·腹部影像学 ·

IVIM-MRI 在评估透明细胞肾细胞癌病理分级中的价值

康钦钦,边云,田冰,李晶,刘芳,郝强,陆建平

目的:探讨体素内不相干运动扩散加权成像(IVIM-DWI)在评估透明细胞肾细胞癌 【摘要】 (CCRCC)病理分级中的价值,分析其相关参数与微血管密度(MVD)的相关性。方法:对经病理证实的 82 例 CCRCC 患者(↓ 级 14 例, || 级 47 例, || 级 15 例, || 级 6 例)行 IVIM-DWI 检查, | 级 + || 级归为 低级别组(n=61), Ⅲ + Ⅳ 级归为高级别组(n=21)。IVIM-DWI 检查设定 9 个 b 值(0、20、50、100、 200、400、600、800、1000 s/mm²)。通过 DWI 双指数模型获得不同病理分级 CCRCC 的单纯组织扩散系 数(D)、假性扩散系数(D*)和灌注分数(f)值。采用 CD34 免疫组化进行 MVD 值的测量。采用 Mann-Whitney U 检验比较高、低级别肿瘤 IVIM-DWI 参数的差异,采用 ROC 曲线分析各参数值的诊断效能 并确定诊断阈值。低级别和高级别 CCRCC 的 IVIM-DWI 备参数、MVD 值及病理分级之间的相关性 通过 Spearman 等级相关进行分析。结果:高、低级别 CCRCC 的 D * 值分别为(51.1±7.6)、(944.3± 9.5)mm²/s (P=0.007), D 值分别为(1.2±0.3)、(1.3±0.3)mm²/s (P=0.015), MVD 值分别为 (81.5±8.8)、(67.5±12.8),差异均有统计学意义(P<0.05)。D*、D及 MVD 值均与病理分级相关, D*值与病理分级呈正相关(r=0.346,P<0.05),D值呈负相关(r=-0.315,P<0.05),MVD值呈正 相关性(r=0.617, P>0.05)。D、D*值对于鉴别高、低级别 CCRC 的 ROC 曲线下面积均为 0.7。D、 D*值的诊断阈值分别为 1.2 mm²/s,44.4 mm²/s,敏感度分别为 70.0%、60.7%,特异度分别为 70%、 90%。D*及D值均与MVD存在相关性,MVD与D*值呈正相关(r=0.585,P<0.05),与D值呈负 相关(r=-0.337,P<0.05)。结论:IVIM-DWI 可提供 CCRCC 病理分级的相关信息,可用于微血管密 度的无创评估。

【关键词】 体素内不相干运动;扩散加权成像;微血管密度;透明细胞肾细胞癌;肾肿瘤;病理分级;磁共振成像

【中图分类号】R737.11; R445.2 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2022)02-0207-07 DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.02.012 开放科学(资源服务)标识码(OSID):

Value of intravoxel incoherent motion in evaluating the pathological grade of clear cell renal cell carcinoma KANG Qin-qin, BIAN Yun, TIAN Bing, et al. Department of Radiology, Changhai Hospital, the Navy Military Medical University, Shanghai 200433, China

(Abstract) Objective: To investigate the value of intravoxel incoherent motion-diffusion weighted imaging (IVIM-DWI) in evaluating the pathological grading of clear cell renal cell carcinoma (CCRCC), and the correlation between its parameters and microvessel density (MVD). Methods: A total of 82 patients who underwent IVIM-DWI examination with surgical pathology-proven CCRCC were included (14 cases of grade I, 47 cases of grade II, 15 cases of grade II and 6 cases of grade IV). Grade I and II were classified as low-grade group (n=61), and grade II and IV were classified as high-grade group (n=21). IVIM-DWI was performed with 9 b-values (0,20,50,100,200,400,600,800and $1000s/mm^2$). True diffusivity (D), pseudo-diffusion coefficient (D *) and perfusion fraction (f) of CCRCC with different pathological grades were calculated by the bi-exponential DWI.MVD was measured by CD34 immunohistochemistry staining. Mann-Whitney U test was used to compare the difference of IVIM-DWI parameters between high—grade group and low-grade group. Spearman rank correlation was used to assess the correlation between IVIM-DWI parameters, MVD and pathological grading of low-grade and high-grade CCRCC. The diagnostic efficacy of each parameter and the diagnostic threshold were analyzed using receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results**: The D * values, D values and MVD values of high- and low-grade CCRCC were significant difference $(51.1\pm7.6 \text{ vs} 944.3\pm9.5, P=0.007)$, $(1.2\pm0.3 \text{ vs} 1.3\pm0.3, P=0.015)$, and $(81.5\pm8.8 \text{ vs} 67.5\pm12.8)$, respectively (P<0.05). D * , D and MVD had correlation with pathological grade of CCRCC. D * value was positively correlated with pathological grading (r=0.346, P<0.05), D value was negatively correlated (r=-0.315, P<0.05) and MVD was positively correlated (r=0.617, P>0.05). Both D * and D had correlation with MVD. WD was positively correlated with D * value (r=0.585, P<0.05), but negatively correlated with D value (r=-0.337, P<0.05). The areas under the ROC curve of D and D * for identifying high- and low-grade were both 0.7. When the diagnostic thresholds of D and D * were $1.2 \text{ mm}^2/\text{s}$ and $44.4 \text{ mm}^2/\text{s}$, respectively, the sensitivity was 70.0% and 60.7%, respectively, and the specificity was 70% and 90%, respectively. **Conclusion**: IVIM-DWI can provide relevant information of pathological grade of CCRCC, and can be used for noninvasive assessment of MVD.

[Key words] Intravoxel incoherent motion; Diffusion weighted imaging; Microvessel density; Clear cell renal cell carcinoma; Kidney tumor; Pathological grade; Magnetic resonance imaging

透明细胞肾细胞癌(clear cell renal cell carcinoma,CCRCC)占所有肾细胞癌亚型的近 90%,是预后 最差、转移潜能最高的一种亚型。WHO-ISUP 病理 分级系统是 CCRCC 患者独立的预后预测因素之 一[1-3]。术前肾肿瘤穿刺活检术对病理分级的诊断符 合率仅 46%~64% [4-6]。对于老年人和偶然发现的局 限于肾脏的小肿瘤,积极主动监测治疗方式在临床越 来越受到推荐[7,8],故寻找一种能够术前预测肿瘤病 理分级的影像学方法有助于指导临床的治疗计划和预 后评估。体素内不相干运动扩散加权成像(intra voxel incoherent motion diffusion weighted imaging, IVIM-DWI)所获得的表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC) 值不仅能反映水分子的随机扩 散运动,还可体现毛细血管网内的微循环灌注情 况^[9-11]。本研究通过比较 IVIM-DWI 相关参数在不同 病理分级 CCRCC 中的差异,并且寻找这些参数与肿 瘤微血管密度(microvascular density, MVD)的相关 性,旨在评估 IVIM-DWI 术前预测 CCRCC 病理分级 的价值。

材料与方法

1. 病例资料

本研究为前瞻性研究,全部病例均经手术切除及 病理证实。对 2013 年 1 月 - 2019 年 12 月间行超声 或 CT 平扫检查怀疑肾占位拟行肾脏切除术的 133 例 患者行 IVIM-DWI 检查,此阶段患者的纳入标准如 下:①原发性肾占位性病变且未接受过任何治疗;② MRI 检查后 1 个月内行肾脏手术治疗;③所有受检者 均无对比剂过敏病史、肝肾功能不全、肾脏血管性病变 或其他泌尿系相关疾病。133 例患者中包括 109 例透 明细胞肾细胞癌和 24 例非透明细胞肾细胞癌。初始 队列研究的排除标准如下:①术前扫描发现肺、骨或淋 巴结转移者;②组织病理学分级不明(病理分级为Ⅱ-Ⅲ级、Ⅰ-Ⅱ分级或Ⅲ-Ⅳ级);③图像质量不佳;④免 疫组化的肿瘤组织样本不足。在 109 例 CCRCC 患者 的初始队列研究中,有27例患者因上述排除标准被排 除在外。最终的研究队列包括 82 例 CCRCC 患者,患 者的平均年龄为 52.2 岁(范围 26~79 岁),其中男 62 例,平均年龄 51.8 岁(范围 26~76 岁),女 20 例,平均 年龄 54.7 岁(范围 36~79 岁)。根据 WHO-ISUP 分 级结果将患者分为4组,分别为 ISUP I 级组(n= 14)、ISUP Ⅱ级组(n=47)、ISUP Ⅲ级组(n=15)、 ISUP Ⅳ级组(n=6)。由于各级肿瘤样本量较小,笔 者采用 Scelo 等^[12]推荐的方法,采用合并法将分级分 为两组,分别为高级别组(Ⅰ级和Ⅱ级,n=61)和低级 别组(Ⅲ级和Ⅳ级,n=21)。本研究经医院伦理委员 会批准,所有患者均签署知情同意书。

2.检查方法

MRI检查采用 3.0T 超导型磁共振仪(Signa HDXt,GE Healthcare,USA)。嵌入式体部线圈用于 信号的激发,8 通道体部专用相控阵线圈用于信号的 接收。受检者检查前禁食 6 h,取仰卧位,将 8 通道体 部专用相控阵表面线圈置于受检者腹壁前方,使其中 心与脐和剑突连线的中点相一致,对受检者进行呼吸 训练以减少呼吸运动伪影。

扫描序列及扫描参数: ①轴面抑脂 FSE T₂WI, TR 6316 ms, TE 72 ms,视野 360 mm×360 mm~ 400 mm×400 mm,矩阵 320×192,层厚 5 mm,层间 距 1 mm,翻转角 90°, NEX 2,带宽 83.3 KHz。②自由 呼吸 触 发 肾 脏 SS-EPI DWI, TR 6000 ms, TE 58.6 ms,视野 360 mm×360 mm~400 mm×400 mm, 矩阵 130×96,层厚 5 mm,层间距 1 mm,翻转角 90°, NEX 8,带宽 250 KHz,设定 9 个 b 值分别为 0、20、50、 100、200、400、600、800、1000 s/mm²。

3.图像处理与数据采集

本研究采用 IVIM 双指数模型来计算灌注分数 f、 伪扩散系数 D * 和单纯扩散系数 D。双指数模型不仅 可反映组织内水分子的扩散运动,还能体现组织的微 血管灌注情况,随着 b 值的增大,IVIM-DWI 图像上 组织信号的衰减会受到上述这两种因素的影响。双指 数模型的计算公式为: $S/S0 = (1 - f) \exp(-b \cdot D *)$ +f exp(-b · D),其中 S 为不同 b 值(b>0)IVIM-DWI 图像的信号强度,S0 表示 b 值=0 时 IVIM-DWI 图像的信号强度,f 为灌注分数,代表局部微血管灌注 情况所致的扩散占全部扩散效应的百分比。D 代表单 纯扩散系数,反映局部组织水分子的真实扩散情况,单 位为 mm²/s。D * 代表假性扩散系数,主要反映局部 组织内 与 微血管灌注相关的扩散情况,单位为 mm²/s^[13]。

将所有患者的图像信息上传至 GE ADW 4.4 工 作站,采用其自带的后处理软件进行图像处理分析。 由两位具有 5~10 年 MRI 图像阅片经验的影像科医 生在不知病理分级的情况下进行图像分析并取得一致 意见,在获得的后处理图像上测量灌注分数(f)、假性 扩散系数(D*)及单纯扩散系数(D)值。感兴趣区 (region of interest,ROI)尽可能多的包括肿瘤的实性 部分,尽量避开脂肪、囊变、出血坏死区域。为减少部 分容积效应的影响,尽量将 ROI 靠近肿块的中心位 置。当肿瘤实体部分信号不均匀时,在 2~3 个不同的 信号区域勾画肿瘤实质的 ROI,并计算以上参数的平 均值,ROI 面积为 0.25~0.50 cm²。

4.标本的采集、处理及免疫组化染色

采用 4%的中性甲醛固定溶液对标本处理后进行 石蜡包埋,切片厚度为 4 μm,首先进行常规 H-E 染 色,采用 WHO-ISUP 核分级系统进行病理分级。分 级应遵循最高原则,即当组织内肿瘤的核分级出现异 质性时,应以最高分级为准,然后采用 Envision 法进 行 CD34 免疫组化染色^[14]。

根据 Weidner 等^[15] 报道的方法进行 MVD 的测量,即首先在低倍镜视野内(×100)选取组织内 MVD 最高的区域,然后转到高倍镜视野(×400)计算 5 个视 野的微血管数目,取平均值作为微血管密度的测量值。 微血管的判断标准:高倍镜下与背景完全不同的棕色 或褐色的内皮细胞或内皮细胞丛均作为 1 个血管,另 外只要结构不连,分支血管也可作为 1 个血管计数。

5.统计学分析

利用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。计量资料 以均数±标准差表示,采用 Mann-Whitney U 检验比 较低、高级别组间肿瘤 IVIM-DWI 参数的差异。采用 受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC)曲线评估各参数值在鉴别诊断高级别与低级别 组 CCRCC 中的效能并确定诊断阈值。低级别和高级 别组 CCRCC 的 MVD 与 IVIM-DWI 各参数的相关性 以及 IVIM-DWI 各参数与病理分级之间的相关性通 过 Spearman 等级相关进行分析。以 P < 0.05 为差异 具有统计学意义。

结 果

不同病理分级 CCRCC 的 IVIM 相关参数值及 MVD 测量值见表 1。高级别与低级别组 CCRCC 的 D*值分别为(51.1 \pm 7.6)、(44.3 \pm 9.5) mm²/s,D 值 分别为(1.2 \pm 0.3)、(1.3 \pm 0.3) mm²/s,MVD 测量值 分别为(81.5 \pm 8.8)、(67.5 \pm 12.8),差异均有统计学意 义(P 值均<0.05)。灌注分数(f)在两组间差异无统 计学意义(P>0.05,图 1)。

IVIM-DWI 参数、ISUP 分级及 MVD 的相关性分 析结果见表 2。D*、D及 MVD 值均与透明细胞癌的 病理分级相关,其中 D*值与病理分级呈正相关(r = 0.346, P < 0.05), D 值与病理分级呈负相关(r = -0.315, P < 0.05)。MVD 值与病理分级呈显著正相 关(r = 0.617, P < 0.05)。灌注分数与透明细胞癌的病 理分级无明显相关性。D*值及 D 值均与 MVD 存在 相关性,其中 D*值与 MVD 呈显著正相关(r = 0.585, P < 0.05),而 D 值与 MVD 呈负相关(r = -0.337, P < 0.05, 图 2~5)。

ROC 曲线分析结果显示,D 值、D * 值鉴别高、低级别 CCRCC 的 ROC 曲线下面积均为 0.7(图 6)。D 值、D * 值的诊断阈值分别为 1.2 mm²/s、44.4 mm²/s, 敏感度分别为 70.0%、60.7%,特异度分别为 70%、90%。

表1 不同 CCRCC 的 IVIM-DWI 各参数值及 MVD 值比较

-				
	参数	低级别组 (n=61)	高级别组 (n=21)	P 值
	D * 值	44.3 ± 9.5	51.1 ± 7.6	0.007
	D值	1.3 ± 0.3	1.2 ± 0.3	0.015
	f值	35.3 ± 6.6	34.0 ± 5.8	0.169
	MVD	67.5 ± 12.8	81.5 ± 8.8	0.000

表 2 IVIM-DWI参数、ISUP分级、MVD 之间的相关性分析

参数	ISUP 分级	MVD
D*值	0.346 (0.001)	0.585 (0.000)
D值	-0.315 (0.004)	-0.337 (0.002)
f值	-0.071 (0.526)	0.008 (0.942)
MVD	0.617 (0.000)	

注:采用 Spearman 相关分析,数值为相关系数,括号内为 P 值

本研究首先对82例CCRCC患者进行IVIM-



图 1 CCRCC 患者, 女, 65 岁, WHO-ISUP Ⅲ级, 体检发现左肾上极占位 1 周, 近几日肉眼血尿间歇出现, 时轻时重。a) T₂ WI 图像; b) 增强扫描实质期图像; c) 单 b 值 DWI 图像; d) IVIM-D * 图像, 相应的 D * 值为 42.35mm²/s; e) D 图, 相应的 D 值为 1.23mm²/s; f) f 图, 相应的 f 值为 41.75%。

DWI研究,获得了能够反映肿瘤组织水分子扩散情况 的参数即单纯扩散系数(D)、肿瘤组织内微循环血管 灌注情况所导致的水分子扩散参数即假性扩散系数 (D*)以及反映肿瘤组织内微血管血流灌注情况的参 数即灌注分数(f);然后对上述 82 例 CCRCC 患者的 病理切片进行 CD34 免疫组化分析以量化肿瘤组织内 MVD,以评估 IVIM-DWI 所获得的相关参数与不同 级别透明细胞癌 MVD 的相关性。本研究结果显示 D *及 D 值在不同病理分级 CCRCC 中差异有统计学意 义,且两者均与 WHO-ISUP 分级有一定相关性。通 过免疫组化分析,本研究发现不同病理分级透明细胞 癌的 MVD 差异有统计学意义,且与 D*值呈明显正 相关,与 D 值呈负相关,与f 值无明显相关性。

D、D*值与病理分级:本研究结果显示,D*值在 不同病理分级 CCRCC 中存在统计学差异,且与 CCRCC分级呈正相关(P<0.05)。以往诸多研究报 道D、D*值均与细胞密度相关,细胞密度越大,D和D *值越小^[16,17]。然而,另有研究报道 ADC 值与细胞 密度无明显相关性^[18]。本研究结果显示,不同病理分 级 CCRCC之间有明显的 D和 D*值差异,高级别 CCRCC 的D*值较低级别 CCRCC 高,而 D 值较低级 别 CCRCC 略低。笔者分析其原因可能是肿瘤的病理 分级越高,血供越丰富,血流微循环所致的 D*值越 大,但高分级肿瘤组织的细胞粘度或细胞膜的屏障作 用加强,从而使得组织内水分子的扩散运动受限,故 D 值减低^[19,20]。本研究结果显示,D和 D*值鉴别诊断 高级 别 与低 级 别 CCRCC 的最佳 阈值分别为 1.2 mm²/s和 44.4 mm²/s,诊断敏感度分别为 70%、 60%,特异度分别为 90%、70%。

灌注分数与病理分级:本研究结果显示,f值与 CCRCC的病理分级无明显相关性(相关系数 r = -0.071,P=0.526)。但也有研究发现f值与CCRCC 分级呈明显相关性,这可能是由于高级别透明细胞癌 血供更丰富,血容量较低级别透明细胞癌增加的缘 故^[21]。由于90%以上的肾脏血容量存在于肾脏皮质 内,肾皮质的平均灌注分数(f)值明显高于肾髓质^[22]。 本研究得出两者无相关性结论的原因可能与高级别 CCRCC的患者数量较少有关,未来还需要加大样本 量行进一步研究。

D、D*值与 MVD:相关研究分析了基于单指数模型 DWI 所获得的 ADC 值与肿瘤组织内 MVD 之间的 关系^[23],但其所使用的单指数模型只能反映水分子的 总体扩散情况,并不能将血流灌注情况所导致的水分 子扩散运动的差异表现出来。而根据 Huuse 等^[23]研 究的双指数模型,可以更好地描述组织中信号的衰减 程度与不断增加的 b 值之间的关系,并且能分别得到 单纯反映水分子组织扩散率的参数和反映组织微循环 灌注情况的定量 IVIM 参数。本研究结果显示,D* 和 D 值均与肿瘤组织的 MVD 显著相关。此外,尽管 恶性肿瘤的生物学行为类似,但相关研究发现 D*值 和 f 值在不同器官组织肿瘤间存在明显差异^[24],笔者 推测这种差异是由于血管灌注情况不同所导致的;本 研究结果也证实了这一点,MVD 与 D*值显著相关, D* 值代表组织内毛细血管的微循环灌注情况,表明



图 2 a)透明细胞肾细胞癌 WHO-ISUP I 级的 HE 染色图像;b)低倍镜视野(×100)的 CD34 染色图像;c) 高倍镜视野(×400)的 CD34 染色图像。 图 3 a)透明细胞肾细胞癌 WHO-ISUP II 级的 HE 染色图像; b)低倍镜视野(×100)的 CD34 染色图像;c)高倍镜视野(×400)的 CD34 染色图像。 图 4 a)透明细胞肾 细胞癌 WHO-ISUP II 级的 HE 染色图像;b)低倍镜视野(×100)的 CD34 染色图像;c)高倍镜视野(×400) 的 CD34 染色图像。 图 5 a)透明细胞肾细胞癌 WHO-ISUP IV 级的 HE 染色图像;b)低倍镜视野(× 100)的 CD34 染色图像;c)高倍镜视野(×400)的 CD34 染色图像。

MVD 与肿瘤的血流灌注密切相关。

灌注分数与 MVD:本研究结果表明灌注分数(f) 值与 MVD 值无明显相关性,反映了肿瘤组织的血容 量与其微血管密度无明显相关性,肿瘤组织体积较大 时,其微血管密度减低,但其血容量可能并不会低于低 级别肿瘤。此外,在不同的组织器官恶性肿瘤中,D 值 的差异性并不明显,这可能从侧面印证了恶性肿瘤的 单纯水分子扩散特征可能是相似的。

MVD 与组织病理学分级:肿瘤的组织病理学分级目前是 CCRCC 预后模型中唯一的一种基于组织学的预后指标^[25]。MVD 可简单量化肿瘤组织的血管生成能力,CCRCC 的血供非常丰富,故肿瘤的 MVD 为透明细胞癌比较标志性的免疫组化指标。MVD 也是CCRCC 不同病理分级的独立预测指标。既往研究表明,不同病理分级透明细胞癌 CT 增强模式的差异是由血管生成能力所导致,与肿瘤组织的 MVD 密切相

关^[26]。本研究结果显示,肿瘤组织的 MVD 与病理 Fuhrman 分级呈正相关,MVD 越高,Fuhrman 分级越高,这与之前的研究结果不同^[27]。原因可能是本研究 将 Fuhrman III 及IV 级患者归为高级别组且 Fuhrman IV 级的患者仅有 6 例,免疫组化结果显示 Fuhrman IV 级患者的 MVD 值最小,Fuhrman III 级的 MVD 较 II 级肿瘤略高,故导致 MVD 值与病理 Fuhrman 分级呈 正相关的结果。在以后的研究中笔者还将扩大 I 级和 IV 级患者的样本量进行四种病理分级的研究。

另外有一些研究表明,利用不需外源性示踪剂的 MRI技术,如动脉自旋标记成像(arterial spin labeling,ASL),也可用于肾脏肿瘤良恶性及不同病理分 级的鉴别诊断,但ASL的扫描技术及对MR灌注参数 的计算较 IVIM-DWI 更具挑战性^[26]。未来笔者可以 将ASL-DWI 联合扫描技术用于肾肿瘤的病理分级及 良恶性的评估研究中,可能会进一步阐释肾脏肿瘤特



图6 a)D值鉴别诊断高、低级别 CCRCC 的 ROC 曲线;b)D*值鉴别诊断高、低级别 CCRCC 的 ROC 曲线。

别是 CCRCC 的微环境。

本研究存在以下局限性:首先,本研究样本量较 小,尤其 Fuhrman IV 级患者只有 6 例,主要是多数 IV 级 CCRCC 患者发现时已经发生转移或伴静脉癌栓, 未来还需更大样本量的前瞻性研究来评估验证我们的 初期结论。其次,虽然当肿瘤信号不均匀时,笔者选择 2~3 个实性部分区域进行 ROI 的勾画,取其平均值, 但为了减少容积效应尽量将 ROI 放置于肿瘤的中心 位置,导致获取的参数不能充分评估肿瘤组织的异质 性。最后,本研究仅对肿瘤实性部分进行了 IVIM-DWI 分析,忽略了肿瘤的囊变坏死区域对 IVIM-DWI 参数的影响。故以后在对肾脏肿瘤定量影像特征的研 究中还需将全肿瘤 ROI 技术纳入研究并进行分析比 较。

综上所述,基于 IVIM-DWI 参数在不同病理分级 CCRCC 之间的差异及其与 MVD 的相关性,笔者认为 IVIM-DWI 可作为一种无创评估术前不同病理分级 CCRCC 的影像手段,达到术前评估预后的目的。 DWI 成像速度快且不需要使用外源性对比剂,对于一 部分合并有侵袭性基础疾病、适合随访的肾脏小肿瘤、 老年人或肝肾功能不全患者具有良好的应用前景,可 为临床随访或主动监测提供一种无创的影像方法。

参考文献:

- Padala SA, Barsouk A, Thandra KC, et al. Epidemiology of renal cell carcinoma[J].World J Oncol, 2020, 11(3): 79-87.
- [2] Gan CL, Dudani S, Heng D. Prognostic and predictive factors in metastatic renal cell carcinoma.current perspective and a look into the future[J].Cancer J,2020,26(5):365-375.
- [3] Parker WP, Cheville JC, Frank I, et al. Application of the stage, size, grade, and necrosis (SSIGN) score for clear cell renal cell carcinoma in contemporary patients[J]. Eur Urol, 2017, 71(4): 665-673.

[4] 康钦钦,田冰,边云,等.基于影像特征
对透明细胞肾细胞癌病理分级的预测研究
[J].影像诊断与介入放射学,2021,30(2):
103-110.

[5] Silverman SG, Israel GM, Trinh QD.Incompletely characterized incidental renal masses: emerging data support conservative management[J].Radiology, 2015, 275(1); 28-42.

[6] Coy H. Young JR. Douek ML. et al. Association of qualitative and quantitative imaging features on multiphasic multidetector CT with tumor grade in clear cell renal cell carcinoma[J]. Abdom Radiol (NY), 2019, 44 (1):180-189.

[7] Mattar K, Jewett MA. Watchful waiting for small renal masses [J]. Curr Urol Rep, 2008,9(1):22-25.

- [8] Jewett MA, Mattar K, Basiuk J, et al. Active surveillance of small renal masses: progression patterns of early stage kidney cancer [J].Eur Urol, 2011, 60(1); 39-44.
- [9] Li YT, Cercueil JP, Yuan J, et al. Liver intravoxel incoherent motion (IVIM) magnetic resonance imaging: a comprehensive review of published data on normal values and applications for fibrosis and tumor evaluation[J].Quant Imaging Med Surg, 2017, 7(1): 59-78.
- Guiu B, Petit JM, Capitan V, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging in nonalcoholic fatty liver disease: a 3.0T MR study[J].Radiology,2012,265(1):96-103.
- [11] Chevallier O,Zhou N,Cercueil JP,et al.Comparison of tri-exponential decay versus bi-exponential decay and full fitting versus segmented fitting for modeling liver intravoxel incoherent motion diffusion MRI[J].NMR Biomed,2019,32(11):e4155.
- [12] Scelo G, Larose TL. Epidemiology and risk factors for kidney cancer[J].J Clin Oncol, 2018, 36(36): JCO2018791905.
- [13] Znaor A, Lortet-Tieulent J, Laversanne M, et al. International variations and trends in renal cell carcinoma incidence and mortality[J].Eur Urol,2015,67(3):519-530.
- [14] Zhang YH, Yang Q, Cui W, et al. Correlation of microvascular density and clinicopathological factors in different subtypes of renal cell carcinoma[J].Zhonghua Zhong Liu Za Zhi, 2010, 32(2): 117-122.
- [15] Weidner N.Chapter 14.Measuring intratumoral microvessel density[J].Methods Enzymol,2008,444(3):305-323.
- [16] Dodelzon K, Mussi TC, Babb JS, et al. Prediction of growth rate of solid renal masses: utility of MR imaging features-preliminary experience[J].Radiology, 2012, 262(3):884-893.
- [17] Yuan Q, Kapur P, Zhang Y, et al. Intratumor heterogeneity of perfusion and diffusion in clear-cell renal cell carcinoma.correlation with tumor cellularity[J].Clin Genitourin Cancer, 2016, 14 (6):e585-e594.
- [18] Sadeghi N, Haene N, Decaestecker C, et al. Apparent diffusion coefficient and cerebral blood volume in brain gliomas: relation to tumor cell density and tumor microvessel density based on stereotactic biopsies[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2008, 29(3): 476-

482.

- [19] Nativ O, Sabo E, Reiss A, et al. Clinical significance of tumor angiogenesis in patients with localized renal cell carcinoma[J]. Urology, 1998, 51(5):693-696.
- [20] MacLennan GT, Bostwick DG, Microvessel density in renal cell carcinoma:lack of prognostic significance[J]. Urology, 1995, 46 (1):27-30.
- [21] Taouli B, Thakur RK, Mannelli L, et al. Renal lesions; characterization with diffusion-weighted imaging versus contrast-enhanced MR imaging[J].Radiology,2009,251(2):398-407.
- [22] Oto A, Yang C, Kayhan A, et al. Diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MRI of prostate cancer: correlation of quantitative MR parameters with Gleason score and tumor angiogenesis[J]. AJR Am J Roentgenol. 2011, 197(6):1382-1390.
- [23] Huuse EM, Moestue SA, Lindholm EM, et al. In vivo MRI and histopathological assessment of tumor microenvironment in luminal-like and basal-like breast cancer xenografts[J].J Magn Re-

son Imaging, 2012, 35(5):1098-1107.

- [24] Ding Y, Tan Q, Mao W, et al. Differentiating between malignant and benign renal tumors: do IVIM and diffusion kurtosis imaging perform better than DWI[J]. Eur Radiol, 2019, 29 (12): 6930-6939.
- [25] Ouyang AM, Wei ZL, Su XY, et al. Relative computed tomography (CT) enhancement value for the assessment of microvascular architecture in renal cell carcinoma [J]. Med Sci Monit, 2017,23(7):3706-3714.
- [26] García-Figueiras R,Padhani AR,Beer AJ,et al.Imaging of tumor angiogenesis for radiologists-Part 1:biological and technical basis[J].Curr Probl Diagn Radiol.2015.44(5):407-424.
- [27] Cioca A, Muntean D, Bungardean C.CD105 as a tool for assessing microvessel density in renal cell carcinoma[J]. Indian J Pathol Microbiol, 2019, 62(2):239-243.

(收稿日期:2021-03-15 修回日期:2021-06-09)

欢迎订阅 2022 年《放射学实践》

《放射学实践》是由国家教育部主管,华中科技大学同济医学院主办,与德国合办的全国性影像学学 术期刊,创刊至今已37周年。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》杂志再次入选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》。

本刊坚持服务广大医学影像医务人员的办刊方向,关注国内外影像医学的新进展、新动态,全面介绍X线、CT、磁共振、介入放射及放射治疗、超声诊断、核医学、影像技术学等医学影像方面的新知识、 新成果,受到广大影像医师的普遍喜爱。

本刊为中国科学引文数据库(CSCD)核心库来源期刊、《中文核心期刊要目总览》收录期刊、中国科 技核心期刊、中国高质量科技期刊分级目录临床医学领域医学影像学期刊,并在中国学术期刊分区中位 列Q1区。

主要栏目:论著、继续教育园地、专家荐稿、研究生展版、图文讲座、本刊特稿、实验研究、传染病影像 学、影像技术学、外刊摘要、学术动态、请您诊断、病例报道、知名产品介绍、信息窗等。

本刊为月刊,每册25元,全年定价300元。

国内统一刊号: ISSN 1000-0313/CN 42-1208/R 邮政代号: 38-122

电话:(027)69378385

E-mail:fsxsjzz@163.com 网址:http://www.fsxsj.net

编辑部地址:430199 武汉市蔡甸区中法新城同济医院专家社区别墅 C 栋