

DOI:10.16781/j.0258-879x.2016.02.0153

## 磁敏感加权成像与灌注加权成像在肾透明细胞癌分级诊断中的应用

马亮<sup>1</sup>, 许晓雯<sup>1</sup>, 王金红<sup>1</sup>, 张敏<sup>1</sup>, 张纬<sup>1</sup>, 倪炯<sup>1</sup>, 朱旭友<sup>2</sup>, 易祥华<sup>2</sup>, 王培军<sup>1\*</sup>

1. 同济大学附属同济医院医学影像科, 上海 200065
2. 同济大学附属同济医院病理科, 上海 200065

**[摘要]** **目的** 明确磁敏感加权成像(SWI)肿瘤内磁敏感信号(ITSS)与灌注加权成像(PWI)转运常数( $K^{trans}$ )之间是否存在相关性,以及两者在肾透明细胞癌(ccRCC)分级诊断中的应用价值。**方法** 选取36例经手术病理证实为ccRCC并进行病理Fuhrman核分级(I~IV)评估的患者,行2D多次屏气SWI和肾脏PWI扫描。评估测量ITSS等级与 $K^{trans}$ 的平均值,对Fuhrman I、II、III 3组间分别进行Kruskal-Wallis检验和方差分析,并分析ITSS等级和 $K^{trans}$ 平均值之间的相关性;同时应用受试者工作特征(ROC)曲线分析其分级诊断效能。**结果** Fuhrman分级I级8例、II级16例、III级12例,对应的ITSS等级分别为 $1.25 \pm 0.43$ 、 $1.75 \pm 0.83$ 和 $2.20 \pm 0.75$ ,  $K^{trans}$ 值分别为 $(0.24 \pm 0.07)$ 、 $(0.31 \pm 0.08)$ 和 $(0.34 \pm 0.07) \text{ min}^{-1}$ ,不同Fuhrman分级间ITSS等级和 $K^{trans}$ 值差异均有统计学意义( $\chi^2 = 6.089, P < 0.05; F = 4.116, P < 0.05$ )。ITSS与 $K^{trans}$ 总体呈中度正相关( $r = 0.536, P < 0.01$ )。以ITSS和 $K^{trans}$ 的ROC曲线鉴别高、低级别(Fuhrman III vs I~II) ccRCC的曲线下面积(AUC)、敏感性和特异性相对较高,分别为0.737、80.0%、37.5%和0.737、90.0%、68.8%。**结论** ITSS和 $K^{trans}$ 可以为ccRCC术前分级诊断提供更加丰富的信息,从而有助于手术方案的制定及预后的判断。

**[关键词]** 肾肿瘤;透明细胞癌;磁敏感加权成像;肿瘤内磁敏感信号;灌注加权成像;转运常数;病理分级

**[中图分类号]** R 737.11 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2016)02-0153-06

## Application of susceptibility weighted and perfusion weighted imaging techniques in diagnosis and grading of clear cell renal cell carcinomas

MA Liang<sup>1</sup>, XU Xiao-wen<sup>1</sup>, WANG Jin-hong<sup>1</sup>, ZHANG Min<sup>1</sup>, ZHANG Wei<sup>1</sup>, NI Jiong<sup>1</sup>, ZHU Xu-you<sup>2</sup>, YI Xiang-hua<sup>2</sup>, WANG Pei-jun<sup>1\*</sup>

1. Department of Radiology, Tongji Hospital, Tongji University, Shanghai 200065, China
2. Department of Pathology, Tongji Hospital, Tongji University, Shanghai 200065, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate whether the degree of intratumoral susceptibility signal intensity (ITSS) of susceptibility weighted imaging (SWI) correlates with the transfer constant ( $K^{trans}$ ) of perfusion weighted imaging (PWI), and to assess their values in diagnosis and grading of clear cell renal cell carcinoma(ccRCC). **Methods** Thirty-six patients with pathologically confirmed ccRCC and Fuhrman grades (I-IV) underwent both 2D multi-breath-hold SWI and renal PWI examination. The degree of ITSS and the mean value of  $K^{trans}$  were evaluated. Kruskal-Wallis test and one-way analysis of variance (ANOVA) were applied to compare the differences among the three groups (Fuhrman I, II and III). Spearman correlation coefficient was used to determine the correlation between degree of ITSS and mean value of  $K^{trans}$ . Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed to determine the diagnostic accuracy. **Results** The degrees of ITSS of Fuhrman grade I (8 patients), grade II (16 patients) and grade III (12 patients) were  $(1.25 \pm 0.43)$ ,  $(1.75 \pm 0.83)$  and  $(2.20 \pm 0.75)$ , with the  $K^{trans}$  values being  $(0.24 \pm 0.07) \text{ min}^{-1}$ ,  $(0.31 \pm 0.08) \text{ min}^{-1}$  and  $(0.34 \pm 0.07) \text{ min}^{-1}$ , respectively; statistical significances were found for both degrees of ITSS and  $K^{trans}$  values among the three Fuhrman groups ( $\chi^2 = 6.089, P < 0.05; F = 4.116, P < 0.05$ ). A positive correlation was found between the degree of ITSS and value of  $K^{trans}$  ( $r = 0.536, P < 0.01$ ). ITSS and value of  $K^{trans}$  ROC curve analysis was used to distinguish Fuhrman III vs I-II ccRCC, the optimal area under curves (AUCs), sensitivity and specificity were 0.737, 80.0%, 37.5% and 0.737, 90.0%, 68.8%, respectively. **Conclusion** Both the degree of ITSS and mean value of  $K^{trans}$  can provide more pre-operative information of ccRCC, helping to make surgical plans and to predict the prognosis.

**[收稿日期]** 2015-04-26 **[接受日期]** 2015-07-11

**[作者简介]** 马亮, 硕士生, E-mail: iverma@sina.com

\* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-66111206, E-mail: tongjiyiyuanwang@126.com

**[Key words]** kidney neoplasms; clear cell carcinoma; susceptibility weighted imaging; intratumoral susceptibility signal intensity; perfusion weighted imaging; transfer constant; pathological grading

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2016, 37(2): 153-158]

肾透明细胞癌(clear cell renal cell carcinoma, ccRCC)是肾细胞癌中最常见的组织学类型,其治疗方式的选择和预后与病理分级密切相关<sup>[1]</sup>。目前ccRCC的病理分级主要通过Fuhrman核分级确定<sup>[2]</sup>。据报道,磁敏感加权成像(susceptibility weighted imaging, SWI)肿瘤内磁敏感信号(intratumoral susceptibility signal intensity, ITSS)可以无创评估ccRCC的Fuhrman分级<sup>[3]</sup>,但该研究局限于半定量分析的形态学领域,其可行性和准确性仍有待进一步验证。动态增强T<sub>1</sub>灌注加权成像(perfusion weighted imaging, PWI)是近年来兴起的功能性MR检查方法,能够获得血管生理相关的一系列参数,其中转运常数(transfer constant, K<sup>trans</sup>)与肿瘤内的微血管结构及血液产物具有密切联系,从而可能与ITSS及ccRCC的病理分级相关。本研究旨在分析ccRCC中ITSS和K<sup>trans</sup>之间是否存在相关性,并探讨运用PWI和SWI进行术前病理分级诊断对于预测肿瘤恶性程度的可行性。

## 1 材料和方法

1.1 研究对象 选取2013年6月至2015年1月在同济大学附属同济医院医学影像科行3.0T MR SWI和PWI检查的连续46例可疑肾癌患者的资料。46例均为临床及实验室检查高度怀疑肾癌并且在1个月内经病理证实的患者。排除标准:(1)3.0T MR SWI和PWI各时相屏气不稳定致使同一层面图像不匹配或图像模糊者;(2)怀疑肾脏疾病已接受一定医疗方法治疗者;(3)装有起搏器或循环系统疾病者;(4)因全身代谢性或免疫性疾病而长期服药治疗者。其中10例分别因血管平滑肌脂肪瘤( $n=3$ )、乳头状细胞癌( $n=5$ )、巨大淋巴结增生症( $n=1$ )和嫌色细胞癌( $n=1$ )而被排除。最终,36例ccRCC患者纳入本研究,其中男性23例,女性13例;年龄34~86岁,平均(60±13)岁。由一位病理科高年资主治医师进行病理Fuhrman核分级(I~IV)评估。

1.2 病理评价 Fuhrman核分级标准如下:I级,核小且规则,直径约10 μm,核仁小或无;II级,核略

大且轻度不规则,直径约15 μm,高倍显微镜(×400)视野下可见核仁;III级,核较大且中至重度不规则,直径约20 μm,高倍显微镜(×100)视野可见核仁明显;IV级,核形态与III级相似,可见畸形核,大块状染色。其中I~II级定义为低级别,III~IV级定义为高级别。

1.3 MRI扫描方法 所有受检者均在3.0T超导MRI成像系统(MAGNETOM Verio; Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany)中进行扫描,采用6通道体部相控阵线圈。检查前取仰卧位进行呼吸训练,每期扫描均为屏气扫描,并尽量确保屏气位置在同一水平。扫描范围覆盖膈顶至双肾下极。所有患者检查前均签署了知情同意书。

1.3.1 常规MRI 三平面定位后,行横轴面常规T<sub>1</sub>WI:TR/TE 140 ms/2.46 ms,FOV 400 mm×300 mm,矩阵320×240,层厚7 mm,层距1.4 mm,反转角70°,带宽270 Hz/pixel;横轴面常规T<sub>2</sub>WI:TR/TE 1 200 ms/98 ms,FOV 400 mm×360 mm,矩阵320×224,层厚7 mm,层距1.4 mm,反转角110°,带宽504 Hz/pixel;横轴面T<sub>1</sub>WI和T<sub>2</sub>WI的全部扫描时间分别为29 s和38 s。

1.3.2 SWI 横轴面2D多次屏气SWI:TR/TE 150 ms/10 ms;FOV 380 mm×285 mm,矩阵384×250,层厚7 mm,层距1.4 mm,反转角20°,带宽260 Hz/pixel。2D SWI扫描过程分3次屏气,每次持续约12~16 s,间歇5 s,全部采集时间约为60 s。SWI扫描完成后,将重建出一组幅值图、相位图、最小密度投影(mIP)和SWI图像。

1.3.3 PWI 检查前用22 G静脉留置针建立静脉通道。PWI采用基于3D容积内插屏气扫描(VIBE)的快速T<sub>1</sub>定量序列:TR/TE 5.19 ms/1.8 ms,FOV 350 mm×263 mm,矩阵288×216,层厚5.0 mm,层距1.0 mm,带宽260 Hz/pixel。首先利用双反转角技术进行T<sub>1</sub>-map扫描,反转角分别为2°和14°,计算出定量的T<sub>1</sub>值。在T<sub>1</sub>-map及动态增强前两个动态时相扫描完成后,第3个动态时相开始时采用高压注射器经肘静脉以4 mL/s的速率注入对比剂Gd-DTPA(北陆药业,北京,中国),剂量为

0.1 mmol/kg,随后以同样速率注入 20 mL 生理盐水,单次扫描周期为 15 s 产生两期动态增强图像,此后每间隔 20 s 完成一期扫描,共 20 期,扫描时间共约 350 s。

1.4 图像分析 应用 Syngo 软件平台提供的 Tofts 双室药代动力学模型,将  $T_1$ -map 及所有灌注图像导入 Tissue 4D 软件进行后处理,得到血管生理相关的一系列参数,包括  $K^{trans}$ 、速率常数(rate constant of backflux,  $K_{ep}$ )及血管外细胞外间质容量(extra-vascular extra-cellular space fractional volume,  $V_e$ ),并生成相关灌注参数图<sup>[4-6]</sup>。

感兴趣区(region of interest, ROI)的选取首先需与病理切片的层面尽量准确对应;其次结合肿瘤的常规 MRI、PWI、SWI 图像进行综合分析,对照肿瘤实性组织内 PWI 增强后强化最明显的“亮点”区域与 SWI 表现为低信号的“热点”区域,尽量避开肿瘤坏死、囊变区域、邻近其他组织、钙化灶及血管的干扰,使所获取的参数值尽可能真实地反映肿瘤实性成分中恶性程度最高的部分。感兴趣区的大小保持直径为 10 mm 不变。

图像的定性分析由 2 名高年资的放射科医师完成。肿瘤内的微血管结构和出血在连续层面内显示为良好的线状和点状(有或没有聚集成团)低信号,在 SWI 上被定义为 ITSS<sup>[3]</sup>。本研究将 ITSS 的形态分为 3 类:聚集成点状,聚集成线状,点状和线状混合结构。如果肿瘤内的低信号病变在相位图上显示为高信号则视为钙化物质而被排除<sup>[7]</sup>。评估每个肿瘤是否存在 ITSS,并参照 PWI 强化区域计算对应的 SWI 图像层面高、低级别 ccRCC 线状(微血管结构)和点状(出血)ITSS 的发生率。将 SWI 在肿瘤连续区域内所获得的 ITSS 划分为 4 个等级:0 级,无 ITSS;1 级,1~5 个点状或线状 ITSS;2 级,6~10 个点状或线状 ITSS;3 级,大于等于 11 个点状或线状 ITSS,同时记录同一 ROI 所得 ITSS 等级和  $K^{trans}$  值,重复测量 3 次,取平均值。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 19.0 统计分析软件(Chicago, IL, USA)进行统计学分析。应用同类相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)确定 ITSS 等级和  $K^{trans}$  值的观察者间变异水平,并在不同的 Fuhrman 分级下分别采用 Kruskal-Wallis 检验和方差分析(ANOVA)进行组间比较,两两比较

采用 Nemenyi 检验和 SNK(Student-Newman-Keuls)检验。用 Spearman 相关系数分析 ITSS 与  $K^{trans}$  之间的相关性。运用受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线分析 SWI 和 PWI 对高度恶性肿瘤的诊断效能并计算曲线下面积(AUC)、敏感性和特异性。检验水准( $\alpha$ )为 0.05。

## 2 结果

2.1 病理结果 36 例均为 ccRCC,其中 Fuhrman I 级 8 例,II 级 16 例,III 级 12 例;低级别组 24 例,高级别组 12 例。

2.2 SWI 及 PWI 图像表现 36 例 ccRCC 患者的 SWI 图像均可观察到 ITSS,其中高级别组中点状及线状 ITSS 的数量均高于低级别组( $26.5 \pm 9.5$  vs  $21.0 \pm 7.4$ ;  $11.0 \pm 3.0$  vs  $6.67 \pm 2.1$ )。在 SWI 和  $K^{trans}$  灌注伪彩图上,线状 ITSS(67.6%)通常对应于动态增强  $T_1$  加权图像上的肿瘤边缘部分,符合视觉上  $K^{trans}$  平均值最大的区域(图 1~3)。

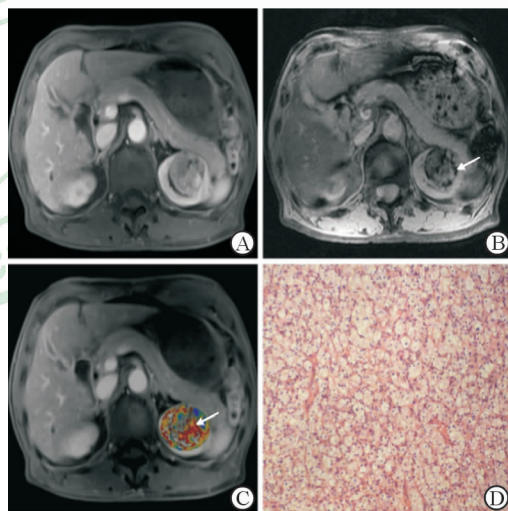


图 1 85 岁男性左肾 Fuhrman I 级透明细胞癌的 MR 图像  
Fig 1 MR image of an 85-year-old man with a left renal clear cell carcinoma of Fuhrman I grade

A: The dynamic contrast-enhanced axial  $T_1$ -weighted image showed an irregular enhanced mass on the left kidney; B: SWI revealed a few fine linear and dot-like ITSSs (white arrow) just in the inner portion of the enhanced rim on the  $T_1$ -enhanced image; C: Corresponding  $K^{trans}$  map showed high  $K^{trans}_{max}$  values in the tumor segment, including a maximum degree of ITSS (white arrow); D: Histopathologic tumor specimen demonstrated small and regular cell nucleus (Original magnification:  $\times 100$ ). SWI: Susceptibility weighted imaging; ITSS: Intratumoral susceptibility signal intensity;  $K^{trans}$ : Transfer constant

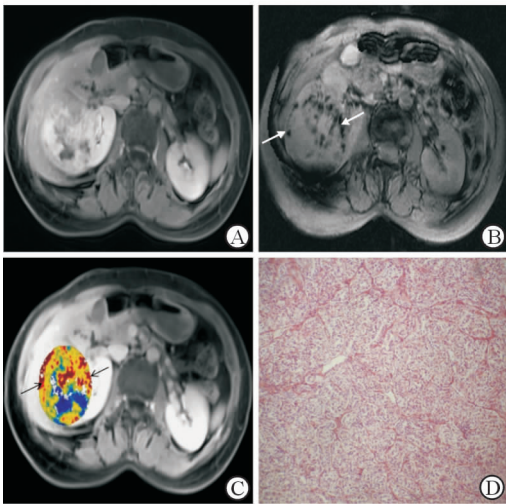


图2 72岁女性右肾Fuhrman分级Ⅱ级透明细胞癌的MR图像

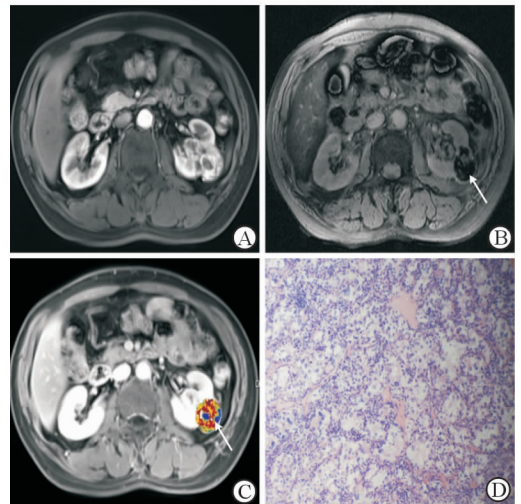


图3 61岁男性左肾Fuhrman分级Ⅲ级透明细胞癌的MR图像

Fig 2 MR image of a 72-year-old woman with a right renal clear cell carcinoma of Fuhrman II grade

Fig 3 MR image of a 61-year-old man with a left renal clear cell carcinoma of Fuhrman III grade

A: The dynamic contrast-enhanced axial T<sub>1</sub>-weighted image showed an irregular enhanced mass on the right kidney; B: SWI revealed a few fine linear and dot-like ITSSs (white arrows) just in the inner portion of the enhanced rim on the T<sub>1</sub>-enhanced image; C: Corresponding K<sup>trans</sup> map showed high K<sup>trans</sup><sub>max</sub> values in the tumor segment, including a maximum degree of ITSS (black arrows); D: Histopathologic tumor specimen demonstrated small and irregular cell nucleus and nucleoli (Original magnification: ×400). SWI: Susceptibility weighted imaging; ITSS: Intratumoral susceptibility signal intensity; K<sup>trans</sup>: Transfer constant

A: The dynamic contrast-enhanced axial T<sub>1</sub>-weighted image showed an irregular enhanced mass on the left kidney; B: SWI revealed conglomerated fine linear ITSSs (white arrow) just in the inner portion of the enhanced rim on the T<sub>1</sub>-enhanced image; C: Corresponding K<sup>trans</sup> map showed high K<sup>trans</sup><sub>max</sub> values in the tumor segment, including a maximum degree of ITSS (white arrow); D: Histopathologic tumor specimen demonstrated irregular cell nucleus, increased chromatin and small nucleoli (Original magnification: ×100). SWI: Susceptibility weighted imaging; ITSS: Intratumoral susceptibility signal intensity; K<sup>trans</sup>: Transfer constant

2.3 图像分析结果 ICC分析表明ITSS等级(ICC=0.872)和K<sup>trans</sup>值(ICC=0.944)均具有良好的观察者间一致性。而且经Spearman相关分析发现,在肿瘤同一ROI内,ITSS等级与K<sup>trans</sup>值呈中度正相关( $r=0.536, P<0.01$ )。对不同Fuhrman分级ccRCC同一ROI的ITSS等级和K<sup>trans</sup>值进行比较,结果(表1)显示ITSS等级和K<sup>trans</sup>值的组间差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),但K<sup>trans</sup>值在FuhrmanⅡ级和Ⅲ级、FuhrmanⅠ级和Ⅱ级的组间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表1 不同Fuhrman分级肾透明细胞癌患者ITSS等级和K<sup>trans</sup>值比较

Tab 1 ITSS degree and K<sup>trans</sup> value for renal clear cell carcinoma patients with different Fuhrman grades

Fuhrman	n	ITSS	K <sup>trans</sup> (min <sup>-1</sup> )
I	8	1.25±0.43	0.24±0.07
II	16	1.75±0.83	0.31±0.08
III	12	2.20±0.75	0.34±0.07
χ <sup>2</sup> /F value		6.089	4.116
P value		<0.05	<0.05

ITSS: Intratumoral susceptibility signal intensity; K<sup>trans</sup>: Transfer constant

通过对ITSS和K<sup>trans</sup>在不同组织病理学分级间的AUC、敏感性和特异性进行分析,结果(表2)显示,ITSS和K<sup>trans</sup>对于高、低级别ccRCC(FuhrmanⅢvsⅠ~Ⅱ)鉴别诊断的AUC、敏感性和特异性相对较高,表明ITSS和K<sup>trans</sup>能够有效鉴别高级别和低级别ccRCC。

### 3 讨论

3.1 SWI和PWI中ITSS与K<sup>trans</sup>的相关性 本研究发现,在ccRCC相同ROI内的ITSS等级与K<sup>trans</sup>

值呈中度正相关。SWI 中线状 ITSS 部分对应于 PWI 中  $K^{trans}$  平均值最大的区域(富血供区域),而 ITSS 特别浓密的区域并不能与  $K^{trans}$  最大值区域精确匹配,因为 ITSS 很大程度上还与肿瘤坏死和微出血有关,且肿瘤坏死和微出血同样可以作为肿瘤血供丰富的标志。本研究还发现线状 ITSS 通常对应于动态增强  $T_1$  加权图像上肿瘤边缘强化部分,可能是由于肿瘤中心区域肿瘤血管生成速度通常滞后于肿瘤细胞的增殖速度,导致肿瘤中心区域先于边缘发生坏死囊变。

表2 ITSS 等级和  $K^{trans}$  值鉴别 Fuhrman I、II 和 III 级肾透明细胞癌的曲线下面积、敏感性和特异性

Tab 2 AUC, sensitivity and specificity of ITSS degree and  $K^{trans}$  value for differentiating renal clear cell carcinoma of Fuhrman grade I, II and III

Fuhrman	AUC	Sensitivity(%)	Specificity(%)	P value
ITSS				
I	0.250	25.0	66.7	$P < 0.05$
II	0.486	50.0	55.6	$P > 0.05$
III	0.737	80.0	37.5	$P < 0.05$
$K^{trans}$				
I	0.174	62.5	94.4	$P < 0.05$
II	0.563	87.5	83.3	$P > 0.05$
III	0.737	90.0	68.8	$P < 0.05$

AUC: Area under the curve; ITSS: Intratumoral susceptibility signal intensity;  $K^{trans}$ : Transfer constant

3.2 SWI 和 PWI 对 ccRCC 分级的病理基础 2D 多次屏气 SWI 是一种基于传统 3D SWI 的可在腹部直接应用的磁共振成像新技术<sup>[8]</sup>,相比常规腹部 MR 序列可以增强检测微血管结构及血液产物的敏感性。恶性肿瘤中的病理性出血和微血管内大量的铁、去氧血红蛋白改变了组织间的局部磁敏感效应,从而导致 ITSS 相应增加<sup>[9]</sup>,但该研究仅局限于形态学领域的半定量分析。

动态增强  $T_1$  PWI 是近年来兴起的功能性 MR 检查方法,通过计算可以获得血管生理相关的一系列参数,其中  $K^{trans}$  代表对比剂从血管内向细胞外血管外间质内的渗透速度<sup>[6]</sup>,间接反映了组织血液中对对比剂的浓度、流量、肿瘤血供、肿瘤血管表面积、肿瘤血管通透性及细胞外间隙容量。肿瘤组织一般包括实质细胞、血管和间质三个部分。Folkman<sup>[10]</sup>早

就提出肿瘤依赖血管生成理论,指出丰富的肿瘤血管和肿瘤微血管的高通透性为肿瘤的生长和远处转移提供营养,埋藏在间质内新生血管的丰富程度,特别是向间质内渗透血氧的速度强弱,对肿瘤的生长速度起着决定性作用。恶性肿瘤能够产生较多的血管内皮生长因子,导致内皮细胞增殖,微血管密度增加,但新生内皮细胞功能存在缺陷、间隙增宽,因此形成的毛细血管壁基底膜不连续,使得血液从血管内向肿瘤内的渗透速度增加<sup>[11]</sup>, $K^{trans}$  值也相应增高。

3.3 SWI 和 PWI 对 ccRCC 分级的临床应用价值 在以往的研究中,SWI 提供了许多关于肾脏成像及疾病诊断的有价值信息<sup>[3, 12-13]</sup>。同时,SWI 在评价肿瘤分级方面也被认为是可行的成像技术之一<sup>[3, 14]</sup>,其中 ITSS 是肿瘤分级的重要指标。Chen 等<sup>[3]</sup>研究表明 ITSS 与 ccRCC 的病理分级相关,ITSS 不仅反映了微血管的聚集,也可能提示高度恶性 ccRCC 中的出血坏死,因此 SWI 可以作为一种无创的 ccRCC 病理分级工具。但目前尚无将 PWI 用于 ccRCC 分级诊断的相关研究报道。本研究结果显示 ITSS 出现在所有 ccRCC 中,且在高度恶性 ccRCC 中 SWI 显示出高等级的 ITSS,表明 ITSS 可以作为正确诊断高度恶性 ccRCC 的有价值信号,这一结论与 Chen 等<sup>[3]</sup>的研究结果一致。但 ITSS 等级和  $K^{trans}$  值与 ccRCC 分级并非简单的线性关系,在 Fuhrman I ~ III 级中 ITSS 等级和  $K^{trans}$  值均存在交叉。不同 Fuhrman 分级 ccRCC 同一 ROI 的 ITSS 等级和  $K^{trans}$  值的组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且高级别组均高于低级别组。但  $K^{trans}$  值在 Fuhrman II 级和 III 级、Fuhrman I 级和 II 级组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),可能与 ROI 的选取有关。在 ROC 曲线分析中,ITSS 和  $K^{trans}$  对于高、低级别 ccRCC (Fuhrman III vs I ~ II) 鉴别诊断的 AUC、敏感性和特异性相对较高,表明 ITSS 和  $K^{trans}$  能够有效鉴别高级别和低级别 ccRCC。

3.4 ROI 的选取对  $K^{trans}$  值的影响 血管通透性参数  $K^{trans}$  受到扫描参数设置、药代动力学模型差异、造影剂种类、组织血流灌注速率、ROI 的选择、观察者间变异等多种因素的影响。本研究中  $K^{trans}$  在 Fuhrman II 级和 III 级、Fuhrman I 级和 II 级间的差异无统计学意义,其原因可能主要与 ROI 位置的选取有关。原则上 ROI 的选取应真实地反映肿瘤实

性成分中恶性程度最高的部分, Braunagel 等<sup>[15]</sup>研究表明 ROI 的大小和位置确实对肾细胞癌(RCC)定量 DCE-MRI 的灌注参数存在影响。本研究采用测量值变异度最高的 small arbitrary ROI, 并确保 ROI 在水平方向和垂直方向都与病理切片尽量对应, 大多数研究只注意到水平方向位置的选取, 忽略了垂直方向上与病理切片层面的匹配, 从而影响了数据的可靠性。而样本量的限制和潜在的误差也可能导致阴性结果的出现。同时, 阈值的确定也应建立在多中心大样本研究的基础上。因此本研究仅为初步探索, 为 ccRCC 的分级诊断提供新方法和新思路。

综上所述, 在 3.0 T MR 上, SWI 和 PWI 可以评价 ccRCC 的病理性出血、肿瘤微血管及血管功能, 而 ITSS 和  $K^{trans}$  则可以为 ccRCC 术前分级诊断提供更为丰富的信息, 将有助于手术方案的制定及预后的判断。

#### [参考文献]

- [1] Cairns P. Renal cell carcinoma[J]. *Cancer Biomark*, 2010, 9: 461-473.
- [2] Fukatsu A, Tsuzuki T, Sassa N, Nishikimi T, Kimura T, Majima T, et al. Growth pattern, an important pathologic prognostic parameter for clear cell renal cell carcinoma[J]. *Am J Clin Pathol*, 2013, 140: 500-505.
- [3] Chen J, Ding J, Dai Y, Xing W, Sun J, Zhang Z, et al. Assessment of intratumoral micromorphology for patients with clear cell renal cell carcinoma using susceptibility-weighted imaging[J]. *PLoS One*, 2013, 8: e65866.
- [4] Lee J, Cárdenas-Rodríguez J, Pagel M D, Platt S, Kent M, Zhao Q. Comparison of analytical and numerical analysis of the reference region model for DCE-MRI[J]. *Magn Reson Imaging*, 2014, 32: 845-853.
- [5] Ewing J R, Bagher-Ebadian H. Model selection in measures of vascular parameters using dynamic contrast-enhanced MRI: experimental and clinical applications[J]. *NMR Biomed*, 2013, 26: 1028-1041.
- [6] Khalifa F, Soliman A, El-Baz A, Abou El-Ghar M, El-Diasty T, Gimel' farb G, et al. Models and Methods for analyzing DCE-MRI: a review[J]. *Med Phys*, 2014, 41: 124301.
- [7] Haacke E M, Mittal S, Wu Z, Neelavalli J, Cheng Y C. Susceptibility-weighted imaging: technical aspects and clinical applications, part 1[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009, 30: 19-30.
- [8] Li R K, Zeng M S, Rao S X, Qiang J W, Dai Y M, Ji Y, et al. Using a 2D multibreath-hold susceptibility-weighted imaging to visualize intratumoral hemorrhage of hepatocellular carcinoma at 3T MRI: correlation with pathology[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2012, 36: 900-906.
- [9] Mittal S, Wu Z, Neelavalli J, Haacke E M. Susceptibility-weighted imaging: technical aspects and clinical applications, part 2 [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009, 30: 232-252.
- [10] Folkman J. Tumor angiogenesis: therapeutic implications[J]. *N Engl J Med*, 1971, 285:1182-1186.
- [11] Barrett T, Brechbiel M, Bernardo M, Choyke P L. MRI of tumor angiogenesis [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2007, 26: 235-249.
- [12] Xing W, He X, Kassir M A, Chen J, Ding J, Sun J, et al. Evaluating hemorrhage in renal cell carcinoma using susceptibility weighted imaging[J]. *PLoS One*, 2013, 8: e57691.
- [13] Mie M B, Nissen J C, Zollner F G, Heilmann M, Schoenberg S O, Michaely H J, et al. Susceptibility weighted imaging (SWI) of the kidney at 3T-initial results[J]. *Z Med Phys*, 2010, 20: 143-150.
- [14] Pinker V K, Noebauer-Huhmann I M, Stavrou I, Hoeflberger R, Szomolanyi P, Weber M, et al. High-field, high-resolution, susceptibility-weighted magnetic resonance imaging: improved image quality by addition of contrast agent and higher field strength in patients with brain tumors[J]. *Neuroradiology*, 2008, 50: 9-16.
- [15] Braunagel M, Radler E, Ingris M, Staehler M, Schmid-Tannwald C, Rist C, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging measurements in renal cell carcinoma: effect of region of interest size and positioning on interobserver and intraobserver variability[J]. *Invest Radiol*, 2015, 50: 57-66.