

## ارزیابی مدل‌های مختلف تصویربرداری وزنی انتشار در تعیین درجه‌ی گلیوما

هادی اکبری‌زاده<sup>۱</sup>، مرضیه ملکی<sup>۲</sup>، محمد شایان موسی‌زاده آغوئی<sup>۳</sup>، صدیقه خوش‌باش<sup>۴</sup>،  
پگاه لطفی<sup>۵</sup>، علیرضا منتظر ابدی<sup>۶،۷</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** هدف از این مطالعه، بررسی عملکرد مدل‌های تک‌نمایی، دونمایی و نمایی کشیده در تکنیک تصویربرداری برون دیفیوژنی (Diffusion weighted Imaging) DWI در گریبندی بیماران مبتلا به سرطان گلیوما می‌باشد.

**روش‌ها:** در این مطالعه، ۳۰ بیمار تأیید شده دارای گلیوما مورد تصویربرداری DWI با مقدار b شدند. سپس مدل‌های مختلف به داده‌ها برازش شد و کمیت ADC در مدل تک‌نمایی، کمیت‌های f، D\* از مدل دونمایی و کمیت‌های DDC و  $\alpha$  از مدل نمایی کشیده شده، برای هر دو گرید بالا و پایین در دو ناحیه سرطانی و بافت نرمال استخراج شدند. سپس، نرمالیتی داده مورد بررسی قرار گرفت و سپس، مورد آنالیز آماری T-test و یا Mann-Whitney با سطح معنی‌داری ۰/۰۵ قرار گرفتند. همچنین حساسیت، اختصاصیت و سطح زیر منحنی نمودار ROC کمیت‌های معنی‌دار مورد ارزیابی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که تمامی کمیت‌های مدل‌های مختلف توانایی ایجاد تفاوت معنی‌داری در بافت سرطانی را داشته ولی هیچ کدام این توانایی را در بافت نرمال ندارند. با وجود تفاوت کم بین کمیت‌های مدل‌های مختلف، کمیت D بیشترین سطح زیر نمودار ROC را با حدود ۷۸ درصد دارد. همچنین این نتایج نشان می‌دهد که در صورت تقسیم کردن اعداد به ناحیه نرمال، توانایی تمایز بین گریدها از بین می‌رود.

**نتیجه‌گیری:** می‌توان دریافت که با استفاده از این تکنیک، می‌توان اطلاعات مختلفی را از بافت بدون نیاز به ماده کنتراست استخراج کرد و تمامی آنها توانایی ایجاد تمایز بین گرید بالا و پایین را دارند. با این حال، در صورتی که سرعت تصویربرداری و محاسبات مهم باشد، روش تک‌نمایی بهترین گزینه است و اگر مقدار مطلق مدنظر باشد، روش دونمایی توانایی بالاتری از خود نشان می‌دهد.

**واژگان کلیدی:** گلیوما؛ تصویربرداری تشدید مغناطیسی دیفیوژنی؛ مدل‌های تئوری؛ مدل تک‌نمایی؛ مدل دونمایی؛ مدل نمایی کشیده

**ارجاع:** اکبری‌زاده هادی، ملکی مرضیه، موسی‌زاده آغوئی محمد شایان، خوش‌باش صدیقه، لطفی پگاه، منتظر ابدی علیرضا. **ارزیابی مدل‌های مختلف**

**تصویربرداری وزنی انتشار در تعیین درجه‌ی گلیوما.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۴؛ ۴۳ (۸۱۶): ۵۴۴-۵۵۱.

تومور به سبب تعیین رویکرد درمانی مناسب و همچنین تخمین پیش‌آگهی از اهمیت ویژه‌ای در بالین برخوردار است. برای نمونه، جراحی و به دنبال آن شیمی‌درمانی یک درمان مهم برای گلیوما درجه بالا به شمار می‌رود، که تشخیص نادرست درجه گلیوما به عنوان

## مقدمه

گلیوما، شایع‌ترین تومور اولیه مغز است که نرخ بقاء آن بسیار پایین و کاملاً وابسته به چگونگی روش درمانی است. یکی از نکات اساسی در تومور گلیوما، تعیین گرید این نوع تومورها می‌باشد. تعیین گرید

- ۱- دانشجوی دکتری تخصصی فیزیک پزشکی، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
  - ۲- دستیار تخصصی، گروه جراحی مغز و اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
  - ۳- دانشجوی کارشناسی تکنولوژی پرئوشناسی، گروه تکنولوژی پرئوشناسی، دانشکده‌ی پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
  - ۴- کارشناس رادیولوژی، بیمارستان قائم (عج) مشهد، مشهد، ایران
  - ۵- دانشجوی کارشناسی ارشد فناوری تصویربرداری پزشکی، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
  - ۶- دانشیار فیزیک پزشکی، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
  - ۷- مرکز تحقیقات فیزیک پزشکی، پژوهشکده‌ی علوم پایه، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
- نویسنده مسؤو:** علیرضا منتظر ابدی: دانشیار فیزیک پزشکی، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد و مرکز تحقیقات فیزیک پزشکی، پژوهشکده‌ی علوم پایه، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

Email: alireza.montazerabadi@gmail.com

نشان می‌دهد که مدل دو نمایی نتایجش امیدبخش‌تر است. بنابراین با توجه کم بودن مطالعات در این حوزه و همچنین تفاوت‌های موجود در آنها، می‌توان هدف از این مطالعه را مقایسه‌ی پارامترهای تصویربرداری به دست آمده از مدل‌های DWI تک نمایی، دو نمایی و نمایی کشیده شده برای تمایزگردهای بالا و پایین بیان نمود.

## روش‌ها

### انتخاب بیماران

بین اردیبهشت‌ماه ۱۴۰۱ تا دی‌ماه ۱۴۰۳، افرادی که مشکوک به سرطان گلیوما و کاندید جراحی بوده‌اند، با کسب رضایت آگاهانه وارد مطالعه شدند و تحت MRI مغز قرار گرفتند. بیمارانی که یکی از شرایط الف) سابقه‌ی جراحی، شیمی‌درمانی و رادیوتراپی، ب) سن زیر ۱۸ و بالای ۷۰ سال، ج) دارای منعی برای انجام MRI، د) سرطان گلیوما آنها توسط پاتولوژی تأیید نشود، ه) و یا دارویی مصرف کنند که بر عملکرد مغز مانند خون‌رسانی تأثیر بگذارد، از مطالعه حذف شدند. در نهایت، ۳۰ بیمار گلیوما که همگی توسط پاتولوژی تأیید شده بودند، در مطالعه وارد شدند. میانگین سنی آنها  $61/12 \pm 12/1$  سال بود که ۱۴ نفر آنها مرد و ۱۶ نفر نیز زن بودند. از این شرکت‌کنندگان، ۱۰ بیمار (میانگین سنی  $43/5 \pm 8/2$  سال؛ ۶ مرد، ۴ زن) گلیوما با درجه پایین و ۲۰ بیمار (میانگین سنی  $67/3 \pm 10/3$  سال؛ ۸ مرد، ۱۲ زن) با گلیوما درجه بالا بودند.

### تصویربرداری MRI

تمام تصاویر MRI با استفاده از اسکنر ۱/۵ تسلا (Philips Ingenia CX, Medical Systems, هلند) مجهز به کوئل سر هشت کاناله به دست آمد. پروتکل تصویربرداری استاندارد برای تومورهای مغزی در مرکز ما شامل توالی‌های T1W, T2W, T2-Flair و همچنین تصویربرداری T1W با کنتراست بود.

### تصویربرداری DWI

این تصاویر با استفاده از توالی تصویربرداری اکو-پلانار (EPI) با پارامترهای زمان تکرار (TR) ۳۰۰۰ میلی‌ثانیه و زمان اکو (TE) ۱۰۴ میلی‌ثانیه تهیه شد. از مشخصات دیگر آن می‌توان به ضخامت مقطع ۵ میلی‌متر، فاصله بین مقاطع ۱ میلی‌متر و میدان دید (FOV)  $250 \times 250$  میلی‌متر با اندازه ماتریس  $240 \times 240$  بیان کرد. این تصاویر در مقادیر  $b$  s/mm<sup>2</sup> صفر، ۲۰، ۵۰، ۷۰، ۱۰۰، ۱۵۰، ۲۰۰، ۴۰۰، ۸۰۰ و ۱۰۰۰ تهیه شد.

### آنالیز تصاویر DWI

#### مدل تک نمایی

در این روش، داده‌های دو مقدار  $b$  برابر صفر و ۱۰۰۰ فقط استفاده می‌شود و کمیت ADC آن نیز از طریق رابطه ۱ محاسبه می‌شود (۴).

گلیوما درجه پایین می‌تواند منجر به درمان ناکافی و نادرست شود (۱). تومور گلیوما بر اساس بافت‌شناسی و میزان بدخیمی و تهاجمی بودن تومور به چهار دسته تقسیم می‌شود. درجات یک و دو (I, II) را گلیوما درجه پایین (LGG (Low grade glioma) و درجات سه و چهار (III, IV) را گلیوما درجه بالا (HGG (High grade glioma) می‌نامند. روش مرجع برای تعیین گرید، بیوپسی است که دارای مشکلاتی مانند تهاجمی بودن، نیاز به بافت و کیت‌های مخصوص می‌باشد و یافتن راهی که با آسیب کمتر، سرعت پاسخ‌گویی و تکرارپذیری بالاتری داشته باشد، بسیار ضروری است (۲، ۳).

روش تصویربرداری تشدید مغناطیسی (Magnetic resonance image) MRI به دلیل ویژگی خاص خود، پرکاربردترین فناوری تصویربرداری در حوزه ساختار مغزی می‌باشد. از تکنیک‌های مهم این روش تصویربرداری می‌توان به تصویربرداری وزنی انتشار (Diffusion weighted imaging) DWI اشاره کرد که می‌تواند اطلاعات مفیدی از بافت، بدون نیاز به تزریق ماده کنتراست بدهد. با این حال، رویکرد استخراج اطلاعات از این تکنیک می‌تواند، عملکرد آن را تحت‌الشعاع قرار دهد. به‌صورت معمول، اطلاعات حاصل از این تکنیک به یک معادله تک نمایی برازش می‌شود که از دل آن، کمیت (Apparent diffusion coefficient) ADC استخراج می‌شود. این کمیت، با وجود آنکه توانسته عملکرد تشخیصی خوبی در تمایزگردها داشته باشد، ولی همپوشانی قابل‌توجهی بین این دو گروه دارد. استفاده از آن در تشخیص افتراقی، ممکن است منجر به یک ساده‌سازی بیش از حد شود؛ زیرا فرض بر این است که تنها مکانیسم اساسی کاهش سیگنال، حرکت انتشار مولکول‌های آب است (۴).

یکی دیگر از رویکردهای جدید این تکنیک، که به آن حرکت ناهمدوس درون وکسل (IVIM (Intravoxel incoherent motion) گفته می‌شود، برازش کردن مدل دونمایی به اطلاعات این تکنیک می‌باشد. در این رویکرد، می‌توان از این روش اطلاعات دیفیوژنی و پرفیوژنی را هم‌زمان استخراج کرد. برای استخراج اطلاعات از این تکنیک، روش سومی به نام مدل نمایی کشیده شده نیز وجود دارد. در این رویکرد، به استخراج اطلاعات انتشارچندجزئی درون وکسلی پرداخته می‌شود که منجر به اندازه‌گیری شاخص ناهمگنی انتشار می‌شود (۵).

اینکه کدام یک از این روش‌ها می‌تواند، کارایی بیشتری در گریدبندی تومور گلیوما داشته باشد در اندک مطالعاتی بررسی شده است. Bai و همکاران (۵) و همچنین Yan و همکاران (۶) نشان داده‌اند که روش نمایی کشیده عملکرد بهتری دارد، ولی نتایج مطالعه‌ی Kusunoki و همکاران (۷) که بر روی ۲۲ بیمار دارای سرطان گلیوما و با دستگاه MRI سه تسلا و با مقدار  $b$  بر روی مدل‌های مختلف

SPSS نسخه‌ی ۱۵ (version 15, SPSS Inc., Chicago, IL) انجام شد و سطح معنی‌داری آماری در  $P < 0.05$  تعیین شد.

میزان حساسیت (میزان توانایی در تشخیص گرید بالا) و اختصاصیت (میزان توانایی در تشخیص گرید پایین) هر کیمیت در مقدار قطع آن، طبق روابط ۴ و ۵ محاسبه شد. مقدار قطع مقداری است که مرز بین گرید پایین و بالا را مشخص می‌کند. در این روابط TP، تعداد بیماران گرید بالا است که به درستی تشخیص داده شده‌اند، FN تعداد بیماران گرید پایین می‌باشد که به اشتباهی گرید بالا تشخیص داده شده است، TN تعداد بیمارانی که گرید پایین بوده‌اند و به درستی تشخیص داده شده‌اند، FP نیز تعداد بیمارانی است که گرید بالا بوده‌اند و به اشتباهی گرید پایین تشخیص داده شده‌اند.

$$\text{حساسیت} = \frac{TP}{TP + FN} \quad (4)$$

$$\text{اختصاصیت} = \frac{TN}{TN + FP} \quad (5)$$

این مطالعه با تأیید کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد با شماره پروتکل IR.MUMS.MEDICAL.REC.1400.821 انجام شد.

### یافته‌ها

مقادیر کمیته‌های محاسبه شده در جدول ۱ برای دو بافت سرطانی و نرمال نشان داده شده است. تمامی کمیته‌های مورد مطالعه نشان می‌دهند که توانایی ایجاد تفاوت معنی‌دار بین دو گرید را دارا می‌باشند. با این حال، در بافت نرمال مشاهده می‌کنیم که هیچ نوع تفاوتی بین آنها وجود ندارد. بررسی دقیق‌تر این کمیته‌ها نشان می‌دهد که مقادیر کمیته D، ADC و  $D^*$  در گریدهای پایین، بیشتر از مقادیر آنها در گریدهای بالاست. با این حال کمیته‌های  $f$ ، DDC و  $\alpha$  دقیقاً عکس این مسأله رفتار می‌کنند.

در برخی از مطالعات نشان داده‌اند که در صورت انتخاب یک ناحیه‌ی نرمال در قسمت ماده‌ی سفید مغز و نرمال کردن نواحی سرطانی با آنها می‌توان عملکرد این کمیته‌ها را افزایش داد (۴، ۸). نتایج این مسأله نیز در شکل ۱ نشان داده شده است. از نتایج این شکل متوجه می‌شویم که با این کار، تمامی کمیته‌ها توانایی ایجاد تفاوت معنی‌داری ندارند و تنها سه کمیته D،  $D^*$  و  $\alpha$  چنین امکانی را دارند.

برای ارزیابی دقیق‌تر و بهتر قدرت هر یک از این کمیته‌ها، حساسیت، اختصاصیت و مساحت زیر سطح نمودار ROC آنها در ناحیه‌ی سرطانی مورد ارزیابی قرار گرفت. این نتایج را می‌توان در جدول ۲ مشاهده کرد. نتایج این جدول نشان می‌دهد که بیشترین مقدار AUC را کمیته D با ۷۸/۵ درصد و کمترین آنها را نیز کمیته  $f$  با ۶۷/۷ درصد دارا می‌باشد. شکل ۲ و ۳ نیز نمایی از نقشه تمامی کمیته‌های مورد مطالعه در دو حالت گرید پایین و بالا را نشان می‌دهد.

$$S_b = S_0 \exp(-b \times ADC) \Rightarrow ADC = \frac{\ln(S_0/S_{1000})}{1000} \quad (1)$$

مدل دو نمایی

در این مدل، از تمامی تصاویر تهیه شده در مقادیر b استفاده می‌شود و طبق رابطه‌ی ۲ برازش می‌شود (۱).

$$S_b = S_0 (f \exp(-b \times D^*) + (1 - f) \exp(-b \times D)) \quad (2)$$

در این معادله،  $S_b$  شدت سیگنال در یک مقدار b خاص است و  $S_0$  نیز شدت سیگنال در b برابر صفر است. پارامتر D، ضریب انتشار آهسته است که ناشی از حرکت مولکول‌های آب در ماتریس سلولی بافت می‌باشد. پارامتر f بیانگر کسر پرفیوژن است که نشان‌دهنده‌ی نسبت سیگنال متناسب به جریان خون مویرگ‌ها می‌باشد و ضریب شبه انتشار  $D^*$ ، انتشار ناشی از اثرات پرفیوژن مویرگ‌ها می‌باشد.

مدل نمایی کشیده

مدل نمایی کشیده به صورت رابطه‌ی ۳ تعریف می‌شود (۵):

$$S_b = S_0 \exp(-(b \times DDC)^\alpha) \quad (3)$$

در این معادله، DDC ضریب انتشار توزیع شده و  $\alpha$  شاخص ناهمگنی است. هم چنین از تمام ۱۰ مقدار b برای ارائه‌ی بهترین مقادیر پارامتر برازش برای DDC و  $\alpha$  به طور همزمان استفاده شده است.

### انتخاب ناحیه مورد بررسی

نواحی مورد نظر (ROI) برای تومورها به صورت دستی توسط یک فیزیست تصویربرداری (با تجربه‌ی ۸ سال سابقه در تصویربرداری MRI) رسم و توسط یک رادیولوژیست (با بیش از ۱۳ سال سابقه در رادیولوژی) مورد بازبینی و تأیید قرار گرفت. برای جلوگیری از سوگیری، کورسازی نسبت به نتایج پاتولوژی بیماران برای افرادی که وظیفه رسم نواحی مورد مطالعه (ROI) و تأیید آن را برعهده داشتند، انجام گرفته است. این نواحی با استفاده از ماژول ویرایشگر نرم‌افزار 3D-Slicer (نسخه‌ی ۴.۱۰.۲) انجام شد. این نواحی در بزرگ‌ترین برش تومور و رسم سه دایره با قطر تقریبی ۳۰ پیکسل در داخل بافت سرطانی ترسیم شد. میانگین مقدار مطلق هر کمیته در سه دایره مورد مقایسه قرار گرفت. علاوه بر این، مقدار نسبی کمیته‌ها با رسم یک دایره در قسمت نرمال و داخل ماده‌ی سفید مغز، و تقسیم کردن میانگین آن بر مقادیر ناحیه‌ی سرطانی نیز، مورد بررسی قرار گرفت.

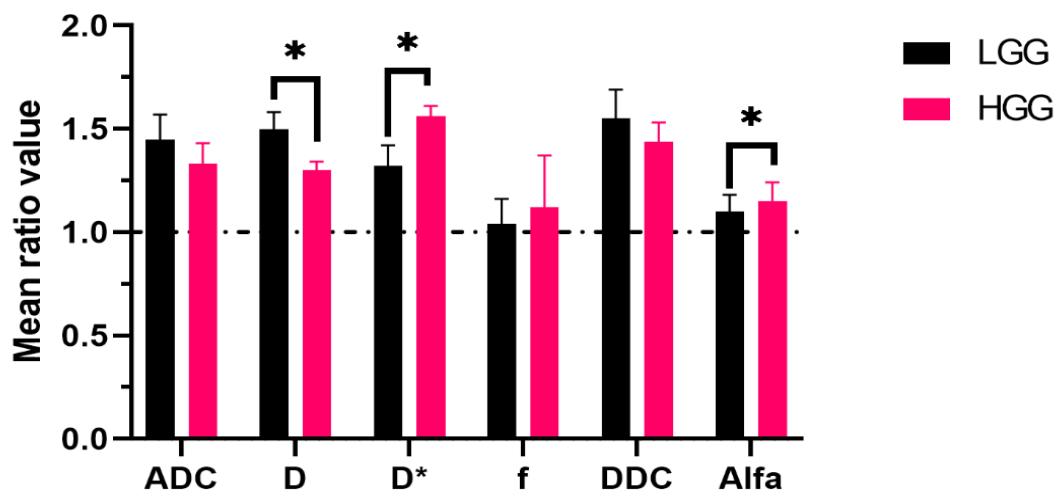
### آنالیز آماری

برای ارزیابی آماری، از آزمون Independent-samples T-test دو طرفه برای متغیرهای با توزیع نرمال و از آزمون Mann-Whitney برای داده‌های با توزیع غیرنرمال استفاده شد. علاوه بر این، حساسیت، اختصاصیت، مساحت زیر سطح نمودار AUC منحنی مشخصه عملکرد گیرنده (ROC) و مقدار قطع آنها برای تمامی کمیته‌ها مورد ارزیابی قرار گرفت. تمام تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار

جدول ۱. مقادیر کمیتهای ADC، D، f، D\*، DDC و  $\alpha$  در دو بافت سرطانی و نرمال.

کمیت	بافت	مقدار در گرید پایین	مقدار در گرید بالا	P
ADC( $\times 10^{-3}$ )	سرطانی	۱/۲۱	۱/۱۳	۰/۰۴۳*
	نرمال	۰/۸۹	۰/۸۳	۰/۶۹۲
D( $\times 10^{-3}$ )	سرطانی	۱/۱۰	۰/۹۸	۰/۰۴۸*
	نرمال	۰/۷۴	۰/۷۵	۰/۷۳۸
f (%)	سرطانی	۶/۵۶	۹/۲۷	۰/۰۳۵*
	نرمال	۶/۶۹	۶/۶۸	۰/۹۹۴
D*( $\times 10^{-3}$ )	سرطانی	۱۱/۱۰	۱۴/۹۸	۰/۰۴۸*
	نرمال	۶/۷۴	۵/۷۵	۰/۷۳۸
DDC( $\times 10^{-3}$ )	سرطانی	۱/۱۷	۱/۱۲	۰/۰۲۱*
	نرمال	۰/۷۶	۰/۷۸	۰/۶۹۲
$\alpha$	سرطانی	۰/۶۷	۰/۸۲	۰/۰۴۹*
	نرمال	۰/۵۱	۰/۴۹	۰/۶۸۲

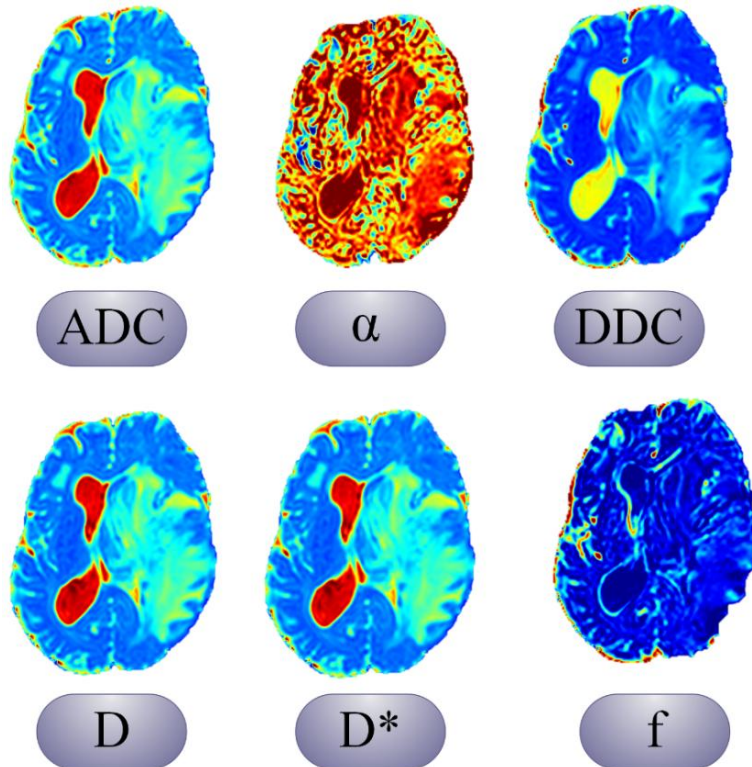
\* نشان دهنده‌ی تفاوت معنی‌دار کمیتهای می‌باشد.



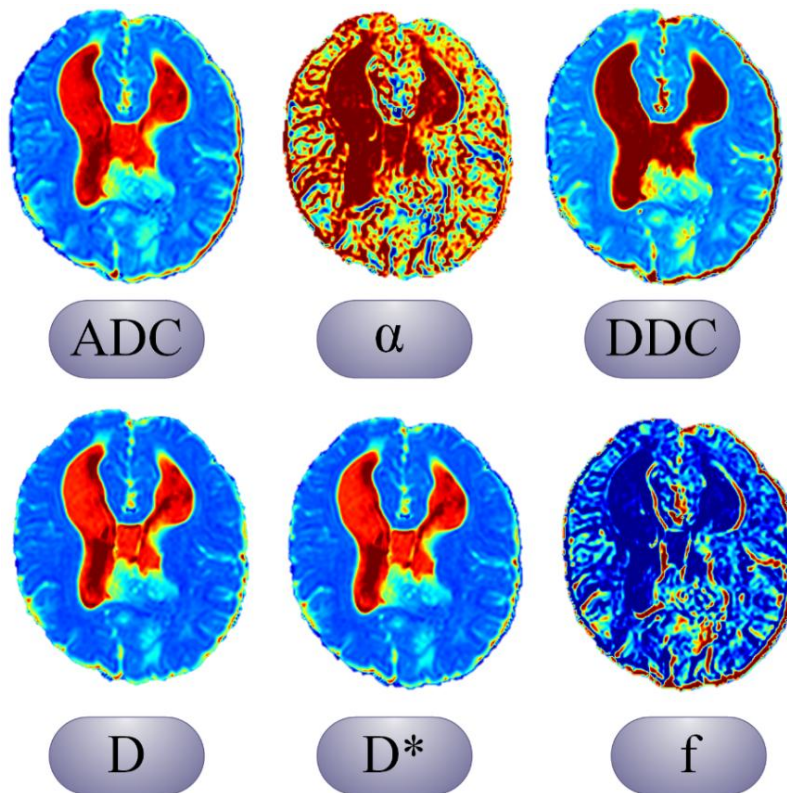
شکل ۱. مقدار نسبی کمیتهای مختلف

جدول ۲. حساسیت، اختصاصیت، مساحت زیر سطح منحنی (AUC) ROC و مقدار قطع در کمیتهایی که توانایی ایجاد تمایز را دارند.

مقدار قطع	AUC	حساسیت	اختصاصیت	کمیت
۱/۱۰	۷۵/۰	۸۰/۰	۸۳/۳	ADC( $\times 10^{-3}$ )
۱/۰۷	۷۸/۵	۸۵/۰	۶۸/۳	D( $\times 10^{-3}$ )
۵/۳۹	۶۶/۷	۸۵/۰	۶۶/۷	f (%)
۱۱/۰۷	۷۷/۵	۸۵/۰	۸۳/۳	D*( $\times 10^{-3}$ )
۱/۱۶	۷۱/۷	۸۰/۰	۸۳/۳	DDC( $\times 10^{-3}$ )
۰/۸۸	۶۷/۵	۷۰/۰	۶۶/۷	$\alpha$
۱/۳۶	۷۴/۱	۷۵/۰	۸۳/۳	rD
۱/۳۳	۷۲/۲	۸۶/۳	۷۰/۰	rD*
۱/۰۶	۶۷/۵	۷۵/۰	۶۶/۶	r $\alpha$



شکل ۲. نمایی از یک برش نقشه کمیت‌های مختلف در یک بیمار با گرید بالا



شکل ۳. نمایی از یک برش نقشه کمیت‌های مختلف در یک بیمار با گرید پایین

## بحث

در این مطالعه، ما به مقایسه‌ی پارامترهای تصویربرداری به دست آمده از مدل‌های DWI تک‌نمایی، دو‌نمایی و نمایی کشیده شده برای تمایز گریدهای بالا و پایین پرداختیم. نتایج ما نشان داد که تمامی کمیت‌ها، توانایی ایجاد تفاوت معنی‌داری بین گریدهای بالا و پایین را دارا می‌باشند. نتایج مطالعات قبلی بیان کردند که کمیت ADC با میزان چگالی سلولی بافت در ارتباط است. چگالی بیشتر احتمالاً منجر به محدودیت بیشتر حرکت آب به دلیل افزایش غشای سلولی و فضای بین آنها می‌شود. بنابراین انتظار می‌رود که این مقدار در گریدهای بالا کمتر از گریدهای پایین باشد که مطالعه‌ی ما نیز همانند مطالعات دیگر همین مفهوم را نشان داد (۱، ۹).

کمیت‌های D و DDC نیز به نوعی همین مفهوم را نشان می‌دهند، با این تفاوت که به دلیل محاسبه کردن D با استفاده از تعداد مقادیر b بیشتر، این کمیت به طور مؤثرتر این مفهوم را نشان می‌دهد (۷، ۱۰). کمیت  $D^*$  بیانگر اطلاعات پرفیوژنی بافت است و در بافت‌های گریدهای بالا انتظار می‌رود که بیشتر باشد. با این حال، در مطالعات مختلف، بیان می‌کنند که این کمیت به دلیل تأثیرپذیری از نویز، کمیتی است که زیاد نمی‌توان به آن اعتماد کرد (۴، ۱۱). کمیت f نیز بیانگر کسری از کاهش سیگنال است که ناشی از پرفیوژن می‌باشد. بنابراین، انتظار می‌رود که در گریدهای بالا، این کمیت بیشتر باشد (۱۲). این کمیت در برخی از مطالعات به عنوان بهترین کمیت برای گریدهای گلیوما شناخته شده است، ولی در مطالعه‌ی ما چنین موردی مشاهده نشد. به طور کلی نتایج روش دو‌نمایی به عوامل متعددی از جمله TE، TR، تعداد مقادیر b، روش فیت‌کنندگی، اندازه‌ی قدرت میدان تصویربرداری، کمیت هیستوگرامی مورد مطالعه و نوع ناحیه مورد مطالعه وابسته است (۱، ۳، ۸، ۱۴-۱۲).

کمیت  $\alpha$  بیانگر میزان غیرهمگنی بافت می‌باشد و مقادیر آن بین یک و صفر است، که هرچه بافت همگن‌تر باشد، این کمیت به صفر نزدیک‌تر است. بنابراین با اطلاع از ذات غیرهمگن بافت‌های گریدهای بالا، انتظار می‌رود که این کمیت در این بافت‌ها بیشتر باشد (۵). نتایج AUC نشان می‌دهد که تقریباً تمامی کمیت‌ها در یک سطح می‌باشند ولی کمیت D توانایی بالاتری از خود به نمایش گذاشته است.

مطالعه‌ی Kusunoki و همکاران (۷) نیز همین مطلب را تأیید کردند. با این حال، این مطالعه نشان می‌دهد که اگر از ترکیب کمیت  $\alpha$  و f استفاده شود، می‌توان مساحت زیر سطح منحنی ROC را به ۹۶ درصد رسانید. هر چند Yan و همکاران (۶) بر این باور هستند که با وجود تفاوت اندک بین AUC دو کمیت D و  $\alpha$ ، ولی مدل نمایی

کشیده بهترین عملکرد را با AUC برابر ۹۵ درصد دارد. نتیجه‌ی مطالعه Bai و همکاران (۵) نیز همسو با نتایج مطالعات Yan و همکاران (۶) بود. این تفاوت‌های اندک می‌تواند ناشی از تفاوت جامعه‌ی آماری و پروتکل‌های تصویربرداری و استخراج داده باشد (۱، ۳، ۸، ۱۲-۱۴). با این حال، از منظر زمان مورد نیاز برای تصویربرداری، مدل تک‌نمایی به دلیل نیاز به تنها دو مقدار b، زمان تصویربرداری کمتری را نیاز دارد و محاسبات آن نیز نسبت به دو روش دیگر به مراتب ساده‌تر است. هر چند، این کمیت، به صورت دقیق میزان دیفیوژن بافت را پیش‌بینی نمی‌کند و دارای اندکی انحراف به دلیل ماهیت محاسباتی آن دارد. بنابراین در مواردی که مقدار مطلق و دقیق کمیت‌ها مورد نیاز باشد، این کمیت ارزش کمتری نسبت به کمیت‌های دو روش دیگر دارد. پس، در صورتی که زمان و سطح محاسبات برای ما حائز اهمیت باشد، کمیت ADC قطعاً بهترین انتخاب خواهد بود و در صورتی که مقدار مطلق برای ما حائز اهمیت باشد، روش دو‌نمایی بهترین انتخاب خواهد بود.

از جمله محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به جمعیت نسبتاً کوچک بیماران اشاره کرد که مطالعاتی با جامعه‌ی آماری بالاتر، قطعاً منجر به نتایجی با اطمینان خاطر بیشتر خواهد شد. همچنین، نواحی مورد نظر در بخش‌های جامد تومورها به جای کل گلیوما در این مطالعه انتخاب شدند که ممکن است به دلیل ناهمگونی بافتی گلیوما، منجر به سوگیری انتخابی شود. بنابراین، به عنوان مطالعات آتی در این حوزه می‌توان به بررسی داده‌های کل ناحیه‌ی گلیوم و همچنین آنالیزهای دقیق‌تری مانند آنالیزهای هیستوگرامی و همچنین انجام این مطالعات بر روی اسنک‌های قوی‌تر مانند ۳ تسلا اشاره کرد.

## نتیجه‌گیری

مطالعه‌ی حاضر نشان داد که پارامترهای استخراج شده از مدل‌های تک‌نمایی، دو‌نمایی، و نمایی کشیده شده در DWI، همگی توانایی تمایز معنی‌دار بین گریدهای پایین و بالای گلیوما را دارند و هرکدام می‌توانند اطلاعات فیزیولوژیکی مناسبی، بدون نیاز به ماده‌ی کنتراست‌زا ارائه دهند. با این حال، انتخاب روش بهینه به اهداف بالینی و ملاحظات عملی وابسته است. مدل تک‌نمایی (ADC) با وجود سادگی محاسباتی و زمان تصویربرداری کوتاه‌تر (به دلیل نیاز به تنها دو مقدار b)، به عنوان یک روش بهینه برای کاربردهای بالینی روتین که سرعت و سهولت اجرا اولویت دارند، پیشنهاد می‌شود. هر چند، این روش به دلیل نادیده گرفتن مؤلفه پرفیوژن، ممکن است در تخمین دقیق پارامترهای دیفیوژن با انحرافاتی همراه باشد. مدل دو‌نمایی با ارائه‌ی کمیت D، قابلیت تفکیک‌پذیری بالاتری در گریدهای تومورها نشان می‌دهد.

مشهد به تصویب رسیده و با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری به انجام رسیده است.

### تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع دکتری تخصصی رشته‌ی فیزیک پزشکی به شماره‌ی ۴۰۰۰۸۶۳ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی

### References

1. Wang X, Chen XZ, Shi L, Dai JP. Glioma grading and IDH1 mutational status: assessment by intravoxel incoherent motion MRI. *Clin Radiol* 2019; 74(8): 651.e7-.e14.
2. Abd-Ellah MK, Awad AI, Khalaf AA, Hamed HF. A review on brain tumor diagnosis from MRI images: Practical implications, key achievements, and lessons learned. *Magn Reson Imaging* 2019; 61: 300-18.
3. Luo H, He L, Cheng W, Gao S. The diagnostic value of intravoxel incoherent motion imaging in differentiating high-grade from low-grade gliomas: a systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol* 2021; 94(1121): 20201321.
4. Bagheri M, Ghorbani F, Akbari-Lalimi H, Akbari-Zadeh H, Asadinezhad M, Shafaghi A, et al. Histopathological graded liver lesions: what role does the IVIM analysis method have? *MAGMA* 2023; 36(4): 565-75.
5. Bai Y, Lin Y, Tian J, Shi D, Cheng J, Haacke EM, et al. Grading of gliomas by using monoexponential, biexponential, and stretched exponential diffusion-weighted MR imaging and diffusion kurtosis MR imaging. *Radiology* 2016; 278(2): 496-504.
6. Yan R, Haopeng P, Xiaoyuan F, Jinsong W, Jiawen Z, Chengjun Y, et al. Non-Gaussian diffusion MR imaging of glioma: comparisons of multiple diffusion parameters and correlation with histologic grade and MIB-1 (Ki-6 labeling) index. *Neuroradiology*. 2016; 58(2): 121-32.
7. Kusunoki M, Kikuchi K, Togao O, Yamashita K, Momosaka D, Kikuchi Y, et al. Differentiation of high-grade from low-grade diffuse gliomas using diffusion-weighted imaging: a comparative study of mono-, bi-, and stretched-exponential diffusion models. *Neuroradiology* 2020; 62(7): 815-23.
8. Gu T, Yang T, Huang J, Yu J, Ying H, Xiao X. Evaluation of gliomas peritumoral diffusion and prediction of IDH1 mutation by IVIM-DWI. *Aging (Albany NY)* 2021; 13(7): 9948-59.
9. Cao M, Suo S, Han X, Jin K, Sun Y, Wang Y, et al. Application of a Simplified Method for Estimating Perfusion Derived from Diffusion-Weighted MR Imaging in Glioma Grading. *Front Aging Neurosci* 2017; 9: 432.
10. Keil VC, Mädler B, Gielen GH, Pintea B, Hiththetiya K, Gaspranova AR, et al. Intravoxel incoherent motion MRI in the brain: Impact of the fitting model on perfusion fraction and lesion differentiability. *J Magn Reson Imaging* 2017; 46(4): 1187-99.
11. Zou T, Yu H, Jiang C, Wang X, Jiang S, Rui Q, et al. Differentiating the histologic grades of gliomas preoperatively using amide proton transfer-weighted (APTW) and intravoxel incoherent motion MRI. *NMR Biomed* 2018; 31(1).
12. Hino T, Togao O, Hiwatashi A, Yamashita K, Kikuchi K, Momosaka D, et al. Clinical efficacy of simplified intravoxel incoherent motion imaging using three b-values for differentiating high-and low-grade gliomas. *PLoS One* 2018; 13(12): e0209796.
13. Xing F, Wu G. Histogram analysis of intravoxel incoherent motion and dynamic contrast-enhanced MRI with the two-compartment exchange model in glioma. *Int J Radiat Res* 2021; 19(3): 505-14.
14. Cao M, Wang X, Liu F, Xue K, Dai Y, Zhou Y. A three-component multi-b-value diffusion-weighted imaging might be a useful biomarker for detecting microstructural features in gliomas with differences in malignancy and IDH-1 mutation status. *Eur Radiol* 2023; 33(4): 2871-80.

## Diffusion-Weighted Imaging for Glioma Grading: A Comparative Evaluation of Different Diffusion Models

Hadi Akbari-Zadeh<sup>1</sup>, Marziyeh Maleki<sup>2</sup>, Mohammad Shayan Mousazadeh<sup>3</sup>,  
Sedighe Khoshbash<sup>4</sup>, Pegah Lotfi<sup>5</sup>, Alireza Montazerabadi<sup>6,7</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** This study evaluated the performance of mono-exponential, bi-exponential, and stretched exponential diffusion models in diffusion-weighted imaging (DWI) for grading gliomas.

**Methods:** Thirty patients with confirmed gliomas underwent DWI using 10 b-values. We extracted apparent diffusion coefficient (ADC) from the mono-exponential model, D, f, and D\* from the bi-exponential model, and DDC and  $\alpha$  from the stretched exponential model. These parameters were compared between high- and low-grade tumors and normal tissue. Data normality was assessed, followed by statistical analysis (T-tests or Mann-Whitney U tests,  $P < 0.05$ ). We also evaluated the sensitivity, specificity, and area under the receiver operating characteristic curve (AUC) for significant parameters.

**Findings:** The results of this study show that all parameters of the different models have the ability to create a significant difference in cancerous tissue, but none of them have this ability in normal tissue. Despite the small difference between the parameters of the different models, the parameter D has the highest area under the ROC curve, with approximately 78 percent. Also, these results show that if the numbers are divided by the normal region, the ability to differentiate between grades is lost.

**Conclusion:** Our results show that DWI technique with each model can provide valuable information about tissue without contrast agent, and all parameters of models can differentiate between high- and low-grade tumors. The mono-exponential method is the most practical option if rapid imaging and calculations are essential. However, the bi-exponential method is better suited when accurate absolute values are required.

**Keywords:** Diffusion Magnetic Resonance Imaging; Models; Theoretical; Mono-exponential model; Bi-exponential model; Stretched exponential model

**Citation:** Akbari-Zadeh H, Maleki M, Mousazadeh MSh, Khoshbash S, Lotfi P, Montazerabadi A. **Diffusion-Weighted Imaging for Glioma Grading: A Comparative Evaluation of Different Diffusion Models.** J Isfahan Med Sch 2025; 43(816): 544-51.

- 1- PhD Student, Department of Medical Physics, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
- 2-Resident, Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
- 3-BS Student, Department of Radiation technology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
- 4-Radiology Expert, Ghaem Educational, Research and Treatment Center, Mashhad, Iran.
- 5- MSc student, Department of Medical Physics, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
- 6- Associate Professor, Department of Medical Physics, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
- 7- Medical Physics Research Center, Basic Sciences Research Institute, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

**Corresponding Author:** Alireza Montazerabadi, Associate Professor, Department of Medical Physics, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences AND Medical Physics Research Center, Basic Sciences Research Institute, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran; Email: alireza.montazerabadi@gmail.com