

❖ 胸部影像学

Diffusion kurtosis imaging and intravoxel incoherent motion DWI parameters measured with different methods for breast masses

SI Lifang, LIU Xiaojuan*, YANG Kaiyan, MA Yichen, WANG Li, JIANG Tao

(Department of Radiology, Beijing Chao-yang Hospital,
Capital Medical University, Beijing 100020, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the value of diffusion kurtosis imaging (DKI) and intravoxel incoherent motion (IVIM) parameters measured using different methods in differentiating benign and malignant breast mass lesions. **Methods**

Totally 59 patients (62 mass lesions) with breast mass lesions verified by pathologic results or follow up were enrolled. All patients underwent MR scanning, including dynamic contrast-enhanced MRI, IVIM DWI and DKI. ROI were placed at the most enhanced location, and the parameters of standard ADC (ADC_{stand}), slow ADC (ADC_{slow}), mean kurtosis (MK) and mean diffusion (MD) were measured. The whole lesions on the maximum slice were drawn as ROI, and the $ADC_{stand-max}$, $ADC_{slow-max}$, $ADC_{fast-max}$, MK-max, MD-max were obtained. The differences of these parameters between benign and malignant breast lesions were analyzed. The diagnostic performance of these parameters was evaluated by ROC curve, the AUC was compared between the two methods. **Results** There were 26 malignant lesions and 36 benign lesions. All the parameters (ADC_{stand} , $ADC_{stand-max}$, ADC_{slow} , $ADC_{slow-max}$, MK, MK-max, MD, MD-max) were significantly different between malignant and benign lesions (all $P < 0.001$). AUC of ADC_{slow} combined MK was the highest (0.915), with the sensitivity of 88.9% and specificity of 84.6%. The differences of AUC between ADC_{stand} and $ADC_{stand-max}$ ($Z = 1.465$, $P = 0.143$), ADC_{slow} and $ADC_{slow-max}$ ($Z = 1.013$, $P = 0.311$), MK and MK-max ($Z = 1.021$, $P = 0.307$), MD and MD-max ($Z = 1.428$, $P = 0.153$) were not statistically significant. **Conclusion** For breast mass lesions, all DKI and IVIM DWI parameters are helpful to differentiating malignancy from benign lesions, and these parameters measured with different methods show equal diagnostic efficiency.

[Keywords] breast neoplasms; diffusion magnetic resonance imaging; diagnosis, differential

DOI:10.13929/j.1003-3289.201811062

不同方法测量扩散峰度成像和体素内不相干运动模型 DWI 参数诊断乳腺肿块性病变

司丽芳, 刘小娟*, 杨开颜, 马怡尘, 王 丽, 蒋 涛

(首都医科大学附属北京朝阳医院放射科, 北京 100020)

[摘要] **目的** 探讨不同方法测量扩散峰度成像(DKI)及体素内不相干运动(IVIM)模型 DWI 参数鉴别诊断乳腺良恶性肿块性病变的价值。**方法** 收集经病理或随访证实的 59 例乳腺肿块性病变患者(62 个病变)。MR 检查包括动态增强 MRI、IVIM DWI 和 DKI。分别于动态增强 MRI 强化最明显处设置 ROI, 测量其标准扩散系数(ADC_{stand})、慢速扩散系数(ADC_{slow})、平均峰度值(mean kurtosis, MK)和平均扩散系数(mean diffusion, MD); 于病灶实性部分最大层面沿病变边

[第一作者] 司丽芳(1982—), 女, 山西太原人, 博士, 副主任医师。研究方向: 乳腺疾病影像学诊断。E-mail: slf-42269@163.com

[通信作者] 刘小娟, 首都医科大学附属北京朝阳医院放射科, 100020。E-mail: liuxiaojuan668@aliyun.com

[收稿日期] 2018-11-11 **[修回日期]** 2019-03-05

缘勾画 ROI, 测量病灶整体的 $ADC_{stand-max}$ 、 $ADC_{slow-max}$ 、 $ADC_{fast-max}$ 、 $MK-max$ 、 $MD-max$, 比较乳腺良恶性病变间各参数的差异, 并绘制 ROC 曲线, 比较 AUC。结果 62 个病变中, 良性 36 个, 恶性 26 个。良恶性病变间 ADC_{stand} 、 $ADC_{stand-max}$ 、 ADC_{slow} 、 $ADC_{slow-max}$ 、 MK 、 $MK-max$ 、 MD 、 $MD-max$ 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.001)。ROC 曲线结果显示 ADC_{slow} 联合 MK 的 AUC 最大 (0.915), 诊断乳腺良恶性病变的敏感度和特异度分别为 88.9% 和 84.6%。 ADC_{stand} 与 $ADC_{stand-max}$ ($Z=1.465$, $P=0.143$)、 ADC_{slow} 与 $ADC_{slow-max}$ ($Z=1.013$, $P=0.311$)、 MK 与 $MK-max$ ($Z=1.021$, $P=0.307$)、 MD 与 $MD-max$ ($Z=1.428$, $P=0.153$) 间 AUC 差异均无统计学意义。结论 各 DKI 和 IVIM DWI 参数对鉴别乳腺良恶性肿瘤具有较高诊断价值, 不同测量方法之间鉴别诊断效能无明显差异。

[关键词] 乳腺肿瘤; 扩散磁共振成像; 诊断; 鉴别

[中图分类号] R737.9; R445.2 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2019)05-0706-05

随着 DWI 新技术的发展, 体素内不相干运动 (intravoxel incoherent motion, IVIM) DWI 和扩散峰度成像 (diffusion kurtosis imaging, DKI) 已用于诊断和鉴别诊断乳腺疾病, 且有较高的诊断价值^[1-3]。然而乳腺癌是一种异质性肿瘤, 测量参数时, ROI 的选择可影响测量结果。目前 IVIM 和 DKI 参数测量方法不尽相同, 而针对不同测量方法对诊断乳腺良恶性病变效能影响的研究较少^[4-6]。本研究旨在探讨不同方法测量 DKI 及 IVIM 模型 DWI 参数对鉴别诊断乳腺良恶性肿瘤性病变的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2016 年 9 月—2017 年 5 月在我院接受 MR 检查且发现肿块性病变的 59 例患者 (62 个病变), 均为女性, 年龄 21~80 岁, 中位年龄 43 岁。恶性病变均经手术或穿刺病理证实, 良性病变经病理或随访 1 年未见明显变化确诊; 患侧乳腺无手术及外伤史。

1.2 仪器与方法 采用 GE Discovery MR750 3.0T 超导型 MR 扫描仪, 8 通道乳腺专用相控阵表面线圈。扫描序列包括: ①快速自旋回波 T2WI, 采用轴位定量非对称回波的最小二乘估算法迭代水脂分离序列 (iterative decomposition of water and fat with echo asymmetry and least-squares estimation, IDEAL), TR 5 427 ms, TE 85 ms, 层厚 4 mm, 间隔 0.5 mm, FOV 32 cm×32 cm, 相位编码方向为左右方向; ② IVIM, 采用单次激发平面回波成像序列, TR 3 600 ms, TE 87.7 ms, 层厚 4 mm, 间隔 1 mm, FOV 32 cm×32 cm, 矩阵 128×160, b 值取 0、15、30、60、80、100、120、150、200、400、600、800、1 000、1 500 s/mm², 采集时间 8 min 30 s; ③DKI, 采用平面回波成像序列, TR 3 258 ms, TE 94 ms, 层厚 4 mm, 间隔 1 mm, FOV 32 cm×32 cm, 矩阵 160×128, b 值取 0、400、800、1 200、2 000 s/mm², 梯度方向数 75; ④动态增强 MRI, 轴位 IDEAL 乳腺容积成像序列, TR

4.3 ms, TE 2 ms, 层厚 1.4 mm, FOV 32 cm×32 cm, 相位编码方向为左右方向, 对比剂 Gd-DTPA 剂量 0.1 mmol/kg 体重, 流率 2 ml/s, 单期扫描时间为 54 s, 重复扫描 9 次, 总采集时间 8 min 13 s。

1.3 图像评价方法 采用 2 种方法在 IVIM 图像上测量病灶的标准扩散系数 (ADC_{stand}) 和慢速扩散系数 (ADC_{slow}), 在 DKI 图像测量平均峰度值 (mean kurtosis, MK) 和平均扩散系数 (mean diffusivity, MD)。方法 1: 参考 T2WI 及动态增强 MRI, 将直径 2~5 mm 的 ROI 置于病灶强化最明显处 (图 1A、1B), 测量 3 次取平均值, 记为 ADC_{stand} 、 ADC_{slow} 、 MK 、 MD 。方法 2: 取病灶实性成分最大层面, 沿病灶边缘勾画, 以整个病灶作为 ROI, 参考 T2WI 及动态增强 MRI, 尽量避开明显坏死、液化、出血、囊变及钙化区 (图 1C), 测量 3 次取平均值, 记为 $ADC_{stand-max}$ 、 $ADC_{slow-max}$ 、 $MK-max$ 、 $MD-max$ 。

于健侧乳腺中部腺体较丰富位置放置 ROI, 避开囊肿、脂肪、血管等结构, 测量正常乳腺实质的 ADC_{stand} 、 ADC_{slow} 、 MK 及 MD , 测量 3 次取平均值, 记为 $ADC_{stand-N}$ 、 ADC_{slow-N} 、 $MK-N$ 和 $MD-N$ 。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 25.0 统计分析软件。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 不符合者以中位数 (上下四分位数) 表示; 分别采用两独立样本 t 检验或 Wilcoxon 秩和检验比较乳腺良恶性病变间各参数的差异。绘制 ROC 曲线, 以 Medcalc 11.0 软件中 Z 检验比较各参数的 AUC, 评价各参数鉴别诊断乳腺良恶性病变的效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

本组 59 例中, 3 例存在多发病变, 且均为纤维腺瘤和非特殊类型浸润性癌, 共纳入 62 个病变; 其中恶性病变 26 个, 包括非特殊类型浸润性癌 19 个, 导管原位癌 2 个, 黏液腺癌 2 个, 其他恶性肿瘤 3 个 (穿刺病理结果为浸润性癌, 未细分类型); 良性病变 36 个, 包括纤维腺瘤 15 个, 腺病 9 个, 导管内乳头状瘤 2 个, 纤

纤维囊性疾病 1 个,炎性病变 1 个,脂肪坏死 1 个,其他良性病变 7 个。

乳腺良性病变与恶性病变间 ADC_{stand} 、 $ADC_{stand-max}$ 、 ADC_{slow} 、 $ADC_{slow-max}$ 、MK、MK-max、MD、MD-max 差异均有统计学意义 (P 均 <0.001), 良恶性病变患者正常乳腺实质的 $ADC_{stand-N}$ 、 ADC_{slow-N} 、MK-N、MD-N 差异均无统计学意义 (P 均 >0.05), 见表 1、图 2。

ROC 曲线结果显示, ADC_{stand} 、 $ADC_{stand-max}$ 、 ADC_{slow} 、 $ADC_{slow-max}$ 、MK、MK-max、MD、MD-max、 ADC_{slow} 联合 MK、 $ADC_{slow-max}$ 联合 MK-max 的 AUC

分别为 0.848、0.819、0.880、0.850、0.898、0.876、0.767、0.804、0.915、0.897, 其中 ADC_{slow} 联合 MK 的 AUC 最大 (0.915), 诊断乳腺良恶性病变的敏感度和特异度分别为 88.9% 和 84.6% (表 2、图 3)。 ADC_{slow} 联合 MK 的 AUC 大于 ADC_{stand} 、 $ADC_{stand-max}$ 、MD 和 MD-max, 差异有统计学意义 ($Z=2.032$, $P=0.042$; $Z=2.439$, $P=0.014$; $Z=2.724$, $P=0.006$; $Z=2.294$, $P=0.021$); ADC_{slow} 联合 MK 与 ADC_{slow} 、 $ADC_{slow-max}$ 、MK、MK-max 差异均无统计学意义 ($Z=1.083$, $P=0.279$; $Z=1.489$, $P=0.136$; $Z=0.816$,

表 1 乳腺良恶性病变间 IVIM 及 DKI 各参数比较

病变性质	ADC_{stand} ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	$ADC_{stand-N}$ ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	$ADC_{stand-max}$ ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	ADC_{slow} ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	ADC_{slow-N} ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	$ADC_{slow-max}$ ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)
恶性 ($n=26$)	0.89(0.79, 1.09)	1.76 $\pm$ 0.33	1.07(0.94, 1.21)	0.68(0.58, 0.78)	1.34 $\pm$ 0.34	0.78(0.74, 0.91)
良性 ($n=36$)	1.37(1.15, 1.62)	1.74 $\pm$ 0.29	1.43(1.29, 1.61)	1.05(0.96, 1.23)	1.39 $\pm$ 0.35	1.11(1.01, 1.30)
t/Z 值	-4.637	0.237	-4.259	-5.065	-0.599	-4.665
P 值	<0.001	0.813	<0.001	<0.001	0.551	<0.001

病变性质	MK	MK-N	MK-max	MD ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	MD-N ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	MD-max ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)
恶性 ($n=26$)	0.79 $\pm$ 0.18	0.52 $\pm$ 0.06	0.75 $\pm$ 0.14	1.55 $\pm$ 0.51	2.46 $\pm$ 0.42	1.60 $\pm$ 0.38
良性 ($n=36$)	0.52 $\pm$ 0.14	0.56 $\pm$ 0.09	0.54 $\pm$ 0.12	2.12 $\pm$ 0.57	2.42 $\pm$ 0.33	2.15 $\pm$ 0.53
t/Z 值	6.628	-1.999	6.528	-4.049	0.460	-4.491
P 值	<0.001	0.050	<0.001	<0.001	0.647	<0.001

表 2 IVIM 及 DKI 各参数诊断乳腺良恶性病变 ROC 曲线

参数	阈值	AUC(95%CI)	P 值	敏感度(%)	特异度(%)
ADC_{stand}	$0.998 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$	0.848(0.746, 0.949)	<0.001	73.1	91.7
$ADC_{stand-max}$	$1.210 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$	0.819(0.709, 0.930)	<0.001	76.9	83.3
ADC_{slow}	$0.898 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$	0.880(0.784, 0.976)	<0.001	88.5	83.3
$ADC_{slow-max}$	$0.910 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$	0.850(0.744, 0.956)	<0.001	76.9	91.7
MD	$1.530 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$	0.767(0.645, 0.889)	<0.001	57.7	91.7
MD-max	$1.680 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$	0.804(0.694, 0.914)	<0.001	61.5	88.9
MK	0.673	0.898(0.820, 0.976)	<0.001	80.8	91.7
MK-max	0.705	0.876(0.787, 0.966)	<0.001	69.2	94.4
ADC_{slow} 联合 MK	—	0.915(0.816, 0.970)	<0.001	88.9	84.6
$ADC_{slow-max}$ 联合 MK-max	—	0.897(0.794, 0.960)	<0.001	86.1	76.9

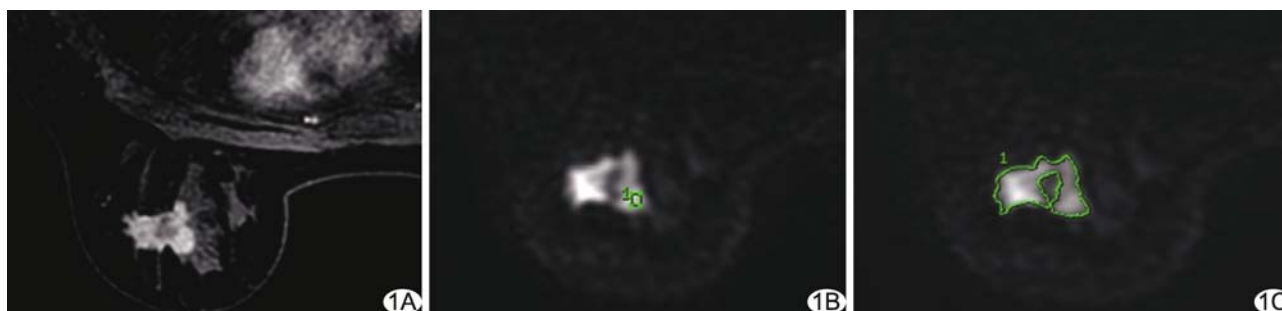


图 1 2 种方法勾画 ROI 示意图 A. 动态增强 DWI 示病灶显著强化伴中心无强化坏死区; B. 方法 1, 将 ROI 置于病灶强化最明显处; C. 方法 2, 于病灶实性成分最大层面勾画 ROI

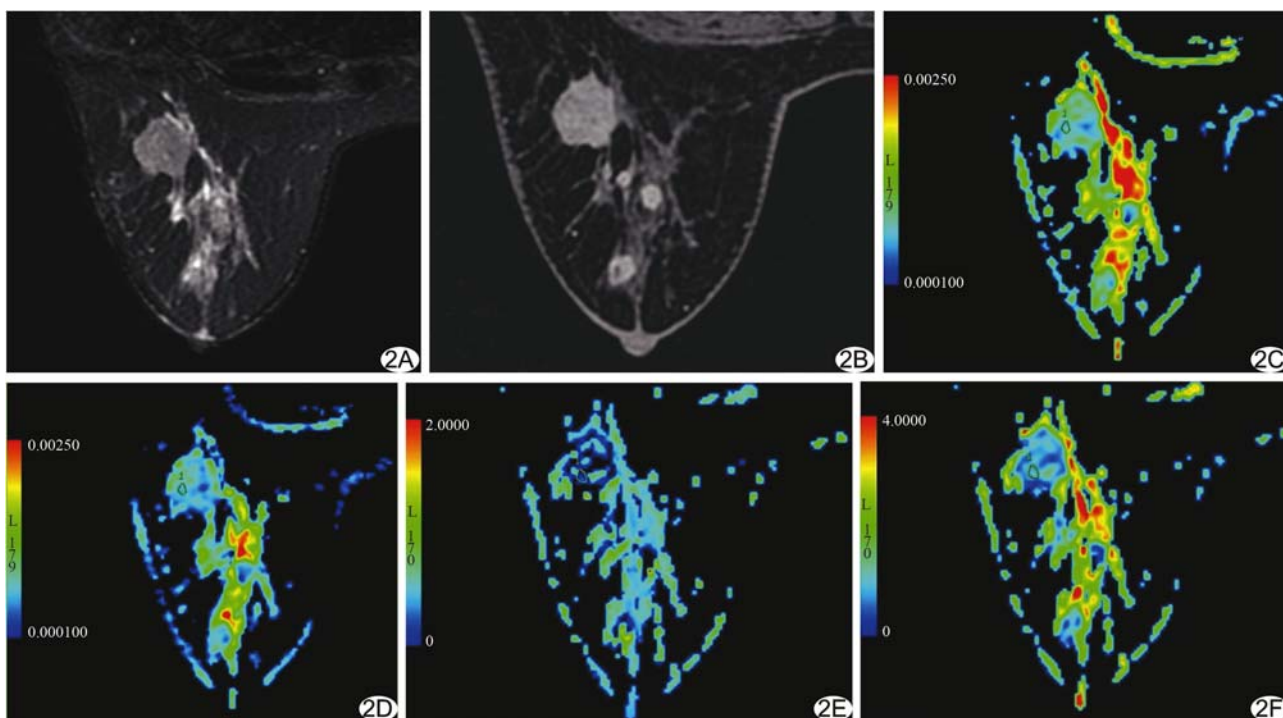


图2 患者女,49岁,左侧乳腺非特殊类型浸润性癌 A.轴位 T2WI 示等信号肿块;B.轴位动态增强图像示肿块早期明显强化;C. ADC_{stand} 伪彩图;D. ADC_{slow} 伪彩图;E. MK 伪彩图;F. MD 伪彩图

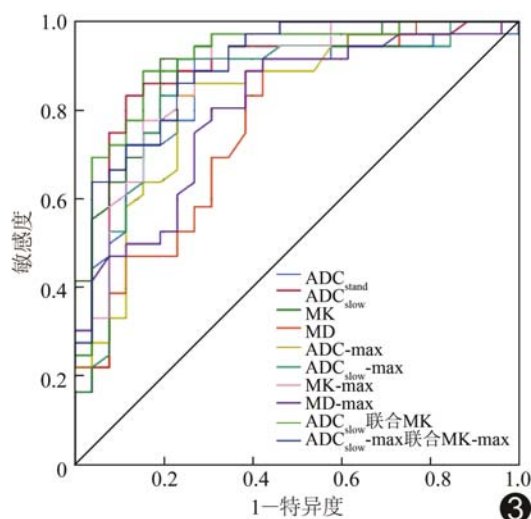


图3 IVIM 及 DKI 各参数诊断乳腺良恶性病变的 ROC 曲线

$P = 0.414$; $Z = 1.235$, $P = 0.217$)。 ADC_{stand} 与 $ADC_{stand-max}$ ($Z = 1.465$, $P = 0.143$)、 ADC_{slow} 与 $ADC_{slow-max}$ ($Z = 1.013$, $P = 0.311$)、 MK 与 MK-max ($Z = 1.021$, $P = 0.307$)、 MD 与 MD-max ($Z = 1.428$, $P = 0.153$)、 ADC_{slow} 联合 MK 与 $ADC_{slow-max}$ 联合 MK-max ($Z = 0.792$, $P = 0.428$) 差异均无统计学意义。

3 讨论

在 DWI 基础上发展起来的 IVIM 和 DKI 技术已用于研究乳腺疾病,且国内外结果^[7-9]均显示 IVIM 及 DKI 参数对乳腺疾病有较高的诊断价值。IVIM 模型可以将水分子的扩散与微循环灌注分离开来,从而更真实地反映水分子的扩散。DKI 模型能探查组织水分子扩散非高斯分布的特性,反映生物组织微观结构的变化情况。目前 IVIM 及 DKI 参数测量时,选择 ROI 的方法并不统一。本研究采用 2 种不同的 ROI 设置方法(病变强化最明显区域和最大实性部分),探讨不同方法测量 DKI 及 IVIM 模型参数对鉴别诊断乳腺良恶性肿块性病变的价值。

本研究结果显示,乳腺恶性病变的 ADC_{stand} 、 $ADC_{stand-max}$ 、 ADC_{slow} 、 $ADC_{slow-max}$ 、 MD、 MD-max 均低于良性病变 (P 均 < 0.001),而 MK、 MK-max 高于良性病变 (P 均 < 0.001),与既往研究^[10-12]结果一致。分析原因,恶性病灶内组织细胞生长旺盛,增殖速度快,同时细胞密度增加,核浆比增大,导致水分子扩散受限,且随着病理级别增高,细胞异型性更明显,肿瘤内部细胞结构更复杂,存在更多的新生血管及坏死结构,导致组织结构较良性病变更为复杂。本研究还显示病灶早期强化最明显处测量参数值与病灶最大层面病灶整体测量值的 AUC 差异均无统计学意义。

(P 均 >0.05),其原因可能为肿瘤局部强化明显、恶性肿瘤细胞增长迅速、新生血管壁内皮细胞生长不完整、导致血管壁通透性增高所致,同时局部肿瘤细胞分布较密集,受肿瘤异质性影响相对较少;测量最大层面病灶整体参数值时,虽然可以避开肉眼所见的囊变、坏死、出血,但会受病灶内纤维化、难以通过肉眼分辨的微小液化及坏死区、黏液等不同病理成分影响,导致瘤灶内不同区域的参数测量值存在较大差异。

本研究结果及既往研究^[4,6,10]结果均显示 ADC_{slow} 和 MK 值较其他参数具有更高的诊断效能,因此本研究将 ADC_{slow} 与 MK 联合,并与其他参数比较诊断效能,结果显示 ADC_{slow} 联合 MK 的 AUC 最高(0.915),有较高的敏感度和特异度,且其 AUC 大于 ADC_{stand} 、 $ADC_{stand-max}$ 、MD 和 MD-max(P 均 <0.05)。本研究结果与李嫣等^[13]相似,即 MK 联合 ADC_{slow} 的诊断效能高于各单独参数,但后者未对病变形态进行分类,且以病变最大层面为 ROI。

本研究的局限性:①ROI 均为手动勾画,存在一定误差;②纳入的肿块性病变更病理类型不统一,而不同类型乳腺癌组织内部结构存在差异,会对结果产生一定影响。

综上所述,对于乳腺肿块性病变更,2 种测量方法所测 DKI 及 IVIM 模型参数对鉴别诊断良恶性病变均有重要价值,2 种方法 ROC 曲线分析虽未见明显统计学差异,但病灶早期强化最明显处测量值有更高的 AUC,有待于进一步进行临床大样本研究。

[参考文献]

- [1] Lee YJ, Kim SH, Kang BJ, et al. Intravoxel incoherent motion (IVIM)-derived parameters in diffusion-weighted MRI: Associations with prognostic factors in invasive ductal carcinoma. *J Magn Reson Imaging*, 2017, 45(5):1394-1406.
- [2] Mao X, Zou X, Yu N, et al. Quantitative evaluation of intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging (IVIM) for differential diagnosis and grading prediction of benign and malignant breast lesions. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(26):e11109.
- [3] 周杰,曾艺君,王甄,等.双指数扩散及扩散峰度成像鉴别诊断乳腺良恶性病变. *中国医学影像技术*, 2018, 34(10):1514-1518.
- [4] Christou A, Ghiatas A, Priovolos D, et al. Accuracy of diffusion kurtosis imaging in characterization of breast lesions. *Br J Radiol*, 2017, 90(1073):20160873.
- [5] Iima M, Yano K, Kataoka M, et al. Quantitative non-gaussian diffusion and intravoxel incoherent motion magnetic resonance imaging: Differentiation of malignant and benign breast lesions. *Invest Radiol*, 2015, 50(4):205-211.
- [6] 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. *Breast Care (Basel)*, 2016, 11(4):254-258.
- [7] Ma D, Lu F, Zou X, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion weighted imaging as an adjunct to dynamic contrast-enhanced MRI to improve accuracy of the differential diagnosis of benign and malignant breast lesions. *Magn Reson Imaging*, 2017, 36(2):175-179.
- [8] 林艳,黄瑶,林伟洵,等.扩散峰度成像参数及其联合扩散加权成像与 MR 频谱参数鉴别乳腺良、恶性病变的价值. *中华放射学杂志*, 2017, 51(5):350-354.
- [9] Liu C, Wang K, Chan Q, et al. Intravoxel incoherent motion MR imaging for breast lesions: Comparison and correlation with pharmacokinetic evaluation from dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Eur Radiol*, 2016, 26(11):3888-3898.
- [10] Nogueira L, Brandão S, Matos E, et al. Application of the diffusion kurtosis model for the study of breast lesions. *Eur Radiol*, 2014, 24(6):1197-1203.
- [11] Wu D, Li G, Zhang J, et al. Characterization of breast tumors using diffusion kurtosis imaging (DKI). *PLoS One*, 2014, 11(9):e113240.
- [12] Kim Y, Ko K, Kim D, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MR imaging of breast cancer: Association with histopathological features and subtypes. *Br J Radiol*, 2016, 89(1063):20160140.
- [13] 李嫣,艾涛,胡益祺,等.体素内不相干运动联合扩散峰度成像模型对乳腺良恶性病灶的鉴别诊断价值. *放射学实践*, 2016, 31(12):1191-1195.