

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.20.019

# 弥散加权成像参数联合血清 LncRNA-NEAT1、miR-182-5p 对脑胶质瘤术前分级的评估价值\*

赵志永 孙其中 丁旭东 王慧敏 刘囡囡

(山东第一医科大学附属省立医院医学影像科 山东 济南 250021)

**摘要 目的:** 探讨弥散加权成像 (DWI) 参数联合血清长链非编码核糖核酸-核富集丰富转录本 1(LncRNA-NEAT1)、microRNA (miR)-182-5p 对脑胶质瘤术前分级的评估价值。**方法:** 112 例脑胶质瘤患者根据术后病理分级将其分为低级别组 (60 例) 和高级别组 (52 例)。术前所有患者接受 DWI 检查获得表观弥散系数 (ADC)、相对 ADC (rADC) 参数。检测脑胶质瘤患者的血清 LncRNA-NEAT1、miR-182-5p 表达。受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 DWI 参数联合血清 LncRNA-NEAT1、miR-182-5p 诊断脑胶质瘤术前分级的价值。**结果:** 高级别组 ADC、rADC 值低于低级别组 ( $P < 0.05$ ), 血清 LncRNA-NEAT1、miR-182-5p 高于低级别组 ( $P < 0.05$ )。ADC、rADC、LncRNA-NEAT1、miR-182-5p 诊断脑胶质瘤术前高分级的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.834 (95%CI: 0.756~0.896)、0.840 (95%CI: 0.762~0.900)、0.784 (95%CI: 0.700~0.853)、0.812 (95%CI: 0.731~0.878), 联合诊断 AUC 为 0.959 (95%CI: 0.907~0.987), 高于单独指标诊断。**结论:** 高级别脑胶质瘤患者 ADC、rADC 降低, 血清 LncRNA-NEAT1、miR-182-5p 升高, 联合 DWI 参数 (ADC、rADC) 和血清 LncRNA-NEAT1、miR-182-5p 检测对脑胶质瘤术前分级具有较高的诊断价值。

**关键词:** 脑胶质瘤; 术前分级; 弥散加权成像; LncRNA-NEAT1; miR-182-5p

中图分类号: R739.4 文献标识码: A 文章编号: 1673-6273(2024)20-3881-03

## Value of Diffusion-Weighted Imaging Parameters Combined with Serum LncRNA-NEAT1 and miR-182-5p in the Evaluation of Preoperative Grading of Brain Glioma\*

ZHAO Zhi-yong, SUN Qi-zhong, DING Xu-dong, WANG Hui-min, LIU Nan-nan

(Department of Medical Imaging, Shandong First Medical University Affiliated Provincial Hospital, Jinan, Shandong, 250021, China)

**ABSTRACT Objective:** To investigate the value of diffusion-weighted imaging (DWI) parameters combined with serum long-chain non-coding ribonucleic acids-nuclear enrichment rich transcript 1 (LncRNA-NEAT1) and microRNA (miR)-182-5p in the evaluation of preoperative grading of brain glioma. **Methods:** 112 brain glioma patients were divided into low-level group (60 cases) and high-level group (52 cases) according to postoperative pathological grading. All patients underwent DWI examination before operation to obtain apparent diffusion coefficient (ADC) and relative ADC (rADC) parameters. The expression of serum LncRNA-NEAT1 and miR-182-5p in brain glioma patients was detected. The value of DWI parameters combined with serum LncRNA-NEAT1 and miR-182-5p in the diagnosis of preoperative grading of brain glioma was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** The ADC and rADC values in high-level group were lower than those in low-level group ( $P < 0.05$ ), and the serum LncRNA-NEAT1 and miR-182-5p were higher than those in low-level group ( $P < 0.05$ ). The area under the curve (AUC) of ADC, rADC, LncRNA-NEAT1 and miR-182-5p in the diagnosis of preoperative high-grade brain glioma was 0.834 (95%CI: 0.756~0.896), 0.840 (95%CI: 0.762~0.900), 0.784 (95%CI: 0.700~0.853), and 0.812 (95%CI: 0.731~0.878) respectively. AUC of combined diagnosis was 0.959 (95%CI: 0.907~0.987), which was higher than that of single index diagnosis. **Conclusion:** The ADC and rADC of patients with high-grade brain glioma decrease, and the serum LncRNA-NEAT1 and miR-182-5p increase, the combination of DWI parameters (ADC, rADC) and serum LncRNA-NEAT1 and miR-182-5p detection has high diagnostic value for preoperative grading of brain glioma.

**Key words:** Brain glioma; Preoperative grading; Diffusion-weighted imaging; LncRNA-NEAT1; miR-182-5p

**Chinese Library Classification (CLC):** R739.4 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2024)20-3881-03

### 前言

脑胶质瘤是一种起源于神经胶质细胞的颅内肿瘤,根据

恶性程度可分为低级别胶质瘤与高级别胶质瘤,其中高级别胶质瘤恶性程度更高,复发率更高,预后更差<sup>[1]</sup>。目前脑胶质瘤术前分级主要依靠影像学检查。弥散加权成像 (DWI) 是一种体内

\* 基金项目: 山东省自然科学基金项目 (ZR2021MH216)

作者简介: 赵志永 (1977-), 男, 硕士, 主管技师, 研究方向: 神经影像, E-mail: Zhzy0906@163.com

(收稿日期: 2024-05-16 接受日期: 2024-06-15)

水分子扩散运动的测量和成像技术,能反映肿瘤组织的功能及代谢状况,可应用于脑胶质瘤的术前分级评估,但是 DWI 无法准确显示水分子的运动情况,可能导致评估结果存在一定误差<sup>[2]</sup>。研究显示,影像学检查联合血清学指标有助于提高肿瘤诊断、术前分级的评估效能,在脑胶质瘤术前分级的应用中也具有较好的诊断效能<sup>[3]</sup>。长链非编码核糖核酸-核富集丰富转录本 1(LncRNA-NEAT1)在人脑胶质瘤组织中表达显著升高,且与预后不良有关<sup>[4]</sup>。microRNA(miR)-182-5p 在脑胶质瘤组织中表达显著升高,并与化疗耐药有关<sup>[5]</sup>。本研究拟探讨 DWI 参数联合 LncRNA-NEAT1、miR-182-5p 在脑胶质瘤术前分级的应用价值,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选择 2020 年 8 月至 2023 年 8 月我院收治的 112 例脑胶质瘤患者。纳入标准:(1)经术后病理检查确诊为脑胶质瘤;(2)术前行 DWI 检查;(3)入院前未接受相关抗肿瘤治疗。排除标准:(1)入组前接受皮质类固醇治疗;(2)肿瘤直径<0.5 cm;(3)图像质量差或运动伪影;(4)胶质瘤合并其他颅脑疾病;(5)合并其他恶性肿瘤;(6)既往存在颅内手术史。本研究已获得我院医学伦理委员会批准,患者或其家属已签署知情同意。

### 1.2 方法

1.2.1 DWI 检查 采用 Signa HDxt 3.0 T 核磁共振成像(MRI)系统,先行常规 MRI 扫描。后行 DWI 序列扫描,DWI 扫描采用单次 SE-EPI 扩散序列。DWI 图像传送到后台处理器,应用 ADC 软件和 b 值建立 ADC 图。选择脑胶质瘤实质、瘤周水肿

区、相对正常的白质区和对侧正常白质区为感兴趣区,避开坏死、囊变、脑沟和脑室。测量表观弥散系数(ADC)、相对 ADC(rADC)。

1.2.2 脑胶质瘤分级标准及分组方法 参照《2016 年 WHO 中枢神经系统肿瘤分类总结》<sup>[6]</sup>标准进行病理分级,I~II 级为低级别脑胶质瘤,III~IV 级为高级别脑胶质瘤,根据术后病理分级将脑胶质瘤患者分为低级别组(60 例)和高级别组(52 例)。

1.2.3 血清 LncRNA-NEAT1、miR-182-5p 检测 术前采集脑胶质瘤患者的外周静脉血 3 mL,离心后获得血清。采用 QIAamp RNA Blood Mini Kit RNA 提取试剂盒从血清中提取总 RNA。选取 3 μg 总 RNA,采用 TaqMan miRNA 逆转录试剂盒将其逆转录为 cDNA。使用 Applied Biosystems 7300 实时荧光定量聚合酶链式反应(RT-qPCR)系统进行 PCR 扩增。采用 2<sup>-ΔΔCt</sup> 法分析 LncRNA-NEAT1、miR-182-5p 相对表达量。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS26.0 进行统计分析。计量资料表示为平均值±标准差,使用 student-t 检验。计数资料表表示为例(百分比),使用卡方检验。受试者工作特征(ROC)曲线分析 DWI 参数、血清 LncRNA-NEAT1、miR-182-5p 单一及联合检测对脑胶质瘤术前分级的诊断价值。检验水准 α=0.05。

## 2 结果

### 2.1 血清 LncRNA-NEAT1、miR-182-5p 及 DWI 参数比较

高级别组血清 LncRNA-NEAT1、miR-182-5p 均高于低级别组,高级别组 ADC、rADC 值均低于低级别组(P<0.05),见表 1、表 2。

表 1 DWI 参数比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 1 Comparison of ADC and rADC values of DWI parameters ( $\bar{x}\pm s$ )

Groups	n	ADC(mm <sup>2</sup> /s)	rADC(mm <sup>2</sup> /s)
Low-level group	60	1.26±0.25	1.75±0.41
High-level group	52	1.06±0.21	1.36±0.35
t		4.544	5.370
P		<0.001	<0.001

表 2 血清 LncRNA-NEAT1、miR-182-5p 比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 2 Comparison of serum LncRNA-NEAT1 and miR-182-5p ( $\bar{x}\pm s$ )

Groups	n	LncRNA-NEAT1	miR-182-5p
Low-level group	60	0.95±0.21	0.88±0.20
High-level group	52	1.65±0.39	1.72±0.31
t		-12.039	-17.256
P		<0.001	<0.001

### 2.2 DWI 参数、血清 LncRNA-NEAT1、miR-182-5p 诊断脑胶质瘤术前分级的价值

ADC、rADC、LncRNA-NEAT1、miR-182-5p 诊断脑胶质瘤术前高分级的曲线下面积(AUC)分别为 0.834(95%CI:0.756~0.896)、0.840(95%CI:0.762~0.900)、0.784(95%CI:0.700~0.853)、0.812(95%CI:0.731~0.878),联合诊断 AUC 为

0.959(95%CI:0.907~0.987),高于单独指标诊断,见图 1。

## 3 讨论

术前准确评估肿瘤分级对于制定脑胶质瘤治疗策略尤为重要。目前组织病理学检查仍是脑胶质瘤诊断的金标准,然而该方法具有创伤性,耗时长,患者接受程度低<sup>[7]</sup>。近年来随着磁

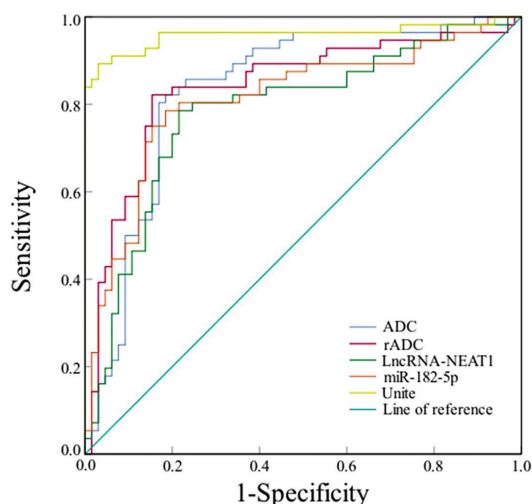


图 1 DWI 参数、血清 LncRNA-NEAT1、miR-182-5p 诊断脑胶质瘤术前分级的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC map of DWI parameters, serum LncRNA-NEAT1, and miR-182-5p for preoperative grading of brain glioma

共振成像技术的发展和进步, MRI 检查对脑胶质瘤术前分级的诊断作用也越来越受到重视,但是常规 MRI 在肿瘤钙化,瘤内出血显示方面不佳,评估 II-III 级存在一定困难,影响对术前分级的判断<sup>[8]</sup>。

DWI 是一种测量活体组织中水分子运动的无创磁共振成像技术,可阐明水分子在活组织内外的微观扩散运动特征,在脑胶质瘤术前分级诊断中也有一定的应用价值<sup>[9]</sup>。本研究显示,脑胶质瘤患者中高级别组 DWI 参数 ADC、rADC 值均低于低级别组,说明高级别胶质瘤水分子运动受限更为明显,因为高级别脑胶质瘤恶性程度更高,增殖性更强,肿瘤间质密度更大,细胞外空间更小,水分子的自由扩散运动受限制更明显,另外高级别胶质瘤更容易浸润周围细胞,而低级别胶质瘤周围浸润不明显,所以高级别脑胶质瘤患者 ADC 值更低<sup>[10]</sup>。DWI 可有效地评估胶质瘤组织的细胞密度、微血管密度和形态学变化,进而有效地分析胶质瘤的生物学行为,区分高级别和低级别胶质瘤<sup>[11]</sup>。ADC、rADC 诊断脑胶质瘤术前分级的曲线下面积分别为 0.834、0.840,表明 ADC、rADC 值对脑胶质瘤分级具有一定的诊断价值。但是 DWI 检查忽略毛细血管微循环的影响,无法准确显示水分子的实际运动,可能导致检测结果产生偏差<sup>[12]</sup>。本研究还发现高级别脑胶质瘤患者血清 LncRNA-NEAT1、miR-182-5p 表达高于低级别脑胶质瘤患者,表明 LncRNA-NEAT1、miR-182-5p 表达可能与脑胶质瘤分级有关。可能的原因为 LncRNA-NEAT1 特异性结合磷酸甘油酸酯激酶 1 (PGK1),促进 PGK1 的稳定性,有助于糖酵解,促使脑胶质瘤增殖<sup>[13]</sup>。miR-182-5p 通过直接靶向肿瘤抑制因子原钙黏素-8 (PCDH8)3'-非翻译区负调控 PCDH8 的表达,增强脑胶质瘤细胞的增殖和侵袭能力<sup>[14]</sup>。

ROC 分析结果显示,DWI 参数 (ADC、rADC) 联合血清 LncRNA-NEAT1、miR-182-5p 诊断脑胶质瘤术前分级的 AUC 较个指标单一检测显著升高,表明联合 DWI 参数和血清 LncRNA-NEAT1、miR-182-5p 检测有助于提高对脑胶质瘤术

前分级的诊断效能。

综上所述,高级别脑胶质瘤患者 ADC、rADC 降低,血清 LncRNA-NEAT1、miR-182-5p 升高,联合 ADC、rADC 和 LncRNA-NEAT1、miR-182-5p 在脑胶质瘤术前分级诊断中具有较高价值。

#### 参考文献 (References)

- [1] Zheng Y, Huang D, Feng Y, et al. CSF-Glioma: A Causal Segmentation Framework for Accurate Grading and Subregion Identification of Gliomas [J]. *Bioengineering (Basel)*, 2023, 10(8): 887.
- [2] Sathyakumar K, Mani S, Pathak GH, et al. Neuroimaging of pediatric infratentorial tumors and the value of diffusion-weighted imaging (DWI) in determining tumor grade [J]. *Acta Radiol*, 2021, 62(4): 533-540.
- [3] 赵青, 刘红阳, 赵正宇, 等. DCE-MRI 定量参数联合 NLR、MLR 对脑胶质瘤患者预后的预测价值[J]. *现代生物医学进展*, 2024, 24(4): 670-674.
- [4] 周建华, 胡涛, 陈宇, 等. lncRNA NEAT1 在人脑胶质瘤的表达变化及其与病人预后的关系 [J]. *中国临床神经外科杂志*, 2019, 24(3): 148-150, 161.
- [5] Ebrahimkhani S, Vafaei F, Hallal S, et al. Deep sequencing of circulating exosomal microRNA allows non-invasive glioblastoma diagnosis[J]. *NPJ Precis Oncol*, 2018, 2(1): 28.
- [6] Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary[J]. *Acta Neuropathol*, 2016, 131(6): 803-820.
- [7] Xu G, Li C, Wang Y, et al. Correlation between preoperative inflammatory markers, Ki-67 and the pathological grade of glioma[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(36): e26750.
- [8] 杨靖, 李可, 敬洋, 等. 基于常规 MRI 的影像组学预测脑胶质瘤 IDH 突变的效果分析[J]. *局解手术学杂志*, 2022, 31(2): 149-155.
- [9] 胡国宏, 焦庆贵. 不同 b 值 DWI 在脑胶质瘤术前分级中应用的探讨[J]. *中国医药导刊*, 2017, 19(3): 261-262.
- [10] Choi HS, Kim AH, Ahn SS, et al. Glioma grading capability: comparisons among parameters from dynamic contrast-enhanced MRI and ADC value on DWI[J]. *Korean J Radiol*, 2013, 14(3): 487-492.
- [11] Wang QP, Lei DQ, Yuan Y, et al. Accuracy of ADC derived from DWI for differentiating high-grade from low-grade gliomas: Systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(8): e19254.
- [12] Chen X, Jiang J, Shen N, et al. Stretched-exponential model diffusion-weighted imaging as a potential imaging marker in preoperative grading and assessment of proliferative activity of gliomas[J]. *Am J Transl Res*, 2018, 10(8): 2659-2668.
- [13] Liang J, Liu C, Xu D, et al. LncRNA NEAT1 facilitates glioma progression via stabilizing PGK1[J]. *J Transl Med*, 2022, 20(1): 80.
- [14] Zhang S, Zhang P, Wu A, et al. Downregulated M6A modification and expression of circRNA\_103239 promoted the progression of glioma by regulating the miR-182-5p/MTSS1 signalling pathway[J]. *J Cancer*, 2023, 14(18): 3508-3520.