

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.19.010

声弹性成像结合等硬度区域面积测量技术在离体血栓模型中的应用价值*

王若静¹ 丰乃奇² 曲俊朴² 陈明^{3Δ} 夏良华³ 张韬⁴

(1 中国医科大学公共卫生学院 辽宁 沈阳 110013; 2 内蒙古医科大学临床医学院鄂尔多斯市中心医院超声科 内蒙古 鄂尔多斯 017000;

3 同济大学附属上海市东方医院超声科 上海 200120; 4 上海市浦东新区惠南社区卫生服务中心 上海 201301)

摘要 目的:探讨一种声弹性成像定量分析方法用于评价深静脉血栓(DVT)患者血栓进展的情况。**方法:**经处理得 12 条大隐静脉标本,采用声弹性成像技术分别在 1d、3d、6d、9d 采集静脉标本中血凝块声弹性图像;应用等硬度区域面积测量技术(AMEHR)进行处理,计算血凝块区域在静脉标本中所占的比例,并进行数据分析。**结果:**经由 AMEHR 技术分析,在 1 d、3 d、6 d、9 d 静脉标本中,血凝块区所占比例分别为 46.72%±12.16%, 71.93%±7.24%, 82.17%±5.17%, 91.92%±3.69%。随着血栓时间的增加,血凝块区域所占比例逐渐增加,且差异有统计学意义 ($P<0.05$);随着时间的进展,血凝块增长的速率逐渐降低 (1-3 d: 25.21%, 3-6 d: 10.24%, 6-9 d: 9.75%)。**结论:**AMEHR 技术对血栓形成时间的评估上有一定的应用价值,有望为评估血栓形成时间提供参考。

关键词:声弹性成像;应变值;深静脉血栓

中图分类号:R445.1;R619.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)19-3641-05

Application Value of Elastography Combined with Area Measurement of Equal Hardness Region Program for the Thrombus Model in-vitro*

WANG Ruo-jing¹, FENG Nai-qí², QU Jun-pu², CHEN Ming^{3Δ}, XIA Liang-hua³, ZHANG Tao⁴

(1 School of Public Health, China Medical University, Shenyang, Liaoning, 110013, China;

2 Department of Ultrasound, Ordos Central Hospital, Inner Mongolia Medical University School of Clinical Medicine, Ordos, Inner Mongolia, 017000, China; 3 Department of Ultrasound, Tongji University affiliated Shanghai East Hospital, Shanghai, 200120, China;

4 Pudong New Area Hui Community Health Service Center, Shanghai, 201301, China)

ABSTRACT Objective: To investigate a novel elastography quantification approach for the evaluation of thrombus progression in deep vein thrombosis (DVT) patients. **Methods:** Twelve saphenous vein samples were harvested through operating and reorganizing. The elastography images of blood clots were obtained by elastography technology in 1 d, 3 d, 6 d and 9 d, respectively. AMEHR (Area Measurement of Equal Hardness Region) program was applied to analyze all images. The proportion of blood clots in images was calculated and analyzed. **Results:** Through the analysis of AMEHR, the proportion of blood clots were 46.72%±12.16%, 71.93%±7.24%, 82.17%±5.17% and 91.92%±3.69% in 1 d, 3 d, 6 d and 9 d, respectively. The proportion of blood clots increased during different time ($P<0.05$). As the time went by, the increasing rate of blood clots was gradually decreased, it was 25.21%, 10.24% and 9.75%, respectively. **Conclusions:** AMEHR technology was proved to be valuable to evaluate the thrombus progression, which was hoped to provide references for the determination of thrombus stage.

Key words: Elastography; Strain values; Deep vein thrombosis

Chinese Library Classification(CLC): R445.1; R619.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)19-3641-05

前言

深静脉血栓(Deep vein thrombosis, DVT)是一种血管外科常见的疾病^[1,2]。据报道,在美国每年约有 60 万人因 DVT 导致肺栓塞,由此造成每年约 6 万例因肺栓塞死亡^[3,4], DVT 及其并发症已成为目前临床上一大难题。静脉血栓形成后,无论是选择溶栓治疗还是外科手术,判断血栓形成的时间长短对选择恰当的治疗方法都具有重要的意义^[5,6]。早期血栓具有一定弹性,

与血管壁无粘连、易脱落,发生肺栓塞的可能性大。随着血液逐渐凝固,其质地将逐渐变硬,与管壁的结合更为紧密,血栓更为稳定,此时肺栓塞的发生率反而下降^[7,8]。因此,声弹性成像技术在评估血栓凝固过程方面具有独特的应用价值。

相关研究显示声弹性成像技术有望辨别急性和慢性期 DVT^[9-11]。然而,进一步研究显示在血栓形成期间,已经凝固的血栓硬度变化并不明显,而血栓体积的增大更为显著。Sibers 等人^[12]的研究显示在血栓形成的 1-6 天内,凝固的血栓应变均

* 基金项目:上海市卫生局科研基金资助项目(20134138)

作者简介:王若静,女,本科,电话:15304002679, E-mail: gjwei1991@163.com

Δ 通讯作者:陈明,男,博士,电话:13371959032

(收稿日期:2017-03-15 接受日期:2017-04-11)

值变化不明显。因此,单纯从弹性成像应变均值的角度判断血栓形成时间会存在较大误差。为了有效评估血栓体积变化的过程,本研究基于医学数字图像处理技术,采用 MATLAB 软件研发了声弹性成像等硬度区域面积测量技术(area measurement of equal hardness region, AMEHR)。AMEHR 可以测量弹性成像中指定应变值的面积,可用于评估血栓形成过程中凝固血栓在弹性成像中面积的变化。本研究选取了 12 条大隐静脉作为离体实验材料,采用声弹性成像结合 AMEHR 技术记录血液在离体大隐静脉中的凝固情况,旨在为临床准确判断血栓形成时间提供参考。

1 材料与方法

1.1 实验材料

1.1.1 血栓标本的制备 本实验以人体大隐静脉作为血栓载体,选取 12 名静脉血栓患者经大隐静脉高位结扎剥除术后所得的大隐静脉作为实验材料,12 条大隐静脉在取出后立即进行处理,平均裁剪成约 40 mm 左右的血管腔;每段管腔注入约 30 mL 健康成人血液,即刻在血管腔两端紧密结扎处理,将标本置于 4℃,分别放置 1,3,6,9 天后,每次取出 3 根血管放入消毒的耦合剂箱内进行弹性成像研究,然后病理切片。该研究获我院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.1.2 仪器 采用德国 SIEMENS ACUSON S2000 超声系统,14L5 型探头,频率为 14MHz。配备 eSie 静态弹性技术软件,生成并导出 DICOM 格式的血栓声弹性成像图。

1.2 实验方法

1.2.1 声弹性成像 本研究中通过 eSie 静态成像技术软件在 ROI 区域采集获得血栓的弹性图像,全程软件质量控制指标(quality factor, QF)限定为 80;弹性图像中,在 ROI 区域不同的硬度水平对应不同的颜色:在通常情况下质硬者形变小,颜色为红色,质软者形变大,标记为紫色,从低硬度区到高硬度区颜色依次过渡为蓝色,绿色,黄色。

1.2.2 AMEHR 设计原理 RGB 色彩模式使用 RGB 模型为图像中每一个像素的 RGB 分量分配一个 0~255 范围内的强度值。RGB 图像使用三种颜色按照不同的比例混合,在屏幕上重现 16777216 种颜色。在 RGB 模式下,每种 RGB 成分都可使用从 0(黑色)到 255(白色)的值。绝大多数可视光谱都可表示为红、绿、蓝三色光在不同比例和强度上的混合^[3]。

AMEHR 程序是基于彩色边缘检测和 RGB 向量空间的区域分割设计的,为了检测不同硬度的区域,程序需要计算 RGB 向量空间的梯度。在弹性图像中,不同硬度组织是用不同颜色表示的,血栓在血管腔里的分布显示成红色。血栓面积的计算、边缘检测以及边缘分割取决于给定颜色的边缘分割。为了计算 RGB 图像的颜色梯度,Di Zenzo 建立了一种基于颜色梯度的边缘检测方法^[4]。令 r, g 和 b 是 RGB 彩色空间沿 R, G 和 B 轴的单位向量,并定义向量 u 和 v (公式 1、公式 2):

$$u = \frac{\partial R}{\partial x} r + \frac{\partial G}{\partial x} g + \frac{\partial B}{\partial x} b \quad \text{公式 1}$$

$$v = \frac{\partial R}{\partial y} r + \frac{\partial G}{\partial y} g + \frac{\partial B}{\partial y} b \quad \text{公式 2}$$

令 g_{xx}, g_{yy} 和 g_{xy} 是这些向量的点积(公式 3):

$$\begin{aligned} g_{xx} &= x \cdot u = u^T u = \left| \frac{\partial R}{\partial x} \right|^2 + \left| \frac{\partial G}{\partial x} \right|^2 + \left| \frac{\partial B}{\partial x} \right|^2 \\ g_{yy} &= v \cdot v = v^T v = \left| \frac{\partial R}{\partial y} \right|^2 + \left| \frac{\partial G}{\partial y} \right|^2 + \left| \frac{\partial B}{\partial y} \right|^2 \\ g_{xy} &= u \cdot v = u^T v = \frac{\partial R}{\partial x} \frac{\partial R}{\partial y} + \frac{\partial G}{\partial x} \frac{\partial G}{\partial y} + \frac{\partial B}{\partial x} \frac{\partial B}{\partial y} \end{aligned} \quad \text{公式 3}$$

R, G 和 B 以及 g 项是 x 和 y 的函数。通过使用这种表示,则角度 $\theta(x, y)$ 定义为(公式 4):

$$\theta(x, y) = \frac{1}{2} \arctan \left[\frac{2g_{xy}}{(g_{xx} - g_{yy})} \right] \quad \text{公式 4}$$

那么变化率的值(梯度值)在由 $\theta(x, y)$ 的元素给出的方向上由 $F\theta(x, y)$ 给出(公式 5):

$$F\theta(x, y) = \left\{ \frac{1}{2} [(g_{xx} + g_{yy}) + (g_{xx} - g_{yy}) \cos 2\theta + 2g_{xy} \sin 2\theta] \right\}^{1/2} \quad \text{公式 5}$$

1.3 实验步骤

(1)利用 DVD 光盘导出组织弹性成像 DICOM 文件,在个人电脑中利用 MATLAB 平台编程读取 DICOM 文件并显示其图像和头文件信息。(2)通过鼠标取点在组织成像图中选取感兴趣区域,感兴趣区域可以根据取点位置勾画成不规则图形。选取的坐标点用红点在图像中标出,用蓝色直线连接点与点之间的距离,形成所需的感兴趣区域。(3)软件根据勾画轮廓分割出感兴趣区域,自动统计感兴趣区域内包含像素数目,根据 DICOM 头文件提供的像素空间信息,自动计算出感兴趣区域面积。(4)利用鼠标选取待分割颜色像素值,该像素值将作为图像分割的阈值用于分割图像。(5)新生成的图像通过 MATLAB 函数勾画其轮廓,系统记录下每个轮廓的 X, Y 数据,在弹性成像原图中勾画出相同位置硬度区域的轮廓,数据以 XLS 格式输出。

1.4 病理学诊断

剥除后的血管管腔固定于 10% 的甲醛中,用 OCT 包埋,制备冰冻切片,经过 HE 染色后,在 1,3,6,9 天后,于光学显微镜下观察,验证 AMEHR 技术的结果。

1.5 统计学处理

本次研究中所有数据的处理采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析处理。血凝块占管腔的百分占比均值以平均值 $\pm$ 标准差表示,one-way ANOVA 分析处理不同时间段的百分占比数据。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 声弹性成像结果

本研究中,AMEHR 程序能够成功显示静脉血栓的弹性成像并能够有效进行区域分割(见图 1)。血液注入后 1-3 d,大隐静脉中的血凝块很小,很松散地贴在血管壁上。3-6 d,血凝块逐渐变大,与管壁贴合更加紧密。6-9 d,大隐静脉标本出现收缩,血凝块变得更牢固。由此可见,大隐静脉模型重现了 DVT 凝固的各个阶段。在弹性图像中,随着凝固时间的延长,血凝块(红色部分)逐渐增加。然而,不同阶段的凝固血块本身其弹性值是近似的,弹性成像显示随着时间的推移,凝固的血凝块面积显著增加。

2.2 AMEHR 技术处理血凝块百分比的变化

通过 AMEHR 技术处理后,弹性图像中除血凝块之外的区

域被删除,可见红色区域(血凝块)明显增加;定量分析结果显示,在血栓标本放置的 1,3,6,9 d,血凝块部分所占比例逐渐升高,各个时间段血凝块占比面积增长趋势明显,差异有统计学意义($p=0.000$),如表 1 所示。

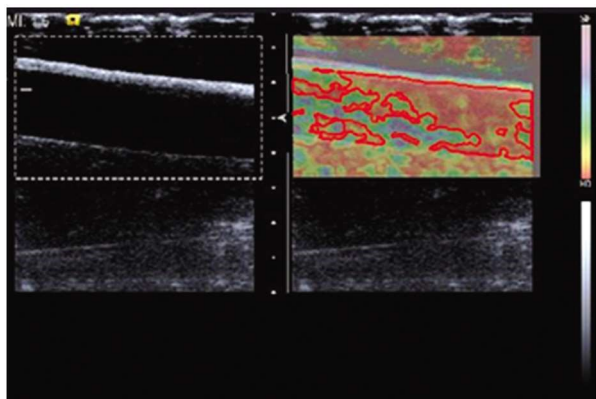


图 1 通过 AMEHR 程序对血栓标本的声弹性成像图进行图像分割
Fig.1 Elastography Images of thrombus specimens were segmented by the AMEHR program

表 1 血栓标本于 1,3,6,9 d 的血凝块百分占比

Table 1 The percentage of blood clots in thrombus specimens at 1, 3, 6 and 9 d

1d(n=11)	3d(n=10)	6d(n=9)	9d(n=8)	P
46.72%± 12.16%	71.93%± 7.24%	82.17%± 5.17%	91.92%± 3.69%	0.000

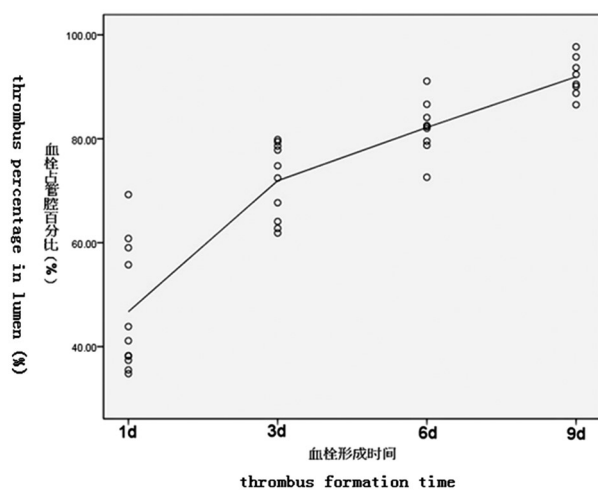


图 2 大隐静脉血栓模型中血凝块面积占比增长率

Fig.2 Growth rate of the proportion of blood clot area in the great saphenous vein thrombosis model

险开始逐渐降低^[21-23]。但是,由于目前缺乏准确判断 DVT 形成时间的方法,约 30%的血栓患者因为错误的诊断导致错过最佳的治疗时间。

近年来,声弹性成像技术逐渐发展成为评估血栓形成时间的一大利器^[24-26]。声弹性成像技术依据血栓弹性应变均值这一指标可帮助判断组织硬度情况,是一种潜在的评价血栓进展的技术,且对患者无侵袭性损伤^[27-30]。然而,更多的研究却显示单一的应用应变均值并不足以准确评估血栓形成的时间,而造成这种情况的主要原因是由于弹性图像中应变值计算方法的缺陷。Sibers 等^[12]证实了在血栓进展的 1-6 天内,血栓应变均值的变化并不明显,在血栓进展期间,血栓中稳定存在的纤维成分往往会维持血凝块的应变值,造成应变均值在成形的血栓中无显

12 条样本增长率,1-3 天是 19.94%,3-6 天是 11.99%,6-9 天是 10.43%,提示血栓组织的增长率在 1-3 天增长最快,3 天后,血栓面积百分比继续增长,但是增长速率降低(图 2)。

2.3 病理学结果

第 1,3,6,9 d,组织切片病理学结果如图 3 所示。随着血液逐渐凝固,镜下观察红细胞比重逐渐减少,而蛋白含量显著升高,且血凝块和血管腔内壁连接逐步紧密。第 1 天,组织切片结果发现血液仍是液体状态,无明显的血凝块出现,镜下存在大量红细胞,且血管腔壁与红细胞间存在空隙;第 3 天,血凝块出现,并且与血管腔壁发生粘合;第 6 天,大量血凝块出现,粘合更加紧密;第 9 天,血凝块和管壁完全粘合。

3 讨论

在 DVT 早期,血栓疏松,容易从静脉腔脱落而引起肺栓塞^[15-17],在此阶段,药物溶栓治疗或者血栓切除术对患者而言都是较为理想的方案^[18-20]。然而,随着时间的进展,静脉血栓质地逐渐变硬,直到完全粘附在血管壁上,此刻患者肺栓塞发生风

著变化,而是血栓体积的增大更为显著。因此,单纯从应变值的改变角度去判断深静脉血栓的形成时间是不准确的。

我们认为弹性图像中血栓面积对准确评估血栓形成时间十分关键,因为当血栓区域从弹性图像中分割出来后,血栓外的一些无意义的区域将被排除,从而获得更准确的结果。在本研究中,我们通过 AMEHR 程序将血栓区域在弹性图像中勾勒出来,进而能够准确计算血凝块区域在弹性图像中的百分比,实验结果显示随着时间的进展,血栓弹性成像的面积逐渐增大,且百分比差异存在统计学意义,提示 AMEHR 技术对判断血栓形成时间有一定的价值。此外,与 Sibers 等人的研究相比,我们还发现血栓的增长的速率在 1-3 天最快,随后,血栓进展速率减慢。这些结果提示血栓进展速率较快的阶段可能是血栓进展的早期,进一步凸显 AMEHR 技术的优越性。然而,本研究中仍有一些的不足之处,如实验标本的数量有限、数据不够充分;人工制备的血栓标本仅是体外试验,不能够完全体现人体内的血栓发展。在下一阶段中,我们将对临床的患者数据进行收集,进一步验证 AMEHR 技术在临床中的应用价值。

综上所述,本研究结合声弹性成像技术发展了一种新型的等硬度区域面积测量技术,可以较为准确的定量血栓进展时血凝块所占的比例,从而反映血栓的进展情况,进一步为评估血栓形成时间提供参考。

参考文献 (References)

- [1] 张丽丽,王永珍,高静,等. 影响妇科腹腔镜术后下肢深静脉血栓形成的相关因素分析 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(11): 2102-2105
- Zhang Li-li, Wang Yong-zhen, Gao Jing, et al. Analysis on the Gynecologic Laparoscopic Surgery Related Factors of Lower Extremity Deep Vein Thrombosis[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2016, 16

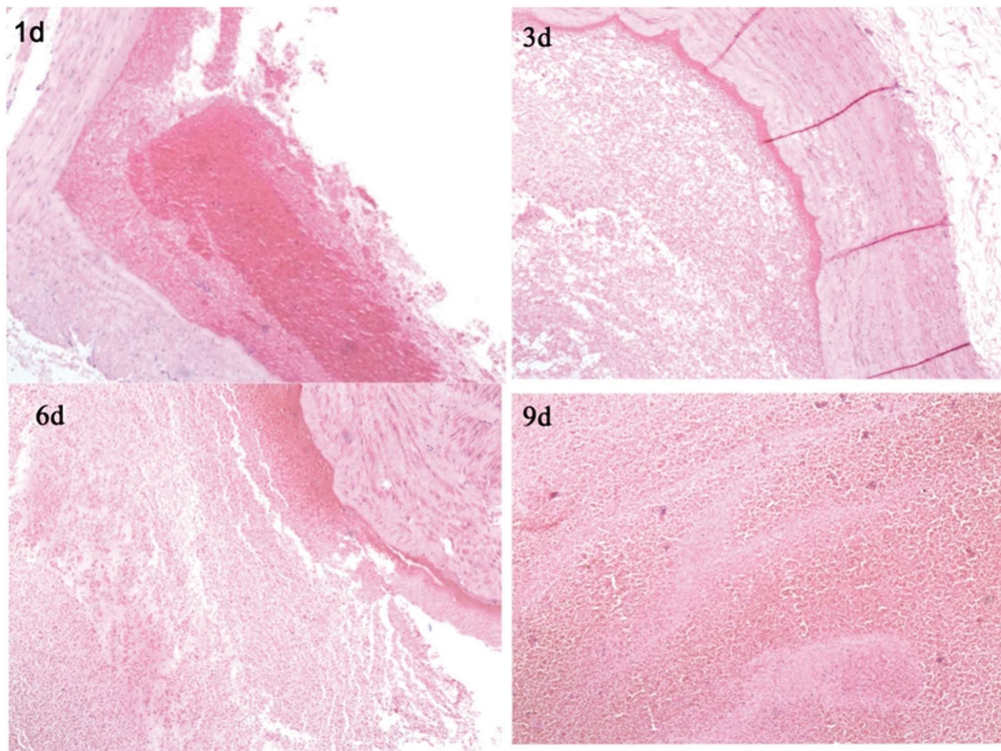


图3 血栓标本于1,3,6,9 d组织病理学结果

注:1 d:血液呈液体状态,镜下存大量红细胞,血管腔壁与红细胞间存在空隙;3 d:血凝块出现,与血管腔壁发生粘合;6 d:镜下显示大量血凝块出现;9 d:血凝块和管壁完全粘合

Fig.3 The histopathological results of thrombosis specimens at 1, 3, 6, 9 days.

Note: 1 d: blood was liquid state, a large number of red blood cells were under the microscope, gap between vascular wall and red blood cells was found; 3 d: blood clots appeared, and adhered with vascular wall; 6 d: microscopic showed a large number of blood clots; 9 d: Blood clots and walls were fully adhered.

- (11): 2102-2105
- [2] Bevis P M, Smith F C. Deep vein thrombosis[J]. Surgery, 2016, 34(4): 159-164
 - [3] 陈哲, 王成彬, 李健, 等. 超敏 C 反应蛋白与深静脉血栓形成的相关性分析[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(35): 6879-6881
Chen Zhe, Wang Cheng-bin, Li Jian, et al. Analysis of the Correlation of High-sensitivity C-reactive Protein and the Deep Vein Thrombosis [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2015, 15(35): 6879-6881
 - [4] Sousa N L, Torres C A, Costa J, et al. Analysis of the Cochrane Review: Thrombolysis for Acute Deep Vein Thrombosis. Cochrane Database Syst Rev. 2014,1: CD002783 [J]. Acta Medica Portuguesa, 2015, 28(1): 12-14
 - [5] Bhatia K S, Rasalkar D D, Lee Y P, et al. Evaluation of real-time qualitative sonoelastography of focal lesions in the parotid and submandibular glands: applications and limitations[J]. European Radiology, 2010, 20(8): 1958-1964
 - [6] Paydar S, Sabetian G, Khalili H, et al. Management of Deep Vein Thrombosis (DVT) Prophylaxis in Trauma Patients [J]. Bulletin of Emergency & Trauma, 2016, 4(1): 1
 - [7] Cooray R, Lake C. Prevention of deep vein thrombosis and pulmonary embolism [J]. Anaesthesia & Intensive Care Medicine, 2015, 16(9): 457-461
 - [8] Sule A, Borja A, Chin T J. Progression of Thrombus in Portal Vein, Superior Mesenteric Vein, and Splenic Vein Even on Anticoagulation in a Patient with Ascending Colonic Malignancy with Liver Metastasis: Portal Vein Thrombosis versus Portal Vein Tumor Thrombosis[J]. International Journal of Angiology, 2015, 25(5): e97
 - [9] Michiels J J, Michiels J M, Moosdorff W, et al. Diagnosis of deep vein thrombosis, and prevention of deep vein thrombosis recurrence and the post-thrombotic syndrome in the primary care medicine setting anno 2014 [J]. World Journal of Critical Care Medicine, 2015, 4 (1): 29
 - [10] Liu D, Peterson E, Dooner J, et al. Diagnosis and management of iliofemoral deep vein thrombosis: clinical practice guideline [J]. Canadian Medical Association Journal, 2015, 187(17): 1288-1296
 - [11] Chung W S, Peng C L, Lin C L, et al. Rheumatoid arthritis increases the risk of deep vein thrombosis and pulmonary thromboembolism: a nationwide cohort study [J]. Annals of the Rheumatic Diseases, 2014, 73(10): 1774-1780
 - [12] Siebers S, Geier B, Muth-Werthmann D, et al. Staging of venous thrombosis using ultrasound elastography [C]. Ultrasonics, 2003 IEEE Symposium on. IEEE, 2003: 1891-1894 Vol.2
 - [13] 于福洋, 刘佳, 张伟东. RGB 色彩模式的数字化定义[J]. 网络与信息, 2008, 22(9): 70-71
Yu Fu-yang, Liu Jia, Zhang Wei-dong. Digital definition of RGB color mode[J]. Network & Information, 2008, 22(9): 70-71
 - [14] González R C, Eddins S L, Woods R E. Digital image processing using MATLAB [J]. Digital Image Processing Using Matlab, 2010, 21

- (84): 197-199
- [15] Hou H, Yao Y, Zheng K, et al. Does intermittent pneumatic compression increase the risk of pulmonary embolism in deep venous thrombosis after joint surgery?[J]. *Blood Coagulation & Fibrinolysis An International Journal in Haemostasis & Thrombosis*, 2016, 27(3): 246
- [16] Fukuda W, Chiyoya M, Taniguchi S, et al. Management of deep vein thrombosis and pulmonary embolism (venous thromboembolism) during pregnancy [J]. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2016, 64(6): 309-314
- [17] Suami T, Hough L, Machinami T, et al. Noninvasive Imaging of Early Venous Thrombosis by 19F Magnetic Resonance Imaging With Targeted Perfluorocarbon Nanoemulsions[J]. *Circulation*, 2015, 131(16): 1405-1414
- [18] Polat A, Ketenciler S, Yücel C, et al. Accelerated catheter-directed thrombolytic treatment in deep venous thrombosis: mid-term results [J]. *Turkish Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery*, 2016, 23(3): 485-492
- [19] Streiff M B, Agnelli G, Connors J M, et al. Erratum to: Guidance for the treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism[J]. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 2016, 41(3): 548-548
- [20] Thaler J, Pabinger I, Ay C. Anticoagulant Treatment of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism: The Present State of the Art [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2015, 2(4): 254-262
- [21] Dentali F, Di M G, Giorgi P M, et al. Rate and duration of hospitalization for deep vein thrombosis and pulmonary embolism in real-world clinical practice[J]. *Annals of Medicine*, 2015, 47(7): 1-9
- [22] Bevis P M, Smith F C. Deep vein thrombosis [J]. *Surgery*, 2016, 34(4): 159-164
- [23] Martin J, Cameron E. Diagnosis Of Deep Vein Thrombosis[J]. *Medical Journal of Australia*, 2015, 2(8412): 1152-1153
- [24] Nordstrom B L, Evans M A, Murphy B R, et al. Risk of recurrent venous thromboembolism among deep vein thrombosis and pulmonary embolism patients treated with warfarin[J]. *Curr Med Res Opin*, 2015, 31(3): 1-25
- [25] Ouvry P, Arnoult A C, Genty C, et al. Compression therapy and deep-vein thrombosis: a clinical practice survey [J]. *Journal Des Maladies Vasculaires*, 2012, 37(3): 140-145
- [26] Anvari A, Barr R G, Dhyani M, et al. Clinical application of sonoe-elastography in thyroid, prostate, kidney, pancreas, and deep venous thrombosis[J]. *Abdominal Radiology*, 2015, 40(4): 709-722
- [27] Funamoto K, Yamashita O, Hayase T. Poly (vinyl alcohol) gel ultrasound phantom with durability and visibility of internal flow[J]. *Journal of Medical Ultrasonics*, 2015, 42(1): 17-23
- [28] Rubin J M, Aglyamov S R, Wakefield T W, et al. Clinical Application of Sonographic Elasticity Imaging for Aging of Deep Venous Thrombosis[J]. *Journal of Ultrasound in Medicine Official Journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*, 2003, 22(5): 443-448
- [29] Swanson E. Doppler ultrasound imaging for detection of deep vein thrombosis in plastic surgery outpatients: a prospective controlled study[J]. *Aesthetic Surgery Journal*, 2015, 35(2): 204-214
- [30] Smith A, Parker P, Byass O, et al. Contrast sonovenography - Is this the answer to complex deep vein thrombosis imaging?[J]. *Ultrasound*, 2016, 24(1): 17
- (上接第 3635 页)
- [12] Niu Y, Shang P, Chen L, et al. Characterization of a novel alkali-soluble heteropolysaccharide from tetraploid *Gynostemma pentaphyllum* Makino and its potential anti-inflammatory and antioxidant properties [J]. *J Agric Food Chem*, 2014, 62(17): 3783-3790
- [13] Quan Y, Yang Y, Wang H, et al. Gypenosides attenuate cholesterol-induced DNA damage by inhibiting the production of reactive oxygen species in human umbilical vein endothelial cells [J]. *Mol Med Rep*, 2015, 11(4): 2845-2851
- [14] Yu H, Guan Q, Guo L, et al. Gypenosides alleviate myocardial ischemia-reperfusion injury via attenuation of oxidative stress and preservation of mitochondrial function in rat heart [J]. *Cell Stress Chaperones*, 2016, 21(3): 429-437
- [15] Li K, Du Y, Fan Q, et al. Gypenosides might have neuroprotective and immunomodulatory effects on optic neuritis[J]. *Med Hypotheses*, 2014, 82(5): 636-638
- [16] 李莉,古正涛,刘志锋,等.活性氧调控 Bcl-2、Bax 表达参与热打击后人脐静脉内皮细胞凋亡的研究[J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26(7): 458-463
- Li Li, Gu Zheng-tao, Liu Zhi-feng, et al. The effect of reactive oxygen species regulation of expression of Bcl-2 and Bax in apoptosis of human umbilical vein endothelial cell induced by heat stress[J]. *Chinese Critical Care Medicine*, 2014, 26(7): 458-463
- [17] Zerrouh W, Nani A, Belarbi M, et al. Phenolic extract from oleaster (*Olea europaea* var. *Sylvestris*) leaves reduces colon cancer growth and induces caspase-dependent apoptosis in colon cancer cells via the mitochondrial apoptotic pathway [J]. *PLoS One*, 2017, 12(2): e0170823
- [18] Mohammadian J, Sabzichi M, Molavi O, et al. Combined treatment with statin and docetaxel alters the Bax/Bcl-2 gene expression ratio in human prostate cancer cells [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2016, 17(11): 5031-5035
- [19] Duval C, Cohen C, Chagnoleau C, et al. Key regulatory role of dermal fibroblasts in pigmentation as demonstrated using a reconstructed skin model: impact of photo-aging [J]. *PLoS One*, 2014, 9(12): e114182
- [20] Lin'kova NS, Drobintseva AO, Orlova OA, et al. Peptide Regulation of Skin Fibroblast Functions during Their Aging In Vitro[J]. *Bull Exp Biol Med*, 2016, 161(1): 175-178