



# 扩散张量成像评估重复经颅磁刺激治疗食管癌 相关抑郁疗效及微结构影响

胡 凯<sup>1</sup>, 杨健笙<sup>2</sup>, 郭志伟<sup>3</sup>, 李光明<sup>2</sup>, 母其文<sup>3</sup>

(1 南部县人民医院放射科, 四川 南充 637300; 2 南充市中心医院肿瘤分院肿瘤科, 四川 南充 637000;

3 南充市中心医院医学影像科, 四川 南充 637000)

**摘要:**目的 采用 DTI 探讨重复经颅磁刺激(rTMS)治疗食管癌相关抑郁患者的疗效及对大脑组织微结构的影响。方法 纳入符合标准的食管癌相关抑郁患者 10 例(男 6 例,女 4 例)。所有入组患者均给予连续 10 d 的 rTMS 治疗(刺激频率 10 Hz,刺激左侧背外侧前额叶皮层,刺激强度 110%静息运动阈值)。入组前及 rTMS 治疗后,所有患者均接受 DTI 图像采集及汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、抑郁自评量表(SDS)、焦虑自评量表(SAS)评估。对比 rTMS 治疗前后抑郁相关脑区的 FA 值,计算 rTMS 治疗后上述脑区内 FA 值改变量与临床抑郁评分改变量之间的相关系数。结果 rTMS 治疗后 HAMD、SAS 及 SDS 评分较治疗前均显著降低( $t=7.69, P=0.000; t=12.86, P=0.000; t=10.51, P=0.000$ )。FA 值图像对比结果显示, rTMS 治疗后食管癌相关抑郁患者在双侧海马、左侧苍白球、双侧丘脑、右侧额中叶、双侧前扣带回、双侧颞上回皮层的 FA 值显著升高。且左侧苍白球、右侧丘脑的 FA 值改变量分别与 SAS 值( $r=-0.646, P=0.044$ )、HAMD 值( $r=-0.712, P=0.021$ )的改变量显著负相关。结论 高频 rTMS 对食管癌相关性抑郁患者具有明显的抗抑郁疗效,其作用可能与 rTMS 对左侧苍白球、右侧丘脑白质微结构的影响有关。

**关键词:**食管癌;抑郁;重复经颅磁刺激;扩散张量成像

DOI:10.3969/j.issn.1002-1671.2019.11.002

中图分类号:R735.1;R749.4;R445.2 文献标志码:A 文章编号:1002-1671(2019)11-1719-05

## Evaluation of the therapeutic effects and micro-structural influence of rTMS on esophageal cancer patients with depression by using DTI

HU Kai<sup>1</sup>, YANG Jianquan<sup>2</sup>, GUO Zhiwei<sup>3</sup>, LI Guangming<sup>2</sup>, MU Qiwen<sup>3</sup>

(1 Department of Radiology, Nanbu People's Hospital, Nanchong, Sichuan Province 637300, China;

2 Department of Oncology, Nanchong Central Hospital, Nanchong, Sichuan Province 637000, China;

3 Department of Medical Imaging, Nanchong Central Hospital, Nanchong, Sichuan Province 637000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the therapeutic effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on esophageal cancer patients with depression and the influence on the brain micro-structure by using the DTI technology. **Methods** Ten esophageal cancer patients with depression (6 male, 4 female) were enrolled in this study according to the inclusion criteria. All patients received 10 days of rTMS treatment (stimulation frequency: 10 Hz; stimulation site left: dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC); stimulation intensity: 110% rest motor threshold). Before the first time and after the last time of the rTMS treatment, the DTI image acquisition and the coefficient assessment of hamilton depression scale (HAMD), self-rating depression scale (SDS), and self-rating anxiety scale (SAS) were conducted. Comparison of the mean fractional anisotropy (FA) of the depression related brain regions between pre- and post-rTMS was performed. Pearson correlation coefficient was calculated between the changes of FA value and the depression scale changes as well to understand their relationship. **Results** The HAMD, SAS and SDS were significantly decreased after post-rTMS ( $t=7.69, P=0.000; t=12.86, P=0.000; t=10.51, P=0.000$ ) compared with pre-rTMS. Also, after rTMS depression patients showed significantly increased FA value in the bilateral hippocampus, left pallidum, bilateral thalamus, left middle frontal cortex, bilateral anterior cingulate cortex, and bilateral superior temporal cortex. Significant negative correlation was observed between the FA changes of the left pallidum and SAS ( $r=-0.646, P=0.044$ ), and between the FA changes of right thalamus and HAMD ( $r=-0.712, P=0.021$ ). **Conclusion** High frequency

rTMS over the left DLPFC has significant antidepressant effect on esophageal cancer patients with depression. This may be related to the modulation of rTMS on the micro-structure of the left pallidum and right thalamus.

**Key words:** esophageal cancer; depression; repetitive transcranial magnetic stimulation; diffusion tensor imaging

**作者简介:**胡 凯(1973-),男,四川省南充市人,本科,副主任医师。研究方向:神经系统疾病影像诊断。

通信作者:母其文, E-mail: gzw4864@163.com

**基金项目:**四川省科技厅应用基础研究项目(2011HH0017, 2012JY0044)。

我国食管癌死亡率达到 20.6/10 万人,居世界首位<sup>[1]</sup>。研究表明癌症患者在长期治疗过程中由于身体痛苦以及巨大的经济压力导致患者容易出现情绪问题,焦虑、抑郁症的发生率较高,其中食管癌患者抑郁症的发病率达 24%<sup>[2]</sup>,而且肿瘤患者的抑郁状态与病情的发展密切相关,严重降低患者依从性,影响疾病治疗疗效,增加肿瘤复发转移的风险。因此,对食管癌相关抑郁治疗的研究对食管癌的临床治疗疗效和患者生活质量的提高都具有非常重要的意义。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)对抑郁症的治疗具有显著疗效,是通过美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)认证的一种非药物治疗方法。它可以直接刺激到大脑皮层调节神经活动,无需考虑是否与肿瘤治疗药物发生作用,但目前关于 rTMS 治疗食管癌抑郁的研究鲜有报道。因此,本文拟研究 rTMS 对食管癌相关抑郁患者的疗效,并采用 DTI 评估其效果,了解 rTMS 对神经微结构的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2015 年 11 月至 2016 年 12 月南充市中心医院肿瘤科及心胸外科食管癌相关抑郁住院患者 10 例,其中男 6 例,女 4 例,年龄 45~70 岁,平均(59.00±9.31)岁,病程(0.72±0.41)年,其中放化疗患者 1 例,放化疗后复发化疗 2 例,术后 2 例,术后化疗 2 例,术后放化疗 3 例。对入组被试均进行汉密尔顿抑郁量表(hamilton depression scale, HAMD)(28.40±1.07)、抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)(67.80±2.25)、焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)(60.70±4.37)的评估。所有患者均符合如下纳入标准:(1)患病年龄在 18~75 岁,病理学确诊为食管癌;(2)既往无神经、精神病史,患者为患癌后出现抑郁相关症状,诊断参考第 3 版《中国精神疾病诊断与分类》(CCMD-3)关于抑郁症的诊断标准;(3)无脑部原发或继发肿瘤或器质性脑组织病变;(4)神志清醒,无智力及认知功能障碍;(5)患者无任何抗抑郁治疗或服用抗精神病类药物史;(6)体内无金属植入物或异物(金属假牙及心脏起搏器等);(7)患者无严重心脏疾病、幽闭恐惧症及其他严重躯体内脏疾病不能耐受 MRI 检查或其他 MRI、rTMS 检查治疗禁忌。

本研究通过本院医学伦理委员会批准通过,每个人组患者均被告知本研究目的,自愿参加研究并签署知情同意书。

**1.2 rTMS 治疗** 采用丹麦 MagPro R30 经颅磁刺激仪“8”字形线圈对患者进行连续 10 d 的治疗;刺激频率 10 Hz;刺激部位:左侧背外侧前额叶皮层(dorsolateral

prefrontal cortex, DLPFC);刺激强度:110%的患者静息运动阈值。每天 30 个刺激序列,序列间隔 25 s,每个序列包含 50 个刺激脉冲,共刺激 1 500 个脉冲/d。rTMS 治疗过程中安排患者平躺于治疗床,刺激线圈与 DLPFC 对应头皮相切,嘱患者平躺不动,保证线圈刺激部位稳定。

**1.3 临床抑郁量表评估** 入组患者在 rTMS 治疗前后均接受临床抑郁量表评估,评估量表包括 HAMD、SDS、SAS。HAMD 评分标准:总分>35 分,严重抑郁;>20 分,肯定有抑郁;<8 分,患者则没有抑郁症状。该标准能较好地反映抑郁状态的严重程度。SDS 评分标准:轻度抑郁,53~62 分;中度抑郁,63~72 分;重度抑郁,>72 分。SAS 评分标准:轻度焦虑,50~59 分;中度焦虑,60~70 分;重度焦虑,>70 分。

**1.4 DTI 采集及处理** 采用美国 GE 公司 1.5T Signa 超导 MR 扫描仪对入组患者在 rTMS 治疗前及治疗后分别进行 1 次 MR 图像采集。扫描序列包括 T<sub>1</sub> FLAIR、T<sub>2</sub> FLAIR、T<sub>2</sub> 快速自旋回波、DWI 及 DTI 序列。其中 DTI 图像采集采用单次激发自旋回波平面成像技术,扫描参数如下:TR 8 500 ms,TE 96 ms,反转角 90°,FOV 24.0 cm×24.0 cm,矩阵 256×256,层厚 5.0 mm,层间距 0.0 mm,层数 32。扩散敏感系数 b=1 000 s/mm<sup>2</sup>,扩散敏感梯度 30。

采用 SPM 8 工具包对 DTI 图像进行头动矫正预处理,去除头动对图像的影响,之后采用 Diffusion Toolkit 软件对预处理之后的图像进行图像重建,全脑纤维束追踪,追踪终止条件为 FA>0.15,追踪角<35°,图像重建算法采用插值流线追踪算法。图像重建得到 FA 及 ADC。为进一步了解抑郁相关脑区扩散结构参数的变化,笔者选取双侧海马、双侧苍白球、双侧丘脑、双侧纹状体、双侧额中回、双侧前扣带回、双侧颞上回、双侧颞中回为 ROI,计算提取 rTMS 治疗前后 ROI 内 FA 值的平均值。

**1.5 统计学分析** 采用 SPSS 24.0 软件对纳入患者年龄、病程、量表评分及 ROI 的 FA 值的平均值进行描述性统计分析,计算对应的平均值、标准差。采用两独立样本 t 检验对比分析 rTMS 治疗前后 ROI 内 FA 值的改变情况。此外,采用 Pearson 相关性分析方法计算 rTMS 治疗前后 ROI 内 FA 值改变量与 HAMD、SAS、SDS 评分改变量之间的相关系数,进一步明确结构影像变化与临床改变之间的关系。

## 2 结果

**2.1 rTMS 治疗前后抑郁评分改变(表 1)** rTMS 治疗后,食管癌抑郁患者的 HAMD、SAS、SDS 评分均显著降低。

表 1 rTMS 治疗前后抑郁评分改变量对比

量表	rTMS 治疗前	rTMS 治疗后	t	P
HAMD	28.40±1.07	25.20±2.04	7.69	0.000
SAS	60.70±4.37	56.50±4.01	12.86	0.000
SDS	67.80±2.25	63.30±1.95	10.51	0.000

**2.2 rTMS 治疗前后抑郁相关脑区 FA 值变化** 对比 rTMS 治疗前后抑郁相关脑区内 FA 均值的结果发现, rTMS 治疗后食管癌相关抑郁患者在双侧海马、左侧苍白球、双侧丘脑、右侧额中回、双侧前扣带回、双侧颞上回脑区的 FA 值相比治疗前均显著升高( $P < 0.05$ )(表 2)。

**2.3 FA 值改变与抑郁评分改变的相关性** FA 值改变与临床抑郁评分改变的相关性分析结果发现, rTMS 治疗后左侧苍白球 FA 值改变量与 SAS 评分改变量呈显著负相关关系( $r = -0.646, P = 0.044$ )(图 1); 右

侧丘脑 FA 值改变量与 HAMD 评分改变量呈显著负相关关系( $r = -0.712, P = 0.021$ )(图 2)。

### 3 讨论

本研究采用 DTI 及临床抑郁量表评估 rTMS 对食管癌相关抑郁的疗效及对神经组织微结构的影响, 探讨 rTMS 治疗对神经结构的调节和作用机制。研究发现, rTMS 治疗后食管癌相关抑郁患者的 HAMD、SAS、SDS 评分均显著降低, 该结果与 rTMS 治疗抑郁症及其他疾病引起抑郁症的治疗的结果一致<sup>[3-4]</sup>。同时 rTMS 治疗后患者双侧海马、左侧苍白球、双侧丘脑、右侧额中回、双侧前扣带回及双侧颞上回抑郁相关脑区的 FA 值显著升高, 此外 rTMS 治疗前后左侧苍白球 FA 值改变量与 SAS 变化量呈显著负相关, 右侧丘脑 FA 值改变量与 HAMD 变化量呈显著负相关, 表明 rTMS 对食管癌相关抑郁具有显著疗效且可以调

表 2 rTMS 治疗前后 FA 值显著变化的抑郁相关脑区及对比

脑区	FA 值		t	P
	rTMS 治疗前	rTMS 治疗后		
左侧海马	0.189±0.022	0.241±0.031	3.690	0.014
右侧海马	0.189±0.028	0.244±0.015	4.437	0.030
左侧苍白球	0.383±0.095	0.485±0.120	3.160	0.025
左侧丘脑	0.314±0.019	0.346±0.021	5.579	0.002
右侧丘脑	0.319±0.016	0.357±0.035	3.575	0.016
右侧前额叶	0.165±0.018	0.205±0.021	5.711	0.025
左侧前扣带回	0.169±0.024	0.195±0.024	8.150	0.005
右侧前扣带回	0.238±0.039	0.262±0.045	4.380	0.007
左侧颞上回	0.207±0.031	0.297±0.041	4.790	0.005
右侧颞上回	0.169±0.010	0.206±0.025	5.322	0.003

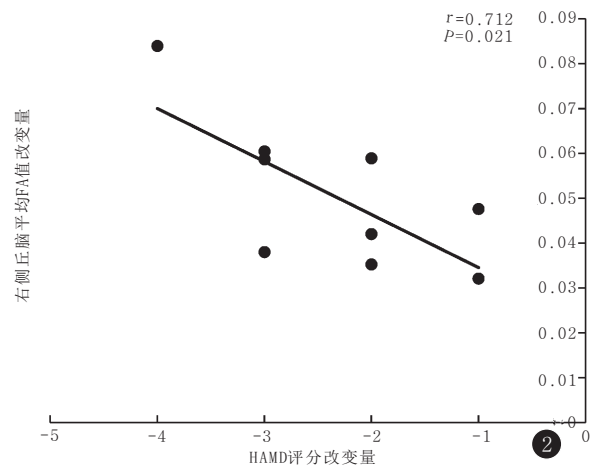
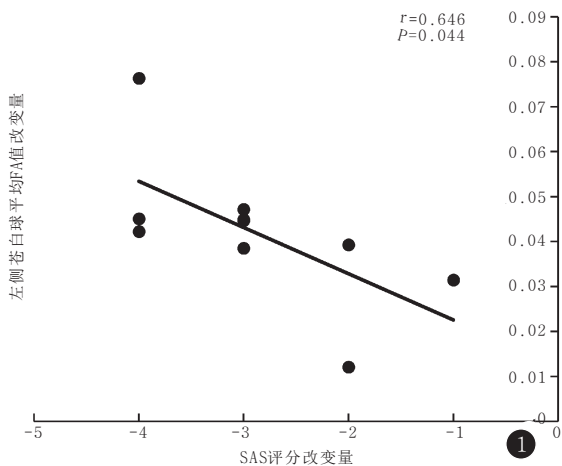


图 1 rTMS 治疗前后左侧苍白球 FA 值改变量与 SAS 评分改变量的相关性 图 2 rTMS 治疗前后右侧丘脑 FA 值改变量与 HAMD 评分改变量的相关性

节大脑的神经结构重塑。

额叶皮层在大脑的多种功能活动尤其是高级认知功能中都发挥着重要的作用。1972 年 Nauta 提出神经解剖环路的概念,发现额叶皮层系统存在感觉认知传输作用,且相互功能交互<sup>[5]</sup>。进一步研究发现,前额叶皮层-边缘系统-基底节神经环路,包括额叶、颞叶、脑岛、扣带回、海马旁回、丘脑、尾状核等脑区可以调节大脑的情绪、认知功能和社会行为,是整合、控制、调节情绪的主要神经中枢环路<sup>[6]</sup>。fMRI 研究发现首发抑郁症患者的脑功能局部一致性(regional heterogeneity, Reho)在上述神经环路中尾状核、双侧前额叶、右侧丘脑、左侧额中回、左侧前扣带回、左侧海马的 Reho 值异常变化以及背内侧前额叶在产后抑郁患者中低频振幅的改变<sup>[7]</sup>,这些功能活动的异常改变在抑郁症的一级亲属中也被发现<sup>[8]</sup>。且抑郁症患者的情感网络功能连接<sup>[9]</sup>、默认网络、相关脑区  $\gamma$ -氨基丁酸含量的波谱表现都存在异常变化<sup>[10]</sup>。采用 DTI 方法的研究发现老年抑郁患者双侧额叶、颞叶、扣带回及胼胝体膝部纤维束连接密度降低<sup>[11]</sup>,难治性抑郁症患者的 DTI 微结构在双侧额中回、前扣带回、海马区 FA 值显著低于正常对照<sup>[12]</sup>。本研究额中回、前扣带回、颞叶、丘脑、苍白球等 FA 值变化的脑区与上述神经环路的核心脑区一致,且与已有关于抑郁症 DTI 研究中抑郁引起微结构变化的脑区一致。因此,本研究结果中抑郁相关脑区 FA 值的增加或许可以说明 rTMS 治疗能够调节情绪相关脑区的组织白质微结构,从而产生抗抑郁疗效。

此外,研究表明抗抑郁药物可以作用于前额叶皮层-边缘系统环路,药物治疗后,前额叶皮层、边缘系统脑区的异常神经活动得到改善,同时增强皮层和边缘系统的功能连接以及皮层对边缘系统的情绪调节水平<sup>[13]</sup>。本研究结果中抑郁相关脑区在 rTMS 治疗后 FA 值的改变也说明 rTMS 对上述抑郁神经环路白质微结构的调节,且研究结果与其他关于 DTI 监测 rTMS、电刺激治疗原发性抑郁症的研究有相似的结论<sup>[14]</sup>。

rTMS 根据刺激频率的不同可以增加或降低刺激脑区或与刺激部位存在功能、结构连接部位的神经兴奋性,长期刺激可以达到神经可塑,实现康复的目的<sup>[15]</sup>。Strafella 等采用 PET 示踪技术发现 rTMS 作用于大脑运动皮层,可引起同侧尾状核多巴胺释放,该研究表明局部磁刺激可导致深部脑区特定部位产生神经递质,从而产生类似药物治疗的作用<sup>[16]</sup>。这些理论或许可以解释本研究中的结论,该研究刺激部位为左侧 DLPFC,而 DTI 影像学结果发现除额叶 FA 值显著提高外,也发现了海马、丘脑、苍白球等皮层下核团 FA 值的改变,且其改变与临床抑郁状态的恢复具有显著的关系。根

据 rTMS 的前期理论研究,或许可以说明 rTMS 刺激 DLPFC 可以调节食管癌相关抑郁患者抑郁相关脑区的组织微结构参数,实现结构重塑,从而发挥抗抑郁效果。

本研究的不足之处:①样本量较小,本研究只纳入了 10 例食管癌相关抑郁患者,虽然研究结果发现 rTMS 对食管癌相关抑郁的阳性效果,仍需进一步大样本量研究证实;②本研究由于临床患者选择困难,只采用前后对照的设计,进一步需设定伪刺激组,提高验证本研究结果的准确性和可靠性。

综上所述,高频 rTMS 刺激左侧 DLPFC 可能对食管癌相关抑郁患者具有一定的抗抑郁效果,其疗效可能与 rTMS 调节皮层及皮层下抑郁相关脑区的微结构的恢复有关,尤其是左侧苍白球、右侧丘脑或许在食管癌相关抑郁患者的恢复中发挥着重要的作用。

#### 参考文献:

- [1] 陈万青,郑荣寿,张思维,等.2013 年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J].中国肿瘤,2017,26(1):1-7.
- [2] LLOYD-WILLIAMS M, FRIEDMAN T. Depression in palliative care patients—a prospective study[J]. Eur J Cancer Care (Engl), 2001, 10(4): 270-274. DOI: 10.1046/j.1365-2354.2001.00290.x.
- [3] TENG S, GUO Z, PENG H, et al. High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation over the left DLPFC for major depression: session-dependent efficacy: a meta-analysis [J]. Eur Psychiatry, 2017, 41: 75-84. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2016.11.002.
- [4] 杨柳,刘玉山,史文宗,等.高频重复经颅磁刺激辅助治疗脑卒中后抑郁症疗效观察[J].中国实用神经疾病杂志,2018,21(1):72-74. DOI: 10.12083/sysj.2018.01.018.
- [5] NAUTA W J. Neural associations of the frontal cortex[J]. Acta Neurobiol Exp (Wars), 1972, 32(2): 125-140.
- [6] YOON J H, MINZENBERG M J, RAOUF S, et al. Impaired prefrontal-basal ganglia functional connectivity and substantia nigra hyperactivity in schizophrenia[J]. Biol Psychiatry, 2013, 74(2): 122-129. DOI: 10.1016/j.biopsych.2012.11.018.
- [7] 唐 栋,朱国平,王晓媛,等.产后抑郁症患者低频振幅变化的静息态功能磁共振成像研究[J].中华精神科杂志,2018,51(6):359-362. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2018.06.004.
- [8] 宋玉璐,宋筱蕾,毛 宁,等.抑郁症及其一级亲属脑基础活动的 BOLD-fMRI 研究[J].实用放射学杂志,2017,33(5):653-657. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2017.05.001.
- [9] 郑凯中,孙 昕,李 棕,等.情感网络功能连接的异常对重度抑郁症患者复发的影响[J].实用放射学杂志,2018,34(5):649-653. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2018.05.001.
- [10] 李佳铭,李宝娟,郑凯中,等.基于谱动态因果模型对重度抑郁症复发的研究[J].实用放射学杂志,2018,34(6):824-827. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2018.06.002.
- [11] 罗梦婷,王建波,王 丹,等.老年抑郁症 DTI 和 TDI 研究[J].中国医学计算机成像杂志,2017,23(4):308-313. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5741.2017.04.005.

较大,也表明癌细胞具有侵袭性,分化差。相关文献认为乳腺癌 ADC 与 ER 和 HER-2 之间无统计学相关性,但 ER 阴性、HER-2 阳性表达的病例 ADC 平均值较低<sup>[10]</sup>。EER、非肿块分布、非肿块内部强化特点,肿块边缘及肿块内部强化特点与 ER、PR 呈负相关,与 HER-2 具有正相关,笔者认为 DCIS-Mi 患者 EER 增高,与癌细胞侵袭性增加,供养血管增多,细胞分化差有关,所以 ER、PR 呈阴性表达,HER-2 阳性表达;对于非肿块样强化呈段样分布,内部呈不均匀/簇环状强化,肿块样强化边缘不清,内部呈不均匀/环形强化,更趋向于 DCIS-Mi,所以大多数 ER、PR 呈阴性表达,HER-2 阳性表达。

综上所述,DCIS-Mi 主要表现为非肿块样强化,倾向于段样分布,内部呈不均匀或簇环状强化;且  $ADC_{\text{Min}} < \text{临界值 } 1.11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ,  $ADC_{\text{DR}} > \text{临界值 } 0.35 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ;肿块样强化,内部呈不均匀或环形强化,边缘不清。DCIS 主要亦表现为非肿块样强化,倾向于线样分布,内部呈均匀/不均匀强化,且  $ADC_{\text{Min}} > \text{临界值 } 1.11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ,  $ADC_{\text{DR}} < \text{临界值 } 0.35 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ;肿块样强化,内部呈均匀强化,边缘清晰。ADC、DCE-MRI 有助于 DCIS-Mi 和 DCIS 的诊断与鉴别诊断,为术前制订治疗方案提供依据。本研究不足是 DCIS-Mi 样本量偏少,有待大样本研究。

#### 参考文献:

[1] SANTAMARÍA G, VELASCO M, FARR ÚS B, et al. Dynamic contrast-enhanced mri reveals the extent and the microvascular pattern of breast ductal carcinoma in situ[J]. Breast J, 2013, 19 (4): 402-410. DOI: 10.1111/tbj.12135.

[2] 连臻强,张 嫣,王 颀,等.乳腺 X 线和磁共振诊断导管原位癌

及其微浸润的对比研究[J].中华普通外科杂,2014,29(5):351-354. DOI: 3760/cma.j.issn.1007.631x.2014.05.007.

- [3] NORI J, MEATTINI I, GIANNOTTI E, et al. Role of preoperative breast mri in ductal carcinoma in situ for prediction of the presence and assessment of the extent of occult invasive component[J]. Breast J, 2014, 20 (3): 243-248. DOI: 10.1111/tbj.12250.
- [4] DIJKSTRA H, DORRUIS M D, WIELEMA M, et al. Semi-automated quantitative intravoxel incoherent motion analysis and its implementation in breast diffusion weighted imaging[J]. J Magn Reson Imaging, 2016, 43(5): 1122-1131. DOI: 10.1002/jmri.25086.
- [5] 陈 鹏,卢伟娟,李瑞雄,等.乳腺 DCE-MRI 与 ADC 值及 ADC 差值的临床应用价值[J].实用放射学杂志,2017,33(6):854-857. DOI: 10.3969/j.jssn.1002-1671.2017.06.010.
- [6] MORI N, OTA H, MUGIKURA S, et al. Detection of invasive components in cases of breast ductal carcinoma in situ on biopsy by using apparent diffusion coefficient MR parameters[J]. Eur Radiol, 2013, 23 (6): 2705-2712. DOI: 10.1007/s00330-013-2902-2.
- [7] 梅 昂,华 佳.乳腺 MRI 对导管原位癌及其微浸润的诊断[J].实用放射学杂志,2011,27(5):706-709. DOI: 10.3969/j.jssn.1002-1671.2011.05.014.
- [8] NADRLJANSKI M, MAKSIMOVI Ć R, PLEŠINAC-KARAPANDŽI Ć V, et al. Positive enhancement integral values in dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging of breast carcinoma: ductal carcinoma in situ vs. invasive ductal carcinoma[J]. Eur J Radiol, 2014, 83 (8): 1363-1367. DOI: 10.1016/j.ejrad.2014.05.006.
- [9] LEE C W, WU H K, LAI H W, et al. Preoperative clinicopathologic factors and breast magnetic resonance imaging features can predict ductal carcinoma in situ with invasive components[J]. Eur J Radiol, 2016, 85(4): 780-789. DOI: 10.1016/j.ejrad.2015.12.027.
- [10] 李建灵,殷 洁,廖 珍,等.乳腺癌 MRI 表现与生物因子 ER、PR、c-erbB-2、p53 的相关性研究[J].实用放射学杂志,2015,31 (7): 1095-1099. DOI: 10.3969/j.jssn.1002-1671.2015.07.009.

(收稿日期:2018-12-09;修回日期:2019-04-23)

(上接第 1722 页)

[12] 张梅花,余德洪,赵建江,等. DTI 观察难治性抑郁症患者不同脑区微观结构改变[J].中国医学影像技术,2018,34(9):1333-1336. DOI: 10.13929/j.1003-3289.201801148.

[13] 安 静,苏允爱,孔庆梅,等.基于功能磁共振成像的抗抑郁药对情绪加工神经环路作用机制的研究进展[J].中华精神科杂志,2018,51(4):265-268. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2018.04.009.

[14] KOZEL F A, JOHNSON K A, NAHAS Z, et al. Fractional anisotropy changes after several weeks of daily left high frequency rTMS of the prefrontal cortex to treat major depression[J]. J ECT, 2011,

27(1):5-10. DOI: 10.1097/YCT.0b013e3181e6317d.

- [15] PLATZ T, ROTHWELL J C. Brain stimulation and brain repair-rTMS: from animal experiment to clinical trials - what do we know? [J]. Restor Neurol Neurosci, 2010, 28 (4): 387-398. DOI: 10.3233/RNN-2010-0570.
- [16] STRAFELLA A P, PAUS T, FRARACCIO M, et al. Striatal dopamine release induced by repetitive transcranial magnetic stimulation of the human motor cortex[J]. Brain, 2003, 126 (Pt 12): 2609-2615. DOI: 10.1093/brain/awg268.

(收稿日期:2018-12-13;修回日期:2019-07-11)