

基于DCE-MRI联合mDixon-Quant技术的瘤内与瘤周定量参数对直肠癌P53表达状态的研究

于海蛟, 谢宗源*

华北理工大学附属医院磁共振室, 河北 唐山

收稿日期: 2026年3月15日; 录用日期: 2026年4月9日; 发布日期: 2026年4月16日

摘要

目的: 探讨动态对比增强磁共振成像(Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging, DCE-MRI)联合魔镜成像技术(mDixon-Quant)获取的瘤内与瘤周定量参数, 术前无创预测直肠癌P53表达状态的价值。材料和方法: 回顾性分析73例经临床明确诊断的直肠癌患者资料, 根据术后病理结果将患者分为P53突变组和P53野生组, 所有患者均行DCE-MRI及mDixon-Quant检查, 比较两组间各参数(K^{trans} , K_{ep} , V_e , $R2^*$, $T2^*$, FF)的差异, 对差异具有统计学意义的参数进行单因素和多因素Logistic回归分析寻找P53表达状态的相关风险因素, 绘制受试者工作特征(Receiver Operating Characteristic, ROC)曲线并计算曲线下面积(Area Under the Curve, AUC)评价预测效能。结果: P53突变组的瘤内 K^{trans} 、 $R2^*$ 、FF和瘤周的 K^{trans} 、FF值高于P53野生组, 而瘤周 $R2^*$ 低于P53野生组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。瘤内 K^{trans} 、 $R2^*$ 和瘤周 K^{trans} 、 $R2^*$ 、FF是P53表达状态的独立风险因素, 瘤内 $K^{trans} + R2^*$ 、瘤周 $K^{trans} + R2^* + FF$ 、瘤内 + 瘤周联合参数评估直肠癌P53表达状态的效能分别为0.737、0.944、0.947。结论: DCE-MRI联合mDixon-Quant技术的瘤内与瘤周定量参数可有效反映直肠癌P53表达状态, 联合多个参数可提高预测效能。

关键词

直肠癌, 磁共振成像, mDixon-Quant, P53表达状态, 脂质代谢

Intratumoral and Peritumoral Quantitative Parameters of DCE-MRI Combined with mDixon-Quant for Evaluating P53 Expression in Rectal Cancer

Haijiao Yu, Zongyuan Xie*

*通讯作者。

文章引用: 于海蛟, 谢宗源. 基于 DCE-MRI 联合 mDixon-Quant 技术的瘤内与瘤周定量参数对直肠癌 P53 表达状态的研究[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 3396-3405. DOI: 10.12677/acm.2026.1641602

Abstract

Objective: To explore the value of quantitative parameters derived from dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) combined with modified Dixon Quantification (mDixon-Quant) technology, both intratumoral and peritumoral, in preoperatively and non-invasively predicting P53 expression status in rectal cancer. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on data from 73 patients with clinically confirmed rectal cancer. Based on postoperative pathological results, patients were categorized into the P53 mutant group and the P53 wild-type group. All patients underwent DCE-MRI and mDixon-Quant examinations. Differences in parameters (K^{trans} , K_{ep} , V_e , $R2^*$, $T2^*$, FF) between the two groups were compared. Univariate and multivariate logistic regression analyses were performed on parameters showing statistically significant differences to identify relevant risk factors associated with P53 expression status. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted, and the area under the curve (AUC) was calculated to evaluate the predictive performance. **Results:** The intratumoral K^{trans} , $R2^*$, FF and peritumoral K^{trans} , FF values in the P53 mutant group were significantly higher than those in the P53 wild-type group, whereas the peritumoral $R2^*$ was significantly lower than that in the P53 wild-type group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). Intratumoral K^{trans} , $R2^*$ and peritumoral K^{trans} , $R2^*$, FF were identified as independent risk factors for P53 expression status. The predictive performance of intratumoral $K^{trans} + R2^*$, peritumoral $K^{trans} + R2^* + FF$, and combined intratumoral + peritumoral parameters for assessing P53 expression status in rectal cancer was 0.737, 0.944, and 0.947, respectively. **Conclusion:** Quantitative parameters derived from both intratumoral and peritumoral regions using DCE-MRI combined with mDixon-Quant technology can effectively reflect the P53 expression status in rectal cancer, and the integration of multiple parameters enhances predictive performance.

Keywords

Rectal Cancer, Magnetic Resonance Imaging, mDixon-Quant, P53 Expression Status, Lipid Metabolism

Copyright © 2026 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

直肠癌(Rectal Cancer, RC)作为全球发病率第三的消化道恶性肿瘤,其复杂的生物学行为导致患者预后差异显著[1]。P53 是一种重要的肿瘤抑癌基因,分为两种亚型,即突变型和野生型。研究表明,癌细胞增殖会导致高表达的 P53 蛋白与细胞周期蛋白的结合能力丧失,这种异常改变与直肠癌的增殖活性增强、侵袭能力提升及远处转移潜能激活等恶性生物学行为密切相关[2]。

动态对比增强磁共振成像(Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging, DCE-MRI)通过静脉注射对比剂,动态监测其在肿瘤组织内的分布、渗透及代谢动力学过程,结合药代动力学模型进行定量分析,可反映肿瘤血管生成及微循环特征[3]。已有研究表明,DCE-MRI 定量参数 K^{trans} 、 K_{ep} 与直肠癌

的分化程度、淋巴结转移相关[4]。魔镜成像(mDixon-Quant)是一种新型磁共振精准定量技术,该技术单次扫描即可同步获取脂肪分数图 FF、T2*图与 R2*图,从而实现组织或病灶内脂肪含量、顺磁性物质沉积以及局部氧分压水平的高精度定量评估[5]。目前已用于胰腺导管腺癌[6]及乳腺肿瘤病理分级与预后评估[7]等研究。

肿瘤细胞与肿瘤周围微环境的相互作用,能够影响肿瘤的进化和进展[8]。既往研究证实磁共振成像能预测直肠癌患者 P53 表达状态,但均忽略了 MRI 图像肿瘤周围区域的影响,且缺乏多参数 MRI 评估直肠癌瘤内及瘤周区域 P53 表达状态的相关研究。此外,有研究表明乳腺癌[9]、子宫内膜癌[10]的瘤周区域包含重要的临床预后信息。因此,本研究通过分析瘤内与瘤周的 DCE-MRI 及 mDixon-Quant 定量参数,在术前评估直肠癌 P53 表达状态的价值。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

回顾性分析 2022 年 1 月至 2025 年 11 月于就诊于我院因临床怀疑直肠肿瘤而行 MRI 检查的 73 例患者。P53 突变组 45 例, P53 野生组 28 例。

纳入标准:① 经手术病理证实为直肠腺癌,做了免疫组化检测,含有 P53 突变表达情况;② 患者临床资料完整,相关 MRI 检查序列完整(DCE-MRI 序列及 mDixon-Quant 序列)且图像质量良好并能满足后处理分析的需要;③ 术前未经任何免疫治疗及新辅助放疗。排除标准:① 图像资料缺失或受伪影干扰不能诊断;② 临床病理信息不完整,病理结果无 P53 判断;③ 病灶过小,不利于勾画 ROI。所有受试者知情同意。

2.2. P53 免疫组化检测

所有直肠癌患者术后组织标本经本院病理科医生统一检测。P53 阳性结果定义为细胞核呈棕黄色。P53 增殖指数按阳性细胞所占百分比表示。本研究中患者 P53 阳性表达指数较高且呈明显偏态分布,取中位数 50%为界值,阳性表达率 > 50%、错义突变、无义突变均归为突变型,共 45 例;阳性表达率 ≤ 50%、野生突变均归为野生型,共 28 例。

2.3. 影像检查方法

所有受试者的 MRI 检查均采用 Philips Ingenia 3.0T 磁共振扫描仪进行扫描,配体部表面线圈,行盆腔扫描。依次完成盆腔 MRI 常规序列(斜轴位 T1WI、矢状位及斜冠状位 T2WI)、斜轴位 HR-T2WI、斜轴位 DCE-MRI 及斜轴位 mDixon-Quant。

2.4. 图像分析与参数提取

所有影像学参数由两名具有高年资经验的放射科医师采用独立盲法进行测量。将 DCE-MRI 和 mDixon-Quant 图像传至 ISP (Interllispace Portal, Philips Healthcare)工作站,经后处理分析得到瘤内和瘤周 DCE-MRI 定量参数容积转移常数(volume transport 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)和 mDixon-Quant 参数 R2*、脂肪分数(fat fraction, FF)、T2*。瘤内感兴趣区(Region Of Interest, ROI)的勾画以轴位高分辨率 T2WI 为解剖定位参考,优先选取肿瘤最大层面中肿瘤实体成分最集中、边界最清晰的部分;瘤周区域在肿瘤侵犯直肠系膜最显著的一侧紧贴肿瘤边缘和直肠系膜内侧边缘的直肠系膜区域勾画宽度为 5 mm 的 ROI,避开明显的血管和淋巴及邻近器官。最终结果取两位观察者测量的平均值(图 1)。

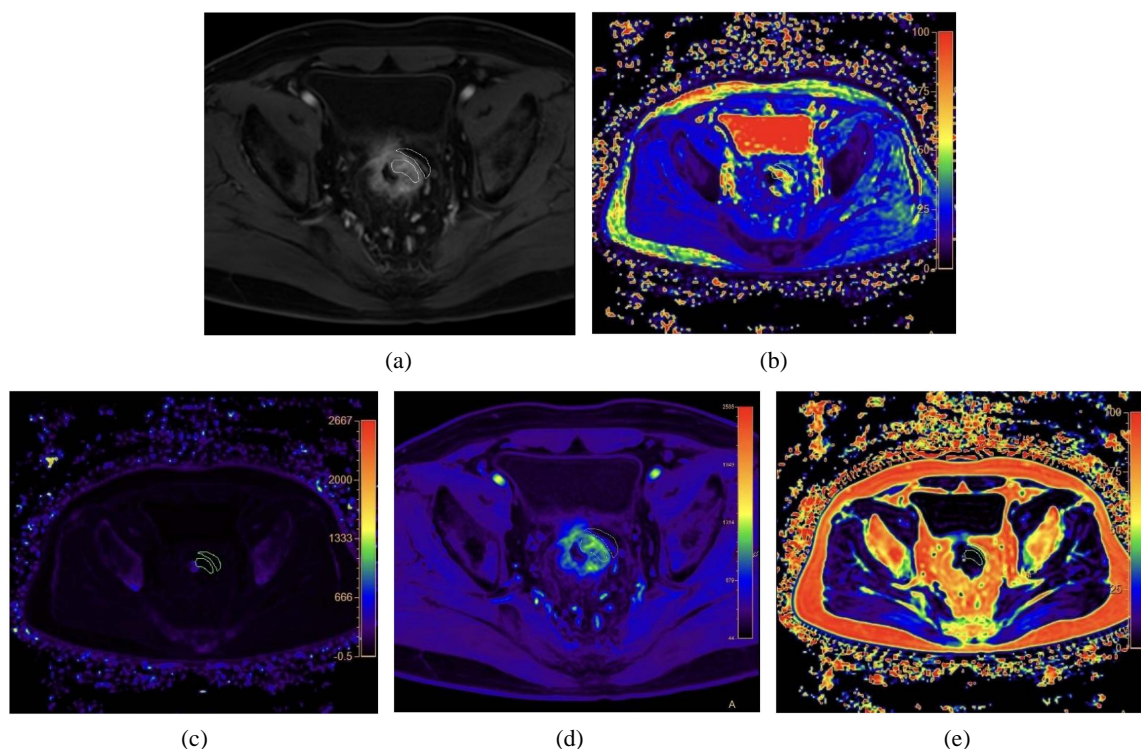


图 1 为患者男, 69 岁, 病理结果显示: 直肠上段中分化腺癌, 侵及肌层, P53 为突变型表达。影像表现为: 直肠上段左侧壁病灶呈明显强化。(a): DCE-MRI 动脉期图像, 病灶呈稍高信号; (b): 病灶的 DCE-MRI 伪彩图; (c): 病灶的 $R2^*$ 伪彩图; (d): 病灶的 $T2^*$ 伪彩图; (e): 病灶的 FF 伪彩图。

Figure 1. Schematic diagram of ROI delineation

图 1. ROI 勾画示意图

2.5. 统计学分析

采用 SPSS 27.0 软件进行统计学分析。采用组内相关系数(Intraclass Correlation Coefficient, ICC)对两位观察者所测得的瘤内及瘤周影像学参数(K^{trans} , K_{ep} , V_e , $R2^*$, $T2^*$, FF)进行一致性检验, ICC > 0.75 即为一致性良好, 取两位观察者测量结果的均值做后续的统计学分析。计量资料进行正态性检验, 符合正态分布的资料采用独立样本 t 检验进行组间比较, 用 $\bar{x} \pm s$ 表示; 不符合正态分布的资料采用 Mann-Whitney U 检验, 用 $M(P25, P75)$ 表示。采用卡方检验或 Fisher 精确检验对两组患者一般临床资料进行比较。比较 P53 突变组与野生组间各参数的差异, 将 $P < 0.05$ 的参数纳入后续分析。采用单因素和多因素 Logistic 回归分析确定独立预测因子, 基于多因素 Logistic 回归分析结果, 构建联合模型。采用受试者工作特征 (Receiver Operating Characteristic, ROC) 曲线来评估诊断效能, 并计算曲线下面积 (Area Under the Curve, AUC)、95% 置信区间 (95% CI)、灵敏度和特异度。采用 DeLong 检验联合参数之间 AUC 的差异。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 两组间一般临床资料的比较

本研究共纳入 73 例直肠癌患者, 其中 P53 突变组 45 例, P53 野生组 28 例。两组患者的年龄、性别、瘤体大小及 T 分期等临床资料的差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。两组患者的临床资料(表 1)。

Table 1. Comparison of general data between the two groups of patients**表 1.** 两组患者一般资料的比较

临床特征	P53 突变组(n = 45)	P53 野生组(n = 28)	$\chi^2/t/Z$	P
年龄 ^a /岁	65.51 ± 7.32	65.75 ± 7.85	-0.132	0.895
性别 ^b /例(%)			0.087	0.768
男	32 (71.1)	19 (67.9)		
女	13 (28.9)	9 (32.1)		
T 分期 ^c /例(%)			0.849	0.174
T1	2 (0.04)	0 (0.0)		
T2	5 (0.11)	3 (0.11)		
T3	26 (0.58)	16 (0.57)		
T4	12 (0.27)	9 (0.32)		
瘤体大小 ^a /cm	5.47 ± 1.93	5.54 ± 2.35	-0.133	0.895

注: a: 独立样本 t 检验; b: 卡方检验; c: Fisher 精确检验。

3.2. 患者影像资料的比较

两位观察者对瘤内 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 、 $R2^*$ 、 $T2^*$ 、FF (ICC = 0.924, 0.965, 0.878, 0.961, 0.964, 0.947)和瘤周 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 、 $R2^*$ 、 $T2^*$ 、FF (ICC = 0.913, 0.851, 0.893, 0.859, 0.959, 0.974)的测量一致性均良好, 取两位测量者结果的均值做后续研究。P53 突变组的瘤内 K^{trans} 、 $R2^*$ 、FF 和瘤周的 K^{trans} 、FF 值高于 P53 野生组, 而瘤周 $R2^*$ 低于 P53 野生组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 而两组间的瘤内 K_{ep} 、 V_e 、 $T2^*$ 和瘤周 K_{ep} 、 V_e 、 $T2^*$ 差异无统计学意义($P > 0.05$) (表 2)。

Table 2. Comparison of imaging parameters between P53-mutant and wild-type groups in rectal cancer**表 2.** 直肠癌 P53 突变组与野生组影像学参数的比较

参数	P53 突变组(n = 45)	P53 野生组(n = 28)	t/z	P
瘤内参数				
K^{trans} (min^{-1})	0.29 ± 0.05	0.25 ± 0.05	-2.529	0.014
K_{ep} (min^{-1})	0.99 ± 0.28	0.90 ± 0.21	-1.459	0.149
V_e	0.31 (0.23, 0.36)	0.27 (0.23, 0.34)	-1.078	0.281
$R2^*$ (Hz)	22.05 ± 2.94	20.40 ± 2.08	-2.581	0.012
$T2^*$ (ms)	52.37 ± 7.95	51.24 ± 7.66	-0.600	0.550
FF (%)	2.32 (1.70, 3.20)	1.96 (1.63, 2.61)	-2.269	0.023
瘤周参数				
K^{trans} (min^{-1})	0.15 ± 0.06	0.11 ± 0.05	-2.939	0.004
K_{ep} (min^{-1})	0.46 ± 0.20	0.47 ± 0.33	0.095	0.925
V_e	0.33 (0.25, 0.49)	0.30 (0.19, 0.51)	-1.095	0.274
$R2^*$ (Hz)	19.90 (16.69, 24.88)	24.95 (19.49, 29.24)	-2.779	0.005
$T2^*$ (ms)	49.08 ± 11.7	46.47 ± 10.14	-0.973	0.334
FF (%)	65.69 (60.14, 75.46)	46.12 (39.40, 51.41)	-5.684	0.001

3.3. 预测 P53 表达状态的 Logistic 回归分析

将以上有统计学差异的参数纳入单因素逻辑回归模型, 结果表明, 瘤内 K^{trans} 、 $R2^*$ 、FF 和瘤周 K^{trans} 、 $R2^*$ 、FF 是 P53 表达状态的预测因子($P < 0.05$); 将这些变量纳入多因素逻辑回归模型, 并采用向前逐步回归法(Forward: Conditional)进行变量筛选, 结果表明瘤内 K^{trans} 、 $R2^*$ 和瘤周 K^{trans} 、 $R2^*$ 、FF 是直肠癌 P53 表达状态的独立危险因素(表 3)。

Table 3. Logistic regression analysis of P53 expression status in rectal cancer

表 3. 直肠癌的 P53 表达状态 Logistic 回归分析

风险因素	单因素回归分析		多因素回归分析	
	OR (95%置信区间)	P 值	OR (95%置信区间)	P 值
瘤内参数				
K^{trans}	1.980 (1.096, 3.617)	0.022	1.910 (0.974, 4.917)	0.019
$R2^*$	1.323 (1.016, 1.651)	0.013	1.327 (1.045, 1.685)	0.020
FF	1.868 (1.054, 3.310)	0.032	1.569 (0.844, 2.915)	0.154
瘤周参数				
K^{trans}	1.272 (1.158, 3.094)	0.008	1.853 (1.468, 2.337)	0.011
$R2^*$	0.902 (0.833, 0.977)	0.012	0.830 (0.724, 0.952)	0.008
FF	1.119 (1.063, 1.177)	0.000	1.166 (1.082, 1.257)	0.000

3.4. 不同预测模型的诊断效能比较

基于多因素分析的结果, 将具有独立预测价值的瘤内 K^{trans} 、 $R2^*$ 和瘤周 K^{trans} 、 $R2^*$ 、FF 联合, 结果显示瘤内 $K^{trans} + R2^*$ 、瘤周 $K^{trans} + R2^* + FF$ 、瘤内 + 瘤周联合参数评估直肠癌 P53 表达状态的效能分别为 0.737、0.944、0.947 (表 4, 图 2)。DeLong 检验结果显示联合参数的诊断效能有所提升。

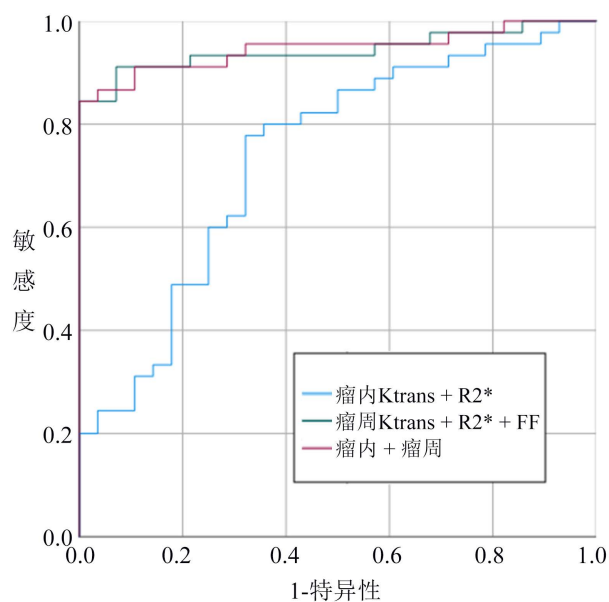


Figure 2. ROC curve analysis of the efficacy of various combined parameters in assessing P53 expression status in rectal cancer

图 2. ROC 曲线分析各联合参数评估直肠癌 P53 表达状态的效能

Table 4. Comparison of diagnostic efficacy of different models in predicting P53 expression status
表 4. 不同模型预测 P53 表达状态的诊断效能比较

模型	AUC (95% CI)	阈值	敏感度(%)	特异度(%)	Z	P
瘤内 $K^{trans} + R2^*$	0.737	0.580	77.8	67.8	-3.376	0.001
瘤周 $K^{trans} + R2^* + FF$	0.944	0.556	91.1	92.8	-3.629	0.000
瘤内 + 瘤周	0.947	0.713	84.4	96.4	-0.462	0.006

4. 讨论

本研究探讨了 DCE-MRI 联合 mDixon-Quant 瘤内与瘤周定量参数对直肠癌 P53 表达状态的评估。结果显示, P53 突变组与 P53 野生组的瘤内及瘤周 K^{trans} 、 $R2^*$ 、FF 值存在差异, 其中瘤内 K^{trans} 、 $R2^*$ 和瘤周 K^{trans} 、 $R2^*$ 、FF 是预测直肠癌 P53 表达状态的独立影响因素。且联合上述参数对直肠癌诊断具有较高的准确度、敏感度和特异度, 对直肠癌 P53 表达水平具有一定预测价值。这一结果不仅提示多模态影像参数在表型层面的互补价值, 同时也反映出 P53 突变所驱动的肿瘤微环境重塑具有多维度生物学基础, 而非单一通路改变。P53 作为关键的肿瘤抑制蛋白, 其突变在直肠癌中常见, 并与肿瘤进展、治疗抵抗及不良预后密切相关。突变型 P53 蛋白不仅丧失抑癌功能, 还常导致细胞周期失控、凋亡抵抗、基因组不稳定性增加以及促血管生成表型的增强[11]。本研究结合所收集病例及相关文献[12], 首次联合 DCE-MRI 和 mDixon-Quant 对瘤内及瘤周区域进行研究, 且对直肠癌 P53 表达水平进行评估, 希望发现瘤内及瘤周区域对直肠癌部分预后相关病理因素之间的关系, 能够更加全面地反映肿瘤的信息, 有助于术前对直肠癌更准确地诊断, 帮助临床制订合适的治疗方法, 改善患者预后。

4.1. DCE-MRI 及 mDixon-Quant 参数评估 P53 表达状态的价值

动态对比增强磁共振成像(DCE-MRI)通过定量分析对比剂在组织中的转运过程, 可无创评估肿瘤血管生成及微循环特征, 其核心参数 K^{trans} 、 K_{ep} 及 V_e 分别反映血管通透性、对比剂回流速率及细胞外间隙大小, 从而分析肿瘤的生物行为[13]。已有研究[14]显示 P53 表达水平与直肠癌的生物行为及预后相关, 能够反映肿瘤的病理形态与血液动力学的改变。mDixon-Quant 采用基于多回波 Dixon 的水脂分离成像原理, 通过单次扫描即可在数秒内同步获得包括脂肪分数(FF)图、 $T2^*$ 图与 $R2^*$ 图在内的多组定量图像[15], 可通过各个图像生成的定量参数值对组织微环境及代谢情况进行评价。本研究结果表明, P53 突变组瘤内 K^{trans} 、 $R2^*$ 均高于野生组, 且为独立预测因素。这一结果提示, 上述影像学参数并非孤立变化, 而可能共同反映了 P53 突变驱动的肿瘤微环境重塑过程。从机制上看, 瘤内 K^{trans} 和 $R2^*$ 的改变可能分别对应 P53 突变驱动下的血管生成异常与缺氧或铁代谢紊乱。 K^{trans} 主要反映组织灌注及毛细血管通透性状态。突变型 P53 除抑癌功能缺失外, 还可通过影响 VEGF 等血管生成相关通路促进肿瘤血管异常形成, 使新生血管表现为结构不成熟、排列紊乱及通透性增高, 进而导致 K^{trans} 升高[16]。既往研究亦表明, DCE-MRI 定量参数可反映直肠癌的血流动力学特征, 并与肿瘤生物学行为相关[17]。异常血管网络往往灌注效率低下, 易造成局部缺氧状态。缺氧环境不仅增加脱氧血红蛋白比例, 还可通过调控铁代谢相关蛋白及氧化应激过程, 促进顺磁性物质沉积, 从而导致 $R2^*$ 升高[18]。本研究结果与 Meng [19]等在宫颈鳞状癌分化不良组 $R2^*$ 值高于分化良好组/中度分化组的研究结果一致。另一方面, P53 突变还可参与肿瘤代谢重编程, 尤其是脂质代谢途径的激活, 包括脂肪酸合成与摄取增强等[20]。尽管本研究中瘤内 FF 未进入多因素模型, 但其在组间仍存在差异, 提示脂质代谢改变可能参与 P53 相关肿瘤生物学过程。由此可见, K^{trans} 、 $R2^*$ 及 FF 分别从血流动力学、氧/铁代谢及脂质代谢等不同维度反映肿瘤微环境变化, 其协同改变可能构

成 P53 突变相关影像表型的基础。这种由“血管异常 - 缺氧状态 - 代谢重编程”构成的连续过程, 在一定程度上解释了多参数联合模型优于单一参数的原因。

4.2. 瘤周微环境的影像学特征及其生物学意义

与既往研究多聚焦于瘤内区域不同, 本研究进一步纳入瘤周区域分析, 发现瘤周 K^{trans} 、 $R2^*$ 及 FF 均具有独立预测价值, 且瘤周联合模型的诊断效能明显优于单纯瘤内模型。这一结果提示, 瘤周区域并非单纯背景组织, 而是肿瘤侵袭前沿及肿瘤微环境相互作用的重要区域, 能够提供除瘤内区域之外的额外影像学信息[9]-[21]。本研究中, P53 突变组瘤周 K^{trans} 升高, 提示肿瘤侵袭前沿存在更显著的血管通透性改变及微循环重构。这可能与肿瘤细胞浸润、炎症反应及血管新生共同作用有关。相比之下, 瘤周 FF 升高提示肿瘤对周围脂肪组织及间质代谢状态产生影响。已有研究表明, 突变型 p53 可促进脂质合成及代谢重编程, 从而在肿瘤 - 间质相互作用中发挥重要作用[22]。瘤周脂质信号的改变可能反映了肿瘤代谢效应向周围组织的扩展。值得注意的是, 瘤周 $R2^*$ 在 P53 突变组中显著降低, 这一结果与瘤内 $R2^*$ 升高的表现呈反向变化, 提示瘤周区域可能存在不同于肿瘤核心区的微环境调控机制。本研究推测, 这一现象可能与瘤周巨噬细胞的“铁清除效应”相关。P53 突变型肿瘤可分泌大量炎症因子, 招募并激活瘤周巨噬细胞, 使其通过吞噬含铁碎屑、上调铁外排转运体等方式, 局部降低顺磁性铁离子浓度[23]。目前, 这一机制尚未得到病理学验证。未来研究可通过普鲁士蓝铁染色或 CD68 免疫组化标记巨噬细胞, 进一步明确瘤周铁沉积与巨噬细胞活化的关系, 为本研究结论提供组织学证据。此外, 本研究中瘤内和瘤周两组间 K_{ep} 及 V_e 的差异无统计学意义。与 Jing [24] 等的研究中两组间 K_{ep} 和 V_e 的差异无统计学意义的结果一致。分析其原因可能为, K^{trans} 值直接反映血管通透性与血流的综合状态, 与肿瘤侵袭性密切相关; 相比之下, K_{ep} 和 V_e 作为衍生参数易受多因素干扰。新生的异常血管结构扭曲、高渗透性可能掩盖微血管表面积对 K_{ep} 的主导影响, 而 V_e 则受到细胞密度、缺氧程度及间质压力等复杂微环境因素的显著调控。更需强调的是, 本研究提示瘤内与瘤周参数所反映的生物学信息并不完全相同。瘤内参数更偏向反映肿瘤核心区的血流动力学异常和缺氧状态, 而瘤周参数则更能体现肿瘤侵袭边缘的血管、脂代谢及微环境响应。正因如此, 瘤周联合模型以及瘤内联合瘤周模型能够取得更高的预测效能。这也说明, 在直肠癌 P53 表达状态评估中, 仅依赖肿瘤内部参数可能不足以完整揭示其分子生物学特征, 联合瘤周信息具有明显增益价值。

本研究存在一定局限性: ① 本研究病例数较少, P53 野生型比例较低, 有可能对研究结果造成影响, 直肠癌 P53 突变组与 P53 野生型组间 K_{ep} 、 V_e 、 $T2^*$ 无差异, 需要进一步扩大样本量, 以提高统计结果的可靠性。② mDixon-Quant 采用 5 mm 固定层厚扫描, 对小病灶易产生部分容积效应, 且 DCE-MRI 参数依赖人工勾画 ROI, 虽经双盲法和一致性检验, 仍可能因瘤周区域界定差异影响参数稳定性, 同时模型难以完全反映肿瘤内部异质性。③ P53 表达状态评估依赖术后免疫组化, 以 50% 为界值界定突变型, 未结合基因测序验证突变类型, 可能遗漏不同亚型的生物学差异。④ 本研究缺乏与影像结果相对应的病理学和分子生物学验证, 特别是对瘤周 $R2^*$ 变化的微观机制尚不能直接证实。未来可在扩大样本量基础上, 结合病理铁染色、巨噬细胞标记、缺氧指标及脂代谢相关分子检测, 进一步阐明多参数 MRI 指标与 P53 异常之间的内在联系。

综上所述, 瘤内和瘤周的 DCE-MRI、mDixon-Quant 均可有效评估直肠癌 P53 表达水平, 并且联合应用可以提高预测的效能, 具有良好的临床应用前景。

伦理声明

本研究遵守《赫尔辛基宣言》, 经华北理工大学附属医院医学伦理委员会批准, 批准文号: 20250703006。

基金项目

本文课题受河北省医学科学研究重点课题(编号: 20231273)资助, 项目名称: 多模态 MRI 对局部进展期直肠癌新辅助治疗疗效的评估。

参考文献

- [1] Chan, D.K.H. and Buczaccki, S.J.A. (2021) Tumour Heterogeneity and Evolutionary Dynamics in Colorectal Cancer. *Oncogenesis*, **10**, Article No. 53. <https://doi.org/10.1038/s41389-021-00342-x>
- [2] Liu, Y., Stockwell, B.R., Jiang, X. and Gu, W. (2025) p53-Regulated Non-Apoptotic Cell Death Pathways and Their Relevance in Cancer and Other Diseases. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, **26**, 600-614. <https://doi.org/10.1038/s41580-025-00842-3>
- [3] 李岩, 张悦, 王涛. 直肠癌 DCE-MRI 定量灌注参数与血管内皮生长因子、微血管密度的相关性[J]. 临床放射学杂志, 2025, 44(3): 489-494.
- [4] Xu, J., Zhong, M., Peng, W., Wu, M., Wang, R. and Tan, S. (2024) Correlation Study of Functional Magnetic Resonance Index and Clinicopathological Features of Rectal Cancer. *Abdominal Radiology*, **49**, 2368-2386. <https://doi.org/10.1007/s00261-024-04375-9>
- [5] 谢宗源, 田士峰, 安琪, 等. IVIM 联合 mDixon-Quant 技术对宫颈癌神经周围侵犯的评估价值[J]. 中国临床医学影像杂志, 2025, 36(10): 724-728.
- [6] 陈坤, 阮志兵, 石仕晗, 等. 基于 mDixon-Quant 定量参数术前无创预测胰腺导管腺癌病理分化及 Ki-67 表达的研究[J]. 磁共振成像, 2025, 16(5): 30-36.
- [7] 王卓, 吴祺, 宁宁, 等. mDixon-Quant 技术在乳腺浸润性导管癌诊断与预后评估中的价值研究[J]. 磁共振成像, 2023, 14(3): 65-71.
- [8] Bharadwaj, D. and Mandal, M. (2024) Tumor Microenvironment: A Playground for Cells from Multiple Diverse Origins. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)—Reviews on Cancer*, **1879**, Article ID: 189158. <https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2024.189158>
- [9] Liu, Y., Li, X., Zhu, L., Zhao, Z., Wang, T., Zhang, X., et al. (2022) Preoperative Prediction of Axillary Lymph Node Metastasis in Breast Cancer Based on Intratumoral and Peritumoral DCE-MRI Radiomics Nomogram. *Contrast Media & Molecular Imaging*, **2022**, Article ID: 6729473. <https://doi.org/10.1155/2022/6729473>
- [10] Yan, B., Zhao, T., Deng, Y. and Zhang, Y. (2024) Preoperative Prediction of Lymph Node Metastasis in Endometrial Cancer Patients via an Intratumoral and Peritumoral Multiparameter MRI Radiomics Nomogram. *Frontiers in Oncology*, **14**, Article ID: 1472892. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1472892>
- [11] Ghosh, M., Saha, S., Bettke, J., Nagar, R., Parrales, A., Iwakuma, T., et al. (2021) Mutant p53 Suppresses Innate Immune Signaling to Promote Tumorigenesis. *Cancer Cell*, **39**, 494-508.e5. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2021.01.003>
- [12] 赵雅迪, 杨杰, 薛慧, 等. 基于 mDixon-Quant 联合血细胞参数预测直肠癌脉管侵犯及淋巴结转移的研究[J]. 中国肿瘤临床, 2024, 51(21): 1092-1097.
- [13] Li, X., Huang, W. and Holmes, J.H. (2024) Dynamic Contrast-Enhanced (DCE) MRI. *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America*, **32**, 47-61. <https://doi.org/10.1016/j.mric.2023.09.001>
- [14] Liebl, M.C. and Hofmann, T.G. (2021) The Role of p53 Signaling in Colorectal Cancer. *Cancers*, **13**, Article No. 2125. <https://doi.org/10.3390/cancers13092125>
- [15] Yu, F., He, B., Chen, L., Wang, F., Zhu, H., Dong, Y., et al. (2021) Intermuscular Fat Content in Young Chinese Men with Newly Diagnosed Type 2 Diabetes: Based on MR mDIXON-Quant Quantitative Technique. *Frontiers in Endocrinology*, **12**, Article ID: 536018. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.536018>
- [16] Pham, T.T., Wong, K., Liney, G., Lim, S., Graham, P.L., Borok, N., et al. (2022) Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging Evaluation of Whole Tumour Perfusion Heterogeneity Predicts Distant Disease-Free Survival in Locally Advanced Rectal Cancer. *Clinical Oncology*, **34**, 561-570. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2022.05.005>
- [17] Yuan, J., Liu, K., Zhang, Y., Yang, Y., Xu, H., Han, G., et al. (2023) Quantitative Dynamic Contrast-Enhance MRI Parameters for Rectal Carcinoma Characterization: Correlation with Tumor Tissue Composition. *World Journal of Surgical Oncology*, **21**, Article No. 306. <https://doi.org/10.1186/s12957-023-03193-5>
- [18] Peng, Y., Luo, Y., Hu, X., Shen, Y., Hu, D., Li, Z., et al. (2021) Quantitative T2*-Weighted Imaging and Reduced Field-of-View Diffusion-Weighted Imaging of Rectal Cancer: Correlation of R2* and Apparent Diffusion Coefficient with Histopathological Prognostic Factors. *Frontiers in Oncology*, **11**, Article ID: 670156. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.670156>

-
- [19] Meng, X., Tian, S., Ma, C., Lin, L., Zhang, X., Wang, J., *et al.* (2023) APTw Combined with mDixon-Quant Imaging to Distinguish the Differentiation Degree of Cervical Squamous Carcinoma. *Frontiers in Oncology*, **13**, Article ID: 1105867. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1105867>
- [20] Loughran, R.M. and Emerling, B.M. (2022) Mechanistic Roles of Mutant p53 Governing Lipid Metabolism. *Advances in Biological Regulation*, **83**, Article ID: 100839. <https://doi.org/10.1016/j.jbior.2021.100839>
- [21] Xu, F., Hong, J. and Wu, X. (2025) An Integrative Clinical and Intra- and Peritumoral MRI Radiomics Nomogram for the Preoperative Prediction of Lymphovascular Invasion in Rectal Cancer. *Academic Radiology*, **32**, 3989-4001.
- [22] Qiu, L., Ma, Z. and Wu, X. (2024) Mutant p53-Mediated Tumor Secretome: Bridging Tumor Cells and Stromal Cells. *Genes*, **15**, Article No. 1615. <https://doi.org/10.3390/genes15121615>
- [23] Li, X., Wang, R., Zhang, Y., Han, S., Gan, Y., Liang, Q., *et al.* (2022) Molecular Imaging of Tumor-Associated Macrophages in Cancer Immunotherapy. *Therapeutic Advances in Medical Oncology*, **14**. <https://doi.org/10.1177/17588359221076194>
- [24] Jing, H., Yan, X., Li, J., Qin, D., Zhang, N. and Zhang, H. (2022) The Value of Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging (DCE-MRI) in the Differentiation of Pseudoprogression and Recurrence of Intracranial Gliomas. *Contrast Media & Molecular Imaging*, **2022**, Article ID: 5680522. <https://doi.org/10.1155/2022/5680522>