

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.22.013

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20211028.1420.007.html>(2021-10-29)

## MRI-DWI 对进展期食管癌新辅助化疗早期疗效评价的临床研究<sup>\*</sup>

刘良忠<sup>1</sup>,李小红<sup>2</sup>,常世川<sup>3</sup>,张军<sup>1</sup>,张力<sup>1△</sup>(1. 重庆大学附属三峡医院肿瘤内科消化病区/重庆三峡消化系肿瘤防治研究所 404000;  
2. 重庆大学附属三峡医院护理部 404000;3. 重庆大学附属三峡医院肿瘤放疗综合病区 404000)

**[摘要]** 目的 探讨核磁共振弥散加权成像(MRI-DWI)对进展期食管癌新辅助化疗早期疗效评估。方法 选取该院 2018 年 8 月至 2020 年 3 月收治的食管癌患者 60 例为研究对象,经胃镜获取病理活检明确诊断为食管鳞癌或腺癌。2~3 个周期新辅助化疗后行根治性食管癌切除术+区域淋巴结清扫术,化疗前后分别进行 MRI-DWI 检查,观察所有患者化疗前后表观弥散系数(ADC)的变化,以及在病理、影像学分组条件下 ADC 的变化。结果 最终有 51 例患者纳入研究。影像学标准疗效评价有效率为 41.18%(21/51),病理标准疗效评价有效率为 62.74%(32/51),比较差异有统计学意义( $P=0.047$ )。所有患者原发病灶与区域淋巴结靶病灶化疗前 ADC 值分别为  $(1.54 \pm 0.25) \times 10^{-3}$ 、 $(1.61 \pm 0.40) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ,化疗后分别为  $(2.14 \pm 0.38) \times 10^{-3}$ 、 $(2.32 \pm 0.36) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ,比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。原发病灶和区域淋巴结靶病灶病理反应组的 ADC 值均高于病理无反应组( $P<0.05$ );区域淋巴结靶病灶影像反应组 ADC 值高于影像无反应组,但两组差异无统计学意义( $P=0.630$ )。原发病灶病理反应组 ADC 最高( $P=0.030$ )。结论 化疗可影响食管癌 ADC 值,通过检测 ADC 值的变化能较早地对近期疗效进行预测。

**[关键词]** 食管癌;新辅助化疗;核磁共振弥散加权成像;表观弥散系数;肿瘤退缩分级**[中图法分类号]** R735.1      **[文献标识码]** A      **[文章编号]** 1671-8348(2021)22-3841-04

## Clinical study on MRI-DWI for early therapeutic evaluation in neoadjuvant chemotherapy of progressive stage esophageal carcinoma<sup>\*</sup>

LIU Liangzhong<sup>1</sup>, LI Xiaohong<sup>2</sup>, CHANG Shichuan<sup>3</sup>, ZHANG Jun<sup>1</sup>, ZHANG Li<sup>1△</sup>

(1. Department of Gastrointestinal Oncology/Institute for Prevention and Treatment of Digestive Tumors; 2. Department of Nursing; 3. Comprehensive Wards of Tumor Radiotherapy, Affiliated Three Gorges Hospital of Chongqing University, Chongqing 404000, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the early effect evaluation of MRI diffusion-weighted imaging (DWI) in neoadjuvant chemotherapy for progressive stage esophageal cancer. **Methods** Sixty patients with esophageal cancer treated in this hospital from August 2018 to March 2020 were selected as the study subjects and definitely diagnosed as esophageal squamous cancer or adenocarcinoma by gastroendoscopic pathological biopsy. After 2~3 cycles of neoadjuvant chemotherapy, the radical esophageal cancer excision+regional lymph node dissection was performed. The MRI-DWI examination was performed before and after chemotherapy. The changes of apparent dispersion coefficient (ADC) in all patients were observed before and after chemotherapy. The ADC changes under the condition of pathological and imaging grouping were also observed. **Results** Fifty-one cases were finally included into the study. The treatment effective rate evaluated by imageological standard was 41.18% (21/51), which by pathological standard was 62.74% (32/51), and the difference between them was statistically significant ( $P=0.047$ ). The ADC values of primary lesions and regional lymph nodes target lesions before chemotherapy in all patients were  $(1.54 \pm 0.25) \times 10^{-3}$  and  $(1.61 \pm 0.40) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  respectively, which were  $(2.14 \pm 0.38) \times 10^{-3}$  and  $(2.32 \pm 0.36) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  after chemotherapy, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). The ADC value of primary lesion and regional

\* 基金项目:重庆市区域医学重点学科建设项目(ZDXK201919);重庆市万州区科技计划项目(wzstc-2018003)。作者简介:刘良忠(1984—),主治医师,硕士,主要从事消化系统恶性肿瘤临床与基础研究。△ 通信作者,E-mail:297183074@qq.com。

lymph node target lesions in the pathogenic response group were higher than those in the pathological non-response group ( $P < 0.05$ ). The ADC values of regional lymph nodes target lesions in the imageological response group were higher than those in the imageological non-response group, but the difference between these two groups had no statistical significance ( $P = 0.630$ ). The ADC value of primary lesions in the pathological response group was the highest ( $P = 0.030$ ). **Conclusion** Chemotherapy can affect the ADC value in esophageal cancer. Detecting the change of ADC values can early predict the short term treatment effect.

**[Key words]** esophageal cancer; neoadjuvant chemotherapy; MRI diffusion-weighted imaging; apparent dispersion coefficient; tumor regression classification

新辅助化疗对局部进展期食管癌具有降期降级、提高 R0 切除率的作用<sup>[1-3]</sup>,但其总体有效率仅 40% 左右<sup>[4-7]</sup>,剩余患者可能从新辅助化疗中无获益,甚至出现肿瘤进展。目前常用于新辅助化疗疗效评估的方法包括病理退缩分级(tumor regression grade, TRG)<sup>[8-9]</sup>与基于影像的 RECIST 标准<sup>[10-12]</sup>,前者只能用于术后,而后者不适用于空腔脏器原发病灶的疗效判断,二者在临床运用中都有一定的缺憾。核磁共振弥散加权成像(MRI-DWI)不仅能反映肿瘤体积的大小变化,还可以反映肿瘤组织内部水分子的弥散运动变化,间接体现出化疗对肿瘤细胞的损伤。因此,笔者推测通过表观弥散系数(ADC)变化可以在术前较早地预判新辅助化疗的疗效<sup>[13]</sup>。除此之外,如果 ADC 的变化能够体现化疗的疗效并用于临床判断,那么它也将突破 RECIST 标准不能用于空腔脏器疗效评价的限制。本研究探讨 MRI-DWI 对进展期食管癌新辅助化疗早期疗效评估。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取本院 2018 年 8 月至 2020 年 3 月收治的食管癌患者 60 例为研究对象,经胃镜获取病理活检明确诊断为食管鳞癌或腺癌,其中男 38 例,女 22 例,年龄 39~68 岁,平均( $52.32 \pm 17.01$ )岁,TNM 分期:Ⅱ期 15 例、Ⅲ期 45 例。纳入标准:(1)外科评估可行手术且患者自愿进行手术;(2)无食管穿孔、活动性出血及恶病质等,可进流食或半流食;(3)至少有 1 个区域淋巴结转移,且短径大于 1.5 cm 作为靶病灶;(4)患者 ECOG 评分 0~1 分,无严重心、肺、脑、肝、肾及血液、代谢性疾病,经麻醉科评估能承担手术风险,预期生存期大于 3 个月;(5)患者及家属知情同意。排除标准:(1)体内有金属异物、幽闭症不能进行 MRI 扫描;(2)对造影剂过敏;(3)临床分期为Ⅰ期或Ⅳ期;(4)年龄大于 75 岁且手术风险较高;(5)病理类型不满足腺癌或鳞癌;(6)病变位于颈段或胸上段食管癌。本研究经医院医学伦理委员会审批同意。

## 1.2 方法

### 1.2.1 新辅助化疗

紫杉醇 135~175 mg/m<sup>2</sup>(第 1 天静脉滴注)、顺铂 60 mg/m<sup>2</sup>(第 1 天静脉滴注),21 d 为 1 个疗程;紫

杉醇化疗前 12 h、6 h 分别口服地塞米松片 10 mg 预处理,用药前 30 min 分别给予静脉滴注法莫替丁 40 mg,肌肉注射苯海拉明 40 mg 预防过敏,并辅以托烷司琼止吐、奥美拉唑抑酸、水化、呋塞米利尿、20% 甘露醇脱水,必要时联合阿瑞匹坦、奥氮平止吐等对症支持治疗。

### 1.2.2 手术治疗

化疗结束后 3~6 周,患者接受根治性食管癌切除术+区域淋巴结清扫术,术式为胸腹两切口或颈胸腹三切口食管癌切除术,具体由外科高年资医师决定,手术要求完整切除原发病灶及区域淋巴结。

### 1.2.3 MRI-DWI 检查与 ADC 值测定

首次化疗前与末次化疗结束后所有研究对象均行 MRI-DWI 检查与 ADC 值测定。具体参数如下:T1WI 横轴位扫描,TR/TE:140 ms/2.5 ms,矩阵:256×256,层厚:6 mm,层间隔:20%;T2WI 横轴位扫描,TR/TE:1 580 ms/72 ms,矩阵:384×276,层厚及层间隔同 T1WI;DWI 横轴位扫描,采用单次激发 SE-EPI 序列,TR/TE:6 800 ms/70 ms,矩阵:128×128,层厚:4 mm,无层间隔。弥散敏感梯度取  $b=0$ 、 $800 \text{ s/mm}^2$ ,MRI-DWI 图像上高信号区被界定为参考肿瘤病灶范围。 $b$  值为  $800 \text{ s/mm}^2$  时所得到的 DWI 图像及 ADC 图用于研究。在 ADC 图上测量化疗前后原发病灶及区域淋巴结靶病灶的 ADC 值。

### 1.2.4 影像标准疗效评价

由 1 名影像科医师与 1 名临床医师共同参照《实体瘤疗效评价标准 RECIST 1.1 版本》测量 MRI 图像上区域淋巴结靶病灶直径变化,并进行客观疗效评价。(1)完全缓解(CR):可见病灶完全消失;(2)部分缓解(PR):病灶缩小 30% 以上;(3)稳定(SD):病灶缩小不及 30% 或增大不超过 20%;(4)进展(PD):病灶增大 20% 以上或出现新的病灶。根据 RECIST 1.1 判定结果分为影像反应组(CR+PR)与影像无反应组(SD+PD)。

### 1.2.5 病理标准疗效评价

由 1 名有经验的病理科医生在光学显微镜下观察术后病理标本(包括食管癌原发病灶、区域淋巴结靶病灶)并进行 TRG。(1)0 级:未见肿瘤细胞残余,大量纤维化;(2)1 级:残余肿瘤比例为 1%~10%,伴

丰富纤维化;(3)2 级:残余肿瘤比例为 11%~50%,但纤维化仍占主要成分;(4)3 级:残余肿瘤比例为 51%~100%,纤维结构不完整。根据术后 TRG 又分为病理反应组 (TRG 0、1 级) 与病理无反应组 (TRG 2、3 级)。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS17.0 统计软件进行分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用重复测量方差分析。采用 Kappa 一致性检验分析两种方法的一致性。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 基本情况

60 例研究对象中,2 例不能耐受化疗反应仅完成 1 周期化疗后手术,1 例因化疗药物过敏而变更化疗方案后手术,39 例完成 2 周期化疗,18 例完成 3 周期化疗,平均完成化疗 ( $2.61 \pm 0.36$ ) 周期。2 例因化疗后肿瘤进展、2 例因主观原因拒绝手术、1 例因体能下降均改为放疗,1 例因消化道出血直接行手术治疗。最终有 51 例患者纳入研究,见表 1。

表 1 患者临床特征

项目	入组人群特征 (n=60)		可分析人群特征 (n=51)	
性别(男/女,n/n)	38/22		34/17	
年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	$52.32 \pm 17.01$		$51.5 \pm 15.2$	
TNM 分期(Ⅱ/Ⅲ,n/n)	15/45		12/39	
分段(n)				
胸中段	31		29	
胸下段	22		16	
胃食管结合部	7		6	
病理类型(n)				
鳞癌	58		49	
腺癌	2		2	
EOCG 评分(n)				
0	48		40	
1	12		11	

### 2.2 化疗前后不同病灶部位 ADC 的变化

原发病灶和区域淋巴结靶病灶化疗后的 ADC 值均高于化疗前,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 不同病灶部位化疗前后 ADC 的变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

病灶部位	ADC 值 ( $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ )		<i>t</i>	<i>P</i>
	化疗前	化疗后		
原发病灶	$1.54 \pm 0.25$	$2.14 \pm 0.38$	3.251	0.020
区域淋巴结靶病灶	$1.61 \pm 0.40$	$2.32 \pm 0.36$	3.386	$<0.001$

### 2.3 原发病灶与区域淋巴结靶病灶 ADC 差值一

致性

在 51 例患者中观察同一患者原发病灶与区域淋巴结靶病灶化疗前后 ADC 差值的相关性,可以发现二者具有高度的一致性 ( $b=0.847$ ),见图 1。

### 2.4 影像与病理疗效评价

影像疗效:影像反应组 21 例,影像无反应组 30 例,有效率为 41.18%;病理疗效:病理反应组 32 例,病理无反应组 19 例,有效率为 62.74%。病理有效率要高于影像 ( $P=0.047$ ),但两种方法存在一定的一致性 ( $Kappa=0.534$ ,  $P=0.038$ )。

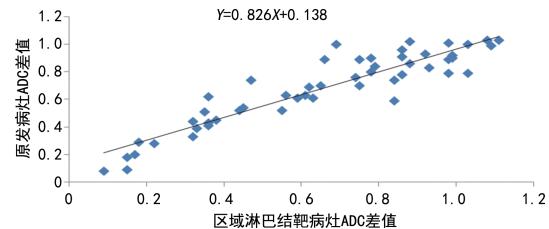


图 1 典型病例原发病灶与区域淋巴结靶病灶 ADC 差值的一致性分析

### 2.5 影像或病理不同反应状态下 ADC 变化

原发病灶和区域淋巴结靶病灶病理反应组的 ADC 值均高于病理无反应组 ( $P < 0.05$ );影像反应组 ADC 值高于影像无反应组,但两组差异无统计学意义 ( $P=0.630$ )。原发病灶病理反应组 ADC 最高,差异有统计学意义 ( $P=0.030$ ),见表 3。

表 3 影像或病理不同反应状态下的 ADC 变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

分类方式	病灶部位	ADC ( $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ )		<i>t</i>	<i>P</i>
		反应组	无反应组		
病理	原发病灶	$0.83 \pm 0.41$	$0.32 \pm 0.12$	3.080	0.020
	区域淋巴结靶病灶	$0.74 \pm 0.38$	$0.21 \pm 0.15$	3.325	$<0.001$
影像	区域淋巴结靶病灶	$0.69 \pm 0.25$	$0.43 \pm 0.36$	1.075	0.630
	<i>F</i>	35.125	20.125		
	<i>P</i>	0.030	0.260		

## 3 讨 论

食管癌是我国常见的恶性肿瘤之一,据全国肿瘤登记中心公布的《2015 年中国肿瘤登记年报》显示<sup>[14-16]</sup>:我国食管癌新发病例约 477 900 例,死亡约 375 000 例,其发病率居我国所有恶性肿瘤第 6 位,致死率居第 4 位,严重威胁生命健康。由于早期症状不典型,多数患者就诊时已处于疾病的进展期或晚期。有研究显示<sup>[1-2,5-6]</sup>,局部进展期食管癌行术前化疗或同步放化疗可缩小肿瘤,达到降期降级的目的,从而提高肿瘤的切除率与远期生存率,尤其是病理类型为鳞癌者,其生存获益更大<sup>[6,17]</sup>。

目前食管癌常用的化疗方案主要由氟尿嘧啶、铂类、紫杉醇类为主的药物组成,总体有效率 18%~64%<sup>[4]</sup>,因此,如何早期判断新辅助化疗的疗效,具有

重要的临床价值及意义。

新辅助化疗的疗效评价主要有两级标准<sup>[9,11]</sup>:即病理标准与影像学标准,前者是基于手术后病理标本所观察的镜下肿瘤组织退缩改变,也是判断术前新辅助化疗疗效的金标准<sup>[9]</sup>,但这一标准最大的缺陷是只能用于术后,不具有早期预测疗效与指导后期治疗的价值<sup>[8]</sup>。后者是基于影像学,包括 CT、MRI 等提出的根据肿瘤大小变化的实体瘤疗效评价标准 RECIST<sup>[11]</sup>,也是目前临床应用最为广泛的疗效判断方式,但该标准通常不能作为空腔脏器原发病灶的疗效判断,而胃肠等消化道肿瘤化疗只能选择可测量直径的区域淋巴结或远处转移病灶作为靶病灶进行疗效评价<sup>[8,12]</sup>,因此限制了 RECIST 在新辅助化疗疗效评价的应用。除此之外,两种评价体系得出的结果也存在较大差异。本研究发现:新辅助化疗后术后病理可见肿瘤缓解,但影像学退缩不明显,提示肿瘤直径的变化不足以体现化疗的敏感性,新辅助化疗后的影像再评估可能存在过度分期。经过放化疗后,肿瘤组织的形态学变化往往发生时间较晚,常规的影像学检查不能及时反映肿瘤组织在化疗后发生的功能代谢方面的变化,以及肿瘤细胞杀灭情况。所以单纯的形态学影像检查很难准确地评价食管癌新辅助化疗的早期疗效。这似乎也能说明影像与病理评价不一致的原因。

MRI-DWI 是一种较新的磁共振功能成像技术,可以测量人体内部水分子的弥散运动。能够提供肿瘤细胞膜完整性、肿瘤细胞密度的组织病理学信息,对肿瘤组织在治疗过程中或者治疗后微观环境的变化较敏感<sup>[13,18]</sup>。MRI-DWI 技术可提供定量指标 ADC 值,该指标可在 ADC 图上直接测得,可较为直观、量化地显示出肿瘤相关信息<sup>[19]</sup>。有研究显示,食管癌同步放化疗后 ADC 值明显升高,其差值可较早预测食管癌放疗敏感性及远期疗效<sup>[13,18,20]</sup>。而本研究也发现,原发病灶与区域淋巴结靶病灶化疗后 ADC 值要明显高于化疗前,并且同一患者原发病灶与区域淋巴结靶病灶 ADC 值变化的一致性较高。此外,本研究还观察到,无论以病理或影像标准为分组依据,有反应组的 ADC 值均大于无反应组,这提示采用原发病灶或区域淋巴结靶病灶的 ADC 值的变化可以较早地预判抗肿瘤治疗的疗效。

综上所述,化疗可影响食管癌 ADC 值,通过检测 ADC 值的变化能较早地对近期疗效进行预测。

## 参考文献

- [1] IAMS W T, VILLAFLOR V M. Neoadjuvant treatment for locally invasive esophageal cancer [J]. World J Surg, 2017, 41(7):1719-1725.
- [2] WATANABE M, OTAKE R, KOZUKI R, et al. Recent progress in multidisciplinary treatment for patients with esophageal cancer [J]. Surg Today, 2020, 50(1):12-20.
- [3] CHAN K K W, SALUJA R, DELOS SANTOS K, et al. Neoadjuvant treatments for locally advanced, resectable esophageal cancer: a network meta-analysis [J]. Int J Cancer, 2018, 143(2):430-437.
- [4] MAYANAGI S, IRINO T, KAWAKUBO H, et al. Neoadjuvant treatment strategy for locally advanced thoracic esophageal cancer [J]. Ann Gastroenterol Surg, 2019, 3(3):269-275.
- [5] OHNUMA H, SATO Y, HAYASAKA N, et al. Neoadjuvant chemotherapy with docetaxel, nedaplatin, and fluorouracil for resectable esophageal cancer: a phase II study [J]. Cancer Sci, 2018, 109(11):3554-3563.
- [6] SASAKI K, UCHIKADO Y, OMOTO I, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy with docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil (DCF-RT) for locally advanced esophageal squamous cell carcinoma [J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2019, 83(3):581-587.
- [7] 刘良忠,李小红,彭科瑜,等. 调强放疗同步多西他赛联合奥沙利铂化疗治疗Ⅲ/Ⅳ期食管癌的临床研究[J]. 实用医学杂志,2019,35(24):3808-3812.
- [8] FANELLI G N, LOUPAKIS F, SMYTH E, et al. Pathological tumor regression grade classifications in gastrointestinal cancers: role on patients' prognosis [J]. Int J Surg Pathol, 2019, 27(8):816-835.
- [9] TAKEDA F R, TUSTUMI F, DE ALMEIDA OBREGON C, et al. Prognostic value of tumor regression grade based on ryan score in squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of esophagus [J]. Ann Surg Oncol, 2020, 27(4):1241-1247.
- [10] DAUD A I. Revisiting RECIST: the case of treatment beyond progression [J]. Lancet Oncol, 2018, 19(2):157-159.
- [11] SCHWARTZ L H, LITIÈRE S, DE VRIES E, et al. RECIST 1.1-Update and clarification: from the RECIST committee [J]. Eur J Cancer, 2016, 62:132-137.
- [12] SOSNA J. Is RECIST Version 1.1 reliable for tumor response assessment in metastatic cancer [J]. Radiology, 2019, 290(2):357-358. (下转第 3849 页)

- sessing new clinical criteria for septic shock: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8):775-787.
- [2] 董苗苗,林晓敏,林凌洁,等.基于连续性血液净化风险控制的治疗性护理程序在 PICU 严重脓毒症患儿中的构建及应用[J].中国中西医结合急救杂志,2020,27(6):705-708.
- [3] 郑思敏,顾莺. PICU 危重患儿肠内营养及喂养实践现状的多中心调查[J]. 护理学杂志,2019, 34(8):37-40.
- [4] 杨雨航,裴亮,王丽杰,等. 儿童脓毒症新发功能障碍的特点[J]. 中国当代儿科杂志,2019, 21(6):517-521.
- [5] 王慧君,叶向红,张锐. 重症患儿早期肠内营养耐受性管理的研究进展[J]. 中华现代护理杂志, 2020, 26(32):4558-4562.
- [6] 刘春峰,魏克伦. 儿科急危重症[M]. 北京:科学出版社,2019:5-6.
- [7] 吴瑕,程超,王玉静,等. 小儿临床营养数字化平台在 PICU 营养评估中的应用[J]. 中国小儿急救医学,2020,27(12):904-907.
- [8] 钱素云,陆国平,许峰,等. 危重症儿童营养评估及支持治疗指南(2018,中国,标准版)[J]. 中国循证儿科杂志,2018,13(1):1-29.
- [9] 陈飞燕,李玖军,王世彪,等. PICU 危重患儿临床营养管理调查结果分析[J]. 中国小儿急救医学,2017,24(4):296-299.
- [10] YAN L B, ZHANG Q B, ZHU X, et al. Serum S 100 calcium binding protein A4 improves the diagnostic accuracy of transient elastography for assessing liver fibrosis in hepatitis B[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2018, 42(1): 64-71.
- [11] 万园园,缪红军,潘键,等. 婴幼儿重症肺炎营养风险筛查及其临床意义[J]. 中国实用护理杂志, 2019, 35(1):42-46.
- [12] 梁兵,关文贺,王丽杰. 不同营养支持方式对 PICU 患儿营养状态的影响[J]. 中国小儿急救医学,2018,25(7):546-548.
- [13] 封志纯,祝益民,肖昕. 实用儿童重症医学[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:595-603.
- [14] WEISS S L, PETERS M J, ALHAZZANI W, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children[J]. Intensive Care Med, 2020, 46 (Suppl 1):10-67.
- [15] 刘太祥. 脓毒症患儿营养状况与预后相关性研究[D]. 上海:上海交通大学,2016.

(收稿日期:2021-03-18 修回日期:2021-08-08)

(上接第 3844 页)

- [13] VOLLENBROCK S E, VONCKEN F E M, VAN DIEREN J M, et al. Diagnostic performance of MRI for assessment of response to neoadjuvant chemoradiotherapy in oesophageal cancer [J]. Br J Surg, 2019, 106(5):596-605.
- [14] 吴春晓,顾凯,龚杨明,等. 2015 年中国结直肠癌发病和死亡情况分析[J]. 中国癌症杂志,2020, 30(4):241-245.
- [15] 陈茹,郑荣寿,张思维,等. 2015 年中国食管癌发病和死亡情况分析[J]. 中华预防医学杂志, 2019, 53(11):1094-1097.
- [16] CHEN W, ZHENG R, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2):115-132.
- [17] YAMAMURA K, IZUMI D, KANDIMALLA R, et al. Intratumoral fusobacterium nucleatum levels predict therapeutic response to neoadjuvant chemotherapy in esophageal squamous cell carcinoma[J]. Clin Cancer Res, 2019, 25(20):6170-6179.
- [18] BORGGREVE A S, HEETHUIS S E, BOEKHOFF M R, et al. Optimal timing for prediction of pathologic complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy with diffusion-weighted MRI in patients with esophageal cancer[J]. Eur Radiol, 2020, 30(4):1896-1907.
- [19] VOLLENBROCK S E, VONCKEN F E M, BARTELS L W, et al. Diffusion-weighted MRI with ADC mapping for response prediction and assessment of oesophageal cancer: a systematic review [J]. Radiother Oncol, 2020, 142:17-26.
- [20] HEETHUIS S E, GOENSE L, VAN ROSSUM P S N, et al. DW-MRI and DCE-MRI are of complementary value in predicting pathologic response to neoadjuvant chemoradiotherapy for esophageal cancer[J]. Acta Oncol, 2018, 57(9): 1201-1208.

(收稿日期:2021-03-25 修回日期:2021-07-16)