



· 论 著 ·

三种不同磁共振扩散加权成像模型 在鉴别乳腺良恶性病灶中的价值研究

夏冰清, 黎鑫乐, 孙 琨, 柴维敏

上海交通大学医学院附属瑞金医院放射科, 上海 200025

[摘要] 背景与目的: 近年来扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)技术的开展及应用, 大大提高了磁共振(magnetic resonance, MR)的特异性, 其中体素内不相干运动(intravoxel incoherent motion, IVIM)模型和扩散峰度成像(diffusion kurtosis imaging, DKI)模型作为新兴技术, 已在临床研究中取得一定的进展。该研究探讨DWI的单指数模型、IVIM模型和DKI模型在乳腺良恶性病灶中的鉴别诊断价值。**方法:** 该研究为前瞻性研究, 纳入标准: 超声或X线BI-RADS 4类及以上患者。排除标准: ① 乳腺MR检查前已进行穿刺检查、新辅助化疗或手术的患者; ② 图像运动伪影较重。所有患者术前均行双侧乳腺MR检查, 扫描序列包括快速反转恢复(turbo inversion recovery magnitude, TIRM)、多 b 值DWI(RS-EPI)和T1W动态增强扫描。选取病灶实性成分最大层面且避开明显坏死、囊变液化区绘制感兴趣区(region of interest, ROI), 分别测量单指数模型参数表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, D_{ADC})值、IVIM模型参数[真实扩散系数(tissue diffusivity coefficient, D_{DT})、灌注相关扩散系数(perfusion-related diffusivity coefficient, D^*)、灌注分数(perfusion fraction, f)]和DKI模型参数[峰度系数(kurtosis coefficient, K)、扩散系数(diffusivity coefficient, D_{DK})]。采用独立样本 t 检验分别比较乳腺良恶性病灶组织上述参数的差异。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评价3种模型参数的诊断效能。采用 Z 检验比较各参数曲线下面积(area under curve, AUC)的差异。**结果:** 依据上述标准共纳入80例患者(83个病灶), 其中良性病灶38个, 恶性病灶45个。3种不同扩散模型中 D_{ADC} 值、 D_{DT} 值、 K 值及 D_{DK} 值在鉴别乳腺良恶性病灶中差异均有统计学意义(P 均 <0.05), 其最佳阈值分别为 D_{ADC} 值 $1.08 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、 D_{DT} 值 $1.06 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、 K 值0.756及 D_{DK} 值 $1.36 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。而 D^* 值和 f 值在良恶性病灶之间存在较大重叠, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。ROC曲线显示, K 值和 D_{DT} 值在鉴别乳腺良恶性病灶的AUC值最高, 分别为0.956和0.947, K 值的灵敏度和特异度为91.1%和89.5%, D_{DT} 值的灵敏度和特异度为93.3%和84.2%; D_{ADC} 值和 D_{DK} 值其次, AUC分别为0.933和0.923, D_{ADC} 值的灵敏度和特异度为88.9%和84.2%, D_{DK} 值的灵敏度和特异度为91.1%和84.2%。最后, D_{ADC} 值、 D_{DT} 值、 K 值及 D_{DK} 值在鉴别乳腺良恶性病灶中的ROC曲线的AUC差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。**结论:** 三种不同扩散加权成像模型在鉴别乳腺良恶性病灶中均有较好的诊断价值, 其中IVIM和DKI的诊断效能较单指数模型略高, 但三者间差异无统计学意义。单指数模型扫描时间短, 后处理简单, 在临床应用价值很高。

[关键词] 乳腺癌; 扩散加权成像; 磁共振; 体素内不相干运动; 扩散峰度成像

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2018.05.007

中图分类号: R737.9 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2018)05-0361-08

Different models of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in differential diagnosis of benign and malignant breast lesions XIA Bingqing, LI Xinle, SUN Kun, CHAI Weimin (Department of Radiology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China)
Correspondence to: CHAI Weimin E-mail: Chai_weimin@126.com

[Abstract] **Background and purpose:** In recent years, the development and application of diffusion-weighted imaging (DWI) have greatly improved the specificity of magnetic resonance (MR). The intravoxel incoherent motion (IVIM) model and the diffusion kurtosis imaging (DKI) model, as new technologies, have made some progress in

clinical research. This study aimed to evaluate the diagnostic value of mono-exponential, IVIM and DKI models of DWI in characterizing benign and malignant breast lesions. **Methods:** Patients diagnosed as Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) category 4 or higher using mammography or ultrasonography were selected for breast MR imaging. The exclusion criteria included: ① Patients who underwent core-needle biopsy or preoperative chemotherapy or surgery; ② Patients whose MR images had substantial motion artifacts. Turbo inversion recovery magnitude (TIRM), multi-b DWI (readout-segmented echo-planar imaging) and dynamic contrast-enhanced T1WI were performed in all patients. Region of interests (ROIs) were drawn on apparent diffusion coefficient (D_{ADC}) maps on the slice with the largest tumor area using $b=50$ and $1\ 000\ \text{s}/\text{mm}^2$, avoiding necrotic or cystic parts. The parameters of mono-exponential (D_{ADC}), IVIM [molecular diffusion coefficient (D_{DT}), perfusion-related diffusion coefficient (D^*) and perfusion fraction (f)] and diffusion kurtosis model [diffusivity coefficient (D_{DK}), kurtosis coefficient (K)] were measured by two radiologists. The difference in the parameters between malignant tumors and benign lesions was analyzed by independent sample t test. Receiver operating characteristic (ROC) curve was performed to compare the diagnostic value of different parameters based on the area under curve (AUC). Z test was performed to compare the difference of each AUC. **Results:** Eighty patients (83 lesions) were included in our study, and there were 38 breast benign lesions and 45 malignant lesions. D_{ADC} , D_{DT} , K and D_{DK} values were all statistically significant for the differential diagnosis of malignant and benign breast lesions ($P < 0.05$). The optimal threshold values were D_{ADC} $1.08 \times 10^{-3}\ \text{mm}^2/\text{s}$, D_{DT} value $1.06 \times 10^{-3}\ \text{mm}^2/\text{s}$, K value 0.756 and D_{DK} value $1.36 \times 10^{-3}\ \text{mm}^2/\text{s}$. The D^* and f values between benign and malignant lesions had a large degree of overlap, and the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). The ROC curve area showed that the AUC of K and D_{DT} values in differential diagnosis of benign and malignant breast lesions were the highest, 0.956 and 0.947 , respectively. The sensitivity and specificity of K value were 91.1% and 89.5% . The sensitivity and specificity of D_{DT} value were 93.3% and 84.2% . The AUC of D_{ADC} and D_{DK} value were 0.933 and 0.923 , respectively. The sensitivity and specificity of D_{ADC} value were 88.9% and 84.2% . The sensitivity and specificity of D_{DK} value were 91.1% and 84.2% . Finally, the AUC of D_{ADC} , D_{DT} , K and D_{DK} values in the differential diagnosis of benign and malignant breast lesions were not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion:** The three models all had good performance in differential diagnosis of benign and malignant breast lesions. IVIM and DKI showed higher AUC, but the AUC had no statistically significant difference among all models. The mono-exponential model had good clinical value with the advantages of short detection time and easy post-processing.

[**Key words**] Breast cancer; Diffusion-weighted imaging; Magnetic resonance; Intravoxel incoherent motion; Diffusion kurtosis imaging

在我国, 乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤, 其发病率逐年增高, 发病年龄呈现年轻化趋势^[1]。常规动态增强磁共振(magnetic resonance, MR)能够发现体格检查、超声及乳腺X线摄影所不能发现的乳腺癌^[2], 在乳腺良恶性病灶的诊断与鉴别诊断中扮演着越来越重要的角色, 其诊断灵敏度高达 $85\% \sim 100\%$ ^[3], 但其诊断特异度相对较低, 常造成患者接受不必要的活检^[4]。随着扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)技术的开展及应用, 大大提高了MR的特异度, 而且无需注射造影剂, 临床应用前景广阔。近年来, DWI的一些扩展模型, 如体素内不相干运动(intravoxel incoherent motion, IVIM)模型和扩散峰度成像(diffusion kurtosis imaging, DKI),

已经在肝脏病灶^[5]、直肠癌^[6]和脑胶质瘤^[7]等疾病诊断中有了一定的应用。本研究旨在探讨DWI的3种不同模型-单指数模型、IVIM模型和DKI模型在乳腺良恶性病灶中的鉴别诊断价值。

1 资料和方法

1.1 入组标准

本研究为前瞻性研究, 收集2016年5月—2016年8月在上海交通大学医学院附属瑞金医院乳腺疾病诊治中心收治的乳腺病患者进行乳腺MR检查。纳入标准: 乳腺超声或X线检查BI-RADS 4类及以上患者。排除标准: ① 乳腺MR检查前已进行穿刺检查、新辅助化疗或手术的患

者；②图像运动伪影较重。

1.2 MR检查方法

采用德国Siemens公司的Aera 1.5 T MR扫描仪，双侧乳腺4通道专用相控线圈，均为横轴位扫描。患者取俯卧位，双侧乳腺自然悬垂于专用乳腺表面线圈内。行双侧乳腺快速反转恢复（turbo inversion recovery magnitude, TIRM）序列，重复时间（repetition time, TR）/回波时间（echo time, TE）=5 240 ms/62 ms，层厚4 mm，视野（field of view, FOV）：340 mm×340 mm。多b值DWI采用读出方向分段采样平面回波成像序列，DWI参数：TR/TE=9 500 mm/72 ms，层厚4 mm，FOV：384 mm×384 mm，b值分别取0、50、100、150、200、400、800、1 000、1 500、2 000和2 500 s/mm²，共11个b值，激励次数（number of excitation, NEX）分别为1、1、1、1、1、2、2、3、3、5和5，扫描时间共计14 min 17 s。最后行T1加权动态增强扫描，TR/TE=4.58 ms/1.89 ms，层厚1.5 mm，FOV：360 mm×360 mm。第1序列进行平扫后，静脉注射钆喷酸葡胺（Gd-diethylenetriamine pentaacetic acid, Gd-DTPA），以2.0 mL/s的速度进行注射，其后以同样速率注入15 mL 0.9%NaCl溶液冲洗管腔内残留的Gd-DTPA，共采集5期增强扫描，每个时相扫描时间为90 s。

1.3 图像处理与数据分析

所有图像传送至第三方软件MATLAB（美国MathWorks公司产品）进行后处理，分别得到表观弥散系数（apparent diffusion coefficient, D_{ADC}）图、IVIM和DKI相关参数图，所有数据逐个像素按照不同公式进行拟合。

本研究使用单指数模型进行对照，选择b=50和1 000 s/mm²进行计算，其计算方程式^[8]为：

$$S(b) = S(b=50) \times \exp(-b \times D_{ADC}) \dots\dots\dots(1)$$

IVIM模型：选择0、50、100、150、200、400、800和1 000 s/mm²共8个b值进行数据采集，采用经典的两步计算法，其计算方程式^[9]为：

$$S(b) / S(0) = (1-f) \times \exp(-bD_{DT}) + f \times \exp(-bD^*) \dots\dots(2)$$

真实扩散系数（tissue diffusivity coefficient,

D_{DT}）反映纯的水分子扩散；灌注相关扩散系数（perfusion-related diffusivity coefficient, D*），也称为假扩散系数，反映微循环灌注的灌注系数；灌注分数（perfusion fraction, f）反映微循环灌注效应占总体扩散效应的容积率。高b值（> 200 s/mm²）下，灌注信号基本完全衰减，D*远大于D_{DT}，可简化为线性最小二乘法S(b)/S(0)=exp(-bD)公式计算获得D_{DT}值。算得D_{DT}值后，再将所有b值使用Least-Marquardt非线性最小二乘法^[10]进行拟合计算，得出灌注相关扩散系数D*值和血管容积分数f值。

DKI模型：选择5个高b值（0、1 000、1 500、2 000和2 500 s/mm²）进行计算，其计算方程式^[11]为：

$$S(b) = S(0) \times \exp(-b \times D_{DK} + 1/6 \times b^2 \times D_{DK}^2 \times K) \dots(3)$$

其中，扩散峰度系数（kurtosis coefficient, K）是一个无量纲的值，主要反映组织微观结构的复杂性；扩散系数（diffusivity coefficient, D_{DK}）是矫正后的D_{ADC}值，即去除非高斯偏移后的D_{ADC}值。

在公式（1-3）中，b为扩散敏感梯度因子，S(0)为b=0 s/mm²时的DWI信号强度，S(b=50)为b=50 s/mm²时的DWI信号强度，S(b)为b>0 s/mm²时的DWI信号强度。

1.4 感兴趣区（region of interest, ROI）划定和参数计算

测量者①②分别为从事乳腺诊断9年和7年年资的放射科医师，两位测量者在不知道组织病理学结果的情况下分别阅片，各测量2次。使用MATLAB后处理软件，在b=50、1000 s/mm²的D_{ADC}图像上划取ROI，选择病灶实性成分最大层面，并且避开明显囊性变、坏死液化区，然后将ROI复制到其他参数图上，得出其他相应参数，所有参数均采用平均值。平均ROI大小为152 mm²（范围40~420 mm²）。

1.5 统计学处理

使用SPSS 21.0和MEDCALC 15.6统计学软件，P<0.05为差异有统计学意义（双尾侧方法）。所有患者的临床资料中，计数资料采用χ²检验、计量资料采用t检验；不同模型各参数

值通过独立样本 t 检验; 使用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线确定各诊断参数的临界值及与该临界值相关的曲线下面积 (area under curve, AUC), 采用最大约登指数来确定各参数的临界值及相应的诊断灵敏度和特异度, 所有参数的一致性检验通过比较组内与组间相关因子实现, 其中组内一致性检验使用测量者的2次测量结果来评估, 组间一致性检验则由2位测量者的第1次测量结果来评估。当组内相关系数 (intraclass correlation coefficient, ICC) 大于0.75视为一致性好, 0.50~0.75视为一般, 小于0.5视为很差^[12]。

2 结 果

2.1 临床病理资料

共入选80例患者 (83个病灶), 年龄27~70岁, 良性组患者平均年龄 (40.1±7.2) 岁 (范围27~51岁), 恶性组患者平均年龄 (50.7±9.3) 岁 (范围35~70岁), 两组间差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。良恶性病灶在病灶大小方面的差异有统计学意义 [(2.0±1.3) vs (2.5±1.3); $P = 0.005$]。良性病灶中肿块样强化的病灶有31个, 非肿块样强化的病灶有7个; 恶性病灶中肿块样强化的病灶有33个, 非肿块样强化的病灶有

12个。

所有病例均经组织病理学或粗针穿刺活检确诊, 良性病灶共38个, 包括腺病11个、纤维腺瘤16个、纤维腺瘤合并导管乳头状瘤1个、导管内乳头状瘤5个、肉芽肿性小叶性乳腺炎1个、分叶状肿瘤2个、导管扩张伴炎性反应1个、囊肿伴感染1个。恶性病灶共45个, 包括浸润性导管癌20个、浸润性导管癌合并导管原位癌13个、导管原位癌9个、浸润性导管癌合并黏液癌2个、淋巴瘤1个。

2.2 单指数模型、IVIM模型和DKI模型各参数值的组内组间一致性评价

D_{ADC} 值、 D_{DT} 值、 D^* 值、 K 值和 D_{DK} 值的一致性检验结果均大于0.75, 具有良好的组内组间一致性。但是 f 值的组间一致性ICC为0.656, 视为一般, 而组内一致性ICC为0.824, 视为良好。

2.3 乳腺良恶性病灶的不同参数值

恶性病灶中的 D_{ADC} 、 D_{DT} 和 D_{DK} 值均明显低于良性病灶, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。良恶性病灶的 D_{ADC} 值分别为 (1.44±0.36) × 10⁻³ 和 (0.91±0.14) × 10⁻³ mm²/s, D_{DT} 值分别为 (1.43±0.36) × 10⁻³ 和 (0.88±0.13) × 10⁻³ mm²/s, D_{DK} 值分别为 (1.77±0.43) × 10⁻³ 和 (1.13±0.19) × 10⁻³ mm²/s, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.001, 表1)。而恶性病灶的 K 值明显高于良性病灶 (0.87±0.11 vs 0.61±0.12), 差异有统计学意义

表 1 乳腺良恶性病灶不同模型各参数特征

Tab. 1 Characteristics of different parameters of benign and malignant breast lesions

Parameters	Benign lesions (n=38)	Malignant lesions (n=45)	P value
($\bar{x} \pm s$)			
DWI			
$D_{ADC} / \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$	1.44±0.36	0.91±0.14	< 0.001
IVIM			
$D_{DT} / \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$	1.43±0.36	0.88±0.13	< 0.001
$D^* / \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$	4.60±2.10	5.38±2.14	> 0.050
$f/\%$	8.70±2.90	10.10±3.70	> 0.050
DKI			
K	0.61±0.12	0.87±0.11	< 0.001
$D_{DK} / \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$	1.77±0.43	1.13±0.19	< 0.001

D_{ADC} : Apparent diffusion coefficient; D_{DT} : Tissue diffusivity coefficient; D^* : Perfusion-related diffusivity coefficient; f : Perfusion fraction; K : Kurtosis coefficient; D_{DK} : Diffusivity coefficient

($P < 0.001$)；另外 D^* 和 f 值均在良恶性病灶之间存在较大重叠，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.4 3种模型参数的ROC曲线图及诊断效能的比较

以病理结果为金标准，计算3种不同DWI模型的参数诊断乳腺癌的临界值、灵敏度、特异度及AUC。DKI模型中的参数 K 值与IVIM模型中的参数 D_{DT} 值的ROC曲线的AUC最高，略高于 D_{ADC}

值和 D_{DK} 值的AUC(表2,图1)。当 D_{DT} 临界值取 $\leq 1.06 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 时，其诊断灵敏度和特异度分别为93.3%和84.2%。当 K 值临界值取 > 0.756 时，其诊断灵敏度和特异度分别为91.1%和89.5%。对上述4个参数的ROC曲线的AUC进行Z检验，发现 D_{ADC} 、 D_{DT} 、 K 和 D_{DK} 值之间的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表2 3种不同模型参数的诊断效能的比较

Tab. 2 Comparison of diagnostic efficiency of three different model parameters

Parameters	AUC	Thresholds	Sensitivity/%	Specificity/%
$D_{ADC}/\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$	0.933	≤ 1.08	88.9 (40/45)	84.2 (32/38)
$D_{DT}/\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$	0.947	≤ 1.06	93.3 (42/45)	84.2 (32/38)
K	0.956	> 0.756	91.1 (41/45)	89.5 (34/38)
$D_{DK}/\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$	0.923	≤ 1.36	91.1 (41/45)	84.2 (32/38)

D_{ADC} : Apparent diffusion coefficient; D_{DT} : Tissue diffusivity coefficient; K : Kurtosis coefficient; D_{DK} : Diffusivity coefficient

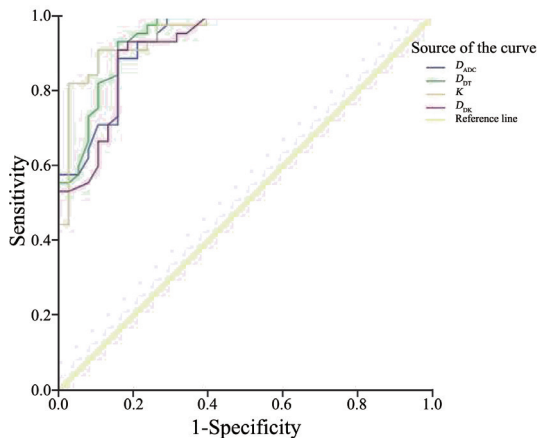


图1 D_{ADC} 值、 D_{DT} 值、 K 值及 D_{DK} 值的ROC曲线图

Fig. 1 The ROC curves of D_{ADC} , D_{DT} , K and D_{DK} values

The K value has the largest area under the ROC curve. Diagonal segments are produced by ties. D_{ADC} : Apparent diffusion coefficient; D_{DT} : Tissue diffusivity coefficient; K : Kurtosis coefficient; D_{DK} : Diffusivity coefficient

3 讨 论

单指数模型是临床应用最广泛的DWI模型，其扫描要求低，时间短，后处理简单，在乳腺良恶性病灶的鉴别诊断中具有较高的诊断价值^[8,13-14]。一项Meta分析显示^[13]，与动态

增强MR相比， D_{ADC} 值半定量分析可以提高乳腺良恶性病灶鉴别诊断的特异度。理论上仅需2个 b 值就足够对曲线进行拟合^[15]，1.5 T MR乳腺扫描中高 b 值一般选择800~1 000 s/mm^2 ，可获得较好的图像质量和较高的诊断价值^[14]。本研究选择了50和1 000 s/mm^2 两个 b 值，结果显示，良恶性病灶的 D_{ADC} 值分别为 $(1.44 \pm 0.36) \times 10^{-3}$ 和 $(0.91 \pm 0.14) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ，差异有统计学意义($P < 0.001$)。若以 D_{ADC} 值 $\leq 1.08 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 作为鉴别乳腺良恶性病灶的临界值，其灵敏度为88.9%，特异度为84.2%，与Marini等^[16]的研究结果相符。与IVIM模型和DKI模型相比，虽然 D_{ADC} 的诊断灵敏度较 D_{DT} 值、 K 值和 D_{DK} 值稍低，但这3种不同模型之间的差异均无统计学意义。

在20世纪80年代末，Le Bihan等^[9]提出的IVIM模型，通常采用高($> 200 \text{ s}/\text{mm}^2$)、低($\leq 200 \text{ s}/\text{mm}^2$)2组 b 值，使用最小二乘法求得组织灌注信息和扩散运动信息。理论上至少应用4个不同加权的 b 值(包括 $b = 0 \text{ s}/\text{mm}^2$)，才可获得 D 、 D^* 和 f 参数值，且 b 值需在0~200 s/mm^2 之间时，才可通过算法拟合

出灌注相关信息, 在乳腺的IVIM研究中, 通常 b 值选择 $0\sim 800\text{ s/mm}^2$ [17-19]。因此本研究选用了8个 b 值 ($0\sim 1\ 000\text{ s/mm}^2$, 包括 0 s/mm^2), 足够得到以上3个参数。在 b 值较低的情况下 ($b\leq 200\text{ s/mm}^2$), D_{ADC} 值受灌注的影响显著, 不能反映真实水分子扩散的程度 [9]。而 D_{DT} 值由于去除了组织灌注的影响, 可以更为准确地反映水分子真实扩散信息。本研究结果显示, 体素内不相干运动模型中的3个参数中, 只有 D_{DT} 值能够较好地将乳腺良恶性病灶区分开来。在本研究中, 恶性病灶的 D_{DT} 值明显低于良性病灶, 与国内外的研究结果相符 [20-21]。良恶性病灶 D_{DT} 值分别为 $(1.43\pm 0.36)\times 10^{-3}$ 和 $(0.88\pm 0.13)\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$, 差异有统计学意义 ($P<0.001$), 若以 $D_{\text{DT}}\leq 1.06\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$ 作为鉴别乳腺良恶性病灶的临界值, 其灵敏度为93.3%, 特异度为84.2%, 与 D_{ADC} 值相比, 虽然两者参数临界值相仿, 特异度相同, 但 D_{DT} 值的诊断灵敏度更高 (93.3% vs 88.9%)。可能由于 D_{DT} 值剔除了组织灌注的影响, 能够更加真实地反映组织内水分子扩散情况。Liu等 [20] 也对IVIM模型在乳腺良恶性病灶的鉴别诊断中进行了相关的研究, 其研究结果显示, D_{DT} 值较 D_{ADC} 值的AUC略高, 分别为0.952和0.945; 良恶性病灶 D_{DT} 值分别为 1.35×10^{-3} 和 $0.85\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$, 如果以 $D_{\text{DT}}\leq 1.06\times 10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$ 作为鉴别良恶性病灶的临界值, 灵敏度为90%, 特异度为92.68%。 f 值代表的是快速扩散所占的容积分数, 但在本研究中, f 值的组间一致性一般, 在乳腺良恶性病灶中的差异也无统计学意义, 与Liu等 [20] 的研究结果不一致, 该研究发现 f 值在恶性病灶中明显升高, 在鉴别良恶性病灶中差异也有统计学意义, 可能是恶性肿瘤的微循环灌注血容量增加导致的, 其诊断灵敏度和特异度分别为87.5%和53.66%。笔者认为 f 值可能在不同机器之间的重复性较差, 导致此次研究IVIM灌注信息拟合不好。此外, 既往

在前列腺癌的研究中也发现, f 值在前列腺癌和良性前列腺增生之间的差异无统计学意义 [22]。 D^* 值是快速扩散系数, 主要受到微循环灌注中毛细血管长度和血流速度的影响, 大部分研究结果均显示, 乳腺良恶性病灶的 D^* 值差异无统计学意义 [20-21], 与本研究结果一致。IVIM的 D_{DT} 值可除外组织灌注的影响, 与单指数模型相比, 可略微提高乳腺疾病诊断的灵敏度。

单指数模型假定生物组织内水分子扩散呈高斯分布, 不同 b 值下的水分子扩散呈线性衰减, 但当 b 值超过 $1\ 000\text{ s/mm}^2$ 时, 水分子扩散信号的衰减开始偏离线性, 此时用常规模型模拟水分子的信号衰减存在较大误差。DKI模型则是用来探测非高斯分布水分子的扩散特性, 可以量化偏离高斯模型的偏差值。理论上DKI模型至少需要3个 b 值才能拟合, 临床研究中乳腺癌的DKI扫描方法也是多种多样的 [23-25], 但目前尚无推荐的扫描方案。有研究认为, DKI模型的最大 b 值至少需要 $> 2\ 000\text{ s/mm}^2$, 但不能超过 $3\ 000\text{ s/mm}^2$ [26]。因此, 在本研究中, b 值选择 0 、 $1\ 000$ 、 $1\ 500$ 、 $2\ 000$ 和 $2\ 500\text{ s/mm}^2$ 。由于 b 值越高会导致图像信噪比明显下降, 图像变形越来越严重, 故本次研究使用RS-EPI, 相比于SS-EPI, 可明显减少图像几何变形及磁敏感伪影, 进一步精确地划定ROI的范围 [27], 但是扫描时间相对更长, 相当于单指数模型的2~3倍。

本研究结果显示, K 值和 D_{DK} 值在鉴别乳腺良恶性病灶中均有较高的诊断价值。其中 K 值的诊断效能最高, 恶性病灶在 D_{DK} 图上呈明显低信号, 而在 K 图上呈明显高信号, 这与Nogueira等 [25] 的观察结果一致。 K 值是DKI中最具代表性的参数, 是一个无量纲参数, 主要反映细胞结构复杂的程度, ROI内组织结构复杂程度越高, 则 K 值也越高, 表明非高斯分布扩散受限越显著。以往研究表明, DKI能提高对恶性病灶的灵敏度和特异度, 可定量分析水分子扩散受限情况和组织复杂度 [11,24,26,28]。

从病理学角度上讲,恶性肿瘤破坏正常腺体结构,细胞密度增大,核浆比增大,细胞间隙缩小,正常腺体内部腺泡、导管及间质结构出现紊乱,细胞呈不均匀生长,导致结构相对复杂^[29]。 D_{DK} 值代表水分子扩散相关系数,是修正的 D_{ADC} 值,反映水分子的扩散程度,其诊断效能与 D_{ADC} 值相似,但 D_{DK} 值比 D_{ADC} 值大,这可能归因于2种不同模型的不同本质。本研究中 K 值和 D_{DK} 值的诊断能力与Sun等^[24]的研究相比略低,差异可能主要与良恶性病灶的不同病理分布及所选病灶大小有关,在其研究中,恶性病灶主要以浸润性乳腺癌为主,占有恶性病灶的91.2% (52/57),并且病灶体积偏大,最小的ROI面积为98 mm²,而在本研究中,单纯浸润性乳腺癌所占比例较少,仅为44.4% (20/45),最小ROI约40 mm²。综上所述,DKI的各参数在乳腺良恶性病灶的鉴别诊断中均有较高的诊断灵敏度和特异度,但扫描时间相对较长。

本研究存在一定的局限性:①本次研究的样本量相对较少,需要在今后的研究工作中进一步增加病例数;②IVIM的数据偏移较大,得到的结论与其他类似研究有一定差距;③为了达到较好的图像质量,DKI扫描方案中采用了较高 b 值,并增加了激励次数,导致扫描时间相对较长,下一步如果要应用到临床,还需要对 b 值进行优化。

参 考 文 献

- [1] 汪登斌. 乳腺MRI应用现状和我国乳腺MRI应用中存在的问题 [J]. 中华放射学杂志, 2014, 48(3): 177-179.
- [2] KUHL C K, SCHRADING S, BIELING H B, et al. MRI for diagnosis of pure ductal carcinoma in situ: a prospective observational study [J]. *Lancet*, 2007, 370(9586): 485-492.
- [3] KUHL C K, MIELCARECK P, KLASCHIK S, et al. Dynamic breast MR imaging: are signal intensity time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions? [J]. *Radiology*, 1999, 211(1): 101-110.
- [4] KUHL C. The current status of breast MR imaging. Part I. Choice of technique, image interpretation, diagnostic accuracy, and transfer to clinical practice [J]. *Radiology*, 2007, 244(2): 356-378.
- [5] 盛若凡, 杨 丽, 汪禾青, 等. 扩散峰度成像对肝纤维化分级的诊断价值 [J]. 中华放射学杂志, 2017, 51(9): 709-713.
- [6] ZHU L, PAN Z, MA Q, et al. Diffusion kurtosis imaging study of rectal adenocarcinoma associated with histopathologic prognostic factors: preliminary findings [J]. *Radiology*, 2017, 284(1): 66-76.
- [7] 谭朝元, 杨 晶, 严开心, 等. 扩散峰度成像对高级别胶质瘤及单发脑转移瘤的鉴别诊断价值 [J]. 放射学实践, 2017, 32(3): 218-222.
- [8] WOODHAMS R, MATSUNAGA K, IWABUCHI K, et al. Diffusion-weighted imaging of malignant breast tumors: the usefulness of apparent diffusion coefficient (ADC) value and ADC map for the detection of malignant breast tumors and evaluation of cancer extension [J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2005, 29(5): 644-649.
- [9] LE BIHAN D, BRETON E, LALLEMAND D, et al. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging [J]. *Radiology*, 1988, 168(2): 497-505.
- [10] ICHIKAWA S, MOTOSUGI U, ICHIKAWA T, et al. Intravoxel incoherent motion imaging of focal hepatic lesions [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2013, 37(6): 1371-1376.
- [11] JENSEN J H, HELPERN J A, RAMANI A, et al. Diffusional kurtosis imaging: the quantification of non-gaussian water diffusion by means of magnetic resonance imaging [J]. *Magn Reson Med*, 2005, 53(6): 1432-1440.
- [12] DELONG E R, DELONG D M, CLARKE-PEARSON D L. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach [J]. *Biometrics*, 1988, 44(3): 837-845.
- [13] CHEN X, LI W L, ZHANG Y L, et al. Meta-analysis of quantitative diffusion-weighted MR imaging in the differential diagnosis of breast lesions [J]. *BMC cancer*, 2010, 10(1): 693-703.
- [14] 张 静, 安宁豫, 程流泉, 等. 1.5TMR乳腺扩散加权成像 b 值的优化 [J]. 中华放射学杂志, 2011, 45(10): 937-941.
- [15] PEREIRA F P, MARTINS G, FIGUEIREDO E, et al. Assessment of breast lesions with diffusion-weighted MRI: comparing the use of different b values [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2009, 193(4): 1030-1035.
- [16] MARINI C, IACCONI C, GIANNELLI M, et al. Quantitative diffusion-weighted MR imaging in the differential diagnosis of breast lesion [J]. *Eur Radiol*, 2007, 17(10): 2646-2655.
- [17] KOH D M, COLLINS D J, ORTON M R. Intravoxel incoherent motion in body diffusion-weighted MRI: reality and challenges [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2011, 196(6): 1351-1361.
- [18] LEBIHAN D. IVIM method measures diffusion and perfusion [J]. *Diagn Imaging*, 1990, 12(6): 133-136.
- [19] SIGMUND E E, CHO G Y, KIM S, et al. Intravoxel incoherent motion imaging of tumor microenvironment in locally advanced breast cancer [J]. *Magn Reson Med*, 2011, 65(5): 1437-1447.
- [20] LIU C, LIANG C, LIU Z, et al. Intravoxel incoherent motion (IVIM) in evaluation of breast lesions: comparison with conventional DWI [J]. *Eur J Radiol*, 2013, 82(12): 782-789.
- [21] 王庆军, 李小娟, 张 静, 等. 磁共振体系内不相干运动对于

- 肿块样乳腺良恶性病变的诊断价值 [J]. 中华临床医师杂志, 2014, 8(19): 21-25.
- [22] 闵祥德, 王 良, 冯朝燕, 等. MR扩散加权成像不同模型诊断前列腺癌的价值 [J]. 中华放射学杂志, 2015, 49(11): 838-842.
- [23] WU D, LI G, ZHANG J, et al. Characterization of breast tumors using diffusion kurtosis imaging (DKI) [J]. PloS One, 2014, 9(11): e113240.
- [24] SUN K, CHEN X, CHAI W, et al. Breast cancer: diffusion kurtosis MR imaging—diagnostic accuracy and correlation with clinical—pathologic factors [J]. Radiology, 2015, 277(1): 46-55.
- [25] NOGUEIRA L, BRANDAO S, MATOS E, et al. Application of the diffusion kurtosis model for the study of breast lesions [J]. Eur Radiol, 2014, 24(6): 1197-1203.
- [26] JENSEN J H, HELPERN J A. MRI quantification of non-Gaussian water diffusion by kurtosis analysis [J]. NMR Biomed, 2010, 23(7): 698-710.
- [27] BOGNER W, PINKER-DOMENIG K, BICKEL H, et al. Readout-segmented echo-planar imaging improves the diagnostic performance of diffusion-weighted MR breast examinations at 3.0 T [J]. Radiology, 2012, 263(1): 64-76.
- [28] 高 欣, 周丽娟, 徐孝秋, 等. 扩散峰度成像对乳腺良、恶性病变的鉴别诊断价值 [J]. 中华放射学杂志, 2017, 51(8): 583-587.
- [29] ELSTON C W, ELLIS I O. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up [J]. Histopathology, 1991, 19(5): 403-410.

(收稿日期: 2018-01-19 修回日期: 2018-04-23)

《中国癌症杂志》2018年征订启事

《中国癌症杂志》是由中华人民共和国教育部主管、复旦大学附属肿瘤医院主办的全国性肿瘤学术期刊, 读者对象为从事肿瘤基础、临床防治研究的中高级工作者。主要报道内容: 国内外研究前沿的快速报道、专家述评、肿瘤临床研究、基础研究、文献综述、学术讨论、临床病理讨论、病例报道、讲座和简讯等。《中国癌症杂志》已入选中文核心期刊、中国科技核心期刊及全国肿瘤类核心期刊, 并为中国科技论文统计源期刊, 先后被“中国期刊网”、“万方数据——数字化期刊群”和“解放军医学图书馆数据库(CMCC)”等收录。

《中国癌症杂志》为月刊, 大16开, 80页铜版纸(随文彩图), 每月30日出版, 单价15元, 全年180元。国际标准连续出版物号1007-3639, 国内统一连续出版物号CN 31-1727/R, 邮发代号4-575。

读者可在当地邮局订阅, 漏订者可直接向本刊编辑部订阅。

主 编: 沈镇宙

联系地址: 上海市东安路270号复旦大学附属肿瘤医院内

《中国癌症杂志》编辑部

邮 编: 200032

电 话: 021-64188274; 021-64175590-83574

网 址: www.china-oncology.com

电子邮箱: zgazz@163.com

《中国癌症杂志》编辑部