

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

2021 年 9 月 28 日 第 29 卷 第 18 期 (Volume 29 Number 18)



18/2021

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。



文献综述

- 1035 急性上消化道出血止血新技术的诊疗进展
李静蕾, 程平, 盛卫勇, 张进祥
- 1043 心理问题及其干预对消化道疾病的作用
刘庭玮, 王春媚, 慈轶宏, 刘珺, 祁兴顺
- 1049 Hhip和Lpar2基因表达与胃癌相关性的研究进展
董赛, 李国熊, 方家恒, 陈鑫, 孙倚天

临床研究

- 1055 基于生物信息学分析*PDE2A*基因在消化系统肿瘤预后及免疫浸润的临床意义
张钊熊, 韩强, 刘树业
- 1064 胃黏膜上皮内瘤变患者653例的临床病理特点分析
方家恒, 周刚, 喻玮, 陈鑫, 孙倚天, 李国熊
- 1071 胆道出血6例临床分析及文献复习
王寰, 郝燕蒙, 杨爽, 王晓枫, 林栋雷, 曹金华, 李婷, 王伟岸

临床实践

- 1077 介入栓塞术治疗抗血小板药物致老年消化道溃疡大出血的单中心研究及患者预后影响因素Logistic回归方程分析
伍燕侠, 李朋
- 1084 HCC病灶EphB4表达水平与超声造影灌注参数的相关性
盛陈卓娅, 姚根新, 张心荣, 李东

消 息

- 1042 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
- 1048 《腹痛的诊断、鉴别诊断与治疗》书讯
- 1054 《世界华人消化杂志》正文要求
- 1088 《世界华人消化杂志》栏目设置

封面故事

李瀚旻, 湖北省中医院主任医师, 教授, 二级专业技术岗位, 医学博士, 博士生导师, 首届湖北省中青年知名中医, 湖北省中医名师, 享受国务院特殊津贴专家。从医40多年, 主要从事中医/中西医结合调控发生发育与再生修复防治肝脏及其相关病证的研究与应用。获省部级科技成果二、三等奖各4项, 湖北省卫生战线先进工作者、“八五”期间先进科技工作者、湖北省中医药先进个人等奖励。国内外发表论文180多篇, 学术专著10部, 发明专利4项, 转让科研成果3项。

本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 马玉洁; 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 2021-09-28

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

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, 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

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, 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

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 29 Number 18 September 28, 2021

REVIEW

- 1035 Progress in new hemostasis techniques for acute upper gastrointestinal bleeding
Li JL, Cheng P, Sheng WY, Zhang JX
- 1043 Effect of psychological problems and interventions on gastrointestinal diseases
Liu TW, Wang CM, Ci YH, Liu J, Qi XS
- 1049 Advances in understanding of relationship between *Hhip* and *Lpar2* gene expression and gastric cancer
Dong S, Li GX, Fang JH, Chen X, Sun YT

CLINICAL RESEARCH

- 1055 Clinical significance of PDE2A in prognosis and immune infiltration in gastrointestinal cancer based on bioinformatics analysis
Zhang ZX, Han Q, Liu SY
- 1064 Clinicopathological characteristics of gastric intraepithelial neoplasia: Analysis of 653 cases
Fang JH, Zhou G, Yu W, Chen X, Sun YT, Li GX
- 1071 Clinical features of hemobilia: Report of six cases and a literature review
Wang H, Hao YM, Yang S, Wang XF, Lin DL, Li T, Wang WA

CLINICAL PRACTICE

- 1077 Single-center study of interventional embolization for treatment of massive hemorrhage from peptic ulcer caused by antiplatelet drugs in elderly patients: Therapeutic effects and prognostic factors
Wu YX, Li P
- 1084 Correlation between contrast-enhanced ultrasound perfusion parameters and EphB4 expression in hepatocellular carcinoma lesions
Sheng CZY, Yao GX, Zhang XR, Li D

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 29 Number 18 September 28, 2021

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Han-Min Li, Chief Physician, Professor, Department of Hepatology, Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, No.4 Huayuanshan, Wuchang District, Wuhan 430061, Hubei Province, China. lihanmin69@126.com

Indexed/Abstracted by

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

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang*

Review Editor: *Yan-Liang Zhang*

Production Editor: *Yan-Liang Zhang*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Yu-Jie Ma*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date September 28, 2021

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

Jin-Lei Wang, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

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>

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

© 2021 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.

HCC病灶EphB4表达水平与超声造影灌注参数的相关性

盛陈卓娅, 姚根新, 张心荣, 李东

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

姚根新, 浙江省湖州市德清县人民医院超声科 浙江省湖州市 313200

张心荣, 浙江省湖州市德清县人民医院超声科 浙江省湖州市 313200

李东, 浙江医院超声科 浙江省杭州市 310013

盛陈卓娅, 主管技师, 主要从事病理技术研究方向。

作者贡献分布: 此课题由盛陈卓娅; 研究过程由盛陈卓娅, 姚根新, 张心荣, 李东共同操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由姚根新提供; 数据分析及论文写作由盛陈卓娅完成。

通讯作者: 张心荣, 副主任医师, 313200, 浙江省湖州市德清县武康镇英溪南路120号, 德清县人民医院超声科. zhangxinrong2018@163.com

收稿日期: 2021-05-17

修回日期: 2021-06-30

接受日期: 2021-08-25

在线出版日期: 2021-09-28

Correlation between contrast-enhanced ultrasound perfusion parameters and EphB4 expression in hepatocellular carcinoma lesions

Chen-ZhuoYa Sheng, Gen-Xin Yao, Xin-Rong Zhang, Dong Li

Chen-ZhuoYa Sheng, Department of Pathology, Deqing People's Hospital, Huzhou 313200, Zhejiang Province, China

Gen-Xin Yao, Xin-Rong Zhang, Department of Ultrasound, Deqing People's Hospital, Huzhou 313200, Zhejiang Province, China

Dong Li, Department of Ultrasound, Zhejiang Hospital, Hangzhou 310013, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Xin-Rong Zhang, Deputy Chief Physician, Department of Ultrasound, Deqing People's Hospital, No. 120 Yingxi South Road, Wukang Town, Deqing County, Huzhou 313200, Zhejiang Province, China. zhangxinrong2018@163.com

Received: 2021-05-17

Revised: 2021-06-30

Accepted: 2021-08-25

Published online: 2021-09-28

Abstract

BACKGROUND

Hepatocellular carcinoma (HCC) is a kind of tumor with rich blood supply. The changes of blood perfusion occur in the whole pathological process of the tumor. By analyzing the changes of blood perfusion, contrast-enhanced ultrasound (CEUS) can objectively assess the state of angiogenesis, and then indirectly analyze its pathobiological characteristics, which has important clinical significance.

AIM

To investigate the correlation between the perfusion parameters of CEUS and ephrin type-B receptor 4 (EphB4) expression in HCC lesions.

METHODS

Fifty-two patients with HCC who underwent surgical resection at our hospital were selected as the subjects. All patients were examined by CEUS within 1 wk before operation, and the perfusion parameters of HCC and paracancerous tissues were measured, including maximum intensity (IMAX), time to peak (TTP), and washout time (WT). After operation, the specimens of HCC and paracancerous tissues were sent for pathological examination, and EphB4 expression and microvessel density (MVD) were measured.

RESULTS

IMAX in HCC was significantly higher than that in paracancerous tissue ($P < 0.05$). TTP and WT in HCC were significantly shorter than those in paracancerous tissue ($P < 0.05$). EphB4 expression and MVD in HCC were significantly higher than those in paracancerous tissue ($P < 0.05$). EphB4 expression in HCC was positively correlated with IMAX ($r = 0.862$, $P < 0.05$) and negatively correlated with TTP and WT ($r = -0.765$, $r = -0.781$, $P < 0.05$).

CONCLUSION

CEUS can quantitatively evaluate the flow state of HCC microcirculation, and there is a certain correlation between perfusion parameters and EphB4 expression, which can provide reference for clinical non-invasive evaluation of EphB4 expression.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Contrast-enhanced ultrasonography; Flow perfusion; Hepatocellular carcinoma; Ephrin type-B receptor 4

Citation: Sheng CZY, Yao GX, Zhang XR, Li D. Correlation between contrast-enhanced ultrasound perfusion parameters and EphB4 expression in hepatocellular carcinoma lesions. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2021; 29(18): 1084-1088

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i18/1084.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i18.1084>

摘要

背景

原发性肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)作为一种富血供肿瘤,其血流灌注变化贯穿于肿瘤的整个病理学过程。超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)通过分析肿瘤组织的血流灌注变化,能客观反映其血管生成状态,继而间接反映其病理生物学特征,有着重要临床意义。

目的

探讨超声造影灌注参数与原发性肝癌酪氨酸蛋白激酶受体B4(ephrin type-B receptor 4, EphB4)表达水平的相关性。

方法

选取在我院行手术切除治疗的52例HCC患者作为研究对象。所有患者术前1周内行CEUS检查,测定肝癌组织以及癌旁组织的血流灌注参数:峰值强度(maximum intensity, IMAX)、达峰时间(time to peak, TTP)、流出时间(washout time, WT)。术后将肝癌组织以及癌旁组织标本送病理检测,测定各组织EphB4表达水平及微血管密度(microvessel density, MVD)。

结果

肝癌组织IMAX明显高于癌旁组织,差异有统计学意义($P < 0.05$);肝癌组织TTP、WT明显短于癌旁组织,差异有统计学意义($P < 0.05$);肝癌组织EphB4表达水平及MVD明显高于癌旁组织,差异有统计学意义($P < 0.05$);肝癌组织EphB4表达水平与IMAX呈正相关($r = 0.862, P < 0.05$),与TTP、WT呈负相关($r = -0.765, r = -0.781$, 均 $P < 0.05$)。

结论

CEUS能定量评估HCC微循环血流状态,其灌注参数

与EphB4表达水平有一定相关性,可为临床无创性评估EphB4表达水平提供参考。

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 超声造影; 血流灌注; 肝细胞癌; 酪氨酸蛋白激酶受体B4

核心提要: 超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)

作为一种真正意义的血池示踪技术,能动态反映肿瘤组织的血流灌注过程,并能定量分析其血流灌注状态,可为临床无创性评估肿瘤病理学及生物学特征提供一种可靠的影像学手段。

文献来源: 盛陈卓娅, 姚根新, 张心荣, 李东. HCC病灶EphB4表达水平与超声造影灌注参数的相关性. *世界华人消化杂志* 2021; 29(18): 1084-1088

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i18/1084.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i18.1084>

0 引言

原发性肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是一种常见的肝脏恶性肿瘤,其病死率居恶性肿瘤第二位,恶性程度高,转移率高,预后较差^[1,2]。HCC发生发展涉及多基因的调控表达^[3]。酪氨酸蛋白激酶受体B4(ephrin type-B receptor 4, EphB4)是酪氨酸蛋白激酶受体家族中的一员,大量研究证实EphB4在多种人类恶性肿瘤中呈现高表达状态,具有重要临床意义^[4]。超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)能对组织的微循环血流状态进行定量分析,能动态真实反映其血供情况^[5]。本研究旨在检测HCC肝癌组织与癌旁组织的EphB4表达水平差异,分析EphB4表达水平与CEUS血流灌注参数的相关性,以期临床判断病情、评估预后提供依据。

1 材料和方法

1.1 材料 选择2019-02/2021-03期间,在我院行手术切除治疗的HCC患者作为研究对象,共52例,其中男38例,女14例,年龄28-77岁,平均55.9岁 \pm 13.2岁。纳入标准:(1)均为单发病灶;(2)均经病理证实为HCC;(3)术前未曾接受任何治疗;(4)无造影剂过敏;(5)能配合检查。病灶大小1.83 cm-5.78 cm,平均4.58 cm \pm 1.04 cm。本研究经本院医学伦理委员会审批通过。所有患者均知情同意,并签署知情同意书。

1.2 方法 CEUS检查:采用Acuson S2000超声诊断仪进行检查,选择4C1探头(频率4.0 MHz),内置定量分析软件。首先行常规超声扫查,明确病灶位置、大小、边界、内部回声等一般情况。启动CEUS模式,以Sono Vue(意大利,Bracco公司)作为超声造影剂,按说明书制成混悬

液. 经肘部浅静脉快速推注2.4 mL, 尾随生理盐水冲管, 同步计时并存储动态图像资料作后续分析. 分别于肝癌组织、癌旁组织(距离肿瘤病灶边缘1 cm处肝组织)选取实质性部分作为感兴趣区, 尽可能避开大血管、囊性区以及坏死区. 感兴趣区选取深度、大小应保持一致. 系统将自动生成时间-强度曲线, 获得血流灌注参数: 峰值强度(maximum intensity, IMAX)、达峰时间(time to peak, TTP)、流出时间(washout time, WT). 由同一名经验丰富的副高职称超声科医师进行CEUS检查, 所有数据均测量3次取平均值. 见图1.

1.3 EphB 4 表达水平及微血管密度测定 术后获得HCC相应局部肝癌组织以及癌旁组织标本, 用生理盐水洗净, 加入RI-PA裂解液后充分研磨成研磨液, 于4 °C条件下离心20 min(12000转/min), 分离上清液, 采用酶联免疫吸附试剂盒(上海酶联生物科技有限公司提供)检测EphB4表达量.

采用Elivision™二步法免疫组化染色, 严格按照Weidner等研究者报道的方法^[6], 首先在40倍光镜下观察整张病理切片, 选取3个“热点”(血管高密度区), 然后在200倍光镜下计数血管数. 与周围血管、结缔组织细胞分开, 且棕染的内皮细胞或内皮细胞簇作为一个计数微血管. 计数3次, 取平均值作为微血管密度(microvessel density, MVD)最终值(图2).

统计学处理 使用SPSS 20.0统计学软件分析数据. 计量资料表示为mean±SD, 组间比较采用 t 检验. 相关性分析采用Pearson相关分析. $P<0.05$ 认为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 不同组织间CEUS灌注参数比较 肝癌组织IMAX明显高于癌旁组织, 差异有统计学意义($P<0.05$); 肝癌组织TTP、WT明显短于癌旁组织, 差异有统计学意义($P<0.05$)(表1).

2.2 不同组织间EphB4表达水平及MVD水平比较 肝癌组织EphB 4 表达水平明显高于癌旁组织, 差异有统计学意义($P<0.05$); 肝癌组织MVD明显高于癌旁组织, 差异有统计学意义($P<0.05$)(表2).

2.3 CEUS灌注参数与EphB4表达水平相关性 肝癌组织中, EphB4表达水平与IMAX呈正相关($r = 0.862, P<0.05$), 而EphB4表达水平与TTP、WT呈负相关($r = -0.765, r = -0.781, P<0.05$).

3 讨论

HCC病灶内有着十分丰富的血供, 这与病灶内血管新生过程旺盛密切相关^[7]. 大量新生血管可为肿瘤组织细胞

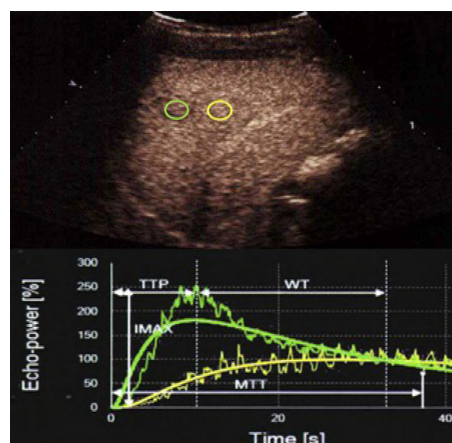


图1 CEUS灌注参数示意图. 绿色线: 肝癌组织的时间-强度曲线; 黄色线: 癌旁组织的时间-强度曲线. CEUS: 超声造影; IMAX: 峰值强度; TTP: 达峰时间; WT: 流出时间.

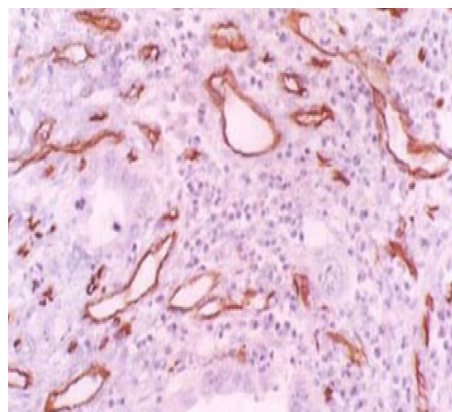


图2 MVD检测. 在200倍光镜下, 术后病理组织可见棕染的微血管. MVD: 微血管密度.

增殖、生长及发展提供充足养分. 全面了解HCC肿瘤内的血供状态及组织细胞增殖情况, 不仅能为临床判断病情严重程度提供依据, 而且能为临床选择合适治疗方案提供参考.

CEUS作为近年来迅速发展起来的一项超声检查新技术, 其在监测组织微循环灌注方面有着独特优势. CEUS是微米级纯血池血管示踪技术, 能敏感动态反映组织内微循环血流, 进而定量评估其血流特征^[8]. 本研究表明, 肝癌组织IMAX明显高于癌旁组织($P<0.05$), 而TTP、WT明显短于癌旁组织($P<0.05$). 提示肝癌组织的整体血流量较癌旁组织丰富, 且其血流动力学特征为快速流入、达峰后快速流出, 即为“快进快出”的造影模式. 原因可能是, 一方面HCC以动脉供血为主, 肿瘤组织在多种血管生成因子作用下, 生成大量不成熟微小血管, 而这些微小血管具有较高通透性; 另一方面, 肿瘤组织内存在大量动静脉短路, 导致肿瘤内血流量增大, 流速增快^[9]. MVD是目前公认的能有效反映组织微血管生

表 1 不同组织间CEUS灌注参数比较

组别	IMAX(%)	TTP(s)	WT(s)
肝癌组织	123.11 ± 26.94	11.7692 ± 2.9745	21.15 ± 5.23
癌旁组织	72.71 ± 19.72	15.2142 ± 3.3030	28.13 ± 6.68
t/P值	10.886/0.000	-5.589/0.000	-5.938/0.000

IMAX: 峰值强度; TTP: 达峰时间; WT: 流出时间.

表 2 不同组织间EphB4表达水平及MVD比较

组别	EphB4(pg/mL)	MVD(条/200倍视野)
肝癌组织	5.29 ± 1.14	75.74 ± 14.88
癌旁组织	2.87 ± 0.72	38.31 ± 12.29
t/P值	12.921/0.000	13.983/0.000

EphB4: 酪氨酸蛋白激酶受体B4; MVD: 微血管密度.

成状态的可靠指标. 本研究结果显示, 肝癌组织MVD明显高于癌旁组织($P < 0.05$). 进一步证实了HCC肿瘤组织内存在大量新生微小血管. HCC肿瘤内MVD明显增加, 是导致肿瘤内血流量增加, 流速增快的重要原因之一.

HCC内丰富的血供有利于肿瘤细胞增殖, 而肿瘤细胞增殖受到原癌基因过表达影响. 原癌基因具有促细胞增殖作用, 在HCC病情发展中发挥着重要作用. EphB4作为Ephrin家族中的一类酪氨酸蛋白激酶, 一方面通过作用于Rac1/Akt通路, 促进肿瘤细胞增殖, 另一方面能通过作用于上皮间质转化过程, 促进肿瘤细胞发生侵袭性生长^[10,11]. 本研究结果显示, 肝癌组织EphB4表达水平明显高于癌旁组织($P < 0.05$). 提示EphB4表达水平上调与HCC发生发展密切相关. 进一步分析HCC肿瘤组织血流灌注参数与EphB4表达水平的相关性显示: 在肝癌组织中, EphB4表达水平与IMAX呈正相关, 而与TTP、WT呈负相关. 提示HCC肿瘤组织的血流灌注状态与EphB4表达调控关系密切. 随着HCC肿瘤组织内血供增多, 流速增快, EphB4表达量随之上升, 从而促进肿瘤细胞的增殖及转移.

4 结论

CEUS能定量评估HCC肿瘤组织的微循环血流状态, 其血流灌注参数与EphB4表达水平具有一定相关性, 可为临床评估EphB4表达水平提供参考.

文章亮点

实验背景

酪氨酸蛋白激酶受体B4(ephrin type-B receptor 4, EphB4)

表达在原发性肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)发生发展过程中发挥着重要作用, 而病理学方法评估EphB4表达状态具有创伤性, 难以满足术前评估要求. 超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)所具有的独特优势, 可为临床无创性评估EphB4表达状态提供一种可靠手段.

实验动机

采用CEUS定量分析HCC组织的血流灌注变化, 从而间接评估其EphB4表达水平, 为临床无创性评估EphB4表达状态提供参考.

实验目标

采用CEUS定量分析HCC血流灌注状态, 进而评估其EphB4表达水平. 结果显示: CEUS血流灌注参数与EphB4表达水平具有相关性, 可间接评估HCC的EphB4表达水平.

实验方法

本论文采用CEUS定量分析HCC血流灌注变化与EphB4表达水平的相关性. CEUS是一种纯血池示踪方法, 可定量分析目标组织的血流灌注特征.

实验结果

本论文研究达到了实验目标, 研究结果显示肝癌组织峰值强度(maximum intensity, IMAX)、EphB4表达水平及微血管密度(microvessel density, MVD)明显高于癌旁组织($P < 0.05$); 肝癌组织达峰时间(time to peak, TTP)、流出时间(washout time, WT)明显短于癌旁组织($P < 0.05$);

肝癌组织EphB4表达水平与IMAX、TTP、WT具有相关性。本研究结果说明CEUS可无创性评估HCC的EphB4表达状态。

实验结论

本研究发现HCC血流参数与EphB4表达水平具有一定相关性。本研究提出CEUS能有效反映HCC的EphB4表达水平, 从而指导临床治疗。

展望前景

CEUS检查时, 患者尽量放慢呼吸频率, 减少呼吸运动幅度, 超声医师将肿瘤图像置于显示屏中央区域进行观察。本研究未来研究的方向是运用CEUS判定HCC组织EphB4表达水平的诊断效能。本研究未来研究的最佳方法是CEUS联合血管生成相关因子评估HCC的EphB4表达水平。

5 参考文献

- Yip TC, Wong GL, Wong VW. Negligible risk of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B patients in immune-tolerant phase: Myth or fact. *Clin Mol Hepatol* 2021; 27: 273-277 [PMID: 33517606 DOI: 10.3350/cmh.2021.0019]
- 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]
- 李文波, 孙成杰, 周国俊, 应伟, 冯彦超, 黄婷, 侍琳, 黄理政, 李健水, 冷政伟. 肝细胞癌发生发展关键基因及其功能的生物信息学分析. *中国普通外科杂志* 2021; 30: 32-43 [DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2021.01.005]
- Groppa E, Brkic S, Uccelli A, Wirth G, Korpisalo-Pirinen P, Filippova M, Dasen B, Sacchi V, Muraro MG, Trani M, Reginato S, Gianni-Barrera R, Ylä-Herttuala S, Banfi A. EphrinB2/EphB4 signaling regulates non-sprouting angiogenesis by VEGF. *EMBO Rep* 2018; 19 [PMID: 29643120 DOI: 10.15252/embr.201745054]
- Negrão de Figueiredo G, Müller-Peltzer K, Rübenthaler J, Clevert DA. [CEUS-Diagnostic of malignant liver lesions]. *Radiologe* 2018; 58: 528-537 [PMID: 29704013 DOI: 10.1007/s00117-018-0386-4]
- Kobayashi M, Sugimoto T, Okabayashi T, Okamoto K, Namikawa T, Tochika N, Moriki T, Araki K. Localization of thymidine phosphorylase in breast cancer tissue. *Med Mol Morphol* 2005; 38: 112-117 [PMID: 15944818 DOI: 10.1007/s00795-005-0282-7]
- Eisenbrey JR, Gabriel H, Savsani E, Lyshchik A. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in HCC diagnosis and assessment of tumor response to locoregional therapies. *Abdom Radiol (NY)* 2021; 46: 3579-3595 [PMID: 33825927 DOI: 10.1007/s00261-021-03059-y]
- Jung EM, Clevert DA. [Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) and image fusion for procedures of liver interventions]. *Radiologe* 2018; 58: 538-544 [PMID: 29797043 DOI: 10.1007/s00117-018-0411-7]
- Terzi E, Iavarone M, Pompili M, Veronese L, Cabibbo G, Fraquelli M, Riccardi L, De Bonis L, Sangiovanni A, Leoni S, Zocco MA, Rossi S, Alessi N, Wilson SR, Piscaglia F; CEUS LI-RADS Italy study group collaborators. Contrast ultrasound LI-RADS LR-5 identifies hepatocellular carcinoma in cirrhosis in a multicenter retrospective study of 1,006 nodules. *J Hepatol* 2018; 68: 485-492 [PMID: 29133247 DOI: 10.1016/j.jhep.2017.11.007]
- Zhu M, Shi X, Gong Z, Su Q, Yu R, Wang B, Yang T, Dai B, Zhan Y, Zhang D, Zhang Y. Cantharidin treatment inhibits hepatocellular carcinoma development by regulating the JAK2/STAT3 and PI3K/Akt pathways in an EphB4-dependent manner. *Pharmacol Res* 2020; 158: 104868 [PMID: 32407961 DOI: 10.1016/j.phrs.2020.104868]
- 曹阳, 吴念, 刘桦. EphB4在肝癌组织中的表达及临床意义. *重庆医学* 2016; 45: 5110-5112 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2016.36.022]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2021 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》栏目设置

本刊讯 本刊栏目设置包括述评, 基础研究, 临床研究, 文献综述, 研究快报, 临床实践, 病例报告, 会议跟踪。文稿应具科学性、先进性、可读性及实用性, 重点突出, 文字简练, 数据可靠, 写作规范, 表达准确。



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

