

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.03.046

低剂量灌注 CT 成像诊断胰腺癌的研究进展 *

刘 丰¹ 康洋铭² 周 阳¹ 姜佳琪¹ 张洪博¹ 张亚楠¹ 纪凤颖^{1,Δ}

(1 哈尔滨医科大学附属第一医院 CT 室 黑龙江 哈尔滨 150001;

2 大连市普兰店区第二人民医院 CT 室 辽宁 大连 116222)

摘要:随着 MSCT 的不断发展以及检查技术的不断完善,胰腺疾病的诊断率也不断进步。CT 可以对胰腺进行普通平扫、多期增强扫描及 CT 灌注扫描(CTPI)。其中,普通平扫及增强扫描对小的胰腺癌病灶诊断率较低;普通灌注扫描可以通过监测胰腺组织血流动力学评价胰腺功能,对于早期胰腺癌的诊断率较高,但辐射剂量也较高,因此对患者的远期影响较大。因此,在满足对胰腺癌疾病诊断条件的前提下,减少 CT 扫描对患者的辐射剂量是目前临床研究的热点。灌注扫描通过监测患者血流量(BF)、血容量(BV)对正常胰腺及胰腺癌病灶进行观察,能够在减少辐射剂量的同时获得灌注数据,从而提供更多的诊断信息,进而满足临床诊断的要求。

关键词:胰腺癌;早期诊断;低剂量;CT 诊断

中图分类号:R735.9; R814.42 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)03-593-03

Research and Progress of Low Dose CT Perfusion Imaging on Diagnosis of Pancreatic Cancer*

LIU Feng¹, KANG Yang-ming², ZHOU Yang¹, JIANG Jia-qí¹, ZHANG Hong-bo¹, ZHANG Ya-nan¹, JI Feng-ying^{1,Δ}

(CT department, The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150001, China;

2 Department of CT Room, The Second People's hospital in Pulandian District, Dalian, Liaoning, 116222, China)

ABSTRACT: With the continuous development of MSCT and the continuous improvement of the inspection technology, the diagnostic rate of pancreatic disease also increased. CT can be performed with plain, multi phase and CT perfusion scan (CTPI). Among them, the ordinary scan and enhanced scan in the diagnosis of small pancreatic carcinoma rate is low; the common pancreatic tissue perfusion scan can be detected by monitoring the hemodynamic evaluation of pancreatic function, for the early diagnosis of pancreatic cancer was higher, but the radiation dose is higher, so the impact on patients with long-term large. Therefore, in order to meet the conditions for the diagnosis of pancreatic cancer, it is a hot spot of clinical research to reduce the radiation dose of CT scanning to patients. The blood flow perfusion scan patient monitoring (BF), blood volume (BV) of normal pancreas and pancreatic carcinoma were observed, can reduce the radiation dose and perfusion data, so as to provide more diagnostic information, and meet the demands of clinical diagnosis.

Key words: Pancreatic cancer; Early diagnosis; Low dose; CT diagnosis

Chinese Library Classification(CLC): R735.9; R814.42 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)03-593-03

前言

胰腺癌具有恶性程度高、发展快、起病隐匿等特点,它是消化系统死亡率最高的恶性肿瘤之一,胰腺癌占胰腺肿瘤总比例的 75%-90%左右^[1,2]。胰腺癌的 5 年存活率在 1%-3%^[3]。早期胰腺癌无明显临床症状,一般发现就已经是中晚期或已转移至其他组织及器官^[4]。胰腺癌的死亡率及恶性程度都特别的高,但是当胰腺癌肿瘤直径 ≤ 2 cm 的小胰腺癌时,其术后 5 年生存率在 19%-41%左右,而肿块直径 ≤ 1 cm 的微小胰腺癌,其术后 5

年生存率为 100%^[5]。因此,对于胰腺癌的早发现、早诊断及早治疗是改善患者预后、提高生存率的关键,而早发现更是关键之中的关键。胰腺 CT 灌注扫描可通过观察胰腺组织的血流动力学的变化来诊断胰腺癌,而普通的灌注扫描辐射剂量高,对人体辐射损害较大,所以低剂量扫描以成为 CT 检查的主要趋势。

1 胰腺癌的肿瘤流行病学

2012 年全球肿瘤流行病学统计数据总结胰腺癌为中国最常见的恶性肿瘤之一,每 100000 人中就有 3.6 个人患有胰腺癌。

* 基金项目:黑龙江省自然科学基金面上项目(D201232)

作者简介:刘丰(1990-),男,硕士研究生,主要研究方向:多层螺旋 CT 在心血管成像及器官灌注成像的研究,

电话:13263691716, E-mail: 251020048@qq.com

Δ 通讯作者:纪凤颖(1968-),女,硕士生导师,教授,主要研究方向:多层螺旋 CT 在心血管成像及器官灌注成像的研究,

E-mail: hydjfy@163.com

(收稿日期:2018-03-23 接受日期:2018-04-18)

现今胰腺癌的发病率呈逐年递增的方式增长,在中国胰腺癌的发病率与死亡率几乎相等。大约 90%的胰腺癌起源于腺管上皮的导管腺癌^[6],胰腺癌的发病原因至今为止不是很明确,胰腺癌的发病因素大多是与所食的食物、环境中存在的致癌物、胆管炎症、慢性胰腺炎及糖尿病等有关。胰腺癌恶性程度高,发展迅速,早期无明显临床症状,发现时往往已达中晚期,部分已侵及周围组织器官及淋巴结,几乎没有完整治愈的可能性。因此,胰腺癌的早期诊断是减少胰腺癌死亡率的关键。

研究表明,对胰腺癌高危人群进行筛查可提高对早期胰腺癌的检出率^[7]。中华医学会外科学分会胰腺外科学组在胰腺癌诊治指南中指出了胰腺癌高危人群的观点,其中包括:1)右上腹部没有特异性症状且小于 40 岁的患者;2) 家族具有胰腺癌病史的患者;3)糖尿病;4)慢性胰腺炎;5)拥有导管内乳头状瘤的患者;6)具有家族性腺瘤息肉病的患者;7)有胃大部切除手术史者;8)长期吸烟、大量饮酒者^[8]。约有 25%的胰腺癌归因于吸烟^[9],长期糖尿病是胰腺癌的发病的重要原因之一^[10]。胰腺在腹腔内位置较深,属于后腹膜脏器,胰腺癌缺乏特异性的临床症状及体征,早期的胰腺癌就更加缺乏特异性,所以在诊断中容易漏诊和误诊^[11,12]。随着 X 线断层摄影技术(CT)的不断更新,诊断经验与临床资料的不断完善,密度分辨率高而成为胰腺癌的重要检查手段,CT 检查对胰腺癌的诊断变得尤为普及及重要。

2 胰腺低剂量灌注成像现状

2.1 辐射剂量

CT 扫描时影响辐射剂量的硬件因素主要有管电压、管电流、曝光时间、螺距及扫描范围等,对辐射剂量的随性因素主要有患者体重、表皮脂肪厚度、扫描范围的大小及扫描次数。其中最主要的为管电压及管电流,管电压与辐射剂量呈指数关系,管电流与辐射剂量呈线性关系^[13]。管电流决定了发出 X 线的量,管电压决定了 X 线的质。而减低管电压及管电流为现今降低辐射剂量的主要方法。低剂量灌注扫描时,患者所受到的辐射剂量为平扫与容积扫描的剂量之和,最终所算测得的 DLP_e (单位为 mGy·am) 乘以系数 0.015 即可得到患者所受到的 X 射线剂量值,单位以 mSv 表示。人类身体不同部位对 X 线的敏感程度也大不相同,同样的辐射剂量,对于腺体的伤害要远远大于其他部位,而年龄也是对 X 线辐射损害程度的重要因素;对于儿童,辐射后是否癌变的几率随年龄的增加而递减,年龄越小对辐射的敏感度就越高。因此,对于婴幼儿低剂量扫描就尤为重要。MATHEWS 等研究表明,儿童 CT 扫描导致的癌症概率要高于成人^[14]。对于肿瘤患者,在其诊断、治疗及预后过程中,需进行多次 CT 扫描,高辐射剂量就会对肿瘤患者造成一定的伤害,减少辐射剂量对肿瘤患者来说显得更加重要。

2.2 重建算法的优越性

由于低剂量扫描时减低了管电压及管电流,使得图像质量下降,随着低剂量扫描技术的不断应用与发展,各种重建算法的不断的更新与完善,可以在提高图像质量、满足诊断的同时,最大幅度的减低患者所受到的辐射剂量。重建技术主要分为解析类重建法和迭代重建算法,解析重建法主要指的是滤波反投影重建(Filtered back-projection,FBP)技术,这项技术不仅方法

简便,而且计算速度快^[15]。迭代重建算法是利用计算机的运算速度快,可做重复性操作的特点,让计算机对一组指令或步骤重复执行,在每次执行指令时,都从原值推出一个新值,最后得到的图像在质量上要明显高于传统的解析方法^[16]。MARIN 等表示利用 ASiR 算法可以明显提高图像质量^[17]。

2.3 低剂量螺旋 CT 扫描的意义

CT 扫描是利用 X 线可穿透人体的特性来提供影像学资料的,通过人体不同组织对 X 线的吸收率来将各个组织区分开来。CT 扫描可准确的定位病变部位,对临床诊断具有重要的临床应用价值。但是 X 线对人体有一定的危害,X 线可升高致癌率^[18-20]。临床研究证明,过量的 X 线可诱发肺癌、甲状腺癌、乳腺癌,诱发新陈代谢异常、白血病或其他的临床疾病等恶性疾病^[21]。据研究报道,受检者受到 X 线的辐射剂量每增加 1Sv,癌症的发病率就会增 4.1%。CT 成像技术已经进入了低剂量成像时代^[22]。而辐射对于儿童的伤害比成人要高出许多,据不完全统计,在低于 15 周岁的儿童中,有 1/200 死于由腹部 CT 扫描辐射而导致的癌症,有 1/1500 死于由脑部 CT 扫描辐射导致的癌症^[23]。因此,伴随着螺旋 CT 技术的不断应用与完善,CT 所造成的医源性辐射以成为严重的医疗问题与社会问题,而低剂量 CT 扫描可有效减低辐射剂量,尤其对于老年体弱、孕期女性等均有重要意义,降低 CT 辐射剂量已经势在必行^[24]。

2.4 低剂量螺旋 CT 灌注成像的特点

近年来,国内及国外的医疗工作者大多在进行胰腺 CT 灌注成像的研究^[25-27]。CT 灌注成像是通过静脉团注对比剂后,对所选区域进行动态扫描,从而获得时间-密度曲线,通过对比剂在器官内浓度的变化,从而间接的反映器官的灌注情况。CT 灌注扫描拥有良好的诊断价值,可鉴别诊断胰腺肿瘤及对评定胰腺移植预后情况都具有良好的价值^[28]。但 CT 灌注成像具有辐射剂量高,对胰腺组织进行动态连续扫描,曝光时间长,扫描序列多等缺点,现今胰腺 CT 灌注扫描研究逐渐转向胰腺低剂量灌注扫描。现今减低辐射剂量的方法主要为减低管电压及管电流,而减低管电流及管电压值会使图像质量下降。减低管电流会减少 X 线发射的量,最终由于噪声比的下降,而引起密度分辨率的下降,最后的结果将可能出现相近密度分辨不清。降低管电压会使 X 线的质量下降,导致 X 线的穿透力下降,最终大幅度的减低噪声比^[29]。因此,在降低辐射计量的同时,满足胰腺癌诊断的条件,找到图像质量和低剂量的平衡点,使低剂量扫描真正的应用于临床诊断当中,使我们影像人所共同努力的目标。从使用双源 CT 以来,临床对 CT 的需求从不断提高影像图像的质量和扫描速度,变为在满足诊断要求下,不断的减低辐射的剂量^[30]。而胰腺低剂量灌注成像就实现了大大减少了患者检查时所受的辐射剂量这一要求,而且通过微血循环变化来发现早期胰腺癌,现今胰腺低剂量 CT 灌注成像应用于胰腺疾病诊断中,并成为胰腺癌诊断的一个新方法。肿瘤的发生于生长的基本在于瘤内血管的生成,CT 灌注成像是通过对肿瘤周围血管的研究,从功能学上来对肿瘤患者病情评估提供参考的^[31]。胰腺低剂量 CT 灌注成像其方法在于应用低剂量 CT 灌注成像研究胰腺癌与正常胰腺的血流动力学的差异,选定同一区域进行连续扫描,来获得该区域的每一像素密度随强化时间的变化曲线,称为时间-密度曲线,之后利用不同的数学模型

计算得出肿瘤实性部分及正常胰腺组织的灌注参数,其中包括血流量(BF)、血容量(BV)、平均通过时间(MTT)及达峰时间(TTP)^[32],与正常胰腺组织进行对比,胰腺癌的血流量(BF)、血容量(BV)、平均通过时间(MTT)要明显低于正常胰腺组织,胰腺低剂量 CT 灌注扫描对早期胰腺癌的敏感度较胰腺多期增强扫描的敏感度高。Motosugi 等学者发现不同的基础疾病也会造成胰腺组织各部位的灌注参数的不同,以肝硬化患者为例,Motosugi 利用 320 排 CT 测得肝硬化患者的胰体尾部灌注量降低,而胰头部无明显变化^[33]。对于肿瘤学方面,主要的问题为肿瘤的鉴别和分歧,以及血管起源的评估^[34]。CT 低剂量灌注成像肿瘤的分级方面也有着重要的应用价值,微血管密度(microvessel density, MVD) 被认为是判断肿瘤内血管生成的标准^[35]。大量的临床试验证实胰腺低剂量 CT 灌注可用于临床检查并可对胰腺癌的发生、发展及预后都可做出较为准确的评估^[36]。

3 小结与展望

由于生活节奏及生活习惯的改变,原癌基因被激活的几率大大增加,胰腺癌的发病率逐年上升,伴随着胰腺癌的死亡率越来越高,5 年存活率只有 5%左右。胰腺为富血供器官,胰腺低剂量 CT 扫描有效的评价了胰腺组织器官的血流灌注情况,从功能学的角度分析了胰腺癌,从而对早期的小胰腺癌具有重要的诊断价值。现今胰腺低剂量 CT 灌注成像扫描正处于临床研究阶段,CT 低剂量技术较常规剂量提高了其诊断的安全性、减低了辐射剂量、减少了并发症的发生。低剂量胰腺 CT 扫描尚存在运动伪影较大、采集协议缺乏标准化及图像质量较低等问题,但这些问题尚有进一步改进的空间。功能成像是未来影像学发展的趋势,随着可扫描范围不断的扩大,辐射剂量减低,协议标准化后,这种检查方式不仅仅获得了关于解剖结构的影像资料,更获得了反映了器官代谢及血流变化的数据参数,为临床诊断、治疗等提供了更多的有价值的信息。因此,胰腺低剂量灌注扫描具有较大的临床应用价值,适合于临床推广。

参考文献(References)

- [1] Lowenfels AB, Maisonneuve P. Epidemiology and risk factors for pancreatic cancer [J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2006, 20(2): 197-209
- [2] Gomez D, Rahman SH, Wong LF, et al. Characterization of malignant pancreatic cystic lesions in the background of chronic pancreatitis[J]. JPO, 2012, 7(5): 465-472
- [3] Guo X, Cui Z. Current diagnosis and treatment of pancreatic cancer in China[J]. Pancreas, 2005, 31(1): 13-22
- [4] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013 [J]. CA: a cancer journal for clinicians, 2013, 63(1): 11-30
- [5] 石明国. CT 技术发展进入低剂量成像时代[J]. 中国医疗设备, 2012, 27(1): 39-42, 21
- [6] 叶兴池. 临床胰腺癌疾病应用 CT 与 MRI 诊断的价值分析[J]. 中国医学工程, 2015, 23(8): 137
- [7] Christopher L, Wolf G, Joseph M, et al. Recent progress in pancreatic cancer[J]. CA Cancer J Clin, 2013, 63(5): 318-348
- [8] Poruk KE, Firpo MA, Adler DG, et al. Screening for pancreatic cancer: why, how, and who?[J]. Ann Surg, 2013, 257(1): 17-26
- [9] Bosetti C, Lucenteforte E, Silverman DT, et al. Cigarette smoking and

pancreatic cancer: an analysis from the International Pancreatic Cancer Case-Control Consortium (Panc4)[J]. Ann Oncol, 2012, 23: 1880-1888

- [10] Chari ST, Leibson CL, Rabe KG, Ransom J, de AM, Petersen GM. Probability of pancreatic cancer following diabetes: a population-based study[J]. Gastroenterology, 2005, 129: 504-511
- [11] YU ZL, ZHOU GZ, LI ZS, et al. An analytic study on clinical features of small pancreatic adenocarcinoma in Chinese[J]. Chin J Clin Oncol, 2012, 29(11): 764-767
- [12] Li ZS, Wang LW. Early diagnosis of pancreatic cancer [J]. Med J Chinese People's Armed Police Forces, 2004, 15(1): 7-10
- [13] Yong Li, Hua Z. Research development of ALARA concept and CT low dose application [J]. Chinese Journal of Medical Imaging Technology, 2008, (S1): 17-20
- [14] Mathews JD, Forsythe AV, Brady Z, et al. Cancer risk in 680,000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million Australians [J]. BMJ, 2013, 346(7910): 1-18
- [15] 罗立民, 胡轶宁, 陈阳, 等. 低剂量 CT 成像的研究现状与展望[J]. 数据采集与处理, 2015, 30(1): 24-34
- [16] Yu MH, Lee JM, Yoon JH, Baek JH, Han JK, Choi BI, Flohr TG. Low tube voltage intermediate tube current liver MDCT: sinogram-affirmed iterative reconstruction algorithm for detection of hypervascular hepatocellular carcinoma [J]. AJR Am J Roentgenol, 2013, 201: 23-32
- [17] Marin D, Choudhury K R, Gupta R T, et al. Clinical impact of an adaptive statistical iterative reconstruction algorithm for detection of hypervascular liver tumours using a low tube voltage, high tube current MDCT technique[J]. Eur Radiol, 2013, 23(12): 3325-3335
- [18] 王成清, 熊曾, 刘进康, 等. 低剂量螺旋 CT 筛查早期肺癌的研究进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2011, 34(2): 146-149
- [19] 杜广芬, 李海亮, 韩中山, 等. 多层螺旋 CT 低剂量扫描的临床应用现状[J]. 中国辐射卫生, 2012, 21(2): 246-248
- [20] 葛斌俊, 吴昊, 滑炎卿, 等. 低剂量 CT 扫描诊断肋骨骨折的临床应用[J]. 中华放射学杂志, 2011, 45(5): 492-495
- [21] Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography - an increasing source of radiation exposure[J]. N Engl J Med, 2007, 357(22): 2277-2284
- [22] 杨乐华, 刘震, 余纪元, 胰腺癌的多层螺旋 CT 灌注研究探析[J]. 当代医学, 2013, 32(19): 96-97
- [23] Shrimpton P C, Miller H C, Lewis M A, et al. Doses from computed tomography (CT) examinations in the UK-2003 review [R]. UK: National Radiological Protection Board, 2005
- [24] 杨瑞, 代立梅, 李剑颖, 等. 多层螺旋 CT 低剂量扫描在眼眶部外伤检查中的应用[J]. 中华放射学杂志, 2010, 44(7): 731-734
- [25] Miles KA, Hayball MP, Dixon AK. Measurement of human pancreatic perfusion using dynamic computed tomography with perfusion imaging[J]. Br J Radiol, 1995, 68(809): 471-475
- [26] Xu J, Liang Z, Hao S, et al. Pancreatic adenocarcinoma: dynamic 64 - slice helical CT with perfusion imaging [J]. Abdom Imaging, 2009, 34(6): 759-766
- [27] Tsushima Y, Kusano S. Age-dependent decline in parenchymal perfusion in the normal human pancreas: measurement by dynamic computed tomography[J]. Pancreas, 1998, 17(2): 148-152

(下转第 571 页)

- [36] Ikegami K, Lieb JD. Integral nuclear pore proteins bind to Pol III-transcribed genes and are required for Pol III transcript processing in *C. elegans*[J]. *Mol Cell*, 2013, 51(6): 840-849
- [37] Kalverda B, Pickersgill H, Shloma VV, et al. Nucleoporins directly stimulate expression of developmental and cell-cycle genes inside the nucleoplasm[J]. *Cell*, 2010, 140(3): 360-371
- [38] Liang Y, Franks TM, Marchetto MC, et al. Dynamic association of NUP98 with the human genome[J]. *PLoS Genet*, 2013, 9(2): e1003308
- [39] Ptak C, Aitchison JD, Wozniak RW. The multifunctional nuclear pore complex: a platform for controlling gene expression [J]. *Curr Opin Cell Biol*, 2014, 28: 46-53
- [40] Dilworth DJ, Tackett AJ, Rogers RS, et al. The mobile nucleoporin Nup2p and chromatin-bound Prp20p function in endogenous NPC-mediated transcriptional control [J]. *J Cell Biol*, 2005, 171 (6): 955-965
- [41] Krull S, Dörries J, Boysen B, et al. Protein Tpr is required for establishing nuclear pore-associated zones of heterochromatin exclusion[J]. *EMBO J*, 2010, 29(10): 1659-1673
- [42] Baptista T, Grünberg S, Minoungou N, et al. SAGA Is a General Cofactor for RNA Polymerase II Transcription[J]. *Mol Cell*, 2017, 68 (1): 130-143.e5
- [43] Schneider M, Hellerschmied D, Schubert T, et al. The Nuclear Pore-Associated TREX-2 Complex Employs Mediator to Regulate Gene Expression[J]. *Cell*, 2015, 162(5): 1016-1028
- [44] Texari L, Dieppois G, Vinciguerra P, et al. The nuclear pore regulates GAL1 gene transcription by controlling the localization of the SUMO protease Ulp1[J]. *Mol Cell*, 2013, 51(6): 807-818
- [45] Light WH, Freaney J, Sood V, et al. A conserved role for human Nup98 in altering chromatin structure and promoting epigenetic transcriptional memory[J]. *PLoS Biol*, 2013, 11(3): e1001524
- [46] D'Urso A, Brickner JH. Epigenetic transcriptional memory [J]. *Curr Genet*, 2017, 63(3): 435-439
- [47] Brickner DG, Coukos R, Brickner JH. INO1 transcriptional memory leads to DNA zip code-dependent interchromosomal clustering [J]. *Microb Cell*, 2015, 2(12): 481-490
- [48] Lamas-Maceiras M, Singh BN, Hampsey M, et al. Promoter-Terminator Gene Loops Affect Alternative 3'-End Processing in Yeast [J]. *J Biol Chem*. 2016, 291(17): 8960-8968
- [49] Sarangi P, Zhao X. SUMO-mediated regulation of DNA damage repair and responses[J]. *Trends Biochem Sci*, 2015, 40(4): 233-242
- [50] Weinberg-Shukron A, Renbaum P, Kalifa R, et al. A mutation in the nucleoporin-107 gene causes XX gonadal dysgenesis[J]. *J Clin Invest*. 2015, 125(11): 4295-4304
- [51] Hashizume C, Kobayashi A, Wong RW. Down-modulation of nucleoporin RanBP2/Nup358 impaired chromosomal alignment and induced mitotic catastrophe[J]. *Cell Death Dis*, 2013, 4: e854
- [52] Bolhy S, Bouhellel I, Dultz E, et al. A Nup133-dependent NPC-anchored network tethers centrosomes to the nuclear envelope in prophase[J]. *J Cell Biol*, 2011, 192(5): 855-871
- [53] Linder MI, Köhler M, Boersema P, et al. Mitotic Disassembly of Nuclear Pore Complexes Involves CDK1- and PLK1-Mediated Phosphorylation of Key Interconnecting Nucleoporins [J]. *Dev Cell*, 2017, 43(2): 141-156.e7
- [54] Ródenas E, González-Aguilera C, Ayuso C, et al. Dissection of the NUP107 nuclear pore subcomplex reveals a novel interaction with spindle assembly checkpoint protein MAD1 in *Caenorhabditis elegans* [J]. *Mol Biol Cell*, 2012, 23(5): 930-944
- [55] Mishra RK, Chakraborty P, Arnaoutov A, et al. The Nup107-160 complex and gamma-TuRC regulate microtubule polymerization at kinetochores[J]. *Nat Cell Biol*, 2010, 12(2): 164-169
- [56] Schweizer N, Ferrás C, Kern DM, et al. Spindle assembly checkpoint robustness requires Tpr-mediated regulation of Mad1/Mad2 proteostasis[J]. *J Cell Biol*, 2013, 203(6): 883-893
- [57] Duheron V, Chatel G, Sauder U, et al. Structural characterization of altered nucleoporin Nup153 expression in human cells by thin-section electron microscopy[J]. *Nucleus*, 2014, 5(6): 601-612
- [58] Blower MD, Nachury M, Heald R, Weis K. A Rae1-containing ribonucleoprotein complex is required for mitotic spindle assembly [J]. *Cell*, 2005, 121(2): 223-234
- [59] Schwartz M, Travesa A, Martell SW, et al. Analysis of the initiation of nuclear pore assembly by ectopically targeting nucleoporins to chromatin[J]. *Nucleus*, 2015, 6(1): 40-54
- [60] Hatch EM, Fischer AH, Deerinck TJ, et al. Catastrophic nuclear envelope collapse in cancer cell micronuclei [J]. *Cell*, 2013, 154(1): 47-60

(上接第 595 页)

- [28] TAN ZW, Li XL, Ren K, et al. The primary study of low-dose pancreas perfusion by 640- slice helical CT: a whole-organ perfusion [J]. *Springerplus*, 2015, 4: 192
- [29] Sigal-Cinqualbre A, Hennequin R, Abada H, et al. Low-Kilovoltage multi-detector row chest CT in adults: Feasibility and effect on image quality and iodine dose [J]. *Acta Radiologica*, 2005, 46(4): 396-46
- [30] 解骞, 梁宗辉. 胰腺 CT 灌注成像的研究进展 [J]. *CT 理论与应用研究*, 2014, 23(1): 183-191
- [31] 张健, 贾宁阳, 余仲飞, 等. FDG PET 与增强 CT 异机融合图像在胰腺病变良恶性鉴别诊断及胰腺癌分期中的价值[J]. *中华胰腺病杂志*, 2014, 14(6): 374-379
- [32] Kambadakone A R, Sharma A, Catalano O A, et al. Protocol modifications for CT perfusion(CTp) examinations of abdomen/pelvic tumors: impact on radiation dose and data processing time [J]. *Eur Radiol*, 2011, 21(6): 1293-1300
- [33] Motosugi U, Ichikawa T, Sou H, et al. Multi-organ perfusion CT in the abdomen using a 320- detector row CT scanner: preliminary results of perfusion changes in the liver, spleen, and pancreas of cirrhotic patient[J]. *Eur J Radiol*, 2012, 81(10): 2533-2537
- [34] 陈雷, 周正荣, 彭卫军, 等. 正常胰腺 64 层螺旋 CT 灌注成像的初探[J]. *上海医学影像*, 2012, 21(1): 51-54
- [35] Ng QS, Goh V, Milner J, et al. Quantitative helical dynamic contrast enhanced computed tomography assessment of the spatial variation in whole tumour blood volume with radiotherapy in lung cancer [J]. *Lung Cancer*, 2010, 69(1): 71-76
- [36] 张鹏, 陈克敏. 胰腺癌多层螺旋 CT 灌注成像的临床应用研究[J]. *重庆医学*, 2013, 42(27): 3289-3291