

食管癌CT灌注成像诊断的进展

刘洋腾宇, 周 晖, 刘进康

■背景资料

食管癌是中国人群常见的恶性肿瘤之一, 其早期症状往往缺乏特异性而不能引起足够的重视, 患者确诊为食管癌时往往已进入中晚期, 因而如何及早、准确、无创地诊断食管癌, 越来越为广大临床医生和研究者所重视。

刘洋腾宇, 周晖, 刘进康, 中南大学湘雅医院放射科 湖南省长沙市 410008

刘洋腾宇, 研究生, 主要从事心胸影像学基础及临床研究。

中南大学创新训练基金资助项目, No. CL11261

作者贡献分布: 本文综述由刘洋腾宇与周晖完成; 刘进康审校。

通讯作者: 刘进康, 教授, 主任医师, 410008, 湖南省长沙市湘雅路87号, 中南大学湘雅医院放射科. standzhou97@gmail.com
电话: 0731-84327448

收稿日期: 2012-08-28 修回日期: 2012-12-02

接受日期: 2012-12-17 在线出版日期: 2012-12-18

CT perfusion imaging in the diagnosis of esophageal cancer

Yang-Teng-Yu Liu, Hui Zhou, Jin-Kang Liu

Yang-Teng-Yu Liu, Hui Zhou, Jin-Kang Liu, Department of Radiology, Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410008, Hunan Province, China
Supported by: the Innovation Training Project of Central South University, No. CL11261

Correspondence to: Jin-Kang Liu, Professor, Chief Physician, Department of Radiology, Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410008, Hunan Province, China. standzhou97@gmail.com

Received: 2012-08-28 Revised: 2012-12-02

Accepted: 2012-12-17 Published online: 2012-12-18

Abstract

Esophageal cancer is one of the most common malignant tumors in China. The symptoms of early esophageal cancer often tend to be unspecific and are easily ignored. Diagnosis of esophageal cancer at early stage can improve its therapy and prognosis. Currently, there are still limitations for the application of digestive barium meal examination and endoscopic pathological biopsy in diagnosis of esophageal cancer. CT perfusion imaging, a technique developed in recent years, can assess tissue microcirculation quickly, conveniently, and non-invasively. These unique advantages have led to its gradual application to tumor diagnosis and prognosis evaluation. In this article, we review the application of CT perfusion imaging in the diagnosis of esophageal cancer.

Key Words: Esophageal cancer; CT perfusion imaging; Diagnosis

Liu YTY, Zhou H, Liu JK. CT perfusion imaging in the diagnosis of esophageal cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2012; 20(35): 3494-3475

摘要

食管癌是中国人群中常见的恶性消化系统肿瘤之一, 其早期症状往往不明显, 无法引起足够重视, 发现时肿瘤常已进入中晚期, 早期诊断对食管癌的治疗和预后具有重要的意义。目前用于诊断食管癌的消化系钡餐造影和内镜下病理组织活检等手段还存在一些局限。近年来迅速发展的CT灌注成像技术具有快速、方便、无创反映组织微循环的独特优势, 使其逐渐被临床应用于肿瘤诊断和判断预后。本文就CT灌注成像应用于食管癌的原理、技术手段和应用前景作一综述。

关键词: 食管癌; CT灌注成像; 诊断

刘洋腾宇, 周晖, 刘进康. 食管癌CT灌注成像诊断的进展. *世界华人消化杂志* 2012; 20(35): 3494-3475

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/3494.asp>

0 引言

食管癌是常见的消化系统恶性肿瘤之一, 全国每年有近20万人死于食管癌, 全球每年死于食管癌的人数超过40万^[1]。食管癌早期症状多不明显, 缺乏特异性, 常常无法引起患者的警惕, 许多患者在确诊食管癌时已进入中晚期^[2]。如何能够及早、准确、无创地诊断食管癌, 越来越为广大临床医生和研究者所重视。

近年来, 越来越多的CT新技术如多层螺旋扫描、三维重建、CT灌注成像等开始被广大医务工作者所接受和熟知。自Miles等^[3]于1991年提出CT灌注成像以来, 其发展与应用十分的迅速, 经过20余年的发展, 目前已公认CT灌注成像在无创性观测组织微循环方面具有独特优势, 是一种具有广阔临床应用前景的功能影像学手段。目前CT灌注技术的应用领域已扩展到脑、肝、肾、肺、食管、肠道、甲状腺、乳腺、胰腺等多个器官的肿瘤^[4-9], 尤其是在脑、肺、肝脏等

■同行评议者

官泳松, 教授, 四川大学华西医院放射科

脏器已得到了广泛的应用. 但由于食管是一个管状空腔性器官, 受其本身解剖结构的限制, 使得CT灌注应用于食管癌的研究起步较晚, 近年来才逐渐有学者开始探讨CT灌注应用于诊断食管癌和判断预后的应用价值, 本文就此方面的初步研究作一综述.

1 CT灌注成像的基本原理

CT灌注成像技术是通过静脉团注对比剂后, 在对比剂的首过期内对选定层面进行无间断动态扫描, 以获得该层面内每一像素的时间-密度曲线(time-density curve, TDC), 根据该曲线利用不同的数学模型计算出各种灌注参数, 其反映的是血流通过毛细血管网将携带的氧及其他物质输送给周围组织的功能, 以此来评价组织器官的灌注状态. 目前用于灌注分析的模型主要有两类, 非去卷积模型和去卷积模型. 前者假设流经组织的对比剂未经静脉流出而损失, 再用组织TDC的最大初始斜率除以动脉增强峰值即得到组织的血流量, 其优点为概念简单易理解, 但由于其忽略了静脉流出的部分对比剂, 其计算得到的血流量值较真实值偏低. 临床上为了解决这个问题, 通常行对比剂高速注射, 虽然能减少误差, 但其临床应用受限^[10,11]. 去卷积模型^[12]计算方法复杂, 能解决非去卷积模型的人为偏差, 但其对噪声敏感, 需尽量抑制噪声才能保证其结果的准确性. 随后有多名学者对去卷积模型进行了进一步的改进, 以提高模型的临床应用分析价值^[13,14].

CT灌注成像通过上述方法, 获得感兴趣区域(region of interest, ROI)内每个像素的TDC, 再通过上述模型计算得到多个灌注参数, 通过后处理软件对图像进行重建并进行伪彩图的处理, 即得到相应的血流灌注图, 从而直观地反映相应组织的血流灌注情况. CT灌注图像处理可得到的主要参数有: (1)血容量(blood volume, BV): 反映血液在肿瘤中的容量和灌注量, 单位: mL/100 g; (2)对比剂的平均通过时间(mean transit time, MTT): 指对比剂随着血液从动脉流如到静脉流出经过的时间, 主要反映的是对比剂经过毛细血管所需的时间, 单位: s; (3)血流量(blood flow, BF): 指血液在肿瘤内流动的速率, 由BV除以MTT得到, 通常可以反映对比剂到达肿瘤的快慢, 单位: mL/(min·100 g); (4)表面通透性(permeability surface, PS): 指血液通过毛细血管内皮到达组织间隙内的速率, 反映肿瘤内血

管内皮完整性和通透性的情况, 单位: mL/(min·100 g).

2 食管癌CT灌注的扫描和后处理

CT灌注扫描需进行CT平扫以对肿瘤进行定位, 并选取扫描的靶平面, 之后再对选取的肿瘤平面行动态增强扫描. 扫描的范围应涵盖整个肿瘤, 若肿瘤体积>10 cm时可以只扫描10 cm的范围^[13]. 扫描时应注意让患者屏住呼吸, 以减少呼吸运动带来的运动伪影. CT灌注扫描一般采用非离子型含碘造影剂, 通常从肘前静脉注入, 其进入血管后的首过时间一般为45-60 s, 具体时间受患者心输出量和循环血容量的影响, 故一般从注入对比剂后40 s开始进行图像的采集, 每5 s采集一次图像. 对比剂的用量和注入速率在国内外研究中都大同小异, Hayano等^[14]的研究中以5 mL/s的速度注入40 mL对比剂, 而Song等^[15]的研究中则是以5 mL/s的速度从静脉注入50 mL对比剂. 对于扫描的管电压, 国内外研究中均采用120 kV, 但是对于电流的设置却各有差异, 大部分研究采用的是100 mA的电流, 均能获得满意的图像^[13,14,16,17]. 而Chen等^[13]提出采用50 mA的低电流, 也能保证图像的质量及数据的准确, 但能将辐射剂量减半, 有利于患者的健康.

扫描完成后, 将图像传送至后处理工作站, 通过手工画取病灶ROI后, 灌注软件根据获得的TDC曲线进行分析处理, 得到前文所述的灌注参数, 包括BF、BV、MTT和PS等, 以进行后续的进一步数据分析. 对于ROI的选择, 许多研究表明肿瘤中央和边缘部分的血管数量是不同的, ROI的选择对实验结果的影响至关重要. 一般来说ROI的面积覆盖越大, 则反映的肿瘤特点越全面, 结果也越接近真实值, 但由于食管本身的空腔性结构的限制, ROI的面积不能太大. Chen等^[13]提出以20 mm²为ROI大小进行扫描, 能获得满意的结果. 而郭君武等^[18]采取ROI>15 mm²进行扫描也能采集到满意的数据. 国内也有学者采取从5-20 mm²的多个ROI大小进行扫描, 并进行统计学分析之后发现结果并无明显差异^[18]. 由此可见, 对于食管癌ROI的选择, 仍以在可接受范围内尽可能大的面积为准.

3 CT灌注在诊断食管癌中的应用价值

目前诊断食管癌常用的技术手段主要是消化系内镜检查和钡餐造影, 虽然在内镜下取组织活检可以作为诊断食管癌的金标准, 但是一方面

■研发前沿

目前对于CT灌注成像在食管癌方面的研究主要集中在CT灌注成像获得的灌注参数与食管癌免疫组织化学标志物之间是否存在相关性, 从而以灌注参数来量化肿瘤的血管生成情况.

■相关报道

国内外多个研究表明, CT灌注成像获得的灌注参数与反映肿瘤血管生成情况的免疫组织化学标志物和肿瘤微血管密度之间存在一定的相关性, 因此这些灌注参数也能和组织病理学方法一样反映肿瘤内部的血管生成情况.

■创新盘点

本文既介绍了CT灌注成像的主要原理,又对国内外目前针对CT灌注成像应用于食管癌的研究热点进行综述,以期为广大读者提供深入的了解,为临床诊断食管癌提供新的思路与手段。

内镜检查需要在患者一般情况良好、依从性好的情况下进行,另一方面内镜下取组织活检是一个有创性操作,可能造成病变局部的出血和肿瘤细胞的转移^[19];狭窄型食管癌是无法进行内镜检查的;对于无法手术的食管癌患者,目前缺乏一种无创伤性、简单易行的可有效观察放疗和化疗疗效的手段;由于术后复发患者吻合口狭窄不能行内镜检查,目前仍然缺乏一种有效的方法来诊断和定量分析术后复发的情况^[20]。

肿瘤的生长和转移高度依赖肿瘤内部的血供情况,恶性结节内部的新生血管数量明显高于良性结节,若肿瘤组织内的新生血管数量不足,则会导致肿瘤组织的缺血缺氧从而坏死。肿瘤细胞主要通过异常高表达促血管生成因子和减少抗血管生成因子的表达来调控新生血管的形成,前者主要包括血管内皮细胞生长因子(vascular endothelial cell growth factor, VEGF),大量新生血管的产生,从而进一步促进的肿瘤的生长和转移^[21]。CT灌注成像作为一种间接评价肿瘤内部血管生成情况的技术手段,能够快速、方便、无创地准确反映肿瘤的血流灌注情况^[22-24],这也是CT灌注成像应用于肿瘤诊断的理论基础。国内外多个研究^[25-28]表明,CT灌注成像获得的灌注参数与反映肿瘤血管生成情况的免疫组织化学标志物(如VEGF、EphB4和ephrinB2等)和肿瘤微血管密度(microvascular density, MVD)之间存在一定的相关性,从而可以得出结论这些灌注参数也能和组织病理学方法一样反映肿瘤内部的血管生成情况,而且CT灌注成像检查是无创性的。

多个关于食管癌的免疫组织化学标志物的研究发现,VEGF不仅参与调节肿瘤组织的血管生成,而且与食管癌的组织侵袭程度和淋巴结转移呈现一定的相关性,提示VEGF可以作为判断食管癌患者预后的因素^[29]。Chen等^[30]的研究发现CT灌注成像获得的灌注参数中,VEGF阳性组的BV值要显著高于VEGF阴性组,表明BV值一定程度上可以反映肿瘤细胞表达VEGF的水平,其敏感性和特异性分别为94.4%和92.9%,从而可以进一步反映肿瘤血管生成的情况。而国内的一项针对CT灌注成像和食管癌临床病理因素、MVD和VEGF的相关性研究^[31]中却发现,VEGF阳性组的PS值要显著高于VEGF阴性组,而BV值却无明显相关性。由此表明CT灌注成像的参数与VEGF存在一定的相关性,提示其可以和VEGF一样用于判断食管癌患者的预后情况。

有研究^[32,33]表明,食管癌组织的MVD是一个反映肿瘤血管生成情况的免疫组织化学标志物,其体现了肿瘤内部的血流灌注水平,从而可以作为食管癌患者的独立预后因素评估手术切除肿瘤后的预后情况。宋涛等^[34]的研究表明食管癌患者的BV、BF和PS值均与MVD之间存在相关性,结果具有统计学意义,表明管癌CT灌注成像能够在一定程度上反映活体的肿瘤血管生成状况。而其另一项研究^[14]不仅表明BV和PS均与食管癌的MVD之间存在相关性,同时发现有淋巴结浸润的患者的PS值要显著高于无淋巴结浸润者,由此表明CT灌注成像可能不仅可以用于诊断食管癌,还可以一定程度上提示食管癌的恶性生物学行为,并可能可以一定程度上反映食管癌患者术后的预后情况。Chen等^[13]的研究也发现BV值可以反映食管癌的MVD情况,从而评价肿瘤血管生成的水平。而另一项国内的研究的结果与以上两项研究的结果略有不同,袁刚等^[35]对31例食管癌的病人进行CT灌注扫描后发现BF值和PS值与肿瘤的MVD存在具有统计学意义的相关性,但BV值与MVD的相关性结果无统计学意义。

通过上述的研究不难发现,CT灌注成像获得的灌注参数,可以定量的反映肿块内部的血管生成情况,由此推断恶性肿瘤的恶性程度,如侵袭周围组织的能力和发生淋巴结转移的可能性,进而判断食管癌患者的预后情况。对于接受放疗和化疗的食管癌患者,放疗时放射线在损伤肿瘤细胞的同时也损伤了肿瘤组织内的血管;而化疗药物对肿瘤组织发挥作用的大小直接取决于到达肿瘤组织的药物浓度,后者则依赖于肿瘤组织内部血管的数目。由此可以看出,肿瘤内部的微循环情况可以影响放化疗的效果并用于评价放疗的疗效。Yoon等^[36]的研究发现VEGF可以用于预测食管癌患者化疗的疗效,VEGF表达越高的患者对于化疗的反应性越好。而前文提到的研究提示CT灌注参数与VEGF之间存在一定的相关性,因而CT灌注成像可能也可以用于食管癌患者化疗疗效的预测。Hayano等^[14]对31名接受放化疗的食管癌患者行CT灌注扫描,分析其灌注参数与放化疗敏感性之间的关系,发现对放化疗敏感组患者的BF和BV值显著高于不敏感组,而MTT显著低于不敏感组,从而表明CT灌注可以帮助判断对哪些食管癌患者进行放化疗将更加有效。王承伟等^[37]的研究对食管癌患者放疗前后行CT灌注扫描,发现PS和强化峰

值明显降低, 表明CT灌注成像可以用于评价食管癌放疗的疗效。

但是从目前的研究来看, 不同的研究者得到的结果是有差异的, 其主要原因之一可能是他们应用的CT机型及附带的灌注软件不同. 不同厂家的CT设备及灌注软件的计算方法存在差异, 所提供的灌注参数也不尽相同, 以Siemens(Erlangen, Germany)Functional CT体部灌注软件和Philips(Best, Netherlands)CT灌注软件为例, Siemens灌注成像采用的是斜率法和Patlak法, 可以得到的灌注参数包括BF、BV、PS和PBV等. Philips灌注成像分析采用的是斜率法, 可以得到的灌注参数包括BF、BV、PEI、MTT等. 由此可见虽然各厂家根据不同的数据模型推出了各自的CT灌注软件, 所获取的灌注参数基本相似, 但是不同的厂家的CT灌注软件得到的参数值具有独立性, 不具备可比性^[38]. 另一方面, 以上的研究均是对食管鳞状细胞癌进行的研究, 其结论能否应用于食管腺癌的诊断, 目前仅有印隆林等^[39]的一项针对44例食管癌和贲门癌患者的研究发现鳞癌组和腺癌组之间的灌注参数值无显著差异, 关于不同病理类型食管癌灌注值是否存在差别需要进一步扩大样本进行研究方能得到更确切的结论。

CT灌注成像主要的优势在于显示病变组织的血流灌注情况, 同时前文提到的研究提示灌注参数与反映肿瘤组织血管生成情况的免疫组织化学标志物存在相关性, 从而可能反映肿瘤血管生成的情况. 与目前应用于食管癌诊断最多的消化系内镜和钡餐造影方法相比, CT灌注成像本身也存在一定的局限性, CT灌注成像主要是一种功能成像检查手段, 其优势在于显示病变部位的血供情况, 但此手段为一种间接的检查方法, 无法直观地看到病变组织的大体及细微结构样貌, 故无法取代消化系内镜取活检作为诊断金标准的地位; 另一方面CT灌注成像无法对组织本身进行动态的观察, 在这一点上与钡餐造影可以动态观察消化系运动情况的优势无法比拟。

4 结论

CT灌注成像在反映肿瘤组织血流灌注方面具有独特的优势, 其灌注参数与反映肿瘤组织血管生成情况的免疫组织化学标志物, 如VEGF等因子也存在相关性, 可能提示肿瘤的血管生成情况, 快速、准确、无创是其主要的优点. 目前食

管癌CT灌注成像的研究还有待进一步深入, 比如在判断肿瘤的良恶性及恶性程度方面尚无研究成果, 又如其对非富血供型肿瘤如溃疡性食管癌的诊断意义尚需进一步研究论证, 但其良好的应用前景与诊断价值仍是值得关注的. 相信在不久的将来, 随着研究样本的扩大和研究的更加深入, CT灌注成像有望与消化系内镜、钡餐造影一起, 各自发挥其在反映病变特点上的不同优势, 共同应用于食管癌的诊断、疗效和预后判断。

5 参考文献

- 赫捷, 邵康. 中国食管癌流行病学现状、诊疗现状 & 未来对策. 中国癌症杂志 2011; 21: 501-504
- Cha S, Knopp EA, Johnson G, Wetzel SG, Litt AW, Zagzag D. Intracranial mass lesions: dynamic contrast-enhanced susceptibility-weighted echo-planar perfusion MR imaging. *Radiology* 2002; 223: 11-29
- Miles KA, Hayball M, Dixon AK. Colour perfusion imaging: a new application of computed tomography. *Lancet* 1991; 337: 643-645
- Xyda A, Haberland U, Klotz E, Bock HC, Jung K, Knauth M, Schramm R, Psychogios MN, Erb G, Schramm P. Brain volume perfusion CT performed with 128-detector row CT system in patients with cerebral gliomas: a feasibility study. *Eur Radiol* 2011; 21: 1811-1819
- Yang L, Zhang XM, Tan BX, Liu M, Dong GL, Zhai ZH. Computed tomographic perfusion imaging for the therapeutic response of chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *J Comput Assist Tomogr* 2012; 36: 226-230
- Xiong Z, Liu JK, Hu CP, Zhou H, Zhou ML, Chen W. Role of immature microvessels in assessing the relationship between CT perfusion characteristics and differentiation grade in lung cancer. *Arch Med Res* 2010; 41: 611-617
- Khan S, Goh V, Tam E, Wellsted D, Halligan S. Perfusion CT assessment of the colon and rectum: feasibility of quantification of bowel wall perfusion and vascularization. *Eur J Radiol* 2012; 81: 821-824
- Reiner CS, Goetti R, Eberli D, Klotz E, Boss A, Pfammatter T, Frauenfelder T, Moch H, Sulser T, Alkadhi H. CT perfusion of renal cell carcinoma: impact of volume coverage on quantitative analysis. *Invest Radiol* 2012; 47: 33-40
- Delrue L, Blanckaert P, Mertens D, Cesmeli E, Ceelen WP, Duyck P. Assessment of tumor vascularization in pancreatic adenocarcinoma using 128-slice perfusion computed tomography imaging. *J Comput Assist Tomogr* 2011; 35: 434-438
- Klotz E, König M. Perfusion measurements of the brain: using dynamic CT for the quantitative assessment of cerebral ischemia in acute stroke. *Eur J Radiol* 1999; 30: 170-184
- Koenig M, Klotz E, Luka B, Venderink DJ, Spittler JF, Heuser L. Perfusion CT of the brain: diagnostic approach for early detection of ischemic stroke. *Radiology* 1998; 209: 85-93
- Cenic A, Nabavi DG, Craen RA, Gelb AW, Lee TY. Dynamic CT measurement of cerebral blood flow: a validation study. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999; 20:

■名词解释

CT灌注成像: CT灌注成像技术是通过静脉团注对比剂后, 在对比剂的首过期内对选定层面进行无间断动态扫描, 以获得该层面内每一像素的时间-密度曲线, 根据该曲线利用不同的数学模型计算出各种灌注参数, 从而反映血流通过毛细血管网将携带的氧及其他物质输送给周围组织的功能, 以此来评价组织器官的灌注状态。

■同行评价

本文综述全面, 条理清晰, 具有一定的可读性。

- 63-73
- 13 Chen TW, Yang ZG, Wang QL, Li Y, Qian LL, Chen HJ. Whole tumour quantitative measurement of first-pass perfusion of oesophageal squamous cell carcinoma using 64-row multidetector computed tomography: correlation with microvessel density. *Eur J Radiol* 2011; 79: 218-223
- 14 Hayano K, Okazumi S, Shuto K, Matsubara H, Shimada H, Nabeya Y, Kazama T, Yanagawa N, Ochiai T. Perfusion CT can predict the response to chemoradiation therapy and survival in esophageal squamous cell carcinoma: initial clinical results. *Oncol Rep* 2007; 18: 901-908
- 15 Song T, Shen YG, Jiao NN, Li XH, Hu HT, Qu JR, Chen XJ, Feng W, Zhang X, Li HL. Esophageal squamous cell carcinoma: assessing tumor angiogenesis using multi-slice CT perfusion imaging. *Dig Dis Sci* 2012; 57: 2195-2202
- 16 Chen TW, Yang ZG, Dong ZH, Li Y, Yao J, Wang QL, Qian LL. Whole tumour first-pass perfusion using a low-dose method with 64-section multidetector row computed tomography in oesophageal squamous cell carcinoma. *Eur J Radiol* 2011; 80: 284-291
- 17 Chen TW, Yang ZG, Li Y, Li ZL, Yao J, Sun JY. Quantitative assessment of first-pass perfusion of oesophageal squamous cell carcinoma using 64-section MDCT: initial observation. *Clin Radiol* 2009; 64: 38-45
- 18 郭君武, 翟冬枝, 马宏君, 冯广森, 刘小玲, 水少锋, 王淑珍. 多层螺旋CT灌注成像在食管癌诊断中的应用价值. *放射学实践* 2006; 7: 670-673
- 19 Klopffleisch R, Sperling C, Kershaw O, Gruber AD. Does the taking of biopsies affect the metastatic potential of tumours? A systematic review of reports on veterinary and human cases and animal models. *Vet J* 2011; 190: e31-e42
- 20 尹映丽, 吴晶涛, 孙继全, 韩义. 64层CT灌注成像在食管癌诊断方面的应用探讨. *放射学实践* 2010; 11: 1238-1240
- 21 Sakurai T, Kudo M. Signaling pathways governing tumor angiogenesis. *Oncology* 2011; 81 Suppl 1: 24-29
- 22 Liu JK, Wang XY, Xiong Z, Zhou H, Zhou JH, Fu CY, Li B. [Construction of 2-dimensional tumor microvascular architecture phenotype in non-small cell lung cancer]. *Zhongnan Daxue Xuebao Yixueban* 2008; 33: 712-717
- 23 Liu JK, Hu CP, Zhou ML, Zhou H, Xiong Z, Xia Y, Chen W. [Significance and mechanism of MSCT perfusion scan on differentiation of NSCLC]. *Zhonghua Zhongliu Zazhi* 2009; 31: 460-464
- 24 Zhou H, Liu JK, Chen SX, Xiong Z, Lin GQ, Zhou ML, Chen W, Liu YT. Lymphatic microvessel density combined with CT used in the diagnosis of mediastinal and hilar lymph node metastasis of non-small cell lung cancer. *Arch Med Res* 2012; 43: 132-138
- 25 Zhou H, Xiong Z, Liu J, Chen S, Zhou M, Liu Y. [Correlation between podoplanin-positive lymphatic microvessel density and CT characteristics of non-small cell lung cancer]. *Zhongguo Feiai Zazhi* 2012; 15: 34-38
- 26 Xiong Z, Hu CP, Liu JK, Lu RL, Zhou H, Zhou ML, Chen W. [Evaluating the short-term effect of gefitinib in advanced lung adenocarcinoma with positive EGFR-mutant by dual source volume perfusion CT]. *Zhonghua Yixue Zazhi* 2011; 91: 2824-2827
- 27 Xiong Z, Liu JK, Zhou ML, Hu CP, Zhou H, Chen W. [Relationship between multi-slice spiral CT pulmonary perfusion imaging and the expression of EphB4 and ephrinB2 in non-small cell lung cancer]. *Zhonghua Zhongliu Zazhi* 2011; 33: 192-196
- 28 Liu P, Zhou J, Zhu H, Xie L, Wang F, Liu B, Shen W, Ye W, Xiang B, Zhu X, Shi R, Zhang S. VEGF-C promotes the development of esophageal cancer via regulating CNTN-1 expression. *Cytokine* 2011; 55: 8-17
- 29 Kozłowski M, Naumnik W, Niklinski J, Milewski R, Dziegielewska P, Laudanski J. Vascular endothelial growth factor C and D expression correlates with lymph node metastasis and poor prognosis in patients with resected esophageal cancer. *Neoplasma* 2011; 58: 311-319
- 30 Chen TW, Yang ZG, Chen HJ, Li Y, Tang SS, Yao J, Dong ZH, He D. Quantitative assessment of first-pass perfusion using a low-dose method at multidetector CT in oesophageal squamous cell carcinoma: correlation with VEGF expression. *Clin Radiol* 2012; 67: 746-753
- 31 宋涛. 食管癌多排螺旋CT灌注成像与临床病理因素、MVD及VEGF表达的相关性研究. 郑州大学, 2010
- 32 Choi JY, Jang KT, Shim YM, Kim K, Ahn G, Lee KH, Choi Y, Choe YS, Kim BT. Prognostic significance of vascular endothelial growth factor expression and microvessel density in esophageal squamous cell carcinoma: comparison with positron emission tomography. *Ann Surg Oncol* 2006; 13: 1054-1062
- 33 El-Shahat M, Loffy M, Fahmy L, Abouel-Nour MF, El-Kenawy Ael-M. Prognostic value of microvessel density, matrix metalloproteinase-9 and p53 protein expression in esophageal cancer. *J Egypt Natl Canc Inst* 2004; 16: 224-230
- 34 宋涛, 黎海亮, 窦新民, 吴越, 刘予东. 食管癌螺旋CT灌注成像与肿瘤血管生成的相关性研究. *临床放射学杂志* 2011; 30: 1006-1009
- 35 袁刚, 周胜利, 白玲, 黄连庆, 刘雨成. 食管癌MSCT灌注参数与微血管密度相关性研究. *医学影像学杂志* 2010; 20: 265-269
- 36 Yoon MS, Nam TK, Lee JS, Cho SH, Song JY, Ahn SJ, Chung IJ, Jeong JU, Chung WK, Nah BS. VEGF as a predictor for response to definitive chemoradiotherapy and COX-2 as a prognosticator for survival in esophageal squamous cell carcinoma. *J Korean Med Sci* 2011; 26: 513-520
- 37 王承伟, 胡曙东, 程茵. 64层螺旋CT灌注成像在食管癌放疗中的应用. *江苏大学学报* 2008; 18: 435-437
- 38 Goh V, Halligan S, Bartram CI. Quantitative tumor perfusion assessment with multidetector CT: are measurements from two commercial software packages interchangeable? *Radiology* 2007; 242: 777-782
- 39 印隆林, 杨志刚, 李媛, 李真林, 余建群, 白红利. 食管及贲门癌多层螺旋CT灌注成像的初步研究. *四川大学学报* 2008; 39: 788-791

编辑 李军亮 电编 闫晋利