

肝癌超声声像图与免疫组织化学指标的关系

刘彦丽, 靳元, 付雪丹, 韩秋

■背景资料

随着科技进步, 彩色多普勒血流显像(color Doppler flow imaging, CDFI)和彩色能量血流显像(color power Doppler imaging, CPA)等多普勒超声新技术逐渐被运用于解肿瘤的血供情况, 其无创、不良反应小、操作简便等优势使得在其临床大范围应用。然而, 愈来愈多的研究证明, 若要提高肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)的早期诊断准确性, 需要将影像医学和分子生物学技术结合起来, 只有发现其与生物学指标的相关性, 才有望在临床诊断中发挥早期诊断的作用, 更准确地帮助治疗HCC。

■同行评议者

李健丁, 教授, 山西医科大学第一医院放射科CT室

刘彦丽, 靳元, 付雪丹, 韩秋, 齐齐哈尔医学院第五附属医院大庆龙南医院物理诊断科B超室 黑龙江省大庆市 163453
刘彦丽, 主治医师, 主要从事腹部器官超声诊断的研究。

作者贡献分布: 课题的设计及论文写作由刘彦丽完成; 研究过程及数据分析由靳元完成; 研究过程由付雪丹完成; 实验试剂由韩秋提供。

通讯作者: 刘彦丽, 主治医师, 163453, 黑龙江省大庆市爱国路35号, 齐齐哈尔医学院第五附属医院大庆龙南医院物理诊断科B超室。cheychanl@163.com

电话: 0459-5910872

收稿日期: 2013-11-06 修回日期: 2013-11-25

接受日期: 2013-12-05 在线出版日期: 2014-01-08

Relationship between liver ultrasonography and immunohistochemistry indicators in patients with hepatocellular carcinoma

Yan-Li Liu, Yuan Jin, Xue-Dan Fu, Qiu Han

Yan-Li Liu, Yuan Jin, Xue-Dan Fu, Qiu Han, Department of Physical Diagnosis Ultrasound Room, Qiqihar Medical College Affiliated Fifth Hospital, Daqing Longnan Hospital, Daqing 163453, Heilongjiang Province, China

Correspondence to: Yan-Li Liu, Attending Physician, Department of Physical Diagnosis Ultrasound Room, Qiqihar Medical College Affiliated Fifth Hospital, Daqing Longnan Hospital, 35 Aiguo Road, Daqing 163453, Heilongjiang Province, China. cheychanl@163.com

Received: 2013-11-06 Revised: 2013-11-25

Accepted: 2013-12-05 Published online: 2014-01-08

Abstract

AIM: To explore the correlation between immunohistochemistry indexes and two-dimensional ultrasound, color Doppler flow imaging (CDFI), and color power angio (CPA) parameters in patients with hepatocellular carcinoma.

METHODS: Sixty-two patients with hepatocellular carcinoma were included in this study. Two-dimensional ultrasonography was used to observe the morphology, size, border, the echo intensity and internal echo of the liver mass. The CDFI and CPA were used to observed tumor region and the surrounding blood supply. The expression of the p53 and PCNA was detected by the immunohistochemical SABC method. The change in microvessel density was measured.

Correlation between radiographic parameters and immunohistochemical indexes was analyzed.

RESULTS: MVD values differed significantly among the groups divided based on the shape, number, echo, borders, uniform values and necrosis degree revealed by two-dimensional ultrasound (all $P < 0.05$). The p53 protein and PCNA expression in patients with multiple tumors, unclear tumor boundary, uneven echo, internal necrosis, or portal vein tumor thrombus was significantly higher than those with single tumors, clear tumor boundary, even echo, the absence of necrosis or portal vein tumor thrombus (all $P < 0.05$). The 53 and PCNA protein expression was significantly higher in patients with metastasis than in those without metastasis (both $P < 0.05$). MVD value, p53 protein and PCNA expression in CDFI grade III tumors were significantly higher than those in CDFI grade I tumors (MVD: 55.26 ± 18.47 vs 34.59 ± 11.18 , p53 protein: $9/9$ vs $6/18$, PCNA: $9/9$ vs $12/18$, all $P < 0.05$). MVD value in CPA grade I and II tumors were lower compared with CPA grade III tumors (26.58 ± 8.42 , 35.43 ± 13.04 vs 51.52 ± 16.36). The p53 protein and PCNA expression was significantly higher in CPA grade II and III tumors than in CPA grade I tumors (p53: $21/32$, $12/12$ vs $3/18$; PCNA: $29/32$, $12/12$ vs $6/18$) (all $P < 0.05$). CDFI and CPA grades were positively correlated with MVD, p53 protein and PCNA expression (all $P < 0.01$).

CONCLUSION: Two-dimensional ultrasound, CDFI and CPA parameters are closely related to the p53 PCNA protein expression and MVD value, which could be used as useful tools for HCC screening and diagnosis.

© 2014 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Hepatocellular carcinoma; Liver ultrasonography; Immunohistochemistry indicators

Liu YL, Jin Y, Fu XD, Han Q. Relationship between liver ultrasonography and immunohistochemistry indicators

in patients with hepatocellular carcinoma. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2014; 22(1): 114-118 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/114.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i1.114>

摘要

目的: 探讨肝癌患者二维超声、彩色多普勒血流显像(color Doppler flow imaging, CDFI)、彩色能量血流显像(color power Doppler imaging angio, CPA)与免疫组织化学指标的相关性。

方法: 选择62例肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)患者为研究对象, 应用二维超声观察肝脏内肿块的形态、大小、边界、回声强度及内部回声情况, 应用CDFI、CPA观察肿瘤区域及周边血供情况, 并采用免疫组织化学SABC法观察p53及增殖细胞核抗原(proliferating cell nuclear antigen, PCNA)的表达情况, 并且测定微血管密度(microvessel density, MVD), 分析影像学参数与免疫组织化学指标的相关性。

结果: 二维超声结果显示, MVD均值在形态、个数、回声、边界、均匀值、坏死程度分组中差异均有统计学意义($P<0.05$)。瘤体多发、瘤体边界不清、回声不均、内部伴坏死、伴门静脉癌栓者的p53蛋白及PCNA阳性表达均高于瘤体单发、边界清、内部回声均匀者($P<0.05$)。有转移组的MVD值、p53蛋白及PCNA阳性表达率均显著高于无转移组($P<0.05$)。不同CDFI分型中, III型与I型相比, MVD值、p53蛋白及PCNA表达均较高(MVD: 55.26 ± 18.47 vs 34.59 ± 11.18 , p53蛋白: $9/9$ vs $6/18$, PCNA: $9/9$ vs $12/18$), 差异有统计学意义($P<0.05$)。不同CPA分型中, 与III型的MVD值相比, I型的MVD值与II型的MVD值均低于III型(I型, MVD: 26.58 ± 8.42 vs 51.52 ± 16.36 , II型: 35.43 ± 13.04 vs 51.52 ± 16.36)($P<0.05$)。与I型的p53、PCNA表达相比, II型和III型的p53蛋白、PCNA表达均高于I型(II型, p53蛋白: $21/32$ vs $3/18$, III型: $12/12$ vs $3/18$)(II型, PCNA: $29/32$ vs $6/18$, III型: $12/12$ vs $6/18$)(均 $P<0.05$)。CDFI、CPA与MVD值、p53蛋白及PCNA表达间呈正相关, 差异均有统计学意义($P<0.01$)。

结论: 二维超声、CDFI、CPA及与MVD、p53蛋白及PCNA有密切关系, 在一定程度上可作为肝癌初筛方法, 对临床肝癌的诊断具有重要价值。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 肝癌; 肝脏超声检查; 免疫组织化学指标

核心提示: 本研究通过分析医学影像学参数以及微血管密度(microvessel density)、p53蛋白和增殖细胞核抗原(proliferating cell nuclear antigen)表达的检测结果, 探讨肝癌超声声像图与免疫组织化学指标的关系, 并为肝细胞癌的诊断治疗及预后提供理论依据。

刘彦丽, 靳元, 付雪丹, 韩秋. 肝癌超声声像图与免疫组织化学指标的关系. 世界华人消化杂志 2014; 22(1): 114-118 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/114.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i1.114>

0 引言

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是最常见的原发性肝癌, 在我国属于高发病, 其病程短且死亡率高, 已严重威胁着人民的健康^[1]。目前, 关于HCC的发病机制以及早期诊断、治疗和预后的研究正日新月异地发展, 影像医学正成为研究HCC的主要方法之一。随着科技进步, 彩色多普勒血流显像(color Doppler flow imaging, CDFI)与彩色能量血流显像(color power angio, CPA)等多普勒超声新技术逐渐被运用于解肿瘤的血供情况, 其无创、不良反应小、操作简便等优势使得在其临床大范围应用^[2]。然而, 愈来愈多的研究证明, 若要提高HCC的早期诊断准确性, 需要将影像医学和分子生物学技术结合起来, 只有发现其与生物学指标的相关性, 才有望在临床诊断中发挥早期诊断的作用, 更准确地帮助治疗HCC^[3]。本研究通过分析医学影像学参数以及微血管密度(microvessel density, MVD)、p53蛋白和细胞核抗原(proliferating cell nuclear antigen, PCNA)表达的检测结果, 探讨肝癌超声声像图与免疫组织化学指标的关系, 并为HCC的诊断治疗及预后提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 材料 选择已经手术或穿刺活检病理确诊为肝细胞癌患者为研究对象, 共62例, 其中男48例, 女14例, 平均年龄 47.80 ± 16.10 岁。实验进行前, 患者均已签署知情同意书。其中, 根据肿瘤直径分小肝癌12例、结节型38例, 巨块型12例; 根据肿瘤有无转移分为转移组22例, 无转移组40例。所有研究对象均未经介入治疗或化疗, 两组患者的一般资料近似, 差异无统计学意义。

■相关报道

有研究显示, 肝癌的发生和转移的相关因素可能是新生肿瘤血管, 肝癌的血管分布、血供特点与肝癌的诊断、防治及预后息息相关。

■应用要点

肝癌超声技术与细胞因子有着密切的联系, CDFI、CPA不仅能通过简便、无创的操作方法获得肝脏血流信息, 并且与分子生物学指标表现出高度的一致性, 可能对于肝癌的诊断和治疗有重要的价值。

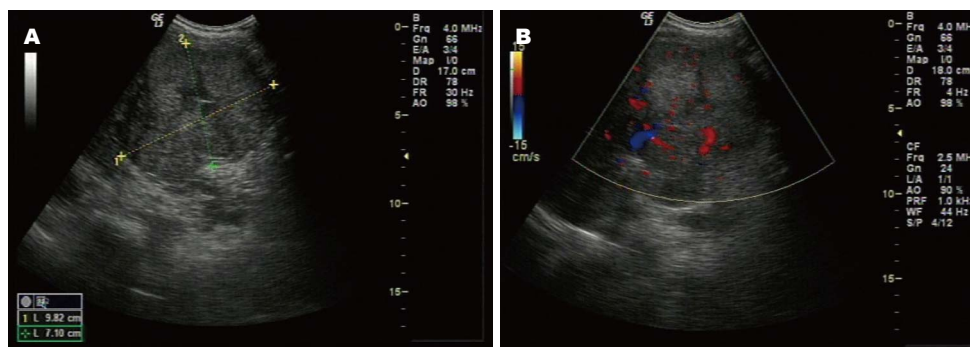


图1 HCC的典型声像图. A: 二维声像图, 病灶内径: 98.2 mm × 71.0 mm; B: 多普勒声像图, 血流较丰富。

表1 二维超声与MVD、p53蛋白及PCNA表达间的关系

	分类 (n)	微血管密度	t值	P值	P53蛋白表达				Z值	P值	细胞核抗原表达					Z值	P值
					-	+	++	+++			-	I	II	III	IV		
肿瘤直径	小肝癌(12)	20.24 ± 7.78	6.845	0.000	8	1	2	1	29.939	0.000	7	3	2	0	0	5.932	0.018
	结节型(38)	38.56 ± 13.15			19	5	6	8			6	4	4	12	12		
	巨块型(12)	53.43 ± 22.71			5	3	5	3			2	0	3	5	2		
个数	单个(22)	30.28 ± 10.32	3.018	0.003	15	4	3	0	3.745	0.012	10	3	4	3	2	6.872	0.015
	多发(40)	49.34 ± 19.91			11	5	9	15			5	3	5	13	14		
回声	高回声(18)	33.31 ± 15.24	3.224	0.012	8	4	2	4	11.823	0.002	4	4	5	4	1	11.748	0.087
	等回声(12)	37.32 ± 17.89			7	1	2	2			3	2	4	1	2		
	低回声(32)	45.63 ± 20.08			12	6	7	7			9	9	6	5	3		
边界	边界清(36)	25.85 ± 9.21	6.146	0.021	18	8	6	4	7.936	0.033	10	8	10	6	2	6.002	0.026
	边界不清(26)	49.28 ± 18.24			6	4	9	7			5	3	2	7	9		
均匀性	回声均匀(27)	30.72 ± 12.01	4.972	0.018	14	7	4	2	3.753	0.021	9	10	6	2	0	5.637	0.034
	回声不均(35)	46.26 ± 20.32			12	8	6	9			5	4	7	9	10		
是否伴坏死	伴坏死(18)	55.66 ± 25.34	5.384	0.024	3	1	10	4	6.926	0.016	1	1	1	7	8	7.773	0.013
	不伴坏死(44)	32.12 ± 11.06			23	9	6	6			12	9	9	8	6		
是否转移	有转移(22)	50.65 ± 18.92	5.231	0.011	1	4	8	9	10.377	0.027	0	0	1	10	11	4.173	0.045
	无转移(40)	31.34 ± 12.41			23	7	6	4			12	5	9	8	6		

($P>0.05$), 可以进行比较. 免疫组织化学SABC试剂盒购自北京索莱宝科技有限公司。

1.2 方法

1.2.1 检测: 应用GE Logiq P3彩超仪, C5-1超宽频探头, 二维超声观察肝脏内肿块的形态、大小、边界、回声强度及内部回声情况, 常规显示门静脉, 观察内有无癌栓及腹腔、大血管旁有无淋巴结转移. 应用CDFI观察肿块内及周边血供情况, 并分为0、I、II、III 4型. 应用CPA观察肿瘤区域血供情况, 并结果分为I、II、III 3型. 采用免疫组织化学SABC法观察p53及PCNA的表达, 其结果判定按照SABC试剂盒说明书判定, 结果判定标准为: (1)p53蛋白和PCAN均以细胞核呈清晰棕黄色为阳性; (2)p53阳性细胞所占比例分别为4级: <5%为-, 5%-10%为

+, <10%-50%为++, >50%为+++; (3)PCNA染色随机计数5个高倍视野约500个癌细胞, 取平均阳性细胞率并分为I-IV级: 10%-25%为I级, <25%-50%为II级, <50%-75%为II级, >75%为IV级; (4)阳性对照: p53蛋白以表达强阳性的乳腺癌, PCNA以强阳性的结肠癌存档的石蜡切片作阳性对照. 并进行微血管密度(MVD)计数^[4], 即肝窦内孤立的棕黄色血管内皮细胞或细胞簇代表1条单独的微血管。

1.2.2 HCC的病理分级: 根据Edmondson HCC肿瘤细胞学分级标准, 将62例肝细胞肝癌患者分为I-IV级^[5]。

统计学处理 数据处理及分析应用统计学软件SPSS17.0, 计量资料均以mean ± SD表示, 应用Pearson相关分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表 2 CDFI与CD34、p53蛋白及PCNA表达间的关系

CDFI分级	<i>n</i>	MVD值	p53蛋白表达	PCNA表达
0 (11)	11	26.32 ± 8.85	0/11	2/11
I (18)	18	34.59 ± 11.18 ^a	6/18 ^a	12/18 ^a
II (24)	24	46.64 ± 13.96	21/24	24/24
III (9)	9	55.26 ± 18.47	9/9	9/9
<i>F/χ²</i> 值		2.535	1.953	3.684
<i>P</i> 值		0.006	0.028	0.014

^a*P* < 0.05 vs CDFI分级 III. CDFI: 彩色多普勒血流显像; MVD: 微血管密度; PCNA: 增殖细胞核抗原.

表 3 CPA与MVD值、p53蛋白及PCNA表达间的关系

CPA分级	<i>n</i>	MVD值	p53蛋白	PCNA表达
I (18)	18	26.58 ± 8.42 ^a	3/18	6/18
II (32)	32	35.43 ± 13.04 ^a	21/32 ^c	29/32 ^a
III (12)	12	51.52 ± 16.36	12/12 ^c	12/12 ^a
<i>F/χ²</i> 值		5.531	3.588	2.424
<i>P</i> 值		0.021	0.003	0.023

^a*P* < 0.05 vs CPA分级 III; ^b*P* < 0.05 vs CPA分级 I; ^c*P* < 0.05 vs CPA分级 I. CPA: 彩色能量血流显像; MVD: 微血管密度; PCNA: 增殖细胞核抗原.

2 结果

2.1 二维超声与MVD值、p53蛋白及PCNA表达间的关系 HCC的典型二维声像图和多普勒声像图如图1所示. 在62例HCC组织中, MVD均值在形态、个数、回声、边界、均匀值、坏死程度分组中比较, 差异均有统计学意义(*P* < 0.05). 瘤体多发、瘤体边界不清、回声不均、内部伴坏死、伴门静脉癌栓者的p53蛋白及PCNA阳性表达均高于瘤体单发、边界清、内部回声均匀者(*P* < 0.05). 有转移组的MVD值、p53蛋白及PCNA阳性表达率均显著高于无转移组(*P* < 0.05)(表1).

2.2 CDFI与MVD值、p53蛋白及PCNA表达间的关系 不同CDFI分型中, MVD值、p53蛋白及PCNA表达不完全相同, 差异有统计学意义(*P* < 0.05). III型与I型相比, MVD值、p53蛋白及PCNA表达均较高, 差异有统计学意义(*P* < 0.05)(表2).

2.3 CPA与MVD值、p53蛋白及PCNA表达间的关系 不同CPA分型中, MVD值、p53蛋白及PCNA表达不完全相同, 差异有统计学意义(*P* < 0.05). 与III型的MVD值相比, I型的MVD值

表 4 CDFI、CPA与MVD值、p53蛋白及PCNA表达间的关系

		MVD值	p53	PCNA
CDFI	<i>r</i> 值	0.554	0.638	0.543
	<i>P</i> 值	0.001	0.000	0.001
CPA	<i>r</i> 值	0.623	0.416	0.471
	<i>P</i> 值	0.001	0.003	0.000

CDFI: 彩色多普勒血流成像; CPA: 彩色能量血流显像; MVD: 微血管密度; PCNA: 增殖细胞核抗原.

与II型的MVD值均低于III型(*P* < 0.05). 与I型的p53蛋白、PCNA表达相比, II型和III型的p53蛋白、PCNA表达均高于I型(*P* < 0.05)(表3).

2.4 CDFI、CPA与MVD值、p53蛋白及PCNA表达间的关系 CDFI、CPA与MVD值、p53蛋白及PCNA表达间呈正相关, 差异均有统计学意义(*P* < 0.01)(表4).

3 讨论

随着科学技术的不断进步, 关于HCC发病机制逐渐被发现, 与各种细胞因子如CD34、p53蛋白及PCNA的关系也被深入研究. 医学影像学、病理学与MVD、p53蛋白和PCNA表达的检测均是探讨HCC的发生、分级、分期、转移和预后评价的重要方法^[6-8]. p53蛋白表达的强弱与HCC分化程度相关, 且其表达的阳性物质均位于细胞核内, 也作为HCC诊断及预后的独立指标^[9,10]. 而PCNA主要存在于G₁晚期和S期的细胞核中, 也有人将其作为评价肿瘤恶性程度和预后的一项重要指标. 有研究^[11,12]显示, 肝癌的发生和转移的相关因素可能是新生肿瘤血管, 肝癌的血管分布、血供特点与肝癌的诊断、防治及预后息息相关.

实验中二维超声结果显示, MVD均值在形态、个数、回声、边界、均匀值、坏死程度分组中比较, 差异均有统计学意义, 瘤体多发、瘤体边界不清、回声不均、内部伴坏死、伴门静脉癌栓者的p53蛋白及PCNA阳性表达均高于瘤体单发、边界清、内部回声均匀者, 有转移组的MVD值、p53蛋白及PCNA阳性表达率均显著高于无转移组(*P* < 0.05), 说明MVD均值越大, p53蛋白和PCNA阳性表达水平越高, HCC组织细胞分化越差, HCC恶性程度越高, 转移的可能越大. 实验中, 不同CDFI分型中, MVD值、p53蛋白及PCNA表达不完全相同, III型与I型相

同行评价

本文选题实用, 设计合理, 结果可靠, 讨论丰富, 对临床诊断有很好的参考意义.

比, MVD值、p53蛋白及PCNA表达均较高, 说明CDFI血流分型与细胞因子的表达及MVD值存在一定关系. CDFI能显示HCC的肿瘤双重血供的特点, 并且其血流分型与HCC的分化程度及转移密切相关, 即血流越丰富, 分化程度越低, 转移机会越大^[13-15]. CDFI血流分型越高, p53蛋白及PCNA表达程度越高, 可以进一步推断HCC的疾病越严重. CPA 3个型之间的p53蛋白表达差异均有统计学意义, 并且与III型的MVD值高于I型和II型的MVD值; 与I型的PCNA表达相比, II型的PCNA表达与III型的PCNA表达均高于I型. 说明CPA血流分型与MVD值及p53蛋白及PCNA有相关性, 类似于CDFI, 分型越高, 各指标的值也越高. 有研究^[16-18]认为, CPA是一种新发展起来的彩色多普勒成像技术, 在一定程度上反映肿瘤血管的增生情况, 其不仅能通过增加动态范围以提高对血流的敏感性, 还能避免因血流速度快而发生的混叠. 这与MVD、p53蛋白和PCNA表达提示的病理结果相一致: MVD越大, p53蛋白和PCNA表达程度越高, CPA的血流信号越多, 分化程度越低, 转移几率越高, 从而可以建立CPA的血流信号, MVD值和p53蛋白和PCNA表达的逻辑关系. CDFI、CPA与MVD值、p53蛋白及PCNA表达间呈正相关, 表明CDFI、CPA血流分型与MVD值、p53蛋白及PCNA表达程度的相关趋势, 其机制可能为随着癌细胞的不断增长, 肿瘤血管随之迅速增宽, 血流量不断增大, MVD增大, CDFI、CPA分型也发生变化; 与此同时, 对p53基因突变、PCNA激活的可能性也增大, 进而出现了p53蛋白及PCNA的高表达, 与超声学分级结果表现出一致性.

总之, 肝癌超声技术与细胞因子有着密切的联系, CDFI、CPA不仅能通过简便、无创的操作方法获得肝脏血流信息, 并且与分子生物学指标表现出高度的一致性, 可能对于肝癌的诊断和治疗有重要的价值.

4 参考文献

- 1 廖冬梅. CRP、AFP联合CEA及CA199检测用于肝病诊断的临床价值分析. 现代预防医学 2012; 39: 741-744
- 2 王娇, 刘洋. 医学影像技术探析. 亚太传统医药 2010; 6: 156-157
- 3 党双锁, 边静, 周美玲, 高宁, 程延安, 李亚萍. 实验性肝硬化大鼠CD34阳性细胞Fas抗原表达及其意义. 肝脏 2010; 15: 40-42
- 4 李彦杰, 马毅, 郭志勇, 朱晓峰, 何晓顺. 肝癌肝移植术后复发和转移特点及预后因素分析. 中国实用外科杂志 2012; 32: 655-658
- 5 董洁. 原发性肝癌的影像学诊断进展. 河南医学研究 2011; 1: 41-43
- 6 杨浩, 杨连粤. 肝癌术后复发转移相关因素研究进展. 中国实用外科杂志 2012; 32: 868-870
- 7 Zhu Z, Hao X, Yan M, Yao M, Ge C, Gu J, Li J. Cancer stem/progenitor cells are highly enriched in CD133+CD44+ population in hepatocellular carcinoma. *Int J Cancer* 2010; 126: 2067-2078 [PMID: 19711346 DOI: 10.1002/ijc.24868]
- 8 金丰, 王东, 杨志祥, 仲召阳, 李雪梅, 王阁, 李梦侠. 358例肝细胞癌综合治疗的预后分析. 临床肿瘤学杂志 2010; 15: 418-424
- 9 高峰, 杨季红, 刘渤, 马芳, 耿艳, 李建坤. Hpa与PCNA在肝癌中的表达及肝癌患者预后的关系. 河北医药 2013; 35: 122-124
- 10 周梅, 赵刚, 赵峰, 李景英. P53、Caspase-3和PCNA蛋白在肝细胞癌中的表达及意义. 新疆医科大学学报 2010; 33: 891-894
- 11 马丽丽, 岳麓, 邱文生. PCNA与AgNOR在肝细胞肝癌中的表达及其关系的研究. 中国医药科学 2011; 1: 213-216
- 12 林学英, 林礼务, 薛恩生, 何以枚, 高上达, 俞丽云. 超声对2级以上分支门静脉瘤栓的诊断价值. 中国超声医学杂志 2011; 27: 929-931
- 13 赵维群, 姜东林, 刘小铭, 徐锦. 胆管细胞型肝癌的超声特征探讨. 临床和实验医学杂志 2011; 10: 1603-1604, 1607
- 14 袁树芳, 吴涛, 苏中振, 郑荣琴, 李凯, 吴莉莉. 原发性肝癌常规超声漏诊原因分析. 中华医学超声杂志(电子版) 2012; 9: 785-787
- 15 钱林学, 刘玉江, 丁惠国. 小肝癌的影像学诊断进展. 世界华人消化杂志 2010; 18: 479-486
- 16 毛枫, 王文平, 李超伦, 黄备建, 袁海霞, 丁红. 彩色多普勒超声诊断周围型肝内胆管细胞癌的价值. 中华肝胆外科杂志 2012; 18: 312-314
- 17 何年安, 章生龙, 叶显俊, 康冰飞, 陈育华, 刘力. 肝脏血管平滑肌脂肪瘤超声声像图特征分析. 实用肝脏病杂志 2013; 16: 144-146
- 18 郭东蔚. 原发性小肝癌的超声诊断研究. 内蒙古中医药 2012; 31: 1-2

编辑 郭鹏 电编 鲁亚静





Published by **Baishideng Publishing Group Co., Limited**
Flat C, 23/F., Lucky Plaza,
315-321 Lockhart Road, Wan Chai, Hong Kong, China
Fax: +852-3177-9906
Telephone: +852-6555-7188
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

