

## 扩散敏感因子 800 时乳腺良恶性病变 ADC 界值的确定

曲宁, 罗娅红, 赵英杰, 何翠菊

**【摘要】 目的:** 确定扩散敏感因子为  $800\text{s}/\text{mm}^2$  时乳腺良恶性病变的 ADC 阈值, 评价 MR 扩散加权成像 (DWI) 对乳腺良恶性病变鉴别诊断的价值。**方法:** 回顾性分析经手术病理证实的 70 例 (78 个病灶) 乳腺病变的 DWI 图像, 其中良性病变 26 例 (31 个病灶), 恶性病变 44 例 (47 个病灶)。测量 DWI 图像上显示的病变表现扩散系数 (ADC) 值。通过 ROC 曲线确定 ADC 值的诊断阈值, 并以此值进行鉴别诊断, 同时计算 ROC 曲线下面积。**结果:** 良恶性病变的 ADC 值均符合正态性分布, 良性病变的 ADC 平均值分别为  $(1.46 \pm 0.26) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$  和  $(1.02 \pm 0.19) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ , 恶性病变的 ADC 值明显低于良性病变 ( $P < 0.05$ )。约登指数最大法确定的 ADC 诊断阈值为  $1.28 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ , 以此值进行鉴别诊断时的敏感度、特异度和诊断符合率分别为 93.6%, 75.9%, 86.8%; 阳性似然比最大法确定的 ADC 诊断阈值为  $1.035 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ , 以此值进行鉴别诊断时的敏感度、特异度和诊断符合率分别为 46.8%, 96.6%, 65.8%; ROC 曲线下面积为 0.905 (95% 可信区间为 0.836~0.975)。**结论:** 扩散敏感因子为  $800\text{s}/\text{mm}^2$  时乳腺良恶性病变的 ADC 阈值确定为  $1.28 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ , DWI 的 ADC 值测定有助于乳腺良恶性病变的鉴别诊断。

**【关键词】** 乳腺疾病; 磁共振成像, 扩散; 磁共振成像

**【中图分类号】** R655.8; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2010)05-0515-04

**Value of diffusion weighted MR imaging in the differential diagnosis of benign and malignant breast lesions; affirmation of ADC cut-off value as b value equals to  $800\text{s}/\text{mm}^2$**  QU Ning, LUO Ya-hong, ZHAO Ying-jie, et al. Department of Radiology, Liaoning Province Tumor Hospital, Shenyang 110042, P. R. China

**【Abstract】 Objective:** To affirm the cut-off value of apparent diffusion coefficient (ADC) when b value =  $800\text{s}/\text{mm}^2$  in the differential diagnosis of benign or malignant breast lesions, and to evaluate the diffusion weighted MR imaging (DWI) in the diagnosis of breast diseases. **Methods:** Bilateral breast axial DWI were performed in seventy female patients (78 lesions) having surgery and histo-pathology proven breast lesions, with benign (26 cases, 31 lesions) and malignant (44 cases, 47 lesions). and the imaging materials were retrospectively analyzed. The ADC values of all breast lesions were calculated and its threshold of differentiating benign or malignant lesions was affirmed with receiver operating characteristic curve (ROC), area under ROC was calculated as well. **Results:** Twenty-nine benign lesions (29/31) and forty-seven malignant lesions (47/47) were visible on DWI. The ADC values of benign and malignant lesions were  $(1.46 \pm 0.26) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$  and  $(1.02 \pm 0.19) \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$  respectively. The ADC value of malignant lesions were markedly lower than that of benign lesions, with significant statistical difference ( $P < 0.05$ ). The threshold between benign and malignant lesions was  $1.28 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$  by the method of Youden index maximum, with the sensitivity, specificity, and accuracy as 93.6%, 75.9%, and 86.8%, respectively. The threshold was  $1.035 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$  by the method of positive likelihood ratio maximum according to ROC, with the sensitivity, specificity, and accuracy as 46.8%, 96.6%, and 65.8%, respectively. Area under ROC was 0.905 (95% confidence interval was 0.836~0.975). **Conclusion:** When b value =  $800\text{s}/\text{mm}^2$ , the cut-off value of ADC in differentiating diagnosis benign or malignant breast lesions was affirmed as  $1.28 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ . Measurement of ADC value on DWI is an effective parameter in the diagnosis of benign and malignant breast lesions.

**【Key words】** Breast diseases; Diffusion magnetic resonance imaging; Magnetic resonance imaging

通过影像技术鉴别乳腺良恶性病变的研究结果显示, 乳腺 MR 多时相动态增强技术提供的病变形态学信息和时间-信号强度曲线是鉴别诊断比较有效的方法<sup>[1]</sup>。但近年来, 随着 MRI 技术的不断发展, 应用扩散加权成像 (DWI) 鉴别乳腺良恶性病变的研究引起了高度关注。本文回顾性分析经手术病理证实的 70 例 (78 个病灶) 乳腺病变的 DWI 图像资料, 旨在探讨

DWI 在乳腺良恶性病变鉴别诊断中的应用价值。

## 材料与方法

### 1. 临床资料

搜集 2008 年 11 月~2009 年 3 月经我院收治, 且均经手术病理证实的乳腺病变患者 70 例, 其中良性 26 例 (31 个病灶), 年龄 24~70 岁, 平均 43.2 岁; 恶性 44 例 (47 个病灶), 年龄 33~72 岁, 平均年龄 50.2 岁。

### 2. MRI 扩散加权成像扫描技术

采用 GE Signa HD1.5 T 磁共振扫描仪, 8 通道

作者单位: 110042 沈阳, 辽宁省肿瘤医院放射科

作者简介: 曲宁 (1979-), 女, 辽宁省人, 硕士, 主治医师, 主要从事胸腹部影像诊断工作。

Vibrant 胸部阵列线圈,患者取俯卧位,双乳自然下垂。扩散加权成像采用单次激发自旋平面回波序列(SS-EPI),采用频率选择脂肪抑制技术,扩散敏感因子(b)值为  $0 \text{ s/mm}^2$  和  $800 \text{ s/mm}^2$ ,参数设置:TE 62 ms,TR 5000 ms,层厚 4 mm,层间距 1 mm,矩阵  $128 \times 128$ 。

### 3. 图像后处理及分析

表观扩散系数(ADC)值测定:扫描结束后使用 Functool 软件在 b 值为  $800 \text{ s/mm}^2$  的 DWI 原始图像上选取感兴趣区并测量病灶的表观扩散系数。具体方法:在 DWI 图像上,于病灶最大层面,取病灶信号均匀处作为感兴趣区(ROI),避开较明显液化、坏死、出血、囊变及钙化等,测量病灶的表观扩散系数值。

### 4. 统计方法

对良恶性病变 ADC 值进行正态性检验。计算良恶性病变 ADC 值(平均值 $\pm$ 标准差),对两组病变 ADC 值进行 *t* 检验,以  $P < 0.05$  视为差异有统计学意义。采用 ROC 曲线法获得曲线下面积及 ADC 值诊断阈值,ADC 值小于阈值诊断恶性,大于阈值诊断良性,然后以病理学为金标准,计算 ADC 值对乳腺恶性病变诊断的敏感度、特异度和诊断符合率。所有统计学分析均采用 SPSS 11.5 版软件。

## 结果

### 1. 病理结果

良性病变 26 例(31 个病灶),其中乳腺纤维腺瘤(图 1)10 例(10 个病灶),腺病 4 例(3 例呈弥漫性结节状改变,1 例呈单发肿块型改变),导管内乳头状瘤病 3

例(3 个病灶),慢性炎症 2 例(2 个病灶),增生 2 例(2 个病灶),囊肿 3 例(2 例多发共 7 个病灶,1 例单发),导管内乳头状瘤 1 例(1 个病灶),脂肪坏死 1 例(1 个病灶);恶性病变 44 例(47 个病灶),浸润性导管癌 38 例(39 个病灶,其中 1 例为双侧乳腺癌)(图 2),浸润性小叶癌 4 例(5 个病灶),浸润性导管癌伴浸润性小叶癌 1 例(2 个病灶),导管内乳头状瘤病局部上皮细胞重度异型增生 1 例(1 个病灶)。

### 2. DWI 图像所见

26 例良性病变(31 个病灶),除 1 例呈弥漫性结节状改变的腺病和 1 例纤维腺瘤未能在 DWI 图像上显示外,其余病灶均为高于或略高于腺体的信号;44 例恶性病变(47 个病灶)在 DWI 图像上均得到显示,呈高信号。

### 3. 乳腺良恶性病变 ADC 值分析

经 K-S 正态性检验确定良恶性病变 ADC 值均符合正态性分布。良恶性病变平均 ADC 值分别为  $(1.46 \pm 0.26) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  和  $(1.02 \pm 0.19) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ,经 *t* 检验证实良恶性病变的 ADC 值差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

4. 良恶性病变阈值的确定:以 ADC 值作为诊断指标进行 ROC 曲线分析(图 3),曲线下面积(Az 值)为 0.905 (95%可信区间为 0.836~0.975),本研究采用约登指数最大的那一点作为最佳截断点,由此确定的诊断阈值为  $1.28 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ,以此值作为良、恶性病变判断阈值,其敏感度为 93.6%(44/47),特异度为 75.9%(22/29),诊断符合率为 86.8%(66/76);采用阳性似然比最大的那一点作为最佳截断点,由此确

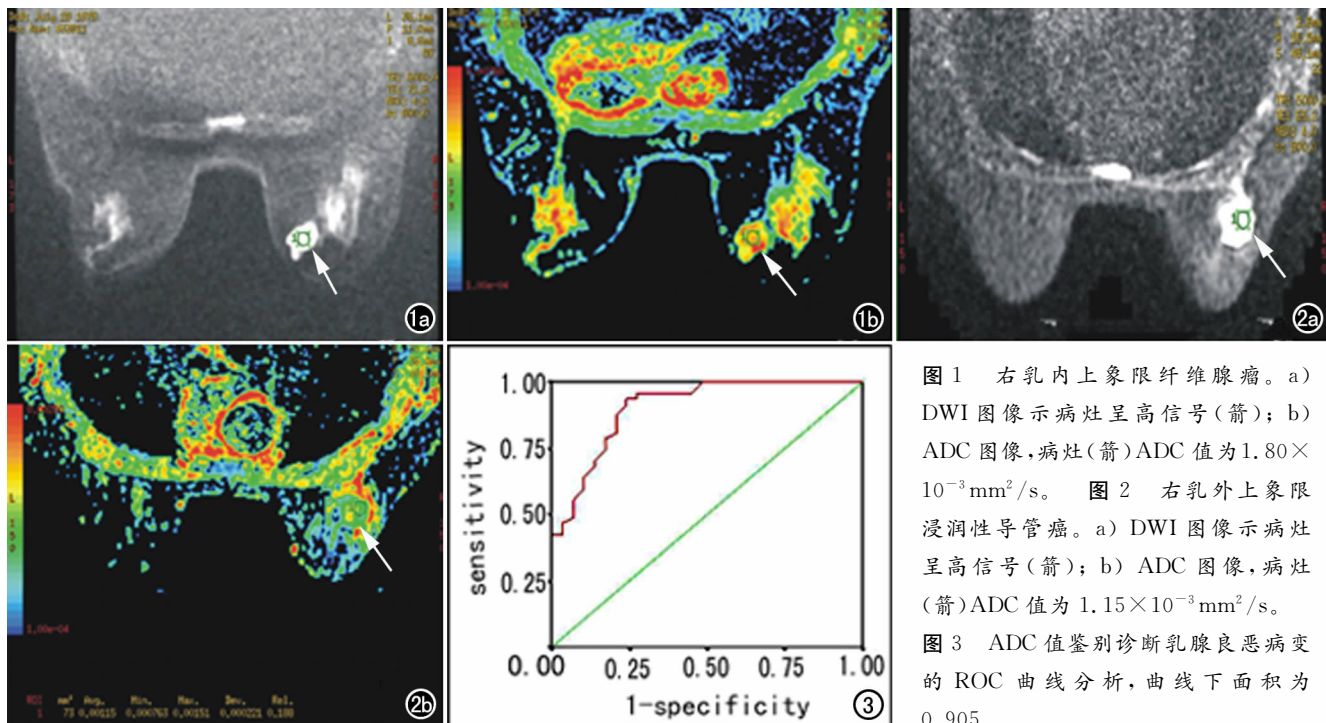


图 1 右乳内上象限纤维腺瘤。a) DWI 图像示病灶呈高信号(箭); b) ADC 图像,病灶(箭)ADC 值为  $1.80 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。图 2 右乳外上象限浸润性导管癌。a) DWI 图像示病灶呈高信号(箭); b) ADC 图像,病灶(箭)ADC 值为  $1.15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。图 3 ADC 值鉴别诊断乳腺良恶性病变的 ROC 曲线分析,曲线下面积为 0.905。

定的诊断阈值为  $1.035 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , 以此值作为良、恶性病变判断阈值, 其敏感度为 46.8% (22/47), 特异度为 96.6% (28/29), 诊断符合率为 65.8% (50/76)。

## 讨 论

### 1. DWI 原理

DWI 是目前唯一能检测体内水分子运动状态的方法, 它可以通过检出水分子运动状态的改变从而发现含水组织形态学和生理学的早期改变, 描述组织弥散能力一般采用 ADC 值进行定量<sup>[2]</sup>。恶性肿瘤细胞繁殖旺盛, 细胞密度较高, 细胞外容积减少; 同时, 细胞生物膜的限制和大分子物质如蛋白质对水分子的吸附作用也增强, 这些因素综合作用阻止了恶性肿瘤内水分子的有效运动, 限制了扩散, 因而 ADC 值降低<sup>[3,4]</sup>。

### 2. DWI 技术局限性

利用 DWI 技术检测活体组织的水分子活动时, 由于施加的运动敏感梯度场对任何形式的水分子运动都敏感, 因而除水分子的热运动外, 体内的一切生理活动如呼吸、心跳、脉搏等都会引起 DWI 信号的下降。EPI 技术虽然可以冻结大多数生理运动, 但却无法控制组织内的血流运动, 因而通过 EPI-DWI 测得 ADC 值反映水分子热运动情况必然会受到组织血流灌注的影响<sup>[5]</sup>。另外, DWI 空间分辨力较低, 解剖图像的质量远不如 T<sub>2</sub>WI 及增强扫描。因此本研究中出现 DWI 图像上因信号强度略高于腺体或体积较小而辨认困难的病灶, 笔者结合 T<sub>2</sub>WI 及增强扫描图像确定病灶的解剖位置, 最终仅有 2 例患者的病灶于 DWI 图像上仍未能显示。

### 3. ROC 曲线

ROC 曲线分析是一种统计学方法, 全称为受试者操作特性曲线, 美国生物统计百科全书中关于 ROC 的定义是: 对于可能或将会存在混淆的 2 种条件或自然状态, 需要试验者、专业诊断学工作者以及预测工作者作出精细判别, 或者准确决策的一种定量方法<sup>[6]</sup>。ROC 曲线在本研究中的应用: 通过计算 ROC 曲线下面积评估诊断试验的分辨能力, 理论上, 这一指标的取值范围为 0.5~1.0, 如果为 0.5, 表示无诊断效能, 如果介于 0.5~0.7 之间, 表示诊断效能较低, 如果介于 0.7~0.9 之间, 表示诊断效能中等, 如果 0.9 以上表示诊断效能较高; 寻找诊断试验的最佳诊断阈值, 这个点的选择有几种方法, 本研究分别采用约登指数和阳性似然比最大的那一点对应的值作为最佳诊断阈值, 二者存在差异, 需要进一步结合临床需要最终确定最佳诊断阈值。ROC 曲线用于评价诊断试验具备许多优点, 其方法简单、直观、信息量大, 具有反映整个检测范围内任何临界值处鉴别诊断的能力, 且不受患病率

的影响。

### 4. 扩散敏感因子为 800 时 ADC 界值的确定

以约登指数最大法确定的 ADC 界值作为鉴别诊断依据时, 敏感度、诊断符合率均明显高于阳性似然比最大法, 但特异度明显低于阳性似然比最大法。由于乳腺癌是妇女最常见的恶性肿瘤之一, 且近年来发病率显示出明显增高的趋势及发病年龄趋向年轻化, 本研究认为在 ADC 界值确定时应着重考虑敏感度而非特异度, 以减少漏诊, 做好肿瘤预防工作。因此本研究认为将 ADC 界值确定为  $1.28 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  较为合理。

### 5. DWI 在乳腺良恶性病变鉴别诊断中的应用价值

本研究结果显示, 乳腺良恶性病变的 ADC 值有显著性差异, 与文献报道结果一致<sup>[4,7-9]</sup>。采用 ROC 曲线分析 ADC 值对乳腺良恶性病变进行鉴别诊断的结果显示, ROC 曲线下面积为 0.905, 95% 可信区间为 0.836~0.975, 表明 ADC 值具有较高的鉴别诊断效能, 这一结果与罗建东等<sup>[9]</sup>的研究结果近似, 明显高于文献报道的 0.69 的数值<sup>[7]</sup>, 可能与样本的选择有关。采用 ROC 曲线分析同时确定了良恶性病变鉴别诊断的 ADC 阈值为  $1.28 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , 与罗建东等<sup>[9]</sup>确定的  $1.22 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  的阈值接近, 高于 Rubesova 等<sup>[10]</sup>确定的  $1.13 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  的阈值, 低于李洁等<sup>[7]</sup>确定的  $1.42 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  的阈值, 这提示需要确定统一的标准协议确保研究的可重复性。本研究以  $1.28 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  作为鉴别诊断的阈值, 其敏感度为 93.6%, 特异度为 75.9%, 诊断符合率为 86.8%, 与既往大多数研究结果接近。综合分析本研究的 ROC 曲线下面积和敏感度、特异度、诊断符合率结果认为 ADC 值对乳腺良恶性病变的鉴别诊断具有重要的应用价值, 但因为良恶性病变的 ADC 值之间存在部分重叠, 且 DWI 图像质量仍有待进一步提高, 目前 ADC 值尚不能作为鉴别诊断的唯一指标, 仍需要结合病变的形态学、强化方式和时间-信号强度曲线等信息综合分析, 从而增加正确定性诊断的机会。

### 参考文献:

- [1] 金光晔, 蔡幼铨, 安宁豫, 等. VIBRANT 多时相增强 MRI 鉴别乳腺良恶性病变的应用研究[J]. 中国医学影像技术, 2007, 23(5): 678-682.
- [2] Sinha S, Sinha U. Recent advances in breast MRI and MRS[J]. NMR Biomed, 2009, 22(1): 3-16.
- [3] 赵斌, 蔡世峰, 高佩虹, 等. MR 扩散加权成像鉴别乳腺良恶性病变的研究[J]. 中华放射学杂志, 2005, 39(5): 497-500.
- [4] Hatakenaka M, Soeda H, Yabuuchi H, et al. Apparent diffusion coefficients of breast tumors: clinical application[J]. Magn Reson Med Sci, 2008, 7(1): 23-29.

- [5] 刘溢,谢敬霞,韩鸿宾,等. 磁共振扩散加权成像在乳腺肿瘤的初步应用[J]. 中国医学影像技术, 2003, 19(5): 548-551.
- [6] 孙军,陈峰,郑凯尔. ROC曲线分析在放射学中的应用[J]. 中华放射学杂志, 2001, 35(8): 574-577.
- [7] 李洁,张晓鹏,曹崑,等. 乳腺 MR 动态增强扫描联合扩散加权成像的临床应用评价[J]. 中国医学影像技术, 2005, 21(12): 1821-1825.
- [8] Woodhams R, Matsunaga K, Kan S, et al. ADC mapping of benign and malignant tumors[J]. Magn Reson Med Sci, 2005, 4(1): 35-42.
- [9] 罗建东,刘园园,张雪林,等. 磁共振扩散加权成像在乳腺病变鉴别诊断中的应用价值[J]. 癌症, 2007, 26(2): 168-171.
- [10] Rubesova E, Grell AS, De Maertelaer V, et al. Quantitative diffusion imaging in breast cancer: a clinical prospective study[J]. Magn Reson Imaging, 2006, 24(2): 319-324.

(收稿日期:2009-09-07 修回日期:2009-09-22)

## 第四届中国放射青年医师论坛会议通知

经过积极紧张的筹备,由中华放射学杂志和中华医学会放射学分会主办的第四届放射青年医师学术论坛将如期于2010年6月25~28日在北京召开。该论坛已成功举办了三届,目的是为建立适合放射学界青年医师学术交流的平台,以便培养和发现优秀的青年人才。放射青年医师论坛已经形成了自己的特色,成为放射学界青年医师交流学术研究成果的园地,对于广大青年放射学工作者互相学习、互相竞争、互相帮助起到了积极的推动作用。会议期间还将评选优秀论文和进行论文英语讲演比赛。如果您能确定参会,请务必通知会务组联系人,以便我们能够妥善安排。

### 1. 征文内容

请围绕本届论坛的主题——“肿瘤与影像(诊断/治疗/监测)”投稿。

### 2. 征文要求

(1) 第一作者必须是1965年6月1日以后出生。

(2) 中/英文科学论文报告或英文论文讲演比赛(报告+提问,10分钟):要求提交论文摘要(1000字左右),必须是2010年4月30日前尚未公开发表过的论著。若参加英文论文报告或英文讲演比赛者,需提交英文论文摘要(1000字左右)。格式请遵循《中华放射学杂志》的稿件要求。

(3) 博士论坛(发言+提问,20分钟):请提交论文全文(4000字左右)及摘要(800~1000字)。

(4) 热点辩论:议题为 a. 肺癌筛查的效益; b. 肝癌介入治疗策略及影像技术优选。请以客观科学研究数据为依据,说明您的观点,以综述格式提交投稿(全文约4000字左右和摘要约400字)。

(5) 基础讲座(发言+提问,30分钟):围绕本届论坛主题组织,着重是新技术、新进展的应用。投稿方式以综述格式,要求同(4)。

### 3. 投稿要求

(1) 请在中放网站上投稿。

(2) 投稿的电子版文档(Word文档或PDF文档)必须包括:论文(全文和/或摘要)、作者简介(包括论文题目、作者姓名、所在单位名称、地址及邮编,Email及电话联系方式、研究生请附导师姓名)、作者身份证复印件电子版、所在单位推荐信电子版。

(3) 截稿日期:2010年5月9日

4. 所有稿件将经过由中放青年委员会“杂志学术组”为主要的青年委员组成的本届论坛学术委员会的审阅,评选产生。录用情况将以电子邮件的形式通知作者。

5. 会议注册:请关注中放网站,关于“中国放射青年医师学术论坛”网页,提前网上注册可享受会议注册费优惠。

联系电话:010-64041991

联系人:张晓冬,电话:010-85158292,13611337779 冯逢,电话:13701175100