

磁共振弛豫定量参数在乳腺癌中的应用

戚贺^{1,2}, 李鸣鹤², 张立娜^{2,3}, 赵睿萌²

(中国医科大学 1. 第一临床学院, 沈阳 110001; 2. 附属第一医院放射科, 沈阳 110001; 3. 附属第四医院放射科, 沈阳 110032)

摘要 乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤, 严重威胁女性生命健康。磁共振弛豫定量参数是反映组织的固有物理参数, 能够一定程度上反映组织本身的细微结构特征、组织病理生理状态等, 是一种实时、无创的测量方法。目前, 磁共振弛豫定量参数可通过传统的多回波自旋回波 (MESE) T2 mapping技术和新兴的多对比度定量磁共振成像 (MAGiC) 技术获得。利用弛豫定量参数对组织进行定量分析, 能够获得更多有价值的临床诊断信息。本文对磁共振弛豫定量参数在乳腺癌中的应用进展情况进行综述, 以期对乳腺癌的鉴别诊断、分型、诊疗规划和预后评估提供依据。

关键词 磁共振成像; 弛豫定量参数; 乳腺癌

中图分类号 R445.2 文献标志码 A 文章编号 0258-4646(2025)03-0268-05

网络出版地址 <https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20250318.1427.010>

DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2025.03.015

Application of quantitative relaxation parameters of magnetic resonance in breast cancer

QI He^{1,2}, LI Minghe², ZHANG Lina^{2,3}, ZHAO Ruimeng²

(1. The First Clinical College, China Medical University, Shenyang 110001, China; 2. Department of Radiology, The First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China; 3. Department of Radiology, The Fourth Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110032, China)

Abstract Breast cancer is the most common malignant tumor in women and poses a serious threat to their lives and health. Quantitative relaxation parameters are the inherent physical parameters of tissues, which can reflect fine structural characteristics as well as physiological and pathological conditions of tissues to a certain extent. Moreover, these parameters offer a real-time, noninvasive measurement method. Currently, quantitative relaxation parameters of magnetic resonance can be determined using traditional multi-echo spin-echo (MESE) T2 mapping techniques and emerging magnetic resonance image complication (MAGiC) techniques. Analysis of tissues using quantitative relaxation parameters can provide valuable clinical diagnostic information. This study reviews the application of quantitative relaxation parameters of magnetic resonance in breast cancer, aiming to provide insights into differential diagnosis, classification, treatment planning, and prognosis assessment.

Keywords magnetic resonance imaging; quantitative relaxation parameters; breast cancer

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤。2024年我国癌症中心发布的全国癌症统计数据^[1]显示, 近20年来乳腺癌发病率呈上升趋势。目前, 乳腺癌的诊治决策已比较规范, 然而乳腺癌是分子水平异质性很高的恶性肿瘤, 即使组织形态相同, 其分子遗传学改变也可能不同, 从而导致肿瘤治疗和预后的差别^[2]。因此, 精确掌握乳腺癌患者分子水平特征是个体化精准治疗的必要条件。以往研究^[3]发现, 乳腺癌患者中, 活检标本与手术标本之间受体状态的差异高达20%。而且, 随着治疗或疾病进展, 肿瘤受

体状态和亚型可能会发生变化^[4]。因此, 探索一种无创、实时而准确的定量测量乳腺癌方法, 以便及时诊断和治疗尤为重要。磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 在乳腺癌的诊断和分期方面发挥着重要作用。有研究^[5]表明乳腺癌MRI的不同形态学及强化特征对其病理结果或预后有一定的预测作用; 但这些结果是基于定性分析获得的, 可能会因实施者的不同而出现偏倚。另外, 定量参数 [药代动力学参数、表观扩散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC)] 相关研究^[6]显示部分结果也存在争议。

目前, 弛豫定量参数可以通过传统的多回波自旋回波 (multi-echo spin-echo, MESE) 横向弛豫时间 (transverse relaxation time, T2) mapping技术和新兴的多对比度定量磁共振成像 (magnetic resonance image

基金项目: 国家自然科学基金 (81971695)

作者简介: 戚贺 (2002-), 男, 本科在读。

通信作者: 赵睿萌, E-mail: zrm987763687@163.com

收稿日期: 2024-12-08

网络出版时间: 2025-03-19 11:29:08

complication, MAGiC) 技术获得, 并已应用于乳腺疾病的诊断、鉴别诊断及疗效评估等方面。本文就弛豫定量参数在乳腺癌中的应用情况进行综述。

1 MESE T2 mapping和MAGiC技术概述

核磁共振现象中, 在外加射频脉冲 (radio frequency, RF) 的作用下, 原子核发生共振且处在高能状态, 当RF停止后, 将迅速恢复到原来低能状态, 这个恢复的过程即为弛豫过程, 它反映了质子系统中质子间、质子与周围环境间的相互作用。纵向弛豫时间 (longitudinal relaxation time, T1)、T2和质子密度 (proton density, PD) 量化可为肿瘤的诊断提供依据, 并能够客观地评估肿瘤细胞的微环境。T1、T2和PD都是组织固有的物理参数^[7], 主要受组织顺磁性物质、脂肪含量、游离水含量以及水分子和大分子等随机运动的影响, 而不受参数设置等因素的影响, 在一定的温度及场强下恒定。因此, 弛豫定量参数能够在一定程度上反映组织本身的细微结构特征、组织病理生理状态^[8], 可以利用弛豫定量参数或其变化来检测组织成分或病理变化。

传统的MESE T2 mapping技术的T2 mapping和组织弛豫时间是通过长时间重复扫描和 ≥ 2 次回声扫描获得的, 它采用多序列扫描获得不同的对比成像, 不仅增加了扫描时间, 也很难在同一标准下实现对比。近年来, T2 mapping的应用已扩展到肿瘤影像, 包括肾透明细胞癌的组织学分级鉴别^[9]、脑肿瘤转移的复发^[10]、肝细胞癌^[11]与前列腺癌^[12]的鉴别诊断等。另外, T2 mapping对骨关节及软骨病变的诊断有一定作用^[13], 在鉴别子宫和卵巢良性与恶性病变方面也有一定的可行性^[14]。

MAGiC技术基于多动态、多回波 (multi-dynamic, multi-echo, MDME) 序列, 采用 120° 交叉层面选择饱和脉冲及多回波采集方式^[15], 通过设置2个回波时间及4个延迟时间采集不同回波时间之后的回波, 调整各种采集参数, 包括重复时间、回波时间、反转时间和翻转角等, 每次扫描1个层面可以获得多种不同的对比加权图像, 包括T1加权图像 (T1 weighted imaging, T1WI)、T2加权成像 (T2 weighted imaging, T2WI)、PD加权成像 (PD weighted imaging, PDWI)、T1WI 液体衰减反转恢复 (fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)、T2WI FLAIR、短反转

时间反转恢复图像 (short time of inversion inversion recovery, STIR) 等。同时可以通过病灶的勾画获得组织弛豫时间等参数, 包括T1、T2、PD、纵向弛豫率 (1/T1, R1)、横向弛豫率 (1/T2, R2)。由于MDME序列利用自旋回波信号来填充K空间, 所以序列本身对于主磁场不均匀性不敏感, 不易产生磁敏感伪影^[16], 另外, B1映射校正可进一步利用图像校准来补偿因采集过程和图像运动引起的几何失真。MAGiC技术在减少了扫描时间的基础上, 确保了参数的稳定性和准确性, 极大增加了扫描效率。MAGiC技术已经广泛应用于神经成像^[17]和肌肉骨骼成像^[18], 近年来也逐渐应用于多种肿瘤相关的研究, 为常见恶性肿瘤的鉴别诊断及分型、诊疗规划和预后评估等提供一定的依据和参考。

TANENBAUM等^[19]在神经影像中提出合成MRI (synthesis MRI, syMRI) 在T1WI和T2WI, T1WI和FLAIR, T2WI、FLAIR、STIR和PD对比图上的总体诊断质量不逊于常规MRI, 但是图像更易受到伪影干扰。JUNG等^[20]报道弛豫定量技术获得的合成T2值与MESE T2值呈正相关, 从而得出该技术用于评估组织特性的可行性。FUJIOKA等^[21]在整体图像质量、解剖清晰度、组织对比度、图像均匀性和伪影状态等方面将合成加权图像与传统图像对比, 发现二者图像质量相似, 可用于临床诊断; 但合成的T2WI抑脂图像的质量不如常规图像, 有待进一步的验证和改进。可见, 合成对比加权图像有望替代传统T1WI、T2WI图像用于全身不同部位疾病的研究与诊断。

2 弛豫定量参数在乳腺癌中的应用

2.1 鉴别乳腺良性与恶性病变

既往研究表明, T1、T2和PD值及其相关差值或比值对于乳腺良性与恶性病变的鉴别有一定意义。LIU等^[22]基于T2 mapping鉴别乳腺良恶性病变, 结果表明乳腺癌T2值明显低于良性病变, 受试者操作特征 (receiver operator characteristic, ROC) 曲线的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为0.731, 单独利用T2值鉴别良性与恶性病变特异性不高, 但可作为乳腺癌MRI诊断的新辅助手段。MATSUDA等^[23]基于SyMRI技术, 发现增强前T1值、增强前后T1变化值以及增强前T1和T2比值均可用于乳腺良性与

恶性病变的鉴别诊断($P < 0.05$);在此基础上,该研究进一步分析乳腺影像学报告和数据库(breast imaging reporting and data system, BI-RADS)的动态增强(dynamic contrast enhanced, DCE)-MRI、SyMRI定量评价、DCE-MRI+SyMRI定量评价相结合3种模型的诊断效能,发现SyMRI获得的增强前乳腺肿块平均T1值可以独立区分乳腺良性与恶性病变。此外,很多研究者将SyMRI参数与其他参数比较及联合分析。LIU等^[24]联合或参考弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)和BI-RADS进行乳腺病变良性与恶性分析,发现恶性病变的T2、PD和ADC值均显著低于良性病变,SyMRI参数与ADC联合对乳腺良性与恶性病变的鉴别效果最好,AUC值为0.965。SUN等^[25]同时联合DWI和笛卡尔采集的K空间共享三维容积快速动态成像(differential subsampling with cartesian ordering, DISCO)或DCE-MRI相关参数,发现SyMRI与二者联合诊断模型可提高BI-RADS 4类肿块病变的诊断效能,AUC值高达0.953。

研究^[26]显示,弛豫时间的差异与自由水的数量有关,自由水含量越高,弛豫时间越长。既往研究^[27-28]显示乳腺癌的发生、发展及转归均与血管的生成存在显著关系。乳腺癌组织存在较多粗细不一、杂乱的新生血管,产生无舒缩功能且不完整的裂隙性血管网,使微血管渗透性明显提高,增加微循环流速、流量及组织间隙的容量,持续的细胞增殖和坏死物质的释放导致细胞外空间缩小,进而导致组织自由水含量减少,这可能是恶性病变弛豫时间较短的原因。T1和T2均反映内在的和基本的组织特性,反映了细胞外扩张和潜在的病理生理过程^[29],可以更早、更准确地监测组织的生理变化情况。PD主要反映单位体积不同组织间质子含量的差异。在人体组织中,非脂肪组织中MR信号的产生主要依赖于水分子中的氢质子。因此,PD实际上主要反映组织中水分子的含量,但与T2不同的是,PD反映自由水和结合水的总量。LI等^[30]认为PD值在乳腺良性与恶性病变中无明显差异,但是PD值的标准差在良性病变中显著高于恶性病变,说明良性与恶性病变中水分子总量相当,但肿瘤细胞胞质丰富,细胞密度高,因此结合水含量高,而自由水含量低。

2.2 预测乳腺癌病理结果及鉴别不同分子分型

SEO等^[31]通过对92例浸润性癌和15例导管原

位癌(ductal carcinoma in situ, DCIS)行术前MRI检查,发现浸润性癌基于体素的T2*弛豫时间明显长于导管原位癌;且在浸润性癌中,组织学分级高、T2WI信号强度高的肿瘤,T2*弛豫时间明显延长。LI等^[32]基于术前SyMRI检查,通过SyMRI直方图参数探讨了乳腺癌分子亚型、组织学分级及患者预后因素的相关性,发现组织学分级越大,PD最大值、T1均值及中位数越大,人类表皮生长因子受体2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2)阳性患者的PD中位数明显高于阴性患者。一项小样本研究^[33]显示,增强后T1值的四分位数能够检测小叶癌和浸润性导管癌的差异,小叶癌可能以松散的内聚方式侵袭周围组织生长,而浸润性导管癌通常遵循独立的实体生长模式。因此,弛豫定量参数可能是获得乳腺癌微观结构信息的潜在工具。

KAZAMA等^[34]对28例乳腺癌患者进行了SyMRI检查,发现雌激素受体(estrogen receptor, ER)阴性乳腺癌的平均T2值显著高于ER阳性,ER阴性乳腺癌T2的AUC为0.87。ER阳性乳腺癌中,管腔A型乳腺癌T1、T2、PD值显著低于管腔B型,其中T1值具有最高诊断效能,AUC为0.83。GAO等^[35]研究共纳入115例乳腺癌患者,发现管腔型乳腺癌T2值显著低于非管腔型,这与DU等^[36]研究结果相似。另外,DU等^[36]进一步将T2值与平均ADC值和肿瘤体积联合分析,得到了管腔A型乳腺癌最佳诊断效能,AUC值为0.765。此外,KAZAMA等^[34-35,37]以及本课题组^[38]研究均发现增强前SyMRI T2值及增强后病灶边缘强化有助于鉴别三阴性乳腺癌(triple negative breast cancer, TNBC)及非TNBC,是TNBC的独立预测因子。

不同受体状态和分子亚型之间合成参数值的病理基础依赖于组织中癌细胞及周围液体含量。ER阳性乳腺癌往往血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)水平降低,抑制肿瘤血管生成,新生血管密度降低,可能降低乳腺癌的微血管灌注^[39],表现为T1、T2值较低。虽然HER2富集和TNBC的肿瘤内细胞可能增殖更旺盛、呈现高细胞性,但这些肿瘤中的新生血管密度更高,血流灌注的增加可能对T1、T2值的影响大于高细胞性的影响,最后导致T1、T2值增加。Ki-67是细胞增殖标志物,主要存在于细胞核内,Ki-67水平越高,肿瘤细胞增殖越活跃;且Ki-67的表达可能与肿瘤生长动力

学的异质性有关^[40]。MATSUDA等^[23]研究发现增强后T1值可用于预测ER阳性乳腺癌患者的Ki-67状态,是术前无创性评估乳腺癌肿瘤增殖情况的有效辅助诊断方法。

2.3 评估乳腺癌新辅助治疗(neoadjuvant therapy, NAT)的疗效

NAT是局部晚期乳腺癌术前有效的治疗方法。对于无法手术的乳腺癌患者,NAT能够缩小肿瘤体积,降低临床分期,提高保乳率,降低局部复发率;部分患者可以达到病理完全缓解(pathological complete remission, pCR)^[41]。有研究将不同回波时间的T2WI应用于乳腺癌治疗前的NAT疗效的评估。结果表明,乳腺癌T2值高于正常乳腺组织,且治疗后T2值下降、治疗前后的T2比值^[7]和差值^[8]可以预测NAT疗效($P < 0.05$),是治疗评估的敏感因子。与以往研究^[42-44]结果一致,即NAT前后T1、T2及PD值均减低^[42],且在整个NAT期间所有弛豫定量参数呈下降趋势^[43];NAT早期T1值的变化率和NAT中期PD值的变化率可以用于NAT疗效评估($P < 0.05$),且T1与其他非增强参数(ADC等)、肿瘤大小和肿瘤亚型的联合可有效预测NAT第一周期后的病理反应。在不同亚型乳腺癌患者中,TNBC患者pCR组PD直方图特征(r 为0.60~0.86)与ADC的相关性高于非pCR组,而且pCR组ADC与PD图谱的平均值呈强相关性($r = 0.86$)^[44]。

弛豫定量参数对NAT早期监测至关重要。神经母细胞瘤的动物模型研究^[45]表明,T1值的降低反映了剩余存活和增殖的肿瘤细胞数量,因此T1值可能对增殖能力较强的肿瘤细胞的变化敏感;在NAT过程中,肿瘤细胞和血管的破坏导致蛋白质和顺磁性离子释放到细胞外间隙^[46],氧恢复增加,高氧含量增加溶解氧分压,溶解氧顺磁性均可以使T1值下降^[47]。TAN等^[48]研究了利用乳腺恶性病变弛豫时间预测NAT第1个周期后的反应,60%患者显示病变T2值增加。然而DUVVURI等^[49]的相关研究显示,在乳腺癌使用环磷酸胺治疗36 h后的应用模型中,T2值无显著增加,这可能是因为在治疗1个周期时细胞外空间的自由水含量没有明显改变。在第2个周期后,T2值改变更加明显^[48]。分析其原因可能是细胞凋亡或细胞死亡导致细胞内大分子释放到细胞外空间,同时,病灶水肿的程度降低,纤维化明显增

加,这些因素可能导致NAT后病变T2值减小。

3 结语与展望

传统的MESE T2 mapping技术是通过长时间的重复扫描和至少2次回声扫描生成T2 mapping和组织弛豫时间。这一过程采用多序列扫描以获取不同的对比图像,虽然能够提供丰富的信息,但显著增加了扫描时间,并且在统一标准下实现对比相对困难。MAGiC技术是在传统MRI基础上借助4个不同的饱和延迟时间和2个不同的回波时间采集获得,1次扫描可以获得8幅图像,通过图像的后处理和数学模型可以得到T1WI、T2WI、FLAIR、STIR等10种不同对比的图像以及T1、T2、PD的定量信息。弛豫定量参数(T1、T2和PD值以及其标准差)可以反映细胞外扩张和潜在的病理生理过程、可以检测组织中的液体含量,因此可以更早、更准确地监测组织的病理生理变化情况。研究证实,弛豫定量参数对于检出乳腺良性与恶性病变、鉴别病理学分型、组织学分级及评估NAT疗效等方面具有一定的临床应用价值。然而,MAGiC技术存在一定的缺陷,如图像信噪比低及数据拟合方式存在差异等。未来需要大样本、多中心研究进一步评价MAGiC技术相关参数模型或联合临床参数模型在乳腺癌中的应用价值,同时建立规范化和标准化的扫描流程和后处理路径,为临床治疗方案的个体化和精准医疗的发展提供依据。

参考文献:

- [1] 郑荣寿,陈茹,韩冰峰,等. 2022年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志,2024,46(3):221-231. DOI:10.3760/cma.j.cn112152-20240119-00035.
- [2] 江泽飞,许凤锐. 乳腺癌分子分型对治疗的影响[J]. 中华普外科手术学杂志(电子版),2015,9(6):12-15. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-3946.2015.06.132.
- [3] ORLANDO L, VIALE G, BRIA E, et al. Discordance in pathology report after central pathology review: implications for breast cancer adjuvant treatment [J]. Breast, 2016, 30: 151-155. DOI: 10.1016/j.breast.2016.09.015.
- [4] VAN DE VEN S, SMIT VTHBM, DEKKER TJA, et al. Discordances in ER, PR and HER2 receptors after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer [J]. Cancer Treat Rev, 2011, 37(6): 422-430. DOI: 10.1016/j.ctrv.2010.11.006.
- [5] SONG SE, SHIN SU, MOON HG, et al. MR imaging features associated with distant metastasis-free survival of patients with invasive breast cancer: a case-control study [J]. Breast Cancer Res Treat, 2017, 162(3): 559-569. DOI: 10.1007/s10549-017-4143-6.

- [6] YUAN CR, JIN F, GUO XL, et al. Correlation analysis of breast cancer DWI combined with DCE-MRI imaging features with molecular subtypes and prognostic factors [J]. *J Med Syst*, 2019, 43 (4) : 83. DOI: 10.1007/s10916-019-1197-5.
- [7] YU ZD, MADELIN G, SODICKSON DK, et al. Simultaneous proton magnetic resonance fingerprinting and sodium MRI [J]. *Magn Reson Med*, 2020, 83 (6) : 2232-2242. DOI: 10.1002/mrm.28073.
- [8] LIU L, YIN B, GENG DY, et al. Changes of T2 relaxation time from neoadjuvant chemotherapy in breast cancer lesions [J]. *Iran J Radiol*, 2016, 13 (3) : e24014. DOI: 10.5812/iranjradiol.24014.
- [9] ADAMS LC, RALLA B, JURMEISTER P, et al. Native T1 mapping as an in vivo biomarker for the identification of higher-grade renal cell carcinoma: correlation with histopathological findings [J]. *Invest Radiol*, 2019, 54 (2) : 118-128. DOI: 10.1097/RLI.0000000000000515.
- [10] WANG B, ZHANG Y, ZHAO B, et al. Postcontrast T1 mapping for differential diagnosis of recurrence and radionecrosis after gamma knife radiosurgery for brain metastasis [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2018, 39 (6) : 1025-1031. DOI: 10.3174/ajnr.A5643.
- [11] PENG ZP, LI C, CHAN T, et al. Quantitative evaluation of Gd-EOB-DTPA uptake in focal liver lesions by using T1 mapping: differences between hepatocellular carcinoma, hepatic focal nodular hyperplasia and cavernous hemangioma [J]. *Oncotarget*, 2017, 8 (39) : 65435-65444. DOI: 10.18632/oncotarget.18918.
- [12] CUI YD, HAN SY, LIU M, et al. Diagnosis and grading of prostate cancer by relaxation maps from synthetic MRI [J]. *J Magn Reson Imag*, 2020, 52 (2) : 552-564. DOI: 10.1002/jmri.27075.
- [13] 朱柳红, 刘豪, 周建军. 磁共振T2 mapping技术在体部恶性肿瘤中的研究进展 [J]. *磁共振成像*, 2020, 11 (5) : 398-400. DOI: 10.12015/issn.1674-8034.2020.05.019.
- [14] GHOSH A, SINGH T, BAGGA R, et al. T2 relaxometry mapping in demonstrating layered uterine architecture: parameter optimization and utility in endometrial carcinoma and adenomyosis: a feasibility study [J]. *Br J Radiol*, 2018, 91 (1081) : 20170377. DOI: 10.1259/bjr.20170377.
- [15] JI S, YANG DJ, LEE J, et al. Synthetic MRI: technologies and applications in neuroradiology [J]. *Magnetic Resonance Imaging*, 2022, 55 (4) : 1013-1025. DOI: 10.1002/jmri.27440.
- [16] HUIZINGA W, POOT DHJ, GUYADER JM, et al. PCA-based groupwise image registration for quantitative MRI [J]. *Med Image Anal*, 2016, 29 : 65-78. DOI: 10.1016/j.media.2015.12.004.
- [17] LEE SM, CHOI YH, CHEON JE, et al. Image quality at synthetic brain magnetic resonance imaging in children [J]. *Pediatr Radiol*, 2017, 47 (12) : 1638-1647. DOI: 10.1007/s00247-017-3913-y.
- [18] YI J, LEE YH, SONG HT, et al. Clinical feasibility of synthetic magnetic resonance imaging in the diagnosis of internal derangements of the knee [J]. *Korean J Radiol*, 2018, 19 (2) : 311-319. DOI: 10.3348/kjr.2018.19.2.311.
- [19] TANENBAUM LN, TSIOURIS AJ, JOHNSON AN, et al. Synthetic MRI for clinical neuroimaging: results of the magnetic resonance image compilation (MAGiC) prospective, multicenter, multireader trial [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2017, 38 (6) : 1103-1110. DOI: 10.3174/ajnr.A5227.
- [20] JUNG Y, GHO SM, BACK SN, et al. The feasibility of synthetic MRI in breast cancer patients: comparison of T2 relaxation time with multiecho spin echo T2 mapping method [J]. *Br J Radiol*, 2019, 92 (1093) : 20180479. DOI: 10.1259/bjr.20180479.
- [21] FUJIOKA T, MORI M, OYAMA J, et al. Investigating the image quality and utility of synthetic MRI in the breast [J]. *Magn Reson Med Sci*, 2021, 20 (4) : 431-438. DOI: 10.2463/mrms.mp.2020-0132.
- [22] LIU L, YIN B, SHEK K, et al. Role of quantitative analysis of T2 relaxation time in differentiating benign from malignant breast lesions [J]. *J Int Med Res*, 2018, 46 (5) : 1928-1935. DOI: 10.1177/0300060517721071.
- [23] MATSUDA M, TSUDA T, EBIHARA R, et al. Enhanced masses on contrast-enhanced breast: differentiation using a combination of dynamic contrast-enhanced MRI and quantitative evaluation with synthetic MRI [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2021, 53 (2) : 381-391. DOI: 10.1002/jmri.27362.
- [24] LIU JR, XU MY, REN JL, et al. Synthetic MRI, multiplexed sensitivity encoding, and BI-RADS for benign and malignant breast cancer discrimination [J]. *Front Oncol*, 2023, 12 : 1080580. DOI: 10.3389/fonc.2022.1080580.
- [25] SUN SY, DING YY, LI ZL, et al. Multiparameter MRI model with DCE-MRI, DWI, and synthetic MRI improves the diagnostic performance of BI-RADS 4 lesions [J]. *Front Oncol*, 2021, 11 : 699127. DOI: 10.3389/fonc.2021.699127.
- [26] BOTTOMLEY PA, HARDY CJ, ARGERSINGER RE, et al. A review of 1H nuclear magnetic resonance relaxation in pathology: are T1 and T2 diagnostic? [J]. *Med Phys*, 1987, 14 (1) : 1-37. DOI: 10.1118/1.596111.
- [27] 陈泉桦, 刘彪, 郑进天, 等. 乳腺MR功能成像对乳腺病变的诊断价值研究 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2013, 11 (3) : 57-60. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2013.03.020.
- [28] FUJIMOTO K, UEDA Y, KUDOMI S, et al. Automatic ROI construction for analyzing time-signal intensity curve in dynamic contrast-enhanced MR imaging of the breast [J]. *Radiol Phys Technol*, 2016, 9 (1) : 30-36. DOI: 10.1007/s12194-015-0329-y.
- [29] GARG P, SAUNDERS LC, SWIFT AJ, et al. Role of cardiac T1 mapping and extracellular volume in the assessment of myocardial infarction [J]. *Anatol J Cardiol*, 2018, 19 (6) : 404-411. DOI: 10.14744/AnatolJCardiol.2018.39586.
- [30] LI XJ, FAN ZC, JIANG HN, et al. Synthetic MRI in breast cancer: differentiating benign from malignant lesions and predicting immunohistochemical expression status [J]. *Sci Rep*, 2023, 13 (1) : 17978. DOI: 10.1038/s41598-023-45079-2.
- [31] SEO M, RYU JK, JAHNG GH, et al. Estimation of T2* relaxation time of breast cancer: correlation with clinical, imaging and pathological features [J]. *Korean J Radiol*, 2017, 18 (1) : 238-248. DOI: 10.3348/kjr.2017.18.1.238.
- [32] LI Q, XIAO Q, YANG M, et al. Histogram analysis of quantitative parameters from synthetic MRI: correlations with prognostic factors and molecular subtypes in invasive ductal breast cancer [J]. *Eur J Radiol*, 2021, 139 : 109697. DOI: 10.1016/j.ejrad.2021.109697.
- [33] KOUSI E, SMITH J, LEDGER AE, et al. Quantitative evaluation of contrast agent uptake in standard fat-suppressed dynamic contrast-enhanced MRI examinations of the breast [J]. *Med Phys*, 2018, 45 (1) : 287-296. DOI: 10.1002/mp.12652.
- [34] KAZAMA T, TAKAHARA T, KWEE TC, et al. Quantitative values from synthetic MRI correlate with breast cancer subtypes [J]. *Life*, 2022, 12 (9) : 1307. DOI: 10.3390/life12091307.
- [35] GAO WB, YANG QX, LI XH, et al. Synthetic MRI with quantitative mappings for identifying receptor status, proliferation rate, and molecular subtypes of breast cancer [J]. *Eur J Radiol*, 2022, 148 : 110168. DOI: 10.1016/j.ejrad.2022.110168.
- [36] DU SY, GAO S, ZHANG LN, et al. Improved discrimination of mo-