

# 定量动态增强磁共振成像在骨与软组织肿瘤中的应用

李佳璐, 李鹏, 丁莹莹

**【摘要】** 定量动态增强 MRI(DCE-MRI)作为一种 MRI 功能成像技术,能有效评价肿瘤微血管状态,反映肿瘤组织灌注情况,对骨与软组织肿瘤的诊断及疗效评估有重要意义。本文就定量 DCE-MRI 的技术概况及其近年来在骨与软组织肿瘤中的应用进展进行综述。

**【关键词】** 骨肿瘤; 软组织肿瘤; 磁共振成像; 灌注成像

**【中图分类号】** R445.2; R738 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2018)03-0324-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2018.03.020

磁共振成像(MRI)在肿瘤的诊断、治疗决策制定、疗效评估及长期管理中具有其他检查方法不可替代的作用,近年来随着 MR 软硬件的不断发展及越来越多的新技术在临床上的应用,MRI 不仅能进一步改善影像质量,显示更精细的解剖细节,而且功能 MRI 技术已经实现定量或半定量地反映细胞水平的组织信息。动态增强 MRI(dynamic contrast-enhanced MRI, DCE-MRI)指通过注射小分子钆类对比剂,引起不同组织的信号变化,在灌注程度和渗透性不同的组织中测量毛细血管通透性及灌注分布情况,从而进行成像的技术<sup>[1]</sup>。作为一种成熟的 MRI 检查方法,DCE-MRI 有定量和半定量两种分析方式,定量 DCE-MRI 由于能更有效地评价肿瘤组织微血管的状态,而成为近年肿瘤影像研究的热点。虽然目前定量 DCE-MRI 已广泛应用于前列腺癌<sup>[2]</sup>、乳腺癌、胶质瘤等肿瘤病变中,但该技术在骨与软组织肿瘤相关研究中的应用尚属新兴领域,其可行性及有效性尚需进一步研究和探讨。本文就定量 DCE-MRI 的技术概况及其近年来在骨与软组织肿瘤中的应用进展进行综述。

## 定量 DCE-MRI 技术概况

### 1. 定量 DCE-MRI 与肿瘤微血管环境评估

在传统的临床肿瘤诊断与评估中,影像医生通过观察病灶形态学特征及其改变判断肿瘤进展程度及治疗效果,然而随着新辅助化疗、靶向治疗、基因治疗等多种肿瘤治疗方法在临床中的应用,单纯观察形态学改变已不能满足准确评价病灶变化的要求,其敏感度和特异度有较大的局限性。大量研究发现肿瘤组织的血供及血管状况与肿瘤的发生、进展和远处转移密切相关。血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)是已发现的最有效地促进血管内皮细胞生成的因子之一,微血管密度(micro-vessel density, MVD)是评估病灶内微血管生成水平的金标准,因此可以用于评估肿瘤微血管环境。目前,临床通过病理取材后免疫组织化学方法,可以检测肿瘤的 MVD 和 VEGF 表达水平<sup>[3]</sup>,但其为条件严格的有创性取材,在临床上难以用于随访。相比之下,定量 DCE-MRI 具有对血管外细胞外间隙(extravascular extracellular space, EES)内的对比剂敏感的特性,可反映组织灌注程度、微血管通透性及 EES 的大小<sup>[4]</sup>。动态磁敏感对比磁共振成像(dynamic susceptibility contrast MRI, DSC-MRI)对血管内对比剂敏感,可以

**作者单位:** 650100 昆明,昆明医科大学第三附属医院云南省肿瘤医院放射科

**作者简介:** 李佳璐(1990—),女,黑龙江嫩江人,硕士研究生,主要从事肿瘤影像诊断工作。

**通讯作者:** 丁莹莹, E-mail: dyying@hotmail.com

- [34] Tamura C, Shinmoto H, Soga S, et al. Diffusion kurtosis imaging study of prostate cancer: preliminary findings[J]. J Magn Reson Imaging, 2014, 40(3): 723-729.
- [35] Roethke MC, Kuder TA, Kuru TH, et al. Evaluation of diffusion kurtosis imaging versus standard diffusion imaging for detection and grading of peripheral zone prostate cancer[J]. Invest Radiol, 2015, 50(8): 483-489.
- [36] Suo S, Chen X, Ji X, et al. Investigation of the non-Gaussian water diffusion properties in bladder cancer using diffusion kurtosis imaging: a preliminary study[J]. Comput Assist Tomogr, 2015,

39(2): 281-285.

- [37] Kartalis N, Manikis GC, Loizou L, et al. Diffusion-weighted MR imaging of pancreatic cancer: A comparison of mono-exponential, bi-exponential and non-Gaussian kurtosis models[J]. Eur J Radiol Open, 2016, 27(3): 79-85.
- [38] Yu J, Huang DY, Li Y, et al. Correlation of standard diffusion-weighted imaging and diffusion kurtosis imaging with distant metastases of rectal carcinoma[J]. J Magn Reson Imaging, 2016, 44(1): 221-229.

(收稿日期: 2017-04-14)

反映组织内的血流量和血管容量等血管灌注信息<sup>[5]</sup>。然而病灶治疗后导致的肿瘤组织坏死、钙化会产生磁敏感伪影<sup>[6]</sup>,且由于对比剂渗漏、血管扩张样改变等因素可能会干扰血管灌注的情况,也使 DSC-MRI 存在一定的局限性。而定量 DCE-MRI 可以克服这些局限性,具有无创性、可重复性、磁敏感伪影干扰小、无对比剂灌注偏差等优点,在临床评估肿瘤血管微环境方面有更为广泛的应用价值<sup>[6-7]</sup>。

作为 DCE-MRI 分析方式之一,半定量方式通过量化分析动态增强扫描获得的组织时间-信号强度曲线(time-signal intensity curve, TIC),可以比较客观、综合地反映病灶血流动力学特征。常用的半定量参数有曲线下面积、强化峰值、血流量、血容量、平均通过时间、达峰时间及上升或下降斜率等<sup>[1]</sup>。半定量分析应用简便,量化指标较为明确,能比较客观地描述曲线形态,但其无法反映组织中对对比剂浓度,且易受扫描参数序列的影响,从而无法监测组织药物代谢动力学信息。

定量 DCE-MRI 技术基于对充盈顺磁性对比剂的组织扫描时  $T_1$  弛豫时间大幅缩短的原理,使用重复成像的方式记录组织内信号强度的变化,动态监测对比剂在体内的吸收、代谢等药物代谢动力学过程<sup>[8]</sup>,从而反映肿瘤药物代谢动力学特性<sup>[9]</sup>,因此定量 DCE-MRI 能够更准确、直观地描述肿瘤微血管生成情况及功能状态<sup>[10]</sup>。

## 2. 定量 DCE-MRI 原理与药物代谢动力学模型

定量 DCE-MRI 原理是通过静脉注射小分子细胞外对比剂(如 Gd-DTPA)后,利用快速  $T_1$  加权成像序列对兴趣区(region of interest, ROI)进行快速连续动态扫描,持续监测肿瘤内对比剂的时间-信号强度变化,然后运用目前公认的 Tofts 等药物代谢动力学模型,量化对比剂在血管内、组织间隙两个空间之间流动的比例,结合 TIC 进行定量计算,最终得到相应的定量血流参数。药物代谢动力学模型分析可使 DCE-MRI 成像空间分辨力达到毫米级,从而可以使用参数来量化组织内亚结构间对比剂浓度变化的关联性<sup>[11]</sup>。

目前,Tofts 两室药物代谢动力学模型是应用最为广泛的四参数模型<sup>[12]</sup>,两室指血管内和 EES 两种组织间隙。对比剂经静脉注射入血管内为第 1 室,由于组织灌注和微血管的通透性,对比剂通过血液循环到达 EES,即第 2 室。对比剂在血管腔内和 EES 是双向流通的,可在两个方向上实现线性交换过程。Tofts 等<sup>[13]</sup>对定量 DCE-MRI 的 4 个参数给出了标准化定义:对比剂从血浆渗透至 EES 的容量转移常数  $K^{trans}$  (/min)、EES 容积分数  $V_e$ 、血浆容积分数  $V_p$  以及对对比剂从 EES 返回至血浆的速率常数  $K_{ep}$  ( $K_{ep} = K^{trans} / V_e$ ,  $0 < V_e < 1$ )。其中, $K^{trans}$  和  $V_e$  是与生理过程直接

相关的参数:组织中血管渗透性的高低由  $K^{trans}$  表示, $K^{trans}$  值越大血管渗透性越高,意味着血管内皮细胞损伤越严重;组织坏死及组织细胞化的程度由  $V_e$  表示, $V_e$  值越大,EES 容积越大,反映病灶坏死程度越高或细胞化程度越低; $V_p$  代表单位体积组织内血浆的体积, $V_p$  和  $V_e$  的关系必须满足  $V_p + V_e \leq 1$ 。因此,定量 DCE-MRI 灌注分析适合更深层次研究组织微结构的改变及血流灌注情况。

龚威等<sup>[14]</sup>采用定量 DCE-MRI 评价抗血管生成药物 Endostar 对兔 VX2 骨肿瘤模型血管生成改变的影响,结合 MVD、VEGF 病理免疫组化检测证实定量 DCE-MRI 参数与 MVD、VEGF 表达水平呈正相关,可以反映肿瘤血管生成情况。随着肿瘤进展,肿瘤组织对氧和营养的需求增加,肿瘤微环境因乏氧等改变而产生组织乏氧诱导因子(hypoxia-inducible factor, HIF),该因子是促进 VEGF 生成的重要诱导因子<sup>[15]</sup>。综上所述,定量 DCE-MRI 参数与 MVD<sup>[8,16]</sup>、VEGF<sup>[17]</sup>具有相关性,能够直接反应肿瘤的血流灌注及乏氧情况。由此可以推断,定量 DCE-MRI 监测肿瘤微血管环境改变可以达到对肿瘤诊断、疗效评估及远期管理的目的。

## 定量 DCE-MRI 在骨与软组织肿瘤中的应用

传统的 X 线、CT 及 MRI 等常规影像学检查在诊断骨与软组织肿瘤中能较好的反映肿瘤的形态、密度或信号特征及邻近组织的改变,但很多种类的骨与软组织肿瘤在形态上有相似的影像学表现,难以鉴别。定量 DCE-MRI 技术因能准确地反映肿瘤微环境特征及动态变化而被用于鉴别肿瘤的良恶性,辅助引导病理穿刺活检诊断,评估骨与软组织肿瘤治疗效果,监测肿瘤复发及并发症情况<sup>[18]</sup>。

### 1. 骨与软组织肿瘤良恶性的鉴别

恶性肿瘤微环境具有乏氧、弱酸性等特点,同时癌基因激活表达等情况均可诱导 VEGF 表达增加,从而刺激肿瘤内生成大量异常血管。新生肿瘤微血管由于迂曲而不规则、基底膜不完整及内皮细胞间隙增宽,导致肿瘤血管阻力和微血管通透性增加。因此,反映肿瘤区域组织灌注和血管内皮细胞完整性的定量 DCE-MRI 参数随之发生改变<sup>[19]</sup>。

Fayad 等<sup>[18]</sup>对经病理证实的骨肉瘤和高分化的软组织肿瘤采用定量 DCE-MRI 分析,结果显示恶性肿瘤组  $K^{trans}$  值较高。张晶等<sup>[9]</sup>回顾分析 34 例骨肌系统肿瘤证实恶性肿瘤的  $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$  值均高于良性肿瘤和交界性肿瘤, $V_e$  值高于良性肿瘤而与交界性肿瘤差异无统计学意义,该学者分析认为肿瘤细胞增殖越旺盛,其诱导微血管生成的能力越强,新生血管的异型性

越大,导致其微循环灌注及渗透性增高,故而同一种病理类型的肿瘤病变级别越高、分化程度越低,其血管壁的通透性和 EES 容积增大, $K^{trans}$  和  $V_e$  值升高<sup>[20]</sup>。在一项采用半定量 DCE-MRI 联合常规 MRI 鉴别软骨瘤和软骨肉瘤的研究中,常规 MRI 增强后强化程度较邻近肌肉组织增强高出一倍以上,并且 DCE-MRI 的 TIC 上升斜率达  $4.5(=76^\circ)$  以上时诊断软骨肉瘤的敏感度为 100%,特异度为 63.3%,与病理结果相比,影像医生诊断软骨瘤和软骨肉瘤的符合率可达 93.4%<sup>[21]</sup>,因此常规 MRI 结合 DCE-MRI 对于软骨肉瘤诊断更有优势。Lang 等<sup>[22]</sup> 比较分析了发生于中轴骨的 13 例脊索瘤以及 26 例巨细胞瘤患者的常规 MRI 和定量 DCE-MRI 影像,发现两者在发生部位、膨胀性骨质破坏、椎体压缩程度、椎旁软组织肿块及纤维性隔膜等形态方面有很大的差异,100%的脊索瘤含软组织密度灶,明显高于 58%的巨细胞瘤含软组织成分,差异具有统计学意义( $P=0.007$ ),69%的脊索瘤含有纤维性隔膜( $P<0.001$ ),通过决策树分析表明根据是否含有纤维性隔膜和原发部位,鉴别诊断脊索瘤和巨细胞瘤符合率为 79%。定量 DCE-MRI 显示巨细胞瘤  $K^{trans}$  值及  $K_{ep}$  值较脊索瘤明显升高,差异具有统计学意义( $P<0.001$ ),以  $K_{ep}=0.43/\text{min}$  为阈值界限,定量 DCE-MRI 鉴别诊断巨细胞瘤和脊索瘤的敏感度和特异度分别为 100%和 92%,符合率为 95%。

## 2. MRI 引导下的骨与软组织肿瘤的穿刺活检

在肿瘤诊断中,病理诊断始终是“金标准”,病理取材技术发展经历了从手术取材确诊到开放活检取材,再到微创穿刺活检取材的过程,其发展趋势是微创、安全、精准,这一要求有赖于辅助引导穿刺定位技术的发展与创新。定量 DCE-MRI 也为引导肿瘤穿刺活检提供了新的方法,一项针对 53 例软组织肿瘤在 MRI 引导下穿刺活检的研究表明<sup>[23]</sup>,结合定量 DEC-MRI,可以更加安全、精准地取材到最高级别恶性分期的病变区域。该研究报道了 53 例取材采用分阶段扫描的方式实现结合灌注影像的 MRI 引导针芯穿刺活检,具体操作方法如下:首先患者行常规 MRI 平扫、DCE 扫描及增强扫描,选择横轴面强化最明显的层面进行定量 DCE-MRI 图像后处理,获得伪彩图,选择 DEC-MRI 伪彩图反映灌注信号最强的区域作为取材区域,在患者病灶相应位置的皮肤表面放置标记。之后患者在 MRI 平扫横轴面  $T_2$  WI 序列实时引导下针芯穿刺取材区域获得活检样本。最终 95%病例可以明确地诊断出组织来源,91%病例可以诊断肿瘤分期。相比传统的超声和 CT 引导下穿刺活检,定量 DCE-MRI 引导病理取材具有可以更精确定位到病变集中区域的优势,蕴含巨大的应用潜力,但如何克服穿刺设备外加磁

场对取材的干扰,实现影像引导实时化,是 MRI 引导下穿刺技术在临床广泛应用需要解决的问题<sup>[24]</sup>。

## 3. 对新辅助化疗疗效的评价

自 1979 年 Rosen 等<sup>[25]</sup> 提出了新辅助化疗(neo-adjuvant chemotherapy, NAC)概念,即强调术前化疗在辅助化疗治疗决策中的作用,经过 40 余年的发展和完善,NAC 已经成为骨肉瘤等相当多种类的骨与软组织肿瘤治疗首选方案<sup>[26]</sup>。通过术前化疗,大部分原发灶内的肿瘤细胞坏死,肿瘤周围炎性水肿反应区和肿瘤新生血管消失。肿瘤内微环境变化与以上化疗后改变密切相关,定量 DCE-MRI 可以精确反映肿瘤内血流灌注情况,因此为 NAC 疗效提供了新的影像学依据。

Alic 等<sup>[27-28]</sup> 在人体及动物模型上均证实了在 NAC 后肿瘤组织对化疗反应良好组和无反应组中,定量 DCE-MRI 参数能够测量和评估实验模型中微血管短时间内的改变。定量 DCE-MRI 在乳腺癌等其他肿瘤的 NAC 评价中已经广泛应用,Driscoll 等<sup>[29]</sup> 比较不同亚型乳腺癌新辅助化疗疗效,发现  $K^{trans}$  值在不同亚型中是否降低与预后相关。另有研究认为  $V_e$  值升高对新辅助化疗后疗效评估的意义尚有争议,李瑞敏等<sup>[30]</sup> 采用定量 DCE-MRI 评估 24 例乳腺浸润性导管癌患者新辅助化疗疗效,动态监测 NAC 前、第 2 个疗程后及化疗结束的术前三个时间点病灶变化情况,根据实体瘤疗效评价标准(response evaluation criteria in solid tumor, RECIST)将患者分为有效组和无效组,发现有效组中  $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$  值在 2 个疗程后及化疗结束时均有明显下降,且差异有统计学意义( $P<0.05$ ), $V_e$  在第 2 个疗程结束后均值较治疗前略有升高,化疗结束时较治疗前有所降低,但差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。而目前关于定量 DCE-MRI 评价骨与软组织肿瘤新辅助化疗疗效的相关研究报道较少,下文将就近年来已有报道简要分析。

在一项针对 69 例接受 NAC 的非转移性骨肉瘤患者的研究表明<sup>[31]</sup>, $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 、 $V_e$ 、 $V_p$  等多个定量 DCE-MRI 灌注参数值在 NAC 有反应组中均明显下降。而  $K^{trans}$ 、 $V_p$ 、 $K_{ep}$  值在有反应组和无反应组中差异有统计学意义,说明在这三个参数可以反应病灶组织学改变。同时采用 Kaplan-Meier 模型估计无事件生存期(event-free survival, EFS)分布,通过分析化疗前后各项定量 DCE-MRI 参数的相关性,发现化疗前低  $K^{trans}$  值和低  $V_e$  值患者的 EFS 更长,其中  $V_e$  值差异具有统计学意义( $P=0.02$ ),此外化疗前  $V_e$  值与总生存天数也有明显相关性( $P=0.03$ ),故  $V_e$  值可以作为无事件生存期和总生存天数的早期预测因子。因此 DCE-MRI 可以为预测新辅助化疗反应良好组无事件

生存期和总生存天数提供依据。类似的结论在一项针对 14 例骨肉瘤患者的小型研究中亦有报道<sup>[32]</sup>, 新辅助化疗后 DCE-MRI 评估病灶组织学反应良好组中至少 60% 的病例病灶区出现增强期强化减低的表现。Merz 等<sup>[33]</sup>通过采用定量 DCE-MRI 无创性评估 91 例新诊断的多发性骨髓瘤患者治疗前、后骨髓微环境改变, 结果显示无论是与有 33 例健康志愿者的空白对照组的定量 DCE-MRI 参数值相比, 还是与自身对照, 治疗后高  $K_{ep}$  值与总生存期缩短明显相关 ( $P=0.02$ ), 定量 DCE-MRI 参数评估新发骨髓瘤治疗后缓解及预后有一定意义。以上研究结果均证实了定量 DCE-MRI 在治疗前后参数改变与肿瘤组织反应及微循环改变有关联。

#### 4. 肿瘤复发的鉴别诊断、并发症评估及疗效预测

定量 DCE-MRI 不仅可以应用于肿瘤的诊断及新辅助化疗疗效评估, 在骨与软组织肿瘤转归过程中还可以有更广泛的应用, 如鉴别术后结节瘢痕和肿瘤复发, 肿瘤相关并发症评估, 以及结合治疗效果对远期转归进行预测。

定量 DCE-MRI 对鉴别术后结节性瘢痕和肿瘤复发有重要作用。Del 等<sup>[34]</sup>应用定量 DCE-MRI 回顾性分析了 37 例患者, 准确识别出其中 6 例发生软组织肿瘤复发, 鉴别诊断肿瘤复发的特异度达到 97%。然而, MRI 并不是监测术后无症状的软组织肿瘤患者复发情况的常规复查项目, 有研究统计 114 例患者中只有 1 例 (0.9%) 选择定期 MRI 复查<sup>[35]</sup>。因此, 考虑到地区发展和经济条件等因素, 在 CT、超声等其他临床常用影像检查技术已经可明确诊断复发的前提下, 定量 DCE-MRI 用于评估肿瘤复发的应用推广价值有待进一步探讨。

Merz 等<sup>[36]</sup>对 131 例新发腰椎多发性骨髓瘤患者治疗后采用定量 DCE-MRI 评价预后及并发症情况, 通过动态监测骨髓微环境的改变发现高  $K_{ep}$  值与椎体高度丢失、骨折等有恶化征象的并发症密切相关 ( $P=0.007$ ), 定量 DCE-MRI 作为无创性工具评价多发性骨髓瘤全身预后和椎体并发症有重要价值。

Anzidei 等<sup>[37]</sup>应用 MRI 引导下聚焦超声技术治疗 23 例有明显症状的乳腺癌骨转移患者, 随访受检者治疗后 1、3、6 个月内疼痛症状的改善情况并进行定量 DCE-MRI 检查, 最终根据视觉模拟量表评分将患者分成明显缓解组、部分缓解组及无缓解组, 定量 DCE-MRI 显示明显缓解组治疗后  $K^{trans}$  值明显改变 ( $P<0.01$ ), 治疗后 3 个月  $K^{trans}$  值平均降低 52.65%, 而在无缓解组该数值基本不变。该研究表明定量 DCE-MRI 部分参数在治疗进程中可以作为预测疗效反应的客观影像学指标。

## DCE-MRI 成像技术在骨与软组织肿瘤的应用前景

基于骨与软组织肿瘤其内部形态学改变缓慢的特点和多种新型治疗方法的出现, 常规影像检查已经不能满足准确评估治疗后病灶转归的要求, 定量 DCE-MRI 的技术优势在骨与软组织肿瘤中的应用有重要意义<sup>[38]</sup>。相较于半定量 DCE-MRI 的客观局限性, 定量 DCE-MRI 因能更精确反映肿瘤微环境改变并评估肿瘤生长侵袭情况, 在未来肿瘤研究中有更广阔的应用前景。多参数定量评估为实现更加特异地诊断, 更敏感地监测治疗效果并辅助临床制订更精准的治疗计划提供了可能。但定量 DCE-MRI 在各类骨与软组织肿瘤应用中的扫描方法、对比剂种类与浓度及后处理条件等方面尚处于研究阶段, 缺乏统一标准, 有待进一步探索。

#### 参考文献:

- [1] 牛衡, 牛广明. 定量动态增强 MRI 在脊柱肿瘤中的研究进展[J]. 转化医学杂志, 2015(5):302-305.
- [2] 黄云海, 郭永梅, 徐宏刚, 等. 磁共振动态增强 TIC 曲线及 K (trans) 值在前列腺癌诊断中的对比[J]. 放射学实践, 2016, 31(6):511-515.
- [3] Thielemann A, Koczyński Z, Filas V, et al. The determination of VEGF and MVD, among patients with primary breast cancer[J]. Pathol Oncol Res, 2008, 14(2):137-144.
- [4] Ingrisch M, Sourbron S, Morhard D, et al. Quantification of perfusion and permeability in multiple sclerosis: dynamic contrast-enhanced MRI in 3D at 3T[J]. Invest Radiol, 2012, 47(4):252-258.
- [5] Enmi J, Kudomi N, Hayashi T, et al. Quantitative assessment of regional cerebral blood flow by dynamic susceptibility contrast-enhanced MRI, without the need for arterial blood signals[J]. Phys Med Biol, 2012, 57(23):7873-7892.
- [6] Jain R. Measurements of tumor vascular leakiness using DCE in brain tumors: clinical applications[J]. NMR Biomed, 2013, 26(8):1042-1049.
- [7] Venkatasubramanian R, Arenas RB, Henson MA, et al. Mechanistic modelling of dynamic MRI data predicts that tumour heterogeneity decreases therapeutic response[J]. Br J Cancer, 2010, 103(4):486-497.
- [8] 张俊峰, 刘恒, 陈晓, 等. 胶质瘤及肿瘤微血管 DCE-MRI 临床应用及研究进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2016, 39(4):366-372.
- [9] 张晶, 左盼莉, 程克斌, 等. 动态增强磁共振成像用于肌骨系统肿瘤定性诊断的可行性[J]. 北京大学学报医学版, 2016, 48(2):287-291.
- [10] Huang B, Wong CS, Whitcher B, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging for characterising nasopharyngeal carcinoma: comparison of semiquantitative and quantitative parameters and correlation with tumour stage[J]. Eur Radiol, 2013, 23(6):1495-1502.
- [11] Sourbron SP, Buckley DL. Classic models for dynamic contrast-enhanced MRI[J]. NMR Biomed, 2013, 26(8):1004.
- [12] Larsson HBW, Courivaud F, Rostrup E, et al. Measurement of

- brain perfusion, blood volume, and blood-brain barrier permeability, using dynamic contrast-enhanced T<sub>1</sub>-weighted MRI at 3 Tesla[J]. *Magn Reson Med*, 2009, 62(5): 1270-1281.
- [13] Tofts PS, Brix G, Buckley DL, et al. Estimating kinetic parameters from dynamic contrast-enhanced T<sub>1</sub>-weighted MRI of a diffusable tracer: standardized quantities and symbols[J]. *J Magn Reson Imaging*, 1999, 10(3): 223-232.
- [14] 龚威, 查云飞, 闫力永, 等. DCE-MRI 评价 Endostar 对兔 VX2 骨肿瘤模型抗血管生成的疗效[J]. *放射学实践*, 2015, 30(4): 313-318.
- [15] Stoyanova R, Huang K, Sandler K, et al. Mapping tumor hypoxia in vivo using pattern recognition of dynamic contrast-enhanced MRI data[J]. *Transl Oncol*, 2012, 5(6): 437-447.
- [16] Lankester KJ, Taylor JN, Stirling JJ, et al. Dynamic MRI for imaging tumor microvasculature: comparison of susceptibility and relaxivity techniques in pelvic tumors[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2007, 25(4): 796-805.
- [17] Unetsubo T, Konouchi H, Yanagi Y, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging for estimating tumor proliferation and microvessel density of oral squamous cell carcinomas[J]. *Oral Oncol*, 2009, 45(7): 621-626.
- [18] Fayad LM, Muger C, Soldatos T, et al. Technical innovation in dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging of musculoskeletal tumors: an MR angiographic sequence using a sparse k-space sampling strategy[J]. *Skeletal Radiol*, 2013, 42(7): 993-1000.
- [19] Rodjan F, de Graaf P, Van der Valk P, et al. Retinoblastoma: value of dynamic contrast-enhanced MR imaging and correlation with tumor angiogenesis[J]. *AJNR*, 2012, 33(11): 2129.
- [20] Lee KH, King AD, Ma BY, et al. Dynamic contrast enhancement magnetic resonance imaging (DCE-MRI) for differential diagnosis in head and neck cancers[J]. *Eur J Radiol*, 2012, 81(4): 784.
- [21] De CT, Jans L, Sys G, et al. Dynamic contrast-enhanced MR imaging for differentiation between enchondroma and chondrosarcoma[J]. *Eur Radiol*, 2013, 23(11): 3140-3152.
- [22] Lang N, Su MY, Xing X, et al. Morphological and dynamic contrast enhanced MR imaging features for the differentiation of chordoma and giant cell tumors in the Axial Skeleton[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2017, 45(4): 1068-1075.
- [23] Noebauer-Huhmann IM, Amann G, Krssak M, et al. Use of diagnostic dynamic contrast-enhanced (DCE)-MRI for targeting of soft tissue tumour biopsies at 3T: preliminary results[J]. *Eur Radiol*, 2015, 25(7): 2041-2048.
- [24] Fritz J, Uthainual P, Ungi T, et al. Augmented reality visualization using image overlay technology for MR-guided interventions: cadaveric bone biopsy at 1.5T[J]. *Invest Radiol*, 2013, 48(6): 464.
- [25] Rosen G, Marcove RC, Caparros B, et al. Primary osteogenic sarcoma: the rationale for preoperative chemotherapy and delayed surgery[J]. *Cancer*, 1979, 43(6): 2163-2177.
- [26] 黄涛. 新辅助化疗治疗骨肉瘤最新进展[J]. *临床军医杂志*, 2016, 44(3): 221-223.
- [27] Alic L, Van VM, van Dijke CF, et al. Heterogeneity in DCE-MRI parametric maps: a biomarker for treatment response[J]. *Phys Med Biol*, 2011, 56(6): 1601-1616.
- [28] Alic L, Van VM, Wielopolski PA, et al. Regional heterogeneity changes in DCE-MRI as response to isolated limb perfusion in experimental soft-tissue sarcomas[J]. *Contrast Media Mol Imaging*, 2013, 8(4): 340-349.
- [29] Drisis S, Metens T, Ignatiadis M, et al. Quantitative DCE-MRI for prediction of pathological complete response following neoadjuvant treatment for locally advanced breast cancer: the impact of breast cancer subtypes on the diagnostic accuracy[J]. *Eur Radiol*, 2016, 26(5): 1474-1484.
- [30] 李瑞敏, 顾雅佳, 彭卫军, 等. 定量动态增强磁共振评估乳腺癌新辅助化疗疗效的应用研究[J]. *中国癌症杂志*, 2016, 26(7): 623-628.
- [31] Guo J, Reddick WE, Glass JO, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging as a prognostic factor in predicting event-free and overall survival for pediatric patients with osteosarcoma[J]. *Cancer*, 2012, 118(15): 3776-3785.
- [32] Amit P, Patro DK, Basu D, et al. Role of dynamic MRI and clinical assessment in predicting histologic response to neoadjuvant chemotherapy in bone sarcomas[J]. *Am J Clin Oncol*, 2014, 37(4): 384-390.
- [33] Merz M. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging for assessment of antiangiogenic treatment effects in multiple myeloma[J]. *Clin Cancer Res*, 2015, 21(1): 106-112.
- [34] Del GF, Subhawong T, Weber K, et al. Detection of soft-tissue sarcoma recurrence: added value of functional MR imaging techniques at 3.0T[J]. *Radiology*, 2014, 271(2): 499-511.
- [35] PhD MDCM, Christine Giraud MA, Goldberg SI, et al. MRI surveillance following treatment of extremity soft tissue sarcoma[J]. *J Surg Oncol*, 2014, 109(6): 593-596.
- [36] Merz M, Moehler TM, Ritsch J, et al. Prognostic significance of increased bone marrow microcirculation in newly diagnosed multiple myeloma: results of a prospective DCE-MRI study[J]. *Eur Radiol*, 2016, 26(5): 1404-1411.
- [37] Anzidei M, Napoli A, Sacconi B, et al. Magnetic resonance-guided focused ultrasound for the treatment of painful bone metastases: role of apparent diffusion coefficient (ADC) and dynamic contrast enhanced (DCE) MRI in the assessment of clinical outcome[J]. *Radiol Med*, 2016, 121(12): 905-915.
- [38] Subhawong TK, Wilky BA. Value added: functional MR imaging in management of bone and soft tissue sarcomas[J]. *Curr Opin Oncol*, 2015, 27(4): 323-331.

(收稿日期: 2017-03-23)