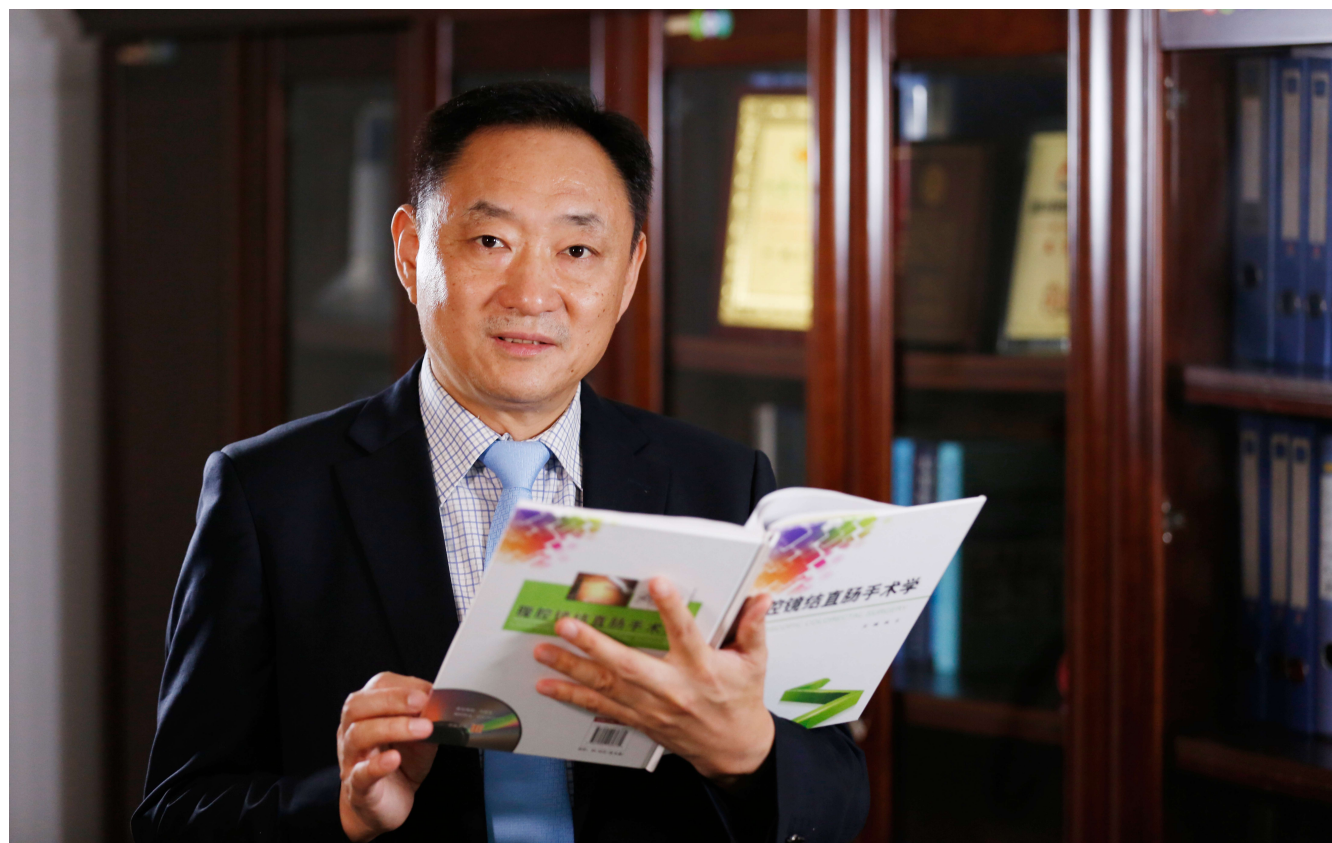


世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2019 年 6 月 28 日 第 27 卷 第 12 期 (Volume 27 Number 12)



12/2019

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

- 727 炎症性肠病与情绪障碍
李思慧, 吴巧凤

基础研究

- 734 基于Oncomie和Kaplan-Meier Plotter数据库分析*KLF5*在胃癌中的表达及其与患者预后相关性
冯福梅, 张磊
- 742 下调miRNA-214表达抑制胃癌SGC-7901/DDP细胞顺铂耐药、迁移和上皮间质转化
朱艳, 刘玮丽, 吴明东, 庄永卫, 叶淑芳, 施旭红
- 748 miR-7靶向Sp3对急性胰腺炎腺泡细胞增殖和凋亡的影响及机制研究
熊凯, 陈建, 傅庆洋

临床研究

- 756 腹腔镜联合胆道镜经胆囊管取石治疗胆囊结石合并胆总管结石5年随访效果分析
丁国乾, 朱杰高, 汪栋, 郭伟, 张忠涛
- 761 思连康治疗小儿非感染性腹泻的临床疗效及其对炎症因子的影响
陈前安, 宁宏伟, 王燕霞

文献综述

- 767 食管微生态与食管疾病
马双, 王赛宇, 朱兰平, 陈鑫, 王邦茂
- 773 炎症性肠病患者自我管理的研究进展
曹丹, 朱秀琴

会议纪要

- 778 参加2018年欧洲消化疾病周(UEG Week 2018)约稿及当地旅游
李香

临床实践

- 790 原发性肝癌细胞癌抗血管生成治疗后血管内皮生长因子及血流灌注参数变化
仲康, 张亦青, 陈华

消 息

- 760 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
761 《世界华人消化杂志》参考文献要求
772 《世界华人消化杂志》正文要求

封面故事

魏东, 主任医师, 医学博士, 博士生导师, 解放军联勤保障部队第九八九医院全军肛肠外科研究所主任, 享受国务院政府特殊津贴, 军队优秀人才二类岗位津贴. 现任中国医师协会理事, 中国医师协会肛肠医师分会副会长兼总干事, 全军结直肠病学专业委员会主任委员等. 长期从事胃肠疾病的临床和科研工作, 主要研究大肠癌的早期诊断、大肠癌肝肺转移机制的研究、中低位直肠癌保肛手术、胃结直肠肿瘤的腹腔镜微创手术、盆底影像和便秘的诊断与治疗等. 承担省部级以上科研基金7项, 获河南省和军队科技进步一等奖各1项, 河南省和军队科技进步二等奖14项; 发表论文60余篇, 其中SCI 28篇, 单篇最高影响因子22.56, 发明专利18项, 专著5部.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 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 马亚娟; 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 2019-06-28

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

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

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

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

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

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjgd@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

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

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: 010-85381892

传真: 010-85381893

《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.

《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

© 2019 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 27 Number 12 Jun 28, 2019

EDITORIAL

- 727 Emotional dysfunction and inflammatory bowel disease

Li SH, Wu QF

BASIC RESEARCH

- 734 Analysis of
- KLF5*
- expression and its prognostic significance in gastric cancer based on Oncomine and Kaplan-Meier Plotter

Feng FM, Zhang L

- 742 Downregulation of miRNA-214 inhibits cisplatin resistance, cell migration, and epithelial interstitial transformation in gastric cancer SGC-7901/DDP cells

Zhu Y, Liu YL, Wu MD, Zhuang YW, Ye SF, Shi XH

- 748 MiR-7 regulates proliferation and apoptosis of acinar cells in acute pancreatitis by targeting Sp3

Xiong K, Chen J, Fu QY

CLINICAL RESEARCH

- 756 Five-year follow-up outcomes of laparoscopic choledochoscopy via the cystic duct for choledocholithiasis in patients with gallstones and common bile duct stones

Ding GQ, Zhu JG, Wang D, Guo W, Zhang ZT

- 761 Si Lian Kang for treatment of non-infectious diarrhea in children: Clinical efficacy and effect on inflammatory factors

Chen QA, Ning HW, Wang YX

REVIEW

- 767 Esophageal microbiota and esophageal diseases

Ma S, Wang SY, Zhu LP, Chen X, Wang BM

- 773 Advances in research on self-management model for patients with inflammatory bowel disease

Cao D, Zhu XQ

Conference Summary

- 778 Attending the United European Gastroenterology Week 2018 to invite manuscripts and local travel in Austria

Li X

CLINICAL PRACTICE

- 786 Changes of serum vascular endothelial growth factor and perfusion parameters in hepatocellular carcinoma after anti-angiogenic therapy

Zhong K, Zhang YQ, Chen H

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 27 Number 12 Jun 28, 2019

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Wei Dong, Chief Physician, MD, Ph.D. Supervisor, 989 Hospital of the Joint Logistics Support Force of the Chinese People's Liberation Army, No. 2 Huaxia Road, Jianxi District, Luoyang 471000, Henan 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: *Xiang Li* Review Editor: *Li-Jun Cui* Electronic Editor: *Ji-Hong Liu* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date June 28, 2019

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

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

EDITOR-IN-CHIEF

Ying-Sheng Cheng, Professor, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

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

Lian-Xin Liu, Professor, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang 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

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

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

Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2019 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.

原发性肝细胞癌抗血管生成治疗后血管内皮生长因子及血流灌注参数变化

仲康, 张亦青, 陈华

仲康, 杭州余杭妇幼保健院检验科 浙江省杭州市 311100

张亦青, 浙江萧山医院超声科 浙江省杭州市 311200

陈华, 浙江萧山医院检验科 浙江省杭州市 311200

仲康, 主管检验师, 主要从事检验诊断研究方向.

作者贡献分布: 此课题由仲康设计; 研究过程由仲康、张亦青及陈华共同完成; 试剂由仲康提供; 数据分析与论文写作由仲康完成.

通讯作者: 陈华, 副主任医师, 311200, 浙江省杭州市萧山区育才北路728号, 浙江萧山医院检验科. chenhua201122@163.com
电话: 0571-83865855

收稿日期: 2019-04-15

修回日期: 2019-05-27

接受日期: 2019-06-07

在线出版日期: 2019-06-28

Changes of serum vascular endothelial growth factor and perfusion parameters in hepatocellular carcinoma after anti-angiogenic therapy

Kang Zhong, Yi-Qing Zhang, Hua Chen

Kang Zhong, Department of Laboratory, Hangzhou Yuhang Maternal and Child Health Hospital, Hangzhou 311100, Zhejiang Province, China

Yi-Qing Zhang, Department of Ultrasound, Zhejiang Xiaoshan Hospital, Hangzhou 311200, Zhejiang Province, China

Hua Chen, Department of Laboratory, Zhejiang Xiaoshan Hospital, Hangzhou 311200, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Hua Chen, Associate Chief Physician, Department of Laboratory, Zhejiang Xiaoshan Hospital, 728 Yucai North Road, Xiaoshan District, Hangzhou 311200, Zhejiang Province,

China. chenhua201122@163.com

Received: 2019-04-15

Revised: 2019-05-27

Accepted: 2019-06-07

Published online: 2019-06-28

Abstract

BACKGROUND

Vascular targeting drugs are one of the major advances in the treatment of liver tumors, especially for patients with advanced hepatocellular carcinoma (HCC) which cannot be resected surgically. Contrast-enhanced ultrasound is a non-invasive method for displaying perfusion. It can dynamically reflect microcirculation perfusion of tumor tissue in real time and provide hemodynamic information for clinical evaluation of anti-angiogenic effect on HCC.

AIM

To investigate the value of contrast-enhanced ultrasound in evaluating the effect of anti-angiogenic therapy in HCC.

METHODS

Seventy-two patients with HCC (72 lesions) confirmed by pathology were randomly divided into either group A (36 cases) or group B (36 cases). Group A received transcatheter arterial chemoembolization (TACE). Group B received TACE combined with thalidomide. All patients were examined by contrast-enhanced ultrasound before treatment and 12 weeks after treatment. The parameters of blood perfusion including area under curve (AUC) and peak intensity (PI) were measured. Meanwhile, the levels of serum vascular endothelial growth factor (VEGF) were measured and compared.

RESULTS

The AUC, PI, and serum levels of VEGF after treatment were significantly lower than those before treatment in both groups A and B ($P < 0.05$), and these parameters after treatment were significantly lower in group B than in group A ($P < 0.05$).

CONCLUSION

Contrast-enhanced ultrasound can quantitatively analyze the changes of blood flow perfusion after anti-angiogenic therapy of HCC and effectively evaluate the effect of anti-angiogenic therapy in this malignancy.

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Contrast-enhanced ultrasound; Hepatocellular carcinoma; Thalidomide; Angiogenesis inhibitor; Vascular endothelial growth factor

Zhong K, Zhang YQ, Chen H. Changes of serum vascular endothelial growth factor and perfusion parameters in hepatocellular carcinoma after anti-angiogenic therapy. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2019; 27(12): 786-790
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i12/786.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i12.786>

摘要

背景

血管靶向药物是临床治疗肝脏肿瘤所取得的重大进步之一, 尤其对于不能行手术切除的晚期原发性肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)患者, 其疗效确切。超声造影是一种无创性血流灌注显示方法, 能实时动态反映肿瘤组织的微循环血流灌注, 可为临床评估HCC抗血管生成疗效提供血流动力学参考信息。

目的

探讨超声造影在评估HCC抗血管生成疗效中的应用价值。

方法

选取经肝穿刺活检病理证实的72例HCC患者作为研究对象(共72个病灶), 随机分为A组(36例)和B组(36例)。A组接受经肝动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)治疗, B组接受TACE联合沙利度胺治疗。所有患者分别于治疗前、治疗12 wk后行超声造影检查, 测量病灶血流灌注参数: 曲线下面积(area under curve, AUC)、峰值强度(peak intensity, PI), 同期测定血清血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)水平作比较分析。

结果

B组治疗后AUC、PI以及血清VEGF水平分别低于

各组治疗前, 差异有统计学意义($P < 0.05$); B组治疗后AUC、PI以及血清VEGF水平明显低于A组治疗后, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结论

超声造影能定量分析HCC抗血管生成治疗后血流灌注参数变化, 有效评估HCC抗血管生成疗效, 具有一定应用价值。

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 超声造影; 原发性肝细胞癌; 沙利度胺; 血管生成抑制剂; 血管内皮生长因子

核心提要: 超声造影能实时反映肿瘤组织的微循环血流灌注状态。运用超声造影评估经肝动脉化疗栓塞术联合沙利度胺治疗原发性肝细胞癌前后病灶组织的血流灌注参数变化, 从而评估早期疗效。

仲康, 张亦青, 陈华. 原发性肝细胞癌抗血管生成治疗后血管内皮生长因子及血流灌注参数变化. *世界华人消化杂志* 2019; 27(12): 786-790
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i12/786.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i12.786>

0 引言

原发性肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是一种有着富血供特征的肝脏恶性肿瘤^[1]。对于不能手术切除的晚期HCC患者临床常采用经肝动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)联合抗血管生成药物进行治疗, 并在HCC非手术治疗中日益受到重视^[2,3]。因此, 寻找有效的疗效评估手段对于指导临床治疗意义重大。本研究运用超声造影定量分析HCC患者经TACE联合沙利度胺治疗后血流灌注参数变化, 探讨超声造影在评估HCC抗肿瘤血管生成疗效中的应用价值。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2016-07/2018-12期间, 浙江萧山医院收治并经肝穿刺活检病理证实的72例HCC患者作为研究对象, 其中男58例, 女14例, 年龄31-68岁, 平均年龄50.64岁 \pm 8.32岁, 共计72个病灶, 病灶最大直径2.3-7.1 cm, 平均4.01 cm \pm 1.33 cm。入选标准: (1)均经肝穿刺活检病理证实为HCC; (2)均未接受过任何形式的放疗或化疗; (3)均存在转移, 不适合手术切除治疗; (4)估计生存期 >3 mo; (5)非妊娠或哺乳期。排除标准: (1)严重肝肾功能障碍; (2)对化疗药物过敏者; (3)肝功能为Child-Pugh C级。随机分为两组: A组, 接受TACE治疗, 36例, 男28例, 女8例, 年龄31-68岁, 平均年龄51.89岁 \pm 8.58岁, 病灶最大直径

2.3-7.1 cm, 平均4.08 cm \pm 1.36 cm; B组, 接受TACE联合沙利度胺治疗, 36例, 男30例, 女6例, 年龄33~66岁, 平均年龄49.40岁 \pm 7.98岁, 病灶最大直径2.6-6.8 cm, 平均3.93 cm \pm 1.32 cm. 两组间年龄($t = 1.272, P = 0.208$)、性别($\chi^2 = 0.355, P = 0.551$)、病灶最大直径($t = 0.484, P = 0.630$)等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$). 本研究经浙江萧山医院医学伦理委员会审批同意, 患者均签署知情同意书.

1.2 方法 A组患者接受TACE治疗: 局部浸润麻醉后, 采用Seldinger方法, 选取右侧股动脉进行穿刺, 置入导管至肝总动脉, 采用Yashiro导管行动脉造影, 观察病灶位置、大小及血供等情况. 采用2.7 F Progreat微导管超选插管病灶供血动脉, 采用20-50 mg盐酸阿霉素、5-20 mL碘油行化疗栓塞. 所有患者均接受1次TACE治疗. B组患者在A组基础上接受沙利度胺抗血管生成治疗: TACE治疗1 wk后, 每晚睡前顿服沙利度胺片(江苏常州制药厂), 以100 mg/d作为起始剂量, 1 wk后服用剂量增加至200 mg/d, 连续治疗12 wk.

使用Acuson S2000超声诊断仪, 4C1探头, 探头频率4.0 MHz, 配有对比脉冲系列成像技术. 采用Bracco公司生产的Sono Vue作为超声造影剂, 按说明书制备成混悬液. 常规肝脏超声扫查, 明确病灶位置、形态、大小、边界等情况, 选择最佳显示切面, 进入超声造影模式, 以团注法经肘部浅静脉推注超声造影剂2.4 mL, 同步计时, 储存图像. 通过时间-强度曲线测定并记录病灶的曲线下面积、峰值强度(图1).

清晨, 空腹状态, 采用乙二胺四乙酸二钾抗凝管收集5 mL肘部静脉血, 低温状态下离心15 min(3000 r/min)分离血清, 保存于-20 °C冰箱. 采用酶联免疫吸附试验测定血清VEGF水平.

统计学处理 采用SPSS 19.0版本软件包处理数据. 采用mean \pm SD表示计量资料, 组间比较用独立样本 t 检验, 组内治疗前后比较用配对样本 t 检验. 采用(%)表示计数资料, 组间比较用 χ^2 检验. $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 治疗前后AUC、PI比较 治疗前两组间AUC以及PI比较差异无统计学意义($P > 0.05$); A、B组治疗后AUC、PI分别低于各组治疗前, 差异有统计学意义($P < 0.05$); B组治疗后AUC、PI明显低于A组治疗后, 差异有统计学意义($P < 0.05$). 见表1.

2.2 治疗前后血清VEGF水平比较 治疗前两组间血清VEGF水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$); A、B组治疗后血清VEGF水平分别低于各组治疗前, 差异有统计学意义($P < 0.05$); B组治疗后血清VEGF水平明显低于A

组治疗后, 差异有统计学意义($P < 0.05$). 见表2.

3 讨论

HCC在全球范围内有着较高发病率及死亡率, 在我国尤为突出, HBV/HCV感染是其主要致病因素^[4]. HCC发病较为隐匿, 部分患者被确诊时已处于晚期, 无法行手术切除治疗. 对于不可切除性HCC, TACE是其主要治疗手段之一^[5]. TACE将抗肿瘤药物经动脉灌注入病灶组织, 不仅阻断病灶血液及营养供应, 而且使抗肿瘤药物滞留在病灶组织内缓慢释放, 以达到有效杀灭肿瘤细胞目的^[6]. 单独TACE可取得的治疗效果有限, 临床常在TACE基础上联合抗肿瘤血管生成治疗以进一步提高疗效. 因此有效的疗效评估手段有着重要临床意义.

大量病理研究证实HCC属于富血供肿瘤, 病灶内存在大量新生微小血管, 这些新生微小血管在结构上与正常血管存在显著差异, 如血管异常分支众多、扭曲、扩张, 血管网结构紊乱, 内皮细胞间隙大, 血管通透性强, 血管发育不成熟, 管内支持结构缺失, 基底膜缺失, 动静脉短路大量存在等, 上述病理结构特征可导致HCC病灶内血流灌注异常^[7]. 抗肿瘤血管生成治疗主要针对肿瘤新生血管发挥作用, 可导致肿瘤内血流动力学参数发生改变, 通过监测上述参数变化有助于临床评价疗效^[8]. 超声造影所使用的微泡造影剂属于纯血池造影剂, 能实时动态显示灌注组织的微循环血流灌注状态, 且通过时间-强度曲线能定量分析感兴趣区域组织微血管的血流动力学参数变化. 本研究结果显示: A、B组治疗后AUC、PI分别低于各组治疗前($P < 0.05$), 而B组治疗后AUC、PI明显低于A组治疗后($P < 0.05$), 证实了TACE联合沙利度胺治疗HCC有助于进一步提高治疗效果, 使HCC患者取得更为显著的治疗收益. 原因可能是沙利度胺是一种强力有效的抗肿瘤血管生成药物, 其一方面可通过抑制肿瘤组织的血管生成, 减少肿瘤组织的血液供应, 从而发挥抑制肿瘤生长作用^[9], 另一方面可通过阻滞细胞生长周期, 使其停止于G1期, 并诱导肿瘤细胞凋亡, 从而实现抗肿瘤作用^[10]. 本研究结果同时提示超声造影能通过定量监测HCC抗血管生成治疗前后血流灌注参数变化, 有效评估HCC抗血管生成疗效, 从而为临床评估治疗效果提供一种无创性影像学方法.

VEGF是一种作用强、特异性高且针对血管内皮细胞的促血管生成因子, 可降解血管外基质, 刺激血管内皮细胞增殖, 使内皮细胞发生分裂并迁移继而促进新生血管形成. VEGF在肿瘤发生发展、侵袭浸润、远处转移的各阶段发挥着重要作用, 可增加血管通透性, 致使病灶组织血流动力学发生改变^[11]. 既往研究证实, HCC增强CT扫描时动脉相强化程度, 血管造影时染色程

表 1 治疗前后曲线下面积和峰值强度比较(mean \pm SD, $n = 36$)

分组		PI (%)	AUC		PI (%)	AUC
A组	治疗前	69.59 \pm 6.56	801.08 \pm 87.99	治疗后	52.64 \pm 5.56 ^c	504.53 \pm 63.62 ^c
B组	治疗前	68.04 \pm 8.19	778.22 \pm 76.18	治疗后	41.04 \pm 5.14 ^{ca}	418.89 \pm 54.68 ^{ca}
<i>t</i> 值		0.884	1.179		9.190	6.125
<i>P</i> 值		0.380	0.243		0.000	0.000

^a $P < 0.05$, 与A组治疗后比较; ^c $P < 0.05$, 与各组内治疗前比较. PI: 峰值强度; AUC: 曲线下面积.

表 2 治疗前后血清血管内皮生长因子水平比较(mean \pm SD, $n = 36$)

分组	血清VEGF (pg/mL)	
	治疗前	治疗后
A组	270.39 \pm 42.95	190.65 \pm 33.51 ^c
B组	285.17 \pm 29.07	168.26 \pm 29.09 ^{ca}
<i>t</i> 值/ <i>P</i> 值	-1.710/0.092	3.027/0.003

^a $P < 0.05$, 与A组治疗后比较; ^c $P < 0.05$, 与各组内治疗前比较. VEGF: 血管内皮生长因子.

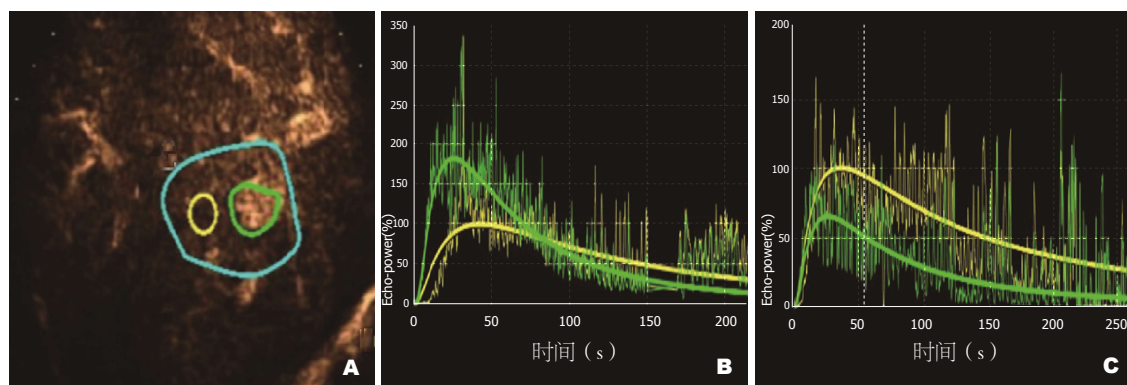


图 1 肝细胞癌超声造影图. A: 病灶呈高增强; B: 抗血管生成治疗前病灶的时间-强度曲线; C: 抗血管生成治疗后病灶的时间-强度曲线. 黄线代表正常组织, 绿线代表病灶组织.

度, 增强MRI时血流等级均与VEGF表达密切相关^[12-14], 而血清VEGF水平可作为评估TACE疗效的有效监测指标^[15]. 本研究结果显示: A、B组治疗后血清VEGF水平分别低于各组治疗前($P < 0.05$), 而B组治疗后血清VEGF水平明显低于A组治疗后($P < 0.05$), 进一步说明TACE联合沙利度胺治疗HCC的疗效明显优于单纯TACE治疗. 同时提示沙利度胺通过抑制HCC的微小血管生成发挥着抗肿瘤作用, 伴随着血清VEGF水平的下降, 反映HCC血流量的超声造影血流灌注参数(AUC、PI)随之下降, 从另一个侧面反映了运用超声造影评估HCC抗血管生成疗效具有可行性.

总之, 超声造影能定量分析HCC抗血管生成治疗后血流灌注参数变化, 有效评估HCC抗血管生成疗效, 具有一定临床应用价值.

文章亮点

实验背景

抗血管生成治疗是原发性肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)的重要治疗方法之一, 准确的疗效评估有助于指导临床用药, 而影像学以及检验学指标在其早期疗效评估方面发挥着重要作用.

实验动机

本研究运用超声造影分析HCC经肝动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)联合沙利度胺治疗前后血流灌注变化, 探讨超声造影在评估HCC抗血管生成疗效中的应用价值, 以期临床评估疗效提供无创性影像学方法.

实验目标

探讨HCC经抗血管生成治疗后超声造影血流灌注参数以及血清血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)水平变化。结果显示HCC经抗血管生成治疗后超声造影血流灌注参数以及血清VEGF水平发生明显变化, 可为临床早期评估疗效提供有价值参考。

实验方法

本研究采用了超声造影以及血清VEGF水平测定来评估HCC抗血管生成疗效。超声造影能无创性定量反映肿瘤组织的微循环血流灌注状态, 而血清VEGF水平能有效反映肿瘤微小血管的生成状态。

实验结果

本篇论文的研究达到实验目标并取得以下研究结果: HCC经抗血管生成治疗后曲线下面积、峰值强度以及血清VEGF水平明显下降。说明超声造影能有效反映病灶血流灌注状态变化, 联合血清VEGF水平测定能为临床评估HCC抗血管生成疗效提供有价值参考。

实验结论

HCC经抗血管生成治疗后超声造影血流灌注参数以及血清VEGF水平发生明显变化, 证实了超声造影结合血清VEGF水平监测能有效评估HCC抗血管生成疗效。超声造影能反映肿瘤的微循环血流灌注状态, 而血清VEGF水平能反映肿瘤微小血管生成状态。两者结合能从不同角度有效反映HCC抗血管生成疗效, 可为临床疗效评估提供一种可靠方法, 具有一定应用价值。

展望前景

超声造影时病灶位置靠近胃肠道或膈顶, 容易受气体干扰而导致图像质量下降, 影响观察结果。未来我们将运用动态三维超声造影结合其它监测指标评估TACE联合沙利度胺对HCC的疗效。

4 参考文献

- 1 Moudgil S, Kalra N, Prabhakar N, Dhiman RK, Behera A, Chawla YK, Khandelwal N. Comparison of Contrast Enhanced Ultrasound With Contrast Enhanced Computed Tomography for the Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma. *J Clin Exp Hepatol* 2017; 7: 222-229 [PMID: 28970709 DOI: 10.1016/

- jjceh.2017.03.003]
- 2 Gomes AS, Monteleone PA, Sayre JW, Finn RS, Sadeghi S, Tong MJ, Britten CD, Busuttill RW. Comparison of Triple-Drug Transcatheter Arterial Chemoembolization (TACE) With Single-Drug TACE Using Doxorubicin-Eluting Beads: Long-Term Survival in 313 Patients. *AJR Am J Roentgenol* 2017; 209: 722-732 [PMID: 28705059 DOI: 10.2214/AJR.17.18219]
- 3 De Mattia E, Cecchin E, Polesel J, Bignucolo A, Roncato R, Lupo F, Crovatto M, Buonadonna A, Tiribelli C, Toffoli G. Genetic biomarkers for hepatocellular cancer risk in a caucasian population. *World J Gastroenterol* 2017; 23: 6674-6684 [PMID: 29085212 DOI: 10.3748/wjg.v23.i36.6674]
- 4 Ozakyol A. Global Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma (HCC Epidemiology). *J Gastrointest Cancer* 2017 [PMID: 28626852 DOI: 10.1007/s12029-017-9959-0]
- 5 Onizuka H, Sueyoshi E, Ishimaru H, Sakamoto I, Uetani M. Arterial injury during transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: predictors of risk and outcome. *Abdom Radiol (NY)* 2017; 42: 2544-2550 [PMID: 28493072 DOI: 10.1007/s00261-017-1168-6]
- 6 Shiozawa S, Usui T, Kuhara K, Tsuchiya A, Miyauchi T, Kono T, Shimojima Y, Asaka S, Yamaguchi K, Yokomizo H, Shimakawa T, Yoshimatsu K, Katsube T, Naritaka Y. Significance of Transcatheter Arterial Chemoembolization for BCLC Stage B Hepatocellular Carcinoma with Mal-Nutrition. *Gan To Kagaku Ryoho* 2018; 45: 350-352 [PMID: 29483444 DOI: 10.1272/jnms.83.248]
- 7 刘凯, 包剑锋. 抗肝细胞癌血管生成药物的研究进展. *浙江医学* 2018; 40: 520-524 [DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2018.40.5.2017-982]
- 8 陈丹, 王凯冰, 李加柱, 隋红. 原发性肝癌的抗血管生成靶向治疗现状与挑战. *中国肿瘤* 2017; 26: 203-209 [DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2017.03.A008]
- 9 敖曼, 肖旭, 闫妍, 时岩, 吕喜英. 沙利度胺对原发性肝癌介入后血管内皮生长因子及生存质量的影响. *现代生物医学进展* 2017; 17: 138-141 [DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.25.031]
- 10 敖曼, 冯文凯, 肖旭, 敖亚洲. 沙利度胺对肝癌HepG2细胞增殖、凋亡的影响及其机制. *山东医药* 2018; 58: 42-45 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2018.04.013]
- 11 Roskoski R Jr. Vascular endothelial growth factor (VEGF) and VEGF receptor inhibitors in the treatment of renal cell carcinomas. *Pharmacol Res* 2017; 120: 116-132 [PMID: 28330784 DOI: 10.1016/j.phrs.2017.03.010]
- 12 胡哲, 王培恩, 瞿海江. TACE联合索拉菲尼治疗晚期肝癌患者的疗效及对血清VEGF、CTGF、HIF-1 α 及OPN水平的影响. *中国生化药物杂志* 2017; 20: 345-347 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6706.2017.20.005]
- 13 Boulton JKR, Box G, Vinci M, Perryman L, Eccles SA, Jones C, Robinson SP. Evaluation of the Response of Intracranial Xenografts to VEGF Signaling Inhibition Using Multiparametric MRI. *Neoplasia* 2017; 19: 684-694 [PMID: 28780387 DOI: 10.1016/j.neo.2017.05.007]
- 14 康霞, 张斯佳. 肝细胞肝癌的多层螺旋CT征象与肿瘤血管生成指标的相关性探讨. *癌症进展* 2018; 16: 50-52 [DOI: 10.11877/j.issn.1672-1535.2018.16.04.13]
- 15 梁宇, 段留新, 郝法涛, 叶进冬, 许小亚. 血清VEGF对肝癌TACE治疗疗效的判断价值. *肿瘤药学* 2017; 7: 355-359 [DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2017.03.21]

编辑: 崔丽君 电编: 刘继红





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<https://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

