

文章编号 1006-8147(2023)01-0068-05

论著

# 超声造影技术在腹腔镜 T1 期肝癌切除术中的应用价值

李宁,樊云翔,郑成环

(天津医科大学第二医院健康体检科,天津 300211)

**摘要** 目的:探讨超声造影(CEUS)技术在腹腔镜 T1 期肝癌(HCC)切除术中的应用价值。方法:选择 2018 年 1 月—2020 年 12 月于天津医科大学第二医院行腹腔镜 T1 期 HCC 切除术的患者 80 例,根据是否行术前 CEUS 将患者分为造影组和对照组(每组 40 例)。均在距肿瘤边缘 0.5 cm 处切开患者肝脏实质并完整切除肿瘤,然后在切缘 3 个不同位置取组织活检。采用免疫组化检测癌组织中增殖细胞核抗原(PCNA)及 Bcl-2 相关 X 蛋白(Bax)的表达水平。记录患者手术时间、术中出血量、住院时间、肿瘤直径、切缘长度、术后进食时间、拔除引流管时间、术后最高丙氨酸氨基转移酶(ALT)和总胆红素(TBIL)及其恢复正常时间。术后均行规律随访观察。结果:与对照组相比,造影组手术时间( $t=11.69, P<0.001$ )及住院时间更短( $t=9.40, P<0.001$ ),术中出血量更少( $t=14.86, P<0.001$ );而两组患者在肿瘤直径( $t=0.28, P=0.78$ )、切缘长度( $t=0.18, P=0.86$ )、术后进食时间( $t=0.44, P=0.66$ )及拔除引流管时间( $t=1.16, P=0.25$ )方面差异均无统计学意义。造影组手术后最高 ALT( $t=5.95, P<0.001$ )和 TBIL( $t=3.78, P<0.001$ )均低于对照组,ALT( $t=2.38, P=0.02$ )及 TBIL( $t=2.03, P=0.046$ )恢复正常时间也较对照组更短。造影组切缘活检未见阳性肿瘤细胞;对照组 6 例患者切缘活检共 11 处发现阳性肿瘤细胞,肿瘤阳性标本总体检测率为 9.17%( $P=0.002$ )、肿瘤阳性患者总体检测率为 15%( $P=0.03$ )。造影组 PCNA 阳性表达率为 7.5%,Bax 阳性率为 50%;对照组分别为 17.5%、39.2%( $\chi^2=5.49, 2.85$ ,均  $P<0.05$ )。术后 1 年,造影组无复发;对照组复发 7 例。结论:CEUS 技术引导的腹腔镜 T1 期 HCC 切除术可以在手术切除边距相同的条件下精准切除癌灶,减轻肝脏损伤,减少出血,加速肝功能恢复,降低肿瘤复发率,同时缩短手术及住院时间。

**关键词** 超声造影;T1 期肝癌;腹腔镜 T1 期肝癌切除术

中图分类号 R781.4

文献标志码 A

## Application value of contrast-enhanced ultrasound in laparoscopic hepatectomy for T1 hepatocellular carcinoma

LI Ning, FAN Yun-xiang, ZHENG Cheng-huan

(Health Physical Examination Center, The Second Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China)

**Abstract Objective:** To explore the application value of contrast-enhanced ultrasound(CEUS) in laparoscopic hepatectomy for T1 hepatocellular carcinoma(HCC) systematically. **Methods:** A total of 80 patients with T1 HCC who underwent laparoscopic hepatectomy from January 2018 to December 2020 in the Second Hospital of Tianjin Medical University were randomly divided into contrast group and control group(40 cases per group) according to whether the patients underwent CEUS. In both groups, the liver parenchyma was cut 0.5 cm away from the edge of the tumor with complete tumor resection. Then the tissues were taken at three different positions of the cutting edge for biopsy. The expression levels of proliferating cell nuclear antigen(PCNA) and Bcl-2 associated X protein(Bax) in cancer tissues were detected by immunohistochemistry staining. The operation time, intraoperative blood loss, hospitalization time, tumor diameter, cutting edge length, postoperative feeding time, drainage tube removal time, the highest alanine aminotransferase(ALT) and total bilirubin(TBIL) and their recovery time were recorded. The patients in both groups were followed up regularly. **Results:** Compared with the control group, the operation time ( $t=11.69, P<0.001$ ) and hospitalization time( $t=9.40, P<0.001$ ) of the contrast group were shorter, and the intraoperative blood loss was less( $t=14.86, P<0.001$ ), and the difference was statistically significant. However, there was no significant statistical difference in tumor diameter ( $t=0.28, P=0.78$ ), cutting edge length ( $t=0.18, P=0.86$ ), postoperative feeding time ( $t=0.44, P=0.66$ ) and drainage tube removal time ( $t=1.16, P=0.25$ ) between the two groups. The highest ALT ( $t=5.95, P<0.001$ ) and TBIL ( $t=3.78, P<0.001$ ) in the contrast group were lower than those in the control group after operation; while, the time of ALT ( $t=2.38, P=0.02$ ) and TBIL ( $t=2.03, P=0.046$ ) returned to normal was shorter than that in the control group, the difference was statistically significant. No positive tumor cells were found in the incision margin biopsy of the contrast group; while positive tumor cells were found in 11 biopsy sites of 6 patients in the control group. The overall detection rate of tumor-positive specimens was 9.17%( $P=0.002$ ), and that of tumor-positive patients was 15% ( $P=0.03$ ). In the contrast group, the positive expression rate of PCNA was 7.5% and the positive rate of Bax was 50%; while that in the co

作者简介 李宁(1984-),女,医师,硕士,研究方向:医学影像与放射治疗学;通信作者:郑成环,E-mail:55292109@qq.com。

ntrol group was 17.5% and 39.2% separately ( $\chi^2=5.49, 2.85$ , both  $P<0.05$ ). One year after surgery, there was no recurrence in the contrast group, while recurrence occurred in 7 patients in the control group. **Conclusion:** The laparoscopic hepatectomy of T1 HCC guided by CEUS can completely remove the tumor as much as possible under the same surgical margin, shorten the operation and hospitalization time, reduce bleeding, reduce liver damage, accelerate liver function recovery, and reduce tumor recurrence rate.

**Key words** contrast-enhanced ultrasound; T1 hepatocellular carcinoma; laparoscopic hepatectomy

肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 是肝脏最常见的原发性恶性肿瘤, 约占肝癌病例的 75%~85%<sup>[1]</sup>。世界范围内, 每年 HCC 引发的新增病例约 80 万例, 死亡约 78 万例<sup>[2]</sup>。HCC 的发病率居全球肿瘤类疾病的第 5 位, 死亡率居全球第 3 位, 并且每年 70% 的新发病例来自亚洲 (50% 来自中国)<sup>[3]</sup>。虽然存在射频消融和立体定向放射疗法等治疗方式, 外科手术仍然是 HCC 的首选治疗手段<sup>[4]</sup>。

当前开放肝切除术在治疗 HCC 中仍然占据着主导地位。然而, 为避免术后发生如肝衰竭等重大并发症, 临床指南建议肝切除患者术后剩余的肝脏体积/体重应大于 0.8%, 这就要求 HCC 合并肝硬化患者只能切除不超过 60% 的肝实质<sup>[5]</sup>。因此, 以腹腔镜肝脏部分切除术为首的微创方式越来越引起临床的重视。超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) 是近年逐步发展起来的一项用于检测组织和病灶血流信息较为敏感的技术, 目前已经在多种肿瘤的诊治中发挥重要作用<sup>[6-7]</sup>。然而, 针对 CEUS 引导的腹腔镜肝脏部分切除术在 HCC 患者中的实际应用, 临床尚缺乏系统的研究。本研究旨探索 CEUS 技术在腹腔镜 T1 期 HCC 切除术中的应用价值。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 经天津医科大学第二医院伦理委员会批准同意 (KY2022K079), 选择 2018 年 1 月—2020 年 12 月于天津医科大学第二医院行腹腔镜 T1 期肝脏部分切除术的 HCC 患者, 共 80 例。根据是否行 CEUS 将患者分为造影组 (40 例) 和对照组 (40 例)。纳入标准: (1) 符合 HCC T1 期临床诊断依据并经病理学验证。 (2) 肝脏孤立的肿瘤直径  $\leq 2$  cm (T1a) 或  $>2$  cm (T1b), CT 和 MRI 两项影像学检查中有一项显示肝脏占位具有 HCC 的典型特征。 (3) 血清甲胎蛋白 (AFP)  $\geq 400$   $\mu\text{g/L}$  持续 1 个月或  $\geq 200$   $\mu\text{g/L}$  持续 2 个月。 (4) 临床资料完整。 (5) 患者及家属均知情同意并签署知情同意书, 定期随访。排除标准: (1) 存在除 HCC 以外的其他恶性肿瘤或非 T1 期 HCC。 (2) 存在其他肝脏慢性疾病。 (3) 其他原因引起的 AFP 升高, 包括妊娠、生殖系胚胎源性肿瘤、活动性肝病及继发性肝癌等。 (4) 临床资料不完整。 (5) 未得到患者或者家属同意, 无法定

期随访。

**1.2 研究方法** 两组患者手术前均进行常规的血液、尿液、心电图、术前八项 (丙肝抗体、梅毒血清特异性抗体、艾滋病病毒抗体和乙肝五项)、胸片以及必要的生化检查。两组患者术前及术后均行规律治疗改善肝功能: 多烯磷脂酰胆碱胶囊 (赛诺菲北京制药有限公司, 国药准字 H20059010, 规格: 228 mg) 口服, 456 mg/次, 2 次/d; 异甘草酸镁注射液 (正大天晴药业集团股份有限公司, 国药准字 H20051942, 规格: 10 mL:50 mg) 静脉滴注, 0.1 g/次, 1 次/d。

造影组术前行额外的 CEUS 检测: 利用西门子 S2000 HELX 型彩色多普勒超声诊断仪及其配备造影成像软件, 在造影模式下选择 C1-6 探头, 设定频率 2.0~5.0 MHz, 选取声诺维 (意大利 Bracco 公司) 造影剂, 以生理盐水 5 mL 稀释混合均匀后按 0.015 mL/kg 在患者平卧位下经肘正中静脉快速推注, 推注后立即推入 5 mL 生理盐水冲管, 实时动态观察 10 min 以上, 期间多切面探测肿瘤, 包括肿瘤形态、边界、大小和位置, 存储图像并记录数据。术中依据 CEUS 反馈的影像和数据资料进行操作。实际操作中, 两组患者均在距肿瘤边缘 0.5 cm 处切开肝脏实质并完整切除肿瘤, 并在切缘的 3 个不同位置剔除组织进行活检。

**1.3 观察指标** 记录患者的一般临床资料、手术时间、术中出血量、肿瘤直径、切缘长度、术后进食时间、拔除引流管时间及住院时间、术后最高丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、术后最高总胆红素 (TBIL)、ALT 及 TBIL 恢复正常时间。采用免疫组化检测患者癌组织中增殖细胞核抗原 (PCNA) 及 Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bax) 的表达水平, 免疫组化结果评估具体方法参考前述报道<sup>[8]</sup>, 根据结果将肿瘤染色强度评分 0~2 分定义为阴性, 3~4 分定义为阳性。所有患者术后随访 1 年 (1 次/3 个月)。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS 24.0 统计软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 Student-*t* 检验对两组数据进行比较; 计数资料以  $[n(\%)]$  表示, 组间比较行  $\chi^2$  检验。PCNA 与 Bax 之间阳性表达状况和病理结果比较进行 Fisher's 精确检验分析。  $P<0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者的一般临床资料对比 两组患者性别、年龄、体重指数(BMI)等一般资料比较差异无统计学意义(均  $P>0.05$ ),见表1。80例HCC患者中,T1a期44例(造影组21例,对照组23例),T1b期36例(造影组19例,对照组17例)。肿瘤直径1.25~7.22 cm,平均(3.72±1.31)cm。两组患者肿瘤分期亦未见显著性差异( $P>0.05$ )。

表1 两组患者一般临床资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

Fig 1 General clinical data of patients between the two groups( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	体重指数 (kg/m <sup>2</sup> )	肿瘤分期	
					T1a	T1b
造影组	40	26/14	58.44±7.65	17.16±3.64	21	19
对照组	40	28/12	55.21±8.12	16.23±4.13	23	17
$\chi^2$		0.25	0.83	1.21	0.18	
$P$		0.71	0.21	0.11	0.82	

2.2 两组患者手术指标对比 两组患者肿瘤直径、切缘长度、术后进食时间、拔除引流管时间比较差异未见明显统计学意义(均  $P>0.05$ )。与对照组相比,造影组手术时间及住院时间更短,术中出血量更少,差异具有统计学意义(均  $P<0.05$ ),见表2。

表2 两组患者手术指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 2 Surgical indicators of patients between the two groups( $\bar{x}\pm s$ )

手术指标	造影组(n=40)	对照组(n=40)	t	P
手术时间(h)	0.66±0.17	1.33±0.32	11.69	<0.001
术中出血量(mL)	94.25±2.21	103.04±3.02	14.86	<0.001
肿瘤直径(cm)	4.80±1.43	4.71±1.46	0.28	0.78
切缘长度(cm)	2.21±0.73	2.24±0.78	0.18	0.86
术后进食时间(d)	2.46±0.53	2.51±0.48	0.44	0.66
拔除引流管时间(d)	3.98±0.28	4.05±0.26	1.16	0.25
住院时间(d)	10.56±1.25	13.24±1.30	9.40	<0.001

2.3 两组患者术后肝功能指标比较 造影组患者手术后最高ALT和最高TBIL均低于对照组,差异具有统计学意义(均  $P<0.05$ );与对照组相比,造影组患者ALT及TBIL恢复正常时间更短,差异具有统计学意义(均  $P<0.05$ ),见表3。

2.4 两组患者的病理结果对比 在每组40例患者每个肿瘤组织切缘的3个不同位置均取组织标本,共计120处,观察发现造影组切缘活检结果均为阴

性,未见阳性肿瘤细胞;对照组患者6例中11处发现阳性肿瘤细胞,组织肿瘤细胞阳性率为9.2%,患者肿瘤细胞阳性率为15.0%。两组患者的组织肿瘤细胞阳性率( $P=0.002$ )及患者肿瘤细胞阳性率( $P=0.03$ )比较差异具有统计学意义(均  $P<0.05$ )。

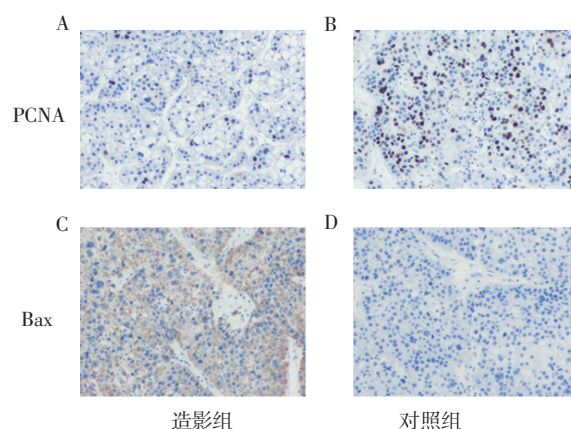
2.5 两组患者免疫组化结果对比 在每组40例患者每个肿瘤组织切缘的3个不同位置均取组织标本,共计120处,与对照组显比,造影组PCNA阳性表达率降,Bax阳性率升高(均  $P<0.05$ ),见图1及表4。

表3 两组患者术后最高ALT、TBIL及其恢复正常时间比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 3 Postoperative highest ALT, TBIL and their recovery time of patients between the two groups( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	术后最高 ALT(U/L)	术后最高 TBIL( $\mu$ mol/L)	ALT恢复正 常时间(d)	TBIL恢复正 常时间(d)
造影组	40	267.00±30.42	25.85±1.35	8.70±1.21	5.23±1.25
对照组	40	308.00±31.20	27.02±1.42	9.35±1.23	5.75±1.03
t		5.95	3.78	2.38	2.03
P		<0.001	<0.001	0.02	0.046

注:ALT:丙氨酸氨基转移酶,TBIL:总胆红素



注:PCNA:增殖细胞核抗原,Bax:Bcl-2 相关 X 蛋白

图1 两组患者免疫组化染色对比( $\times 100$ )

Fig 1 Comparison of immunohistochemical staining between the two groups( $\times 100$ )

2.6 两组患者肿瘤复发率对比 造影组患者术后1年内各复查时间节点均未出现肿瘤复发;而对照组患者术后1年观察期内,术后6个月复查出现1例患者肿瘤复发情况,术后9个月及12个月复查均有3例患者出现肿瘤复发情况。造影组和对照组在术后12个月肿瘤复发率差异存在显著统计学意义( $P=0.006$ )。

表4 两组患者免疫组化评分对比[n(%)]

Tab 4 Comparison of immunohistochemical scores between the two groups [n(%)]

组别	n	PCNA					阳性率	Bax					阳性率
		0	1	2	3	4		0	1	2	3	4	
造影组	120	59(49.2)	33(27.5)	19(15.8)	7(5.8)	2(1.7)	9(7.5)	19(15.8)	15(12.5)	26(21.7)	28(23.3)	32(26.7)	60(50.0)
对照组	120	41(34.2)	28(23.3)	30(25.0)	13(10.8)	8(6.7)	21(17.5)	29(24.2)	24(20.0)	20(16.7)	24(20.0)	23(19.2)	47(39.2)
$\chi^2$							5.49						2.85
P							0.013						0.025

注:PCNA:增殖细胞核抗原;Bax:Bcl-2 相关 X 蛋白



### 3 讨论

HCC 是最常见的肝脏原发性肿瘤,在我国发病率呈逐年上升的趋势,其死亡率在所有实体瘤中排名第3,仅次于肺癌和结肠癌<sup>[9]</sup>。手术作为 HCC 的主要治疗方式,起初更多的考虑是尽可能彻底切除肿瘤以减少术后复发。然而,随后的研究发现单纯肿瘤扩大切除并不能减少复发,而且大量切除肝脏实质不仅不利于肝脏再生,还会导致 HCC 患者预后不良<sup>[10-11]</sup>。自 Reich 于 1991 年报道世界首例腹腔镜肝切除手术以来,腹腔镜治疗 HCC 逐渐成为了主流。而我国的第 1 例腹腔镜肝切除术于 1994 年由周伟平教授报道<sup>[12]</sup>,此后便因其术后并发症少、预后恢复快和局部创伤小的特点,在我国得到全面的发展和推广<sup>[13]</sup>。然而,腹腔镜手术仍然不可避免的会面临精细操作困难的问题(例如准确定位、解剖)。近些年来,由于 CEUS 在术前评估肿瘤的形态、位置、大小以及有无包膜外浸润等方面具有独特优势,其在肿瘤外科手术中应用日趋广泛<sup>[14-15]</sup>。然而,CEUS 在腹腔镜 T1 期 HCC 切除术中的应用价值尚未见报道。

在目前的肿瘤外科手术治疗中,术后切缘病理活检中肿瘤阳性细胞检出率结合 PCNA 和 Bax 免疫组化染色仍然是判断肿瘤组织是否残留的“金标准”。PCNA 化学结构上是一种环绕着脱氧核糖核苷酸的环状蛋白质,它在脱氧核糖核苷酸复制、细胞分裂和细胞增殖中发挥着极其重要的作用,其异常变化与多种恶性肿瘤的形成密切相关<sup>[16]</sup>。因此,临床上将 PCNA 的表达作为细胞增殖状态的指标,而细胞增殖是恶性肿瘤生物侵袭性的重要指标之一<sup>[17]</sup>。研究发现,与癌旁样本相比,HCC 癌组织中 PCNA 蛋白表达强度明显增加,且 PCNA 的表达水平与 HCC 的临床分级、TNM 分期以及血管侵犯密切相关<sup>[18]</sup>。Bcl-2 蛋白,亦称为 B 细胞淋巴瘤-2 蛋白,可以明显抑制细胞凋亡,在肿瘤细胞凋亡中发挥重要作用。而 Bax 蛋白虽然与 Bcl-2 蛋白具有高度的同源性,作用却截然相反。Bax 蛋白更多的是作为一种促凋亡蛋白,在包括 HCC 在内的多种肿瘤组织中显著低表达<sup>[19]</sup>。

肝脏具有肝动脉及门静脉双重血供,因此随着肝脏肿瘤的发生会滋生许多新生血管,进而引起肝脏局部血流动力学改变,且这种改变往往早于肿瘤导致的肝脏形态学改变<sup>[20]</sup>。随着超声技术及设备的飞速发展,其已经克服了低速血流和细小血管显示欠佳的局限性,能够将 HCC 诊断敏感性提高到 84%<sup>[21-22]</sup>。自 Matsuda 等<sup>[23]</sup>于 1986 年首次利用二氧化碳微泡作为增强剂运用于超声显像,经过近些年

造影技术及造影材料的发展进步,CEUS 对 HCC 的诊断敏感性已高达 96%,已被多个学会列为 HCC 诊断首选方法之一<sup>[24-25]</sup>。在本研究中,笔者通过对 80 例 T1 期 HCC 患者的研究发现,得益于术前 CEUS 检测能够明确 HCC 诊断并精确获取其形态、边界、大小、位置和血流情况,从而指导手术完整切除肿瘤及其血管并减少正常组织及血管损伤。结果证实造影组手术时间及住院时间更短,术中出血量更少;手术后最高 ALT 和最高 TBIL 显著降低;ALT 及 TBIL 恢复正常时间也明显缩短。经过术后病理及免疫组织化学染色进一步检测,笔者亦发现,相较于对照组 6 例患者切缘活检共 11 处发现阳性肿瘤细胞,造影组切除组织边缘未检测出阳性肿瘤细胞;对照组术后 1 年内 7 例患者出现肿瘤复发,而造影组无复发;造影组 PCNA 阳性表达率显著低于对照组;而 Bax 阳性率显著高于对照组。上述结果表明应用 CEUS 指导 T1 期 HCC 腹腔镜切除能够在保证癌灶精准切除的同时,减轻肝脏损伤,减少出血,加速肝功能恢复,降低肿瘤复发率,缩短手术及住院时间。

本研究表明利用 CEUS 作为引导的 T1 期 HCC 腹腔镜手术,效果确切,优势明显,对未临床选择具有一定的借鉴意义,有望在 T1 期乃至所有 HCC 临床诊疗中发挥关键作用,实现临床普及及推广。

#### 参考文献:

- [1] FORNER A, REIG M, BRUIX J. Hepatocellular carcinoma[J]. Lancet, 2018, 391(10127): 1301-1314.
- [2] COLQUHOUN S D. Hepatocellular carcinoma: the current role of surgical intervention[J]. Crit Rev Oncog, 2016, 21(1): 93-103.
- [3] 刘秀红, 赵一鸣, 赵晓飞, 等. 肝细胞癌诊断与治疗研究进展[J]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2017, 9(02): 20-25.
- [4] 罗希, 张雅敏. 糖尿病与肝细胞癌的相关研究进展[J]. 中华肝胆外科杂志, 2020, 26(09): 717-720.
- [5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2019 年版)[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(2): 121-138.
- [6] 方靓, 王文平, 陈悦, 等. 肝小血管瘤超声造影表现及其诊断[J]. 复旦学报(医学版), 2021, 48(5): 618-623.
- [7] 何垚, 杨龙, 袁建军, 等. 原发性肝癌超声造影血流灌注参数与肿瘤分化程度及微血管生成的关系[J]. 中国医学影像技术, 2021, 37(8): 1177-1181.
- [8] 李宁. 超声造影在腹腔镜肾部分切除术中的应用研究[J]. 天津医科大学学报, 2019, 25(6): 631-633.
- [9] VILLANUEVA A A. Hepatocellular carcinoma[J]. New Engl J Med, 2019, 380(15): 1450-1462.
- [10] KANG C M, CHOI G H, KIM D H, et al. Revisiting the role of nonanatomic resection of small (<or=4 cm) and single hepatocellular carcinoma in patients with well-preserved liver function[J]. J Surg

- Res, 2010, 160(1): 81-89.
- [11] TAN Y, ZHANG W, JIANG L, et al. Efficacy and safety of anatomic resection versus nonanatomic resection in patients with hepatocellular carcinoma: a systemic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2017, 12(10): e0186930.
- [12] 尹新民, 朱鹏, 张万广, 等. 腹腔镜肝切除术专家共识(2013版)[J]. 中国肿瘤临床, 2013, 40(6): 303-307.
- [13] 王新团, 张引涛. 腹腔镜精准肝切除治疗原发性肝癌的疗效观察[J]. 中华普外科手术学杂志: 电子版, 2018, 12(5): 379-381.
- [14] JIANG J, CHEN Y, ZHOU Y, et al. Clear cell renal cell carcinoma: contrast-enhanced ultrasound features relation to tumor size[J]. Eur J Radiol, 2010, 73(1): 162-165.
- [15] 张艳辉, 杨庆, 崔巍, 等. 不同亚型肾细胞癌的微血管密度与临床病理因素的关系[J]. 中华肿瘤杂志, 2010, 32(2): 117-122.
- [16] 杨丽, 张祖艳, 柴大敏, 等. 周围型肺癌 CT 征象与 PCNA 和 Bcl-2 及 Caspase-3 蛋白表达关联研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, 27(8): 605-611.
- [17] 李辰, 闻愚, 张天锋, 等. 胃黏膜病变组织 Hp 感染及 c-myc 和 PCNA 表达及其临床意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(8): 1140-1144.
- [18] ROSSB, DORLEANS J P, GIAID A. Potential role of endothelin-1 in pulmonary fibrosis: from the bench to the clinic[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2010, 42(1): 16-20.
- [19] 潘琼, 谷见法, 刘松格, 等. miR-133 过表达对结肠癌细胞 SW480 凋亡、增殖和裸鼠成瘤的影响[J]. 天津医科大学学报, 2021, 27(5): 472-476.
- [20] MARACLE C X, JEUCKEN KCM, HELDER B, et al. Silencing NIK potentiates anti-VEGF therapy in a novel 3D model of colorectal cancer angiogenesis[J]. Oncotarget, 2018, 9(47): 28445-28455.
- [21] TZARTZEVA K, OBI J, RICH N E, et al. Surveillance imaging and alpha fetoprotein for early detection of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: a meta-analysis[J]. Gastroenterology, 2018, 154(6): 1706-1718.
- [22] 龙卫敏, 张卫. 超声技术在肝细胞癌诊疗中的研究进展[J]. 中国癌症防治杂志, 2022, 14(2): 224-228.
- [23] MATSUDA Y, YABUUCHI I. Hepatic tumors: US contrast enhancement with CO<sub>2</sub> microbubbles[J]. Radiology, 1986, 161(3): 701-705.
- [24] SCHWARZE V, MARSCHNER C, VOLCKERS W, et al. The diagnostic performance of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) for evaluating hepatocellular carcinoma (HCC) juxtaposed to MRI findings: a retrospective single-center analysis of 292 patients[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2020, 76(2): 155-160.
- [25] KIM T H, YOON J H, LEE J M. Emerging role of hepatobiliary magnetic resonance contrast media and contrast-enhanced ultrasound for noninvasive diagnosis of hepatocellular carcinoma: emphasis on recent updates in major guidelines[J]. Korean J Radiol, 2019, 20(6): 863-879.

(2022-05-04 收稿)

·读者·作者·编者·

## 《天津医科大学学报》关于“ppm、ppb、ppt”英文缩写的使用换算说明

在医学论文中,“ppm、ppb、ppt”这类英文缩写常常被作者作为单位符号使用,但“ppm、ppb、ppt”既不是数学符号,更不是单位符号,只是表示数量份额的英文名词缩写(英文全称分别为 parts per million、parts per billion、parts per trillion)。在实际研究中,仪器测量的数值可能会以“ppm、ppb、ppt”形式给出结果,作者在撰写文章进行数据描述时则需对“ppm、ppb、ppt”进行换算。

对溶液而言,换算前需了解体积比还是质量比。 $1\text{ }\mu\text{g/mL}$  是质量-体积比,如果溶液的密度是  $1\text{ g/mL}$ ,则  $1\text{ }\mu\text{g/mL}$  相当于  $1\text{ ppm}$ ;如果溶液密度不是  $1\text{ g/mL}$ ,则需要进行换算。

对大气中的污染物而言,常用体积浓度和质量-体积浓度来表示其在大气中的含量。体积浓度是用每立方米大气中含有污染物的体积数来表示(如  $\text{cm}^3/\text{m}^3$ 、 $\text{mL}/\text{m}^3$ ),换算关系是:  $1\text{ ppm}=1\text{ cm}^3/\text{m}^3=10^{-6}$ ,  $1\text{ ppb}=10^{-9}$ ,  $1\text{ ppt}=10^{-12}$ ;质量-体积浓度是用每立方米大气中污染物的质量数来表示(如  $\text{mg}/\text{m}^3$ 、 $\text{g}/\text{m}^3$ ),换算关系是:  $C=22.4\text{ X}/M$ ,式中:  $X$  为污染物以  $\text{mg}/\text{m}^3$  表示的浓度值,  $C$  为污染物以  $\text{ppm}$  表示的浓度值,  $M$  为污染物的分子质量。

在土壤、动植物、固体废弃物中“ppm、ppb、ppt”与质量含量的换算关系为:  $1\text{ ppm}=1\text{ mg}/\text{kg}=1\text{ }000\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}$ ,  $1\text{ ppb}=1\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}=10^{-3}\text{ mg}/\text{kg}$ ,  $1\text{ ppt}=1\text{ ng}/\text{kg}=10^{-6}\text{ mg}/\text{kg}$ 。

本刊编辑部