



· 论 著 ·

乳腺癌患者MRI体素内不相干运动成像中感兴趣区选择方法对参数一致性的影响

孙瑞红¹, 王翔¹, 沈丽娟², 孟凡华³, 尹化斌³

1. 华中科技大学同济医学院附属武汉中心医院放射科, 湖北 武汉 430014;
2. 复旦大学附属肿瘤医院放射诊断科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032;
3. 复旦大学附属上海市第五人民医院放射科, 上海 200240

[摘要] **背景与目的:** 近年来, 基于双指数计算模型的体素内不相干运动 (intravoxel incoherent motion, IVIM) 成像技术在肿瘤领域的研究越来越多, 其定量参数的准确性成为临床关注的重点。探讨乳腺癌患者在IVIM成像中采用不同感兴趣区 (region of interest, ROI) 选择方法对参数一致性的影响, 并分析乳腺腺体类型、微钙化及肿瘤组织学分级对IVIM参数重复性的影响。**方法:** 对华中科技大学同济医学院附属武汉中心医院收治的60例乳腺癌患者行双侧乳腺12个 b 值 (0~1 200 s/mm²) IVIM检查。2名医师分别在肿瘤最大层面采用肿瘤轮廓法和固定半径法勾画ROI, 测量IVIM参数值, 包括真实扩散系数 (D)、灌注分数 (f)、假性扩散系数 (D^*)。其中医师1间隔1个月后重复上述测量。采用单因素方差分析、Bland-Altman法比较各参数, 计算组内相关系数 (intraclass correlation coefficients, ICC), 并比较乳腺腺体类型、微钙化及肿瘤组织学分级对IVIM参数可重复性的影响。**结果:** 医师1第1次采用肿瘤轮廓法、固定半径法测得的 D 值、 f 值、 D^* 值差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。同一医师两次以及不同医师之间采用不同ROI勾画方法所测得的 D 值、 f 值可重复性均较好 (ICC ≥ 0.773), D^* 值可重复性较差 (ICC < 0.75)。Bland-Altman散点图显示肿瘤轮廓法测定的 D 值分布更集中, 提示肿瘤轮廓法在同一医师及不同医师间的重复测量中一致性区间小, 准确性好。微钙化、乳腺腺体类型及肿瘤组织学分级分组间IVIM各参数重复性均较好 (ICC ≥ 0.811)。**结论:** 乳腺癌患者采用肿瘤轮廓法与肿瘤固定半径法测得的IVIM参数差异无统计学意义, 采用肿瘤轮廓法重复测量一致性评估变异度小, 可重复性较好。乳腺腺体类型、微钙化及肿瘤组织学分级对IVIM参数的重复性影响不明显。

[关键词] 乳腺肿瘤; 磁共振成像; 体素内不相干运动; 重复性

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2019.09.004

中图分类号: R737.9 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2019)09-0700-09

Intravoxel incoherent motion parameters of breast cancer at MRI: effect of region of interest on parameter measurement consistency SUN Ruihong¹, WANG Xiang¹, SHEN Lijuan², MENG Fanhua³, YIN Huabin³ (1. Department of Radiology, Central Hospital of Wuhan, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430014, Hubei Province, China; 2. Department of Radiology, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China; 3. Department of Radiology, the Fifth People's Hospital of Shanghai, Fudan University, Shanghai 200240, China)

Correspondence to: SHEN Lijuan E-mail: 13817959783@163.com

[Abstract] **Background and purpose:** Intravoxel incoherent motion (IVIM) based on the theory of biexponential model is increasingly researched in the field of oncology. There is growing interest in the reproducibility of biexponential diffusion parameters. This study aimed to investigate the reproducibility of IVIM parameters of breast cancer based on different regions of interest (ROIs) and the influence of breast density, microcalcifications and histological grade on this reproducibility. **Methods:** In this retrospective study, 60 patients with breast cancer who treated in Central Hospital of Wuhan, Tongji Medical College, Huazhong University of

Science and Technology underwent 3.0 T magnetic resonance imaging (MRI), including an IVIM diffusion-weighted imaging (DWI) examination with 12 different b -values (0-1 200 s/mm²). Two radiologists independently delineated different ROIs that were used to measure IVIM parameters [true diffusion coefficient (D), pseudo-diffusion coefficient (D^*) and perfusion fraction (f)]. Intraclass correlation coefficients (ICC) were calculated to assess measurement reproducibility of the parameters. Variability between readers was assessed by using Bland-Altman 95% limits of agreement and analysis of variance (ANOVA). The effects of breast density, microcalcifications, and histological grade on measurement reproducibility were also assessed. **Results:** There was no significant difference in the IVIM parameters (D , f and D^*) among the three tumor ROIs. The intra- and interobserver reproducibility were good for D and f (ICC \geq 0.773). However, D^* had poor measurement reproducibility (ICC $<$ 0.75). Bland-Altman analysis revealed the narrowest 95% limits of agreement using the outlined-tumor ROI for D between readers. All breast cancer parameters were highly reproducible irrespective of breast density, histological grade or coexistence of microcalcifications (ICC \geq 0.811). **Conclusion:** Outlined-tumor ROI was more reproducible with respect to IVIM parameter measurements than the tumor fixed-radius ROI method. Breast density, microcalcifications and histological grade did not significantly affect the repeatability of the IVIM parameters.

[**Key words**] Breast neoplasms; Magnetic resonance imaging; Intravoxel incoherent motion; Reproducibility

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤之一，早期诊断和及时治疗对疾病的发展和预后有重要的意义。常规扩散加权成像（diffusion-weighted imaging, DWI）可观察活体水分子扩散运动变化，表观扩散系数（apparent diffusion coefficient, ADC）可协助鉴别乳腺良恶性病变^[1-3]。然而在活体组织中，组织信号强度并不随 b 值呈单指数线性衰减，低 b 值时DWI信号衰减与微循环灌注相关，ADC值不能真实反映体素内水分子的扩散特征^[4-5]。1986年，Le Bihan等^[6]提出体素内不相干运动（intravoxel incoherent motion, IVIM）扩散加权成像的双指数模型理论，可定量评价水分子扩散和微循环灌注两种效应，能更准确地反映活体内水分子的扩散特征。

IVIM参数有助于乳腺良恶性肿瘤的检出、定性、疗效评价及预后评估^[7-8]，其定量参数的可行性与准确性是临床关注的重点。扫描序列、 b 值、感兴趣区（region of interest, ROI）的选择、患者呼吸动度及参数分析模型等因素对参数测量的可重复性均有一定影响^[9-10]，尤其对于肿瘤患者，肿瘤组织内新生血管分布不均，高低血管密度区混杂，使得ROI的选择成为影响IVIM各参数结果的重要因素^[11]。以往IVIM参数的可重复性在腹盆部脏器中有所研究^[12-13]，亦有在动物乳腺肿瘤中的报道^[14]，但是目前在人体乳腺肿瘤中尚未见相关报道。本文旨在探讨选择不同ROI对乳腺恶性肿块IVIM参数一致性的影响，并分析乳腺腺体类型、微钙化及肿瘤组织学分级

对IVIM参数重复性的影响。

1 资料和方法

1.1 研究对象

回顾性分析2016年10月—2018年5月华中科技大学同济医学院附属武汉中心医院符合以下标准的患者纳入研究。纳入标准：①行3.0 T MRI和乳腺X线摄影两种检查；②MRI检查前未行穿刺、手术等有创性检查，检查前未行放疗，检查前已签署知情同意书；③肿块最大径 \geq 10 mm；④MRI检查后2周内行穿刺或手术治疗获得明确病理学诊断结果；⑤MRI及乳腺X线摄影检查图像完整且质量佳。排除标准：①图像质量不佳，在IVIM图像上病变边界显示不清晰，无法勾画肿瘤边界；②患者未进行乳腺X线摄影检查。

60例患者纳入研究，全部为女性患者，共60个病灶，均为肿块样病变，年龄29~72岁，平均年龄（51 \pm 10）岁。浸润性导管癌48个（80.0%，其中1个合并局部黏液腺癌）、浸润性小叶癌3个（5.0%）、浸润性微乳头状癌2个（3.3%）、导管原位癌6个（10.0%）、黏液腺癌1个（1.7%）。

1.2 MRI扫描方法

采用德国Siemens Avanto 3.0 T超导型MRI扫描仪，4通道乳腺专用相控线圈。患者取俯卧位，双侧乳房自然悬垂于线圈内。

(1) 常规扫描序列: 常规轴位、矢状位、冠状位定位扫描后。① 轴位T1WI: 重复时间 (repetition time, TR) 1 270 ms, 回波时间 (echo time, TE) = 13 ms, 矩阵320×320, 视野 (field of view, FOV) 340 mm×340 mm, 层厚5 mm, 层距1 mm, 激励次数2次, 反转角180°; ② 轴位脂肪抑制T2WI: TR 3 100 ms, TE 53 ms, 矩阵320×320, FOV 340 mm×340 mm, 层厚5 mm, 层距1 mm, 激励次数2次, 反转角120°。

(2) IVIM序列: 采用单次激发平面回波成像序列, TR 6 600 ms, TE 59 ms, 矩阵192×192, FOV 340 mm×340 mm, 层厚5 mm, 层距1 mm。采用12个**b**值 (0、50、100、150、200、300、400、500、600、800、1 000、1 200 s/mm²), **b**值为0~400 s/mm²时, 激励次数2次, **b**值为500~1 200 s/mm²时, 激励次数3次, 扫描时间9 min 41 s。在IVIM序列扫描结束之后, 行常规乳腺定量动态增强MRI (dynamic contrast-enhanced MRI, DCE-MRI) 检查。

1.3 MRI图像分析

由2名分别具有5年、13年工作经验的放射科医师对图像独立进行评估, 将原始图像导入Body Diffusion Toolbox软件, 结合病变DCE-MRI图像 (图1), 选取肿瘤最大层面勾画不同ROI。具体如下:

① 肿瘤轮廓法: 采用手动勾画模式, 尽量沿着肿瘤的轮廓勾画ROI, 并避开病变内大的囊变、坏死区。② 肿瘤固定半径法: 采用半径为2、5 mm的圆形ROI, 在近肿瘤实质部分 (避开病变内坏死或囊变区域) 放置ROI。其中医师1间隔1个月后重复上述测量。在病灶对侧正常乳腺中重复上述过程, ROI应尽可能地放置在与病灶相对应的同一象限内。根据Le Bihan等^[6]的双指数模型计算得出IVIM参数值 (*D*、*f*、*D*^{*}值),

计算公式为:

$$S_b/S_0 = f \exp[-b(D+D^*)] + (1-f) \exp(-bD)$$

其中*S_b*指*b*≠0时体素内的信号强度, *S₀*是*b*=0时的组织信号强度。*D*^{*}为假性扩散系数, 代表微

循环灌注的扩散效应, 单位为mm²/s; *D*为单纯扩散系数, 代表体素内单纯的水分子扩散效应, 单位为mm²/s; *f*为灌注分数, 代表体素内微循环灌注效应占总体扩散效应的容积比率。

依据美国放射学会乳腺影像报告及数据系统 (breast imaging reporting and data system, BI-RADS) 2013版分类标准^[15], 按照乳腺腺体构成的比例, 将乳腺腺体类型分为脂肪型 (a)、散在纤维腺体型 (b)、不均匀致密型 (c) 和致密型 (d) 4类。将肿块内是否含有BI-RADS分级≥4b的可疑微钙化分为两组^[16]。乳腺癌组织学分级依据Elston-Ellis分级法, 根据腺管/腺体形成、核的多形性和核分裂象计数分为1、2、3级^[17], 将1、2级合并为低级别组, 3级为高级别组。

1.4 统计学处理

应用SPSS 19.0软件和MedCalc 15.2.0软件进行统计学分析。医师1 (前后两次测量) 及医师2测量的IVIM参数结果采用K-S检验, 正态分布数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用单因素方差分析比较医师1 (第1次) 采用不同ROI选择方法所测IVIM参数的差异, 两两比较根据方差齐性检验结果采用LSD法。并计算组内相关系数 (intraclass correlation coefficients, ICC), ICC>0.75表示一致性好。采用Bland-Altman法对医师1前后两次以及医师1与医师2之间的测量结果进行对比, 并用测量值差值的95%一致性范围评价各参数的变异度。

采用ICC评估各分组在医师1前后两次采用肿瘤轮廓法中IVIM参数的重复性。由于本研究乳腺癌患者中没有脂肪型腺体类型, 而且散在纤维腺体型仅4例, 所以只对不均质致密型 (21例) 和致密型乳腺 (35例) 两个分组作IVIM参数的可重复性比较。肿块内微钙化组和不含微钙化组分别为28和32例。浸润性乳腺癌患者组织学分级中1级4例, 2级18例, 3级31例, 将1、2级合并为低级别组 (22例), 3级为高级别组 (31例)。采用独立样本*t*检验比较每一组在两次测量之间的差异。*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同ROI选取方法测得的IVIM参数结果

60例乳腺癌患者采用不同方法勾画ROI (图1), 测得的IVIM参数结果见表1。医师1 (第1次) 采用不同方法测得*D*值、*f*值、*D*^{*}值差异均无统计学意义 (*P* > 0.05), 各参数测量的重复

性均较好 (*ICC* ≥ 0.761)。对不同ROI选取方法所得结果运用Bland-Altman分析, *D*值差值的95%一致性范围最小, 肿瘤轮廓法与半径2 mm ROI法、肿瘤轮廓法与半径5 mm ROI法、半径2 mm ROI法与半径5 mm ROI之间*D*值95%一致性范围分别为 (-0.26~0.24) × 10⁻³ mm²/s、(-0.20~0.19) × 10⁻³ mm²/s、(-0.19~0.19) × 10⁻³ mm²/s (表2)。

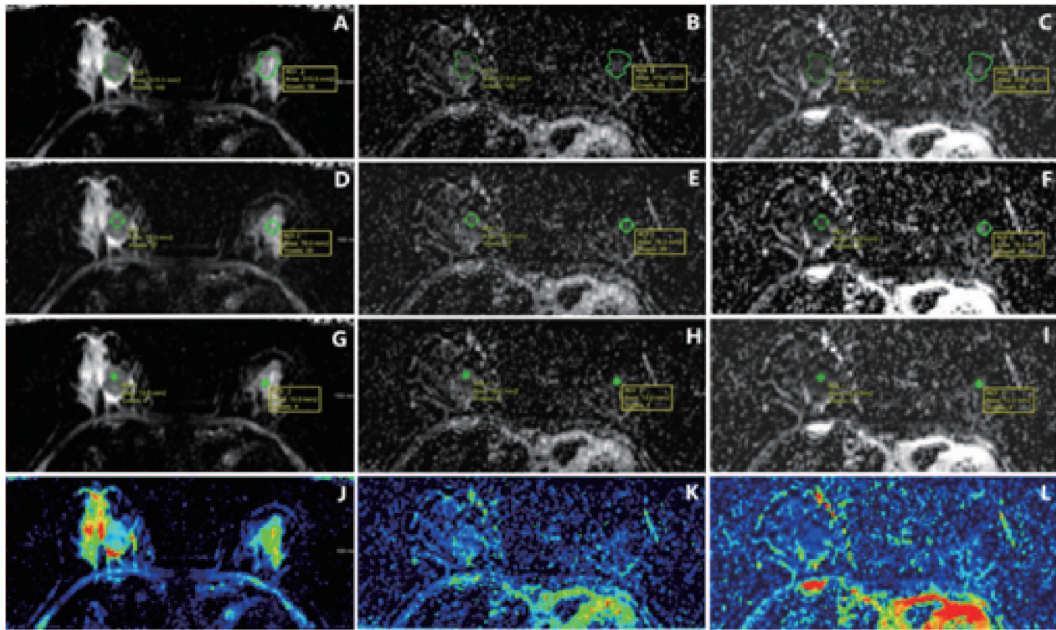


图1 同一乳腺癌患者绘制不同的ROI

Fig. 1 Drawing different ROI for the same breast cancer patient

MR images in a grade III right invasive ductal carcinoma of a 54-year-old woman. A-C: Corresponding IVIM parametric maps of *D*, *D*^{*} and *f* showed outlined-tumor ROI; D-F: Corresponding IVIM parametric maps of *D*, *D*^{*} and *f* showed radius-5 mm ROI; G-I: Corresponding IVIM parametric maps of *D*, *D*^{*} and *f* showing radius-2 mm ROI; J-L: Pseudo-color images of *D*, *D*^{*} and *f* value

表1 乳腺癌患者采用不同ROI选取方法测得的体素内不相干运动参数结果

Tab. 1 Results of irrelevant motion parameters in voxel measured in breast cancer patients with different ROI selection methods

Regions	Reader 1 (1st measurement)			Reader 1 (2nd measurement)			Reader 2		
	<i>f</i>	<i>D</i>	<i>D</i> [*]	<i>f</i>	<i>D</i>	<i>D</i> [*]	<i>f</i>	<i>D</i>	<i>D</i> [*]
Invasive breast cancer									
Outlined-tumor ROI	12.057±4.750	0.839±0.204	9.610±2.331	12.161±4.616	0.844±0.165	9.450±2.055	11.930±4.462	0.850±0.177	9.133±1.860
Radius-2 mm ROI	11.307±4.971	0.833±0.162	9.733±2.820	10.526±4.700	0.821±0.180	9.149±2.956	10.320±5.146	0.812±0.185	9.376±3.390
Radius-5 mm ROI	12.170±4.948	0.838±0.171	9.499±2.295	11.420±3.709	0.843±0.177	9.278±1.911	11.445±4.760	0.813±0.148	9.031±2.412
Normal breast tissue									
Outlined-tumor ROI	8.980±3.778	1.628±0.349	7.323±2.048	8.867±4.100	1.622±0.357	7.432±2.092	8.834±3.938	1.618±0.360	7.142±2.138
Radius-2 mm ROI	8.731±4.556	1.692±0.368	7.410±2.373	8.424±4.067	1.732±0.344	7.603±2.208	9.327±4.605	1.708±0.352	7.865±2.443
Radius-5 mm ROI	8.559±3.637	1.658±0.348	6.887±1.998	8.247±3.930	1.688±0.337	6.597±1.659	8.700±4.671	1.670±0.360	6.600±2.254

表2 医师1第1次采用不同ROI选取方法两两之间IVIM参数值的可重复性

Tab. 2 Reproducibility of IVIM-derived parameters for different ROIs in the first measurement of reader 1

Regions	<i>f</i>			<i>D</i>			<i>D</i> *		
	ICC (95% CI)	95% limits of agreement/%	<i>P</i> value	ICC (95% CI)	95% limits of agreement/%	<i>P</i> value	ICC (95% CI)	95% limits of agreement/%	<i>P</i> value
Invasive breast cancer									
Outlined-tumor vs radius-2 mm ROI	0.933 (0.875-0.964)	-4.00-5.50	0.489	0.864 (0.745-0.928)	-0.26-0.24	0.882	0.819 (0.661-0.904)	-4.10-3.80	0.832
Outlined-tumor vs radius-5 mm ROI	0.957 (0.920-0.977)	-4.00-3.70	0.917	0.901 (0.814-0.947)	-0.20-0.19	0.905	0.902 (0.817-0.948)	-2.60-2.80	0.840
Radius-2 mm vs radius-5 mm ROI	0.893 (0.799-0.943)	-6.90-5.20	0.426	0.930 (0.869-0.963)	-0.19-0.19	0.977	0.764 (0.558-0.874)	-4.20-4.60	0.670
Normal breast tissue									
Outlined-tumor vs radius-2 mm ROI	0.920 (0.849-0.957)	-4.20-4.70	0.780	0.943 (0.893-0.969)	-0.39-0.26	0.413	0.795 (0.641-0.899)	-6.00-5.80	0.855
Outlined-tumor vs radius-5 mm ROI	0.892 (0.798-0.943)	-4.10-4.90	0.636	0.986 (0.973-0.992)	-0.19-0.13	0.704	0.826 (0.792-0.904)	-4.40-5.20	0.359
Radius-2 mm vs radius-5 mm ROI	0.897 (0.807-0.945)	-4.80-5.10	0.846	0.960 (0.924-0.979)	-0.24-0.31	0.660	0.761 (0.539-0.886)	-4.20-5.30	0.272

2.2 同一观察者的重复性

医师1前后两次分别采用不同ROI选取方法测定IVIM参数, *D*值、*f*值在乳腺癌及正常乳腺组织中采用3种ROI选取方法重复性均较好 (ICC ≥ 0.917、0.878)。*D**值在乳腺癌及正常乳腺组织中采用半径2 mm ROI法表现出较差的重复性, ICC为0.714 (0.465~0.848)、0.599 (0.248~0.786)。医师1前后两次肿瘤轮廓法所得IVIM各参数差值95%一致性范围更小 (表3), Bland-Altman散点图显示肿瘤轮廓法测定的*D*值分布相对更集中 (图2~4), 提示肿瘤轮廓法在同一观察者重复测量中一致性区间更小, 重复性更好。

2.3 不同观察者的重复性

医师1与医师2分别采用不同ROI选取方法测定IVIM参数, *D*值、*f*值在乳腺癌及正常乳腺组织中采用3种ROI选取方法重复性均较好 (ICC ≥ 0.773、0.853)。*D**值在肿瘤轮廓法、半

径2 mm ROI法、半径5 mm ROI法参数测量的重复性均较差, ICC分别为0.734 (0.501~0.858)、0.616 (0.279~0.795)和0.726 (0.487~0.854)。*D**值在正常乳腺组织中也表现出较差的重复性。医师1与医师2采用肿瘤轮廓法所得IVIM各参数差值95%一致性范围更小 (表3), Bland-Altman散点图显示肿瘤轮廓法测定的*D*值分布相对更集中 (图5~7), 提示肿瘤轮廓法在不同医师的重复测量中一致性区间变异度更小, 重复性更好。

2.4 不同乳腺腺体类型、微钙化成分及肿瘤组织学分级之间的重复性

医师1前后两次采用肿瘤轮廓法测得不均匀致密型 (c) 和致密型乳腺 (d) 各IVIM参数的重复性均较好 (ICC ≥ 0.865)。不同钙化分组IVIM参数有较好的一致性, ICC ≥ 0.811。高、低级别浸润性乳腺癌组IVIM参数也具有较好的重复性 (ICC ≥ 0.847, 表4)。

表 3 观察者内部和观察者之间对乳腺癌患者采用不同ROI选取方法测得的IVIM参数的可重复性

Tab. 3 Intra- and interobserver reproducibility for IVIM-derived parameters by different tumor ROIs

Regions	Parameters	Outlined-tumor ROI		Radius-2 mm ROI		Radius-5 mm ROI	
		ICC (95% CI)	95% limits of agreement/%	ICC (95% CI)	95% limits of agreement/%	ICC (95% CI)	95% limits of agreement/%
Invasive breast cancer							
Intraobserver	f	0.936 (0.880-0.966)	- 4.60-4.40	0.817 (0.656-0.902)	- 6.70-8.20	0.866 (0.748-0.928)	- 5.20-6.70
	D	0.962 (0.929-0.980)	- 0.13-0.11	0.948 (0.902-0.972)	- 0.15-0.19	0.917 (0.844-0.956)	- 0.19-0.18
	D^*	0.876 (0.767-0.934)	- 2.70-3.00	0.714 (0.465-0.848)	- 4.80-5.90	0.782 (0.591-0.884)	- 3.30-3.70
Interobserver	f	0.838 (0.696-0.914)	- 4.60-4.40	0.792 (0.609-0.889)	- 7.20-9.20	0.773 (0.575-0.879)	- 7.50-8.90
	D	0.941 (0.890-0.969)	- 0.17-0.14	0.900 (0.812-0.946)	- 0.20-0.26	0.908 (0.828-0.951)	- 0.16-0.21
	D^*	0.734 (0.501-0.858)	- 3.30-4.30	0.616 (0.279-0.795)	- 6.10-6.80	0.726 (0.487-0.854)	- 3.80-4.70
Normal breast tissue							
Intraobserver	f	0.960 (0.925-0.979)	- 2.50-3.10	0.878 (0.771-0.935)	- 5.30-5.90	0.908 (0.827-0.951)	- 4.00-4.60
	D	0.994 (0.989-0.997)	- 0.10-0.11	0.956 (0.918-0.977)	- 0.33-0.25	0.976 (0.955-0.987)	- 0.24-0.17
	D^*	0.920 (0.851-0.958)	- 2.30-2.10	0.599 (0.248-0.786)	- 5.00-4.60	0.697 (0.432-0.839)	- 3.20-3.80
Interobserver	f	0.971 (0.946-0.985)	- 2.40-2.70	0.853 (0.724-0.921)	- 7.00-5.80	0.874 (0.764-0.933)	- 5.60-5.30
	D	0.994 (0.989-0.997)	- 0.10-0.12	0.954 (0.913-0.975)	- 0.31-0.28	0.987 (0.976-0.993)	- 0.17-0.14
	D^*	0.916 (0.843-0.955)	- 2.10-2.50	0.501 (0.064-0.734)	- 5.90-5.00	0.652 (0.347-0.814)	- 4.00-4.50

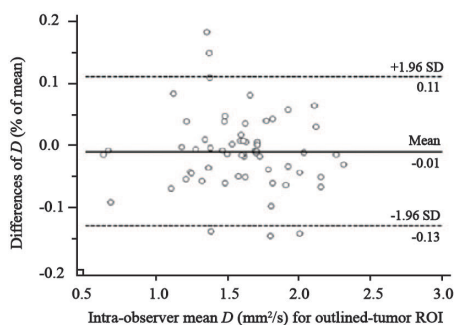


图 2 同一观察者肿瘤轮廓法ROI所测D值Bland–Altman散点图

Fig. 2 Bland-Altman plots of intra-observer mean D for outlined-tumor ROI

Solid line meant mean difference; Dashed line meant 95% CI

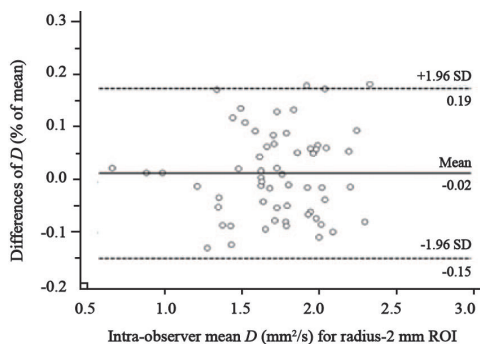


图 4 同一观察者2 mm ROI法所测D值Bland–Altman散点图

Fig. 4 Bland-Altman plots of intra-observer mean D for radius-2 mm ROI

Solid line meant mean difference; Dashed line meant 95% limits of agreement

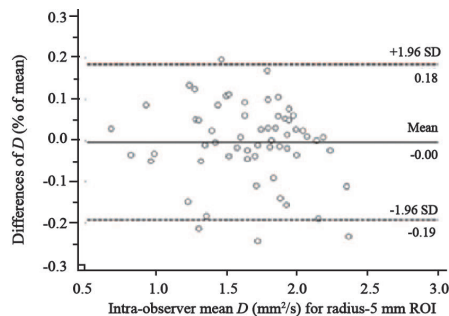


图 3 同一观察者5 mm ROI法所测D值Bland–Altman散点图

Fig. 3 Bland-Altman plots of intra-observer mean D for radius-5 mm ROI

Solid line meant mean difference; Dashed line meant 95% CI

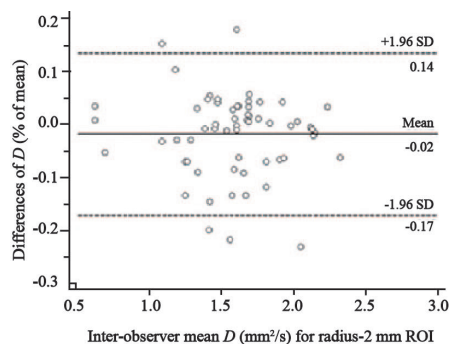


图 5 观察者之间肿瘤轮廓法ROI所测D值Bland–Altman散点图

Fig. 5 Bland-Altman plots of inter-observer mean D for outlined-tumor ROI

Solid line meant mean difference; Dashed line meant 95% limits of agreement

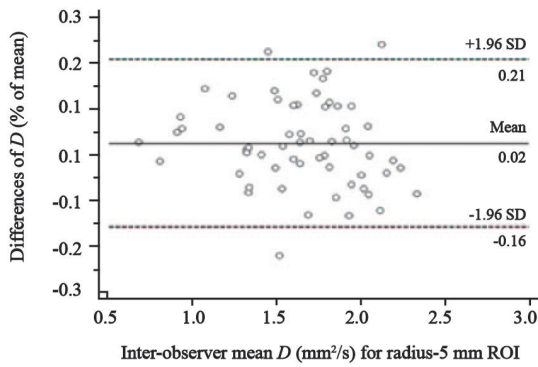


图6 观察者之间5 mm ROI法所测D值Bland–Altman散点图

Fig. 6 Bland-Altman plots of inter-observer mean *D* for radius-5 mm ROI

Solid line meant mean difference; Dashed line meant 95% limits of agreement

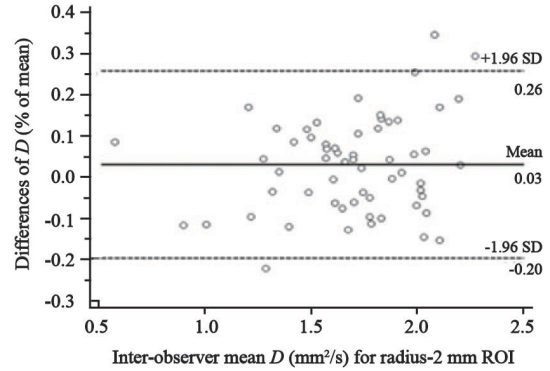


图7 观察者之间2 mm ROI法所测D值Bland–Altman散点图

Fig. 7 Bland-Altman plots of inter-observer mean *D* for radius-2 mm ROI

Solid line meant mean difference; Dashed line meant 95% limits of agreement

表4 不同乳腺腺体类型、微钙化成分和肿瘤组织学分级测得IVIM参数值的可重复性

Tab. 4 ICCs for IVIM measurements based on breast density, microcalcifications and histological grade

Parameters	ICC (95% CI)		
	<i>f</i>	<i>D</i>	<i>D</i> *
Breast density			
Heterogeneously dense (<i>n</i> =21)	0.884 (0.637-0.963)	0.975 (0.923-0.992)	0.866 (0.583-0.957)
Extremely dense (<i>n</i> =35)	0.865 (0.682-0.943)	0.951 (0.886-0.979)	0.895 (0.751-0.955)
Microcalcifications			
Yes (<i>n</i> =28)	0.954 (0.890-0.981)	0.968 (0.922-0.987)	0.913 (0.790-0.964)
No (<i>n</i> =32)	0.915 (0.780-0.967)	0.957 (0.888-0.983)	0.811 (0.508-0.927)
Histological grade			
Low-grade (<i>n</i> =22)	0.960 (0.885-0.986)	0.950 (0.856-0.982)	0.847 (0.562-0.947)
High-grade (<i>n</i> =31)	0.926 (0.832-0.967)	0.967 (0.926-0.986)	0.895 (0.762-0.954)

3 讨 论

Goh等^[11]报道, 结直肠癌CT灌注成像中, 全肿瘤容积测量更可靠、重复性更高, 然而由于肿瘤内部自身的不均一性, 全肿瘤容积测量值可能会产生更大的变异度和标准差。Lambregts等^[18]报道, 单层面测量与全肿瘤容积测量的ADC值间差异无统计学意义, 但是没有研究肿瘤单层面选择不同ROI测量参数有无差异, 所以本研究对乳腺肿瘤进行单层面IVIM参数可重复性分析。

本研究结果显示, 采用肿瘤轮廓法及固定半

径法勾画ROI所测得IVIM参数 (*D*值、*f*值、*D**值) 间差异无统计学意义, 采用不同ROI勾画方法得到的IVIM参数一致性均较好, ICC ≥ 0.764。采用半径为2 mm ROI法测得的*D*值、*f*值略低, 可能与肿瘤相对中心的区域细胞增殖和血管生成不明显有关^[19]。

本研究结果显示, 选择不同ROI对于同一观察者不同时间及不同观察者之间所测得*D*值一致性最好, 而*D**值重复性较差, 这与其他学者的研究结果一致^[12, 20]。本研究中*f*值的可重复性较好, Barbieri等^[12]在不同MRI设备之间上腹部器官的IVIM参数可重复性研究中得到了相似的结

果。但与Song等^[14]的研究结果不同,该研究对11只大鼠乳腺肿瘤行0~1 000 s/mm²范围内8个*b*值IVIM检查,采用IVIM参数的直方图分析发现,*f*值、*D**值在观察者内部有较好的一致性,而在观察者之间重复性不佳。该研究分析IVIM灌注相关参数重复性较差的原因,可能与小*b*值(特别是≤100 s/mm²)时组织信号衰减对信噪比变化敏感,更容易产生测量误差有关^[21]。Sun等^[22]在26例直肠癌患者IVIM参数重复性研究中也发现,*f*值、*D**值的短期重复性比*D*值差。Dyvorne等^[20]推荐采用0、15、150和800 s/mm² 4个优化*b*值在不降低IVIM参数可重复性的条件下缩短扫描时间。目前关于*b*值大小和数量的选择没有统一的标准,是研究的热点之一。本研究*D**值的可重复性较差,其中*D**值在半径为2 mm ROI方法中一致性最差,可能与小ROI较低的肿瘤血管密度有关^[23]。正常乳腺组织中的含水量和腺体强化程度会受到月经周期的影响^[24],然而本研究中并没有考虑年龄和月经周期等潜在的影响因素,可能对*D**值的准确性有一定影响。

本研究中肿瘤轮廓法IVIM参数的一致性区间变异度最小,重复性好,与既往文献报道一致^[21]。分析原因一方面肿瘤轮廓法是沿着肿瘤轮廓勾画ROI,可能较肿瘤固定半径方法放置ROI时位置不同引起的差异性更小,在肝脏的研究中显示ROI的位置对IVIM参数重复性有一定影响^[25];另一方面可能与肿瘤内部自身不均一性因素有关。此外,在肿瘤固定半径方法中,除*D*值外,半径为2 mm ROI方法测得的参数变异度相对较大。

本研究评估了几个可能影响IVIM参数测量重现性的因素,包括乳腺腺体类型、肿块微钙化成分及肿瘤组织学分级。既往有人设想乳腺实质密度和微钙化可以影响物理扩散^[16],高级别浸润性乳腺癌复杂的内部结构、明显的异质性可能更容易影响扩散。本研究结果显示,致密型乳腺、肿块微钙化及肿瘤组织学分级分组的IVIM参数均有较好的一致性,ICC≥0.811(0.508~0.927)。Jang等^[16]发现极度致密型乳腺对ADC值的重复测量有一定影响。本研究发现

上述因素对IVIM参数的重复性影响不大,目前未见其他相关文献报道,此外有无其他影响因素存在,值得进一步探讨。

本研究的局限性:①研究样本量较小,病理学类型较单一,可能导致采样误差,有待于进一步大样本研究。②本研究为回顾性研究,仅就后期数据处理分析进行重复性测定,所有患者仅进行1次IVIM扫描,没有比较不同MRI扫描仪间参数测量的重复性。③满足纳入标准的病例并没有脂肪型乳腺腺体类型,参照乳腺X线摄影图像凭借视觉评估乳腺腺体类型,可能存在一定偏倚,可能存在乳腺X线摄影检查无法检测到的微钙化。④纳入病例研究时没有考虑年龄和月经周期等潜在的影响,有待于进一步探讨相关的影响因素。

综上所述,乳腺癌患者采用不同ROI勾画方法所测得的IVIM参数差异无统计学意义,采用肿瘤轮廓法重复测量的一致性评估变异度小,可重复性好。乳腺腺体类型、微钙化及肿瘤组织学分级对IVIM参数的重复性影响不明显。

[参 考 文 献]

- [1] CAIVANO R, VILLONIO A, D'ANTUONO F, et al. Diffusion weighted imaging and apparent diffusion coefficient in 3 tesla magnetic resonance imaging of breast lesions [J]. *Cancer Invest*, 2015, 33(5): 159-164.
- [2] SHARMA U, SAH R G, AGARWAL K, et al. Potential of diffusion-weighted imaging in the characterization of malignant, benign, and healthy breast tissues and molecular subtypes of breast cancer [J]. *Front Oncol*, 2016, 6: 126.
- [3] 闵庆华, 杨军, 邵康为, 等. 乳腺弥散加权成像在乳腺疾病中的作用 [J]. *中国癌症杂志*, 2015, 25(8): 602-607.
- [4] LE BIHAN D. Apparent diffusion coefficient and beyond: what diffusion MR imaging can tell us about tissue structure [J]. *Radiology*, 2013, 268(2): 318-322.
- [5] LIMA M, LE BIHAN D. Clinical intravoxel incoherent motion and diffusion MR imaging: past, present, and future [J]. *Radiology*, 2016, 278(1): 13-32.
- [6] LE BIHAN D, BRETON E, LALLEMAND D, et al. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders [J]. *Radiology*, 1986, 161(2): 401-407.
- [7] BEDAIR R, PRIEST A N, PATTERSON A J, et al. Assessment of early treatment response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer using non-mono-exponential diffusion models: a feasibility study comparing the baseline and mid-treatment MRI

- examinations [J] . Eur Radiol, 2017, 27(7): 2726–2736.
- [8] CHO G Y, MOY L, KIM S G, et al. Evaluation of breast cancer using intravoxel incoherent motion (IVIM) histogram analysis: comparison with malignant status, histological subtype, and molecular prognostic factors [J] . Eur Radiol, 2016, 26(8): 2547–2558.
- [9] CELIK A. Effect of imaging parameters on the accuracy of apparent diffusion coefficient and optimization strategies [J] . Diagn Interv Radiol, 2016, 22(1): 101–107.
- [10] 徐妍妍, 孙宏亮, 田元江, 等. 直肠癌患者MRI体素内不相干运动成像中感兴趣区选择方法对参数一致性的影响 [J] . 中华放射学杂志, 2015, 49(9): 651–655.
- [11] GOH V, HALLIGAN S, GHARPURAY A, et al. Quantitative assessment of colorectal cancer tumor vascular parameters by using perfusion CT: influence of tumor region of interest [J] . Radiology, 2008, 247(3): 726–732.
- [12] BARBIERI S, DONATI O F, FROEHLICH J M, et al. Comparison of intravoxel incoherent motion parameters across MRI magers and field strengths: evaluation in upper abdominal organs [J] . Radiology, 2016, 279(3): 784–794.
- [13] 刘晓航, 刘 伟, 周良平, 等. 感兴趣区和层面变化对前列腺外周带组织表观扩散系数图一级统计学特征测量的影响 [J] . 肿瘤影像学, 2017, 26(2): 121–127.
- [14] SONG Y S, PARK C M, LEE S M, et al. Reproducibility of histogram and texture parameters derived from intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MRI of FN13762 rat breast carcinomas [J] . Anticancer Res, 2014, 34(5): 2135–2144.
- [15] LIBERMAN L, MENELL J H. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS) [J] . Radiol Clin North Am, 2002, 40(3): 409–430.
- [16] JANG M, KIM S M, YUN B L, et al. Reproducibility of apparent diffusion coefficient measurements in malignant breast masses [J] . J Korean Med Sci, 2015, 30(11): 1689–1697.
- [17] 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.
- [18] LAMBREGTS D M, BEETS G L, MAAS M, et al. Tumour ADC measurements in rectal cancer: effect of ROI methods on ADC values and interobserver variability [J] . Eur Radiol, 2011, 21(12): 2567–2574.
- [19] ZHOU Y, LIU J, LIU C, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion weighted MRI of cervical cancer—correlated with tumor differentiation and perfusion [J] . Magn Reson Imaging, 2016, 34(8): 1050–1056.
- [20] DYVORNE H A, GALEA N, NEVERS T, et al. Diffusion-weighted imaging of the liver with multiple b values: effect of diffusion gradient polarity and breathing acquisition on image quality and intravoxel incoherent motion parameters—a pilot study [J] . Radiology, 2013, 266(3): 920–929.
- [21] 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.
- [22] SUN H, XU Y, XU Q, et al. Rectal cancer: short-term reproducibility of intravoxel incoherent motion parameters in 3.0T magnetic resonance imaging [J] . Medicine (Baltimore), 2017, 96(19): e6866.
- [23] KAKITE S, DYVORNE H, BESA C, et al. Hepatocellular carcinoma: short-term reproducibility of apparent diffusion coefficient and intravoxel incoherent motion parameters at 3.0T [J] . J Magn Reson Imaging, 2015, 41(1): 149–156.
- [24] SCARANELO A M, CARRILLO M C, FLEMING R, et al. Pilot study of quantitative analysis of background enhancement on breast MR images: association with menstrual cycle and mammographic breast density [J] . Radiology, 2013, 267(3): 692–700.
- [25] BRUEGEL M, HOLZAPFEL K, GAA J, et al. Characterization of focal liver lesions by ADC measurements using a respiratory triggered diffusion-weighted single-shot echo-planar MR imaging technique [J] . Eur Radiol, 2008, 18(3): 477–485.

(收稿日期: 2019-04-05 修回日期: 2019-08-10)