❖综述

# Progresses of intravoxel incoherent motion imaging in breast cancer

WEI Qingshun[1]，ZHOU Zubang[1]，LI Shulan[1]，YANG Xiaoping[2*]
(1. Department of Ultrasound，Gansu Provincial People's Hospital，Lanzhou 730000，China；
2. Department of Imaging Diagnostic Center，940 Hospital of the Joint Service of the Chinese People's Liberation Army，Lanzhou 730050，China)

[**Abstract**]　Intravoxel incoherent motion (IVIM) imaging can be used to evaluate the diffusion of water molecules and microcirculation perfusion in vivo by using a biexponential model with multiple b-values. IVIM has been used to differential diagnose breast benign and malignant lesions，evaluate the effect of neoadjuvant chemotherapy，and IVIM parameters maybe relate to molecular subtypes and prognostic factors of breast cancer. The research progresses of IVIM in breast cancer were reviewed in this article.

[**Keywords**]　breast neoplasms；intravoxel incoherent motion imaging；magnetic resonance imaging
**DOI**：10.13929/j.1003-3289.201811016

# 体素内不相干运动成像应用于乳腺癌研究进展

魏清顺[1]，周祖邦[1]，李淑兰[1]，杨晓萍[2*]
(1.甘肃省人民医院超声科，甘肃 兰州　730000；2.中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院影像诊断中心，甘肃 兰州　730050)

[**摘　要**]　体素内不相干运动(IVIM)成像利用双指数模型多 b 值 DWI 评价水分子扩散、微循环灌注，已应用于鉴别诊断乳腺良恶性病变及监测新辅助化疗效果，且 IVIM 参数可能与乳腺癌分子亚型及预后因子等相关。本文对 IVIM 应用于乳腺癌的研究进展进行综述。

[**关键词**]　乳腺肿瘤；体素内不相干运动成像；磁共振成像
[**中图分类号**]　R737.9；R445.2　[**文献标识码**]　A　　[**文章编号**]　1003-3289(2019)06-0938-04

乳腺癌发病率居全球女性恶性肿瘤首位。影像学检查对早期诊断乳腺癌、监控化疗效果等至关重要。MRI 软组织分辨率高，在乳腺癌中应用广泛。DWI 是重要 MR 序列，包括单指数模型、双指数模型及拉伸指数模型，其中体素内不相干运动(intravoxel incoherent motion，IVIM)成像为双指数模型，多 b 值 DWI 可用于评价水分子扩散及微循环灌注。本文对 IVIM 应用于乳腺癌的研究进展进行综述。

## 1　IVIM 概述

传统单指数 DWI 认为组织内水分子运动单一，信号呈线性衰减，仅需高低 2 个 b 值就可获得反映水分子扩散受限程度的 ADC 值。但近来研究[1]发现，随着 b 值数目及数值增加，组织的信号衰减呈非线性，更为复杂的 IVIM 双指数模型可能提供更多、更直观的信息。IVIM 双指数模型的理论基础为通过多 b 值信号衰减进行双指数拟合，理论上 b 值越多，相关参数计

[**第一作者**] 魏清顺(1990—)，男，甘肃兰州人，硕士，医师。研究方向：乳腺病变的综合影像学诊断。E-mail：weiqsh15@126.com
[**通信作者**] 杨晓萍，中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院影像诊断中心，730050。E-mail：lwyxp_zxl@sohu.com
[**收稿日期**] 2018-11-16　　[**修回日期**] 2019-03-27

算的准确率越高，但应根据受检组织选择最佳 b 值方案，原因在于活体状态下生物组织结构复杂，水分子的存在及运动状态等诸多因素均可影响组织信号衰减[2-3]。IVIM 模型的数学表达式为 $S_b/S_0=(1-f)\times\exp(-b\times D)+f\times\exp[-b\times(D^*+D)]$，其中 $S_b$ 和 $S_0$ 分别为 b 值为 0 以外任意值和 b＝0 时体素内的平均信号，D 为真实扩散系数，$D^*$ 为灌注相关扩散系数，f 为灌注分数[4]。

## 2　IVIM 鉴别诊断乳腺良恶性病变

闵朋等[5]采用 Meta 分析方法评价 DWI 模型对乳腺良恶性病变的鉴别诊断价值，结果显示其敏感度及特异度分别为 92.0％和 79.5％。自 IVIM 模型提出以来，Sigmund 等[6]首次验证了 IVIM 模型诊断乳腺病变的可行性。Chen 等[7]研究发现 ADC 值与 D 值对乳腺恶性病灶的检出率基本一致，且明显高于 $D^*$ 值及 f 值。研究[8]发现乳腺恶性病变的 D 值小于 ADC 值，可能与双指数模型剔除了微循环灌注对水分子真实扩散的影响有关。曹义等[9]发现恶性病变的 D 值相较于乳腺良性病变更低而 f 值更高，Ma 等[10]亦得出相似结果，原因可能为恶性病变中存在更多与肿瘤浸润相关的新生血管[11-12]，新生肿瘤血管基底膜厚度及血管周细胞覆盖率均低于正常毛细血管[13]。但亦有研究得到与上述研究[9-10]不完全相同或相悖的结果。周杰等[14]认为乳腺恶性病变的 D 值明显低于良性病变，而二者间 $D^*$ 值和 f 值差异无统计学意义。而 Jiang 等[13]发现乳腺良恶性病变的 $D^*$ 值虽然存在差异，但差异性较小，$D^*$ 值鉴别诊断乳腺良恶性病变的价值有限。Wang 等[15]报道乳腺恶性病变的 $D^*$ 值显著低于良性病变，与 Ma 等[10]结论相反。车树楠等[16]发现乳腺良恶性病变的 D 值及 f 值存在差异，而二者间 $D^*$ 值无明显差异。Mao 等[17]认为乳腺恶性病变的 D 值明显低于良性病变，$D^*$ 值及 f 值均高于良性病变；但 Zhao 等[18]发现，相较于乳腺良性病变，恶性病变的 D 值、$D^*$ 值均较低，而 f 值较高。有研究[10,19]认为 $D^*$ 值和 f 值测量的可重复性相对较差，变异性较大，二者的诊断效能均较低。综上所述，IVIM 参数中的 D 值对乳腺良恶性病变具有较好的鉴别诊断效能，而对于 $D^*$ 值及 f 值的诊断效能尚无一致结论。

## 3　IVIM 参数与乳腺癌分子分型及预后因子的关系

乳腺癌组织具有异质性，根据基因表型及激素受体表达不同可将其分为 5 个亚型，分别为 Luminal A 型、Luminal B 型、人表皮生长因子受体 2（human epidermal growth factor receptor 2，Her-2）过表达型、基底细胞型和正常样乳腺型。对不同亚型乳腺癌的临床干预手段不同，而其预后亦不相同。Kawashima 等[20]发现 Luminal A 型乳腺癌的 D 值明显高于 Luminal B 型，而二者间 $D^*$ 值及 f 值差异均无统计学意义。但 Kim 等[21]认为 Luminal A 型与 Luminal B 型乳腺癌的 $D^*$ 值无显著差异，二者间 f 值差异有统计学意义，即 Luminal A 型的 f 值低于 Luminal B 型。

激素受体表达情况与乳腺癌预后密切相关[22]。Cho 等[23]应用直方图分析乳腺恶性病变 IVIM 参数与激素受体表达关系，发现雌激素受体（estrogen receptor，ER）表达与 $D^*$ 值及 f 值的相关性最强，ER 阳性乳腺癌的 $D^*$ 值和 f 值的峰度和偏度均显著降低，且孕激素受体（progestrone receptor，PR）表达与平均 f 值呈正相关。Kim 等[21]发现 ER 或 PR 阳性乳腺癌的 $D^*$ 值均较阴性者低，Her-2 表达与 IVIM 各参数均无明显相关性。Zhao 等[18]认为 ER 和 PR 阴性乳腺癌的 D 值低于阳性者，相较于其他亚型乳腺癌，三阴性乳腺癌的 D 值较低，$D^*$ 值和 f 值较高，而 Luminal B 型的 f 值较低。但亦有研究[24]认为 ER、PR 与 IVIM 各参数间均不相关。

Ki-67 反映细胞增殖情况，传统单指数模型 ADC 值表示细胞间隙水分子扩散受限程度，Ki-67 与 ADC 值理论上存在相关性，而在实际研究中得出的结论并不一致[25-26]。Kim 等[21]研究发现乳腺恶性病变 Ki-67 表达与 ADC 值无关，但与 D 值相关，认为 D 值较 ADC 值可提供更为准确的细胞增殖信息。恶性肿瘤体积及腋窝淋巴结转移情况也可作为评估患者预后的重要依据。研究[21]发现，病灶体积大的乳腺癌，其灌注相关参数 $D^*$ 值和 f 值均高于体积小者，恶性病变的临床分级越高，其 $D^*$ 值越高，f 值与腋窝淋巴结转移呈正相关。目前关于 IVIM 参数与乳腺癌预后因素的相关研究较少，有待进一步探讨。

## 4　IVIM 监测乳腺癌新辅助化疗（neoadjuvant chemotherapy，NAC）效果

NAC 是局部晚期乳腺癌患者的标准治疗方案之一，可降低肿瘤临床分级，增加保乳手术机会。研究[27]发现约 13％的乳腺癌患者接受 NAC 后能够达到病理完全缓解（pathologic complete response，pCR）。但也有 Meta 分析[28]结果显示，NAC 对于乳腺癌患者生存率或总体疾病进展无显著影响，可能与乳腺癌组织异质性有关。在 NAC 前或治疗的某一阶段评估其效果可帮助临床医师及时调整治疗方案，减少 NAC 不良反应并提高治疗效果。MRI 是评估乳腺

癌 NAC 效果的主要影像学手段之一。Park 等[29]认为 NAC 前后 ADC 值的变化可以作为评价 NAC 是否有效的依据，且乳腺癌患者接受 NAC 后能否达到 pCR 与其治疗前 ADC 值相关；Richard 等[30]亦认为 ADC 值是预测 NAC 效果的重要指标。另一方面，也有研究者[31]认为乳腺癌经 NAC 干预后能否达到 pCR 与 NAC 前的 ADC 值无关。

有学者[32]对乳腺癌患者进行 2 个周期 NAC 后，发现疗效与 D 值相关而与 $D^*$ 值及 f 值无关，原因可能为 $D^*$ 值不稳定[33]、肿瘤异质性及图像噪声影响等[34]。据研究[33]报道，乳腺癌经过 2 个周期 NAC 后达 pCR 病灶的 D 值明显高于未达 pCR 病灶，f 值低于未达 pCR 病灶，且达 pCR 病灶的 D 值变化值明显高于未达 pCR 者，而二者 $D^*$ 值的变化值差异无统计学意义；当 D 值变化值的界值为 $-0.163\times10^{-3}$ $mm^2/s$ 时，其评估乳腺癌 NAC 后是否达 pCR 的 AUC 达 0.924，敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为 100%、73.7%、64.3% 和 100%。Che 等[33]发现 NAC 后达 pCR 患者其化疗前病灶 f 值明显高于未达 pCR 者，认为 NAC 可降低病灶 f 值；而 Kim 等[32]认为 NAC 前后 f 值无明显变化。目前关于评估 IVIM 乳腺癌患者 NAC 效果的临床研究较少，但笔者认为其临床应用潜力较大。

## 5　不足与展望

IVIM 双指数模型在乳腺癌中应用前景广阔，但仍存在以下问题亟待解决：①对于乳腺病变，不同扫描系统的多 b 值方案尚未“标准化”；②IVIM 相关参数的算法尚未统一；③与灌注相关参数的稳定性较差。在后续研究中，应对上述方面加以规范，为今后的临床及科研带来更大效益。

## [参考文献]


[1] 许建荣.乳腺 MRI 技术进展及面临的挑战.磁共振成像，2017，8(3)：161-163.

[2] Lemke A, Stieltjes B, Schad LR, et al. Toward an optimal distribution of b values for intravoxel incoherent motion imaging. Magn Reson Imaging, 2011,29(6):766-776.

[3] 吴佩琪，刘再毅，梁艳丽，等.体素内不相干运动扩散成像在乳腺癌中的研究进展.国际医学放射学杂志，2017，40(6)：690-694.

[4] 杜恩瑶，孙洪赞.体素内不相干运动成像在肿瘤诊断中的应用.中国医学影像技术，2017，33(1)：145-148.

[5] 闵朋，彭虹，江广斌.磁共振扩散加权成像鉴别诊断良恶性乳腺肿瘤价值的 Meta 分析.现代肿瘤医学，2015，23(22)：3316-3319.

[6] Sigmund EE, Cho GY, Kim S, et al. Intravoxel incoherent motion imaging of tumor microenvironment in locally advanced breast cancer. Magn Reson Med, 2011,65(5):1437-1447.

[7] Chen F, Chen P, Hamid Muhammed H, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion for identification of breast malignant and benign tumors using chemometrics. Biomed Res Int, 2017, 2017:3845409.

[8] Yuan J, Wong OL, Lo GG, et al. Statistical assessment of bi-exponential diffusion weighted imaging signal characteristics induced by intravoxel incoherent motion in malignant breast tumors. Quant Imaging Med Surg, 2016,6(4):418-429.

[9] 曹义，沈丽娟，王立非，等.体素内不相干运动成像在乳腺良恶性病变诊断中的价值.中国医学创新，2017，14(20)：24-27.

[10] 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, 2017,36:175-179.

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

[12] Iima M, Le Bihan D. Clinical intravoxel incoherent motion and diffusion MR imaging: Past, present, and future. Radiology, 2015,278(1):13-32.

[13] Jiang L, Lu X, Hua B, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging versus dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging: Comparison of the diagnostic performance of perfusion-related parameters in breast. J Comput Assist Tomogr, 2018,42(1):6-11.

[14] 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.

[15] 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.

[16] 车树楠，崔晓琳，李静，等.MR 扩散加权成像体素内不相干运动模型对于乳腺良恶性病变诊断价值的研究.磁共振成像，2015，6(7)：506-512.

[17] 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, 2018,97(26):e1110.

[18] Zhao M, Fu K, Zhang L, et al. Intravoxel incoherent motion magnetic resonance imaging for breast cancer: A comparison with benign lesions and evaluation of heterogeneity in different tumor regions with prognostic factors and molecular classification. Oncol Lett, 2018,16(4):5100-5112.

[19] 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.

[20] Kawashima H, Miyati T, Ohno N , et al. Differentiation between luminal-A and luminal-B breast cancer using intravoxel incoherent motion and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging. Acad Radiol, 2017,24(12):1575-1581.

[21] 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.

[22] 车树楠,李静,欧阳汉,等.扩散加权成像体素内不相干运动模型参数与乳腺癌预后因素及分子亚型的相关性.中国医学影像技术,2016,32(3):367-371.

[23] Cho GY, Moy L, Kim SG, et al. Evaluation of breast cancer using intravoxel incoherent motion (IVIM) histogram analysis: Comparison with malignant status, histological subtype, and molecular prognostic factors. Eur Radiol, 2016, 26 (8): 2547-2558.

[24] Iima M, Kataoka M, Kanao S, et al. Intravoxel incoherent motion and quantitative non-Gaussian diffusion MR imaging: Evaluation of the diagnostic and prognostic value of several markers of malignant and benign breast lesions. Radiology, 2018,287(2):432-441.

[25] Tang Y, Dundamadappa SK, Thangasamy S, et al. Correlation of apparent diffusion coefficient with Ki-67 proliferation index in grading meningioma. AJR Am J Roentgenol, 2014, 202 (6): 1303-1308.

[26] Mori N, Ota H, Mugikura S, et al. Luminal-type breast cancer: Correlation of apparent diffusion coefficients with the Ki-67 labeling index. Radiology, 2015,274(1):66-73.

[27] McGuire KP, Toro-Burguete J, Dang H, et al. MRI staging after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: Does tumor biology affect accuracy? Ann Surg Oncol, 2011, 18 (11): 3149-3154.

[28] Mauri D, Pavlidis N, Ioannidis JP. Neoadjuvant versus adjuvant systemic treatment in breast cancer: A meta-analysis. J Natl Cancer Inst, 2005,97(3):188-194.

[29] Park SH, Moon WK, Cho N, et al. Diffusion-weighted MR imaging: Pretreatment prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer. Radiology, 2010, 257(1):56-63.

[30] Richard R, Thomassin I, Chapellier M, et al. Diffusion-weighted MRI in pre-treatment prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer. Eur Radiol, 2013,23(9):2420-2431.

[31] Woodhams R, Kakita S, Hata H, et al. Identification of residual breast carcinoma following neoadjuvant chemotherapy: Diffusion-weighted imaging-comparison with contrast-enhanced MR imaging and pathologic findings. Radiology, 2010,254(2): 357-366.

[32] Kim Y, Kim SH, Lee HW, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MRI for predicting response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. Magn Reson Imaging, 2017,48: 27-33.

[33] Che S, Zhao X, Ou Y, et al. Role of the intravoxel incoherent motion diffusion weighted imaging in the pre-treatment prediction and early response monitoring to neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer. Medicine (Baltimore), 2016,95(4):e2420.

[34] Andreou A, Koh DM, Collins DJ, et al. Measurement reproducibility of perfusion fraction and pseudodiffusion coefficient derived by intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MR imaging in normal liver and metastases. Eur Radiol, 2013,23(2):428-434.

## 《平片 X 线摄影数字成像系统》已出版

由全军医学影像中心、全国学科排名位居前 10 位的南京军区南京总医院医学影像科(南京大学附属金陵医院)王骏主译的《平片 X 线摄影数字成像系统》出版发行。本书全面、系统地论述了平片 X 线摄影数字成像技术,从多角度反映了当今数字成像系统的实际,深层次广泛探讨了数字 X 线摄影成像系统的理论,充分体现了当今临床应用的最新成果。其内容包含数字 X 线摄影探测器、数字 X 线摄影的技术问题、数字系统的患者剂量评估、诊断放射学中的图像质量、数字 X 线摄影的实践、数字 X 摄影图像增强、数字 X 线摄影和图像存储与传输系统(PACS)等。有助于提高放射技术人员专业技能,推广合理使用最低剂量,以达到 X 线摄影剂量个体化的理念,做到数字 X 线摄影成像链的最优化、标准化。

欲购此书者敬请将 63 元(含包装费+邮费+挂号费)寄至:南京三牌楼新门口 4 号 7 幢 402 室 王骏,邮编:210003,敬请在留言栏中注明书名及手机号。