

ADC 全容积直方图在乳腺良恶性肿瘤鉴别中的应用

周立绥, 赵吕志, 贾莉, 吴玲
(成都新华医院放射科, 四川 成都 610055)

【摘要】目的: 探讨表观扩散系数 (ADC) 直方图在乳腺良恶性肿瘤鉴别中的应用。**方法:** 选取 58 例经病理证实的乳腺肿块型病变患者为研究对象, 按照病变良恶性分为良性病变组 ($n=26$) 和恶性病变组 ($n=32$)。术前进行扩散加权成像 (DWI) 并后处理得到 ADC 图, 在直方图分析软件上计算病变区 ADC 的直方图, 比较乳腺良恶性病变 ADC 直方图参数的差异, 受试者工作特征 (ROC) 曲线评价 ADC 直方图参数对乳腺良恶性病变的鉴别诊断价值。**结果:** 恶性病变组患者 ADC 的平均值、最小值及 25%、50%、75% 百分位数及偏度值低于良性病变组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 两组患者 90% 百分位数、最大值及峰度值比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论:** ADC 直方图参数能帮助区分乳腺良恶性肿块型病变, 其中 25% 的百分位数的鉴别诊断价值最高。

【关键词】 乳腺良恶性病变; 表观扩散系数; 直方图

【中图分类号】 R737.9 **【文献标志码】** A

Application of whole-lesion histogram analysis of apparent diffusion coefficient in differentiation benign and malignant breast lesions

ZHOU Li-sui, ZHAO Lv-zhi, JIA Li, WU Ling
(Department of Radiology, Chengdu Xinhua Hospital, Chengdu 610055, Sichuan, China)

【Abstract】Objective: To explore the application of histogram of apparent diffusion coefficient (ADC) in differentiation benign and malignant breast lesions. **Methods:** A total of 58 patients with breast mass lesions confirmed by pathology were enrolled. They were divided into a benign lesion group ($n=26$) and a malignant lesion group ($n=32$) according to the benign and malignant nature of the lesions. DWI imaging was performed before operation and ADC map were generated. The ADC histogram analysis were computed on the histogram analysis software, and the differences of ADC histogram parameters of benign and malignant breast lesions were compared, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the differential diagnostic efficacy. **Results:** The mean, minimum, 25%, 50%, 75% percentile of ADC value and skewness values of malignant tumors were lower than benign tumors ($P<0.05$), while there was no statistical difference between the 90% percentile, maximum and kurtosis values of ADC values between benign and malignant tumors ($P>0.05$). **Conclusion:** Histogram analysis of ADC can help distinguish between benign and malignant breast lesions, with 25% percentiles having the highest differential diagnosis value.

【Key words】 Breast benign and malignant lesion; Apparent diffusion coefficient; Histogram

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤, 早期准确诊断对临床制定治疗方案、预测疗效及评价复发等均有重要的意义^[1]。磁共振成像 (MRI) 因良好的软组织对比和多平面成像优势, 在乳腺病变中的诊断价值已得到广泛认可^[2-3], 其中动态增强磁共振成像 (dynamic contrast enhanced MRI, DCE-MRI) 可反映病变的形态学及时间信号强度曲线的特征, 是临床乳腺 MRI 最重要的序列。DCE-MRI 具有较高的诊断灵敏度, 但在特异度方面, 因背景实质强化及强化曲线表现相似等原因, 在良恶性肿瘤鉴别上仍然存

在争议^[4]。研究^[5]表明, 扩散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI) 可提高乳腺良恶性鉴别病变诊断的特异性。在无需对比剂的情况下, DWI 相应的表观扩散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 可量化体内水分子的扩散运动, 从而揭示组织的微观结构。通常研究^[6]认为, 恶性肿瘤细胞密度大, 核浆比例高, 因而水分子扩散受限, 导致 ADC 值降低。然而, 因扫描条件及参数等诸多因素的影响, 也有不少报道发现良恶性肿瘤的 ADC 值存在重叠^[7]。临床通常选择特征性感兴趣区 (region of interest, ROI) 代表肿瘤整体, 但肿瘤内部存在高异质性使其

存在选择性偏倚。本研究旨在通过全病灶直方图分析的方法,探讨 ADC 各直方图参数在乳腺良恶性肿瘤鉴别中的应用。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 5 月至 2022 年 12 月成都新华医院收治的 58 例经病理证实的乳腺肿块型病变患者为研究对象,按照病变良恶性分为良性病变组($n=26$)和恶性病变组($n=32$)。良性病变组中,年龄(35.9 ± 9.7)岁;病灶:乳腺增生 13 个,纤维腺瘤 11 个,乳腺腺病 6 个,导管内乳头状瘤 4 个,炎症 1 个。恶性病变组中,年龄(39.2 ± 10.3)岁,病灶:浸润性导管癌 25 个,导管原位癌 8 个,浸润性小叶癌 4 个,浸润性粘液癌 2 个,恶性叶状肿瘤 1 个。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者知情同意。纳入标准:(1)患者均为女性;(2)MR 检查前未进行手术或新辅助化疗等治疗;(3)病灶形态表现为肿块样强化;(4)病灶有手术或活检病理结果;(5)图像质量符合要求。

1.2 方法

1.2.1 DCE-MRI 检查 采用 GE Signa MR360 1.5T 超导磁共振成像系统,8 通道乳腺专用线圈。患者取俯卧位,足先进,双乳自然悬垂于线圈中央,乳头垂直对准中线。扫描序列:(1)T2 快速自旋回波序列(fast spin echo,FSE),视野(FOV)32 cm × 32 cm,矩阵 320 × 256,层厚 4 mm,层间距 1 mm,重复时间(TR)7 200 ms,回波时间(TE)85 ms,激励次数 2;(2)DWI 序列:FOV 32 cm × 32 cm,矩阵 128 × 128,层厚 4 mm,层间距 1 mm,TR 3 000 ms,TE 86 ms,b 值分别为 0、800 s/mm²,激励次数 8;(3)动态增强序列(DCE-MRI):FOV 32 cm × 32 cm,翻转角(FA)15°,矩阵 320 × 320,层厚 1.6 mm。扫描完蒙片

后,用高压注射器经病人肘静脉注射马根维显(Gd-DTPA,拜耳药业)扫描动态增强,注射剂量为 0.2 mmol/kg,流速 2.0 mL/s,随后用等速等量生理盐水冲管,每期扫描时间 60 ~ 66 s,共扫描 8 期。

1.2.2 图像分析 在 AW 4.7 工作站上,通过 Ready-view 中的 ADC 软件处理 DWI 序列并生成 ADC 图,采用 MaZda 4.6 软件分析 ADC 图。以 T2 图像及动态增强成像作为参照,两名分别具有五年和七年乳腺 MR 诊断经验的主治医师沿肿瘤的边界勾勒轮廓并生成直方图,计算肿瘤整体平均值、最大值、最小值、百分位数(25%、50%、75% 和 90%)、峰度值和偏度值,最终由一名副主任医师对数据进行审核。本研究经组内相关系数(intraclass correlation coefficient,ICC)检验显示两名医师测量的一致性较好(ICC 值 > 0.75)。

1.2.3 观察指标 (1)良恶性肿瘤影像表现;(2)ADC 直方图参数对乳腺良恶性病变的鉴别诊断价值。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件对数据进行处理与分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,符合正态分布且方差齐性行独立样本 t 检验,不符合正态分布行 Wilcoxon 秩和检验;一致性 ICC 评价,ICC < 0.4 为一致性差,ICC = 0.41 ~ 0.60 为中度一致性;ICC = 0.61 ~ 0.80 为一致性较好;ICC > 0.81 为一致性很好;鉴别诊断价值采用受试者工作特征(ROC)曲线分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义

2 结果

2.1 良恶性肿瘤影像表现比较

在 ADC 直方图参数中,除了最大值、90% 百分位数及峰度值之外,恶性病变组患者 ADC 值的其他直方图参数均小于良性病变组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见图 1、图 2 及表 1。

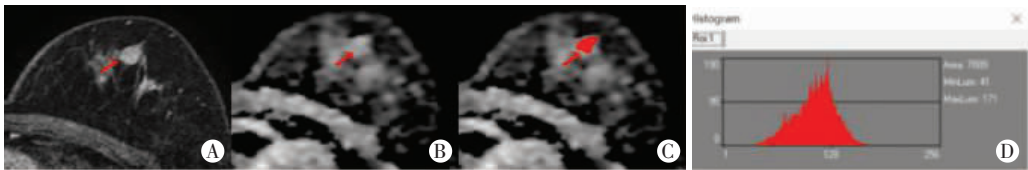


图 1 典型病例 1

患者,女,34 岁,右乳纤维性瘤。A. 动态增强成像可见病变境界较为规则;B. ADC 图;C. ADC 图上沿肿瘤边界勾勒并用红色填充;D. 肿瘤直方图,横坐标表示不同灰度值,纵坐标为不同灰度值出现的频率。

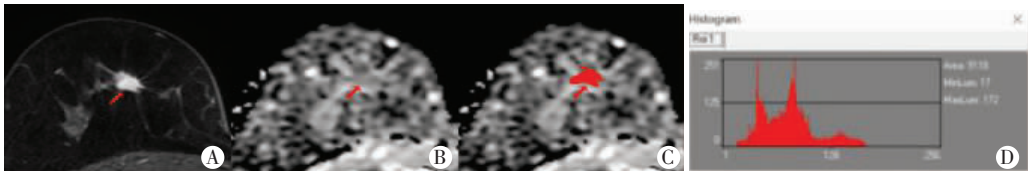


图 2 典型病例 2

患者,女,56 岁,左乳浸润性导管癌。A. 动态增强成像可见病灶周边有较多毛刺;B. ADC 图;C. ADC 图上沿肿瘤边界勾勒并用红色填充;D. 肿瘤直方图,横坐标表示不同灰度值,纵坐标为不同灰度值出现的频率。

表 1 乳腺良恶性肿瘤影像表现比较 ($\bar{x} \pm s$)

参数	良性病变组 (n = 26)	恶性病变 (n = 32)	t 值	P 值
最大值	1.68 ± 0.25	1.57 ± 0.30	1.714	0.091
最小值	1.30 ± 0.28	0.74 ± 0.27	8.729	<0.001
平均值	1.49 ± 0.28	1.06 ± 0.35	5.678	<0.001
25% 百分位数	1.37 ± 0.27	0.81 ± 0.28	8.770	<0.001
50% 百分位数	1.48 ± 0.25	1.05 ± 0.33	6.389	<0.001
75% 百分位数	1.57 ± 0.24	1.31 ± 0.31	4.041	<0.001
90% 百分位数	1.63 ± 0.24	1.50 ± 0.29	1.974	0.052
峰度值	0.02 ± 0.17	0.14 ± 0.37	1.774	0.080
偏度值	0.02 ± 0.13	-0.18 ± 0.26	4.100	<0.001

2.2 ADC 直方图参数对乳腺良恶性病变的鉴别诊断价值

ROC 曲线分析显示,平均值、最小值、25% 百分位数、50% 百分位数、75% 百分位数及偏度值的 AUC 值分别为 0.825、0.921、0.930、0.859、0.747 和 0.778,其中,百分位数 25% 具有最高的鉴别诊断效能,当其临界值为 $1.085 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 时,其敏感度为 88.6%,特异度为 82.5%。见图 3。

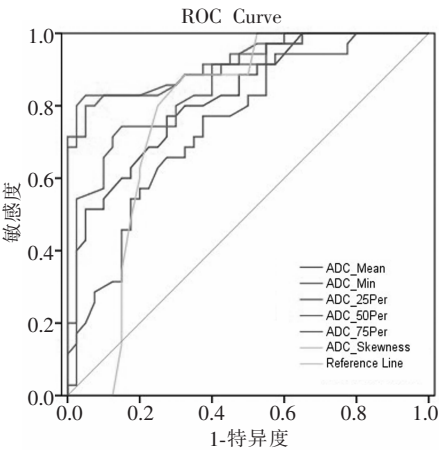


图 3 ADC 直方图参数对乳腺良恶性病变鉴别诊断价值的 ROC 曲线

3 讨论

本研究结果表明,在全容积 ADC 直方图参数中,除了 90% 百分位数、最大值及峰度值外,其他乳腺良恶性肿瘤间的参数比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。恶性肿瘤的平均值、最小值、25%、50% 及 75% 百分位数低于良性肿瘤 ($P < 0.05$),而偏度值则高于良性肿瘤 ($P < 0.05$)。因此,全容积 ADC 直方图分析可提高单一 ADC 平均值在乳腺病变中的诊断效能。

通常在临床工作中,肿瘤 ADC 值的测量是在实质区放置 ROI,避开囊变坏死,以 ROI 内体素的平均值代表肿瘤整体的 ADC 值。大量研究^[8]报道恶性

肿瘤细胞密度更大,细胞间隙小,因而水分子扩散受限而使 ADC 值下降,但不同文献报道的 ADC 值并不完全统一。原因除了场强、b 值选择不同等因素外,ROI 选择条件的不同所导致的偏倚也是不可忽视的因素。为克服这种方法学误差,近年来对病变整体直方图分析的研究越来越得到重视,并且在胶质瘤基因分型、直肠癌癌神经脉管浸润、不同类型肿瘤鉴别及疗效评价等^[9-13]方面已有报道。本研究对肿瘤整体的 ADC 值进行了直方图分析,可以全面分析肿瘤 ADC 值分布及大小的特征,同时提高测量结果的可重复性。在所有直方图参数中,25% 的百分位数具有最高的 AUC,与 Huang 等^[14]的研究相似。低百分位数的 ADC 区对应肿瘤细胞生长旺盛、排列较为致密的部位,因此此数值比平均 ADC 值更能代表肿瘤的异型性。Li 等^[15]报道,最小值对良恶性肿瘤具有最高的鉴别诊断效能,并认为 ADC 值最小的部位是细胞密度最大的部位,因而也是肿瘤级别最高、侵袭性最强的部位,但 DWI 的成像序列是自旋回波-平面回波成像序列 (spin echo-echo planar imaging, SE-EPI),低信噪比及明显磁敏感伪影可能会影响最小值的测量结果。此外,本研究中 90% 百分位数及最大值在鉴别良恶性肿瘤中价值有限,可能是因为恶性肿瘤容易发生微小的囊变坏死,会造成局部 ADC 值的升高,这也进一步说明平均 ADC 会掩盖肿瘤内部结构的多样性。峰度值反映 ADC 值分布的高度及两侧的权重,高度越高则峰度值越高^[16],本研究中良恶性肿瘤 ADC 的峰度值分布基本接近正态分布。偏度值反映 ADC 值分布的对称性,恶性肿瘤内部成分复杂,如浸润性导管内有癌巢,间质组织,同时还存在纤维化及坏死,肿瘤实体部分癌巢内细胞排列致密,这是肿瘤的主要组成部分,因而这些体素内 ADC 值较低,而其他成分 ADC 值则升高,整体表现为向左偏,而良性病变则无明显偏向。

本研究有以下不足之处:(1)本研究为回顾性研究,因此存在病例的选择偏倚,另外良恶性病变以纤维腺瘤及浸润性导管癌为主,其他病理类型较少;(2)ADC 图目前分辨率较低,虽然在确定肿瘤边界的时候以增强作为参考,但是部分病变和正常组织的边界并不明显,这时在勾勒边界的时候就依赖于主观经验,因而存在部分容积效应的影响;(3)灌注因素对扩散信号的影响,即体素内相位不相干运动效应 (intravoxel incoherent motion, IVIM) 在乳腺病变 ADC 值的影响已得到越来越多的研究证实^[17-18]。恶性肿瘤血管生成丰富,因此 IVIM 效应会更明显,会导致 ADC 值的升高。从这个角度看,ADC 值并

不能直接反映肿瘤的细胞密度,因而也不完全对应肿瘤的异型性,需要以后进一步探讨;(4)本研究仅用 ADC 直方图参数讨论和统计肿瘤内部构成及复杂性,如果加入 DCE 或 DWI 等序列参数共同讨论,有可能提高诊断的准确率,这有待于下一步加入研究计划。

综上,与传统 ADC 平均值相比,ADC 直方图参数能更全面的反映肿瘤内部构成和复杂性,其中低百分位数 ADC 值、偏度值能有效帮助鉴别乳腺良恶性病变。直方图分析方法无需对比剂,也不额外增加扫描序列,因此在临床上有较好的应用前景。

参考文献

[1] Tao X, Li T, Gandomkar Z, *et al.* Incidence, mortality, survival, and disease burden of breast cancer in China compared to other developed countries [J]. *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*, 2023, 19(6): 645 – 654.

[2] Wekking D, Porcu M, De Silva P, *et al.* Breast MRI: clinical indications, recommendations, and future applications in breast cancer diagnosis[J]. *Current Oncology Reports*, 2023, 25(4): 257 – 267.

[3] Kataoka M, Iima M, Miyake KK, *et al.* Multiparametric approach to breast cancer with emphasis on magnetic resonance imaging in the era of personalized breast cancer treatment[J]. *Investigative Radiology*, 2024, 59(1): 26 – 37.

[4] Udayakumar D, Madhuranthakam AJ, Doğan BE. Magnetic resonance perfusion imaging for breast cancer [J]. *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America*, 2024, 32(1): 135 – 150.

[5] Park VY, Shin HJ, Kang BJ, *et al.* Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for preoperative evaluation of patients with breast cancer: protocol of a prospective, multicenter, observational cohort study[J]. *Journal of Breast Cancer*, 2023, 26(3): 292 – 301.

[6] Iima M, Kataoka M, Honda M, *et al.* Diffusion-weighted MRI for the assessment of molecular prognostic biomarkers in breast cancer [J]. *Korean Journal of Radiology*, 2024, 25(7): 623 – 633.

[7] Tang L, Zhou XJ. Diffusion MRI of cancer: From low to high b-values [J]. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2019, 49(1): 23 – 40.

[8] Honda M, Sigmund EE, Le Bihan D, *et al.* Advanced breast diffusion-weighted imaging; what are the next steps? A proposal from the EUSOBI international breast diffusion-weighted imaging work-

ing group [J]. *European Radiology*, 2025, 35(4): 2130 – 2140.

[9] Gao A, Zhang H, Yan X, *et al.* Whole-tumor histogram analysis of multiple diffusion metrics for glioma genotyping [J]. *Radiology*, 2022, 302(3): 652 – 661.

[10] 王海升, 袁隆, 朱凯博, 等. 全瘤 ADC 直方图参数联合影像生物标志物预测直肠癌癌神经管浸润的价值 [J]. *磁共振成像*, 2025, 16(3): 63 – 69.

[11] Xiao M, Ma X, Ma F, *et al.* Whole-tumor histogram analysis of apparent diffusion coefficient for differentiating adenosquamous carcinoma and adenocarcinoma from squamous cell carcinoma in patients with cervical cancer [J]. *Acta Radiologica (Stockholm, Sweden)*, 2022, 63(10): 1415 – 1424.

[12] Lu J, Zhao S, Ma F, *et al.* Whole-tumor ADC histogram analysis for differentiating endometriosis-related tumors: seromucinous borderline tumor, clear cell carcinoma and endometrioid carcinoma [J]. *Abdominal Radiology (New York)*, 2023, 48(2): 724 – 732.

[13] Chen Y, Meng T, Cao W, *et al.* Histogram analysis of MR quantitative parameters: are they correlated with prognostic factors in prostate cancer? [J]. *Abdominal Radiology (New York)*, 2024, 49(5): 1534 – 1544.

[14] Huang C, Zhan C, Hu Y, *et al.* Histogram analysis of breast diffusion kurtosis imaging: a comparison between readout-segmented and single-shot echo-planar imaging sequence [J]. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, 2023, 13(2): 735 – 746.

[15] Li X, Chai W, Sun K, *et al.* Whole-tumor histogram analysis of multiparametric breast magnetic resonance imaging to differentiate pure mucinous breast carcinomas from fibroadenomas with high-signal intensity on T2WI [J]. *Magn Reson Imaging*, 2024, 106(2): 8 – 17.

[16] 张宝妮, 汪飞, 孙宜楠, 等. 基于分数阶微积分模型 DWI 全容积直方图分析对乳腺良恶性病变的鉴别诊断价值 [J]. *放射学实践*, 2025, 40(3): 331 – 338.

[17] Basukala D, Mikheev A, Sevilimedu V, *et al.* Multisite MRI intravoxel incoherent motion repeatability and reproducibility across 3 T scanners in a breast diffusion phantom: a BREast intravoxel incoherent motion multisite (BRIMM) study [J]. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2024, 59(6): 2226 – 2237.

[18] Yang D, Ren Y, Wang G, *et al.* Diffusion-weighted imaging based on intravoxel incoherent motion: correlation with molecular prognostic factors and subtypes in breast cancer [J]. *Acta Radiologica (Stockholm, Sweden)*, 2025, 66(1): 35 – 41.

(收稿日期: 2024 – 11 – 24 修回日期: 2025 – 02 – 06)