论 著

单指数、双指数模型扩散加权成像在鉴别乳腺良恶性病变的应用研究*

田 野 陈海东 刘玉涛
刘秀娟*
珠海市人民医院(暨南大学附属珠海医院)放射影像科 (广东 珠海 519000)

【摘要】**目的** 探索单指数及双指数模型扩散加权成像在乳腺良恶性病变诊断效能的对比研究。**方法** 搜集经病理证实乳腺恶性肿瘤39例，良性病变42例，所有患者均接受单指数模型DWI检查和多b值双指数模型检查。通过GE AW4.4处理工作站计算出单指数模型及双指数模型参数。比较乳腺良性及恶性病变组别中单指数、双指数参数模型用于乳腺良恶性肿瘤的诊断效能。**结果** 恶性组平均表观扩散系数ADC_{avg}、最大表观扩散系数ADC_{max}、灌注分数(f)值显著低于良性组($P<0.05$)，快速表观扩散系数ADC_{fast}值显著高于良性组($P<0.05$)。最小表观扩散系数ADC_{min}、慢速表观扩散系数ADC_{slow}值无统计学意义($P>0.05$)。ADC_{avg}、ADC_{max}、ADC_{fast}、f特征性ROC曲线有统计学意义。**结论** 单、双指数模型中ADC_{avg}、ADC_{max}、ADC_{fast}、f值在乳腺良恶性病变鉴别中有应用价值。

【关键词】乳腺肿瘤；磁共振成像；扩散加权成像
【中图分类号】R73；R445.2
【文献标识码】A
【基金项目】珠海市医学科研基金项目(ZH3310200023PJL)
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.05.041

Diffusion-Weighted Imaging Basded on Mono-Exponential and Bi-Exponential Models: A Comparative Study in Differential Diagnosis of Benign and Malignant Breast Lesions*

TIAN Ye, CHEN Hai-dong, LIU Yu-tao, LIU Xiu-juan*.
Department of Radiology, Zhuhai People's Hospital (Zhuhai Hospital Affiliated with Jinan University), Zhuhai 519000, Guangdong Province, China

ABSTRACT

Objective To compare the value of mono-exponential apparent diffusion coefficient (ADC) with single bfactor range and bi-exponential ADC with multi b-factor range DWI in differential diagnosis of benign and malignant breast lesions. ***Methods*** 39 cases with pathologically confirmed malignant breast lesions and 42 cases with pathologically confirmed benign lesions were collected. All patients underwent DWI with single b-factor range and DWI with multi b-factor range (intravoxel incoherent motion, IVIM). GE AW 4.4 workstation was used to calculate the value of mono-exponential models parameter and bi-exponential models parameter. the value of mono-exponential apparent diffusion coefficient with single b-factor range and bi-exponential ADC with multi b-factor range DWI were compared. ***Results*** The value of ADC_{avg}, ADC_{max}, f were significantly lower in malignant group than in benign group($P<0.05$), ADC_{fast} were significantly higher in malignant group than in benign group($P<0.05$). The areas under the ROC curve of ADC_{avg}, ADC_{max}, ADC_{fast}, f were more than 0.5. ***Conclusion*** ADC_{avg}, ADC_{max}, ADC_{fast} and f values were valuable in the differential diagnoses of the benign and malignant breast lesions.

Keywords: Breast Neoplasms; Magnetic Resonance Imaging; Diffusion Weighted Imaging

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤，患病率有逐年递增并趋于年轻化趋势。由于其高度异质性和转移性，通常可以转移到远处的器官，这是其不可治愈的直接原因[1-2]。所以早期对乳腺肿瘤做出诊断具有重要的意义，有助于临床治疗、改善预后、提高生存质量。磁共振凭借软组织分辨率高、多方位、多参数成像、无辐射损伤的特点广泛应用于乳腺癌早期肿瘤筛查和诊断[3]。单指数模型DWI因为受组织微灌注等多种因素影响，并不能真实反映组织内水分子的扩散受限程度。双指数模型即体素内不相干运动(immvoxel incoherent motion，IVIM)模型，可真实的反映组织内微血管灌注(ADC_{fast})、水分子扩散(ADC_{slow})，以及两种成分在体素内不相干运动中所占的比例即灌注分数(f)等信息[4]，因此本研究拟采用多b值双指数模型DWI方法，探讨其鉴别乳腺癌及乳腺良性病变的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究共纳入81例乳腺病变患者，其中恶性肿瘤患者39例(浸润性导管癌25例、原位癌2例、浸润性导管癌伴导管原位癌11例、腺鳞癌1例)，良性病变患者42例(腺病10例、纤维瘤9例、腺病伴纤维瘤5例、囊肿2例、良性叶状肿瘤1例、肉芽肿性小叶炎1例、增生结节14例)，术前均进行乳腺磁共振检查。

纳入标准：通过手术切除后标本最终组织病理为乳腺恶性肿瘤；通过穿刺活检或手术病理证实为良性病变；患者进行磁共振检查前未进行激素治疗、化疗、放疗、穿刺术或其它新辅助全身治疗；所有纳入患者均进行磁共振常规序列、单b值DWI和多b值DWI序列扫描。

1.2 检查方法 采用GE Silent 3.0 MR扫描仪、8通道乳腺线圈，扫描体位为俯卧位，双乳自然悬垂于线圈内。检查序列:自旋回波T_1WI：TR 96ms，TE mini，层厚4mm，间隔1mm，视野(FOV) 32cm×32cm，激发次数(NEX)1。自旋回波T_2WI抑

【第一作者】田 野，女，主治医师，主要研究方向：影像医学与核医学。E-mail：1012235712@qq.com
【通讯作者】刘秀娟，女，副主任医师，主要研究方向：影像医学与核医学。E-mail：liuxiujuan2005@126.com

脂序列：TR 5096ms，TE 87ms，层厚4mm，间隔1mm，视野(FOV)32cm×32cm，激励次数(NEX)3。多b值双指数模型DWI成像序列，采用扫描参数: TR 2000ms，TE 97.7ms，层厚4mm、间距1mm， FOV36cm×36cm，b值：0、30、50、70、100、150、200、400、600、1000、1500、2000、3000s/mm^2。轴位T_1加权DCE-MR成像采用动态梯度回波序列获取，参数如下：TR 4.7ms，TE 2.2ms、视野(FOV)36cm×32cm，层厚2mm，间距0mm，层数128，激励次数(NEX)0.71。

1.3 图像及数据后处理方法 应用GE AW 4.4后处理工作站对图像进行处理，获取多b值双指数模型ADC图，根据T_1动态对比增强MR成像，由两名副主任以上医师手动勾画感兴趣区(ROI)，ROI置于肿瘤最大横截面水平，并沿病灶边缘勾画，分别测量平均表观扩散系数ADC_{avg}、最小表观扩散系数ADC_{min}、最大表观扩散系数ADC_{max}、快速表观扩散系数ADC_{fast}、慢速表观扩散系数ADC_{slow}、快速扩散所占容积分数f。分别测量三次并且取其平均值。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.0统计软件和MedCalc统计分析软件，对数据进行正态分布检验，符合正态分布的计量资料采用独立样本T检验。定性资料使用χ^2检验。采用ROC曲线评价单指数、双指数弥散加权成像对乳腺良恶性病变的诊断效能。采用组内相关系数(intraclass correlation coefficients，ICC)检验评估两名医师的测量结果的一致性，ICC<0.40为一致性差，0.40≥ICC<0.75为一致性中等，ICC≥0.75为一致性好，取两名副主任医师测量的结果的平均值进行分析。以Bland-Altman方法分析不同参数组数值的一致性。*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 乳腺良性病变组与恶性病变组间单指数、双指数DWI的各参数比较 恶性组的ADC_{avg}值、ADC_{max}值均小于良性组，恶性组ADC_{fast}值大于良性组，恶性组f值小于良性组，差异有统计学意义(*P*<0.05)，ADC_{min}值、ADC_{slow}值差异无统计学意义，见表1、图1。

表1 乳腺良恶性病变单指数及双指数DWI各参数比较

分组	恶性	良性	*P*值
ADC_{avg}(×10^{-3}mm^2/s)	1.2±0.5	1.6±0.3	*P*<0.0001
ADC_{max}(×10^{-3}mm^2/s)	1.5±0.3	1.9±0.3	*P*<0.0001
ADC_{min}(×10^{-3}mm^2/s)	1.1±1.4	1.3±0.4	*P*=0.368
ADC_{fast}(×10^{-3}mm^2/s)	42.8±73.1	13.3±15.7	*P*=0.018
ADC_{slow}(×10^{-3}mm^2/s)	0.8±0.7	1.2±1.4	*P*=0.168
f	0.4948±0.1721	0.5968±0.1365	*P*=0.004

2.2 ROC曲线分析 以手术病理结果为“金标准”，分别绘制ADC_{avg}、ADC_{max}、ADC_{fast}、f、Alpha的ROC曲线评价各参数对乳腺良恶性病变的诊断效能。得出相应曲线下面积、敏感度和特异度，见表2。ADC_{avg}的特异度为97.62%，ADC_{max}特异度为88.10%，ADC_{fast}敏感度为94.87%，f特异度为97.62%，Alpha敏感度为84.60%。ADC_{avg}、ADC_{max}、ADC_{fast}、f、Alpha曲线下面积分别为0.813、0.786、0.678、0.665、0.647，见表2、图2。

表2 单指数、双指数DWI对乳腺良恶性病变的诊断价值

变量	AUC	最佳阈值	95% CI	敏感度(%)	特异度(%)
ADC_{avg}	0.813	1.173×10^{-3}mm^2/s	0.710~0.891	59.00	97.62
ADC_{max}	0.786	1.54×10^{-3}mm^2/s	0.638~0.837	64.10	88.10
ADC_{fast}	0.678	3.4×10^{-3}mm^2/s	0.565~0.778	94.87	35.71
f	0.665	0.415	0.552~0.766	35.90	97.62

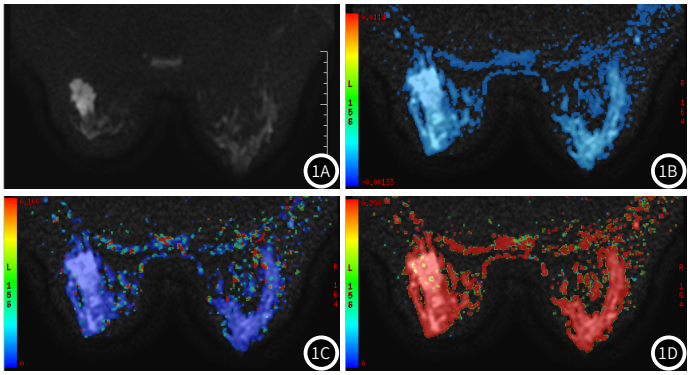

图1 女，48岁，左乳浸润性导管癌，1A～1D图分别为DWI图、ADC_{slow}图、ADC_{fast}和f图

2.3 评估测量结果的一致性 两名医师对各组参数测量结果一致性好，ICC值均大于0.75，ADC_{avg}组ICC值为0.873，ADC_{max}组ICC值为0.866，ADCfast组ICC值为0.858，f组ICC值为0.813。用Bland-Altman方法分析ADC_{avg}、ADC_{max}、ADC_{fast}、f数值的一致性较好，见图3。

3 讨 论

MR扩散加权成像DWI已被临床广泛应用以提高恶性肿瘤检测的敏感性[5]，DWI可以无创的反映组织内水分子无规律的布朗运动，与其它检测技术相比，扩散加权成像对乳腺良恶性病变鉴别的敏感性和特异性高[6]，为了研究微循环对分子扩散运动的可能影响，本研究对乳腺病变的单指数模型ADC_{avg}、ADC_{min}、ADC_{max}值进行检测研究，结果表明，ADC_{avg}值的AUC为0.813，敏感度为59%，特异度为97.62%，ADC_{max}敏感度是64.10%，特异度为88.10%，ADC_{min}无意义，表明ADC_{avg}值是术前预测乳腺恶性病变的可靠定量指标。有研究显示，最小ADC值在乳腺肿瘤等级分类方面比平均ADC值更准确[7]，这与本研究结果有所不同，这表明微灌注很有可能对ADC值产生影响。

b值是扩散敏感因子，给两个不同的b值可以获得表观扩散系数ADC， 有学者发现，在高度不均质环境下，b值大于1000s/mm^{2}时，水分子扩散呈多指数方式进行，体素内不相干运动(IVIM)模型，一定程度真实的反映组织内水分子扩散(ADC_{slow})、微血管灌注(ADC_{fast})，以及两种成分在体素内不相干运动中所占的比例即灌注分数(f)等信息[8-9]。因此本研究采用多b值扩散加权成像方法探讨双指数模型鉴别乳腺良性病变与恶性肿瘤的应用价值。为增加数据的拟合性[10]，本研

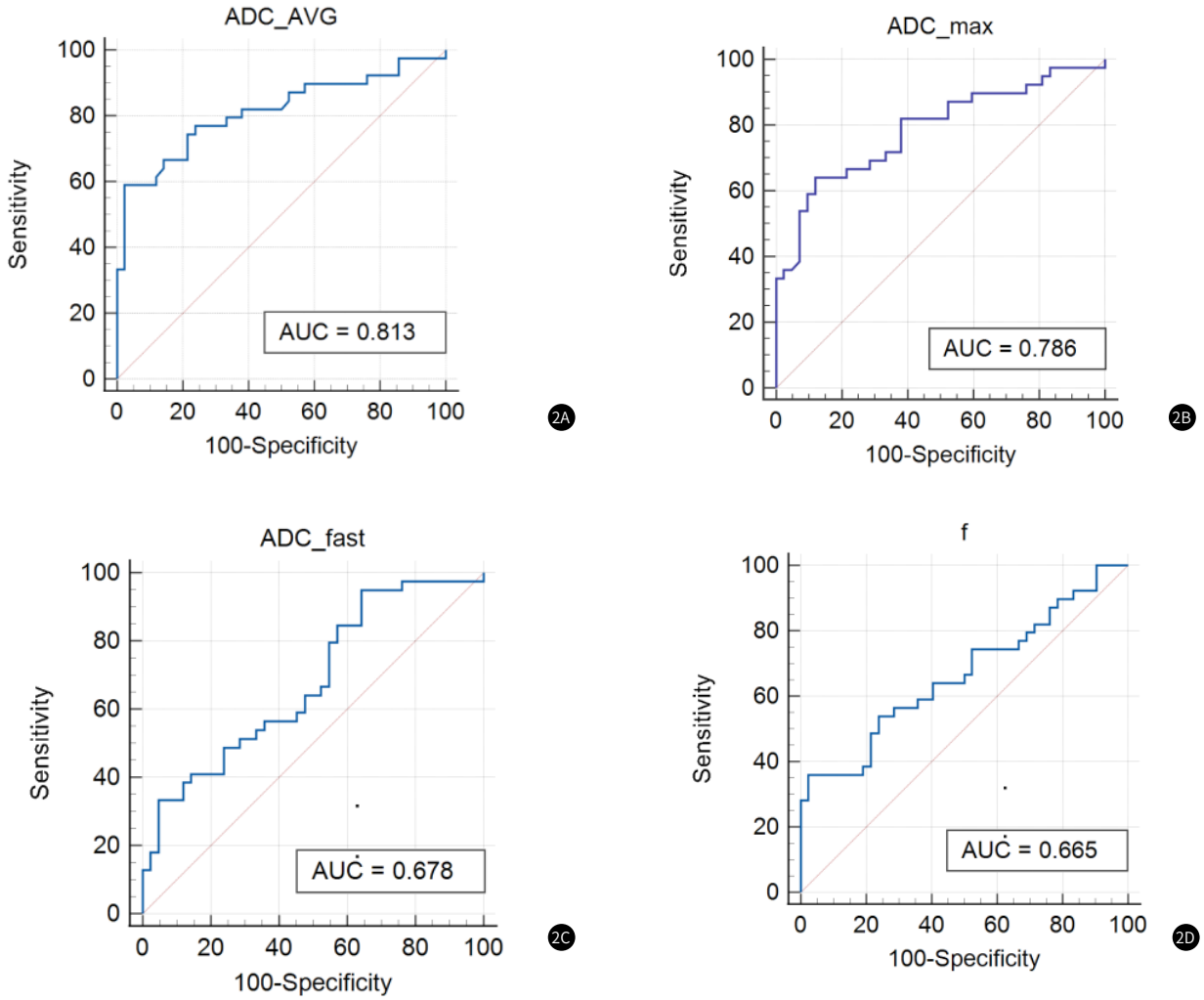

图2 各参数鉴别乳腺良恶性病变的ROC曲线

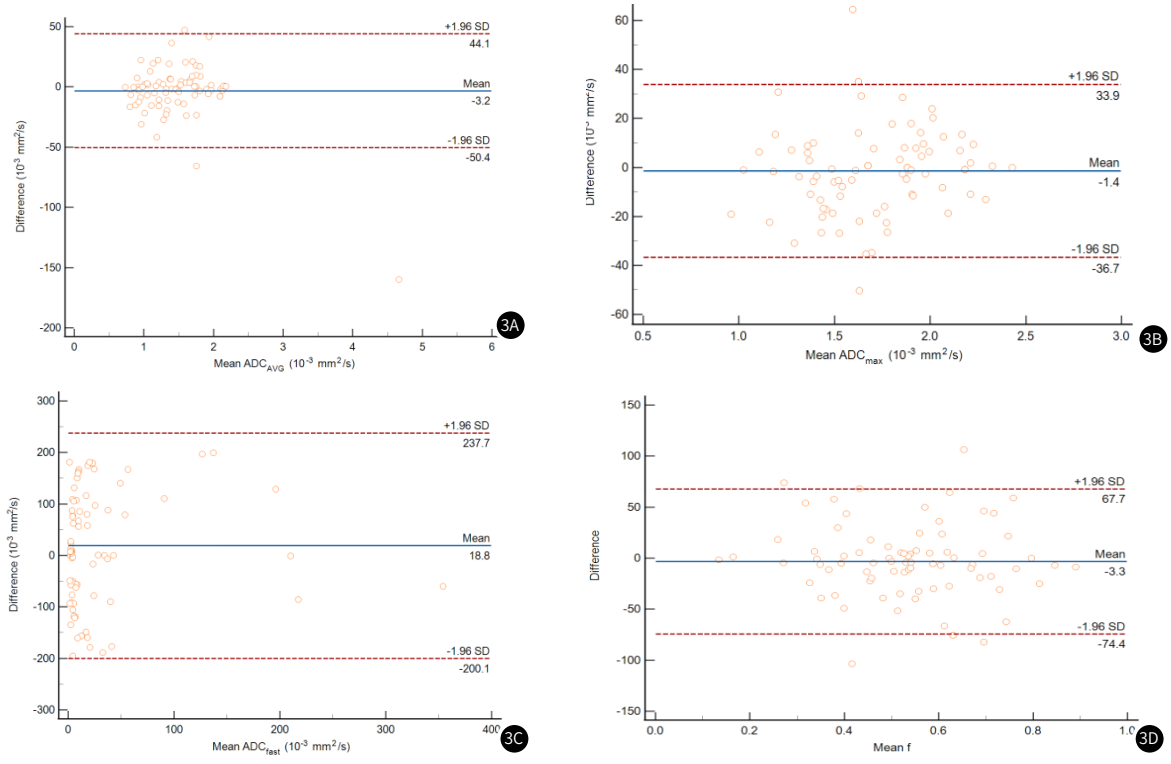

图3 分析ADC_{avg}、ADC_{max}、ADC_{fast}、f数值的一致性Bland-Altman图

究用13个b值进行多b值(0、30、50、70、100、150、200、400、600、1000、1500、2000、3000s/mm^2)DWI成像将水分子扩散和血液灌注分离。本研究中ADC_{fast}恶性组大于良性组，表明恶性组织的微循环血管化程度更明显，微循环灌注血容量高。f值恶性组低于良性组，在一些研究中给出了一个解释，这可能时由于恶性病变组织内新生血管往往扭曲变形且分支紊乱的原因，由大量细胞密度产生的微血管压缩导致f值降低[9]。

本研究具有一定的局限性：(1)样本量较少，没有对乳腺良恶性病变进一步细化分组。本研究将在今后完善病例的搜集，根据不同病理类型进一步细化研究。(2)不同年龄段的患者水分子扩散运动程度和组织内灌注有差异，由于样本量少，本研究没有按年龄段进行分组研究，本研究将在今后完善不同年龄段病例的搜集。总体而言，本研究用了比以往研究更多的b值进行了多b值DWI序列采集，对单指数和双指数模型在乳腺恶性肿瘤和良性病变中的鉴别诊断进行了进一步探索研究，并证实单、双指数模型中ADC_{avg}、ADC_{max}、ADC_{fast}、f值在乳腺良恶性病变鉴别中有应用价值。

参考文献

[1]Bray F,Ferlay J,Soerjomataram I,et al.Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin,2018,68(6):394-424.

[2]Tong Li,Claudia Mello-Thoma,Patrick C Brennan. Descriptive epidemiology of breast cancer in China: Incidence,mortality,survival an prevalence[J].Breast Cancer Res Treat,2016,159(3):395-406.

[3]Berg W A,Gutierrez L,NessAiver M S,et al.Diagnostic accuracy of mammography,clinical examination,US,and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer[J]. Radiology,2004,233(3):830-849.

[4]Gaing B,Sigmund E E,Huang W C,et al.Subtype differentiation of enal tumors using voxel- based his togram analysis of intravoxel incoherent motion parame ters[J].Invest Radiol,2015,50(3):144-152.

[5]王杏娟,孙淑芹,王靖红,等.乳腺导管原位癌的钼靶及磁共振表现及联合诊断价值[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(10):95-97.

[6]Aribal E,Asadov R,Ramazan A,et al.Multiparametric breast MRI with 3T: Effectivity of combination of contrast enhanced MRI,DWI and 1H single voxel spectroscopy in differentiation of breast tumors[J].Eur J Radiol,2016, 85(5):979-986.

[7]Rupa,R,Thushare R,Swathigha S,et al.Diffusion weighted imaging in breast cancer-can it be a noninvasive predictor of nuclear grade?[J].Indian J Radiol Imaging, 2020,30(1):13-19.

[8]Wang Q,Guo Y,Zhang J,et al.Contribution of IVIM to conventional dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted MRI in differentiating benign from malignant breast masses[J].Breast Care (Basel),2016,11(4):254-258.

[9]Jin Y N,Zhang Y,Cheng J L,et al.Monoexponential, Biexponential,and stretched-exponential models using diffusion-weighted imaging: A quantitative differentiation of breast lesions at 3.0T[J].J Magn Reson Imaging,2019,50(5):1461-1467.

[10]Bokacheva L,Kaplan J B,Giri D D,et al.Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MRI at 3.0T differentiates malignant breast lesions from benign lesions and breast parenchyma[J].J Magn Resort Imaging, 2014,40(4):813-823.

（收稿日期：2021-11-25）