

食管鳞癌新辅助化疗后动态对比增强 MRI 定量参数与病理分级的相关性研究

鲁亚南¹ 张宏凯¹ 王昭琦¹ 马玲² 赵妍¹ 高朋瑞¹ 汪颖姝¹ 贾争艳¹ 路双¹
黎海亮¹ 秦建军¹ 曲金荣¹

¹郑州大学附属肿瘤医院 河南省肿瘤医院放射科 450008; ²通用电气医疗高级应用专家队, 上海 201203

通信作者: 曲金荣, Email: qjryq@126.com

【摘要】 **目的** 探讨食管鳞癌新辅助化疗后动态对比增强-MRI(DCE-MRI)定量参数与病理分级间的相关性。**方法** 前瞻性分析 2015 年 9 月至 2017 年 12 月郑州大学附属肿瘤医院, 经食管镜检查确诊为食管鳞癌, 术前接受新辅助化疗, 且在术前 1 周内行 DCE-MRI 扫描的 56 例患者的临床及影像资料。所有患者均行常规 MRI 和 DCE-MRI 扫描, 测量 DCE-MRI 定量参数, 包括容积转移常数(K^{trans})、速率常数(K_{ep})及血管外细胞外间隙容积比(V_e)。对手术后活体标本进行病理分级, 根据病理结果分为高分化组、中分化组、低分化组及未分化组。对 2 名医师测量所得 DCE-MRI 各定量参数结果进行一致性分析, 计算组内相关系数(ICC)。采用 Kruskal-Wallis H 检验比较不同病理分级间 DCE-MRI 各定量参数的差异, 两两比较采用 Mann-Whitney U 检验。采用 Spearman 秩相关分析评价 DCE-MRI 各参数值与食管鳞癌病理分级的相关性, 采用 ROC 曲线评价各参数诊断食管鳞癌病理分级的效能。**结果** 56 例患者中, 高分化组 8 例、中分化组 39 例、低分化组 9 例、未分化组 0 例。不同病理分级组间平均 K^{trans} 、75% K^{trans} 、最大 K_{ep} 、平均 K_{ep} 、75% K_{ep} 值的差异均有统计学意义(P 均 <0.05), 且与病理分级呈正相关(r 值分别为 0.778、0.632、0.594、0.725、0.489, P 均 <0.05)。平均 K^{trans} 、75% K^{trans} 诊断食管鳞癌病理分级的 ROC 曲线下面积分别为 0.750、0.856, 其中 75% K^{trans} 的诊断效能最佳, 诊断阈值为 0.693/min, 敏感度为 87.5%, 特异度为 78.5%。**结论** 食管鳞癌新辅助化疗后 DCE-MRI 定量参数对预测病理分级有一定的价值。

【关键词】 食管肿瘤; 磁共振成像; 病理学

基金项目: 河南省卫生科技创新型人才工程(20104057); 留学人员科技活动项目择优资助项目(20160824); 河南省卫生计生科技创新型人才“51282”工程领军人才专项(20160913)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2019.07.009

Correlation between quantitative parameters of dynamic contrast-enhanced MRI after neoadjuvant chemotherapy and pathological grades in esophageal squamous cell carcinoma

Lu Yanan¹, Zhang Hongkai¹, Wang Zhaoqi¹, Ma Ling², Zhao Yan¹, Gao Pengrui¹, Wang Yingshu¹, Jia Zhengyan¹,
Lu Shuang¹, Li Hailiang¹, Qin Jianjun¹, Qu Jinrong¹

¹Department of Radiology, the Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University & Henan Cancer Hospital, Zhengzhou, 450008, China; ²Advanced Application Team, GE Healthcare, Shanghai 201203, China

Corresponding author: Qu Jinrong, Email: qjryq@126.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the correlation between quantitative parameters of dynamic contrast-enhanced MRI (DCE-MRI) after neoadjuvant chemotherapy and pathological grades in esophageal squamous cell carcinoma. **Methods** Fifty-six patients with esophageal squamous cell carcinoma who were confirmed by esophagoscope and received neoadjuvant chemotherapy before operation between September 2015 and December 2017 in the Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University were prospectively analyzed, and MRI examination was performed within one week before operation. All patients underwent routine chest MRI and DCE-MRI scanning, and quantitative parameters of DCE-MRI, including volume transfer constant (K^{trans}), exchange rate constant (K_{ep}) and extravascular extracellular volume fraction (V_e) were measured. Pathological grading was assessed as highly differentiated, moderately differentiated, poorly differentiated, and undifferentiated. Intraclass correlation coefficient (ICC) was calculated from the results of two radiologists. Kruskal-Wallis H test was used to compare the differences of quantitative parameters between different pathological grade groups of DCE-MRI, and Mann-Whitney U test was utilized to compare

the intraclass differences among pathological grades. Spearman rank correlation analysis was performed for evaluating the correlation between DCE-MRI parameters and pathological grade of esophageal squamous cell carcinoma. The receiver operating characteristic (ROC) curves were used to evaluate the diagnosis accuracy of different DCE-MRI parameters in pathological grade of esophageal squamous cell carcinoma after neoadjuvant chemotherapy. **Results** The 56 patients were divided into four groups according to pathological findings: well differentiated group ($n=8$), moderately differentiated group ($n=39$), poorly differentiated group ($n=9$) and undifferentiated group ($n=0$). The differences of K^{trans}_{mean} , $K^{trans}_{75\%}$, $K_{ep,max}$, $K_{ep,mean}$, $K_{ep,75\%}$ between different pathological grading groups were statistically significant (all $P<0.05$), and these parameters showed positive correlation significantly with pathological grading (r values were 0.778, 0.632, 0.594, 0.725, 0.489 respectively, all $P<0.05$). The ROC curve area of K^{trans}_{mean} , $K^{trans}_{75\%}$ in the diagnosis of pathological grade for esophageal squamous cell carcinoma was 0.750, 0.856, respectively. The diagnostic efficiency of $K^{trans}_{75\%}$ was the best with the diagnostic threshold of 0.693/min, sensitivity of 87.5%, specificity of 78.5%, respectively. **Conclusion** The quantitative parameters of DCE-MRI after neoadjuvant chemotherapy in esophageal squamous cell carcinoma have the potential value for predicting pathological grade.

【Key words】 Esophageal neoplasms; Magnetic resonance imaging; Pathology

Fund programs: Creative Talents Project of Health Science and Technology in Henan Province (20104057); Preferential Financing Projects for Scientific and Technological Activities of Overseas Students (20160824); Henan Province Health Science and Technology Innovative Talents "51282" Project Leading Personnel Special (20160913)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2019.07.009

食管癌是世界第八大常见癌症^[1],也是我国最常见的消化道恶性肿瘤之一,其早期症状不明显,临床就诊患者大多处于中晚期,且单纯手术预后较差。有研究表明术前新辅助化疗是目前Ⅱ期和Ⅲ期食管鳞癌的主要治疗方法,且能降低肿瘤的分期,消灭微转移灶,较单独手术具有明显优势^[2-4]。病理分级是影响肿瘤预后的独立因素。因此,术前尽可能准确预测病理分级对确定患者的个体化诊疗方案、改善预后均有重要的临床意义^[5]。动态对比增强(dynamic contrast-enhanced, DCE)-MRI定量分析技术不仅能提供传统普通对比增强MRI提供的组织器官的基本结构及解剖信息,还能提供定量肿瘤微血管生成及通透性等血流动力学信息,进一步生成相应的定量参数数据,在直接手术治疗食管癌的病理分级的评估方面具有重要价值^[5]。本研究探讨新辅助化疗后的食管鳞癌DCE-MRI定量参数与病理分级的相关性。

资料与方法

一、临床资料

本研究为前瞻性研究,通过了河南省肿瘤医院伦理委员会批准(批准文号:2015ct068),所有受检者检查前均签署了知情同意书。

收集2015年9月至2017年12月符合以下标准患者的临床及影像资料。纳入标准:(1)经食管镜、CT或PET-CT检查诊断为Ⅱ~Ⅲ期食管鳞癌;(2)手术前接受2个周期(每个周期21 d)的新辅助化疗

(紫杉醇和奈达铂);(3)新辅助化疗后、手术前1周内行DCE-MRI检查;(4)行食管癌根治术获得病理结果。排除标准:(1)有MRI检查禁忌证;(2)MRI图像质量不佳,不能用于分析。共56例患者纳入研究,男45例,女11例;年龄43~79岁,平均(60±1)岁。

二、MRI扫描方法

采用德国Siemens 3.0 T MR扫描仪(MAGNETOM Skyra, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany),18通道体线圈和内置的32通道脊柱线圈。扫描序列参数:(1)膈肌导航的应用刀锋采集技术的快速自旋回波T₂WI (BLADE-TSE-T₂WI):层厚3 mm, TR 4 000~8 000 ms, TE 97 ms, NEX 1, 矩阵256×256, FOV 240 mm×240 mm, 扫描时间360~600 s;(2)DWI:层厚3 mm, TR 5 000 ms, TE 55 ms, 矩阵128×128, FOV 300 mm×300 mm, 扫描时间157 s, b=0、700 s/mm²;(3)DCE-MRI采用自由呼吸放射状K空间填充方式的容积内插体部检查技术(radial volumetric interpolated breath-hold examination, radial VIBE):TR 3.98 ms, TE 1.91 ms, 反转角12°, 矩阵300×300, FOV 300 mm×300 mm×146 mm, 层厚3 mm, 重建的像素大小1.0 mm×1.0 mm×3.0 mm, 径向视图1 659, 扫描时间309 s。收集68期,每期包括72幅图像,共4 896幅图像。前61个时期的时间分辨率为2.4 s,后7个时期的时间分辨率为21.7 s。扫描开始后20 s,采用自动双管高压压力注射器(Spectris Solaris EP, Medrad, Indianola, PA)经肘前静脉注入对比剂Gd-DTPA(广

州康臣药业有限公司), 剂量 0.2 ml/kg, 流率 2.5 ml/s, 之后以同样流率注入 20 ml 生理盐水。

三、图像处理和数据分析

将 DCE-MRI 图像导入美国 GE Omni-Kinetics 软件(GE Medical, China)处理, 由于食管动脉不易识别, 因此选择胸主动脉以获得动脉输入功能(arterial input function, AIF)。由 2 名具有 10 年以上工作经验的 MRI 诊断医师采用双盲法测量 DCE-MRI 定量参数, 用于评价 2 名医师的一致性, 然后取平均值用于后续分析。在每层图像第 20 期肿块实性部分强化最大层面上参考 T₂WI、DWI 对整个肿瘤病变手动勾画三维 ROI, 尽量避开囊变、坏死和正常血管的区域, 勾画面积为 18.20~382.76 mm², 平均值 131.07 mm²。采用 Tofts 模型生成药代动力学参数, 包含容积转移常数(volume transfer constant, K^{trans})、速率常数(rate constant, K_{ep})、血管外细胞外间隙容积比(extravascular extracellular volume fraction, V_e)。每个参数值软件均会自动生成病灶感兴趣区内的最大值(max)、平均值(mean)和中位 75%(75%)(图 1~9), 然后进行

统计学分析。

四、病理分析

由 2 名高年资病理科医师按照世界卫生组织标准共同对食管病变进行病理分级^[6-8], 分为高分化(G1)、中分化(G2)、低分化(G3)、未分化(GX)4 级。

五、统计分析

采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。Kolmogorov-Smirnov 检验计量资料是否符合正态分布, 符合正态分布用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 偏态分布用中位数(上、下四分位数) [$M(Q_1, Q_2)$] 表示。采用 Bland-Altman 分析对 2 名医师测量的 DCE-MRI 各定量参数结果进行一致性分析, 计算出组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)。ICC 值介于 0~1 之间, 一般认为 <0.4 表示信度较差, >0.75 表示信度良好。采用 Kruskal-Wallis H 检验比较不同病理分级间 DCE-MRI 各定量参数的差异, 两两比较采用 Mann-Whitney U 检验。采用 Spearman 秩相关分析评价 DCE-MRI 各参数值与食管鳞癌病理分级的相关性。Spearman 的相关系数 r 值: 0.90~1.00 非常高, 0.70~0.89 高, 0.50~0.69 中等, 0.30~0.49

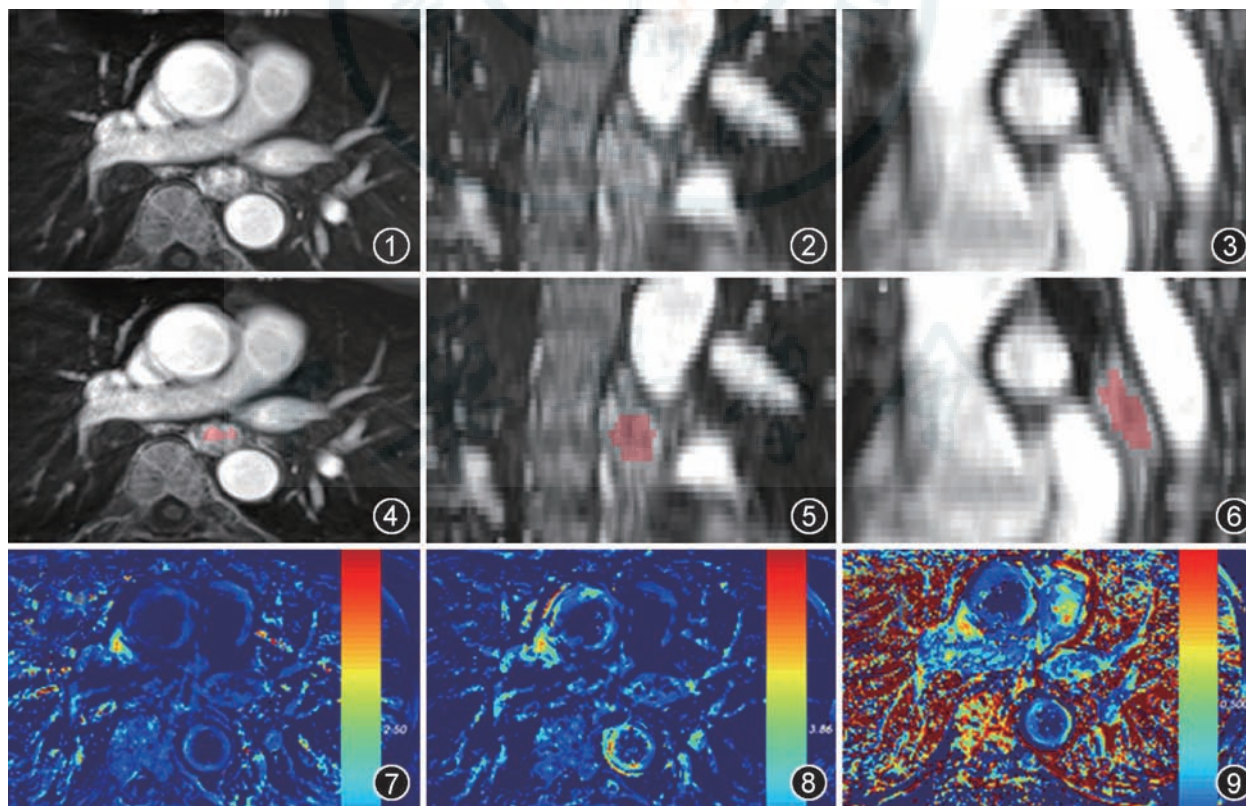


图 1~9 男, 54 岁, 低分化食管鳞癌。图 1~3 为病灶所在的轴面、冠状面、矢状面 MR 图像; 图 4~6 为勾画 ROI 后的轴面、冠状面、矢状面图像; 图 7 为病灶轴面的容积转移常数(K^{trans})图, 其中最大 K^{trans} 值为 2.11/min、平均 K^{trans} 值为 0.64/min、75% K^{trans} 值为 0.63/min; 图 8 为病灶轴面的速率常数(K_{ep})图, 其中最大 K_{ep} 值为 8.00/min、平均 K_{ep} 值为 0.20/min、75% K_{ep} 值为 0.49/min; 图 9 为病灶轴面的血管外细胞外间隙容积(V_e)图, 其中最大 V_e 值为 1.00、平均 V_e 值为 0.10、75% V_e 值为 0.01, 图 7~9 中暖色区域明显强化部分为肿瘤所在部位

低,0~0.29可以忽略不计^[9]。采用ROC曲线评价各参数诊断食管鳞癌病理分级的效能。ROC曲线下面积>0.5时,越接近于1,说明诊断效果越好。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

根据病理分级结果,56例患者中,G1组8例、G2组39例、G3组9例、GX组0例。

2名MRI诊断医师对DCE-MRI定量参数测量的一致性较好,ICC值为0.979($P<0.01$)。不同病理分级组间平均 K^{trans} 、75% K^{trans} 、最大 K_{ep} 、平均 K_{ep} 、75% K_{ep} 值的差异有统计学意义(表1)。组内两两比较结果:G1与G2组间各参数值的差异均无统计学意义($P>0.05$),G1与G3、G2与G3组间 V_e 值的差异均无统计学意义($P>0.05$),G1与G3组间 K^{trans} 值的差异无统计学意义($P>0.05$),G1与G3组间最大 K_{ep} 、平均 K_{ep} 、75% K_{ep} 值的差异均有统计学意义($P<0.05$),G2与G3组间最大 K^{trans} 、平均 K^{trans} 、75% K^{trans} 、最大 K_{ep} 、平均 K_{ep} 、75% K_{ep} 值的差异均有统计学意义($P<0.05$)。

平均 K^{trans} 、75% K^{trans} 、最大 K_{ep} 、平均 K_{ep} 、75% K_{ep} 与病理分级呈正相关(r 值分别为0.778、0.632、0.594、0.725、0.489, P 均 <0.05)。平均 K^{trans} 、75% K^{trans} 诊断食管鳞癌病理分级的ROC曲线下面积分别为0.750、0.856,其中75% K^{trans} 的诊断效能最佳,诊断阈值为0.693/min,敏感度为87.5%,特异度为78.5%(表2)。

讨 论

本研究结果显示,DCE-MRI定量参数可以以无创性方式评价食管鳞癌新辅助化疗后的病理分级情况。平均 K^{trans} 值、75% K^{trans} 值在不同病理分级组间

表2 不同DCE-MRI定量参数诊断食管鳞癌新辅助化疗后病理分级的效能

定量参数	ROC曲线下面积 (95%可信区间)	诊断 阈值	敏感度 (%)	特异度 (%)
平均 K^{trans} (/min)	0.750(0.502~0.994)	0.589	75.0	75.0
75% K^{trans} (/min)	0.856(0.715~0.891)	0.693	87.5	78.5
最大 K_{ep} (/min)	0.704(0.289~0.821)	1.602	70.0	55.0
平均 K_{ep} (/min)	0.493(0.282~0.725)	0.625	75.5	57.5
75% K_{ep} (/min)	0.525(0.329~0.548)	0.938	61.5	65.5

注:DCE-MRI:动态对比增强MRI; K^{trans} :容积转移常数; K_{ep} :速率常数

的差异有统计学意义($P<0.05$),且在G2与G3组间的差异有统计学意义($P<0.05$),与病理分级呈正相关($r=0.778,0.632,P<0.05$),其中平均 K^{trans} 值诊断性阈值是0.589/min时ROC曲线下面积为0.750,75% K^{trans} 值诊断性阈值是0.693/min时ROC曲线下面积为0.856,敏感度为87.5%,特异度为78.5%。中分化组和低分化组的 K^{trans} 值差异较大,差异有统计学意义,其原因可能是肿瘤新生血管丰富且结构异常,而血管内皮细胞发育不完善、血管通透性强导致对比剂渗出增加,同时存在动静脉交通,引起灌注短路^[10]。大多数DCE-MRI研究仅分析了部分DCE-MRI参数,如平均 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e ^[11],在本研究中,我们从DCE-MRI中获得的更多参数,并分析了9个参数,结果表明不仅常规分析DCE-MRI定量参数的平均值有意义,其他更多的参数也显示出了预测食管鳞癌新辅助化疗后病理分级的价值。

DCE-MRI通过血流动力学模型产生的定量参数可以反映肿瘤组织的灌注、毛细血管面积、毛细血管通透性以及血管外-细胞外间隙(EES)等。Jia等^[12]研究出低级别胶质瘤和高级别胶质瘤之间 K^{trans} 、 V_e 和未成熟微血管密度(microvessel density, MVD)的差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。Yao等^[13]通过对 K^{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 的分析,研究出肿瘤与正常

表1 食管鳞癌新辅助化疗后患者不同病理分级组间的DCE-MRI定量参数比较结果 $[M(Q_1, Q_2)]$

组别	例数	K^{trans} (/min)			K_{ep} (/min)			V_e		
		最大值	平均值	75%值	最大值	平均值	75%值	最大值	平均值	75%值
G1组	8	1.29 (1.23,1.45)	0.45 (0.37,0.67)	0.49 (0.36,0.74)	2.17 (1.80,7.89)	0.78 (0.42,1.07)	1.95 (0.68,2.41)	1.00 (1.00,1.00)	0.58 (0.34,0.72)	0.63 (0.15,0.78)
G2组	39	1.47 (1.02,2.86)	0.40 (0.36,0.48)	0.42 (0.35,0.81)	2.56 (1.58,3.74)	0.65 (0.35,0.81)	0.90 (0.34,1.28)	1.00 (1.00,1.00)	0.42 (0.28,0.49)	0.51 (0.27,0.59)
G3组	9	2.08 (0.59,2.57)	0.68 (0.60,0.71)	0.54 (0.48,0.92)	4.42 (2.90,8.18)	0.62 (0.10,2.04)	1.62 (0.46,1.69)	1.00 (1.00,1.00)	0.52 (0.14,0.59)	0.60 (0.01,0.67)
H值		10.994	15.078	10.143	9.536	10.800	10.218	0.001	5.127	8.756
P值		0.078	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	1.000	0.275	0.157

注:DCE-MRI:动态对比增强MRI; K^{trans} :容积转移常数; K_{ep} :速率常数; V_e :血管外细胞外间隙容积; $M(Q_1, Q_2)$:中位数(上、下四分位数)

直肠壁的差异有统计学意义($P=0.001$), K^{trans} 与肿瘤病理分级之间具有高相关性, 是直肠癌预后的重要指标。MR 的研究也适用于食管癌新辅助治疗后^[1], DCE-MRI 可以预测其新辅助治疗 3 周后早期反应, 其中治疗前的 K^{trans} 和治疗 3 周后的 K^{trans} 和 K_{ep} 是敏感的预测参数。李琳琳等^[5]对 39 例未行新辅助化疗直接接受手术的食管鳞癌患者的术前 DCE-MRI 的定量参数的平均值进行分析, 结果表明术前 DCE-MRI 定量参数可以应用于食管鳞癌分化程度的评估, 不同病理分级组间的 K^{trans} 、 K_{ep} 及 V_e 值差异有统计学意义(P 均 <0.05), K^{trans} 、 K_{ep} 及 V_e 值与组织病理分级均呈正相关, r 值分别是 0.874、0.672、0.578, P 均 <0.01 。 K^{trans} 、 K_{ep} 及 V_e 值诊断低级别食管鳞癌的 ROC 下面积分别为 0.941、0.809 和 0.773, 其中 K^{trans} 的诊断效能最佳^[5,14]。本研究扩展了 DCE-MRI 定量参数, 并对其评价食管癌新辅助化疗后的病理分级进行研究, 低分化组的多数参数值最大, 但不是全部, 高分化的参数值不一定是最小, 这与未接受新辅助化疗直接手术的研究结果有所不同, 本研究中 75% K_{ep} 与组织病理分级间的 r 值为 0.489 ($P < 0.05$), 75% K^{trans} ROC 曲线下面积为 0.856, 敏感度为 87.5%, 特异度为 78.5%, r 值和 ROC 曲线下面积均较文献报道偏低^[5], 可能是由于本研究分析的是新辅助化疗后的数据, 新辅助化疗引起的肿瘤反应可能影响了结果的均匀性, 导致本研究结果诊断效能偏低。

在本研究中, 我们评估了整个肿瘤的 DCE-MRI 定量信息, 而不是在单个层面选取多个 ROI 的信息, 理论上提供了比单层图像上勾画多个 ROI 分析更具有全面的肿瘤定量信息。

本研究存在一定局限性。第一, 样本量小, 特别是高分化的例数为 8 例, 无未分化组的病例, 文献报道高分化的发生率本身就偏低, 未分化组发生率最低^[15], 这可能会导致偏差。第二, 一些新辅助化疗后的病变 ($n=2$) 变小, 导致可能有一小部分的食管组织被勾画上, 勾画靶区时我们结合 DWI、ADC 图明确病变边界尽可能精确勾画, 避免包括正常组织, 以达到所有药代参数来自病变。

综上所述, 基于 DCE-MRI 技术及特定的药物动力学模型所获得的量化参数对食管鳞癌新辅助化疗后病理分级诊断有临床价值, 且有一定的诊断效能, 有望成为无创性评价食管鳞癌新辅助化疗后病理分级的新方法。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Heethuis SE, van Rossum PS, Lips IM, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI for treatment response assessment in patients with oesophageal cancer receiving neoadjuvant chemoradiotherapy[J]. *Radiother Oncol*, 2016, 120(1): 128-135. DOI:10.1016/j.radonc.2016.05.009.
- [2] Nakajima M, Muroi H, Kikuchi M, et al. Adverse prognostic factors of advanced esophageal cancer in patients undergoing induction therapy with docetaxel, cisplatin and 5-Fluorouracil [J]. *Anticancer Res*, 2018, 38(2): 911-918. DOI: 10.21873/anticancer.12302.
- [3] Ando N, Kato H, Igaki H, et al. A randomized trial comparing postoperative adjuvant chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil versus preoperative chemotherapy for localized advanced squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus (JCOG9907) [J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(1): 68-74. DOI: 10.1245/s10434-011-2049-9.
- [4] Donohoe CL, Reynolds JV. Neoadjuvant treatment of locally advanced esophageal and junctional cancer: the evidence-base, current key questions and clinical trials[J]. *J Thorac Dis*, 2017, 9 Suppl 8: S697-S704. DOI:10.21037/jtd.2017.03.159.
- [5] 李琳琳, 朱绍成, 务森, 等. 动态增强 MRI 定量参数与食管鳞癌病理分级的相关性研究[J]. *中华放射学杂志*, 2018, 52(3): 204-208. DOI:10.3760/ema.j.issn.1005-1201.2018.03.009.
- [6] Hou X, Gu YK, Liu XW, et al. The impact of tumor cell differentiation on survival of patients with resectable esophageal squamous cell carcinomas[J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(3): 1008-1014. DOI:10.1245/s10434-014-4067-x.
- [7] Fléjou JF. WHO classification of digestive tumors: the fourth edition[J]. *Ann Pathol*, 2011, 31 Suppl 5: S27-31. DOI: 10.1016/j.annpat.2011.08.001.
- [8] Sarbia M, Becker KF, Hüfler H. Pathology of upper gastrointestinal malignancies[J]. *Semin Oncol*, 2004, 31(4): 465-475.
- [9] Mukaka MM. Statistics corner: a guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research[J]. *Malawi Med J*, 2012, 24(3): 69-71.
- [10] Teifke A, Behr O, Schmidt M, et al. Dynamic MR imaging of breast lesions: correlation with microvessel distribution pattern and histologic characteristics of prognosis[J]. *Radiology*, 2006, 239(2): 351-360. DOI:10.1148/radiol.2392050205.
- [11] Dijkhoff R, Beets-Tan R, Lambregts D, et al. Value of DCE-MRI for staging and response evaluation in rectal cancer: a systematic review[J]. *Eur J Radiol*, 2017, 95: 155-168. DOI: 10.1016/j.ejrad.2017.08.009.
- [12] Jia ZZ, Gu HM, Zhou XJ, et al. The assessment of immature microvascular density in brain gliomas with dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging[J]. *Eur J Radiol*, 2015, 84(9): 1805-1809. DOI:10.1016/j.ejrad.2015.05.035.
- [13] Yao WW, Zhang H, Ding B, et al. Rectal cancer: 3D dynamic contrast-enhanced MRI; correlation with microvascular density and clinicopathological features[J]. *Radiol Med*, 2011, 116(3): 366-374. DOI:10.1007/s11547-011-0628-2.
- [14] 卢光明. 动态对比增强 MRI 的应用与进展[J]. *中华放射学杂志*, 2015, 49(6): 406-409. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1005-1201.2015.06.003.
- [15] 张惠娟, 张朋, 赵学科, 等. 食管鳞癌分化程度与淋巴结转移的关系[J]. *肿瘤基础与临床*, 2014, 27(5): 369-373. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5412.2014.05.001.

(收稿日期: 2018-12-04)

(本文编辑: 张琳琳)