

- and photostable probe for long-term bacterial viability assay based on aggregation-induced emission [J]. *Adv Healthc Mater*, 2014, 3(1): 88-96.
- [11] KONG T T, ZHENG Z, YING L, et al. Detecting live bacteria instantly utilizing AIE strategies [J]. *J Mater Chem B*, 2018, 6(37): 5986-5991.
- [12] HU R, ZHOU F, ZHOU T T, et al. Specific discrimination of Gram-positive bacteria and direct visualization of its infection towards mammalian cells by a DPAN-based AIEgen[J]. *Biomaterials*, 2018, 9(187): 47-54.
- [13] ZHAO J, DONG Z, CUI H, et al. Nanoengineered peptide-grafted hyperbranched polymers for killing of bacteria monitored in real time via intrinsic aggregation-induced emission[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2018, 10(49): 42058-42067.
- [14] CHEN W, LI Q, ZHENG W, et al. Identification of bacteria in water by a fluorescent array[J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2014, 53(50): 13734-13739.
- [15] ZHOU C, XU W, ZHANG P, et al. Engineering sensor arrays using aggregation-induced emission luminogens for pathogen identification [J]. *Adv Funct Mater*, 2019, 29(4): 1805986. 1-1805986, 10.
- [16] LI X, BAI H, YANG Y, et al. Supramolecular antibacterial materials for combatting antibiotic resistance[J]. *Adv Mater*, 2019, 31(5): 1805092.
- [17] 何玉芳,唐文洁,江新青. 具有聚集诱导发光特性的纳米材料在肿瘤诊断和治疗中的研究进展[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2020, 40(6): 373-377.
- [18] DAI J, WU X, DING S, et al. Aggregation-induced emission photosensitizers: from molecular design to photodynamic therapy[J]. *J Med Chem*, 2020, 63(5): 1996-2012.
- [19] YU Y W, JIA H Y, LIU Y B, et al. Recent progress in type I aggregation-induced emission photosensitizers for photodynamic therapy[J]. *Molecules*, 2022, 28(1): 332.
- [20] KANG M, ZHOU C, TANG B Z, et al. Evaluation of structure-function relationships of aggregation-induced emission luminogens for simultaneous dual applications of specific discrimination and efficient photodynamic killing of Gram-positive bacteria[J]. *J Am Chem Soc*, 2019, 141(42): 16781-16789.
- [21] LEE M S, XU W H, ZHENG L, et al. Ultrafast discrimination of Gram-positive bacteria and highly efficient photodynamic antibacterial therapy using near-infrared photosensitizer with aggregation-induced emission characteristics[J]. *Biomaterials*, 2020, 230: 119582.
- [22] 李惠英,张力麟,茹意. 万古霉素治疗药物监测研究进展[J]. *药物评价研究*, 2022, 45(3): 590-595.
- [23] FENG G, YUAN Y, LIU B, et al. A light-up probe with aggregation-induced emission characteristics (AIE) for selective imaging, naked-eye detection and photodynamic killing of Gram-positive bacteria [J]. *Chem Commun*, 2015, 51(62): 12490-12493.
- [24] CHEN H, LI S, LIU B, et al. Membrane-anchoring photosensitizer with aggregation-induced emission characteristics for combating multidrug-resistant bacteria [J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2020, 59(2): 632-636.
- [25] 费冰,刘莹,郭梦雨,等. 噬菌体与抗菌药物联合应用对抗病原菌的研究进展[J]. *中国医药*, 2022, 17(4): 637-640.
- [26] HE X, YANG Y, TANG Y B, et al. Phage-guided targeting, discriminative imaging, and synergistic killing of bacteria by AIE bioconjugates[J]. *J Am Chem Soc*, 2020, 142(8): 3959-3969.
- [27] MAGANA M, PUSHPANATHAN M, SANTOS A L, et al. The value of antimicrobial peptides in the age of resistance[J]. *Lancet Infect Dis*, 2020, 20(9): 216-230.
- [28] DONG Z, WANG Y, WANG C, et al. Cationic peptidopolysaccharide with an intrinsic AIE effect for combating bacteria and multicolor imaging[J]. *Adv Healthc Mater*, 2020, 9(13): e2000419.
- [29] CHEN J, GAO M, TANG B Z, et al. Aggregation-induced emission probe for study of the bactericidal mechanism of antimicrobial peptides [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2018, 10(14): 11436-11442.

(收稿日期:2023-02-24 修回日期:2023-05-19)

• 综 述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.16.028

合成磁共振成像在肿瘤诊断中的应用价值

肖 艳 综述,彭正伟[△]审校

重庆医科大学附属璧山医院/重庆市璧山区人民医院放射科,重庆 402760

摘 要:合成磁共振成像(SyMRI)是一种全新的定量磁共振技术,一次扫描即可得到多种对比度加权图像,同时可量化组织的弛豫时间和质子密度。近年来,不断有关于 SyMRI 在前列腺、乳腺、直肠等肿瘤诊断中的应用报道。该文简要介绍 SyMRI 的基本原理及优缺点,综述其在肿瘤诊断、鉴别诊断及预后评估中的应用价值,并展望 SyMRI 在肿瘤诊断中的进一步广泛应用。

关键词:磁共振成像; 合成磁共振; 定量磁共振成像; 弛豫时间; 肿瘤

中图分类号:R445

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)16-2424-05

[△] 通信作者, E-mail: fg8108237132008@sina.com。

Review of the application of synthetic magnetic resonance imaging in tumor diagnosis

XIAO Yan, PENG Zhengwei[△]

Department of Radiology, Bishan Hospital of Chongqing Medical University/Bishan Hospital of Chongqing, Chongqing 402760, China

Abstract: Synthetic magnetic resonance imaging (SyMRI) is a new quantitative magnetic resonance technique which can obtain multiple contrast-weighted images in a single scan and simultaneously quantify tissue relaxation time and proton density. In recent years, there have been continuous reports on the application of SyMRI in the diagnosis of prostate, breast, rectal and other tumors. This paper briefly introduces the basic principles, advantages and disadvantages of SyMRI, reviews its application value in tumor diagnosis, differential diagnosis and prognosis evaluation, and makes an outlook for the further extensive application of this technology in the future.

Key words: magnetic resonance imaging; synthetic magnetic resonance imaging; quantitative magnetic resonance imaging; relaxation time; tumor

合成磁共振成像(SyMRI)是一种全新的定量磁共振成像技术,一次扫描即可得到多种对比度加权图像,同时可量化横向弛豫时间(T₂)、纵向弛豫时间(T₁)和质子密度(PD)^[1]。基本的 SyMRI 序列包括常规的 T₁ 加权成像(T₁WI)、T₂ 加权成像(T₂WI)、质子密度加权成像(PDWI)、液体衰减反转恢复序列(FLAIR)、短反转时间反转恢复序列。随着定量磁共振成像(MRI)技术的不断发展,SyMRI 在临床上的应用也日益广泛。目前,SyMRI 已经被广泛应用于中枢神经系统疾病的诊断及脑部发育的研究中,近年来也有应用于前列腺癌、乳腺癌和直肠癌等肿瘤诊断中的研究报道^[2-4]。本文就 SyMRI 在肿瘤诊断中的应用价值综述如下。

1 SyMRI 的基本原理及优缺点

SyMRI 是一种多回波信号,利用涡轮自旋回波来读出饱和恢复参数,可对弛豫时间和 PD 进行量化,从而获得感兴趣区组织的定量参数值^[5]。SyMRI 通过测量定量参数对疾病进行微观的客观评估,包括 T₁、T₂ 及它们的反弛豫率 R₁ (1/T₁)、R₂ (1/T₂) 和 PD 的绝对定量。SyMRI 既能通过调整扫描参数,如重复时间、回波时间等重新合成各种图像,还能通过 T₁、T₂ 和 PD 值重新优化图像^[6]。SyMRI 图像采集时可能出现运动伪影,该缺陷在一定程度上可以通过绝对定量 MRI 扫描和图像校准来弥补,而扫描技术相关的缺陷可以通过合成图像减少^[7]。

SyMRI 一次扫描即可得到多种对比度图像,只需要 4~6 min 就能完成弛豫时间的测量及合成图像的重建,与以往的弛豫时间定量技术,如 T₁-mapping、T₂-mapping 相比,SyMRI 大大缩短了整个扫描时间,同时避免在不同的序列单独测量 T₁、T₂ 值,成像及测量具有较好的可重复性^[8]。GRANBERG 等^[9]探讨了 SyMRI 对脑成分体积测量的可重复性,该研究显示各参数(脑容量、颅内体积、脑实质分数和脑灰质分数)测量的可重复性好,以脑容量及脑实质分数的

重复性最佳。SyMRI 测量重复性误差低于 FreeSurfer、SPM 等其他 MRI 图像后处理和分析软件。WEST 等^[10]的对比研究显示,SyMRI 在 1.5T 测量结果的重复性略高于 3.0T,研究者分析原因可能与影响 R 的区域组织组成的差异导致 R₁、R₂ 值的变化相关。因为 1.5T MRI 的 R₁ 或 R₂ 值动态范围较高,导致更明显的组织间信号分离,另外,3.0T 系统中的 MR 头线圈稍大,允许的运动较大,可能导致更大的运动伪影,是可能影响重复性的另一因素。HAGIWARA 等^[11]的研究显示,对于斑块的检测,SyMRI 优于常规 MRI。然而 SyMRI 观察者间的一致性相对较低,原因可能是观察者对 SyMRI 图像较生疏。MENG 等^[12]采用部分切片、单切片、三切片和全病变 4 种不同 ROI 放置研究其对鼻咽病变 SyMRI 定量参数测量的影响,发现鼻咽病变的 T₁、T₂ 和 PD 值在不同类型的 ROI 之间没有明显差异。

2 SyMRI 在肿瘤诊断中的应用价值

组织成分的变化引起 SyMRI 定量参数值改变。同一磁场强度下,影响组织 T₁、T₂ 和 PD 值的主要因素有顺磁性物质、组织中水分子含量及分子的随机运动等^[13]。肿瘤组织的 T₁、T₂ 及 PD 值与正常组织存在差异奠定了 SyMRI 定量评估的基础。孟铁豹等^[2]发现前列腺癌的 T₁ 值[(1 251.60±115.90)ms]和 T₂ 值[(77.07±4.49)ms]明显低于正常前列腺组织的 T₁ 值[(2 530.30±551.30)ms]、T₂ 值[(190.02±60.69)ms],差异有统计学意义(P<0.001)。定量病变组织的 T₁、T₂ 值有利于提高诊断的灵敏度。

对比剂增强 MRI 是评估肿瘤与周围组织关系的重要检查方法,常用于肿瘤术前诊断和分期。HAGIWARA 等^[14]利用对比剂增强 SyMRI 评估脑转移瘤,认为合成 T₁IR 图像的平均病变白质对比度和平均对比度明显高于合成 T₁W 和常规 T₁IR 图像,但检测脑转移的效能基本一致。关于增强 SyMRI 对脑膜病变诊断价值的研究结果显示,SyMRI 常规增强 T₂

FLAIR 序列图像对比度优于对比剂增强型 T1 序列图像^[15], SyMRI 对脑膜病变的灵敏度优于常规 MRI^[16]。MAEKAWA 等^[17]研究发现, SyMRI 定量参数值(T1、T2 及 PD 值)在注射对比剂后均降低,这有助于增加 WM 测量体积而减少 GM 体积,认为对比剂增强可能明显影响脑组织体积测量,提醒应用 SyMRI 进行脑肿瘤诊断的影像科医生应更加谨慎。

近年来,随着 MRI 技术的飞速发展,多模态磁共振在肿瘤中的应用不断增多,弥补了单模态磁共振缺陷,为疾病诊断提供了更多的影像学依据。车树楠等^[18]对 43 例乳腺良恶性肿瘤进行研究,测量 ADC,增强前参数 T1 pre、T2 pre 及增强后参数 $\Delta T1$ 、 $\Delta T2$,结果显示良性组的各参数值均高于恶性组,增强前 T1 pre 的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.869,高于 ADC 的 0.806,诊断效能最高的是增强前 T1 pre 值, T1 pre 和 T2 pre 结合在一定程度上可以提高诊断的效能。SUN 等^[19]报道显示,具有 DCE-MRI、ADC 和 SyMRI 的多参数 MRI 模型在评估 BI-RADS 4 类病变中的可靠性最高,优于 SyMRI 及 SyMRI 联合 ADC 的多模态模型。CAI 等^[20]的研究发现,ADC 平均值对膀胱癌具有最佳诊断效能,当 SyMRI 定量参数与 ADC 值相结合时,膀胱癌诊断效能并没有明显改善,可能是高级别膀胱癌组织细胞更密集,极大地限制了水分子的扩散,导致 ADC 值较低,而该研究样本量小,所纳入高级别病例数多于低级别病例数,有待大样本进一步研究。

3 SyMRI 在肿瘤鉴别诊断中的作用

肿瘤的细胞组成和微观结构的差异影响组织的磁化特性,决定 SyMRI 定量参数值的变化。不同肿瘤之间细胞体积大小不同,且细胞间隙内成分如浆细胞、坏死物等不同,导致细胞外自由水含量高低存在差异,T1、T2 也不同,测量值有助于肿瘤的鉴别诊断。高微波等^[21]探讨了 SyMRI 对乳腺良恶性病变鉴别诊断的价值发现,良恶性病变的 PD 值分别为 87.0(72.7,96.7)、73.5(63.3,79.4)pu, T2 值分别为 103.0(93.0,126.0)、83.0(77.0,90.0)ms, PD、T2 差值比较,差异有统计学意义($P<0.05$),而 T1 差值比较,差异无统计学意义($P>0.05$),研究结果与 MATSUDA 等^[22]的报道不一致,原因可能是样本缺乏多样性,对研究结果造成偏倚,待增加样本量及多样性进一步研究。CHEN 等^[23]的研究比较了志愿者纤维腺瘤组织与浸润性导管癌组织在 3.0T 的 T1 值,差异无统计学意义($P>0.05$)。另有研究报道,T1、T2 值 2 个定量指标均可以用于乳腺良恶性肿瘤的鉴别, T1 值的诊断效能较 T2 值高^[4],分析原因可能为 T1 是将质子团内能量转移到外部所需的时间,取决于周围分子的运动频率,坏死相关的细胞外大分子在乳腺癌中更丰富,故 T1 值较长,结合 T1、T2 值可以进一

步提高诊断的准确性。T1 值在乳腺疾病诊断中的价值在前述两项研究中结论不同,分析影响因素可能为纳入的研究对象不同。CAI 等^[20]发现,高级别膀胱癌的 T1、T2、PD 和 ADC 值均低于低级别膀胱癌,差异有统计学意义($P<0.05$)。对于前列腺癌而言,T2 和 PD 值鉴别中/高级别(HG, Gleason 评分 ≥ 7 分)和低级别(LG, Gleason 评分 ≤ 6 分)病灶的性能与 ADC 值类似^[24]。SyMRI 定量参数测量值对鉴别良恶性肿瘤及判断肿瘤分级有一定价值,可能是一种评估肿瘤组织学分级的潜在非侵入技术。

4 SyMRI 在评价肿瘤患者疗效及预后中的作用

肿瘤的细胞数目和微环境在治疗前后发生变化,导致 T1、T2 值改变,评价肿瘤治疗前后 T1、T2 值变化在疗效评估中有重要意义。LESCHER 等^[25]的研究探讨了 SyMRI 监测贝伐珠单抗治疗复发性胶质母细胞瘤进展的价值,显示进展期患者 T1 值的改变早于肿瘤体积的增大,故较传统增强 T1 加权图像而言, T1 能更早地监测肿瘤进展,表现为 T1 延长,认为定量弛豫时间可能是抗血管生成治疗下监测患者肿瘤进展的有效方法。HATTINGEN 等^[26]的研究对 18 例复发性胶质母细胞瘤患者进行 SyMRI 扫描,发现贝伐珠单抗治疗前 T2 值在增强性肿瘤和非增强性肿瘤中比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗开始后 T2 值明显减少,在第一次减少后,定量值在随访期保持相对恒定,肿瘤进展时,非增强性肿瘤的 T2 值明显低于恒定值,T2 值的变化程度可能是预测总生存期的早期反应参数。肿瘤周围水肿是临床上评估胶质瘤预后的参考指标之一,BLYSTAD 等^[27]利用 SyMRI 对 24 例疑似恶性胶质瘤周围水肿进行定量分析,测量 RI、R2 和 PD,发现 R1、R2 随着与肿瘤对比剂增强边缘距离的增加而减小,意味着更接近肿瘤的区域治愈时间更短,可检测常规 MRI 图像上未可视化的组织变化,可反映肿瘤周围水肿情况。

准确评估肿瘤患者的淋巴结状态对个体化治疗至关重要,也是预测局部复发和总生存期的重要因素。SyMRI 的定量参数提供了超越形态学特征的组织微环境信息。淋巴结中游离水和结合水的含量决定 T2 值的长短,转移淋巴结结合水含量较多。GE 等^[4]的研究显示,直肠癌患者转移淋巴结与良性淋巴结 T2 值差异有统计学意义($P<0.05$),前者明显降低,认为 T2 值有助于鉴别直肠癌中的转移性和非转移性淋巴结,诊断效能和再现性均优于 ADC 值。ZHAO 等^[28]探讨了 SyMRI 直方图参数在直肠癌淋巴结转移预测中的价值,发现 T2 图谱的最大值和峰度, PD 图谱的最大值和方差,以及 PD 图谱的方差均能预测淋巴结转移,与传统的形态特征和化学位移效应评估方法比较, SyMRI 能明显提高术前直肠癌相关淋巴结转移的预测性;另外 T1 图、MRI 上的壁浸润

是淋巴结转移的重要预测因子。

前列腺癌最容易发生骨转移,转移模式复杂^[29]。复杂的转移扩散模式和前列腺癌的耐药性发展,导致每个去势抵抗性前列腺癌转移部位在治疗敏感性方面可能存在异质性。前列腺癌治疗过程中存在进行性骨转移与诱导硬化的不可存活骨转移,成像标志物的建立对准确评估个体病变的治疗反应至关重要。ARITA 等^[30]利用 SyMRI 评估骨转移治疗过程的变化,发现 PD 值在活动性骨转移病变组织、无硬化且无活性的骨转移病变组织及正常红骨髓间差异有统计学意义($P < 0.001$),而 T1、T2 值差异无统计学意义($P > 0.05$)。活动性骨转移病变的 PD 值明显升高,存在硬化但无活动性骨转移病变组织中的 PD 值明显降低。PD 值能够早期发现前列腺癌隐匿存在的骨转移灶,可以作为区分前列腺癌骨转移活动度及内部是否存在硬化的可靠指标,重复性较高。

综上所述,SyMRI 是一种无创、快速成像、定量评估的新技术,目前已在头颅肿瘤、乳腺癌、前列腺癌、直肠癌等肿瘤研究中得到应用,成为肿瘤诊断、鉴别诊断及预后评估的有效技术之一。尽管 SyMRI 在肿瘤诊断中体现出一定价值,但现研究由于定量参数的选择不同、样本差异等原因,故诊断价值尚存在差异,需要临床扩大样本量进一步研究。随着技术的日益成熟和临床应用研究的深入,结合多模态磁共振、人工智能等分析方法,SyMRI 在肿瘤诊断中必将有更广阔的应用前景。

参考文献

- [1] GONCALVES F G, SERAI S D, ZUCCOLI G. Synthetic brain MRI: review of current concepts and future directions [J]. Top Magn Reson Imaging, 2018, 27(6): 387-393.
- [2] 孟铁豹, 刘辉明, 张蔚, 等. 集成磁共振成像弛豫时间定量在前列腺癌诊断中的应用[J]. 临床放射学杂志, 2020, 39(3): 605-608.
- [3] MENG T, HE N, HE H, et al. The diagnostic performance of quantitative mapping in breast cancer patients: a preliminary study using synthetic MRI[J]. Cancer Imaging, 2020, 20(1): 1-9.
- [4] GE Y X, HU S D, WANG Z, et al. Feasibility and reproducibility of T2 mapping and DWI for identifying malignant lymph nodes in rectal cancer[J]. Eur Radiol, 2021, 31(5): 3347-3354.
- [5] PRASTAWA M, BULLITT E, GERIG G. Synthetic ground truth for validation of brain tumor MRI segmentation[J]. Med Image Comput Comput Assist Interv, 2005, 8(1): 26-33.
- [6] LEE S H, LEE Y H, HAHN S, et al. Optimization of T2-weighted imaging for shoulder magnetic resonance arthrography by synthetic magnetic resonance imaging[J].

- Acta Radiol, 2018, 59(8): 959-965.
- [7] HUIZINGA W, POOT D J, GUYADER J M, et al. PCA-based groupwise image registration for quantitative MRI [J]. Med Image Anal, 2016, 29: 65-78.
- [8] VARGAS M I, DRAKE-PEREZ M, DELATTRE B A, et al. Feasibility of a synthetic MR imaging sequence for spine imaging[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2018, 39(9): 1756-1763.
- [9] GRANBERG T, UPPMAN M, HASHIM F, et al. Clinical feasibility of synthetic MRI in multiple sclerosis: a diagnostic and volumetric validation study[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2016, 37(6): 1023-1029.
- [10] WEST J, BLYATAD I, ENGSTROM M, et al. Application of quantitative MRI for brain tissue segmentation at 1.5 T and 3.0 T field strengths[J]. PLoS One, 2013, 8(9): e74795.
- [11] HAGIWARA A, WARNTJES M, HORI M, et al. SyMRI of the brain: rapid quantification of relaxation rates and proton density, with synthetic MRI, automatic brain segmentation, and myelin measurement[J]. Invest Radiol, 2017, 52(10): 647-657.
- [12] MENG T, HE H, LIU H, et al. Investigation of the feasibility of synthetic MRI in the differential diagnosis of non-keratinising nasopharyngeal carcinoma and benign hyperplasia using different contoured methods for delineation of the region of interest[J]. Clin Radiol, 2021, 76(3): 238. e9-238. e15.
- [13] 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.
- [14] HAGIWARA A, HORI M, SUZUKI M, et al. Contrast-enhanced synthetic MRI for the detection of brain metastases [J]. Acta Radiol Open, 2016, 5(2): 2058460115626757.
- [15] HAZANY S, GO J L, LAW M. Magnetic resonance imaging of infectious meningitis and ventriculitis in adults [J]. Top Magn Reson Imaging, 2014, 23(5): 315-325.
- [16] ANDICA C, HAGIWARA A, NAKAZAWA M, et al. Synthetic MR imaging in the diagnosis of bacterial meningitis[J]. Magn Reson Med Sci, 2017, 16(2): 91-92.
- [17] MAEKAWA T, HAGIWARA A, HORI M, et al. Effect of gadolinium on the estimation of myelin and brain tissue volumes based on quantitative synthetic MRI[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2019, 40(2): 231-237.
- [18] 车树楠, 李静, 薛梅. 集成磁共振成像对乳腺良恶性病变的鉴别诊断价值[J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(8): 872-877.
- [19] SUN S Y, DING Y Y, LI Z L, 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.

- 备术时疼痛影响的研究[J]. 西南国防医药, 2021, 31(3): 188-192.
 - [6] 胥玲玲, 蔡兴隆, 李晓娜, 等. 马应龙麝香痔疮膏治疗乳腺癌患者化疗所致手足综合症的疗效探讨[J]. 中国美容医学, 2021, 30(9): 22-25.
 - [7] 中华医学会外科学分会结直肠肛门外科学组, 中华中医药学会肛肠病专业委员会, 中国中西医结合学会结直肠肛门病专业委员会. 痔临床诊治指南(2006 版)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2006, 9(5): 461-463.
 - [8] CHIAROTTO A, MAXWELL L J, OSTELO R W, et al. Measurement properties of visual analogue scale, numeric rating scale, and pain severity subscale of the brief pain inventory in patients with low back pain: a systematic review[J]. J Pain, 2019, 20(3): 245-263.
 - [9] PICCIARIELLO A, TSARKOV P V, PAPAGNI V, et al. Classifications and clinical assessment of haemorrhoids: the proctologist's corner[J]. Rev Recent Clin Trials, 2021, 16(1): 10-16.
 - [10] PARELLO A, LITTA F, DE SIMONE V, et al. Haemorrhoidal haemodynamic changes in patients with haemorrhoids treated using Doppler-guided dearterialization[J]. BJS Open, 2021, 5(2): 12-15.
 - [11] HUANG H, GU Y, LI Y, et al. Modified tissue-selecting therapy stapler combined with complete anal canal epithelial preservation operation for the treatment of circumferential mixed haemorrhoids: a protocol for single-blind randomised controlled study[J]. BMJ Open, 2021, 11(11): 982-985.
 - [12] KUNKLE B F, KOTHANDARAMAN V, GOODLOE J B, et al. Orthopaedic application of cryotherapy: a comprehensive review of the history, basic science, methods, and clinical effectiveness[J]. JBJS Rev, 2021, 9(1): 20-21.
 - [13] 李曼. 苦参汤熏洗联合马应龙麝香痔疮膏治疗混合痔术时疗效研究[J]. 陕西中医, 2022, 43(6): 744-747.
 - [14] 陈靓. 痔疮胶囊联合马应龙麝香痔疮膏治疗痔疮临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(12): 104-106.
 - [15] 王晴. 混合痔患者外剥内扎术时肛缘水肿的风险因素分析[J]. 中国药物与临床, 2022, 22(3): 227-229.
 - [16] 王蒙, 宁豫勇, 王伟, 等. 吻合器痔上黏膜环切术联合部分肛门括约肌切断术对重度混合痔术时创缘水肿及肛门功能的影响[J]. 河北医学, 2021, 27(7): 1152-1156.
 - [17] 龚璇, 唐慧娟, 蒋维连, 等. 混合痔患者术时早期疼痛信念现状及其影响因素分析[J]. 中国实用护理杂志, 2022, 38(9): 681-686.
 - [18] 苏勇. 马应龙麝香痔疮膏冷贴治疗初产妇中重度产后会阴水肿的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(8): 1105-1107.
 - [19] 王东宏, 胡响当, 刘洁. 凉血地黄汤联合消痔栓治疗混合痔术时并发症疗效观察及对创面愈合、炎症因子的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42(3): 465-470.
 - [20] 王炳元, 唐波, 吴仕刚. 冷冻疗法联合扩肛治疗在混合痔术后镇痛效果的临床观察[J]. 东方药膳, 2021, 27(24): 79.
 - (收稿日期: 2023-02-02 修回日期: 2023-06-10)
-
- (上接第 2427 页)
- [20] CAI Q, WEN Z H, HUANG Y P, et al. Investigation of synthetic magnetic resonance imaging applied in the evaluation of the tumor grade of bladder cancer[J]. J Magn Reson Imaging, 2021, 54(6): 1989-1997.
 - [21] 高微波, 杨全新, 陈欣, 等. 合成 MRI 对乳腺良恶性病变鉴别诊断的价值[J]. 中华放射学杂志, 2021, 55(6): 605-608.
 - [22] 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.
 - [23] CHEN Y, PANDA A, PAHWWA S, et al. Three-dimensional MR fingerprinting for quantitative breast imaging[J]. Radiology, 2019, 290(1): 33-40.
 - [24] CUI Y, HAN S, LIU M, et al. Diagnosis and grading of prostate cancer by relaxation maps from synthetic MRI[J]. J Magn Reson Imaging, 2020, 52(2): 552-564.
 - [25] LESCHER S, JURCOANE A, VEIT A, et al. Quantitative T1 and T2 mapping in recurrent glioblastomas under bevacizumab: earlier detection of tumor progression compared to conventional MRI[J]. Neuroradiology, 2015, 57(1): 11-20.
 - [26] HATTINGEN E, JURCOANE A, DANESHVAR K, et al. Quantitative T2 mapping of recurrent glioblastoma under bevacizumab improves monitoring for non-enhancing tumor progression and predicts overall survival[J]. Neuro Oncol, 2013, 15(10): 1395-1404.
 - [27] BLYATAD I, WARNTJES J B, SMEDBY Ö, et al. Quantitative MRI for analysis of peritumoral edema in malignant gliomas[J]. PLoS One, 2017, 12(5): e0177135.
 - [28] ZHAO L, LIANG M, SHI Z, et al. Preoperative volumetric synthetic magnetic resonance imaging of the primary tumor for a more accurate prediction of lymph node metastasis in rectal cancer[J]. Quant Imaging Med Surg, 2021, 11(5): 1805.
 - [29] GUNDEM G, LOO P V, KREMEYER B, et al. The evolutionary history of lethal metastatic prostate cancer[J]. Nature, 2015, 520(7547): 353-357.
 - [30] ARITA Y, TAKAHARA T, YOSHIDA S, et al. Quantitative assessment of bone metastasis in prostate cancer using synthetic magnetic resonance imaging[J]. Invest Radiol, 2019, 54(10): 638-644.
 - (收稿日期: 2023-02-23 修回日期: 2023-05-11)