



· 专题论著 ·



童彤，主任医师，博士研究生导师，复旦大学附属肿瘤医院放射诊断科副主任。2003年7月毕业于复旦大学上海医学院临床医学系，2008年6月获复旦大学影像医学与核医学博士学位，现任复旦大学附属肿瘤医院主任医师，复旦大学影像医学与核医学博士研究生导师，复旦大学附属肿瘤医院放射诊断科副主任及医技二支部书记。现为中华医学会放射学分会磁共振学组委员，中国抗癌协会肿瘤影像专业委员会常务委员，中国医师协会外科医师分会多学科综合治疗（MDT）专业委员会委员，上海医学会放射学分会磁共振学组委员，上海市抗癌协会大肠癌专业委员会委员，上海市抗癌协会肿瘤影像专业委员会盆腔学组委员，上海市中西医结合学会影像医学专业委员会青年委员。《肿瘤影像学》编委，《放射学实践》审稿专家。重点专业领域为影像医学，擅长盆腔及神经肿瘤影像诊断。2014年在美国纪念斯隆-凯特琳癌症中心（MSKCC）胃肠影像组做访问学者。主要研究方向为直肠癌临床精准分期，功能磁共振成像预测及评价直肠癌新辅助放化疗效果。以第一负责人承担国家自然科学基金、省部级及局级多项科研基金项目。近期在国内外核心期刊上发表学术论文30余篇，其中SCI收录的学术论文20余篇。

DKI直方图预测局部进展期直肠癌患者预后的临床价值

孙轶群¹，刘宗霖¹，付彩霞²，信超¹，沈长清¹，童彤¹

1. 复旦大学附属肿瘤医院放射诊断科，复旦大学上海医学院肿瘤学系，上海 200032
2. 西门子（深圳）磁共振有限公司，广东 深圳 518000

[摘要] 目的：探讨弥散峰度成像（diffusion kurtosis imaging, DKI）直方图对局部进展期直肠癌（locally advanced rectal cancer, LARC）新辅助放化疗（neoadjuvant chemoradiation therapy, NCRT）预后的预测价值。方法：回顾并收集2015年1月—2017年12月于复旦大学附属肿瘤医院诊治的61例LARC患者，所有患者经NCRT后行直肠癌根治术。患者NCRT前1周内行包括DKI序列在内的直肠磁共振成像（magnetic resonance imaging, MRI）检查。评估NCRT前MRI表现：mrT分期、mrN分期、mr直肠系膜筋膜（mesorectal fascia, MRF）情况、mr系膜内血管侵犯（extramural vascular invasion, EMVI）情况、肿瘤位置及长度。记录NCRT前癌胚抗原（carcinoembryonic antigen, CEA）及糖类抗原（carbohydrate antigen, CA）19-9水平，术后评估肿瘤退缩分级（tumor regression grade, TRG）、神经侵犯（perineural invasion, PNI）及淋巴血管侵犯（lymphovascular invasion, LVI）情况。由1名放射科医生分割出NCRT前肿瘤全体积，随后生成K、D直方图及相应参数。Cox风险回归模型分析影响总生存期（overall survival, OS）的独立预后因素。结果：NCRT前 $D_{skewness}$ 能预测患者OS状态，其最佳诊断界值0.588，曲线下面积（area under curve, AUC）为0.678（ $P=0.044$ ）。单因素分析显示NCRT前mrEMVI（+）[HR=9.796（2.623~36.580）， $P=0.001$]、mrMRF（+）[HR=7.140（1.929~26.429）， $P=0.003$]、CA19-9（+）[HR=5.111（1.634~15.993）， $P=0.006$]、NCRT前 $D_{skewness}$ 高组[HR=4.054（1.043~22.888）， $P=0.044$]及术后病理PNI

基金项目：国家自然科学基金（82001776，81971687）；上海市青年科技英才扬帆计划（19YF1409900）；上海市抗癌协会雏鹰计划（SACA-CY19C14）

通信作者：童彤 E-mail: t983352@126.com

(+) [HR=6.021 (1.206~30.053), $P=0.029$] 与较差OS相关。经多因素分析得出NCRT前mrEMVI (+) [HR=12.163 (2.714~54.514), $P=0.001$]、CA19-9 (+) [HR=5.032 (1.440~17.577), $P=0.011$]、NCRT前 $D_{Skewness}$ 高组 [HR=13.518 (2.000~91.378), $P=0.008$] 是预后的独立危险因素。结论: NCRT前DKI直方图参数 $D_{Skewness}$ 可作为LARC患者的OS预测因子, 提示DKI直方图可预测LARC患者生存。

[关键词] 直肠癌; 弥散峰度成像; 直方图; 新辅助放化疗

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2022.02.002

中图分类号: R735.3+7; R445.2 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2022)02-0105-08

The clinical value of DKI histogram parameter metrics predicting survival in patients with locally advanced rectal cancer SUN Yiqun¹, LIU Zonglin¹, FU Caixia², XIN Chao¹, SHEN Changqing¹, TONG Tong¹ (1. Department of Diagnostic Radiology, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Siemens Shenzhen Magnetic Resonance Ltd., Shenzhen 518000, Guangdong Province, China)

Correspondence to: TONG Tong E-mail: t983352@126.com

[Abstract] **Objective:** To determine histogram analysis of diffusion kurtosis imaging (DKI) in evaluating the prognostic factors for a locally advanced rectal cancer (LARC) treated with neoadjuvant chemoradiation therapy (NCRT). **Methods:** A total of 61 patients with rectal cancer were retrospectively collected and followed in Fudan University Shanghai Cancer Center between January 2015 and December 2017. All patients received NCRT followed by total mesorectal excision. The enrolled patients were examined using pretreatment magnetic resonance imaging (MRI) within 1 week before NCRT. Pretreatment T stage, N stage, mesorectal fascia (MRF), extramural vascular invasion (EMVI), tumor location and length, pretreatment carcinoembryonic antigen (CEA) and carbohydrate antigen (CA)19-9 levels were recorded. Tumor response, perineural invasion (PNI) and lymphovascular invasion (LVI) were evaluated. Whole tumor volume of interest (VOI) was obtained by semi-automatic segmentation method in pretreatment MRI. Then, K and D histograms and corresponding parameters were calculated. The predictor of OS was analyzed by using Cox proportional hazards model. **Results:** Pretreatment $D_{Skewness}$ predicted patients OS status with an optimal diagnostic cut-off value of 0.588 and an area under curve (AUC) of 0.678 ($P=0.044$). The mrEMVI (+) [HR=9.796 (2.623~36.580), $P=0.001$], mrMRF (+) [HR=7.140 (1.929~26.429), $P=0.003$], CA19-9 (+) [HR=5.111 (1.634~15.993), $P=0.006$], high pretreatment $D_{Skewness}$ [HR=4.054 (1.043~22.888), $P=0.044$] and PNI (+) [HR=6.021 (1.206~30.053), $P=0.029$] could be associated with worse OS in univariate analysis. Multivariate analysis identified the mrEMVI (+) [HR=12.163 (2.714~54.514), $P=0.001$], CA19-9 (+) [HR=5.032 (1.440~17.577), $P=0.011$] and high pretreatment $D_{Skewness}$ [HR=13.518 (2.000~91.378), $P=0.008$] were independent risk predictors for worse OS. **Conclusion:** Pretreatment $D_{Skewness}$ can be as a predictor for OS in LARC patients. DKI histogram can be used to predict survival of LARC patients.

[Key words] Rectal cancer; Diffusion kurtosis imaging; Histogram analysis; Neoadjuvant chemoradiation

中国直肠癌的发病及死亡模式趋向欧美发达国家, 呈增长趋势^[1]。研究^[2]表明, 70%~80%患者就诊时被诊断为局部进展期直肠癌 (locally advanced rectal cancer, LARC), 5年生存率仅为20%。新辅助放化疗 (neoadjuvant chemoradiation therapy, NCRT) 可有效降低直肠癌局部复发率, 增加外科手术及保肛机会, 但是很难进一步提高总体生存率^[3-4]。

许多研究^[5-7]证实肿瘤标志物水平、病理分期等与患者预后相关。寻求可信度高、重复性好及简单易测的预后因子仍然是目前临床迫切需求。若干研究^[8-9]证实非小细胞肺癌和头

颈部鳞状细胞癌的总生存率与计算机体层成像 (computed tomography, CT) 直方图中高熵值和低均匀度密切相关, 提示CT直方图特征可能成为一种新的预后因素。高分辨率磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 作为直肠癌术前局部分期的标准成像模式, 在评估肿瘤浸润深度、直肠系膜筋膜 (mesorectal fascia, MRF) 等方面发挥着重要作用, 不仅有助于筛选出适合行NCRT的患者, 而且能协助外科医生制订合理的手术方案^[10-12]。弥散峰度成像 (diffusion kurtosis imaging, DKI) 是磁共振功能成像技术之一, 能对组织微观结构的复杂性提供更准确的

信息^[13-14]。直方图分析是对每个像素图分布特点进行数据分析与运算以量化灰度分布函数的统计^[15-18]，在医学影像学分析中较为常用。目前关于DKI直方图分析在直肠癌预后预测方面的研究有限。因此本研究旨在探讨DKI直方图特征预测LARC患者预后的价值。

1 资料和方法

1.1 临床资料

回顾并收集2015年1月—2017年12月复旦大学附属肿瘤医院符合以下标准的患者。纳入标准：① 活检证实为原发性直肠腺癌；② 患者治疗前临床诊断为局部进展期（LARC为T₃₋₄期和/或N⁺）；③ 患者均在NCRT前于放射诊断科行直肠MRI检查（包括DKI序列）；④ 在复旦大学附属肿瘤医院行完整的NCRT后，再接受直肠癌根治性手术。排除标准：① 既往接受过直肠手术、盆腔放疗；② NCRT开始前接受抗肿瘤治疗；③ 未完成NCRT；④ DKI图像伪影明显；⑤ 治疗前DKI图像肿瘤信号不明显。最终61例患者满足上述标准纳入本研究。

1.2 NCRT方案

所有患者采用术前长程放疗。CT模拟定位及束流调强放疗，直线加速器6 MV常规照射，照射范围为直肠肿瘤及盆腔淋巴引流区。放射总剂量为45~55 Gy，1.8~2.0 Gy/次，5次/周，放疗期间联合化疗。化疗方案：奥沙利铂50 mg/m²于每周第1天静脉滴注，每周的第1~5天口服卡培他滨625 mg/m²，每天2次。放疗结束后2周再行1个周期化疗。具体方案为第1天奥沙利铂130 mg/m²，第1~14天口服卡培他滨1 000 mg/m²，每天2次。NCRT结束后5~12周内于复旦大学附属肿瘤医院大肠外科行全直肠系膜切除术。

1.3 MRI检查方法

患者均在NCRT前1周内行直肠MRI扫描。患者无需肠道准备，不使用肠道对比剂。采用德国Siemens公司的MAGNETOM Skyra 3.0 T MRI扫描仪进行扫描，使用相控阵表面线圈完成图像采集。患者取仰卧位，脚先进，直肠MRI

扫描序列主要包括矢状位不抑脂T2加权成像（T2-weighted imaging, T2WI）、横断位不抑脂薄层小视野T2WI、横断位不抑脂T1加权成像（T1-weighted imaging, T1WI），必要时加冠状位不抑脂T2WI、DKI序列和增强序列。DKI序列采用自旋回波-平面回波成像序列（spin echo-planar imaging, SE-EPI）。扫描参数：重复时间（repetition time, TR）4 800 ms；回波时间（echo time, TE）79 ms；扫描视野200 mm × 180 mm；层厚5.5 mm；体素2.0 mm × 2.0 mm × 5.5 mm；层数20；b值分别为0、700、1 400、2 100 mm²/s，弥散敏感梯度场同时取X、Y和Z共3个方向，带宽1 894 Hz。直肠扫描中的轴位均指直肠肿瘤的轴位。

1.4 肿瘤分割及特征提取

DKI图像后处理及分析由1名影像科医生在不知病理学检查结果的情况下进行。图像后处理步骤如下所示：第一步，将多b值DKI原始图像导入德国Siemens公司的Body Diffusion Toolbox科研软件，分别生成弥散峰度系数（diffusion kurtosis coefficient, K）及校正后的弥散系数（corrected diffusion coefficient, D）参数图。其中K为描述水分子运动偏离正态分布的程度，D是在非正态分布情况下校正过的表观弥散系数（apparent diffusion coefficient, ADC）。第二步，将上一步所生成的各个参数图导入德国Siemens公司的Multiple Parameter Analysis Tool科研软件进行全肿瘤直方图分析。首先，通过参考横断位T2WI图像及增强图像，在D图上手动描画肿瘤区域内种子和肿瘤区域外种子，然后使用该软件根据这些种子进行半自动分割，得到肿瘤感兴趣容积（volume of interest, VOI）。随后使用该软件同时对多个参数图进行全VOI分析，生成K及D直方图及相应参数。

1.5 直方图特征

特征提取后可获得K图的11个直方图特征（K_{mean}、K_{sd}、K_{Median}、K_{95%}、K_{5%}、K_{Kurtosis}、K_{Skewness}、K_{DiffEntropy}、K_{DiffVariance}、K_{Contrast}、K_{Entropy}）、D图的11个直方图特征（D_{mean}、D_{sd}、D_{Median}、D_{95%}、D_{5%}、D_{kurtosis}、D_{Skewness}、D_{DiffEntropy}、

$D_{\text{DiffVariance}}$ 、 D_{Contrast} 、 D_{Entropy})及1个体积特征,因此每例患者共计23个特征。

1.6 预后因素评估

评估患者NCRT前mrT分期、mrN分期、mr肠壁外血管侵犯(extramural vascular invasion, EMVI)、mrMRF情况、肿瘤长度及距肛距离。记录患者NCRT前癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)及糖类抗原(carbohydrate antigen, CA)19-9水平。记录术后病理学特征:神经侵犯(perineural invasion, PNI)、淋巴血管侵犯(lymphovascular invasion, LVI)、癌结节及肿瘤退缩分级(tumor regression grade, TRG)。

1.7 复查及随访

复查规则:患者术后2年内每3个月行胸部X线片或胸部CT检查及实验室检查。实验室检查必须包括全血细胞计数、肝功能、血CEA及CA19-9水平,之后每6个月复查1次。每3个月行1次腹部MRI或CT扫描和盆腔MRI扫描。术后1年进行肠镜检查,之后每隔2年进行1次。

2020年11月对患者进行集中随访,术后至死亡时间为总生存期(overall survival, OS),记录的时间以月为单位,详细记录患者死亡原因。

1.8 统计学处理

直方图特征筛选及影像学标签的建立:利用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,分别计算各个参数ROC曲线的曲线下面积(area under curve, AUC),以及其各切点诊断的特异度、灵敏度,结合各切点的灵敏度和特异度,选择约登指数最大的切点所对应数值为最佳诊断界值(cut-off value)。

采用Kaplan-Meier法进行生存分析并用Log-rank检验。采用Cox比例风险回归模型进行多因素分析,计算风险比(hazard ratio, HR)及95%置信区间(confidence interval, CI)。以上均使用R语言3.6.1软件包及SPSS19.0软件进行统计学分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者一般资料

61例患者中,女性9例,年龄31~65岁;男性52例,年龄32~89岁。该组患者具体特征详见表1。

表1 61例患者基线临床、影像学特征及术后病理学特征

特征	n (%)
mrT分期	
T ₂	5 (8.2)
T ₃	47 (77.0)
T ₄	9 (14.8)
mrN分期	
N ₀	5 (8.2)
N ₁	11 (18.0)
N ₂	45 (73.8)
mrEMVI	
-	44 (72.1)
+	17 (27.9)
mrMRF	
-	43 (70.5)
+	18 (29.5)
基线位置/cm	
<5	31 (50.8)
≥5	30 (49.2)
基线长度/cm	
<5	35 (57.4)
≥5	26 (42.6)
基线CEA/(ng·mL ⁻¹)	
<5.2	37 (60.7)
≥5.2	24 (39.3)
基线CA19-9/(U·mL ⁻¹)	
<27	50 (82.0)
≥27	11 (18.0)
癌结节	
-	3 (4.9)
+	58 (95.1)
PNI	
-	57 (93.4)
+	4 (6.6)
LVI	
-	58 (95.1)
+	3 (4.9)
TRG	
0~1	40 (65.6)
2~3	21 (34.4)

2.2 随访结果

61例直肠癌患者中位随访时间44个月，最长随访时间76个月，最短随访时间18个月。在末次随访时，16例患者死亡，多数患者死于多发转移，转移部位多为肝肺转移及腹膜转移。

2.3 直方图特征筛选及其预测患者预后的效能

使用ROC曲线的AUC筛选直方图特征。基于ROC曲线分析结果，NCRT前 $D_{Skewness}$ 预测OS状态的AUC为0.678（95% CI 0.526~0.830， $P=0.044$ ）， $D_{Skewness}$ 诊断OS状态的最佳诊断界值为0.588，灵敏度及特异度分别为58.8%、81.2%（图1）。本次研究中将NCRT前 $D_{Skewness} < 0.588$ 视为 $D_{Skewness}$ 低组， $D_{Skewness} \geq 0.588$ 视为 $D_{Skewness}$ 高组， $D_{Skewness}$ 低组与 $D_{Skewness}$ 高组的 $D_{Skewness}$ 值差异有统计学意义（ $P=0.000$ ）。

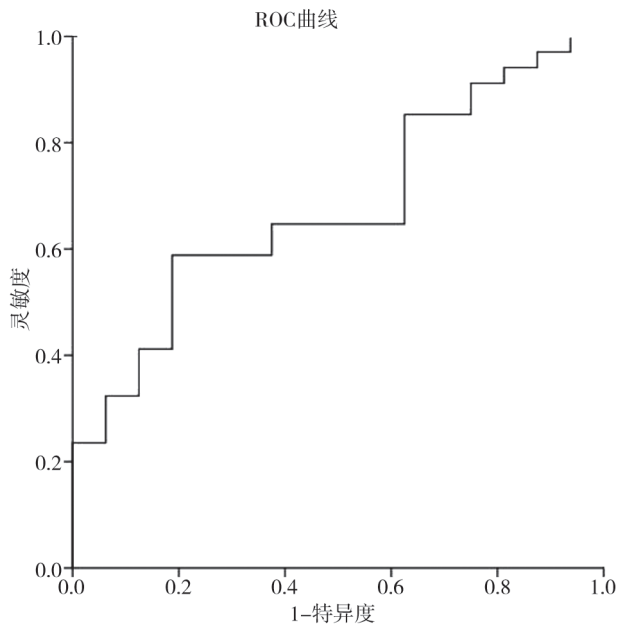


图1 NCRT前 $D_{Skewness}$ 诊断OS状态的ROC曲线

NCRT前 $D_{Skewness}$ 预测死亡的AUC为0.678（95% CI 0.526~0.830）， $P=0.044$ ，最佳诊断界值为0.588，灵敏度及特异度分别为58.8%、81.2%。

2.4 $D_{Skewness}$ 不同分组间患者情况

$D_{Skewness}$ 高组及 $D_{Skewness}$ 低组间OS差异有统计学意义（ $P=0.028$ ，图2）。 $D_{Skewness}$ 低组OS的中位数为56个月， $D_{Skewness}$ 高组OS的中位数为37个月。

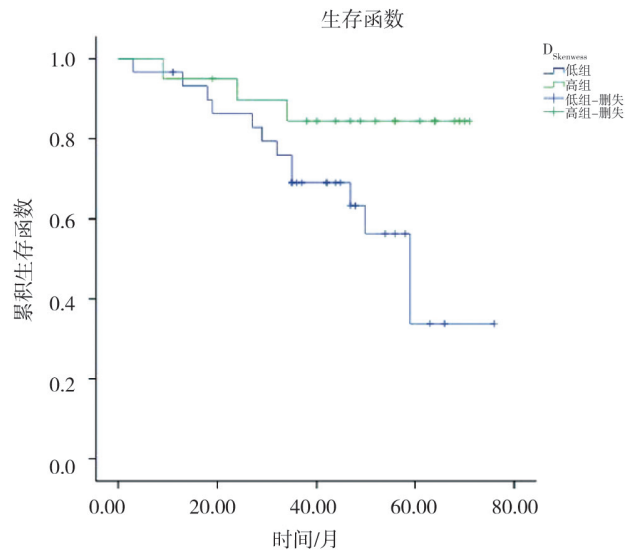


图2 $D_{Skewness}$ 低组和 $D_{Skewness}$ 高组LARC患者生存比较

基于ROC分析结果，本次研究将NCRT前 $D_{Skewness} < 0.588$ 视为 $D_{Skewness}$ 低组； $D_{Skewness} \geq 0.588$ 视为 $D_{Skewness}$ 高组，两组间生存差异明显。

2.5 影响LARC患者NCRT后OS单因素分析

经单因素分析：NCRT前mrEMVI、mrMRF、肿瘤标志物CA19-9水平及 $D_{Skewness}$ 、术后PNI与OS相关，详见表2。

表2 影响LARC患者NCRT后OS单因素分析

特征	n	HR	95% CI	P值
mrT分期		0.950	0.874~1.032	0.224
T ₁₋₂	5			
T ₃₋₄	56			
mrN分期		0.950	0.874~1.032	0.224
N ₀	5			
N ₁₋₂	56			
mrEMVI		9.796	2.623~36.580	0.001
-	44			
+	17			
mrMRF		7.140	1.929~26.429	0.003
-	43			
+	18			
基线位置/cm		1.819	0.577~5.738	0.307
<5	31			
≥5	30			
基线长度/cm		1.116	0.636~1.957	0.702
<5	35			
≥5	26			
基线CEA/(ng·mL ⁻¹)		2.615	0.813~8.412	0.107
<5.2	37			
≥5.2	24			

续表

特征	<i>n</i>	HR	95% CI	<i>P</i> 值
基线CA19-9/ (U·mL ⁻¹)		5.111	1.634~15.993	0.006
<27	50			
≥27	11			
D _{Skewness}		4.054	1.043~22.888	0.044
低组	41			
高组	20			
癌结节		7.315	4.106~50.334	0.764
-	3			
+	58			
PNI		6.021	1.206~30.053	0.029
-	57			
+	4			
LVI		2.292	0.290~18.141	0.432
-	58			
+	3			
TRG		0.809	0.243~2.694	0.111
0~1	40			
2~3	21			

2.6 影响LARC患者NCRT后OS多因素分析

筛选出经单因素分析后 $P < 0.05$ 的因素, 即NCRT前mrEMVI、mrMRF、CA19-9水平、影像学特征标志值D_{Skewness}及术后PNI, 将以上因素再纳入多因素分析。多因素分析结果显示, NCRT前mrEMVI、CA19-9水平及影像学特征标志值D_{Skewness}是影响LARC患者NCRT后OS的独立危险因素, 详见表3。

表3 影响LARC患者NCRT后OS多因素分析

特征	HR	95% CI	<i>P</i> 值
EMVI	12.163	2.714~54.514	0.001
-			
+			
MRF	1.315	0.218~7.930	0.766
-			
+			
基线CA19-9/ (U·mL ⁻¹)	5.032	1.440~17.577	0.011
<27			
≥27			
D _{Skewness}	13.518	2.000~91.378	0.008
低组			
高组			
PNI	0.636	0.057~7.074	0.713
-			
+			

3 讨论

目前临床上主要根据直肠癌的临床病理学分期、病理学完全缓解 (pathological complete response, pCR)、TRG、PNI、LVI、CEA及CA19-9等预测患者的预后。寻求可信度高、重复性好、简单易测的预后因子仍然是目前临床的迫切需求。研究^[19-20]证实MRI功能参数ADC值及血管灌注参数均为预测直肠癌患者预后的可靠指标。DKI是磁共振功能成像技术之一, 可以对组织微观结构的复杂性提供更准确的信息。过去许多研究^[21-23]中, 一般计算整个感兴趣区域的平均参数, 很少利用基于体素的计算方法。另外由于肿瘤内环境复杂, 即使相同类型肿瘤或同一肿瘤内部也存在巨大差异, 平均值未必能代表肿瘤的确切状态。随着高分辨率MRI和信号处理方法的进步, 肿瘤直方图分析MRI越来越多地被使用, 该方法可描述肿瘤磁共振功能参数等的分布情况^[24]。

本研究在D及K的直方图中仅筛选出NCRT前D_{Skewness}值与OS相关。NCRT前D_{Skewness} < 0.588组较D_{Skewness} ≥ 0.588组患者的OS更差。除此之外NCRT前mrMRF、mrEMVI、CA19-9水平及PNI与OS相关。进一步多因素分析NCRT前mrEMVI、CA19-9水平及D_{Skewness}是患者预后独立危险因素。还有研究^[25]证实mrEMVI的诊断与病理EMVI之间无显著差异。循环肿瘤细胞 (circulating tumor cell, CTC) 来源于原发肿瘤, 癌症患者血液中检测到CTC, 是患者预后因素之一^[26-27]。肿瘤周围血管是CTC转移的主要途径之一, CTC和mrEMVI之间存在相关性, 而LARC患者多数死于转移, 这可能是mrEMVI阳性患者OS差的原因之一。CA19-9用于胰腺癌、胃癌和结直肠癌的诊断, CA19-9无肿瘤和器官特异性。NCRT前CA19-9升高的患者预后差, 多因素分析发现NCRT前CA19-9升高是直肠癌预后独立的危险因素, 与文献^[28-29]报道一致。

值得注意的是, 基于本次研究结果, NCRT前根据D_{Skewness}可将患者分为高风险组和低风险

组,且两组的OS差异明显。同时NCRT前 $D_{Skewness}$ 是一个独立的预测因素,可对LARC患者进行无创性风险分层,筛选出可能从NCRT获益的患者,与常规治疗前MRI互补,提取出隐匿的影像学特征达到预测生存的目的。肿瘤异质性与患者预后显著相关,因此肿瘤异质性被认为是潜在预后因素。 D 值代表非高斯分布的水分子弥散信息, $Skewness$ 是描述数据分布非对称程度的特征^[30]。肿瘤异质性越大, $D_{Skewness}$ 越大,这可能是造成预后差组 $D_{Skewness}$ 更大的原因。本研究结果提示影像组学是预测直肠癌患者疗效的无创性影像生物学标志物。

本研究存在局限性:首先,样本量较小,并且属于回顾性的单中心研究,今后需多中心大样本量前瞻性研究验证本次结果。第二,患者随访时间不够长,中位随访期仅44个月。第三,排除了NCRT前DKI图像上肿瘤信号不明显的患者,可能造成选择性偏倚。第四,术后依据患者情况进行不同方案的全身化疗,临床信息不全面,因此未将此影响因素纳入研究分析。

[参 考 文 献]

- [1] CHEN W Q, ZHENG R S, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115–132.
- [2] NIELSEN M B, LAURBERG S, HOLM T. Current management of locally recurrent rectal cancer. *Colorectal disease* [J], 2011, 13(7): 732–742.
- [3] SAUER R, LIERSCH T, MERKEL S, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years [J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(16): 1926–1933.
- [4] RÖDEL C, LIERSCH T, BECKER H, et al. Preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy with fluorouracil and oxaliplatin versus fluorouracil alone in locally advanced rectal cancer: initial results of the German CAO/ARO/AIO-04 randomised phase 3 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2012, 13(7): 679–687.
- [5] SHAN J, GU B, SHI L, et al. Prognostic value of CEA and CA19-9 in patients with local advanced rectal cancer receiving neoadjuvant chemoradiotherapy, radical surgery and postoperative chemotherapy [J]. *Transl Cancer Res*, 2021, 10(1): 88–98.
- [6] KIM CH, YEOM SS, LEE SY, et al. Prognostic impact of perineural invasion in rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy [J]. *World J Surg*, 2016, 43(1): 260–272.
- [7] XIE MZ, LI JL, CAI ZM, et al. Impact of primary colorectal cancer location on the *KRAS* status and its prognostic value. *BMC Gastroenterol* [J]. 2019, 27; 19(1): 46.
- [8] VIRGINIA B M, LAURA F, SILVIA R, et al. Prognostic value of histogram analysis in advanced non-small cell lung cancer: a radiomic study [J]. *Oncotarget*, 2018, 9(2): 1906–1914.
- [9] M. D. Anderson Cancer Center Head and Neck Quantitative Imaging Working Group. Investigation of radiomic signatures for local recurrence using primary tumor texture analysis in oropharyngeal head and neck cancer patients [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 1524.
- [10] VAN DER PAARDT M P, ZAGERS M B, BEETS-TAN R G H, et al. Patients who undergo preoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer restaged by using diagnostic MR imaging: a systematic review and meta-analysis [J]. *Radiology*, 2013, 269(1): 101–112.
- [11] CURVO-SEMEDO L. Rectal cancer: staging [J]. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2020, 28(1): 105–115.
- [12] GANESHAN D, NOUGARET S, KORNGOLD E, et al. Locally recurrent rectal cancer: what the radiologist should know [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2019, 44(11): 3709–3725.
- [13] GRANATA V, FUSCO R, REGINELLI A, et al. Diffusion kurtosis imaging in patients with locally advanced rectal cancer: current status and future perspectives [J]. *J Int Med Res*, 2019, 47(6): 2351–2360.
- [14] HU S, PENG Y, WANG Q S, et al. T2-weighted imaging and diffusion kurtosis imaging (DKI) of rectal cancer: correlation with clinical histopathologic prognostic factors [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2022, 47(2): 517–529.
- [15] BOOS J, REVAH G, BROOK O R, et al. CT intensity distribution curve (histogram) analysis of patients undergoing antiangiogenic therapy for metastatic renal cell carcinoma [J]. *AJR Am J Roentgenol*. 2017; 209(2): W85–W92.
- [16] YU H S, SCALERA J, KHALID M, et al. Texture analysis as a radiomic marker for differentiating renal tumors [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2017, 42(10): 2470–2478.
- [17] LI Q, FAN L, CAO E T, et al. Quantitative CT analysis of pulmonary pure ground-glass nodule predicts histological invasiveness [J]. *Eur J Radiol*, 2017, 89: 67–71.
- [18] WAGNER F, HAKAMI Y A, WARNOCK G, et al. Comparison of contrast-enhanced CT and ¹⁸F FDG PET/CT analysis using kurtosis and skewness in patients with primary colorectal cancer [J]. *Mol Imaging Biol*, 2017, 19(5): 795–803.
- [19] PENG S L, CHEN C F, LIU H L, et al. Analysis of parametric histogram from dynamic contrast-enhanced MRI: application in evaluating brain tumor response to radiotherapy [J]. *NMR Biomed*, 2013, 26(4): 443–450.
- [20] KIM Y J, KIM S H, LEE A W, et al. Histogram analysis of apparent diffusion coefficients after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer [J]. *Jpn J Radiol*, 2016, 34(10): 657–666.
- [21] HU F X, TANG W, SUN Y Q, et al. The value of diffusion

- kurtosis imaging in assessing pathological complete response to neoadjuvant chemoradiation therapy in rectal cancer: a comparison with conventional diffusion-weighted imaging [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(43): 75597-75606.
- [22] YU J, XU Q, SONG J C, et al. The value of diffusion kurtosis magnetic resonance imaging for assessing treatment response of neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer [J]. *Eur Radiol*, 2017, 27(5): 1848-1857.
- [23] CHEN W C, WEI Q R, HUANG W K, et al. Combining diffusion kurtosis imaging and clinical data for predicting the extramural venous invasion of rectal adenocarcinoma [J]. *Eur J Radiol*, 2022, 148: 110155.
- [24] CHEN X, LIN L, WU J, et al. Histogram analysis in predicting the grade and histological subtype of meningiomas based on diffusion kurtosis imaging [J]. *Acta Radiol*. 2020; 61(9): 1228-1239.
- [25] TRIPATHI P, RAO S X, ZENG M S. Clinical value of MRI-detected extramural venous invasion in rectal cancer [J]. *J Dig Dis*, 2017, 18(1): 2-12.
- [26] TSAI W S, CHEN J S, SHAO H J, et al. Circulating tumor cell count correlates with colorectal neoplasm progression and is a prognostic marker for distant metastasis in non-metastatic patients [J]. *Sci Reports*, 2016, 6: 24517.
- [27] SUN W J, LI G C, WAN J F, et al. Circulating tumor cells: a promising marker of predicting tumor response in rectal cancer patients receiving neoadjuvant chemo-radiation therapy [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(43): 69507-69517.
- [28] GIESSEN-JUNG C, NAGEL D, GLAS M, et al. Preoperative serum markers for individual patient prognosis in stage I-III colon cancer [J]. *Tumour Biol*, 2015, 36(10): 7897-7906.
- [29] SHARMA S. Tumor markers in clinical practice: general principles and guidelines [J]. *Indian J Med Paediatr Oncol*, 2009, 30(1): 1-8.
- [30] YAMASHIRO T, MATSUOKA S, ESTÉPAR R S J, et al. Kurtosis and skewness of density histograms on inspiratory and expiratory CT scans in smokers [J]. *COPD*, 2011, 8(1): 13-20.

(收稿日期: 2022-03-04 修回日期: 2022-03-28)

《肿瘤影像学》2022年征订启事

《肿瘤影像学》自1992年创刊以来深受医学界欢迎, 1998年经中华人民共和国科学技术部、国家新闻出版署批准为国内外公开正式发行的期刊, 刊号 (ISSN 2096-6210, CN 31-2087/R)。杂志采用优质铜版纸印制, A4开本, 64页/期, 双月刊。被中国学术期刊综合评价数据库、中国核心期刊 (遴选) 数据库、中国期刊全文数据库等收录, 是中国科技核心期刊。主要报道医学影像领域中科研成果、临床应用、综述、病例报告、讲座及与理工结合的有关论文等。

《肿瘤影像学》坚持学术性与科学性, 信息量大, 具有临床实用价值。是医院图书馆、影像科室及高等医药院校收存和使用的学术刊物, 是临床医学影像专业医务人员晋升中、高级职称的重要论文发表园地。欢迎各医学院校、医学图书馆、影像科室及个人向当地邮政局订阅。

本刊双月月末出版, 邮发代号4-653, 定价每期15元, 每年共90元整。

单位全称: 《肿瘤影像学》编辑部

通信地址: 上海市东安路270号复旦大学附属肿瘤医院10号楼415室

邮 编: 200032

电 话: (021)64188274

E - m a i l : zlyxx@zhongliuyingxiangxue.com

网 址 : www.zhongliuyingxiangxue.com

《肿瘤影像学》编辑部