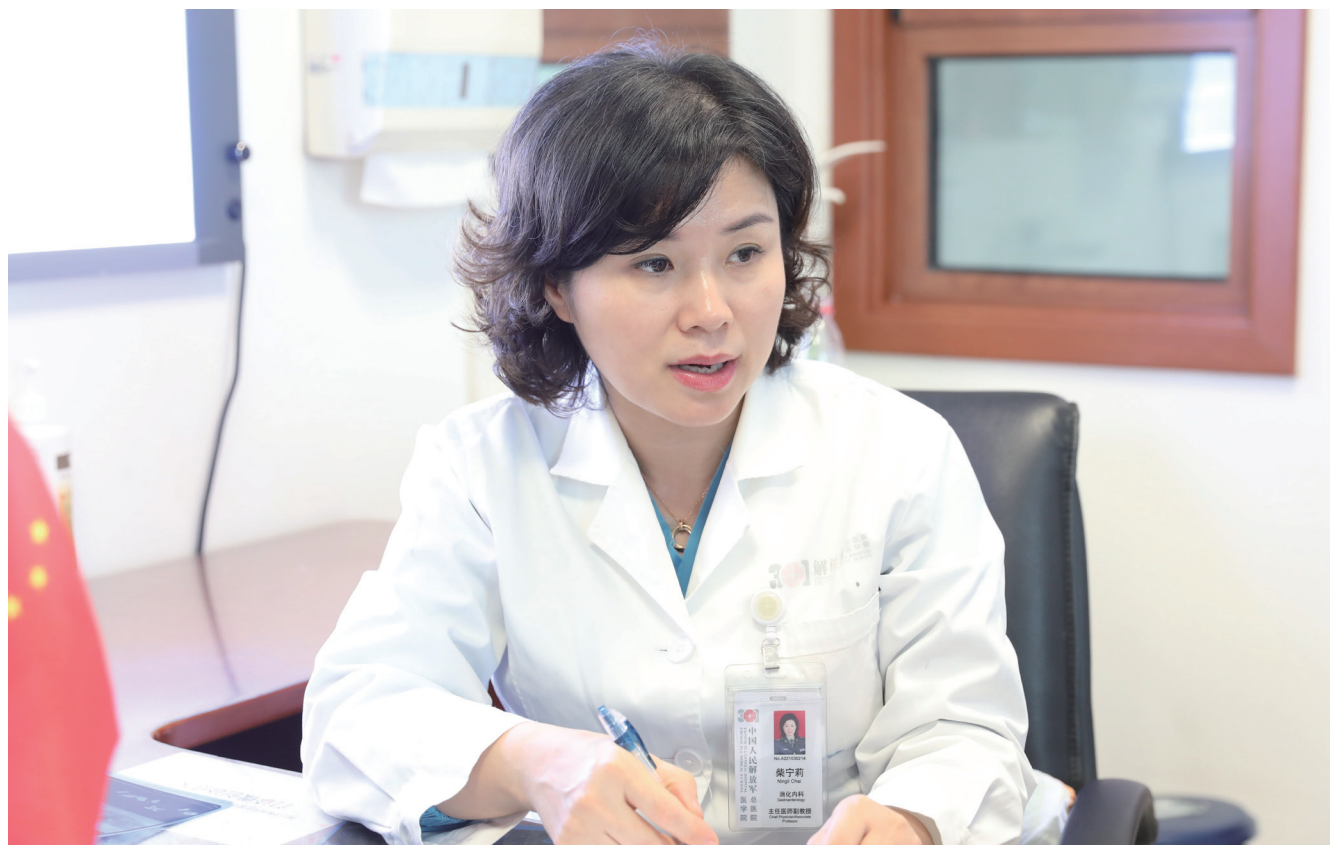


# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

**2020 年 5 月 8 日      第 28 卷      第 9 期      (Volume 28 Number 9)**



**9 / 2020**

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

- 313 非酒精性脂肪性肝病与心血管疾病相关性研究进展与现状  
池肇春

### 基础研究

- 330 泄泻肝气乘脾造模对小鼠血常规及脏器的影响  
吴仪, 龙承星

### 文献综述

- 335 免疫组库技术在消化系统肿瘤中的研究进展  
胡海涛, 罗礼华, 田艳涛  
341 便秘状态下肠道菌群变化对脂代谢的影响  
徐玉洁, 张亚峰, 许翠萍

### 临床实践

- 347 胃癌血流灌注状态与血清血管新生指标的相关性  
方苑仲, 刘志红, 张荣

### 研究快报

- 352 个体社会资本在老年胃食管反流患者积极心理资本与适应性情绪的中介作用  
单巧妮

## 消 息

- 340 《世界华人消化杂志》外文字符标准
- 346 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

## 封面故事

柴宁莉, 主任医师, 副教授, 解放军总医院第一医学中心消化科, 消化内镜微创诊治领域国内外知名专家, 受邀在国际会议演示、讲座百余次. 获第十九届卫健委“吴杨奖”、军队科技进步一等奖等6项奖励. 主持国家自然科学基金3项、北京市科委重点项目2项及博士后一等资助项目1项、科技部十三五重点项目骨干. 近5年以第一及通讯作者发表论文38篇, SCI收录32篇, 总IF为149.6, 4篇IF>10. 授权国家发明及实用新型专利9项, 执笔专业领域中英文“共识意见”4篇. 任中华医学会消化内镜学分会秘书长、北京医学会消化内镜学分会常委兼秘书、中国医师协会内镜医师分会副总干事等职. 被评为首届“北京医学会优秀中青年医师”, 2017年获个人及集体三等功各1次.

## 本期责任人

编务 王栋梅; 送审编辑 王禹乔; 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 李香; 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 2020-05-08

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

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

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@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

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: 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: +86-10-85381892

《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

© 2020 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



Contents

Volume 28 Number 9 May 8, 2020

**EDITORIAL**

- 313 Relationship between non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease: Research progress and current status

*Chi ZC*

**BASIC RESEARCH**

- 330 Effect of Ganqichengpi diarrhea on routine hematology parameters and organs in mice

*Wu Y, Long CX*

**REVIEW**

- 335 Immune repertoire of digestive system tumors

*Hu HT, Luo LH, Tian YT*

- 341 Effect of changes of gut microbiota in constipation on lipid metabolism

*Xu YJ, Zhang YF, Xu CP*

**CLINICAL PRACTICE**

- 347 Correlation between perfusion state and angiogenesis indexes in gastric cancer

*Fang YZ, Liu ZH, Zhang R*

**RAPID COMMUNICATION**

- 352 Mediating effect of individual social capital on positive psychological capital and adaptive emotion in elderly patients with gastroesophageal reflux

*Shan QN*

## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 28 Number 9 May 8, 2020

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Chai Ning-Li, Chief Director, Vice Professor, Department of Gastroenterology, the First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, 28 Fuxing Road, Haidian District, Beijing 100853, 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: *Dong-Mei Wang*

Review Editor: *Yu-Qiao Wang*

Electronic Editor: *Ji-Hong Liu*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Xiang Li*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

**Founded** on January 15, 1993

**Renamed** on January 25, 1998

**Publication date** May 8, 2020

#### NAME OF JOURNAL

*World Chinese Journal of Digestology*

#### ISSN

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

#### EDITOR-IN-CHIEF

**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

**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

Telephone: +1-925-3991568

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

Telephone: +1-925-3991568

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

### PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

### COPYRIGHT

© 2020 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.

# 胃癌血流灌注状态与血清血管新生指标的相关性

方苑仲, 刘志红, 张 荣

方苑仲, 杭州市余杭区妇幼保健院检验科 浙江省杭州市 311100

刘志红, 浙江省德清县人民医院乾元内一科 浙江省湖州市 313200

张荣, 浙江医院B超室 浙江省杭州市 310013

方苑仲, 主治医师, 主要从事医学检验工作.

**作者贡献分布:** 此课题由方苑仲设计; 研究过程由方苑仲、刘志红及张荣共同操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由方苑仲提供; 数据分析及论文写作由方苑仲完成.

**通讯作者:** 张荣, 副主任医师, 310013, 浙江省杭州市西湖区灵隐路12号, 浙江医院B超室. zhangrong2020yy12@163.com

收稿日期: 2020-02-20

修回日期: 2020-04-15

接受日期: 2020-04-21

在线出版日期: 2020-05-08

## Correlation between perfusion state and angiogenesis indexes in gastric cancer

Yuan-Zhong Fang, Zhi-Hong Liu, Rong Zhang

Yuan-Zhong Fang, Department of Laboratory Medicine, Hangzhou Yuhang Maternal and Child Health Hospital, Hangzhou 311100, Zhejiang Province, China

Zhi-Hong Liu, Department of Medicine, Deqing People's Hospital, Huzhou 313200, Zhejiang Province, China

Rong Zhang, Department of Ultrasonography, Zhejiang Hospital, Hangzhou 310013, Zhejiang Province, China

**Corresponding author:** Rong Zhang, Deputy Chief Physician, Department of Ultrasound, Zhejiang Hospital, No. 12, Lingyin Road, Xihu District, Hangzhou 310013, Zhejiang Province, China. zhangrong2020yy12@163.com

Received: 2020-02-20

Revised: 2020-04-15

Accepted: 2020-04-21

Published online: 2020-05-08

## Abstract

### BACKGROUND

Accurate evaluation of microcirculation perfusion in tumor tissue is of great significance for clinical treatment and prognosis evaluation. Contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) is a highly sensitive means of monitoring microcirculation perfusion, which can objectively reflect the microcirculation perfusion state of tumor tissue and provide reliable hemodynamic information for clinical diagnosis and treatment.

### AIM

To evaluate the perfusion status of gastric cancer (GC) by CEUS, and to explore the correlation between the perfusion status and the indexes of angiogenesis.

### METHODS

Sixty-six patients with GC were selected as study subjects (GC group). All patients were examined by CEUS 3 d before operation. The enhanced intensity (EI) and time to peak (TTP) of GC and tumor-adjacent normal tissues were measured by time-intensity curve analysis. The levels of vascular endothelial growth factor (VEGF) and angiopoietin-2 (Ang-2) were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), and the microvessel density (MVD) was measured after operation. Seventy-two healthy volunteers were selected as a control group for comparative analysis.

### RESULTS

The EI and MVD were significantly higher and the TTP was significantly shorter in GC tissue than in normal tissue ( $P < 0.05$ ). VEGF and Ang-2 levels were significantly higher in the GC group than in the control group ( $P < 0.05$ ). EI had a positive correlation with VEGF, Ang-2, and MVD ( $r = 0.85, 0.81, \text{ and } 0.88$ , respectively;  $P < 0.05$ ), and TTP had a negative correlation with VEGF, Ang-2, and MVD ( $r = -0.72, -0.73, \text{ and } -0.86$ , respectively;  $P < 0.05$ ).

## CONCLUSION

CEUS can dynamically evaluate the perfusion status of GC, and CEUS blood flow parameters have a good correlation with VEGF, Ang-2, and MVD. CEUS can provide a noninvasive imaging method for clinical evaluation of the angiogenesis status of GC.

© The Author(s) 2020. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Contrast-enhanced ultrasound; Gastric cancer; Enhanced intensity; Time to peak; Vascular endothelial growth factor; Angiopoietin-2; Microvessel density

Fang YZ, Liu ZH, Zhang R. Correlation between perfusion state and angiogenesis indexes in gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2020; 28(9): 347-351

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i9/347.htm>  
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v28.i9.347>

## 摘要

### 背景

准确评估肿瘤组织的微循环血流灌注情况, 对于临床治疗以及预后评估有着重要意义. 超声造影(contrast-enhanced ultrasonography, CEUS)是一种敏感度极高的微循环血流监测手段, 能客观反映肿瘤组织的微循环血流灌注状态, 可为临床诊治提供可靠的血流动力学信息.

### 目的

运用CEUS评估胃癌(gastric cancer, GC)血流灌注状态, 并探讨其与血管新生指标的相关性.

### 方法

选取在浙江医院行手术切除的66例GC患者作为研究对象(GC组). 所有患者术前三天内行CEUS检查, 运用时间-强度曲线测定GC组织、癌旁正常组织的增强强度、达峰时间, 并采用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)测定患者血清血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、血管生成素-2(Angiopoietin-2, Ang-2)水平, 术后测定组织标本微血管密度(microvessel density, MVD). 同期选取72例健康志愿者作为对照组进行比较分析.

### 结果

GC组织的增强强度明显高于癌旁正常组织, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); GC组织的达峰时间明显短于癌旁正常组织, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); GC组织的MVD明显高于癌旁正常组织, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); GC组的VEGF、Ang-2明显高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); GC组织的增强强度分别与VEGF、Ang-2、MVD呈正相关( $r = 0.85$ ,  $r = 0.81$ ,  $r = 0.88$ ,  $P < 0.05$ ); GC组织的达峰时间分别与VEGF、Ang-

2、MVD呈负相关( $r = -0.72$ ,  $r = -0.73$ ,  $r = -0.86$ ,  $P < 0.05$ ).

## 结论

CEUS能动态评估GC血流灌注状态, 其血流参数与VEGF、Ang-2、MVD相关性良好, 能为临床评估GC血管新生状态提供无创性影像学手段.

© The Author(s) 2020. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 超声造影; 胃癌; 增强强度; 达峰时间; 血管内皮生长因子; 血管生成素-2; 微血管密度

**核心提要:** 超声造影(contrast-enhanced ultrasonography, CEUS)能客观反映肿瘤组织的血流灌注状态, 运用CEUS评估胃癌的血管新生状态以及血流动力学特征, 以期为临床诊治提供参考.

方苑仲, 刘志红, 张荣. 胃癌血流灌注状态与血清血管新生指标的相关性. *世界华人消化杂志* 2020; 28(9): 347-351

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i9/347.htm>  
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v28.i9.347>

## 0 引言

胃癌(gastric cancer, GC)是一种常见消化道恶性肿瘤, 其发生发展与血管新生密切相关, 全面了解其血管新生状态意义重大<sup>[1,2]</sup>. 超声造影(contrast-enhanced ultrasonography, CEUS)是一种能无创性实时动态反映组织血流灌注状态的超声新技术, 目前已广泛应用于临床<sup>[3]</sup>. 本研究运用CEUS评估GC组织血流灌注参数变化, 及其与血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、血管生成素-2(Angiopoietin-2, Ang-2)、微血管密度(microvessel density, MVD)的相关性, 以期为临床评估GC血管新生状态提供血流动力学依据.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 选择2018-02/2019-12期间, 在浙江医院行手术切除的66例GC患者作为研究对象(GC组), 其中男45例, 女21例, 年龄35-70岁, 平均 $52.01 \pm 7.32$ 岁. 入选标准: (1)均经病理确诊为GC; (2)术前未曾接受过任何形式治疗; (3)无合并其它恶性肿瘤; (4)无CEUS剂过敏; (5)能配合检查. 同期选取72例健康志愿者作为对照组, 均经临床体检证实身体健康, 其中男40例, 女32例, 年龄32-68岁, 平均 $50.66 \pm 8.29$ 岁. 两组间年龄( $t = 1.008$ ,  $P = 0.315$ )、性别( $\chi^2 = 2.321$ ,  $P = 0.128$ )比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ). 本研究通过医院伦理委员会审批, 患者知情同意并签署知情同意书.

### 1.2 方法

**1.2.1 超声检查:** 采用Acuson S2000彩色多普勒超声诊

断仪, 配有4C1探头(频率4.0 MHz), 配有对比脉冲系列成像技术. CEUS剂使用Sono Vue(Bracco 公司), 按照说明书配制成混悬液备用.

检查前患者禁食8 h, 嘱患者取仰卧位, 饮用600-800 mL纯净水充盈胃腔, 全面扫查胃腔确定病灶位置, 仔细观察病灶数目、大小、边界、内部回声、血供、浸润范围等情况. 选取病灶最清晰切面, 启动CEUS模式. 经肘部浅静脉以团注法推注造影剂2.4 mL, 同步计时并存储动态图像, 观察病灶造影全过程(不少于5 min).

由1名经验丰富且高年资超声医生分析CEUS图像. 分别于GC组织、癌旁正常组织放置感兴趣区, 放置位置要避开胃腔, 感兴趣区大小应保持一致. 系统将自动生成时间-强度曲线. 分别记录GC组织、癌旁正常组织的峰值强度、基础强度以及达峰时间, 并根据公式增强强度=峰值强度-基础强度, 计算出增强强度(图1).

1.2.2 血清学检测: 清晨, 空腹状态, 抽取受检者5 mL肘静脉血, 室温静置30 min, 低速离心分离血清, 冻存待检. 严格按照酶联免疫吸附法试剂盒(Sigma公司)说明进行操作, 测定血清VEGF、Ang-2水平.

1.2.3 病理学MVD测定: 术后组织标本使用甲醛固定, 常规石蜡包埋. 对GC组织、癌旁正常组织进行病理切片, 行Elivision™二步法免疫组化染色. 按照Weidner等<sup>[4]</sup>的方法测定并记录MVD.

**统计学处理** 采用SPSS 20.0统计学软件处理数据. 计量资料表示为mean±SD, 采用独立样本 $t$ 检验, 计数资料表示为百分比(%), 采用 $\chi^2$ 检验. 两变量间相关性采用Pearson相关分析.  $P<0.05$ 认为差异有统计学意义.

## 2 结果

2.1 GC组织与癌旁正常组织CEUS参数、MVD比较 GC组织的增强强度明显高于癌旁正常组织, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); GC组织的达峰时间明显短于癌旁正常组织, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); GC组织的MVD明显高于癌旁正常组织, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )(表1).

2.2 GC组与对照组血清VEGF、Ang-2水平比较 GC组的VEGF、Ang-2明显高于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )(表2).

2.3 CEUS参数与VEGF、Ang-2、MVD相关性 GC组织的增强强度分别与VEGF、Ang-2、MVD呈正相关( $r = 0.85, r = 0.81, r = 0.88, P<0.05$ ); GC组织的达峰时间分别与VEGF、Ang-2、MVD呈负相关( $r = -0.72, r = -0.73, r = -0.86, P<0.05$ ).

## 3 讨论

GC的恶性生物学行为以血管新生为基础, 其发生、

发展以及转移具有明显血管依赖性<sup>[5]</sup>. 癌组织通过新生血管获取宿主营养物质, 同时通过新生血管向宿主转移癌细胞. 因此, 全面了解GC血管新生状态, 有助于临床制定治疗方案, 评估疗效及预后.

MVD是一个反映肿瘤微血管生成状态、侵袭转移等恶性生物学行为的可靠指标<sup>[6]</sup>. 本研究结果中, GC组织的MVD明显高于癌旁正常组织( $P<0.05$ ). 说明GC组织内具有大量新生微小血管. 虽然MVD被认为是评估肿瘤血管新生的金标准<sup>[7,8]</sup>, 但是MVD的获得需要通过手术或活检取得组织标本后行免疫组化染色实现, 故该方法具有创伤性, 且该方法操作过程繁琐, 只能反映肿瘤局部的血管新生状态, 难以反映其血管新生全貌, 在实际应用中受到一定限制. GC血管新生过程中, 各种促血管生成因子的调节发挥着关键作用<sup>[9]</sup>. VEGF是一种特异性高、作用极强的典型促血管生成因子<sup>[10]</sup>. 一方面可刺激血管内皮细胞分裂、增殖、迁移, 从而促进肿瘤血管新生; 另一方面可增加新生血管通透性, 引起肿瘤组织的血流动力学发生改变. 而Ang-2即是一种新发现的强效促血管生成因子, 其在肿瘤组织、血液以及体液中与VEGF呈一致性过度表达<sup>[11]</sup>. 研究证实Ang-2与VEGF之间可相互协调、相互作用, 促进肿瘤血管生成, 是反映肿瘤血管生成活性以及程度的可靠指标<sup>[12]</sup>. 两者不仅与肿瘤发生、发展、浸润、转移密切相关, 而且与MVD呈正相关. 本研究结果中, GC组的VEGF、Ang-2明显高于对照组( $P<0.05$ ). 说明GC患者的VEGF、Ang-2呈过度表达的高水平状态, 反映了GC组织处于旺盛的血管新生状态.

Sono Vue是一种真正意义的血池显像剂. 造影时气体微泡与红细胞在血管腔内一起运行, 并聚集于血管网分布区域, 不渗透入血管外间隙, 在显著提高组织回声的同时, 实时客观地反映了组织的血流动力学特征<sup>[13]</sup>. 本研究结果中, GC组织的增强强度明显高于癌旁正常组织( $P<0.05$ ), 而GC组织的达峰时间明显短于癌旁正常组织( $P<0.05$ ). 说明GC组织血供丰富, 运用CEUS能有效反映GC组织的血流灌注特征. GC组织内新生微血管的数量、密度较正常组织异常增多, 致使单位时间内流经GC组织的血流量增多, 进入GC组织的造影剂随之增多, GC组织增强强度增大. GC组织内新生微血管的血管平滑肌以及基底膜发育不全, 且存在大量动静脉短路, 致使血管阻力下降, 血流速度加快, CEUS达峰时间缩短<sup>[14]</sup>.

本研究结果中, GC组织的增强强度分别与VEGF、Ang-2、MVD呈正相关( $r = 0.85, r = 0.81, r = 0.88, P<0.05$ ), 而GC组织的达峰时间分别与VEGF、Ang-2、MVD呈负相关( $r = -0.72, r = -0.73, r = -0.86, P<0.05$ ). 提示CEUS能够间接反映GC组织的血管新生状态. 不难理

表 1 超声造影参数与微血管密度比较

组别	增强强度(dB)	达峰时间(s)	MVD(条/200倍视野)
胃癌组织	021.32 ± 5.22	017.43 ± 3.92	069.08 ± 8.69
癌旁正常组织	014.98 ± 4.12	0 32.63 ± 4.84	032.50 ± 6.99
t/P值	7.743/0.000	-19.817/0.000	26.640/0.000

MVD: 微血管密度.

表 2 血清血管内皮生长因子与血管生成素-2水平比较

组别	VEGF (pg/mL)	Ang-2 (pg/mL)
胃癌组	515.13 ± 89.03	2108.43 ± 383.01
对照组	60.42 ± 10.17	179.46 ± 33.14
t/P值	43.046/0.000	42.576/0.000

VEGF: 血管内皮生长因子; Ang-2: 血管生成素-2.

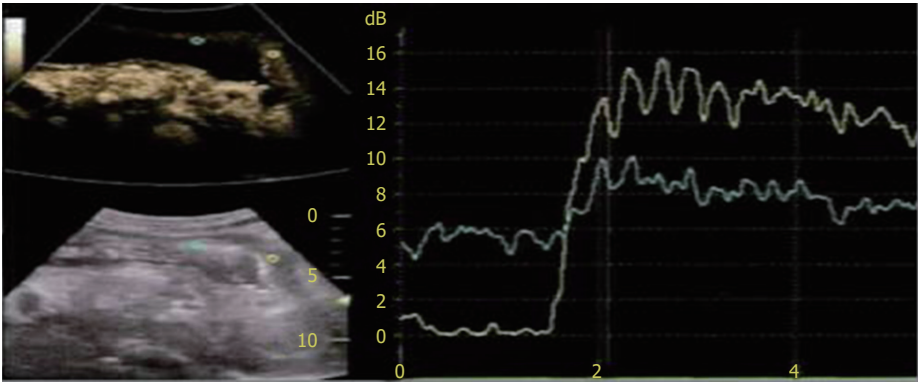


图 1 时间-强度曲线分析示意图. 绿色曲线为癌旁正常组织的时间-强度曲线, 黄色曲线为胃癌组织的时间-强度曲线.

解, 血管生成指标VEGF、Ang-2、MVD越高, GC组织的血管新生能力越强, 新生血管数量越丰富, CEUS时增强强度越大, 达峰时间越短.

肿瘤组织血管新生是其恶性细胞增殖、侵袭、转移的共同基础. 肿瘤组织血管新生的旺盛状态主要基于其大量表达的促血管生成因子. 以往研究表明<sup>[15]</sup>, VEGF、Ang-2高表达的GC组织中树突状细胞具有更高浸润密度, 更易发生细胞逃逸转移, 侵袭能力更强, 恶性程度更高, 预示着患者预后不良. 既往研究显示<sup>[16]</sup>, CEUS灌注参数中的增强强度、达峰时间可准确反映肿瘤组织的恶性程度, 即肿瘤组织恶性程度越大, 组织内新生血管数量越多, 微循环血流量越大、血流速度越快, 明显缩短了造影剂的强化时间. 本次研究结果与以往研究基本一致. GC的CEUS灌注参数与上述血管新生指标水平的良好相关性, 间接反映了CEUS灌注参数与GC的细胞增殖、侵袭能力、恶性程度以及患者预后密

切相关.

综上所述, CEUS具有简便、无创、可重复等优点, 能动态评估GC血流灌注状态, 其血流参数与VEGF、Ang-2、MVD相关性良好, 能间接反映GC组织的血管新生状态, 能为临床评估GC血管新生状态提供无创性影像学手段.

文章亮点

实验背景

准确评估胃癌(gastric cancer, GC)的血管新生状态, 有助于临床制定治疗方案以及评估预后.

实验动机

采用超声造影(contrast-enhanced ultrasonography, CEUS)观察GC的血流灌注特征, 分析其与血管新生指标的相关性, 以期间接评估GC的血管新生状态.

## 实验目标

本篇论文研究的主要目标是探讨GC的血流灌注状态及其与血管新生指标的相关性.结果显示CEUS能定量分析GC的血流灌注状态,其血流参数(增强强度、达峰时间)与血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、血管生成素-2(Angiopoietin-2, Ang-2)、微血管密度(microvessel density, MVD)具有良好相关性,能客观反映GC的血管新生状态.

## 实验方法

本篇论文为了达到目标采用了CEUS定量分析GC的血流灌注特征. CEUS能动态分析目标组织的微循环血流灌注情况,客观反映其微小血管新生及分布状态.

## 实验结果

本篇论文研究达到了实验目标,研究结果显示GC组织的增强强度、MVD高于癌旁正常组织,而达峰时间短于癌旁正常组织;GC组的VEGF、Ang-2高于对照组;GC的增强强度分别与VEGF、Ang-2、MVD呈正相关,而达峰时间分别与VEGF、Ang-2、MVD呈负相关.本研究结果说明CEUS能准确评估GC的血流灌注特征,间接反映GC的血管新生状态,能为临床评估GC血管新生状态提供一种无创性新手段.

## 实验结论

肿瘤的CEUS血流灌注参数与血管新生指标密切相关.我们认为,CEUS能鉴别肿瘤的良恶性,能定量分析其微循环血流灌注特征,而且能客观反映肿瘤组织的血管新生状态.本研究运用CEUS定量分析GC组织的微循环血流特征,分析其与血管新生指标的相关性,进而间接评估GC组织的血管新生状态.本研究通过实验发现,GC的增强强度、达峰时间均与VEGF、Ang-2、MVD具有较好的相关性,证实了CEUS能有效评估GC的血管新生状态. CEUS能为临床评估GC血管新生状态提供一种全新的无创性影像学方法.

## 展望前景

CEUS观察GC病灶时,可受邻近肠道气体干扰而影响判定结果.未来研究的方向为CEUS在GC疗效评估中的临床应用价值,最佳方法是采用动态三维CEUS评估GC的微循环血流灌注状态.

## 4 参考文献

- Carneiro F. Hereditary gastric cancer. *Pathologe* 2012; 33 Suppl 2: 231-234 [PMID: 23052347 DOI: 10.1007/s00292-012-1677-6]
- Bădescu A, Georgescu CV, Vere CC, Crăițoiu S, Grigore D. Correlations between Her2 oncoprotein, VEGF expression, MVD and clinicopathological parameters in gastric cancer. *Rom J Morphol Embryol* 2012; 53: 997-1005 [PMID: 23303024 DOI: 10.1159/000345155]
- Wu J, Chen DC. Contrast-Enhanced Ultrasonography: A Promising Method for Blood Flow and Perfusion Evaluation in Critically Ill Patients. *Chin Med J (Engl)* 2018; 131: 1135-1137 [PMID: 29722331 DOI: 10.4103/0366-6999.231527]
- Weidner N. Angiogenesis in breast cancer. *Cancer Treat Res* 1996; 83: 265-301 [PMID: 8826652 DOI: 10.1007/978-1-4613-1259-8\_14]
- 徐勇超, 唐礼恭, 李星, 任莹坤, 黄涛. 微小RNA-1对胃癌细胞中血管生成相关因子表达的影响. *中华实验外科杂志* 2018; 35: 1871 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2018.10.028]
- 卫银银, 吴方雄, 闵亚莉, 苗向霞, 罗正奇, 刘凯歌. ANGPTL4的表达与肝癌微血管生成的关系. *山西医科大学学报* 2018; 49: 457-460 [DOI: 10.13753/j.issn.1007-6611.2018.05.001]
- Ozalp S, Yalcin OT, Acikalin M, Tanir HM, Oner U, Akkoyunlu A. Microvessel density (MVD) as a prognosticator in endometrial carcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol* 2003; 24: 305-308 [PMID: 12807245 DOI: 10.1016/S0010-7824(02)00442-0]
- Foote RL, Weidner N, Harris J, Hammond E, Lewis JE, Vuong T, Ang KK, Fu KK. Evaluation of tumor angiogenesis measured with microvessel density (MVD) as a prognostic indicator in nasopharyngeal carcinoma: results of RTOG 9505. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 61: 745-753 [PMID: 15708253 DOI: 10.1016/j.ijrobp.2004.07.694]
- 高艳章, 谈宗明. 胃癌患者促血管生成相关因子与MMPs对病情进展的判断意义. *解放军预防医学杂志* 2015; 34: 79-80
- Iesato Y, Murata T. [Vascular endothelial growth factor (VEGF)]. *Nihon Rinsho* 2010; 68 Suppl 9: 250-254 [PMID: 21667483 DOI: 10.1016/S1556-0864(15)30404-4]
- Schulz P, Fischer C, Detjen KM, Rieke S, Hilfenhaus G, von Marschall Z, Böhmig M, Koch I, Kehrberger J, Hauff P, Thierauch KH, Alves F, Wiedenmann B, Scholz A. Angiopoietin-2 drives lymphatic metastasis of pancreatic cancer. *FASEB J* 2011; 25: 3325-3335 [PMID: 21685330 DOI: 10.1096/fj.11-182287]
- 陈晓涛, 郑峰. 老年骨肉瘤患者血清中血管内皮生长因子和血管生成素-2表达及其相关因素分析. *中国临床药理学杂志* 2019; 11: 34-36 [DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2019.17.004]
- Piscaglia F, Bolondi L; Italian Society for Ultrasound in Medicine and Biology (SIUMB) Study Group on Ultrasound Contrast Agents. The safety of SonoVue in abdominal applications: retrospective analysis of 23188 investigations. *Ultrasound Med Biol* 2006; 32: 1369-1375 [PMID: 16965977 DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2006.05.031]
- 杨琴. 超声造影对胃癌患者病灶中癌细胞增殖、侵袭功能及血管新生程度的评估价值. *海南医学院学报* 2017; 23: 858-864 [DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20161201.003]
- 刘相东, 李哲, 汪运山. 胃癌组织及转移淋巴结中DC和NK细胞与VEGF表达及其意义. *中华微生物学和免疫学杂志* 2003; 23: 732-733 [DOI: 10.3760/j.issn:0254-5101.2003.09.022]
- 王军燕, 崔秋丽, 汪龙霞, 刘爱军, 高学文, 袁志仙, 林倩, 徐虹, 李秀丽, 李卫平, 陈小英. 超声造影在卵巢恶性肿瘤鉴别诊断中的应用. *中华医学超声杂志(电子版)* 2010; 7: 31-36 [DOI: 10.3969/cma.j.issn.1672-6448.2010.07.012]

编辑: 王禹乔 电编: 刘继红





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,  
CA 94566, USA  
Telephone: +1-925-3991568  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<https://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

