parameter with AUC of 88.44%; (c) ROC curve of initial slope parameter with AUC of 86.34%.

در میان پارامترهای ارزیابی شده، IAUC بهترین عملکرد گریدینگ برای تمایز گریدهای تومور گلیوما را دارد.

بحث

گرید تومور نقش بسیار مهمی در مدیریت بیماران سرطانی دارد زیرا پیش آگهی بیمار و روش درمان تومور بر اساس گرید تومور تعیین می‌شود (۵). با توجه به محدودیت‌های ذاتی هیستوپاتولوژی به‌عنوان روش استاندارد گریدینگ تومور گلیوما، در سال‌های اخیر روش‌های مکملی از جمله روش‌های مبتنی بر داده‌های تصویربرداری برای گریدینگ بهتر تومورهای گلیوما پیشنهاد شده‌است (۵ و ۶). در این مطالعه، عملکرد طبقه‌بندی روش T1W-MRI داینامیک که یک روش تصویربرداری فیزیولوژیکی است، برای گریدینگ تومورهای گلیوما بررسی شده است.

نتایج نشان داد که میانگین مقادیر پارامترهای نیمه کمی T1W-MRI داینامیک با افزایش گرید گلیوما، افزایش می‌یابد. این افزایش به دلیل حجم بالاتری از رگ‌زایی‌های جدید در تومورهای گرید بالا است. تومورهای با گرید بالا سرعت تکثیر بالاتری دارند و این ذات تهاجمی بودن این تومورها سبب افزایش آهنگ متابولیسم آن‌ها می‌گردد. برای تأمین مواد لازم برای این افزایش متابولیسم، جریان خون بالاتری برای این نواحی نیاز است که تومور با ایجاد عروق جدید این امکان را فراهم می‌سازد. بنابراین، پارامترهای نیمه کمی IAUC، Peak و Initial Slope که حجم و فلوی خون ورودی به بافت را نشان می‌دهند، با افزایش گرید تومور افزایش می‌یابند (۱۵ و ۱۶). تفاوت‌های معنی‌داری برای شاخص‌های IAUC، Peak و Initial Slope بین گریدهای مختلف گلیوما وجود داشت ($P < 0.041$). این نتایج نشان داد که پارامترهای نیمه کمی می‌توانند بین گریدهای مختلف تومور گلیوما تمایز قائل شوند. در مرحله بعد، عملکرد طبقه‌بندی شاخص‌های نیمه

کمی T1W-MRI داینامیک برای گریدینگ تومورهای گلیوما ارزیابی شد. نتایج نشان داد که IAUC در مقایسه با سایر پارامترهای مورد مطالعه بهترین عملکرد گریدینگ را ارائه می‌دهد (۸۱ درصد $AUC >$). پارامترهای Peak و Initial Slope در رتبه‌های بعدی قرار گرفتند.

عملکرد طبقه‌بندی شاخص‌های نیمه کمی T1W-MRI داینامیک برای گریدینگ تومور گلیوما در مطالعات قبلی نیز ارزیابی شده است. در مطالعه عبدی و همکاران (۱۰)، عملکرد یک روش تصویربرداری DCE-MRI به‌نهی شده برای گریدینگ گلیوما بررسی شد. مطالعه آن‌ها شامل ۳۵ بیمار (۱۶ بیمار با گلیومای گرید ۲، ۱۰ بیمار با گلیومای گرید ۳ و ۹ بیمار دارای گلیومای گرید ۴) بود و پارامترهای نیمه کمی تومور (IAUC، Peak و Initial Slope) این بیماران بر اساس یک سکانس T1W داینامیک مشابه با مطالعه ما ارزیابی شد. نتایج آن‌ها نشان داد که پارامترهای IAUC، Peak و Initial Slope دارای اختلاف معنی‌داری بین گریدهای مختلف گلیوما است ($P < 0.013$) و پارامتر IAUC با $AUC > 0.71$ نسبت به دو پارامتر دیگر دارای عملکرد بهتری برای گریدینگ تومورهای گلیوما می‌باشد. Peak و Initial Slope در رتبه‌های بعدی قرار داشتند. نتایج این مطالعه با یافته‌های ما دارای تطابق کامل بوده و تأیید کننده آن‌ها بود.

در مطالعه ژائو (Zhao) و همکاران (۱۷)، عملکرد پارامترهای کمی شده بر اساس روش‌های تصویربرداری DCE و DW-MRI در نواحی پارانشیم و اطراف تومور برای تمایز تومورهای مغزی بررسی شد. در این مطالعه ۴۵ بیمار دارای تومور مغزی (۹ تومور گلیومای گرید پایین، ۱۵ تومور گلیومای گرید بالا، ۱۰ تومور مننژیوم، ۶ تومور لنفوم اولیه سیستم عصبی مرکزی و ۵ تومور متاستاتیک) مورد بررسی قرار گرفتند. پارامتر IAUC در ناحیه پارانشیم تومورهای گلیومای گرید پایین و گرید بالا، به‌ترتیب دارای مقادیر ۴/۴ و

۱۰/۳۲ بود و اختلاف معنی‌داری برای این پارامتر بین گلیوماهای گرید پایین و گرید بالا مشاهده شد ($P<0/001$). نتایج این مطالعه مشابه یافته‌های ما مبتنی بر تفاوت معنی‌دار پارامتر IAUC بین تومورهای با گرید پایین و بالا بود. در این مطالعه IAUC تنها پارامتر نیمه کمی بررسی شده برای تومورهای گلیوما گرید پایین و بالا بود. ولی به دلیل هدف اصلی مطالعه که تمایز تومورهای مغزی با استفاده از پارامترهای فیزیولوژیک حاصل از تصویربرداری بود، عملکرد گریدینگ این پارامتر برای تمایز تومورهای با گرید پایین و بالا بررسی نشد.

در مطالعه میلز (Mills) و همکاران (۱۸)، ارتباط گرید تومور با نسبت تمایز تومور (EnF) برای تومورهای گلیوما بررسی شد. چهل و پنج بیمار (۱۸ زن و ۲۶ مرد) با میانگین سنی ۴۸ سال (محدوده سنی ۱۸ تا ۷۷ سال و انحراف معیار = ۱۶ سال) برای این مطالعه انتخاب شدند. از این بیماران ۱۶ مورد مبتلا به گلیوما گرید دو (۶ آستروسیتوما، ۳ الیگوانگلیوسیتوما و ۷ الیگودندروگلیوما)، ۵ مورد مبتلا به گلیوما گرید سه (۴ آستروسیتوما آناپلاستیک و ۱ الیگودندروگلیوما آناپلاستیک) و ۲۴ مورد مبتلا به گلیوما گرید چهار (۲۳ گلیوبلاستوما مولتی‌فرم و ۱ گلیوسارکوما) بودند. پارامتر IAUC بین تومورهای گرید ۲ و ۴ ($P<0/0005$)، تومورهای گرید ۳ و ۴ ($P<0/0005$) و تومورهای گرید پایین و بالا ($P<0/0005$) تفاوت معنی‌داری داشت. برای پارامتر IAUC بین تومورهای گرید ۲ و ۳ اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. سطح زیر منحنی ROC این پارامتر برای تمایز تومورهای گرید ۲ و ۳، تومورهای گرید ۲ و ۴، تومورهای گرید ۳ و ۴ و تومورهای با گرید پایین و بالا به ترتیب ۰/۴۱، ۰/۹۴، ۰/۹۵ و ۰/۸۵ بود.

در مطالعه دیگری توسط ما (Ma) و همکاران (۱۳)، کاربرد DCE-MRI برای ارزیابی تومورهای گلیوما در ۱۰۱ بیمار ارزیابی شد. مطالعه آن‌ها شامل ۲۹ بیمار با گلیوما گرید ۲، ۱۱ بیمار با گلیوما گرید ۳ و ۶۱

بیمار دارای گلیوما گرید ۴ بود و IAUC به عنوان پارامتر نیمه کمی برای این بیماران تعیین شد. نتایج آن‌ها نشان داد که پارامتر IAUC میانگین با $AUC=0/853$ تومورهای با گرید پایین و بالا، با $AUC=0/886$ تومورهای با گرید ۲ و با $AUC=0/853$ تومورهای با گرید ۴ را می‌تواند تشخیص دهد. یافته‌های ما با نتایج این مطالعات نیز مطابقت نزدیکی داشت. در مطالعه ما علاوه بر پارامتر IAUC، پارامترهای Peak و Initial slope نیز به عنوان پارامترهای تشخیصی با عملکردهای مناسب جهت گریدینگ تومورهای گلیوما بررسی شد که مجموعه کامل‌تری از پارامترهای نیمه کمی حاصل از تصویربرداری داینامیک را ارائه می‌دهد.

این نتایج نشان داد که همبستگی قوی و معنی‌داری بین پارامترهای نیمه کمی تومور و گرید گلیوما وجود دارد. گلیوماهای با گریدهای بالاتر بدلیل حجم بالای تشکیل عروق جدید نسبت به تومورهای با گرید پایین‌تر، شاخص‌های نیمه کمی بالاتری دارند. مزیت عمده این پارامترها، سادگی حصول و آنالیز آن‌ها است که در تمام مراکز درمانی دارای سیستم تصویربرداری MRI انجام‌پذیر است. با توجه به ذات نیمه کمی بودن این پارامترها بار محاسباتی تحلیل این اطلاعات بسیار کم بوده و به تخصص، سخت‌افزار و نرم‌افزار بخصوصی برای تحلیل آن‌ها نیاز نیست. این موارد بر پتانسیل روش تصویربرداری T1W-MRI داینامیک به عنوان یک نشانگر زیستی غیرتهاجمی برای تکمیل نتایج هیستوپاتولوژیک به عنوان روش استاندارد برای گریدینگ گلیوما تأکید می‌کند. ادغام شاخص‌های نیمه کمی T1W-MRI داینامیک در گریدینگ تومورهای گلیوما منجر به هدایت بهتر تصمیمات درمانی برای بیماران گلیوما و در نهایت بهبود نتایج درمانی برای این بیماران می‌شود.

محدودیت‌های مطالعه

این مطالعه چندین محدودیت دارد که باید به آن‌ها توجه شود. اول، حجم نمونه مطالعه به دلیل تعداد محدود بیمارانی که معیارهای ورود را داشتند، کوچک است. از این رو، نتایج باید با احتیاط تفسیر شوند. دوم، ماهیت تک مرکزی و گذشته‌نگر بودن مطالعه، اعتبارسنجی بیرونی و تعمیم‌پذیری یافته‌ها را محدود می‌کند. برای اعتبارسنجی نتایج، نیاز به مطالعات چند مکانی با حجم نمونه بزرگ‌تر وجود دارد. اما با توجه به همبستگی قوی و مستقیم این اندیس‌ها با گرید تومور و عدم تغییر نتایج با تغییر سیستم تصویربرداری و ناظر، معتقدیم نتایج به دست آمده در بررسی‌های با حجم نمونه بالاتر و چند مرکزی تغییری نمی‌کند و پارامترهای نیمه کمی T1W-MRI داینامیک توانایی قابل توجهی در تمایز گریدهای تومور گلیوما دارند. بنابراین ادغام این اندیس‌های تصویربرداری با نتایج هیستوپاتولوژی می‌تواند پروسه تعیین گرید تومور گلیوما را بهبود ببخشد. پیشنهاد می‌شود که عملکرد این روش تصویربرداری با نتایج رادیومیکس و سایر روش‌های تصویربرداری فیزیولوژیک (مانند PET یا روش‌های پیشرفته مبتنی بر MRI از جمله MRS، DSC-MRI، DCE-MRI، DW-MRI و غیره) مقایسه شود و امکان‌سنجی ترکیب اطلاعات این روش‌های تصویربرداری برای حصول یک سیستم گریدینگ جامع برای تومورهای گلیوما بررسی شود. این امر اطلاعات بیشتری در مورد عملکرد و قابلیت‌های این روش‌های تصویربرداری برای استفاده در موقعیت‌های بالینی در اختیار ما قرار می‌دهد.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه، عملکرد پارامترهای نیمه کمی (IAUC، Peak و Initial Slope) که بر اساس روش تصویربرداری T1W-MRI داینامیک اندازه‌گیری شده‌اند، برای گریدینگ تومورهای گلیوما ارزیابی شد. پارامترهای نیمه کمی T1W-MRI داینامیک دارای همبستگی معنی‌داری با گرید هیستوپاتولوژیک تومورهای گلیوماها هستند. این پارامترها دقت تشخیصی بالایی برای تمایز بین گریدهای مختلف تومورهای گلیوما دارند. بنابراین، روش تصویربرداری T1W-MRI داینامیک می‌تواند به‌عنوان یک ابزار غیرتهاجمی ارزشمند برای تکمیل سیستم گریدینگ مبتنی بر هیستوپاتولوژی فعلی عمل کند. این روش گریدینگ می‌تواند دقت نتایج هیستوپاتولوژی را بهبود دهد و استراتژی‌های درمانی بیماران گلیوما را بهینه کند.

سپاس و قدردانی

نویسندگان از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایلام به خاطر حمایت مالی از این مطالعه تشکر می‌کنند. همچنین از همه بیمارانی که در این مطالعه شرکت کردند، صمیمانه تشکر می‌کنیم.

تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

References:

1. Mesfin FB, Karsonovich T, Al-Dhahir MA. Gliomas. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441874/>.
2. Schwartzbaum JA, Fisher JL, Aldape KD, et al. Epidemiology and molecular pathology of glioma. Nat Clin Pract Neurol 2006; 2(9): 494-503. [10.1038/ncpneuro0289](https://doi.org/10.1038/ncpneuro0289).
3. Larjavaara S, Mäntylä R, Salminen T, et al. Incidence of gliomas by anatomic location. Neuro Oncol 2007; 9(3): 319-325. [10.1215/15228517-2007-016](https://doi.org/10.1215/15228517-2007-016).
4. Pellerino A, Caccese M, Padovan M, et al. Epidemiology, risk factors, and prognostic factors of gliomas. Clin Transl Imaging 2022; 10(5): 467-475. [10.1007/s40336-022-00489-6](https://doi.org/10.1007/s40336-022-00489-6).

5. Zakariaee SS, Hashemi H, Salmanipour H. Comparison of singular value decomposition and Fourier deconvolution methods for cerebral blood flow quantification in dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J Res Med Sci* 2022; 9(4): 57-68. <http://jbrms.medilam.ac.ir/article-1-571-en.html>.
6. Zakariaee SS, Oghabian MA, Firouznia K, et al. Assessment of the agreement between cerebral hemodynamic indices quantified using dynamic susceptibility contrast and dynamic contrast-enhanced perfusion magnetic resonance imaging. *J Clin Imaging Sci* 2018; 8: 1-9. [10.4103/jcis.JCIS_74_17](https://doi.org/10.4103/jcis.JCIS_74_17).
7. Muragaki Y, Chemov M, Maruyama T, et al. Low-grade glioma on stereotactic biopsy: how often is the diagnosis accurate? *Minim Invasive Surg* 2008; 51(5): 275-279. [10.1055/s-0028-1082322](https://doi.org/10.1055/s-0028-1082322).
8. Jackson RJ, Fuller GN, Abi-Said D, et al. Limitations of stereotactic biopsy in the initial management of gliomas. *Neuro Oncol* 2001; 3(3): 193-200. [10.1093/neu-onc/3.3.193](https://doi.org/10.1093/neu-onc/3.3.193).
9. Law M, Yang S, Wang H, et al. Glioma grading: sensitivity, specificity, and predictive values of perfusion MR imaging and proton MR spectroscopic imaging compared with conventional MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(10): 1989-1998. <https://www.ajnr.org/content/24/10/1989>.
10. Abdi AI. Glioma grading using an optimized T1-weighted dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging paradigm. *Egypt J Radiol Nucl Med* 2024; 55(1): 1-12. [10.1186/s43055-024-01189-z](https://doi.org/10.1186/s43055-024-01189-z).
11. Eilaghi A, Yeung T, d'Esterre C, et al. Quantitative Perfusion and Permeability Biomarkers in Brain Cancer from Tomographic CT and MR Images: Supplementary Issue: Biomarkers and their Essential Role in the Development of Personalised Therapies. *Biomark Cancer* 2016; 8(Suppl 2): 47-59. [10.4137/BIC.S31801](https://doi.org/10.4137/BIC.S31801).
12. Aydin S, Fathioglu E, Koşar PN, et al. Perfusion and permeability MRI in glioma grading. *Egypt J Radiol Nucl Med* 2020; 51(1): 1-8. [s43055-019-0127-3](https://doi.org/10.43055-019-0127-3).
13. Ma H, Zeng S, Huang Y, et al. Predicting glioma histomolecular diagnosis and prognosis: preoperative dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging insights. *Quant Imaging Med Surg* 2025; 15(10): 9855-9870. [10.21037/qims-2025-36](https://doi.org/10.21037/qims-2025-36).
14. Association WM. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *Jama* 2013; 310(20): 2191-2194. [10.1001/jama.2013.281053](https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053).
15. Walke V, Joshi D, Sharma T, et al. The spectrum of microvascular patterns in adult diffuse glioma and their correlation with tumor grade. *J Pathol Transl Med* 2024; 58(3): 127-133. [10.4132/jptm.2024.03.11](https://doi.org/10.4132/jptm.2024.03.11).
16. Muthukrishnan SD, Qi H, Wang D, et al. Low- and high-grade glioma-associated vascular cells differentially regulate tumor growth. *Mol Cancer Res* 2024; 22(7): 656-667. [10.1158/1541-7786.MCR-23-1069](https://doi.org/10.1158/1541-7786.MCR-23-1069).
17. Zhao J, Yang ZY, Luo BN, et al. Quantitative evaluation of diffusion and dynamic contrast-enhanced MR in tumor parenchyma and peritumoral area for distinction of brain tumors. *PLoS One* 2015; 10(9): e0138573. [10.1371/journal.pone.0138573](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138573).
18. Mills SJ, Soh C, O'Connor JP, Rose CJ, Buonaccorsi GA, Cheung S, Zhao S, Parker GJ, Jackson A. Tumour enhancing fraction (EnF) in glioma: relationship to tumour grade. *European Radiology* 2009; 19(6): 1489-1498. [10.1007/s00330-008-1288-z](https://doi.org/10.1007/s00330-008-1288-z).