

食管癌 IVIM 参数与 VEGF 和 MVD 的相关性

李泓享, 李琳琳, 刘月华, 务森, 崔云惠, 刘圆圆, 朱绍成

【摘要】 目的:探讨食管癌体素内不相干运动(IVIM)多参数值与病理免疫组化指标血管内皮生长因子(VEGF)和微血管密度(MVD)的关系。**方法:**搜集 36 例食管癌患者,术前均由胃镜证实并且行 3.0T MR 食管癌常规序列和 IVIM 序列扫描,病理标本染色后获取 VEGF 及 MVD,同时采用 Spearman 秩相关分析 IVIM 各参数值与免疫组化指标 VEGF 和 MVD 的相关性。**结果:**食管癌 IVIM 参数值 ADC、D、D* 及 f 值分别为 $(1.562 \pm 0.379) \times 10^{-3}$ 、 $(0.942 \pm 0.285) \times 10^{-3}$ 、 $(20.394 \pm 9.686) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 和 (0.505 ± 0.109) , VEGF 和 MVD 测量值分别为 (5.556 ± 0.695) 和 (37.389 ± 22.360) 。其中 D* 值与 VEGF 呈正相关($r=0.335, P<0.05$), ADC 值、D 值及 f 值与 VEGF 无相关性($P>0.05$)。D* 值及 f 值与 MVD 呈正相关($r=0.374, P<0.05$; $r=0.387, P<0.05$), ADC 值及 D 值与 MVD 无相关性($P>0.05$)。**结论:**食管癌 IVIM 定量参数 D*、f 与 VEGF 和 MVD 呈正相关,体素内不相干运动成像定量参数 D* 及 f 可间接反映食管癌血管生成情况,可以作为食管癌术前无创性预测 VEGF 及 MVD 的影像学指标。

【关键词】 食管肿瘤; 体素内不相干运动; 血管内皮生长因子; 微血管密度; 相关性分析

【中图分类号】 R445.2; R735.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2020)03-0380-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.03.023

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Correlation of IVIM parameters with VEGF and MVD in esophageal cancer LI Hong-xiang, LI Lin-lin, LIU Yue-hua, et al. Department of Radiology, Zhengzhou University People's Hospital, Henan Province People's Hospital, Zhengzhou 450003, China

【Abstract】 Objective: To investigate the correlation between the multi-parameter value of intra-voxel incoherent motion (IVIM) and the expression of VEGF (vascular endothelial growth factor) and MVD (microvessel density) in esophageal carcinoma. **Methods:** Thirty-six patients with esophageal cancer were collected, all of whom were confirmed by gastroscopy preoperatively and underwent 3.0T MR routine sequences and IVIM sequence scanning for esophageal cancer. The expressions of VEGF and MVD were detected by immunohistochemical staining, and the correlation between IVIM quantitative parameters and the expressions of VEGF and MVD was analyzed by Spearman rank correlation analysis. $P<0.05$ was the standard for statistical difference. **Results:** The IVIM parameter values of ADC, D, D* and f were $(1.562 \pm 0.379) \times 10^{-3}$, $(0.942 \pm 0.285) \times 10^{-3}$, $(20.394 \pm 9.686) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ and (0.505 ± 0.109) , respectively. The measured values of VEGF and MVD were (5.556 ± 0.695) and (37.389 ± 22.360) , respectively. D* value was positively correlated with VEGF ($r=0.335, P<0.05$). ADC value, D value and f value had no correlations with VEGF ($P>0.05$). D* value ($r=0.374, P=0.024$) and f value ($r=0.387, P=0.020$) was positively correlated with MVD. ADC value and D value had no correlations with MVD ($P>0.05$). **Conclusion:** D* and f were positively correlated with VEGF and MVD in esophageal cancer. Quantitative parameters D* and f of intravoxel incoherent motion can indirectly reflect angiogenesis of esophageal cancer, which can be used as imaging indexes for noninvasive prediction of VEGF and MVD before surgery.

【Key words】 Esophageal neoplasm; Intravoxel incoherent motion; Vascular endothelial growth factor; Microvessel density; Correlation analysis

作者单位: 450003 郑州, 郑州大学人民医院, 河南省人民医院放射科(李泓享、崔云惠、刘圆圆、朱绍成), 胸外科(务森); 450003 郑州, 河南省胸科医院放射科(李琳琳); 450003 郑州, 河南省人民医院, 阜外华中心血管病医院放射科(刘月华)

作者简介: 李泓享(1994—), 男, 山东菏泽人, 硕士研究生, 主要从事腹部影像诊断研究。

通讯作者: 朱绍成, E-mail: zsc2686@163.com

基金项目: 河南省医学科技攻关计划省部共建项目(SBGJ201868); 河南省科技攻关计划项目(182102311176)

食管癌是消化系统常见恶性肿瘤之一,其侵袭能力较强,近年来发病率为全球癌症第七位,死亡率为全球第六位^[1],预后常常不良。我国食管癌发病率也在不断提升,但是大多数患者发现时已为中晚期,因此完善的术前诊断对于食管癌的检出及临床治疗方案的制定、疗效评估有重要的作用。研究表明血管内皮生长因子(VEGF)和微血管密度(MVD)影响食管癌的发生、发展以及转移,已经成为评估食管癌患者生存率及疗效的关键指标^[2-4],同时也决定患者是否直接手术或先行辅助治疗。

Le Bihan 等^[5]首次提出体素内不相干运动(intravoxel incoherent motion, IVIM)解决了常规 DWI 序列不能较好体现出组织内部水分子的运动这一问题,通过分离血管中水分子和组织中水分子,得到除表观扩散系数(ADC)以外的组织扩散系数(D)、血管灌注相关扩散系数(D*)及灌注分数(f),从而反映组织内部灌注情况。IVIM-DWI 现已应用于多种疾病和器官研究^[6-8], IVIM 主要用于食管癌分期、分级及疗效评估^[9-11],而评价食管癌血管生成及预测免疫组化指标方面的研究较少。本研究旨在分析 IVIM 定量参数与食管癌组织中 VEGF 和 MVD 表达的相关性,通过一种无创的影像学手段在术前预测出肿瘤内部血管生成情况,为临床制定和改进诊疗方案提供有价值的参考。

材料与方法

1. 病例资料

回顾性收集 2017 年 3 月—2019 年 5 月行食管癌根治术的 36 例患者的病例资料,其中男 28 例,女 8 例,年龄 55~77 岁,平均(65.1±6.1)岁。36 例中,低分化(G3)7 例,中分化(G2)19 例,高分化(G1)10 例。纳入标准:①经胃镜证实为食管癌患者;②术前未行抗肿瘤辅助治疗;③入院 1 周内行常规 MR 序列及 IVIM 序列检查;④均行手术治疗并获得病理结果。排除标准:①MR 检查禁忌症患者;②MR 图像无法满足后处理以及诊断要求。本研究得到医院伦理委员会批准(2018 伦审 69 号),所有患者检查前均签署知情同意书。

2. 检查方法

采用美国 GE Discovery 750 3.0T MR 和 8 通道腹部线圈行胸部常规 MR 序列和 IVIM 序列扫描。患者取仰卧位,足先进,扫描范围自颈部至上腹部。常规 MR 序列参数:矢状面抑脂 T₂WI: TR 8571.0 ms, TE 85.1 ms, 矩阵 288×288, 视野 30 cm×30 cm, 层厚 4.0 mm, 层间隔 0.4 mm, 激励次数 2.5; 横轴面 T₂WI: TR 9231.0 ms, TE 103.5 ms, 矩阵 288×288, 视野

24 cm×24 cm, 层厚 4.0 mm, 层间隔 0.4 mm, 激励次数 2; 横轴面抑脂 T₂WI: TR 10588.0 ms, TE 103.1 ms, 矩阵 288×288, 视野 24 cm×24 cm, 层厚 4.0 mm, 层间隔 0.4 mm, 激励次数 2。轴面 IVIM 序列: b 值选择 0、20、50、100、150、200、400、600、800、1000、1200 s/mm², TR 3158.0 ms, TE 77.2 ms, 矩阵 96×128, 视野 40 cm×40 cm, 层厚 5.0 mm, 层间隔 0 mm, 激励次数 2。

3. 图像分析及数据采集

所有图像传送至 GE 后处理工作站(GE 4.6 Workstation),由两位有 5 年以上 MRI 诊断经验的医师独立对病变区域进行测量,结合常规 MRI 序列图像确定病灶范围,将兴趣区(region of interest, ROI)取定于病灶实性区,避开出血、食管管腔和坏死区域,连续测量 3 个层面,每层取 3 个 ROI,面积为 22~29 mm²,测量并记录 ADC 值、D 值、D* 值和 f 值,取其平均值作为测量结果,再计算两位医生的平均数值用于后续分析。

4. 病理免疫组化指标检测与判定

手术切除得到病理标本固定后,采用石蜡包埋,以 4 μm 厚度连续切片,通过免疫组化技术进行 CD34 单克隆抗体染色检测,视野下阳性信号为棕黄色,由一名有 5 年以上病理诊断经验医师进行测量;VEGF 表达通过细胞染色表达和阳性信号细胞所占总体百分数得分之和计算^[12],染色评分标准为:0 分,无染色;1 分,浅黄色;2 分,棕黄色;3 分,棕褐色。细胞占比评分标准为:0 分, <25%;1 分, 25%~50%;2 分, 50%~75%;3 分, >75%。MVD 测定参考 Weider 等^[13]的方法,先于低倍镜(×100)下寻找三个“热点”,即微血管数量较多区域,再由高倍镜(×400)下分别计数,取其平均值为 MVD。

5. 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件以及 Medcalc 11.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用 Bland-Altman 评价 IVIM 参数值一致性,并计算组内相关系数(ICC, intraclass correlation coefficient)。采用 Kruskal-Wallis H 检验比较不同病理分级间 IVIM 各参数差异。采用 Spearman 秩相关分析评价食管癌 IVIM 各参数值与 VEGF、MVD 表达以及病理分级的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 食管癌 IVIM 各参数值与 VEGF 和 MVD 的相关性

食管癌组织 VEGF 总得分为 (5.556 ± 0.695) 分, MVD 测量值为 (37.389 ± 22.360) , ADC 值为 $(1.562 \pm 0.379) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, D 值为 $(0.942 \pm 0.285) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, D* 值为 $(20.394 \pm 9.686) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, f 值为 (0.505 ± 0.109) (图 1、2)。D* 值与 VEGF 呈正相关($r = 0.335, P = 0.046$), ADC 值、D 值及 f 值与 VEGF 均无相关性($P > 0.05$); D* 值及 f 值与 MVD 呈正相关($r = 0.374, 0.387, P = 0.024, 0.020$, 图 3),

ADC 值及 D 值与 MVD 均无相关性($P > 0.05$),见表 1。两位医师测量的的 ADC 值、D 值、D* 值及 f 值测量一致性均较好($\text{ICC} = 0.879, 0.844, 0.811, 0.769$)。

2. 食管癌 IVIM 各参数值与病理分级的相关性

ADC 值和 D 值与食管癌病理分级呈负相关($r = -0.630, P < 0.01; r = -0.707, P < 0.01$),随着肿瘤病理分化程度升高,肿瘤 ADC 值与 D 值也会升高。食管癌 D* 值与 f 值与病理分级无相关性($r = -0.113、$

表 1 IVIM 参数与 VEGF 和 MVD 的相关性

参数	$\bar{x} \pm s$	VEGF		MVD	
		<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
ADC($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	1.562 ± 0.379	0.011	0.947	0.194	0.258
D($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	0.942 ± 0.285	-0.099	0.566	0.149	0.386
D* ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	20.394 ± 9.686	0.335	0.046	0.374	0.024
f	0.505 ± 0.109	0.393	0.147	0.387	0.020

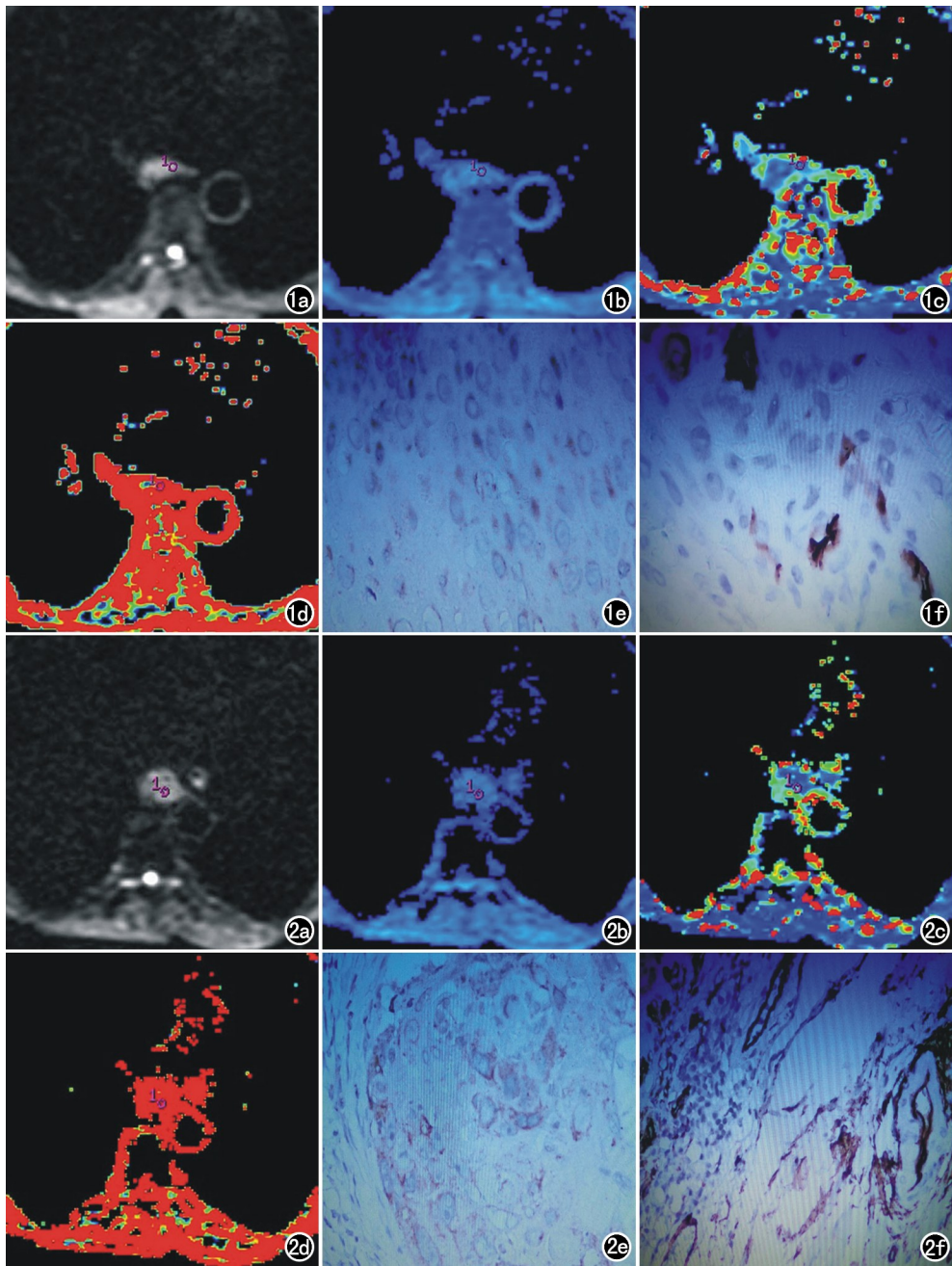


图 1 女,66 岁,胸中段食管癌。a)IVIM 序列,病灶呈明显高信号,选取合适层面勾画 ROI;b)D 值伪彩图,病灶呈蓝色信号,病灶 D 值为 $0.97 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$;c)D* 值伪彩图,病灶呈蓝色信号,病灶 D* 值为 $16.1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$;d)f 值伪彩图,病灶呈红色信号,病灶 f 值为 0.502;e)免疫组化 VEGF 表达评分为 5 分($\times 400$);f)免疫组化 MVD 值为 9($\times 400$)。

图 2 男,60 岁,胸中段食管癌。a)IVIM 序列,食管管壁增厚,病灶呈高信号,选取合适层面勾画 ROI;b)D 值伪彩图,病灶呈蓝色信号,病灶 D 值为 $0.89 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$;c)D* 值伪彩图,病灶呈蓝色信号,病灶 D* 值为 $18.5 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$;d)f 值伪彩图,病灶呈红色信号,病灶 f 值为 0.478;e)病理免疫组化 VEGF 表达评分为 5 分($\times 400$);f)病理免疫组化 MVD 值为 26($\times 400$)。

表 2 IVIM 参数与食管癌病理分级的相关性

参数	低分化(G3)	中分化(G2)	高分化(G1)	χ^2 值	P 值
例数	7	19	10		
ADC($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	1.277 $\pm$ 0.178	1.410 $\pm$ 0.278	2.015 $\pm$ 0.274	16.863	<0.001
D($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	0.647 $\pm$ 0.249	0.908 $\pm$ 0.176	1.213 $\pm$ 0.247	17.533	<0.001
D* ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	17.919 $\pm$ 10.087	20.229 $\pm$ 9.051	22.440 $\pm$ 11.122	0.456	0.796
f	0.438 $\pm$ 0.068	0.538 $\pm$ 0.130	0.488 $\pm$ 0.051	5.416	0.067

-0.156, $P=0.511, 0.362$), 见表 2。

讨 论

1. 食管癌 VEGF 及 MVD 的临床意义

食管癌在我国是发病率和死亡率都较高的消化道恶性肿瘤,其早期发病不易被发现,手术切除是最常见的治疗方案,但 van Hagen 等^[14]研究证实术前新辅助放化疗患者的肿瘤切除率、病理完全缓解率及远期生存率均高于直接手术者;此外 Li 等^[15]发现靶向治疗药物可以抑制 VEGF 刺激的内皮细胞增殖和迁移,同时降低肿瘤的 MVD。

目前 VEGF 和 MVD 常用于肿瘤血管生成定量指标,VEGF 是刺激细胞分裂的生物因子,可以促进血管内皮细胞增殖以及增加血管通透性来加快血管生成^[16],在血管生成整个过程中都尤为重要;MVD 反映了组织内微血管数量,可用来评估肿瘤血管生成活性及状态,是肿瘤血管生成评估的金标准, Nakagawa 等^[17]研究发现 MVD 所呈现出的的肿瘤内部血管生成情况与肿瘤发展过程中的病理参数有较好的相关性。因此 MVD 越高,肿瘤更容易发展和转移。目前免疫组化指标的获取多依赖于术后病理或活检进行测定,不能在术前或放化疗过程中及时反映,因此通过一种无创的影像学手段预测得到食管癌组织中的血管生成情况有着重要的意义,对于预测的 VEGF 和 MVD 指标较高的患者,其发生远处转移风险较高,可以在术前或放化疗过程中给予抗血管生成的药物,从而有效的提高疗效和改善预后。

2. 食管癌 IVIM 定量参数与病理免疫组化指标的相关性

IVIM 是功能磁共振成像,其灌注相关参数反映了组织内单纯水分子扩散效应和毛细血管灌注效应^[6],李筱倩等^[18]研究发现 IVIM 部分参数在食管癌诊断中有价值,可以反映肿瘤内部血流灌注信息。本研究中食管癌组织 VEGF 与 D* 值呈正相关,由于 VEGF 增多促使肿瘤内血管内皮细胞增殖,生成更多的毛细血管,因此组织内灌注增加;而 VEGF 与 ADC 值、D 值及 f 值无相关性,笔者认为是由于病灶内肿瘤组织不断增多,紧密排列致使水分子扩散受限,D 值反映了组织内水分子扩散运动,但是由于肿瘤血管分布的异质性,会造成受限程度有所差别,f 值为组织内部灌注分数,食管癌组织内有丰富的毛细淋巴管网^[19],且易发生转移,因此其内部包含毛细血管灌注及淋巴管灌注^[20],同时一部分新生血管无成熟管腔,导致血管灌注比例有所下降,另外有研究表明松弛效应及组织学分级对 f 值也存在一定影响^[21],这可能也是造成 VEGF 与 f 值无相关性的原因。

本研究中 MVD 与 D* 值和 f 值呈正相关,这与 Lee 等^[22]对裸鼠直肠癌的研究结果相近,这是由于 D* 值与 f 值反映的是组织内血流灌注情况,同时 D* 值与平均血流速度相关,反映肿瘤血管的血流量,因此组织内微血管数量越多,组织内灌注越丰富;而 MVD 与 ADC 值及 D 值无相关性,原因可能是 ADC 值和 D 值体现的是组织内部水分子扩散运动,对于 ADC 值及 D 值较高的肿瘤,其肿瘤细胞增殖以及新生血管的

增加都有可能造成水分子运动受限,因此不能较好的反映出内部微循环信息。目前关于食管癌 IVIM 参数与 VEGF 和 MVD 相关性的研究较少,因此还需进一步研究验证。同时本研究结果显示食管癌 IVIM 参数中,ADC 值与 D 值与食管癌病理分级呈负相关,由于 ADC 值及 D 值反映的是肿瘤内部水分子扩散运动受限程度,当食管癌病理

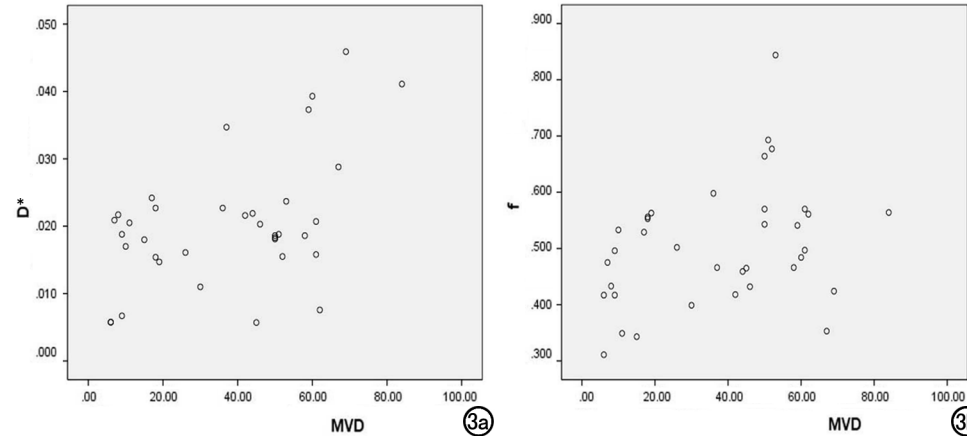


图 3 a)食管癌组织 D* 与 MVD 的相关性;b)食管癌组织 f 与 MVD 的相关性。

分级增加,肿瘤分化程度较差,生长速度较快,内部肿瘤细胞基质增多,水分子受限更加明显,ADC 值及 D 值相应减少,这与魏毅等^[23]采用 IVIM 参数研究肝细胞癌分级结果相似。而 D* 值和 f 值与病理分级无相关性,原因可能是 D* 值和 f 值虽然可以反映肿瘤内部灌注情况,但食管癌因其不同解剖位置肿瘤供血来源不同^[9],肿瘤内部灌注情况会有所差别,因此不能较好反映不同病理分级间食管癌差异。

3. 本研究的局限性

本研究方法中存在一些局限:①研究中所采纳的样本数偏少;②病例的选择没有对不同分期、分级和病理类型的肿瘤进行分组研究;③ROI 的勾画与免疫组化取材的部位无法保证完全一致,会造成一定的选择偏倚。

综上所述,通过食管癌 IVIM 定量参数与 VEGF 和 MVD 相关性研究发现,VEGF 与 D* 值正相关,MVD 与 D* 值及 f 值呈正相关,ADC 值与 D 值与食管癌病理分级呈负相关。因此 D* 值可以用于术前预测肿瘤组织的 VEGF 指标,D* 值及 f 值可以在术前预测肿瘤组织内 MVD 指标。IVIM 部分参数可以无创反映肿瘤内部血管生成情况以及病理分化程度,从而在术前及治疗过程中预测 VEGF 和 MVD 表达情况,对临床制定治疗策略以及评估预后具有重要的参考价值。

参考文献:

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(1):7-30.
- [2] Kleespies A, Guba M, Jauch K, et al. Vascular endothelial growth factor in esophageal cancer[J]. J Surg Oncol, 2004, 87(2):95-104.
- [3] Chen YH, Lu HI, Lo CM, et al. The crucial role of blood VEGF kinetics in patients with locally advanced esophageal squamous cell carcinoma receiving curative concurrent chemoradiotherapy[J]. BMC Cancer, 2018, 18(1):837.
- [4] Wang C, Wang J, Chen Z, et al. Immunohistochemical prognostic markers of esophageal squamous cell carcinoma: a systematic review[J]. Chin J Cancer, 2017, 36(1):65.
- [5] Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, et al. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging[J]. Radiology, 1988, 168(2):566-567.
- [6] Le Bihan D. Intravoxel incoherent motion perfusion MR imaging: a wake-up call[J]. Radiology, 2008, 249(3):748-752.
- [7] 张晶, 左盼莉, 程克斌, 等. 磁共振体素内不相干性运动在肌骨系统肿瘤定性诊断中的作用[J]. 放射学实践, 2016, 31(7):654-657.
- [8] 朱正, 赵心明, 周纯武, 等. 治疗前 IVIM-DWI 预测肝癌介入治疗疗效的价值[J]. 放射学实践, 2018, 33(5):502-506.
- [9] Zhu S, Wei Y, Gao F, et al. Esophageal carcinoma: intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MRI parameters and histopathological correlations[J]. J Magn Reson Imaging, 2019, 49(1):253-261.
- [10] Zheng H, Ren W, Pan X, et al. Role of intravoxel incoherent motion MRI in early assessment of the response of esophageal squamous cell carcinoma to chemoradiotherapy: A pilot study[J]. J Magn Reson Imaging, 2018, 48(2):349-358.
- [11] 宋涛, 张宏凯, 黎海亮, 等. 体素内不相干运动成像在食管鳞癌新辅助化疗疗效评估及预测中的应用[J]. 中华放射学杂志, 2018, 52(8):581-586.
- [12] 王伯云, 李玉松, 黄高升, 等. 病理学技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000:365-366.
- [13] Nielsen J, McNagny K. Novel functions of the CD34 family[J]. J Cell Sci, 2008, 121(Pt 22):3683-3692.
- [14] van Hagen P, Hulshof MC, van Lanschot JJ, et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer[J]. N Engl J Med, 2012, 366(22):2074-2084.
- [15] Li J, Zhao X, Chen L, et al. Safety and pharmacokinetics of novel selective vascular endothelial growth factor receptor-2 inhibitor YN968D1 in patients with advanced malignancies[J]. BMC Cancer, 2010, 10(1):529.
- [16] 单保恩, 潘立峰, 李巧霞, 等. 血管内皮生长因子在食管癌组织中的表达及其临床意义研究[J]. 肿瘤防治研究, 2005, 32(10):644-647.
- [17] Georgiadou D, Sergeantanis TN, Sakellariou S, et al. VEGF and Id-1 in pancreatic adenocarcinoma: prognostic significance and impact on angiogenesis[J]. Eur J Surg Oncol, 2014, 40(10):1331-1337.
- [18] 李筱倩, 秦健, 杨慧, 等. 基于体素内不相干运动 DWI 在食管癌诊断中的应用价值[J]. 临床放射学杂志, 2017, 36(4):505-509.
- [19] 宋歌声, 李爱银, 王大伟, 等. 直肠癌 IVIM 定量参数与 MVD 和 VEGF 的相关性[J]. 实用放射学杂志, 2018, 34(8):1202-1205, 1220.
- [20] 杨清杰, 张强, 郭明. 胸段食管癌腹部淋巴结转移规律临床分析[J]. 中国肿瘤临床, 2014, 41(17):1108-1110.
- [21] Sumi Misa, Van Cauteren Marc, Sumi Tadateru, et al. Salivary gland tumors: use of intravoxel incoherent motion MR imaging for assessment of diffusion and perfusion for the differentiation of benign from malignant tumors[J]. Radiology, 2012, 263(3):770-777.
- [22] Lee HJ, Rha SY, Chung YE, et al. Tumor perfusion-related parameter of diffusion-weighted magnetic resonance imaging: correlation with histological microvessel density[J]. Magn Reson Med, 2014, 71(4):1554-1558.
- [23] 魏毅, 高菲菲, 黄子星, 等. 基于全体素测量磁共振扩散加权成像单指数模型及体素内不相干运动模型参数对肝癌术前病理分级诊断价值[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(31):2460-2465.

(收稿日期:2019-08-08 修回日期:2019-11-02)