

MÔ HÌNH NOMOGRAM CỘNG HƯỞNG TỪ ĐA THÔNG SỐ TRONG PHÂN BIỆT U THẦN KINH ĐỆM BẬC CAO VÀ U LYMPHO NÃO NGUYÊN PHÁT

Nguyễn Duy Hùng^{1,2,✉}, Lê Thị Hồng Phương², Lê Thanh Dũng²

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Với mục tiêu đánh giá tiềm năng của các thông số cộng hưởng từ (CHT) khuếch tán sức căng (DTI), phổ (MRS) và tưới máu (MRP), và thiết lập mô hình Nomogram phân biệt u thần kinh đệm bậc cao (HGG) và u lympho não nguyên phát (PCNSL), nghiên cứu hồi cứu trên 24 HGG và 23 PCNSL, định lượng FA, MD, rCBV, rCBF và tỷ lệ Cho/NAA, Cho/Cr tại vùng u đặc (t) và quanh u (p). Sàng lọc biến số tối ưu bằng thuật toán LASSO, xây dựng Nomogram qua hồi quy Logistic và kiểm định nội bộ bằng kỹ thuật Bootstrapping. Kết quả cho thấy ba biến số cốt lõi nhất được tuyển chọn vào Nomogram bao gồm MDt, rCBVt, và rCBVp. Mô hình có diện tích dưới đường cong (AUC) đạt 0,978, độ đồng thuận cao trên đường cong Calibration với sai số hiệu chỉnh Bootstrap (MAE) cực kỳ thấp ở mức 0,049. Sự kết hợp MDt, rCBVt, và rCBVp thông qua mô hình học máy LASSO Nomogram bước đầu xây dựng một công cụ dự báo trực quan, hỗ trợ chẩn đoán phân biệt HGG và PCNSL.

Từ khoá: U thần kinh đệm bậc cao, u lympho não nguyên phát, cộng hưởng từ đa thông số, Nomogram, LASSO.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U thần kinh đệm bậc cao (HGG) và u lympho não nguyên phát (PCNSL) là các khối u nội sọ ác tính, có sự chồng lấp về hình ảnh trên cộng hưởng từ (CHT) thường quy do cả hai đều có hình ảnh ngấm thuốc cản quang dạng viền hoặc khối đặc kèm phù não rộng. Tuy nhiên, hai nhóm u có hướng điều trị hoàn toàn khác nhau. Phẫu thuật lấy bỏ tối đa khối u và vùng thâm nhiễm xung quanh là lựa chọn cho HGG, khác với chiến lược điều trị nội khoa bằng methotrexate và corticoid đối với PCNSL. Trên thế giới và tại Việt Nam, các kỹ thuật nâng cao như CHT khuếch tán sức căng (DTI), phổ (MRS) và tưới máu (MRP) đang dần được ứng

dụng rộng rãi.¹⁻³ Việc thực hiện khảo sát một cách toàn diện cả phần u đặc lẫn vùng quanh u giúp nâng cao độ chính xác trong chẩn đoán phân biệt HGG và PCNSL.⁴⁻⁶ Tuy nhiên, các dữ liệu đối chiếu tại Việt Nam còn hạn chế và việc xây dựng các mô hình chẩn đoán vẫn chưa được thực hiện phổ biến.^{1,2,5} Do đó, nghiên cứu của chúng tôi bước đầu được thực hiện với giả thuyết rằng việc tích hợp các thông số DTI, MRS, MRP định lượng tại vùng u (t) và quanh u (p) vào một mô hình Nomogram dựa trên thuật toán LASSO sẽ giúp cá thể hóa việc chẩn đoán phân biệt HGG và PCNSL với độ chính xác cao hơn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân có kết quả giải phẫu bệnh xác định là HGG (24 ca) hoặc PCNSL (23 ca) sau sinh thiết hoặc phẫu

Tác giả liên hệ: Nguyễn Duy Hùng

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: duyhung@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 26/03/2026

Ngày được chấp nhận: 25/05/2026

thuật, sở hữu bộ dữ liệu đầy đủ ba chuỗi xung DTI, MRP, MRS trước can thiệp, và chưa trải qua bất kỳ liệu pháp điều trị đặc hiệu nào (như corticoid liều cao kéo dài).

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có nhiều ảnh nặng, hoặc có xuất huyết não diện rộng làm nhiễu từ tính các chuỗi xung chức năng.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: hồi cứu.

Quy trình nghiên cứu

Kỹ thuật cộng hưởng từ

Tất cả dữ liệu được thu thập trên 01 máy CHT 3.0T Signa Pioneer (GE, Mỹ) với 01 coil đầu. Quy trình chụp bao gồm các chuỗi xung thường quy (T1 SE trước/sau tiêm, T2 GE, FLAIR) và các xung chuyên sâu với thông số cụ thể: DTI chụp trước tiêm (TR/TE 7000/84 ms, ma trận 128x128, FOV 260x260 mm, b = 1000s/mm²). MRP (dynamic susceptibility contrast – DSC) sử dụng T2* GE-EPI (TR/TE 1250/45 ms; góc lật 60 độ; độ dày lát cắt 5 mm; ma trận 128x128; FOV 230x230 mm), thực hiện ngay sau khi tiêm tĩnh mạch Gadolinium (Dotarem, Pháp) liều 0,1 mmol/kg bằng máy tiêm tự động (Medrad Spectris Solaris EP, Hoa Kỳ) MRS thực hiện sau tiêm thuốc, sử dụng kỹ thuật đa voxel (TR/TE: 988/144 ms; độ dày lát cắt: 5 mm; FOV: 180x160 mm; ma trận: 180x160; kích thước điểm ảnh 2x2x2 cm).

Phân tích hình ảnh

Hình ảnh được phân tích trên máy trạm (Workstation 4.7) bởi bác sĩ chẩn đoán hình ảnh có hơn 10 năm kinh nghiệm trong lĩnh vực thần kinh, mù với kết quả mô bệnh học. Ba vùng quan tâm (ROI) hình tròn diện tích 30 mm² được đặt thủ công tại các vị trí tương ứng trên cùng lát cắt của bản đồ DTI, MRP và MRS (Hình 1): ROI 1 (u đặc) đặt tại vùng tưới máu cao nhất trên bản đồ CBV, ưu tiên phần giảm tín hiệu T1W và tăng tín hiệu FLAIR có ngấm thuốc; loại trừ các vùng hoại tử, xuất huyết, vôi

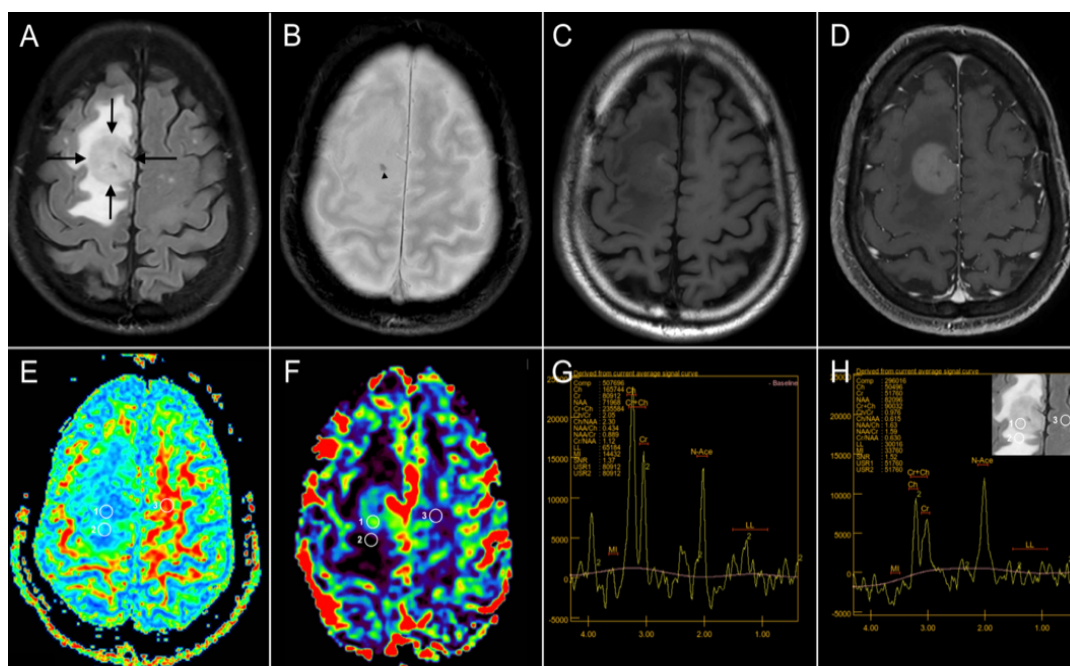
hóa hoặc mạch máu. ROI 2 (quanh u): Đặt tại vùng nghi ngờ phù thâm nhiễm (tăng tín hiệu FLAIR/T2, không ngấm thuốc) nằm sát khối u.⁶ ROI 3 (đối chứng) đặt tại vùng chất trắng bình thường ở bán cầu đối bên.

Xử lý số liệu và phân tích mô hình học máy

Dữ liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm R (phiên bản 4.5.3, R Foundation for Statistical Computing). Phân tích sơ bộ được thực hiện thông qua kiểm định đơn biến và đánh giá hiệu năng đường cong ROC (Receiver Operating Characteristic) nhằm khám phá đặc điểm chẩn đoán độc lập của từng thông số. Để thiết lập mô hình dự báo tối ưu và giảm thiểu rủi ro quá khớp (overfitting) trên cỡ mẫu nhỏ (n = 47), toàn bộ các thông số định lượng CHT nâng cao được đưa trực tiếp vào thuật toán hồi quy LASSO (Least Absolute Shrinkage and Selection Operator) với kỹ thuật kiểm chứng chéo 10 lần (10-fold cross-validation). Để tránh hiện tượng rò rỉ dữ liệu (data leakage), các biến định lượng được chuẩn hóa Z-score độc lập bên trong từng vòng lặp của quá trình kiểm chứng chéo. Từ giá trị $\lambda_{\min}$ kết hợp với biện luận y học lâm sàng nhằm loại bỏ nhiễu đa cộng tuyến, các biến số cốt lõi nhất được tuyển chọn để xây dựng mô hình hồi quy Logistic đa biến và hoạ đồ Nomogram. Hiệu năng mô hình được đánh giá toàn diện qua chỉ số C-index (khả năng phân biệt) và đường cong chuẩn định (Calibration curve) thông qua kỹ thuật tái lấy mẫu Bootstrapping với 1000 vòng lặp nội bộ. Ngưỡng ý nghĩa thống kê được xác định khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Thông tin bệnh nhân được mã hóa ẩn danh. Nghiên cứu đảm bảo tiêu chuẩn đạo đức Helsinki và đã được Hội đồng đạo đức bệnh viện thông qua.



Hình 1. Khối u lympho não nguyên phát trên một bệnh nhân nam 74 tuổi

(A-D): Khối u (mũi tên đen) biểu hiện tăng tín hiệu trên FLAIR (A); ngấm thuốc đồng nhất trên T1W trước và sau tiêm (C, D); trung tâm có ổ xuất huyết nhỏ giảm tín hiệu trên T2* GE (đầu mũi tên, B). (E-H): Vị trí đặt ROI tại vùng u đặc (ROI 1), phù quanh u (ROI 2) và đối chứng (ROI 3) trên các bản đồ DTI (E), MRP (F) và MRS (G, H)

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm chung và so sánh giá trị các thông số đơn biến

Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu và các thông số CHT định lượng được trình bày tại Bảng 1. Bệnh nhân PCNSL có trung vị tuổi cao hơn đáng kể so với nhóm HGG (65 so với 58, $p = 0,049$), trong khi giới tính không có sự

khác biệt ý nghĩa. Tại vùng u đặc, PCNSL có MDt thấp hơn rõ rệt so với HGG (trung vị 0,65 so với 1,01; $p < 0,001$). Ngược lại, các thông số tưới máu (rCBVt) và chuyển hóa (Cho/NAAT) ở nhóm HGG cao hơn đáng kể ($p < 0,05$). Tại vùng quanh u, HGG thể hiện sự gia tăng rõ rệt ở cả thông số tưới máu (rCBVp, rCBFp) và tỷ lệ chuyển hóa (Cho/NAAp, Cho/Crp) so với PCNSL ($p < 0,05$).

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu và các thông số định lượng đơn biến

Biến		PCNSL (n = 23)	HGG (n = 24)	p
Đặc điểm chung				
Giới tính, n (%)	Nam	14 (60,9)	18 (75,0)	0,299 ^a
	Nữ	9 (39,1)	6 (25,0)	
Tuổi, Median (IQR)		65 (15)	58 (24)	0,049 ^b

Biến	PCNSL (n = 23)	HGG (n = 24)	p
<i>Vùng u đặc, Median (IQR)</i>			
MDt	0,65 (0,15)	1,01 (0,22)	< 0,001 ^b
FAt	0,14 (0,04)	0,13 (0,08)	0,316 ^b
rCBVt	2,04 (2,78)	4,44 (1,55)	< 0,001 ^b
rCBFt	2,38 (1,55)	2,62 (2,26)	0,395 ^b
Cho/NAAt	2,16 (3,39)	3,71 (2,71)	0,013 ^b
Cho/Crt	2,80 (2,51)	2,81 (1,96)	0,702 ^b
<i>Vùng quanh u, Mean ± SD</i>			
MDp	1,43 ± 0,38	1,26 ± 0,26	0,093 ^c
FAp	0,22 (0,10)	0,22 (0,14)	0,693 ^b
rCBVp	0,56 (0,44)	1,30 (0,67)	< 0,001 ^b
rCBFp	0,68 (0,89)	1,14 (0,47)	0,014 ^b
Cho/NAAp	0,74 (0,79)	1,49 (1,01)	0,001 ^b
Cho/Crp	1,03 (0,82)	1,75 (0,78)	0,012 ^b

n là số lượng, % là tỷ lệ phần trăm, median là trung vị, IQR là khoảng tứ phân vị, Mean là trung bình, SD là độ lệch chuẩn; Tính phân phối chuẩn của các biến định lượng được kiểm tra bằng Shapiro-Wilk; (a) Kiểm định Pearson Chi-Square, (b) Kiểm định Mann–Whitney U, (c) Kiểm định Independent-Samples T-test

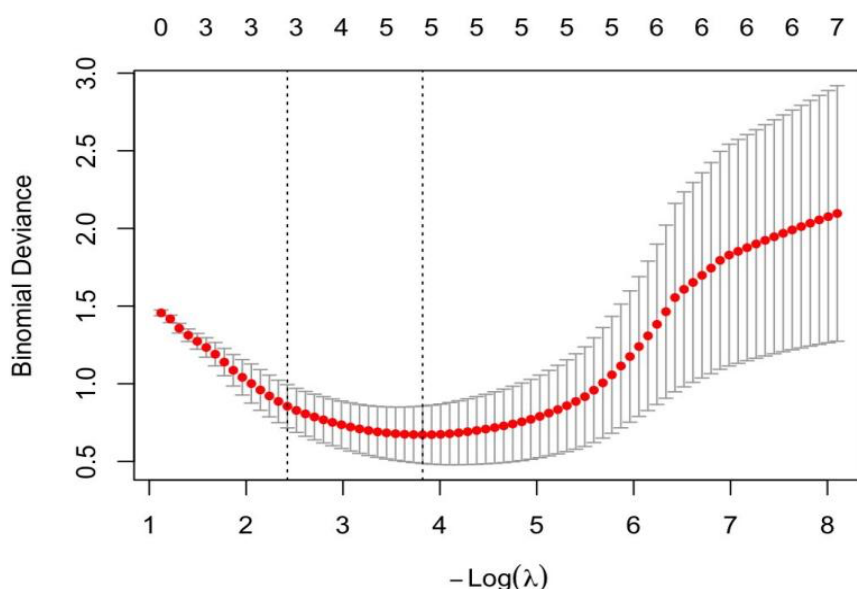
Kết quả phân tích đường cong ROC (Bảng 2) cho thấy rCBVp là thông số có khả năng phân biệt tốt nhất với diện tích dưới đường cong (AUC) đạt 0,880, tại ngưỡng cắt 1,04 mang lại độ nhạy (Se) 75,0% và độ đặc hiệu

(Sp) 95,7%. Xếp thứ hai là thông số MDt với AUC đạt 0,870, tại ngưỡng cắt 0,90 cho Sp tuyệt đối 100%. Thông số rCBVt đạt AUC 0,797, tại ngưỡng cắt 4,19 cho Se 66,7% và Sp 87,0%.

Bảng 2. Kết quả phân tích đường cong ROC các thông số cộng hưởng từ

Biến	AUC	95% CI	Ngưỡng cắt	Se (%)	Sp (%)	AC (%)
Tuổi	0,668	0,51 - 0,82	< 67	43,5	87,5	66,0
MDt	0,870	0,75 - 0,99	≥ 0,90	79,2	100	89,8
rCBVt	0,797	0,66 - 0,93	≥ 4,19	66,7	87,0	77,1
Cho/NAAt	0,712	0,56 - 0,87	2,24	87,5	56,5	71,7
rCBVp	0,880	0,79 - 0,98	1,04	75,0	95,7	85,6
rCBFp	0,708	0,55 - 0,87	0,73	91,7	56,5	73,7
Cho/NAAp	0,790	0,66 - 0,92	1,53	50,0	95,7	73,3
Cho/Crp	0,714	0,56 - 0,87	1,26	87,5	60,9	73,9

2. Tinh lọc biến số và xây dựng mô hình Nomogram



Biểu đồ 1. Đồ thị kiểm chứng chéo của LASSO biểu diễn sự biến thiên của sai số lệch tâm nhị thức theo $\log(\lambda)$. Đường đứt nét thẳng đứng đánh dấu giá trị λ tối ưu

Dựa trên kết quả chọn lọc của thuật toán LASSO kết hợp cùng việc sàng lọc các yếu tố đa cộng tuyến theo y văn lâm sàng, mô hình chẩn đoán cuối cùng được tinh gọn với ba biến

số MDt, rCBVt, rCBVp. Kết quả phân tích hồi quy Logistic đa biến cho thấy cả ba thông số này đều mang ý nghĩa thống kê độc lập với $p < 0,05$ (Bảng 3).

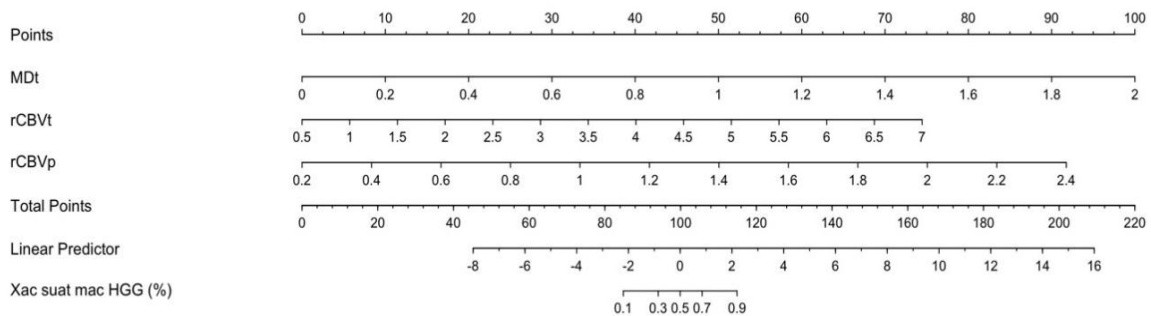
Bảng 3. Kết quả phân tích hồi quy Logistic đa biến của mô hình ba thông số

Biến	Hệ số hồi quy	95% CI	P
MDt	7,31	1,67 - 12,96	0,011
rCBVt	1,67	1,34 - 3,01	0,014
rCBVp	6,10	1,48 - 11,72	0,033

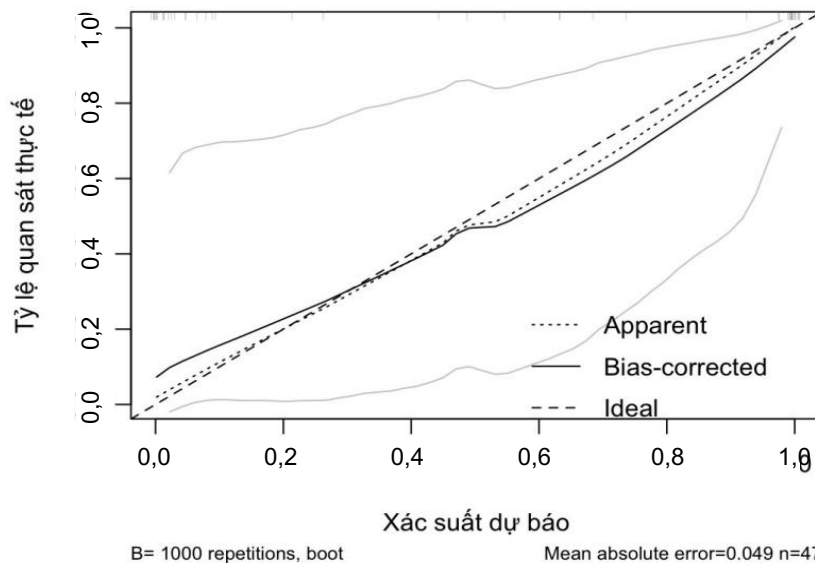
Cả ba thông số được công nhận là các yếu tố dự báo độc lập mang ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tất cả các hệ số hồi quy (Coefficient) của MDt (7,31), rCBVt (1,67) và rCBVp (6,10) đều mang dấu dương cho thấy giá trị càng cao thì xác suất bệnh nhân mắc HGG càng lớn. Khoảng tin cậy 95% (95% CI) của các hệ số hồi quy đều nằm ở miền giá trị dương và không chứa giá trị 0.

Mô hình Nomogram (Hình 2) cung cấp một công cụ trực quan để cá thể hóa nguy cơ ác

tính. Bác sĩ lâm sàng thực hiện đóng từng giá trị đo lường được trên CHT của bệnh nhân đối với MDt (thang từ 0 đến 2), rCBVt (thang từ 0,5 đến 7), và rCBVp (thang từ 0,2 đến 2,4) lên dòng trên cùng để lấy điểm thành phần. Tổng của 3 điểm này (Total Points) được đóng thẳng xuống trục dưới cùng để xác định xác suất dự báo mắc HGG. Mô hình ba biến số đạt khả năng phân biệt đạt mức cao với chỉ số C-index (tương đương AUC) đạt 0,978 (95% CI: 0,95 - 1).



Hình 2. Mô hình chuẩn đoán trực quan Nomogram



Biểu đồ 2. Đường cong chuẩn định đánh giá độ chính xác thực tế của mô hình

Đường cong chuẩn định (Biểu đồ 2) đánh giá độ chính xác của Nomogram thông qua 1000 vòng lặp Bootstrapping. Kết quả cho thấy đường dự báo hiệu chỉnh thực tế (Bias-corrected) bám rất sát đường chéo phân giác lý tưởng (Ideal). Sai số tuyệt đối trung bình (Mean absolute error - MAE) đạt mức cực kỳ thấp 0,049. Kết quả này khẳng định mô hình dự báo rất sát với tỷ lệ quan sát thực tế, chứng minh tính bền vững cao và hạn chế tối đa hiện tượng quá khớp trên tập dữ liệu nhỏ.

IV. BÀN LUẬN

Bản chất sinh lý bệnh học tại lõi khối u đã được phản ánh qua kết quả hồi quy đa biến và mô hình Nomogram (Bảng 3, Hình 2). Trên đồ thị Nomogram, thang điểm của thông số MDt

trải dài nhất, thể hiện trọng số quyết định lớn hơn thông số rCBVt. Điều này mâu thuẫn với quan điểm truyền thống khi rCBV thường được xem là tiêu chuẩn vàng. Theo kinh điển, PCNSL có xu hướng phát triển dọc theo các mạch máu não có sẵn và thiếu vắng sự tân sinh mạch máu điển hình, do đó giá trị rCBVt thường thấp hơn rõ rệt so với HGG.^{3-5,7} Tuy nhiên, y văn hiện đại đang dần ghi nhận sự tồn tại của biến thể PCNSL tăng sinh mạch có rCBV cao tương đương HGG.¹ Trong nghiên cứu hiện tại, rCBVt đạt AUC = 0,797 với Se chỉ ở mức 66,7% tại ngưỡng cắt 4,19 (Bảng 2). Điều này đồng nghĩa với việc vẫn có một tỷ lệ nhất định PCNSL biểu hiện tăng sinh mạch, tạo ra sự chồng lấp dữ liệu và làm giảm độ chính xác của thông số rCBVt. Ngược lại, MDt thể hiện tính ổn định và

khả năng phân định cao (AUC 0,870, Sp đạt 100%) nhờ phản ánh chính xác đặc tính mật độ tế bào cao ở PCNSL, khẳng định giá trị cốt lõi của nó trong mô hình dự báo.^{1,3-5}

Tại vùng quanh u, rCBV là thông số duy nhất được lựa chọn vào mô hình sáng thứ hai với hệ số hồi quy lớn thứ hai (6,10), trong khi các thông số phổ MRS (như Cho/NAAp hay Cho/Crp) bị loại bỏ. Sự lựa chọn này bắt nguồn từ bản chất của vùng phù quanh u. Trước đây, vùng quanh u của PCNSL thường được coi là phù vận mạch thuần túy giống như tổn thương di căn não. Tuy nhiên, một số nghiên cứu bệnh học và hình ảnh học gần đây đã chứng minh rằng ở một mức độ nhất định, vẫn có sự thâm nhiễm của tế bào u lympho lan dọc theo các khoang quanh mạch.^{3,4} Điều này có thể làm tăng nhẹ tỷ lệ chuyển hóa màng tế bào tại vùng phù quanh u của PCNSL, làm giảm ý nghĩa quyết định của MRS.⁴ Kết quả phân tích đơn biến (Bảng 2) cho thấy Cho/NAAp và Cho/Crp mặc dù có sự khác biệt nhưng AUC chỉ đạt 0,790 và 0,714. Ngược lại, rCBVp (AUC 0,880) không chỉ đơn thuần phát hiện sự xuất hiện của tế bào u như CHT phổ, mà nó còn đánh giá được vi mạch tân sinh đi kèm. Trong HGG, tế bào u thần kinh đệm ác tính thâm nhiễm lan toả và kéo theo một mạng lưới vi mạch mới, làm tăng rCBVp.^{4,5} Trong khi đó, các tế bào PCNSL dù có thâm nhiễm ra vùng phù quanh u thì chúng vẫn chỉ lan dọc các mạch máu có sẵn mà không hề kích hoạt tân tạo mạch, do đó rCBVp vẫn duy trì ở mức thấp.³⁻⁵ Sự khác biệt này đã khiến rCBVp trở thành thông số được lựa chọn trong mô hình Nomogram.

Với tập dữ liệu nhỏ ($n = 47$), việc sử dụng trực tiếp toàn bộ 12 biến số CHT sẽ gây hiện tượng quá khớp và đa cộng tuyến, chưa thoả mãn tỷ lệ số biến cố trên mỗi biến số theo quy tắc kinh điển (Events Per Variable) trong thống kê dự báo lâm sàng.⁸ Nghiên cứu này đã giải quyết vấn đề trên bằng một quy trình tinh lọc

hai bước. Đầu tiên, chúng tôi cũng ứng dụng tư duy y học chứng cứ để tinh lọc những biến mang thông tin trùng lặp (rCBVp với rCBFp cùng phản ánh bản chất tân sinh mạch, nhưng rCBVp được y văn chứng minh có độ nhạy cao hơn).^{4,5} Thông số Cho/NAAp cũng được loại bỏ do nhiều bằng chứng đã chỉ ra tỷ lệ này không có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê giữa HGG và PCNSL.¹ Tại bước thứ hai, đồ thị kiểm chứng chéo của LASSO (Biểu đồ 1) cho thấy tại ngưỡng phạt tối ưu (λ_{min}), thuật toán nén dữ liệu đã tự động loại bỏ các biến nhiễu một cách khách quan.^{8,9} Mô hình cuối với ba biến (MDT, rCBVt, rCBVp) đã đưa tỷ lệ biến cố/biến số về ngưỡng an toàn, giúp tất cả các biến đều đạt ý nghĩa thống kê độc lập ($p < 0,05$) với 95% CI không chứa giá trị 0 (Bảng 3). Chiến lược tinh giản biến số đã đưa ra mô hình với hiệu suất cao (chỉ số C-index lên tới 0,978) trong phân biệt HGG với PCNSL, cao hơn so với các thông số đơn lẻ.

Đặc biệt, để khắc phục tính “lạc quan thái quá” (optimism bias) trên cỡ mẫu nhỏ, nghiên cứu của chúng tôi đã sử dụng kỹ thuật Bootstrapping lặp lại 1000 lần.^{8,9} Đường cong chuẩn định (Hình 3) cho thấy đường dự báo hiệu chỉnh bám sát tuyệt đối vào đường chéo lý tưởng, với MAE chỉ đạt 0,049. Một sai số chưa tới 5% sau 1000 vòng lặp giả lập khẳng định rằng, mô hình Nomogram này có tiềm năng triển khai tại môi trường thực tế, cho phép bác sĩ lâm sàng dự đoán mô bệnh học của khối u một cách trực quan trước khi đưa ra quyết định sinh thiết hay phẫu thuật.

Gần đây, các mô hình trí tuệ nhân tạo (AI) và Radiomics đã được nghiên cứu rộng rãi trong chẩn đoán hình ảnh thần kinh. Mặc dù các báo cáo cho thấy, mô hình Radiomics cho độ chính xác cao (AUC dao động từ 0,85 đến 0,97) trong phân biệt HGG với PCNSL, rào cản lớn nhất là tính phức tạp trong quy trình phân tích, thiếu sự chuẩn hóa (điểm số chất lượng

RQS thường thấp) và bản chất “hộp đen” đòi hỏi hệ thống phần mềm phân vùng và thiếu tính giải thích về mặt sinh lý bệnh.¹⁰⁻¹⁴ Nghiên cứu hiện tại lựa chọn sử dụng mô hình Nomogram tối giản với 3 thông số định lượng (MDt, rCBVt, rCBVp) phản ánh ý nghĩa sinh học cốt lõi của hai nhóm u là mật độ tế bào và tân sinh mạch. Ngoài ra, việc đo lường có thể trực tiếp trên PACS thường quy, có sẵn tại nhiều cơ sở thực hành, mà không phụ thuộc vào phần mềm của hãng hay công cụ AI phức tạp. Một số nghiên cứu khác trên thế giới cũng lựa chọn xây dựng Nomogram trong đánh giá u não, tuy nhiên y văn hiện hành chủ yếu tập trung phân biệt HGG với LGG, dự báo đột biến gen, hoặc phân biệt u nguyên bào thần kinh đệm với di căn não.^{10,13,14}

Nghiên cứu hiện tại còn một số hạn chế. Thứ nhất, bản chất thiết kế hồi cứu và đơn trung tâm có thể tiềm ẩn những sai số chọn lọc nhất định. Thứ hai, việc đo lường và đặt ROI chỉ được thực hiện bởi một bác sĩ mà chưa có các đánh giá độ lặp lại và độ tin cậy giữa các người đọc. Thứ ba, mặc dù thuật toán LASSO và Bootstrapping đã được sử dụng để hạn chế rủi ro quá khớp do cỡ mẫu nhỏ. Do đó, việc triển khai một nghiên cứu đa trung tâm với tập dữ liệu kiểm chứng ngoại lai trong tương lai vẫn là bước đi cần thiết để chuẩn hóa và đưa Nomogram này vào ứng dụng trong thực hành lâm sàng.

V. KẾT LUẬN

Việc kết hợp ba thông số MDt, rCBVt và rCBVp có tiềm năng hỗ trợ trong chẩn đoán phân biệt HGG và PCNSL. Mô hình học máy LASSO Nomogram giúp hạn chế rủi ro quá khớp do cỡ mẫu nhỏ trên tập dữ liệu nghiên cứu hiện có. Nghiên cứu đa trung tâm với cỡ mẫu lớn hơn và dữ liệu kiểm chứng ngoại lai là cần thiết để chuẩn hóa cũng như xác định giá trị thực tiễn của mô hình trước khi đưa vào ứng dụng lâm sàng thường quy.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Feng A, Li L, Huang T, et al. Differentiating glioblastoma from primary central nervous system lymphoma of atypical manifestation using multiparametric magnetic resonance imaging: a comparative study. *Heliyon*. 2023;9:e15150. doi:10.1016/j.heliyon.2023.e15150
2. Xu W, Wang Q, Shao A, Xu B, Zhang J. The performance of MR perfusion-weighted imaging for the differentiation of high-grade glioma from primary central nervous system lymphoma: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(3):e0173430. doi:10.1371/journal.pone.0173430
3. Krebs S, Barasch JG, Young RJ, Grommes C, Schöder H. Positron emission tomography and magnetic resonance imaging in primary central nervous system lymphoma-a narrative review. *Ann Lymphoma*. 2021;5. doi:10.21037/aol-20-52
4. Scola E, Del Vecchio G, Busto G, et al. Conventional and advanced magnetic resonance imaging assessment of non-enhancing peritumoral area in brain tumor. *Cancers*. 2023;15(11):2992. doi:10.3390/cancers15112992
5. Nguyen DH, Nguyen NA, Nguyen DM, Dang KH, Nguyen MD. Differentiation of glioblastoma and primary central nervous system lymphomas using multiparametric diffusion and perfusion magnetic resonance imaging. *Biomed Rep*. 2023. doi:10.3892/br.2023.1664
6. Lasocki A, Gaillard F. Non-contrast-enhancing tumor: a new frontier in glioblastoma research. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2019;40(5):758-765. doi:10.3174/ajnr.A6025
7. Mansour A, Qandeel M, Abdel-Razeq H, Abu Ali HA. MR imaging features of intracranial primary CNS lymphoma in immune competent patients. *Cancer Imaging*. 2014;14(1):22. doi:10.1186/1470-7330-14-22
8. Pavlou M, Ambler G, Seaman S, De

lorio M, Omar RZ. Review and evaluation of penalised regression methods for risk prediction in low-dimensional data with few events. *Stat Med.* 2016;35(7):1159-1177. doi:10.1002/sim.6782

9. Cao XF, Qiu YL, Gu ZH, Tang C, Li XL, Chen DH. Development and validation of a nomogram based on LASSO-logistic regression for predicting carotid atherosclerosis in patients with hypertension. *Front Cardiovasc Med.* 2025;12:1581074. doi:10.3389/fcvm.2025.1581074

10. Brancato V, Cerrone M, Lavitrano M, Salvatore M, Cavaliere C. A Systematic Review of the Current Status and Quality of Radiomics for Glioma Differential Diagnosis. *Cancers.* 2022;14(11):2731. doi:10.3390/cancers14112731

11. Kang D, Park JE, Kim YH, et al. Diffusion radiomics as a diagnostic model for atypical manifestation of primary central

nervous system lymphoma: development and multicenter external validation. *Neuro Oncol.* 2018;20(9):1251-1261. doi:10.1093/neuonc/noy021

12. Yu F, Yuan J, Lin X, et al. Radiomics-based differentiation between glioblastoma and primary central nervous system lymphoma: CT vs MRI. Preprint. Posted online October 12, 2025. *Research Square.* doi:10.21203/rs.3.rs-7305219/v1

13. Park JE, Kim HS, Kim D, et al. A systematic review reporting quality of radiomics research in neuro-oncology: toward clinical utility and quality improvement using high-dimensional imaging features. *BMC Cancer.* 2020;20:29. doi:10.1186/s12885-019-6504-5

14. Manikis GC, Ioannidis GS, Siakallis L, et al. Multicenter DSC–MRI-Based Radiomics Predict IDH Mutation in Gliomas. *Cancers.* 2021;13(16):3965. doi:10.3390/cancers13163965

Summary

A MULTIPARAMETRIC MRI-BASED NOMOGRAM FOR DIFFERENTIATING HIGH-GRADE GLIOMAS AND PRIMARY CENTRAL NERVOUS SYSTEM LYMPHOMA

This study aimed to evaluate the potential of Diffusion Tensor Imaging (DTI), Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS), and Magnetic Resonance Perfusion (MRP) parameters, and to develop a Nomogram model for differentiating High-Grade Gliomas (HGG) from Primary Central Nervous System Lymphomas (PCNSL). A retrospective study was conducted on 24 HGG and 23 PCNSL cases. Quantitative measurements of FA, MD, rCBV, rCBF, and Cho/NAA, Cho/Cr ratios were performed in the solid tumor (t) and peritumoral (p) regions. Optimal variables were screened using the LASSO algorithm. The Nomogram was constructed via Logistic Regression and internally validated using the Bootstrapping technique. The results identified three core variables selected for the Nomogram as MD_t, rCBV_t, and rCBV_p. The model achieved an Area Under the Curve (AUC) of 0.978, showing high consistency on the Calibration curve with an extremely low Bootstrap-corrected Mean Absolute Error (MAE) of 0.049. The combination of MD_t, rCBV_t, and rCBV_p through the LASSO-Nomogram machine learning model initially establishes a visual predictive tool to support the differential diagnosis of HGG and PCNSL.

Keywords: High-Grade Gliomas, Primary Central Nervous System Lymphoma, Multiparametric MRI, Nomogram, LASSO.