

DOI:10.16781/j.0258-879x.2018.02.0193

• 综述 •

磁共振成像在乳腺癌诊断中的应用进展

赵娜, 阳青松, 陆建平*

第二军医大学长海医院放射科, 上海 200433

[摘要] 乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一,也是导致女性肿瘤死亡的主要原因,其发病渐呈年轻化趋势,早期筛查对提高患者预后极为重要。磁共振成像(MRI)作为重要的功能影像学方法,在乳腺疾病诊断领域的应用日趋广泛。本文主要对MRI在乳腺癌诊断、组织学分级、分子分型及患者预后评估等方面的应用进行综述,为乳腺癌MRI诊断技术的发展提供参考。

[关键词] 磁共振成像; 乳腺癌; 肿瘤; 功能磁共振成像

[中图分类号] R 445.2; R 655.8

[文献标志码] A

[文章编号] 0258-879X(2018)02-0193-06

Application of magnetic resonance imaging in diagnosis of breast cancer: an update

ZHAO Na, YANG Qing-song, LU Jian-ping*

Department of Radiology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

[Abstract] Breast cancer, a most common malignant tumor of women, is the leading cause of tumor deaths in women, and the incidence shows a gradually younger trend. Early screening is vital to improve prognosis of the patients. As an important functional imaging method, magnetic resonance imaging (MRI) has been widely used in the diagnosis of breast diseases. This article reviewed the application of MRI in the diagnosis, histological grade and molecular typing of breast cancer and the patient prognosis assessment, providing references for the development of MRI technology in breast cancer diagnosis.

[Key words] magnetic resonance imaging; breast carcinoma; neoplasms; functional magnetic resonance imaging

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2018, 39(2): 193-198]

随着自然社会环境因素和人们生活方式的改变,乳腺癌已成为全球女性肿瘤发病率居首位的恶性肿瘤,是导致女性肿瘤死亡的主要原因^[1]。据肿瘤登记中心数据显示,我国乳腺癌每年新发病例约27.3万,发病年龄集中在45~60岁,占该年龄段女性肿瘤发病的35%以上,并呈年轻化趋势^[2]。研究表明,约5%乳腺癌患者在确诊时已发生转移,转移或复发患者的5年生存率仅为20%^[3]。因此针对高危人群开展肿瘤早期筛查十分必要。目前乳腺癌筛查最常用的影像学方法是钼靶X线和超声。钼靶X线检查对钙化灶敏感度较高,但对肿瘤风险较高的致密性乳腺敏感度不高。超声检查简便易行,对浸润性乳腺癌较钼靶X线检查敏感,但对小病灶、多中心病灶等整体评估不足。更为重要的是,随着对乳腺癌研究的深入,钼靶X线和超声检

查已经不能满足临床医师对肿瘤患者进行术前病理组织学分级、预估肿瘤分子分型的要求^[4]。磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)凭借其良好的软组织和空间分辨率,在乳腺疾病诊断方面受到重视。较超声和钼靶X线检查, MRI对乳腺癌更敏感,并且对良、恶性乳腺肿瘤有较高的鉴别诊断效能^[5];同时基于影像学技术的快速发展, MRI在乳腺疾病诊断领域的研究日趋深入、应用日益广泛。本文主要对近年来MRI在乳腺癌诊断、组织学分级、分子分型和患者预后评估等方面的研究进行综述,为乳腺癌MRI技术的发展提供参考。

1 动态增强磁共振成像(dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI)定量检查

DCE-MRI是功能磁共振成像技术的一种,其

[收稿日期] 2017-06-19

[接受日期] 2017-09-24

[作者简介] 赵娜, 硕士生. E-mail: 18721336259@163.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31162146, E-mail: cjr.lujianping@vip.163.com

诊断乳腺癌的敏感度可达 0.92~1.0, 灵敏度可达 0.91~0.95^[6-7], 因此许多学者尝试将这一影像信息更为客观、量化的 MRI 技术应用于乳腺疾病领域。DCE-MRI 定量检查通过药代动力学模型计算出感兴趣区的定量参数, 在分子水平反映血流灌注和血管分布情况, 对病变性质做出定量判断^[7]。常用参数包括: (1) 容量转移常数 (volume transfer constant, K^{trans}), 即造影剂由血管内向血管外细胞外间隙转移的速率, 与血管通透性有关, 易受心输出量和高血压的影响; (2) 速率常数 (rate constant, k_{ep}), 即造影剂由血管外细胞外间隙回流至血管内的速率; (3) 血管外细胞外间隙容积比 (volume of extracellular space per unit volume of tissue, V_e), 即每单位体积组织血管外细胞外间隙容量。

李瑞敏等^[8]对 118 例乳腺疾病患者行 DCE-MRI 定量检查, 分析良、恶性病变和正常乳腺定量参数, 发现恶性病变组平均 K^{trans} 和 k_{ep} 值均高于良性病变组, 并且良性病变组高于正常组; 而 V_e 值在良性病变组最高, 恶性病变组次之。提示恶性肿瘤细胞生长旺盛, 新生血管多、结构紊乱、通透性增加, 血管外细胞外间隙狭小。但同时该研究发现 V_e 值不稳定, 良、恶性病变的 V_e 值存在部分重叠。

此外, DCE-MRI 定量技术在乳腺癌组织学分级、预后评估和分子分型方面也有应用。Shin 和 Kim^[9]研究发现, 高 K^{trans} 值与肿瘤细胞增殖指标 Ki-67 高表达有相关性, 而 Ki-67 表达率与肿瘤组织学分级有相关性。Ki-67 高表达细胞生长旺盛、细胞密度增加, 肿瘤恶性程度和组织学分级高, 同时肿瘤微血管多、血管结构差, 造影剂交换率增加。提示 K^{trans} 值也可能在一定程度上与组织学分级相关。李丽环等^[10]认为, 雌激素受体 (estrogen receptor, ER)、孕激素受体 (progesterone receptor, PR) 阳性患者的 K^{trans} 和 k_{ep} 值明显低于其阴性组。ER、PR 是乳腺癌的保护因素, ER 过度表达能够抑制血管生成, 降低病变组织的血液灌注, 从而抑制肿瘤的生长。李丽环等^[10]还发现 Luminal A 型、Luminal B 型病灶的 K^{trans} 值低于三阴性乳腺癌 (triple-negative breast cancer, TNBC) 和人类表皮生长因子受体 2 (human epidermal growth factor receptor-2, HER-2) 过表达型乳腺癌, 表明后 2 种亚型肿瘤的新生血

管丰富, 微血管灌注更明显。Shin 等^[11]综合分析各因素后将 ER 阳性、组织学分级低、Ki-67 低表达 (<14%) 和淋巴结转移阴性定义为低风险乳腺癌, 并发现使用 K^{trans} 值联合弥散加权成像 (diffusion-weighted imaging, DWI) 的表观弥散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 值有助于识别低风险的乳腺癌, 对治疗决策有指导意义。但也有学者认为, 与单独使用 DCE-MRI 定量检查相比, 联合应用 DCE-MRI 定量检查和 DWI 对良、恶性肿瘤鉴别以及肿瘤组织学分级的诊断效能并没有较大的提高^[12]。

DCE-MRI 定量参数对不同亚型乳腺癌患者的预后具有预测价值, 尤其对临床个性化治疗方案选择的帮助较大。但由于各研究的设计类型、纳入患者例数、感兴趣区选择的可重复性和 Ki-67 等分子界值的选择不同, 不同研究小组间的结论不完全一致、结果稳定性差异较大。

2 DWI

2.1 单指数模型 DWI DWI 作为功能磁共振成像技术的一种, 通过检测水分子的弥散运动对组织结构和病理改变进行评估。其中, 单指数模型 DWI 主要通过测量组织的 ADC 值反映病变组织内水分子扩散的受限程度, 从而实现疾病的诊断。关于其良、恶性病变鉴别的研究成果较多, 但由于肿瘤组织学分级、侵袭性等生物学特征不同, 良、恶性病变的 ADC 值范围有所重叠, 各研究得到的鉴别诊断效能差异较大。Meta 分析表明, DWI 单独使用鉴别诊断良、恶性乳腺癌的敏感度为 0.86, 特异度为 0.76^[13]。

单指数模型 DWI 是目前应用于乳腺癌综合评估研究最多的 DWI 类型。研究显示, 浸润性乳腺导管癌病理组织学分级与 ADC 值有相关性^[14-16]; ER、PR 阳性乳腺肿瘤的 ADC 值明显低于 ER、PR 阴性者^[17-18]; Ki-67 高表达肿瘤的 ADC 值显著低于低表达者^[19]。这些结果与上述 DCE-MRI 定量检查的多数研究结果一致。然而, Sharma 等^[20]及 Durando 等^[21]研究的结论与之相悖, 认为浸润性乳腺癌患者的肿瘤 ADC 值与其预后因素没有明确的相关性。这可能与患者的纳入条件、患者例数和研究条件等因素有关。

需要特殊说明的是, HER-2 表达状态与

ADC 值的相关性较为复杂, 呈两极分化表现, 即 HER-2 表达率极低的 TNBC 和 HER-2 过表达型乳腺癌的 ADC 值明显高于其他亚型^[20,22-23], 这与该 2 种亚型乳腺癌侵袭性强、细胞密度大导致 ADC 值低的预期不一致, 即恶性肿瘤呈“良性”ADC 表现。有学者猜测这可能与肿瘤恶性程度高、内部易坏死致使 T_2 信号高或极高有关。

此外, Durando 等^[21]分析了 212 例患者的病灶大小、组织学分型和分级、淋巴结转移、淋巴管浸润 (lymphatic vessel invasion, LVI) 情况与 ADC 值的相关性, 结果显示, LVI 阳性组肿瘤的 ADC 值显著低于 LVI 阴性组, 并且 ADC 值与是否有淋巴结转移无相关性。提示虽然 ADC 值不能判定是否有淋巴结转移, 但是可以作为影像学依据评估 LVI 情况, 预测患者的预后。Liu 等^[24]还将 ADC 值用于 4 种分子亚型乳腺癌的新辅助化学治疗反应和疗效评估, 认为新辅助化学治疗前 TNBC 高反应组的 ADC 值显著低于 TNBC 非高反应组; 新辅助化学治疗后, 4 种亚型高反应组病灶的 ADC 值均高于非高反应组, 其中又以 TNBC 型的 ADC 值最高。

2.2 体素内不相干运动 (intravoxel incoherent motion, IVIM) 模型 DWI

生物体内的 IVIM 现象包括单纯的水分子扩散运动和血液灌注成分。此模型可以利用多 b 值 DWI 获得的定量参数, 将微血管内血流产生的假弥散从真正的水分子弥散中区分出来并各自评价, 较单指数模型更精确。其主要参数包括反映组织真实扩散的慢速弥散 ADC 值 (ADC-slow)、反映组织微灌注的快速弥散 ADC 值 (ADC-fast) 和反映 2 种成分在 IVIM 中所占比例的灌注分数 (f)。

靳雅楠等^[25]分析 IVIM 模型各参数对良、恶性乳腺病变的鉴别诊断效能, 恶性病变的 ADC-slow、f 值明显低于良性病变组。为探究 ADC-slow、ADC-fast 和 f 值与组织学分级和预后因素的相关性, 车树楠等^[26]回顾性分析 110 例乳腺癌患者的病例资料, 认为 ADC-slow 与乳腺癌病理组织学分级和 PR 表达呈负相关, 与 HER-2 表达呈正相关; Kim 等^[27]回顾性分析 275 例单侧乳腺癌患者的病例资料, 发现 Ki-67 高表达组肿瘤的 ADC-slow 低于 Ki-67 低表达组; Lee 等^[28]则认为, ER 阳性组肿瘤的 ADC-slow 低于 ER 阴性组。以上结论亦

与本文中其他模型的多数研究结果符合。

Lee 等^[28]还发现, 灌注分数 f 值的大小与乳腺导管原位癌 (ductal carcinoma *in situ*, DCIS) 成分多少有关, DCIS < 5% 组病灶的 f 值明显高于 DCIS > 5% 组。可能是由于从良性病变演变至 DCIS 最终至浸润性病变时血流灌注不断增加。该结论与其他研究得出的 f 值和肿瘤病理组织学分级呈正相关一致。肿瘤恶性程度高, 细胞增殖活跃, 血供明显增加, 血管密度增加, 相应的灌注分数 f 值增加。这一结论为早期发现原发病灶提供了依据。此外, 也有学者认为 IVIM 模型 DWI 在乳腺癌肝转移的诊断中有重要意义^[29]。

2.3 拉伸指数模型 DWI

拉伸指数模型 DWI 作为多 b 值 DWI 技术的一种, 不同于 IVIM 模型 DWI, 不需要人为假设体素内存在交换较慢的快速和慢速扩散 2 种成分, 通过扩散分布指数 (distributed diffusion coefficient, DDC) 反映平均体素内扩散速率、通过扩散异质性指数 (α) 描述体素内扩散速率的不均匀性以反映组织的复杂程度。DDC 与细胞特征有关, 细胞密度增加 DDC 值减低; α 值为 0~1, α 值越大表明体素内水分子扩散异质性较低。

Suo 等^[30]对 101 例乳腺疾病患者的多 b 值 DWI 图像进行分析, 评估单指数模型、双指数模型、拉伸指数模型 DWI 对良、恶性乳腺肿瘤的鉴别效能和预后评估能力。拟合优度分析显示, 拉伸指数模型 DWI 对大多数恶性病灶的拟合度较好。同时该研究显示, 浸润性癌的 α 值和肿瘤大小显著相关, 直径 ≥ 2 cm 肿瘤的 α 值较低, 可能与大肿瘤、瘤内异质性更高有关, 并且肿瘤越大患者预后越差。 α 值与 Ki-67 表达率呈负相关, 该结果提示病灶微观结构异质性可能随 Ki-67 表达率升高而增加。而 DDC 值与 ER 的表达状态显著相关, ER 阳性病灶 DDC 值较小, 可能与雌激素抑制血管生成从而使病灶水分子扩散受限有关。

Bedair 等^[31]应用拉伸指数模型 DWI 对乳腺癌新辅助化学治疗的疗效进行评估, 发现治疗前肿瘤的 DDC 值与疗效呈负相关, 高 DDC 值提示病灶微坏死较多, 这类病灶内部往往含氧量不高、侵袭性更强, 对化学治疗不敏感。并且疗效不明显的病灶通常 α 值也较低, 内部异质性较高。

虽然 DWI 技术的发展已相对成熟, 但这

3种DWI技术较扩散峰度成像(diffusional kurtosis imaging, DKI)等MRI新技术简单,对病灶内部复杂的病理改变不够敏感,研究空间有限;目前所得的相关研究结果差异较大,仍需要进行大量系统、客观的深入研究。

3 扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)

DTI是基于人体内的水分子受组织细胞结构影响在各个方向扩散程度不同的微观运动特性探测人体组织的微观结构。它是对常规单指数模型DWI序列的延伸,至少有6个非线性方向的梯度场可以测量完整的扩散张量和更详细地描述水的运动。其主要参数有平均扩散率(mean diffusivity, MD)、各向异性分数(fractional anisotropy, FA)、横向扩散系数(axial diffusivity, AD)、纵向扩散系数(radial diffusivity, RD)。其中以FA值应用的相关研究最多,其值为0~1,大小反映水分子扩散的各向异性程度,值越大表明水分子朝各个方向的扩散不均衡,存在扩散的优势方向。

Yamaguchi等^[32]通过分析80例经术后病理证实的乳腺疾病患者的常规单指数模型DWI和DTI图像,探究ADC值、FA值与浸润性乳腺癌预后因素的相关性,结果发现FA值与组织学分级、分子亚型和ER、Ki-67表达状态相关。即ER阴性肿瘤的FA值明显低于ER阳性者,组织学Ⅲ级病灶的FA值明显低于I、Ⅱ级者,HER-2阳性型和TNBC的FA值明显低于Luminal A、Luminal B型;并且FA值随Ki-67表达率升高而升高。FA值与乳腺癌预后因素之间的这种相关性可能与恶性肿瘤细胞增殖快、瘤内细胞密度增加和异质性增高有关。这与Jiang等^[33]的研究结果FA值与肿瘤细胞密度呈正相关一致,也与Suo等^[30]对拉伸指数模型DWI α 值的研究结果相符。

同时Yamaguchi等^[32]还指出,由于DTI减弱了肿块周边乳腺实质造成的模糊效应,使肿块边界更加清晰、感兴趣区的选择更加准确,对良、恶性乳腺癌的鉴别诊断效能明显高于常规单指数模型DWI。除对FA值应用的研究外,Cakir等^[34]也曾对MD值鉴别良、恶性乳腺肿瘤的效能进行研究。结果显示,恶性肿瘤的MD值明显高于良性肿瘤,并将 $MD=1.27 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 作为其鉴别诊断的界值。

目前,DTI在神经系统的应用和研究最为广泛,关于乳腺疾病诊断方面的研究相对较少。由于不同研究小组所用机器、纳入患者例数和病灶分组、分级标准的差异使所得结果各异,甚至相悖。DTI对乳腺疾病诊断的价值有待于进一步深入研究。

4 MRI DKI技术

DKI是DTI的拓展,采用非高斯分布模型以得到更加符合实际的高b值下组织内水分子的扩散分布情况,对组织微观结构改变更加敏感。DKI可获得常规DTI相关指标(MD、FA等)和DKI特有指标[峰度系数(K)、扩散系数(D)等]。其中K值可以通过检测非正态分布水分子弥散受限情况反映感兴趣区内组织结构的复杂程度。DKI在中枢神经系统疾病诊断中应用较多,但在乳腺疾病诊断方面仍处于研究阶段,相应成果不多。

Nogueira等^[35]用DKI对良、恶性乳腺肿瘤的鉴别进行研究,肯定了DKI的相关诊断价值。Sun等^[36]回顾性分析98例乳腺病变患者的DKI和常规DWI图像,以评估DKI诊断乳腺病变的效能和DKI参数与乳腺癌预后因素的相关性,结果表明浸润性乳腺癌患者的K值、D值和ADC值分别与肿瘤组织学分级及Ki-67表达呈正相关、负相关和无相关性,提示DKI对良恶性病变的鉴别能力优于DWI;但不同ER(ER^+/ER^-)、PR(PR^+/PR^-)、HER-2($HER-2^+/HER-2^-$)表达状态病灶的弥散相关系数并无显著差异,可能是因为各预后因素对细胞的作用不一致,或协同或拮抗,并且这种不一致在实际研究中难以消除,但该研究单独分析预后因素和影像学参数的相关性而易获得阴性结论。提示以预后因素表达状态为基础的乳腺癌分子分型能反映患者体内各预后因素的综合效应,较单独研究各预后因素的临床意义更大。

DKI模型的优势在于以水分子符合非高斯运动为基础,对增殖能力强、细胞微观结构更为复杂的恶性肿瘤中水分子弥散运动的分析更为精确。但该技术对乳腺疾病领域的研究较少,其相关应用价值仍需要大量研究证实。

5 小结

尽管MRI在乳腺肿瘤综合评估方面的研究日益增多,但其影像信息和肿瘤组织学分级、预后

因素表达、分子分型等临床关注问题之间的关系尚无定论,需要大量可靠的研究进一步验证。此外,随着计算机技术的发展,有学者尝试将较为主观的影像学特征转换为可量化采集的数据信息,经数学分析后得出更为精确、可靠的诊断结论,即“放射组学”^[37],提供了全新的影像学发展思路和研究方向。

[参考文献]

- [1] Global Burden of Disease Cancer Collaboration; FITZMAURICE C, ALLEN C, BARBER R M, BARREGARD L, BHUTTA Z A, BRENNER H, et al. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 32 cancer groups, 1990 to 2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study[J]. *JAMA Oncol*, 2017, 3: 524-548.
- [2] CHEN W, ZHENG R, ZUO T, ZENG H, ZHANG S, HE J. National cancer incidence and mortality in China, 2012[J]. *Chin J Cancer Res*, 2016, 28: 1-11.
- [3] GONZALEZ-ANGULO A M, MORALES-VASQUEZ F, HORTOBAGYI G N. Overview of resistance to systemic therapy in patients with breast cancer[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2007, 608: 1-22.
- [4] GOLDBIRSCHE A, WINER E P, COATES A S, GELBER R D, PICCART-GEBHART M, THÜRLIMANN B, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013[J]. *Ann Oncol*, 2013, 24: 2206-2223.
- [5] CHO N, HAN W, HAN B K, BAE M S, KO E S, NAM S J, et al. Breast cancer screening with mammography plus ultrasonography or magnetic resonance imaging in women 50 years or younger at diagnosis and treated with breast conservation therapy[J]. *JAMA Oncol*, 2017, 3: 1495-1502.
- [6] LI L, WANG K, SUN X, WANG K, SUN Y, ZHANG G, et al. Parameters of dynamic contrast-enhanced MRI as imaging markers for angiogenesis and proliferation in human breast cancer[J]. *Med Sci Monit*, 2015, 21: 376-382.
- [7] 刘万花. 乳腺定量 MRI 的进展及研究方向[J]. *中华放射学杂志*, 2016, 50: 321-323.
- [8] 李瑞敏, 顾雅佳, 毛健, 彭卫军, 孙非, 谭红娜, 等. 定量动态增强 MRI 鉴别乳腺良恶性病变的研究[J]. *中华放射学杂志*, 2011, 45: 164-169.
- [9] SHIN J K, KIM J Y. Dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted MRI of estrogen receptor-positive invasive breast cancers: associations between quantitative MR parameters and Ki-67 proliferation status[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2017, 45: 94-102.
- [10] 李丽环, 刘万花, 王瑞, 叶媛媛. MRI 定量增强参数与乳腺癌预后因子及分子分型的相关性[J]. *中华放射学杂志*, 2016, 50: 329-333.
- [11] SHIN H J, KIM H H, SHIN K C, SUNG Y S, CHA J H, LEE J W, et al. Prediction of low-risk breast cancer using perfusion parameters and apparent diffusion coefficient[J]. *Magn Reson Imaging*, 2016, 34: 67-74.
- [12] FUSCO R, SANSONE M, FILICE S, GRANATA V, CATALANO O, AMATO D M, et al. Integration of DCE-MRI and DW-MRI quantitative parameters for breast lesion classification[J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 237863.
- [13] ZHANG L, TANG M, MIN Z, LU J, LEI X, ZHANG X. Accuracy of combined dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging and diffusion-weighted imaging for breast cancer detection: a meta-analysis[J]. *Acta Radiol*, 2016, 57: 651-660.
- [14] 于学娟, 柳善刚, 陈兆秋, 张品良, 张建波, 徐亮, 等. 3.0T 磁共振成像表观扩散系数与乳腺浸润性导管癌组织学分级及分子生物学特征的相关性[J]. *中华肿瘤杂志*, 2014, 36: 606-611.
- [15] CIPOLLA V, SANTUCCI D, GUERRIERI D, DRUDI F M, MEGGIORINI M L, DE FELICE C. Correlation between 3T apparent diffusion coefficient values and grading of invasive breast carcinoma[J]. *Eur J Radiol*, 2014, 83: 2144-2150.
- [16] COSTANTINI M, BELLI P, RINALDI P, BUFI E, GIARDINA G, FRANCESCHINI G, et al. Diffusion-weighted imaging in breast cancer: relationship between apparent diffusion coefficient and tumour aggressiveness[J]. *Clin Radiol*, 2010, 65: 1005-1012.
- [17] MENG L, MA P. Apparent diffusion coefficient value measurements with diffusion magnetic resonance imaging correlated with the expression levels of estrogen and progesterone receptor in breast cancer: a meta-analysis[J]. *J Cancer Res Ther*, 2016, 12: 36-42.
- [18] SHIN H J, PARK J Y, SHIN K C, KIM H H, CHA J H, CHAE E Y, et al. Characterization of tumor and adjacent peritumoral stroma in patients with breast cancer using high-resolution diffusion-weighted imaging: correlation with pathologic biomarkers[J]. *Eur J Radiol*, 2016, 85: 1004-1011.
- [19] MOLINARI C, CLAUSER P, GIROMETTI R, LINDA A, CIMINO E, PUGLISI F, et al. MR mammography using diffusion-weighted imaging in evaluating breast cancer: a correlation with proliferation index[J]. *Radiol Med*, 2015, 120: 911-918.
- [20] SHARMA U, SAH R G, AGARWAL K, PARSHAD R, SEENU V, MATHUR S R, et al. Potential of diffusion-

- weighted imaging in the characterization of malignant, benign, and healthy breast tissues and molecular subtypes of breast cancer[J/OL]. *Front Oncol*, 2016, 6: 126. doi: 10.3389/fonc.2016.00126.
- [21] DURANDO M, GENNARO L, CHO G Y, GIRI D D, GNANASIGAMANI M M, PATIL S, et al. Quantitative apparent diffusion coefficient measurement obtained by 3.0Tesla MRI as a potential noninvasive marker of tumor aggressiveness in breast cancer[J]. *Eur J Radiol*, 2016, 85: 1651-1658.
- [22] CHUNG J, KIM J A, KIM E K. Triple-negative invasive breast cancer on dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted MR imaging: comparison with other breast cancer subtypes[J]. *Eur Radiol*, 2012, 22: 1724-1734.
- [23] MARTINCICH L, DEANTONI V, BERTOTTO I, REDANA S, KUBATZKI F, SAROTTO I, et al. Correlations between diffusion-weighted imaging and breast cancer biomarkers[J]. *Eur Radiol*, 2012, 22: 1519-1528.
- [24] LIU S, REN R, CHEN Z, WANG Y, FAN T, LI C, 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: 779-787.
- [25] 靳雅楠,张焱,程敬亮,王莹莹,汤文瑞. 单指数、双指数及拉伸指数模型扩散加权成像参数鉴别乳腺良、恶性病变的价值[J]. *中华放射学杂志*, 2016, 50: 334-338.
- [26] 车树楠,李静,欧阳汉,周纯武. 扩散加权成像体内不相干运动模型参数与乳腺癌预后因素及分子亚型的相关性[J]. *中国医学影像技术*, 2016, 32: 367-371.
- [27] KIM Y, KO K, KIM D, MIN C, KIM S G, JOO J, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MR imaging of breast cancer: association with histopathological features and subtypes[J/OL]. *Br J Radiol*, 2016, 89: 20160140. doi: 10.1259/bjr.20160140.
- [28] LEE Y J, KIM S H, KANG B J, KANG Y J, YOO H, YOO J, et al. Intravoxel incoherent motion (IVIM)-derived parameters in diffusion-weighted MRI: associations with prognostic factors in invasive ductal carcinoma[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2017, 45: 1394-1406.
- [29] PIEPER C C, MEYER C, SPRINKART A M, BLOCK W, AHMADZADEHFAR H, SCHILD H H, et al. The value of intravoxel incoherent motion model-based diffusion-weighted imaging for outcome prediction in resin-based radioembolization of breast cancer liver metastases[J]. *Onco Targets Ther*, 2016, 9: 4089-4098.
- [30] SUO S, CHENG F, CAO M, KANG J, WANG M, HUA J, et al. Multiparametric diffusion-weighted imaging in breast lesions: association with pathologic diagnosis and prognostic factors[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2017, 46: 740-750.
- [31] BEDAIR R, PRIEST A N, PATTERSON A J, MCLEAN M A, GRAVES M J, MANAVAKI R, 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: 2726-2736.
- [32] YAMAGUCHI K, NAKAZONO T, EGASHIRA R, KOMORI Y, NAKAMURA J, NOGUCHI T, et al. Diagnostic performance of diffusion tensor imaging with readout-segmented echo-planar imaging for invasive breast cancer: correlation of ADC and FA with pathological prognostic markers[J]. *Magn Reson Med Sci*, 2017, 16: 245-252.
- [33] JIANG R, MA Z, DONG H, SUN S, ZENG X, LI X. Diffusion tensor imaging of breast lesions: evaluation of apparent diffusion coefficient and fractional anisotropy and tissue cellularity[J/OL]. *Br J Radiol*, 2016, 89: 20160076. doi: 10.1259/bjr.20160076.
- [34] ÇAKIR O, ARSLAN A, INAN N, ANIK Y, SARISOY T, GUMUSTAS S, et al. Comparison of the diagnostic performances of diffusion parameters in diffusion weighted imaging and diffusion tensor imaging of breast lesions[J/OL]. *Eur J Radiol*, 2013, 82: e801-e806. doi: 10.1016/j.ejrad.2013.09.001.
- [35] NOGUEIRA L, BRANDÃO S, MATOS E, NUNES R G, LOUREIRO J, RAMOS I, et al. Application of the diffusion kurtosis model for the study of breast lesions[J]. *Eur Radiol*, 2014, 24: 1197-1203.
- [36] SUN K, CHEN X, CHAI W, FEI X, FU C, YAN X, et al. Breast cancer: diffusion kurtosis mr imaging-diagnostic accuracy and correlation with clinical-pathologic factors[J]. *Radiology*, 2015, 277: 46-55.
- [37] LI H, ZHU Y, BURNSIDE E S, HUANG E, DRUKKER K, HOADLEY K A, et al. Quantitative MRI radiomics in the prediction of molecular classifications of breast cancer subtypes in the TCGA/TCIA data set[J/OL]. *NPJ Breast Cancer*, 2016, 2: 16012. doi: 10.1038/npjbcancer.2016.12.