

论著

Abnormal Regional Homogeneity in Breast Cancer Patients after Chemotherapy:A Resting-state Functional MRI Study*

ZHOU Wen-su¹, LI Yuan^{2,*}, XIA Jian-guo², ZHANG Ji², TIAN Wei-zhong², YAO Tian-q³, ZHU Zheng-cai³, JIAO Liang-he³.

1.Graduate School of Dalian Medical University, Dalian 116044, Liaoning Province, China

2.Department of Radiology, Taizhou People's Hospital, Taizhou 225300, Jiangsu Province, China

3.Department of Breast Surgery, Taizhou People's Hospital, Taizhou 225300, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective The aim of this study was to investigate the level of long-term cognitive function of patients with breast cancer more than 1 year after chemotherapy using regional homogeneity, and to explore its correlation with neuropsychological scales and blood biochemical indexes. **Methods** This study were enrolled a total of 29 patients with breast cancer after chemotherapy treatment and assigned to C+ group. 28 newly diagnosed patients with breast cancer after surgery without chemotherapy treatment were included and assigned to C-group. Both groups underwent resting-state fMRI, neuropsychological tests and blood examinations. **Results** Compared with C-group, the scores of the fatigue scale for motor(FSMC-M), the fatigue scale for cognitive(FSMC-C), perceived cognitive impairments(CogPCI), comments for others(CogOth) and impact on quality of life(CogQOL) in C+ group were significantly increased, and perceived cognitive abilities(CogPCA) decreased significantly. The differences were statistically significant ($P<0.05$), suggesting that the cognitive ability of C+ group decreased. C+ group showed decreased SmReHO in left medial and paracingulate gyri and increased SmReHO in left temporal pole:middle temporal gyrus, right superior temporal gyrus, left postcentral gyrus, right supplementary motor area(voxel FWE correction, $P<0.01$). In C+ group, the SmReHO in right superior temporal gyrus was positively correlated with digital symbol test (DST) scores and CogQOL. The SmReHO in left medial and paracingulate gyri was negatively correlated with CogPCA. The SmReHO in left postcentral gyrus and right supplementary motor area was negatively correlated with cholesterol level. **Conclusion** These findings suggest that there are persistent chemotherapy-related cognitive impairment and brain abnormalities in patients with breast cancer undergoing chemotherapy for a long time, and ReHO changes may be the pathological basis.

Keywords: Breast Cancer; Chemotherapy; Cognitive Function; Regional Homogeneity; Resting-state fMRI

化疗是乳腺癌常见的辅助治疗方法，化疗药物可以跨越血脑屏障，改变神经功能，导致某些认知领域的损害^[1]。化疗相关认知功能障碍(chemotherapy-related cognitive impairment, CRCI)主要表现为记忆、执行能力、处理速度等认知领域的缺陷，常见于乳腺癌、前列腺癌等肿瘤病人中^[2]，乳腺癌是常用的“化疗脑”模型。既往有报道称乳腺癌患者在化疗后1个月即出现认知功能损伤，1年后部分恢复^[3]。但也有研究发现部分化疗患者在化疗10年后仍能观察到脑区结构的异常^[4]，这表明化疗所致的认知功能损伤不是一个暂时性现象。目前，大多数研究都集中在化疗后的急性效应，化疗后长期脑功能改变的研究相对较少。

本研究利用神经心理学量表和静息态功能磁共振成像(resting-state fMRI, rs-fMRI)来探讨化疗患者是否存在长期的化疗相关认知功能缺陷及其可能的机制。rs-fMRI是一种无创的反映大脑自发活动的成像工具，已广泛用于多种神经精神疾病的研究中^[5-7]。局部一致性(regional homogeneity, ReHO)是常用指标，可用于衡量神经同步性，间接反映局部自发神经元活动^[8-9]。本研究旨在研究乳腺癌患者长期大脑活动的改变，及其与神经心理学量表和血液生化指标的相关性。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究共招募了62名女性乳腺癌患者。其中，化疗结束1-6年的乳腺癌女性患者31例，分为化疗组(chemotherapy group, C+组)。手术后未进行化疗的乳腺癌患者31例，分为非化疗组(non-chemotherapy group, C-组)。所有的参与者均进行了局部手术治疗。

纳入标准：乳腺癌0-III级，未进行放化疗及内分泌治疗；化疗方案为标准剂量及标准方案，化疗结束后1-6年被纳入；一般认知功能正常(简易精神量表得分≥27)；无视力、听力、语言等障碍；头颅CT/MRI无器质性病变。**排除标准：**焦虑、抑郁，其他精神或神经疾病史，酗酒史；正在服用改善认知功能或影响大脑结构的药物；恶病质或其他部位肿瘤史。所有受试者均为右撇子。所有受试者均签署了知情同意书。本研究获得了泰州市人民医院伦理委员会的批准(编号：KY 2022-041-01)。

1.2 化疗方案 所有受试者均有病理结果，C+组浸润性乳腺癌24例，非浸润性乳腺癌5例；C-组浸润性乳腺癌26例，非浸润性乳腺癌2例，均无远处转移。手术术式有：保乳切除术11例，改良根治术45例，乳腺单纯切除术6例。主要有4种化疗方案，持续时间约2-6个月。

1.3 神经心理学测试 由同一名神经科医生在MRI扫描前对受试者一般资料进行收集。神经心理学测试，包括简易精神状态量表(mini-Mental state examination, MMSE)、蒙特利尔认知评估北京版(Montreal cognitive assessment, MoCA)、运动和认知功能疲

乳腺癌化疗脑局部一致性异常的静息态fMRI研究*

周文苏¹ 李 瑰^{2,*} 夏建国²张 继² 田为中² 姚天琦³朱正才³ 焦良和³1.辽宁省大连医科大学研究生院
(辽宁 大连 116044)2.江苏省泰州市人民医院放射科
(江苏 泰州 225300)3.江苏省泰州市人民医院乳腺外科
(江苏 泰州 225300)

【摘要】目的 通过局部一致性(ReHO)来探讨乳腺癌患者化疗后长期认知功能水平及其与神经心理学量表和血液生化指标的相关性。**方法** 选取29名化疗后的乳腺癌患者(C+)和28名未经化疗的同龄乳腺癌患者(C-)进行静息态功能磁共振检查、神经心理学量表测试和血液学检查。**结果** 与C-组相比，C+组运动疲劳、认知疲劳、感知认知障碍、他人的评价、对生活质量的影响评分得分增高，感知认知能力得分降低，差异有统计学意义($P<0.05$)，提示C+组认知能力下降。C+组左内侧和旁扣带回SmReHO值降低，左侧颞极：颞中回、右侧颞上回、左侧中央后回、右侧补充运动区SmReHO值升高(体素水平FWE校正， $P<0.01$)。相关性分析显示C+组右侧颞上回SmReHO值与数字符号实验、对生活质量的影响评分呈正相关，左内侧和旁扣带回SmReHO值与感知认知能力呈负相关，右侧补充运动区、左侧中央后回SmReHO值与胆固醇水平呈负相关。**结论** 乳腺癌化疗患者长期存在认知功能损伤和脑功能活动异常，ReHO改变可能是其病理基础。

【关键词】 乳腺癌；化疗；认知功能；局部一致性；静息态功能磁共振

【中图分类号】 R445.2; R737.9

【文献标识码】 A

【基金项目】 江苏省卫健委科研课题(H2018093)；江苏省第五期“333工程”资助科研项目(BRA2017175)；泰州市人民医院院级科研基金项目(ZL202017)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.09.002

【第一作者】 周文苏，女，在读研究生，主要研究方向：脑功能成像。E-mail: zws330jsw@163.com

【通讯作者】 李 瑰，女，副主任医师，主要研究方向：脑功能成像。E-mail: vccandyly@163.com

劳量表(the fatigue scale for motor and cognitive Functions, FSMC)、数字连接实验A(number connection Test-A, NCT-A)、数字符号实验(digital symbol test, DST)、癌症治疗的功能评价-认知功能(the functional assessment of cancer therapy-cognitive, FACT-cog)、焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)、抑郁自评量表(self-rating depression Scale, SDS)等。其中FSMC量表又分为运动疲劳(FSMC-M)和认知疲劳(FSMC-C)。FACT-cog量表包括感知认知障碍(perceived cognitive impairments, CogPCI)、他人的评价(comments from others on cognitive function, CogOth)、感知认知能力(perceived cognitive abilities, CogPCA)、感知认知障碍对生活质量的影响(impact of perceived cognitive impairment on quality of life, CogQOL)4部分。总测试时间约为40分钟。

1.4 血液生化指标测定 早上7:00-9:00采集空腹静脉血进行空腹血糖、血红蛋白、胆固醇、甘油三酯检测并在MRI扫描前完成，2小时内送检。

1.5 MRI扫描 在同一台 Siemens Skyra 3.0T MR扫描仪进行检查，采用8通道头部线圈。使用3D-T1加权序列获取高分辨率的脑结构图。扫描参数：TR 2300ms, TE 2.98ms, FA 9°, 层数176, 层厚1mm, FOV 256mm×256mm, 体素大小1×1×1mm。由两名高年资的影像科医师诊断以排除有器质性病变的参与者。采集平面回波成像(echo planar imaging, EPI)序列，扫描参数：TR 2160ms, TE 30.0ms, FA 90°, 层数40, 层厚3mm, FOV 256mm×256mm, 体素大小4×4×3mm。

1.6 数据处理 数据预处理：图像预处理在MatlabR2014b平台的Restplus-V1.2软件进行，包括：格式转换；去除前10个时间点的图像；时间层校正、头动校正(C+组和C-组中分别有2、3人头动平移大于2mm, 或旋转大于2°, 故排除)；空间标准化并重采样成3mm×3mm×3mm的体素；去线性；回归协变量；滤波以去除高频信号干扰，频段为0.01-0.08Hz。

表1 两组人口学特征和临床资料

人口统计学	C+(n=29)	C-(n=28)	P值	T/Z值
年龄(岁)	51.00(47.5-56.0)	51.0(47.25-54.00)	0.898 ^a	-0.128
教育程度(年)	8.69±2.53	8.43±3.48	0.747 ^b	0.325
化疗结束后时间(年)	3.36±1.94	-		
乳腺癌分级			0.508 ^b	-0.666
0	5	3		
I	4	4		
II	14	14		
III	6	7		
MMSE	28.38±1.50	28.50±2.10	0.803 ^b	-0.251
MoCA	26.07±2.63	26.21±2.53	0.452 ^b	-0.758
NCT-A	59.28±23.88	58.36±16.59	0.641 ^b	0.469
DST	36.00(29.00-45.00)	42.50(37.25-49.00)	0.167 ^a	-1.382
FSMC-C	21.38±5.92	17.29±4.62	0.006 ^b	2.890
FSMC-M	21.00(19.00-24.00)	18.00(14.25-23.00)	0.037 ^a	-2.088
FACT-cog				
CogPCI	22.17±11.78	11.79±9.63	0.001 ^b	3.637
CogOth	1.10±1.82	0.18±0.48	0.013 ^b	2.645
CogPCA	24.52±4.24	28.29±4.23	0.001 ^b	-3.358
CogQOL	3.07±3.20	0.86±2.19	0.004 ^b	3.038
肿瘤病人生活质量评估	55.72±2.40	54.33±4.99	0.197 ^b	1.313
SAS	32.57±4.90	33.13±5.70	0.694 ^b	-0.396
SDS	32.17±5.36	33.17±8.34	0.595 ^b	-0.535
空腹血糖	5.63±0.97	5.22±1.03	0.112 ^b	1.614
血红蛋白	133.00(121.00-137.00)	124.00(117.25-131.50)	0.056 ^a	-1.909
胆固醇	4.82±0.74	4.75±0.93	0.746 ^b	0.326
甘油三酯	1.47±0.63	1.99±1.79	0.128 ^b	-1.547

注：C+组：化疗组；C-组：对照组；-：无数据；^a：Mann-Whitney U检验；^b：独立样本t检验；MMSE简易精神状态量表、MoCA蒙特利尔认知评估、NCT-A数字连接实验A、DST数字符号实验、FSMC-M运动疲劳、FSMC-C感觉疲劳、FACT-cog癌症治疗的功能评价-认知功能、CogPCI感觉认知障碍、CogOth他人的评价、CogPCA感觉认知能力、CogQOL对生活质量的影响、SAS焦虑自评量表、SDS抑郁自评量表。

指标计算：使用MatlabR2014b平台的Restplus-V1.2软件进行指标计算。使用肯德尔系数计算某体素的时间序列与其相邻体素时间序列的相似性^[10]，得到KCC-ReHO，再进行平滑。为了标准化，将每个体素的ReHO值除以全脑平均ReHO值，得到全脑平均ReHO值(mean ReHO, mReHO)。再对mReHO进行空间平滑得到SmReHO(smooth mReHO, SmReHO)。

1.7 统计学分析 一般资料：用SPSS 26.0统计软件包对两组人口学特征和临床资料进行统计分析，正态分布资料进行独立样本t检验，非正态分布资料采用Mann-Whitney U检验。P<0.05认为差异有统计学意义。

影像学数据：使用独立样本t检验评估两组SmReHO的差异，统计范围限制在Explicit mask(AAL_binary_msk_nocerebellum)，并将结果进行FWE校正。

相关分析：用SPSS 26.0软件对SmReHO值与神经心理学量表、血液指标进行相关性分析，采用Pearson或Spearman相关分析。

2 结 果

2.1 一般人口学特征与临床资料 在纳入的62例患者中，C+组2例和C-组3例因头部平移2mm或旋转任意角度大于2°被排除。本实验最终纳入57名受试者，其中C+组29名，C-组28名。C+组年龄范围为40-66岁，C-组年龄范围为40-63岁，他们的中位年龄均为51岁。C+组平均化疗结束年限为3.36±1.94年。两组年龄、受教育程度、肿瘤分级的差异均无统计学意义(P>0.05)。神经心理学测试结果显示C+组FSMC-M, FSMC-C, CogPCI, CogOth和CogQOL得分明显增高，CogPCA得分明显降低，差异有统计学意义(P<0.05)，提示C+组存在认知能力下降。C+组MMSE, MoCA, NCT-A和DST得分较C-组差(P>0.05)。两组焦虑抑郁均处于正常水平。C+组空腹血糖、血红蛋白、胆固醇水平均高于C-组，甘油三酯水平低于C-组(P>0.05)。结果见表1。

2.2 rs-fMRI结果 与C-组相比，C+组在左内侧和旁扣带回SmReHO值降低，左侧颞极、右侧颞上回、左侧中央后回、右侧补充运动区SmReHO值升高(体素水平FWE校正，P<0.01)。ReHO结果见图1，表2。

表2 两组SmReHO有显著差异的脑区

脑区	团块大小	MNI坐标(mm)	T值
		(X, Y, Z)	
左侧颞极：颞中回	126	(-51, 12, -12)	9.19
右侧颞上回	128	(60, -18, 6)	8.63
左侧中央后回	221	(-21, -45, 57)	9.08
右侧补充运动区	130	(12, -12, 60)	8.08
左内侧和旁扣带回	92	(-3, -42, 42)	7.34

注：FWE校正，体素水平P<0.01，团块水平P<0.05。

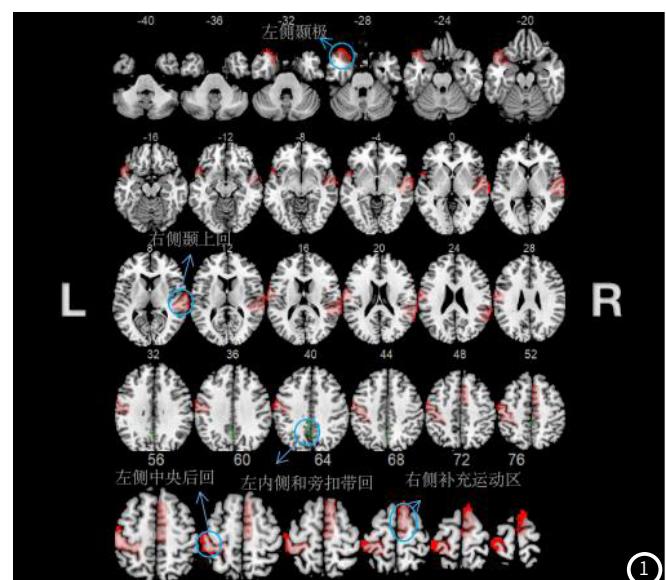


图1 C+组与C-组SmReHO值存在显著差异；绿色(红色)表示SmReHO降低(增高)的脑区(FWE校正，体素水平P<0.01，团块水平P<0.05)。

2.3 相关分析 C+组右侧颞上回SmReHO值与数字符号实验、生活质量影响评分呈正相关($r=0.639, P=0.000$; $r=0.432, P=0.019$)，左内侧和旁扣带回SmReHO值与感知认知能力呈

负相关($r=-0.391, P=0.036$)，右侧补充运动区、左侧中央后回SmReHO值与胆固醇水平呈负相关($r=-0.494, P=0.006$; $r=-0.447, P=0.015$)。结果见图2-6。

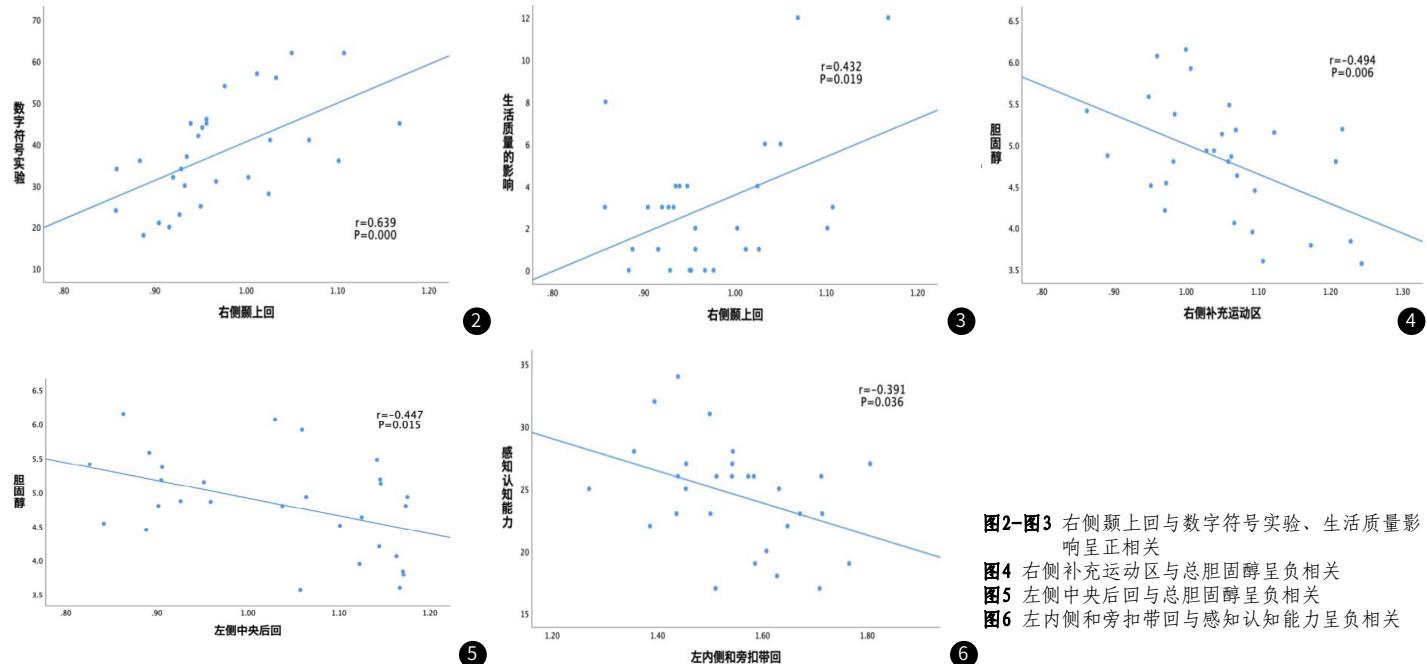


图2-图3 右侧颞上回与数字符号实验、生活质量影响呈正相关

图4 右侧补充运动区与总胆固醇呈负相关

图5 左侧中央后回与总胆固醇呈负相关

图6 左内侧和旁扣带回与感知认知能力呈负相关

3 讨 论

近年来，化疗相关的认知损伤备受关注，早期发现CRCI有助于临床进行及时的干预，提高生存质量。rs-fMRI是常见的评估大脑功能活动的工具。ReHO是一种基于体素的大脑活动测量方法，能评估给定体素与其相邻体素的同步性^[8]。本研究通过ReHO、神经心理学测试和血液生化指标来探讨化疗患者是否存在持续性认知功能缺陷。

本研究发现C+组患者存在多个脑区的SmReHO值变化，主要集中在额叶、顶叶和颞叶，这与大多数先前的研究是一致的^[11-12]。颞极是灵长类所独有的解剖结构，它是许多皮层区域广泛连接的中枢，能接收和处理不同认知信息，与高级认知功能有关^[13]，颞极损伤导致的认知功能障碍在阿尔兹海默症、痴呆等疾病中均有报道。Resende等^[14]发现患有情景记忆障碍的额颞叶痴呆及阿尔兹海默症患者出现显著的颞极萎缩。此外，有研究表明额叶、颞叶更易受到化疗药物的影响，额颞叶功能活动的改变可能与化疗相关执行功能障碍有关^[12]。在本研究中，C+组受试者均使用环磷酰胺作为化疗药物之一，相关研究表明环磷酰胺能通过血脑屏障直接作用于大脑^[15]，因此颞叶可能是化疗药物的作用靶点之一。相关分析显示右侧颞上回SmReHO值与数字符号实验得分呈正相关。数字符号实验是一种测试执行功能的工具，得分越低执行能力越差。结果显示C+组得分较C-组差，但差异并不显著，这表明两组的执行能力并没有显著差异，左侧颞极：颞中回及右侧颞上回SmReHO值增高可能是化疗后神经损伤的代偿反应。

感觉运动网络(Sensorimotor network, SMN)主管躯体的感觉运动，中央后回和补充运动区是重要组成部分。相关研究报道了感觉运动皮质与认知障碍的相关性^[16]。Lang等^[17]研究发现SMN内部连接性降低是认知障碍的原因之一。该研究发现左侧中央后回和右侧补充运动区出现了异常功能活动，提示SMN网络存在内部连接异常。同时，相关分析提示右侧补充运动区、左侧中央后回SmReHO值与胆固醇水平呈负相关。有研究发现血脂水平是认知功能减退的危险因素之一，提示血脂代谢紊乱可能通过影响感觉运动网络的内部连接来影响认知水平^[18]。以往研究对内侧和旁扣带回的报道相对较少。内侧和旁扣带回是前扣带回的一部分。研究发现前扣带回与情绪、执行功能等认知能力有关^[19]。Wei等^[20]也报道了前扣带回与认知缺陷的相关性。在本研究中，C+组感知认知能力评分明显低于C-组且与左内侧和旁扣带回呈明

显的负相关，提示患者感知认知功能较化疗前降低，左内侧和旁扣带回SmReHO值降低可能是其病理机制之一。

运动疲劳与认知功能量表是常用的测试精神与身体疲劳并进行量化和分级的自我评价工具，具有较高的敏感性和特异性，主要包括认知疲劳和运动疲劳。患者化疗后还出现了明确的认知疲劳和运动疲劳，疲劳已被证实与认知障碍密切相关^[21]，疲劳与认知症状往往同时出现，这表明它们可能存在共同的致病机制。数字连接实验和数字符号实验是常用的测试认知能力的客观评估工具，两组差异不显著。癌症治疗认知功能评估量表是一种自我报告工具，常用于评估化疗前、中、后癌症患者认知功能的损害及其对生活质量的影响。在临床中，当缺乏客观证据的支持时，患者的自我认知报告往往得不到重视。该研究中，化疗患者表现出明显的认知主诉，但客观的神经心理学测试结果差异并不显著。有研究表明，主观认知衰退是未来认知功能下降的预测指标^[22]。该研究发现患者存在明显的主观认知能力下降。患者主观认知能力下降但客观证据不足，而rs-fMRI可在早期就监测到脑区异常活动，为临床诊疗提供客观依据。

本研究存在一些局限性。第一，有研究表明不同化疗药物能对认知功能产生不同的影响^[23]。探讨不同化疗方案对认知功能的影响可成为未来的一个研究方向。第二，本研究没有将纳入健康对照组，不能排除肿瘤相关认知功能障碍。此外，目前的临床研究尚不足以评估化疗持续时间与认知是否存在相关性，这也可作为今后的一个研究方向。

本研究结果表明，化疗对乳腺癌患者认知能力和脑区功能存在长期的负面影响，rs-fMRI可在早期监测到脑区异常活动，为临床早诊断、早治疗提供理论依据，提高患者预后。

参考文献

- [1] Rodríguez Martín B, Fernández Rodríguez EJ, Rihuete Galve MI, et al. Study of chemotherapy-induced cognitive impairment in women with breast cancer [J]. Int J Environ Res Public Health, 2020, 17(23): 8896.
- [2] Lv L, Mao S, Dong H, et al. Pathogenesis, assessments, and management of chemotherapy-related cognitive impairment (CRCI): an updated literature review [J]. J Oncol, 2020, 2020(6): 3942439.

梯度场使得相位无法完全重聚，组织信号发生减低，在DWI图像上表现为高信号，反之则表现为低信号，然而由于受组织T2穿透效应的影响，DWI图像不能真实的反应病理组织内水分子的扩散快慢程度^[11]。但是通过DWI检查所获得的ADC值能够定量的反应组织内水分子的扩散程度，ADC值的大小与水分子的扩散能力成正相关，有研究表明其与脑组织的含水量的增加成明显的线性关系^[12]，ADC值越大，表明水分子的扩散能力越强，在ADC图像上表现为高信号，反之则表现为低信号。本研究通过由DWI技术生出的ADC图上测量高级别胶质瘤及脑转移瘤瘤周水肿区10mm范围内的ADC值及相对应侧的ADC值，计算出rADC。研究中，高级别胶质瘤的瘤周水肿的ADC值rADC均低于脑转移瘤，两者有显著差异，主要是因为两者瘤周水肿形成的病理组织机制不一样，前者因为肿瘤新生血管的生成，血管通透性增加、周围血脑屏障的破坏，导致水肿区多数会出现肿瘤细胞的浸润，这些肿瘤细胞因其细胞核大，浆液少且排列紧密，引起细胞外组织间隙变小，阻碍了水分子的运动，导致弥散受限，ADC值降低，在DWI图像上表现为高信号(见图一)；后者转移瘤瘤周水肿则为血管原性水肿，无肿瘤细胞浸润。水肿区组织细胞间隙增大，水分子自由度高，水分子扩散能力增强，ADC值升高，DWI图像上表现为低信号^[13](见图2)。有研究显示瘤周水肿区的ADC值、瘤体的最大径和最小径都具有统计学差异，但是从ROC曲线的诊断效能来判，瘤周水肿区ADC值的诊断价值最大，脑转移瘤瘤周水肿平均ADC值要高于高级别胶质瘤，且特定的ADC值对转移瘤有诊断价值^[14]，本研究结果显示高级别胶质瘤瘤周水肿的平均ADC值为 $1.35 \pm 0.16 \times 10^{-2} \text{ mm}^2/\text{s}$ (见表1)，转移瘤瘤周水肿的平均DC值为 $1.83 \pm 0.13 \times 10^{-2} \text{ mm}^2/\text{s}$ (见表1)，两者的ADC值具有统计学差异($P < 0.05$)，与饶麟等^[15]研究结果一致；本研究结果显示高级别胶质瘤的rADC值为 $1.88 \pm 0.26 \times 10^{-2} \text{ mm}^2/\text{s}$ (见表1)，脑转移瘤的rADC值为 $2.39 \pm 0.21 \times 10^{-2} \text{ mm}^2/\text{s}$ (见表1)，这两种肿瘤瘤周水肿区的rADC值的差异有统计学意义($P < 0.05$)^[16]，祝翠玲等研究显示近瘤周水肿区的rADC值在高级别胶质瘤及转移瘤方面有诊断价值^[17]，田星宇等研究结果也表明rADC值可以一定程度上反应胶质瘤周浸润情况与本研究结果一致^[18]。

本研究尚存有不足之处：(1)选取样本时间跨度大、样本容量相对不是足够大的；(2)T2-FLAIR增强序列病灶强化数量有限。

综上所述，在诊断高级别胶质瘤及脑转移瘤结论中，其瘤周水肿区以T2-FLAIR增强序列为参照获得的ADC值及rADC值均具有诊断效能且一定程度地提高了鉴别效率。另外增强T2-FLAIR序列对低浓度造影剂敏感，可以一定程度的保护患者。

参考文献

- [1] 陈鑫, 张永利, 唐震, 等. MR弥散、灌注、波谱成像在单发脑转移瘤与恶性胶质瘤鉴别诊断中的价值[J]. 实用放射学杂志. 2008, (11): 1450-1453, 1466.
- [2] 曹柄斌, 杨艳艳, 黄宝胜. 3.0T磁共振增强T₂-FLAIR序列在脑转移瘤中的诊断价值[J]. 影像研究与医学应用. 2021, 5 (17): 90-91.
- [3] 何明辉. 增强T₂ FLAIR与增强T₁WI序列在颅脑疾病的临床应用. 见: 张惠英, 主编 [J]. (02), 2020.
- [4] 鲍道亮, 陈勤彬, 高国英. 磁共振T₁WI、T₂WI、T₂FLAIR、DWI、CE-T₁WI对肺癌脑转移检出率的比较观察 [J]. 福建医药杂志. 2008, (04): 33-34.
- [5] 吴诗漫, 姚振威. 增强T₂ FLAIR序列在中枢神经系统的应用 [J]. 中国医学计算机成像杂志. 2018, 24 (06): 553-556.
- [6] 刘金凯, 廖雪燕, 唐平太, 等. 增强液体衰减反转恢复联合减影技术对高级别脑胶质瘤及单发转移瘤的鉴别诊断价值 [J]. 实用医学影像杂志. 2019, 20 (04): 325-328.
- [7] 张文佳. 胶质瘤瘤周水肿相关因素研究及临床意义 [J]. 见: 潘亚文, 主编. (11), 2014.
- [8] 刘晓玉, 肖道雄, 何艳枝, 等. 联合应用DWI及PWI对脑内肿瘤及瘤周水肿的比较研究 [J]. 临床放射学杂志. 2017, 36 (07): 928-933.
- [9] Pavlisa G, Radon M, Pavlisa G, et al. The differences of water diffusion between brain tissue infiltrated by tumor and peritumoral vasogenic edema [J]. Clin Imaging. 2009, 33 (2): 96-101.
- [10] Dickinson PJ, Sturges B, Higgins R, et al. Vascular Endothelial Growth Factor mRNA Expression and Peritumoral Edema in Canine Primary Central Nervous System Tumors [J]. SAGE Publications. 2008, (2).
- [11] 王卫东, 李晋娜. 近瘤周水肿区ADC值在脑转移瘤与脑白质疏松鉴别诊断中的价值探讨 [J]. 基层医学论坛. 2020, 24 (28): 4083-4084.
- [12] 龚军伟, 罗天友, 吴少平, 等. 瘤周水肿区扩散张量成像定量参数在胶质瘤分级中的诊断价值 [J]. 中国医学影像学杂志. 2018, 26 (02): 86-89, 93.
- [13] 侯明杰. 瘤周水肿区MinADC值鉴别脑转移瘤和高级别胶质瘤中的阈值及效能探讨 [J]. 罕少疾病杂志. 2022, 29 (05): 31-33, 47.
- [14] 周之怀, 王健. MRI增强扫描及表现扩散系数值在脑转移瘤和高级别胶质瘤鉴别诊断的价值分析 [J]. 临床放射学杂志. 2020, 39 (03): 446-451.
- [15] 尹麒麟, 揭平平, 刘勇. 3.0 T磁共振扩散张量成像对高级别脑胶质瘤和脑转移瘤的鉴别诊断价值 [J]. 临床放射学杂志. 2020, 39 (01): 22-25.
- [16] 张蕊, 卢敬红, 王静秋, 等. 瘤周水肿区ADC值在恶性胶质瘤及脑转移瘤鉴别诊断中的价值 [J]. 肿瘤学杂志. 2011, 17 (01): 38-41.
- [17] 祝翠玲, 刘锦花, 苏亮, 等. 近瘤周水肿区ADC及rADC值在鉴别诊断高级别胶质瘤与脑转移瘤中的价值 [J]. 长治医学院学报. 2018, 32 (05): 375-378.
- [18] 田星宇, 赵艳蕊. 磁共振扩散加权成像、灌注加权成像在胶质瘤瘤周水肿区的应用价值 [J]. 北京医学. 2021, 43 (07): 696-698, 701.

(收稿日期: 2022-11-23)

(校对编辑: 姚丽娜)

(上接第06页)

- [3] Dumas JA, Makarewicz J, Schaubhut GJ, et al. Chemotherapy altered brain functional connectivity in women with breast cancer: a pilot study [J]. Brain Imaging Behav. 2013, 7 (4): 524-532.
- [4] de Ruiter MB, Reneman L, Boogerd W, et al. Cerebral hyporesponsiveness and cognitive impairment 10 years after chemotherapy for breast cancer [J]. Hum Brain Mapp. 2011, 32 (8): 1206-1219.
- [5] 许珍, 高成, 邹峰. 老年首发精神分裂症患者头颅静息状态MRI特点分析 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20 (08): 31-34.
- [6] Dujardin K, Roman D, Baille G, et al. What can we learn from fMRI capture of visual hallucinations in Parkinson's disease [J]. Brain Imaging Behav. 2020, 14 (2): 329-335.
- [7] Campbell JM, Huang Z, Zhang J, et al. Pharmacologically informed machine learning approach for identifying pathological states of unconsciousness via resting-state fMRI [J]. Neuroimage. 2020, 206: 116316.
- [8] Zhang Y, Zhang X, Ma G, et al. Neurovascular coupling alterations in type 2 diabetes: a 5-year longitudinal MRI study [J]. BMJ Open Diabetes Res Care. 2021, 9 (1): eoo1433.
- [9] 赵宾宾, 李晶, 胡广旭. 10~16岁首发精神分裂症患儿局部脑区功能同步性与幻听症状相关性研究 [J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30 (03): 74-76.
- [10] 乔鹏飞, 牛广明, 韩晓东. 利用脑局部一致性算法对原发性复杂部分性发作癫痫的磁共振研究 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2011, 9 (5): 32-35.
- [11] 宁龙, 刘同辉, 冯伟, 等. 基于静息态fMRI探究蕙环类系统性治疗后乳腺癌幸存者大脑局部一致性异常 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2021, 32 (6): 381-384.
- [12] Herlin B, Navarro V, Dupont S. The temporal pole: From anatomy to function-A literature appraisal [J]. J Chem Neuroanat. 2021, 113: 101925.
- [13] Resende EPF, Hornberger M, Guimarães HC, et al. Different patterns of gray matter atrophy in behavioral variant frontotemporal dementia with and without episodic memory impairment [J]. Int J Geriatr Psychiatry. 2021, 36 (12): 1848-1857.
- [14] Feng Y, Tuluhong D, Shi Z, et al. Postchemotherapy hippocampal functional connectivity patterns in patients with breast cancer: a longitudinal resting state functional MR imaging study [J]. Brain Imaging Behav. 2020, 14 (5): 1456-1467.
- [15] Janelsins MC, Roscoe JA, Berg MJ, et al. IGF-1 partially restores chemotherapy-induced reductions in neural cell proliferation in adult C57BL/6 mice [J]. Cancer Invest. 2010, 28 (5): 544-553.
- [16] Schoonheim MM, Geurts J, Wiebenga OT, et al. Changes in functional network centrality underlie cognitive dysfunction and physical disability in multiple sclerosis [J]. Mult Scler. 2014, 20 (8): 1058-1065.
- [17] Lang S, Hangau A, Gan LS, et al. Network basis of the dysexecutive and posterior cortical cognitive profiles in Parkinson's disease [J]. Mov Disord. 2019, 34 (6): 893-902.
- [18] Jia L, Du Y, Chu L, et al. Prevalence, risk factors, and management of dementia and mild cognitive impairment in adults aged 60 years or older in China: a cross-sectional study [J]. Lancet Public Health. 2020, 5 (12): e661-e671.
- [19] Bubb EJ, Metzler-Baddeley C, Aggleton JP. The cingulum bundle: Anatomy, function, and dysfunction [J]. Neurosci Biobehav Rev. 2018, 92: 104-127.
- [20] Wei Q, Cao S, Ji Y, et al. Altered functional connectivity patterns of parietal subregions contribute to cognitive dysfunction in patients with white matter hyperintensities [J]. J Alzheimers Dis. 2021, 84 (2): 659-669.
- [21] Askren MK, Jung M, Berman MG, et al. Neuromarkers of fatigue and cognitive complaints following chemotherapy for breast cancer: a prospective fMRI investigation [J]. Breast Cancer Res Treat. 2014, 147 (2): 445-455.
- [22] Viviano RP, Damoiseaux JS. Functional neuroimaging in subjective cognitive decline: current status and a research path forward [J]. Alzheimers Res Ther. 2020, 12 (1): 23.
- [23] Chen BT, Sethi SK, Jin T, et al. Assessing brain volume changes in older women with breast cancer receiving adjuvant chemotherapy: a brain magnetic resonance imaging pilot study [J]. Breast Cancer Res. 2018, 20 (1): 38.

(收稿日期: 2022-09-23)

(校对编辑: 姚丽娜)