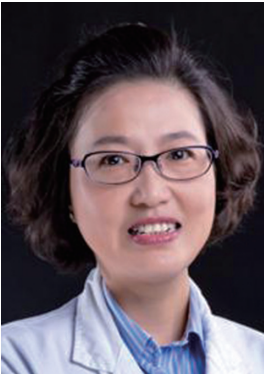




· 专题论著 ·



华 佳，主任医师，硕士研究生导师，上海交通大学医学院仁济医院放射科行政副主任。上海市放射学会乳腺学组副组长、上海中西医结合放射影像学会委员、上海市抗癌学会影像专家委员会乳腺学组委员、中华医学会放射学分会乳腺学组组长。擅长领域：乳腺疾病的钼靶及磁共振成像诊断、胸部疾病的影像学诊断。

基于3.0T WBDWIBS的直方图参数评估乳腺癌骨转移疗效的诊断价值初探

耿小川^{1,2}，庄治国¹，张科蓓¹，陈 洁¹，成 芳¹，张 庆¹，华 佳¹

1. 上海交通大学医学院附属仁济医院放射科，上海 200127；
2. 上海交通大学医学院附属仁济医院南院放射科，上海 201112

[摘要] 目的：初步探索3.0T背景抑制全身扩散加权成像（whole-body diffusion-weighted imaging with background body suppression, WBDWIBS）的表观扩散系数（apparent diffusion coefficient, ADC）值直方图参数对于预测乳腺癌骨转移疗效的诊断价值。方法：25例乳腺癌骨转移患者均在治疗前后完善2次WBDWIBS检查，患者疗效评估为疾病进展9例，无疾病进展16例。记录乳腺癌骨转移病灶治疗前后的直方图参数，包括平均值、标准差、偏度、峰度、最小值、10%、25%、中位数、75%、90%、最大值，并计算各个参数的变化率。治疗前后乳腺癌骨转移的ADC值直方图参数比较采用配对样本 t 检验或Wilcoxon秩和检验。疾病进展与无疾病进展间比较采用两独立样本 t 检验或Wilcoxon秩和检验。通过受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线评估直方图参数预测骨转移疗效的诊断效能。结果：25例患者从整体角度分析，治疗后乳腺癌骨转移病灶ADC值的直方图参数中除10%、标准差外均较治疗前有显著变化（ $P \leq 0.004$ ）。按照疾病进展和无疾病进展分析，治疗前两组间ADC值的直方图参数值差异无统计学意义（ $P \geq 0.193$ ），治疗后ADC值的标准差、10%、25%的值及其变化率两组间差异均有统计学意义（ $P \leq 0.024$ ），且具有合理的准确性。结论：基于3.0T的WBDWIBS的ADC值直方图参数对于预测乳腺癌骨转移的疗效具有可行性。

[关键词] 乳腺癌；骨转移；化疗；直方图；磁共振成像

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2020.03.003

中图分类号: R737.9; R445.2 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2020)03-0214-07

3.0T WBDWIBS with histogram parameters in prediction therapy response of bone metastatic breast cancer: the initial experience GENG Xiaochuan^{1,2}, ZHUANG Zhiguo¹, ZHANG Kebei¹, CHEN Jie¹, CHENG Fang¹, ZHANG Qing¹, HUA Jia¹ (1. Department of Radiology, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of

基金项目：上海交通大学“医工交叉研究基金”重点项目（YG2014ZD05）；
上海市科学技术委员会高新技术领域重点项目（18511102900，18511102901）
通信作者：华 佳 E-mail: jill_huajia@163.com

Medicine, Shanghai 200127, China; 2. Department of radiology, Renji Hospital South Campus, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 201112, China)

Correspondence to: HUA Jia E-mail: jill_huajia@163.com

[**Abstract**] **Objective:** To determine the diagnostic performance of apparent diffusion coefficient (ADC) histogram parameters of 3.0T whole-body diffusion-weighted imaging with background body suppression (WBDWIBS) for predicting response of breast cancer bone metastasis. **Methods:** For this prospective study, 25 study participants with breast cancer bone metastasis underwent WBDWIBS before and after therapy. There were 9 patients with progressive disease. The histogram parameters of breast cancer bone metastases before and after treatment were recorded, including mean, standard deviation, skewness, kurtosis, minimum, 10%, 25%, median, 75%, 90%, maximum, and the corresponding rate of change. ADC histogram parameters before and after treatment were compared using paired sample *t* test or Wilcoxon rank-sum test. Two independent sample *t*-tests or Wilcoxon rank-sum tests were compared between progressive disease and non-progressive disease. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to determine the performance of ADC histogram parameters for response prediction. **Results:** On the overall aspect, after therapy, all the histogram parameters except for 10%, standard deviation values were significantly different from those prior to therapy ($P \leq 0.004$). On the therapy response aspect, there was no statistical difference between the two groups prior to therapy ($P \geq 0.193$). The standard deviation, 10%, 25% values and corresponding rate of change were statistical different between the two groups ($P \leq 0.024$) with reasonable accuracy. **Conclusion:** The 3.0T WBDWIBS with histogram analysis is favorable for predicting therapy response of breast cancer bone metastasis.

[**Key words**] Breast cancer; Bone metastasis; Chemotherapy; Histogram; Magnetic resonance imaging

乳腺癌是目前世界范围内最常见的癌症类型^[1]。尽管乳腺癌的治疗方法取得了进展,但仍有15%~20%的患者治疗后复发,其中70%的患者随后发生骨转移^[2]。骨转移患者以保守治疗为主,包括激素和(或)化疗,以及非甾体类止痛药、阿片类药物、双膦酸盐和放疗等。准确诊断乳腺癌骨转移的位置和数量对制定治疗方案和改善患者预后至关重要。背景抑制全身扩散加权成像(whole-body diffusion-weighted imaging with background body suppression, WBDWIBS)^[3]是一种无电离辐射且不需要造影剂即可检测骨转移的磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)先进技术,具有较高的灵敏度和准确率^[4-7]。目前WBDWIBS的大多数研究采用1.5T MRI^[8-10],只有少数研究在3.0T MRI上进行^[11-13]。近年来表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值的直方图参数广泛应用于肿瘤疗效的预测、良恶性肿瘤的鉴别等,其能够提供更多ADC值的定量参数。然而,目前尚无研究者利用3.0T MRI完善WBDWIBS且进一步通过直方图参数来预测乳腺癌骨转移疗效。因此,本研究旨在初步探索基于3.0T WBDWIBS的直方图参数评估乳腺癌骨转移疗效的诊断价值。

1 资料和方法

1.1 资料

本研究为前瞻性研究,获得上海交通大学医学院附属仁济医院伦理委员会批准且患者均已签署WBDWIBS检查知情同意书。本次检查招募了57例年龄大于18岁、组织学证实为乳腺癌、PET/CT或核素骨扫描怀疑有骨转移、之前未曾放疗或集落刺激因子治疗的患者。所有患者在首次完善WBDWIBS检查后进行随访,随访指标包括临床骨痛评分^[14]、肿瘤标志物CA15-3以及治疗前后骨转移灶的CT检查结果。临床骨痛评分采用简明疼痛评估量表(短表)^[14],骨痛进展的具体标准:平均疼痛或者严重疼痛分值较治疗前增加 $\geq 30\%$ 或疼痛对行为的干预评分较治疗前增加 $\geq 50\%$ ^[15]。CT骨转移进展的具体标准:CT上出现新的溶骨性病灶,或原有溶骨性病灶还在扩大;CT上原有成骨性病灶密度降低,逐步转为溶骨性病灶;CT上出现骨骼以外,譬如骨髓、脊髓、肝、脑等新的转移^[16]。肿瘤标志物CA15-3在治疗后增高作为骨转移可能进展的依据。同时满足骨痛进展、CT骨转移进展以及肿瘤标志物CA15-3升高则评估为疾病进展。完全不

符合以上标准则评估为非疾病进展。符合其中1或2条者的骨转移治疗疗效则经由多学科协作诊治 (multi-disciplinary treatment, MDT) 的各学科专家讨论后给出。对患者进行基线WBDWIBS检查, 治疗4~23周 (平均12周) 后使用相同的WBDWIBS成像方案复查。

1.2 检查方法

采用荷兰Philips公司的Ingenia 3.0T超导型MRI扫描仪。单次激发平面回波扩散加权成像 (diffusion-weighted imaging, DWI) 序列扫描参数: 轴位, 重复时间 (repetition time, TR) / 回波时间 (echo time, TE) 为 10 138/67 ms, 反转时间为250 ms, 层厚为 5 mm, 层间距为0.2 mm, 平面回波成像因子 29, b 值分别为0、1 000 s/mm², 激励次数为 1, 视野为500 mm × 375 mm × 312 mm, 矩阵 112 × 71 × 60。WBDWIBS的平均检查时间约为25 min。不使用造影剂。在工作站上用轴位WBDWIBS图像进行三维最大密度投影重建。

1.3 图像分析

将治疗前后的WBDWIBS原始图像导入MATLAB软件包, 根据DWI单指数模型计算得到ADC图, 参照核医学科检查图像、高 b 值DWI图像在ADC图上划取骨转移病灶, 在病灶的每一层图像上划取感兴趣区 (region of interest, ROI), 直至包含整个病灶。每例患者均选取直径最大的一处病灶, 获得的参数包括ADC值的平均值、标准差、偏度、峰度、最小值、10%、25%、中位数、75%、90%、最大值。测量图像由2名经验丰富的放射科医师 (诊断经验≥5年) 在仅知晓患者临床资料以及核医学科资料的情况下进行分析, 意见不一致时通过协商达成一致。最终所测得ROI体积为1.57~30.45 cm³ (平均12.58 cm³)。

1.4 统计学处理

使用SPSS 21.0软件进行统计分析, 并使用Medcalc 15.2.2计算受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线。对于计量资料, 通过KS检验, 符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 反之用中位数 (95% CI) 表示。通

过配对样本 t 检验或Wilcoxon符号秩检验比较治疗前后ADC值直方图参数之间的差异。疾病进展和非疾病进展之间的差异通过两独立样本 t 检验或Wilcoxon秩和检验进行比较。通过ROC曲线分析以评估直方图参数预测骨转移疗效的诊断效能, 计算ROC曲线的曲线下面积 (area under curve, AUC)、灵敏度和特异度。根据AUC确定诊断的准确性: $AUC \leq 0.9$, 准确性非常好; $0.7 \leq AUC < 0.9$, 准确性合理; $0.5 \leq AUC < 0.7$, 准确性差; $AUC < 0.5$, 无准确性。根据Youden指数选择最佳阈值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料

招募的57例患者中有37例患者完成了第2次WBDWIBS复查, 其中4例患者在第2次检查前接受了集落刺激因子治疗, 8例在第2次检查前接受了放疗, 由于这两种治疗方法可能会影响WBDWIBS的评估, 因此最终25例患者纳入本次研究中, 其中疾病进展9例, 非疾病进展16例。所有患者均行双膦酸盐治疗, 其中3例患者同时进行内分泌治疗、化疗及靶向药物治疗, 10例患者同时进行化疗及内分泌治疗, 6例同时进行靶向药物及化疗治疗, 6例仅进行内分泌治疗。

2.2 治疗前后WBDWIBS直方图参数的变化

表1列出了治疗前后的WBDWIBS的ADC直方图参数值。在治疗后, ADC值的平均值、最小值、25%、中位数、75%和90%的值显著增加 ($P \leq 0.004$), ADC的偏度、峰度以及最大值显著降低 ($P \leq 0.003$, 图1)。

2.3 疾病进展与非疾病进展间WBDWIBS直方图参数的比较

表2列出了治疗前后、疾病进展组与非疾病进展组间WBDWIBS直方图参数的比较。在治疗前, 两组之间的ADC直方图参数值差异无统计学意义 ($P \geq 0.193$)。治疗后, 非疾病进展组的ADC 10%、25%的值较高 ($P \leq 0.024$), 而疾病进展组的标准差较高 ($P = 0.024$)。在治疗前后直方图参数的变化率方面, 标准差 (非疾病进

展组中位数-0.093，疾病进展组中位数0.170，25%（0.190，-0.003， $P=0.015$ ）的变化率在两组（ $P=0.008$ ）、10%（0.205，-0.156， $P=0.009$ ）及间差异有统计学意义（未显示在表格中）。

表1 治疗前后WBDWIBS直方图参数的变化

ADC参数	治疗前	治疗后	P值	治疗前后的变化率
平均值	1.12 ± 0.23	1.29 ± 0.26	0.001	0.12 ± 0.36
标准差	0.34 ± 0.09	0.31 (0.30~0.38)	0.957	0.52 (-0.13~0.28)
偏度	0.68 ± 0.43	-0.07 ± 0.49	<0.001	-0.87 (-21.77~7.72)
峰度	4.36 ± 1.31	3.12 (2.95~3.67)	0.003	-1.93 ± 0.40
最小值	0.04 (0.03~0.14)	0.96 (0.16~0.43)	0.004	1.91 (1.67~14.61)
10%	0.75 ± 0.21	0.86 ± 0.28	0.107	0.05 (-0.10~0.47)
25%	0.90 ± 0.20	1.07 ± 0.26	0.004	0.17 ± 0.46
中位数	1.08 (0.99~1.17)	1.29 ± 0.27	<0.001	0.17 ± 0.36
75%	1.30 ± 0.26	1.51 ± 0.29	<0.001	0.12 (0.00~0.28)
90%	1.52 (1.43~1.72)	1.65 (1.58~1.84)	0.004	0.39 (-0.05~0.21)
最大值	2.53 (2.35~2.82)	2.21 (2.08~2.51)	0.002	-0.09 ± 0.29

注：平均值、标准差、最小值、10%、25%、中位数、75%、90%及最大值单位为（ $\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ）。

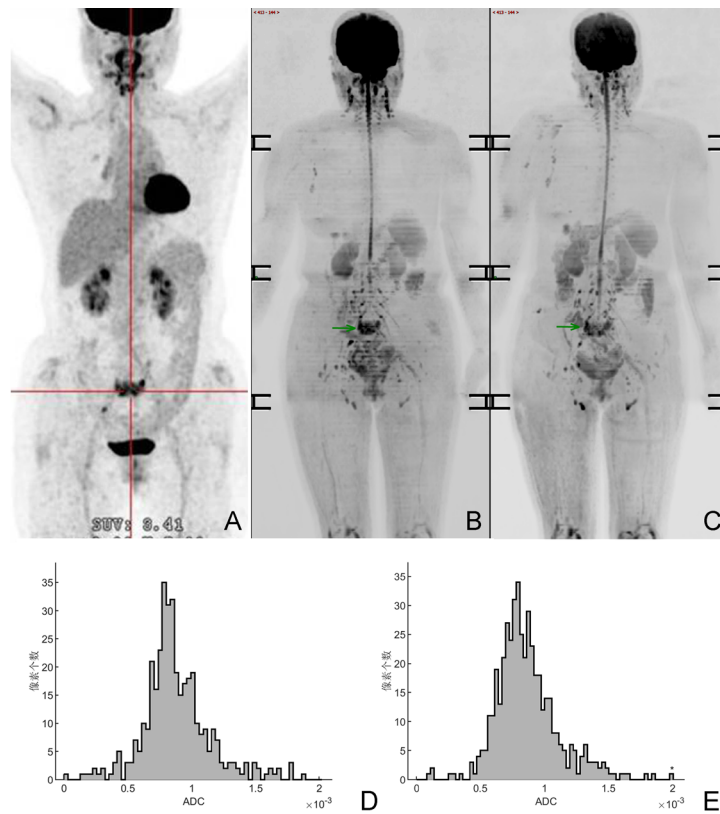


图1 乳腺癌骨转移双磷酸盐及内分泌治疗中WBDWIBS的变化

注：患者，女性，65岁，双磷酸盐及内分泌治疗，疗效评估为疾病进展。A为首次检查前（2019年2月）的 ^{18}F -FDG PET/CT图像，可见骶骨有 ^{18}F -FDG摄取（十字中心）。B为首次WBDWIBS检查的三维最大密度投影图，检查时间2019年3月，可见骶骨骨转移病灶（箭头所示）。C为第二次WBDWIBS检查的三维最大密度投影图，检查时间2019年7月，可见骶骨骨转移病灶（箭头所示）较前范围略扩大。D为2019年3月首次WBDWIBS骶骨骨转移病灶所测得的ADC值直方图参数。平均值为 $0.88 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ，标准差为 $0.27 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ，偏度为0.65，峰度为5.05，最小值为 $0.03 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ，10%为 $0.62 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ，25%为 $0.74 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ，中位数为 $0.85 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ，75%为 $1.01 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ，90%为 $1.19 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ，最大值为 $1.89 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 。E为第二次WBDWIBS骶骨骨转移病灶所测得的ADC值直方图参数。平均值 $0.87 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ，标准差 $0.25 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ，偏度0.90，峰度5.35，最小值 $0.10 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ，10%为 $0.61 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ，25%为 $0.72 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ，中位数 $0.83 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ，75%为 $0.97 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ，90%为 $1.19 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ，最大值 $2.02 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ，较首次检查相比，平均值、标准差、10%、25%、50%、75%的ADC直方图参数有所降低。

2.4 WBDWIBS直方图参数的诊断效能

表3列出了治疗后用于预测疗效的WBDWIBS直方图参数以及治疗前后参数变化率

的诊断效能。治疗后, 标准差、ADC 10%的值、25%的值及其相应的变化率均具有相似的AUC。

表2 疾病进展与非疾病进展间WBDWIBS直方图参数的比较

ADC参数	治疗前		P值	治疗后		P值
	非疾病进展	疾病进展		非疾病进展	疾病进展	
平均值	1.11 (0.99~1.27)	1.11 (1.01~1.22)	0.865	1.32 (1.23~1.49)	1.02 (0.95~1.36)	0.062
标准差	0.34 (0.30~0.41)	0.30 (0.25~0.35)	0.258	0.30 (0.26~0.37)	0.39 (0.32~0.43)	0.024
偏度	0.70 (0.46~0.93)	0.58 (0.34~1.00)	0.777	0.11 (-0.38~0.21)	-0.08 (-0.34~0.22)	0.692
峰度	3.96 (3.49~4.76)	4.50 (3.65~5.91)	0.193	3.26 (3.00~4.07)	2.89 (2.63~3.19)	0.126
最小值	0.58 (0.01~0.14)	0.04 (-0.04~0.24)	0.591	0.23 (0.17~0.54)	0.04 (-0.04~0.41)	0.054
10%	0.79 (0.61~0.85)	0.83 (0.64~0.93)	0.445	0.94 (0.85~1.09)	0.60 (0.44~0.87)	0.005
25%	0.92 (0.77~1.01)	0.95 (0.82~1.04)	0.515	1.12 (1.04~1.27)	0.80 (0.71~1.12)	0.024
中位数	1.06 (0.95~1.21)	1.08 (0.97~1.18)	0.692	1.30 (1.23~1.49)	1.01 (0.95~1.38)	0.126
75%	1.28 (1.16~1.49)	1.22 (1.16~1.38)	0.955	1.49 (1.41~1.72)	1.28 (1.19~1.63)	0.193
90%	1.54 (1.39~1.83)	1.52 (1.38~1.64)	0.692	1.66 (1.58~1.93)	1.57 (1.42~1.85)	0.282
最大值	2.53 (2.33~3.03)	2.53 (2.14~2.69)	0.533	2.19 (1.98~2.62)	2.26 (1.97~2.6)	0.462

注: 平均值、标准差、最小值、10%、25%、中位数、75%、90%及最大值单位为 ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)。

表3 WBDWIBS直方图参数的诊断效能

项目	治疗后标准差	治疗后10%	治疗后25%	变化率标准差	变化率10%	变化率25%
AUC	0.778	0.847	0.778	0.826	0.819	0.799
95% CI	0.562~0.993	0.649~1.000	0.550~1.000	0.658~0.994	0.639~1.000	0.609~0.988
灵敏度/%	93.75	100	100	68.75	93.75	93.75
特异度/%	66.67	66.67	55.56	100	66.67	66.67
最佳阈值 ($\times 10^{-3}$) / ($\text{mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$)	0.353	0.614	0.797	-0.061	-0.154	0.000
P值	0.012	<0.001	0.017	<0.001	<0.001	0.002

3 讨 论

本研究初步探索了3.0T WBDWIBS的ADC值直方图参数预测乳腺癌骨转移的效能。经过治疗后, 患者骨转移病灶ADC值的平均值、最小值、25%、中位数、75%和90%的值显著增加, 可能由于骨转移灶治疗有效而导致细胞数量减少所致。治疗后ADC值的标准差、10%的值、25%的值及其相应的变化率也与治疗的反应有相关性。因此, WBDWIBS的ADC值直方图参数可能有助于预测乳腺癌骨转移的疗效。

之前研究表明, ^{18}F -FDG PET/CT和 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ MDP

骨闪烁显像在骨转移的诊断和监测中具有重要作用^[8, 11, 17-20], 但二者的主要缺点是电离辐射, 可能导致癌症风险增加, 且PET/CT检查费用极为昂贵, 因而限制了它们在临床中的使用。WBDWIBS无电离辐射无需造影剂, 且检查费用明显低于PET/CT, 随着检查技术的发展, 扫描时间逐渐缩短、图像质量逐渐提高, 其应用日趋广泛。Padhani等^[21]曾初步探索直方图的应用价值, 但是在1.5T MRI上进行的研究, 且研究对象除乳腺癌骨转移外还包括前列腺骨转移及骨髓瘤等病种, 并未专门针对乳腺癌骨转移进行研究。本研究为首次在3.0T MRI上进行直方图参数研究, 且患者均为乳腺癌骨转移。

本次研究发现,在治疗后大部分ADC值的直方图参数有升高,而偏度或峰度显著降低。上述结果与Padhani等^[21]的发现部分相仿,Padhani等报道了1例乳腺癌骨转移患者在治疗过程中行WBDWIBS检查,在治疗2个月后骨转移灶ADC值的5%、25%、75%及95%均较前升高($1.048 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ vs $0.615 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $1.386 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ vs $0.736 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $1.730 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ vs $0.973 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $1.932 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ vs $1.255 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$),而偏度和峰度均较前降低(-0.52 vs 1.09 , 0.46 vs 1.93)。众所周知,DWI反映了组织内部的水分子运动,而ADC值是其量化指标,与水分子扩散受限程度呈反比。治疗引起的肿瘤细胞凋亡,会导致水分子扩散受限程度减弱,从而导致ADC值的升高^[22]。然而目前大部分研究者在测量骨转移病灶时,往往仅采用平均值或中位数。由于骨转移病灶的异质性,这些单一的参数监测与治疗相关的变化的能力有限。在治疗过程中,同一个骨转移病灶内可能同时存在导致ADC值升高(细胞凋亡)或降低(骨髓纤维化)的因素,ADC平均值或中位数的变化可能很小,导致疗效不明显的假象。直方图分析可以提供偏度、峰度、标准差、最大值、最小值及百分位数等更多参数,可能有助于发现乳腺癌骨转移灶中ADC值的这些更复杂的变化。

本次研究发现,治疗后ADC值的10%、25%的值、标准差及其相应的变化率能够预测骨转移疗效且准确性合理,而治疗后非疾病进展组的ADC值增加更明显。Latifoltojar等^[23]在骨髓瘤的治疗过程中发现,有效组ADC平均值明显增加。Azad等^[24]发现,在乳腺癌骨转移中,以病灶为单位进行统计时,非疾病进展组ADC值的中位数治疗后变化率较进展组明显增高(9.2% vs -3.2% , $P=0.012$)。前列腺癌骨转移也有研究^[25-27]报道,治疗有效时ADC值中位数升高。推测可能由于治疗有效的乳腺癌骨转移中细胞凋亡更加明显,因而ADC值升高幅度更大。然而,上述作者仍仅仅采用了单一的参数(平均值、中位数)进行分析。在本次研究中发现中位数和平均

均值都无法预测乳腺癌骨转移的疗效,如果仅仅分析中位数和平均值,则可能对乳腺癌患者骨转移疗效误判。

本研究仍存在局限性,首先研究患者数较少。其次,评估骨转移疗效所采用的临床参考标准可能存在局限性。第三,患者两次检查的间隔时间不完全相同。最后,患者之间的治疗方案不完全相同可能会引起偏倚,但大部分患者进行了内分泌治疗,且所有患者均同时进行双膦酸盐治疗。

综上所述,基于3.0T的WBDWIBS的ADC值直方图参数对于预测乳腺癌骨转移的疗效具有可行性。

[参 考 文 献]

- [1] SIEGEL R, NAISHADHAM D, JEMAL A. Cancer statistics, 2012 [J]. CA Cancer J Clin, 2012, 62(1): 10-29.
- [2] ROODMAN G D. Mechanisms of bone metastasis [J]. Discov Med, 2004, 4(22): 144-148.
- [3] TAKAHARA T, IMAI Y, YAMASHITA T, et al. Diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression (DWIBS): technical improvement using free breathing, STIR and high resolution 3D display [J]. Radiat Med, 2004, 22(4): 275-282.
- [4] LIU L P, CUI L B, ZHANG X X, et al. Diagnostic performance of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in bone malignancy: evidence from a Meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(45): e1998.
- [5] LI B, LI Q, NIE W, et al. Diagnostic value of whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging for detection of primary and metastatic malignancies: a Meta-analysis [J]. Eur J Radiol, 2014, 83(2): 338-344.
- [6] WILHELM T, STIELTJES B, SCHLEMMER H P. Whole-body-MR-diffusion weighted imaging in oncology [J]. Rofo, 2013, 185(10): 950-958.
- [7] GONG J, CAO W, ZHANG Z, et al. Diagnostic efficacy of whole-body diffusion-weighted imaging in the detection of tumour recurrence and metastasis by comparison with ¹⁸F-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography or computed tomography in patients with gastrointestinal cancer [J]. Gastroenterol Rep (Oxf), 2015, 3(2): 128-135.
- [8] DEL VESCOVO R, FRAUENFELDER G, GIURAZZA F, et al. Role of whole-body diffusion-weighted MRI in detecting bone metastasis [J]. Radiol Med, 2014, 119(10): 758-766.
- [9] STECCO A, LOMBARDI M, LEVA L, et al. Diagnostic accuracy and agreement between whole-body diffusion MRI and bone scintigraphy in detecting bone metastases [J]. Radiol Med,

- 2013, 118(3): 465-475.
- [10] ISHIGUCHI H, ITO S, KATO K, et al. Diagnostic performance of ^{18}F -FDG PET/CT and whole-body diffusion-weighted imaging with background body suppression (DWIBS) in detection of lymph node and bone metastases from pediatric neuroblastoma [J] . *Ann Nucl Med*, 2018, 32(5): 348-362.
- [11] JACOBS M A, MACURA K J, ZAHEER A, et al. Multiparametric whole-body MRI with diffusion-weighted imaging and ADC mapping for the identification of visceral and osseous metastases from solid tumors [J] . *Acad Radiol*, 2018, 25(11): 1405-1414.
- [12] SAKURAI Y, KAWAI H, IWANO S, et al. Supplemental value of diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression (DWIBS) technique to whole-body magnetic resonance imaging in detection of bone metastases from thyroid cancer [J] . *J Med Imaging Radiat Oncol*, 2013, 57(3): 297-305.
- [13] SUN W, LI M, GU Y, et al. Diagnostic value of whole-body DWI with background body suppression plus calculation of apparent diffusion coefficient at 3 T versus ^{18}F -FDG PET/CT for detection of bone metastases [J] . *AJR Am J Roentgenol*, 2020, 214(2): 446-454.
- [14] CLEELAND C S. The measurement of pain from metastatic bone disease: capturing the patient's experience [J] . *Clin Cancer Res*, 2006, 12(20 Pt 2): 6236s-6242s.
- [15] PATRICK D L, CLEELAND C S, VON MOOS R, et al. Pain outcomes in patients with bone metastases from advanced cancer: assessment and management with bone-targeting agents [J] . *Support Care Cancer*, 2015, 23(4): 1157-1168.
- [16] 孟祥颖, 宋三泰. 乳腺癌骨转移药物治疗的疗效评价及分类处理 [J] . *中华肿瘤杂志*, 2017, 39(3): 161-165.
- [17] GROHEUX D, COCHET A, HUMBERT O, et al. ^{18}F -FDG PET/CT for staging and restaging of breast cancer [J] . *J Nucl Med*, 2016, 57(Suppl 1): 17S-26S.
- [18] LIU Y, SHENG J, DONG Z, et al. The diagnostic performance of ^{18}F -fluoride PET/CT in bone metastases detection: a Meta-analysis [J] . *Clin Radiol*, 2019, 74(3): 196-206.
- [19] HAN S, LI Y, Li Y. Diagnostic efficacy of PET/CT in bone tumors [J] . *Oncol Lett*, 2019, 17(5): 4271-4276.
- [20] MINAMIMOTO R, LOENING A, JAMALI M, et al. Prospective comparison of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP scintigraphy, combined ^{18}F -NaF and ^{18}F -FDG PET/CT, and whole-body MRI in patients with breast and prostate cancer [J] . *J Nucl Med*, 2015, 56(12): 1862-1868.
- [21] PADHANI A R, MAKRIS A, GALL P, et al. Therapy monitoring of skeletal metastases with whole-body diffusion MRI [J] . *J Magn Reson Imaging*, 2014, 39(5): 1049-1078.
- [22] PADHANI A R, KOH D M. Diffusion MR imaging for monitoring of treatment response [J] . *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2011, 19(1): 181-209.
- [23] LATIFOLTOJAR A, HALL-CRAGGS M, BAINBRIDGE A, et al. Whole-body MRI quantitative biomarkers are associated significantly with treatment response in patients with newly diagnosed symptomatic multiple myeloma following bortezomib induction [J] . *Eur Radiol*, 2017, 27(12): 5325-5336.
- [24] AZAD G K, TAYLOR B P, GREEN A, et al. Prediction of therapy response in bone-predominant metastatic breast cancer: comparison of ^{18}F fluorodeoxyglucose and ^{18}F -fluoride PET/CT with whole-body MRI with diffusion-weighted imaging [J] . *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 46(4): 821-830.
- [25] PEREZ-LOPEZ R, MATEO J, MOSSOP H, et al. Diffusion-weighted imaging as a treatment response biomarker for evaluating bone metastases in prostate cancer: a pilot study [J] . *Radiology*, 2017, 283(1): 168-177.
- [26] REISCHAUER C, FROEHLICH J M, KOH D M, et al. Bone metastases from prostate cancer: assessing treatment response by using diffusion-weighted imaging and functional diffusion maps—initial observations [J] . *Radiology*, 2010, 257(2): 523-531.
- [27] MESSIOU C, COLLINS D J, GILES S, et al. Assessing response in bone metastases in prostate cancer with diffusion weighted MRI [J] . *Eur Radiol*, 2011, 21(10): 2169-2177.

(收稿日期: 2020-03-01 修回日期: 2020-03-17)