

磁共振定量功能成像在评价乳腺癌新辅助化疗中的应用进展

吕广洁, 姜蕾

【摘要】 新辅助化疗(NACT)已成为局部进展期乳腺癌的标准治疗方案,评估化疗效果对于调整和制定个性化治疗方案至关重要,磁共振功能成像在评估治疗反应方面要优于单纯形态学评价,定量功能成像会提供更多量化的信息。本文总结了目前应用较多的动态对比增强磁共振成像(DCE-MRI)、灌注加权成像(PWI)、扩散加权成像(DWI)及磁共振波谱(MRS)技术的主要进展及优缺点,并探讨了结合纹理分析及人工智能技术的发展方向。

【关键词】 乳腺癌; 新辅助化疗; 磁共振成像; 灌注加权成像; 扩散加权成像; 磁共振波谱

【中图分类号】 R445.2; R737.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)07-0817-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.07.021

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



中国女性乳腺癌发病率的增长速度是全球的两倍,如按照目前发病率,预计至 2021 年中国将有 250 万乳腺癌患者^[1]。近些年来新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NACT)在乳腺癌的治疗中逐渐被推广应用,已成为 II、III 期乳腺癌的标准治疗模式。临床实践中迫切需要一种能无创、准确评价化疗后肿瘤情况的检查方法,以满足乳腺癌综合治疗的发展及术前手术方式选择的需要。MRI 不但能多方位评估 NACT 后残留病灶的形态学特点,而且可提供肿瘤多方面的功能信息,在化疗中这些功能信息的变化甚至早于形态学变化,多参数定量功能成像更是为评估疗效提供了更多量化的信息,因而成为研究热点。笔者对乳腺癌磁共振定量功能成像的主要进展、存在的问题进行概述,并对今后的研究方向进行展望。

动态对比增强磁共振成像

动态对比增强磁共振成像(dynamic contrast enhanced MRI, DCE-MRI)的半定量和定量药代动力学参数能够反映组织微血管灌注、渗透性及血管外细胞外间隙等情况,化疗药物具有细胞毒性,能够大量杀伤肿瘤细胞,引起血管通透性减低与灌注减少等变化,这是我们利用 DCE-MRI 量化评估化疗效果的病理学基础。

1. DCE-MRI 半定量药代动力学参数

半定量方法应用简便,可重复性好,利用时间-信号强度曲线(time-intensity curve, TIC)与相关参数可综合反映组织微血管分布和血管通透性的变化,对化

疗药物敏感的病灶 NACT 后会表现出曲线分型由 III 型向 II 型、I 型变化,II 型向 I 型变化的趋势,TIC 曲线流出段斜率、增强峰值百分比等半定量参数下降^[2]。Abramson 等^[3]研究发现可根据 NACT 一周后肿瘤半定量药代动力学参数的变化预测化疗结束后是否会达到病理完全缓解(pathologic complete response, pCR)。由于乳腺 DCE-MRI 数据信息的复杂性,Dietzel 等^[4]利用自动分析软件来帮助提高读片的规范性与准确性,证明自动分析乳腺 DCE-MRI 的半定量参数能够预测 NACT 后的组织反应,且减少了不同观察者之间的差异性。国内学者张骥等^[5]研究发现 TIC 类型、达峰时间、最大排泄速率及流出斜率不易受剂量影响,可使不同医疗中心的 DCE-MRI 数据具有一定的可比性,可作为监测新辅助化疗疗效的优选参数。由此可见,利用 DCE-MRI 半定量参数评价 NACT 疗效具有临床价值。但是,半定量参数不结合药代动力学模型,不能准确、量化地反映肿瘤的灌注特性。

2. DCE-MRI 药代动力学定量参数

定量分析引入了快速交换、两室及三室等药代动力学模型,使获得的相关参数更具针对性。两室模型由于其相对简便及准确的特点,是目前应用最广泛的模型,其定量药代动力学参数包括容量转移常数(K_{trans})、流出速率常数(K_{ep})、血管外细胞外间隙容积分数(V_e)等,这些参数量化评价肿瘤组织的血管内皮通透性、血流动力学及转运特点,理论上化疗前后 K_{trans} 、 K_{ep} 降低,而 V_e 升高。目前国内外均有相关研究^[6-7],尽管各实验采集图像的时间点不同,但结果是基本一致的,提示 DCE-MRI 定量参数 K_{trans} 、 K_{ep} 能够有效评估和预测 NACT 化疗反应,对于化疗后肿瘤血管灌注及渗透性的变化是非常敏感的,并且优于肿瘤体积变化及半定量 DCE-MRI 相关参数^[8]。但

作者单位:北京协和医学院研究生院,北京医院,国家老年医学中心

作者简介:吕广洁(1991-),女,天津人,硕士研究生,主要从事乳腺磁共振诊断研究。

通讯作者:姜蕾, E-mail:jiang_belinder@sina.com

基金项目:北京市科技计划项目(Z151100004015154)

是,关于 Ve 的诊断价值却说法不一。Tudorica 等^[6]研究发现尽管 Ve 能够在化疗一周期后对治疗反应有良好的预测作用,却不能很好的解释其与肿瘤体积变化不明显之间的关系;而李瑞敏^[9]在研究中发现,在各疗程随访过程中, Ve 变化差异均无统计学意义,稳定性较差,推测是因为实验选择的动脉输入函数(arterial input function, AIF)模型及病变周围水肿等影响了其准确性^[10]。

进一步有学者研究了上述这些定量参数对预测不同分子分型乳腺癌化疗反应的价值。如 Drisis 等^[11]研究发现 Ktrans 可以更好的预测三阴性乳腺癌的 pCR,但没有任何药代动力学参数可以预测 ER+/HER2-乳腺癌的反应;而 Okamoto 等^[12]从何时对三阴性和 HER2+乳腺癌行 MRI 检查才能较好预测化疗效果的角度出发进行研究,发现在三阴性肿瘤 NACT 疗程终点时和 HER2+肿瘤完成曲妥珠单抗治疗方案后行 MRI 检查预测 pCR 较好。另外,最新研究^[13]发现术前 DCE-MRI 上肿瘤和对侧乳腺实质背景的 Ktrans 和 Ve 对乳腺癌 pCR 均有较好的预测作用。

除了 Ktrans、Kep 和 Ve 之外,关于其他定量参数也有少量报道。如有研究^[14-15]探索了来自快速交换模型的参数细胞内水分子平均寿命(mean intracellular water molecule lifetime, τ_i),该参数受细胞间水交换动力学的影响,与细胞的 ATP 水平呈正相关。Tudorica 等^[6]发现治疗前肿瘤细胞代谢活跃, τ_i 值较小,化疗一周期后 τ_i 升高是预测治疗反应的 MRI 最佳参数,曲线下面积达到 0.826,未来 τ_i 有望成为量化治疗引起的肿瘤能量代谢变化的独特机会。

首过法灌注加权成像

首过法灌注加权成像(perfusion weighted imaging, PWI)利用顺磁性对比剂进入毛细血管床时引起的组织动态信号变化来反映组织微循环的灌注情况。当顺磁性对比剂通过毛细血管网时,充满对比剂的毛细血管与周围组织之间的磁场磁化系数有差异,导致局部磁场不均匀,从而在对磁场不均匀性敏感性的序列上产生信号强度的变化。乳腺中最常用的是 T_2^* -首过 PWI,通过血容量、血流量、平均通过时间及时间-信号强度曲线首过斜率等指标特异性地量化肿瘤组织中微血管的生成情况。杨卫等^[16]研究了与肿瘤浸润、转移密切相关的微血管密度(microvessel density, MVD)与 PWI 参数之间的关系,结果提示灌注最大信号强度衰减率越大, MVD 越高, PWI 可准确反映肿瘤组织血管化和血流灌注情况。与动态增强 T_1 WI 相比, PWI 与肿瘤微血管的灌注直接相关,可更加敏感

地反映治疗中肿瘤内部血流动力学的变化^[17],但利用其监测进展期乳腺癌的化疗疗效的研究并不多。张绪良等^[18]发现经一个疗程的治疗后,化疗有效组与无效组患者肿瘤体积的变化并无统计学差异,而组间灌注最大信号衰减率的改变却有显著差异。PWI 能否作为评价乳腺癌 NACT 疗效的有效手段尚需大样本的临床研究。

扩散加权成像

1. 单指数模型扩散加权成像

扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)能够显示活体组织中水分子的扩散运动,一定程度上提示有关肿瘤细胞膜的完整性以及细胞密度的信息,对于 DCE-MRI 鉴别困难的残余病灶周围的疤痕、坏死、纤维化或由 NACT 反应引起的反应性炎症等, DWI 可以更好地识别^[19]。利用单指数模型获得的表观扩散系数(apparent diffusion coefficients, ADC)表示组织中水分子扩散的受限程度,恶性肿瘤的细胞密度通常较高, ADC 值偏低, NACT 后有反应者的肿瘤细胞膜完整性被破坏,细胞密度降低,细胞外空间增加, ADC 值会升高^[20]。最新的一项纳入了 20 项研究的 Meta 分析表明^[21],应用 DWI 评估 NACT 疗效的敏感度达到 89%, 特异度达到了 72%, ROC 曲线下面积为 0.91。为了更准确的评估 NACT 疗效,金观桥等^[22]利用 ADC 直方图,发现 ADC 最小值对局部晚期乳腺癌 NACT 疗效预测的 ROC 曲线下面积最大、敏感度最高,说明最小 ADC 值能较好地反映肿瘤细胞密度较高区域,提供更多肿瘤预后的信息。而坏死区域的 ADC 值在 NACT 后升高不明显,其原因可能是由于肿瘤坏死区域的氧含量不足,酸性更强,灌注不足,因此对 NACT 反应不佳^[23]。关于 DWI 评估时机的选择,多数研究表明化疗第 2 个周期后 ADC 值在 pCR 组和非 pCR 组之间存在统计学差异^[24],但对于化疗 1 周期后, ADC 值增长率能否准确预测 pCR 还存在争议^[25-26]。

目前关于 DWI 的最佳 b 值选择及区分化疗是否有效的 ADC 阈值都无统一标准,需要进一步的探讨和规范。再者, DWI 空间分辨力低、对于小病灶不敏感是它的缺点,但随着小视野 DWI 或高清 DWI 等技术的逐步应用, DWI 的应用前景将更加广阔。

2. 非高斯模型 DWI

传统 DWI 采用单指数模型和高斯分布的假设,然而研究表明,肿瘤组织受复杂的病理结构影响, DWI 信号随 b 值的衰减并不满足单指数曲线,更为复杂的模型、非高斯模型可能提供更多、更直观信息。非高斯模型包括扩散峰度模型、双指数模型、拉伸指数模型

等。

扩散峰度成像(diffusion kurtosis imaging,DKI):DKI 技术需要使用多个 b 值(至少 3 个)及至少 15 个非共线且非共面的扩散梯度方向,以非高斯分布模型模拟生物体内水分子的扩散运动,来反映组织微观结构的变化。它以平均扩散峰度(mean kurtosis,MK)来评价水分子扩散位移分布偏离高斯函数的程度,以平均扩散系数(mean diffusivity,MD)值代表非高斯分布矫正过的 ADC 值,能够更真实地反映病变组织的性质。最新研究^[27]利用 ADC、MD 和 MK 值预测 NACT 疗效的 ROC 下面积分别为 0.732、0.866 和 0.683,提示 DKI 模型比单指数扩散模型更适合作为 NACT 疗效预测的成像技术。对于 DKI 模型而言,信噪比低、伪影重、参数测量的可重复性问题是目前迫切需要解决的关键。

体素内不相干运动(diffusion-weighted introvoxel incoherent motion,IVIM):由 Le Bihan 等^[28]提出的 IVIM 技术采用多 b 值 DWI 成像,双指数模型后处理,获取血流灌注有关的假扩散系数(D^*)、灌注分数(f)及纯扩散系数(D),量化在体组织的水分子扩散和微循环灌注信息。Che 等^[29]研究显示在化疗前 pCR 组的 f 值明显高于非 pCR 组,化疗 2 周期后 pCR 组的 D 和 f 值的变化量均明显高于非 pCR 组;在这些参数中,D 预测疗效的准确性最高(AUC=0.924)。Kim 等^[30]利用直方图分析了 IVIM 各个参数,发现 NACT 后,ADC 和 D 的直方图参数具有相似的 AUC 值,对预测病理反应良好者有较好的准确性,而 D^* 或 f 的直方图参数的准确性差。耿小川等^[31]比较了 IVIM 与单指数模型对乳腺癌 NACT 疗效的评估效能,发现在 NACT 早期阶段 ADC 值及 D 值的变化对疗效评估的价值相当;f 值在第四疗程末才显著降低,可能由于 f 值减低是继发于肿瘤局部 MVD 降低,血流灌注减少,而这种变化较细胞水分子扩散运动变化发生得晚。由于不同研究的扫描时间、参数选择以及测量方式不统一,导致各研究结果存在差别。

IVIM 相关参数的测量受到 b 值的选择、扫描序列设置、图像分析模型选择等因素的影响,如何调整这些相关因素来达到最合理、最准确的临床诊断效果尚需进一步研究。

拉伸指数模型:Bennett 等^[32]引入的拉伸指数模型是在高 b 值时反映组织扩散特性的方法,可以描述体素内扩散速率的不均匀性。其相关参数包括:扩散分布系数(distributed diffusion coefficient,DDC)代表体素内平均扩散率,是按水分子的容积率加权的各个 ADC 连续分布部分的复合参数,它与组织细胞密度有相关性,组织细胞密度增加,DDC 值降低; α 值可反映

体素内异质性,范围为 0~1,当 α 趋近于 0 时,组织内信号衰减近似于多指数信号衰减,提示体素内扩散异质性高,当 α 趋近 1 时,组织内信号衰减近似于单指数扩散加权信号衰减,提示体素内指数衰减异质性低。Bedair 等^[33]研究表明以治疗前 DDC 阈值取 $1.141 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 时,鉴别 pCR 与非 pCR 的敏感度和特异度分别可达 81%、72%;与 ADC 及 D 值比较,DDC 的 ROC 曲线下面积更高,因此拉伸指数模型在辅助化疗评估的作用优于单、双指数模型。

由于拉伸指数模型采用了单指数及双指数 DWI 两个拟合参数,较 IVIM 稳定性更好^[34]。可能是由于各研究所选择的 b 值及兴趣区不同,造成所测参数差异较大,进而影响了诊断的准确性。但这项技术还在不断地发展和完善,期待未来它能在乳腺研究方面有更多的应用。

磁共振波谱

乳腺疾病的(magnetic resonance spectroscopy,MRS)研究多集中于¹H-MRS 研究。恶性肿瘤细胞代谢活跃,细胞内的胆碱化合物(tCho)水平较高;NACT 治疗后,肿瘤细胞增殖受到抑制,¹H-MRS 谱线 tCho 峰值的下降,tCho 峰下面积可评价乳腺癌新辅助化疗的最终疗效,且其价值高于肿瘤最大径^[35];此外,关于³¹P-MRSI 和¹³C-MRS 也有少量研究。van der Kemp 等^[36]利用³¹P-MRS 评估组织生物能量学以及膜磷脂的代谢,认为³¹P MRS 在 7T 场强下的敏感度足以检测 NACT 期间细胞膜的代谢改变,可用于早期评价治疗效果。由于健康细胞不能被延胡索酸盐渗透,所以其代谢产物苹果酸盐已被认为是细胞死亡及肿瘤治疗反应的一个标志,Mignon 等^[37]以此为基础在体外异种移植模型上利用¹³C-MRS 来观察索拉菲尼治疗后肿瘤内的代谢变化,发现延胡索酸盐与苹果酸盐的比值在早期评估治疗效果时较 ADC 更敏感。总之,MRS 能够为评估治疗反应提供多种物质代谢信息。

但是,MRS 空间分辨率低、扫描时间长、易受运动伪影影响、对小病灶信噪比低、代谢物质绝对定量困难。开发稳定的定量方法、改进线圈的灵敏性、开发乳腺多体素采集技术、应用高场强的设备以及光谱算法的标准化后处理都是需要解决的问题。

纹理分析与人工智能协助定量分析

纹理分析是利用图像处理技术从图像中提取重要的表面灰度信息,并对纹理特征进行分析的技术,可对图像灰阶分布特征、像素间关系和空间特征进行定量和定性描述,反映图像的内在和外在特性。由于人为

勾画兴趣区时定量参数值代表的是兴趣区的平均值,不能很好地区分出肿瘤的不均质性及不同区域对化疗反应的差异性,为此诸多学者利用纹理分析技术来协助定量 MRI 参数的测定。林帆等^[38]利用图像纹理分析凸显了肿瘤解剖学和生物学异质性的精细改变,极大地放大了功能磁共振所提供的图像信息。Wu 等^[39]利用肿瘤内分割及纹理分析技术来分析 DCE 图像,发现不均质的肿瘤亚区如果具有对比剂快速流出特点,提示 NACT 后有可能达到 pCR。Thibault 等^[14]从 13 个 DCE-MRI 定量与半定量参数图中提取了 1043 个纹理特征用于早期预测 NACT 的有效性,发现三维灰度共现矩阵是评估和预测治疗反应的最有效方法。在此研究队列中最佳特征图谱能以 100% 的敏感度和 100% 的特异度预测 pCR,这是之前的研究都未曾达到的效果。

纹理分析的分类方法包括统计法、频谱法、模型法和结构法,各个研究机构采取的图像分类方法及纹理特征提取方法不同,获得的参数很多,尽管多数研究^[40]表明能量和熵稳定性有助于预测 NACT 疗效,但目前尚无普遍认可的可靠参数,这一领域还有待进一步的探索与规范。

人工智能在医疗领域的应用经历了计算机辅助诊断到机器深度学习的发展。计算机辅助诊断通过影像学、医学图像处理技术以及其他手段,对病变的特征进行量化分析处理并做出判断,辅助影像科医师发现并分析病灶,避免因临床医师经验及知识水平等主观因素的局限性带来的失误,从而提高诊断的准确率和效率。Böttcher 等^[41]认为在 MRI 评估浸润性乳腺癌对 NACT 反应时,全自动的 CAD 系统可以提供有用的额外信息,具有高特异度(100%),但由于敏感度较低(52.4%),尚不能取代视觉成像评估。而深度学习方法允许机器使用原始输入图像提取高级信息,利用数个非线性模块放大重要功能来进行图像的识别与分类。Ha 等^[42]利用化疗开始前获得的乳腺 MRI 数据集对现有的深度卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)架构进行训练,发现利用 CNN 架构预测 NACT 后腋窝的病理完全缓解是可行的,符合率达到 83%,ROC 曲线下面积达 0.93。而利用 CNN 架构预测乳腺癌病灶 NACT 疗效的研究也在进行中,相信不久的将来我们能够看到成果。

人工智能在医学领域正在蓬勃发展,但其综合判断能力欠缺,且涉及技术、哲学、伦理甚至法律的问题尚未解决,距离其全面融入临床医师日常工作及普遍应用尚任重道远。

参考文献:

[1] Fan L, Strasser-Weippl K, Li JJ, et al. Breast cancer in China[J].

Lancet Oncol, 2014, 15(7): e279-e289.

- [2] 石桥, 王霄英, 郭丽, 等. MRI 动态增强流出参数半定量分析对局部进展期乳腺癌新辅助化疗疗效评估的价值[J]. 中华放射学杂志, 2013, 47(8): 699-703.
- [3] Abramson RG, Li X, Hoyt TL, et al. Early assessment of breast cancer response to neoadjuvant chemotherapy by semi-quantitative analysis of high-temporal resolution DCE-MRI: preliminary results[J]. Magn Reson Imaging, 2013, 31(9): 1457-1464.
- [4] Dietzel M, Kaiser C, Pinker K, et al. Automated semi-quantitative analysis of breast MRI: potential imaging biomarker for the prediction of tissue response to neoadjuvant chemotherapy[J]. Breast Care (Basel), 2017, 12(4): 231-236.
- [5] 张骥, 张雪宁, 吴梦琳, 等. 不同对比剂剂量对乳腺癌模型 DCE-MRI 半定量参数影响的研究[J]. 国际生物医学工程杂志, 2015, 38(6): 348-352.
- [6] Tudorica A, Oh KY, Chui S Y, et al. Early prediction and evaluation of breast cancer response to neoadjuvant chemotherapy using quantitative DCE-MRI[J]. Transl Oncol, 2016, 9(1): 8-17.
- [7] 赵莉芸, 张仁知, 周纯武, 等. 动态增强 MR 定量分析早期预测乳腺癌新辅助化疗疗效的研究[J]. 中华放射学杂志, 2013, 47(8): 704-708.
- [8] Virostko J, Hainline A, Kang H, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging and diffusion-weighted magnetic resonance imaging for predicting the response of locally advanced breast cancer to neoadjuvant therapy: a meta-analysis[J]. J Med Imaging (Bellingham), 2018, 5(1): 11011.
- [9] 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.
- [10] Wang Y, Huang W, Panicek DM, et al. Feasibility of using limited-population-based arterial input function for pharmacokinetic modeling of osteosarcoma dynamic contrast-enhanced MRI data[J]. Magn Reson Med, 2008, 59(5): 1183-1189.
- [11] 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.
- [12] Okamoto S, Yamada T, Kanemaki Y, et al. Magnetic resonance examination to predict pathological complete response following neoadjuvant chemotherapy: when is it appropriate for HER2-positive and triple-negative breast cancers[J]. Breast Cancer, 2016, 23(5): 789-796.
- [13] Lee J, Kim SH, Kang BJ. Pretreatment prediction of pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: Perfusion metrics of dynamic contrast enhanced MRI[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 9490.
- [14] Thibault G, Tudorica A, Afzal A, et al. DCE-MRI texture features for early prediction of breast cancer therapy response[J]. Tomography, 2017, 3(1): 23-32.
- [15] Huang W, Tudorica LA, Li X, et al. Discrimination of benign and malignant breast lesions by using shutter-speed dynamic contrast-enhanced MR imaging[J]. Radiology, 2011, 261(2): 394-403.
- [16] 杨卫, 陈智. 磁共振灌注成像对局部进展期乳腺癌新辅助化疗疗

- 效的评估价值[J]. 现代医院, 2017, 17(5): 767-769.
- [17] 汪晓红, 彭卫军, 唐峰, 等. T₂* 磁共振灌注成像监测乳腺癌新辅助化疗疗效的应用研究[J]. 实用放射学杂志, 2010, 26(9): 1323-1327.
- [18] 张绪良, 周俊伟, 毛哲玉, 等. 磁共振灌注成像对局部进展期乳腺癌新辅助化疗疗效的评估价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2016, 14(5): 75-77, 88.
- [19] Fujimoto H, Kazama T, Nagashima T, et al. Diffusion-weighted imaging reflects pathological therapeutic response and relapse in breast cancer[J]. Breast Cancer, 2014, 21(6): 724-731.
- [20] 刘洋, 丁莹莹, 李卓琳, 等. 基线 ADC 值对不同分子亚型乳腺癌新辅助化疗疗效的预测价值[J]. 放射学实践, 2016, 31(11): 1057-1061.
- [21] Gao W, Guo N, Dong T. Diffusion-weighted imaging in monitoring the pathological response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer: a meta-analysis[J]. World J Surg Oncol, 2018, 16(1): 145.
- [22] 金观桥, 苏丹柯, 罗殿中, 等. 表观扩散系数直方图预测局部晚期乳腺癌患者新辅助化疗疗效的价值[J]. 中华放射学杂志, 2015, 49(7): 491-494.
- [23] Nilsen L, Fangberget A, Geier O, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for pretreatment prediction and monitoring of treatment response of patients with locally advanced breast cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy[J]. Acta Oncol, 2010, 49(3): 354-360.
- [24] Minarikova L, Bogner W, Pinker K, et al. Investigating the prediction value of multiparametric magnetic resonance imaging at 3T in response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer[J]. Eur Radiol, 2017, 27(5): 1901-1911.
- [25] Iwasa H, Kubota K, Hamada N, et al. Early prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer using diffusion-weighted imaging and gray-scale ultrasonography[J]. Oncol Rep, 2014, 31(4): 1555-1560.
- [26] 姜原, 方艳, 王霄英, 等. 乳腺癌新辅助化疗后早期扩散加权成像参数的变化与化疗效果的关系[J]. 中华放射学杂志, 2017, 51(3): 166-169.
- [27] 李相生, 冯瑞, 王东, 等. 比较扩散加权成像单指数模型和扩散峰度成像模型在预测局部晚期乳腺癌新辅助化疗疗效中的价值[J]. 中华放射学杂志, 2019, 53(1): 26-32.
- [28] Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, et al. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders[J]. Radiology, 1986, 161(2): 401-407.
- [29] Che S, Zhao X, Ou Y, et al. Role of the intravoxel incoherent motion diffusion weighted imaging in the pre-treatment prediction and early response monitoring to neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(4): e2420.
- [30] Kim Y, Kim SH, Lee HW, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MRI for predicting response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer[J]. Magn Reson Imaging, 2018, 48(5): 27-33.
- [31] 耿小川, 张庆, 华佳, 等. 比较 DWI 体素不相干运动模型与单指数模型对乳腺癌新辅助化疗疗效评估的应用价值研究[J]. 磁共振成像, 2017, 8(3): 176-181.
- [32] Bennett KM, Schmainda KM, Bennett RT, et al. Characterization of continuously distributed cortical water diffusion rates with a stretched-exponential model[J]. Magn Reson Med, 2003, 50(4): 727-734.
- [33] Bedair R, Priest AN, Patterson AJ, et al. Assessment of early treatment response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer using non-mono-exponential diffusion models: a feasibility study comparing the baseline and mid-treatment MRI examinations[J]. Eur Radiol, 2017, 27(7): 2726-2736.
- [34] 卢冬梅, 王佳美, 刘瑜琳, 等. 乳腺病变 DWI 不同指数模型的研究进展[J]. 磁共振成像, 2018, 9(4): 308-311.
- [35] 谢瑜, 廖承德, 李卓琳, 等. 磁共振三维氢质子波谱评估乳腺癌新辅助化疗疗效的临床应用价值[J]. 临床放射学杂志, 2014, 33(5): 696-701.
- [36] van der Kemp WJ, Stehouwer BL, Luijten PR, et al. Detection of alterations in membrane metabolism during neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer using phosphorus magnetic resonance spectroscopy at 7 Tesla[J]. Springer Plus, 2014, 3(1): 634.
- [37] Mignion L, Dutta P, Martinez GV, et al. Monitoring chemotherapeutic response by hyperpolarized ¹³C-fumarate MRS and diffusion MRI[J]. Cancer Res, 2014, 74(3): 686-694.
- [38] 林帆, 胡若凡, 梁超, 等. 磁共振纹理动态特征鉴别乳腺良恶性肿瘤[J]. 放射学实践, 2017, 32(10): 1037-1039.
- [39] Wu J, Gong G, Cui Y, et al. Intratumor partitioning and texture analysis of dynamic contrast-enhanced (DCE)-MRI identifies relevant tumor subregions to predict pathological response of breast cancer to neoadjuvant chemotherapy[J]. J Magn Reson Imaging, 2016, 44(5): 1107-1115.
- [40] 曹崑, 刘慧, 赵博, 等. 早期增强 MRI 纹理特征分析对乳腺癌新辅助化疗后病理完全缓解的判断能力[J]. 中华放射学杂志, 2018, 52(7): 523-527.
- [41] Böttcher J, Renz DM, Zahm DM, et al. Response to neoadjuvant treatment of invasive ductal breast carcinomas including outcome evaluation: MRI analysis by an automatic CAD system in comparison to visual evaluation[J]. Acta Oncol, 2014, 53(6): 759-768.
- [42] Ha R, Chang P, Karcich J, et al. Predicting post neoadjuvant axillary response using a novel convolutional neural network algorithm[J]. Ann Surg Oncol, 2018, 25(10): 3037-3043.

(收稿日期: 2018-11-09 修回日期: 2019-02-22)