

# GIÁ TRỊ CỘNG HƯỞNG TỪ PHỔ VÀ KHUẾCH TÁN SỨC CĂNG ĐỊNH LƯỢNG TRONG PHÂN BẠC U THẦN KINH ĐỆM TRÊN LỀU

Nguyễn Đình Hiếu<sup>1,2,✉</sup>, Nguyễn Ngọc Anh<sup>1</sup>, Lê Thanh Dũng<sup>3,4</sup>  
Nguyễn Duy Hùng<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Đa khoa Hà Đông

<sup>3</sup>Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

<sup>4</sup>Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

Vai trò của cộng hưởng từ phổ và cộng hưởng từ khuếch tán sức căng trong dự đoán độ mô học của u thần kinh đệm (UTKĐ). Nghiên cứu tiến hành trên 60 bệnh nhân u thần kinh đệm trên lều được chụp cộng hưởng từ, phẫu thuật và có kết quả giải phẫu bệnh sau phẫu thuật tại Bệnh viện Việt Đức từ tháng 6/2021 đến tháng 8/2023. Các giá trị của Cho/NAA, FA và MD của vùng u và vùng quanh u dự đoán phân bậc u thần kinh đệm trên cộng hưởng từ được mô tả, thống kê và đối chiếu với độ mô học trên hình ảnh giải phẫu bệnh. Tỷ lệ Cho/NAAp, MDp của nhóm u thần kinh đệm bậc thấp thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm u thần kinh đệm bậc cao. Giá trị FAp của nhóm u thần kinh đệm bậc thấp cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm u thần kinh đệm bậc cao. Khi kết hợp giữa Cho/NAAp, FAp giúp chẩn đoán phân bậc u thần kinh đệm có độ nhạy 73,7% và độ đặc hiệu 95,5%. Các chỉ số Cho/NAA, FA và MD vùng quanh u giúp phân bậc u thần kinh đệm tốt hơn so với vùng u.

**Từ khóa:** Cộng hưởng từ khuếch tán, cộng hưởng từ phổ, cộng hưởng từ khuếch tán sức căng, u thần kinh đệm, phân bậc.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U thần kinh đệm (UTKĐ) là các khối u phát sinh từ tế bào thần kinh đệm chiếm khoảng 80% các khối u não nguyên phát ác tính.<sup>1</sup> Theo phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2016 về khối u của hệ thần kinh trung ương, u thần kinh đệm được phân loại thành bốn mức độ (theo WHO từ I đến IV) mức độ ác tính tăng dần dựa trên các tiêu chí mô học, theo đó độ I và II là u thần kinh đệm bậc thấp và độ III và IV là u thần kinh đệm bậc cao. Mới đây nhất, theo phân loại các khối u thần kinh trung

ương của WHO được xuất bản vào năm 2021 nâng cao vai trò của yếu tố di truyền trong phân loại u thần kinh đệm. Theo phân loại mới, các u thần kinh đệm có cùng mô học hình thái cho thấy các đáp ứng khác nhau đối với việc điều trị, tùy thuộc vào sự hiện diện của các dấu hiệu phân tử, tuy nhiên xét nghiệm khối u di truyền chưa được thực hiện phổ biến ở Việt Nam. Nếu thông tin phân tử không có sẵn, các khối u sẽ được phân loại là không được chỉ định khác (NOS).<sup>2</sup>

Cộng hưởng từ (CHT) thường quy có phối hợp với chất tương phản gadolinium (GBCA) cung cấp các thông tin về đặc điểm của khối u não như vị trí, kích thước, hiệu ứng khối, tuy nhiên còn nhiều hạn chế đặc biệt trong việc phân bậc các UTKĐ. Với sự ra đời của các kỹ thuật

Tác giả liên hệ: Nguyễn Đình Hiếu

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: dinhhieuh.hmu0915@gmail.com

Ngày nhận: 17/01/2024

Ngày được chấp nhận: 31/01/2024

cộng hưởng từ nâng cao cung cấp nhiều thông tin hơn về khối u não như tính chất chuyển hoá trong u, tương quan với các bó sợi thần kinh, gợi ý phân bậc u thần kinh đệm ở mức phân tử, từ đó có thể cung cấp bằng chứng tin cậy hơn cho việc xây dựng chiến lược điều trị và tiên lượng. cộng hưởng từ phổ và cộng hưởng từ khuếch tán sức căng là những kỹ thuật cộng hưởng từ nâng cao được sử dụng phổ biến trong thời gian gần. Các báo cáo gần đây về cộng hưởng từ phổ cung cấp các thông tin, đặc điểm của các thay đổi trao đổi chất liên quan đến sự tiến triển và phân loại khối u, đặc biệt, sự gia tăng choline (Cho) cùng với sự suy giảm N-acetylaspartate (NAA) là một chỉ số đáng tin cậy về đặc tính của khối u.<sup>3,4</sup> Tỷ lệ Cho/NAA là tỷ lệ được sử dụng phổ biến trong hầu hết tất cả các nghiên cứu cộng hưởng từ phổ trong chẩn đoán u não nói chung và phân bậc u thần kinh đệm nói riêng.<sup>5</sup> cộng hưởng từ khuếch tán sức căng lại hiệu quả trong việc đánh giá tương quan với các bó sợi thần kinh góp phần định hướng và xây dựng kế hoạch trong phẫu thuật, ngoài ra việc định lượng các chỉ số FA và MD trong các nghiên cứu vừa qua cũng có thấy giá trị phân bậc và phân biệt các loại khối u khác nhau.<sup>6</sup>

Theo tìm hiểu của nhóm nghiên cứu, đã có các nghiên cứu sử dụng cộng hưởng từ phổ và cộng hưởng từ khuếch tán sức căng để mô tả đặc điểm UTKĐ, các nghiên cứu sử dụng các chuỗi xung đơn lẻ như chỉ dùng cộng hưởng từ khuếch tán sức căng hoặc phối hợp cộng hưởng từ phổ với một số chuỗi xung khác như tưới máu hoặc cộng hưởng từ khuếch tán trong chẩn đoán u thần kinh đệm nhưng kết quả của các nghiên này cho thấy một số mâu thuẫn trong giá trị của các chỉ số cũng như chưa có nghiên cứu nào về giá trị phối hợp cộng hưởng từ phổ và cộng hưởng từ khuếch tán sức căng trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ.<sup>7-9</sup> Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục đích đánh

giá giá trị của cộng hưởng từ phổ, cộng hưởng từ khuếch tán và sự phối hợp của hai kỹ thuật này trong chẩn đoán phân bậc u thần kinh đệm trên lều.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Nghiên cứu này được thực hiện tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh của Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức trong khoảng thời gian từ tháng 6/2021 đến tháng 8/2023. Nghiên cứu được tiến hành trên 60 bệnh nhân, trong đó 22 bệnh nhân u thần kinh đệm bậc thấp và 38 bệnh nhân u thần kinh đệm bậc cao.

#### *Tiêu chuẩn lựa chọn*

Các bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ thường quy có tiêm thuốc đối quang từ, cộng hưởng từ phổ và cộng hưởng từ khuếch tán sức căng và có kết quả giải phẫu bệnh là UTKĐ, được phân thành hai nhóm u thần kinh đệm bậc thấp và u thần kinh đệm bậc cao theo phân loại theo phân loại của WHO năm 2021 NOS...

#### *Tiêu chuẩn loại trừ*

Các bệnh nhân đã phẫu thuật trước khi chụp, chụp không đúng quy trình và hình ảnh cộng hưởng từ không đảm bảo chất lượng bị loại khỏi nghiên cứu này.

### 2. Phương pháp

#### *Thiết kế nghiên cứu*

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Kỹ thuật chụp cộng hưởng từ sọ não được thực hiện thống nhất theo quy trình của khoa Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. Kỹ thuật chụp cộng hưởng từ sọ não được thực hiện trên hệ thống máy cộng hưởng từ 3.0 Tesla SIGNA Pionier của hãng GE, Hoa Kỳ, với protocol:

- Localize 3 mặt phẳng.
- Sagital T1 TSE.

- Axial T2 FLAIR.
- Axial T2 TSE.
- Coronal T2 TSE.
- Axial DWI b0 và b1000.

Axial T1 FS trước tiêm và Axial T1 3D sau tiêm thuốc đối quang từ với liều lượng 0,1 mmol/kg tức 0,2 ml/kg

CHT phổ đa thể tích PRESS, xóa nước, các thông số TR/TE 2000/144ms, kích thước điểm ảnh 15x15x15mm.

CHT khuếch tán sức căng được chụp trước khi tiêm thuốc đối quang từ, theo hướng axial bằng xung Single-shot echo-planar imaging (EPI). Các thông số: độ dày lát cắt 4mm, khoảng trống lát cắt 0,4mm, TR/TE 7000/84ms, ma trận 128x128, FOV 260mmx260mm, b= 1000s/mm<sup>2</sup>.

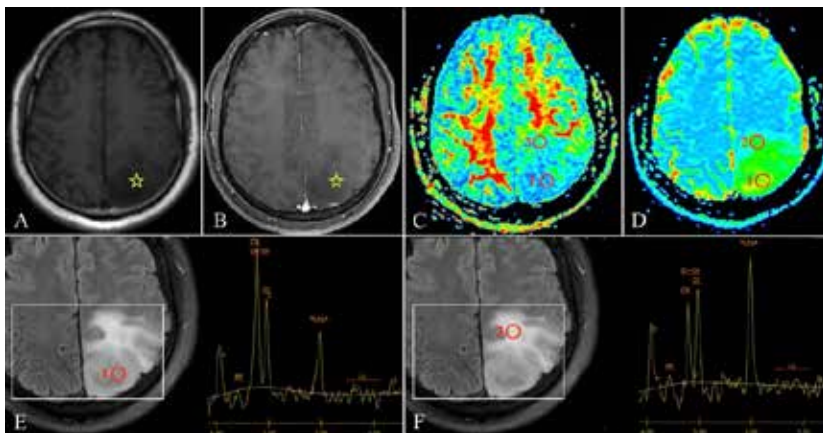
### Quy trình nghiên cứu

Các hình ảnh MRI được đánh giá bởi bác sĩ chẩn đoán hình ảnh đồng thời làm mù các kết quả mô bệnh học. Đối với các u ngấm thuốc, vùng giảm tín hiệu trên T1W, tăng tín hiệu trên T2W và ngấm thuốc trên T1W sau tiêm thuốc tương phản được coi là nhu mô khối u, phần nhu mô xung quanh tăng tín hiệu trên

T2W/FLAIR, không ngấm thuốc sau tiêm là vùng quanh u. Đối với các khối u không ngấm thuốc, nhu mô khối u được xác định là vùng tăng tín hiệu trên ảnh T2W/FLAIR, vùng nhu mô (thường là chất xám) tăng nhẹ hoặc đồng tín hiệu trên T2W/FLAIR, tạo ra hiệu ứng khối là vùng quanh u. Các vùng hoại tử, nang trong u, vôi hoá được loại bỏ, không đặt ROI vào các vị trí này. Đặt 02 ROI vào vị trí nhu mô u và quanh u trên bản đồ các chất chuyển hoá ở cộng hưởng từ phổ và bản đồ FA ở cộng hưởng từ khuếch tán sức căng đã được chọn với diện tích 3 - 5mm<sup>2</sup>.

Đối với cộng hưởng từ phổ: định lượng các chỉ số Cho/NAA của vùng u (Cho/NAAu) và vùng quanh u (Cho/NAAp).

Đối với cộng hưởng từ khuếch tán sức căng: định lượng các chỉ số FA của vùng u, quanh u (FAu, FAp) và MD của vùng u, quanh u (MDu, MDp). Dùng đường cong ROC để dự báo giá trị của các chỉ số Cho/NAAu, Cho/NAAp, FAu, FAp, MDu, MDp trong chẩn đoán phân biệt nhóm u bậc thấp (độ 1, độ 2) và nhóm u bậc cao (độ 3, độ 4), từ đó tính độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính, giá trị dự báo âm tính, diện tích dưới đường cong.



Hình 1. Hình A, B xác định vùng u (dấu sao) trên T1W trước tiêm và sau tiêm thuốc tương phản. Hình C, D đặt ROI trên bản đồ FA, ROI 1 đặt vào vùng u, ROI 2 đặt vào vùng quanh u. Hình E, F đặt ROI trên bản đồ chuyển hoá, ROI 1 đặt vào vùng u, ROI 2 đặt vào vùng quanh u.

**Xử lý số liệu**

Các số liệu được thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) với các thuật toán mô tả tính trung bình, độ lệch chuẩn, tính tỷ lệ phần trăm.

Kiểm định so sánh tỷ lệ giữa các các nhóm trong nghiên cứu bằng thuật toán  $\chi^2$  với độ tin cậy 95%. Các thông số định lượng được trình bày dưới dạng giá trị trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn (SD). Kiểm định các tham số định lượng bằng Student với phân bố chuẩn và Mann-Whitney với phân bố không chuẩn. Tất cả kết quả có  $p < 0,05$  được coi là thống kê có ý nghĩa. Sau đó, phân tích hồi quy logistic đa biến được sử dụng để tính toán dự đoán giá trị của các tham số kết hợp. Phân tích đường cong (ROC), với diện tích dưới đường cong ROC (AUC), độ nhạy (Se) và độ đặc hiệu (Sp) được tính toán như một chỉ số về độ chính xác của chẩn đoán.

**3. Đạo đức nghiên cứu**

Các thông tin về hồ sơ bệnh án và hình ảnh được chúng tôi bảo mật và chỉ được sử dụng cho mục đích nghiên cứu. Bài báo này là một

phần trong nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng đạo đức của Trường Đại học Y Hà Nội (Số hội đồng đạo đức: 27/GCN-HDDDNCYSH-DHYHN; ngày 28/03/2023).

**III. KẾT QUẢ**

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi thu thập được 60 bệnh nhân u thần kinh đệm được chẩn đoán xác định trên mô bệnh học (22 u thần kinh đệm bậc thấp và 38 u thần kinh đệm bậc cao). Trong số 22 u thần kinh đệm bậc thấp có 11 nam và 11 nữ, trong số 38 u thần kinh đệm bậc cao có 19 nam và 19 nữ. Tuổi trung bình là  $32,27 \pm 17,33$  tuổi ở nhóm u thần kinh đệm bậc thấp và  $42,61 \pm 17,26$  tuổi ở nhóm u thần kinh đệm bậc cao. Nhóm tuổi và tỷ lệ giới tính không khác biệt giữa nhóm u thần kinh đệm bậc thấp và u thần kinh đệm bậc cao. Các đặc điểm về vị trí u cho thấy cả u thần kinh đệm bậc thấp và bậc cao thường gặp nhất ở thùy trán, ít gặp nhất ở thùy chẩm. Ở các vị trí ít gặp như thùy chẩm, hạch nền, đồi thị chỉ gặp ở nhóm u thần kinh đệm bậc cao. Có 18 bệnh nhân (5 u thần kinh đệm bậc thấp, 13 u thần kinh đệm bậc cao) gặp u ở hai thùy/vùng trở lên (Bảng 1).

**Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu và phân bố khối u theo vị trí**

Biến	UTKĐBT (n = 22)	UTKĐBC (n = 38)	p
Giới tính (nam/nữ)	11/11	19/19	1,000 <sup>a</sup>
Tuổi (trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn)	32,27 $\pm$ 17,33	42,61 $\pm$ 17,26	0,030 <sup>c</sup>
Vị trí	n (%)	n (%)	
Thùy trán	17 (77,3)	26 (68,4)	0,463 <sup>a</sup>
Thùy đỉnh	7 (31,8)	12 (31,6)	0,985 <sup>a</sup>
Thùy thái dương	4 (18,2)	8 (21,1)	1,000 <sup>b</sup>
Thùy chẩm	0 (0)	3 (7,9)	0,292 <sup>b</sup>
Hạch nền	0 (0)	4 (10,5)	0,286 <sup>b</sup>
Đồi thị	0 (0)	7 (18,4)	0,004 <sup>b</sup>
$\geq$ thùy/vùng	5 (22,7)	13 (34,2)	0,350 <sup>a</sup>

*a* Kiểm định khi bình phương ( $\chi^2$ )

*b* Kiểm định Fisher-exact

*c* Kiểm định T-Test

Đo các giá trị Cho/NAA của vùng u và vùng quanh u (Bảng 2) cho thấy giá trị Cho/NAAu không có sự khác biệt giữa hai nhóm u thần kinh đệm bậc thấp và u thần kinh đệm bậc

cao, trong khi đó Cho/NAAp của nhóm u thần kinh đệm bậc thấp là  $0,72 \pm 0,31$  thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm u thần kinh đệm bậc cao  $2,27n \pm 1,87$  với  $p < 0,0001$ .

**Bảng 2. Giá trị Cho/NAA theo từng vùng của khối u**

Tham số		UTKĐBT	UTKĐBC	p
Cho/NAAu*	Mean $\pm$ SD	5,05 $\pm$ 8,04	5,335,04	0,101
	Median	2,27	3,99	
	Q1 - Q3	1,35 - 4,04	1,94 - 6,67	
Cho/NAAp*	Mean SD	0,72 $\pm$ 0,31	2,27 $\pm$ 1,87	0,000
	Median	0,64	1,72	
	Q1-Q3	0,53 - 0,96	1,24 - 2,79	

Chú thích: Cho/NAAu, Cho/NAAp

Do các biến không tuân theo quy luật chuẩn (phép kiểm Kolmogorov–Smirnov với  $p < 0,05$ ), sử dụng kiểm định Mann-Whitney để so sánh sự khác biệt giữa hai nhóm.

Đo các giá trị FA và MD của vùng u và vùng quanh u (Bảng 3) cho thấy giá trị FAu, MDu không có sự khác biệt giữa hai nhóm u thần kinh đệm bậc thấp và u thần kinh đệm bậc cao, giá trị FAp của nhóm u thần kinh đệm bậc thấp là  $0,26 \pm 0,12$  cao hơn có ý nghĩa thống kê so

với nhóm u thần kinh đệm bậc cao  $0,14 \pm 0,08$  với  $p < 0,0001$ . Giá trị MDp của nhóm u thần kinh đệm bậc thấp là  $1097,94 \pm 320,62$  thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm u thần kinh đệm bậc cao  $1328,35 \pm 391,99$  với  $p = 0,027$ .

**Bảng 3. Giá trị FA và MD theo từng vùng của khối u**

Tham số		UTKĐBT	UTKĐBC	p
FAu*	Mean $\pm$ SD	0,07 $\pm$ 0,05	0,08 $\pm$ 0,06	0,065
	Median	0,05	0,07	
	Q1 - Q3	0,04 - 0,07	0,05 - 0,08	
MDu*	Mean SD	1493,17 $\pm$ 410,20	2141,06 $\pm$ 4051,34	0,921
	Median	1431,50	1451	
	Q1 - Q3	1146 - 1879,50	1177,25 - 1840	
FAp*	Mean $\pm$ SD	0,26 $\pm$ 0,12	0,14 $\pm$ 0,08	0,000
	Median	0,26	0,10	
	Q1 - Q3	0,18 - 0,31	0,08 - 0,21	

Tham số		UTKĐBT	UTKĐBC	p
MDp*	Mean ± SD	1097,94 ± 320,62	1328,35 ± 391,99	0,027
	Median	998,50	1362,50	
	Q1 - Q3	843,52 - 1403,50	926,90 - 1691,25	

Chú thích: FA: hệ số bất đẳng hướng, MD: hệ số khuếch tán trung bình  $10^{-3}\text{mm}^2/\text{giây}$  tại các vùng: u: vùng ngấm thuốc khối u; q: vùng phù quanh u

Do các biến không tuân theo quy luật chuẩn (phép kiểm Kolmogorov–Smirnov với  $p < 0,05$ ), sử dụng kiểm định Mann-Whitney để so sánh sự khác biệt giữa hai nhóm

Phân tích hồi quy tuyến tính đa biến được thực hiện để đánh giá khả năng tương quan phù hợp của các thông số khác nhau nhằm dự đoán kết quả kiểm tra mô học (Bảng 4). Các biến độc lập Cho/NAAp, FAp và MDp đều cho

giá trị phân biệt tốt nhất và được chọn để phân tích đa biến. Trong khi biến Cho/NAAp và FAp có ý nghĩa trong mô hình hồi quy đa biến, thì biến MDp lại không có ý nghĩa.

**Bảng 4. Phân tích mô hình hồi quy của các tham số cộng hưởng từ phổ và khuếch tán sức căng**

Tham số	Hồi quy đơn biến			Hồi quy đa biến		
	$\beta$	R	p	$\beta$	R	p
Cho/NAAp	0,450	0,450	< 0,001	0,336		0,005
FAp	-0,484	0,484	< 0,001	-0,369	0,584	0,005
MDp	0,294	0,294	0,023	0,039		0,755

Chú thích:  $\beta$ : hệ số hồi quy chuẩn hoá, R: hệ số tương quan

Bảng 5 cho thấy các giá trị ngưỡng, diện tích dưới đường cong (AUC), điểm cắt (cut off), độ nhạy (Se) và độ đặc hiệu (Sp) của các thông số khác nhau đáng kể giữa nhóm u thần kinh đệm bậc thấp và u thần kinh đệm bậc cao. Diện tích dưới đường cong cao đối với Cho/NAAp (Biểu đồ 1) và FAp (Biểu đồ 2), tại điểm cắt 1,37 của

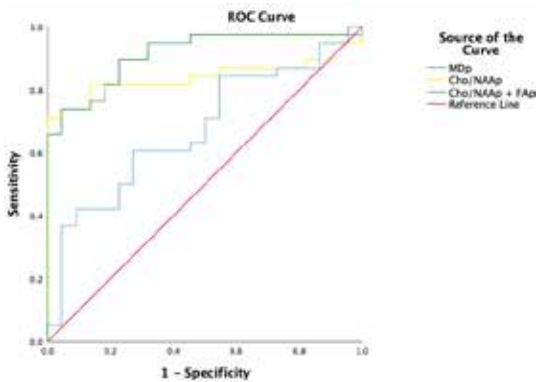
Cho/NAAp cho chẩn đoán có độ nhạy 71,1% và độ đặc hiệu 100%, tại điểm cắt 0,12 của FAp cho chẩn đoán có độ nhạy 90,9% và độ đặc hiệu 60,5%. Khi kết hợp giữa Cho/NAAp, FAp (Biểu đồ 1) cho diện tích dưới đường cong lên tới 0,911, chẩn đoán có độ nhạy 73,7% và độ đặc hiệu 95,5%.

**Bảng 5. Giá trị của cộng hưởng từ phổ và khuếch tán sức căng trong chẩn đoán phân biệt UTKĐBT và UTKĐBC**

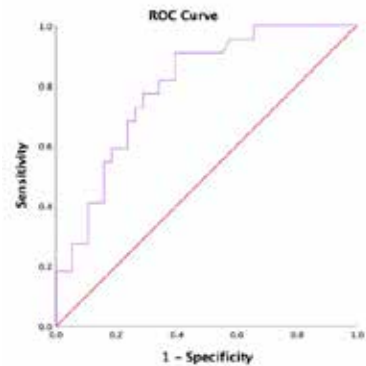
Tham số	Diện tích dưới đường cong	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
Cho/NAAp	0,842	1,37	71,1%	100%
FAp	0,797	0,12	90,9%	60,5%

<b>MDp</b>	0,672	1200	60,5%	72,7%
<b>Cho/NAAp + FAp</b>	0,911		73,7%	95,5%

Chú thích: Cho/NAAp, FA: hệ số bất đẳng hướng, MD: hệ số khuếch tán trung bình  $10^3\text{mm}^2/\text{giây}$  tại các vùng: u: vùng ngấm thuốc khối u; q: vùng phù quanh u



**Biểu đồ 1. Đường cong ROC của các giá trị MDp (màu xanh nước biển), Cho/NAAp (màu vàng), giá trị kết hợp giữa Cho/NAAp và FAp (màu xanh lá cây)**



**Biểu đồ 2. Đường cong ROC của các giá trị FAp (màu tím)**

#### IV. BÀN LUẬN

U thần kinh đệm (UTKĐ) là u não phổ biến, chiếm 24% trong các khối u nguyên phát của não và hệ thần kinh trung ương, có nguồn gốc từ tế bào thần kinh đệm và thâm nhiễm vào các mô xung quanh.<sup>1-10</sup> Theo Tổ chức Y tế Thế giới, u thần kinh đệm được chia thành 4 độ dựa trên mô bệnh học, hai nhóm u thần kinh đệm bậc thấp và u thần kinh đệm bậc cao theo tiến triển và độ ác tính.<sup>11</sup> Đối với u thần kinh đệm bậc cao, tỷ lệ sống thêm hai năm ở mức trung bình thấp, ngược lại, đối với u thần kinh đệm bậc thấp, tỷ lệ sống thêm đáng kể nếu được điều trị đúng và kịp thời.<sup>12</sup> Vì vậy, việc chẩn đoán đúng, chính xác độ ác tính rất quan trọng do có sự khác nhau về phương pháp điều trị và tiên lượng cho bệnh nhân. u thần kinh đệm bậc thấp có thể được cắt bỏ toàn bộ, xạ trị hỗ trợ chỉ được khuyến cáo cho những bệnh nhân có khối u độ II được cắt bỏ không hoàn toàn hoặc cho những

bệnh nhân trên 40 tuổi bất kể mức độ cắt bỏ. Một trong những rủi ro của việc phân bậc không chính xác là liệu pháp điều trị không phù hợp, ví dụ như u thần kinh đệm bậc cao bị chẩn đoán nhầm thành bậc thấp sẽ được điều trị ít tích cực hơn mức cần thiết và u thần kinh đệm bậc thấp bị chẩn đoán nhầm thành bậc cao sẽ được điều trị tích cực hơn (tức là điều trị xâm lấn hoặc xạ trị hoặc hóa trị liệu) hơn mức cần thiết từ đó dẫn đến tỷ lệ mắc bệnh và tử vong đồng thời sẽ tăng lên trong cả hai trường hợp.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các giá trị Cho/NAA của vùng u và vùng quanh u (Bảng 2) cho thấy giá trị Cho/NAAu không có sự khác biệt giữa hai nhóm u thần kinh đệm bậc thấp và u thần kinh đệm bậc cao, trong khi đó Cho/NAAp của nhóm u thần kinh đệm bậc thấp là  $0,72 \pm 0,31$  thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm u thần kinh đệm bậc cao  $2,27 \pm 1,87$

với  $p < 0,0001$ . Kết quả này tương đồng với một số các nghiên cứu như của tác giả Fawzy và cộng sự cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ trung bình Cho/NAA của vùng u trong phân bậc UTKĐ, đối với vùng quanh u thì tỷ lệ Cho/NAAp của nhóm u thần kinh đệm bậc thấp thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm u thần kinh đệm bậc cao với  $p < 0,0001$ .<sup>3</sup> Tác giả Kousi trong nghiên cứu năm 2012 cho kết quả tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi tại chuỗi xung cộng hưởng từ phổ TE ngắn ( $TE = 35\text{msec}$ ), tuy nhiên tại chuỗi xung cộng hưởng từ phổ TE dài ( $TE = 144\text{msec}$ ) cho thấy tỷ lệ Cho/NAAu và Cho/NAAp của nhóm u thần kinh đệm bậc thấp đều thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm u thần kinh đệm bậc cao với  $p = 0,049$  và  $0,016$  và giúp phân bậc UTKĐ.<sup>4</sup> Lí do nhóm tác giả đưa ra là ở TE ngắn, phổ cho ra nhiều đỉnh (xuất hiện các đỉnh Lipid, Lactat...) gây khó khăn trong việc chẩn đoán, đặc biệt trong các trường hợp nhiễu trong khi ở TE dài cho ra ít đỉnh các chất chuyển hóa hơn nhưng chẩn đoán thuận lợi hơn và hạn chế sai số. Như chúng ta đã biết, NAA chủ yếu tồn tại ở các tế bào thần kinh, ở cả chất xám và chất trắng, một số vai trò của NAA đã được nghiên cứu là hoạt động như một chất thẩm thấu tế bào thần kinh, đóng vai trò như mô chất nền đồng vận chuyển loại bỏ nước dư thừa từ các tế bào thần kinh. Do đó trong u có phá hủy tế bào thần kinh dẫn đến nồng độ NAA giảm. Cho được coi là sản phẩm của quá trình phân hủy myeline, sự tăng sinh tế bào liên quan đến sự phát triển của khối u là nguyên nhân dẫn đến sự gia tăng Cho. Vì các lí do trên, việc tăng Cho và giảm NAA có thể giống nhau ở vùng u trên hai nhóm u thần kinh đệm bậc thấp và u thần kinh đệm bậc cao, tuy nhiên giữa hai nhóm này thì phần thâm nhiễm quanh u là sự khác biệt lớn hơn, rõ nét hơn, u thần kinh đệm bậc cao có tính chất thâm nhiễm mạnh hơn, các tế bào u thâm nhiễm ra xung quanh, đây cũng là lí do

giải thích cho việc tỷ lệ Cho/NAAq giúp phân bậc u thần kinh đệm tốt hơn tỷ lệ Cho/NAAu ở hầu hết các nghiên cứu.<sup>13-15</sup>

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có sự khác biệt đáng kể giữa u thần kinh đệm bậc thấp và bậc cao khi sử dụng giá trị FA và MD ở vùng quanh u, trong khi tại vùng u thì hai giá trị này không có sự khác biệt. Kết quả này phù hợp với phần lớn các nghiên cứu trên thế giới, trong nghiên cứu của El-Serougy các chỉ số FAp và MDp giúp phân bậc u thần kinh đệm bậc thấp và bậc cao với  $p = 0,006$  và  $0,042$  trong khi chỉ số FAu không khác biệt giữa hai nhóm u với  $p = 0,272$ . Để giải thích cho điều này, chúng ta biết vùng quanh khối u là vị trí phân biệt quan trọng giữa các loại khối u liên quan đến các thông số cộng hưởng từ khuếch tán sức căng do những thay đổi về cấu trúc và sự khác biệt về mức độ phù nề, thâm nhiễm giữa nhóm u thần kinh đệm bậc thấp và bậc cao. Ở các vùng u, các số liệu MD và FA cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm u thần kinh đệm bậc thấp và bậc cao; vùng u của các u thần kinh đệm bậc thấp thường không có hoặc phù mạch nhẹ so với phù nề, thâm nhiễm rõ ràng ở vùng quanh u của các u thần kinh đệm bậc cao đồng nghĩa với việc xuất hiện và gia tăng tế bào u ở vùng quanh u. Ở các vùng quanh u, giá trị FA của u thần kinh đệm bậc cao giảm có ý nghĩa thống kê so với u thần kinh đệm bậc thấp có thể là do sự thay đổi bất đẳng hướng của sợi trục, chỉ số FA có mối liên quan với tính toàn vẹn màng, mật độ tế bào và mức độ ác tính khối u, tuy nhiên còn chưa được hiểu hết hoàn toàn. Một vài tác giả nhận thấy FA vùng u nhóm u bậc thấp có giá trị cao hơn ở nhóm u bậc cao. Trong khi một vài tác giả khác cho kết quả ngược lại.<sup>16</sup> Điều này gợi ý rằng có tồn tại nhiều cơ chế phức tạp trong việc hình thành giá trị FA.<sup>17,18</sup>

Dựa vào phân tích hồi quy tuyến tính đơn biến và đa biến (Bảng 4), chúng tôi kết hợp



giữa Cho/NAAp và FAp tạo thành một công thức chẩn đoán có giá trị cao với diện tích dưới đường cong AUC là 0,911, chẩn đoán này có độ nhạy 73,7% và độ đặc hiệu là 95,5%.<sup>19</sup> Theo tìm hiểu của chúng tôi, có rất ít các nghiên cứu đưa ra công thức chẩn đoán phối hợp như trong nghiên cứu này mà chủ yếu tính giá trị chẩn đoán của các chuỗi xung riêng biệt. Theo nghiên cứu của Zou năm 2011 có đưa ra công thức phối hợp tỷ lệ Cho/NAA và giá trị ADC cho chẩn đoán có độ nhạy 83,3%, độ đặc hiệu 100% tùy nhiên nghiên cứu chỉ trên 30 bệnh nhân. Ngoài ra ở nghiên cứu của chúng tôi có ưu điểm hơn, ngoài đưa ra công thức chẩn đoán thì việc bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ khuếch tán sức căng giúp đánh giá được sự liên quan của khối u tới các bó sợi thần kinh, định hướng cho phẫu thuật sau này.

Có một vài hạn chế của nghiên cứu của chúng tôi. Đầu tiên, trên cộng hưởng từ phổ mặc dù sử dụng đa điểm nhưng nghiên cứu chỉ dừng lại ở tỷ lệ Cho/NAA mà chưa xem xét đến các chất chuyển hóa khác như Creatin... Thứ hai, nghiên cứu đặt 2 ROI vào vùng u và quanh u, cách tính này có thể gây ra sai số cho một số trường hợp xác định vùng quanh u rất khó khăn đặc biệt ở các u không ngấm thuốc.

## V. KẾT LUẬN

CHT phổ và cộng hưởng từ khuếch tán sức căng có giá trị trong phân bậc UTKĐ, định lượng các chỉ số trên cộng hưởng từ phổ và cộng hưởng từ khuếch tán sức căng vùng quanh u có giá trị phân bậc u thần kinh đệm tốt hơn so với vùng u. Đối với cộng hưởng từ phổ, tỷ lệ Cho/NAAp tại điểm cắt 1,37 giúp phân bậc u thần kinh đệm với độ nhạy 71,1% và độ đặc hiệu 100%. Đối với cộng hưởng từ khuếch tán sức căng, các chỉ số FAp và MDp tại điểm cắt 0,12 và 1200 giúp phân bậc u thần kinh đệm với độ nhạy 90,9%, 60,5% và độ đặc hiệu 60,5% và 72,7% Phối hợp giữa tỷ lệ Cho/

NAAp và FAp giúp phân bậc u thần kinh đệm có độ nhạy 73,7% và độ đặc hiệu 95,5%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. McNeill KA. Epidemiology of brain tumors. *Neurol Clin.* 2016; 34(4): 981-998.
2. Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Neuro-Oncol.* 2021; 23(8): 1231-1251.
3. Fawzy FM, Almasyry HN, Ismail AM. Preoperative glioma grading by MR diffusion and MR spectroscopic imaging. *Egypt J Radiol Nucl Med.* 2016; 47(4): 1539-1548.
4. Kousi E, Tsougos I, Tsolaki E, et al. Spectroscopic evaluation of glioma grading at 3T: the combined role of short and long TE. *Sci World J.* 2012;2012.
5. Wang Q, Zhang H, Zhang J, et al. The diagnostic performance of magnetic resonance spectroscopy in differentiating high-from low-grade gliomas: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2016; 26: 2670-2684.
6. El-Serougy L, Abdel Razek AAK, Ezzat A, Eldawoody H, El-Morsy A. Assessment of diffusion tensor imaging metrics in differentiating low-grade from high-grade gliomas. *Neuroradiol J.* 2016; 29(5): 400-407.
7. Nguyễn Thị Vân Anh. Đặc điểm hình ảnh và giá trị của cộng hưởng từ khuếch tán sức căng trong chẩn đoán phân bậc u thần kinh đệm. *Luận Văn Thạc Sĩ.* Published online 2021.
8. Lê Văn Phước. Vai trò của cộng hưởng từ phổ và cộng hưởng từ khuếch tán trong chẩn đoán u sao bào trước phẫu thuật. *Luận Văn Tiến Sĩ.* Published online 2012.
9. Nguyễn Duy Hùng. Noninvasive evaluation of glioma grade using perfusion and multivoxel 3d proton mr spectroscopy. *Điện quang Việt Nam.* April 2018.

10. Holland EC. Progenitor cells and glioma formation. *Curr Opin Neurol*. 2001;14(6): 683-688.
11. Louis DN, Schiff D, Batchelor T, Wen PY. Classification and pathologic diagnosis of gliomas. *UpToDate Walth MA Walters Kluwer Health*. Published online 2017.
12. Bush NAO, Chang SM, Berger MS. Current and future strategies for treatment of glioma. *Neurosurg Rev*. 2017; 40: 1-14.
13. Zeng Q, Liu H, Zhang K, Li C, Zhou G. Noninvasive evaluation of cerebral glioma grade by using multivoxel 3D proton MR spectroscopy. *Magn Reson Imaging*. 2011; 29(1): 25-31.
14. Ricci R, Bacci A, Tugnoli V, et al. Metabolic findings on 3T 1H-MR spectroscopy in peritumoral brain edema. *Am J Neuroradiol*. 2007; 28(7): 1287-1291.
15. Chiang IC, Kuo YT, Lu CY, et al. Distinction between high-grade gliomas and solitary metastases using peritumoral 3-T magnetic resonance spectroscopy, diffusion, and perfusion imagings. *Neuroradiology*. 2004; 46: 619-627.
16. Inoue T, Ogasawara K, Beppu T, Ogawa A, Kabasawa H. Diffusion tensor imaging for preoperative evaluation of tumor grade in gliomas. *Clin Neurol Neurosurg*. 2005; 107(3): 174-180.
17. Papageorgiou T, Chourmouzi D, Drevelengas A, Kouskouras K, Siountas A. Diffusion tensor imaging in brain tumors: a study on gliomas and metastases. *Phys Med*. 2015; 31(7): 767-773.
18. Ma L, Song ZJ. Differentiation between low-grade and high-grade glioma using combined diffusion tensor imaging metrics. *Clin Neurol Neurosurg*. 2013; 115(12): 2489-2495.
19. Zou QG, Xu HB, Liu F, Guo W, Kong XC, Wu Y. In the assessment of supratentorial glioma grade: the combined role of multivoxel proton MR spectroscopy and diffusion tensor imaging. *Clin Radiol*. 2011; 66(10): 953-960.

## Summary

# EVALUATING GLIOMA GRADING: ASSESSING THE VALUE OF QUANTITATIVE MAGNETIC RESONANCE SPECTROSCOPY AND DIFFUSION TENSOR IMAGING

In this study we evaluated the role of magnetic resonance spectroscopy (MRS) and diffusion tensor imaging (DTI) in predicting the histological grade of gliomas. The study was conducted on 60 patients with supratentorial glioma who underwent MRI, surgery, and had post-operative pathology results at Viet Duc Hospital from June 2021 to August 2023. The analysis scrutinized the statistical association between the values of Cho/NAA, FA, and MD within both the tumor and peritumoral regions and the histological grade of glioma as determined by post-operative pathology. Notably, the Cho/NAAp ratio and MDp values exhibited statistically significant disparities between lower-grade and higher-grade gliomas. Furthermore, the FAp value demonstrated significant variance between lower-grade and higher-grade gliomas. Combining Cho/NAAp with FAp facilitated enhanced prediction of glioma grade, yielding a sensitivity of 73.7% and a specificity of 95.5%. Additionally, it was observed that Cho/NAA, FA, and MD values within the peritumoral region contributed more effectively to glioma grading compared to those within the tumor region.

**Keywords:** Diffusion-weighted imaging, MR spectroscopy, diffusion tensor imaging, glioma, WHO grading.