

# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2019 年 5 月 8 日 第 27 卷 第 9 期 (Volume 27 Number 9)



**9/2019**

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



### 述评

- 539 食滞胃肠证泄泻动物模型制备方法综述  
何云山, 惠华英, 周赛男, 谭周进

### 基础研究

- 544 miR-20b通过抑制JAK/STAT3信号通路逆转结肠癌细胞5-FU耐药性的研究  
余灵芝, 戴丹平, 项秀瑶

### 临床研究

- 551 腹腔镜辅助消化道重建对胃癌患者的应用及患者CyclinD1蛋白表达的影响  
张树朋, 徐杰, 潘建柱, 陈宗南, 邵建平, 珊巴嘎
- 557 聚桂醇联合组织胶治疗肝硬化胃静脉曲张的近远期疗效  
尹竞, 苟园园, 夏佳薇, 周智航, 何松
- 565 原发性肝细胞癌微血管密度与其超声造影血流灌注量参数的相关性  
潘建强, 盛陈卓娅, 张浩
- 570 13例Cronkhite-Canada综合征临床诊治分析  
王红霞, 闫斌, 周正华, 王静, 窦艳

### 文献综述

- 576 Peutz-Jeghers综合征发病机制及临床诊治研究进展  
李白容, 孙涛, 蒋宇亮, 宁守斌
- 583 食用油对身体健康的影响及与肠道菌群的关系  
刘娅薇, 惠华英, 谭周进
- 589 侵袭性伪足形成-基质硬度调控肿瘤侵袭转移的关键一环  
张希, 邢晓侠, 崔杰峰

### 临床实践

- 598 常规治疗联合康复新液与氟哌噻吨美利曲辛片治疗老年性反流性食管炎的临床研究  
廖卫民, 徐雷鸣

## 消 息

- 543 《世界华人消化杂志》参考文献要求  
550 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费  
556 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标  
564 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事  
604 《世界华人消化杂志》修回稿须知

## 封面故事

程斌, 德国波恩大学医学博士, 教授(三级)、主任医师, 博士生导师, 430040, 湖北省武汉市解放大道1095号, 华中科技大学同济医学院附属同济医院消化内科副主任、消化内镜中心常务副主任。现任中国医师协会胰腺病专业委员会委员兼神经内分泌肿瘤专委会副主任委员; 中国医师协会消化病分会消化内镜专委会委员; 中国抗癌协会肿瘤内镜学专业委员会委员; 中华消化病学会胰腺病学组委员; 中华医学会消化内镜学分会人工智能协作组委员; 湖北省消化病学会常委; 湖北省胰腺病学会常委; 武汉市消化病学会副主任委员。主持国家自然科学基金面上项目4项、国家教委科研基金1项、湖北省卫健委面上项目1项。在国内、外重要期刊上发表学术论文60余篇, 其中SCI文章30余篇。参编《消化超声内镜学》、《肝脏病学》、《肝胆外科学》、《胰腺病学》多部专著。

## 本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 组版编辑 刘继红; 英文编辑 王天奇; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

## 世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2019-05-08

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [wjgd@wjgnet.com](mailto:wjgd@wjgnet.com)

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司  
100025, 北京市朝阳区东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流。

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明。本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换。

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2019 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

## Contents

Volume 27 Number 9 May 8, 2019

## EDITORIAL

- 539 Preparation methods for animal models of diarrhea with gastrointestinal food stagnation syndrome: A review  
*He YS, Hui HY, Zhou SN, Tan ZJ*

## BASIC RESEARCH

- 544 MiR-20b reverses 5-FU resistance in colon cancer cells by inhibiting JAK/STAT3 signaling pathway  
*Yu LZ, Dai DP, Xiang XY*

## CLINICAL RESEARCH

- 551 Application of laparoscopic assisted digestive tract reconstruction in patients with gastric cancer: Impact on expression of Cyclin D1 protein  
*Zhang SP, Xu J, Pan JZ, Chen ZN, Shao JP, Shan BZ*
- 557 Short- and long-term efficacy of lauromacrogol combined with tissue adhesive in treatment of cirrhotic gastric varices  
*Yin J, Gou YY, Xia JW, Zhou ZH, He S*
- 565 Correlation between microvessel density and contrast-enhanced ultrasound perfusion parameters in hepatocellular carcinoma  
*Pan JQ, Sheng CZ, Zhang H*
- 570 Clinical diagnosis and treatment of 13 cases of Cronkhite-Canada syndrome  
*Wang HX, Yan B, Zhou ZH, Wang J, Dou Y*

## REVIEW

- 576 Pathogenesis, diagnosis, and treatment of Peutz-Jeghers syndrome  
*Li BR, Sun T, Jiang YL, Ning SB*
- 583 Effect of edible oil on health: Relationship with intestinal microflora  
*Liu YW, Hui HY, Tan ZJ*
- 589 Invadopodia formation: An important step in matrix stiffness-regulated tumor invasion and metastasis  
*Zhang X, Xing XX, Cui JF*

## CLINICAL PRACTICE

- 598 Conventional treatment combined with Rehabilitation New Fluid and flupentixol and melitracen tablets for treatment of reflux esophagitis in elderly patients  
*Liao WM, Xu LM*



## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 27 Number 9 May 8, 2019

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Bin Cheng, PhD, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology and Hepatology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, 1095 Jiefang Avenue, Wuhan 430030, Hubei Province, China

### Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Li-Jun Cui* Electronic Editor: *Ji-Hong Liu* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

**Founded** on January 15, 1993  
**Renamed** on January 25, 1998  
**Publication date** May 8, 2019

#### NAME OF JOURNAL

*World Chinese Journal of Digestology*

#### ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

#### EDITOR-IN-CHIEF

**Ying-Sheng Cheng, Professor**, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

**Shuang-Suo Dang, Professor**, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

**Xue-Liang Jiang, Professor**, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

**Lian-Xin Liu, Professor**, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

**Zhan-Ju Liu, Professor**, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

**Bin Lv, Professor**, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

**Da-Lie Ma, Professor**, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

**Jun-Ping Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

**Xiao-Zhong Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

**Deng-Fu Yao, Professor**, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

**Zong-Ming Zhang, Professor**, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

#### EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

#### EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

*World Chinese Journal of Digestology*

Baishideng Publishing Group Inc  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [wjcd@wjgnet.com](mailto:wjcd@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

#### PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

#### PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China  
Telephone: +86-10-85381892  
Fax: +86-10-85381893

#### PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue  
RMB 3264 Yuan for one year

#### COPYRIGHT

© 2019 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

#### SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

#### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

# 原发性肝细胞癌微血管密度与其超声造影血流灌注量参数的相关性

潘建强, 盛陈卓娅, 张浩

潘建强, 盛陈卓娅, 浙江省湖州市德清县人民医院病理科 浙江省湖州市 313200

张浩, 浙江省肿瘤医院超声科 浙江省杭州市 310022

潘建强, 主管技师, 主要从事病理技术诊断研究方向.

**作者贡献分布:** 此课题由潘建强设计; 研究过程由潘建强、盛陈卓娅及张浩共同操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由潘建强提供; 数据分析及论文写作由潘建强完成.

**通讯作者:** 潘建强, 主管技师, 313200, 浙江省湖州市德清县武康镇英溪南路120号, 德清县人民医院病理科. [greatpq200011@163.com](mailto:greatpq200011@163.com)  
电话: 0572-8816509

收稿日期: 2019-01-27

修回日期: 2019-03-05

接受日期: 2019-04-28

在线出版日期: 2019-05-08

## Correlation between microvessel density and contrast-enhanced ultrasound perfusion parameters in hepatocellular carcinoma

Jian-Qiang Pan, Chen-Zhuoya Sheng, Hao Zhang

Jian-Qiang Pan, Chen-Zhuoya Sheng, Department of Pathology, Deqing People's Hospital, Huzhou 313200, Zhejiang Province, China

Hao Zhang, Department of Ultrasound, Zhejiang Tumor Hospital, Hangzhou 310022, Zhejiang Province, China

**Corresponding author:** Jian-Qiang Pan, Chief Technician, Department of Pathology, Deqing People's Hospital, 120 Yingxi South Road, Wukang Town, Deqing County, Huzhou 313200, Zhejiang Province, China. [greatpq200011@163.com](mailto:greatpq200011@163.com)

Received: 2019-01-27

Revised: 2019-03-05

Accepted: 2019-04-28

Published online: 2019-05-08

## Abstract BACKGROUND

Primary hepatocellular carcinoma (HCC) has a high incidence and mortality in China, posing a serious threat to people's health. HCC is a blood-rich malignant liver neoplasm, and its development, progression, invasion, and metastasis have obvious vascular dependence. Pathological examination is the golden standard for evaluating the microangiogenesis of HCC, but it is traumatic. Contrast-enhanced ultrasound can dynamically monitor the blood perfusion process of tumor tissue in real time and thus assess the microangiogenesis in tumor tissue. It is of great significance to evaluate the microangiogenesis of HCC by contrast-enhanced ultrasound for evaluation of its clinical treatment.

## AIM

To analyze the blood perfusion status of HCC by contrast-enhanced ultrasound, and evaluate its correlation with microvessel density.

## METHODS

Sixty-eight patients with HCC (68 lesions) who underwent surgical resection and were confirmed by pathology at Zhejiang Tumor Hospital were selected as subjects. All patients underwent contrast-enhanced ultrasound before operation. The peak intensity and the area under the curve were measured by the time-intensity curve, and the correlations between peak intensity, the area under the curve, and microvessel density were analyzed.

## RESULTS

The peak intensity and the area under the curve were significantly higher in HCC than in tumor adjacent

tissues ( $P < 0.05$ ). The microvessel density of HCC was significantly higher than that of adjacent tissues ( $P < 0.05$ ). The peak intensity and the area under the curve were positively correlated with microvessel density in HCC ( $r = 0.840$ ,  $P < 0.05$ ;  $r = 0.781$ ,  $P < 0.05$ ).

## CONCLUSION

Contrast-enhanced ultrasound can quantitatively evaluate the blood perfusion of HCC. The correlation between the parameters of blood perfusion and microvessel density is good. Contrast-enhanced ultrasound can provide valuable information for non-invasive assessment of angiogenesis of HCC.

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Hepatocellular carcinoma; Ultrasound; Microbubble contrast agent; Blood perfusion; Pathology

Pan JQ, Sheng CZ, Zhang H. Correlation between microvessel density and contrast-enhanced ultrasound perfusion parameters in hepatocellular carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2019; 27(9): 565-569  
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i9/565.htm>  
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i9.565>

## 摘要

### 背景

原发性肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)在我国有着较高发病率和死亡率, 对人们健康构成严重威胁。HCC是一种富血供恶性肿瘤, 其发生、发展、侵袭以及转移有着明显血管依赖性。病理检查是评估HCC微血管生成状态的“金标准”, 但具有创伤性。超声造影能实时动态反映肿瘤组织的血流灌注过程, 可反映肿瘤组织的微血管生成状态。运用超声造影评估HCC的微血管生成状态, 对于临床制定治疗方案意义重大。

### 目的

运用超声造影分析HCC的血流灌注状态, 并评估其微血管密度。

### 方法

选取在浙江省肿瘤医院行手术切除并经病理证实的68例HCC患者(共68个病灶)作为研究对象。所有患者于术前均行超声造影检查, 通过时间-强度曲线测定病灶组织及病灶旁肝组织的峰值强度和曲线下面积, 分析其与术后组织标本微血管密度的相关性。

### 结果

HCC病灶组织的峰值强度和曲线下面积明显高于病灶旁肝组织, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); HCC病灶组织的微血管密度明显高于病灶旁肝组织, 差异有

统计学意义( $P < 0.05$ ); HCC的峰值强度和曲线下面积均与微血管密度呈正相关( $r = 0.840$ ,  $P < 0.05$ ;  $r = 0.781$ ,  $P < 0.05$ )。

## 结论

超声造影可定量评估HCC的血流灌注量, 其血流灌注量参数与微血管密度相关性良好, 可为临床无创性评估HCC微血管生成状态提供有价值的参考。

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 原发性肝细胞癌; 超声; 微泡造影剂; 血流灌注; 病理

**核心提要:** 超声造影能实时反映肿瘤组织的血流灌注过程, 从而间接反映肿瘤的微血管生成状态, 可为临床无创性客观评估原发性肝细胞癌微血管生成状态提供一种可靠的影像学方法。

潘建强, 盛陈卓娅, 张浩. 原发性肝细胞癌微血管密度与其超声造影血流灌注量参数的相关性. *世界华人消化杂志* 2019; 27(9): 565-569

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i9/565.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i9.565>

## 0 引言

原发性肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是一种恶性程度较高的实体性肝脏肿瘤, 在我国有着较高的发病率及死亡率<sup>[1]</sup>。HCC属于富血供肝脏肿瘤, 其肿瘤组织内微血管生成状态与其发生、发展、转移及预后密切相关<sup>[2]</sup>。目前, 病理学中的微血管密度是评估肿瘤组织微血管生成状态的“金标准”<sup>[3]</sup>。本研究运用超声造影评估HCC组织的血流灌注量, 并分析其与微血管密度相关性, 探讨超声造影在无创性评估HCC微血管生成状态中的应用价值。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 选取2017-05/2018-11期间, 在浙江省肿瘤医院行手术切除并经病理证实的68例HCC患者作为研究对象, 其中男53例, 女15例, 年龄32-66岁, 平均年龄47.74岁 $\pm$ 7.82岁。病灶最大径线范围1.6-7.4 cm, 平均3.87 cm $\pm$ 1.47 cm。纳入标准: (1)均符合HCC诊断标准<sup>[4]</sup>; (2)术前均未曾接受过放疗、化疗等任何形式治疗。术前3 d内对所有患者行超声造影检查, 术后测定组织标本微血管密度。

### 1.2 方法

**1.2.1 超声造影检查:** 采用Acuson S2000彩色多普勒成像仪, 配有4C1探头(频率4.0 MHz)、超声造影模式以及时间-强度曲线分析软件。造影剂采用Sono Vue(声诺维), 使用前向粉末瓶中注入5 mL生理盐水, 震荡摇匀配成混



悬液备用。

首先对病灶行常规二维超声以及彩色多普勒超声检查, 观察肿瘤大小、形态、边界、内部回声、血供等情况。确定病灶最佳显示切面, 固定探头, 启动超声造影模式, 经肘部浅静脉以团注法推注造影剂2.4 mL, 尾随5 mL生理盐水冲管, 同步计时, 观察并记录病灶组织及病灶旁肝组织的造影全程, 将数据图像存储作后续分析。分别选取增强最显著的病灶组织及处于相同深度的病灶旁肝组织作为感兴趣区, 通过时间-强度曲线分析并记录病灶组织及病灶旁肝组织的峰值强度和曲线下面积。见图1A。

**1.2.2 微血管密度测定:** 将术后组织标本切片, 行免疫组化染色(抗CD34单克隆抗体SP法)。首先在光学显微镜低倍镜下, 选取最密集血管区域, 然后对5个高倍视野内的微血管进行计数, 以平均数作为最终微血管密度值。与邻近组织以及微血管分界清楚, 呈“棕色”染色的内皮细胞簇均被视为独立的微血管。见图1B。

**统计学处理** 数据处理使用SPSS 20.0统计学软件。计量资料以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 组间比较采用独立样本 $t$ 检验。两变量间相关性采用Pearson直线相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 不同组织间血流灌注量比较** HCC病灶组织的峰值强度和曲线下面积明显高于病灶旁肝组织, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

**2.2 不同组织间微血管密度比较** HCC病灶组织的微血管密度 $50.56$ 个/400倍视野 $\pm 8.12$ 个/400倍视野明显高于病灶旁肝组织( $22.99$ 个/400倍视野 $\pm 6.05$ 个/400倍视野), 差异有统计学意义( $t = 22.455, P = 0.000$ )。

**2.3 血流灌注量参数与微血管密度相关性** HCC的峰值强度与微血管密度呈正相关( $r = 0.840, P < 0.05$ ); HCC的曲线下面积与微血管密度呈正相关( $r = 0.781, P < 0.05$ )。见图2。

## 3 讨论

HCC在我国有着较高发病率, 作为一种消化系统恶性肿瘤, 其属于富血供肿瘤, 其发生、发展、侵袭以及转移具有明显血管依赖性<sup>[5]</sup>。微血管密度是评估肿瘤微血管生成状态的重要指标之一, 与肿瘤浸润、转移以及预后密切相关<sup>[6]</sup>。通过测定HCC的微血管密度能准确反映病灶组织的微血管生成状态, 对于临床制定治疗方案意义重大。

超声造影作为一种先进且敏感的血流检测技术, 能实时动态反映目标组织及其周围组织的血流灌注过程,

分析其增强特征, 为肿瘤血管研究提供了一种全新的影像学定量方法<sup>[7]</sup>。超声造影所使用的造影剂可停留在微小血管内, 属于血池显像剂, 是一种真正意义的血管示踪剂<sup>[8]</sup>。超声造影图像信号与造影剂浓度呈线性关系, 其造影参数变化反映了组织内血流灌注状态变化, 借助时间-强度曲线可定量分析组织血流灌注量, 其中峰值强度、曲线下面积是反映组织血流灌注量的2个重要指标。本研究结果中, HCC病灶组织的峰值强度和曲线下面积明显高于病灶旁肝组织( $P < 0.05$ ), 提示HCC组织内血流灌注量丰富。肿瘤组织内微血管大量生成, 微血管密度增加, 组织内营养物质丰富, 肿瘤细胞增殖活跃, 同时新生微血管内皮细胞发育不成熟, 基底膜不完整, 血管通透性大, 促使大量肿瘤细胞向周围浸润转移。在此过程中, 肿瘤细胞释放大血管生成因子以正反馈方式诱发微血管生成, 势必导致肿瘤内血流灌注量随之改变, 这是超声造影下肿瘤血流灌注量增加的病理学基础<sup>[9]</sup>。HCC可同时接受肝动脉以及门静脉双重血供, 并以肝动脉为主要供血途径, 组织内新生微血管通透性大, 且存在大量动静脉瘘, 使其血流灌注量大, 灌注速度快, 反映在超声造影中即为峰值强度以及曲线下面积明显增加。

微血管是HCC恶性生物学行为的物质形态基础, 微血管不仅为肿瘤细胞的生长发展提供充足营养物质, 并可及时排泄代谢产物, 为HCC转移扩散提供血液途径<sup>[10]</sup>。本研究结果中, HCC病灶组织的微血管密度明显高于病灶旁肝组织( $P < 0.05$ ), 提示HCC组织内有着丰富的微血管网, 为HCC生长发展提供可靠的物质基础。病理学的微血管密度测定只适用于术中以及术后, 不适用于术前以及不宜手术者, 故不利于术前评估以指导治疗。因此, 寻找一种无创、重复性强的方法评估活体中HCC微血管生成意义重大。本研究结果中, HCC的峰值强度和曲线下面积均与微血管密度呈正相关( $r = 0.840, P < 0.05$ ;  $r = 0.781, P < 0.05$ ), 提示利用峰值强度和曲线下面积可有效无创性评估HCC的微血管密度, 从而反映HCC的微血管生成状态。HCC的微血管密度值越大, 新生微血管量越多, 血流灌注量越大, 超声造影时进入病灶组织内的造影剂越多, 病灶与周围正常肝组织的对比越强烈, 故峰值强度值和曲线下面积值越大。

总之, 超声造影可定量评估HCC的血流灌注量, 其血流灌注量参数与微血管密度相关性良好, 可为临床无创性评估HCC微血管生成状态提供有价值的参考。

## 文章亮点

### 实验背景

原发性肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是一种



表 1 不同组织间血流灌注量比较(mean ± SD, n = 68)

参数	峰值强度(dB)	曲线下面积
病灶组织	64.60 ± 7.06	832.49 ± 104.82
病灶旁肝组织	32.78 ± 5.38	584.63 ± 88.43
t值	29.553	14.903
P值	0.000	0.000

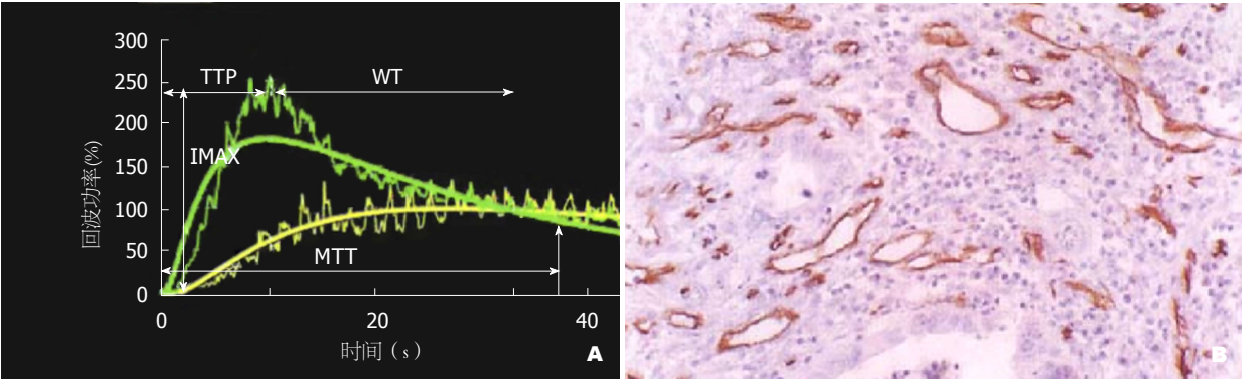


图 1 原发性肝细胞癌时间-强度曲线及微血管密度示意图. A: 时间-强度曲线: “绿线”代表原发性肝细胞癌病灶组织, “黄线”代表病灶旁肝组织; B: 微血管密度: “棕色”染色者为血管内皮细胞(CD34免疫组化染色, × 400).

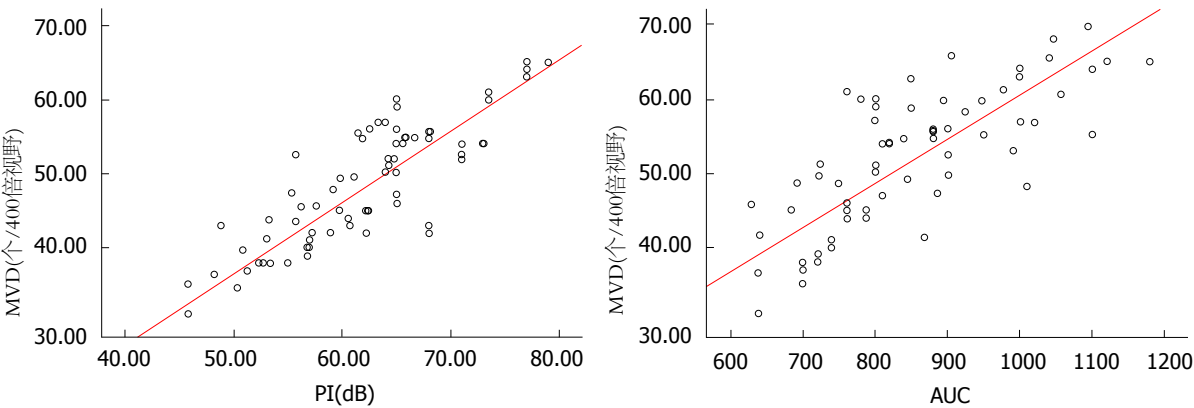


图 2 峰值强度, 曲线下面积均与微血管密度呈正相关. PI: 峰值强度; AUC: 曲线下面积; MVD: 微血管密度.

富血供肿瘤, 其恶性生物学行为与其微血管生成状态密切相关. 微血管生成状态的评估方法中, 病理学方法具有创伤性, 而超声造影具有简便重复性好等优点, 可为临床无创性评估HCC微血管生成状态提供一种可靠的影像学方法.

实验动机

运用超声造影定量分析HCC的微循环血流灌注, 从而评估其微血管密度, 以期临床无创性评估HCC微血管生成状态提供有价值的参考.

实验目标

本篇论文研究的主要目标是运用超声造影分析HCC的

微循环血流灌注, 评估其微血管生成. 结果显示HCC在超声造影中的血流灌注量参数与其微血管密度相关性良好, 能准确反映HCC的微血管生成状态, 具有一定临床价值.

实验方法

本篇论文运用超声造影分析HCC的微循环血流灌注量与其微血管密度的相关性. 超声造影是一种可靠的高敏感性血流检测方法, 能定量评估目标组织的微循环血流灌注状态.

实验结果

本篇论文研究达到了实验目标, 研究结果显示HCC病灶

组织的微血管密度、峰值强度和曲线下面积明显高于病灶旁肝组织( $P<0.05$ ), 且HCC的峰值强度和曲线下面积均与微血管密度呈正相关. 本研究结果说明超声造影可用于临床无创性定量评估HCC微血管生成状态.

### 实验结论

本研究发现HCC的血流灌注量参数与微血管密度相关性良好. 本研究提出超声造影能定量评估HCC的微血管生成状态, 从而指导临床治疗.

### 展望前景

超声造影时, 嘱患者呼吸频率及幅度尽可能减少, 并将病灶图像放置屏幕中央, 固定好探头进行观察. 本研究未来研究的方向是超声造影分析HCC的血流灌注参数在不同级别微血管密度中的变化情况. 本研究未来研究的最佳方法是超声造影联合血管内皮生长因子评估HCC的微血管生成状态.

## 4 参考文献

- 1 于兰芝, 刘艳洁, 王彦明. HBV感染与原发性肝细胞癌的关系及临床意义. 癌症进展 2018; 16: 328-330 [DOI: 10.11877/j.issn.1672-1535.2018.16.03.19]
- 2 Ozakyol A. Global Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma (HCC Epidemiology). *J Gastrointest Cancer* 2017 [PMID: 28626852 DOI: 10.1007/s12029-017-9959-0]
- 3 Murakami K, Kasajima A, Kawagishi N, Ohuchi N, Sasano H. Microvessel density in hepatocellular carcinoma: Prognostic significance and review of the previous published work. *Hepatol Res* 2015; 45: 1185-1194 [PMID: 25594920 DOI: 10.1111/hepr.12487]
- 4 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2017年版). 传染病信息 2017; 16: 705-720 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2017.07.001]
- 5 Niska JR, Keane FK, Wolfgang JA, Hahn PF, Wo JY, Zhu AX, Hong TS. Impact of intravenous contrast enhancement phase on target definition for hepatocellular carcinoma (HCC) and intrahepatic cholangiocarcinoma (IHC): Observations from patients enrolled on a prospective phase 2 trial. *Pract Radiat Oncol* 2016; 6: e9-16 [PMID: 26598907 DOI: 10.1016/j.prro.2015.08.005]
- 6 Leon SP, Folkerth RD, Black PM. Microvessel density is a prognostic indicator for patients with astroglial brain tumors. *Cancer* 1996; 77: 362-372 [PMID: 8625246 DOI: 10.1002/(SICI)1097-0142(19960115)77:2<362::AID-CNCR20>3.0.CO;2-Z]
- 7 Rübenthaler J, Paprottka KJ, Hameister E, Hoffmann K, Joiko N, Reiser M, Rjosk-Dendorfer D, Clevert DA. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in monitoring vascular complications in patients after liver transplantation - diagnostic performance compared with histopathological results. *Clin Hemorheol Microcirc* 2017; 66: 311-316 [PMID: 28527202 DOI: 10.3233/CH-179105]
- 8 Gürtler VM, Rjosk-Dendorfer D, Reiser M, Clevert DA. Comparison of contrast-enhanced ultrasound and compression elastography in the follow-up after endovascular aortic aneurysm repair. *Clin Hemorheol Microcirc* 2014; 57: 175-183 [PMID: 24595129 DOI: 10.3233/CH-141828]
- 9 Mori N, Mugikura S, Takahashi S, Ito K, Takasawa C, Li L, Miyashita M, Kasajima A, Mori Y, Ishida T, Kodama T, Takase K. Quantitative Analysis of Contrast-Enhanced Ultrasound Imaging in Invasive Breast Cancer: A Novel Technique to Obtain Histopathologic Information of Microvessel Density. *Ultrasound Med Biol* 2017; 43: 607-614 [PMID: 28041744 DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.11.009]
- 10 陶一明, 王志明. 出血坏死型肝细胞癌肿瘤微血管特征研究. 中国普通外科杂志 2016; 25: 985-990 [DOI: 10.3978/j.issn.1005-6947.2016.07.009]

编辑: 崔丽君 电编: 刘继红





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<https://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

