

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2023.02.007

扩散峰度联合体素内不相干运动成像 对乳腺良恶性病变的诊断价值

杜津岳¹ 王唯伟² 冯海霞² 王婷³ 朱来敏²

(¹ 泰安市优抚医院, 泰安 271000; ² 济宁医学院附属医院, 济宁 272029;

³ 济宁市兖州区人民医院, 济宁 272000)

摘要 **目的** 探讨扩散峰度成像(DKI)联合体素内不相干运动成像(IVIM)对乳腺良恶性病变的诊断价值。**方法** 回顾性分析济宁医学院附属医院经病理证实的乳腺肿块患者 301 例, 良性组 59 例, 恶性组 242 例, 所有病例均行 DKI 及 IVIM 检查。分析两组间的 MK、MD 和 D、D*、f 值; 绘制受试者工作特征曲线(ROC)比较其诊断效能。**结果** 良性组 MD、D 值高于恶性组, 而 MK、D* 值低于恶性组, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。当 $MD \leq 2.60 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $MK \geq 0.58$, $D \leq 0.79 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $D^* \geq 30.2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 时, 诊断倾向于恶性病变, 其中 DKI 的 MD 曲线下面积(AUC)最大, 为 0.815, 特异度及准确度最高, 分别为 84.8%、81.4%。将 MD、MK 及 D、D* 值联合, AUC 为 0.846, 诊断效能均高于单一参数 ($Z = 3.752, P < 0.001$; $Z = 6.235, P < 0.001$; $Z = 2.711, P = 0.0271$; $Z = 2.469, P = 0.0135$); 敏感度为 73.5%, 特异度为 81.6%, 准确度为 83.7%, 亦高于单一参数。**结论** DKI 联合 IVIM 可用于乳腺良恶性病变的预测, 有利于患者术前精准治疗。

关键词 乳腺癌; 扩散加权成像; 扩散峰度成像; 体素内不相干运动

中图分类号: R737.9; R445.2 文献标识码: A 文章编号: 1000-9760(2023)04-105-04

The value of diffusion kurtosis imaging combined with intravoxel incoherent motion in the differential diagnosis of benign and malignant breast lesions

DU Jinyue¹, WANG Weiwei², FENG Haixia², WANG Ting³, ZHU Laimin²

(¹ Tai'an Care Hospital, Taian 271000, China; ² Affiliated Hospital of

Jining Medical University, Jining 270029, China; ³ The People's Hospital of Yanzhou District, Yanzhou 272000, China)

Abstract: Objective To explore the diagnostic value of diffusion kurtosis imaging combined with intravoxel incoherent motion for discriminating benign and malignant breast lesions. **Methods** A total of 301 cases of patients with breast lesion confirmed by pathology were collected, including 59 cases in the benign group and 242 cases in the malignant group. DKI and IVIM scanning were performed in all patients. The mean diffusion rate(MD), mean kurtosis value(MK) and true diffusion coefficient(D), perfusion-related diffusion coefficient(D*), perfusion fraction(f) were analyzed. The ROC was plotted to compare the diagnostic efficiency. **Results** The values of MD and D in benign group were higher than those in malignant group, while the values of MK, D* were lower than that in malignant group ($P < 0.05$). When $MD \leq 2.60 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $MK \geq 0.58$, $D \leq 0.79 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $D^* \geq 30.2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, the diagnosis favors malignant lesions, with the MD of DKI had the largest AUC of 0.815. The specificity and accuracy were 84.8% and 81.4%, respectively. The AUC of MD+MK+D+D* was 0.846 and the diagnostic efficacy was higher than the single parameter ($Z = 3.752, P < 0.001$; $Z = 6.235, P < 0.001$; $Z = 2.711, P = 0.0271$; $Z = 2.469, P = 0.0135$), the sensitivity, specificity and accuracy were 73.5%, 81.6%, 83.7%. **Conclusion** DKI combined with IVIM can be used in the prediction of benign and malignant breast lesions, which is conducive to the precise preoperative treatment of patients.

Keywords: Breast neoplasms; Diffusion weighted imaging; Diffusion Kurtosis imaging; Intravoxel incoherent motion

[基金项目] 山东省医药卫生科技发展计划项目(202109010447); 济宁市重点研发计划项目(2020YXNS012)

[通信作者] 朱来敏, E-mail: 37916246@qq.com

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤,且逐渐年轻化^[1]。MRI 检查软组织分辨率高,半定量动态对比增强 MRI (dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI) 的时间信号强度曲线和扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)是目前临床上评估良恶性病变的主要检查技术,但存在一定的诊断假阳性率^[2-3]。乳腺肿瘤的复杂性往往使瘤内部分水分子呈非高斯运动,扩散峰度成像(diffusion kurtosis imaging, DKI)是基于水分子非高斯分布模型,能更真实反映乳腺肿瘤微环境的变化^[4]。体素内不相干运动模型(Intravoxel incoherent motion, IVIM)通过双指数曲线拟合方式可分离出微循环血流灌注引起的“假扩散”^[5]。国内外学者多选择 DKI 或 IVIM 单一序列对乳腺内病变进行定性^[6-7],鲜有关于两序列联合对乳腺良恶性病变的鉴别研究。本文拟分析 DKI 和 IVIM 模型诸定量参数对乳腺内占位的联合诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 9 月至 2022 年 3 月济宁医学院附属医院经病理证实的 301 例女性乳腺占位患者的资料,年龄 27~86 岁,平均年龄约(50±10)岁,其中良性组 59 例,恶性组 242 例。纳入标准:1)临床拟诊为乳腺癌且接受 DKI 及 IVIM 检查;2)MRI 检查后 2 周内行穿刺活检或手术获取乳腺癌病理类型并做基因检测。排除标准:1)MRI 检查前已有过穿刺活检、手术或放化疗;2)MRI 序列不全或图像质量不佳。本研究获得济宁医学院附属医院伦理委员会批准(伦理批准号:2021C019),并由患者本人或授权家属在 MR 检查前签署知情同意书。

1.2 MRI 检查方法

采用 GE Discovery 750W 3.0 T MR 扫描仪,8 通道的双乳相控阵线圈。DKI: TR 5000ms, TE 89.9ms,层厚及层间距分别为 4mm、0.4mm,矩阵为 128×128,扫描视野为 350mm×350mm,选择 3 个 b 值,分别为 0、1000、2500s/mm²,施加 30 个方向的扩散梯度场,激励次数 2 次,扫描时间 5min55s。横断位 IVIM:采用单次激发 SE-EPI 序列,TR2500 ms, TE90 ms,矩阵为 128×128,扫描视野为 350mm×350mm,低 b 值(b≤200)共 7 个,分别为 0、30、50、80、100、150、200;高 b 值(b>200)共 5 个,分别为 500、800、1 000、1 500、2 000s/mm²,激励次数

(NEX)随着 b 值的增加依次为 1、1、1、1、1、1、2、2、4、5、6 次,扫描时间 6min 40s。

1.3 图像处理及分析

将采集数据传至 Function tool 后处理工作站,利用 DKI、MADC 软件计算获取 DKI 的定量参数平均扩散率(mean diffusion kurtosis, MD)、扩散峰度值(mean diffusivity, MK)及 IVIM 的定量参数纯扩散系数(D)、灌注相关扩散系数(D*)、灌注分数(f)伪彩图。在 DKI 灰度图(b=1000)、IVIM 灰度图(b=1000)上避开出血、坏死/囊变等区域,选取病灶实性成分最大的 3 个层面,勾画 3 个感兴趣区(region of interest, ROI),每个 ROI 大小约 50~150mm²。测得 3 个层面的 MD、MK 及 D、D*、f 值,然后取其平均值。

1.4 统计学方法

采用 SPSS22.0 和 MedCalc15.0 软件对数据进行统计分析。DKI、IVIM 模型的定量参数一致性分析采用组间相关系数(Interclass correlation coefficient, ICC)(0~0.4 属于一致性较差,0.41~0.60 属于一致性一般,0.61~0.80 认为一致性良好,ICC>0.80 认为一致性较强)。满足正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,运用独立样本 t 检验;不符合正态分布的定量参数则运用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,采用 Mann-Whitney U 检验比较其差异性。将有统计学意义的参数纳入二元 logistic 回归分析,获得有独立鉴别诊断价值的参数。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,计算曲线下面积(AUC),其差异性分析采用 Delong 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

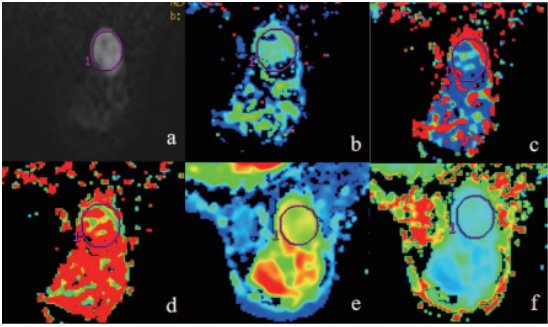
2 结果

2.1 乳腺良恶性病变 DKI 及 IVIM 模型定量参数的差异性

DKI 模型参数 MD、MK 及 IVIM 模型参数 D、D*、f 值的 ICC 值均大于 0.80(范围为 0.898~0.963),一致性较强。良性组 MD、D 值高于恶性组,而 MK、D* 值低于恶性组,差异均有统计学意义(P 值均<0.05)。见表 1,图 1、2。

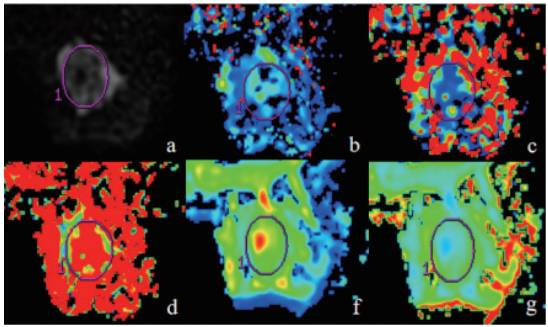
表 1 两组乳腺病变 DKI 及 IVIM 模型差异性分析

组别	DKI 模型		IVIM 模型		
	MD/(10 ⁻³ mm ² /s)	MK	D/(10 ⁻³ mm ² /s)	D*/(10 ⁻³ mm ² /s)	f/%
良性组	3.46±0.96	0.48±0.13	0.99(0.69,1.25)	25.90(12.80,41.30)	41.07±16.13
恶性组	2.44±0.77	0.70±0.26	0.61(0.46,0.88)	28.95(17.08,48.18)	39.68±15.62
t/Z	-7.625	9.191	-4.425*	2.069*	-0.553
P	<0.001	<0.001	<0.001	0.041	0.482



注:图 1a 为 IVIM($b=1000\text{s}/\text{mm}^2$) 的灰度图;图 1b~1f 为 D、 D^* 、f 及 MD、MK 值伪彩图, $D=1.01\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$, $D^*=29.7\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$, $f=41.8\%$; $\text{MD}=3.30\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$, $\text{MK}=0.552$ 。

图 1 右乳纤维腺瘤影像(女,42 岁)



注:图 2a 为 IVIM($b=1000\text{s}/\text{mm}^2$) 的灰度图;图 2b~2f 为 D、 D^* 、f 及 MD、MK 伪彩图, $D=0.44\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$, $D^*=24.6\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$, $f=38.7\%$; $\text{MD}=2.27\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$, $\text{MK}=0.702$ 。

图 2 右乳浸润性导管癌Ⅲ级, Luminal B 型影像(女,58 岁)

2.2 不同模型对乳腺良恶性病变的鉴别诊断效能

当 $\text{MD}\leq 2.60\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$, $\text{MK}\geq 0.58$ 、 $D\leq 0.79\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 、 $D^*\geq 30.2\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 时,诊断倾向于乳腺恶性病变,是鉴别乳腺良恶性病变的独立影响因素,其中 DKI 的 MD AUC 最大,为 0.815,特异度、准确度分别为 84.8%、81.4%。将 MD、MK 及 D、 D^* 值联合, AUC 为 0.846,诊断效能均高于单一参数,敏感度为 73.5%,特异度为 81.6%,准确度为 83.7%。见表 2,图 3。

表 2 DKI 及 IVIM 模型对乳腺良恶性病变的鉴别诊断效能

参数	AUC	95%CI	Cutoff 值	最大约登指数	敏感度 /%	特异度 /%	准确度 /%
MD	0.815	0.767~0.858	$2.60\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$	0.517	66.9	84.8	81.4
MK	0.790	0.739~0.834	0.58	0.508	69.4	81.4	79.4
D	0.729	0.675~0.779	$0.79\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$	0.435	70.7	72.9	82.1
D^*	0.568	0.510~0.625	$30.2\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$	0.110	48.3	62.7	70.4
MD+MK+D+ D^*	0.846	0.801~0.885	--	0.551	73.5	81.6	83.7

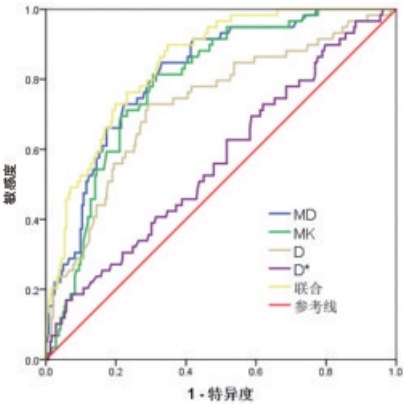


图 3 MD、MK、D、 D^* 值及 MD+MK+D+ D^* 的 ROC 曲线

3 讨论

DKI 模型用于评估水分子的非高斯运动,相比 DWI 能更加真实、准确地反应肿瘤组织内微观结构信息,其中 MK 是衡量组织结构复杂程度的指标,癌细胞分化程度越低,异型性越明显,肿瘤结构就越复杂,水分子运动阻碍则越显著, MK 值越大; MD 是经非高斯分布模型矫正过的 ADC 值,组织细胞增殖性越强,细胞外水分子扩散运动受限越明显,相应 MD 值越低^[8]。本研究良性病变的 MD 值高于恶性,而 MK 值低于恶性病变,与国内学者研究结果一致^[9-10],主要原因在于乳腺恶性病变细胞异型增殖迅速,排列致密,同时间质血管增生,组织结构较良性病变复杂,水分子多呈非高斯分布。ROC 显示 MD 值的 AUC 均高于 IVIM 及 DKI 模型的其他定量参数,更有利于乳腺良恶性病变的鉴别诊断。

单指数 DWI 及双指数模型 IVIM 均可定量测量水分子扩散受限程度,但双指数的 IVIM 模型中 D 及 D^* 值更能准确反映乳腺癌的异质性,在数学模型原理上可弥补单指数 DWI 的不足^[11]。本研究中良性病变的 D 值高于恶性病变,而 D^* 值低于恶性病变,差异有统计学意义,病理基础为乳腺恶性肿瘤,尤其是导管内浸润癌细胞异型性明显,排列紧密,细胞外自由水真实扩散受限程度显著,而瘤内微灌注量及毛细血管容积增高,与 Wang 等^[12]研究结果一致。此外,本研究 D 值的 AUC 高于 D^* 值,进一步验证 D 值作为反映真实扩散效应的参数对于乳腺良恶性病变诊断效能更高。将 IVIM、DKI 模型联合,诊断效能及敏感度、特异度、准确度均高于单一参数,显示出两者联合在诊断乳

腺良恶性病变的优势,与宋赣军等^[13]学者研究结果相仿。

本研究有一些局限性。本研究对象的样本量尚小。各定量参数感兴趣区的选定与病理组织取材存在一定差异。DKI、IVIM 模型所选 b 值的大小及数量国内外尚无统一标准。

综上所述,DKI、IVIM 模型均可鉴别乳腺良恶性病变;当 $MD \leq 2.60 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $MK \geq 0.58$ 及 $D \leq 0.79 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $D^* \geq 30.2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 时,诊断倾向于乳腺恶性病变;其中 DKI 的 MD 的诊断效能较高;DKI+IVIM 联合后诊断效能高于单一模型,在临床实践中作为常规 MRI 的有效补充,值得临床推广。

利益冲突:所有作者均申明不存在利益冲突。

参考文献:

- [1] Torre LA, Siegel RL, Ward EM, et al. Global cancer incidence and mortality rates and trends-an update [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2016, 25 (1): 16-27. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-15-0578.
- [2] 申景涛,贾支俊,王强,等. MRI 动态增强定量分析在鉴别乳腺良恶性结节中的诊断价值[J]. *医学影像学杂志*, 2019, 29 (2): 248-251. DOI: 1006-9011 (2019) 02-0248-04.
- [3] 柯承露,车树楠,李静. 扩散峰度成像鉴别诊断乳腺良恶性病变的价值及联合扩散加权成像的诊断效能[J]. *中华放射学杂志*, 2018, 52 (8): 593-597. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2018.08.005.
- [4] Wang W, Lv S, Xun J, et al. Comparison of diffusion kurtosis imaging and dynamic contrast enhanced MRI in prediction of prognostic factors and molecular subtypes in patients with breast cancer [J]. *Eur J Radiol*, 2022, 154: 110392. DOI: 10.1016/j.ejrad.2022.110392.
- [5] Zhang Q, Ouyang H, Ye F, et al. Feasibility of intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging in distinguishing adenocarcinoma originated from uterine corpus or cervix [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2021, 46 (2): 732-744. DOI: 10.1007/s00261-020-02586-4.
- [6] 刘绍伟,祝新,崔文静,等. DKI 与 DWI 在乳腺良恶性病变诊断价值的对照研究[J]. *医学影像学杂志*, 2017, 27 (9): 1726-1730. DOI: 1006-9011 (2017) 09-1726-05.
- [7] 赵晓君,刘锐,张弦,等. 磁共振扩散加权成像 IVIM 模型在乳腺良恶性疾病鉴别中的价值[J]. *中华内分泌外科杂志*, 2017, 11 (5): 359-363. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6090.2017.05.003.
- [8] 陈倩,沈玉英,钱伟亮,等. MR 扩散峰度成像对乳腺良恶性病变鉴别诊断的价值[J]. *实用放射学杂志*, 2019, 35 (2): 220-223. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2019.02.012.
- [9] 高宇飞,张晖,陈英敏,等. DKI 在多模态磁共振成像技术中对乳腺恶性肿瘤的突出诊断价值[J]. *临床放射学杂志*, 2021, 40 (10): 1899-1904. DOI: 10.13437/j.cnki.jcr.2021.10.013.
- [10] 李婷,鲁伦博,卓瑶瑶,等. 扩散峰度成像联合动态对比增强 MRI 诊断乳腺良恶性病变的价值[J]. *中华放射学杂志*, 2018, 52 (6): 436-441. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2018.06.006.
- [11] 王铭,田为中. 体素内不相干运动扩散加权成像在乳腺癌中的临床应用进展[J]. *临床放射学杂志*, 2021, 40 (2): 401-404. DOI: 10.13437/j.cnki.jcr.2021.02.044.
- [12] 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. DOI: 10.1159/000447765.
- [13] 宋赣军,史军华,李强,等. 三种扩散成像技术在乳腺良恶性病变鉴别诊断中的对比研究[J]. *临床放射学杂志*, 2019, 38 (6): 1010-1014. DOI: 10.13437/j.cnki.jcr.2019.06.016.

(收稿日期 2023-01-28)

(本文编辑:甘慧敏)