

DCE-MRI 定量参数预测胰腺癌组织生物学特征的初步研究

赵妮妮, 宦怡, 郑敏文, 任静, 韩志巍

【摘要】 目的:探讨 DCE-MRI 药代动力学参数术前无创性评估胰腺癌组织生物学状况的可行性。**方法:**21 例经病理证实的胰腺癌患者术前均行胰腺 DCE-MRI 扫描, 测量病灶的药代动力学参数 K_{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 和 V_p 。采用独立样本 t 检验比较不同临床及病理状况时各项定量参数的差异。采用 ROC 曲线评估各项定量参数对胰腺癌不同组织生物学状况的诊断效能。**结果:**胰头区肿瘤的 V_p 高于体尾部 ($P=0.014$); 最大径 >3 cm 和 II ~ III 期胰腺癌的 K_{trans} 、 K_{ep} 分别高于最大径 ≤ 3 cm ($P=0.036$ 、 0.026) 及 I 期胰腺癌 ($P=0.005$ 、 0.037); 低分化胰腺癌的 K_{trans} 、 K_{ep} 和 V_p 均高于中 ~ 高分化胰腺癌 ($P=0.007$ 、 0.003 和 0.036), 而 V_e 低于中 ~ 高分化胰腺癌 ($P<0.001$); 伴血管侵犯胰腺癌的 K_{trans} 、 K_{ep} 和 V_p 均高于不伴血管侵犯者 ($P=0.007$ 、 0.015 和 0.003); 伴淋巴转移胰腺癌的 K_{trans} 、 K_{ep} 和 V_e 均高于不伴淋巴转移者 ($P=0.012$ 、 0.028 和 0.049)。 K_{trans} 和 K_{ep} 鉴别 II ~ III 期与 I 期胰腺癌的 AUC 分别为 0.931 和 0.812; K_{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 和 V_p 鉴别低分化与中 ~ 高分化胰腺癌的 AUC 分别为 0.829、0.843、0.926 和 0.750; K_{trans} 、 K_{ep} 和 V_p 评估胰腺癌有无血管侵犯的 AUC 分别为 0.817、0.832 和 0.875; K_{trans} 、 K_{ep} 和 V_e 评估胰腺癌有无淋巴转移的 AUC 分别为 0.796、0.801 和 0.755。**结论:**胰腺癌 DCE-MRI 药代动力学参数能在术前无创性评估胰腺癌的组织生物学状况, 有助于精准诊断及治疗。

【关键词】 胰腺癌; 磁共振成像; 动态对比增强; 药代动力学参数; 组织生物学

【中图分类号】 R445.2; R735.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2021)04-0502-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.04.016

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



A preliminary study on DCE-MRI quantitative parameters in predicting the histobiological features of pancreatic cancer before operation ZHAO Wei-wei, HUAN Yi, ZHEN Min-wen, et al. Department of Radiology, the Air Force Medical University, Xi'an 710032, China

【Abstract】 Objective: To explore the feasibility of preoperative noninvasive predicting the histobiological properties of pancreatic cancer using DCE-MRI pharmacokinetic parameters. **Methods:** 21 patients with pathologically confirmed pancreatic cancer were enrolled in this study. All patients underwent dynamic contrast-enhanced (DCE)-MRI before operation, and the pharmacokinetic parameters (K_{trans} , K_{ep} , V_e and V_p) of each lesion were measured. Independent sample t -test was used to compare the differences of the four quantitative parameters of pancreatic cancer between different groups. ROC curve was used to evaluate the diagnostic efficacy of the quantitative parameters for prediction the different biological properties of pancreatic cancer. **Results:** The V_p of the lesions in the pancreatic head was higher than that in the body and tail ($P=0.014$). The K_{trans} and K_{ep} of pancreatic cancer with maximum diameter >3 cm or stage II ~ III were higher than those of the maximum diameter ≤ 3 cm ($P=0.036$ and 0.026) or stage I ($P=0.005$ and 0.037), respectively. The K_{trans} , K_{ep} and V_p of poorly differentiated pancreatic cancer were all higher than those of moderately to highly differentiated pancreatic cancer ($P=0.007$, 0.003 and 0.036), while the V_e was lower ($P<0.001$). The K_{trans} , K_{ep} and V_p of pancreatic cancer with vascular invasion were all higher than those without vascular invasion ($P=0.007$, 0.015 and 0.003). The K_{trans} , K_{ep} and V_e of pancreatic cancer with lymphatic metastasis were all higher than those without lymphatic metastasis ($P=0.012$, 0.028 and 0.049). The AUC of K_{trans} and K_{ep} for differentiating stage II ~ III from stage I pancreatic cancer were 0.931 and 0.812, respectively; the

作者单位: 710032 西安, 空军军医大学第一附属医院放射科

作者简介: 赵妮妮(1984-), 女, 河南洛阳人, 博士, 副主任医师, 主要从事腹部病变 MRI 诊断。

通信作者: 韩志巍, E-mail: hzw2012@163.com

基金项目: 国家自然科学基金(81220108011); 西京医院学科助推资助项目(XJZT19ML03)

AUC of K_{trans} , K_{ep} , V_e and V_p for distinguishing poorly differentiated from moderately to highly differentiated pancreatic cancer were 0.829, 0.843, 0.856 and 0.750, respectively; the AUC of K_{trans} , K_{ep} and V_p in evaluating with or without vascular invasion were 0.817, 0.832 and 0.875, respectively; the AUC of K_{trans} , K_{ep} and V_e in evaluating with or without lymphatic metastasis were 0.796, 0.801 and 0.755, respectively. **Conclusion:** DCE-MRI pharmacokinetic parameters can noninvasively predict different biological features of pancreatic cancer before surgery, which is helpful for accurate diagnosis and treatment.

【Key words】 Pancreatic cancer; Dynamic contrast-enhanced; Magnetic resonance imaging; Pharmacokinetic parameters; Histobiology

胰腺癌恶性程度极高、起病隐匿,约 2/3 患者发现时已为进展期,难以 I 期手术切除,5 年生存率不足 5%^[1]。然而在胰腺癌的评估中,尽可能明确其“恶性”病理状况,如分期、分化、有无血管侵犯及淋巴转移等,有助于个性化诊断和治疗^[2]。由于多数患者无法手术切除,难以获取详细病理信息,而穿刺活检不仅为有创性,且因肿瘤往往存在异质性、穿刺标本不能反映其整体情况。因此,寻求一种可评估病变整体情况的无创性检查方法,对于胰腺癌的精准评估及指导治疗具有重要意义。

动态对比增强 MRI (dynamic contrast-enhanced MRI, DCE-MRI) 利用药代动力学参数可评估组织及肿瘤的功能特征^[3],既往已有将其应用于肿瘤良恶性的评估、术前分期和预后预测等方面的研究^[4-6]。本研究旨在分析 DCE-MRI 药代动力学参数能否准确评估胰腺癌分期、分化、血管侵犯及淋巴转移等。

材料与方法

1. 一般资料

将 2018 年 5 月—2019 年 8 月来本院就诊的连续 41 例疑似胰腺癌患者纳入观察。纳入条件:①超声、CT 或其它影像学检查怀疑为胰腺癌;②不合并影响胰腺的其它疾病;③无使用山莨菪碱病史,无磁共振扫描禁忌证;④MRI 检查前未进行针对胰腺癌的相关治疗。最终纳入符合条件且经手术病理证实的胰腺癌患者 21 例。其中,女 11 例,年龄 20~74 岁,中位年龄 52 岁;男 10 例,年龄 28~71 岁,中位年龄 59 岁。肿瘤位于胰头区 16 例,体尾部 5 例;直径 > 3 cm 者 8 例,≤ 3 cm 者 13 例;肿瘤分期为 I 期者 5 例,II~III 期者 16 例;低分化肿瘤 9 例,中~高分化 12 例;有血管侵犯者 8 例,无血管侵犯者 13 例;伴淋巴结转移者 9 例,无淋巴转移者 12 例。本研究获得了本院医学伦理委员会的批准。

2. DCE-MRI 扫描和图像分析

使用 GE Discovery MR750 3.0T 磁共振扫描仪和八通道相控阵体部线圈。检查前禁饮、禁食 4 h。常规

行 T₁WI 平扫和 DCE-MRI 扫描(肝脏 3D 容积加速梯度回波序列),扫描参数:TR 3.2 ms, TE 1.5 ms, 反转角 20°, 视野 360 mm×360 mm, 矩阵 260×160, 层厚 4.0 mm, 层数 60, 带宽 83.33 Hz/pixel。DCE-MRI 共扫描 40 期,扫描时间 7 s/期。扫描 3 期后团注对比剂欧乃影,剂量 0.1 mmol/kg,流率 2.5 mL/s,对比剂注射完毕后立即推注 20 mL 生理盐水冲管。

使用 Research-DCE MRI Tool 软件 (Omni Kinetics, Version 2.00) 进行量化分析。首先配准并载入图像;然后于腹主动脉内勾画感兴趣区 (regions of interest, ROI), 计算动脉输入函数 (arterial input function, AIF); 随后,在胰腺癌病灶内手动勾画 ROI, 尽量包含所有肿瘤组织,避免到达组织边缘并避开血管及主胰管;最后,选择 Extended Tofts Linear 模型计算药代动力学量化参数 (K_{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 和 V_p)。

3. 统计学分析

使用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。计量资料采用均数±标准差表示,胰腺癌不同组间 DCE-MRI 定量参数的比较采用独立样本 *t* 检验,采用受试者工作特征曲线 (receiver operator characteristic curve, ROC 曲线) 对各项定量参数鉴别胰腺癌不同病理状况的效能进行评估。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. DCE-MRI 定量参数的组间比较

本研究中 21 例胰腺癌的 K_{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 和 V_p 值分别为 0.113 ± 0.026 、 0.340 ± 0.088 、 0.335 ± 0.072 和 0.076 ± 0.016 。胰腺癌患者不同临床和病理特点之间 DCE-MRI 药代动力学参数的比较见表 1、图 1。胰头区胰腺癌的 V_p 值高于体尾部 ($P = 0.014$); 最大径 > 3 cm 的胰腺癌的 K_{trans} 和 K_{ep} 值均高于最大径 ≤ 3 cm 的胰腺癌 ($P = 0.036$ 、 0.026); I 期胰腺癌的 K_{trans} 和 K_{ep} 值均低于 II~III 胰腺癌 ($P = 0.005$ 、 0.037); 不同性别和年龄分组 (> 50 和 ≤ 50 岁) 之间各项定量参数值的差异均无统计学意义 (P 值均 > 0.05)。

低分化胰腺癌的 K_{trans} 、 K_{ep} 和 V_p 值均高于中~高

表 1 不同临床及病理状况下胰腺癌 DCE-MRI 药代动力学参数的比较

分组	K_{trans}	t 值	P 值	K_{ep}	t 值	P 值	V_e	t 值	P 值	V_p	t 值	P 值
性别		1.014	0.324		1.897	0.073		1.339	0.196		-0.541	0.595
F	0.119±0.021			0.372±0.062			0.354±0.062			0.074±0.017		
M	0.107±0.031			0.304±0.102			0.313±0.080			0.078±0.015		
年龄		-0.849	0.407		-0.070	0.945		-0.538	0.597		0.845	0.408
>50y	0.109±0.022			0.339±0.099			0.328±0.069			0.079±0.018		
≤50y	0.119±0.032			0.341±0.075			0.346±0.081			0.073±0.011		
部位		1.111	0.280		0.068	0.946		0.516	0.612		2.698	0.014
胰头	0.117±0.027			0.340±0.097			0.339±0.072			0.081±0.014		
体尾部	0.102±0.020			0.337±0.060			0.320±0.081			0.062±0.013		
最大径		2.263	0.036		2.412	0.026		1.720	0.102		1.498	0.150
>3cm	0.128±0.026			0.393±0.091			0.368±0.069			0.083±0.015		
≤3cm	0.104±0.022			0.307±0.072			0.314±0.069			0.072±0.016		
分期		-3.145	0.005		-2.243	0.037		-1.474	0.157		-0.677	0.506
I	0.086±0.010			0.269±0.047			0.294±0.045			0.072±0.022		
Ⅱ~Ⅲ	0.121±0.024			0.362±0.087			0.347±0.076			0.078±0.014		
分化程度		3.047	0.007		3.369	0.003		-5.480	0.000		2.253	0.036
低	0.130±0.024			0.401±0.069			0.271±0.040			0.085±0.013		
中~高	0.100±0.021			0.294±0.074			0.382±0.050			0.070±0.016		
血管侵犯		3.013	0.007		2.681	0.015		1.616	0.123		3.338	0.003
有	0.132±0.028			0.397±0.093			0.366±0.067			0.088±0.012		
无	0.102±0.018			0.304±0.067			0.315±0.071			0.069±0.014		
淋巴转移		2.761	0.012		2.378	0.028		2.103	0.049		-0.393	0.698
有	0.129±0.030			0.387±0.064			0.370±0.059			0.075±0.014		
无	0.101±0.016			0.304±0.089			0.308±0.072			0.078±0.018		

分化胰腺癌,低分化胰腺癌的 V_e 值低于中~高分化胰腺癌;伴血管侵犯的胰腺癌 K_{trans} 、 K_{ep} 和 V_p 值均高于不伴血管侵犯者;伴淋巴转移的胰腺癌 K_{trans} 、 K_{ep} 和 V_e 值均高于不伴淋巴转移者;上述指标测量值的组间差异均有统计学意义(P 值均 <0.05)。

2. DCE-MRI 参数的诊断效能

K_{trans} 和 K_{ep} 诊断Ⅱ~Ⅲ期胰腺癌的 AUC 分别为

0.931 和 0.812(图 2a); K_{trans} 、 K_{ep} 和 V_p 诊断低分化胰腺癌的 AUC 分别为 0.829、0.843 和 0.750(图 2b), V_e 诊断中~高分化胰腺癌的 AUC 为 0.926(图 2b); K_{trans} 、 K_{ep} 和 V_p 诊断有血管侵犯胰腺癌的 AUC 分别为 0.817、0.832 和 0.875(图 2c); K_{trans} 、 K_{ep} 和 V_e 诊断有淋巴转移胰腺癌的 AUC 分别为 0.796、0.801 和 0.755(图 2d)。

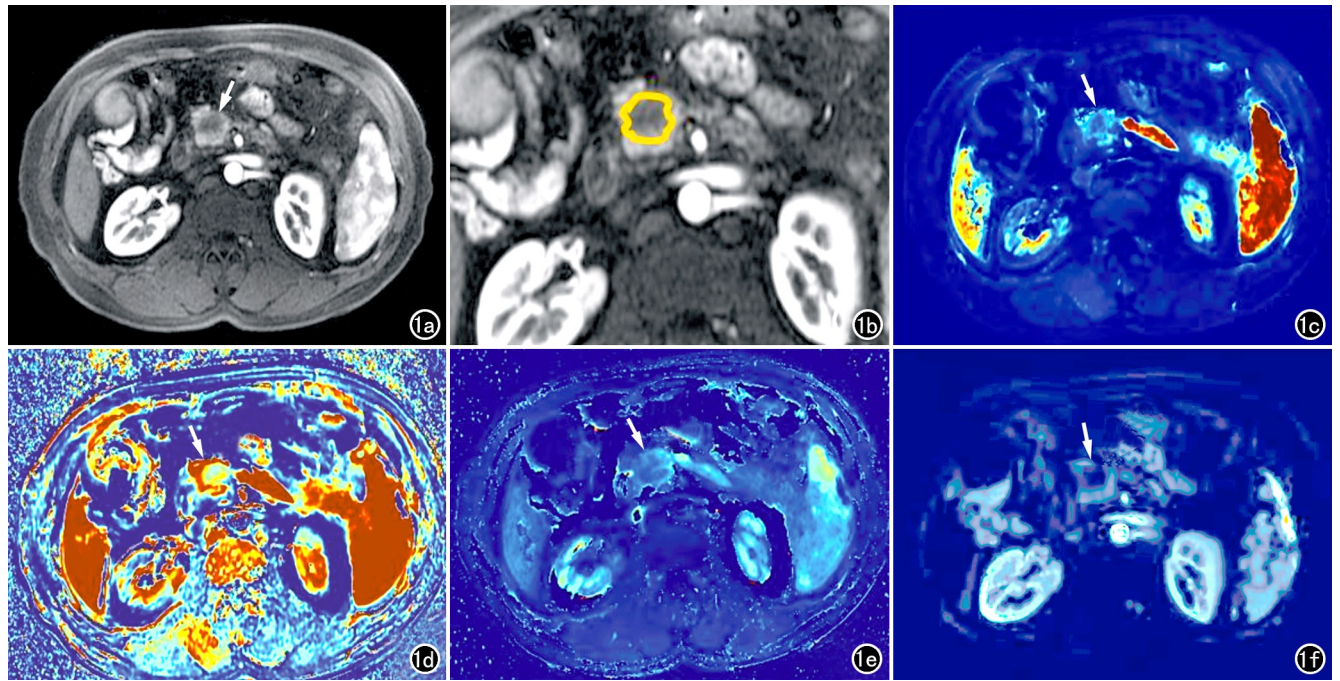


图 1 患者,男,57 岁,胰头区胰腺癌。a)增强 CT 显示肿瘤位于胰头(箭),呈不均匀轻度强化;b)CT 增强图像,显示癌灶内 ROI 的勾画(橘色线条);c) K_{trans} 伪彩图,显示肿瘤的 K_{trans} 值降低($K_{trans}=0.121$,箭);d)kep 伪彩图,显示肿瘤的 kep 值降低($kep=0.396$,箭);e) V_p 伪彩图,显示肿瘤的 V_p 值降低($V_p=0.314$,箭);f) V_e 伪彩图,显示肿瘤的 V_e 值降低($V_e=0.074$,箭)。

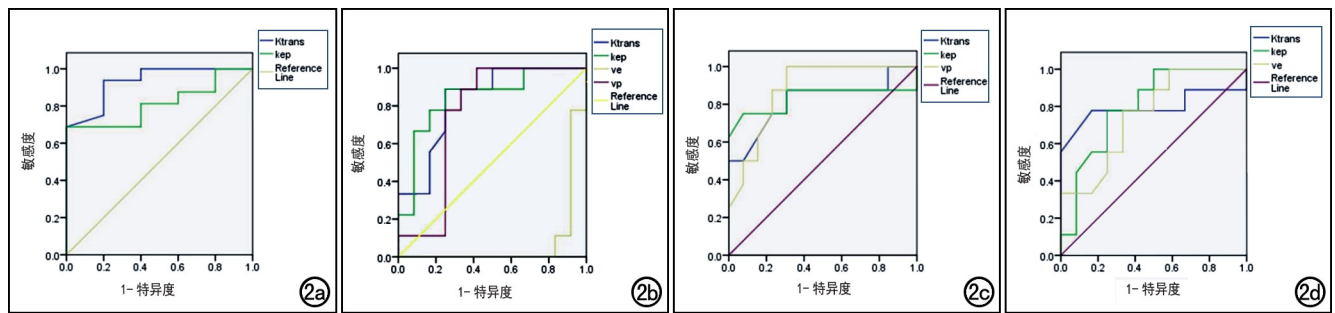


图2 DCE-MRI 药代动力学参数评估胰腺癌不同病理状况的 ROC 曲线图。a) K_{trans} 和 K_{ep} 诊断 II ~ III 期胰腺癌的 ROC 曲线的 AUC 分别为 0.931 和 0.812; b) K_{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 和 V_p 诊断低分化胰腺癌的 ROC 曲线的 AUC 分别为 0.829、0.843、0.074 和 0.750; c) K_{trans} 、 K_{ep} 和 V_p 诊断有血管侵犯胰腺癌的 ROC 曲线的 AUC 分别为 0.817、0.832 和 0.875; d) K_{trans} 、 K_{ep} 和 V_e 诊断有淋巴转移胰腺癌的 ROC 曲线的 AUC 分别为 0.796、0.801 和 0.755。

讨论

DCE-MRI 是应用快速 MRI 序列连续采集注射对比剂之前、中和后的图像,显示对比剂进入靶组织或靶器官的血管内、然后经毛细血管床后被清除这一过程的信息,不仅可提供组织及病变形态学特征,还可反映组织及病变微循环等功能方面的改变^[3]。利用合适的药代动力学模型,可以获得一系列量化参数,如 K_{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 和 V_p 等,可对组织和肿瘤的微循环功能状态进行量化分析。目前,DCE-MRI 已越来越多的应用于肿瘤特征及疗效的评估,如前列腺癌、乳腺癌、肺癌、头颈部肿瘤和脑胶质瘤等^[7-11];也有用于胰腺良恶性肿瘤鉴别、胰腺癌特征评估及疗效预测的研究^[12-15]。但是对于不同分期、不同分化程度、有无血管侵犯和淋巴转移等不同特征下胰腺癌 DCE-MRI 药代动力学参数之间有无差异的评估鲜见报道,本研究利用 DCE-MRI 药代动力学参数评估胰腺癌临床及病理状况,为无创精准诊断和治疗提供参考。

本研究发现胰头区胰腺癌的 V_p 值高于体尾部。 V_p 代表单位体积内血管所占的容积百分比。胰头部与体尾部血供来源不同^[16],且研究发现胰头与体尾部的胰岛毛细血管表面积与体积比值也存在差异^[17],另外本团队前期研究也发现健康志愿者胰头部的 V_p 值高于体尾部^[18],以上诸多因素可能是导致胰头区胰腺癌 V_p 值高于体尾部的原因。本研究中还发现,最大径 >3 cm、II ~ III 期、低分化、伴血管侵犯以及伴淋巴转移的胰腺癌,其 K_{trans} 和 K_{ep} 值相对较高。 K_{trans} 表示对比剂从血管内扩散到血管外细胞外间隙的速率, K_{ep} 表示对比剂从血管外细胞外间隙回流到血管内的速率,这两者均与毛细血管通透性有关,而 K_{trans} 还受组织内血流灌注量及毛细血管表面积的影响。肿瘤的发生伴随着血管的生成,以满足氧、营养物质需求及代谢

废物清除的要求^[19],由于血管生成过快且不具备正常血管生成的条件,导致许多新生血管不成熟,不成熟血管的增加使得灌注及血管表面通透性增加。病灶越大、分期越低和分化越差的胰腺癌,这种失衡和不成熟血管的生成可能更明显,因此其灌注和血管表面通透性增加更明显,这样的病理基础也更容易引起血管侵犯和淋巴转移。因此可以解释病灶越大、分期越高、分化越差、伴血管侵犯和伴淋巴转移的胰腺癌,其 K_{trans} 、 K_{ep} 值更高。除此我们还发现,低分化胰腺癌的 V_e 值明显低于中~高分化胰腺癌。 V_e 代表血管外细胞外间隙所占的容积百分比,分化越差的肿瘤其细胞异型性越大、排列越密集,不成熟新生血管越多^[20],相应其细胞外血管外间隙所占的容积百分比越小。同时我们也发现伴淋巴转移胰腺癌的 V_e 值高于不伴淋巴转移胰腺癌,推测可能由于伴淋巴转移胰腺癌间质空间越大,越利于肿瘤细胞游走,这需要进一步研究。我们还发现,低分化及伴有血管侵犯胰腺癌的 V_p 值分别高于中~高分化和不伴血管侵犯的胰腺癌,说明分化程度越差肿瘤新生血管越明显,同时也更容易发生血管侵犯。

本研究结果还显示,胰腺癌 DCE-MRI 药代动力学参数在区分胰腺癌不同病理状况时具有较高的效能。 K_{trans} 和 K_{ep} 鉴别 I 期和 II ~ III 期胰腺癌, K_{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 和 V_p 鉴别低分化与中~高分化胰腺癌, K_{trans} 、 K_{ep} 和 V_p 诊断胰腺癌有无血管侵犯, K_{trans} 、 K_{ep} 和 V_e 诊断胰腺癌有无淋巴转移时,其 ROC 曲线的 AUC 均大于 0.750,部分甚至达 0.900 以上。以上结果进一步说明 DCE-MRI 在早期、无创、整体性预估胰腺癌“恶性”特征—病理状况中有较大的潜能。

本研究存在一些不足之处:首先,样本量相对较少,由于胰腺癌发病隐匿、恶性极高,多数患者发现时已无法手术切除,所以收集有手术病理结果的胰腺癌

相对较为不易,后续我们会持续该方面的研究,进一步在大样本中验证以上结果;其次,DCE-MRI 由于受成像方式、参数、图像后处理等多种因素影响,其获取数据在各机构间可能存在一定的差异,这也是目前 DCE-MRI 研究面临的共有问题,因此急需开发满足日常工作的通用 DCE-MRI 标准化软件,或者进行多中心研究,使得获取的研究结果更加可靠和稳定。

总之,DCE-MRI 可初步应用于预测胰腺癌的临床及病理状况,其药代动力学参数可用于鉴别不同分期、不同分化胰腺癌,同时有助于评估有无血管侵犯及淋巴转移。

参考文献:

- [1] Tempero MA, Malafa MP, Al-Hawary M, et al. Pancreatic adenocarcinoma, Version 2.2017. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology[J]. J Natl Compr Canc Net, 2017, 15(8): 1028-1061.
- [2] Kulkarni NM, Soloff EV, Tolat PP, et al. White paper on pancreatic ductal adenocarcinoma from society of abdominal radiology's disease-focused panel for pancreatic ductal adenocarcinoma: Part I, AJCC staging system, NCCN guidelines, and borderline resectable disease[J]. Abdom Radiol, 2020, 45(3): 716-728.
- [3] 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.
- [4] Elsherif SB, Virarkar M, Javadi S, et al. Pancreatitis and PDAC: association and differentiation[J]. Abdom Radiol, 2020, 45(5): 1324-1337.
- [5] Alexander DJB, Schwabe J, Rogasch J, et al. A direct comparison of contrast-enhanced ultrasound and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging for prostate cancer detection and prediction of aggressiveness[J]. Eur Radiol, 2018, 28(5): 1949-1960.
- [6] 鲁亚南, 张宏凯, 王昭琦, 等. 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[J]. 中华放射学杂志, 2019, 53(7): 574-578.
- [7] Park SY, Park BK, Kwon GY, et al. Diagnostic performance of mass enhancement on dynamic contrast-enhanced MRI for predicting clinically significant peripheral zone prostate cancer[J]. AJR, 2020, 214(4): 792-799.
- [8] Yang X, Dong M, Li S, et al. Diffusion-weighted imaging or dynamic contrast-enhanced curve: a retrospective analysis of contrast-enhanced magnetic resonance imaging-based differential diagnoses of benign and malignant breast lesions[J]. Eur Radiol, 2020, 30(9): 4795-4805. DOI: 10.1007/s00330-020-06883-w.
- [9] 焦志云, 胡春洪, 杜芳, 等. 胰腺癌 DCE-MRI 渗透性参数的定量分析: 自由呼吸法和屏气法对照研究[J]. 放射科实践, 2019, 34(8): 879-884.
- [10] Minosse S, Marzi S, Piludu F, et al. Diffusion kurtosis imaging in head and neck cancer: a correlation study with dynamic contrast enhanced MRI[J/OL]. Phys Med, 2020, 73: e22-e28. DOI: 10.1016/j.ejmp.2020.04.002.
- [11] 王宁, 印弘, 康晓伟, 等. DCE-MRI 定量参数与脑胶质瘤 Ki-67 标记指数的相关性分析[J]. 放射科实践, 2019, 34(4): 417-421.
- [12] Zhang TT, Wang L, Liu HH, et al. Differentiation of pancreatic carcinoma and mass-forming focal pancreatitis: qualitative and quantitative assessment by dynamic contrast-enhanced MRI combined with diffusion-weighted imaging[J]. Oncotarget, 2017, 8(1): 1744-1759.
- [13] Klaassen R, Gurney-Champion OJ, Wilmink JW, et al. Repeatability and correlations of dynamic contrast enhanced and T₂* MRI in patients with advanced pancreatic ductal adenocarcinoma[J/OL]. Magn Reson Imaging, 2018, 50: e1-e9. DOI: 10.1016/j.mri.2018.02.005.
- [14] Tang W, Liu W, Li HM, et al. Quantitative dynamic contrast-enhanced MR imaging for the preliminary prediction of the response to gemcitabine-based chemotherapy in advanced pancreatic ductal carcinoma[J/OL]. Eur J Radiol, 2019, 121: e108734. DOI: 10.1016/j.ejrad.2019.108734.
- [15] Kim H, Morgan DE, Schexnaider P, et al. Accurate therapeutic response assessment of pancreatic ductal adenocarcinoma using quantitative dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging with a point-of-care perfusion phantom a pilot study[J]. Invest Radiol, 2019, 54(1): 16-22.
- [16] Okahara M, Mori H, Kiyosue H, et al. Arterial supply to the pancreas: variations and cross-sectional anatomy[J]. Abdom Imaging, 2010, 35(2): 134-142.
- [17] Vdovin VF. Blood vessels of the pancreatic islets in different portions of the adult human pancreas[J]. Arkh Anat Gistol Embriol, 1979, 76(2): 44-48.
- [18] 赵妮妮, 任静, 印弘, 等. 动态增强磁共振成像定量评估健康志愿者胰腺灌注的可行性[J]. 中国医学影像技术, 2017, 33(6): 893-896.
- [19] Jiang Y, Zhou J, Zou D, et al. Over expression of limb-bud and heart (LBH) promotes angiogenesis in human glioma via VEGFA-mediated ERK signaling under hypoxia[J/OL]. E Bio Med, 2019, 48: e36-e48. DOI: 10.1016/j.ebiom.2019.09.037.
- [20] Gincheva D, Nikolova M, Tomov S, et al. Uterine smooth muscle tumors—direction of differentiation and morphological features[J]. Akush Ginekolog, 2015, 54(2): 24-28.

(收稿日期: 2020-06-03 修回日期: 2020-09-14)