

- 21.
- [5] Belibasakis GN, Bostanci N. The RANKL-OPG system in clinical eriodontology[J]. *J Clin Periodontol*, 2012, 39(3): 239-248.
- [6] Fiorini T, Susin C, Oppermann RV, et al. Effect of non-surgical periodontal therapy on serum and gingival crevicular fluid cytokine levels during pregnancy and postpartum[J]. *J Periodontol Res*, 2013, 48(1):126-133.
- [7] Passoja A, Puijola I, Knuutila M, et al. Serum levels of interleukin-10 and tumour necrosis factor- α in chronic periodontitis[J]. *J Clin Periodontol*, 2010, 37(10):881-887.
- [8] Miller SB. Prostaglandins in health and disease; an overview[J]. *Semin Srthritis Rheum*, 2006, 36(1):37-49.
- [9] Hikiji H, Takato T, Shimizu T, et al. The roles of prostanooids, leukotrienes, and platelet-activating factor in bone metabolism and disease[J]. *Prog Lipid Res*, 2008, 47(2): 107-126.
- [10] Goodson JM, Dewhirst FE, Brunetti A. Prostaglandin E₂ levels and human periodontal disease[J]. *Prostaglandins*, 1974, 6(1):81-85.
- [11] Santos VR, Ribeiro FV, Lima JA, et al. Cytokine levels in sites of chronic periodontitis of poorly controlled and well-controlled type 2 diabetic subjects[J]. *J Clin Periodontol*, 2010, 37(12):1049-1058.
- [12] Liu XH, Kirschenbaum A, Yao S, et al. Cross-talk between the interleukin-6 and prostaglandin E₂ signaling systems results in enhancement of osteoclastogenesis through effects on the osteoprotegerin/receptor activator of nuclear factor- κ B(RANK) ligand/RANK system[J]. *Endocrinology*, 2005, 146(4):1991-1998.
- [13] Shoji M, Tanabe N, Mitsui N, et al. Lipopoly saccharide enhances the production of nicotine-induced prostaglandin E₂ by an increase in cyclooxygenase-2 expression in osteoblasts[J]. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*, 2007, 39(3):163-172.
- [14] Deo V, Bhongade ML. Pathogenesis of periodontitis: role of cytokines in host response[J]. *Dent Today*, 2010, 29(9):60-64.
- [15] Xia X, Batra N, Jiang JX, et al. Prostaglandin promotion of osteocyte gap junction function through transcriptional regulation of connexin 43 by glycogen synthase kinase 3/ β -catenin signaling[J]. *Mol Cell Biol*, 2010, 30(1): 206-219.
- [16] 郑巧敏, 朱涛, 余平安, 等. PGE₂ 免疫干预对大鼠 V ν 攻击后 TNF- α , IL-10 以及 SOD 和 NO 的影响[J]. *中国免疫学杂志*, 2006, 22(6):573-575.
- [17] Yang ZQ, Zhang W, Shang P, et al. Prostaglandin E₂ inhibits TNF- α -induced apoptosis in mouse osteoblasts[J]. *Chin J Cell Biol*, 2011, 33(1):27-34.
- [18] Gursory UK, Könönen E, Pradhan-Palikhe P, et al. Salivary PGE₂, TIMP-1, and ICTP as markers of advanced periodontitis[J]. *J Clin Periodontol*, 2010, 37(6):487-493.
- [19] Offenbacher S, Farr DH, Goodson JM. Measurement of prostaglandin E₂ in crevicular fluid[J]. *J Clin Periodontol*, 1981, 8(4):359-367.
- [20] Buduneli N, Buduneli E, Cetin EO, et al. Clinical findings and gingival crevicular fluid prostaglandin E₂ and interleukin-1-beta levels following initial periodontal treatment and short-term meloxicam administration [J]. *Expert Opin Pharma*, 2010, 11(11):1805-1812.
- [21] Nakao R, Takigawa S, Sugano N, et al. Impact of minocycline ointment for periodontal treatment of oral bacteria [J]. *Jpn J Infect Dis*, 2011, 64(2):156-160.
- [22] Puette DW, Fiorellini JP, Martuscelli G, et al. Enantiospecific inhibition of ligature-induced periodontitis in beagles with topical(S)-ketoprofen[J]. *J Clin Periodontol*, 1997, 24(8):521-528.
- [23] Heasman PA, Offenbacher S, Collins JG, et al. Flurbiprofen in the prevention and treatment of experimental gingivitis[J]. *J Clin Periodontol*, 1993, 20(10):732-738.
- [24] Vardar S, Baylas H, Huseyinov A. Effects of selective cyclooxygenase-2 inhibition on gingival tissue levels of prostaglandin E₂ and prostaglandin F₂ α and clinical parameters of chronic periodontitis [J]. *J Periodontol*, 2003, 74(1):57-63.
- [25] Ebersole JL, Steffen MJ, Holt SC, et al. Systemic inflammatory responses in progressing periodontitis during pregnancy in a baboon model [J]. *Clin Exp Immunol*, 2010, 162(3):550-559.

(收稿日期:2014-02-12 修回日期:2014-05-20)

• 综 述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.22.044

功能磁共振在乳腺癌诊断及新辅助化疗中的应用进展

鲁文力, 欧阳祖彬 综述, 吕富荣 Δ 审校

(重庆医科大学附属第一医院放射科, 重庆 400016)

关键词: 功能磁共振; 乳腺癌; 诊断; 新辅助化疗

中图分类号: R445; R730.7

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2014)22-2945-04

乳腺疾病是妇女常见病、多发病, 其中 50% 以上为乳腺肿瘤, 而乳腺癌近年来也有日益增速之势, 其死亡率也相应增加。乳腺磁共振检查在乳腺癌诊断中有举足轻重的作用, 而功能磁共振 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) 是在常规

成像显示的形态学变化前对疾病病理生理过程进行检测的一种技术, 较临床检查、乳腺 X 线检查及超声对监测非肿块性或多灶性的肿瘤新辅助化疗 (neoadjuvant chemotherapy, NAC) 效果更好^[1]。本文对 fMRI 如何诊断乳腺癌及其在 NAC 中的

应用进展作一综述。

1 磁共振动态增强扫描

磁共振动态增强扫描(dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI)是从肿瘤血液动力学特征进行分析的成像方法,运用一种低分子量的 T1 顺磁性化合物(钆螯合物)进行静脉注射(约 0.1~0.2 mmol/kg),利用时间信号的差异性为良、恶性肿瘤鉴别提供依据。

恶性病变形态学特点在 T2 加权成像(T2 weighted imaging, T2WI)可表现为不均匀中等信号,伴毛刺状边缘或星芒状征象。经研究表明^[2]在 DCE-MRI 上其他的辅助征象还包括如:“绽放现象”(blooming sign),即团注对比剂 1 min 后早期明显强化、边界清楚的病灶随时间延长其边界逐渐模糊(恶性病变中占 63%,良性 14.7%);其次,局灶性水肿(恶性占 91%,良性 45%);另外,其他辅助征象如病变侵及胸肌形成所谓钩征(恶性 33%,良性 5%)以及邻近血管增粗等征象。

在乳腺 DCE-MRI 后,利用后处理软件可分析病灶的时间-信号强度曲线(time-signal intensity curves, TIC)。恶性与良性病变对比剂吸收率各有不同,相应曲线的特点也有差异。与良性病变或正常组织相比,恶性病变表现为快速明显强化。Kuhl 等将曲线分为三型。I 型:流入型(持续上升型),呈渐进性强化,多为良性病灶;II 型:平台型,早期明显强化,中晚期维持在峰值上下 10%左右,良、恶性均有可能出现;III 型:流出型(快进快出型),早期迅速强化后又迅速下降,多见于恶性病灶。

病变强化形式还包括一些相关的动力学参数对其进行定量分析^[3],如:容量转移常数 $K^{(trans)}$ (/min),代表对比剂从血浆分布到血管外细胞外间隙的速率;血管外细胞外间隙容积比 $V_{(e)}$ ($0 < V_{(e)} < 1$),代表对比剂漏出的间隙或分布间隙;速率常数 $K_{(ep)}$ (/min):对比剂由血管外细胞外间隙返回至血浆的速率;病变的血流量(relative measures of blood flow, rBF)和血容量(relative measures of blood volume, rBV)以及对对比剂平均通过时间(mean transit time, MTT),而 $K_{(ep)} = K^{(trans)} / V_{(e)}$ 、 $BF = BV / MTT$ ^[4]。这些参数对于乳腺癌的临床诊断价值及其是否能为乳腺癌预后提供更多信息是目前 DCE-MRI 定量分析研究的热点。经研究表明^[5] $K^{(trans)}$ 、 $K_{(ep)}$ 在乳腺恶性肿瘤中普遍增高,在进展期乳腺癌 NAC 早期可降低 1/3;同样,在治疗缓解组病例, rBF 和 rBV 减少约 2/3,而治疗无缓解者 $V_{(e)}$ 则增加约 1/3。许多研究者^[6]认为当 $K^{(trans)}$ 变化大于 40%时,则提示抗血管化疗药物有效。但也有研究^[5]提出不同意见,可能与病例数、肿瘤类型、化疗药物种类、造影剂注射后扫描开始时间等因素的差别及评价标准不统一有关。分析上述定量指标,可为乳腺癌化疗疗效提供更好、更直观的依据。

另一种定量研究技术即动态磁敏感对比增强磁共振成像(dynamic susceptibility contrast magnetic resonance imaging, DSC-MRI),它使用 T2WI 成像序列来收集每个体素的时间-信号强度曲线,以获取血流动力学指标,反应肿瘤组织血流灌注状态。Wang 等^[7]报道,将 DSC-MRI 与 DCE-MRI 相结合诊断乳腺良、恶性病变,在其灵敏度保持 90%以上不变,特异度可提高至 80%。

然而,DCE-MRI 仍存在一定局限性,检查采集时间相对较长,患者配合较难,导致病灶位置易变;另一方面,顺磁性造影剂 Dd-DTPA 在乳腺良、恶性病变之间并无生物学特异性,因此,乳腺良、恶性病变在强化表现上仍存在部分重叠的现象。尽管如此,但与其他影像检查相比其优势较明显,在临床上广泛应用。

2 扩散加权成像

扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)主要检测人体组织中的水分子的不规则运动,来反映人体组织微观结

构以及细胞内外水分子的运动变化。在扩散敏感梯度磁场中,自由扩散水分子中的氢质子其横向磁化发生相位位移,相位位移广泛扩散、相互干扰导致 MR 信号衰减,这种信号衰减可以用表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)来量化。

DWI 在肿瘤诊断中的临床价值正逐渐显现。利用 ADC 值鉴别乳腺良、恶性肿瘤也较广泛地应用于临床。经研究证实乳腺恶性肿瘤 ADC 值较良性病变和正常组织低,但在鉴别良、恶性病变方面,ADC 值有一定重叠或交叉。若 ADC 阈值设为 $1.6 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,诊断乳腺良、恶性病变的灵敏度和特异度为 96%和 55%^[8]。最近研究表明,若 ADC 值定为 $1.46 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,其敏感性、特异性则分别为 95%、85%^[9]。

由于 DWI 较 DCE-MRI 空间分辨率低,对非肿块样病变如浸润性小叶癌以及小于 1 cm 的病灶诊断价值不大^[10]。若单独根据 DWI 诊断病变,假阳性病例主要为导管内乳头状癌和纤维囊性疾病,将会导致错误估计乳腺癌发生率。而黏液腺癌较其他类型乳腺癌的 ADC 值更高,则易出现假阴性^[8]。DWI 也显示出在早期监测 NAC 治疗反应的作用。Richard 等^[11]最新研究表明,治疗前乳腺癌 ADC 值与其生物学特征相关,在三阴性乳腺癌 NAC 缓解组治疗前 ADC 值较无缓解组高,这为预测乳腺癌 NAC 治疗效果提供一定依据。Li 等^[12]研究表明,化疗前 ADC 值与肿瘤体积呈负相关,即 ADC 值越低,肿瘤体积变化越明显。研究结果提出了初始 ADC 值预测肿瘤化疗反应的可能性。

较 DCE-MRI 而言,虽然 DWI 空间分辨率低,解剖结构显示远不如 DCE-MRI,病灶需结合增强图像才可准确定位,不能对乳腺疾病进行单独诊断。但 DWI 提供的是组织微结构信息,直接反应肿瘤细胞本身的情况,不需增强,检查时间短,在临床中有广阔的应用前景。

3 磁共振波谱成像

磁共振波谱成像(magnetic resonance spectroscopy, MRS)是一种利用核磁共振现象和化学位移作用,对特定原子核及其他化合物定量分析的一种技术。与其他肿瘤相比,乳腺癌有较多的胆碱(Choline, Cho)参与磷脂代谢,这将使其在 3.22 ppm 的游离胆碱、磷酸胆碱和甘油磷酸胆碱增至正常的 3 倍。良性肿瘤性病变及正常乳腺组织中,几乎不能检出在 3.25 ppm 处的胆碱峰。Başara 等^[13]研究表明,以出现 Cho 峰为乳腺恶性肿瘤诊断标准,其敏感度为 56.4%,准确度为 81.5%,提示氢质子磁共振波谱(¹H magnetic resonance spectroscopy, ¹H-MRS)对乳腺良、恶性病变的鉴别有着重要的诊断意义。

Vassiou 等^[14]研究表明,总胆碱浓度可作为恶性肿瘤的标志物,在联合 DCE-MRI 时其特异度可达 96.4%左右,结合灌注成像时,特异度几乎可达 100%。经研究证实,¹H-MRS 能够监测体内肿瘤对 NAC 治疗反应,当总胆碱浓度和水/脂比率增高,提示体内有残存恶性肿瘤。小样本研究^[15]表明,标化后胆碱信号下降率较正常的病理反应更敏感。Tozaki 等^[16]在比较 MRS 和 DWI 对评价乳腺癌 NAC 早期反应的初步研究中发现,在首次化疗后,胆碱值的变化与病灶大小变化呈正相关,而 ADC 值的变化与后者无相关性,该结果提示胆碱变化在预测乳腺癌病理缓解方面较 ADC 值更敏感。

²³Na-MRI 是一种新型的磁共振波谱成像技术,已较广泛应用于临床研究,如应用于心、脑、肾等脏器的代谢性疾病诊断^[17-18]。²³Na-MRI 成像中的信噪比较 ¹H-MRS 成像中的要低得多,主要因为在人体内的钠离子含量远低于氢质子含量。增殖细胞中钠离子含量异常增高,通过新生血管和肿瘤细胞间隙扩大也会导致肿瘤内总钠浓度(total sodium concentration)增加。研究表明其能提高乳腺良、恶性肿瘤疾病鉴别的特异度^[19]。Jacobs 等^[20]在乳腺肿瘤 NAC 后发现肿瘤内 ²³Na 显

著降低,表明其在评估 NAC 疗效的应用中具有一定的前景。

1H-MRS 是体内单体素成像技术,脂肪和水的整体变化均可降低其诊断的特异度,特别是对于异质性肿瘤,如浸润性小叶癌和导管原位癌,而部分容积效应同样会影响 NAC 效果评估。23Na-MRI 新型的磁共振波谱成像技术应用于乳腺仍需大样本研究。

4 T2* 灌注成像

磁共振灌注成像(perfusion-weighted imaging, T2*-PWI)是一种经快速团注对比剂后,对感兴趣层面进行快速动态 MRI 扫描,经后处理软件分析获得感兴趣区的灌注时间-信号强度曲线,以间接评估病灶内血流灌注状态的功能性成像方法。其原理是利用团注顺磁性对比剂后,改变邻近氢质子共振频率,使质子自旋失相,导致 T2 或 T2* 时间缩短, T2 信号减低实现的。乳腺癌是一种血管依赖性疾病,其发生、发展、转归及预后都与肿瘤微血管密度(microvessel density, MVD)相关,经 Shivakumar 等^[21]研究表明,乳腺良、恶性病变 MVD 差异有显著统计学意义。根据 T2*-PWI 成像原理, T2*-PWI 依赖于病变组织微血管灌注变化,可间接反映病变组织 MVD,可用于乳腺良、恶性肿瘤鉴别诊断。

Kvistad 等^[22]对 130 例乳腺疾病患者进行 T2*-PWI 研究,利用 T2*-PWI 诊断病变良、恶性,其诊断敏感性及特异性分别为 79%、93%,较 DCE-MRI 特异性明显增高。王兰云等^[23]研究结果显示良性和恶性病灶最大信号丢失率差异有显著的统计学意义($P < 0.01$),且 95% 可信区间无重叠,而两者在 DCE-MRI 动态增强 II 型曲线有较大交叉。

T2*-PWI 应用动脉自旋标记(arterial spin labelling, ASL)磁共振成像可对乳腺癌灌注进行定量分析^[24]。乳腺恶性肿瘤与中枢神经系统不同,有血脑屏障保护,其信号强度下降后并不能恢复,因此,不能应用于乳腺肿瘤全定量分析。文献报道^[21], MVD 可作为乳腺癌预后的独立指标,因此, T2*-PWI 不仅可用于乳腺良、恶性肿瘤的鉴别诊断,还有望协助临床监测评估 NAC 早期疗效及反应^[25]。

NAC 以抑制肿瘤血管生成为主,因此,可以通过 T2*-PWI 测量肿瘤血流灌注变化来了解肿瘤对 NAC 的反应。利用 microcirculation 显像技术,使用专业软件生成的微循环图分析乳腺癌组织注射对比剂后的灌注和渗透性参数,较肿瘤形态学变化更能评估 NAC 效果^[25]。T2*-PWI 是一种安全、无创的 fMRI 检查技术,并与病变 MVD 计数有较高的相关性,能定量提供病变灌注信息,在病变良、恶性鉴别、NAC 评估及术前方案的制订和应用都有广阔的前景。但目前 T2*-PWI 广泛应用于中枢神经系统,在乳腺方面的检查技术及评估方法应用尚不成熟;另外,关于乳腺癌的 T2*-PWI 敏感性、特异性文献报道不一,临床应用尚有争议。

5 磁共振弹性成像

磁共振弹性成像(magnetic resonance elastography, MRE)是一种无创性测量组织硬度或弹性的新技术。在常规 MRI 设备中添加一套频率可调节的单频振动机械装置,将振动施加于人体表面,在受检组织内产生横向传播的剪切波及质点位移,利用对运动敏感的成像序列扫描获得反应质点运动情况的图像,对图像数据进行运算处理,获得反映受检组织内部的弹性系数空间分布图(即弹性图)^[26]。

自 MRE 于 1995 年首次描述以来,已发表的研究探索了其许多潜在的临床应用,包括脑、甲状腺、肺、心脏、乳腺和肌肉骨骼成像等。然而,利用 MRE 评估肝病应用最为广泛及成熟。最近文献表明, MRE 可作为一种更为安全、方便,可能更为准确的方法,替代侵入性肝活检,成为目前肝纤维化的诊断和分期的金标准^[27]。乳腺 MRE 研究较少。早期研究表明乳

腺癌的硬度通常比良性结节和正常乳腺组织高。McKnight 等^[28]采用 MRE 证实了乳腺癌肿瘤区域平均硬度较周围组织高 4 倍。Lorenzen 等^[29]研究也证明乳腺恶性浸润性肿瘤的弹性值显著高于乳腺良性病变,但在少数患者中两者的弹性值范围有一定重叠。Siegmann 等^[30]研究表明, MRE 结合 DCE-MRI 可使乳腺疾病诊断的特异度由 75% 提高到 90%,敏感度提高至 100%^[31],但这一结论仍需更多的大样本研究证实。

6 小结及展望

传统的解剖成像仅能评估乳腺肿瘤大小和形态,不能进行功能评价。当前更趋向于利用功能磁共振的各种功能性参数,制定更加个性化、功能化的乳腺肿瘤 NAC 反应评价标准。功能磁共振的未来应用可与基因表达相关联。有学者通过血管内皮生长因子的基因芯片和免疫组织化学分析提出,基因表达模式涉及血管体积和渗透率改变,可以通过 MRI 评估血管体积及渗透率的变化,这是一种很有前途的研究领域。早期研究成果及最近的技术进步表明,应用功能磁共振对乳腺癌进行检测、诊断及评估 NAC 化疗后反应效果是显著的,应将其广泛应用于临床实践。

参考文献:

- [1] Sardanelli F, Boetes C, Borisch B, et al. Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group[J]. Eur J Cancer, 2010, 46(8): 1296-1316.
- [2] O'Flynn EA, DeSouza NM. Functional magnetic resonance: biomarkers of response in breast cancer[J]. Breast Cancer Res, 2011, 13(1): 204-213.
- [3] Nadrjanski M, Milosevic Z, Plesinac-Karapandzic V, et al. The role of breast magnetic resonance imaging in the diagnosis of ductal carcinoma in situ[J]. Srp Arh Celok Lek, 2013, 141(5-6): 402-408.
- [4] Li SP, Makris A, Beresford MJ, et al. Use of dynamic contrast-enhanced MR imaging to predict survival in patients with primary breast cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy[J]. Radiology, 2011, 260(1): 68-78.
- [5] Ah-See ML, Makris A, Taylor NJ, et al. Early changes in functional dynamic magnetic resonance imaging predict for pathologic response to neoadjuvant chemotherapy in primary breast cancer[J]. Clin Cancer Res, 2008, 14(20): 6580-6589.
- [6] O'Connor JP, Jackson A, Parker GJ, et al. DCE-MRI biomarkers in the clinical evaluation of antiangiogenic and vascular disrupting agents[J]. Br J Cancer, 2007, 96(2): 189-195.
- [7] Wang S, Delproposto Z, Wang H, et al. Differentiation of breast cancer from fibroadenoma with dual-echo dynamic contrast-enhanced MRI[J]. PLoS One, 2013, 8(7): 1-5.
- [8] Partridge SC, Demartini WB, Kurland BF, et al. Differential diagnosis of mammographically and clinically occult breast lesions on diffusion-weighted MRI[J]. J Magn Reson Imaging, 2010, 31(3): 562-570.
- [9] Orguc S, Basara I, Coskun T. Diffusion-weighted MR imaging of the breast: comparison of apparent diffusion coefficient values of normal breast tissue with benign and malignant breast lesions[J]. Singapore Med J, 2012, 53(11): 737-743.
- [10] Partridge SC, DeMartini WB, Kurland BF, et al. Quantita-

- tive diffusion-weighted imaging as an adjunct to conventional breast MRI for improved positive predictive value [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2009, 193(6): 1716-1722.
- [11] Richard R, Thomassin I, Chapellier M, et al. Diffusion-weighted MRI in pretreatment prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer [J]. *Eur Radiol*, 2013, 23(9): 2420-2431.
- [12] Li XR, Cheng LQ, Liu M, et al. DW-MRI ADC values can predict treatment response in patients with locally advanced breast cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy [J]. *Med Oncol*, 2012, 29(2): 425-431.
- [13] Başara I, Örgüç, Coşkun T. Single voxel in vivo proton magnetic resonance spectroscopy of breast lesions: experience in 77 cases [J]. *Diagn Interv Radiol*, 2013, 19(3): 221-226.
- [14] Vassiou K, Tsougos I, Kousi E, et al. Application value of 3T 1H-magnetic resonance spectroscopy in diagnosing breast tumors [J]. *Acta Radiol*, 2013, 54(4): 380-388.
- [15] Tozaki M, Sakamoto M, Oyama Y, et al. Predicting pathological response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer with quantitative 1H MR spectroscopy using the external standard method [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2010, 31(4): 895-902.
- [16] Tozaki M, Oyama Y, Fukuma E. Preliminary study of early response to neoadjuvant chemotherapy after the first cycle in breast cancer: comparison of 1H magnetic resonance spectroscopy with diffusion magnetic resonance imaging [J]. *Jpn J Radiol*, 2010, 28(2): 101-109.
- [17] Riemer F, Solanky BS, Stehning C, et al. Sodium (^{23}Na) ultra-short echo time imaging in the human brain using a 3D-Cones trajectory [J]. *MAGMA*, 2014, 27(1): 35-46.
- [18] Haneder S, Michaely HJ, Konstandin S, et al. 3T Renal ^{23}Na -MRI: effects of desmopressin in patients with central diabetes insipidus [J]. *MAGMA*, 2014, 27(1): 47-52.
- [19] Ouwkerk R, Jacobs MA, Macura KJ, et al. Elevated tissue sodium concentration in malignant breast lesions detected with non-invasive ^{23}Na MRI [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2007, 106(2): 151-160.
- [20] Jacobs MA, Stearns V, Wolff AC, et al. Multi parametric magnetic resonance imaging, spectroscopy and multinuclear (^{23}Na) imaging monitoring of preoperative chemotherapy for locally advanced breast cancer [J]. *Acad Radiol*, 2010, 17(12): 1477-1485.
- [21] Shivakumar S, Prabhakar BT, Jayashree K, et al. Evaluation of serum vascular endothelial growth factor (VEGF) and microvessel density (MVD) as prognostic indicators in carcinoma breast [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2009, 135(4): 627-636.
- [22] Kvistad KA, Rydland J, Vainio J, et al. Breast lesions: evaluation with dynamic contrast-enhanced T1-weighted MR imaging and with T2* -weighted first-pass perfusion MR imaging [J]. *Radiology*, 2000, 216(2): 545-553.
- [23] 王兰云, 张蓓. 乳腺 MRT2* W 首次通过灌注成像方法及价值探讨 [J]. *实用放射学杂志*, 2009, 25(5): 705-708.
- [24] Buchbender S, Obenauer S, Mohrmann S, et al. Arterial spin labelling perfusion MRI of breast cancer using FAIR TrueFISP: initial results [J]. *Clin Radiol*, 2013, 68(3): 123-127.
- [25] De Bazelaire C, Scémama A, Coffin A, et al. Perfusion studies in senology [J]. *Diagn Interv Imaging*, 2013, 94(12): 1279-1290.
- [26] Glaser KJ, Manduca A, Ehman RL. Review of MR elastography applications and recent developments [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2012, 36(4): 757-774.
- [27] Venkatesh SK, Yin M, Ehman RL. Magnetic resonance elastography of liver: Technique, analysis, and clinical applications [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2013, 37(3): 544-555.
- [28] McKnight AL, Kugel JL, Rossman PJ, et al. MR elastography of breast cancer: preliminary results [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2002, 178(6): 1411-1417.
- [29] Lorenzen J, Sinkus R, Schrader D, et al. Imaging of breast tumors using MR elastography [J]. *Rofo*, 2001, 173(1): 12-17.
- [30] Siegmann KC, Xydeas T, Sinkus R, et al. Diagnostic value of MR elastography in addition to contrast-enhanced MR imaging of the breast-initial clinical results [J]. *Eur Radiol*, 2010, 20(2): 318-325.
- [31] Sinkus R, Siegmann K, Xydeas T, et al. MR elastography of breast lesions: understanding the solid/liquid duality can improve the specificity of contrast-enhanced MR mammography [J]. *Magn Reson Med*, 2007, 58(6): 1135-1144.

(收稿日期: 2014-01-19 修回日期: 2014-04-22)

• 综述 • doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2014.22.045

川陈皮素对阿尔茨海默病的神经保护作用*

王秀琪¹, 丁晓波²综述, 曾明^{1△}审校

(1. 西南大学园艺园林学院, 重庆 400716; 2. 四川省泸州市农业科学研究所 646015)

关键词: 川陈皮素; 阿尔茨海默病; 神经保护

中图分类号: R285.6

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2014)22-2948-04

陈皮是资源丰富的传统中药, 性温、辛、苦, 具有理气健脾、燥湿化痰的功效。川陈皮素(nobiletin)是陈皮的有效成分之

一, 相对分子质量为 402.39, 其分子结构见图 1。川陈皮素是一种多甲氧基黄酮类化合物, 含有 6 个甲氧基, 极性低, 具有平

* 基金项目: 农业部公益性行业专项, 柑橘模式化栽培与贮藏技术研究(nyhyzx07-023)。 作者简介: 王秀琪(1987-), 在读硕士研究生, 专业方向为果树学。 △ 通讯作者, Tel: 13509497821; E-mail: zengming@swu.edu.cn。