



# MR 扩散峰度成像 对乳腺良恶性病变鉴别诊断的价值

陈倩<sup>1</sup>, 沈玉英<sup>1</sup>, 钱伟亮<sup>2</sup>, 蔡庆<sup>1</sup>, 许建铭<sup>2</sup>, 费莹<sup>2</sup>, 胡大章<sup>1</sup>, 刘晨鹭<sup>1</sup>

(1 南京医科大学附属苏州医院影像科, 江苏 苏州 215001;

2 苏州市立医院本部影像科, 江苏 苏州 215000)

**摘要:**目的 探讨 MR DKI 定量参数平均峰度(MK)和平均扩散率(MD)在乳腺良恶性病变鉴别诊断中的价值。方法 连续收集术前 3.0T MRI 常规扫描、DWI 及 DKI 的乳腺患者 70 例(72 个病灶),均经手术病理证实。分别计算病灶的 ADC 值、MK、MD 值。采用独立样本 *t* 检验和 *Mann-Whitney U* 检验比较参数 ADC、MK 和 MD 值在乳腺良恶性病变之间的差异。采用 ROC 曲线分析各参数对乳腺良恶性病变的诊断效能。结果 ADC、MK、MD 值在乳腺良恶性病变组间的差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。以病理为金标准,ADC、MK、MD 诊断乳腺良恶性病变 AUC 分别为 0.940、0.945、0.729,分别以 1.12、0.77、1.35 作为 ADC、MK、MD 最佳诊断阈值,其诊断的敏感度分别为 100.00%、86.10%、80.60%,特异度为 80.60%、94.40%、63.90%。结论 ADC 值的诊断敏感性较高,MK 值的诊断特异性较高且 AUC 最大,诊断效能最高,MD 值的诊断敏感性与特异性相对较低。作为 ADC 值的补充,MK、MD 值对鉴别乳腺良恶性病变具有潜在的临床应用价值。

**关键词:**乳腺癌;磁共振成像;扩散峰度成像

**DOI:**10.3969/j.issn.1002-1671.2019.02.012

**中图分类号:**R737.9;R445.2 **文献标志码:**A **文章编号:**1002-1671(2019)02-0220-04

## The value of the diffusion kurtosis imaging in differential diagnosis of benign and malignant breast lesions

CHEN Qian<sup>1</sup>, SHEN Yuying<sup>1</sup>, QIAN Weiliang<sup>2</sup>, CAI Qing<sup>1</sup>, XU Jianming<sup>2</sup>,  
FEI Ying<sup>2</sup>, HU Dazhang<sup>1</sup>, LIU Chenlu<sup>1</sup>

(1 Department of Radiology, Nanjing Medical University Affiliated to Suzhou Hospital, Suzhou 215001, China;

2 Department of Radiology, Suzhou Municipal Hospital, Suzhou 215000, China)

**Abstract: Objective** To explore the value of MR DKI quantitative parameters in differential diagnosis of benign and malignant breast lesions. **Methods** 70 patients with 72 breast lesions who underwent 3.0T MRI scan including DWI and DKI were collected. All 72 lesions were confirmed by biopsy or operation. The ADC, mean kurtosis (MK) and mean diffusivity (MD) values of malignant and benign lesions were measured respectively. The independent sample *t* test and *Mann-Whitney U* test were used to compare the parameters of malignant and benign lesions. ROC curve was used to compare the diagnostic capability of ADC, MK and MD values. **Results**

There were significant statistical differences in ADC, MK and MD values between malignant and benign lesions. The AUC of ADC, MK and MD were 0.940, 0.945, 0.729, respectively. Using 1.12, 0.77 and 1.35 as the cut-off of the three parameters in evaluation of malignant and lesions, the sensitivity was 100.00%, 86.10%, 80.60%, respectively, and the specificity was 80.60%, 94.40%, 63.90%, respectively. **Conclusion** The ADC value showed higher sensitivity and MK value showed higher specificity and diagnostic efficiency while MD value was relatively lower in sensitivity and specificity. As a supplement to ADC value, MK and MD values may have potential clinical value in differentiating malignant and benign breast lesions.

**Key words:** breast cancer; magnetic resonance imaging; diffusion kurtosis imaging

MR DWI 是近年来快速发展的一种无创的、无需增强的功能成像技术,可以从分子水平反映组织内微

观结构的特征及变化<sup>[1]</sup>。传统的扩散序列基于高斯分布的假设,通过单指数模型测得组织的 ADC 值,其在乳腺良恶性病灶鉴别方面存在较大的重叠。因此, Jensen 等<sup>[2]</sup>首先引入基于非高斯分布模型的 DKI 序列,比较真实地反映病灶微环境内水分子的扩散特征。

作者简介:陈倩(1991-),女,江苏省苏州市人,硕士,住院医师。  
研究方向:乳腺影像学诊断。

通信作者:沈玉英, E-mail: syy631022@163.com

本研究将 DKI 序列应用于乳腺疾病检查,旨在探讨 DKI 定量参数对乳腺良恶性病灶的鉴别诊断价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 连续选取自 2015 年 7 月至 2016 年 9 月在南京医科大学附属苏州医院肿瘤诊疗中心术前行 MRI 常规扫描、DWI、DKI 扫描的 70 例乳腺患者为研究对象(其中 2 例为双侧病灶),且经手术病理证实,排除检查前穿刺活检及新辅助化疗的病例。患者均为女性,年龄 33~67 岁,平均(52±9)岁。70 例患者中乳腺恶性病灶 36 例,包括导管原位癌 3 例,浸润性导管癌 30 例,浸润混合型黏液癌 2 例,基底细胞样癌 1 例;良性病灶 36 例,包括纤维腺瘤 23 例,浆细胞性乳腺炎 5 例,导管内乳头状瘤 4 例,脓肿 1 例,囊肿 3 例。所有受试者均签署知情同意书,并经南京医科大学伦理委员会审查同意。绝经期前女性在月经后 1 周检查。

**1.2 检查方法** 所有受试者均采用德国 Siemens 3.0T Skyra MRI 系统,18 通道专用相控阵表面线圈。患者取俯卧位,双乳自然悬垂于乳腺专用线圈内。先行横轴位、矢状位、冠状位定位扫描,常规横断位包括 T<sub>1</sub>WI-快速自旋回波序列、T<sub>2</sub>WI-快速自旋回波序列、T<sub>2</sub>WI-快速反转恢复序列。DWI 序列采用轴位分段读出平面回波成像(read-out segmented echo-planar imaging, RS-EPI)序列。参数:TR 8 500 ms,TE 100 ms,FOV 36 cm×36 cm,矩阵 99×192,层厚 5 mm,层间距 1.0 mm, NEX 4,反转角 180°,分段读出次数为 3 次,全局自动校准部分平行采集技术加速因子为 2,回波间隙 0.30 ms, b 值取 0、800 s/mm<sup>2</sup>,扫描结束后系统自动生成 ADC 图。DKI 序列参数:TR 5 900 ms,TE 92 ms,FOV 36 cm×36 cm,矩阵 99×192,层厚 5.5 mm,层间距 1.0 mm, NEX 4,反转角 80°,分段读出次数为 3 次,全局自动校准部分平行采集技术加速因子为 2,回波间隙 0.60 ms, b 值取 0、1 000、2 000 s/mm<sup>2</sup>。

**1.3 图像分析** 将所采集的 DWI 图像数据传输至 Siemens Syngo VE40B 工作站进行分析,分段读出扩散加权成像序列扫描后系统自动生成 ADC 图,DKI 软件中的 DKI 模型生成平均峰度(mean kurtosis, MK)值参数图和平均扩散率(mean diffusivity, MD)值参数图,及相应的伪彩参数图。参照 3.0T MR 动态增强扫描图,首先在 DWI 图手工放置 ROI,然后同步复制到 ADC 值、MD 值和 MK 值参数图上,并记录相应病灶的 ADC、MD 和 MK 值。

ROI 尽量选取病灶最大层面,避开区域内囊变、坏死、出血区,同时排除来自周围正常组织或脂肪组织的干扰,同一瘤体所设置 ROI 的形状和面积近似相等,

介于 10~20 mm<sup>2</sup>。

**1.4 统计学分析** 使用 SPSS 16.0 软件进行统计学处理。计量资料结果以  $\bar{x} \pm s$  的方式表示。乳腺良性病灶与恶性病灶的 ADC、MK 和 MD 值间的比较,符合正态分布及方差齐性,采用独立样本 *t* 检验;不符合者采用 Mann-Whitney *U* 检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。以术后病理结果为金标准,绘制 ROC 曲线,分别计算各定量参数(ADC、MK、MD 值)的 AUC,根据最大约登指数(约登指数=敏感性+特异性-1),找到各个参数判定恶性肿瘤的最佳诊断切点值,并得到相对应的敏感性和特异性,分析比较各定量参数对所有乳腺病灶的诊断效能。

## 2 结果

乳腺良性病变(36 例)和恶性病变(36 例)间 ADC、MK、MD 值差异均有统计学意义( $P$  均  $< 0.05$ ) (表 1)。恶性病变 MK 值更高(图 1),而良性病变的 ADC 值和 MD 值更高(图 2)。定量参数 ADC、MK 和 MD 值对乳腺良恶性病变的鉴别具有一定的诊断效能(图 3),分别以 1.12、0.77、1.35 作为 ADC、MK、MD 最佳诊断阈值,其诊断的敏感度分别为 100.00%、86.10%、80.60%,特异度为 80.60%、94.40%、63.90%。其中 ADC 值的诊断敏感性最高, MK 值的诊断特异性最高(表 2)。

表 1 乳腺良恶性病变 ADC、MK 和 MD 值的比较

	ADC ( $\times 10^{-3}$ mm <sup>2</sup> /s)	MK	MD ( $\times 10^{-3}$ mm <sup>2</sup> /s)
良性病灶	1.44±0.23	0.59±0.13	1.79±0.64
恶性病灶	0.96±0.23	1.06±0.33	1.37±0.59
<i>t</i> / <i>Z</i> 值	-6.425	-6.498	2.934
<i>P</i>	0.000	0.000	0.005

表 2 良恶性乳腺病变 ADC、MK 和 MD 值的诊断效能

参数	AUC	最佳诊断阈值	敏感度 (%)	特异度 (%)
ADC	0.940	1.12×10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s	100.00	80.60
MK	0.945	0.77	86.10	94.40
MD	0.729	1.35×10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s	80.60	63.90

## 3 讨论

传统 DWI 序列基于微环境均质的假设,通过单指数模型测量不同 b 值条件下病灶的 ADC 值,来反映病灶微环境内水分子的扩散运动能力<sup>[3]</sup>。有研究表明,乳腺癌病灶的 DWI 信号随 b 值的衰减并不满足单指数模型,即水分子自由扩散不是单纯的高斯分布,而是

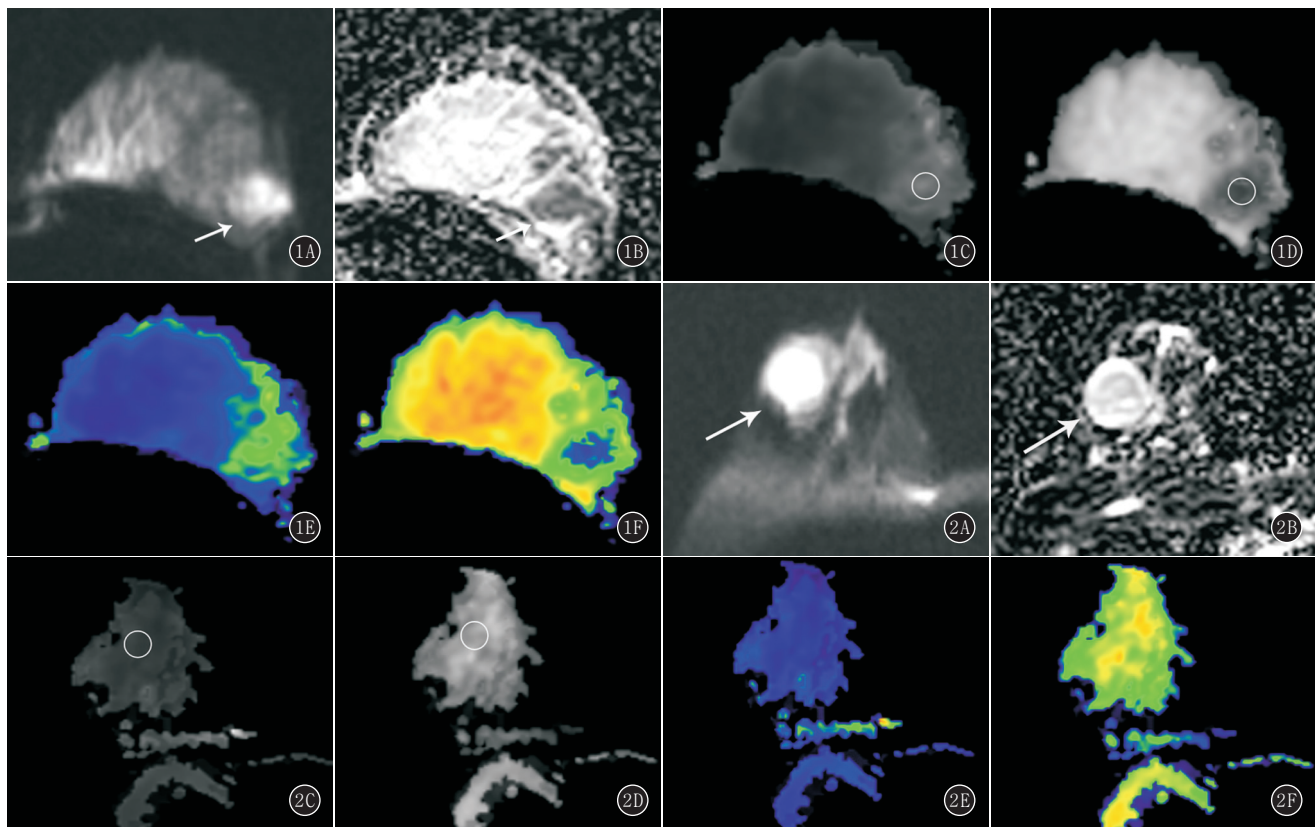
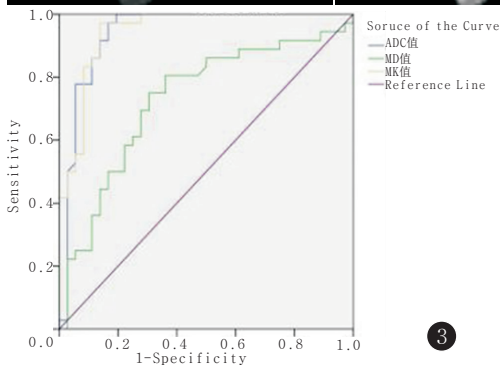


图 1A~F 女, 44 岁, 左乳外上象限浸润性导管癌。A.  $b=800 \text{ s/mm}^2$ , DWI 呈高信号; B. 病灶 ADC 值为  $0.82 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ; C. MK 值为 0.87; D. MD 值为  $1.22 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ; E, F. MK 和 MD 伪彩图

图 2A~F 女, 35 岁, 右乳外上象限纤维腺瘤。A.  $b=800 \text{ s/mm}^2$ , DWI 呈高信号; B. 病灶 ADC 值为  $1.88 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ; C. MK 值为 0.58; D. MD 值为  $2.13 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ; E, F. MK 和 MD 伪彩图

图 3 以病理为金标准, ADC、MK、MD 诊断乳腺良恶性病变的 AUC 分别为 0.940、0.945、0.729



3

更为复杂的非高斯分布<sup>[4]</sup>。目前最为常见、且被很多研究证实的非高斯模型是扩散峰度模型<sup>[5-6]</sup>。DKI 已初步应用于胶质瘤、前列腺癌、乳腺癌的相关临床研究<sup>[7-9]</sup>。定量参数 MK 代表空间各梯度方向的平均值<sup>[10]</sup>, 是衡量组织结构复杂程度的指标, 是无单位参数。MK 值与组织复杂程度成正比, 肿瘤细胞异型性越明显, 间质血管增生越丰富, 组织结构越复杂, 水分子扩散偏离正态分布的程度越大, 相应 MK 值也越大<sup>[7]</sup>。定量参数 MD 是经非高斯分布模型矫正过的 ADC 值, 是所有方向上扩散系数的平均值, 可以拟合扩散信号衰减, 避免生物体内组织结构影响水分子扩散和毛细血管内血液无规律灌注的假性扩散效应<sup>[11]</sup>。组织细胞增殖性越强, 细胞外水分子运动体积越小, 水分子扩散运动明显受限, 相应 MD 值减低。

本研究发现恶性病变的 MK 值显著高于良性病

变, 其差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 与 Wu 等<sup>[12]</sup> 研究结果一致。乳腺癌是一种高度不均质的肿瘤, 肿瘤细胞体积较大、异型性明显, 显微镜下可见排列成条索状、簇状、小梁状、巢状或大片实性分布, 间质胶原化或富于细胞的纤维性间质, 可见显著的淋巴细胞、浆细胞浸润, 故组织内微观结构复杂程度增高, 水分子扩散偏离高斯分布程度更大, MK 值越大; 而乳腺良性病灶内组织学特征均匀一致, 肿瘤组织成分分布规则<sup>[13]</sup>, 微结构复杂程度低于恶性病灶, 水分子扩散偏离高斯分布程度小, MK 值相对较小。

本研究显示, 乳腺良恶性病灶的 MD、ADC 值差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 乳腺恶性病灶的 MD、ADC 值均低于良性病灶, 与文献报道一致<sup>[12, 14]</sup>。因乳腺恶性病灶较良性病灶细胞增殖旺盛, 细胞密度较正常组织升高, 细胞内大分子蛋白含量增多, 黏性增加,

细胞外体积减小,限制了水分子的扩散。

本研究显示 ADC、MK、MD 值诊断乳腺良恶性病变的 AUC 分别为 0.940、0.945、0.729。ADC、MK、MD 分别以 1.12、0.77、1.35 作为最佳诊断阈值,ADC、MK、MD 诊断良恶性病灶的敏感度和特异度分别为 100.00%、86.10%、80.60% 和 80.60%、94.40%、63.90%。ADC 值在诊断恶性病变的敏感性 100%,高于文献报道,考虑原因是采用的扩散加权序列是基于 RS-EPI。分段读出扩散加权成像是基于 RS-EPI 的成像,包含 1 个用于采样标准读出分段 EPI 数据的成像回波和 1 个二维导航回波,可对采集数据进行非线性相位校正,明显减少图像伪影,降低图像噪声,提升图像的综合质量<sup>[15]</sup>,故诊断敏感性较高。本研究显示 MK 诊断特异性相对较高,МК 的 AUC 最大,诊断准确率最高,与周卫平等研究结果一致<sup>[14]</sup>。与传统 DWI 相比,DKI 更加准确地反映了肿瘤内微环境结构特征和水分子扩散特性,增加了鉴别诊断乳腺良恶性病变的能力。

本研究存在的局限性:第一,没有考虑绝经状态和月经周期对乳腺肿瘤组织中 DKI 参数的影响;第二,样本量较少,有待进一步的扩大样本,建立多中心研究;第三,DKI 模型和单指数模型在测量参数 MD、MK、ADC 时没有考虑到赖斯噪声,在高 b 值序列上产生一些误差<sup>[16]</sup>。

综上所述,ADC 值诊断的敏感性较高,МК 值诊断的特异性较高且 AUC 最大,诊断效能最高,MD 值诊断的敏感性与特异性较低。作为 ADC 值的补充,МК、MD 值对鉴别乳腺良恶性病变具有潜在的临床应用价值。

#### 参考文献:

[1] PETRALIA G, BONELLO L, PRIOLO F, et al. Breast MR with special focus on DW-MRI and DCE-MRI [J]. *Cancer Imaging*, 2011, 6(11): 76-90. DOI: 10.1102/1470-7330.2011.0014.

[2] JENSEN J H, HELPERN J A, RAMANI A, et al. Diffusional kurtosis imaging: the quantification of non-gaussian water diffusion by means of magnetic resonance imaging [J]. *Magn Reson Med*, 2005, 53(6): 1432-1440. DOI: 10.1002/mrm.20508.

[3] 侯玉薇, 邵真真, 侯明丽, 等. IVIM 成像与 DWI 在乳腺良恶性病变鉴别诊断中的比较 [J]. *实用放射学杂志*, 2017, 33(3): 396-400. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2017.03.019.

[4] BASSER P J, JONES D K. Diffusion-tensor MRI: theory, experimental

design and data analysis—a technical review [J]. *NMR Biomed*, 2002, 15(7/8): 456-467. DOI: 10.1002/nbm.783.

[5] PANEK R, BORRI M, ORTON M, et al. Evaluation of diffusion models in breast cancer [J]. *Med Phys*, 2015, 42(8): 4833-4839. DOI: 10.1118/1.4927255.

[6] SUO S, LIN N, WANG H, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MR imaging of breast cancer at 3.0 tesla: comparison of different curve-fitting methods [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2015, 42(2): 362-370. DOI: 10.1002/jmri.24799.

[7] RAAB P, HATTINGEN E, FRANZ K, et al. Cerebral gliomas: diffusional kurtosis imaging analysis of microstructural differences [J]. *Radiology*, 2010, 254(3): 876-881. DOI: 10.1148/radiol.09090819.

[8] ROSENKRANTZ A B, SIGMUND E E, JOHNSON G, et al. Prostate cancer: feasibility and preliminary experience of a diffusional kurtosis model for detection and assessment of aggressiveness of peripheral zone cancer [J]. *Radiology*, 2012, 264(1): 126-135. DOI: 10.1148/radiol.12112290.

[9] SUN K, CHEN X, CHAI W, et al. Breast cancer: diffusion kurtosis MR imaging—diagnostic accuracy and correlation with clinical-pathologic factors [J]. *Radiology*, 2015, 277(1): 46-55. DOI: 10.1148/radiol.15141625.

[10] HUI E S, CHEUNG M M, QI L, et al. Towards better MR characterization of neural tissues using directional diffusion kurtosis analysis [J]. *Neuroimage*, 2008, 42(1): 122-134. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2008.04.237.

[11] 王莹莹, 张焱, 程敬亮, 等. 单指数及 DKI 模型在乳腺良恶性病变鉴别诊断中的价值 [J]. *临床放射学杂志*, 2017, 36(2): 193-197. DOI: 10.13437/j.cnki.jcr.2017.02.010.

[12] WU D, LI G, ZHANG J, et al. Characterization of breast tumors using diffusion kurtosis imaging [J]. *PLoS One*, 2014, 9(11): e113240. DOI: 10.1371/journal.pone.0113240.

[13] 丁华野, 刘彤华. 乳腺病理诊断和鉴别诊断 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 238-245.

[14] 周卫平, 陈宏伟, 咎星有, 等. 扩散峰度成像模型与传统扩散加权成像单指数模型鉴别乳腺肿块良恶性的对比分析 [J]. *中国医学影像技术*, 2016, 33(12): 1881-1885. DOI: 10.13929/j.1003-3289.2016.12.023.

[15] 刘俊, 许晓泉, 吴飞云. RS-EPI 与 SS-EPI 序列在眼眶弥散加权成像中的对照研究 [J]. *中国医学影像技术*, 2017, 33(6): 872-875. DOI: 10.13929/j.1003-3289.201609023.

[16] KRISTOFFERSEN A. Estimating non-gaussian diffusion model parameters in the presence of physiological noise and Rician signal bias [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2012, 35(1): 181-189. DOI: 10.1002/jmri.22826.

(收稿日期: 2017-11-13; 修回日期: 2018-01-11)