

超声造影定量评价顺铂联合姜黄素对喉咽癌移植瘤抗血管生成作用的价值研究

张竣豪¹, 梁丽², 刘佳丽¹, 李玲玲³, 胡巧³

(1. 广西中医药大学, 南宁 530200; 2. 湖南省郴州市第一人民医院, 郴州 423099; 3. 广西壮族自治区人民医院超声科, 南宁 530021)

摘要 目的:探讨超声造影(CEUS)定量分析评价顺铂联合姜黄素治疗裸鼠喉咽癌移植瘤的化疗效果及对血管生成作用的应用价值。**方法:**建立人喉咽癌FaDu细胞株裸鼠皮下移植瘤模型,随机分为生理盐水组、羧甲基纤维素钠(CMC-Na)组、顺铂组、姜黄素组、顺铂联合姜黄素组(联合组)。比较给药前、后各组肿瘤大小,计算抑瘤率,CEUS定量分析获取峰值强度(PI)、曲线下面积(AUC)、达峰时间(TTP)等血流灌注参数,免疫组织化学染色检测肿瘤微血管密度(MVD)。采用Pearson相关分析法分析CEUS定量参数与MVD及移植瘤体积的相关性。**结果:**顺铂组、姜黄素组、联合组移植瘤体积较生理盐水组和CMC-Na组缩小($P<0.05$),且联合组移植瘤体积最小($P<0.05$);顺铂组、姜黄素组、联合组抑瘤率分别为43.62%、37.28%、65.42%。顺铂组、姜黄素组、联合组CEUS定量参数PI、AUC低于生理盐水组和CMC-Na组($P<0.05$);顺铂组、姜黄素组、联合组MVD低于生理盐水组和CMC-Na组($P<0.05$),且联合组MVD最低($P<0.05$)。MVD与PI、AUC、肿瘤体积均呈正相关关系($r=0.937、0.931、0.812$,均 $P<0.05$),PI、AUC与肿瘤体积呈正相关系统($r=0.807、0.795$, $P<0.001$)。**结论:**顺铂联合姜黄素可增强对人喉咽癌裸鼠移植瘤的生长抑制作用;CEUS定量参数PI、AUC可反映肿瘤微血管生成,并能有效评价喉咽癌移植瘤的化疗效果。

关键词 喉咽癌;超声造影;顺铂;姜黄素;微血管密度

中图分类号:R445.1 文献标志码:A 文章编号:1005-930X(2024)06-0878-06

DOI:10.16190/j.cnki.45-1211/r.2024.06.013

Value of quantitative evaluation of contrast-enhanced ultrasound on the anti-angiogenesis by combining cisplatin with curcumin in the treatment of laryngopharyngeal carcinoma xenografts

ZHANG Junhao¹, LIANG Li², LIU Jiali¹, LI Lingling³, HU Qiao³. (1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China; 2. Chenzhou First People's Hospital of Hunan Province, Chenzhou 423099, China; 3. Department of Ultrasound, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China)

Abstract Objective: To explore the application value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) quantitative analysis in evaluating the chemotherapeutic effect and anti-angiogenesis influence of cisplatin combined with curcumin in nude mice of laryngopharyngeal carcinoma xenograft model. **Methods:** The nude mouse xenograft models of human laryngopharyngeal carcinoma FaDu cell line were established and randomly divided into normal saline group, sodium carboxymethyl cellulose (CMC-Na) group, cisplatin group, curcumin group and cisplatin combined with curcumin group (combined group). Tumor size before and after administration was compared, the tumor inhibition rate was calculated, CEUS and quantitative analysis were conducted to obtain blood perfusion parameters, including peak intensity (PI), area under the curve (AUC), and time to peak (TTP). The tumor microvessel density (MVD) was detected by immunohistochemical staining, and the correlation between CEUS quantitative parameters and MVD and tumor volume was analyzed by Pearson correlation analysis. **Results:** The tumor volume in the cisplatin group, curcumin group and combined group was smaller than that in the normal saline

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(No.82160339;No.81660292);

广西自然科学基金资助项目(No.2024GXNSFAA010381;No.2020GXNSFAA259014)

[通信作者] 胡巧, E-mail:xyxyhq@163.com

[收稿日期] 2024-05-08

group and CMC-Na group ($P<0.05$), and the tumor volume in the combined group was the smallest ($P<0.05$). The tumor inhibition rates of cisplatin group, curcumin group and combined group were 43.62%, 37.28% and 65.42%, respectively. The CEUS quantitative parameters PI and AUC in the cisplatin group, curcumin group and combined group were lower than those in the normal saline group and CMC-Na group ($P<0.05$). MVD in the cisplatin group, curcumin group and combined group was lower than that in the normal saline group and CMC-Na group ($P<0.05$), and MVD in the combined group was the lowest ($P<0.05$). MVD was positively correlated with PI, AUC and tumor volume ($r=0.937, 0.931, 0.812$, all $P<0.05$). PI and AUC were positively correlated with tumor volume ($r=0.807, 0.795$, $P<0.05$). **Conclusion:** Cisplatin combined with curcumin can enhance the growth inhibition of human laryngopharyngeal carcinoma xenografts in nude mice. CEUS quantitative parameters PI and AUC can effectively reflect tumor micro-angiogenesis and evaluate the chemotherapy efficacy of laryngopharyngeal carcinoma xenografts.

Keywords laryngopharyngeal carcinoma; contrast-enhanced ultrasound; cisplatin; curcumin; microvessel density

喉咽癌是头颈部肿瘤中常见的恶性肿瘤之一,近年来其发病率呈现逐渐上升趋势。因其早期临床症状多不典型,加之发病位置隐匿,发现时往往已进入中晚期或者出现淋巴结转移,5年总体生存率仅为30%~35%^[1]。肿瘤的新生血管与肿瘤的浸润和转移密切相关,近年来,通过抑制肿瘤新生血管生成从而抑制肿瘤生长及扩散转移的研究受到极大关注^[2-3]。顺铂作为一种强大的抗肿瘤药物,在临床抗肿瘤治疗中广泛应用,但其耐药性的产生往往限制了实际临床疗效^[4]。

姜黄素(curcumin)是从中药姜黄中提取出来的多酚,在多种类型的恶性肿瘤中具有抗肿瘤活性,与其他抗肿瘤药物联合使用能够增强药物杀伤癌细胞的敏感性,减少不良反应^[5-6]。然而,该方法的实际应用仍然面临如何有效监测肿瘤血管生成、准确评价病灶的微循环灌注和预后评估等诸多挑战。

超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)具有无创、可重复检查、无辐射、过敏反应少等诸多优点^[7],能够实时显示造影剂微泡在喉咽癌组织微血管中的分布,可更好地观察病灶的微循环灌注特征以及供血血管的走行。本研究拟采用CEUS定量分析评价顺铂联合姜黄素治疗人喉咽癌裸鼠移植瘤前、后血流灌注及微血管密度(microvessel density, MVD)的变化,探究CEUS在评价喉咽癌化疗效果及血管生成中的价值,旨在为喉咽癌的治疗及预后判断提供新思路。

1 材料与方法

1.1 细胞株与实验动物 人喉咽癌 FaDu 细胞株,购自中国科学院上海生命科学研究院。SPF(无特

定病原体)级 BALB/c-nu 裸鼠 25 只,雄性,4~5 周龄,体质量 15~20 g,购自广西医科大学实验动物中心。本研究经广西医科大学实验动物伦理委员会审核批准(批准号:202112156)。

1.2 药物与主要试剂 顺铂(大连美仑生物有限公司);姜黄素(北京索莱宝科技有限公司);兔单克隆抗体 CD34(北京中杉金桥生物工程公司);造影剂为声诺维(SonoVue,意大利 Bracco 公司)。

1.3 喉咽癌动物模型的建立与实验分组 将人喉咽癌 FaDu 细胞悬液按 5×10^6 个细胞/只注入裸鼠背部皮下,每两天观察一次肿瘤生长情况。当肿瘤长至 $10 \text{ mm} \times 10 \text{ mm} \times 10 \text{ mm}$ 时,将 25 只裸鼠随机分为 5 组(每组 5 只):(1)生理盐水组:腹腔注射生理盐水,0.1 mL/只,1 次/3 d,共 2 次;(2)羧甲基纤维素钠(CMC-Na)组:灌胃给药,0.1 mL/只,1 次/d,连续 7 d;(3)顺铂组:腹腔注射 5 mg/kg 顺铂,1 次/3 d,共 2 次;(4)姜黄素组:灌胃给予姜黄素,100 mg/kg·d⁻¹,1 次/d,连续 7 d;(5)顺铂+姜黄素组(联合组):腹腔注射顺铂(5 mg/kg,1 次/3 d,共 2 次)+姜黄素灌胃给药(100 mg/kg·d⁻¹,1 次/d,连续 7 d)。给药期间每天密切观察裸鼠的精神状态、进食情况、局部皮肤有无坏死和活动情况,给药前、后称裸鼠体质量。

1.4 CEUS 检查 分别于给药前和给药后第 7 天进行常规超声及 CEUS 评估。采用 GE LOGIQ E10S 超声诊断仪,线阵探头,频率 3~12 MHz,机械指数为 0.09。造影剂于造影前即刻用 5 mL 生理盐水稀释震荡摇匀。检查前,将裸鼠麻醉后呈侧卧位固定于检查床上,常规超声观察测量肿瘤的最长径 a (mm)和与之垂直方向上的短径 b (mm),计算并记录肿瘤体积(TV)= $a \times b^2 / 2$ (mm³),彩色多普勒超声

(color Doppler flow imaging, CDFI)观察瘤体血供情况。随后选取移植瘤最大长轴切面,保持探头不动并进入 CEUS 模式,经裸鼠尾静脉注入造影剂 0.1 mL,同时启动计时器,连续存储造影动态图像 2 min。

CEUS 图像分析由两名具有丰富造影经验的超声诊断医师共同完成。CEUS 结束后,回放动态录像,勾画移植瘤增强显著区域作为感兴趣区(region of interest, ROI)并避开肿瘤内无增强坏死区域,生成时间-强度曲线(time-intensity curve, TIC),获取造影定量参数,包括到达时间(arrival time, AT)、达峰时间(time to peak, TTP)、峰值强度(peak intensity, PI)、曲线下面积(area under curve, AUC)。

1.5 肿瘤苏木精-伊红(HE)染色和免疫组织化学染色 超声检查结束后,处死裸鼠并完整剥离移植瘤,行 HE 染色和 CD34 免疫组织化学染色,光学显微镜下观察各组肿瘤组织的病理学变化。MVD 参照文献[8-9]的计数方法:首先于低倍视野($\times 40$)下观察整张切片,寻找 3 个 CD34 阳性血管分布最密集的区域,即热点区,然后在高倍视野($\times 200$)下对 3 个热点区分别计数,取平均值。单个棕黄染色内皮细胞或细胞丛及管腔小于 $5\ \mu\text{m}$ 的微血管计为 1 个微血管,管腔大于 8 个红细胞直径或带有较厚肌层的血管不计数。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用 LSD-*t* 分析。CEUS 定量参数与 MVD 计数及移植瘤体积的相关性采用 Pearson 相关分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 裸鼠皮下成瘤情况及体积变化 成功建立裸鼠咽喉癌皮下移植瘤模型 25 只,成瘤率 100%。瘤块呈圆形或椭圆形,早期表面光滑,后期表面凹凸不平,质硬。各组裸鼠成瘤期间精神状态良好,活动正常,大小便正常,皮肤未见明显破溃,全部裸鼠存活至治疗结束。

给药前,各组裸鼠体质量及移植瘤体积比较,差异无统计学意义($P>0.05$);给药后,与生理盐水组比较,顺铂组裸鼠体质量降低($P<0.05$),其余各

组差异无统计学意义($P>0.05$);顺铂组、姜黄素组、联合组移植瘤体积较生理盐水组和 CMC-Na 组缩小($P<0.05$),且联合组移植瘤体积最小($P<0.05$);顺铂组、姜黄素组、联合组抑瘤率分别为 43.62%、37.28%和 65.42%,见表 1。

表 1 各组裸鼠体质量、移植瘤体积及抑瘤率的比较

组别	体质量/g		平均移植瘤体积/ mm^3	抑瘤率/%
	给药前	给药后		
生理盐水组	20.84 \pm 1.28	18.44 \pm 1.25	242.48 \pm 64.42	
CMC-Na 组	21.18 \pm 1.11	18.92 \pm 1.84	207.23 \pm 31.63	
顺铂组	20.02 \pm 1.33	15.18 \pm 1.10 ^a	136.72 \pm 11.37 ^{ab}	43.62
姜黄素组	22.16 \pm 1.34	19.10 \pm 1.44	152.09 \pm 12.92 ^{ab}	37.28
联合组	21.86 \pm 0.65	18.74 \pm 1.95	83.86 \pm 9.02 ^{abc}	65.42

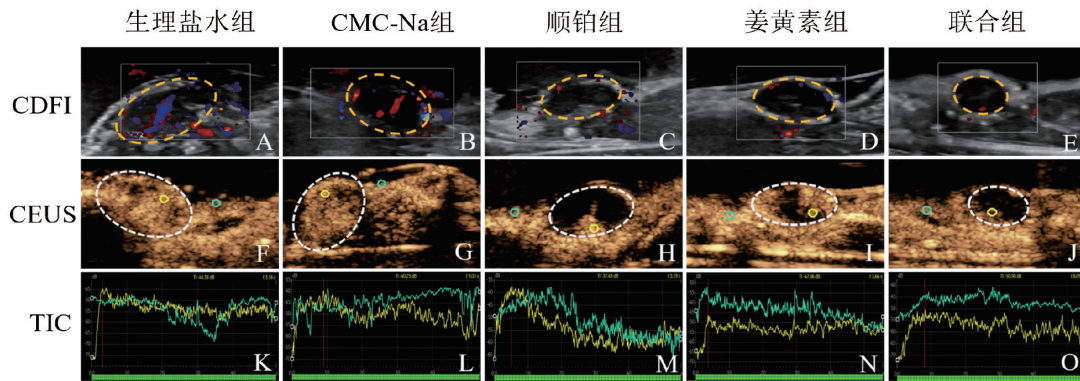
与生理盐水组比较,^a $P<0.001$;与 CMC-Na 组比较,^b $P<0.05$;与顺铂组比较,^c $P<0.05$ 。

2.2 常规超声、CEUS 评价咽喉癌移植瘤治疗疗效

常规二维超声显示:各组移植瘤均表现为实性低回声结节,多为椭圆形,边界清楚,包膜完整,部分肿块内部回声欠均匀,见片状坏死灶,见图 1A~图 1E。CEUS 定量分析结果显示:治疗前,各组 CEUS 定量灌注参数比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,顺铂组、姜黄素组和联合组 PI、AUC 较生理盐水组和 CMC-Na 组降低,且联合组降低最为显著($P<0.05$),AT、TTP 等参数与生理盐水组和 CMC-Na 组比较无统计学差异($P>0.05$);而顺铂组与姜黄素组比较,各 CEUS 参数比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见图 1F~图 1O、表 2。

2.3 CEUS 定量参数与 MVD、肿瘤体积的相关性

HE 染色结果显示:肿瘤细胞为中分化咽鳞癌,CD34 染色可见各组肿瘤血管内皮细胞均有 MVD 阳性表达。顺铂组(21.07 \pm 0.55)、姜黄素组(22.73 \pm 1.24)和联合组(13.46 \pm 2.09)MVD 均低于生理盐水组(29.33 \pm 1.37)和 CMC-Na 组(28.83 \pm 2.23)($P<0.05$),联合组 MVD 低于顺铂组和姜黄素组($P<0.05$);姜黄素组与顺铂组 MVD 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见图 2。Pearson 相关分析显示:各组 CEUS 参数 PI、AUC 与 MVD 呈正相关关系($r=0.937、0.931, P<0.001$),CEUS 参数 PI、AUC 与肿瘤体积呈正相关关系($r=0.807、0.795, P<0.001$),肿瘤体积与 MVD 呈正相关关系($r=0.812, P<0.05$)。



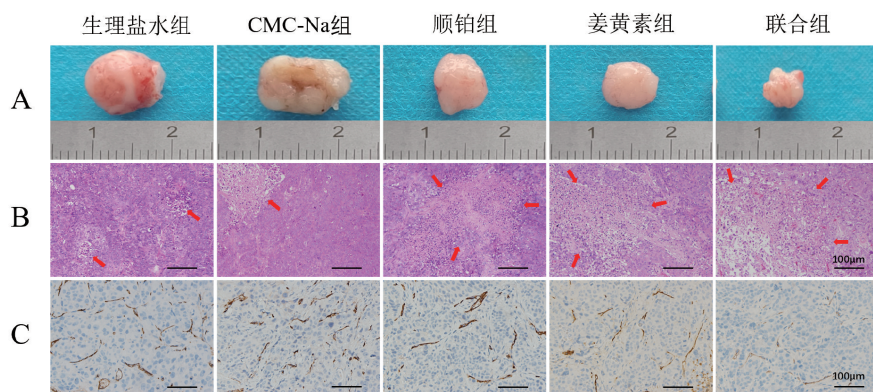
CDFI显示生理盐水组(A)、CMC-Na组(B)瘤块内血流信号丰富;顺铂组(C)与姜黄素组(D)见点状或棒状血流信号;联合组(E)瘤块内血流信号稀少,部分肿瘤未见明显彩色血流信号;CEUS显示生理盐水组(F)和CMC-Na组(G)造影剂向心性灌注,达峰时肿瘤周边及内部均呈高增强;各治疗组(H~J)可见不同程度的片状无灌注区,以联合组最为明显,部分肿块仅见周边环形强化;K~O为各组对应的TIC曲线(黄线:移植瘤的灌注曲线,蓝线:正常皮肤的灌注曲线)。

图1 各组移植瘤治疗后CDFI、CEUS及TIC比较

表2 各组裸鼠喉咽癌移植瘤化疗后的CEUS灌注参数的比较

组别	AT/s	TTP/s	PI/dB	AUC/dBs
生理盐水组	1.13±0.36	8.58±3.17	31.66±0.75	1089.23±117.16
CMC-Na组	2.24±1.52	7.33±3.36	30.81±1.30	1079.57±137.61
顺铂组	0.86±0.10	6.84±2.41	27.24±1.57 ^{ab}	743.20±54.48 ^{ab}
姜黄素组	0.26±0.28	7.38±2.21	27.33±1.46 ^{ab}	679.86±77.60 ^{ab}
联合组	0.85±0.47	5.53±1.72	20.80±2.39 ^{abc}	505.03±27.83 ^{abc}

与生理盐水组比较,^a $P < 0.001$;与CMC-Na组比较,^b $P < 0.001$;与顺铂组比较,^c $P < 0.001$ 。



A:各组裸鼠喉咽癌移植瘤大体解剖图;B:HE结果显示生理盐水组、CMC-Na组少量无结构坏死区,各治疗组瘤灶内见大片淡染坏死区,以联合组范围最大(红色箭头所示);C:MVD免疫组化染色显示CD34染色的阳性微血管呈棕黄色,以生理盐水组和CMC-Na组的MVD最多,顺铂组和姜黄素组次之,联合组MVD最少。

图2 各组移植瘤大体图、HE染色(×100)及MVD免疫组化染色(×200)

3 讨论

顺铂作为头颈部肿瘤化疗一线药物,其抗癌疗效已被大量研究证实^[10],但顺铂易产生耐药性,毒副

作用较大。姜黄素安全性高,可抑制肿瘤生长和转移^[11]。研究表明,姜黄素可下调耐药因子PI3K、Akt表达逆转癌细胞对顺铂的耐药性^[12]。Nayak等^[13]研究表明,姜黄素可阻止血管内皮生长因子A(VEGF-A)的分泌发挥抑瘤作用。Sivanantham等^[14]发现,顺

铂联合姜黄素可通过调节EGFR-ERK1/2表达抑制癌细胞的生长。然而,目前鲜有顺铂联合姜黄素对喉咽癌体内疗效评价的研究。本研究对比顺铂与姜黄素单一或联合用药治疗喉咽癌移植瘤疗效,结果显示顺铂联合姜黄素能显著抑制移植瘤的生长,抑瘤率达65.42%,明显提高单一用药的抑瘤效果。同时,各治疗组MVD明显减少,联合治疗后MVD减少更明显,同样证实两药联合应用抗肿瘤疗效更强,与以往报道的姜黄素可增强癌细胞对化疗药物敏感性的研究结果一致^[15-16]。

MVD是目前公认的反映肿瘤血管生成的“金标准”^[17],但MVD只能通过病理学检查获得,无法多次重复取材。CEUS具有无创、实时、可重复的优势,能从微观角度可视化病灶的微循环灌注,为评估肿瘤血管生成提供了可靠依据。研究报道,CEUS可实时显示喉癌的浸润范围、受累喉软骨连续性及声带的活动度,有助于喉癌术前T分期^[18]。本研究采用CEUS动态监测喉咽癌移植瘤内微血管分布,并对顺铂联合姜黄素疗效进行定量评估。结果表明,顺铂组、姜黄组和联合组CEUS参数PI、AUC均较生理盐水组和CMC-Na组降低,以联合组降低最为显著。顺铂组PI、AUC降低推测与化疗引起肿瘤内血管萎缩致瘤内血流灌注量减少有关,而联合组的PI、AUC值最低,说明顺铂联合姜黄素对喉咽癌的抑制作用更强^[19]。另有研究报道,化疗后肿瘤内血管数量减少,血流灌注减慢,造影剂无法迅速通过肿瘤,TTP明显延长^[20],与本研究各组之间TTP无显著差异,推测与裸鼠血液循环速度、造影剂团注速度、计时器启动快慢等因素有关。本研究结果显示,PI、AUC均与喉咽癌的MVD呈正相关关系。Deng等^[21]指出,CEUS定量参数与MVD密切相关,肿瘤血供越丰富,造影剂灌注的峰值强度越高,MVD越丰富,充分表明CEUS定量分析用于评价肿瘤血管生成的可行性。此外,PI、AUC与肿瘤体积亦呈正相关关系,提示CEUS定量参数可反映喉咽癌的生长状态,为肿瘤分期提供更多信息。

本研究仍存在一些局限性:首先,本研究构建的是移植瘤模型,排除了原位肿瘤对喉部邻近结构压迫等影响裸鼠生存相关的因素。其次,二维CEUS无法呈现肿瘤灌注的空间立体异质性,三维CEUS能否更全面地评估肿瘤微循环灌注有待进一

步探索。再次,本研究仅评估了给药前、后1周的短期化疗疗效,后续可延长治疗周期进一步明确CEUS评估喉咽癌化疗疗效的价值。

综上,顺铂与姜黄素联合用药对喉咽癌的抑瘤效果明显优于单一用药方案;CEUS定量参数可无创、客观、有效地评估肿瘤血管生成与抗肿瘤化疗效果。

参考文献:

- [1] ZHANG Y, LIU G, TAO M Z, et al. Integrated transcriptome study of the tumor microenvironment for treatment response prediction in male predominant hypopharyngeal carcinoma[J]. Nature communication, 2023, 14(1): 1466.
- [2] CARTIER A, LEIGH T, LIU CH, et al. Endothelial sphingosine 1-phosphate receptors promote vascular normalization and antitumor therapy[J]. Proceedings of the national academy of sciences of the United States of America, 2020, 117(6): 3157-3166.
- [3] PANG L, DUNTERMAN M, XUAN W, et al. Circadian regulator CLOCK promotes tumor angiogenesis in glioblastoma[J]. Cell reports, 2023, 42(2): 112127.
- [4] LI H, LUO F, JIANG X, et al. CircITGB6 promotes ovarian cancer cisplatin resistance by resetting tumor-associated macrophage polarization toward the M2 phenotype[J]. Journal for immunotherapy of cancer, 2022, 10(3): e004029.
- [5] DAI L B, YU Q, ZHOU S H, et al. Effect of combination of curcumin and GLUT-1 AS-ODN on radiosensitivity of laryngeal carcinoma through regulating autophagy[J]. Head & neck, 2020, 42(9): 2287-2297.
- [6] 孙安琪, 胡志辉, 巨修练. 红景天苷及其联合羟基喜树碱或紫杉醇对乳腺癌细胞增殖的抑制作用研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(12): 4699-4706.
- [7] 徐楠, 王丹丹, 黄鹏飞, 等. 基于临床多模态超声特征的移植肾排斥反应预测模型构建[J]. 中华超声影像学杂志, 2023, 32(1): 67-72.
- [8] WEIDNER N. Tumor angiogenesis: review of current applications in tumor prognostication[J]. Seminars in diagnostic pathology, 1993, 10(4): 302-313.
- [9] RADZIKOWSKA J, KRZESKI A, CZARNECKA A M, et al. Endoglin expression and microvessel density as prognostic factors in pediatric rhabdomyosarcoma[J]. Journal of clinical medicine, 2021, 10(3): 512.

- [10] 梁 丽,张竣豪,李玲玲,等.超声造影评价裸鼠咽鳞癌顺铂化疗疗效及肿瘤血管生成的实验研究[J]. 广东医学, 2023, 44(6): 705-711.
- [11] 曹 强,李 君.姜黄素增强5-FU对结直肠癌小鼠移植瘤生长抑制能力的研究[J]. 现代医药卫生, 2023,39(13): 2161-2165.
- [12] 余 瑛,张群贵,崔华子,等.姜黄素联合顺铂调控PI3K/Akt信号通路对卵巢癌耐药细胞增殖、迁移和凋亡的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2023, 39(7): 1415-1419.
- [13] NAYAK D, PAUL S, DAS C, et al. Quinacrine and curcumin in combination decreased the breast cancer angiogenesis by modulating ABCG2 via VEGF A[J]. Journal of cell communication and signaling, 2023, 17(3):609-626.
- [14] SIVANANTHAM B, SETHURAMAN S, KRISHNAN U M. Combinatorial effects of curcumin with an anti-neoplastic agent on head and neck squamous cell carcinoma through the regulation of EGFR- ERK1/2 and apoptotic signaling pathways[J]. ACS combinatorial science, 2016, 18(1): 22-35.
- [15] BRLOZNIK M, BOC N, CEMAZAR M, et al. Contrast-enhanced ultrasound for evaluation of tumor perfusion and outcome following treatment in a murine melanoma model[J]. Bioelectrochemistry, 2021, 142: 107932.
- [16] WANG G, DUAN P, WEI Z, et al. Curcumin sensitizes carboplatin treatment in triple negative breast cancer through reactive oxygen species induced DNA repair pathway[J]. Molecular biology reports,2022,49(4):3259-3270.
- [17] 王志华,李 叙,魏小东. CXCL8表达水平与非小细胞肺癌患者MVD及术后预后的关系[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(2): 287-291.
- [18] 胡 巧,朱尚勇,韦海明,等.超声造影在喉癌诊断中的应用[J]. 重庆医学, 2022, 51(3): 370-374.
- [19] 傅 芬,梁荣喜,郑文婷,等.肾透明细胞癌与肾血管平滑肌脂肪瘤的超声造影表现及与微血管密度的相关性[J]. 中国超声医学杂志, 2023, 39(6): 676-679.
- [20] MUÑOZ N M, MINHAJ A A, MALDONADO K L, et al. Comparison of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging and contrast-enhanced ultrasound for evaluation of the effects of sorafenib in a rat model of hepatocellular carcinoma[J]. Magnetic resonance imaging, 2018, 57156-57164.
- [21] DENG S, JIANG Q, WANG Y, et al. Relationship between quantitative contrast-enhanced ultrasonography parameters and angiogenesis in primary small hepatocellular carcinoma: A retrospective study[J]. Medicine, 2021, 100(27): e26489.

本文引用格式:

张竣豪,梁 丽,刘佳丽,等.超声造影定量评价顺铂联合姜黄素对喉咽癌移植瘤抗血管生成作用的价值研究[J]. 广西医科大学学报, 2024, 41(6):878-883.DOI:10.16190/j.cnki.45-1211/r.2024.06.013

ZHANG J H, LIANG L, LIU J L, et al. Value of quantitative evaluation of contrast-enhanced ultrasound on the anti-angiogenesis by combining cisplatin with curcumin in the treatment of laryngopharyngeal carcinoma xenografts [J]. Journal of Guangxi medical university, 2024, 41(6): 878-883. DOI:10.16190/j.cnki.45-1211/r.2024.06.013