

# 原发性肝细胞癌CDC25A的表达与多普勒超声影像特征的关联性分析

郭艳, 王茜, 杨志杰

郭艳, 王茜, 杨志杰, 南昌市中西医结合医院医学超声科 江西省南昌市 330003

郭艳, 主治医师, 主要从事超声影像的研究。

南昌市指导性科技计划基金资助项目, No. (2012)120号-9  
作者贡献分布: 此课题由杨志杰设计; 研究过程由郭艳、王茜及杨志杰操作完成; 研究所需标本由郭艳收集; RT-PCR和Western blot由王茜完成; 多普勒超声检查由杨志杰完成; 数据收集和分析由郭艳完成; 本论文写作由杨志杰完成。

通讯作者: 杨志杰, 主任医师, 333003, 江西省南昌市八一大道90号, 南昌市中西医结合医院医学超声科。lufen6677@163.com  
收稿日期: 2013-07-23 修回日期: 2013-08-12  
接受日期: 2013-08-28 在线出版日期: 2013-09-18

## Correlation between expression of CDC25A and Doppler ultrasound features in primary hepatocellular carcinoma

Yan Guo, Qian Wang, Zhi-Jie Yang

Yan Guo, Qian Wang, Zhi-Jie Yang, Department of Medical Ultrasound, Nanchang Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Nanchang 330003, Jiangxi Province, China

Supported by: Nanchang Guidance Technology Projects, No. (2012)120-9

Correspondence to: Zhi-Jie Yang, Chief Physician, Department of Medical Ultrasound, Nanchang Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, 90 Bayi Avenue, Nanchang 330003, Jiangxi Province, China. lufen6677@163.com

Received: 2013-07-23 Revised: 2013-08-12

Accepted: 2013-08-28 Published online: 2013-09-18

## Abstract

**AIM:** To investigate the expression of cell division cycle 25A (CDC25A) in primary hepatocellular carcinoma (PHC) and to explore its relationship with Doppler ultrasound imaging features.

**METHODS:** The expression of CDC25A in 86 PHC specimens and matched tumor-adjacent tissue specimens was detected by RT-PCR and Western blot. The imaging features of PHC was analyzed by Doppler ultrasound.

**RESULTS:** CDC25A was found to be overexpressed

in 75.58% (65/86) of PHC cases ( $P < 0.05$ ). The expression of CDC25A protein was significantly correlated with Doppler ultrasound imaging features including tumor size, blood flow grade, resistance index (RI) and portal vein invasion (all  $P < 0.05$ ), but not with the number of liver tumor nodes ( $P > 0.05$ ).

**CONCLUSION:** CDC25A may play an important role in the development and metastasis of PHC. Detection of CDC25A expression combined with ultrasound imaging may be used clinically for evaluation of treatment response and prognosis in PHC patients.

© 2013 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

**Key Words:** CDC25A; Primary hepatocellular carcinoma; Ultrasonography

Guo Y, Wang Q, Yang ZJ. Correlation between expression of CDC25A and Doppler ultrasound features in primary hepatocellular carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(26): 2649-2654 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/2649.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i26.2649>

## 摘要

**目的:** 检测细胞分裂周期蛋白25A(cell division cycle 25A, CDC25A)基因在原发性肝细胞癌组织中的表达, 探讨其与肝癌多普勒超声影像特征的关联。

**方法:** 运用RT-PCR和Western blot的方法检测86例肝癌组织及对应癌旁组织中CDC25A基因的表达; 用B超观察肝癌患者肝脏肿瘤影像学特征。

**结果:** 在86例肝癌病例中, 75.58%(65/86)的肝癌组织CDC25A mRNA和蛋白表达明显高于对应癌旁组织( $P < 0.05$ ); 肝癌组织中CDC25A的表达与多普勒超声影像特征如肿瘤的大小、血流分级、血流阻力指数及门静脉侵袭情况明显相关( $P < 0.05$ ), 与肝脏肿瘤结节的个

## ■背景资料

CDC25A是CDC25家族的重要成员之一, 近年研究发现CDC25A在G<sub>1</sub>/S、G<sub>2</sub>/M期转换过程中发挥关键调节作用, 并且证实多种恶性肿瘤中表达上调, 且与肿瘤的侵袭和不良预后相关。

## ■同行评议者

李孟森, 教授, 海南医学院/海南省肿瘤发生和干预重点实验室。

## ■研发前沿

彩色多普勒超声具有廉价、无创伤、无辐射、可重复检查等优点。分析与肝癌密切相关蛋白的表达联合术前超声多普勒技术可以用于初步评估肿瘤的发生和发展,对临床治疗方案的选择和预后的评估具有指导意义。

数无关( $P>0.05$ )。

**结论:** *CDC25A* 基因可能在肝癌的发生及转移过程中发挥重要作用,肝癌组织中*CDC25A* 基因的表达与超声影像相结合可为肝癌临床治疗及预后判断提供理论依据。

© 2013年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** *CDC25A*; 原发性肝细胞癌; 超声

**核心提示:** 肝癌组织中*CDC25A*表达呈过表达且与多普勒超声影像特征如肿瘤的大小、血流分级、血流阻力指数(resistance index)及门静脉侵袭情况明显相关。

郭艳, 王茜, 杨志杰. 原发性肝细胞癌*CDC25A*的表达与多普勒超声影像特征的关联性分析. 世界华人消化杂志 2013; 21(26): 2649-2654 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/2649> asp DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i26.2649>

## 0 引言

原发性肝细胞性肝癌(primary hepatocellular carcinoma, PHC)是我国乃至世界上恶性程度最高的肿瘤之一,其发生发展是一个多步骤多阶段的复杂过程,每一个过程都受多个基因或蛋白的精确调节<sup>[1-8]</sup>。细胞分裂周期蛋白25A(cell division cycle 25A, *CDC25A*)是*CDC25*家族的重要成员之一,近年研究发现*CDC25A*在 $G_1/S$ 、 $G_2/M$ 期转换过程中发挥关键调节作用,并且证实存在肺癌、乳腺癌和结肠癌等多种恶性肿瘤中表达上调<sup>[9-20]</sup>,且与肿瘤的侵袭和不良预后相关<sup>[21]</sup>。总之,*CDC25A*在恶性肿瘤的发生发展中起重要作用。本研究采用RT-PCR及Western blot的方法检测*CDC25A*基因在肝癌组织中的表达,运用彩色多普勒超声观察肿瘤的影像学特征,探讨其相互关联及其意义。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 收集2008-09/2012-12南昌市中西医结合医院86例肝癌及对应癌旁组织手术标本,所有标本均经病理学检查确诊,其中男49例,女37例,年龄33-64岁,平均46.1岁。其中肿瘤直径<5 cm患者47例,≥5 cm患者39例;单个肿瘤的57例,≥2个肿瘤的29例;超声血流分级: I级12例, II级34例, III级40例。有门静脉侵袭38例,无门静脉侵袭48例。所有患者术前均未接受放化疗。RNA提取试剂盒(美国Invitrogen公司);总蛋白提取试剂盒(北京普利莱)、兔抗人*CDC25A*单克隆抗

体(美国Santa Cruz公司)、 $\beta$ -actin二抗(北京中杉金桥公司);彩色蛋白Marker(北京普利来公司);BCA蛋白定量试剂盒(江苏碧云天公司);1kb plus Marker(北京TIANGEN公司);西门子中狮王彩色多普勒超声诊断仪(德国西门子公司)。

### 1.2 方法

**1.2.1 RT-PCR检测*CDC25A* mRNA的表达:** 采用RNA提取试剂盒提取瘤组织及对应癌旁组织中总RNA,测定浓度, -80 °C保存。首先取2  $\mu$ g总RNA为反应模板与3  $\mu$ L逆转录酶相互混合,反应体系为20  $\mu$ L,反应条件为: 16 °C 30 min, 45 °C 30 min, 85 °C 5 min。反应结束后,收集cDNA。进行PCR扩增反应。反应条件: 95 °C 5 min; 94 °C 30 s, 60 °C 30 s, 72 °C 30 s, 共40个循环,最后72 °C延伸7 min。琼脂糖凝胶电泳,拍照。以 $\beta$ -actin作为内参。实验重复3次。*CDC25A*上游引物: 5'-GAGGAGTCTCACCTGGAAGTACA-3', 下游引物: 5'-GCCATTCAAACCAGATGC-CATAA-3'。

**1.2.2 Western blot检测*CDC25A*蛋白表达:** 运用总蛋白提取试剂盒提取肝癌组织及癌旁组织中的总蛋白,经10%SDS-PAGE电泳后转膜,将膜放在含5%脱脂奶粉的TBST缓冲液中37 °C封闭2 h,加一抗稀释液1:500稀释兔抗人*CD-C25A*单克隆抗体在4 °C孵育过夜,1×TBST缓冲液3次(每次10 min),加辣根过氧化物酶标记的山羊抗兔IgG(1:5000稀释),置于37 °C孵育2 h,1×TBST缓冲液3次(每次10 min),运用ECL化学发光法检测目的蛋白条带。以 $\beta$ -actin作为内参。

**1.2.3 肝脏的彩色多普勒成像:** 运用德国西门子中狮工彩超仪。3.5兆探头,观察整个肝脏及其周围器官的回声,记录肝脏肿块的大小及个数;调整多普勒血流参数至瘤体血流显示最佳状态,然后行血流分级, I级: 瘤体内及周边见稀疏星点状血流信号; II级: 肿瘤体内及周边见3条以上线状血流信号; III级: 瘤体内及周边见密集的彩色血流信号。查找瘤体内波动性血流,测其最高收缩期峰值流速所对应的血流阻力指数(resistance index, RI)为记录值。同时观察记录门静脉癌栓大小形态及彩色血流的特点。

**统计学处理** 采用SPSS17.0统计软件包进行分析。计量资料以mean±SD表示,癌及癌旁组织比较采用配对样本*t*检验;两样本均数间的比较采用*t*检验; $\chi^2$ 检验用于多组间率或百分比的比较; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## ■相关报道

研究发现*CDC25A*细胞周期转换过程中发挥重要作用,并且证实存在肝癌等多种恶性肿瘤中表达增加,然而其与肝癌肿瘤影像学特征之间的关联还不清楚。

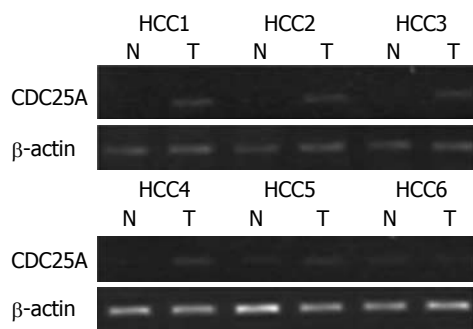


图 1 RT-PCR检测86例肝癌组织及对应的癌旁组织中CDC25A mRNA的表达。T: 癌组织; N: 癌旁组织。HCC1-6表示部分典型病例。HCC: 肝细胞癌; CDC25A: 细胞分裂周期蛋白25A。

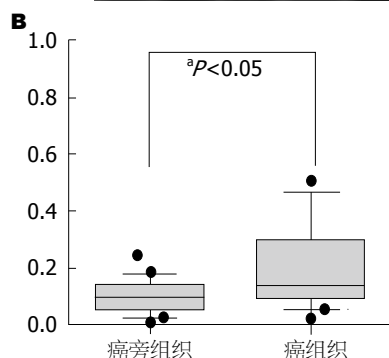
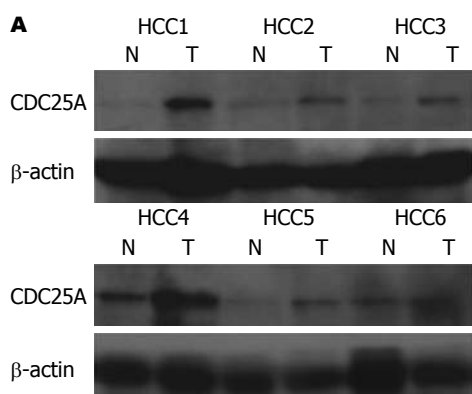


图 2 86例患者肝癌及对应的癌旁组织CDC25A蛋白的表达。A: Western blot结果; B: 盒状图。T: 癌组织; N: 癌旁组织。HCC: 肝细胞癌; CDC25A: 细胞分裂周期蛋白25A。

## 2 结果

**2.1 肝癌组织CDC25A mRNA的表达情况** 运用RT-PCR检测86例肝癌患者癌及癌旁组织中CDC25A mRNA的表达情况, 结果发现: 75.58%(65/86)的病例肝癌组织CDC25A mRNA的表达明显高于相对应的癌旁组织中的表达, 结果有统计学意义( $t = 23.54, P < 0.05$ )(图1)。其他24.42%(21/86)的病例肝癌组织CDC25A mRNA的表达与癌旁比无明显差别( $t = 0.86, P > 0.05$ )。

**2.2 肝癌组织CDC25A蛋白的表达情况** 进一步运用Western blot的方法检测86例肝癌患者癌

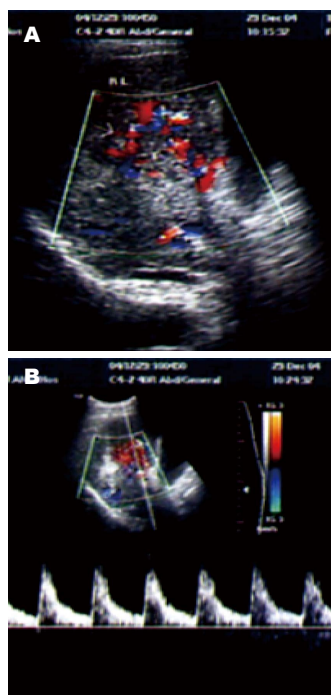


图 3 肝细胞癌彩色多普勒血流信号。A: 星点状及线状血流信号; B: 血流阻力测量。

**■创新盘点** 本研究首次分析肝癌组织中CDC25A的表达与肝细胞癌影像学特征之间的关联。

及癌旁组织中CDC25A蛋白的表达情况, 结果发现: CDC25A蛋白在癌和癌旁组织的表达与CDC25A mRNA一致, 75.58%(65/86)的病例肝癌组织CDC25A蛋白的表达明显高于相对应的癌旁组织中的表达( $t = 27.32, P < 0.05$ )(图2)。

**2.3 CDC25A蛋白的表达与肝癌超声影像特征的关联** 彩色多普勒显示肝细胞癌瘤体内为星点状及线状血流信号(图3)。肝癌组织中CDC25A蛋白的表达与肝癌超声影像特征如肿瘤的大小、血流的分级、RI及门静脉侵袭情况明显相关(CDC25A蛋白表达越高, 瘤体的直径越大, 血流分级及RI越高, 门静脉侵袭越多)( $P < 0.05$ )(表1, 2)。而CDC25A蛋白的表达与肿瘤结节的个数无关( $P > 0.05$ )。另外, 研究发现肿瘤直径增大, RI值也增高( $P < 0.05$ )(表2)。

## 3 讨论

原发性肝细胞癌是全球发病率最高的恶性肿瘤之一, 具有生长快、容易发生侵袭和转移等特点。肝癌的发生发展是一个多步骤、多阶段、多途径、多个因素共同调控的复杂生物学过程<sup>[22-28]</sup>。研究报道CDC25A肝癌等在多种恶性肿瘤中过表达<sup>[9-21]</sup>。我们利用RT-PCR和Western blot方法也发现CDC25A mRNA和蛋白在肝癌组织中的表达明显高于癌旁组织, 结果有统计学意义, 说明CDC25A基因可能在肝癌中起着非常重要的作用。

彩色多普勒超声具有廉价、无创伤、无辐



## ■应用要点

肝癌组织中CD-C25A的表达联合术前超声多普勒技术可以用于初步评估肿瘤的病理进展。

表 1 CDC25A的表达与肝癌超声征象的关联

超声征象	n	CDC25A		$\chi^2$ 值	P值
		过表达	非过表达		
肿瘤大小(cm)				14.39	<0.001
<5	47	28	19		
≥5	39	37	2		
肿瘤结节个数				0.33	0.57
1	57	42	15		
≥2	29	23	6		
血流分级					
I	12	4	8		
II	34	24	10	5.17 <sup>a</sup>	0.02 <sup>a</sup>
III	40	37	3	19.37 <sup>b</sup>	<0.001 <sup>b</sup>
门静脉侵袭				21.02	<0.001
(+)	38	36	2		
(-)	48	29	19		

<sup>a</sup>P<0.05, <sup>b</sup>P<0.01 vs I 级。CDC25A: 细胞分裂周期蛋白25A。

表 2 CDC25A的表达及肿瘤直径与血流阻力指数的关系

	n	血流阻力指数	t值	P值
CDC25A			3.24	0.01
过表达	65	0.84 ± 0.09		
非过表达	31	0.62 ± 0.08		
肿瘤大小(cm)			2.92	0.02
<5	47	0.68 ± 0.08		
≥5	39	0.82 ± 0.09		

CDC25A: 细胞分裂周期蛋白25A。

射、可重复检查等优点,对病变的诊断和随访具有重要的临床应用价值。我们采用彩色多普勒技术术前检测患者的瘤体大小、个数以及门静脉侵袭情况,分析其与CDC25A蛋白表达的关联,结果发现肝癌组织中CDC25A蛋白的表达与肿瘤的大小及门静脉侵袭情况密切相关。这与Xu等<sup>[21]</sup>报道发现肝癌中CDC25A高表达与肿瘤的门静脉侵袭显著相关的结果一致。研究已经证实瘤体的血流参数与肿瘤的一些基本生物学特征有关联,通过了解瘤体内的血流信号参数可以估计肿瘤的生物行为。我们利用多普勒技术观察肝细胞癌肿块内的血流信号,以评估瘤体内的血供并分析其与CDC25A基因表达的关系,结果发现CDC25A蛋白表达与瘤体内血流分级显著相关。以上结果表明说明CDC25A高表达在促进肝癌的血管侵袭方面起重要作用。

RI是评价动脉血流阻力的主要参数之一,因

RI值不会受测量角度因素的干扰,故其测量的结果较客观。我们研究发现肝脏瘤体直径增大,RI值也高。我们分析其原因可能为随着肿瘤直径的增大,肝固有动脉的直径及最大流速都明显高于正常值,血管分支增多,走向异常,并具有收缩和波动性的高速动脉血流<sup>[29]</sup>。因瘤体内的血管管壁无平滑肌,韧性差,此外加上门静脉癌栓生成、肿瘤假包膜的破坏及动、静脉瘘生成,所以肿瘤内的血管形成窦腔,从而舒张末期的血流速度变慢,导致RI升高<sup>[30]</sup>。另外,我们还发现RI值与CDC25A基因的表达显著相关,随着RI的增高,CDC25A基因表达也逐渐增多。这进一步表明CDC25A的表达与肝癌的血管生成情况相关。所以检测肝癌组织中CDC25A蛋白的表达及肿瘤的血管情况将有助于提高肿瘤血管侵袭的阳性率。

总之,CDC25A蛋白的表达与肝癌的多普勒超声影像特征显著相关,分析肝癌组织中CDC25A蛋白的表达联合术前超声多普勒技术可以用于初步评估肿瘤的发生和发展,对临床治疗方案的选择和预后的评估具有指导意义。

## 4 参考文献

- 1 Lin YS, Wang TY, Lin JC, Wang HY, Chou KF, Shih SC, Chen MJ. Hepatic carcinosarcoma: clinicopathologic features and a review of the literature. *Ann Hepatol* 2013; 12: 495-500 [PMID: 23619269]
- 2 Suh SJ, Yim HJ. [Current status of molecular targeted therapies in hepatocellular carcinoma]. *Korean J Gastroenterol* 2013; 61: 136-146 [PMID: 23575232]
- 3 Zheng Z, Zhou L, Gao S, Yang Z, Yao J, Zheng S.

- Prognostic role of C-reactive protein in hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Int J Med Sci* 2013; 10: 653-664 [PMID: 23569429 DOI: 10.7150/ijms.6050]
- 4 Liu L, Dai Y, Chen J, Zeng T, Li Y, Chen L, Zhu YH, Li J, Li Y, Xie D, Yuan YF, Guan XY. Maelstrom promotes hepatocellular carcinoma metastasis by inducing epithelial-mesenchymal transition via Akt/GSK-3 $\beta$ /snail signaling. *Hepatology* 2013 Aug 8. [Epub ahead of print] [PMID: 23929794 DOI: 10.1002/hep.26677]
  - 5 Chang HF, Wu CH, Yang LL. Antitumour and free radical scavenging effects of  $\gamma$ -mangostin isolated from *Garcinia mangostana* pericarps against hepatocellular carcinoma cell. *J Pharm Pharmacol* 2013; 65: 1419-1428 [PMID: 23927480 DOI: 10.1111/jphp.12111]
  - 6 Takeda A, Sanuki N, Eriguchi T, Kobayashi T, Iwabuchi S, Matsunaga K, Mizuno T, Yashiro K, Nisimura S, Kunieda E. Stereotactic ablative body radiotherapy for previously untreated solitary hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 2013 Aug 8. [Epub ahead of print] [PMID: 23927053 DOI: 10.1111/jgh.12350]
  - 7 Xu HS, Li SY, Liang X, Shou JD, Xu K, He YT. Hepatocellular Carcinoma Presenting as a Wandering Abdominal Lump with Atypical CEUS. *Ultraschall Med* 2013; 34: 388-390 [PMID: 23929380]
  - 8 Hata S, Miki Y, Saito R, Ishida K, Watanabe M, Sasano H. Aromatase in human liver and its diseases. *Cancer Med* 2013; 2: 305-315 [PMID: 23930207 DOI: 10.1002/cam4.85]
  - 9 Younis RH, Cao W, Lin R, Xia R, Liu Z, Edelman MJ, Mei Y, Mao L, Ren H. CDC25A(Q110del): a novel cell division cycle 25A isoform aberrantly expressed in non-small cell lung cancer. *PLoS One* 2012; 7: e46464 [PMID: 23071577 DOI: 10.1371/journal.pone.0046464]
  - 10 Brunetto E, Ferrara AM, Rampoldi F, Talarico A, Cin ED, Grassini G, Spagnuolo L, Sassi I, Ferro A, Cuorvo LV, Barbareschi M, Piccinin S, Maestro R, Pecciarini L, Doglioni C, Cangi MG. CDC25A protein stability represents a previously unrecognized target of HER2 signaling in human breast cancer: implication for a potential clinical relevance in trastuzumab treatment. *Neoplasia* 2013; 15: 579-590 [PMID: 23730206]
  - 11 Jin Y. 3,3'-Diindolylmethane inhibits breast cancer cell growth via miR-21-mediated Cdc25A degradation. *Mol Cell Biochem* 2011; 358: 345-354 [PMID: 21761201 DOI: 10.1007/s11010-011-0985-0]
  - 12 Chang HY, Shih MH, Huang HC, Tsai SR, Juan HF, Lee SC. Middle infrared radiation induces G2/M cell cycle arrest in A549 lung cancer cells. *PLoS One* 2013; 8: e54117 [PMID: 23335992 DOI: 10.1371/journal.pone.0054117]
  - 13 Feng X, Wu Z, Wu Y, Hankey W, Prior TW, Li L, Ganju RK, Shen R, Zou X. Cdc25A regulates matrix metalloprotease 1 through Foxo1 and mediates metastasis of breast cancer cells. *Mol Cell Biol* 2011; 31: 3457-3471 [PMID: 21670150 DOI: 10.1128/MCB.05523-11]
  - 14 Jin Y, Zou X, Feng X. 3,3'-Diindolylmethane negatively regulates Cdc25A and induces a G2/M arrest by modulation of microRNA 21 in human breast cancer cells. *Anticancer Drugs* 2010; 21: 814-822 [PMID: 20724916 DOI: 10.1097/CAD.0b013e32833e53ea]
  - 15 Naderi A, Liu J. Inhibition of androgen receptor and Cdc25A phosphatase as a combination targeted therapy in molecular apocrine breast cancer. *Cancer Lett* 2010; 298: 74-87 [PMID: 20605569 DOI: 10.1016/j.canlet.2010.06.005]
  - 16 Mehdipour P, Pirouzpanah S, Sarafnejad A, Atri M, Shahrestani ST, Haidari M. Prognostic implication of CDC25A and cyclin E expression on primary breast cancer patients. *Cell Biol Int* 2009; 33: 1050-1056 [PMID: 19555767 DOI: 10.1016/j.cellbi.2009.06.016]
  - 17 Wang P, Zou F, Zhang X, Li H, Dulak A, Tomko RJ, Lazo JS, Wang Z, Zhang L, Yu J. microRNA-21 negatively regulates Cdc25A and cell cycle progression in colon cancer cells. *Cancer Res* 2009; 69: 8157-8165 [PMID: 19826040 DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-09-1996]
  - 18 Yun HJ, Hyun SK, Park JH, Kim BW, Kwon HJ. Widdrol activates DNA damage checkpoint through the signaling Chk2-p53-Cdc25A-p21-MCM4 pathway in HT29 cells. *Mol Cell Biochem* 2012; 363: 281-289 [PMID: 22160829 DOI: 10.1007/s11010-011-1180-z]
  - 19 de Oliveira PE, Zhang L, Wang Z, Lazo JS. Hypoxia-mediated regulation of Cdc25A phosphatase by p21 and miR-21. *Cell Cycle* 2009; 8: 3157-3164 [PMID: 19738433]
  - 20 Sørensen CS, Melixetian M, Klein DK, Helin K. NEK11: linking CHK1 and CDC25A in DNA damage checkpoint signaling. *Cell Cycle* 2010; 9: 450-455 [PMID: 20090422]
  - 21 Xu X, Yamamoto H, Sakon M, Yasui M, Ngan CY, Fukunaga H, Morita T, Ogawa M, Nagano H, Nakamori S, Sekimoto M, Matsuura N, Monden M. Overexpression of CDC25A phosphatase is associated with hypergrowth activity and poor prognosis of human hepatocellular carcinomas. *Clin Cancer Res* 2003; 9: 1764-1772 [PMID: 12738732]
  - 22 Chen YL, Wang TH, Hsu HC, Yuan RH, Jeng YM. Overexpression of CTHRC1 in Hepatocellular Carcinoma Promotes Tumor Invasion and Predicts Poor Prognosis. *PLoS One* 2013; 8: e70324 [PMID: 23922981 DOI: 10.1371/journal.pone.0070324]
  - 23 He SL, Shen J, Sun XJ, Zhu XJ, Liu LM, Dong JC. Efficacy of capecitabine and oxaliplatin regimen for extrahepatic metastasis of hepatocellular carcinoma following local treatments. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 4552-4558 [PMID: 23901232 DOI: 10.3748/wjg.v19.i28.4552]
  - 24 Yan H, Dong X, Zhong X, Ye J, Zhou Y, Yang X, Shen J, Zhang J. Inhibitions of epithelial to mesenchymal transition and cancer stem cells-like properties are involved in miR-148a-mediated anti-metastasis of hepatocellular carcinoma. *Mol Carcinog* 2013 Jul 17. [Epub ahead of print] [PMID: 23861222 DOI: 10.1002/mc.22064]
  - 25 Wang F, Qiao Y, Yu J, Ren X, Wang J, Ding Y, Zhang X, Ma W, Ding Y, Liang L. FBX8 Acts as an Invasion and Metastasis Suppressor and Correlates with Poor Survival in Hepatocellular Carcinoma. *PLoS One* 2013; 8: e65495 [PMID: 23826080]
  - 26 Vega FM, Fruhwirth G, Ng T, Ridley AJ. RhoA and RhoC have distinct roles in migration and invasion by acting through different targets. *J Cell Biol* 2011; 193: 655-665 [PMID: 21576392 DOI: 10.1083/

# ■名词解释

肿瘤血流阻力指数: 评价肿瘤血管血流阻力的主要参数之一, 可反映肿瘤的血液供应情况。

## ■同行评价

本文能利用肝细胞癌CDC25A蛋白表达与多普勒超声影像的关联性,分析CDC25A蛋白表达对肝细胞癌的转移与影像学吻合性。研究结果有较好的创新性,是影像学和分子生物研究肿瘤的一个较好的例子。

jcb.201011038]

- 27 Fidler IJ. The pathogenesis of cancer metastasis: the 'seed and soil' hypothesis revisited. *Nat Rev Cancer* 2003; 3: 453-458 [PMID: 12778135]
- 28 Steeg PS. Tumor metastasis: mechanistic insights and clinical challenges. *Nat Med* 2006; 12: 895-904

[PMID: 16892035]

- 29 欧亚平, 陈玉桂, 李勇军. 彩色多普勒血流显像对原发性肝癌的诊断分析. *中国医药导报* 2007; 4: 121-123
- 30 Yang ZF, Poon RT. Vascular changes in hepatocellular carcinoma. *Anat Rec (Hoboken)* 2008; 291: 721-734 [PMID: 18484619 DOI: 10.1002/ar.20668]

编辑 郭鹏 电编 闫晋利



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2013年版权归Baishideng所有

## • 消息 •

## 《世界华人消化杂志》修回稿须知

**本刊讯** 为了保证作者来稿及时发表,同时保护作者与《世界华人消化杂志》的合法权益,本刊对修回稿要求如下。

## 1 修回稿信件

来稿包括所有作者签名的作者投稿函。内容包括: (1)保证无重复发表或一稿多投; (2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突; (3)所有作者均审读过该文并同意发表,所有作者均符合作者条件,所有作者均同意该文代表其真实研究成果,保证文责自负; (4)列出通讯作者的姓名、地址、电话、传真和电子邮件;通讯作者应负责与其他作者联系,修改并最终审核复核稿; (5)列出作者贡献分布; (6)来稿应附有作者工作单位的推荐信,保证无泄密,如果是几个单位合作的论文,则需要提供所有参与单位的推荐信; (7)愿将印刷版和电子版版权转让给本刊编辑部。

## 2 稿件修改

来稿经同行专家审查后,认为内容需要修改、补充或删除时,本刊编辑部将把原稿连同审稿意见、编辑意见发给作者修改,而作者必须于15天内将单位介绍信、作者复核要点承诺书、版权转让信等书面材料电子版发回编辑部,同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统;逾期发回的,作重新投稿处理。

## 3 版权

本论文发表后作者享有非专有权,文责由作者自负。作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流,但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年;卷(期);起止页码。如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动,须征得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意,其编辑版权属本刊所有。编辑部可将文章在《中国学术期刊光盘版》等媒体上长期发布;作者允许该文章被美国《化学文摘》、《荷兰医学文摘库/医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》、《中国生物学文摘》等国内外相关文摘与检索系统收录。