

# 磁敏感加权成像检测脑微出血及其与脑出血/腔隙性脑梗死研究

金美玉 金洪国 严金岗 陈雅青 范艳芬 杨榕 寇雪莲

**摘要** **目的** 本研究明确脑出血/腔隙性脑梗死与脑微出血之间的关系。**方法** 搜集55例既往磁共振磁敏感成像显示脑微出血的患者,通过回顾性分析,评估脑出血/腔隙性脑梗死的位置是否与既往检测到的脑微出血位置一致。**结果** 其中34例脑出血,21例腔隙性脑梗死。腔隙性脑梗死位置与脑微出血相对应仅有1例(4.8%),脑出血相对应21例(61.8%)。在脑出血患者中,深部脑出血组对应比例(19/24,占79.2%)高于脑叶出血组(2/10,20%)。**结论** 脑出血和脑微出血之间的紧密位置关联表明,脑微出血代表容易出血的微血管病变。此外,深部脑出血组和脑叶出血组之间的不同的对应比率,可能归因于不同的发病机制。

**关键词** 磁敏感加权成像 脑出血 腔隙性脑梗死 脑微出血

**中图分类号** R4 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.06.023

**Study on the Location Relationship Between Microbleeds and Intracerebral Hemorrhage/lacunar Infarction with Magnetic Sensitive Weighted Imaging.** Jin Meiyu, Jin Hongguo, Yan Jingang, et al. Department of Radiology, Wenzhou Medical University Affiliated Zhoushan Hospital, Zhejiang 316021, China

**Abstract Objective** To clarify the positional relationship between recurrent intracerebral hemorrhage/lacunar infarction and previously detected microbleeds. **Methods** We evaluated patients with recurrent intracerebral hemorrhage/lacunar infarction who had microbleeds, as shown on susceptibility-weighted MRI. We assessed retrospectively whether the location of recurrent intracerebral hemorrhage/lacunar infarction corresponded to that of the prior microbleed. Patients with intracerebral hemorrhage were divided into the deep intracerebral hemorrhage group and the lobar intracerebral hemorrhage group, and the positional relationship between hematoma and previously detected microbleeds was evaluated. **Results** A total of 55 patients, including 34 with recurrent intracerebral hemorrhage and 21 with recurrent lacunar infarction were evaluated. Although the location of the lacunar infarction corresponded to prior microbleeds in only 1 patient (4.8%), the location of intracerebral hemorrhage corresponded to prior locations of microbleeds in 21 patients (61.8%). Among the patients with intracerebral hemorrhage, the correspondence ratio was higher in the deep intracerebral hemorrhage group (19 of 24 patients, 79.2%) than in the lobar intracerebral hemorrhage group (2 of 10 patients, 20%). **Conclusion** The close positional association between recurrent intracerebral hemorrhage and prior microbleeds suggests that microbleeds represent hemorrhage-prone microangiopathy. In addition, different correspondence ratios between the deep intracerebral hemorrhage group and the lobar intracerebral hemorrhage group may be attributable to their different pathogenesis.

**Key words** Susceptibility weighted imaging; Intracerebral hemorrhage; Lacunar infarction; Microbleed

脑微出血在磁敏感加权成像上表现为圆形均匀信号缺失病灶,它们代表含铁血黄素沉积,与小血管疾病有关<sup>[1,2]</sup>。以往的研究表明,相比缺血性脑卒中患者,脑微出血更频繁地在脑出血患者中观察到<sup>[3,4]</sup>。在缺血性脑卒中,与动脉粥样硬化性脑梗死或心源性脑梗死相比,脑微出血更频繁地在以小血管

疾病为基础的腔隙性脑梗死患者中观察到<sup>[5,6]</sup>。此外,相比第1次脑卒中患者,脑微出血更普遍存在于脑卒中复发的患者中<sup>[4]</sup>。以往的研究表明,脑微出血的存在是脑卒中继发(特别是出血性脑卒中)的重要危险因素<sup>[7-9]</sup>。然而,脑微出血部位和继发卒中之间的关系知之甚少。虽然以前有报告中描述脑出血与脑微出血的分布之间的关联<sup>[10,11]</sup>。有报道,脑出血发生在既往检测到的脑微出血同一部位。脑微出血与腔隙性脑梗死的关系还没有报道。这项回顾性研究旨在明确既往检测的脑微出血和脑出血/腔隙

基金项目:浙江省医药卫生一般研究计划项目(2015KYA227)

作者单位:316021 温州医科大学附属舟山医院放射科

通讯作者:金洪国,电子邮箱:jhgjy2003@163.com

性脑梗死位置的相关性。

### 资料与方法

1. 一般资料: 选取 2011 年 9 月 ~ 2016 年 9 月, 55 例急性脑出血/腔隙性脑梗死住院患者。55 例患者, 既往脑卒中发病之前已接受 1.5T 梯度回波 T<sub>2</sub> 加权磁共振成像, 并确定存在脑微出血灶。

2. 入选标准: 急性脑卒中的诊断通过神经系统和神经放射学检查基础上确诊。脑卒中分为脑梗死和脑出血, 脑梗死根据美国国家神经疾病和中风研究所特别委员会的脑血管疾病分类 III<sup>[12]</sup>, 进一步细分为动脉粥样硬化性脑梗死, 心源性脑栓塞和小动脉闭塞型脑梗死。心源性脑栓塞, 大动脉粥样硬化性脑梗死和未分类的患者被排除在外。55 例患者中, 34 例为脑出血, 21 例为腔隙性脑梗死。

3. 方法: 脑出血位置评估使用 CT, 腔隙性脑梗死位置评估利用弥散加权序列和表观扩散序列磁共振成像。回顾性分析评估脑出血/腔隙性脑梗死的位置是否与既往检测的脑微出血位置符合。此外, 脑出血患者分为深部脑出血组(水肿部位在丘脑、壳核、脑桥、小脑)和脑叶出血组(水肿位置在皮质下)。水肿和既往检测的脑微出血位置之间的关系进行评价。脑出血患者评估出血量。对每个病例, 抗栓治疗前及脑卒中发生后评估脑微出血数目。病例回顾研究方案经过伦理审查委员会核定。评估血管危险因素: 如既往脑卒中史、高血压、糖尿病、高脂血症。收缩期血压 > 140mmHg 或舒张压 > 90mmHg 被定义为高血压, 利用自动测量血压装置, 脑卒中发生前及治疗后至少测量 2 次。糖尿病的定义作为糖化血红蛋白(HbA1c) > 6.5% 或最近降糖药的使用。高脂血症被定义为低密度脂蛋白胆固醇水平 > 140mg/dl 或目前接受降胆固醇治疗。每个病例记录脑卒中发生前抗栓治疗的情况。

4. 神经放射学检查: 所有病例使用 1.5T 磁共振成像装置(西门子, 德国), 截面厚度 1.5 ~ 5.0mm。使用轴向磁敏感序列(TR/TE, 49/40ms, 翻转角, 15° 视场, 201 × 230 矩阵, 176 × 256) 脑卒中发病前检测脑微出血。此外, 对脑卒中患者, 用弥散加权成像的轴向单杆平面回波自旋回波序列(TR/TE, 3400/102ms; 视野, 219 × 270 矩阵, 156 × 192 值, 0、500 和 1000s/mm<sup>2</sup>) 进行腔隙性脑梗死位置的评估, 用轴向头颅 CT 评估脑出血位置和体积。脑微出血被定义为磁敏感磁共振图像上均匀的信号强度缺失的直径 < 5mm 的圆形病变。苍白球(可能代表钙化)和蛛网膜下腔(可能代表相邻软脑膜血管)的信号强度缺失被排除在外。肿瘤、动静脉畸形、海绵状血管瘤或外伤出血等脑内病变也被排除在外。使用“相应”或“一致”来描述既往检测到的脑微出血与脑出血或腔隙性脑梗死的位置关系。未知情患者临床资料的两例高年资放射科医师判定脑微出血与脑出血/腔隙性脑梗死的位置关系。计算出血量采用 ABC/2 方法, A 是最大出血层面的最大直径, B 是垂直直径, C 是轴向部分出血截面厚度<sup>[13]</sup>。

5. 统计学方法: 数据使用 SPSS 19.0 统计学软件包进行统计分析处理, 计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组间比较采用方差分析, 计数资料比较采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 结 果

1. 基线数据: 55 例患者中, 34 例脑出血(25 例男性和 9 例女性)和 21 例腔隙性脑梗死(男性 13 例, 女性 8 例)。脑出血患者(平均年龄 69.5 岁, 范围 51 ~ 84 岁)与脑梗死患者(平均年龄 72 岁, 范围 57 ~ 89 岁;  $P = 0.020$ )相比年轻。其他人口学和临床数据如表 1 所示。

表 1 患者的一般资料

| 特征                      | 脑出血( $n = 34$ ) | 腔隙性脑梗死( $n = 21$ ) | $P$   |
|-------------------------|-----------------|--------------------|-------|
| 人口数据                    |                 |                    |       |
| 平均年龄(范围)(岁)             | 69.5(51 ~ 84)   | 72(57 ~ 89)        | 0.020 |
| 男性人数[ $n(\%)$ ]         | 25(73.5)        | 13(61.9)           | 0.365 |
| 血管危险因素(%)               |                 |                    |       |
| 高血压                     | 97.0            | 100                | 1.000 |
| 糖尿病                     | 24.2            | 31.6               | 0.746 |
| 高脂血症                    | 45.2            | 52.6               | 0.608 |
| 抗栓治疗(%)                 | 56.3            | 78.9               | 0.135 |
| 脑微出血数均值(ml)             | 12.5            | 6                  | 0.070 |
| 既往检测与脑卒中平均间隔时间(天)       | 247.5           | 179                | 0.188 |
| 与既往检测脑微出血对应数[ $n(\%)$ ] | 21(61.8)        | 1(4.8)             | 0.000 |

2. 脑出血/腔隙性脑梗死和既往检测到的脑微出血之间的位置关系:评估脑出血/腔隙性脑梗死和既往检测到的脑微出血之间的位置关系。如表2所示脑出血组34例中21例对应既往检测到的脑微出血

(61.8%)。典型代表病例如图1所示。相比之下,腔隙性脑梗死21例中只有1例与既往检测到的脑微出血(4.8%)对应。因此,对应比例脑出血组高于腔隙性脑梗死组( $P=0.000$ )。

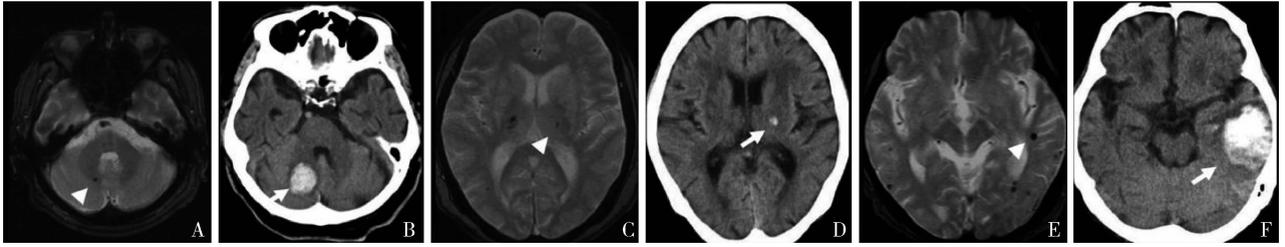


图1 典型病例

84岁患者的T<sub>2</sub>加权MRI图像(A)和CT扫描(B);右小脑出血复发位置(箭头)与9个月前检测到的脑微出血(箭头)对应;80岁患者的T<sub>2</sub>加权MRI图像(C)和CT扫描(D);左丘脑出血复发位置(箭头)与35个月前检测到的脑微出血(箭头)对应;85岁患者的T<sub>2</sub>加权MRI图像(E)和CT扫描(F);左脑叶出血复发位置(箭头)与3个月前检测到的脑微出血(箭头)对应

表2 既往检测脑微出血对应组与未对应组脑出血患者特征比较

| 特征                         | 对应组( $n=21$ )     | 未对应组( $n=13$ )   | $P$   |
|----------------------------|-------------------|------------------|-------|
| 人口数据 平均年龄(范围)(岁)           | 70(51~84)         | 62(55~78)        | 0.188 |
| 男性人数[ $n(\%)$ ]            | 17(81.0)          | 8(61.5)          | 0.151 |
| 血管危险因素(%)                  |                   |                  |       |
| 高血压                        | 100.0             | 92.3             | 0.934 |
| 糖尿病                        | 25.0              | 30.8             | 0.681 |
| 高脂血症                       | 26.3              | 61.5             | 0.071 |
| 抗栓治疗(%)                    | 42.1              | 76.9             | 0.075 |
| 脑微出血数均值(ml)                | 16                | 4                | 0.014 |
| 既往检测与脑卒中平均间隔时间(天)          | 263               | 150              | 0.748 |
| 出血量均值(范围)( $\text{cm}^3$ ) | 15.1(0.36~162.00) | 3.43(0.16~58.40) | 0.077 |

3. 既往检测的脑微出血与脑出血组中脑叶出血与深部脑出血的位置关系:在深部脑出血组,24例中19例血肿位置与既往检测到的脑微出血位置相对应(79.2%),包括丘脑出血11例中的10例(90.0%),壳核出血7例中的6例(85.7%),小脑出血4例中的2例(50.0%),12例(50.0%),脑桥出血2例中的1

例。相反,在脑叶出血组,血肿位置与既往检测到的脑微出血位置对应只有10例中2例(20.0%)。在脑出血患者中,深部脑出血组比脑叶出血组对应比率高( $P<0.01$ )。如表3所示出血量、脑微出血的数量、脑卒中复发间隔时间,两个组之间相当。如表4所示深部脑出血组,在整个大脑及灰质中(丘脑、壳核、尾

表3 深部脑出血与脑叶出血特征对比

| 特征                         | 深部脑出血( $n=24$ )  | 脑叶出血( $n=10$ )     | $P$   |
|----------------------------|------------------|--------------------|-------|
| 人口数据                       |                  |                    |       |
| 平均年龄(范围)(岁)                | 70(51~84)        | 66(55~84)          | 0.694 |
| 男性人数[ $n(\%)$ ]            | 17(70.8)         | 8(80.0)            | 0.692 |
| 血管危险因素(%)                  |                  |                    |       |
| 高血压                        | 100.0            | 90.0               | 0.303 |
| 糖尿病                        | 26.1             | 20.0               | 1.000 |
| 高脂血症                       | 45.5             | 44.4               | 1.000 |
| 抗栓治疗(%)                    | 50.0             | 77.8               | 0.237 |
| 脑微出血数均值(ml)                | 13               | 8                  | 0.304 |
| 既往检测与脑卒中平均间隔时间(天)          | 292.5            | 187.5              | 0.696 |
| 出血量均值(范围)( $\text{cm}^3$ ) | 6.92(0.16~66.90) | 30.30(0.69~162.00) | 0.287 |

表 4 深部脑出血患者中既往检测到的脑微出血对应组与未对应组特征对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 特征                 | 对应组 ( $n = 19$ ) | 未对应组 ( $n = 5$ ) | $P$   |
|--------------------|------------------|------------------|-------|
| 人口数据               |                  |                  |       |
| 平均年龄 (范围) (岁)      | 70 (51 ~ 84)     | 67 (60 ~ 78)     | 0.996 |
| 男性人数 (%)           | 15 (78.9)        | 2 (40.0)         | 0.126 |
| 血管危险因素 (%)         |                  |                  |       |
| 高血压                | 100.0            | 100.0            | -     |
| 糖尿病                | 16.7             | 60.0             | 0.078 |
| 高脂血症               | 29.4             | 60.0             | 0.309 |
| 抗栓治疗 (%)           | 35.3             | 100.0            | 0.035 |
| 脑微出血均数             | 13               | 8                | 0.304 |
| 大脑皮质               | 16               | 4                | 0.000 |
| 灰质深部               | 8                | 2                | 0.015 |
| 既往检测与脑卒中平均间隔时间 (天) | 322              | 99               | 0.746 |

状核), 相对应组的脑微出血数量 (中位数 16; 范围 4 ~ 56; 和中位数 8; 范围 3 ~ 28) 比非对应组多 (中位数 4, 范围 1 ~ 11; 和中位数 2; 范围 1 ~ 8;  $P = 0.003$  和  $P = 0.015$ )。脑卒中复发间隔时间, 两组之间相等。两组之间血管危险因素和卒中亚型也相当。抗栓率非对应组明显高于对应组。

### 讨 论

本研究发现, 在脑出血患者, 与脑微出血位置对应比例高于腔隙性脑梗死患者。脑出血患者中, 深部脑出血组位置对应比例明显高于脑叶出血组, 特别是在涉及壳核和丘脑出血。本研究是阐明既往检测到的脑微出血与随后发生的脑出血之间位置关系的国内为数不多的研究。脑微出血病理特征为脂质玻璃样变, 脑淀粉样血管病, 或小血管中含铁血黄素沉积<sup>[1,2]</sup>。有研究表明, 脑微出血的存在与小血管疾病密切相关, 如脑出血和腔隙性脑梗死<sup>[5,6]</sup>。脑微出血是继发脑卒中的重要危险因素, 特别是出血性卒中<sup>[7-9]</sup>。

脑出血, 腔隙性脑梗死和脑微出血局部解剖学差异可能导致脑出血/腔隙性脑梗死与脑微出血之间的位置对应比率的差异。以往的研究表明, 脑微出血常见位置在高血压脑出血的部位<sup>[14,15]</sup>。相比之下, 脑微出血在内囊后肢或放射冠区很少发现, 这是腔隙性脑梗死频发的部位<sup>[16,17]</sup>。这种解剖学的差异可能解释脑出血和腔隙性脑梗死之间的对应比率的差异<sup>[18]</sup>。然而, 目前还不清楚为什么在腔隙性脑梗死频发的部位很少检测到脑微出血。此外, 为什么既往检测到的脑微出血和腔隙性脑梗死, 在大脑的其他区域不重合。既往检测到的脑微出血和脑出血位置关系密切, 但脑微出血与腔隙性脑梗死之间的解剖学关

系不密切, 表示脑微出血是一种易发生出血的小血管疾病形式<sup>[19,20]</sup>。

目前的研究还表明, 在深部脑出血组, 与脑微出血位置对应比例高于脑叶出血组, 但出血量和脑微出血的数量对应比例两组相等。本研究支持深部或幕上的脑微出血发生与高血压或动脉粥样硬化性微血管病相关的结果, 同时支持脑叶的脑微出血病变可能与脑淀粉样血管病相关的研究结果<sup>[21]</sup>。在深部脑出血组, 既往检测到的脑微出血与随后发生脑出血的解剖位置密切相关, 特别是在壳核和丘脑, 随后发生的脑出血可能导致微血管的再次破裂。此外, 深部灰质中存在数量较高的脑微出血表明, 在这一区域的脑微出血可能是一个持续的高血压性微血管病变的标志, 并且也是随后发生脑出血的危险因素。相比之下, 目前的研究揭示了既往检测的脑微出血和随后发生的脑叶出血之间的位置对应比例较低。在脑淀粉样血管病患者的病理研究表明, 淀粉样脑血管病相关的出血, 可能会导致淀粉样蛋白阳性血管破裂, 这是与脑微出血的血管病变不同<sup>[22]</sup>。本研究中淀粉样脑血管病的出血和脑微出血之间的差异可能是脑叶出血组与脑微出血位置对应比例较低的原因。但是, 不能准确地确定脑叶出血是否与脑淀粉样血管病或高血压病相关, 因为本研究的病例未进行病理活, 这一点是目前研究的局限之一。

总之, 脑出血和既往检测到的脑微出血的位置密切联系, 尤其是在壳核或丘脑, 脑微出血的存在提示微血管容易出血。此外, 脑微出血分布可能是评估随后发生脑出血风险的有意义影像资料。

### 参考文献

- 1 Fazekas F, Kleinert R, Roob G, *et al.* Histopathologic analysis of foci of signal loss in gradient - echo T2 \* - weighted MR images in pa-

tients with spontaneous intracerebral hemorrhage: evidence of microangiopathy – related microbleeds [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 1999,20(4):637 – 642

2 Tanaka A, Ueno Y, Nakayama Y, *et al.* Small chronic hemorrhages and ischemic lesions in association with spontaneous intracerebral hematomas [J]. *Stroke*, 1999,30(8):1637 – 1642

3 Raposo N, Curtze S. Cerebral microbleeds in acute ischemic stroke; a red flag for IV thrombolysis [J]. *Neurology*, 2016,87(15):1526 – 1527

4 Akoudad S, Ikram MA, Koudstaal PJ, *et al.* Cerebral microbleeds are associated with the progression of ischemic vascular lesions [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2014,37(5):382 – 388

5 Berkowitz AL, Westover MB, Bianchi MT, *et al.* Aspirin for secondary prevention after stroke of unknown etiology in resource – limited settings [J]. *Neurology*, 2014, 83(11):1004 – 1011

6 Fisher MJ. Brain regulation of thrombosis and hemostasis: from theory to practice [J]. *Stroke*, 2013,44(11):3275 – 3285

7 Haji S, Planchard R, Zubair A, *et al.* The clinical relevance of cerebral microbleeds in patients with cerebral ischemia and atrial fibrillation [J]. *J Neurol*, 2016, 263(2):238 – 244

8 Liu C, Dong Z, Xu L, *et al.* MR image features predicting hemorrhagic transformation in acute cerebral infarction: a multimodal study [J]. *Neuroradiology*, 2015, 57(11):1145 – 1152

9 Staals J, Makin SD, Doubal FN, *et al.* Stroke subtype, vascular risk factors, and total MRI brain small – vessel disease burden [J]. *Neurology*, 2014, 83(14):1228 – 1234

10 Hashimoto T, Yokota C, Koshino K, *et al.* Cerebral blood flow and metabolism associated with cerebral microbleeds in small vessel disease [J]. *Ann Nucl Med*, 2016, 30(7):494 – 500

11 Miwa K, Tanaka M, Okazaki S, *et al.* Multiple or mixed cerebral microbleeds and dementia in patients with vascular risk factors [J]. *Neurology*, 2014,83(7):646 – 653

12 Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke: classification of cerebrovascular diseases III [J]. *Stroke*,

1990,21(4):637 – 676

13 Kothari RU, Brott T, Broderick JP, *et al.* The ABCs of measuring intracerebral hemorrhage volumes [J]. *Stroke*, 1996, 27(8):1304 – 1305

14 Melkas S, Sibolt G, Oksala NK, *et al.* Extensive white matter changes predict stroke recurrence up to 5 years after a first – ever ischemic stroke [J]. *Cerebrovasc Dis*,2012,34(3):191 – 198

15 Potigumjon A, Watcharakorn A, Dharmasaroja PA. Prevalence of cerebral microbleeds in Thai patients with ischemic stroke [J]. *J Neurosci Rural Pract*,2017, 8(2):216 – 220

16 Ungvari Z, Tarantini S, Kirkpatrick AC, *et al.* Cerebral microhemorrhages: mechanisms, consequences, and prevention [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*,2017, 312(6):1128 – 1143

17 Shoamanesh A, Catanese L, Romero JR, *et al.* High prevalence of cerebral microbleeds in inner city young stroke patients [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*,2016,25(4):733 – 738

18 Miwa K, Tanaka M, Okazaki S, *et al.* Multiple or mixed cerebral microbleeds and dementia in patients with vascular risk factors [J]. *Neurology*. 2014,83(7):646 – 653

19 Kono Y, Wakabayashi T, Kobayashi M, *et al.* Characteristics of cerebral microbleeds in patients with fabry disease [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016,25(6):1320 – 1325

20 Kim YJ, Kim HJ, Park JH, *et al.* Synergistic effects of longitudinal amyloid and vascular changes on lobar microbleeds [J]. *Neurology*, 2016,87(15):1575 – 1582

21 Sakamoto N, Ishikawa E, Aoki K, *et al.* Clinical outcomes of intracerebral hemorrhage in hemodialysis patients [J]. *World Neurosurg*, 2014,81(3):538 – 542

22 Park YS, Chung PW, Kim YB, *et al.* Small deep infarction in patients with atrial fibrillation: evidence of lacunar pathogenesis [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2013,36(3):205 – 210

(收稿日期:2017 – 10 – 15)

(修回日期:2017 – 10 – 20)

(上接第98页)

11 Qiao L, Liang N, Zhang J, *et al.* Advanced research on vasculogenic mimicry in cancer [J]. *J Cell Mol Med*, 2015, 19(2):315 – 326

12 陈纯, 赵小鹏, 吴宇翎, 等. 舌鳞状细胞癌上皮 – 间质转化与血管生成拟态的关系及意义 [J]. *中华口腔医学研究杂志:电子版*, 2016, 10(3):161 – 165

13 汪丛丛, 庄静, 冯福彬, 等. 姜黄素抑制肺癌细胞血管拟态形成机制探讨 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2015, 22(4):243 – 246

14 梁军, 杨波, 吴小华. 肿瘤干细胞标志物 CD117 在上皮性卵巢癌血管生成拟态中的表达及意义 [J]. *肿瘤*, 2016, 36(1):70 – 76

15 廖丹, 邓亚丽, 禹正扬, 等. 子宫内膜癌血管生成拟态与 VEGF、COX – 2 表达的意义 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2015, 14(17):1418 – 1421

16 贾志凌, 杨永昌, 张淑艳, 等. 血管内皮生长因子诊断多种恶性肿瘤临床价值 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2015, 29(7):701 – 705

17 Sallinen H, Heikura T, Koponen J, *et al.* Serum angiopoietin – 2 and

soluble VEGFR – 2 levels predict malignancy of ovarian neoplasm and poor prognosis in epithelial ovarian cancer [J]. *BMC Cancer*, 2014, 14:696

18 王龙, 戴天阳. VEGF 和 VM 对食管鳞状上皮癌血液供应的影响及临床意义 [J]. *重庆医学*, 2014, 43(11):1380 – 1382

19 王静, 陆晓媛. 术前中性粒细胞/淋巴细胞比值与子宫内膜癌分期手术患者预后的关系 [J]. *中国肿瘤外科杂志*, 2016, 8(6):377 – 380

20 Wang L, Lin L, Chen X, *et al.* Metastasis – associated in colon cancer – 1 promotes vasculogenic mimicry in gastric cancer by upregulating TWIST1/2 [J]. *Oncotarget*, 2015, 6(13):11492 – 11506

21 Hui G, Meng M. Prognostic value of vascular endothelial growth factor expression in women with ovarian cancer: a meta – analysis [J]. *J BUON*, 2015, 20(3):870 – 878

(收稿日期:2017 – 09 – 29)

(修回日期:2017 – 10 – 12)