

• 专题论著 •



沈丽娟，复旦大学附属上海市第五人民医院放射科主治医师，复旦大学附属肿瘤医院放射诊断科专科医师培训学员。2010年毕业于苏州大学医学影像学专业，2013年硕士毕业于复旦大学影像医学与核医学专业，研究方向为MRI功能成像在肿瘤诊断及鉴别诊断中的应用，导师为周良平主任医师。已在国内核心期刊及SCI收录期刊发表论著数篇。

采用表观扩散系数直方图分析法诊断乳腺肿块样病变的价值

沈丽娟^{1,2}，孟凡华¹，孙瑞红¹，蒋朝霞²，彭卫军²

1. 复旦大学附属上海市第五人民医院放射科，复旦大学上海医学院妇产科学系，上海 200240；
2. 复旦大学附属肿瘤医院放射诊断科，复旦大学上海医学院肿瘤学系，上海 200032

【摘要】 目的：探讨MRI表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)直方图分析法鉴别诊断乳腺肿块样病变良恶性的价值。方法：回顾性分析91例乳腺肿块患者(单发病灶82例、多发病灶8例；总病灶104个，良性病变25个、恶性病变79个)资料。所有患者均行3.0 T乳腺MRI增强和扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)扫描，并与病理结果对照。采用Medlab软件对ADC图进行直方图分析，观察肿块的直方图特征并获得直方图参数，包括各百分比ADC、平均ADC(ADCmean)、最小ADC(ADCmin)、最大ADC(ADCmax)、偏度及峰度。采用t检验分析良恶性病变的直方图各参数，采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析各参数的鉴别诊断效能。结果：恶性病变各ADC值均小于良性病变，除ADCmax($P=0.113$)外差异均具有统计学意义($P<0.05$)。恶性病变的偏度系数、峰度系数高于良性病变，但无统计学差异($P=0.191、0.165$)。25th ADC的曲线下面积(area under curve, AUC)最大，为0.814，灵敏度、特异度分别为0.88、0.696。ADCmean为 $0.92 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 时AUC为0.79，灵敏度、特异度分别为0.92、0.658。结论：ADC直方图分析可为诊断乳腺肿块样病变提供更多定量信息，对鉴别病变良恶性具有一定价值。

【关键词】 乳腺肿块；乳腺癌；扩散加权成像；表观扩散系数；直方图分析

中图分类号：R445.2 文献标志码：A 文章编号：1008-617X(2017)02-0114-07

Value of histogram analysis of apparent diffusion coefficient maps in differentiating breast lesions SHEN Lijuan^{1,2}, MENG Fanhua¹, SUN Ruihong¹, JIANG Zhaoxia², PENG Weijun² (1. Department of Radiology, Shanghai Fifth People's Hospital, Fudan University; Department of Obstetrics and Gynecology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200240, China; 2. Department of Diagnostic Radiology, Fudan University Shanghai Cancer Center; Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: PENG Weijun E-mail: cjr.pengweijun@vip.163.com

【Abstract】 **Objective:** To evaluate the value of histogram analysis of apparent diffusion coefficient (ADC) in differentiating benign breast lesions from malignancy. **Methods:** Ninety-one patients with breast masses were retrospectively analyzed (82 single and 8 multiple; 104 lesions in total; benign 25 and malignant 79). All patients received MR examination including enhanced MRI and diffusion weighted imaging (DWI) and were confirmed by pathology. Histogram analysis of ADC maps was performed by using Medlab software to observe the histogram features of tumors and obtain the histogram parameters, including percentile ADC values,

ADCmean, ADCmin, ADCmax, skewness and kurtosis. All parameters were analyzed by using *t*-test between benign and malignant groups, then the receiver operating characteristic (ROC) curves were constructed to observe the efficiency of differential diagnosis.

Results: All ADC values were lower in malignant lesions than benign lesions, the differences in the above parameters except ADCmax ($P=0.113$) were statistically significant ($P<0.05$). Skewness and kurtosis were higher in malignant lesions than benign lesions, but had no statistical significance ($P=0.191$ and 0.165 , respectively). The areas under the ROC curves (AUCs) of 10th-50th ADCs were higher than ADCmean. The ACU of 25th ADC was the highest (0.814) at the cutoff value of 0.88×10^{-3} mm²/s, and the sensitivity and specificity were 0.88 and 0.696, respectively. The ACU of ADCmean was 0.79 at the cutoff value of 0.92×10^{-3} mm²/s, and the sensitivity and specificity were 0.92 and 0.658, respectively. **Conclusion:** ADC histogram analysis is valuable in differentiating benign breast lesions from malignancy by providing additional quantitative parameters.

【 Key words 】 Breast lesion; Breast carcinoma; Diffusion weighted imaging; Apparent diffusion coefficient; Histogram analysis

乳腺癌是我国女性最常见的恶性肿瘤，发病率呈逐年上升趋势^[1]。乳腺MRI的高软组织分辨率使其成为目前乳腺肿块诊断和鉴别诊断的重要方法。通常应用多模态MRI联合扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)及动态增强MRI对病灶进行分析，以提高诊断准确率。DWI无需增强，扫描时间短，且可观察组织内水分子的微观运动。以往研究已证实其在乳腺肿瘤早期诊断、良恶性鉴别、病理类型鉴别及疗效评价中的价值，但因扫描仪器、成像方案、参数、感兴趣区(region of interest, ROI)设定等差异较大，各研究报道的表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)有较大差异，且不同类型病变的ADC值有一定重叠^[2-8]。以往DWI研究多采用选定的ROI的平均ADC值(ADCmean)。但由于肿瘤组织细胞密度分布不均，可能合并炎性、水肿成分，从而存在异质性，常规ADCmean往往忽略了肿瘤的不均质性。ADC直方图分析选取整个肿瘤，综合整个肿瘤的所有体素，可获得显示ADC分布特征的曲线和描述肿瘤扩散异质性特征的定量参数^[9-12]，已在中枢神经、妇科系统中应用，并显示了较好的可重复性^[9-12]，但在乳腺肿瘤诊断中应用不多。本研究旨在探讨ADC直方图分析法鉴别诊断乳腺肿块样病变良恶性的价值，希望通过肿瘤异质性特征的提取而提高诊断效能。

1 资料和方法

1.1 临床资料

回顾性收集2014年7月—2017年2月因自检或体检发现乳腺肿块在复旦大学附属上海市第五人民医院行乳腺MRI检查的患者。纳入标准：

① 在3.0 T MRI设备行MRI检查，并进行DWI序列扫描；② MRI检查前未行穿刺、手术等有创性检查，检查前未行放疗，检查前已签署知情同意书；③ 磁共振表现根据乳腺影像报告和数据库系统(Breast Imaging Reporting and Data System, BI-RADS) MRI标准为肿块样病变；④ 肿块最大径 ≥ 10 mm；⑤ 检查后2周内，行穿刺或手术治疗获得完整病理资料。排除标准：① DWI图像质量差，如运动伪影明显、压脂不完全等；② 非肿块样强化表现的病变或阴性患者。共纳入患者91例，患者年龄24~81岁，平均51岁。其中多发者8例，1例患者既有恶性病灶又有良性病灶，共104个病灶。

1.2 MRI检查方法

所有患者均行乳腺MRI动态增强及DWI检查，采用德国SIEMENS公司Avanto 3.0 T MR设备和专用8通道相控阵双侧乳腺线圈。DWI采用横轴位单次激发平面回波成像(echo planar imaging, EPI)序列，重复时间(repetitive time, TR)=4 900 ms，回波时间(echo time, TE)=66 ms，层厚5.0 mm，间隔1.0 mm，激励次数(number of excitations, NEX)=2，视野(view of field, FOV)34 cm \times 34 cm，矩阵128 \times 128，*b*值为0、800 s/mm²。DWI检查后生成ADC图。

1.3 图像分析

由两名有乳腺MRI诊断经验且不知病理结果的高年资放射科医师操作，将ADC图像输入计算机Metlab软件，在肿瘤中心层面沿肿瘤边缘绘制ROI，包含整个肿瘤，尽量避免伪影及部分容积效应的影响，必要时用增强图像协助定位，重建出ADC直方图。ADC直方图的*X*轴表示

ADC值, Y轴表示肿瘤的总像素频数百分比。测量记录ADC直方图的定量参数, 包括5th~95th每间隔5th的百分比ADC、ADCmean、最小ADC (ADCmin)、最大ADC (ADCmax)、方差、偏度 (skewness)、峰度 (kurtosis)。

1.4 统计学处理

应用SPSS 19.0软件进行统计学分析, 定量资料检测结果用 $\bar{x}\pm s$ 表示。Levene检验行方差分析, 均方差齐性, 采用独立样本t检验比较乳腺良恶性病变5th~95th每间隔5th的百分比ADC、ADCmean、ADCmin、ADCmax、偏度系数、峰度, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。对有统计学差异的ADC直方图参数, 根据受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线、最大Youden指数确定各参数的诊断效能及诊断界值, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

将104个病灶分为恶性组、良性组。恶性组79个, 患者年龄24~74岁, 平均(52.26±11.33)岁, 其中浸润性导管癌69个(10个含导管原位癌成分, 1个部分为浸润性微乳头状癌, 1个合并局部黏液腺癌), 导管原位癌8个(3个伴多灶微浸润), 黏液腺癌2个, 浸润性小叶癌1个, 包被性乳头状癌1个灶区浸润纤维囊壁。良性组25个, 患者年龄25~81岁, 平均(45.56±11.41)岁, 其中纤维腺瘤10个(3个伴个别导管腔内钙盐沉, 1个伴胶原化及钙化/乳腺病并纤维腺瘤), 乳腺腺病6个(3个局灶纤维腺瘤形成), 导管内乳头状瘤4个(1个伴导管上皮增生硬化型乳腺病), 乳腺炎4个。

2.2 乳腺良恶性病变参数值特点

乳腺良恶性病变5th~95th每间隔5th的百分比ADC、ADCmean、ADCmin、ADCmax、偏度、峰度如表1和图1所示。两组具有代表性的例子见图2、3。恶性病变的各ADC值均低于良性病变, 其中两组5th~55th ADC、ADCmean、ADCmin均具有显著差异($P<0.0001$), 60th~95th ADC也有统计学差异($P<0.05$), 但ADCmax无统计学差异($P=0.113$)。恶性病变的偏度、峰度高于良性病变, 但无统计学差异(P 分别为0.191、0.165)。

表1 乳腺良恶性病变的ADC直方图($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)

参数	5th ADC	10th ADC	15th ADC	20th ADC	25th ADC	30th ADC	35th ADC	40th ADC	45th ADC	50th ADC	55th ADC	60th ADC
良性病变	1.06±0.36	1.11±0.34	1.15±0.34	1.18±0.34	1.20±0.33	1.22±0.33	1.23±0.33	1.25±0.33	1.27±0.33	1.28±0.33	1.30±0.33	1.32±0.33
恶性病变	0.75±0.21	0.80±0.22	0.84±0.24	0.87±0.25	0.90±0.27	0.92±0.28	0.94±0.29	0.96±0.30	0.98±0.31	1.00±0.32	1.03±0.33	1.05±0.35
P值	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.001
参数	65th ADC	70th ADC	75th ADC	80th ADC	85th ADC	90th ADC	95th ADC	ADCmean	ADCmin	ADCmax	偏度	峰度
良性病变	1.34±0.33	1.36±0.33	1.37±0.33	1.40±0.33	1.43±0.34	1.46±0.34	1.51±0.35	1.29±0.33	0.96±0.42	1.60±0.41	0.013±0.52	2.93±0.70
恶性病变	1.08±0.37	1.10±0.38	1.13±0.40	1.16±0.40	1.19±0.41	1.23±0.42	1.29±0.43	1.01±0.31	0.62±0.23	1.43±0.50	0.21±0.68	3.30±1.27
P值	0.002	0.003	0.006	0.009	0.01	0.014	0.024	0	0	0.113	0.191	0.165

从图1箱形图中可看出，各百分比ADC、ADCmean、ADCmin、ADCmax、偏度、峰度均有不同程度的重叠，且均有不同数量的异常值，其中小百分比ADC的方盒重叠较少，异常值较少，而大百分比ADC尤其是偏度系数、峰度系数重叠较多，异常值较多。

2.3 各参数鉴别乳腺良恶性病变的诊断效能及诊断界值

将两组间具有统计学差异的参数进行ROC曲

线分析，得出诊断界值、灵敏度、特异度、的曲线下面积(area under curve, AUC), 见表2。结果显示，10th~50th ADC的AUC大于ADCmean，其余均低于ADCmean。其中25th ADC以 $0.88 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 为诊断界值绘制ROC曲线时，AUC最大为0.814，灵敏度、特异度分别为88%、69.6%。以ADC-mean= $0.92 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 为最佳诊断界值时，AUC为0.79，灵敏度、特异度分别为0.92、0.658。

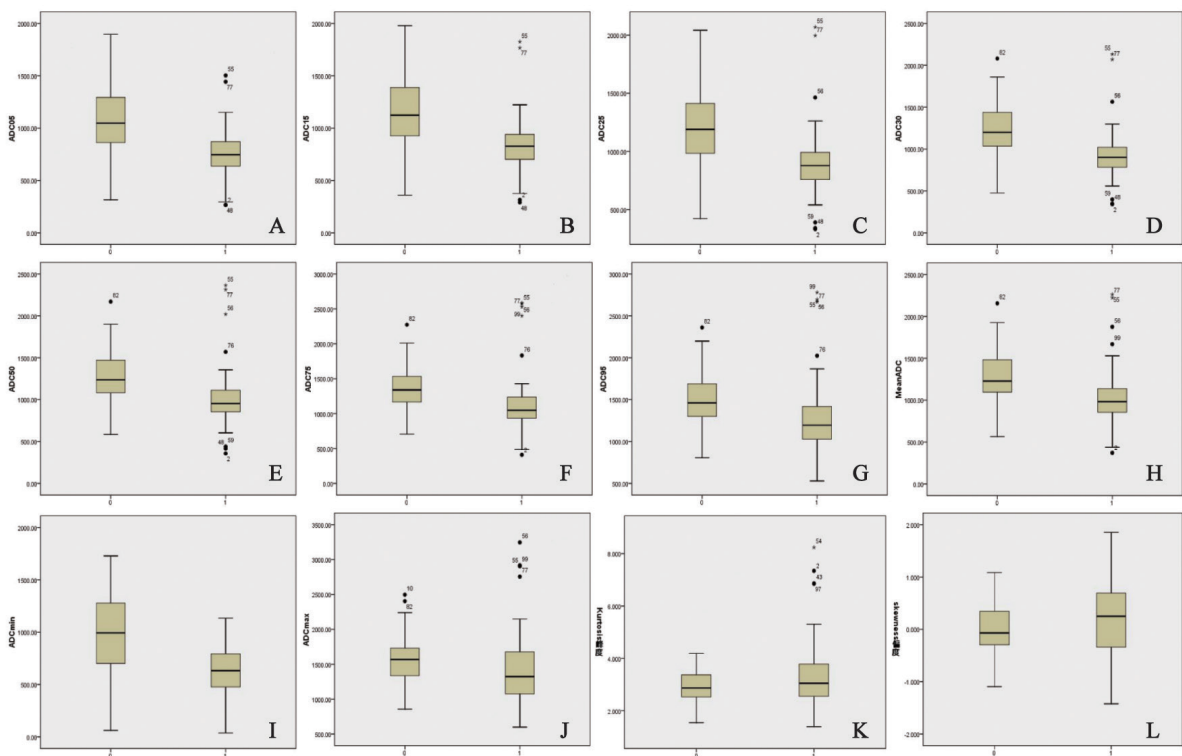


图1 箱形图显示良性和恶性乳腺肿块病变的部分代表性ADC直方图参数分布

A: 5th ADC; B: 15th ADC; C: 25th ADC; D: 30th ADC; E: 50th ADC; F: 75th ADC; G: 95th ADC; H: ADCmean; I: ADCmin; J: ADCmax; K: 峰度; L: 偏度。框中的线表示中位数，框边界表示下四分位数和上四分位数。异常值作为单独点绘制，·表示温和异常值，*表示极端异常值

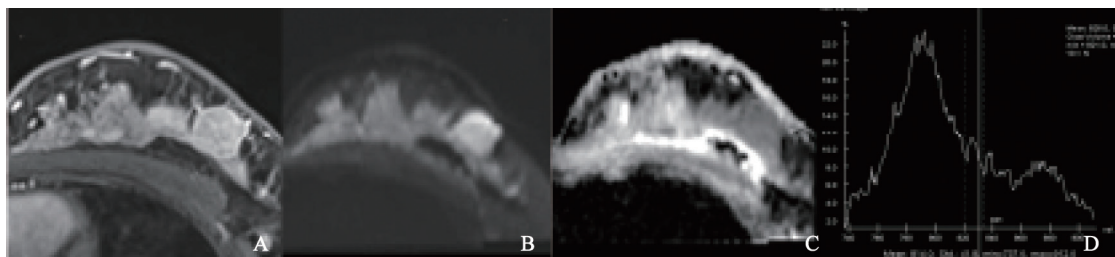


图2 浸润性导管癌MRI表现

患者，女性，41岁，病理证实为浸润性导管癌。A: 动态增强图像(肿瘤最大层面)，显示明显强化的肿块样病变；B: 相应层面的DWI图像(b 值为0、800 s/mm^2)，显示肿块为明显高信号；C: 对应的ADC图，肿块为低信号；D: 整个病变的ADC直方图分布，显示左侧偏态分布低ADC值

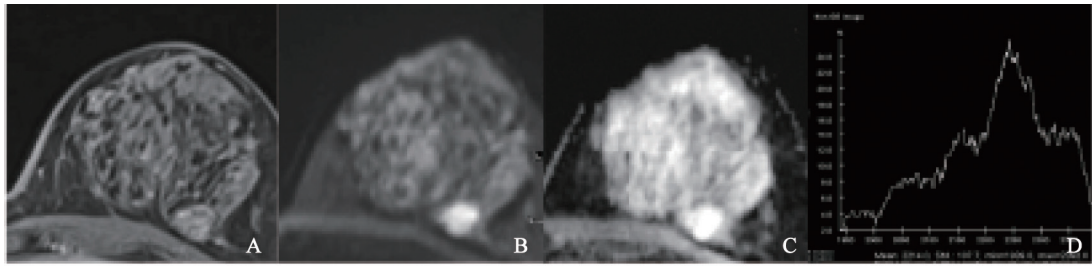


图3 乳腺纤维腺瘤MRI表现

患者，女性，39岁，病理证实为纤维腺瘤。A：动态增强图像(肿瘤最大层面)，显示轻度强化的肿块样病变；B：相应层面的DWI图像中文显示肿块为明显高信号；C：对应的ADC图，肿块为高信号；D：整个病变的ADC直方图分布，与恶性患者相比，整个病变显示右侧偏态分布相对较大的ADC值

表2 有统计学意义的ADC直方图参数诊断效能

ADC值($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	灵敏度	特异度	诊断界值	AUC	95%置信区间	P值
5th ADC	0.64	0.911	0.551	0.783	0.662~0.904	0
10th ADC	0.68	0.911	0.591	0.808	0.695~0.922	0
15th ADC	0.72	0.835	0.555	0.804	0.692~0.915	0
20th ADC	0.84	0.84	0.524	0.808	0.702~0.914	0
25th ADC	0.88	0.696	0.576	0.814	0.713~0.916	0
30th ADC	0.88	0.671	0.551	0.812	0.71~0.914	0
35th ADC	0.92	0.608	0.528	0.806	0.703~0.909	0
40th ADC	0.92	0.646	0.566	0.805	0.702~0.907	0
45th ADC	0.88	0.671	0.551	0.797	0.694~0.901	0
50th ADC	0.92	0.633	0.553	0.791	0.687~0.896	0
55th ADC	0.88	0.696	0.576	0.786	0.681~0.892	0
60th ADC	0.92	0.671	0.591	0.785	0.68~0.89	0
65th ADC	0.92	0.658	0.578	0.783	0.677~0.889	0
70th ADC	0.92	0.633	0.553	0.774	0.667~0.881	0
75th ADC	0.92	0.595	0.515	0.769	0.662~0.876	0
80th ADC	0.92	0.557	0.477	0.754	0.644~0.864	0
85th ADC	0.92	0.57	0.49	0.749	0.639~0.859	0
90th ADC	0.92	0.532	0.452	0.74	0.633~0.848	0
95th ADC	0.84	0.544	0.384	0.714	0.605~0.823	0.001
ADCmean	0.92	0.658	0.578	0.79	0.686~0.895	0
ADCmin	0.56	0.949	0.509	0.765	0.635~0.895	0

3 讨 论

本研究结果显示，除ADCmax、峰度、偏度外，ADC直方图分析的其他参数在良恶性病变中均具有统计学差异。恶性肿瘤的各ADC值参数均低于良性病变，而偏度、峰度系数则高于良性病变，但无统计学差异。在鉴别诊断良恶性病变时，10th~50th ADC的AUC大于ADCmean，25th ADC的AUC最大。

DWI是一种基于检测活体组织、肿瘤中水分子微观运动特点的MRI功能成像技术，通过两个b值的图像拟合出反映组织水分子扩散特点的ADC进行定量分析，可反映乳腺病变内部组织特征。其大小与细胞密度高度负相关，一般认为恶性肿瘤<良性病变<正常组织<囊肿^[2,13]。在研

究乳腺病变诊断及鉴别诊断过程中，DWI可提供肿瘤生物学行为方面的信息，具有提高乳腺MRI诊断效能的潜质^[14]，可用于鉴别乳腺病变的良恶性、病理类型、乳腺浸润性导管癌分子分级及预测预后和化疗疗效^[3-5,7,15]。但DWI检查仍存在许多不足，如良恶性病变的ADC值存在一定重叠、没有统一诊断标准、不同报道中的诊断界值有差异等^[3-5,7]。

不同研究中的ADC值诊断标准不一致，使研究者对其可重复性产生怀疑，并探讨提高可重复性好的方法。近年来，精准医疗成为全球医学的热点和发展方向，而精准诊断是精准医疗的基础。放射组学应用大量自动化数据特征化算法，有望成为精准影像医学发展的基石^[16]。直方图特征提取为放射组学的一阶算法，常规影像采用选定ROI测量面积内的平均值，而直方图可描

述所有体素值的分布,并获得ADC均数、中位数、最大、最小、任意百分位数值,以及直方图分布的偏度和峰度,使体素值的计算结果更精确^[16]。Song等^[17]研究也认为ADC图提取的直方图参数可重复性较好。众所周知,乳腺癌具有生物学异质性,影像学上也表现出不均质性。常规ADCmean体现这一特征具有局限性,直方图分析则可体现肿瘤ADC值分布不均质的特点,提高DWI检查的诊断效能^[18]。

有研究认为,肿瘤细胞增殖最旺盛的部分细胞密度最高,水分子扩散受限最明显,因此ADCmin最能反映肿瘤的细胞增殖及分化情况。本研究中,各百分位ADC值可为肿瘤诊断提供更多参数,小百分位数ADC值的AUC大于ADCmean,但ADCmin的AUC小于ADCmean,ADCmax的AUC则在良恶性病变中无统计学差异。这可能是由于ADCmax较易受囊变坏死区域的影响,ADCmix及ADCmax在最边缘较易受伪影、部分容积效应等的影响^[10]。直方图的偏度系数体现了变量分布对称性,表明分布相对于平均值的不对称程度。正偏度分布的不对称形态尾部趋向于更多较大值,主体部分集中在右侧。相反,负偏度则表明不对称分布的尾部趋向于更多较小值。偏度绝对值越大,偏移程度越大。峰度体现变量分布形态陡缓程度,正峰值表示分布比正态分布尖锐,负峰值则表示比正态分布平坦^[12]。这两个参数在以前的报道中意义也不尽相同,Hu等^[19]对肝细胞肝癌的研究结果与本研究一致,两个参数均无统计学意义,25th ADC的AUC最高。而在Xu等^[20]对眼眶肿瘤的研究中,峰度具有统计学意义,但AUC低于其他参数,偏度则无统计学意义,10th ADC的AUC最高。在林宇宁等^[12]预测局部晚期乳腺癌患者新辅助化疗疗效的研究中,ADCmin的灵敏度最高,偏度的特异度最高。综合以上研究结果,笔者认为小百分位ADC值的诊断价值较高得到普遍认证,几乎所有研究均显示小百分位ADC值诊断效能优于ADCmean,但反映变量分布的峰度、偏度的价值仍存在争议,有待进一步研究。

由于直方图分析可体现病变异质性的优势,ADC直方图分析已用于多个系统的诊断,比传统

测量所得ADC值更具优势,且重复性更好。文献检索显示,本研究为国内首先探讨ADC直方图分析鉴别乳腺肿块性病变良恶性的研究。国外仅有Suo等^[18]对101例患者进行回顾性分析,良恶性乳腺肿块性病变中ADCmin和25th ADC的诊断效能明显高于ADCmean和中位ADC,与本研究结果相符。虽然该研究中峰度在良恶性病变中也有统计学差异,但AUC相对较小;偏度不具有统计学差异,与本研究相同。Hering等^[21]采用整个肿瘤体积,而本研究中DWI检查层厚较厚,部分病灶较小,只有1~2个层面显示,边缘层面部分容积效应也较明显,且以前有研究认为3D与2D ADC值结果无统计学差异,因此采用肿瘤最大层面而不是整体肿瘤体积。虽然存在一定差异,但笔者认为本研究及Hering等研究中的ADC直方图均有助于鉴别乳腺肿块性病变的良恶性。

本研究的局限性如下:①为回顾性研究,DWI检查层厚较厚,图像分辨率有限,仅纳入 ≥ 1 cm的病灶,采用肿瘤最大层面而不是整体肿瘤体积,可能导致采样误差,有待进一步降低层厚及间隔,提高图像分辨率,纳入较小病变。②虽然样本量相对较大,但良性病变较少,且恶性病变大部分为浸润性导管癌,病理类型相对单一,可能导致采样误差,有待进一步增加样本量。③回顾性分析的是单指数DWI,同时受扩散及灌注成分的影响,有待进一步研究多指数参数的直方图特点。

参考文献

- [1] 汪登斌. 乳腺MRI应用现状和我国乳腺MRI应用中存在的问题[J]. 中华放射学杂志, 2014, 48(3): 177-179.
- [2] TAN S L, RAHMAT K, ROZALLI F I, et al. Differentiation between benign and malignant breast lesions using quantitative diffusion-weighted sequence on 3 T MRI [J]. Clin Radiol, 2014, 69(1): 63-71.
- [3] WU L A, CHANG R F, HUANG C S, et al. Evaluation of the treatment response to neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer using combined magnetic resonance vascular maps and apparent diffusion coefficient [J]. J Magn Reson Imaging, 2015, 42(5): 1407-1420.
- [4] CAIVANO R, VILLONIO A, D'ANTUONO F, et al. Diffusion weighted imaging and apparent diffusion coefficient in 3 tesla magnetic resonance imaging of breast

- lesions [J]. *Cancer Invest*, 2015, 33(5): 159–164.
- [5] LIU S, REN R, CHEN Z, et al. Diffusion-weighted imaging in assessing pathological response of tumor in breast cancer subtype to neoadjuvant chemotherapy [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2015, 42(3): 779–787.
- [6] ARPONEN O, ARPONEN O, SUDAH M, et al. Diffusion-weighted imaging in 3.0 tesla breast MRI: diagnostic performance and tumor characterization using small subregions vs. whole tumor regions of interest [J]. *PLoS One*, 2015, 10(10): e0138702.
- [7] KATO F, KUDO K, YAMASHITA H, et al. Differences in morphological features and minimum apparent diffusion coefficient values among breast cancer subtypes using 3-tesla MRI [J]. *Eur J Radiol*, 2016, 85(1): 96–102.
- [8] LI X, ABRAMSON R G, ARLINGHAUS L R, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging for predicting pathological response after the first cycle of neoadjuvant chemotherapy in breast cancer [J]. *Invest Radiol*, 2015, 50(4): 195–204.
- [9] BULL J G, SAUNDERS D E, CLARK C A. Discrimination of paediatric brain tumours using apparent diffusion coefficient histograms [J]. *Eur Radiol*, 2012, 22(2): 447–457.
- [10] KANG Y, CHOI S H, KIM Y J, et al. Gliomas: Histogram analysis of apparent diffusion coefficient maps with standard- or high-b-value diffusion-weighted MR imaging—correlation with tumor grade [J]. *Radiology*, 2011, 261(3): 882–890.
- [11] KYRIAZI S, COLLINS DJ, MESSIOU C, et al. Metastatic ovarian and primary peritoneal cancer: assessing chemotherapy response with diffusion-weighted MR imaging value of histogram analysis of apparent diffusion coefficients [J]. *Radiology*, 2011, 261(1): 182–192.
- [12] 林宇宁, 李辉, 陈自谦, 等. 采用MR扩散加权成像表观扩散系数直方图诊断 I B期宫颈癌的价值 [J]. *中华放射学杂志*, 2015, 49(5): 349–353.
- [13] PARSIAN S, GIANNAKOPOULOS N V, RAHBAR H, et al. Diffusion-weighted imaging reflects variable cellularity and stromal density present in breast fibroadenomas [J]. *Clin Imaging*, 2016, 40(5): 1047–1054.
- [14] ARPONEN O, MASARWAH A, SUTELA A, et al. Incidentally detected enhancing lesions found in breast MRI: analysis of apparent diffusion coefficient and T2 signal intensity significantly improves specificity [J]. *Eur Radiol*, 2016, 26(12): 4361–4370.
- [15] LEE H S, KIM S H, KANG B J, et al. Perfusion parameters in dynamic contrast-enhanced MRI and apparent diffusion coefficient value in diffusion-weighted MRI: Association with prognostic factors in breast cancer [J]. *Acad Radiol*, 2016, 23(4): 446–456.
- [16] LI H, ZHU Y, BURNSIDE E S, et al. MR imaging radiomics signatures for predicting the risk of breast cancer recurrence as given by research versions of MammaPrint, Oncotype DX, and PAM50 gene assays [J]. *Radiology*, 2016, 281(2): 382–391.
- [17] SONG Y S, PARK C M, LEE S M, et al. Reproducibility of histogram and texture parameters derived from intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MRI of FN13762 rat breast carcinomas [J]. *Anticancer Res*, 2014, 34(5): 2135–2144.
- [18] 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.
- [19] HU X X, YANG Z X, LIANG H Y, et al. Whole-tumor MRI histogram analyses of hepatocellular carcinoma: Correlations with Ki-67 labeling index [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2016. doi: 10.1002/jmri.25555.
- [20] XU X Q, HU H, SU G Y, et al. Utility of histogram analysis of ADC maps for differentiating orbital tumors [J]. *Diagn Interv Radiol*, 2016, 22(2): 161–167.
- [21] HERING J, LAUN FB, LEDERER W, et al. Applicability and discriminative value of a semiautomatic three-dimensional spherical volume for the assessment of the apparent diffusion coefficient in suspicious breast lesions—feasibility study [J]. *Clin Imaging*, 2016, 40(6): 1280–1285.

(收稿日期: 2017-04-01)