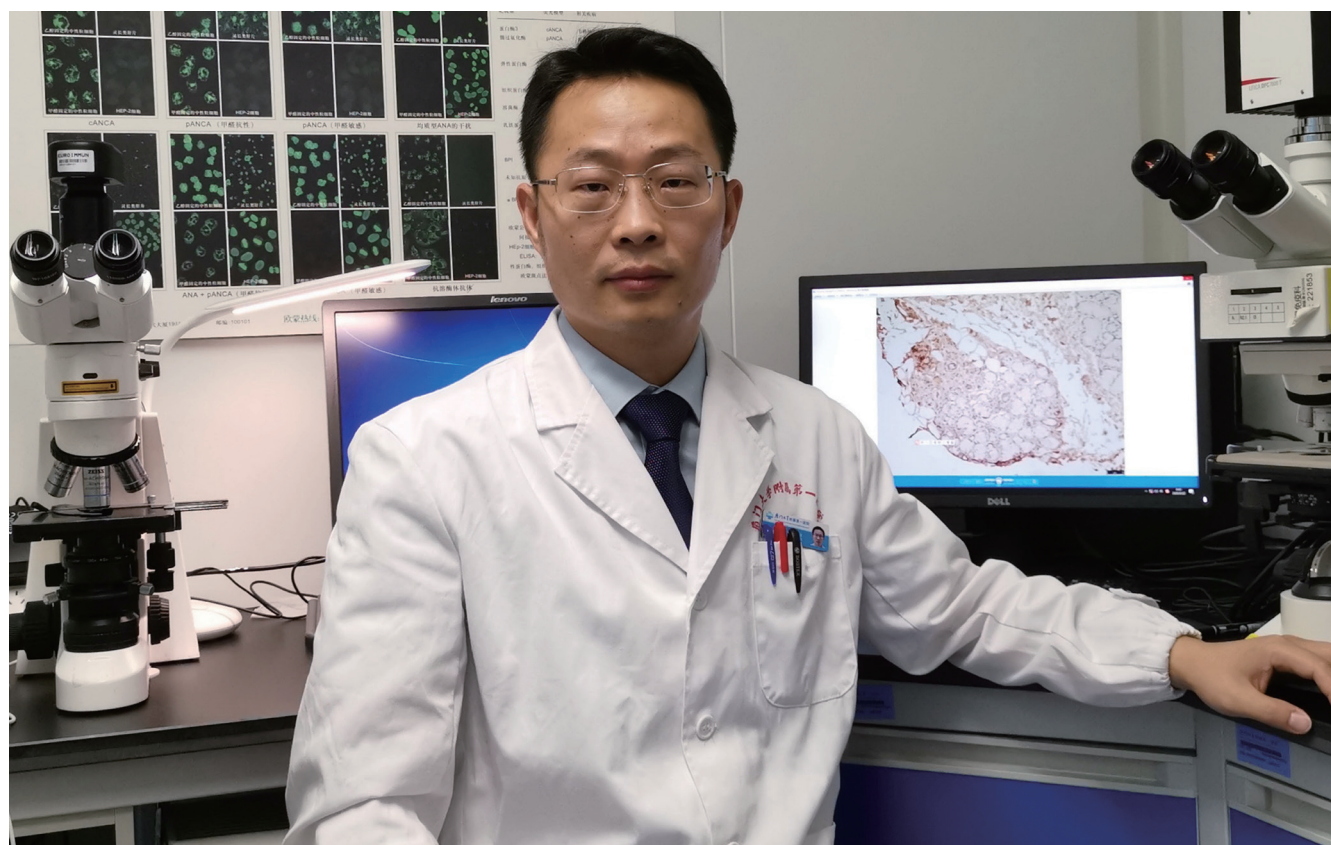


世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2020 年 8 月 28 日 第 28 卷 第 16 期 (Volume 28 Number 16)



16/2020

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

- 745 胃肠超声造影在胃十二指肠疾病诊断中的临床应用
唐振华, 危安, 张艳银, 邹倩, 阳仔怡
- 755 免疫检查点抑制剂的毒副作用及其管理
李文宇, 李灵常, 霍介格

基础研究

- 765 PPP1R105基因在肝细胞癌中的表达相关信号通路及其与患者预后关系
孙建贺, 侯计平, 康永振

临床研究

- 777 胃肠道狭窄或梗阻内支架置入术的护理干预分析
王青, 雷鑫明
- 782 超敏C反应蛋白在不同亚型肠易激综合征的表达及其与炎症因子的相关性
张瑜, 张露, 李双, 吴夏鑫, 毕雅昕, 胡旭, 陈雨晴, 袁媛

文献综述

- 789 外泌体及其成分在胰腺癌转移中的作用
刘南斌, 许艳, 施宝民
- 796 早期预测急性胰腺炎严重程度的血清标志物概况及展望
颜学波, 申鼎成
- 802 热休克蛋白5与炎症性肠病研究进展
高菲, 范恒

临床实践

- 807 原发性肝癌血流量与血清高迁移率族蛋白B1及微血管侵犯相关性的初步研究
黄晓朕, 李浩

研究快报

- 813 慢性乙型肝炎病毒感染孕妇妊娠期肝炎发作的临床特点及抗病毒治疗的疗效评价
杜鹃, 郑维平, 冯银宏

消 息

- 754 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
764 《世界华人消化杂志》栏目设置
795 《世界华人消化杂志》参考文献要求
812 《肠道微生物与消化系统疾病》书讯
818 《世界华人消化杂志》正文要求

封面故事

沈东炎, 厦门大学附属第一医院副主任检验技师, 厦门大学副教授, 厦门大学博士研究生导师, 厦门市A类创新人才, 中国抗癌协会肿瘤样本整合分会委员, 一直致力于消化道恶性肿瘤发病机制和抗药性机理研究, 并在结肠癌、胆管癌、抗胆管癌效应物筛选以及抗药性研究等方面取得了一定的研究成果. 主持国家自然科学基金三项, 以及多项省市级胆管癌课题, 以第一作者或通讯作者在 *Cancer Letters*, *Mol Cell Biol*, *Cancer Sci*, *Liver Int* 等SCI源杂志发表论文共34篇; 研究成果《有关胆管癌的耐药机制与药物筛选相关研究》项目作为第二完成人获得2013年厦门市科技进步二等奖, 以及《抗癌效应物及肿瘤耐药性标志物的应用研究》项目作为第一完成人获得2014年厦门市科技进步二等奖.

本期责任人

编务 王栋梅; 送审编辑 张晗; 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 吴云晓健; 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 2020-08-28

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

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 16 August 28, 2020

EDITORIAL

- 745 Clinical application of gastrointestinal contrast-enhanced ultrasonography in diagnosis of gastric duodenal diseases
Tang ZH, Wei A, Zhang YY, Zou Q, Yang ZY
- 755 Side effects and management in immunotherapy based on immune checkpoint inhibitors
Li WY, Li LC, Huo JG

BASIC RESEARCH

- 765 Clinical significance of expression of PPP1R105 in hepatocellular carcinoma
Sun JH, Hou JP, Kang YZ

CLINICAL RESEARCH

- 777 Effects of nursing intervention in patients undergoing stent placement for gastrointestinal stenosis or obstruction
Wang Q, Lei XM
- 782 Serum levels of high sensitive C-reactive protein and tumor necrosis factor- α in different subtypes of irritable bowel syndrome and their correlation
Zhang Y, Zhang L, Li S, Wu XX, Bi YX, Hu X, Chen YQ, Yuan Y

REVIEW

- 789 Role of exosomes and their components in pancreatic cancer metastasis
Liu NB, Xu Y, Shi BM
- 796 Overview and prospect of serum markers for early prediction of severity of acute pancreatitis
Yan XB, Shen DC
- 802 Heat shock protein 5 and inflammatory bowel disease
Gao F, Fan H

CLINICAL PRACTICE

- 807 Correlation of blood flow in hepatocellular carcinoma with serum high mobility group box protein 1 and microvascular invasion: A preliminary study
Huang XY, Li H

RAPID COMMUNICATION

- 813 Clinical characteristics and efficacy evaluation of antiviral therapy in pregnant women with chronic hepatitis B virus infection
Du J, Zheng WP, Feng YH

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 28 Number 16 August 28, 2020

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Dong-Yan Shen, Associate Professor, Biobank, The First Affiliated Hospital of Xiamen University, No. 55 Zhenhai Avenue, Xiamen 361003, Fujian 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: *Dong-Mei Wang*

Review Editor: *Han Zhang*

Production Editor: *Ji-Hong Liu*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Yun-Xiaojuan Wu*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date August 28, 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

<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

<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.

原发性肝细胞癌血流量与血清高迁移率族蛋白B1及微血管侵犯相关性的初步研究

黄晓映, 李浩

黄晓映, 杭州市余杭区中医院检验科 浙江省杭州市 311106

李浩, 杭州市中医院超声科 浙江省杭州市 310013

黄晓映, 主管技师, 主要从事医学检验工作.

作者贡献分布: 此课题由黄晓映设计; 研究过程由黄晓映与李浩共同操作完成; 研究所用新试剂与分析工具由黄晓映提供; 数据分析与论文写作由黄晓映完成.

通讯作者: 李浩, 副主任医师, 311200, 浙江省杭州市西湖区体育场路453号, 杭州市中医院超声科. f2018smallsun@163.com

收稿日期: 2020-06-09

修回日期: 2020-07-01

接受日期: 2020-07-15

在线出版日期: 2020-08-28

Correlation of blood flow in hepatocellular carcinoma with serum high mobility group box protein 1 and microvascular invasion: A preliminary study

Xiao-Yi Huang, Hao Li

Xiao-Yi Huang, Department of Laboratory Medicine, Hangzhou Yuhang District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 311106, Zhejiang Province, China

Hao Li, Department of Ultrasonography, Traditional Chinese Medicine Hospital of Hangzhou, Hangzhou 310013, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Hao Li, Associate Chief Physician, Department of Ultrasonography, Traditional Chinese Medicine Hospital of Hangzhou, No. 453 Tiychang Road, Xihu District, Hangzhou 310013, Zhejiang Province, China. f2018smallsun@163.com

Received: 2020-06-09

Revised: 2020-07-01

Accepted: 2020-07-15

Published online: 2020-08-28

Abstract BACKGROUND

The occurrence and development of tumors are closely related to microcirculation and high mobility group box protein 1 (HMGB1) expression levels. It is very important to predict the microvascular invasion (MVI) of hepatocellular carcinoma (HCC) before operation.

AIM

To quantitatively analyze the blood flow characteristics of HCC by contrast-enhanced ultrasound (CEUS), and to explore the correlation of the blood flow with HMGB1 and MVI.

METHODS

Seventy-eight patients with HCC who underwent surgical resection were included. According to the postoperative pathological results, the patients were divided into either an MVI group (45 cases) or a non-MVI group (33 cases). All patients underwent CEUS 3 d before operation. The enhancement intensity (EI) and area under the curve (AUC) in HCC were measured by time-intensity curve analysis. Serum HMGB1 and vascular endothelial growth factor (VEGF) were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. Microvessel density was measured after operation. The correlation between EI, AUC, and serum HMGB1 was analyzed.

RESULTS

EI and AUC in the MVI group were significantly higher than those in the non-MVI group ($P < 0.05$). Serum HMGB1 and VEGF were significantly higher than those of the non-MVI group ($P < 0.05$). EI and AUC were positively correlated with serum HMGB1 ($r = 0.729$ and

0.759, $P < 0.05$).

CONCLUSION

CEUS can quantitatively analyze the blood flow in HCC, and its blood flow parameters have a good correlation with serum HMGB1, which can provide reference for noninvasive assessment of MVI before operation.

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

Key Words: Contrast-enhanced ultrasound; Hepatocellular carcinoma; High mobility group box protein 1; Microvascular invasion

Citation: Huang XY, Li H. Correlation of blood flow in hepatocellular carcinoma with serum high mobility group box protein 1 and microvascular invasion: A preliminary study. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2020; 28(16): 807-812

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i16/807.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v28.i16.807>

摘要

背景

肿瘤的发生发展与其微循环血供、高迁移率族蛋白B1(high mobility group box protein 1, HMGB1)表达水平等因素关系密切。术前准确预测原发性肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)的微血管侵犯(microvascular invasion, MVI)情况有着重要临床意义。

目的

运用超声造影定量分析HCC的血流量特征, 探讨其与血清HMGB1及MVI的相关性。

方法

选取在我院行手术切除的78例HCC患者作为研究对象。根据术后病理结果分为: 微血管侵犯组(45例)和无微血管侵犯组(33例)。所有患者均在术前3 d内行超声造影检查, 运用时间-强度曲线测定HCC增强强度(enhancement intensity, EI)、曲线下面积(area under the curve, AUC)。采用酶联免疫吸附法测定患者血清HMGB1水平及血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)水平。术后测定组织标本的微血管密度(microvessel density, MVD)。分析EI、AUC与血清HMGB1水平的相关性。

结果

微血管侵犯组EI、AUC均明显高于无微血管侵犯组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 微血管侵犯组血清HMGB1水平、VEGF水平以及MVD明显高于无微血管侵犯组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); EI、AUC分别与血清HMGB1水平呈正相关($r = 0.729$, $r = 0.759$, $P < 0.05$)。

结论

超声造影能定量分析HCC血流量状态, 其血流量参数与血清HMGB1水平相关性良好, 可为临床术前无创性评估HCC微血管侵犯提供有价值的参考。

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

关键词: 超声造影; 肝细胞癌; 高迁移率族蛋白B1; 微血管侵犯

核心提要: 超声造影是一种能实时动态反映肿瘤微循环血流状态的超声新技术。运用超声造影定量分析原发性肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)血流动力学特征, 结合血清高迁移率族蛋白B1表达水平, 以期为临床无创性评估HCC微血管侵犯情况提供参考。

文献来源: 黄晓昉, 李浩. 原发性肝细胞癌血流量与血清高迁移率族蛋白B1及微血管侵犯相关性的初步研究. *世界华人消化杂志* 2020; 28(16): 807-812

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i16/807.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v28.i16.807>

0 引言

原发性肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)在我国有着较高发病率及病死率, 其起病隐匿, 早期症状不明显, 症状出现时往往处于晚期, 病情进展恶化迅速^[1]。早期评估其微血管侵犯(microvascular invasion, MVI)状态, 有助于制定合适治疗方案及改善预后^[2]。近年研究显示高迁移率族蛋白B1 (high mobility group box protein 1, HMGB1)与肿瘤的发生、发展密切相关^[3]。本研究运用超声造影定量分析HCC血流量特征, 并探讨其与血清HMGB1水平的相关性, 以期为临床术前无创性评估HCC微血管侵犯提供有价值的参考。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 一般资料: 选择2019-02/2020-03期间, 在我院行手术切除治疗的78例HCC患者作为研究对象。其中男61例, 女17例, 年龄 32-68岁, 平均51.65岁 \pm 10.69岁。共计78个肿瘤, 最大直径1.65-7.64 cm, 平均4.29 cm \pm 1.16 cm。
1.1.2 纳入标准: (1)均经病理证实为HCC; (2)均为单一肿瘤病灶; (3)首次行手术切除治疗。

1.1.3 排除标准: (1)影像学检查明确胆管、肝静脉、门静脉存在侵犯者; (2)肝外转移者; (3)术前曾行HCC干预治疗者。根据术后病理结果分为: 微血管侵犯组(45例)和无微血管侵犯组(33例)。

1.2 方法

1.2.1 超声造影检查: 用Acuson S2000彩色超声诊断仪,

4C1探头, 频率4.0 MHz, 对比脉冲系列成像技术. 采用声诺维作为超声造影剂, 按说明书制备成混悬液备用. 首先行常规肝脏超声扫查, 观察病灶位置、大小、边界、内部回声、血流等情况. 在清楚显示病灶切面下, 启动超声造影模式, 经肘部浅静脉以团注法推注超声造影剂2.4 mL, 同步计时, 观察超声造影全过程并存储图像资料. 选取病灶作为感兴趣区, 系统自动绘制时间-强度曲线, 测量并记录血流量参数: 增强强度(enhancement intensity, EI)、曲线下面积(area under the curve, AUC). 超声造影由1名经验丰富的超声科副主任医师分析诊断. 见图1.

1.2.2 血清HMGB1、血管内皮生长因子以及病理学微血管密度测定: 术前, 清晨空腹状态, 抽取外周静脉血5 mL, 以 3000 r/min离心分离血清, 低温冰箱保存待测. 严格按照酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测血清HMGB1水平及血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)水平. 术后组织标本行甲醛固定、常规石蜡包埋、病理切片, 采用Elivision™二步法免疫组化染色, 按照Weidner等^[4]的方法测定微血管密度(microvessel density, 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, 两组间比较采用独立样本t检验, 多组间比较采用方差分析. 两变量间相关性采用Pearson相关分析. 以病理结果作为金标准, 运用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)分析超声造影参数判定HCC微血管侵犯的诊断效能. $P<0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 两组间血流量参数比较 微血管侵犯组EI、AUC均明显高于无微血管侵犯组, 差异有统计学意义($P<0.05$). 见表1.

2.2 两组间血清HMGB1、VEGF以及病理学MVD比较 微血管侵犯组血清HMGB1水平明显高于无微血管侵犯组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 微血管侵犯组血清VEGF水平明显高于无微血管侵犯组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 微血管侵犯组MVD明显高于无微血管侵犯组, 差异有统计学意义($P<0.05$). 见表2.

2.3 不同病理分级HCC的各参数比较 随着HCC病理分化程度下降, 其EI、AUC, 血清HMGB1, VEGF水平升高, 即高分化HCC的EI、AUC, 血清HMGB1水平, 血清VEGF水平<中分化HCC<低分化HCC, 各组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$). 见表3.

2.4 血流量参数、血清HMGB1水平以及VEGF水平之间的相关性 EI与血清HMGB1水平呈正相关($r = 0.729$,

$P<0.05$); AUC与血清HMGB1水平呈正相关($r = 0.759$, $P<0.05$). 见图2、3. EI、AUC分别与血清VEGF水平呈正相关($r = 0.801$, $r = 0.833$, $P<0.05$), 血清HMGB1水平与血清VEGF水平呈正相关($r = 0.706$, $P<0.05$).

2.5 ROC曲线分析 EI判定HCC微血管侵犯的ROC AUC为0.784, 临界值为23.75 (dB), 灵敏度为80.23%, 特异度为76.80%, 95%CI为0.735-0.833. AUC判定HCC微血管侵犯的ROC AUC为0.738, 临界值为1184.58, 灵敏度为81.30%, 特异度为72.00%, 95%CI为0.685-0.791.

3 讨论

HCC是一种富血供肝脏恶性肿瘤, 其恶性生物学行为以血管新生为基础, 血管新生是其发生、发展以及转移的关键因素^[5]. 大量研究表明VEGF在HCC血管生成中发挥着十分重要的作用, 致使其病理组织中微血管密度增高^[6]. 本研究结果显示, 微血管侵犯组血清VEGF水平以及MVD明显高于无微血管侵犯组($P<0.05$). 证实了VEGF表达与HCC血管生成密切相关. HCC异常表达VEGF, 促使病灶组织微小血管大量生成, 流经病灶组织的血流量增多, 反映了其转移侵袭能力的增强. 超声造影作为一种全新的无创性微循环血流监测手段, 可动态实时观察肿瘤组织血流灌注状态并对其作定量分析^[7]. 本研究结果显示, 微血管侵犯组EI、AUC均明显高于无微血管侵犯组($P<0.05$), 进一步提示HCC的转移侵袭能力与其血流供应量关系密切. 随着HCC血流量的增加, 有效保证了其发展转移所需的营养物质, 加速了其向周围组织血管转移侵袭的发生.

HMGB1是一种相对分子质量约为 25×10^3 的核蛋白, 包含着215个氨基酸残基^[8]. HMGB1在肺癌、膀胱癌、乳腺癌、胃癌等肿瘤中呈高表达状态, 与肿瘤的发生发展密切相关. 孟玉娟等^[9]研究发现肝癌患者的HMGB1表达水平明显高于肝脏良性病变患者和正常人. 周宝勇等^[10]研究发现肝癌组织中HMGB1表达水平异常增高, 并与肿瘤的VEGF分泌和微血管生成过程密切相关. 本研究结果显示, 微血管侵犯组血清HMGB1水平明显高于无微血管侵犯组($P<0.05$). 提示HMGB1表达水平与HCC微血管侵犯状态关系密切, 即HMGB1表达水平增加, HCC更容易发生微血管侵犯. HMGB1作为一种细胞凋亡抑制蛋白, 肝癌细胞通过主动分泌大量的HMGB1, 抑制肿瘤细胞凋亡, 促进肿瘤细胞发生发展, 而且HMGB1可通过调节基因组转录水平, 调控细胞基因表达, 促进肿瘤细胞发生迁移^[11].

相关性分析结果显示, EI、AUC分别与血清HMGB1水平呈正相关($r = 0.729$, $r = 0.759$, $P<0.05$). 提示HCC血流量增加, 其HMGB1表达水平随之上升, 肿瘤细胞更易发

表 1 两组间血流量参数比较

组别	EI (dB)	AUC
微血管侵犯组	26.59 ± 4.15	1370.04 ± 245.58
无微血管侵犯组	20.85 ± 3.80	914.09 ± 172.37
t/P值	6.252/0.000	9.135/0.000

EI: 增强强度; AUC: 曲线下面积.

表 2 两组间高迁移率族蛋白B1、血管内皮生长因子及微血管密度比较

组别	HMGB1 (ng/mL)	VEGF (pg/mL)	MVD (条/200倍视野)
微血管侵犯组	122.89 ± 32.23	370.50 ± 77.74	91.72 ± 21.49
无微血管侵犯组	89.88 ± 23.07	212.56 ± 58.94	65.27 ± 18.11
t/P值	5.013/0.000	9.783/0.000	5.731/0.000

HMGB1: 高迁移率族蛋白B1; VEGF: 血管内皮生长因子; MVD: 微血管密度.

表 3 不同病理分级HCC各参数比较

病理分级	例	EI (dB)	AUC	HMGB1 (ng/mL)	VEGF (pg/mL)
高分化	24	18.86 ± 1.59	848.75 ± 148.87	77.34 ± 10.91	192.01 ± 43.70
中分化	18	23.43 ± 1.70	1060.83 ± 158.86	105.01 ± 13.27	281.76 ± 42.29
低分化	36	28.07 ± 3.95	1454.22 ± 199.87	131.94 ± 32.63	389.08 ± 76.93
F/P值		75.642/0.000	106.688/0.000	40.398/0.000	76.010/0.000

EI: 增强强度; AUC: 曲线下面积; HMGB1: 高迁移率族蛋白B1; VEGF: 血管内皮生长因子.

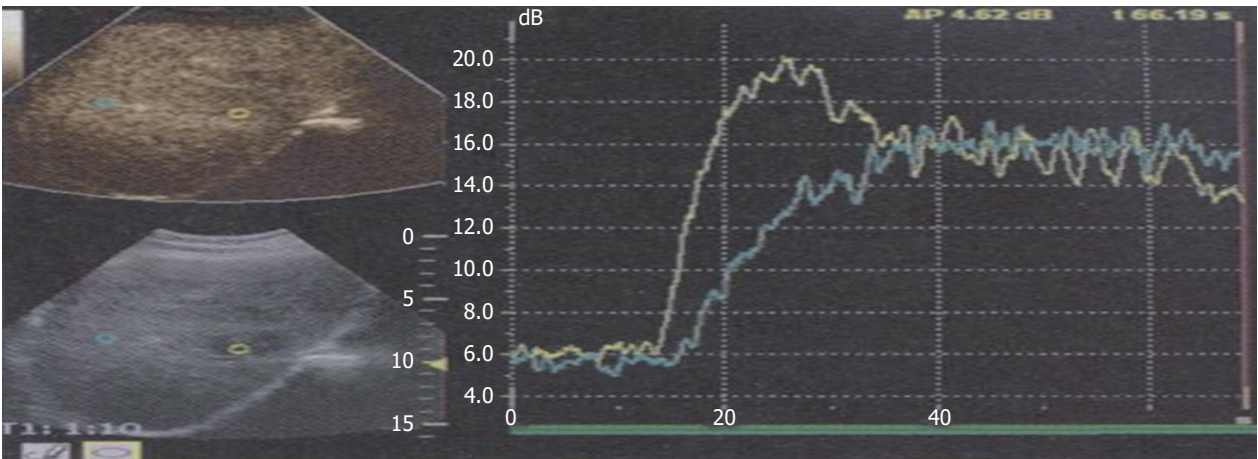


图 1 超声造影的时间-强度曲线. 黄线代表原发性肝细胞癌组织取样, 绿线代表正常肝组织取样.

生转移侵袭. HCC逐步发生发展过程中, 在多种因子作用下肿瘤组织的血管结构、血流动力学不断发生变化, 即门静脉血供逐渐减少, 动脉血供逐渐增加, 同时血管新生形成大量微小血管网, 肿瘤侵蚀血管壁形成大量动

静脉瘘, 致使肿瘤内血流量增加, 血流速度加快, 加速了肿瘤细胞向周围组织血管发生转移侵袭的进程.

总之, 超声造影能定量分析HCC血流量状态, 其血流量参数与血清HMGB1水平相关性良好, 可为临床术

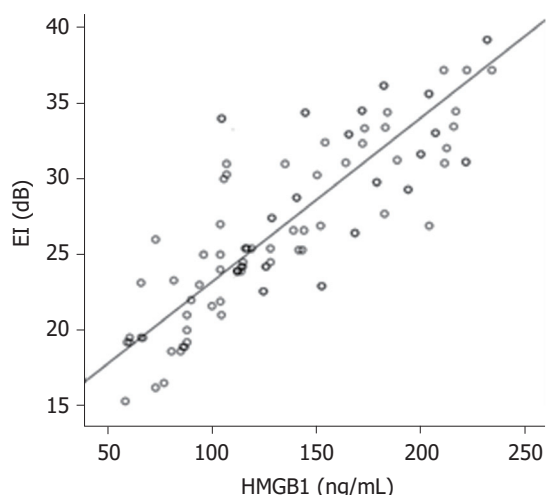


图 2 增强强度与血清高迁移率族蛋白B1水平散点图. EI: 增强强度; HMGB1: 高迁移率族蛋白B1.

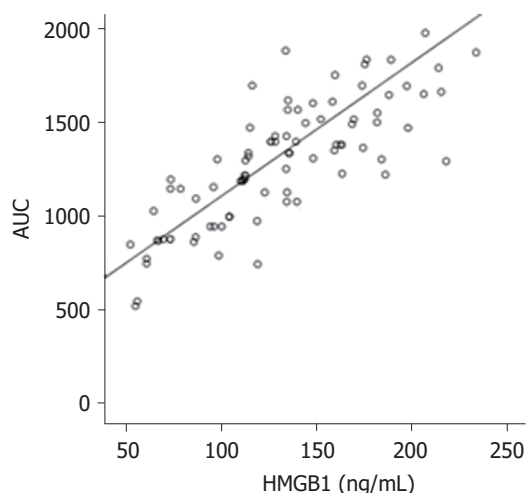


图 3 曲线下面积与血清高迁移率族蛋白B1水平散点图. AUC: 曲线下面积; HMGB1: 高迁移率族蛋白B1.

前无创性评估HCC微血管侵犯提供有价值的参考。

文章亮点

实验背景

术前无创性评估原发性肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)微血管侵犯情况, 有助于临床治疗和预后评估。

实验动机

运用超声造影定量分析HCC血流量状态, 探讨其与血清高迁移率族蛋白B1 (high mobility group box protein 1, HMGB1)水平相关性, 间接评估HCC微血管侵犯情况。

实验目标

本篇论文研究的主要目标是探讨HCC血流量状态与血清HMGB1水平、微血管侵犯的相关性。结果显示超声造影能评估HCC血流量情况, 其血流量参数与血清HMGB1水平相关性良好, 能有效评估HCC微血管侵犯状态。

实验方法

本篇论文为了达到目标采用了超声造影定量评估HCC血流量状态。超声造影能定量分析病灶的微循环血供情况, 客观反映其血管新生状态。

实验结果

本篇论文研究达到了实验目标, 研究结果显示微血管侵犯组增强强度(enhancement intensity, EI)、曲线下面积(area under the curve, AUC)、血清HMGB1水平、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)水平以及微血管密度(microvessel density, MVD)明显高于

无微血管侵犯组($P<0.05$); EI、AUC分别与血清HMGB1水平呈正相关。本研究结果说明超声造影能客观反映HCC血流量状态, 间接反映血清HMGB1水平, 可为临床术前无创性评估HCC微血管侵犯提供一种新方法。

实验结论

HCC微血管侵犯与其血流量密切相关。超声造影能为HCC的鉴别诊断提供参考, 同时能定量分析其血流量状态。本研究采用超声造影测定HCC血流量状态, 分析其与血清HMGB1水平相关性, 间接评估HCC微血管侵犯状态。本研究发现, 微血管侵犯组EI、AUC、血清HMGB1水平、血清VEGF水平以及MVD明显高于无微血管侵犯组; EI、AUC分别与血清HMGB1水平呈正相关, 提示超声造影可为临床术前无创性评估HCC微血管侵犯提供一种新方法。

展望前景

肺部气体、肠道气体可对超声造影检查造成影响而导致结果发生偏差。未来研究的方向为超声评估HCC微血管侵犯的临床应用价值, 最佳方法是采用超声造影判定HCC微血管侵犯。

4 参考文献

- 雷海科, 李小升, 赵玉兰, 何美, 张维, 周宏, 吴永忠. 原发性肝癌患者生存预后及影响因素分析(附3106例报告). 中华消化外科杂志 2020; 19: 179-184 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2020.02.010]
- 陈霞, 李文柱, 陈旺生, 王飞, 李建军. 多模态MRI术前诊断肝细胞癌微血管浸润应用进展. 中国医学影像技术 2019; 35: 294-297 [DOI: 10.13929/j.1003-3289.201805034]
- 陈建安, 陈思玉, 刘丽文, 朱威威, 陈晓龙, 余炎, 何玉婷, 孙冉冉, 任志刚, 李娟, 崔光莹, 余祖江. 高迁移率族蛋白1在肝癌组织中的表达及对肝癌细胞生物学活性的影响. 郑州大学学报:医学版 2019; 54: 14-20 [DOI: 10.13705/j.issn.1671-6825.2018.06.132]

- 4 Weidner N. Angiogenesis in breast cancer. *Cancer Treat Res* 1996; 83: 265-301 [PMID: 8826652 DOI: 10.1007/978-1-4613-1259-8_14]
- 5 Couri T, Pillai A. Goals and targets for personalized therapy for HCC. *Hepatol Int* 2019; 13: 125-137 [PMID: 30600478 DOI: 10.1007/s12072-018-9919-1]
- 6 Godin C, Bodeau S, Saidak Z, Louandre C, François C, Barbare JC, Coriat R, Galmiche A, Sauzay C. Early decrease in serum amphiregulin or vascular endothelial growth factor levels predicts sorafenib efficacy in hepatocellular carcinoma. *Oncol Rep* 2019; 41: 2041-2050 [PMID: 30569112 DOI: 10.3892/or.2018.6922]
- 7 Lee SM, Kim JH, Yang HK, Kang HJ, Han JK. Usefulness of contrast-enhanced ultrasound using perfluorobutane-containing microbubbles as a planning for percutaneous biopsies of focal hepatic lesions: a prospective feasibility study. *Med Ultrason* 2019; 21: 109-116 [PMID: 31063512 DOI: 10.11152/mu-1744]
- 8 Khambu B, Huda N, Chen X, Antoine DJ, Li Y, Dai G, Köhler UA, Zong WX, Waguri S, Werner S, Oury TD, Dong Z, Yin XM. HMGB1 promotes ductular reaction and tumorigenesis in autophagy-deficient livers. *J Clin Invest* 2018; 128: 2419-2435 [PMID: 29558368 DOI: 10.1172/JCI91814]
- 9 孟玉娟, 张国强, 费睿成, 王静, 元民. 研究肝细胞肝癌(HCC)患者血清高迁移率族蛋白B1(HMGB1)水平变化及临床意义. *中外医疗* 2016; 33: 67-68 [DOI: 10.16662/j.cnki.1674-0742.2016.33.026]
- 10 周宝勇, 郑军, 侯俊丞, 黄军伟. HMGB1在肝细胞癌中的表达及其与VEGF、MVD的关系. *重庆医科大学学报* 2012; 37: 409-412 [DOI: 10.3969/j.issn.0253-3626.2012.05.008]
- 11 Kang R, Chen R, Zhang Q, Hou W, Wu S, Cao L, Huang J, Yu Y, Fan XG, Yan Z, Sun X, Wang H, Wang Q, Tsung A, Billiar TR, Zeh HJ 3rd, Lotze MT, Tang D. HMGB1 in health and disease. *Mol Aspects Med* 2014; 40: 1-116 [PMID: 25010388 DOI: 10.1016/j.mam.2014.05.001]

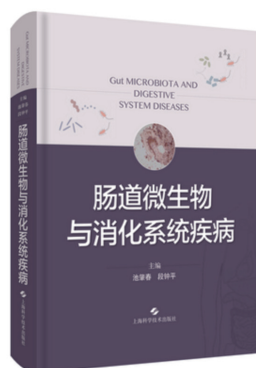
科学编辑: 张晗 制作编辑: 刘继红



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2020 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

书 讯



本刊讯 由池肇春与段钟平教授主编的《肠道微生物与消化系统疾病》已由上海科学技术出版社出版, 是国内首部有关肠道微生物与消化系统疾病的编著。

近几年, 国内外学者对肠道微生物与消化系统疾病的相关性开展了基础和临床的研究, 并取得了长足的进展。此书分上下两篇: 上篇为总论, 介绍肠道微生物研究现状与进展、细菌学、细菌生理功能、肠道屏障生理功能和屏障功能障碍、肠道细菌生态平衡和生态失调、细菌诊断、肠道微生物与食物消化和营养吸收、肠道微生物与药物代谢、肠道微生物与免疫、肠道微生物与炎症; 下篇为肠道微生物与消化系统疾病和肿瘤各论, 分别详尽介绍肠道微生物与胃肠、肝胆胰疾病和消化系统肿瘤的相关性的研究现状和诊治。

全书共分28章独立成段, 60余万字。可供消化科、肝病与传染病科、肿瘤科、腹部和肝胆外科、影像科等相关科室医师学习参用, 也可供从事微生物与临床医学的科研人员作参考。

在上海科学技术出版社天猫旗舰店可购买。定价198元, 折扣75折, ISBN 978-7-5478-4874-6。网址: <https://detail.tmall.com/item.htm?spm=a212k0.12153887.0.0.4e60687djKE0oO&id=622850895155>。



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
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

