

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

# 世界华人消化杂志®

## WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2019 年 5 月 28 日      第 27 卷      第 10 期      (Volume 27 Number 10)



## 10/2019

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《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

- 605 中医脾胃病的特征肠道菌群在中医诊疗中的作用  
何云山, 惠华英, 谭周进

### 基础研究

- 611 不同维生素B12衍生物对DSS致小鼠结肠炎调控作用的研究  
孙洁, 包静瑶, 陈浩祎, 陈皓南, 崔博翔, 王欢欢

### 临床研究

- 618 残胃癌和原发性胃癌临床病理特点与生存状况的比较  
朱晓宇, 朱飞, 徐朝晖, 赵亮亮
- 624 不同年龄段人群发生急性胰腺炎的临床特点回顾分析  
韦慧芬, 唐国都, 梁志海, 覃蒙斌, 杨慧莹, 吴青, 唐永凤, 张琪月, 许梦桃
- 632 患者教育对水辅助进镜法结肠镜术前肠道准备质量的影响  
施宏, 陈素玉, 黄贺, 黄瑞, 江艳, 黄剑云, 林娟

### 文献综述

- 637 中医药防治胃癌研究进展  
许婉, 刘宁宁, 朱梅萍, 孙明瑜
- 643 原发性肝癌分子靶向治疗基础与临床研究进展  
李建基, 杨哲, 黄赞松
- 651 经动脉化疗栓塞术对肝癌乙型肝炎病毒再激活的影响及抗病毒药物的治疗作用  
周倩, 周晓晴, 张涛

### 临床实践

- 656 TACE联合索拉非尼治疗后原发性肝细胞癌的血流灌注变化  
梅桂丽, 葛业红, 陈杰

### 病例报告

- 661 胆囊十二指肠瘘继发胆囊假性动脉瘤致失血性休克: 病例报告  
曹友红, 徐冬, 凌亭生, 邢一鸣, 丁松, 顾磊

## 消 息

- 610 《世界华人消化杂志》栏目设置  
636 《世界华人消化杂志》参考文献要求  
642 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事  
655 《世界华人消化杂志》正文要求

## 封面故事

吴巧凤, 女, 41岁, 博士, 研究员, 博士生导师, 四川省中医药管理局学术和技术带头人, 霍英东青年教师基金及四川省科技青年奖获得者. 主要采用代谢组学、生态学、分子生物学等多种宏观与微观相结合的方法对胃肠道疾病的代谢免疫机制以及传统中医学的干预作用进行研究. 先后主持国家自然科学基金3项, 参与完成国家973计划课题等近20余项. 公开发表学术论文多篇, 编写出版教材、专著6部. 获得四川省科技进步二等奖、国家科技进步二等奖各1项.

## 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 2019-05-28

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 10 May 28, 2019

## EDITORIAL

- 605 Role of intestinal flora characteristics in traditional Chinese medicine-based diagnosis and treatment of spleen and stomach diseases

*He YS, Hui HY, Tan ZJ*

## BASIC RESEARCH

- 611 Effect of different vitamin B12 derivatives on dextran sulfate sodium-induced colitis in mice

*Sun J, Bao JY, Chen HY, Chen HN, Cui BX, Wang HH*

## CLINICAL RESEARCH

- 618 Comparison of clinicopathological features and survival status between patients with residual and primary gastric cancer

*Zhu XY, Zhu F, Xu ZH, Zhao LL*

- 624 Clinical features of acute pancreatitis in people of different age groups: A retrospective analysis

*Wei HF, Tang GD, Liang ZH, Qin MB, Yang HY, Wu Q, Tang YF, Zhang QY, Xu MT*

- 632 Impact of patient education on bowel preparation quality before water-aided colonoscopy

*Shi H, Chen SY, Huang H, Huang R, Jiang Y, Huang JY, Lin J*

## REVIEW

- 637 Progress in prevention and treatment of gastric cancer with traditional Chinese medicine

*Xu W, Liu NN, Zhu MP, Sun MY*

- 643 Progress in basic and clinical research on molecular targeted therapy for primary hepatic carcinoma

*Li JJ, Yang Z, Huang ZS*

- 651 Reactivation of hepatitis B virus after transarterial chemoembolization and therapeutic effect of antiviral drugs

*Zhou Q, Zhou XQ, Zhang T*

## CLINICAL PRACTICE

- 656 Blood perfusion changes after transcatheter arterial chemoembolization combined with sorafenib for hepatocellular carcinoma

*Mei GL, Hao YH, Chen J*

## CASE REPORT

- 661 Hemorrhagic shock secondary to cholecystoduodenal fistula with gallbladder pseudoaneurysm: A case report

*Cao YH, Xu D, Ling TS, Xing YM, Ding S, Gu L*



## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 27 Number 10 May 28, 2019

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Qiaofeng Wu, Professor, Cheng du University of Traditional Chinese Medicine, Shi'er Qiao Road, Jinniu District, Chengdu 610075, Sichuan 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 28, 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.

# TACE联合索拉非尼治疗后原发性肝细胞癌的血流灌注变化

梅桂丽, 葛业红, 陈杰

梅桂丽, 陈杰, 浙江萧山医院放射科 浙江省杭州市 311200

葛业红, 浙江萧山医院超声科 浙江省杭州市 311200

梅桂丽, 主治医师, 主要从事医学影像诊断研究方向.

**作者贡献分布:** 课题由梅桂丽与葛业红设计; 研究过程由梅桂丽、葛业红及陈杰共同完成; 试剂由梅桂丽、葛业红及陈杰提供; 数据分析及论文写作由梅桂丽完成.

**通讯作者:** 葛业红, 副主任医师, 311200, 浙江省杭州市萧山区育才北路728号, 浙江萧山医院超声科. hyh200508@163.com  
电话: 0571-83865858

收稿日期: 2019-02-25

修回日期: 2019-03-25

接受日期: 2019-04-28

在线出版日期: 2019-05-28

## Blood perfusion changes after transcatheter arterial chemoembolization combined with sorafenib for hepatocellular carcinoma

Gui-Li Mei, Ye-Hong Hao, Jie Chen

Gui-Li Mei, Jie Chen, Department of Radiology, Zhejiang Xiaoshan Hospital, Hangzhou 311200, Zhejiang Province, China

Ye-Hong Hao, Department of Ultrasound, Zhejiang Xiaoshan Hospital, Hangzhou 311200, Zhejiang Province, China

**Corresponding author:** Ye-Hong Hao, Associate Chief Physician, Department of Ultrasound, Zhejiang Xiaoshan Hospital, 728 Yucai North Road, Xiaoshan District, Hangzhou 311200, Zhejiang Province, China. hyh200508@163.com

Received: 2019-02-25

Revised: 2019-03-25

Accepted: 2019-04-28

Published online: 2019-05-28

## Abstract BACKGROUND

Transcatheter artery chemoembolization (TACE) combined with molecular targeted drugs (sorafenib) are often used in the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma (HCC) with definite efficacy. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) has the advantages of convenience and non-invasiveness and can reflect the blood perfusion status of tumors in real time, playing an important role in the evaluation of clinical efficacy.

## AIM

To evaluate the changes of blood perfusion after TACE combined with sorafenib for HCC by CEUS, and to explore its clinical value.

## METHODS

A total of 86 HCC patients who were admitted to our hospital and confirmed by liver puncture pathology were selected as the subjects (86 lesions). According to the treatment method used, they were randomly divided into a TACE alone group (group A, 43 cases) or a TACE + sorafenib group (group B, 43 cases). All patients underwent CEUS examinations one day before and three months after treatment, and blood perfusion parameters before and after treatment were compared.

## RESULTS

The enhancement intensity and the area under the curve in both groups A and B after treatment were significantly lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ). The enhancement intensity and the area under the curve in group B after treatment were significantly lower than

those in group A after treatment ( $P < 0.05$ ).

## CONCLUSION

CEUS can quantitatively evaluate the changes of blood perfusion after TACE combined with sorafenib for HCC, and provide valuable hemodynamic information for early clinical evaluation.

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

Key Words: Contrast-enhanced ultrasound; Transcatheter artery chemoembolization; Sorafenib; Hepatocellular carcinoma; Hemodynamics

Mei GL, Hao YH, Chen J. Blood perfusion changes after transcatheter arterial chemoembolization combined with sorafenib for hepatocellular carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2019; 27(10): 656-660  
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i10/656.htm>  
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i10.656>

## 摘要

### 背景

临床上常常采用经导管肝动脉化疗栓塞(transcatheter artery chemoembolization, TACE)联合索拉非尼等分子靶向药物治疗不能手术切除的晚期原发性肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC), 并取得确切疗效。超声造影具有便捷、无创等优点, 能实时反映肿瘤的血流灌注状态, 在疗效评估方面发挥着重要作用, 可为临床疗效评估提供血流动力学信息。

### 目的

运用超声造影评估TACE联合索拉非尼治疗后原发性HCC的血流灌注变化, 探讨其临床应用价值。

### 方法

选取浙江萧山医院收治并经肝穿刺病理证实的86例HCC患者作为研究对象(共86个病灶), 按照不同治疗方法随机分为TACE治疗组(A组, 43例)和TACE+索拉非尼治疗组(B组, 43例), 所有患者于治疗前1 d及治疗后3 mo行超声造影检查, 比较病灶治疗前后血流灌注参数变化。

### 结果

B组病灶治疗后增强强度、曲线下面积均较治疗前减少, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); B组病灶治疗后增强强度、曲线下面积均较A组病灶治疗后明显减少, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 结论

超声造影能定量评估TACE联合索拉非尼治疗后HCC血流灌注变化, 可为临床早期评估疗效提供有

价值的血流动力学信息。

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

关键词: 超声造影; 导管肝动脉化疗栓塞; 索拉非尼; 原发性肝细胞癌; 血流动力学

**核心提要:** 超声造影能动态实时反映肿瘤组织的微循环血流灌注特征, 因此运用超声造影评估导管肝动脉化疗栓塞联合索拉非尼治疗后原发性肝细胞癌的血流灌注状态变化, 有望为临床早期评估疗效提供参考。

梅桂丽, 葛业红, 陈杰. TACE联合索拉非尼治疗后原发性肝细胞癌的血流灌注变化. *世界华人消化杂志* 2019; 27(10): 656-660  
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i10/656.htm>  
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i10.656>

## 0 引言

原发性肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是一种具有较高恶性程度的肝脏肿瘤, 在我国的发病率及死亡率均位居世界前列<sup>[1,2]</sup>。HCC早期临床症状不明显, 隐匿性强, 进展快, 被发现时肿瘤常常已处于中晚期而失去手术切除机会<sup>[3,4]</sup>。对于该类患者, 经导管肝动脉化疗栓塞(transcatheter artery chemoembolization, TACE)是一种常用的非手术治疗方法, 联合索拉非尼等分子靶向药物进行治疗, 可在一定程度上提高临床治疗效果<sup>[5,6]</sup>。因此, 早期评估其临床疗效有着重要意义。本研究运用超声造影评估TACE联合索拉非尼治疗后HCC的血流灌注状态变化, 探讨超声造影在早期评估临床疗效中的应用价值。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 选取2017-06/2018-10期间, 浙江萧山医院超声科收治并经肝穿刺病理证实的86例HCC患者作为研究对象(共86个病灶), 纳入标准: (1)均为中晚期患者; (2)均无法行手术切除治疗; (3)预期生存时间 $>3$  mo; (4)均签署知情同意书。按照不同治疗方法随机分为: TACE治疗组, 定义为A组, 43例, 男32例, 女11例, 年龄32-70岁, 平均 $55.53 \pm 7.58$ 岁, 肿瘤最大直径 $3.3-7.1$  cm, 平均 $4.92 \pm 1.06$  cm, 病理分型: 低分化24例, 中分化8例, 高分化3例, 中-低分化5例, 肝透明细胞癌3例, 肝功能Child-Pugh分级: A级35例, B级8例; TACE+索拉非尼治疗组, 定义为B组, 43例, 男34例, 女9例, 年龄34-68岁, 平均 $53.44 \pm 7.17$ 岁, 肿瘤最大直径 $3.1-7.5$  cm, 平均 $4.70 \pm 1.17$  cm, 病理分型: 低分化26例, 中分化7例, 高分化4例, 中-低分化4例, 肝透明细胞癌2例, 肝功能Child-Pugh分级: A级37



例, B组6例。两组间年龄、性别、肿瘤最大直径、肝功能分级及病理分型、化疗药物及碘油用量等一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。所有患者于治疗前1 d及治疗后3 mo行超声造影检查。

**1.2 方法** A组患者单纯接受TACE治疗: 常规消毒铺巾, 局部麻醉后, 采用Seldinger技术穿刺右侧股动脉, 向肝动脉置入肝导管, 并对肿瘤供血动脉行超选插管后注入化疗药物及碘油(奥沙利铂100 mg, 吡柔比星30-50 mg, 超液化碘油10-20 mL)。术毕撤出导管, 加压包扎穿刺部位。B组患者接受TACE+索拉非尼治疗: 在TACE治疗基础上口服索拉非尼(bayer schering pharma AG公司), TACE术后3-7 d开始服药, 口服, 2次/d, 400 mg/每次。

超声造影检查采用Acuson S2000彩色多普勒超声诊断仪, 配备4.0 MHz的4C1探头, 配有对比脉冲系列成像技术。造影剂采用Sono Vue(Bracco 公司), 瓶内注入5 mL生理盐水, 按照说明书用力震荡摇匀, 制成混悬液备用。

对肝脏首先行常规超声检查, 观察肿瘤位置、形态、大小、结构、边界、血供等, 然后确定病灶最佳显示切面, 启动超声造影模式, 经肘部浅静脉团注2.4 mL造影剂, 同步计时及储存造影图像资料。运用时间-强度曲线获取治疗前后病灶的增强强度以及曲线下面积。见图1。

**统计学处理** 使用SPSS 20.0统计学软件处理数据。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, 组内治疗前后比较采用配对样本 $t$ 检验。计数资料以(%)表示, 组间比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 组内治疗前后超声造影参数比较** A组病灶治疗后增强强度、曲线下面积均较治疗前减少, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); B组病灶治疗后增强强度、曲线下面积均较治疗前减少, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表1。

**2.2 组间治疗前后超声造影参数比较** B组病灶治疗前增强强度、曲线下面积与A组病灶治疗前比较差异无统计学意义( $t = 0.543, P = 0.588, t = 0.354, P = 0.725$ ); B组病灶治疗后增强强度、曲线下面积均较A组病灶治疗后明显减少, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表2。

## 3 讨论

HCC在我国有着较高发病率及死亡率, 对人们的生命健康构成严重威胁。HCC早期缺乏明显临床症状, 起病较为隐匿, 恶性程度高, 进展速度快, 以致于大部分患者被发现时, 病程已处于中晚期, 无法进行手术切除治疗<sup>[7,8]</sup>。对于该类患者实施非手术治疗(如TACE, 射频消融等)

有助于控制病情, 延长生存时间。因此, 非手术治疗后准确的早期疗效评估显得尤为重要。超声造影以微泡造影剂作为血管示踪剂, 造影剂进入循环系统后能随血流灌注进入目标组织的各级动静脉及其细小分支, 实时全面显示目标组织内部及其周围的微循环灌注过程, 可间接反映目标组织的微小血管生成状态<sup>[9,10]</sup>。本研究采用超声造影评估治疗前后HCC血流灌注状态变化, 以期临床早期评估疗效提供参考。

TACE作为一种常用的HCC非手术治疗手段, 可通过栓塞肿瘤组织的供血动脉, 灌注化疗药物及碘剂, 诱导肿瘤组织发生坏死, 实现控制肿瘤进展的目的<sup>[11,12]</sup>。本研究结果中, A组病灶治疗后增强强度、曲线下面积均较治疗前减少( $P<0.05$ ), 提示HCC经TACE治疗后病灶组织的血流灌注减少, 证实了TACE治疗的有效性。但大量研究显示单纯TACE治疗常常不能使中晚期HCC发生完全坏死灭活, 远期治理效果不够理想<sup>[13,14]</sup>。

HCC是一种富血供的肝脏恶性肿瘤, 其生长、代谢、发展、转移、浸润以及复发等生物学行为均与其微循环血供密切相关<sup>[15-20]</sup>。索拉非尼作为一种多激酶抑制剂, 为肝癌分子靶向治疗开创了一个全新时代, 大量临床试验结果已证明其有助于延长HCC患者的生存时间<sup>[21-23]</sup>。本研究结果中, B组病灶治疗后增强强度、曲线下面积均较治疗前减少( $P<0.05$ ), 且B组病灶治疗后增强强度、曲线下面积均较A组病灶治疗后明显减少( $P<0.05$ ), 提示TACE联合索拉非尼治疗中晚期HCC的有效性, 同时提示两者联合治疗能进一步减少HCC病灶组织的血流灌注量, 有助于进一步提高临床疗效。索拉非尼作为一种分子靶向治疗药物, 其药理机制一方面通过靶向作用于血小板衍生生长因子受体 $\beta$ 酪氨酸激酶、血管内皮生长因子受体2和血管内皮生长因子受体3发挥强有力的抗血管生成效果; 另一方面可特异性抑制RAF激酶, 阻碍受体酪氨酸、丝氨酸以及苏氨酸激酶在RAF/MEK/ERK途径中活化, 抑制肿瘤细胞增殖<sup>[24-26]</sup>。在TACE治疗的基础上进一步使用索拉非尼, 能进一步抑制HCC病灶微小血管生成, 从而提高临床疗效。

综上所述, 超声造影能定量评估TACE联合索拉非尼治疗后HCC血流灌注变化, 可为临床早期评估疗效提供有价值的血流动力学信息。

## 文章亮点

### 实验背景

经导管肝动脉化疗栓塞(transcatheter artery chemoembolization, TACE)联合索拉非尼是非手术治疗肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)的一种重要方法, 早期准确评估



表 1 组内治疗前后超声造影参数比较 (mean  $\pm$  SD,  $n = 43$ )

分组		增强强度(%)	曲线下面积	分组		增强强度(%)	曲线下面积
A组	治疗前	63.32 $\pm$ 12.56	904.63 $\pm$ 113.06	B组	治疗前	61.89 $\pm$ 11.93	896.42 $\pm$ 101.98
	治疗后	42.00 $\pm$ 7.55 <sup>a</sup>	612.19 $\pm$ 111.19 <sup>a</sup>		治疗后	35.24 $\pm$ 6.24 <sup>a</sup>	549.40 $\pm$ 97.37 <sup>a</sup>
$t$ 值		9.440	11.199	$t$ 值		17.011	16.344
$P$ 值		0.000	0.000	$P$ 值		0.000	0.000

<sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与治疗前组比较.表 2 组间治疗后超声造影参数比较 (mean  $\pm$  SD,  $n = 43$ )

分组		增强强度(%)	曲线下面积
A组	治疗前	63.32 $\pm$ 12.56	904.63 $\pm$ 113.06
	治疗后	42.00 $\pm$ 7.55	612.19 $\pm$ 111.19
B组	治疗前	61.89 $\pm$ 11.93	896.42 $\pm$ 101.98
	治疗后	35.24 $\pm$ 6.24 <sup>a</sup>	549.40 $\pm$ 97.37 <sup>a</sup>
$t$ 值		4.526	2.786
$P$ 值		0.000	0.007

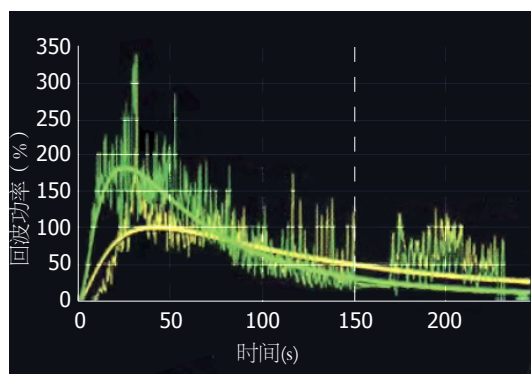
<sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与治疗前组比较.

图 1 时间-强度曲线示意图. 绿色线代表肝癌病灶组织, 黄色线代表正常肝组织

其疗效有助于指导临床治疗.

### 实验动机

运用超声造影实时显示HCC治疗前后血流灌注状态, 并定量分析其血流灌注参数变化, 以期临床早期评估治疗效果提供血流动力学信息.

### 实验目标

本篇论文研究的主要目标是用超声造影评估TACE联合索拉非尼治疗后HCC组织血流灌注变化, 并探讨其临床价值. 结果证实了超声造影能通过定量分析病灶的血流灌注参数变化准确评估临床疗效, 有着较高应用价值.

### 实验方法

本篇论文为了达到目标采用了超声造影评估TACE联合索拉非尼对HCC的疗效. 超声造影能实时动态反映HCC组织的微循环血流灌注状态, 并可通过时间-强度曲线分析其血流灌注参数变化.

### 实验结果

本篇论文研究达到了实验目标, 研究结果显示HCC经治疗后增强强度、曲线下面积均较治疗前减少, 尤其以TACE联合索拉非尼治疗后变化更为明显. 本研究结果说明超声造影能通过时间-强度曲线定量评估TACE联合索拉非尼治疗后HCC血流灌注参数变化, 可为临床早期评估疗效提供参考.

### 实验结论

本研究发现超声造影可定量分析TACE联合索拉非尼治疗后HCC血流灌注变化. 超声造影可为临床评估TACE联合索拉非尼治疗HCC的早期疗效提供一种全新的影像学定量方法.

### 展望前景

肿瘤病灶靠近胃肠道或膈顶时, 肿瘤病灶易受气体干扰而影响观察分析结果. 本研究未来研究的方向是超声造影在肝脏肿瘤治疗领域中的应用价值. 本研究未来研究的最佳方法是运用动态三维超声评估TACE联合索拉非

尼对HCC的疗效.

## 4 参考文献

- 王卉, 张弢, 李文刚, 段学章. 原发性肝细胞癌系统化疗研究进展. 传染病信息 2016; 29: 241-248 [DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2016.04.011]
- 王仕模, 胡永浩, 李强. AFP水平与原发肝癌手术患者预后相关分析. 中华肝胆外科杂志 2017; 23: 134 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2017.02.016]
- Sherman M. Hepatocellular carcinoma: epidemiology, surveillance, and diagnosis. *Semin Liver Dis* 2010; 30: 3-16 [PMID: 20175029 DOI: 10.1055/s-0030-1247128]
- Xu L, Zhang M, Zheng X, Yi P, Lan C, Xu M. The circular RNA ciRS-7 (Cdr1as) acts as a risk factor of hepatic microvascular invasion in hepatocellular carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2017; 143: 17-27 [PMID: 27614453 DOI: 10.1007/s00432-016-2256-7]
- 张明娟, 刘佳, 向晓星, 邓登豪, 王甦. TACE联合索拉非尼治疗晚期肝癌的Meta分析. 中华肿瘤防治杂志 2015; 22: 148-154 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2014.08.037]
- 张鹏, 顾爱丽, 石东梅. TACE联合索拉非尼治疗晚期肝癌的疗效观察. 北方药学 2017; 14: 109-110 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-8351.2017.05.088]
- Ozakyol A. Global Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma (HCC Epidemiology). *J Gastrointest Cancer* 2017 [PMID: 28626852 DOI: 10.1007/s12029-017-9959-0]
- van Zijl F, Zulehner G, Petz M, Schneller D, Kornauth C, Hau M, Machat G, Grubinger M, Huber H, Mikulits W. Epithelial-mesenchymal transition in hepatocellular carcinoma. *Future Oncol* 2009; 5: 1169-1179 [PMID: 19852728 DOI: 10.2217/fon.09.91]
- Sidhu PS, Cantisani V, Dietrich CF, Gilja OH, Saftoiu A, Bartels E, Bertolotto M, Calliada F, Clevert DA, Cosgrove D, Deganello A, D'Onofrio M, Drudi FM, Freeman S, Harvey C, Jenssen C, Jung EM, Klausner AS, Lassau N, Meloni MF, Leen E, Nicolau C, Nolsoe C, Piscaglia F, Prada F, Prosch H, Radzina M, Savelli L, Weskott HP, Wijkstra H. The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in Non-Hepatic Applications: Update 2017 (Long Version). *Ultraschall Med* 2018; 39: e2-e44 [PMID: 29510439 DOI: 10.1055/a-0586-1107]
- Liu XS, Gu LH, Du J, Li FH, Wang J, Chen T, Zhang YH. Differential diagnosis of polypoid lesions of the gallbladder using contrast-enhanced sonography. *J Ultrasound Med* 2015; 34: 1061-1069 [PMID: 26014326 DOI: 10.3748/wjg.v24.i6.744]
- Goumar C, Komatsu S, Brustia R, Fartoux L, Soubrane O, Scatton O. Technical feasibility and safety of laparoscopic right hepatectomy for hepatocellular carcinoma following sequential TACE-PVE: a comparative study. *Surg Endosc* 2017; 31: 2340-2349 [PMID: 27655376 DOI: 10.1007/s00464-016-5225-y]
- Bettinger D, Gkika E, Schultheiss M, Glaser N, Lange S, Maruschke L, Buettner N, Kirste S, Nestle U, Grosu AL, Thimme R, Brunner TB. Comparison of local tumor control in patients with HCC treated with SBRT or TACE: a propensity score analysis. *BMC Cancer* 2018; 18: 807 [PMID: 30092781 DOI: 10.1186/s12885-018-4696-8]
- 周学士, 任雷, 彭蕾, 叶阳群, 朱晓黎, 冯婷婷, 赵卫峰. 索拉非尼联合肝动脉化疗栓塞术治疗中晚期肝细胞癌疗效观察. 实用肝脏病杂志 2015; 11: 59-62 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2015.01.0]
- Chen L, Zheng Y, Zhang H, Pan H, Liu Q, Zhou X, Wei W, Liu Y, Zhen M, Wang J, Zhou J, Zhao Y. Comparative analysis of tumor-associated vascular changes following TACE alone or in combination with sorafenib treatment in HCC: A retrospective study. *Oncol Lett* 2018; 16: 3690-3698 [PMID: 30127979 DOI: 10.3892/ol.2018.9055]
- Duffy AG, Ulahannan SV, Makorova-Rusher O, Rahma O, Wedemeyer H, Pratt D, Davis JL, Hughes MS, Heller T, ElGindi M, Uppala A, Korangy F, Kleiner DE, Figg WD, Venzon D, Steinberg SM, Venkatesan AM, Krishnasamy V, Abi-Jaoudeh N, Levy E, Wood BJ, Greten TF. Tremelimumab in combination with ablation in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2017; 66: 545-551 [PMID: 27816492 DOI: 10.1016/j.jhep.2016.10.029]
- El Kassas M, Funk AL, Salaheldin M, Shimakawa Y, Eltabbakh M, Jean K, El Tahan A, Sweedy AT, Afify S, Youssef NF, Esmat G, Fontanet A. Increased recurrence rates of hepatocellular carcinoma after DAA therapy in a hepatitis C-infected Egyptian cohort: A comparative analysis. *J Viral Hepat* 2018; 25: 623-630 [PMID: 29274197 DOI: 10.1016/j.jld.2018.01.054]
- 王小琴, 彭玲, 罗丹, 王艳, 谢莎. 血清ANGPTL2及DCP用于HCC诊断的临床价值研究. 河北医药 2018; 40: 485-488 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2018.04.001]
- 程亚, 关卫东, 邢松歌, 许戈良. 解剖性肝切除治疗合并微血管侵犯肝细胞癌的临床疗效. 中华消化外科杂志 2017; 16: 144-150 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2017.02.008]
- 陈洁, 黎乐群. 术前预测肝细胞癌并微血管侵犯的研究进展. 中国普通外科杂志 2017; 26: 921-925 [DOI: 10.3978/j.issn.1005-6947.2017.07.017]
- 丁光宇, 朱小东, 施国明, 沈英皓, 蔡加彬, 孙惠川, 周俭, 樊嘉, 黄成. 微血管侵犯在复发性肝细胞癌中的临床价值. 肝胆胰外科杂志 2018; 30: 182-186 [DOI: 10.11952/j.issn.1007-1954.2018.03.002]
- Keating GM. Sorafenib: A Review in Hepatocellular Carcinoma. *Target Oncol* 2017; 12: 243-253 [PMID: 28299600 DOI: 10.1007/s11523-017-0484-7]
- 雷学芬, 柯阳, 鲍天昊, 林劫, 王琳. 索拉非尼治疗肝细胞癌的研究进展. 实用医学杂志 2017; 33: 3851-3853 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2017.23.001]
- 高斌成, 郭卉, 孙乐, 周洁, 蒋冬梅. 舒尼替尼与索拉非尼治疗晚期肝细胞癌的效果比较. 临床肝胆病杂志 2018; 34: 104-107 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2018.08.19]
- Bruix J, Cheng AL, Meinhart G, Nakajima K, De Sanctis Y, Llovet J. Prognostic factors and predictors of sorafenib benefit in patients with hepatocellular carcinoma: Analysis of two phase III studies. *J Hepatol* 2017; 67: 999-1008 [PMID: 28687477 DOI: 10.1016/j.jhep.2017.06.026]
- 石洁琼, 康马飞, 李碧慧, 骆梅青, 石援援. 全量或半量索拉非尼联合卡培他滨治疗肝细胞肝癌的临床观察. 现代肿瘤医学 2018; 26: 90-93 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2010.02.047]
- 王建, 陈卫东, 刘兴洲, 吴永丰. 经导管动脉化疗栓塞治疗与联合索拉非尼治疗肝细胞癌合并门静脉癌栓的疗效观察. 转化医学杂志 2017; 6: 160-163 [DOI: 10.3969/j.issn.2095-3097.2017.03.008]

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

