

• 腹部影像学 •

动态对比增强 MRI 定量参数直方图分析在胃癌 HER2 表达中的应用价值

张霄, 曲金荣, 张宏凯, 赵玉洲, 刘莺, 黎海亮

【摘要】 目的:探讨动态对比增强 MRI(DCE-MRI)定量参数直方图分析在胃癌人类表皮生长因子受体 2(HER2)表达中的应用价值。**方法:**回顾性搜集 65 例经手术病理证实的胃癌患者。患者术前行腹部 MRI 检查并测量 DCE-MRI 直方图参数,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)的均值及第 10、25、50、75、90 百分位数(Perc10、Perc25、Perc50、Perc75、Perc90)。根据免疫组织化学染色法(IHC)检测的 HER2 表达结果分为 HER2 阴性组、HER2 不确定组和 HER2 阳性组。采用 Kruskal-Wallis H 检验比较 3 种 HER2 类型的各参数组间差异,两两比较时采用 Bonferroni 法校正显著性水平。采用受试者工作特征(ROC)曲线评价 DCE-MRI 有效参数诊断 HER2 阳性的效能。**结果:**HER2 阴性组 34 例,HER2 不确定组 22 例,HER2 阳性组 9 例。3 种 HER2 表达组间的 K^{trans} 均值、Perc25、Perc50、Perc75、Perc90 及 K_{ep} 、Perc75 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两两比较结果显示,HER2 阳性组的 K^{trans} 均值、Perc25、Perc50、Perc75、Perc90 及 K_{ep} 、Perc75 高于 HER2 不确定组($P < 0.05$);HER2 阳性组的 K^{trans} 均值、Perc50、Perc75 高于 HER2 阴性组($P < 0.05$);HER2 阴性组与 HER2 不确定组间各参数差异均无统计学意义($P > 0.05$)。 K^{trans} Perc75 鉴别 HER2 阳性组的 ROC 曲线下面积最大(0.802),临界值为 0.592/min,敏感度为 88.89%,特异度为 69.64%。**结论:**MRI 定量参数直方图分析具有评估胃癌 HER2 表达的潜能。

【关键词】 胃肿瘤;磁共振成像;HER2;直方图分析;免疫组织化学

【中图分类号】 R735.2; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2021)09-1110-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.09.007

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The value of histogram analysis of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging quantitative parameters in HER2 expression status in gastric cancer ZHANG Xiao, QU Jin-rong, ZHANG Hong-kai, et al. Department of Radiology, Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University & Henan Cancer Hospital, Zhengzhou 450008, China

【Abstract】 Objective: To explore the value of histogram analysis of dynamic contrast-enhanced MRI (DCE-MRI) quantitative parameter in human epidermal growth factor receptor-2 (HER2) expression status in gastric cancer. **Methods:** The data of sixty-five patients with gastric cancer proved by pathological findings after operation were retrospectively collected. All patients underwent abdominal MRI scans before operation and DCE-MRI histogram parameters were measured, including the mean and the 10th, 25th, 50th, 75th and 90th percentile (perc10, perc25, perc50, perc75 and perc90) of volume transfer constant (K^{trans}), exchange rate constant (K_{ep}) and extravascular extracellular volume fraction (V_e). The patients were divided into HER2-negative group, HER2-equivocal group and HER2-positive group according to immunohistochemistry (IHC). Kruskal-Wallis H test was used to compare the differences among parameter groups of the three HER2 types, and Bonferroni method was used to correct the significance level in pairwise comparison. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the efficiency of these parameters of DCE-MRI in diagnosing HER2 positivity. **Results:** There were 34 cases in HER2-negative group, 22 cases in HER2-equivocal group, and 9 ca-

作者单位: 450008 郑州, 郑州大学附属肿瘤医院/河南省肿瘤医院放射科(张霄, 曲金荣, 张宏凯, 黎海亮), 普通外科(赵玉洲), 肿瘤内科(刘莺)

作者简介: 张霄(1995-), 女, 河南商丘人, 硕士研究生, 主要从事肿瘤影像诊断工作。

通讯作者: 曲金荣, Email: qjryq@126.com

基金项目: 2020 年河南省中青年卫生健康科技创新领军人才培养项目(编号: YXKC2020011)

ses in HER2-positive group. Among the three groups, the values of the mean, perc25, perc50, perc75 and perc90 of K^{trans} and the perc75 of K_{ep} showed statistical difference ($P < 0.05$). The values of the mean, perc25, perc50, perc75 and perc90 of K^{trans} and the perc75 of K_{ep} of the HER2-positive group were higher than those of the HER2-equivocal group ($P < 0.05$). And the values of the mean, perc50 and perc75 of K^{trans} of the HER2-positive group were higher than those of HER2-negative group ($P < 0.05$). No significant difference was found for each parameter between the HER2-negative group and the HER2-equivocal group ($P > 0.05$). The perc75 of K^{trans} showed the highest AUC (0.802) in the HER2-positive group, with a critical value of 0.592/min, a sensitivity of 88.89% and a specificity of 69.64%. **Conclusion:** DCE-MRI quantitative parameter histogram analysis has the potential to evaluate HER2 expression in gastric cancer.

【Key words】 Stomach neoplasms; Magnetic resonance imaging; HER2; Histogram analysis; Immunohistochemistry

胃癌是全球第 5 大常见恶性肿瘤,其死亡率位居所有恶性肿瘤第 3 位^[1]。尽管胃癌的诊治水平不断提高,但大部分胃癌患者发现时已属于进展期,手术切除率低,化疗是主要的治疗手段,总体疗效不佳^[2]。靶向治疗现已成为胃癌精准化个体治疗的重点。人类表皮生长因子受体 2 (Human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 是目前胃癌靶向治疗最受关注的生物标志物之一。一项国际多中心随机对照 III 期临床研究 (TOGA 试验) 的结果显示,化疗联合针对 HER2 的曲妥珠单抗治疗可显著延长进展期胃癌患者的生存期^[3]。明确 HER2 状态对于能够获益于 HER2 靶向治疗的胃癌患者十分重要。目前对 HER2 表达一般采用取活检标本进行免疫组织化学法 (immunohistochemistry, IHC)、荧光原位杂交 (fluorescence in situ hybridization, FISH) 进行检测,但是 HER2 表达存在空间及时间的异质性,病灶治疗过程中 HER2 状态也可能出现变化,因此在肿瘤复发转移后和行二线 HER2 靶向治疗前需重复检测 HER2 状态^[4],然而通过反复多次的组织活检来重新评估 HER2 的状态在临床实践中是不可行的。因此,需要寻找一种无创性监测 HER2 状态的方法。动态对比增强 MRI (dynamic contrast-enhanced, DCE-MRI) 定量参数不仅能反映组织的血流灌注和血管通透性,还能反映肿瘤空间和时间的微环境改变^[5]。以往研究表明 DCE-MRI 参数与胃癌表皮生长因子受体 (epithelial growth factor receptor, EGFR) 相关,可作为预测胃癌预后的生物标志物^[6]。直方图分析可以综合反映组织内部的不均质性及信号分布情况,与常规测量的平均值相比可获取更全面的信息^[7]。目前关于 DCE-MRI 定量参数与 HER2 表达的关系尚不明确,本研究旨在初步探讨 DCE-MRI 定量参数直方图分析是否具有无创性评估 HER2 表达的价值。

材料与方法

1. 病例资料

搜集 2018 年 1 月—2019 年 11 月在河南省肿瘤医院行腹部 MRI 检查的胃癌患者。病例纳入标准:①术后病理证实为胃癌;②术前 1~2 周行腹部 DCE-MRI 检查;③病例资料完整,包括临床、影像资料及 HER2 免疫组化结果;④患者均未合并其他严重基础疾病及肿瘤病变。病例排除标准:①手术前行放疗等治疗;②图像质量较差,不能用于诊断;③病变长径小于 1 cm。

共收集 74 例患者,排除 4 例病变较小难以勾画 ROI 及 5 例图像质量难以满足诊断要求者,最终纳入 65 例患者,其中 HER2 阴性组 34 例,HER2 不确定组 22 例,HER2 阳性组 9 例。本研究通过河南省肿瘤医院伦理委员会批准 (批准文号:2019180),并告知患者检查前均签署知情同意书。

2. 检查方法

患者检查前禁食禁水 6~8 h,检查前 15~20 min 肌注盐酸消旋山莨菪碱 10 mg (杭州民生药业,青光眼、低血压等禁忌证者禁用)。MRI 检查采用德国 Siemens 3.0T 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。扫描序列及参数:先行 MRI 平扫,包括轴面常规 T_2WI 、冠状面 T_2WI 、矢状面 T_2WI 、横轴面 DWI ($b = 50, 700 \text{ s/mm}^2$)。DCE-MRI 检查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 (star volumetric interpolated breath-hold examination, Star VIBE),扫描参数:TR 3.87 ms,TE 1.82 ms,翻转角 12° ,层厚 2.5 mm,视野 $320 \text{ mm} \times 320 \text{ mm}$,重建的像素大小 $1.0 \text{ mm} \times 1.0 \text{ mm} \times 3.0 \text{ mm}$,径向视图 1659,扫描时间 309 s。采集 68 期,每期包括 72 幅图像。扫描开始后 20 s,采用

自动双管高压压力注射器经肘前静脉以 2.5 mL/s 流率注入对比剂 Gd-DTPA (0.1 mmol/kg, 广州康臣药业有限公司), 之后以同样流率注入生理盐水 20 mL。

3. 图像处理和数据分析

两位诊断医师采用 4 分制进行图像质量评分^[8], 评分标准: 0 分, 明显伪影, 无法区分胃壁层次; 1 分, 中等程度伪影, 很难区分胃壁层次; 2 分, 轻度伪影, 较易区分胃壁层次; 3 分, 无伪影, 可清晰区分胃壁层次。

将 DCE-MRI 图像导入美国 GE Omni-Kinetics 软件 (GE Medical, China) 进行后处理, 选择胸主动脉以获得动脉输入函数 (arterial input function, AIF)。由 2 位具有 5 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, 评估 2 位医师测量数据的一致性, 若一致性好, 取其中一位医师测得的数据用于后续分析。选取强化最明显的期相, 参考 T₂WI、DWI 图像逐层勾画病灶边界, 尽量避开囊变、坏死和周围血管的区域, 并在软件中将病灶融合, 生成整个肿瘤三维 ROI。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)。获取 DCE-MRI 定量参数的均值及第 10、25、50、75、90 百分位数 (Perc10、Perc25、Perc50、Perc75、Perc90) (图 1), 然后进行统计学分析。

4. 免疫组织化学染色

取患者术后病理组织进行免疫组织化学染色 (免疫组化) 检测, 由 2 位高年资病理医师一起判读, 若两者意见不一致, 引入第三位医师进行判断。检测流程及评分标准参照 2011 版《胃癌 HER2 检测指南》^[9], 评分标准: ① 0, 胞膜无染色或 <10% 肿瘤细胞染色; ② 1+, ≥10% 肿瘤细胞微弱或隐约可见膜染色, 仅有部分细胞染色; ③ 2+, ≥10% 肿瘤细胞膜有弱至中度基底侧膜、侧膜或完全性膜染色; ④ 3+, ≥10% 肿瘤细胞基底侧膜、侧膜或完全性膜强染色。检测指南指出 HER2 检测首选 IHC 法, IHC 0 或 1+ 判定为 HER2 阴性, IHC 3+ 判定为 HER2 阳性, IHC 2+ 判定为不确定, 根据 IHC 结果将 HER2 状态分为上述三组。

5. 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行统

计分析。采用单样本 Kolmogorov-Smirnov 检验计量资料是否符合正态分布, 符合正态分布者以均值±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 偏态分布者以中位数 (上、下四分位数) 表示。采用组内相关系数 (intraclass correlation coefficient, ICC) 对 2 位医师测量的 DCE-MRI 各定量参数进行一致性分析, ICC 值介于 0~1 之间, >0.75 表示一致性好, 0.45~0.75 表示一致性中等, <0.45 表示一致性差。计量资料不符合正态分布者采用 Kruskal-Wallis *H* 检验比较 3 种 HER2 表达组间的差异, 有统计学意义的参数采用 Bonferroni 法校正显著性水平进一步两两比较; 符合正态分布者采用单因素 ANOVA 法比较 3 组间的差异, 两两比较采用 LSD 法。差异有统计学意义的参数绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic curve, ROC) 曲线, 利用曲线下面积 (area under the curve, AUC) 来评价诊断效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 2 位阅片医师间的一致性分析

2 位医师对图像质量评分的一致性很好 (Kappa = 0.837, $P < 0.01$, 表 1)。

表 1 2 位 MRI 诊断医师对图像质量的评分

阅片者	图像质量评分				Kappa 值	P 值
	0 分	1 分	2 分	3 分		
阅片者 1	0	0	18	47	0.837	<0.01
阅片者 2	0	0	20	45		

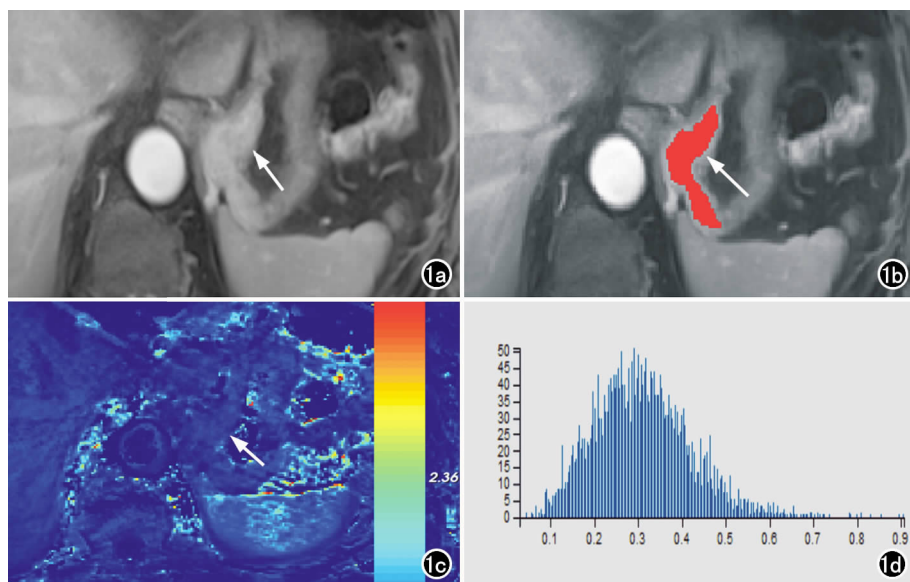


图 1 胃癌患者, 男, 73 岁, HER2 免疫组织化学结果 1+。a) 增强 MRI 示增厚胃壁明显强化 (箭); b) 病变位置勾画 ROI (箭); c) 容积转移常数 K^{trans} 图示病变所在位置 (箭); d) K^{trans} 直方图, 均值 = 0.322/min, Perc10 = 0.164/min, Perc25 = 0.230/min, Perc50 = 0.308/min, Perc75 = 0.390/min, Perc90 = 0.480/min。

2 位 MRI 诊断医师测量 DCE-MRI 定量直方图参数的一致性较好,ICC 值为 0.780~0.944($P<0.01$)。

2. 不同 HER2 表达组间 DCE-MRI 直方图参数值比较

各定量参数直方图结果均不符合正态分布,采用 Kruskal-Wallis H 检验及 Bonferroni 校正法进行差异性分析。3 种不同 HER2 表达类型组间的测量值及组间比较结果见表 2,3 组间的 K^{trans} 均值、Perc25、Perc50、Perc75、Perc90 及 K_{ep} Perc75 差异均有统计学意义(P 值均 <0.05)。对上述 6 个参数进一步进行两两比较,HER2 阳性组与 HER2 不确定组比较,上述 6

个参数差异均有统计学意义(P 值均 <0.05);HER2 阴性组与 HER2 不确定组比较,上述 6 个参数差异无统计学意义(P 值均 >0.05 ,表 3)。

3. 诊断效能分析

对差异有统计学意义的直方图参数绘制 ROC 曲线,其中 K^{trans} Perc75 的诊断效能最佳($AUC=0.802$),诊断阈值为 0.592/min,敏感度为 88.89%,特异度为 69.64%(表 4)。

讨 论

HER2 也称为 ErbB2 或 HER2/neu,是位于 17

表 2 胃癌 3 种 HER2 表达类型的 DCE-MRI 直方图参数比较结果

参数	HER2 阴性组 (n=34)	HER2 不确定组 (n=22)	HER2 阳性组 (n=9)	H 值	P 值
K^{trans} (/min)					
均值	0.36(0.22,0.48)	0.37(0.24,0.49)	0.56(0.52,0.57)	6.979	0.031
Perc10	0.11(0.06,0.17)	0.09(0.04,0.13)	0.13(0.11,0.20)	5.745	0.057
Perc25	0.18(0.12,0.26)	0.16(0.07,0.22)	0.24(0.20,0.34)	6.269	0.044
Perc50	0.29(0.18,0.41)	0.27(0.13,0.39)	0.45(0.36,0.58)	7.565	0.023
Perc75	0.45(0.31,0.62)	0.45(0.23,0.66)	0.74(0.63,1.06)	8.479	0.014
Perc90	0.70(0.47,0.85)	0.78(0.44,1.10)	1.10(0.88,1.42)	6.451	0.040
K_{ep} (/min)					
均值	0.54(0.29,0.80)	0.54(0.31,0.95)	0.94(0.60,1.50)	5.147	0.076
Perc10	0.00(0.00,0.02)	0.00(0.00,0.04)	0.01(0.01,0.21)	4.056	0.132
Perc25	0.06(0.01,0.26)	0.03(0.00,0.36)	0.28(0.19,0.60)	5.198	0.074
Perc50	0.43(0.09,0.66)	0.38(0.02,0.73)	0.78(0.46,1.29)	5.301	0.071
Perc75	0.80(0.47,1.08)	0.80(0.49,1.35)	1.45(0.94,2.14)	6.203	0.045
Perc90	1.20(0.80,1.90)	1.48(0.70,2.25)	2.04(1.43,2.80)	5.024	0.081
V_e					
均值	0.50(0.40,0.63)	0.45(0.30,0.54)	0.51(0.45,0.61)	3.184	0.204
Perc10	0.00(0.00,0.00)	0.00(0.00,0.05)	0.00(0.00,0.28)	2.358	0.308
Perc25	0.26(0.00,0.46)	0.00(0.00,0.39)	0.39(0.33,0.45)	3.726	0.155
Perc50	0.43(0.00,0.59)	0.40(0.29,0.52)	0.49(0.38,0.55)	1.129	0.569
Perc75	0.56(0.32,0.72)	0.52(0.41,0.66)	0.57(0.45,0.66)	0.870	0.647
Perc90	0.77(0.63,0.85)	0.66(0.48,0.81)	0.72(0.63,0.87)	3.263	0.196

注:M(Q1,Q2):中位数(上、下四分位数)。

表 3 各 DCE-MRI 直方图参数组间两两比较的 P 值

参数	HER2 阳性组与 HER2 阴性组	HER2 阳性组与 HER2 不确定组	HER2 阴性组与 HER2 不确定组
K^{trans} 均值	0.037	0.021	0.893
K^{trans} Perc25	0.172	0.012	0.314
K^{trans} Perc50	0.048	0.010	0.535
K^{trans} Perc75	0.024	0.005	0.712
K^{trans} Perc90	0.087	0.037	0.814
K_{ep} Perc75	0.081	0.030	0.920

表 4 DCE-MRI 直方图参数诊断 HER2 阳性表达的效能

测量指标	AUC	临界值	约登 指数	敏感度 [% (95%可信区间)]	特异度 [% (95%可信区间)]
K^{trans} (/min)					
均值	0.774	>0.499	0.563	77.78(40.0~97.2)	78.57(65.6~88.4)
Perc25	0.739	>0.143	0.446	100.00(66.4~100.0)	44.64(31.3~58.5)
Perc50	0.781	>0.389	0.510	77.78(40.0~97.2)	73.21(59.7~84.2)
Perc75	0.802	>0.592	0.585	88.89(51.8~99.7)	69.64(55.9~81.2)
Perc90	0.776	>0.868	0.621	88.89(51.8~99.7)	73.21(59.7~84.2)
K_{ep} (/min)					
Perc75	0.760	>0.829	0.443	88.89(51.8~99.7)	55.36(41.5~68.7)

号染色体上的原癌基因,在乳腺癌、胃癌等多种肿瘤组织中均有不同程度的表达^[10]。HER2 为 EGFR 家族成员之一,与其配体结合触发下游信号通路,增加肿瘤细胞的增殖活性,抑制肿瘤细胞的凋亡,促进新生血管形成,加快肿瘤进展^[11]。不同 HER2 表达程度的胃癌具有不同的生物学特征,HER2 阳性胃癌预后较差,复发率高,曲妥昔单抗联合化疗是 HER2 阳性晚期转移性胃癌的一线治疗方式,明确 HER2 状态有助于治疗方案的选择^[12]。本研究结果显示,HER2 阳性组的 K^{trans} 均值、Perc25、Perc50、Perc75、Perc90 及 K_{ep} Perc75 高于 HER2 不确定组,HER2 阳性组的 K^{trans} 均值、Perc50、Perc75 高于阴性组(P 值均 <0.05)。 K^{trans} 反映对比剂从血管渗透到血管外细胞外间隙(extra-vascular extracellular space, EES)的能力, K_{ep} 为对比剂从 EES 反流回血管的速率, K^{trans} 及 K_{ep} 与血流量和血管壁通透性密切相关,HER2 阳性组胃癌瘤体细胞增殖迅速,不成熟新生毛细血管增多且分化不成熟,导致肿瘤微血管通透性增加,对比剂交换增多、速度加快。目前尚无研究探讨 DCE-MRI 定量参数与 HER2 的相关性,Joo 等^[6]的研究结果显示 K^{trans} 与胃癌 EGFR 等级呈显著正相关,HER2 作为 EGFR 家族一员,具有促进肿瘤细胞增殖、增加血管生成的作用,HER2 阳性组的 K^{trans} 及 K_{ep} 的部分直方图参数值高于另外两组符合原理。 V_e 主要反映在 EES 中对比剂浓度占个体素的百分比,本研究结果显示, V_e 各参数值在 3 组间的差异均无统计学意义,推测可能为肿瘤存在明显的异质性,并且 V_e 在病变过程中的稳定性较差。目前 V_e 是否具有意义的说法不一,因此, V_e 值在反映肿瘤异质性方面的价值仍需大样本、多中心的研究证实。

直方图分析与 ROI 内像素强度的灰度频数分布有关,百分位数是直方图的常用参数之一,可以更清楚地反映定量参数的整体分布情况^[13],目前已有报道显示直方图百分位数在肿瘤的分级及鉴别诊断中具有一定价值^[14,15]。本研究 K^{trans} 各参数中 Perc50、Perc75、Perc90 的 AUC 值均高于均值,其中 K^{trans} Perc75 的诊断效能最高,Perc75 表示在整个瘤体内有 75% 像素点的参数值小于此值,由于胃癌的异质性很高,相较于反映整体趋势的平均值,百分位数能更加敏感地反映微小变化,不易受极端值的影响, K^{trans} 的高百分位数代表肿瘤最具侵袭性、血流灌注相对丰富的区域,更能反映肿瘤的生物学特征^[16]。Sun 等^[17]研究 DCE-MRI 直方图参数分析预测食管鳞癌放化疗反应,结果显示放化疗前的 K^{trans} Perc10 评估疗效的能力高于平均值等其他参数,说明直方图分析在反映肿瘤的内部特征中更具优势。

本研究存在以下局限性:①病例未通过 FISH 检测 HER2 基因是否扩增,明确 IHC2+ 阳性或阴性。今后将进一步研究 MRI 是否具有鉴别 HER2 基因扩增的价值;②本研究样本量较小,特别是 HER2 IHC3+ 病例只有 9 例,可能会影响结果准确性,但相关研究表明 HER2 阳性率仅占 13% 左右^[18],今后应扩大样本量并且进一步细化研究方案;③只研究了百分位数的部分参数,目前对纹理参数正在深入研究中。

综上所述,DCE-MRI 定量参数直方图分析能够反映肿瘤特征,具有评估胃癌 HER2 表达情况的潜能,但仅有 K^{trans} Perc90 诊断 HER2 阳性表达的约登指数大于 0.6,说明 DCE-MRI 定量直方图参数的诊断效能不够高。本研究为 DCE-MRI 在预测 HER2 表达中的初级探索,病例数较少,今后可增加样本量,联合扩散加权成像以及影像组学等方法提高 MRI 评估 HER2 表达的效能,使其真正发挥临床价值。

参考文献:

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] Wagner AD, Syn NL, Moehler M, et al. Chemotherapy for advanced gastric cancer[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 8(8): CD004064.
- [3] Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial[J]. Lancet, 2010, 376(9742): 687-697.
- [4] 卫拴昱, 肖虹, 郑绘霞. 胃癌 HER2 异质性的研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(9): 2014-2020.
- [5] 宋超, 朱望舒, 石思雅, 等. 定量 DCE-MRI 对乳腺非肿块型强化病变良恶性的预测价值[J]. 放射学实践, 2020, 35(2): 190-196.
- [6] Joo I, Lee JM, Han JK, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI of gastric cancer: correlation of the perfusion parameters with pathological prognostic factors[J]. J Magn Reson Imaging, 2015, 41(6): 1608-1614.
- [7] 姜雨薇, 刘颖, 俞璐, 等. 扩散峰度成像直方图分析在前列腺癌诊断及 Gleason 评分评估中的价值[J]. 中华放射学杂志, 2019, 53(10): 844-848.
- [8] Umschaden HW, Szolar D, Gasser J, et al. Small-bowel disease: comparison of MR enteroclysis images with conventional enteroclysis and surgical findings[J]. Radiology, 2000, 215(3): 717-725.
- [9] 胃癌 HER 检测指南编写组. 胃癌 HER2 检测指南[J]. 中华病理学杂志, 2011, 40(8): 553-557.
- [10] Boku N. HER2-positive gastric cancer[J]. Gastric Cancer, 2014, 17(1): 1-12.
- [11] Arteaga CL. Epidermal growth factor receptor dependence in human tumors: more than just expression? [J]. Oncologist, 2002, 7(Suppl): 431-439.
- [12] Lago NM, Villar MV, Ponte RV, et al. Impact of HER2 status in

- resected gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma in a Western population[J]. *Ecantermedicalscience*, 2020, 24(14): 1020.
- [13] 宋文龙,郭大静,陈倩羽,等. 基于 MR 增强图像肝细胞癌直方图纹理分析[J]. *放射学实践*, 2019, 34(12):1348-1353.
- [14] Rodriguez GD, Awwad A, Meijer L, et al. Metrics and textural features of MRI diffusion to improve classification of pediatric posterior fossa tumors[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2014, 35(5):1009-1015.
- [15] Woo S, Cho JY, Kim SY, et al. Histogram analysis of apparent diffusion coefficient map of diffusion-weighted MRI in endometrial cancer: a preliminary correlation study with histological grade[J]. *Acta Radiol*, 2014, 55(10):1270-1277.
- [16] Li Z, Ai T, Hu Y, et al. Application of whole-lesion histogram analysis of pharmacokinetic parameters in dynamic contrast-enhanced MRI of breast lesions with the CAIPIRINHA-Dixon-TWIST-VIBE technique[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2018, 47(1):91-96.
- [17] Sun NN, Ge XL, Liu XS, et al. Histogram analysis of DCE-MRI for chemoradiotherapy response evaluation in locally advanced esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Radiol Med*, 2020, 125(2):165-176.
- [18] Sheng WQ, Huang D, Ying JM, et al. HER2 status in gastric cancers: a retrospective analysis from four Chinese representative clinical centers and assessment of its prognostic significance[J]. *Ann Oncol*, 2013, 24(9):2360-2364.

(收稿日期:2020-09-08 修回日期:2020-12-25)

《放射学实践》杂志微信公众平台开通啦!

遵照同行评议、价值导向、等效应用原则,国内各大学会、协会、组织机构通过科技工作者推荐、专家评议、结果公示等规定程序,《放射学实践》杂志入选中国科协发布 10 大领域《我国高质量科技期刊分级目录》业内认可的较高水平期刊。《放射学实践》杂志入选 2020 年版北京大学和北京高校图书馆期刊工作研究会共同主持的国家社会科学基金项目“学术期刊评价及文献计量学研究”研究成果——《中国核心期刊要目总览》。

《放射学实践》杂志微信公众平台立足于准确地传递医学影像领域的最新信息,致力于为关注医学影像领域的广大人士服务。欢迎大家通过微信平台,以文字、图片、音频和视频等形式与我们互动,分享交流最新的医学影像资讯。您还可以通过微信平台免费阅读及搜索本刊所有发表过的论文,投稿作者可以查询稿件状态等。

您可以通过以下方式关注《放射学实践》杂志微信公众平台:

1. 打开微信,通过“添加朋友”,在搜索栏里直接输入“放射学实践”进行搜索。
2. 在“查找微信公众号”栏里输入“放射学实践”即可找到微信公众号,点击“关注”,添加到通讯录。
3. 打开微信,点击“扫一扫”,手机镜头对准下面的二维码,扫出后点击关注即可。



关注有惊喜!