

· 论著 ·

# 磁共振肿瘤退缩分级和表观弥散系数 对局部进展期直肠癌新辅助治疗后 病理完全缓解的预测价值



扫码阅读电子版

许宁<sup>1</sup> 黄凤昌<sup>1</sup> 李文亮<sup>1</sup> 栾潇<sup>1</sup> 蒋元明<sup>2</sup> 何波<sup>2</sup><sup>1</sup>昆明医科大学第一附属医院肿瘤科 650032; <sup>2</sup>昆明医科大学第一附属医院医学影像中心 650032

通信作者: 李文亮, Email: wl.li@aliyun.com

**【摘要】** 目的 盆腔高分辨磁共振成像(MRI)现已成为评估局部进展期直肠癌新辅助治疗效果的标准手段。但这种基于T2加权成像(T2WI)的传统形态学定性评估方式对于病理完全缓解(pCR)的预测效果欠佳。本研究旨在探讨在基于T2WI评估的磁共振肿瘤退缩分级(mrTRG)的基础上,加入基于弥散加权成像(DWI)的表观弥散系数(ADC值),能否改善对pCR的预测价值。方法 本研究为诊断性研究,回顾性分析2017年1月至2019年12月期间在昆明医科大学第一附属医院接受新辅助放化疗加根治性手术治疗的134例局部进展期直肠癌的临床病理资料。所有病例于新辅助放化疗前及治疗结束后8周进行MRI检查,两名放射科医师分别在T2WI和DWI图像上绘制感兴趣区域,评估mrTRG并计算平均ADC值。采用受试者操作特征(ROC)方法评价mrTRG和平均ADC值对pCR的预测价值。结果 本组134例患者中男性85例,女性49例,中位年龄58(28~82)岁。新辅助治疗后,MRI评估提示21例(15.7%)获临床完全缓解(cCR,即mrTRG 1~2级);术后病理提示31例(23.1%)患者获pCR。两名阅片者对mrTRG和ADC值的评估具有很好的一致性,组内相关系数分别为0.83(95% CI: 0.703~0.881)和0.96(95% CI: 0.989~0.996)。mrTRG与pCR呈负相关( $r=-0.505, P<0.01$ ),平均ADC值与pCR呈正相关( $r=0.693, P<0.01$ )。ROC曲线显示,单用mrTRG对pCR具有中等预测价值,曲线下面积(AUC)0.832(95% CI: 0.743~0.921);平均ADC值对pCR具有较高的预测价值,AUC为0.906(95% CI: 0.869~0.962);而两者组合模型的pCR预测价值显著优于单用mrTRG( $P=0.015$ ),AUC为0.908(95% CI: 0.849~0.968)。结论 mrTRG与平均ADC值都可作为评估局部进展期直肠癌新辅助放化疗治疗效果的无创性方法。在mrTRG的基础上加入平均ADC值能够带来更好的pCR预测表现。

**【关键词】** 直肠肿瘤,局部进展期; 新辅助放化疗; 病理完全缓解; 磁共振肿瘤退缩分级; 表观弥散系数

基金项目: 云南省基础研究计划项目(2019FA039); 云南省医学领军人才项目(L-2017001)

DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20200225-00089

## Predictive value of combination of MRI tumor regression grade and apparent diffusion coefficient for pathological complete remission after neoadjuvant treatment of locally advanced rectal cancer

Xu Ning<sup>1</sup>, Huang Fengchang<sup>1</sup>, Li Wenliang<sup>1</sup>, Luan Xiao<sup>1</sup>, Jiang Yuanming<sup>2</sup>, He Bo<sup>2</sup><sup>1</sup>Department of Oncology, the First Affiliate Hospital, Kunming Medical University, Kunming 650032, China; <sup>2</sup>Medical Imaging Center, the First Affiliate Hospital, Kunming Medical University, Kunming 650032, China

Corresponding author: Li Wenliang, Email: wl.li@aliyun.com

**【Abstract】 Objective** Pelvic high-resolution magnetic resonance imaging (MRI) has now become a standard method for evaluating the efficacy of neoadjuvant treatment for locally advanced rectal cancer

(LARC). However, this traditional morphological qualitative assessment method based on T2-weighted imaging (T2WI) is not effective in predicting pathological complete remission (pCR). The purpose of this study is to investigate whether combining the magnetic resonance tumor regression grade (mrTRG) with apparent diffusion coefficient (ADC) can improve diagnostic value for pCR after preoperative neoadjuvant chemoradiotherapy (nCRT) of LARC. **Methods** This was a diagnostic study. Clinicopathological data of 134 LARC patients who received nCRT and radical surgery in the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University from January 2017 to December 2019 were retrospectively analyzed. All the patients underwent MRI which included T2WI and DWI sequences before and 8 weeks after nCRT. Two radiologists independently drew ROIs on T2WI and DWI to estimate mrTRG stage and calculate the mean ADC value. Receiver operating characteristics (ROC) method was applied to evaluate the predict value of mrTRG combined with mean ADC value for pCR. **Results** Of 134 LARC patients, 85 were male and 49 were female with median age of 58 (28-82) years. After nCRT, MRI suggested 21 patients (15.7%) had clinical complete remission (cCR), e.g. mrTRG stage 1-2. Postoperative pathology revealed 31 (23.1%) patients had pCR. The evaluations of mrTRG and ADC value by the two readers were highly consistent, and the intra-group correlation coefficients were 0.83 (95% CI: 0.703-0.881) and 0.96 (95% CI: 0.989-0.996), respectively. There was a negative correlation between mrTRG and pCR ( $r_s = -0.505$ ,  $P < 0.01$ ), and a positive correlation between mean ADC value and pCR ( $r_s = 0.693$ ,  $P < 0.01$ ). The ROC curve showed that mrTRG alone had a medium predictive value for pCR, with an area under the curve (AUC) of 0.832 (95% CI: 0.743-0.921); the mean ADC value had a higher predictive value for pCR, with AUC of 0.906 (95% CI: 0.869-0.962). The predictive value of the combined model of mrTRG and ADC value for pCR was significantly better than that of mrTRG alone ( $P = 0.015$ ), and the AUC was 0.908 (95% CI: 0.849-0.968). **Conclusion** Both mrTRG and mean ADC value can be non-invasive methods to predict the efficacy of nCRT for LARC. Combining the mean ADC value with mrTRG can result in better pCR prediction.

**【Key words】** Rectal neoplasms, locally advanced; Neoadjuvant chemoradiotherapy; Pathologic complete response; Magnetic resonance tumor regression grading; Apparent diffusion coefficient

**Fund program:** Yunnan Fundamental Research Projects (2019FA039); leading medical talents in Yunnan (L-2017001)

DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20200225-00089

45%~55%的直肠癌患者确诊时已为局部进展期,需要接受新辅助放化疗(neoadjuvant chemoradiotherapy, nCRT)<sup>[1]</sup>。50%~60%的直肠癌患者经nCRT治疗后可有不同程度的肿瘤退缩,10%~30%的病例可以达到病理完全缓解(pathologic complete response, pCR)<sup>[2]</sup>。近年来,随着个体化治疗理念的提出,不同退缩程度意味着不同干预手段;对于临床完全缓解(clinical complete response, cCR)的患者,提出了等待观察或比根治性手术更为保守的外科治疗方案<sup>[3]</sup>。因此,对nCRT治疗效果的精确评估十分必要。

盆腔高分辨磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)现已成为评估局部进展期直肠癌nCRT治疗效果的标准手段<sup>[4]</sup>。参考病理肿瘤退缩分级(pathologic tumor regression grade, pTRG)<sup>[5]</sup>原则,2011年Patel等<sup>[6]</sup>提出了基于MRI上病灶纤维化

和残余肿瘤比例的肿瘤退缩分级(mrTRG)。但是,这种基于T2加权成像(T2 weighted imaging, T2WI)的传统形态学定性评估方式在区分残余肿瘤时,易受到治疗相关变化(炎症反应、水肿、纤维化)影响,导致评估结果,尤其是预测pCR方面效果欠佳<sup>[7]</sup>。磁共振弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)通过表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)这一量化指标来评估组织的弥散特性<sup>[8]</sup>。Kim等<sup>[9]</sup>研究发现,预测pCR时,在标准MRI方案中加入DWI比单独使用常规MRI序列能获得更高的诊断准确性。ADC可否作为预测肿瘤治疗反应的潜在影像标志物,能否提高临床决策中pCR的预测准确性,成为近年的研究热点,但研究结果不尽相同<sup>[9-12]</sup>。

目前,越来越多的学者认为,基于单一影像图像的评估方式已无法满足临床需要,需要整合多种

影像学评估方式,以更加全面地反映肿瘤生物学以及治疗反应<sup>[13]</sup>。本研究旨在探讨基于 T2WI 的 mrTRG 和基于 DWI 计算的 ADC 值,是否可以准确反映治疗后肿瘤退缩程度以及预测 pCR。

## 资料与方法

### 一、研究对象

本研究为诊断性研究。回顾性分析昆明医科大学第一附属医院 2017 年 1 月至 2019 年 12 月期间收治的直肠癌患者的临床病理资料。病例纳入标准:(1)距肛门 10 cm 以内经病理确诊的直肠腺癌;(2)术前 MRI 评估为局部进展期直肠癌[cT<sub>3-4</sub>和(或)cN<sup>+</sup>];(3)完成常规长程新辅助同期化疗;(4)心、肝、肾等功能及凝血功能正常;(5)放化疗完成后 8 周行高分辨率 MRI 检查(包含 T2WI 和 DWI)和根治性手术。病例排除标准:(1)缺乏完整 MRI 或术后病理资料;(2)治疗前及治疗过程中影像学检查发现肝、肺等远处转移。163 例局部进展期直肠癌患者符合纳入标准,其中 26 例缺乏完整 MRI 资料,3 例在治疗过程中发现肝转移,予以排除。最终,134 例患者纳入研究。其中男性 85 例,女性 49 例,中位年龄 58(28~82)岁,肿瘤距肛门距离 <5 cm 者 49 例。新辅助治疗前 T 分期:cT<sub>2</sub> 14 例,cT<sub>3</sub> 89 例,cT<sub>4</sub> 31 例;N 分期:cN<sup>-</sup>14 例,cN<sup>+</sup> 120 例。手术方式:直肠前切除术 98 例,腹会阴联合切除术 36 例。

### 二、新辅助治疗方案

134 例患者均进行常规长程同期放化疗。放射野包括肿瘤或瘤床及其周围 2~5 cm 的安全边缘、骶前淋巴结和髂内淋巴结。T<sub>4</sub> 期肿瘤侵犯前方结构时(男性前列腺或女性阴道)需照射髂外淋巴结。放射剂量:盆腔剂量 45.0~50.4 Gy/25~28 次,单次剂量 1.8~2.0 Gy。放疗同时口服卡培他滨 825 mg/m<sup>2</sup>,每天两次。放疗完成后予以 2 个周期的 XELOX(卡培他滨+奥沙利铂)巩固性化疗。放疗结束后 8~11 周行根治性手术。

### 三、磁共振成像

所有病例均于同期放化疗前 1 周及结束后 8 周进行 3.0T MRI 扫描(Philips Achieva),扫描方案包括高分辨率 T2WI 和 DWI,扫面方向包括轴向、冠状、矢状和斜平面,见表 1。

### 四、肿瘤退缩分级

术后根据美国癌症联合会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)第 8 版 TNM 分期系统<sup>[14]</sup>

表 1 磁共振扫描相关参数

参数	T2 加权成像	弥散加权成像
平面	轴位(垂直于肿瘤长轴)	轴位(垂直于肿瘤长轴)
重复时间/回波时间(ms)	4 715/90	3 239/49
层数	40	28
层厚(mm)	3.0	4
层距(mm)	0.3	0.4
视野(mm)	210×210	260×260
扫描矩阵	264×240	144×139
像素	0.33×0.33×3.00	0.9×0.9×4.00
脂肪抑制	无	有
信号范围(mm)	3	1
b 值(s,mm <sup>2</sup> )	-	0, 1 000
扩散模式	-	三层追踪
GRAPPA 加速因子	2	2
获取时间	5 min 5 s	4 min 25 s

进行术后病理分期。根据 Mandard 等<sup>[5]</sup>提出的标准进行 pTRG 分级。pTRG 分级标准:pTRG0(pCR),无肿瘤细胞;pTRG1,单个或小簇肿瘤细胞;pTRG2,纤维化多于肿瘤残留;pTRG3,纤维化少于肿瘤残留;pTRG4,无纤维化伴广泛肿瘤残留。

根据 MERCURY 小组的研究定义<sup>[6]</sup>,由两名具有 3 年以上胃肠放射学经验的医师分别于同期放化疗前后,在 T2WI 图像中根据肿瘤大小在每个断面上手工绘制出感兴趣区域(region of interest, ROI)并进行 mrTRG 分级:1 级,线状/新月体,黏膜或黏膜下层 1~2 mm 瘢痕或直肠壁明显正常化;2 级,致密纤维化,无明显残留肿瘤;3 级,50% 以上的纤维化或黏液,可见残留肿瘤信号;4 级,小范围的纤维化或黏液,但大多为肿瘤;5 级,外观与原发肿瘤相同或肿瘤进展。mrTRG1~2 级定义为 cCR。经 DWI 图像覆盖后,ROI 区域自动复制到 ADC 图。残余肿瘤在 DWI 图像(b=1 000 s/mm<sup>2</sup>)上为高信号,而在 ADC 图上则出现相应的低信号,见图 1。由于 ADC 图像素较少,且治疗后 ROI 区域较小,所以仅进行平均 ADC 值计算。本研究的主要结局指标为 mrTRG 和 ADC 值对 pCR 的预测价值。

### 五、统计学方法

应用 SPSS 22.0 软件和 Medcalc 19.1.7 软件进行统计学分析。Wilcoxon 符号秩检验比较 pCR 与非 pCR 患者 mrTRG 和治疗后 ADC 值。Spearman 相关性分析评估 mrTRG 和治疗后 ADC 值与 pCR 之间的相关性。采用组内相关系数(intraclass correlation

coefficient, ICC)分析两名阅片者对于mrTRG和ADC值评估结果间的一致性,ICC<0.20提示一致性较差,0.21~0.40一致性较好,0.41~0.60中度一致性,0.61~0.80一致性较好,0.81~1.00一致性很好。采用受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)方法评估cCR(mrTRG 1~2级)和平均ADC值对pCR的预测价值,通过约登指数(灵敏度+特异度-1)确定最佳阈值,计算灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值。采用二元Logistic回归构建cCR与平均ADC值的联合预测模型。采用DeLong检验分析ROC曲线间诊断性能的差异。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

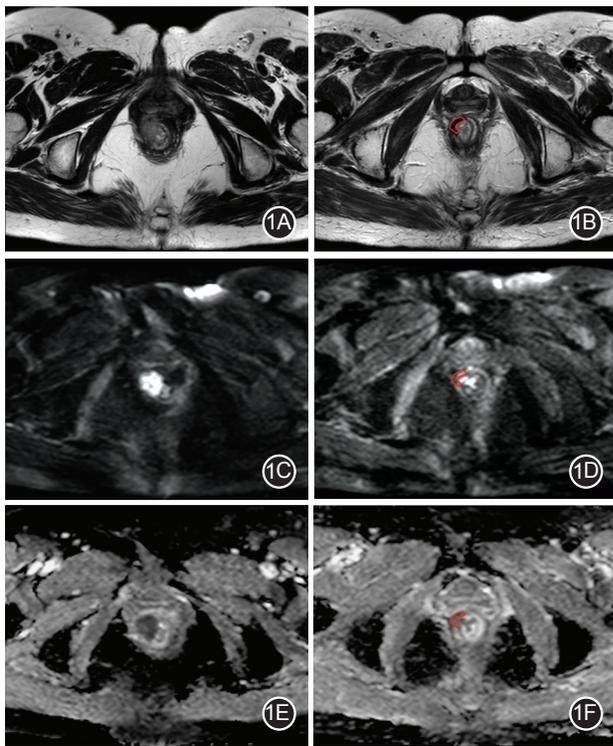


图1 54岁女性局部进展期直肠癌患者新辅助治疗前后的磁共振成像图(术后病理分期ypT<sub>0</sub>N<sub>0</sub>,病理肿瘤退缩分级为0级) 1A.治疗前肿瘤位于直肠右侧壁并侵犯肛门外括约肌(cT<sub>4</sub>N<sub>0</sub>);1B.放化疗后组织纤维化,手工画出感兴趣区域(ROI);1C.治疗前明显弥散受限;1D.放疗后弥散受限消失的相应ROI区域;1E.治疗前表现弥散系数(ADC)图;1F.治疗后ADC图的相应ROI区域

## 结 果

### 一、影像学评估结果

新辅助治疗后采用MRI评估肿瘤退缩程度, mrTRG1级3例, mrTRG2级18例, mrTRG3级86例, mrTRG4级25例, mrTRG5级2例; 21例(15.7%)获cCR。治疗后ADC值范围为 $(0.880\pm 0.186)\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 到 $(2.248\pm 0.213)\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 之间。两名观察者判断

mrTRG (ICC=0.83, 95% CI: 0.703~0.881) 和测量ADC值 (ICC=0.96, 95% CI: 0.989~0.996) 具有很好的一致性。

### 二、影像学评估与病理结果的相关性

术后病理结果显示, 31例(23.1%)获pCR(即pTRG 0级), 见表2。mrTRG与pTRG的关系见表3。pCR患者mrTRG分级低于非pCR患者 $[(2.64\pm 0.57)$ 比 $(3.44\pm 0.57)$ ,  $W=705$ ,  $P<0.01$ ], ADC值显著高于非pCR患者 $[(1.24\pm 0.16)$ 比 $(0.97\pm 0.14)$ ,  $W=1156$ ,  $P<0.01$ ], 见图2。Spearman相关性分析显示, mrTRG与pCR呈负相关( $r_s=-0.505$ ,  $P<0.01$ ); 平均ADC值与pCR呈正相关( $r_s=0.693$ ,  $P<0.01$ )。

### 三、影像学评估对pCR的预测价值

ROC分析显示, cCR(mrTRG 1~2级)和平均ADC值(最佳阈值为 $1.181\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ )预测pCR的曲线下面积(area under curve, AUC)值分别为0.832(95% CI: 0.743~0.921)和0.906(95% CI: 0.869~0.962), 两者组合模型预测的AUC值为0.908(95% CI: 0.849~0.968), 见图3和表4。DeLong检验结果提示, 在预测pCR方面, 组合模型显著优于cCR( $P=0.015$ ), 但与平均ADC的差异无统计学意义( $P=0.812$ )。

## 讨 论

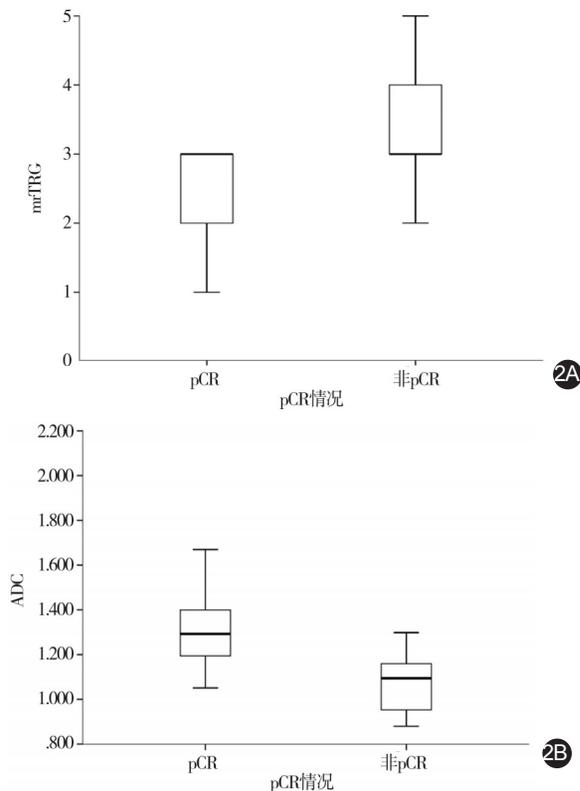
研究证实, 直肠癌初始分期和危险因素评估方面, 高分辨率MRI由于其与病理结果的高度一致性, 现已成为金标准<sup>[15]</sup>。对于新辅助治疗后再评估, MRI的优势在于无需依赖手术, 其结果可以为后续包括手术在内的治疗决策提供参考。但作为一个有效且无创的评价指标, mrTRG仍存在很多不确定性。有研究表明, 放疗后肿瘤退缩为连续过程, 高峰期常发生在治疗完成后8~11周, 放疗后MRI检查与手术的间隔时间是造成mrTRG与pTRG间差异的原因之一<sup>[16]</sup>。本研究MRI检查是在放疗后8周进行, 其与根治性手术的中位间隔时间为1周。本研究结果显示, 虽然mrTRG与pCR显著相关( $r_s=-0.505$ ), 但灵敏度较低(61.3%), 与Sclafani等<sup>[15]</sup>报道的灵敏度(74.4%)相似, 该研究MRI检查与手术的中位间隔时间为2.7周, 虽然较本研究延长, 但其灵敏度并无明显改善。在8~11周这个较宽泛的时间区间内, 目前仍没有证据对MRI检查及手术时间的选择进行规范, 尚不知其对预测结果的影响程度, 需进一步研究以明确。另一方面, 本研究将mrTRG1~2级定义为cCR, 而Bhoday等<sup>[2]</sup>的研

**表 2** 本组 134 例直肠癌患者新辅助治疗后病理分期(yp 分期)和肿瘤退缩分级(pTRG)

分期或分级	ypT 分期	ypN 分期	pTRG 分级
0	31	103	31
1	4	24	39
2	47	7	37
3	45	-	27
4	7	-	0

**表 3** 本组 134 例直肠癌患者新辅助治疗后磁共振肿瘤退缩分级(mrTRG)与术后病理肿瘤退缩分级(pTRG)的关系

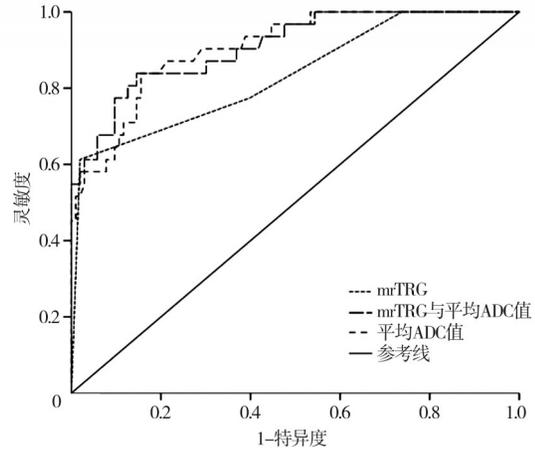
mrTRG	pTRG					合计
	0 级	1 级	2 级	3 级	4 级	
1 级	3	0	0	0	0	3
2 级	16	1	0	1	0	18
3 级	12	38	34	2	0	86
4 级	0	0	3	22	0	25
5 级	0	0	0	2	0	2
合计	31	39	37	27	0	134



**图 2** 病理完全缓解(pCR)与非 pCR 直肠癌患者新辅助治疗后肿瘤退缩情况的比较 2A. 磁共振肿瘤退缩分级(mrTRG); 2B. 治疗后平均表观弥散系数(ADC 值)

**表 4** 磁共振肿瘤退缩分级(mrTRG)和平均表观弥散系数(ADC 值)对直肠癌新辅助治疗后病理完全缓解的预测价值

评估方法	曲线下面积(95% CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
mrTRG1~2	0.832(0.743~0.921)	61.3	98.1	90.4	89.3
ADC 值	0.906(0.869~0.962)	83.9	84.5	61.9	94.5
组合模型	0.908(0.849~0.968)	83.9	85.4	63.4	94.6



**图 3** 磁共振肿瘤退缩分级(mrTRG)和平均表观弥散系数(ADC 值)预测直肠癌新辅助治疗后病理完全缓解的 ROC 曲线

究则将 mrTRG3 级也纳入 cCR 范畴,其灵敏度大幅提升达到 94%。因此, mrTRG3 级是否可定义为 cCR 亦需进一步研究明确。本研究结果显示, mrTRG 预测 pCR 拥有较好的特异度(98.1%)、阳性预测值(90.4%)和阴性预测值(89.3%),提示 mrTRG 对于治疗效果欠佳(pTRG2~4 级)的患者更有意义。

同期放化治疗后,肿瘤坏死纤维化, T2 序列信号降低, 反应良好患者中, 瘢痕内仍可能存在少量肿瘤, mrTRG 无法准确分辨。而增加 DWI 能够对残留肿瘤活性进行评估, 以弥补 mrTRG 在 pCR 预测上的不足<sup>[17]</sup>。ADC 值作为 DWI 序列的量化指标, 其升高与肿瘤坏死有关<sup>[18]</sup>。有研究显示, 相较于非 pCR 患者, pCR 患者平均 ADC 值明显升高<sup>[4, 19]</sup>; 但也有研究并未发现两者间的显著差异<sup>[20]</sup>。本研究结果发现, 新辅助治疗后平均 ADC 值与 pCR 显著相关( $r_s=0.693$ ), 与 Monguzzi 等<sup>[19]</sup>研究结果一致。本研究 ROC 曲线提示, ADC 值对 pCR 具有较好的预测价值(AUC=0.906), 灵敏度和特异度分别为 83.9% 和 84.5%, 但阳性预测值较低(61.9%)。研究认为, 肿瘤中的黏蛋白池、微小残留肿瘤细胞巢、DWI 的低空间分辨率、放射性直肠炎及肠壁纤维化等因素会一定程度限制 ADC 值的预测能力<sup>[9, 21]</sup>。本研究中有 8 例患者治疗后以黏液样改变为主, 平均 ADC 值异常增高, 造成假阳性。

得益于多序列(T2WI和DWI)的对比运用,本研究中两位放射科医师评估mrTRG和ADC值的一致性较好(CCI分别为0.83和0.96),ROI区域手工绘制差异较小,但两位医师在mrTRG判断上的差异大于ADC值,特别是对于治疗效果较好的病例(mrTRG 1~2级)。因此我们认为,mrTRG基于形态学评判方式的局限性,且较依赖于诊断医师的主观判读,准确性随肿瘤退缩效果增强而降低,可用于鉴别治疗效果欠佳的患者(pTRG 2~4级);而ADC值得益于其量化的评判指标,在预测pCR方面更具优势,但如何准确降低假阳性率仍需进一步研究。通过对cCR、ADC值以及两者组合模型的ROC曲线对比,提示组合模型的总体预测能力虽与ADC值的差异无统计学意义( $P=0.812$ ),但显著优于cCR( $P=0.015$ )。

本研究也存在局限性。首先,肿瘤退缩为动态过程,无论是基于形态学还是功能学的MRI检查,采用跟踪扫描的方式或比单个时间点的评估更有临床意义。其次,肿瘤经治疗后退缩,由于体积缩小、组织水肿、纤维化以及放射性肠炎所带来的弥散受限,均会对mrTRG及ADC值的测量造成难度与差异。再者,无论是影像还是病理,都很难将淋巴结准确定位并匹配,且大部分病例疑似阳性淋巴结在治疗后消失,所以本研究无法纳入阳性淋巴结退缩情况进行评估。值得一提的是,目前基于影像学的判断方法由于缺乏更为详细的标准,且具有主观性,各个中心结果均存在不同程度的差异,可复制性差。在直肠癌放化疗同期治疗效果评估方面,pTRG的地位仍无可替代。

综上,本研究结果表明,对于局部进展期直肠癌新辅助治疗患者,在mrTRG的基础上加入平均ADC值能够带来更好的pCR预测表现,有助于个体化诊疗方案的决策。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] Battersby NJ, Dattani M, Rao S, et al. A rectal cancer feasibility study with an embedded phase III trial design assessing magnetic resonance tumour regression grade (mrTRG) as a novel biomarker to stratify management by good and poor response to chemoradiotherapy (TRIGGER): study protocol for a randomised controlled trial[J]. *Trials*, 2017, 18(1): 394. DOI: 10.1186/s13063-017-2085-2.
- [2] Bhoday J, Smith F, Siddiqui MR, et al. Magnetic resonance tumor regression grade and residual mucosal abnormality as predictors for pathological complete response in rectal cancer postneoadjuvant chemoradiotherapy[J]. *Dis Colon Rectum*, 2016, 59(10): 925-933. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000667.
- [3] Maas M, Beets-Tan RG, Lambregts DM, et al. Wait-and-see policy for clinical complete responders after chemoradiation for rectal cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(35): 4633-4640. DOI: 10.1200/JCO.2011.37.7176.
- [4] Beets - Tan RG, Beets GL, Vliegen RF, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in prediction of tumour - free resection margin in rectal cancer surgery [J]. *Lancet*, 2001, 357(9255): 497-504. DOI: 10.1016/s0140-6736(00)04040-x.
- [5] Mandard AM, Frédéric Dalibard, Mandard JC, et al. Pathologic assessment of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy of esophageal carcinoma. Clinicopathologic correlations[J]. *Cancer*, 1994, 73(11): 2680-2686. DOI: 10.1002/1097-0142(19940601)73:11<2680::aid-enr2820731105>3.0.co;2-c.
- [6] Patel UB, Taylor F, Blomqvist L, et al. Magnetic resonance imaging - detected tumor response for locally advanced rectal cancer predicts survival outcomes: MERCURY experience [J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(28): 3753-3760. DOI: 10.1200/JCO.2011.34.9068.
- [7] van der Paardt MP, Zagers MB, Beets-Tan RG, et al. Patients who undergo preoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer restaged by using diagnostic MR imaging: a systematic review and meta-analysis [J]. *Radiology*, 2013, 269(1): 101-112. DOI: 10.1148/radiol.13122833.
- [8] Padhani AR, Liu G, Koh DM, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations[J]. *Neoplasia*, 2009, 11(2): 102-125. DOI: 10.1593/neo.81328.
- [9] Kim SH, Lee JM, Hong SH, et al. Locally advanced rectal cancer: added value of diffusion-weighted MR imaging in the evaluation of tumor response to neoadjuvant chemo- and radiation therapy [J]. *Radiology*, 2009, 253(1): 116-125. DOI: 10.1148/radiol.2532090027.
- [10] Patterson DM, Padhani AR, Collins DJ. Technology insight: water diffusion MRI--a potential new biomarker of response to cancer therapy [J]. *Nat Clin Pract Oncol*, 2008, 5(4): 220-233. DOI: 10.1038/ncponc1073.
- [11] Ha HI, Kim AY, Yu CS, et al. Locally advanced rectal cancer: diffusion-weighted MR tumour volumetry and the apparent diffusion coefficient for evaluating complete remission after preoperative chemoradiation therapy [J]. *Eur Radiol*, 2013, 23(12): 3345-3353. DOI: 10.1007/s00330-013-2936-5.
- [12] Curvo-Semedo L, Lambregts DM, Maas M, et al. Rectal cancer: assessment of complete response to preoperative combined radiation therapy with chemotherapy--conventional MR volumetry versus diffusion-weighted MR imaging [J]. *Radiology*, 2011, 260(3): 734-743. DOI: 10.1148/radiol.11102467.
- [13] Just N. Improving tumour heterogeneity MRI assessment with histograms [J]. *Br J Cancer*, 2014, 111(12): 2205-2213. DOI:

- 10.1038/bjc.2014.512.
- [14] Weiser MR. AJCC 8th edition: colorectal cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2018, 25(6): 1454-1455. DOI: 10.1245/s10434-018-6462-1.
- [15] Scalfani F, Brown G, Cunningham D, et al. Comparison between MRI and pathology in the assessment of tumour regression grade in rectal cancer[J]. Br J Cancer, 2017, 117(10): 1478-1485. DOI: 10.1038/bjc.2017.320.
- [16] Sun Z, Adam MA, Kim J, et al. Optimal timing to surgery after neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer [J]. J Am Coll Surg, 2016, 222(4): 367-374. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.12.017.
- [17] Horvat N, Veeraraghavan H, Khan M, et al. MR imaging of rectal cancer: radiomics analysis to assess treatment response after neoadjuvant therapy[J]. Radiology, 2018, 287(3): 833-843. DOI: 10.1148/radiol.2018172300.
- [18] Delli Pizzi A, Cianci R, Genovesi D, et al. Performance of diffusion-weighted magnetic resonance imaging at 3.0T for early assessment of tumor response in locally advanced rectal cancer treated with preoperative chemoradiation therapy [J]. Abdom Radiol (NY), 2018, 43(9): 2221-2230. DOI: 10.1007/s00261-018-1457-8.
- [19] Monguzzi L, Ippolito D, Bernasconi DP, et al. Locally advanced rectal cancer: value of ADC mapping in prediction of tumor response to radiochemotherapy[J]. Eur J Radiol, 2013, 82(2): 234-240. DOI: 10.1016/j.ejrad.2012.09.027.
- [20] Jacobs L, Intven M, van Lelyveld N, et al. Diffusion-weighted MRI for early prediction of treatment response on preoperative chemoradiotherapy for patients with locally advanced rectal cancer: a feasibility study[J]. Ann Surg, 2016, 263(3): 522-528. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001311.
- [21] Jang KM, Kim SH, Choi D, et al. Pathological correlation with diffusion restriction on diffusion-weighted imaging in patients with pathological complete response after neoadjuvant chemoradiation therapy for locally advanced rectal cancer: preliminary results[J]. Br J Radiol, 2012, 85(1017): e566-e572. DOI: 10.1259/bjrr/24557556.

(收稿日期: 2020-02-25)

(本文编辑: 汪挺)

#### 本文引用格式

许宁, 黄凤昌, 李文亮, 等. 磁共振肿瘤退缩分级和表观弥散系数对局部进展期直肠癌新辅助治疗后病理完全缓解的预测价值[J]. 中华胃肠外科杂志, 2021, 24(4): 359-365. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20200225-00089.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 本刊对文稿中作者姓名及其单位的撰写要求

在文题下按序排列作者姓名, 两个单位以上的作者姓名, 需在姓名后用上角码编号。排序应在投稿前由全体作者共同讨论确定, 在编排过程中不应再作改动, 确需改动时必须出示单位证明。作者单位名称(写出所在科室)及邮政编码注于作者姓名下方, 作者单位前均冠上编号, 作者与作者单位通过编号对应。通信作者及其电子邮箱和电话号码注于作者单位之下方。

作者应具备的条件: (1) 参与选题和设计, 或参与资料的分析与解释者; (2) 起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容者; (3) 能对编辑部的修改意见进行核修, 在学术界进行答辩, 并最终同意该文发表者。以上 3 条须同时具备, 仅参与获得资金不能列为作者; 仅对科研小组进行一般管理也不宜列为作者。作者中如有外籍作者, 应附外籍作者亲笔签名同意在该刊发表的函件; 集体署名的文章于题名下列署名单位, 于文末列整理者姓名, 并须明确该文的主要责任者。通信作者原则上只列 1 位, 由投稿者确定, 同一单位的作者原则上不能作为共同第一作者和共同通信作者。如需注明协作组成员, 则于文末参考文献前列出协作组成员的单位及姓名。

当存在共同第一作者时, 应在文后、参考文献前列出每位作者对本文的贡献, 即贡献声明。