

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20191181

# 弥散加权成像-表观扩散系数图纹理分析对腹膜后去分化及高分化脂肪肉瘤的鉴别诊断价值

阎伟伟<sup>1,2,3</sup>, 丁玉芹<sup>1,2,3</sup>, 戴辰晨<sup>1,2,3</sup>, 周建军<sup>1,2,3\*</sup>, 曾蒙苏<sup>1,2,3</sup>, 陆维琪<sup>4</sup>

1. 复旦大学附属中山医院放射科, 上海 200032

2. 上海市影像医学研究所, 上海 200032

3. 复旦大学上海医学院影像学系, 上海 200032

4. 复旦大学附属中山医院普通外科, 上海 200032

**[摘要]** **目的:**探讨弥散加权成像-表观扩散系数(DWI-ADC)图纹理分析法用于腹膜后去分化及高分化脂肪肉瘤的鉴别诊断价值。**方法:**回顾性分析2009年11月至2018年12月在复旦大学附属中山医院经手术病理确诊的腹膜后脂肪肉瘤患者。患者均行腹腔或盆腔MRI平扫、DWI及多期增强扫描检查。采用德国Siemens Multiparametric软件进行纹理分析,获得DWI-ADC图灰度直方图参数,包括Skewness、E. Kurtosis、DiffEntropy、Contrst、Entropy、ADC均值、ADC中位值、5%ADC值( $P_5$ )、95%ADC值( $P_{95}$ )、ADC三等分值(低、中、高)等。所有参数采用Shapiro-Wilk检验,符合正态分布的数据采用独立样本 $t$ 检验比较,非正态分布的数据采用非参数Mann-Whitney  $U$ 检验,对两组患者间有差异的变量行ROC曲线分析评估其鉴别诊断效能。**结果:**共纳入患者117例,其中去分化脂肪肉瘤患者36例,高分化脂肪肉瘤81例。两组患者间Volume、ADC均值、ADC中位值、 $P_{95}$ 、Skewness、E. Kurtosis值差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。E. Kurtosis、Skewness、ADC均值、ADC中位值、 $P_{95}$ 、Volume的ROC曲线下面积分别为0.665、0.738、0.635、0.633、0.652、0.819,敏感度分别为63.89%、61.11%、83.33%、82.86%、62.27%、97.22%,特异度分别为77.78%、86.42%、53.75%、51.22%、66.71%、59.26%。**结论:**DWI-ADC图纹理分析法有助于腹膜后去分化与高分化脂肪肉瘤的鉴别诊断,其中Skewness、E. Kurtosis、Volume诊断效能较高。

**[关键词]** 腹膜后去分化脂肪肉瘤;腹膜后高分化脂肪肉瘤;磁共振成像;弥散加权成像;表观扩散系数;纹理分析

**[中图分类号]** R 445 **[文献标志码]** A

## Differential diagnostic value of DWI-ADC image texture analysis in retroperitoneal dedifferentiated and well-differentiated liposarcoma

YAN Wei-wei<sup>1,2,3</sup>, DING Yu-qin<sup>1,2,3</sup>, DAI Chen-chen<sup>1,2,3</sup>, ZHOU Jian-jun<sup>1,2,3\*</sup>, ZENG Meng-su<sup>1,2,3</sup>, LU Wei-qi<sup>4</sup>

1. Department of Radiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

2. Shanghai Institute of Medical Imaging, Shanghai 200032, China

3. Department of Medical Imaging, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China

4. Department of Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

**[Abstract]** **Objective:** Differential diagnosis of retroperitoneal dedifferentiated and well-differentiated liposarcoma using DWI-ADC image texture analysis. **Methods:** The patients with retroperitoneal liposarcoma confirmed by operation and pathology in Zhongshan Hospital, Fudan University from November 2009 to December 2018 were retrospectively analyzed, among which 36 cases were dedifferentiated liposarcoma, and 81 cases were highly differentiated liposarcoma, all patients were examined by abdominal or pelvic MR plain scan, DWI and multi-phase enhanced scan. Texture analysis was carried out by using Siemens multiparametric software of Germany. Gray histogram parameters such as Skewness, E. Kurtosis, DiffEntropy, Contrst Entropy, ADC mean, ADC median, 5% ADC value, 95% ADC value, and ADC tri-value (low, medium, and high) were obtained. Shapiro-Wilk test was used to test the normal distribution of the data, which accorded with the normal distribution. Independent sample  $t$ -test was used to compare the data of the non-normal distribution. Mann-Whitney  $U$  test was used to test the data of the non-normal distribution. The ROC curve of the variables that were different between the two groups was used to evaluate the differential diagnostic efficacy. **Results:** There were 117 patients. There was significant difference in the Volume, Mean, Median,  $P_{95}$ , Skewness, and E. Kurtosis between the two groups ( $P < 0.05$ ). The area under

[收稿日期] 2019-07-14

[接受日期] 2019-08-10

[作者简介] 阎伟伟, 硕士生, 主治医师. E-mail: goldwatery@126.com

\* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-64041990, E-mail: zhou.jianjun@zs-hospital.sh.cn

ROC curve of E. Kurtosis, Skewness, Mean, Median,  $P_{95}$ , and Volume was about 0.665, 0.738, 0.635, 0.633, 0.652, and 0.819, respectively. The sensitivity was about 63.89%, 61.11%, 83.33%, 82.86%, 62.27%, and 97.22%, and the specificity was about 77.78%, 86.42%, 53.75%, 51.22%, 66.71%, and 59.26%. **Conclusions:** DWI-ADC image texture analysis is helpful in the differential diagnosis of retroperitoneal dedifferentiation and well-differentiated liposarcoma, among which Skewness, Kurtosis, and Volume are more effective.

**[Key Words]** retroperitoneal dedifferentiated liposarcoma; retroperitoneal well-differentiated liposarcoma; magnetic resonance imaging; diffusion-weighted imaging; apparent dispersion coefficient; texture analysis

软组织肿瘤是一类来源于结缔组织的少见肿瘤<sup>[1-3]</sup>。脂肪肉瘤是成人最常见的软组织肿瘤之一,主要见于腹膜后,以去分化型、高分化型最常见<sup>[4]</sup>。两者常规影像学的特征表现较类似,鉴别诊断困难。术前明确腹膜后脂肪肉瘤的病理类型对制定手术方案、明确治疗目标及预后的判断具有重要价值<sup>[5]</sup>。纹理分析法不依赖于影像科诊断医师的临床经验或主观因素,能够有效地对肿瘤的细微差别进行量化分析,可鉴别肿瘤恶性病变与良性病变,对肿瘤进行病理分型,发现早期转移,预测预后,并规划治疗方案等<sup>[6-14]</sup>。因此,本研究采用弥散加权成像(DWI)-表观扩散系数(ADC)图像纹理分析法对腹膜后去分化与高分化脂肪肉瘤进行鉴别诊断,探讨其鉴别诊断价值,为后续研究奠定基础。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 入选2009年11月至2018年12月在复旦大学附属中山医院诊治的符合以下标准的患者。纳入标准:(1)经手术病理证实的腹膜后去分化脂肪肉瘤或高分化脂肪肉瘤患者;(2)术前2个月内行MRI检查;(3)MRI检查资料完整,包括常规MRI平扫、DWI及多期增强扫描。排除标准:图像伪影明显,不能用于分析。

**1.2 MRI扫描** MR设备技术与图像后处理:采用Siemens 1.5 T MR扫描仪行进行常规腹部MRI平扫、DWI及多期增强扫描检查。轴面脂肪抑制快速自旋回波  $T_2$  WI序列:TR 2 800 ms, TE 94.00 ms,层厚 5.6 mm,层间距 1.0 mm;DWI:TR 8 000 ms, TE 67 ms,层厚 5.0 mm,层间距 1.0 mm,  $b=0.500$  s/mm<sup>2</sup>,自动生成ADC图。增强扫描前先行脂肪抑制  $T_1$  WI序列平扫,采用三维屏气容积内插法,TR 3.55 ms, TE 1.40 ms,层厚 3.0 mm。再经肘静脉以2 mL/s流率推注 Gd-DTPA 0.1 mmol/kg,分别延迟25~35 s、60~80 s和2~3 min,行动脉期、门静脉期和延迟期扫描,扫描层厚 3.0 mm,层

间隔 0.5 mm。

**1.3 MRI图像分析** 在一位放射科主任医师(具有20多年腹部及腹膜后肿瘤诊断经验)的指导下,利用德国Siemens工作站的Multiparametric软件,参考各序列图像,由两位主治医师在不知病理结果的情况下独立阅片,意见不一致经讨论达成一致,在DWI肿瘤所有层面勾画肿瘤的兴趣区(ROI),并避开脂肪区、坏死、囊变、血管及钙化。

**1.4 纹理分析参数** ROI勾画完毕后,软件可以自动得出ADC图像纹理参数,获得腹膜后去分化脂肪肉瘤和腹膜后高分化脂肪肉瘤ADC图纹理参数,包括Skewness、E. Kurtosis、DiffEntropy、Contrst、Entropy、ADC均值、ADC中位值、5%ADC值( $P_5$ )、95%ADC值( $P_{95}$ )、ADC三等分值(低、中、高)多个纹理分析相关参数,并获得直方图模式、散点图模式。

**1.5 统计学处理** 采用SPSS 20进行统计分析,采用Shapiro-Wilk检验数据。对于符合正态分布的数据,采用独立样本 $t$ 检验比较分组间差异性,非正态分布比较采用非参数Mann-Whitney  $U$ 检验。采用MedCalc进行受试者工作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线判断有统计学差异的纹理值并评估纹理分析参数的有效性,计算曲线下面积(area under curve, AUC)、灵敏度及特异度,最后筛选出能评价不同恶性程度的两组间鉴别诊断的因素。检验水准( $\alpha$ )为0.05。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 最终纳入腹膜后去分化脂肪肉瘤患者36例,包括6例前次手术病理为去分化脂肪肉瘤和4例高分化脂肪肉瘤,年龄38~79岁,平均年龄57岁,男性21例、女性15例;腹膜后高分化脂肪肉瘤81例,包括18例前次手术病理为高分化脂肪肉瘤和1例去分化脂肪肉瘤,年龄31~79岁,平均年龄54岁,男性36例、女性45例。两组患者基线

资料差异无统计学意义,具有可比性。

## 2.2 两组间纹理参数比较 分化不同的腹膜后脂肪肉瘤间除 ADCmean、ADCmedian、P<sub>5</sub>、

DiffEntropy 外,其他纹理参数均有差异( $P < 0.05$ , 表 1)。

表 1 分化不同的腹膜后脂肪肉瘤纹理分析参数比较

N=117

纹理分析参数	腹膜后去分化脂肪肉瘤 (n=36)	腹膜后高分化脂肪肉瘤 (n=81)	P 值
Volume	57.98 ± 40.044	437.76 ± 521.976	0.000
ADCmean (10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> · s <sup>-1</sup> )	1 672.577 ± 432.765	1 935.057 ± 739.803	0.045
ADC 均值	349.996 8 ± 141.041	433.566 6 ± 218.912	0.001
ADCmedian (10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> · s <sup>-1</sup> )	1 627.917 ± 435.133	1 870.272 ± 752.337	0.045
P <sub>5</sub> (10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> · s <sup>-1</sup> )	1 224.819 ± 396.572	1 289.858 ± 773.2	0.093
P <sub>95</sub> (10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> · s <sup>-1</sup> )	2 305.25 ± 589.389 7	2 681.827 ± 862.828	0.030
Skewness	1.250 9 ± 1.052 6	27.246 8 ± 241.399	0.000
E. Kurtosis	4.341 2 ± 6.322	2.329 3 ± 7.393	0.000
DiffEntropy	1.660 6 ± 0.321 8	1.543 8 ± 0.597	0.057
DiffVariance	2.394 1 ± 1.955	3.667 6 ± 4.815	0.000
Contrast	6.817 6 ± 4.588 3	10.098 7 ± 11.625	0.000
Entropy	2.668 4 ± 0.406	2.393 8 ± 0.829	0.000
ADC low	8.006 ± 17.640	14.507 ± 23.711	0.000
ADC mid	67.583 ± 27.760	51.668 ± 29.04	0.000
ADC high	24.41 ± 27.843	34.20 ± 34.922	0.000

2.3 纹理分析参数的诊断效能 结果(表 2)表明: E. Kurtosis、Skewness、ADCmean、ADCmedian、P<sub>95</sub>、Volume 的 ROC 曲线下面积分别约 0.665、0.738、0.635、0.633、0.652、0.819, 敏感度为 63.89%、61.11%、83.33%、82.86%、62.27%、

97.22%, 特异度为 77.78%、86.42%、53.75%、51.22%、66.71%、59.26%。Kurosis、Skewness、ADCmean、Median、P<sub>95</sub>、Volume 可用来区分两组患者,其中 Skewness、ADCmean、Volume 鉴别诊断效能较高。

表 2 DWI-ADC 图纹理参数诊断效能

N=117

变量	AUC	SE	95%CI	敏感度/%	特异度/%
Volume	0.819	0.037 6	0.737~0.884	97.22	59.26
ADCmedian	0.633	0.051 3	0.539~0.720	82.86	51.22
P <sub>95</sub>	0.652	0.052 6	0.558~0.737	62.27	66.71
ADCmean	0.635	0.051 8	0.541~0.722	83.33	53.75
Skewness	0.738	0.052 2	0.649~0.815	61.11	86.42
E. Kurtosis	0.665	0.057 8	0.571~0.749	63.89	77.78

2.4 典型病例 2 例典型病例的 ROI、直方图、散点图分析见图 1。

## 3 讨论

去分化型、高分化型脂肪肉瘤是脂肪肉瘤中最常见的 2 种类型,分别占 10%~15%、40%~45%, 常见于腹膜后<sup>[15]</sup>。高分化脂肪肉瘤风险等级低,病灶生长缓慢;去分化脂肪肉瘤风险等级高,侵袭性

强,易发生转移。随着外科技术和设备的发展、放疗化疗及分子靶向等非手术治疗技术的进步,对腹膜后脂肪肉瘤认识的不断深入以及肿瘤治疗模式的不断优化,外科治疗的理念、形式和模式也有了很大改变<sup>[4]</sup>。为了能给患者提供精准的个体化治疗方案,治疗前的影像学鉴别诊断至关重要。因此,术前准确区分两种类型对临床决策有重要的指导价值。



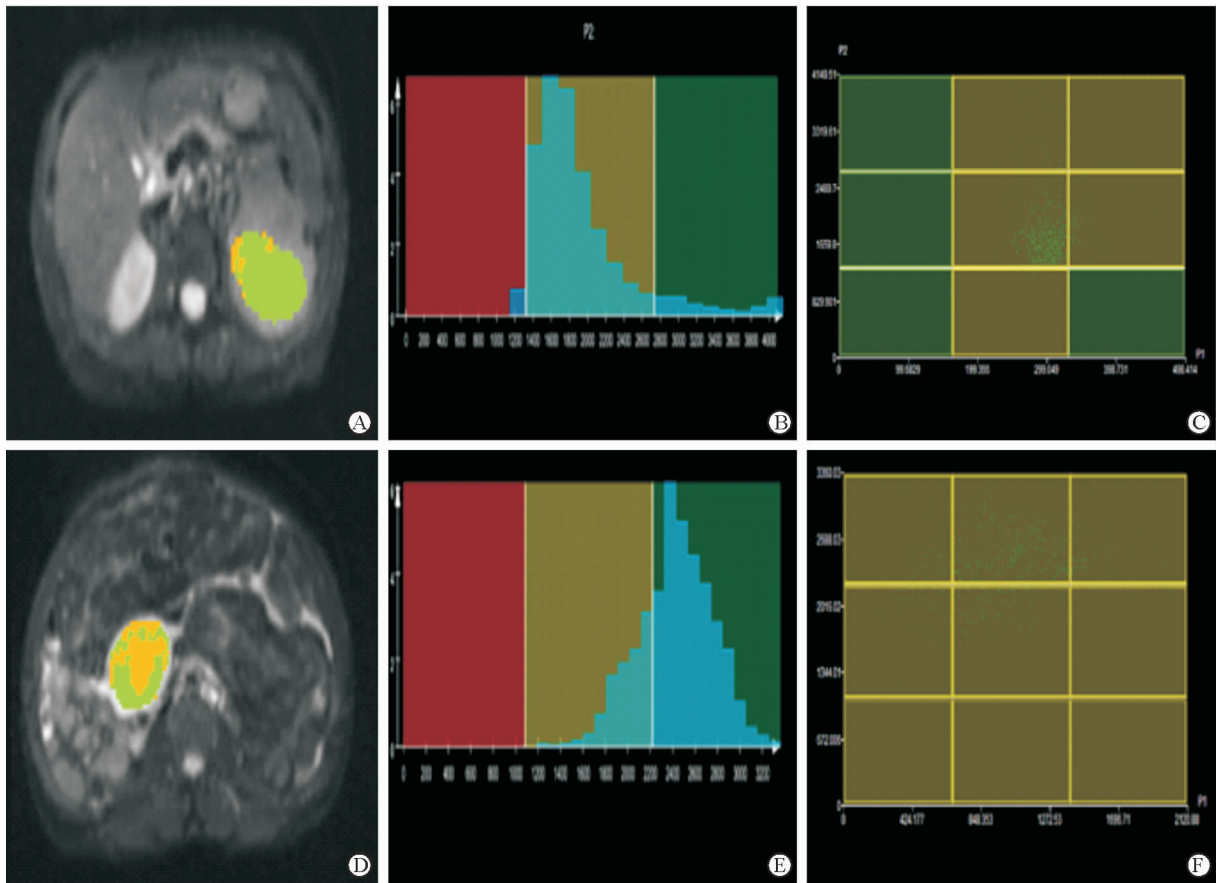


图1 2例典型病例 ROC 曲线下面积分析

A~C: 女性, 65岁, 腹膜后去分化脂肪肉瘤, 勾画 ROI(A), 病灶的直方图呈正偏斜分布(B), 表示肿瘤内大部分体素集中在较小的 ADC 值范围内, 获得散点图(C); D~F: 女性, 73岁, 腹膜后高分化脂肪肉瘤, 勾画 ROI(D), 病灶的直方图呈负偏斜分布(E), 表示肿瘤内大部分体素比较集中在较大的 ADC 值范围内(F)

DWI 检查其表观扩散系数(ADC)能够对水分子的扩散运动进行量化分析, ADC 值与组织微环境结构和功能有密切的相关性。仅凭 DWI 及 ADC 图像不能区分两组病例, 使用图像纹理分析法可检测图像中信号强度的精细空间差异; 基于图像中 ROI 内的像素研究, 评价病灶内部灰阶模式来量化组织的异质性<sup>[6-14]</sup>。通过获取肿瘤异质性可量化的参数, 进而区分不同类型的肿瘤。系列研究<sup>[6-14]</sup>表明, DWI-ADC 图纹理分析法可对肿瘤的良好性及恶性肿瘤的分级进行鉴别。

腹膜后去分化脂肪肉瘤是高度恶性肿瘤, 腹膜后高分化脂肪肉瘤是低度恶性肿瘤, 其组织病理学基础有差异。其实两者并非“泾渭分明”, 可以在同一患者同一肿瘤内不同区域同时出现分化程度显著不同的肿瘤组织。临床上也有相对比较肯定的高分化脂肪肉瘤, 但去分化脂肪肉瘤内部常会有高分化部分。去分化肿瘤是指低度恶性的肿瘤向原始状态逆转或再分化而成为高度恶性的肿瘤, 肿瘤

的去分化成分是非脂肪源性肉瘤。本研究对典型病例进行 ROI 区勾画时, 避开脂肪组织, 也就是避开了分化较好的部分, 对高分化脂肪肉瘤内无脂肪部分与低分化脂肪肉瘤(无脂肪部分)进行鉴别, 可以避开混杂因素对图像分割的干扰, 从而把两类病灶的病理组织不同之处取出。鉴于两者病理生理特征的异质性决定了 DWI-ADC 图的灰阶信息不同, 如像素灰度值特征、像素灰度值分布模式及其变化规律。ADC 图的灰度直方图各参数(如平均值、中间值、偏度、峰度、百分位数值等)以及熵、差分熵、方差不同, 鉴别这两种病变时能提供较多的纹理信息。因此, 本研究通过 DWI-ADC 图像纹理分析法区分去分化型及高分化型脂肪肉瘤, 纹理参数 E. Kurtosis、Skewness、ADCmean、ADCmedian、P<sub>95</sub>、Volume 可对此进行区分。Skewness、E. Kurtosis、Mid 敏感度和特异度较高, Volume、Mean、Mean 敏感度高, 特异度偏低, 而 P<sub>95</sub> 特异度和敏感度均偏高。

E. Kurtosis 反映的是图像灰度分布在接近均值时大致状态,判断图像的灰度分布是否集中于平均灰度附近。峰态越小,表示越分布集中;峰态越大,表示越分散。峰度的正负、大小多与正态分布曲线相比较,峰度为正值,说明该曲线比正态分布要平缓,为负值则比正态分布要陡峭。本研究中恶性程度高组 E. Kurtosis 中位数值高于恶性程度低组,说明恶性程度高的肿瘤病灶内部信号分布相对较离散,一致性不佳。Skewness 表示图像内灰度分布在直方图中的分布不对称程度,偏斜越大表示其直方图分布越不对称,反之越对称,当分布的大数值较多时,称为负偏度分布,反之,称为正偏度分布。偏度的正负、大小可以和对称分布的曲线来比较<sup>[6-14]</sup>。本研究中恶性程度高组呈正偏斜分布,恶性程度低组呈负偏斜分布。这表明恶性程度高组病灶大部分数值集中于较小数值附近,恶性程度低组大部分数值集中于较大值附近,恶性程度高组均值低于恶性程度低组病灶。恶性程度高的肿瘤实质成分 Volume 值较大,说明肿瘤细胞繁殖生长明显活跃。ADCmean、ADCmedian、P<sub>95</sub>在恶性程度高组均低于恶性程度低组。以上纹理参数的差异均从不同方面体现了两组病例的异质性。

E. Kurtosis、Skewness、Volume 的诊断价值较大,ADCmean、ADCmedian 及 P<sub>95</sub> 诊断价值次之。纹理分析参数 Volume、Skewness 的 ROC 曲线下面积较大,敏感度更高。通过量化病灶 ROI 内灰阶信息,如像素灰度值特征、像素灰度值分布模式及其变化规律,获得肉眼无法辨别的肿瘤微观结构异质性,有较好的鉴别诊断价值。

综上所述,DWI-ADC 图纹理分析法通过量化参数,一定程度上反映了腹膜后去分化和高分化脂肪肉瘤间的异质性,纹理参数 E. Kurtosis、Skewness、Volume 对鉴别两者有一定的参考价值,值得临床深入探讨。但是,本研究为回顾性研究,病例存在偏倚,相关结论有待前瞻性大样本研究对结果进行验证。

## 参考文献

- [1] 闫晨涛,陆维祺. NCCN 软组织肉瘤临床实践指南腹膜后软组织肉瘤部分解读[J]. 中国临床医学,2019,26(3):321-325.
- [2] 杨婧,王征,孔琳,等. 软组织肉瘤的放射治疗:临床实践及进展[J]. 中国临床医学,2019,26(3):326-331.
- [3] 刘文帅,徐静,王炯元,等. 腹膜后软组织肉瘤预后因素及预测工具的研究进展[J]. 中国临床医学,2019,26(3):332-339.
- [4] 邹珏. 高分化/去分化脂肪肉瘤的临床病理学和分子生物学研究[D]. 江苏:南京医科大学,2007.
- [5] 中国研究型医院学会腹膜后与盆底疾病专业委员会. 腹膜后脂肪肉瘤诊断和治疗专家共识(2016)[J]. 中国微创外科杂志,2016,16(12):1057-1063.
- [6] 曹颖丽,周建军. 腹膜后脂肪肉瘤病理亚型与 CT 和 MRI 诊断[J]. 实用肿瘤杂志,2013,28(5):464-468.
- [7] UMANODAN T, FUKUKURA Y, KUMAGAE Y, et al. ADC histogram analysis for adrenal tumor histogram analysis of apparent diffusion coefficient in differentiating adrenal adenoma from pheochromocytoma [J]. J Magn Reson Imaging, 2017,45(4):1195-1203.
- [8] XIE T, ZHAO Q, FU C, et al. Differentiation of triple-negative breast cancer from other subtypes through whole-tumor histogram analysis on multiparametric MR imaging [J]. Eur Radiol, 2019,29(5):2535-2544.
- [9] ZHANG B, CHANG K, RAMKISSOON S, et al. Multimodal MRI features predict isocitrate dehydrogenase genotype in high-grade gliomas[J]. Neuro Oncol, 2017,19(1):109-117.
- [10] SHENG R F, WANG H Q, JIN K P, et al. Histogram analyses of diffusion kurtosis indices and apparent diffusion coefficient in assessing liver regeneration after ALPPS and a comparative study with portal vein ligation[J]. J Magn Reson Imaging, 2018,47(3):729-736.
- [11] JIN K P, RAO S X, SHENG R F, et al. Skewness of apparent diffusion coefficient (ADC) histogram helps predict the invasive potential of intraductal papillary neoplasms of the bile ducts (IPNBs)[J]. Abdom Radiol (NY), 2019,44(1):95-103.
- [12] KIERANS A S, RUSINEK H, LEE A, et al. Textural differences in apparent diffusion coefficient between low- and high-stage clear cell renal cell carcinoma [J]. AJR Am J Roentgenol, 2014,203(6):W637-W644.
- [13] KIM J H, KO E S, LIM Y, et al. Breast cancer heterogeneity: MR imaging texture analysis and survival outcomes[J]. Radiology, 2017,282(3):665-675.
- [14] SUO S, ZHANG K, CAO M, et al. Characterization of breast masses as benign or malignant at 3.0T MRI with whole-lesion histogram analysis of the apparent diffusion coefficient [J]. J Magn Reson Imaging, 2016,43(4):894-902.
- [15] 陈瑾,王海屹,叶慧义. 纹理分析在肿瘤影像学中的研究进展[J]. 中华放射学杂志,2017,51(12):979-982.

[本文编辑] 廖晓瑜, 贾泽军