

# PET/MR 多参数成像在乳腺癌中的应用进展

阳依宏 赵军

大连医科大学上海东方临床学院、同济大学附属东方医院核医学科,上海 200120

通信作者:赵军, Email: petcenter@126.com

**【摘要】** 乳腺癌已经成为全球发病率最高的恶性肿瘤,严重危害人类身心健康。PET/MR 作为一种新兴的多模态分子影像技术,包含多种分子探针以及 MR 多参数和多序列,可为乳腺癌的诊疗提供很多信息。该文综述了 PET/MR 多参数成像在乳腺癌临床诊疗中的应用现状,包括其成像方式、早期诊断、分期、治疗反应监测以及预后评估,并评价其优势和不足。

**【关键词】** 乳腺肿瘤;正电子发射断层显像术;磁共振成像;发展趋势

**基金项目:**上海市科学技术委员会项目(19DZ1930703)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210428-00140

## Application advances of multiparametric PET/MR imaging in breast cancer

Yang Yihong, Zhao Jun

Shanghai East Hospital, Dalian Medical University; Department of Nuclear Medicine, East Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200120, China

Corresponding author: Zhao Jun, Email: petcenter@126.com

**【Abstract】** Breast cancer has become the leading cause of cancer incidence worldwide, seriously endangering people's physical and mental health. As an emerging multimodal molecular imaging technique, PET/MR contains multiple molecular probes as well as multiple parameters and sequences, providing much information for the diagnosis and treatment of breast cancer. This review summarizes the application of PET/MR in breast cancer, including the imaging protocol, early diagnosis, staging, monitoring of treatment response and prognosis assessment, also evaluates its strengths and weaknesses.

**【Key words】** Breast neoplasms; Positron-emission tomography; Magnetic resonance imaging; Trends

**Fund program:** Project of Science and Technology Commission of Shanghai Municipality (19DZ1930703)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210428-00140

国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer, IARC)公布的报告估计,2020 年全球新增乳腺癌患者 226 万,占新增癌症人数比例最大(11.7%)<sup>[1]</sup>。我国乳腺癌的发病率、死亡率呈上升趋势,且发病率位居城市女性癌症发病率首位,是危害居民生命健康主要的恶性肿瘤之一<sup>[2]</sup>。目前诊断乳腺癌常用的影像学检查方法有乳腺钼靶 X 线摄影、乳腺超声和乳腺 MR。用于乳腺的核医学显像主要有乳腺专用伽马成像、PET/CT、高空间分辨率的乳腺专用 PET(positron emission mammography, PEM)显像和 PET/MR 成像。乳腺专用伽马成像具有较高的灵敏度,适合致密型乳腺和原位癌的辅助诊断,但难以准确反映病灶的确切位置、大小及淋巴结转移情况<sup>[3-4]</sup>。<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 有助于发现乳腺癌腋窝淋巴结及远处转移,但对较小的肿瘤灵敏度较低。PEM 的空间分辨率可达 1~2 mm,与全身 PET/CT 相比,PEM 对小于 1 cm 的肿瘤仍具有 90% 以上的灵敏度<sup>[5]</sup>,但其为局部显像,不能很好地评估远处转移。

PET/MR 包含多种分子探针以及 MR 多参数和多序列,与 PET/CT 相比,其软组织分辨率更高,辐射剂量极低,但由于其较高的检查价格和较低的设备普及率<sup>[6]</sup>,目前尚未广泛应用于临床诊疗过程。本文就 PET/MR 在乳腺癌临床诊疗中的应用现状综述如下。

## 一、乳腺 PET/MR 显像方案推荐

综合文献及笔者的实践经验,提出如下乳腺 PET/MR 扫描方案(图 1)。

由于仰卧时乳腺组织塌陷,对于怀疑乳腺病变的患者,推荐采取俯卧位并使用专用乳腺线圈行 PET/MR 局部扫描,这种方式可提供更全面的病理解剖、功能代谢信息,对乳腺病变的检出率更高(可比常规仰卧位全身 PET/MR 多检出 13% 的病变)<sup>[7]</sup>。乳腺线圈至少为 4 个通道,可有更多通道以及专用于腋窝区域的通道,通道越多的线圈信噪比越高,图像采集速度越快<sup>[8-10]</sup>。对于注射后 1 h 显像诊断不明确者可考虑注射后 2~3 h 行延迟显像,以提升图像对比度,提高诊断效能<sup>[11]</sup>。

## 二、<sup>18</sup>F-FDG PET/MR 对乳腺癌 TNM 分期的诊断价值

1. 原发灶的评估。根据《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2019 版)》,当乳腺 X 线摄影或超声检查发现病变但不能确定其性质时,可以考虑采用 MR 进一步检查<sup>[12]</sup>。MR 在检测同侧乳腺的多灶性、多中心癌以及对侧乳腺多原发癌方面具有较高的灵敏度(78%),但特异性较低(53%)<sup>[13]</sup>,而乳腺动态对比增强(dynamic contrast enhancement, DCE)-MR 除了提供乳腺病变的形态学特征,还可显示其增强动力学情况;应用时间-信号强度曲线有利于准确定性乳腺病变,持续

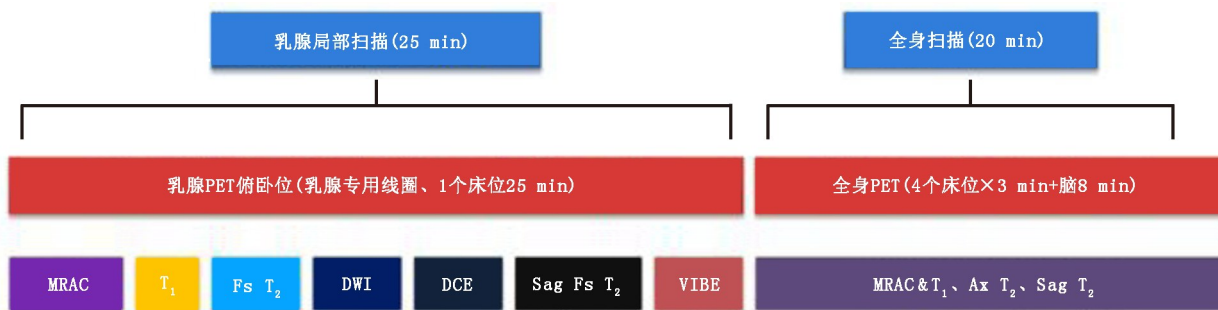


图1  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MR 乳腺扫描推荐方案。Ax 为横断面, DCE 为动态对比增强, DWI 为弥散加权成像, Fs 为脂肪抑制, MRAC 为磁共振衰减校正, Sag 为矢状面,  $T_1$  为  $T_1$  加权成像,  $T_2$  为  $T_2$  加权成像, VIBE 为容积插入法屏气扫描检查

上升型多提示良性, 上升平台型提示可能恶性, 快进快出型高度提示恶性<sup>[14-15]</sup>。有研究报道乳腺 DCE-MR 鉴别乳腺良恶性病变的灵敏度更高(100%), 特异性为 72.2%, 诊断准确性为 91%<sup>[16]</sup>。PET/MR 作为一种新兴的影像设备, 尚无相关指南推荐其用于乳腺癌的诊断, 但全球学者正持续探索其应用价值。大部分研究致力于对比 PET/MR 和 PET/CT 的诊断效能以及探究 PET 和 MR 在诊断过程中分别发挥了何种作用。Grüneisen 等<sup>[17]</sup> 对 49 例浸润性乳腺癌患者的前瞻性研究表明, 与 PET/CT 相比, MR 和 PET/MR 能更准确地界定肿瘤最大径, 其良好的软组织分辨率和来自功能成像参数的附加信息可对手术方案的制定和个体化治疗提供更大帮助, 然而 3 种影像学方法在鉴别原发性乳腺癌病灶方面没有明显差异, PET/MR 与 MR 相比, 对乳腺癌患者的局部肿瘤分期诊断没有确切优势, 但两者均优于 PET/CT。Taneja 等<sup>[18]</sup> 对 36 例浸润性导管癌患者进行全身  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MR 初步分期, 发现与 PET 或 MR 相比, PET/MR 检测原发乳腺病变的灵敏度最高(100%), T 分期准确性最高(84%), 对乳腺癌的诊断可信度也最高, 并有 14 例患者临床分期上调, 表明 PET/MR 在乳腺癌患者的全身初始分期中具有较高的应用价值。Catalano 等<sup>[19]</sup> 使用弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI) MR、PET/CT 及 PET/MR 对 51 例新诊断治疗前乳腺浸润性导管癌患者进行分期, 发现与 PET/CT 和 DWI MR 相比, PET/MR 对患者的分期更准确(38 例/43 例与 50 例), 原因可能是 MR 在检测低摄取 FDG 病变时比 CT 更灵敏, 提示 PET/MR 在乳腺癌的初始分期、治疗决策中可发挥关键作用。上述文献报道 PET/MR 对原发灶的诊断能力基本优于 MR 和 PET/CT, 其原因主要是 MR 评估原发灶及周围组织浸润的能力更强, 可能弥补了 PET 不能有效地发现较小病灶的不足。PET/MR 综合了 MR 和 PET 的优势, 尤其是采用乳腺专用线圈<sup>[16-18]</sup>、俯卧位检查<sup>[16-18]</sup> 以及 DCE<sup>[16, 18]</sup>, 进一步提高了乳腺肿瘤的检出率。

2. 淋巴结转移。是否存在淋巴结转移是影响乳腺癌预后的重要因素。 $^{18}\text{F}$ -FDG PET 诊断腋窝淋巴结转移的效果与乳腺癌原发灶大小、淋巴结大小有密切关系。有研究报道  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 诊断腋窝淋巴结转移具有较高的特异性(80%), 但受仪器空间分辨率和部分容积效应的限制, 其对直径较小的淋巴结的检测灵敏度和阳性预测值较低(61%和 62%), 应用价值有限<sup>[20]</sup>。Pace 等<sup>[21]</sup> 对比了全身  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 与  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MR 的成像性能, 发现所有在 PET/CT 上发现的转

移淋巴结均能在 PET/MR 上显示, 提示 PET/MR 对淋巴结转移的检出能力与 PET/CT 相当。Morawitz 等<sup>[22]</sup> 评估了乳腺 MR、胸部 MR、 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MR 和腋窝超声对 112 例新诊断乳腺癌患者腋窝淋巴结转移的检测能力, 结果显示 PET/MR 的灵敏度最高(81.8%), 而腋窝超声特异性最高(98.5%), 他们认为 PET/MR 和腋窝超声检查相结合可能具有更高的诊断准确性。国内 1 项研究发现, 乳腺 DCE 和 DWI MR 对检测乳腺肿瘤和腋窝淋巴结转移高度敏感, 在 DWI MR 中, 腋窝转移性淋巴结的表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值更低, 该研究根据淋巴结的形态学特征和 MR 参数建立的腋窝淋巴结评分系统识别转移淋巴结的灵敏度为 92.5%, 特异性为 90.6%, 可更准确、标准化地评估淋巴结<sup>[23]</sup>。综上所述,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MR 对腋窝淋巴结转移的评估可提供更丰富的信息, 如组织的水分子弥散等, 因此转移淋巴结的检出率可能优于 PET/CT。但由于 MR 扫描层厚和呼吸运动伪影的限制, 需要进一步探究其能否替代有创检查。

3. 远处转移。乳腺癌的远处转移是患者治疗失败和死亡的主要原因之一。乳腺癌最常见转移部位是骨, 其次为肝和肺<sup>[24]</sup>。与 PET/CT 相比,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MR 对骨病变, 尤其是早期骨转移的检测具有更高的诊断可信度<sup>[25]</sup>。在 1 项针对  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MR 评估乳腺癌骨转移性能的研究中, 109 例浸润性乳腺癌患者在同一天接受了  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MR 和  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 检查, 2 种方法的灵敏度分别为 96% 和 85%, 12% 的患者 PET/MR 提示骨转移阳性, 而 PET/CT 未发现骨转移<sup>[26]</sup>。Melsaether 等<sup>[27]</sup> 的研究也表明  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MR 对骨转移和肝转移的检出率高于  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT(96.5% 与 93%, 90% 与 72.5%), 但对肺转移的灵敏度低于 PET/CT(80.5% 与 98%)。Sawicki 等<sup>[28]</sup> 应用  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MR、 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT、MR 和 CT 评估了 21 例怀疑复发的乳腺癌患者, PET/MR 能够检出全部 134 个病灶(100%), 而 PET/CT、MR 和 CT 检出率分别为 97.0%、96.2% 和 74.6%; PET/MR 鉴别良恶性病变的准确性最高(98.5%), PET/CT、MR 和 CT 对应数据分别为 94.8%、88.1% 和 57.5%; 由此认为  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MR 对乳腺癌复发患者全身分期的诊断效能最高, 在乳腺癌复发患者全身分期中具有巨大的应用潜力。近期有关  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MR 在骨转移中应用的国际专家共识还指出, 由于 MR 对骨髓病变的鉴别能力更好, 即使病灶的 FDG 摄取轻度增高, MR 也能够识别转移灶<sup>[29]</sup>。上述研究提示 PET/MR 能比 PET/CT 更早发现乳腺癌患者的远处转移, 特别是骨髓转移灶。

### 三、PET/MR 对乳腺癌新辅助化疗 (neoadjuvant chemotherapy, NAC) 的评估价值

大部分研究致力于评估 PET 和 MR 功能成像参数能否早期预测乳腺癌患者 NAC 后的病理完全缓解。An 等<sup>[30]</sup>对 20 例乳腺癌患者的 MR 和 PET/CT 功能成像参数进行了分析,发现与单独应用 DCE 和 DWI 相比,DCE 和 DWI 与 PET 联合应用预测病理完全缓解的特异性由 94.1% 提高至 100%,阳性预测值由 50% 提高至 100%,诊断准确性由 85% 提高至 87.5%,初步肯定了 PET 和 MR 功能成像参数的应用价值。有多项研究尝试应用 PET/MR 功能成像参数评估 NAC 的应答,如 Wang 等<sup>[31]</sup>发现在鉴别病理学完全缓解者和病理学非完全缓解者时使用复合指标,如  $SUV_{max}$  变化值/ $ADC_{min}$  变化值和病灶糖酵解总量 (total lesion glycolysis, TLG) 变化值/ $ADC_{min}$  变化值,比使用单一指标更准确,ROC 曲线下面积更大 (分别为 0.976 和 0.905)。Cho 等<sup>[32]</sup>评估了 26 例乳腺癌患者,发现病理学完全缓解者和病理学非完全缓解者在定性 MR 参数 (包括病灶形态学特征和肿瘤周围水肿等) 上没有明显差异,但是 2 组间 TLG 和信号增强比 (signal enhancement ratio, SER) 的降低值有差异。TLG<sub>30%</sub> (TLG 降至 30%) 和 SER 的平均降低百分比预测病理学完全缓解的特异性分别为 100% 和 71.4%,预测病理学非完全缓解的灵敏度分别为 63.2% 和 84.2%,两者联合预测病理学完全缓解的灵敏度可达 100%,特异性为 71.4%。上述 2 项研究提示,PET/MR 功能成像参数在评估 NAC 治疗效果方面具有一定的价值,但相关的研究及样本量都偏少,还需进一步验证。

### 四、PET/MR 对乳腺癌预后的评估价值

已有多项研究尝试探索 PET 和 MR 功能成像参数与乳腺肿瘤生物标志物及预后的相关性。Baba 等<sup>[33]</sup>回顾性研究了 79 例乳腺癌患者 (均在首次治疗前 2 周内行 DWI 及 PET 检查,平均随访时长 62 个月),根据 SUV 和 ADC 将患者分为 2 个亚组,评估 2 组患者之间的无进展生存期 (progression-free survival, PFS) 和总生存期 (overall survival, OS)。结果显示高 SUV 组和低 SUV 组之间的 PFS 和 OS 存在明显差异,而高 ADC 组和低 ADC 组之间的 PFS 和 OS 无明显差异。该研究还使用复合参数 SUV/ADC (阈值为 4.53) 分组,高 SUV/ADC 组和低 SUV/ADC 组的 PFS 和 OS 同样存在明显差异,高 SUV/ADC 组的 PFS 和 OS 较低 SUV/ADC 组缩短约 20%,但复合参数组的生存曲线与单一参数 (SUV 组) 基本相同。此项研究提示 SUV 和 ADC 均有评估乳腺癌预后的价值,并且联合使用的效果优于单独使用,但 ADC 的评估价值较小。Huang 等<sup>[34]</sup>还探索了 PET 和 MR 的高阶图像特征与乳腺癌表型和预后的关系,基于 PET 和 MR 放射学特征对肿瘤进行无监督聚类,结果表明肿瘤聚类与肿瘤分级、肿瘤分期、乳腺癌亚型以及是否复发在统计学上明显相关,PET 图像衍生的灰度共生矩阵 (gray-level co-occurrence matrix, GLCM) 也能区分乳腺肿瘤分级和亚型。该研究显示 PET 和 MR 图像在无监督聚类分析肿瘤特征方面具有潜在的应用价值,基于 PET 和 MR 的影像组学在解读乳腺癌表型和预后方面具有一定优势。上述研究表明,PET 和 MR 功能成像参数及影像组学可能无创地评估乳腺癌的分子分型、侵袭性和远处转移,有助于预后判断和优化个体化治疗方案,而且两者联合

使用的效果可能会更优,相信随着研究的深入,PET/MR 可在乳腺肿瘤管理中发挥更大的作用。

### 五、总结与展望

全身<sup>18</sup>F-FDG PET/MR 结合俯卧位乳腺磁共振线圈的局部增强 PET/MR 显像是一种可靠的乳腺癌影像学检查技术,可准确评估乳腺癌原发灶、淋巴结和远处转移,在大多数研究中 PET/MR 的诊断效能优于 PET/CT,辐射剂量更低<sup>[27]</sup>,对乳腺癌诊疗决策、治疗反应评估及预后预测有重要价值。新兴的多元化分子探针不仅能预测乳腺癌内分泌治疗的反应,还可评估雌激素受体 (estrogen receptor, ER)、人表皮生长因子受体-2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 表达等分子信息<sup>[35-37]</sup>,有助于乳腺癌分子分型及精准诊疗,<sup>68</sup>Ga-成纤维细胞活化蛋白抑制剂 (fibroblast activating protein inhibitor, FAPI) 在乳腺癌诊断中也初步显示出一定优势<sup>[38]</sup>。但是 PET/MR 也存在技术复杂、费用较高、检查时间较长、存在检查禁忌证及设备普及率低等局限性。相信随着 PET/MR 成像技术和多种显像剂的不断发展,以及临床应用研究的不断深入和经验积累,乳腺癌将可能成为 PET/MR 临床应用中的优势检查病种 (killer application) 之一。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明** 阳宏宏:研究实施、论文撰写;赵军:研究指导、论文修改、经费支持

### 参 考 文 献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249. DOI:10.3322/caac.21660.
- [2] 李贺,郑荣寿,张思维,等. 2014 年中国女性乳腺癌发病与死亡分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40(3): 166-171. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2018.03.002.
- [3] Li H, Zheng RS, Zhang SW, et al. Incidence and mortality of female breast cancer in China, 2014 [J]. Chin J Oncol, 2018, 40(3): 166-171. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2018.03.002.
- [4] 王单,沈文状,王建华,等. 乳腺专用伽马成像、钼靶和高频超声在乳腺癌诊断中的对比研究[J]. 临床外科杂志, 2014, 22(7): 514-516. DOI:10.3969/j.issn.1005-6483.2014.07.020.
- [5] Wang D, Shen WZ, Wang JH, et al. Comparative study of BSGI, molybdenum target mammography and high-frequency ultrasound in diagnosis of breast cancer [J]. J Clin Surg, 2014, 22(7): 514-516. DOI:10.3969/j.issn.1005-6483.2014.07.020.
- [6] 谭辉,张一秋,石洪成. 核医学乳腺专用显像仪在乳腺癌诊疗中的应用[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2014, 34(1): 73-75. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2014.01.024.
- [7] Tan H, Zhang YQ, Shi HC. The application of breast specific gamma imaging and positron emission mammography in the diagnosis and therapy of breast cancer [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2014, 34(1): 73-75. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2014.01.024.
- [8] Kalinyak JE, Berg WA, Schilling K, et al. Breast cancer detection using high-resolution breast PET compared to whole-body PET or PET/CT [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2014, 41(2): 260-275. DOI:10.1007/s00259-013-2553-1.
- [9] 徐白莹,田嘉禾. 一体化 PET/MR 在临床中的应用及进展 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2021, 41(7): 385-387. DOI:10.

- 3760/cma.j.cn321828-20210525-00175.
- Xu BX, Tian JH. Application and progress of PET/MR in clinic [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 41 (7): 385-387. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210525-00175.
- [7] Sasaki M, Tozaki M, Kubota K, et al. Simultaneous whole-body and breast <sup>18</sup>F-FDG PET/MRI examinations in patients with breast cancer; a comparison of apparent diffusion coefficients and maximum standardized uptake values [J]. Jpn J Radiol, 2018, 36(2): 122-133. DOI:10.1007/s11604-017-0707-y.
- [8] Marshall H, Devine PM, Shanmugaratnam N, et al. Evaluation of multicoil breast arrays for parallel imaging [J]. J Magn Reson Imaging, 2010, 31(2): 328-338. DOI:10.1002/jmri.22023.
- [9] Hancu I, Fiveland E, Park K, et al. Flexible, 31-channel breast coil for enhanced parallel imaging performance at 3T [J]. Magn Reson Med, 2016, 75(2): 897-905. DOI:10.1002/mrm.25655.
- [10] Nnewiwe AN, Grafendorfer T, Daniel BL, et al. Custom-fitted 16-channel bilateral breast coil for bidirectional parallel imaging [J]. Magn Reson Med, 2011, 66(1): 281-289. DOI:10.1002/mrm.22771.
- [11] Kim HO, Kim BS, Kang SY, et al. Metabolic changes in breast cancer on dual-time-point <sup>18</sup>F-FDG PET/CT imaging according to primary tumor uptake and background parenchymal enhancement [J]. Ann Nucl Med, 2020, 34(12): 942-951. DOI:10.1007/s12149-020-01525-z.
- [12] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范 (2019 年版) [J]. 中国癌症杂志, 2019, 29(8): 609-679. DOI:10.19401/j.cnki.1007-3639.2019.08.009.
- Chinese Anti-Cancer Association, Committee of Breast Cancer Society. Guidelines and standard for the diagnosis and treatment of breast cancer in China Anti-Cancer Association (2019 Edition) [J]. Chin Oncol, 2019, 29(8): 609-679. DOI:10.19401/j.cnki.1007-3639.2019.08.009.
- [13] Ergul N, Kadioglu H, Yildiz S, et al. Assessment of multifocality and axillary nodal involvement in early-stage breast cancer patients using <sup>18</sup>F-FDG PET/CT compared to contrast-enhanced and diffusion-weighted magnetic resonance imaging and sentinel node biopsy [J]. Acta Radiol, 2015, 56(8): 917-923. DOI:10.1177/0284185114539786.
- [14] Kinkel K, Helbich TH, Esserman LJ, et al. Dynamic high-spatial-resolution MR imaging of suspicious breast lesions: diagnostic criteria and interobserver variability [J]. AJR Am J Roentgenol, 2000, 175(1): 35-43. DOI:10.2214/ajr.175.1.1750035.
- [15] Liberman L, Morris EA, Lee MJ, et al. Breast lesions detected on MR imaging: features and positive predictive value [J]. AJR Am J Roentgenol, 2002, 179(1): 171-178. DOI:10.2214/ajr.179.1.1790171.
- [16] Pinker K, Grabner G, Bogner W, et al. A combined high temporal and high spatial resolution 3 Tesla MR imaging protocol for the assessment of breast lesions: initial results [J]. Invest Radiol, 2009, 44(9): 553-558. DOI:10.1097/RLI.0b013e3181b4c127.
- [17] Grueneisen J, Nagarajah J, Buchbender C, et al. Positron emission tomography/magnetic resonance imaging for local tumor staging in patients with primary breast cancer; a comparison with positron emission tomography/computed tomography and magnetic resonance imaging [J]. Invest Radiol, 2015, 50(8): 505-513. DOI:10.1097/RLI.0000000000000197.
- [18] Taneja S, Jena A, Goel R, et al. Simultaneous whole-body <sup>18</sup>F-FDG PET-MRI in primary staging of breast cancer; a pilot study [J]. Eur J Radiol, 2014, 83(12): 2231-2239. DOI:10.1016/j.ejrad.2014.09.008.
- [19] Catalano OA, Daye D, Signore A, et al. Staging performance of whole-body DWI, PET/CT and PET/MRI in invasive ductal carcinoma of the breast [J]. Int J Oncol, 2017, 51(1): 281-288. DOI:10.3892/ijo.2017.4012.
- [20] Wahl RL, Siegel BA, Coleman RE, et al. Prospective multicenter study of axillary nodal staging by positron emission tomography in breast cancer; a report of the staging breast cancer with PET Study Group [J]. J Clin Oncol, 2004, 22(2): 277-285. DOI:10.1200/JCO.2004.04.148.
- [21] Pace L, Nicolai E, Luongo A, et al. Comparison of whole-body PET/CT and PET/MRI in breast cancer patients: lesion detection and quantitation of <sup>18</sup>F-deoxyglucose uptake in lesions and in normal organ tissues [J]. Eur J Radiol, 2014, 83(2): 289-296. DOI:10.1016/j.ejrad.2013.11.002.
- [22] Morawitz J, Bruckmann NM, Dietzel F, et al. Determining the axillary nodal status with four current imaging modalities including <sup>18</sup>F-FDG PET/MRI in newly diagnosed breast cancer; a comparative study using histopathology as reference standard [J]. J Nucl Med, 2021, in press. DOI:10.2967/jnumed.121.262009.
- [23] He N, Xie C, Wei W, et al. A new, preoperative, MRI-based scoring system for diagnosing malignant axillary lymph nodes in women evaluated for breast cancer [J]. Eur J Radiol, 2012, 81(10): 2602-2612. DOI:10.1016/j.ejrad.2012.03.019.
- [24] Savci-Heijink CD, Halfwerk H, Hooijer GK, et al. Retrospective analysis of metastatic behaviour of breast cancer subtypes [J]. Breast Cancer Res Treat, 2015, 150(3): 547-557. DOI:10.1007/s10549-015-3352-0.
- [25] Samarin A, Hüllner M, Queiroz MA, et al. <sup>18</sup>F-FDG-PET/MR increases diagnostic confidence in detection of bone metastases compared with <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT [J]. Nucl Med Commun, 2015, 36(12): 1165-1173. DOI:10.1097/MNM.0000000000000387.
- [26] Catalano OA, Nicolai E, Rosen BR, et al. Comparison of CE-FDG-PET/CT with CE-FDG-PET/MR in the evaluation of osseous metastases in breast cancer patients [J]. Br J Cancer, 2015, 112(9): 1452-1460. DOI:10.1038/bjc.2015.112.
- [27] Melsaether AN, Raad RA, Pujara AC, et al. Comparison of whole-body <sup>18</sup>F FDG PET/MR imaging and whole-body <sup>18</sup>F FDG PET/CT in terms of lesion detection and radiation dose in patients with breast cancer [J]. Radiology, 2016, 281(1): 193-202. DOI:10.1148/radiol.2016151155.
- [28] Sawicki LM, Grueneisen J, Schaarschmidt BM, et al. Evaluation of <sup>18</sup>F-FDG PET/MRI, <sup>18</sup>F-FDG PET/CT, MRI, and CT in whole-body staging of recurrent breast cancer [J]. Eur J Radiol, 2016, 85(2): 459-465. DOI:10.1016/j.ejrad.2015.12.010.
- [29] Hussein JS, Amorim BJ, Torrado-Carvajal A, et al. An international expert opinion statement on the utility of PET/MR for imaging of skeletal metastases [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 48(5): 1522-1537. DOI:10.1007/s00259-021-05198-2.
- [30] An YY, Kim SH, Kang BJ, et al. Treatment response evaluation of breast cancer after neoadjuvant chemotherapy and usefulness of the imaging parameters of MRI and PET/CT [J]. J Korean Med Sci, 2015, 30(6): 808-815. DOI:10.3346/jkms.2015.30.6.808.
- [31] Wang J, Shih TT, Yen RF. Multiparametric evaluation of treatment response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer using integrated PET/MR [J]. Clin Nucl Med, 2017, 42(7): 506-513. DOI:10.1097/RLU.0000000000001684.

- [32] Cho N, Im SA, Cheon GJ, et al. Integrated  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MRI in breast cancer: early prediction of response to neoadjuvant chemotherapy[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 45(3): 328-339. DOI:10.1007/s00259-017-3849-3.
- [33] Baba S, Isoda T, Maruoka Y, et al. Diagnostic and prognostic value of pretreatment SUV in  $^{18}\text{F}$ -FDG/PET in breast cancer; comparison with apparent diffusion coefficient from diffusion-weighted MR imaging[J]. J Nucl Med, 2014, 55(5): 736-742. DOI:10.2967/jnumed.113.129395.
- [34] Huang SY, Franc BL, Harnish RJ, et al. Exploration of PET and MRI radiomic features for decoding breast cancer phenotypes and prognosis[J]. NPJ Breast Cancer, 2018, 4: 24. DOI:10.1038/s41523-018-0078-2.
- [35] Choi BB, Kim SH, Kang BJ, et al. Diffusion-weighted imaging and FDG PET/CT; predicting the prognoses with apparent diffusion coefficient values and maximum standardized uptake values in patients with invasive ductal carcinoma[J]. World J Surg Oncol, 2012, 10: 126. DOI:10.1186/1477-7819-10-126.
- [36] Karan B, Pourbagher A, Torun N. Diffusion-weighted imaging and  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in breast cancer; correlation of the apparent diffusion coefficient and maximum standardized uptake values with prognostic factors[J]. J Magn Reson Imaging, 2016, 43(6): 1434-1444. DOI:10.1002/jmri.25112.
- [37] Kitajima K, Yamano T, Fukushima K, et al. Correlation of the  $\text{SUV}_{\text{max}}$  of FDG-PET and ADC values of diffusion-weighted MR imaging with pathologic prognostic factors in breast carcinoma[J]. Eur J Radiol, 2016, 85(5): 943-949. DOI:10.1016/j.ejrad.2016.02.015.
- [38] Kratochwil C, Flechsig P, Lindner T, et al.  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET/CT; tracer uptake in 28 different kinds of cancer [J]. J Nucl Med, 2019, 60(6): 801-805. DOI:10.2967/jnumed.119.227967.

(收稿日期:2021-04-28)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 医学论文中有关实验动物描述的要求

在医学论文的描述中,凡涉及到实验动物者,在描述中应符合以下要求:(1)品种、品系描述清楚;(2)强调来源;(3)遗传背景;(4)微生物学质量;(5)明确体质量;(6)明确等级;(7)明确饲养环境和实验环境;(8)明确性别;(9)有无质量合格证;(10)有对饲养方式的描述(如饲养类型、营养水平、照明方式、温度、湿度要求);(11)所有动物数量准确;(12)详细描述动物的健康状况;(13)对实验动物的处理方式有单独清楚的交代;(14)全部有对照,部分可采用双因素方差分析。

医学实验动物分为四级:一级为普通级;二级为清洁级;三级为无特定病原体(SPF)级;四级为无菌级(包括悉生动物)。卫生部课题及研究生毕业论文等科研实验必须应用二级以上的实验动物。

## 关于参考文献

请按 GB/T 7714—2015《信息与文献 参考文献著录规则》,采用顺序编码制著录,依照其在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字标出,并将序号置于方括号中,排列于文后。同一文献作者不超过 3 人全部著录;超过 3 人只著录前 3 人,后依文种加表示“等”的文字。作者姓名一律姓氏在前、名字在后,外国人的名字采用首字母缩写形式,缩写名后不加缩写点;不同作者姓名之间用“,”隔开,不用“和”“and”等连词。题名后请标注文献类型标志。文献类型和电子文献载体标志代码参照 GB/T 7714—2015 附录 B《文献类型与文献载体标识代码》。中文期刊用全称;外文期刊名称用缩写,以美国国立医学图书馆编辑出版的医学索引(Index Medicus)中的格式为准;Index Medicus 未收录者,依次选用文献自身对刊名的缩写、期刊全称。文献 DOI 号著录在该条文献最后,并需列出中文参考文献的英文表述(双语著录)。作者必须将参考文献与其原文核对无误。

本刊编辑部