

感兴趣区选取方法对不同病理分级肝细胞癌 ADC 测量值的影响

袁灼彬, 郑晓林, 杨水清, 邹玉坚, 张世豪, 杨沛钦

【摘要】 目的:探讨不同 ROI 设置方法对不同病理分级肝细胞癌 ADC 值测量结果的影响和观察者间的一致性。**方法:**44 例经病理确诊的肝细胞癌(HCC)患者在自由呼吸状态下行肝脏 DWI 扫描,两位有经验的放射科医师分别采用整体容积法(A 组)、单层面最大面积法(B 组)和小圆形 ROI 法(C 组),对 47 个肝细胞癌病灶进行 ADC 值测量。对三种测量方法获得的不同分化程度 HCC 的 ADC 值以及观察者间的组内相关系数(ICC)进行对比分析。**结果:**对高分化、中分化和低分化 HCC 的 ADC 值测量结果,小圆形 ROI 法分别为 $(1.41 \pm 0.26) \times 10^{-3}$ 、 $(1.29 \pm 0.33) \times 10^{-3}$ 和 $(1.23 \pm 0.44) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$;单层最大面积法分别为 $(1.58 \pm 0.19) \times 10^{-3}$ 、 $(1.40 \pm 0.38) \times 10^{-3}$ 和 $(1.32 \pm 0.39) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$;整体容积法分别为 $(1.59 \pm 0.18) \times 10^{-3}$ 、 $(1.42 \pm 0.29) \times 10^{-3}$ 和 $(1.28 \pm 0.30) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。A 和 B 组中测得的总体 ADC 值高于 C 组,差异有统计学意义($t = -4.522, P = 0.000, t = -4.616, P = 0.000$);而 A 与 B 组间的差异无统计学意义($t = -1.029, P = 0.309$)。B 和 C 组中测量的不同级别 HCC 的 ADC 值的差异无统计学意义($P > 0.05$);A 组中测量的不同级别 HCC 的 ADC 值的差异有统计学意义($P < 0.05$),其中以高分化组与低分化组间的差异有统计学意义($t = 2.774, P = 0.011$)。三种 ROI 设置方法在不同观察者间均存在较好的一致性,A、B、C 组内相关系数分别为 0.920、0.759 和 0.843。C 组中 ADC 值与肝癌的病理分级间无显著相关性($r = 0.250, P = 0.09$);而 A 和 B 组中 ADC 值与肝癌的病理分级间呈正相关($r = 0.374, P = 0.01; r = 0.366, P = 0.01$)。**结论:**ROI 的大小、位置对肝细胞癌 ADC 测量值和不同观察者间的一致性具有一定影响,整体容积法测量的 ADC 值有助于高分化与低分化肝细胞癌的鉴别,而且在不同观察者间具有较好的一致性。

【关键词】 肝细胞癌;感兴趣区;表观扩散系数;病理分级;组内相关系数

【中图分类号】 R445.2;R735.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)04-0445-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.04.016

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The influence of different settings of region of interest on the measurements of ADC value in hepatocellular carcinoma with different pathological grades YUAN Zhuo-bin, ZHENG Xiao-lin, YANG shui-qing, et al. Radiology of Department, the People's Hospital of Dongguan, Guangdong 523059, China

【Abstract】 Objective: The aim of this study was to investigate the effect of ROI setting on the measurements of ADC value of hepatocellular carcinoma with different pathological grades and the Consistency of different observers. **Methods:** Forty-four subjects with surgical pathology-proven hepatocellular carcinoma receiving DWI examination before surgery were enrolled in this study. ADC values of 47 lesions were measured by two experienced radiologists based on three ROI protocols: whole tissue volume of the lesion (WTV), maximum areas on single slice ($SS_{\max}$) and several small round areas (SRAs). The three protocols were compared with each other for difference in ADC values and inter-observer variability (using intraclass correlation coefficient, ICC). **Results:** The ADC values of highly, moderately and poorly differentiated hepatocellular carcinoma measured by three different ROI protocols were as follows: $(1.41 \pm 0.26) \times 10^{-3}$, $(1.29 \pm 0.33) \times 10^{-3}$ and $(1.23 \pm 0.44) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ in SRAs group; $(1.58 \pm 0.19) \times 10^{-3}$, $(1.40 \pm 0.38) \times 10^{-3}$ and $(1.32 \pm 0.39) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ in $SS_{\max}$ group; $(1.59 \pm 0.18) \times 10^{-3}$, $(1.42 \pm 0.29) \times 10^{-3}$ and $(1.28 \pm 0.30) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ in WTV group. The ADCs in SRAs group were lower than those in WTV group and $SS_{\max}$ group. The difference between $SS_{\max}$ and WTV group and SRAs group was statistically significant ($t = -4.522, P = 0.000; t =$

作者单位:523059 广东,东莞市人民医院放射科(袁灼彬、郑晓林、杨水清、邹玉坚、杨沛钦),病理科(张世豪)

作者简介:袁灼彬(1980-),男,广东东莞人,副主任医师,主要从事腹部影像诊断工作。

通讯作者:郑晓林, E-mail: dgzhengxl@yahoo.com.cn

-4.616, $P=0.000$), but with no significant difference between SS_{max} group and WTV group ($t=-1.029$, $P=0.309$). In WTV group, the ADCs of the poorly differentiated hepatocellular carcinomas were significantly lower than those of the well differentiated hepatocellular carcinomas ($P<0.05$). The difference between SS_{max} group and SRAs group was not statistically significant ($P>0.05$). Good consistency of the two observers was showed in the three groups with ICC of 0.920 (WTV), 0.843 (SS_{max}) and 0.759 (SRAs). A weak positive correlation was found between the ADC values and histological grades of HCCs in SS_{max} groups and WTV groups ($r=0.374$, $P=0.01$; $r=0.366$, $P=0.01$).

Conclusion: The size and location of ROI have some influence on ADC measurement and variation among observers. WTV is helpful in differentiating well-differentiated from poorly differentiated hepatocellular carcinoma and good consistency of the two observers was showed by WTV.

【Key words】 Region of interest; Hepatocellular carcinoma; Apparent diffusion coefficient; Intraclass correlation coefficient

磁共振扩散加权成像是一种能很好地反映生物组织中水分子微观热运动的功能成像方法^[1]。与常规 T_1 WI 和 T_2 WI 序列相比, DWI 可通过测量表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)对病变进行定量分析,近年来已广泛应用于全身多个部位和器官病变的检出及定性诊断、良恶性肿瘤的诊断和鉴别诊断以及肿瘤疗效的评估等^[2-5]。然而, ADC 值的测量方法缺乏统一的操作标准,感兴趣区(region of interest, ROI)放置的位置和大小均可能影响 ADC 值的测量结果,导致不同观察者测量的 ADC 值存在较大差异,正常组织与病变的 ADC 值存在较大重叠区间,一定程度上限制了 ADC 值在临床上的应用^[6-7]。本研究中分别采用小圆形 ROI 法、单层最大面积法和整体容积法对肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)病灶进行 ADC 值测量,分析不同 ADC 值测量方法对不同病理分级肝细胞癌 ADC 值测量结果的影响以及观察者间的一致性。

材料与方法

1. 一般资料

将 2012 年 1 月—2016 年 12 月在我院行上腹部 MRI 扫描的 44 例肝细胞癌患者纳入研究。其中,男 40 例,女 4 例;年龄 34~77 岁,平均(55.9 ± 10.5)岁,中位年龄 58 岁。所有患者在 MRI 扫描和手术前未接受过任何抗肿瘤药物治疗,有完整的手术记录和病理报告。共测量了 47 个病灶,其中高分化肝细胞癌 9 个,中分化肝细胞癌 24 个,低分化肝细胞癌 14 个;肿块直径 1.63~20.98 cm,平均(4.13 ± 1.25) cm。本研究经本院伦理委员会批准,检查前均获得患者及其家属同意,并签署知情同意书。

2. MRI 扫描方法和参数

使用 Siemens Magnetom Verio 3.0T 超导磁共振扫描仪和 16 通道体部相控阵线圈。先行常规序列

MR 平扫,扫描序列及参数:半傅立叶采集单次激发快速自旋回波(half-fourier acquisition single-shot turbo-SE, HASTE)序列横轴面和冠状面 T_2 WI(TR 1500 ms, TE 96 ms)和二维快速小角度激发快速梯度回波序列(two-dimensional fast low-angle shot gradient-echo sequence, 2D FLASH GRE)横轴面 T_1 WI(TR 110 ms, TE 2.46 ms),扫描 15~20 层,层厚 6 mm,视野 35 cm×35 cm~38 cm×38 cm,矩阵 240×320,各个序列均在 1 次屏气时间内完成采集。

DWI 采用单次激发 SE EPI 序列,患者在自由呼吸状态下进行扫描,扫描参数:TR 2500 ms, TE 73 ms,矩阵 128×128,视野 38 cm×38 cm,层厚 6.0 mm,层间距 0 mm,激励次数 4,采集 20 层,b 值分别取 0 和 600 s/mm²,扫描时间 94 s。本系统采用单指数衰减模型自动生成 ADC 图。

3. 图像分析和数据测量

所有图像传送至 Siemens Leonardo 图像工作站进行后处理。由两位分别有 5 年和 7 年腹部 MR 诊断经验的主治医师采用双盲法进行数据的测量,参考 T_1 WI、 T_2 WI 和动态增强图像观察肿瘤的位置、大小及形态,在 ADC 图像($b=600$ s/mm²)上于病灶内勾画 ROI 进行 ADC 值的测量。分别采用以下 3 种方法绘制 ROI(图 1):①整体容积法(whole tissue volume, WTV),逐层沿病灶边缘稍内侧(1~2 mm)勾画 ROI,将所有层面测量的 ADC 值取平均值(A 组);②单层最大面积法(maximum areas on single slice, SS_{max}),选取肿瘤最大层面,沿病灶边缘稍内侧(1~2 mm)勾画 ROI,重复测量 3 次,取其平均值(B 组);③小圆形 ROI 法(several small round areas, SRAs),在 DWI 上于病灶内的高信号区勾画面积约 20 mm² 的小圆形 ROI,测量其 ADC 值,尽量避开病灶内坏死、囊变和出血区域,然后将所选取的 ROI 复制后放置在病灶内其它的高信号区,重复测量 3 次,取平均值(C 组)。

4. 肝细胞癌的病理学诊断标准

手术切除标本经 10% 中性福尔马林液固定, 常规制备蜡块(脱水, 透明, 浸蜡, 包埋), 4 μm 厚度连续切片, 常规 HE 染色和免疫组织化学染色。根据 HCC 病灶内肿瘤细胞的排列、结构和形态特征将其划分为 4 个组织学分级。①高分化 HCC: 肿瘤细胞的形态类似于正常肝细胞, 核质比例增加, 排列呈细梁型, 常形成假腺体样或腺泡状构型, 常伴有脂肪变性。②中分化 HCC: 肿瘤细胞排列成粗梁状, 细胞索在 3 层以上, 核浆比增大, 核染色加深, 出现不明显的核仁, 胞质嗜酸性增加, 并出现腺样结构。③低分化 HCC: 肿瘤细胞形成实体状构型, 缺乏窦隙状结构, 核质比例明显增大, 核异形性明显, 出现较多核分裂象和瘤巨细胞。④未分化 HCC: 肿瘤病灶内以高度异形的肿瘤细胞为主, 几乎无胞质, 胞核深染、形态极不规则, 梁状结构不明显。本研究中未发现未分化型 HCC 病例。

5. 统计学分析

使用 SPSS 16.0 软件进行统计学分析。所有计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。先对各组数据进行正态分布检验和方差齐性检验, 三种 ROI 设置方法得到的 ADC 值以及不同肝细胞癌病理分级之间 ADC 值的比较, 采用 one-way ANOVA 方差分析; ADC 值与肝癌病理分级的相关性采用 Spearman 等级相关分析; 三种 ROI 设置方法所测量 ADC 值在观察者之间的比较采用配对 t 检验; 两位观察者测量的肝细胞癌的 ADC 值的一致性分析采用 Bland-Altman 分析和组内相关系数 (intraclass correlation coefficient, ICC) 法 (ICC=0 表示不可信, ICC=1 表示完全可信, 一般认为 ICC<0.40 表示信度交叉, ICC>0.75 表示信度良好)。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

两位观察者采用 3 种 ROI 设置方法测量 HCC 的 ADC 值及对比分析结果见表 1 和图 2。两位观察者采用单层最大面积法测得的 ADC 值的差异有统计学意义 ($P<0.05$), 而采用小圆形 ROI 法和整体容积法测

得的 ADC 值的差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。三种 ROI 选取方法的观察者间一致性均较好, 其中以整体容积法的观察者间一致性最佳 (ICC=0.940)。

三种 ROI 选取方法测得的 HCC 的 ADC 值见表 2。单层最大面积法和整体容积法测得的总体 ADC 平均值高于小圆形 ROI 法, 单层最大面积法和整体容积法测量的 ADC 值与小圆形 ROI 法之间的差异有统计学意义 ($t=-4.522, P=0.000; t=-4.616, P=0.000$), 而单层最大面积法与整体容积法测量总体 ADC 值差异无统计学意义 ($t=-1.029, P=0.309$)。Bland-Altman 分析结果显示 (图 3), 采用 SRAs 法获得的 ADC 值的标准差最高 (260.7), WTV 法测量的 ADC 值的标准差最低 (107.1), 提示 WTV 法测量的 ADC 值的一致性更好。

三种 ROI 选取方法测量的不同病理分级 HCC 的 ADC 值及对比分析结果见表 2。单层最大面积法和小圆形 ROI 法测量的 ADC 值在不同级别 HCC 间的差异无统计学意义 ($P>0.05$); 整体容积法测得的 ADC 值在不同级别 HCC 间的差异有统计学意义 ($P<0.05$), 进一步两两比较, 仅高分化组与低分化组间的差异有统计学意义 ($t=2.774, P=0.011$)。小圆形 ROI 法测得的 ADC 值与肝癌的病理分级无显著相关性 ($r=0.250, P=0.09$); 单层最大面积法和整体容积法测得的 ADC 值与肝癌的病理分级呈正相关 ($r=0.374, P=0.01; r=0.366, P=0.01$)。

讨 论

近年来, DWI 在肝脏、乳腺、前列腺及骨髓等神经系统以外器官的研究中应用广泛, 在病变检出、良恶性肿瘤的鉴别及肿瘤治疗效果的评价等方面的临床应用价值逐渐得到肯定^[8-10]。然而, ADC 值容易受到设备主磁场、扫描参数 (包括 TR、TE 和 b 值等)、后处理系统和数据分析等诸多因素的影响, 导致 ADC 值测量结果的差异较大, 其中 ROI 设置方法对 ADC 值测量结果的影响尤为显著, ROI 的范围、位置不同将会影响 ADC 值的测量结果和可重复性^[11]。Koc 等^[12] 研

表 1 两名观察者采用三种 ROI 设置方法测得的 ADC 值 ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)

方法	观察者 1	观察者 2	t 值	P 值	ICC(95%CI)
SRAs	1.34 $\pm$ 0.42	1.30 $\pm$ 0.32	0.047	0.963	0.7599(0.606~0.858)
SSmax	1.38 $\pm$ 0.38	1.48 $\pm$ 0.34	-2.117	0.040	0.843(0.735~0.910)
WTV	1.41 $\pm$ 0.30	1.42 $\pm$ 0.32	-0.412	0.682	0.920(0.895~0.966)

表 2 3 种 ROI 设置方法获得的不同病理分级 HCC 的 ADC 值 ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)

方法	高分化 HCC	中分化 HCC	低分化 HCC	总体均值	F 值	P 值
SRAs	1.41 $\pm$ 0.26	1.29 $\pm$ 0.33	1.23 $\pm$ 0.44	1.27 $\pm$ 0.30	0.647	0.528
SSmax	1.58 $\pm$ 0.19	1.40 $\pm$ 0.38	1.32 $\pm$ 0.39	1.44 $\pm$ 0.34	1.628	0.208
WTV	1.59 $\pm$ 0.18	1.42 $\pm$ 0.29	1.28 $\pm$ 0.30	1.42 $\pm$ 0.31	3.392	0.043

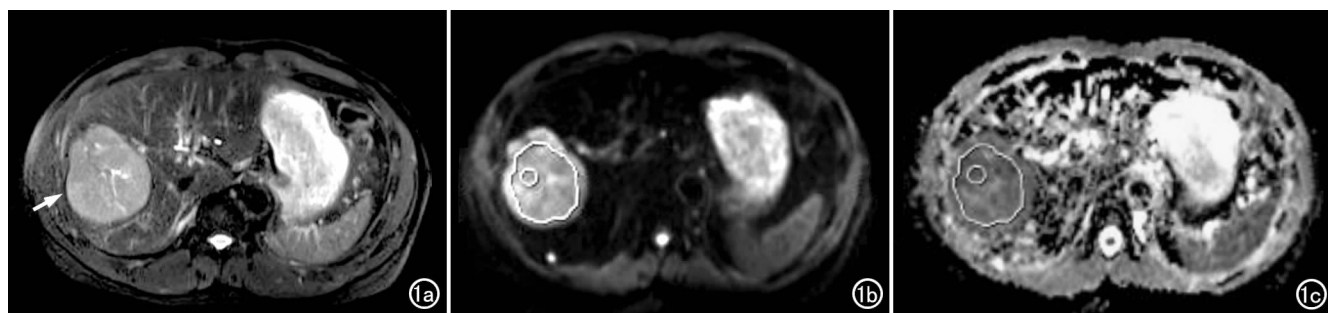


图 1 男, 51 岁, 肝右叶中分化肝细胞癌。a) 压脂 T_2 WI, 选取病灶最大层面, 观察病灶的形态、大小、有无坏死囊变等(箭); b) DWI 图($b=600\text{s/mm}^2$), 整体容积法和单层最大面积法均为在 DWI 图像上沿病灶高信号区的稍内侧手动勾画 ROI, 小圆形 ROI 法则为在病灶内高信号区内手动勾画面积约为 20mm^2 的圆形 ROI; c) ADC 图, 复制 DWI 图上的 ROI, 将其相应地放置在肿瘤内低信号区, 测量 ADC 值。

究认为当 $b=600\text{s/mm}^2$ 时, DWI 和 ADC 值对腹部良恶性病变的鉴别诊断敏感度、特异度和符合率分别为 100%、93.8% 和 92.5%, 更高 b 值并不能显著提高诊断的敏感度、特异度和符合率, 因此本研究选取 $b=600\text{s/mm}^2$ 进行 DWI 扫描及 ADC 值测量。

本研究结果显示, 采用 3 种 ROI 设置方法测量的肝细胞癌的总 ADC 值存在较大差异, 小圆形 ROI 法测量的 ADC 值低于单层最大面积法和整体容积法, 单层最大面积法和整体容积法测得的 ADC 值范围具有更大的重叠区间(图 3), 本研究结果与 Priola 等^[13]的研究结果基本一致。小圆形 ROI 法选取的是肿瘤的实性部分, 其内肿瘤细胞增生活跃, 具有较高细胞密度、核浆比例和较厚的细胞板, 细胞内间隙和细胞外间隙变窄, 这些改变限制例水分子的运动, 导致水分子扩散明显受限, ADC 值降低^[14]。然而, 整体容积法和单层最大面积法则更能反映肿瘤内部的异质性, ROI 内包含肿瘤的实性部分、供血血管、腺管结构、囊变、坏死及出血等, 故测得的 ADC 值高于小圆形 ROI 法。由于肿瘤内部的非均质性, 采用小圆形 ROI 法测量 ADC 值时, 不同观察者间 ROI 放置的位置不同, 测量值即存在差异, 另外部分病灶在 DWI 图像上边界模糊不清, 导致采用整体容积法和单层最大面积法时难以准确勾画 ROI^[15]。小圆形 ROI 法操作简单、方便, 整体容积法和单层最大面积法手动勾画 ROI 通常需要结合常规 T_1 WI、 T_2 WI 及增强图像来确定肿瘤范围, 操作相对繁琐、时间较长。因此, 小圆形 ROI 法在临床上应

用更加广泛。

ROI 的数目和范围会严重影响肝细胞癌 ADC 测量值和观察者间的一致性, 整体容积法和单层最大面积法的可重复性明显高于小圆形 ROI 法。本研究结果显示, 三种 ROI 设置方法获得的 ADC 值在不同观察者间均具有较好的一致性, 其中以整体容积法的观察者间一致性最好($\text{ICC}=0.940$), 小圆形 ROI 法一致性最差($\text{ICC}=0.759$)。本研究结果与文献报道基本

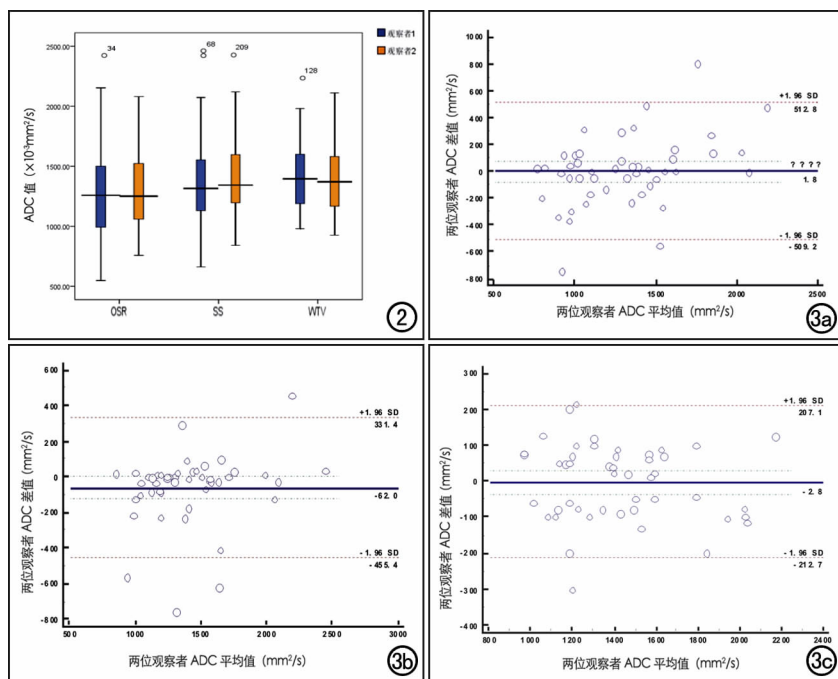


图 2 两位观察者采用 3 种不同 ROI 勾画方法获得的肝细胞癌 ADC 值的箱形图。箱体两端边位置分别代表 P25 和 P75, 箱体中部横线代表中位数。图 3 两位观察者采用不同 ROI 勾画方法获得的肝细胞癌 ADC 值的 Bland-Altman 图。蓝色实线代表 ADC 值差值平均值, 最上和最下的两条虚线代表 95% 置信区间的上下限, SRAs 法测量的 ADC 值的标准偏差最大($260.7 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$), WTV 法测量的 ADC 值的标准偏差最低($107.1 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)。a) 小圆形 RIO 法; b) 单层最大面积法; c) 整体容积法。

一致^[16-17]。两位观察者采用单层最大面积法测得的 ADC 值比较,差异有统计学意义,笔者认为系不同观察者间选取不同最大层面所致。整体容积法和单层最大面积法反映整个肿瘤组织或单个层面肿瘤组织的 ADC 值,观察者间的变异度较小。采用小圆形 ROI 法是,由于不同观察者在 ADC 图上选取病灶所在层面及 ROI 位置和面积时存在差异,观察者间变异度大,因此 ADC 测量值的可重复性较差。然而,一种测量方法具有良好重复性并不代表更好的诊断效能,Liu 等^[17]报道在胰腺癌与正常胰腺组织的鉴别方面,小圆形 ROI 法较单层最大面积法和整体容积法的诊断价值更高。Roth 等^[18]研究发现,在评估肿瘤疗效时整体容积法要优于小圆形 ROI 法。本研究结果显示,小圆形 ROI 法测得的 ADC 值与肝癌的病理分级之间无显著相关性;单层最大面积法和整体容积法测得的 ADC 值与肝癌的病理分级呈正相关,肝细胞癌分化程度越低,ADC 值越低。此研究结果与文献报道基本一致^[19]。采用整体容积法测量的高分化与低分化 HCC 的 ADC 值差异具有统计学意义,原因是低分化肝细胞癌病灶内囊变、坏死和出血较高分化 HCC 更常见。因此,笔者认为采用整体容积法测量的 ADC 值有利于高分化与低分化肝细胞癌的鉴别。

本研究的局限性:①样本量较小,需要扩大样本量进一步深入研究;②腹部 DWI 容易受到患者呼吸伪影的影响,部分病灶边界模糊,影响 ROI 的勾画;③观察者手动勾画 ROI 缺少统一的操作标准,整体容积法需对病灶所在的每一层面进行 ROI 的手动勾画,耗费时间较长,缺少图片自动处理软件,限制了其临床应用。

总之,ROI 测量方法影响肝细胞癌 ADC 值测量结果,整体容积法和单层最大面积法测量的 ADC 值高于小圆形 ROI 法,整体容积法测量的 ADC 值对高分化肝细胞癌与低分化肝细胞癌的鉴别诊断有一定价值。

参考文献:

- [1] Taffel MT, Johnson EJ, Chandarana H. Diffusion quantification in body imaging[J]. Top Magn Reson Imaging, 2017, 26(6): 243-249.
- [2] Kim SH, Lee JY, Lee JM, et al. Apparent diffusion coefficient for evaluating tumour response to neoadjuvant chemoradiation therapy for locally advanced rectal cancer[J]. Eur Radiol, 2011, 21(5): 987-995.
- [3] Ma C, Liu L, Li J, et al. Apparent diffusion coefficient (ADC) measurements in pancreatic adenocarcinoma: a preliminary study of the effect of region of interest on ADC values and interobserver variability[J]. J Magn Reson Imaging, 2016, 43(2): 407-413.
- [4] Tamada T, Sone T, Jo Y, et al. Diffusion-weighted MRI and its role in prostate cancer[J]. NMR Biomed, 2014, 27(1): 25-38.
- [5] Taron J, Johannink J, Bitzer M, et al. Added value of diffusion-weighted imaging in hepatic tumors and its impact on patient man-

- agement[J]. Cancer Imaging, 2018, 18(1): 10-16.
- [6] Braithwaite AC, Dale BM, Boll DT, et al. Short- and midterm reproducibility of apparent diffusion coefficient measurements at 3.0T diffusion-weighted imaging of the abdomen[J]. Radiology, 2009, 50(2): 459-465.
- [7] Schmidt H, Gatidis S, Schwenzer NF, et al. Impact of measurement parameters on apparent diffusion coefficient quantification in diffusion-weighted-magnetic resonance imaging[J]. Invest Radiol, 2015, 50(1): 46-56.
- [8] Jahic E, Sofic A, Selimovic AH. DWI/ADC in differentiation of benign from malignant focal liver lesion[J]. Acta Inform Med, 2016, 24(4): 244-247.
- [9] Zhang XQ, Yu XR, Du ZL, et al. Three-dimensional proton magnetic resonance spectroscopy and diffusion-weighted imaging in the differentiation of incidental prostate carcinoma from benign prostate hyperplasia[J]. Oncol Lett, 2018, 15(5): 6541-6546.
- [10] Filograna L, Magarelli N, Cellini F, et al. Diffusion weighted imaging (DWI) and apparent diffusion coefficient (ADC) values for detection of malignant vertebral bone marrow lesions[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(3): 590-597.
- [11] Nogueira L, Brandao S, Matos E, et al. Region of interest demarcation for quantification of the apparent diffusion coefficient in breast lesions and its interobserver variability[J]. Diagn Interv Radiol, 2015, 21(2): 123-127.
- [12] Koc Z, Erbay G. Optimal b value in diffusion-weighted imaging for differentiation of abdominal lesions[J]. J Magn Reson Imaging, 2014, 40(3): 559-566.
- [13] Priola AM, Priola SM, Parlatano D, et al. Apparent diffusion coefficient measurements in diffusion-weighted magnetic resonance imaging of the anterior mediastinum: inter-observer reproducibility of five different methods of region-of-interest positioning[J]. Eur Radiol, 2017, 27(4): 1386-1394.
- [14] Coleman WB. Mechanisms of human hepatocarcinogenesis[J]. Curr Mol Med, 2003, 3(6): 573-588.
- [15] Ma C, Guo X, Liu L, et al. Effect of region of interest size on ADC measurements in pancreatic adenocarcinoma[J]. Cancer Imaging, 2017, 17(1): 13-19.
- [16] Lambregts DM, Beets GL, Maas M, et al. Tumour ADC measurements in rectal cancer: effect of ROI methods on ADC values and interobserver variability[J]. Eur Radiol, 2011, 21(12): 2567-2574.
- [17] Liu L, Ma C, Li J, et al. Comparison of the diagnostic performances of three techniques of ROI placement for ADC measurements in pancreatic adenocarcinoma[J]. Acad Radiol, 2015, 22(11): 1385-1392.
- [18] Roth Y, Tichier T, Kostenich G, et al. High-b-value diffusion-weighted MR imaging for pretreatment prediction and early monitoring of tumor response to therapy in mice[J]. Radiology, 2004, 232(3): 685-692.
- [19] Guo W, Zhao S, Yang Y, et al. Histological grade of hepatocellular carcinoma predicted by quantitative diffusion-weighted imaging[J]. Int J Clin Med, 2015, 8(3): 4164-4169.

(收稿日期:2018-08-28 修回日期:2018-10-22)