

• 综述 •

MRI 预测乳腺肿块良恶性的研究进展

胡朝综述, 罗光华 审校

(南华大学附属第一医院放射影像中心, 湖南 衡阳 421001)

[摘要] 随着医疗水平的进步, 乳腺疾病的检出率越来越高, 特别是乳腺肿块。早期对肿块良恶性进行精准预测, 不仅可以提高患者生存率, 而且可以降低治疗成本。随着动态对比增强磁共振成像、扩散加权成像和磁共振光谱等各种技术的出现, 早期预测乳腺肿块良恶性成为可能。该文主要对磁共振成像预测乳腺肿块良恶性的研究进展进行综述。

[关键词] 乳腺肿块; 乳腺癌; 磁共振成像; 超快速动态增强; 磁共振波谱; 影像组学

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2024.08.026 **中图法分类号:** R736

文章编号: 1009-5519(2024)08-1383-04

文献标识码: A

Research progress in MRI prediction of benign and malignant breast masses

HU Chao, LUO Guanghua

(Radiological Imaging Center, The First Affiliated Hospital of South China

University, Hengyang, Hunan 421001, China)

[Abstract] With the advancement of medical technology, the detection rate of breast diseases is increasing, especially breast lumps. Early accurate prediction of benign and malignant tumors can not only improve patient survival rates but also reduce treatment costs. With the emergence of various technologies such as dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, diffusion-weighted imaging, and magnetic resonance spectroscopy, early prediction of benign and malignant breast masses has become possible. The article mainly reviews the research progress of magnetic resonance imaging in predicting the benign and malignant nature of breast masses.

[Key words] Breast mass; Breast cancer; Magnetic resonance imaging; Ultra-fast dynamic contrast-enhanced; Magnetic resonance spectroscopy; Imaging omics

乳腺肿块非常常见, 特别是育龄期妇女。超过 25% 的妇女会受到乳腺疾病的影响, 这些病例中的绝大多数将在初级保健环境中作为新的乳腺肿块出现^[1]。乳腺肿块的发生有很多原因, 从生理性腺病到高度恶性的恶性肿瘤, 需要一个经过深思熟虑的怀疑指数, 以便及时诊断和干预。乳腺癌是妇女中最常见的恶性肿瘤, 开发有效的影像学检查方法和手段来进行乳腺疾病的筛查、诊断至关重要。目前, 乳腺磁共振成像(MRI)已经成为筛查高危患者、鉴别乳腺病变的最有效方法。一些新的 MRI 技术, 如超快动态增强 MRI(UF-DCE MRI)、磁共振光谱(MRS)、功能磁共振成像、影像组学等提高了乳腺 MRI 诊断的准确性, 同时减少了不必要的活检^[2]。

MRI 在很早就已经成为乳腺成像的一种非常有价值的工具, 在乳腺各种疾病的评估中, 其是除了乳腺钼靶摄影和超声检查之外的一种最终的辅助成像方式^[3]。乳腺 MRI 最常用于高精度评估和描述恶性肿瘤。在无症状的高危妇女中, 乳腺 MRI 在乳腺各种良恶性肿块检测中的灵敏度明显高于乳腺 X 线钼靶摄影、超声检查或二者结合使用。目前, 在临床上广泛涉及的乳腺 MRI 检查中, 最常见的 MRI 成像方式包括动态对比增强磁共振成像(DCE-MRI)、扩散加

权成像(DWI)和 MRS 等。这些成像方法被广泛应用于乳腺肿块的诊断和治疗评估^[4]。本文对这些技术的最新研究进展进行了综述。

1 DCE-MRI

核磁共振具有非常好的软组织对比度, 可以清晰反映出人体组织间的物理及化学上的差异, 但在显示病变的特异性上比较差, 常达不到定性诊断的要求。对比剂的使用可以对病灶邻近的质子产生效应, 产生信号强度的改变, 从而对病变组织与正常组织进行判断。随着时间推移, 乳腺肿块及周围组织信号强度差异改变越来越明显, 从而可得出不同的增强曲线图。乳腺异常强化常被定义为其信号强度高于正常乳腺实质。DCE-MRI 通过评估获取图像的信号强度(SI)的变化(动力学曲线)来区分良恶性病变。乳腺肿瘤动力学曲线造影晚期 SI 低于早期 SI, 则其恶性概率高^[5]。乳腺异常强化形式有灶性强化、肿块性强化和非肿块性强化。动态增强曲线描述的是注入对比剂后病变信号强度随时间变化的特征。在成像技术中, DCE-MRI 提供形态学(如大小、边缘、形状)和血流动力学信息, 评估肿瘤血管状况并定义增强动力学曲线, 其对乳腺癌诊断的灵敏度高于 90%^[6]。然而, DCE-MRI 的特异度仍然很低(约为 72%), 通常需要

继续进行活检^[7]。MILITELLO 等^[7]通过建立一个基于乳腺 DCE-MRI 的放射学预测模型,甚至仅使用最强增强相,结果显示,其在鉴别乳腺良恶性病变方面具有良好的准确性和特异性。最近的一项研究发现,利用 DCE-MRI 结合表观扩散系数(ADC)对人表皮生长因子受体 2 阳性/激素受体阳性乳腺癌的诊断具有良好的价值,提示 DCE-MRI 在乳腺肿块良恶性鉴别中已经起到非常重要的作用^[8]。作者认为,动态增强曲线在乳腺肿块的良恶性病变鉴别中起到的作用在未来很长一段时间内将会是无可替代的。

2 UF-DCE MRI

UF-DCE MRI 是一种全新的方法,其可以在保持合理空间分辨率的同时,在高时间解析度的对比后早期捕捉动力学信息,分析时间强度曲线上坡的具体时间和形状^[9]。UF-DCE MRI 可根据超快速动脉增强曲线得出的新的动力学参数:最大斜率(MS,评估时间强度曲线上坡)、增强时间(TTE,表示乳腺病变增强的初始时间)、剂量到达时间(BAT)、动脉和静脉可视化时间间隔(AVI,表示乳腺动静脉增强的时间间隔)和经验数学模型(EMM)。这些参数可区分恶性和良性乳腺病变。在主动脉出现后 10 s 增强的病变可能是恶性的,在主动脉出现后 10~15 s 内增强的病变是不确定的,而在主动脉出现后 15 s 内增强的病变可能是良性的^[10]。与良性病变相比,恶性病变 MS 较大,TTE 较短,MS 的辨别力优于 TTE 和 AVI^[10]。这为 UF-DCE MRI 鉴别乳腺肿块的良恶性提供了思路。只要建立一个模型,分析乳腺肿块的超快速动态增强曲线的各参数数值,精准预测肿块的良恶性将成为可能。OHASHI 等^[11]通过建立模型,使用 UF-DCE MRI 测量的 MS 和 TTE、DWI 测量的 ADC 及 UF-DCE MRI 和早期动态对比增强 MRI(DCE-MRI)的边缘增强扫描来鉴定三阴性乳腺癌便是一个很好的例子。

KATAOKA 等^[9]分析了 UF-DCE MRI 参数诊断性能及与预后标志物的关联,并讨论了 UF-DCE MRI 在临床应用中的缺陷。目前,UF-DCE MRI 并没有标准方案,不同厂商和机构的成像参数不同,包括脂肪抑制(或减脂)和注射造影剂的速度。有研究表明,与传统的 DCE MRI 相比,UF-DCE MRI 在预测病理完全缓解方面更敏感,能更准确地估计残余病变的大小^[12]。由于快速 MRI 扫描技术的进步,UF-DCE MRI 已成为在保持合理空间分辨率的情况下获取动力学信息的新方法。与传统 DCE-MRI 相比,更短的扫描时间是一个优势。UF-DCE MRI 可以提供与预后因素相关的详细血管信息,其在诊断小病变时特别有用^[9]。OHASHI 等^[13]在一项研究中提出 UF-DCE MRI 可以取代传统的 DCE-MRI 来评价乳腺恶性肿块病变的形态学信息。尽管目前国内关于 UF-DCE MRI 的研究较少见,但其展现出来的研究潜力

是很大的。相信在不久的将来,UF-DCE MRI 一定会在乳腺肿瘤 MRI 扫描中广泛应用起来。

3 DWI 及 ADC

DWI 与 ADC 常作为 DCE-MRI 的辅助手段,用来提高诊断特异性^[14-15]。此外,DWI 可潜在地替代延迟期 DCE-MRI,早期评估和预测治疗效果,并且可能有潜力作为乳腺癌的独立筛查工具^[16]。常规 DWI 通过 2 个弥散加权因子 b 值(表征弥散敏感性)获取,导出定量 ADC(反映水分子在组织中的扩散程度),这是临床上应用最广泛的方法^[17-18]。现代临床 MRI 系统可以在更多的扩散方向上获得更多、更高的 b 值,这促进了先进 DWI 模型的发展^[19]。MÜRTZ 等^[20]将 135 例可疑增强病变患者分为良性病变组(30 例)、恶性病变组(105 例),结果显示,可疑增强病变均表现为 DWI 高信号,b 值为 800 s/mm²,特别是对于恶性病变,达到了 100% 的检出率。提示 DWI 及 ADC 可以作为 DCE-MRI 的辅助手段,可提高对乳腺良恶性肿块的预测准确度。在临床工作中,一般是选取 b 值为 800 s/mm² 作为乳腺 DWI 的设定参数。但在近期的一项研究中,DAIMIEL 等^[21]通过加入不同的合成 b 值来评价 DWI 对肿瘤可见性和乳腺癌预测的价值时发现,合成 b 值为 1 200~1 500 s/mm² 是病变显著性的首选。合成 b 值的加入明显能够增强肿瘤的显著性,尤其在致密乳腺中可明显提高肿瘤的显示能力。然而,其对 DWI 乳腺癌检测的支持作用尚不明确。SACCENTI 等^[22]在最新的一项研究中发现,b 值为 2 500 s/mm² 时 DWI(b2500DWI)的视觉评估具有实质性的观察者间一致性,其提供了比 ADC 和 b800DWI 更好的诊断性能。在乳腺影像报告和数据库系统中加入 b2500DWI 的视觉评估可以提高乳腺 MRI 的特异性,并且可以避免不必要的活检,但其缺点是常规的 1.5 T 及 3.0 T MRI 均很难达到要求。因此,该技术在临床上能否得到广泛应用还有待商榷。如果能够在常规的 1.5 T 及 3.0 T MRI 中得到更高的 b 值,则可以明显提升乳腺癌的检出率,作者认为这或许将会是未来重要研究方向之一。

4 MRS

MRS 是检测组织内生化信息和代谢产物的一种无创伤性技术,其能帮助显示良、恶性肿块之间的代谢物差异。体内质子 MRS 被广泛应用于检测含胆碱化合物的升高来区分乳腺恶性与良性^[23]。此外,超极化 ¹³C 和 ³¹P MRS 的使用增强了对葡萄糖和磷脂代谢的理解。通过体外高分辨率核磁共振波谱和高分辨率魔角波谱(HRMAS),可以研究一系列生物标本(完整组织、组织提取物和各种生物流体,如血液、尿液、乳头抽吸液和细针抽吸液)的代谢谱。这些研究可以提供比体内 MRS 更多的代谢物信息。通过多元统计方法可对大量核磁共振谱数据集进行分析,对肿瘤亚型进行分类,其显示了开发新的治疗方法的巨大

潜力^[24]。磁共振质子波谱是研究乳腺癌新陈代谢的一种有前途的非侵入性诊断技术,其通过应用点分辨光谱序列或来自包围乳腺病变的 MRI 体素的刺激回波采集模式序列,可以在增强 MRI 后获得光谱成像数据。总胆碱信号(tCho)可用来检查乳腺恶性病变情况。除了 tCho 代谢产物,其他相关代谢产物,包括多种脂质,也可以被检测和监测。MRS 作为形态学和动态 MRI 的辅助手段,已被广泛研究,其可提高乳腺癌的诊断准确性,避免不必要的良性活检^[24]。因此,MRS 可用于从特定组织区域获取化学光谱,随后该光谱可转换为临床环境中有用的化学信息。由 MRS 产生的光谱代表了所有可观察到的代谢物及其在感兴趣区域的个别化学特征,每个代谢物峰的位置和特征由基础化学式决定,每个代谢物峰下的面积代表代谢物浓度。测量的化学物质及通常用于测量它们的技术往往针对特定疾病。3.23 ppm 附近化合物共振的存在归因于不同的化合物,如磷酸乙醇胺、胆碱、磷胆碱和甘油磷胆碱(后三者一起被简单地称为 tCho 和非胆碱化合物,其在 3.23 ppm 时几乎完全重叠。在恶性肿瘤中可检测到 tCho 水平升高,这是由于细胞膜周转增加所致^[25]。MRS 光谱可以定性和定量地分析,以区分组织状况,如正常、良性、恶性、坏死或缺氧^[24]。然而,由于肿瘤等各种因素,MRS 在预测反应方面的表现是有限的,尽管 MRS 具有高特异度(85%~100%),但其灵敏度仍然可变(44%~82%)。MRS 的采集时间相对较长,为 10~15 min,因为代谢物的检测受到组织中代谢物浓度的限制。乳房 MRS 的微弱游动和胸壁运动等常导致其频谱质量低。尽管 MRS 可用于检测多种代谢物,但是在乳腺癌中主要局限于胆碱化合物^[26-28]。除了上述局限性外,病灶大小也是 MRS 的一个特殊限制因素。病灶越小,MRS 的灵敏度越低^[26,29]。如果在今后的研究中能在保持 MRS 高特异度的同时,提升其灵敏度,MRS 的应用将会取得突破性的进展。

5 影像组学的应用

影像组学是近些年来逐渐成为大热门的一个研究方向,其通过从医学影像图像中高通量地提取并分析大量高级且定量的影像学特征,利用生物信息学来优先考虑可用于临床预测模型的关键特征,并与高度相关且可能冗余的特征区分开^[30],从而达到预测的目的。影像组学的流程大致包括标准医学影像数据筛选和获取、感兴趣区图像分割、高通量影像组学特征的提取、统计分析及模型建立^[31]。近年来,越来越多的研究者通过影像组学与人工智能的结合,实现精准预测乳腺肿块良恶性,甚至可对其病理分型进行高精度预测。高微波等^[32]在研究中通过建立 DCE-MRI 影像组学模型鉴别乳腺良恶性肿瘤时发现,曲线下面积(AUC)、准确度、灵敏度、特异度及阳性预测值均较高,均达到了 0.9 及以上,提示建立的鉴别乳腺良恶

性肿块模型的效能较好,具有非常重要的临床意义。万宏燕等^[33]在一项关于乳腺钼靶的影像组学研究中发现,影像组学特征分类器对乳腺肿块型病灶的鉴别诊断能力最强,AUC 值为(0.82±0.02),其中长径大于 2 cm 的大肿块较长径小于或等于 2 cm 的小肿块具有更好的鉴别诊断效能。该研究采用头尾位(CC 位)、内外斜位(MLO 位)及 MLO+CC 位进行建模,结果显示,2 个视角融合模型的诊断效果明显好于单视角模型,其 AUC 值为 0.955,灵敏度为 100.0%,特异度为 83.3%,可以有效地鉴别乳腺良、恶性肿瘤。乳腺癌不同分子分型者 MRI 影像组学相关参数及血管内皮生长因子表达存在相关性,临床可通过 MRI 影像组学检查对乳腺癌进行诊断,从而指导临床制定具有针对性的干预方案。影像组学的发展,带给了人们无限的遐想,医学影像与人工智能的结合可以更加精准地诊断疾病,对于疾病的诊治及预后判断起至关重要的作用。

6 小结与展望

乳腺的良恶性预测技术逐渐成熟,各种成像技术的综合运用,明显提升了乳腺肿块的检出率与预测准确性,且对于乳腺肿块治疗及预后情况的评估起到了不可替代的作用。作者认为最核心与最重要的始终是乳腺的动态增强技术,在未来的数年中,乳腺的 DCE-MRI 将依然是主导乳腺 MRI 扫描的最重要的方法之一。因此,对乳腺动态增强技术的进一步深入研究是很有必要的,特别是超快速动态增强曲线的研究,开辟了动态增强曲线研究新的里程碑。特别是影像组学与动态增强技术的融合,给未来的研究方向指明了道路。

参考文献

- [1] DALY C, PUCKETT Y. New breast mass[J]. *Radiol Clin North Am*, 2024, 25: 1145-1162.
- [2] BOUGIAS H, STOGIANNOS N. Breast MRI: Where are we currently standing? [J]. *J Med Imaging Radiat Sci*, 2022, 53(2): 203-211.
- [3] GUNDURU M, GRIGORIAN C. Breast magnetic resonance imaging[J]. *Radiol Clin North Am*, 2021, 59(1): 85-98.
- [4] SHAHBAZI-GAHROUEI D, AMINOLROAY-AEI F, NEMATOLLAHI H, et al. Advanced magnetic resonance imaging modalities for breast cancer diagnosis: An overview of recent findings and perspectives [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(11): 2741.
- [5] KOORI N, MIYATI T, OHNO N, et al. Sigmoid model analysis of breast dynamic contrast-enhanced MRI: Distinguishing between benign and malignant breast masses and breast

- cancer subtype prediction[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2022, 23(6): e13651.
- [6] 焦鑾鑾, 张禹. MRI 动态增强曲线半定量参数联合 DWI 在乳腺良恶性肿瘤诊断中的作用[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2022, 33(9): 633-637.
- [7] MILITELLO C, RUNDO L, DIMARCO M, et al. 3D DCE-MRI radiomic analysis for malignant lesion prediction in breast cancer patients [J]. *Acad Radiol*, 2022, 29(6): 830-840.
- [8] CHEN P P, ZHAO S H, GUO W H, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging features and apparent diffusion coefficient value of HER2-positive/HR-negative breast carcinoma[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2023, 13(8): 4816-4825.
- [9] KATAOKA M, HONDA M, OHASHI A, et al. Ultrafast dynamic contrast-enhanced MRI of the breast; how is it used? [J]. *Magn Reson Med Sci*, 2022, 21(1): 83-94.
- [10] RAMLI HAMID M T, AB MUMIN N, WONG Y V, et al. The effectiveness of an ultrafast breast MRI protocol in the differentiation of benign and malignant breast lesions [J]. *Clin Radiol*, 2023, 78(6): 444-450.
- [11] OHASHI A, KATAOKA M, IIMA M, et al. A multiparametric approach to predict triple-negative breast cancer including parameters derived from ultrafast dynamic contrast-enhanced MRI[J]. *Eur Radiol*, 2023, 33(11): 8132-8141.
- [12] HONDA M, KATAOKA M, IIMA M, et al. Visual evaluation of ultrafast MRI in the assessment of residual breast cancer after neoadjuvant systemic therapy: A preliminary study association with subtype [J]. *Tomography*, 2022, 8(3): 1522-1533.
- [13] OHASHI A, KATAOKA M, IIMA M, et al. Comparison of ultrafast dynamic Contrast-Enhanced (DCE) MRI with conventional DCE MRI in the morphological assessment of malignant breast lesions [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(6): 1105.
- [14] ZHANG L, TANG M, MIN Z Q, et al. 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(6): 651-660.
- [15] BALTZER P, MANN R M, IIMA M, et al. Diffusion-weighted imaging of the breast—a consensus and mission statement from the EUSOBI International Breast Diffusion-Weighted Imaging working group [J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(3): 1436-1450.
- [16] PARTRIDGE S C, NISSAN N, RAHBAR H, et al. Diffusion-weighted breast MRI: Clinical applications and emerging techniques [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2017, 45(2): 337-355.
- [17] 徐静, 马光辉, 孟凯龙, 等. DCE-MRI 技术及 ADC 值对乳腺非肿块样强化病变良恶性的诊断价值[J]. *中国医学物理学杂志*, 2023, 40(9): 1132-1134.
- [18] 黄妍, 潘革, 沈利捷. DWI 与 DCE-MRI 鉴别诊断乳腺良恶性病变的临床意义[J]. *世界复合医学*, 2023, 9(5): 66-68, 72.
- [19] YAO F F, ZHANG Y. A review of quantitative diffusion-weighted Mr imaging for breast cancer: Towards noninvasive biomarker [J]. *Clin Imaging*, 2023, 98: 36-58.
- [20] MÜRTZ P, TSESARSKIY M, SPRINKART A M, et al. Simplified intravoxel incoherent motion DWI for differentiating malignant from benign breast lesions [J]. *Eur Radiol Exp*, 2022, 6(1): 48.
- [21] DAIMIEL NARANJO I, LO GULLO R, SAC-CARELLI C, et al. Diagnostic value of diffusion-weighted imaging with synthetic b-values in breast tumors: comparison with dynamic contrast-enhanced and multiparametric MRI [J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(1): 356-367.
- [22] SACCENTI L, MELLON C D M, SCHOLER M, et al. Combining b2500 diffusion-weighted imaging with BI-RADS improves the specificity of breast MRI [J]. *Diagn Interv Imaging*, 2023, 104(9): 410-418.
- [23] 刘卿. MRS 联合 DWI 对乳腺肿块良恶性的鉴别诊断价值 [J]. *河南医学研究*, 2020, 29(16): 3025-3027.
- [24] SHARMA U, JAGANNATHAN N R. Magnetic resonance imaging (MRI) and Mr spectroscopic methods in understanding breast cancer biology and metabolism [J]. *Metabolites*, 2022, 12(4): 295.
- [25] SCHNALL M D, BLUME J, BLUEMKE D A, et al. Diagnostic architectural and dynamic features at breast MR imaging: Multicenter study [J]. *Radiology*, 2006, 238(1): 42-53.
- [26] TOZAKI M, FUKUMA E S E. 1H Mr spectroscopy and diffusion-weighted imaging of the breast: Are they useful tools for characterizing breast lesions before biopsy? [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2009, 193(3): 840-849.

2022,28(3):717-721.

- [27] HATA T E, SAKAGUCHI C, HIRANO K, et al. Exploratory analysis of immunochemotherapy compared to chemotherapy after EGFR-TKI in non-small cell lung cancer patients with EGFR mutation: A multicenter retrospective study [J]. *Thorac Cancer*, 2023, 14(11): 1004-1011.
- [28] BAI M L, WANG W Q, GAO X T, et al. Efficacy of immune checkpoint inhibitors in patients with EGFR mutated NSCLC and potential risk factors associated with prognosis: A single institution experience [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 832419.
- [29] CHEN H X, HUANG D Z, LIN G, et al. The prevalence and real-world therapeutic analysis of Chinese patients with KRAS-mutant non-small cell lung cancer [J]. *Cancer Med*, 2022, 11(19): 3581-3592.
- [30] PADDA S K, AREDO J V, VALI S, et al. Computational biological modeling identifies PD-(L)1 immunotherapy sensitivity among molecular subgroups of KRAS-mutated non-small cell lung cancer [J]. *JCO Precis Oncol*, 2021, 5: 153-162.
- [31] GAO G, LIAO W T, MA Q Z, et al. KRAS G12D mutation predicts lower TMB and drives immune suppression in lung adenocarcinoma [J]. *Lung Cancer*, 2020, 149: 41-45.
- [32] OLIVARES-HERNÁNDEZ A, DEL BARCO MORILLO E, MIRAMONTES-GONZÁLEZ J P, et al. Immunohistochemical assessment of the P53 protein as a predictor of non-small cell lung cancer response to immunotherapy [J]. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2022, 27(3): 88.
- [33] ZHANG L J, ZHANG T Y, SHANG B, et al. Prognostic effect of coexisting TP53 and ZFH3 mutations in non-small cell lung cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors [J]. *Scand J Immunol*, 2021, 94(3): e13087.
- [34] SHI Y F, LEI Y M, LIU L, et al. Integration of comprehensive genomic profiling, tumor mutational burden, and PD-L1 expression to identify novel biomarkers of immunotherapy in non-small cell lung cancer [J]. *Cancer Med*, 2021, 10(7): 2216-2231.
- [35] WONG S K, ALEX D, BOSDET I, et al. Met exon 14 skipping mutation positive non-small cell lung cancer: Response to systemic therapy [J]. *Lung Cancer*, 2021, 154: 142-145.
- [36] XIE X N, TANG Y M, SHENG J Q, et al. Titin mutation is associated with tumor mutation burden and promotes antitumor immunity in lung squamous cell carcinoma [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9: 761758.
- [37] DONG S T, GUO X N, HAN F, et al. Emerging role of natural products in cancer immunotherapy [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2022, 12(3): 1163-1185.
- [38] RUGAMBA A, KANG D Y, SP N, et al. Silibinin regulates tumor progression and tumor-sphere formation by suppressing PD-L1 expression in non-small cell lung cancer (NSCLC) cells [J]. *Cells*, 2021, 10(7): 1632.

(收稿日期: 2023-09-20 修回日期: 2024-01-17)

(上接第 1386 页)

- [27] STANWELL P, MOUNTFORD C. In vivo proton MR spectroscopy of the breast [J]. *Radiographics*, 2007, 27(Suppl 1): S253-S266.
- [28] STANWELL P, GLUCH L, CLARK D, et al. Specificity of choline metabolites for in vivo diagnosis of breast cancer using 1H MRS at 1.5 T [J]. *Eur Radiol*, 2005, 15(5): 1037-1043.
- [29] KATZ-BRULL R, MARGALIT R, BENDEL P, et al. Choline metabolism in breast cancer; 2H-, 13C- and 31P-NMR studies of cells and tumors [J]. *MAGMA*, 1998, 6(1): 44-52.
- [30] BARRINGTON S F. Advances in positron emission tomography and radiomics [J]. *Hematol Oncol*, 2023, 41 Suppl 1(Suppl 1): 11-19.
- [31] 李双双, 侯震, 刘娟, 等. 影像组学分析与建模工具综述 [J]. *中国医学物理学杂志*, 2018, 35(9): 1043-1049.
- [32] 高微波, 邓鹏飞, 杨全新, 等. 基于 DCE-MRI 影像组学鉴别乳腺良恶性肿瘤的可行性研究 [J]. *临床放射学杂志*, 2020, 39(4): 674-679.
- [33] 万宏燕, 徐井旭, 杨瑜, 等. 基于 X 线摄影影像组学特征鉴别乳腺良恶性肿瘤的价值 [J]. *医学影像学杂志*, 2023, 33(5): 773-776.

(收稿日期: 2023-09-25 修回日期: 2024-01-15)