·综述·

磁共振成像新技术在乳腺癌分子分型鉴定中的应用进展*
Research Progress on the Application of New Magnetic Resonance Imaging Technologies for Molecular Subtypes of Breast Cancer*

李 菊[1,2] 王翠艳[3,*]
1.山东医药大学医学影像学院 (山东 烟台264003)
2.济南市机关医院放射科 (山东 济南 250001)
3.山东第一医科大学附属省立医院放射科 (山东 济南 250021)
第一作者：李 菊，女，住院医师，主要研究方向：乳腺磁共振成像。E-mail：sdliju1014@163.com
通讯作者：王翠艳，女，主任医师，主要研究方向：乳腺及心脏磁共振成像。E-mail：wcyzhang@163.com

【关键词】乳腺癌；磁共振成像；影像学技术；分子分型；临床应用
【中图分类号】R445.2；R737.9
【文献标识码】A
【基金项目】济南市科技创新计划(202328054)
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2026.04.057

乳腺癌是全球女性中最常见的恶性肿瘤之一，近年来其发病率与死亡率呈现出逐年攀升的态势[1]。国际癌症研究机构(IARC)于2022年发布的最新统计数据表明，全球女性乳腺癌的发病率高达23.8%[2]，稳坐女性恶性肿瘤发病率的榜首。尤为关键的是，乳腺癌是一种高度异质性疾病，根据免疫组织化学(Immunohistochemistry, IHC)评估雌激素受体(Estrogen Receptor, ER)、孕激素受体(Progesterone Receptor, PR)、Ki-67增殖指数及人表皮生长因子受体-2(Human Epidermal Growth Factor Receptor-2, HER-2)的表达情况，可将乳腺癌分为Luminal A型(ER和/或PR阳性, HER2阴性, Ki-67低表达)；Luminal B 型(ER和/或PR阳性，伴Ki-67高表达和/或HER2阳性)；HER2过表达型(ER和PR阴性，HER2阳性)，以及三阴型(Triple Negative Breast Cancer, TNBC)(ER、PR和HER2阴性)四种分子亚型[3-4]，其不同的分子分型在应对治疗策略时展现出迥异的临床反应，疾病进展和风险程度也存在极大差异[5-6]。因此，实现乳腺癌的早期甄别和有效管理对于开展个体化精准治疗、提高患者生存率具有重要意义。

病理活检作为确定乳腺癌分子分型的“金标准”，虽被广泛应用，但其侵入性的操作方式会增加患者的精神压力及机体负担。此外，针刺活检所取样本有限，无法全面展现肿瘤异质性。磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging, MRI)作为一种高分辨率的非侵入性检查，具有无辐射、成像模式丰富等特点，在无创实时反映整个肿瘤生物学特征方面具有重要作用[7-8]。近年来MRI新技术不断推陈出新，新兴序列的发展为乳腺癌的诊治提供了新的可能性。因此，本文旨在系统地就MRI部分新技术在乳腺癌分子分型鉴别方面的应用现状进行综述，以期为后续乳腺癌的个性化诊断与治疗提供全新技术手段与科研支撑。

1 超快速磁共振动态对比增强成像

超快速动态对比增强磁共振成像(Ultra-Fast Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging, UF-DCE-MRI)是一种评估病灶血流动力学的新技术，能够在保持高空间分辨率的同时实现高时间分辨率(通常为4-8秒)[9]。它借助视图共享、并行成像及压缩传感等加速方法，在造影剂注射后的早期阶段(0-60秒)的多个时间点快速获取图像，从而精准捕获早期血流动力学信息，获取增强时间(TTE)、最大斜率(MS)、对比剂推注到达时间(BAT)等参数[10]。有研究证明 UF-DCE-MRI与传统增强MRI相比特异性更高、阅读时间更短，且阅片者间一致性更好[11]。

目前关于UF-DCE-MRI在乳腺癌分子分型鉴定中的研究仍较少。且现有的部分研究受样本量较小的限制，可能无法全面反映UF-DCE-MRI参数在不同分型间的真实差异。Xie等人[12]报道定量参数K_{ep}的最小值和范围值在不同分型有显著差异，且K_{ep}可用于区分Luminal A型和HER2过表达型乳腺癌。不同分子亚型的肿瘤在血管生成、细胞密度及细胞外间隙等方面存在差异，可能会导致K_{ep}参数的变化。Ohashi等人[13]的研究发现，UF-DCE-MRI参数(MS、TTE)与ADC及边缘强化特征建立的多参数联合模型可用于识别TNBC，其中MS和早期DCE-MRI上的边缘强化是其重要参数，该模型受试者工作特征曲线下面积(Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve，AUC)达0.74。且PD-L1阳性的TNBC比阴性者边缘强化率更高，MS更低。该技术在乳腺肿瘤分子分型中的应用价值还待进一步的发掘。

2 合成磁共振成像

合成磁共振成像(Synthetic Magnetic Resonance Imaging, syMRI)是一种先进的多对比定量弛豫技术，具备快速采集和精确定量等独特优势。单次扫描即可获取组织纵向弛豫时间T1、横向弛豫时间T2以及质子密度(proton density, PD)等多组定量图像参数[14-15]，共同从细胞层面揭示病变组织的微观结构差异，同时使扫描时间大幅缩短[16-17]。

多项研究聚焦于syMRI在乳腺癌分子分型中的应用。Zhang等[18]纳入231例经组织病理学证实的浸润性导管癌患者，发现TNBC的T1和T2值显著高于非TNBC组，多变量分析表明T2值和肿瘤坏死情况是TNBC的独立预测因素。王兰梅等人[19]的研究与之相似，指出恶性程度更高、预后更差的TNBC组的 T1pre、T1Gd、T2pre、T2Gd显著高于非TNBC组，多因素分析显示T2pre、T1Gd、T2Gd是TNBC独立预测因子，提示syMRI定量参数可作为鉴别TNBC与非TNBC的辅助手段。从病理生理机制层面来看，TNBC较非TNBC恶性程度高、细胞增殖活跃，且具有更高的血管内皮生长因子(VEGF)的水平，促进血管生成，导致组织缺氧和炎症，引发水肿，从而可能导致T1和T2值升高；与此同时，TNBC纤维化程度高，胶原蛋白纤维多，可能同样会导致T2值的升高。Toshiki Kazama等人[20]的研究表明，Luminal A型的T1、T2 和PD值均显著低于Luminal B型；T1鉴别Luminal A/B的AUC值为0.83。Gao等[21]的研究进一步指出，定量T1、T2、PD和T2Gd可作为乳腺癌不同受体状态和增殖率的影像学生物标志物，T2和T2Gd可区分Luminal型与非Luminal型乳腺癌，Luminal型T2、T2Gd值分别为79.5ms和68.00ms，低于非Luminal型肿瘤(84.00ms和75.00ms)；T1和T2在TNBC与非TNBC中也表现出显

著差异(*P*=0.004, *P*=0.024)。

此外，还有部分研究通过多参数联合的方式来提高其鉴别能力。Du等[22]运用SyMRI与多序列MRI技术联合，认为这种多参数的联合应用能够提高乳腺癌分子亚型预测的准确性，联合参数(T1+边缘强化)实现了区分TNBC的最高诊断性能(AUC=0.742)；而T2值与Luminal A型相关，联合参数(T2 +平均ADC+体积)区分Luminal A型的诊断效率显著高于平均ADC和体积单独使用。MATSUDA等人[23]同样采用多参数联合的思路研究了DCE-MRI联合syMRI对TNBC的诊断效能，多因素分析显示Pre-T2和边缘增强是 TNBC的独立预测因子。

不同研究从多种角度证实了syMRI相关参数在乳腺癌分子分型鉴别中的作用，尤其是增强前的T1和T2值在TNBC的识别中展现出较高诊断效能，同时Luminal型(尤其是A型)的T1、T2值低于非Luminal型，提示syMRI可作为非侵入性影像学生物标志物，辅助乳腺癌分子分型及个体化诊疗决策，但还需进一步研究和验证。

3 体素内非相干运动扩散加权成像

体素内非相干运动扩散加权成像(Intravoxel Incoherent Motion Diffusion Weighted Imaging，IVIM-DWI)技术由Le Bihan等[24]在1988年提出，该技术基于多b值及双指数模型分析，能够在传统DWI序列的基础上将组织内水分子的扩散与微循环扩散分离，进而对两种微观运动形式的成分占比实施定量评估。IVIM技术能够获取诸如纯扩散系数(D)、灌注分数(f)、伪扩散系数(D*)等参数，能够较为精准地反映组织的微结构变化、细胞增殖以及微血管灌注情况。

Yang等[25]分析181例乳腺癌患者的术前MRI数据发现，HER2过表达型与Luminal B(HER2-阴性)型的D和ADC值有明显不同。Martincich等人[26]同样报道了此结果，并且发现非Luminal型相较于Luminal型，其D值和ADC值更高，且TNBC的D*值明显高于其他亚型。Chen等人[27]的研究同样发现非Luminal型D值更高，且TNBC的D*值更高。表明IVIM参数能够在一定程度上反映乳腺癌分子亚型的特征。TNBC的内部结构复杂，肿瘤内的血管形态和分布异常，VEGF增加，肿瘤代谢需求高，增加了水分子的扩散程度和微循环灌注，从而可能导致D值和D*值的升高。Martincich等人[26]发现TNBC的f值低于其他亚型，认为TNBC易发生中央坏死导致肿瘤坏死区灌注减少，致使f值降低；而Zhao等人[28]则发现TNBC的f值较其他亚型升高，作者认为TNBC血管新生数量多且通透性增加，导致血流灌注增加，从而使f值升高。研究结果的不同可能与样本量的大小、肿瘤的异质性及扫描设备的不同等有关。此外，Zhao等[28]还从瘤周组织的角度细化了不同分型在IVIM参数值上的差异表现，发现TNBC瘤周组织的D*亦高于其他亚型，表明TNBC是一种具有高侵袭性的癌症，瘤周区域的D*值可为临床评估肿瘤的侵袭程度提供帮助，进一步丰富IVIM 参数在乳腺癌分子分型研究中的维度。Bartsch等[29]在小鼠乳腺癌模型的研究中，发现IVIM衍生参数fIVIM可区分TNBC与Luminal A型乳腺癌，从动物模型角度验证了其在分型中的作用。这些研究共同证实了IVIM技术在乳腺癌分子分型鉴定中具备一定的潜在价值

4 扩散峰度成像

扩散峰度成像(Diffusion Kurtosis Imaging, DKI)由Jensen等人提出，是典型的非高斯扩散模型成像技术，通过引入峰度(kurtosis)参数量化水分子扩散偏离高斯分布的程度。传统扩散加权成像(DWI)基于高斯分布假设，而DKI能够弥补这一局限，更精准地呈现生物组织中水分子的扩散特性[30-32]。通过采集多个b值下的扩散信号，计算表观扩散系数(Dapp)和表观峰度(Kapp)。此外，还可衍生出平均扩散率(MD)、平均峰度(MK)等参数，这些参数可反映组织的异质性与微观结构复杂性。

Yu等[33]研究发现，Dapp(uniformity)对TNBC的鉴别效能最佳(AUC=0.771)，Kapp(max)和D(kurtosis)在识别Luminal B和非Luminal B型时也展现出一定的能力，AUC分别为0.679和0.677。作者认为，TNBC的高度异质性导致细胞排列紊乱，降低了Dapp的均匀性值，同时高细胞密度和复杂微环境限制了水分子的自由扩散，增加了峰度值；而Luminal B型的高峰度值可能与其高增殖活性导致的细胞膜屏障效应增强有关。Kang等[34]研究发现，Luminal型的峰度值(中位数1.163)显著高于HER2过表达型(中位数0.962)和TNBC(中位数1.072)；在ROC分析中，峰度在区分HER2过表达型和Luminal型时AUC最高(AUC=0.781，灵敏度为77.5%，特异度为69.2%)，提示峰度可作为区分分型的有效指标。Luminal型的高峰度值可能与其特有的形态学特征(如肿瘤边缘的毛刺状形态)相关，这些特征增加了肿瘤微结构的复杂性和异质性，致使水分子扩散偏离高斯分布。

Wang等人[35]发现，Luminal B型的MD值显著低于HER2过表达型和TNBC，Luminal A型的MK值低于其他亚型，而TNBC的MK值高于其他亚型(*P*值均<0.05)；MD、MK在区分Luminal A/B和非Luminal型时AUC值分别为0.710、0.608，联合模型(MD + MK + K^{trans} + V_e)诊断效能更优(AUC=0.851，准确率为82.3%)。尹思远等人[36]同样证明Luminal B型的MD值小于HER2过表达型及TNBC，MD值在鉴别Luminal型与非Luminal型时AUC值为0.694，具备一定的鉴别价值。Shan等[32]研究结果也表明在四种分型中，Dapp、Kapp值均存在显著差异(*P*=0.0302, *P*=0.0325)。综上所述，DKI在区分乳腺癌分子亚型方面有较好的效能，有待进一步的深入探索。

5 酰胺质子转移加权成像

酰胺质子转移加权成像(Amide Proton Transfer-Weighted Imaging，APTWI)是化学交换饱和转移(Chemical Exchange Saturation Transfer, CEST)技术的重要分支，能够无创地检测蛋白质和多肽中含有的酰胺质子与水质子间的化学交换效应，间接反映组织中可移动蛋白质和多肽的浓度变化及分布，进而反映相关病理生理特征[37-39]。Zhou等人[40]于2003年首次实现将APT成像应用于活体内自由蛋白质及氨基酸的无创检测，随后Dula等人[41]首次将APT成像引入乳腺磁共振领域，并通过实验佐证了其在乳腺组织中的稳定性与可重复性。

在APT分析中，常用量化指标为非对称磁化转移率(magnetization transfer asymmetry, MTRasym)，通过这一指标，APT成像能够实现对组织内蛋白质的定量评估[40]。

有关APT与乳腺癌分子分型的研究较为少见，Kamitani等[42]对66例乳腺浸润性导管癌患者的分析表明，TNBC(n=10, 2.75±0.42%)的APT信号强度明显高于Luminal型肿瘤(n=48, 1.74±0.83%)及HER2过表达型(n=8，1.83±0.21%)(*P*值均<0.01)，提示APT在辅助分型诊断中具备潜在价值。然而另外的一些研究则未观察到分型间的显著差异[33,43-45]，可能与纳入样本量、磁共振成像参数或乳腺癌病灶异质性有关。尽管当前APT成像在分子分型中的表达特征尚未形成共识，但其与预后标志物之间的关联性值得关注。研究显示，MTRasym值与Ki-67表达程度呈正相关，高Ki-67组的平均MTRasym值显著高于低Ki-67组[42, 46-50]。这一现象可能源于Ki-67高表达的肿瘤具有更活跃的肿瘤细胞增殖。Zhang等[51]发现MTRasym值与ER表达呈负相关(r = - 0.357)。ER的高表达会下调VEGF的表达，从而抑制肿瘤血管生成，导致肿瘤微环境中的代谢活动降低(如蛋白质合成减少)[4]。这种关联为探索其在乳腺癌分子分型中的异质性提供了方向，未来可通过扩大样本量或多组学分析等方式来揭示其价值。

5 总结与展望

在乳腺癌的研究与治疗进程中，MRI作为关键的影像学手段，在乳腺癌分子分型方面的价值日益凸显。然而，现阶段围绕MRI新技术的相关科研探索大多为单中心、回顾性研究，未来应致力于建立统一规范的研究标准，提升研究结果的可比性，并通过多中心、多模态、大样本研究，联合多种MRI技术构建更完善的预测模型。随着技术进步和研究深入，MRI将在乳腺癌早期诊断、分型和个体化治疗中占据更重要的地位，其前景值得期待。

参考文献

[1]SIEGEL R L,MILLER K D,FUCHS H E,et al.Cancer Statistics,2021[J].CA:a cancer journal for clinicians,2021,71(1):7-33.
[2]BRAY F,LAVERSANNE M,SUNG H,et al.Global cancer statistics 2022:GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J].CA:a cancer journal for clinicians,2024,74(3):229-263.
[3]卢祖坤,曹雄锋,刘慧慧.基于乳腺X线的可疑钙化在乳腺癌分子分型诊断中的应用价值分析[J].罕少疾病杂志,2023,30(12):60-61.
[4]GOLDHIRSCH A,WINER E P,COATES A S,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].Annals of oncology :official journal of the European Society for Medical Oncology,2013,24(9):2206-2223.
[5]COATES A S,WINER E P,GOLDHIRSCH A,et al.Tailoring therapies--improving the management of early breast cancer:St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015[J].Annals of oncology :official journal of the European Society for Medical Oncology,2015,26(8):1533-1546.
[6]LI Y,ZHANG H,MERKHER Y,et al.Recent advances in therapeutic strategies for triple-negative breast cancer[J].Journal of hematology & oncology,2022,15(1):121.
[7]MANN R M,CHO N,MOY L.Breast MRI:State of the Art[J].Radiology,2019,292(3):520-536.
[8]MANN R M,KUHL C K,MOY L.Contrast-enhanced MRI for breast cancer screening[J].Journal of magnetic resonance imaging :JMRI,2019,50(2):377-390.
[9]ONISHI N,SADINSKI M,HUGHES M C,et al.Ultrafast dynamic contrast-enhanced breast MRI may generate prognostic imaging markers of breast cancer[J].Breast Cancer Res,2020,22(1):58.
[10]KIM J J,KIM J Y,HWANGBO L,et al.Ultrafast Dynamic Contrast-Enhanced MRI Using Compressed Sensing:Associations of Early Kinetic Parameters With Prognostic Factors of Breast Cancer[J].AJR American journal of roentgenology,2021,217(1):56-63.
[11]VAN ZELST J C M,VREEMANN S,WITT H J,et al.Multireader Study on the Diagnostic Accuracy of Ultrafast Breast Magnetic Resonance Imaging for Breast Cancer Screening[J].Investigative radiology,2018,53(10):579-586.
[12]XIE T,JIANG T,ZHAO Q,et al.Model-Free and Model-based Parameters Derived From CAIPIRINHA-Dixon-TWIST-VIBE DCE-MRI:Associations With Prognostic Factors and Molecular Subtypes of Invasive Ductal Breast Cancer[J].Journal of magnetic resonance imaging :JMRI,2023,58(1):81-92.
[13]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].European radiology,2023,33(11):8132-8141.
[14]YANG F,LI Y,LEI H,et al.Histogram analysis of synthetic magnetic resonance imaging:Correlations with histopathological factors in head and neck squamous cell carcinoma[J].European journal of radiology,2023,160:110715.
[15]WANG P,HU S,WANG X,et al.Synthetic MRI in differentiating benign from metastatic retropharyngeal lymph node:combination with diffusion-weighted imaging[J].European radiology,2023,33(1):152-161.
[16]XIANG Y,ZHANG Q,CHEN X,et al.Synthetic MRI and amide proton transfer-weighted MRI for differentiating between benign and malignant sinonasal lesions[J].European radiology,2024,34(10):6820-6830.
[17]YANG F,LI X,LI Y,et al.Histogram analysis of quantitative parameters from synthetic MRI:correlations with prognostic factors in nasopharyngeal carcinoma[J].European radiology,2023,33(8):5344-5354.
[18]ZHANG Q,ZHAO Y,NIE J,et al.Pretreatment synthetic MRI features for triple-negative breast cancer[J].Clinical radiology,2024,79(2):e219-e226.
[19]王兰梅,周智鹏,徐列印,等.合成MRI联合常规MRI鉴别三阴性与非三阴性乳腺癌的价值[J].磁共振成像,2024,15(7):112-117.
[20]KAZAMA T,TAKAHARA T,KWEE T C,et al.Quantitative Values from Synthetic MRI Correlate with Breast Cancer Subtypes[J].Life (Basel,Switzerland),2022,12(9):1307.
[21]GAO W,YANG Q,LI X,et al.Synthetic MRI with quantitative mappings for identifying receptor status,proliferation rate,and molecular subtypes of breast cancer[J].European journal of radiology,2022,148:110168.
[22]DU S,GAO S,ZHANG L,et al.Improved discrimination of molecular subtypes in invasive breast cancer:Comparison of multiple quantitative parameters from breast MRI[J].Magnetic resonance imaging,2021,77:148-158.
[23]MATSUDA M,TSUDA T,EBIHARA R,et al.Triple-negative breast cancer on contrast-enhanced MRI and synthetic MRI:A comparison with non-triple-negative breast carcinoma[J].European journal of radiology,2021,142:109838.
[24]DIXON W T.Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging:a modest proposal with tremendous potential[J].Radiology,1988,168(2):566-567.
[25]YANG D,REN Y,WANG G,et al.Diffusion-weighted imaging based on intravoxel incoherent motion:correlation with molecular prognostic factors and subtypes in breast cancer[J].Acta radiologica (Stockholm,Sweden :1987),2025,66(1):35-41.
[26]MARTINCICH L,DEANTONI V,BERTOTTO I,et al.Correlations between diffusion-weighted imaging and breast cancer biomarkers[J].European radiology,2012,22(7):1519-1528.
[27]CHEN K,YU C,PAN J,et al.Prediction of the Nottingham prognostic index and molecular subtypes of breast cancer through multimodal magnetic resonance imaging[J].Magnetic resonance imaging,2024,108:168-175.
[28]ZHAO M,FU K,ZHANG L,et al.Intravoxel incoherent motion magnetic resonance imaging for breast cancer:A comparison with benign lesions and evaluation of heterogeneity in different tumor regions with prognostic factors and molecular classification[J].Oncology letters,2018,16(4):5100-5112.
[29]BARTSCH S J,BROŽOVá K,EHRET V,et al.Non-Contrast-Enhanced Multiparametric MRI of the Hypoxic Tumor Microenvironment Allows Molecular Subtyping of Breast Cancer:A Pilot Study[J].Cancers (Basel),2024,16(2):375.
[30]刘萌,郑德春,岳秋圆,等.DKI诊断鼻咽癌局部复发的诊断价值[J].罕少疾病杂志,2023,30(04):30-31+52.
[31]YUAN L,LIN X,ZHAO P,et al.Correlations between DKI and DWI with Ki-67 in gastric adenocarcinoma[J].Acta radiologica (Stockholm,Sweden:1987),2023,64(5):1792-1798.
[32]SHAN H,KE T,BAO S,et al.Evaluation of functional magnetic resonance APT and DKI imaging for breast cancer[J].Cancer cell international,2024,24(1):401.
[33]YU T,LI L,SHI J,et al.Predicting histopathological types and molecular subtype of breast tumors:A comparative study using amide proton transfer-weighted imaging,intravoxel incoherent motion and diffusion kurtosis imaging[J].Magnetic resonance imaging,2024,105:37-45.
[34]KANG H S,KIM J Y,KIM J J,et al.Diffusion Kurtosis MR Imaging of Invasive Breast Cancer:Correlations With Prognostic Factors and Molecular Subtypes[J].Journal of magnetic resonance imaging:JMRI,2022,56(1):110-120.
[35]WANG W,LV S,XUN J,et al.Comparison of diffusion kurtosis imaging and dynamic contrast enhanced MRI in prediction of prognostic factors and molecular subtypes in patients with breast cancer[J].European journal of radiology,2022,154:110392.
[36]尹思远,邵凯,王唯伟.体素内不相干运动成像联合扩散峰度成像对乳腺癌不同分子分型的预测价值[J].中国中西医结合影像学杂志,2024,22(1):85-89.
[37]TOGAO O,KEUPP J,HIWATASHI A,et al.Amide proton transfer imaging of brain tumors using a self-corrected 3D fast spin-echo dixon method:Comparison With separate B(0) correction[J].Magnetic resonance in medicine,2017,77(6):2272-2279.
[38]ZHOU J,HONG X,ZHAO X,et al.APT-weighted and NOE-weighted image contrasts in glioma with different RF saturation powers based on magnetization transfer ratio asymmetry analyses[J].Magnetic resonance in medicine,2013,70(2):320-327.
[39]ZHOU J,LAL B,WILSON D A,et al.Amide proton transfer (APT) contrast for imaging of brain tumors[J].Magnetic resonance in medicine,2003,50(6):1120-1126.
[40]ZHOU J,PAYEN J F,WILSON D A,et al.Using the amide proton signals of intracellular proteins and peptides to detect pH effects in MRI[J].Nature medicine,2003,9(8):1085-1090.
[41]DULA A N,ARLINGHAUS L R,DORTCH R D,et al.Amide proton transfer imaging of the breast at 3 T:establishing reproducibility and possible feasibility assessing chemotherapy response[J].Magnetic resonance in medicine,2013,70(1):216-224.
[42]KAMITANI T,SAGIYAMA K,YAMASAKI Y,et al.Amide proton transfer (APT) imaging of breast cancers and its correlation with biological status[J].Clinical imaging,2023,96:38-43.
[43]MENG N,WANG X J,SUN J,et al.Comparative Study of Amide Proton Transfer-Weighted Imaging and Intravoxel Incoherent Motion Imaging in Breast Cancer Diagnosis and Evaluation[J].Journal of magnetic resonance imaging :JMRI,2020,52(4):1175-1186.
[44]MENG N,WANG X,SUN J,et al.A comparative study of the value of amide proton transfer-weighted imaging and diffusion kurtosis imaging in the diagnosis and evaluation of breast cancer[J].European radiology,2021,31(3):1707-1717.
[45]ZHUANG L,LIAN C,WANG Z,et al.Breast-lesion assessment using amide proton transfer-weighted imaging and dynamic contrast-enhanced MR imaging[J].Radiology and oncology,2023,57(4):446-454.
[46]LOI L,ZIMMERMANN F,GOERKE S,et al.Relaxation-compensated CEST (chemical exchange saturation transfer) imaging in breast cancer diagnostics at 7T[J].European journal of radiology,2020,129:109068.
[47]ZARIC O,FARR A,POBLADOR RODRIGUEZ E,et al.7T CEST MRI:A potential imaging tool for the assessment of tumor grade and cell proliferation in breast cancer[J].Magnetic resonance imaging,2019,59:77-87.
[48]ZHANG S,SEILER S,WANG X,et al.CEST-Dixon for human breast lesion characterization at 3 T:A preliminary study[J].Magnetic resonance in medicine,2018,80(3):895-903.
[49]LIU Z,WEN J,WANG M,et al.Breast Amide Proton Transfer Imaging at 3 T:Diagnostic Performance and Association With Pathologic Characteristics[J].Journal of magnetic resonance imaging:JMRI,2023,57(3):824-833.
[50]LI Y,ZHANG Y,TIAN L,et al.3D amide proton transfer-weighted imaging may be useful for diagnosing early-stage breast cancer:a prospective monocentric study[J].European radiology experimental,2024,8(1):41.
[51]ZHANG N,KANG J,WANG H,et al.Differentiation of fibroadenomas versus malignant breast tumors utilizing three-dimensional amide proton transfer weighted magnetic resonance imaging[J].Clinical imaging,2022,81:15-23.

(收稿日期：2025-03-10)　　(校对：李清芸　排版：张鸿燊)