

基于分化程度直肠癌DCE-MRI定量参数及其相关临床危险因素的进展

向美玲¹, 邬颖华^{2*}

¹成都中医药大学医学与生命科学学院, 四川 成都

²成都中医药大学附属医院放射影像科, 四川 成都

收稿日期: 2024年10月1日; 录用日期: 2024年10月26日; 发布日期: 2024年11月5日

摘要

据全球直肠癌流行病学调查显示, 直肠癌发病率位列第八, 是一种常见的恶性肿瘤。对于直肠癌早期的病灶影像学特征及相关临床危险因素的分析有助于直肠癌的早预防、早诊断、早治疗。磁共振成像因其结构和功能成像的双重价值, 在直肠癌的早期诊断、分化分级和淋巴结转移情况等具有明显的优势。其中尤其以磁共振动态对比增强扫描(Magnetic resonance dynamic enhanced scan, DCE-MRI)及磁共振弥散加权成像(Magnetic resonance imaging diffusion weighted imaging, DWI-MRI)在评估直肠癌的病理分化程度方面具有相对较高的价值。基于此, 本文就不同分化程度直肠癌的DCE-MRI、DWI-MRI定量参数值变化以及直肠癌患者的病理分化程度与患者营养代谢紊乱的关联进展进行综述, 以期今后的相关方面研究提供参考。

关键词

直肠癌, 磁共振动态对比增强扫描, 磁共振弥散加权成像, 营养代谢紊乱

Progress of Quantitative Parameters of Rectal Cancer DCE-MRI and Its Related Clinical Risk Factors Based on Differentiation Degree

Meiling Xiang¹, Yinghua Wu^{2*}

¹School of Medicine and Life Sciences, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

²Department of Radiographic Imaging, Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: Oct. 1st, 2024; accepted: Oct. 26th, 2024; published: Nov. 5th, 2024

*通讯作者。

文章引用: 向美玲, 邬颖华. 基于分化程度直肠癌 DCE-MRI 定量参数及其相关临床危险因素的进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(11): 233-241. DOI: 10.12677/acm.2024.14112869

Abstract

According to the latest global epidemiological survey of rectal cancer, rectal cancer incidence ranks eighth and is a common malignancy. The analysis of the imaging characteristics of the lesions and related clinical risk factors of rectal cancer is conducive to the early prevention, early diagnosis and early treatment of rectal cancer. Because of its dual value of structural and functional imaging, MR imaging has obvious advantages in the early diagnosis of rectal cancer, differentiation grade, and lymph node metastasis. In particular, the magnetic resonance dynamic enhanced scan (DCE-MRI) and Magnetic resonance imaging diffusion weighted imaging (DWI-MRI) have a relatively high value in evaluating the degree of pathological differentiation of rectal cancer. Based on this, we will review the changes of DCE-MRI and DWI-MRI quantitative parameters in rectal cancer with different degrees of differentiation, as well as the correlation between the degree of pathological differentiation and nutritional and metabolic disorders in patients with rectal cancer.

Keywords

Rectal Cancer, Magnetic Resonance Dynamic Enhanced Scan, Magnetic Resonance Imaging Diffusion Weighted Imaging, Nutritional Metabolism Disorders

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

近期的研究数据显示, 至 2030 年, 直肠癌的新发病例或将达到 220 万, 而死亡病例数将突破 110 万大关[1]。在直肠癌进展期, 进行术前新辅助放化疗(Chemo radio therapy, CRT)及全直肠系膜切除术(Total mesorectal excision, TME) [2]-[4], 能够有效将死亡风险降低至 16%以下[5], 但部分患者依旧存在复发的情况[2]-[4]。传统的影像学检查通过观察肿瘤的形态学特点了解病情变化, 病理学检查则观察肿瘤细胞分化程度, 若存在一种检查结合肿瘤形态学及分化程度进行综合判断, 对肿瘤的预防、诊疗或将提供一种全新高效的手段。目前应用比较广泛的直肠癌评估影像学检查有 CT (Computed tomography)、MRI (Magnetic resonance imaging)和 EUS (Endoscopic ultrasonography)。EUS 的观察范围受限, CT 扫描不能清晰地展示直肠壁的各个层次, MRI 技术具备高图像软组织分辨率、无辐射损伤和多方位成像等多项优势, 对于术前全面评估直肠癌的病情起到了不可替代的作用[6], 但尽管常规 MRI 能够从形态学角度观察肿瘤, 但对于评价直肠癌分化程度及淋巴结转移仍具有局限性。因此 MRI 功能成像技术应时而出, 动态对比增强 MR 成像(DCE-MRI)和弥散加权成像(DWI)技术成为了评估直肠癌病理特性的研究焦点。除此之外, 随着人们生活模式的转变和提升, 个体营养代谢情况与直肠癌的病理分化程度之间的相关性, 目前尚没有相关的研究。综上, 本文将围绕 DCE-MRI 定量参数在直肠癌不同分化程度上的变化, 以及确诊直肠癌的患者的个体营养代谢情况等方面的最新研究进展进行较为全面的综述。

2. DCE-MRI 的定量参数用于直肠癌诊断、预后预测的研究

2.1. DCE-MRI 成像原理

DCE-MRI 在直肠癌研究中病理学基础主要源于肿瘤组织新生血管网络与正常组织血管之间的显著

差异。肿瘤缺乏正常的动脉和静脉血管, 同时肿瘤血管也缺少正常的基底膜和血管壁, 肿瘤细胞分泌多种血管内皮因子和血管生成素, 导致肿瘤血管的通透性和渗透面积比正常血管的更大, 从而加速对比剂进入血管外细胞外间隙(Extravascular extracellular space, EES)的速度, 缩短周围组织的 T1 值, 增强了肿瘤的组织结构, 间接反映肿瘤组织的血流动力学的变化[7][8]。其成像过程包括: 首先静脉注入顺磁性对比剂, 每隔数秒采集一次组织或器官的图像信息, 得到一系列的 T1 图像[9]及与组织信号强度变动相关的数据, 建立模型并进行计算, 最终获得时间与信号强度之间的关系曲线(TIC)、对比剂浓度与时间的关系曲线、对比剂容积转换参数(Ktrans)、灌注指数(PI), 对比剂回流速率常数 K_{ep} 、血管外细胞外容积分数 V_e 等一系列评价曲线和参数。其中, Ktrans 是最关键且常用的, 它代表了单位时间内对比剂从血管内向 EES 的扩散速度, 主要受到肿瘤局部的血流灌注量和血管的渗透面积影响。随直肠癌分化程度加重, 正常直肠壁层厚度降低, 微循环消失, 新生血管生成, 大量新生血管管壁变薄且通透性增强, 使对比剂更容易由血管内移到血管外而使 Ktrans 升高[10]。因此, 利用 DEC-MRI 中的 Ktrans 技术, 我们可以评估直肠癌的分化水平, 并据此预估其预后情况。

2.2. DCE-MRI 直肠癌分化分级诊断的应用

DCE-MRI 对组织进行连续, 重复和快速扫描可以得到对比剂注入前和注入后的影像, 与固有影像比较, 获得一系列相关影像学参数: Ktrans、 K_{ep} 和 V_e , 反映了组织灌注、毛细血管数量和通透性[11]。过去的研究表明, 直肠癌微血管的密度与其在高 Ktrans 区域的 K_{ep} 之间存在正向关联[12]。[13]发现, 肿瘤体积, Ktrans 值在新辅助放化疗之后, 及两者的相对改变可预测病理反应的发生。但直肠癌病理特征和 DCE-MRI 定量参数间关系仍不明确。[14]研究发现原位导管癌及浸润性导管癌的 Ktrans 值及 K_{ep} 值较乳腺导管发育不良患者显著提高, 因此推测在癌组织内, 血容易迅速漏出血管而使 Ktrans 值升高, 同时血液迅速进入血管并最终引起 K_{ep} 值升高。[11]和[15]的研究中指出, Ktrans 参数是区分高级别胶质瘤和低级别胶质瘤的最关键指标。还有一项研究指出, 在组织学分级较高的乳腺癌患者中, Ktrans 的平均值明显高于组织学分级较低的乳腺癌患者[16]。宋琼等[17]研究发现, 在肝细胞肝癌中, V_e 与癌细胞分化级别呈负相关。直肠癌分化程度低时, V_e 较高, 但 K_{ep} 与直肠癌的分化程度并未发现相关性。直肠癌细胞分化程度变低, 导致血管紊乱、新生血管通透性增加, 从而提高对比剂从细胞内到细胞外血管外间隙的速率, V_e 增高。因此, V_e 可能在识别组织学低分化直肠癌中具有重要的临床价值。由此可见, DCE-MRI 定量参数在直肠癌分化程度中的评估可能具有重大的临床意义及参考价值。

2.3. DCE-MRI 直肠癌淋巴结转移诊断的应用

迄今, 国内外对于 DCE-MRI 定量参数与淋巴结转移状况之间的关系未达成明确的共识: 比如 Kim [18]等认为肿瘤分化程度越低, Ktrans 值则越高, 随着肿瘤的恶性程度增加, 新形成的未完全成熟的血管以及不完全的血管数量随之增长, 导致血管的渗透面积和通透性都有所提高, 从而提高了对比剂从血管内向血管外的扩散速率, 也就是 Ktrans 值的增加。在张文文[19]的研究报告中, 除了 Ktrans 值与肿瘤分化程度呈现负相关性之外, V_e 值与分化程度也表现出负相关性, 提示随着肿瘤恶性程度的增加, 新生成的不成熟不完整的血管数量也会增加, 同时, 从血管泄漏到 EES 的对比剂数量增加导致 V_e 值上升。从理论角度看, 肿瘤的恶性程度越高, 其血流的灌注量和血管壁的透明度都会增加, 加速了对比剂回流到血管的速度, 因此 K_{ep} 值相应提高。然而, 上面的研究指出, K_{ep} 值的大小与直肠癌的分化程度并没有直接关系, 这可能是由于血液在时间和空间上分布不均等多种因素共同作用的结果。肖晓娟团队发现, 不同分化水平的直肠癌在 Ktrans、 V_e 、 K_{ep} 值上的差异没有统计学上的差异[20], 提示它们对于肿瘤细胞的异型性并不敏感。Yeo 等认为, Ktrans、 V_e 、 K_{ep} 值与淋巴结转移的情况并没有明显的相关性[12], 可

能是因为淋巴结转移受到病程周期和个体差异的较大影响,而与血流灌注的关系则不太直接。然而,Yao的观点是 K_{trans} 值的大小与淋巴结是否转移有关联,这可能是由于随着肿瘤的增长和恶性程度的提高, K_{trans} 值也随之上升,使得淋巴结更容易发生转移。

3. DWI 用于直肠癌诊断、预后预测的研究

3.1. DWI-MRI 成像原理

弥散加权成像技术(DWI)利用水分子在组织内的弥散,揭示组织的微观动态和结构变动,是一种功能性磁共振成像方法。由于直肠周围被脂肪所包围,其在盆腔内的位置相对稳定,检查时无需屏气,因此直肠成为消化道 DWI 检查中最为成功的区域[21]-[24]。

DWI 成像技术的核心是基于人体组织中水分子在细胞内部、细胞外部以及血液中进行的布朗运动。由于水分子本身具有较强的扩散性和迁移率,其分布也不均匀,传播过程受到蛋白质和其他大分子以及细胞膜的制约。当水分子扩散时,DWI 信号会逐渐衰减,相应 DWI 序列的信号强度会增加,从而导致表观弥散系数值(Apparent diffusion coefficient, ADC)下降。因此为了得到清晰的图像和提高诊断精度,必须对组织结构中的水分子运动进行定量测定。ADC 以 b 值来表示的,DWI 至少需要 2 两个 b 值,一个是 $b = 0 \text{ s/mm}^2$,而另一个是基于检查位置确定的较高 b 值($b = 500 \sim 1000 \text{ s/mm}^2$)。在 $b = 0 \text{ s/mm}^2$ 时,水分子展现出高信号特性,其图像与 T2WI 有相似之处;在 b 值相对较低的情况下,快速流动的血液成为 DWI 信号的主要供应者,能准确和真实地描述水分子的动态行为。因此可以利用这一特性进行快速检测,以达到早期识别病变和定位治疗目标器官的目的。另外由于血运和血管壁之间存在着一定的摩擦作用,因此在检测过程中需要考虑到不同部位的阻力系数不同,这样才能得到更好的结果。经由众多学者的深入研究,他们确定了 DWI 用于诊断直肠癌的最优 b 值为 $b = 1000 \text{ s/mm}^2$ [25] [26],这个 b 值不仅可以减少血流灌注对直肠癌 DWI 信号的干扰,还能确保图像的高质量,使我们能够更为清楚地观察到肿瘤及其周边组织的状况,从而获得最真实和准确的 ADC 值。

3.2. DWI-MRI 直肠癌分化分级诊断的应用

病理学提示直肠癌的高死亡率和分化程度密切相关,由于细胞形态的异质性、丰富的新生血管和功能的不完整性,直肠癌的恶性程度和转移复发的可能性都会相应增加[27]。DWI 的 ADC 参数反映出直肠癌细胞增殖情况和微环境组织结构特征(如血管新生状况、细胞排列模式),对于临床术前了解直肠癌分化程度和评估治疗效果具有重要意义[28] [29]。在 DWI 成像技术中,ADC 值的测量可以对组织细胞的大小、细胞的分布和细胞的完整性等信息进行精确的量化分析[30]。由于肿瘤具有快速的增殖代谢、密集的细胞排列、缩小的细胞间隙、增大的核浆比例以及细胞内外水分子布朗运动的限制,正常组织在 b 值较高的情况下会出现信号衰减,而在低信号背景下,肿瘤组织则表现为 DWI 高信号,其定量参数 ADC 值也明显下降[31]。有研究显示[32] [33]不同组织来源的恶性肿瘤,不同分化程度与 ADC 值有明显差异,诸如不同分化程度的肝癌与 ADC 值呈正比,而前列腺癌 ADC 值则与 Gleason 评分呈负相关。Matoba 等[34]研究发现腺癌的 ADC 数值明显高于鳞癌和大细胞癌,而高分化腺癌的 ADC 数值也明显超过了中、低分化鳞癌和低分化腺癌。Liu 等[35]研究表明小细胞肺癌的平均 ADC 值显著低于非小细胞肺癌(包括鳞状细胞癌、腺癌、细支气管肺泡癌及腺鳞癌)。由于样本量的选择、测量方式的差异,学者测量的直肠癌 ADC 值与病理分化程度有所差异,部分学者认为[36]分化程度不同的直肠癌患者,其平均 ADC 值不同。目前 DWI 联合定量 ADC 值主要应用在直肠癌的早期发现、定位、术前分期及对肿瘤放化疗疗效的评估中,而在直肠癌病理分型和分级中应用的相关研究相对较少[37] [38]。

3.3. DWI-MRI 直肠癌淋巴结转移诊断的应用

当肿瘤细胞破坏或替代正常的组织结构时,肿瘤细胞的密度增加,限制了水分子在细胞内外的活动,从而导致 DWI 增高和 ADC 值下降,构成了 DWI 研究肿瘤组织的病理学基础。同时由于恶性肿瘤具有高度异质性,不同患者间有很大差异。目前,无论是国内还是国外的学者,在使用 ADC 值来评估直肠癌的分化水平和淋巴结转移状况方面的研究成果都存在差异。廖雪芮和她的团队的研究指出,ADC 值会随着肿瘤分化程度的增加而上升,肿瘤分化程度越低,细胞的异型性就越明显,细胞的排列就越紧密;反之则相反。当细胞内外的供水分子的自由活动空间减少时,ADC 值也会随之下降[39],这与 Akashi M、Luís Curvo-Semedo 等研究者的发现是一致的[40] [41]。王淑芬等研究表明,不同类型的直肠癌中,高分化腺癌和低分化腺癌之间的差异无统计学意义[42]。然而,张文娟等团队的研究指出,直肠癌的 ADC 值与其分化水平并无直接关联[42],这可能是由于该相关研究的病例数量相对较少。马二奎则认为,淋巴结的 ADC 值与其转移能力有很大的关联[43],但关于肿瘤主体的 ADC 值是否与淋巴结转移相关,目前还没有明确的结论。然而,一些学者的研究指出,具有淋巴结转移的直肠癌患者的 ADC 值通常低于没有淋巴结转移的直肠癌患者[44],因此,结合肿瘤病灶的形态学观察,他们认为,通过测量直肠癌瘤体的 ADC 值,并结合形态学观察,可以更准确地判断淋巴结转移的情况。而廖雪芮、Akashi M 等人的观点是,直肠癌的 ADC 值与淋巴结转移的关联并不显著,这意味着淋巴结是否发生转移可能受到个体差异等多种因素的影响,而与肿瘤组织的水扩散程度并没有直接联系。

4. 代谢综合征与直肠癌分化、预后的关系

4.1. 代谢综合征(Mets)

代谢综合征(metabolic syndrome, MetS)是一组临床综合征,久坐的生活方式、慢性压力、脂代谢障碍以及不均衡的饮食习惯等都是 MetS 的危险因素[45]。目前, MetS 的患病率在全球范围内正以惊人的速度增长,已成为一个主要的公共卫生问题[46]。国内外均有学者指出代谢综合征(MetS)及其各组分是直肠癌的危险因素,参与了其发病的病理生理过程[47] [48]。近年来有多项研究显示, MetS 与 RC 存在显著的相关性,不仅影响 RC 的发生,且在其预后中也起着至关重要的作用[49]-[52]。最近,关于代谢异常和肿瘤之间的关系研究已经很常见,王红阳教授[53]指出近期关注的焦点在于:代谢异常是否为启动恶性肿瘤的关键因素,而我们能否通过控制代谢异常以达到肿瘤的预防、控制和治疗的目的。

4.2. MetS 与直肠癌分化分级的关系研究

MetS 的发病机制尚不明确,一般认为其发病是环境因素、遗传因素和免疫因素等共同作用的结果。非酒精性脂肪肝(Non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)是 MetS 目前最直观的肝脏表现,在过去的几十年里, NAFLD 已经成为一个令人担忧的公共卫生问题,因为它的发病率越来越高,特别是在西方国家,在成人和儿童中达到全球流行的比例[54]。NAFLD 作为肝脏疾病的一个谱系,与胰岛素抵抗、代谢综合征、糖尿病、肥胖和血脂异常密切相关。越来越多的研究表明 NAFLD 与代谢综合征及其组成部分之间存在显著关联。有研究认为胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)是 MetS 的主要机制[55]。发生 IR 时,体内胰岛素的降血糖作用减弱,胰岛素分泌代偿性增加引起高胰岛素血症,胰岛素与细胞表面的胰岛素样生长因子 1 受体(IGF-1)结合促进细胞增殖,从而促进多种恶性肿瘤的发生[56]-[59]。已有研究表明, MetS 和 IR 与乳腺癌的发生密切相关[60]。Chen 等[61]研究认为 MetS 可增加乳腺癌的发病风险,并影响乳腺癌患者的预后。Drahoš [62]等研究认为 MetS 是食管癌发病的危险因素。而 Rosato [63]等研究显示 MetS 与胰腺癌显著相关,糖尿病是其中关键的组成部分。而直肠癌作为全球最常见的恶性肿瘤之一,探究其与 MetS

之间的关系也是热点话题。流行病学数据显示, 患有 MetS 或其任何组成部分的个体中患直肠癌和直肠腺瘤的风险显著增高[64]。肥胖是代谢综合征的主要诊断依据之一。有研究表明中心性肥胖与直肠癌密切相关[65]。身体质量指数(body mass index, BMI)和腰围作为判断肥的指标广泛应用于实际生活中[66]。Aleksandrova [67]等研究表明, 腹部肥胖会增加直肠癌前病变的风险。由此可见, MetS 是一个复杂的合并多种疾病的一组临床综合征, 直肠癌作为全球范围内最常见恶性肿瘤之一, 具有与 MetS 共同的危险因素, 因此, 探究 MetS 与直肠癌病理分化程度之间的相关性一直是一个热点话题。目前的研究结果证实合并 MetS 可显著增加直肠癌的罹患风险, 然而 MetS 对直肠癌的分化分级尚未明确。需要开展更多的多中心、前瞻性队列研究进行进一步探究。

5. 小结

综上, 近几年直肠癌的发病和死亡率持续上升, 因此, 在手术前准确评估直肠癌的分化水平和识别与之相关的临床风险因素变得尤为关键。传统方法是根据肉眼辅以常规影像技术进行定性检查, 不能评估癌细胞分化及转移的风险。尽管常规 MRI 在直肠癌的手术前诊断中得到了广泛应用, 但在评估直肠癌的分化水平和淋巴结转移状况时, 其局限性仍然显著。MRI 功能成像技术可以有效地分析肿瘤的微环境变化和血流灌注状况。其量化指标 ADC 值和 DCE-MRI 定量参数与直肠癌的临床病理特征有着密切的联系。对这些参数进行准确的测定和分析, 对于术前准确评估直肠癌的分化程度和淋巴结转移情况具有很高的参考价值。在手术中可根据不同分期和术式选择合适的辅助检查方法, 从而提高治疗效果和生存率。然而, 目前在国内外, 关于 ADC 值和 DCE-MRI 定量参数来评估直肠癌的临床病理特性, 还没有一个统一的标准, 这需要进一步扩大样本量进行深入研究。此外, 关于直肠癌的分化程度与患者的个体营养情况与代谢情况之间的相关性, 无论是国内还是国外的研究都相对较少, 这需要进一步的探索和研究。

参考文献

- [1] Arnold, M., Sierra, M.S., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A. and Bray, F. (2016) Global Patterns and Trends in Colorectal Cancer Incidence and Mortality. *Gut*, **66**, 683-691. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310912>
- [2] Kapiteijn, E., Marijnen, C.A.M., Nagtegaal, I.D., Putter, H., Steup, W.H., Wiggers, T., *et al.* (2001) Preoperative Radiotherapy Combined with Total Mesorectal Excision for Resectable Rectal Cancer. *New England Journal of Medicine*, **345**, 638-646. <https://doi.org/10.1056/nejmoa010580>
- [3] Sauer, R., Becker, H., Hohenberger, W., Rödel, C., Wittekind, C., Fietkau, R., *et al.* (2004) Preoperative versus Postoperative Chemoradiotherapy for Rectal Cancer. *New England Journal of Medicine*, **351**, 1731-1740. <https://doi.org/10.1056/nejmoa040694>
- [4] Van De Velde, C.J., Boelens, P.G., Borras, J.M., *et al.* (2014) EURECCA Colorectal: Multidisciplinary Management: European Consensus Conference Colon & Rectum. *European Journal of Cancer*, **50**, 1.e1-1.e34.
- [5] Goh, V., Halligan, S. and Bartram, C.I. (2004) Local Radiological Staging of Rectal Cancer. *Clinical Radiology*, **59**, 215-226. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2003.08.013>
- [6] 桂冰, 张炜. MRI 及 DCE-MRI 在直肠癌术前诊断及分期中的应用价值[J]. 实用癌症杂志, 2013, 28(6): 696-699.
- [7] 陈金银, 林祺, 汤琅琅, 等. 直肠癌表观扩散系数与 MR 动态增强定量参数的临床价值[J]. 磁共振成像, 2015(9): 673-676.
- [8] Gollub, M.J., Gultekin, D.H., Akin, O., Do, R.K., Fuqua, J.L., Gonen, M., *et al.* (2011) Dynamic Contrast Enhanced-Mri for the Detection of Pathological Complete Response to Neoadjuvant Chemotherapy for Locally Advanced Rectal Cancer. *European Radiology*, **22**, 821-831. <https://doi.org/10.1007/s00330-011-2321-1>
- [9] Zahra, M.A., Hollingsworth, K.G., Sala, E., Lomas, D.J. and Tan, L.T. (2007) Dynamic Contrast-Enhanced MRI as a Predictor of Tumour Response to Radiotherapy. *The Lancet Oncology*, **8**, 63-74. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(06\)71012-9](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(06)71012-9)
- [10] Torres Stone, R.A., Waring, M.E., Cutrona, S.L., Kiefe, C.I., Allison, J. and Doubeni, C.A. (2017) The Association of Dietary Quality with Colorectal Cancer among Normal Weight, Overweight and Obese Men and Women: A Prospective Longitudinal Study in the USA. *BMJ Open*, **7**, e015619. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015619>

- [11] Enker, W.E., Thaler, H.T., Cranor, M.L., *et al.* (1995) Total Mesorectal Excision in the Operative Treatment of Carcinoma of the Rectum. *Journal of the American College of Surgeons*, **181**, 335-346.
- [12] Yeo, D., Oh, S.N., Jung, C., Lee, M.A., Oh, S.T., Rha, S.E., *et al.* (2013) Correlation of Dynamic Contrast-Enhanced MRI Perfusion Parameters with Angiogenesis and Biologic Aggressiveness of Rectal Cancer: Preliminary Results. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, **41**, 474-480. <https://doi.org/10.1002/jmri.24541>
- [13] Intven, M., Reerink, O. and Philipppens, M.E.P. (2014) Dynamic Contrast Enhanced MR Imaging for Rectal Cancer Response Assessment after Neo-Adjuvant Chemoradiation. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, **41**, 1646-1653. <https://doi.org/10.1002/jmri.24718>
- [14] Shen, B. (2015) Parameters of Dynamic Contrast-Enhanced MRI as Imaging Markers for Angiogenesis and Proliferation in Human Breast Cancer. *Medical Science Monitor*, **21**, 376-382. <https://doi.org/10.12659/msm.892534>
- [15] Jung, S.C., Yeom, J.A., Kim, J.H., Ryoo, I., Kim, S.C., Shin, H., *et al.* (2014) Glioma: Application of Histogram Analysis of Pharmacokinetic Parameters from T1-Weighted Dynamic Contrast-Enhanced MR Imaging to Tumor Grading. *American Journal of Neuroradiology*, **35**, 1103-1110. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a3825>
- [16] Shin, J.K. and Kim, J.Y. (2016) Dynamic Contrast-Enhanced and Diffusion-Weighted MRI of Estrogen Receptor-Positive Invasive Breast Cancers: Associations between Quantitative MR Parameters and KI-67 Proliferation Status. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, **45**, 94-102. <https://doi.org/10.1002/jmri.25348>
- [17] 宋琼, 马静, 饶圣祥, 等. MR 全肝增强灌注 Tofts 模型分析对肝癌微循环功能状态的影像生物学标记物的评价研究[J]. 放射学实践, 2013, 28(6): 662-665.
- [18] Kim, Y., Lim, J.S., Choi, J., Kim, D., Myoung, S., Kim, M., *et al.* (2013) Perfusion Parameters of Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging in Patients with Rectal Cancer: Correlation with Microvascular Density and Vascular Endothelial Growth Factor Expression. *Korean Journal of Radiology*, **14**, 878-885. <https://doi.org/10.3348/kjr.2013.14.6.878>
- [19] 张文文, 黄刚, 周星, 等. DCE-MRI 定量参数与直肠癌病理分期及分级的相关性研究[J]. 临床放射学杂志, 2016, 35(7): 1058-1061.
- [20] 肖晓娟, 卢宝兰, 杨心悦, 等. 定量磁共振灌注成像用于评价直肠癌的微血管灌注及渗透性[J]. 中国病理生理杂志, 2015(12): 2164-2168.
- [21] 章绪辉, 全显跃, 路世龙, 等. DWI 和 ADC 图在前列腺癌诊断中的应用研究[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2014(8): 66-68, 78.
- [22] Lin, Y., Li, H., Chen, Z., Ni, P., Zhong, Q., Huang, H., *et al.* (2015) Correlation of Histogram Analysis of Apparent Diffusion Coefficient with Uterine Cervical Pathologic Finding. *American Journal of Roentgenology*, **204**, 1125-1131. <https://doi.org/10.2214/ajr.14.13350>
- [23] 李凡, 周军. 功能磁共振成像在乳腺癌诊断中的应用进展[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2020, 12(1): 79-83.
- [24] Nasu, K., Kuroki, Y. and Minami, M. (2011) Diffusion-Weighted Imaging Findings of Mucinous Carcinoma Arising in the Ano-Rectal Region: Comparison of Apparent Diffusion Coefficient with That of Tubular Adenocarcinoma. *Japanese Journal of Radiology*, **30**, 120-127. <https://doi.org/10.1007/s11604-011-0023-x>
- [25] 高永伟, 牛广明, 韩晓东. 3.0 T 磁共振扩散加权成像诊断直肠癌最适 b 值的选取[J]. 临床军医杂志, 2012, 40(6): 1464-1467.
- [26] Sugita, R., Yamazaki, T., Furuta, A., Itoh, K., Fujita, N. and Takahashi, S. (2009) High B-Value Diffusion-Weighted MRI for Detecting Gallbladder Carcinoma: Preliminary Study and Results. *European Radiology*, **19**, 1794-1798. <https://doi.org/10.1007/s00330-009-1322-9>
- [27] 王锡山. 中美结直肠癌流行病学特征看结直肠癌早诊早治的重要性[J]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2021, 10(1): 26-33.
- [28] 董健, 李垣婕, 谢宗源, 等. 进展期直肠癌新辅助放化疗疗效评估模型的建立及评价: 基于 MRI 和网状蛋白 1C[J]. 分子影像学杂志, 2021, 44(3): 472-477.
- [29] Ao, W., Bao, X., Mao, G., Yang, G., Wang, J. and Hu, J. (2020) Value of Apparent Diffusion Coefficient for Assessing Preoperative T Staging of Low Rectal Cancer and Whether This Is Correlated with KI-67 Expression. *Canadian Association of Radiologists Journal*, **71**, 5-11. <https://doi.org/10.1177/0846537119885666>
- [30] 韩宏生. 软骨母细胞瘤的 CT 及 MRI 影像表现对比分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2016, 14(5): 119-121.
- [31] 陶海波, 飞勇, 李鸥, 等. 骨巨细胞瘤的生物行为评价研究进展[J]. 中国全科医学, 2015, 18(36): 4517-4520.
- [32] 沈雯怡, 徐香玖, 黄刚, 等. 不同分化程度直肠癌磁共振成像 ADC 值与 DCE-MRI 定量参数的相关性[J]. 磁共振成像, 2017, 8(2): 120-124.
- [33] 魏逸, 翟建. DWI 在前列腺癌诊断中的价值及其 ADC 值与 Gleason 评分相关性研究[J]. 皖南医学院学报, 2017,

- 36(2): 165-169.
- [34] Matoba, M., Tonami, H., Kondou, T., Yokota, H., Higashi, K., Toga, H., *et al.* (2007) Lung Carcinoma: Diffusion-Weighted MR Imaging—Preliminary Evaluation with Apparent Diffusion Coefficient. *Radiology*, **243**, 570-577. <https://doi.org/10.1148/radiol.2432060131>
- [35] Liu, H., Liu, Y., Yu, T. and Ye, N. (2009) Usefulness of Diffusion-Weighted MR Imaging in the Evaluation of Pulmonary Lesions. *European Radiology*, **20**, 807-815. <https://doi.org/10.1007/s00330-009-1629-6>
- [36] 赵瑾. DWI 联合 DCE-MRI 在直肠癌术前诊断及分级中的应用价值[D]: [硕士学位论文]. 太原: 山西医科大学, 2017.
- [37] 徐明, 郑凯, 于秀淳, 等. 胫骨近端骨巨细胞瘤的多中心大样本回顾性研究[J]. 中华骨科杂志, 2017, 37(6): 321-328.
- [38] 许霖, 宦怡. 脊柱骨巨细胞瘤的病理及影像学表现[J]. 医疗卫生装备, 2015, 36(8): 113-115.
- [39] 廖雪芮, 张修石, 张红霞. MR 弥散加权成像 ADC 值与直肠癌临床病理因素的相关性[J]. 中国肿瘤, 2016, 25(1): 76-80.
- [40] Akashi, M., Nakahusa, Y., Yakabe, T., Egashira, Y., Koga, Y., Sumi, K., *et al.* (2014) Assessment of Aggressiveness of Rectal Cancer Using 3-T MRI: Correlation between the Apparent Diffusion Coefficient as a Potential Imaging Biomarker and Histologic Prognostic Factors. *Acta Radiologica*, **55**, 524-531. <https://doi.org/10.1177/0284185113503154>
- [41] Curvo-Semedo, L., Lambregts, D.M.J., Maas, M., Beets, G.L., Caseiro-Alves, F. and Beets-Tan, R.G.H. (2012) Diffusion-weighted MRI in Rectal Cancer: Apparent Diffusion Coefficient as a Potential Noninvasive Marker of Tumor Aggressiveness. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, **35**, 1365-1371. <https://doi.org/10.1002/jmri.23589>
- [42] 张文娟, 蒋健, 叶建军, 等. 扩散加权成像 ADC 值与直肠癌预后因素的相关性研究[J]. 中国医学影像技术, 2013, 29(10): 1665-1669.
- [43] 马二奎, 梁宇霆, 郑晓丹. MR 扩散加权成像对结直肠癌区域淋巴结转移的诊断价值[J]. 国际医学放射学杂志, 2013, 36(5): 418-421, 427.
- [44] Cho, E.Y., Kim, S.H., Yoon, J., Lee, Y., Lim, Y., Kim, S., *et al.* (2013) Apparent Diffusion Coefficient for Discriminating Metastatic from Non-Metastatic Lymph Nodes in Primary Rectal Cancer. *European Journal of Radiology*, **82**, e662-e668. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2013.08.007>
- [45] Alberti, K.G.M., Zimmet, P. and Shaw, J. (2005) The Metabolic Syndrome—A New Worldwide Definition. *The Lancet*, **366**, 1059-1062. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)67402-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67402-8)
- [46] Aguilar, M., Bhuket, T., Torres, S., Liu, B. and Wong, R.J. (2015) Prevalence of the Metabolic Syndrome in the United States, 2003-2012. *JAMA*, **313**, 1973-1974. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.4260>
- [47] Liu, C., Hsu, H., Li, C., Jan, C., Li, T., Lin, W., *et al.* (2010) Central Obesity and Atherogenic Dyslipidemia in Metabolic Syndrome Are Associated with Increased Risk for Colorectal Adenoma in a Chinese Population. *BMC Gastroenterology*, **10**, Article No. 51. <https://doi.org/10.1186/1471-230x-10-51>
- [48] Sun, Z., Huang, Y., Wu, J., Yang, Y., Chang, Y., Lu, F., *et al.* (2011) The Association of Serum Lipids with the Histological Pattern of Rectosigmoid Adenoma in Formosan Adults. *BMC Gastroenterology*, **11**, Article No. 54. <https://doi.org/10.1186/1471-230x-11-54>
- [49] Moghaddam, A.A., Woodward, M. and Huxley, R. (2007) Obesity and Risk of Colorectal Cancer: A Meta-Analysis of 31 Studies with 70,000 Events. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, **16**, 2533-2547. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-07-0708>
- [50] Yuhara, H., Steinmaus, C., Cohen, S.E., Corley, D.A., Tei, Y. and Buffler, P.A. (2011) Is Diabetes Mellitus an Independent Risk Factor for Colon Cancer and Rectal Cancer? *American Journal of Gastroenterology*, **106**, 1911-1921. <https://doi.org/10.1038/ajg.2011.301>
- [51] Kim, J., Park, E.Y., Park, E., Lim, M.K., Oh, J. and Kim, B. (2020) Metabolic Syndrome and Colorectal Cancer Risk: Results of Propensity Score-Based Analyses in a Community-Based Cohort Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **17**, Article 8687. <https://doi.org/10.3390/ijerph17228687>
- [52] Trabulo, D. (2015) Metabolic Syndrome and Colorectal Neoplasms: An Ominous Association. *World Journal of Gastroenterology*, **21**, 5320-5327. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i17.5320>
- [53] 王红阳. 代谢异常与恶性肿瘤——也谈临床研究的科研思路[J]. 医学研究生学报, 2015, 28(7): 673-676.
- [54] Marjot, T., Moolla, A., Cobbald, J.F., Hodson, L. and Tomlinson, J.W. (2019) Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Adults: Current Concepts in Etiology, Outcomes, and Management. *Endocrine Reviews*, **41**, 66-117. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnz009>
- [55] Uzunlulu, M., Telci Caklili, O. and Oguz, A. (2016) Association between Metabolic Syndrome and Cancer. *Annals of Nutrition and Metabolism*, **68**, 173-179. <https://doi.org/10.1159/000443743>

-
- [56] Giovannucci, E. (2001) Insulin, Insulin-Like Growth Factors and Colon Cancer: A Review of the Evidence. *The Journal of Nutrition*, **131**, 3109S-3120S. <https://doi.org/10.1093/jn/131.11.3109s>
- [57] Ibrahim, Y.H. and Yee, D. (2004) Insulin-like Growth Factor-I and Cancer Risk. *Growth Hormone & IGF Research*, **14**, 261-269. <https://doi.org/10.1016/j.ghir.2004.01.005>
- [58] Hoeben, A., Landuyt, B., Highley, M.S., Wildiers, H., Van Oosterom, A.T. and De Bruijn, E.A. (2004) Vascular Endothelial Growth Factor and Angiogenesis. *Pharmacological Reviews*, **56**, 549-580. <https://doi.org/10.1124/pr.56.4.3>
- [59] Calle, E.E. and Kaaks, R. (2004) Overweight, Obesity and Cancer: Epidemiological Evidence and Proposed Mechanisms. *Nature Reviews Cancer*, **4**, 579-591. <https://doi.org/10.1038/nrc1408>
- [60] Xue, F. and Michels, K.B. (2007) Diabetes, Metabolic Syndrome, and Breast Cancer: A Review of the Current Evidence. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **86**, 823S-835S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/86.3.823s>
- [61] Chen, Y., Wen, Y., Li, Z., Luo, D. and Zhang, X. (2016) The Molecular Mechanisms between Metabolic Syndrome and Breast Cancer. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **471**, 391-395. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2016.02.034>
- [62] Drahos, J., Li, L., Jick, S.S. and Cook, M.B. (2016) Metabolic Syndrome in Relation to Barrett's Esophagus and Esophageal Adenocarcinoma: Results from a Large Population-Based Case-Control Study in the Clinical Practice Research Datalink. *Cancer Epidemiology*, **42**, 9-14. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2016.02.008>
- [63] Rosato, V., Tavani, A., Bosetti, C., Pelucchi, C., Talamini, R., Polesel, J., *et al.* (2011) Metabolic Syndrome and Pancreatic Cancer Risk: A Case-Control Study in Italy and Meta-Analysis. *Metabolism*, **60**, 1372-1378. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2011.03.005>
- [64] Pischon, T., Lahmann, P.H., Boeing, H., Friedenreich, C., Norat, T., Tjønneland, A., *et al.* (2006) Body Size and Risk of Colon and Rectal Cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, **98**, 920-931. <https://doi.org/10.1093/jnci/djj246>
- [65] Dong, Y., Zhou, J., Zhu, Y., Luo, L., He, T., Hu, H., *et al.* (2017) Abdominal Obesity and Colorectal Cancer Risk: Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Studies. *Bioscience Reports*, **37**, BSR20170945. <https://doi.org/10.1042/bsr20170945>
- [66] Park, S., Kim, Y., Shin, H., Lee, B., Shin, A., Jung, K., *et al.* (2014) Population-Attributable Causes of Cancer in Korea: Obesity and Physical Inactivity. *PLOS ONE*, **9**, e90871. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0090871>
- [67] Aleksandrova, K., Boeing, H., Jenab, M., Bas Bueno-de-Mesquita, H., Jansen, E., van Duijnhoven, F.J.B., *et al.* (2011) Metabolic Syndrome and Risks of Colon and Rectal Cancer: The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study. *Cancer Prevention Research*, **4**, 1873-1883. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.capr-11-0218>