

直肠癌高分辨 MRI 临床研究相关进展

库雷志, 马明平, 包强, 俞顺

【摘要】 高分辨力 MRI 能较清晰显示直肠癌及周围组织的解剖结构, 根据肿瘤大小、肠壁及浸润深度、局部及远处淋巴结转移情况对直肠癌进行 T 分期、N 分期、M 分期, 对直肠癌直肠系膜全切除术后环周切缘状态进行评估, 运用扩散加权成像、动态增强 MRI、体素内不相干运动等新技术评估直肠癌新辅助放化疗疗效、预后等, 指导临床医生选择合理的治疗方案, 降低患者术后的复发率, 提高患者生活质量, 延长患者生存时间。本文就目前高分辨力 MRI 在直肠癌中的临床研究进展作一简要综述。

【关键词】 直肠肿瘤; 高分辨力; 磁共振成像

【中图分类号】 R735.3; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2015)05-0603-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2015.05.023

结直肠癌是人类最常见的恶性肿瘤之一, 年累积人数约 100 万, 年死亡人数近 50 万^[1]。在美国, 结直肠癌是男性继前列腺和肺癌之后第三常见肿瘤, 是女性继乳腺癌之后第二常见肿瘤, 且有三分之一的结直肠癌发生在直肠^[2]。在我国, 结直肠癌的发病率和死亡率有逐年增高的趋势, 发病年龄也明显提前, 目前发病率已居恶性肿瘤第 4 位, 成为威胁我国人民健康和影响生活质量的主要疾病之一^[3]。直肠癌局部侵犯是影响直肠癌治疗方案选择和预后的重要因素, 准确分期对选择治疗方案、疗效评估及预后判断十分重要^[4-5]。高分辨力 MRI 可获得高质量的 T₂WI 图像, 多方位显示直肠肿瘤、直肠系膜筋膜和邻近器官, 有效评估肿瘤与直肠系膜筋膜的关系, 是直肠癌诊断与分期较有效的非侵袭性检查手段^[6]。本文就近年来高分辨力 MRI 最新技术在直肠癌临床研究的相关进展作简要综述。

MRI 在直肠癌患者 T 分期中的临床应用

高空间分辨率 MRI T₂WI 可以清楚地显示直肠壁三层结构, 即黏膜层、黏膜下层和肌层, 故可以较准确地判断直肠癌在肠壁的浸润深度。蔡香然等^[7]应用相位阵列体线圈高分辨力 MRI 显示 T 分期的整体准确率为 86%, 对 T1 和 T2 期分期的准确率为 89%, 对 T3 期分期的准确率为 80%, 对 T4 期分期的准确率为 100%。Zhang 等^[8]报道 3D 动态增强 MRI 对直肠癌 T 分期的准确率为 92.1%。但因 MRI 成像对组织纤维化、炎症反应、水肿形成及纤维中残留肿瘤组织等鉴别诊断存在一定困难, 故常对直肠癌患者 T 分期过高或过低估计^[9]。Martens 等^[10]根据自由水和肿瘤大分子结合水中氢质子在磁场中特性不同, 运用磁化传递 (magnetisation transfer, MT) 磁共振成像发现纤维化组织平均磁化传递率 (magnetisation transfer ration, MTR) 为 37.7%, 显著高于肿瘤组织的 29.6%、正常直肠壁的 30.3% 及水肿直肠壁的 18.2%, 且根据 MTR 在诊断直肠癌患者纤维化受试者特性曲线 (receiver operating characteristic, ROC) 下面积为 0.96, 敏感度为 88%, 特异度为 90%, 因此 MT-MRI 检查技术在区分放化疗后残余肿瘤与纤维化、炎症水肿方

面有一定价值。

MRI 对判断直肠癌淋巴结转移的价值

实体肿瘤是否存在淋巴结转移是决定预后和是否化疗的最重要因素之一, 无淋巴结转移的结直肠癌根治术后无需化疗, 预后尚好, 其 5 年生存率约为 75%^[11]。MRI 评估淋巴结转移有不同标准, 有的以淋巴结大小为标准, 有的将淋巴结轮廓不规则和信号不均匀为判别标准, 有的通过对淋巴结的表观扩散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 值测定来判断良、恶性淋巴结^[12]。Brown 等^[13]以淋巴结直径 > 5 mm 为阈值, 诊断敏感度、特异度和准确度分别可达 81%、68% 和 58%。de Bondt 等^[14]报道, 直肠癌转移淋巴结的平均 ADC 值为 $0.78 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 良性病变为 $1.24 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 显示恶性淋巴结 ADC 值明显低于良性淋巴结。谢伟等^[15]以 Gd-DTPA 为对比剂, 观察 T₂WI 系膜内等信号淋巴结的强化表现, 依强化程度分为轻度强化、中度强化及重度强化, 发现轻度强化组诊断淋巴结转移的敏感度 (77.27%)、特异度 (71.43%)、准确度 (77.78%)、阳性预测值 (85.00%) 和阴性预测值 (68.75%) 均高于另外两组, 这对预测直肠癌淋巴结转移有一定价值。Lambregts 等^[16]采用钆磷维塞钠行增强 MRI 检查, 发现良性淋巴结显著强化, 转移淋巴结强化不明显, 并且强化淋巴结可通过化学位移影响周围淋巴结, 根据这两个特征钆磷维塞钠 MRI 增强扫描对直肠癌转移淋巴结有较高的诊断价值。Heijnen 等^[17]通过前瞻性研究证实了钆磷维塞对比增强 MRI 扫描对直肠癌的淋巴结 (再) 分期具有很好的诊断效能且更有利于患者个体化治疗方案的选择。Koh 等^[18]采用超小超顺磁性氧化铁 (ultrasmall superparamagnetic iron oxide, USPIO) 作为淋巴结靶向 MRI 对比剂, 根据 T₂WI 信号特点将淋巴结分为 4 类: 均匀低信号、中心低信号、偏心高信号和均匀高信号, 研究发现 96% 的非癌性淋巴结呈均匀低信号或中心低信号, 中心低信号淋巴结比均匀低信号淋巴结更常见于反应性淋巴结增生, 其阳性预测值为 67%; 95% 的偏心高信号和均匀高信号淋巴结见于直径 1 mm 以上的转移性淋巴结。

MRI 在直肠癌 M 分期中的临床应用

滑动多层 (sliding multi-slice, SMS) 技术是轴位连续进床式

作者单位: 350003 福州, 福建中医药大学 (库雷志); 350001 福州, 福建中医药大学省立临床医学院放射科 (马明平、包强、俞顺)
作者简介: 库雷志 (1985-), 男, 湖北武汉人, 硕士研究生, 主要从事影像诊断工作。
通讯作者: 马明平, E-mail: 15859043670@qq.com

(continuously moving table, CMT) MR 中间插页多层采集技术。它能够在不损失图像质量的同时最小化视野(field-of-view, FOV), 允许任意数目的轴位层面的无缝采集, 可以在腹部和盆腔获得和常规静止 MRI 类似的图像质量。Ludwig 等^[19]研究显示 SMS 与 MSCT 对于肝转移灶的侦测一致性非常好, Kappa 值为 0.975; 对于转移淋巴结的侦测有中等一致性, Kappa 值为 0.5; 但对于骨病灶的侦测 SMS 远优于 MSCT。因此, SMS 能为肿瘤的分期提供重要信息。

MRI 对直肠癌直肠系膜全切除术后环周切缘状态的评估

直肠系膜筋膜是直肠与周围邻近器官之间的重要屏障, 可有效防止直肠炎症或肿瘤等病变向其它腹膜外间隙扩散, 对阻止肿瘤的局部浸润和远处转移具有重要意义^[20]。全直肠系膜切除(total mesorectal excision, TME)术前评估主要包括 3 个方面: ①系膜筋膜是否受累; ②筋膜外淋巴结转移情况; ③肿瘤下缘与肛缘的准确距离^[21]。MRI 能清楚显示系膜筋膜结构, 并精确测量肿瘤与系膜筋膜的距离, 对判断 TME 术后环周切缘(circumferential resection margin, CRM)是否为阳性准确率很高。蔡香然等^[7]研究显示高分辨力 MRI 对 CRM 阳性预测的敏感度为 92.3%, 特异度为 82.2%, 准确度为 90.0%。Trakarnsanga 等^[22]研究显示高级别直肠癌在新辅助放化疗后行 TME 术, CRM ≤ 1 mm 被认为切缘阳性, 是局部复发的独立危险因素, CRM ≤ 2 mm 是肿瘤病理和淋巴结分期的独立危险因素, 与远处复发相关。Beets-Tan 等^[23]在 MRI 上测量肿瘤、转移淋巴结及癌结节的外缘与直肠系膜筋膜的最短距离, 距离 ≤ 5 mm 记为 CRM(+), > 5 mm 则记为 CRM(-), 此标准与病理上癌细胞距直肠系膜筋膜 ≤ 1 mm 具有高度相关性。

动态对比增强磁共振在评估直肠癌疗效及预后中的临床价值

最近一项研究显示动态对比增强(dynamic contrast enhanced, DCE)MRI 测量肿瘤微血管的异质性可以作为预测和判断直肠癌预后的标志^[24], 肿瘤 DCE-MRI 可通过多种方法进行定性、半定量和定量分析。定性分析主要是对扫描图像进行直接评估, 直观、简便, 但有较大的主观性, 适于肿瘤的筛查。半定量分析基于时间-信号强度曲线通过多种指标对组织强化进行分析, 如起始强化时间、强化曲线的平均和初始上升梯度、峰值时间、最大信号强度、对比剂浓度下积分面积等, 是目前应用最为广泛的分析方法。定量分析利用拟合多种已知的药代动力学模型(如 Tofts 模型等)为基础, 基于时间-浓度曲线计算出一系列参数, 如对比剂容积转运常数(Ktrans)、体积百分数(Ve)和速率常数(Kep), 三者之间的关系为 $Kep = Ktrans/Ve$ 。这些定量的血流动力学参数直接反应组织生理学信息, 因此在肿瘤代谢评估方面受到越来越多研究者的关注^[25]。Hirashima 等^[26]研究显示 DCE-MRI 的药代动力学参数 Ktrans 和 Kep 在 1 周时即能预测 FOLFIRI 联合贝伐单抗治疗肝转移性大肠癌(colorectal cancer, CRC)的治疗效果, 与疾病进展时间(time to progression, TTP)相关。De Bruyne 等^[27]评估 DCE-MRI 和 FDG-PET/CT 预测贝伐单抗联合化疗治疗潜在可切除肝转移 CRC 疗效的研究结果表明, 治疗后 Ktrans (DCE-MRI 预测参数)降低 40%以上、治疗后将低的 SUVmax (PET 预测指标)是

疗效预测因子。Hong 等^[28]通过研究 DCE-MRI 的 4 个半定量参数斜率(slope, SLP)、峰值时间(time to peak, Tp)、快速期强化程度(enhanced rise, Erise)、最大强化值(enhanced maximum, Emax)与直肠癌 T 分期、N 分期、组织学分级、肿瘤新生血管通微血管计数(microvessel counts, MVC)、微血管面积估计(microvessel area, MVA)、分子生物学因素原癌基因 K-ras 突变及微卫星不稳定性(microsatellite instability, MSI)等预后因素的相关性, 发现 Erise 与 N 分期、Tp 与组织学分级、MVA 与 SLP 和 Erise, MCV 与 Emax 有相关性, 但这些半定量参数与 T 分期、K-ras 突变和 MSI 无明显相关性, 通过这些半定量参数分析, 可以反映肿瘤的微循环, 为直肠癌患者提供有价值的预后信息。Alberda 等^[29]研究发现 DCE-MRI 对直肠癌放化疗后淋巴结再分期有一定价值, 但对肿瘤 T 分期、CRM 判断及肿瘤是否完全缓解等无明显优越性。而 Gollub 等^[30]研究发现 DCE-MRI 参数 Ktrans, kep 与环周切缘负相关, 而 Ktrans, kep, Ve, AUC 与总生存期、肿瘤再复发时间无显著相关性, 这将为个体化治疗提供相关信息。

DWI、ADC 及 IVIM 在直肠癌诊断及放化疗疗效预测中的临床应用

1. 扩散加权成像

扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)是一种 MRI 功能成像技术, 通过反映水分子运动来了解病变内部结构变化, 包括细胞密度、细胞膜完整性、细胞坏死等。ADC 值主要反映细胞内、细胞间隙内及血管内水分子扩散, 与细胞密度、细胞内外体积比及细胞膜完整性相关, 由于不同组织水分子扩散不完全一样, 因此行 DWI 检查、测量 ADC 值不仅可用于直肠癌的诊断, 同时还能根据放化疗前、中、后 ADC 值的改变来预测术前放化疗疗效^[31]。Akashi 等^[32]研究发现不同组织病理学分级的直肠癌患者肿瘤平均 ADC 值不同, 不同癌胚抗原(carcino-embryonic antigen, CEA)水平、T 分期、N 分期、直肠系膜筋膜(mesorectal fascia, MRF)状况、淋巴结血管受累情况、局部复发率的患者肿瘤平均 ADC 值没有明显差异。ADC 值与直肠癌不同分化程度有明显相关性, ADC 值可以作为侵袭性肿瘤的生物影像标记, 但不能单独作为反映直肠癌生物学特性的影像学指标。Curvo-Semedo 等^[33]对局部晚期直肠癌新辅助放化疗肿瘤达完全缓解后用 DWI、ADC 值和 DWI 联合常规 T₂WI 测量肿瘤体积改变, 发现新辅助放化疗后 DWI 测量肿瘤体积比常规 T₂WI 测量体积改变具有更好的诊断价值, DWI 测量肿瘤体积与 DWI+T₂WI 准确性相当, 在放化疗前行 DWI 测量肿瘤体积和 ADC 值较可靠。Genovesi 等^[34]研究 28 例局部晚期直肠癌(locally advanced rectal cancer, LARC)在新辅助放化疗(chemoradiotherapy, CRT)8 周后, 用 T₂WI 计算肿瘤体积(tumor volume, TV)和 DWI 计算 ADC 值, 发现病理完全缓解(complete response, CR)患者 ADC 值增加明显高于病理非完全缓解(non-CR)患者, CR 患者肿瘤体积(TV)减少与 non-CR 患者无明显差异, 据此, 依据 ADC 值改变鉴别 CR 与 non-CR 的准确率明显高于依据 TV 改变鉴别 CR 与 non-CR。

2. 体素内不相干运动

体素内不相干运动(intravoxel incoherent motion, IVIM)采

用多个包含低 b 值的 DWI 进行图像采集,通过双指数模型得到灌注分数(f)、单纯扩散系数(D)和微循环灌注系数(D*)等量化参数,可对水分子扩散和微循环灌注进行分离,从而更精确地对组织扩散系数和微循环灌注信息进行量化分析。Bäuerle 等^[35]研究显示没有接受过放化疗直肠癌的 D 值、f 值与血管面积分数分别呈负相关与正相关,表明 D 值与血管相对丰富的活跃肿瘤组织有关。Ganten 等^[36]应用 IVIM 技术对 18 例直肠癌患者放化疗前(1 周内)、中(放化疗后第 2 周)、后(手术前 1~4 天)三个时间点进行 DWI 扫描,得到的 D 值分别为 $(0.94 \pm 0.12) \times 10^{-3}$ 、 $(1.18 \pm 0.13) \times 10^{-3}$ 和 $(1.24 \pm 0.14) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,呈明显增高趋势,差异有统计学意义,而 f 值改变不大,差异无统计学意义,初步研究显示灌注效应对直肠癌放化疗前后的影响较小。但这些研究的样本量较小,更多的直肠癌 IVIM 参数特性有待大样本的研究。

MRI 分子成像在直肠癌中的临床应用价值

MR 分子成像是利用 MRI 技术并借助对比剂生化特征,直接或间接反映活体条件下生物细胞内的正常或病理状态下的分子运动过程,其核心是分子探针制备^[37]。MRI 分子探针是以纳米材料为基础合成的一系列复合物,现常用的有以钆或锰螯合物、氧化铁为基础的分子探针。由于钆螯合物与大分子抗体或蛋白质结合后不能被肾脏滤过和排除,在体内长期滞留后可导致肾纤维化等不良反应,而锰螯合物在高浓度时有生物毒性,故以大小不同的超顺磁性氧化铁(superparamagnetic iron oxide, SPIO)颗粒为基础的 MRI 分子探针应用更广^[38-39]。最近有研究显示 SPIO 类分子探针在细胞示踪、基因标记、肿瘤靶向成像、炎性成像中均显示出独特价值^[40]。王滨等^[41]研究发现,根据 MRI 大分子对比剂在肿瘤细胞外基质(extracellular matrix, ECM)内会向血管外转运的现象,可定量评估 ECM 的完整性。张琨等^[42]采用携带纳米铁颗粒的抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)分子探针将肿瘤血管生成的评价发展到受体水平,为肿瘤血管生成的诊断与抗血管生成的治疗提供了新的思路。因此进一步对直肠癌磁共振功能和分子成像进行深入研究,将为临床更好地诊断和治疗直肠癌提供新思路与新方法。

尽管高分辨力 MRI 在直肠癌患者手术前后新辅助放化疗 T 分期、N 分期、淋巴结转移判断、术后环周切缘评估、放化疗疗效评估等方面具有明显的优越性,然而在对残留肿瘤组织与纤维组织、炎症、水肿鉴别、局部阳性转移淋巴结的检出率和转移淋巴结阳性标准的界定、术后环周切缘状态的阳性标准判断、放化疗疗效的预测准确性等方面还需要进一步深入研究。随着 MRI 扩散成像、灌注成像、动态增强扫描及分子功能影像学新技术的发展和运用,将为解决上述问题提供新的途径和方法。

参考文献:

- [1] Herszényi L, Tulassay Z. Epidemiology of gastrointestinal and liver tumors[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2010, 14(4): 249-258.
- [2] Nougaret S, Reinhold C, Mikhael HW, et al. The use of MR imaging in treatment planning for patients with rectal carcinoma: have you checked the "DISTANCE"? [J]. Radiology, 2013, 268(2): 330-344.

- [3] 王继恒, 李世荣. 我国结直肠癌筛查和早期诊断十年回顾: 1994—2005[J]. 胃肠病学, 2006, 11(4): 245-250.
- [4] Baek SJ, Kim SH, Kwak JM, et al. Selective use of preoperative chemoradiotherapy for T3 rectal cancer can be justified: analysis of local recurrence[J]. World J Surg, 2013, 37(1): 220-226.
- [5] Zorcolo L, Rosman AS, Restivo A, et al. Complete pathologic response after combined modality treatment for rectal cancer and long-term survival: a meta-analysis[J]. Ann Surg Oncol, 2012, 19(9): 2822-2832.
- [6] 杨鹏, 康文炎, 朱进, 等. 弥散加权成像联合高分辨 T₂WI 在直肠癌检测和分期中的应用[J]. 中国介入影像与治疗学, 2014, 11(1): 27-31.
- [7] 蔡香然, 刘斯润. 高分辨 MRI 对直肠癌 T 分期和环周切缘的评估[J]. 临床放射学杂志, 2008, 27(6): 801-805.
- [8] Zhang XM, Zhang HL, Yu D, et al. 3T MRI of rectal carcinoma: preoperative diagnosis, staging, and planning of sphincter-sparing surgery[J]. AJR, 2008, 190(5): 1271-1278.
- [9] Kim DJ, Kim JH, Lim JS, et al. Restaging of rectal cancer with MR imaging after concurrent chemotherapy and radiation therapy[J]. Radiographics, 2010, 30(2): 503-516.
- [10] Martens MH, Lambregts DM, Papanikolaou N, et al. Magnetization transfer ratio: a potential biomarker for the assessment of postradiation fibrosis in patients with rectal cancer[J]. Invest Radiol, 2014, 49(1): 29-34.
- [11] Kehoe J, Khatri VP. Staging and prognosis of colon cancer[J]. Surg Oncol Clin N Am, 2006, 15(1): 129-146.
- [12] 张浩波, 张欢, 陆兴生. MRI 在直肠癌术前分期中的作用[J]. 外科理论与实践, 2010, 15(6): 647-650.
- [13] Brown G, Richards CJ, Bourne MW, et al. Morphologic predictors of lymph node status in rectal cancer with use of high-spatial-resolution MR imaging with histopathologic comparison[J]. Radiology, 2003, 227(2): 371-377.
- [14] de Bondt RB, Hoeberigs MC, Nelemans PJ, et al. Diagnostic accuracy and additional value of diffusion-weighted imaging for discrimination of malignant cervical lymph nodes in head and neck squamous cell carcinoma[J]. Neuroradiology, 2009, 51(3): 183-192.
- [15] 谢伟, 靳二虎, 马俊芳. 增强 MRI 诊断直肠癌淋巴结转移的价值[J]. 放射学实践, 2013, 28(5): 547-550.
- [16] Lambregts DM, Heijnen LA, Maas M, et al. Gadofosveset-enhanced MRI for the assessment of rectal cancer lymph nodes: predictive criteria[J]. Abdom Imaging, 2013, 38(4): 720-727.
- [17] Heijnen LA, Lambregts DM, Martens MH, et al. Performance of gadofosveset-enhanced MRI for staging rectal cancer nodes: can the initial promising results be reproduced? [J]. Eur Radiol, 2014, 24(2): 371-379.
- [18] Koh DM, George C, Temple L, et al. Diagnostic accuracy of nodal enhancement pattern of rectal cancer at MRI enhanced with ultrasmall superparamagnetic iron oxide: findings in pathologically matched mesorectal lymph nodes[J]. AJR, 2010, 194(6): W505-513.
- [19] Ludwig U, Sommer G, Zaitsev M, et al. 2D axial moving table acquisitions with dynamic slice adaptation[J]. Magn Reson Med, 2006, 55(2): 423-430.
- [20] 黄雅萍, 陈楠, 许卫. 直肠筋膜对直肠癌术前分期及术后复发预测

- 的 MRI 研究[J]. 放射学实践, 2013, 28(8): 865-869.
- [21] 王樱花, 黄晖, 徐香玖, 等. 直肠癌全直肠系膜切除术术前影像学评估[J]. 实用放射学杂志, 2008, 24(4): 487-489.
- [22] Trakarnsanga A, Gonen M, Shia J, et al. What is the significance of the circumferential margin in locally advanced rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy? [J]. Ann Surg Oncol, 2013, 20(4): 1179-1184.
- [23] Beets-Tan RG, Beets GL, Vliegen RF, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in prediction of tumour-free resection margin in rectal cancer surgery[J]. Lancet, 2001, 357(9255): 497-504.
- [24] O'Connor JP, Rose CJ, Jackson A, et al. DCE-MRI biomarkers of tumour heterogeneity predict CRC liver metastasis shrinkage following bevacizumab and FOLFOX-6[J]. Br J Cancer, 2011, 105(1): 139-145.
- [25] Yang X, Liang J, Heverhagen JT, et al. Improving the pharmacokinetic parameter measurement in dynamic contrast-enhanced MRI by use of the arterial input function: theory and clinical application[J]. Magn Reson Med, 2008, 59(6): 1448-1456.
- [26] Hirashima Y, Yamada Y, Tateishi U, et al. Pharmacokinetic parameters from 3-Tesla DCE-MRI as surrogate biomarkers of anti-tumor effects of bevacizumab plus FOLFIRI in colorectal cancer with liver metastasis[J]. Int J Cancer, 2012, 130(10): 2359-2365.
- [27] De Bruyne S, Van Damme N, Smeets P, et al. Value of DCE-MRI and FDG-PET/CT in the prediction of response to preoperative chemotherapy with bevacizumab for colorectal liver metastases [J]. Br J Cancer, 2012, 106(12): 1926-1933.
- [28] Hong HS, Kim SH, Park HJ, et al. Correlations of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging with morphologic, angiogenic, and molecular prognostic factors in rectal cancer[J]. Yonsei Med J, 2013, 54(1): 123-130.
- [29] Alberda WJ, Dassen HP, Dwarkasing RS, et al. Prediction of tumor stage and lymph node involvement with dynamic contrast-enhanced MRI after chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer[J]. Int J Colorectal Dis, 2013, 28(4): 573-580.
- [30] Gollub MJ, Cao K, Gultekin DH, et al. Prognostic aspects of DCE-MRI in recurrent rectal cancer[J]. Eur Radiol, 2013, 23(12): 3336-3344.
- [31] 肖琴, 金晶. 弥散加权成像在直肠癌诊断及放化疗疗效预测中的应用[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2013, 22(3): 260-262.
- [32] Akashi M, Nakahusa Y, Yakabe T, et al. Assessment of aggressiveness of rectal cancer using 3T MRI: correlation between the apparent diffusion coefficient as a potential imaging biomarker and histologic prognostic factors[J]. Acta Radiol, 2013, 55(5): 524-531.
- [33] Curvo-Semedo L, Lambregts DM, Maas M, et al. Rectal cancer: assessment of complete response to preoperative combined radiation therapy with chemotherapy——conventional MR volumetry versus diffusion-weighted MR imaging[J]. Radiology, 2011, 260(3): 734-743.
- [34] Genovesi D, Filippone A, Ausili Cefaro G, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance for prediction of response after neoadjuvant chemoradiation therapy for locally advanced rectal cancer: preliminary results of a mono institutional prospective study[J]. Eur J Surg Oncol, 2013, 39(10): 1071-1078.
- [35] Bäuerle T, Seyler L, Münter M, et al. Diffusion-weighted imaging in rectal carcinoma patients without and after chemoradiotherapy: a comparative study with histology[J]. Eur J Radiol, 2013, 82(3): 444-452.
- [36] Ganten MK, Schuessler M, Bäuerle T, et al. The role of perfusion effects in monitoring of chemoradiotherapy of rectal carcinoma using diffusion-weighted imaging [J]. Cancer Imaging, 2013, 13(4): 548-556.
- [37] 邢晓宏, 程英升. 直肠癌 MRI 功能和分子成像的研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2013, 21(18): 1726-1732.
- [38] Yang H. Nanoparticle-mediated brain-specific drug delivery, imaging and diagnosis[J]. Pharm Res, 2010, 27(9): 1759-1771.
- [39] Dahnke H, Schaeffter T. Limits of detection of SPIO at 3.0T using T2* relaxometry[J]. Magn Reson Med, 2005, 53(5): 1202-1206.
- [40] Hwang do W, Ko HY, Kim SK, et al. Development of a quadruple imaging modality by using nanoparticles[J]. Chemistry, 2009, 15(37): 9387-9393.
- [41] 王滨. 磁共振分子影像学: 架构肿瘤基础与临床研究桥梁[J]. 医学影像学杂志, 2013, 24(3): 332-334.
- [42] 张琨. 抗血管内皮生长因子 MR 靶向超顺磁性分子探针的构建及体外大肠癌细胞显像的实验研究[J]. 中华放射学杂志, 2010, 44(1): 84-91.

(收稿日期: 2014-08-06 修回日期: 2014-09-19)