

基于CT的细胞外容积分数评价透明细胞肾细胞癌WHO/ISUP病理分级

王淑宝, 凌生泉, 潘 艺, 李志坚, 程蜚承

Evaluation of WHO/ISUP Pathological Grading of Clear Cell Renal Cell Carcinoma by CT-based Extracellular Volume Fraction

WANG Shubao, LING Shengquan, PAN Yi, LI Zhijian, and CHENG Zhecheng

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.15953/j.ctta.2025.011>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

王淑宝, 凌生泉, 潘艺, 等. 基于 CT 的细胞外容积分数评价透明细胞肾细胞癌 WHO/ISUP 病理分级[J]. CT 理论与应用研究 (中英文), xxxx, x(x): 1-6. DOI:10.15953/j.ctta.2025.011.
WANG S B, LING S Q, PAN Y, et al. Evaluation of WHO/ISUP Pathological Grading of Clear Cell Renal Cell Carcinoma by CT-based Extracellular Volume Fraction[J]. CT Theory and Applications, xxxx, x(x): 1-6. DOI:10.15953/j.ctta.2025.011. (in Chinese).

基于 CT 的细胞外容积分数评价透明细胞肾细胞癌 WHO/ISUP 病理分级

王淑宝^a, 凌生泉^a, 潘艺^b, 李志坚^a, 程蛰承^{a✉}

黄山市人民医院 a) CT/MRI 室; b) 病理科, 安徽 黄山 245000

摘要: 目的: 探讨基于 CT 的细胞外容积分数 (ECV) 术前评价透明细胞肾细胞癌 (ccRCC) WHO/ISUP 病理分级的价值。方法: 回顾性收集我院收治经手术后病理组织学证实的 67 例 ccRCC 患者, 患者术前均行腹部 CT 平扫 + 三期增强扫描, 根据 WHO/ISUP 分级, 将 I、II 级纳入低级别组 (48 例), III、IV 级纳入高级别组 (19 例)。采集两组患者的一般临床资料, 测量计算定量参数, 包括延迟期主动脉净增值 (ΔHU_{Aorta})、延迟期肿瘤净增值 (ΔHU_{tumor}) 及 ECV, 并进行对比分析, 通过绘制 ROC 曲线评价 ECV 对 ccRCC 病理分级的诊断效能。结果: 低级别组 ccRCC 的 ΔHU_{tumor} 及 ECV 均高于高级别组。ROC 曲线显示, ECV 评价 WHO/ISUP 低级别 ccRCC 的效能 (AUC: 0.834) 高于 ΔHU_{tumor} (AUC: 0.725)。结论: 基于 CT 的 ECV 术前评价 ccRCC 的病理分级具有一定的价值。

关键词: 计算机断层扫描; 细胞外容积分数; 透明细胞肾细胞癌; WHO/ISUP 分级

DOI:10.15953/j.ctta.2025.011 中图分类号: 文献标识码: A

Evaluation of WHO/ISUP Pathological Grading of Clear Cell Renal Cell Carcinoma by CT-based Extracellular Volume Fraction

WANG Shubao^a, LING Shengquan^a, PAN Yi^b, LI Zhijian^a, CHENG Zhecheng^{a✉}

a).Department of CT/MRI; b).Department of Pathology, Huangshan City People's Hospital,
Huangshan 245000, China

Abstract: Objective: To investigate the value of computed tomography-based extracellular volume fraction (ECV) for preoperative evaluation of WHO/ISUP pathologic grading of clear cell renal cell carcinoma (ccRCC). Methods: Seventy-two patients with ccRCC who underwent postoperative histological confirmation were retrospectively enrolled. All patients underwent preoperative CT scanning of the abdomen and three-phase enhancement scanning according to the WHO/ISUP grading. Grades I and II were categorized as the low-grade group (48 patients) and grades III and IV were categorized as the high-grade group (19 patients). General clinical data of the two groups were collected, and quantitative parameters, including delayed aortic net value added (ΔHU_{Aorta}), delayed tumor net value added (ΔHU_{tumor}) and ECV, were measured and compared, and the diagnostic efficacy of ECV in the pathological grading of ccRCC was evaluated by plotting the ROC curve. Results: The ΔHU_{tumor} and ECV of ccRCC in low-grade group were significantly higher than those in high-grade group ($P < 0.05$). The ROC curves demonstrated that the efficiency of ECV in evaluating WHO/ISUP low-grade ccRCC (AUC: 0.834) was higher than that of ΔHU_{tumor} (AUC: 0.725). Conclusion: CT-based ECV is valuable for the preoperative evaluation of ccRCC pathological grade.

Keywords: computed tomography; extracellular volume fraction; clear cell renal cell carcinoma; WHO/ISUP classification

透明细胞肾细胞癌 (clear cell renal cell carcinoma, ccRCC) 是最常见的肾细胞癌亚型, 约占其

70%~90%^[1], 发病率呈逐年上升趋势, 恶性程度较其他亚型肾细胞癌更高^[2]。2022 年第 5 版 WHO 肾

收稿日期: 2025-01-05。

第一作者: 王淑宝, 男, 主治医师, 主要擅长腹部肿瘤影像诊断工作, E-mail: 343968492@qq.com。

通信作者: 程蛰承[✉], 男, 副主任医师, 主要擅长腹部影像诊断工作, E-mail: czc0818@163.com。

脏肿瘤分类中明确了世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) /国际泌尿病理学会 (International Society of Urological Pathology, ISUP) 病理分级系统适用的肾脏肿瘤类型包括 ccRCC^[3], 因而 WHO/ISUP 分级也成为判定 ccRCC 恶性程度与患者预后的标准及重要指标。既往已有 ccRCC 的 CT 特征及其定量参数评价 WHO/ISUP 病理分级的相关性报道, 但所得结果差异较大, 而将实验室指标结合 CT 定量参数评价 ccRCC 病理分级的研究报道较少^[4]。基于 CT 的细胞外容积分数 (extracellular volume fraction, ECV) 是通过实验室指标结合 CT 定量参数推算所得, 它是血管内空间分数和细胞外-血管外间隙容积分数之和, 能够反映肿瘤微血管密度 (microvessel density, MVD)、肿瘤微环境及基质纤维化程度^[3], 目前已被证实在腹部多种实体肿瘤如肝癌、结直肠癌等病理分级中有一定的诊断价值^[5-8], 但在 ccRCC 病理分级方面研究甚少。因而, 本研究旨在探讨基于 CT 的 ECV 术前评估 ccRCC 的 WHO/ISUP 病理分级的诊断价值, 为临床制定治疗方案提供更多的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性收集安徽省黄山市人民医院 2018 年 4 月至 2023 年 12 月间收治经手术后病理组织学证实的 67 例 ccRCC 患者, 采集患者的一般资料包括: 相关临床症状 (腰痛、血尿、腹部包块)、性别、年龄、血细胞比容 (hematocrit, HCT)。

纳入标准: ① 术后病理组织学确诊为 ccRCC, 并有 WHO/ISUP 病理分级; ② 术前均有腹部 CT 平扫 + 三期增强扫描; ③ CT 检查与手术间隔 < 2 周; ④ HCT 检测与 CT 检查间隔 ≤ 1 周; ⑤ 术前均未行针对 ccRCC 的治疗。排除标准: ① CT 扫描期相不全; ② 图像质量不能满足诊断要求; ③ 排除非 ccRCC 原因所致 HCT 减低患者。

1.2 检查方法

使用 Siemens Definition AS + 64 排 128 层螺旋 CT 机或 GE Optima540 16 排 CT 机行腹部平扫及三期增强扫描。禁食 4~6h 进行检查, 扫描前 30min 内口服清水 500ml 左右。扫描范围自膈上至双肾下极水平。扫描参数: 管电压为 120kV, 管电流为 100~260mA, 扫描层厚和层距均为 5mm,

螺距 0.6, 重建层厚 1mm, 间距 0.8mm, 增强扫描采用高压注射器将非离子型对比剂碘佛醇 80~100ml (1.2ml/kg) 向肘静脉留置针内注入, 碘佛醇浓度为 320mgI/mL, 注入流率 2.5~3.5ml/s, 注射开始后监测膈顶层层面腹主动脉内 CT 值, 达 100HU 阈值后 5~10s、45~50s、160s 分别进行动脉期、静脉期、延迟期扫描。

1.3 病理分级

本研究为回顾性研究, 所有患者病理结果从病理科报告系统调阅, 每份病理报告由两位医师完成, 根据不同倍数显微镜下瘤细胞内核仁的观察情况以及核的异形性将 ccRCC 分为 4 级, 分别为 I、II、III、IV 级, 再将 I、II 级纳为低级别组, III、IV 级纳为高级别组。

1.4 图像分析和数据测量

由一位副主任医师和一位高年资主治医师在不知病理分级的情况下分别进行数据测量, 取其平均值为最终标准。选取轴位图像的肿瘤最大层面, 在延迟期强化最明显区域及同层面腹主动脉内勾画圆形、椭圆形感兴趣区 (Region Of Interest, ROI), 然后复制 ROI 放置在平扫相同区域, ROI 大小一致, 测量两期 CT 值。肿瘤 ROI 勾画时要避开肿瘤内部的囊变坏死、出血、钙化、强化血管等影响数值区域。腹主动脉 ROI 勾画时要避开增厚血管壁、钙化等区域。并计算延迟期主动脉净增值 (ΔHU_{Aorta})、延迟期肿瘤净增值 (ΔHU_{tumor}) 和 ECV。

ΔHU_{Aorta} = 主动脉延迟期 CT 值 - 主动脉平扫 CT 值; ΔHU_{tumor} = 肿瘤延迟期 CT 值 - 肿瘤平扫 CT 值, ^[7-8]

$ECV (\%) = (1 - HCT) \times (\Delta HU_{tumor} / \Delta HU_{Aorta}) \times 100\%$ 。 ^[7-8]

1.5 统计学分析

采用 SPSS 27.0 统计学软件, 对高、低级别组 ccRCC 的变量特征进行对比分析。定性征象资料以频数 (%) 表示, 行卡方检验。定量数值资料先行正态分布检验, 符合者以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 行两独立样本 t 检验, 不符合者以 M (Q1, Q3) 表示, 行 Mann-Whitney U 检验。将 $P < 0.05$ 视为差异有统计学意义。将有统计学意义指标绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析其在评价 ccRCC 病理分级中的诊断效能。

2 结果

2.1 两组 ccRCC 患者一般资料对比

本次研究的对象为 67 例 ccRCC 患者，男 39 例、女 38 例，年龄 42~82 岁，其中低级别组 48 例（含 I 级 13 例，II 级 35 例），高级别组 19 例（III 级 17 例，IV 级 2 例）。两组一般资料差异见表 1，均无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

2.2 两组 ccRCC 患者定量参数对比

高、低级别组 ccRCC 的定量参数对比分析见表 2。低级别组 ccRCC 的 ΔHU_{tumor} 、ECV 均高于高级别组，有显著统计学差异（ $P<0.005$ ）。高、低级别组 ccRCC 的 ΔHU_{Aorta} 差异无统计学意义（ $P>0.005$ ）。高、低级别 ccRCC 患者 CT 图像及定量

参数测算示意图见图 1。高、低级别 ccRCC 的病理图见图 2。

2.3 定量参数的 ROC 曲线

ROC 曲线结果显示，ECV 的诊断效能（AUC：0.834，95% CI：0.700~0.968，灵敏度：91.67%，特异度：73.68%， $P=0.000$ ），均高于 ΔHU_{tumor} 。上述参数见表 3。两者的 ROC 曲线见图 3。

3 讨论

ccRCC 的 WHO/ISUP 病理分级与肿瘤侵袭性、淋巴结及远处转移、预后密切相关^[9]，术前准确评估 ccRCC 的病理分级有着重大临床意义。以往研究中多通过在影像图像上分析 ccRCC 病灶的形态特征、强化特征^[10-12]来预测其病理分级，这些研究

表 1 高、低级别 ccRCC 一般资料对比
Table 1 Comparison of general data of high and low grade ccRCC

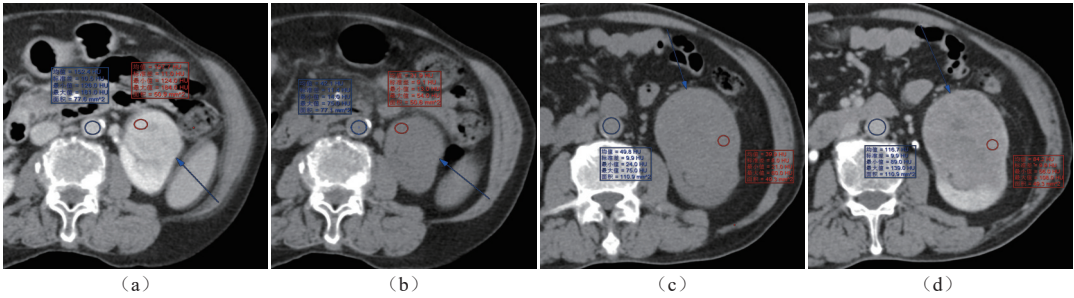
病理分级	相关临床表现		性别		年龄（岁）	HCT（%）
	有	无	男	女		
低级别（n = 53）	12	36	18	30	58.50（51.00，71.75）	36.38 ± 4.71
高级别（n = 19）	8	11	11	8	63.00（55.00，71.00）	35.93 ± 6.27
$\chi^2/t/Z$ 值	1.902		2.306		-0.787	0.320
P 值	0.168		0.129		0.432	0.750

注：将存在腰痛、血尿、腹部包块三联征中任 1 项归为有相关临床症状；将体检或因其他疾病检查发现肿瘤归为无症状。

表 2 高、低级别 ccRCC 定量参数对比
Table 2 Comparison of quantitative parameters between high- and low-grade ccRCCs

病理分级	ΔHU_{Aorta} （HU）	ΔHU_{tumor} （HU）	ECV（%）
低级别（n = 53）	73.35 ± 18.18	64.90（54.18，79.25）	58.94（53.94,64.39）
高级别（n = 19）	76.77 ± 16.61	46.70（42.90，65.90）	41.68（40.87,46.92）
t/Z 值	-0.710	-2.852	-4.243
P 值	0.480	0.004	< 0.001

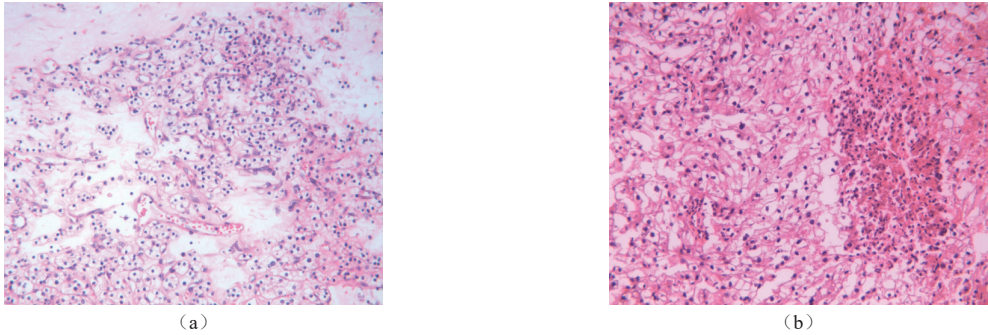
注： ΔHU_{Aorta} ：延迟期主动脉净增值； ΔHU_{tumor} ：延迟期肿瘤净增值；ECV：细胞外容积分数。



注：a-b 图为 WHO/ISUP II 级 ccRCC 的平扫及延迟期 CT 图像，测量计算所得 ΔHU_{Aorta} 为 110.3 HU， ΔHU_{tumor} 为 125.8 HU，ECV 为 74.13%；c-d 图为 WHO/ISUP III 级 ccRCC 的平扫及延迟期 CT 图像，测量计算所得 ΔHU_{Aorta} 为 66.9 HU， ΔHU_{tumor} 为 44.3 HU，ECV 为 41.32%。

图 1 高、低级别 ccRCC 患者的 CT 图像及定量参数测算值

Fig.1 CT Images and Quantitative Parameters of Patients with high and low grade ccRCC



注：a 图为 WHO/ISUP II 级 ccRCC 病理图 (HE 染色 $\times 200$)：肿瘤细胞排列稀疏，间质血管丰富，形态规则，肿瘤内伴有纤维化；b 图为 WHO/ISUP III 级 ccRCC 病理图 (HE 染色 $\times 400$) 示肿瘤细胞排列紧密，间质血管减少，形态不规则，肿瘤内伴有小灶坏死。

图 2 高、低级别 ccRCC 患者的病理图

Fig.2 Pathology of patients with high- and low-grade ccRCC

表 3 ΔHU_{tumor} 及 ECV 诊断 WHO/ISUP 低级别 ccRCC 的效能分析
Table 3 Efficacy of ΔHU_{tumor} and ECV in diagnosing WHO/ISUP low-grade ccRCC

指标	AUC (95%CI)	灵敏度/%	特异度/%	诊断阈值	P 值
ΔHU_{tumor} (HU)	0.725 (0.575 ~ 0.875)	85.42	63.16	49.70	0.004
ECV (%)	0.834 (0.700 ~ 0.968)	91.67	73.68	44.33	0.000

注： ΔHU_{Aorta} ：延迟期主动脉净增值； ΔHU_{tumor} ：延迟期肿瘤净增值；ECV：细胞外容积分数。

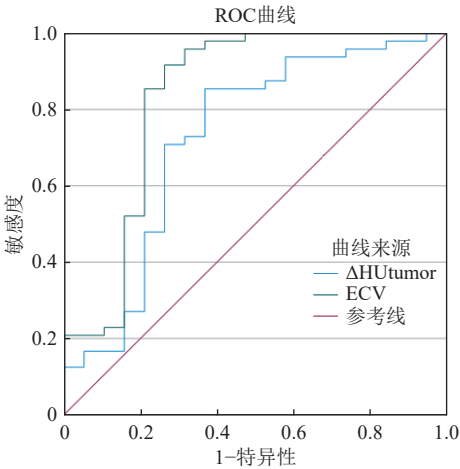


图 3 ΔHU_{tumor} 及 ECV 诊断 WHO/ISUP 低级别 ccRCC 的 ROC 曲线

Fig.3 ROC curve of ΔHU_{tumor} and ECV for diagnosis of WHO/ISUP low-grade ccRCC

主观性较强，受限干研究者参差不齐的技能水平，导致结果差异较大，可重复性低，另也有研究影像组学特征^[13]预测 ccRCC 病理分级，但流程较繁琐，不适用于日常工作。本研究试图利用基于 CT 的延迟期 ECV 评价 ccRCC 的病理分级，可能更具有客观性。

此次回顾性研究发现，低级别组 ccRCC 的 ΔHU_{tumor} 和 ECV 均高于高级别组，均有统计学差异，且 ECV 的 P 值更低 ($P < 0.001$)，更具统计学差异，ROC 曲线结果显示 ΔHU_{tumor} 对 ccRCC 的病理学分

级诊断价值中等 (AUC:0.725)，ECV 诊断价值较高 (AUC:0.834)，具体分析如下：

ECV 可作为量化细胞外基质 (extra cellular matrix,ECM) 的重要指标，且被证实与活检 ECM 结果的一致性较高^[14]。ECM 的改变在肿瘤的生长中作用重大，尤其微血管密度 (MVD)、纤维化程度与肿瘤增殖、侵袭及病理分级密切相关^[7-8,15]。MVD 的增加及纤维化程度增加导致 ECV 的增高。增强扫描延迟期时，血管内外及细胞外的对比剂经过不断交换后分布达到相对稳定状态，此时测算出的 ECV 值更能客观反映肿瘤的 ECM。

本研究中 ccRCC 的 ECV 与病理级别呈负相关，这种差异兴许和肿瘤恶性程度相关。低级别 ccRCC 肿瘤细胞排列稀疏，间质血管丰富、粗大 (图 2)，形态规则，微血管密度 (MVD) 高，血管通透性高，造影剂易进入血管外细胞外间隙，高级别 ccRCC 恶性程度更高，生长迅速，细胞排列紧密，间质血管减少，易因血供不足致缺血缺氧发生坏死，时常肉眼难以识别，表现为组织学坏死 (图 2)，MVD 较低，MVD 的差异与既往研究报道相符^[16]，直接引起低级别组 ccRCC 的 ECV 高于高级别组。周欣冉等^[5]报道 ECV 与肝细胞癌病理分级呈负相关，提示低级别/高分化恶性肿瘤内存在更高的纤维化程度^[17]，本研究中的结果与其相符，笔者认为虽研究肿瘤类别不同，但同属于癌，可作类似解释，本研

究中低级别 ccRCC 也更易出现纤维化(见图 2), 也证实了这一点。另低级别 ccRCC 的 ΔHU_{tumor} 高于高级别 ccRCC, 与张晓金等^[18]报道相符, 是因为高级别肿瘤易出现囊变坏死, 包括组织学坏死, 这些区域 MVD 较低, 血供较少, 还具有因肿瘤细胞压迫所致扭曲、形态不规则、粗细不均的成熟血管^[19], 通透性减低, 血管外细胞外对比剂减少, 导致增强扫描呈低强化。

ECV 评价 ccRCC 的病理学分级的诊断效能高于 ΔHU_{tumor} , 是因为 ECV 是通过 CT 增强定量参数(ΔHU_{tumor} 、 ΔHU_{Aorta})和实验室检验指标(HCT)衍算所得, 为多参数融合指标, 相当于一个联合模型, 能够减少假阳性和假阴性结果的出现, 更具客观性。

当然, 我们的研究也有局限性。首先, 本研究为一项单一中心回顾性研究、样本量偏少、组间样本量有偏差。其次, 手动绘制 ROI 时可能存在操作者主观性, 会导致一定程度的偏倚。再者患者心功能状况差异可能也会造成些许偏倚。这些不足将在我们下一步研究中进行完善。

综上, 基于 CT 的 ECV 可以作为一个无创、新兴的临床影像学量化指标用以评价 ccRCC 的 WHO/ISUP 病理分级, 有助于为临床制定更精准的治疗方案提供依据。

参考文献

- [1] 许竞泽, 杨天宇, 钮慧, 等. 透明细胞肾细胞癌中 Sema4D 的表达及临床意义[J]. 临床与实验病理学杂志, 2021, 37(12): 1435-1439. DOI:10.13315/j.cnki.cjcep.2021.12.007.
- [2] 周露婷, 杨晓群, 王朝夫. 第五版 WHO 肾脏肿瘤新分类主要变化解读[J]. 临床与实验病理学杂志, 2022, 38(12): 1409-1413. DOI:10.13315/j.cnki.cjcep.2022.12.001.
- [3] ZHEN Z, RUI W, HUI W, et al. Myocardial extracellular volume fraction quantification in an animal model of doxorubicin-induced myocardial fibrosis: a synthetic hematocrit method using 3T cardiac magnetic resonance.[J]. Quantitative Imaging in Medicine and Surgery, 2021, 11(2): 510-520. DOI:10.21037/qims-20-501.
- [4] 王荣锟. 基于 CT 的细胞外体积分数与肾透明细胞癌病理分级的相关性研究[D]. 吉林大学, 2021, DOI:10.27162/d.cnki.gjlin.2021.006520.
- [5] 周欣冉, 邹梦梦, 岳凤辉, 等. 基于增强 CT 的细胞外体积分数联合常规检验标志物在肝癌分级中的预测价值[J]. 分子影像学杂志, 2024, 47(4): 379-385. DOI:10.12122/j.issn.1674-4500.2024.04.07.
- [6] 孙琦, 孙丹琦, 卞雪莲, 等. 光谱 CT 细胞外体积分数术前诊断结肠癌病理 T 分期及组织学分级的价值[J]. 临床放射学杂志, 2024, 43(05): 782-787. DOI:10.13437/j.cnki.jcr.2024.05.023.
- [7] 李庆阳, 张宇琦, 包佳琪, 等. 基于 CT 细胞外体积分数用于腹部疾病进展[J]. 中国介入影像与治疗学, 2022, 19(12): 791-794. DOI:10.13929/j.issn.1672-8475.2022.12.014.
- [8] 王艺洁, 杨亚英, 魏博, 等. 基于 MRI 及 CT 的细胞外体积在恶性肿瘤中的应用与研究进展[J]. 磁共振成像, 2023, 14(09): 131-135. DOI:10.12015/issn.1674-8034.2023.09.024.
- [9] DAGHER J, DELAHUNT B, RIOUX-LECLERCQ N, et al. Clear cell renal cell carcinoma: Validation of World Health Organization/International Society of Urological Pathology Grading[J]. Histopathology, 2017, 71(6): 918-925. DOI:10.1111/his.13311.
- [10] 刘厚军, 黄国权, 张虎, 等. CT 增强联合外周血炎症指标诺模图术前诊断肾透明细胞癌 WHO/ISUP 分级[J]. 影像诊断与介入放射学, 2023, 32(4): 256-261. DOI:10.3969/j.issn.1005-8001.2023.04.003.

LIU H J, HUANG G Q, ZHANG H, et al. Preoperative

- diagnostic WHO/ISUP classification of clear cell renal cell carcinoma based on CT-enhanced combined with peripheral blood inflammatory indicator nomograms[J]. *Diagnostic Imaging & Interventional Radiology*, 2023, 32(4): 256-261. DOI:10.3969/j.issn.1005-8001.2023.04.003. (in Chinese).
- [11] 程蛰承, 李志坚, 徐骥, 等. 肾透明细胞癌 64 排多层螺旋 CT 直接征象与病理学分级的对比研究[J]. *肿瘤影像学*, 2019, 28(02): 117-122. DOI:10.19732/j.cnki.2096-6210.2019.02.010.
- CHENG Z C, LI XU J, et al. Comparison of the direct signs of clear cell RCC on 64-row spiral CT with pathological grading[J]. *Oncoradiology*, 2019, 28(02): 117-122. DOI:10.19732/j.cnki.2096-6210.2019.02.010. (in Chinese).
- [12] 石宇婷, 倪良平, 张岱, 等. 基于术前增强 CT 探讨肾透明细胞癌周静脉特征与 WHO/ISUP 分级的关系[J]. *临床放射学杂志*, 2023, 42(12): 1951-1955. DOI:10.13437/j.cnki.jcr.2023.12.018.
- SHI Y T, NING N P, ZHANG D, et al. Relationship between peritumoral vein characteristics and WHO/ISUP grade of Renal Clear Cell Carcinoma based on preoperative enhanced CT[J]. *Journal of Clinical Radiology*, 2023, 42(12): 1951-1955. DOI:10.13437/j.cnki.jcr.2023.12.018.
- [13] 黄忠江, 姜增誉, 李健丁, 等. 基于增强 CT 影像组学联合临床特征预测高、低级别肾透明细胞癌[J]. *实用放射学杂志*, 2022, 38(9): 1487-1490. DOI:10.3969/j.issn.1002-1671.2022.09.022.
- HUANG Z J, JIANG Z Y, LI J D, et al. Prediction of high- and low-grade clear cell renal cell carcinoma based on enhanced CT radiomics combined with clinical features[J]. *Journal of Practical Radiology*, 2022, 38(9): 1487-1490. DOI:10.3969/j.issn.1002-1671.2022.09.022.
- [14] NAKAMORI S, DOHI K, ISHIDA M, et al. Native T1 mapping and extracellular volume mapping for assessing diffuse myocardial fibrosis in dilated cardiomyopathy[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2018, 11(1): 48-59. DOI:10.1016/j.jcmg.2017.04.006.
- [15] OXBURGH L. Extracellular matrix environment of clear cell RCC [J/OL]. *Cancers*, 2022, 14(17): 4072[2023-03-19]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36077607/>. DOI:10.3390/cancers14174072.
- [16] QI L, DU J, ZHANG Z, et al. Low differentiated microvascular density and low platelet-derived growth factor-BB (PDGF-BB) expression predict distant metastasis and poor prognosis in clear-cell renal cell carcinoma. *BJU Int*, 2013, 112(4): E415-E423.
- [17] DESERT R, CHEN W, GE XD, et al. Hepatocellular carcinomas exhibiting intratumor fibrosis express cancer-specific extracellular matrix remodeling and WNT/TGFB signatures, which are associated with poor outcomes. *Hepatology*, 2023, 78(3): 741-57.
- [18] 张晓金, 翟建, 张虎, 等. CT 增强定量参数预测肾透明细胞癌 WHO/ISUP 分级[J]. *CT 理论与应用研究*, 2023, 32(06): 746-752. DOI:10.15953/j.ctta.2022.253.
- ZHANG X J, ZHAI J, ZHANG H, et al. Prediction of WHO/ISUP grading of renal clear-cell carcinoma using quantitative CT enhancement scanning[J]. *CT Theory and Applications*, 2023, 32(06): 746-752. DOI:10.15953/j.ctta.2022.253.
- [19] 王宁, 董景敏, 翟长彬, 等. CTA 血管定量对肾透明细胞癌病理分级的可行性研究[J]. *滨州医学院学报*, 2016, 39(05): 374-376.