

肿瘤标志物实验室检测专题·论著 DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2024.24.001

超声内镜弹性评分与胃癌肿瘤标志物的关系及其在胃癌中的诊断及病情评估价值*

张献文¹, 向军英^{2△}

1. 四川省绵阳市中心医院消化内科, 四川绵阳 621000; 2. 成都大学附属医院消化内科, 四川成都 610000

摘要:目的 分析超声内镜(EUS)弹性评分与胃癌肿瘤标志物的关系及鉴别诊断胃部肿瘤良恶性的价值, 以为临床早期诊断、制订治疗方案提供参考。方法 选取 2020 年 1 月至 2022 年 12 月四川省绵阳市中心医院收治的 150 例胃部肿瘤患者为研究对象, 以术后病理诊断结果为“金标准”, 分为胃癌组与胃良性肿瘤组, 并比较两组术前 EUS 特征、EUS 弹性评分、病灶组织中 Ki-67 蛋白表达情况、血清胃癌菱形结构域蛋白 1(RHBDD1)、胃泌素-17(G-17)水平; 采用 Pearson 相关分析胃癌患者 EUS 弹性评分与病灶组织中 Ki-67 蛋白表达水平、血清 RHBDD1 及 G-17 水平的相关性; 采用 Kappa 检验分析 EUS 鉴别诊断胃部肿瘤良恶性、胃癌浸润深度与术后病理诊断的一致性; 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 EUS 弹性评分、Ki-67 蛋白、RHBDD1、G-17 鉴别诊断胃癌的价值。结果 150 例患者分为胃癌组 86 例与胃良性肿瘤组 64 例。胃癌组 EUS 弹性评分、病灶组织中 Ki-67 蛋白表达水平及血清 RHBDD1、G-17 水平高于胃良性肿瘤组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。胃癌患者的 EUS 弹性评分与病灶组织中 Ki-67 蛋白表达水平及血清 RHBDD1、G-17 水平均呈正相关($r = 0.426, 0.389, 0.510, P < 0.001$)。EUS 鉴别诊断胃部肿瘤良恶性的灵敏度为 94.19%, 特异度为 95.31%, 准确度为 94.67%, 与术后病理诊断的一致性 Kappa 值为 0.891; 术前 EUS 鉴别诊断胃癌浸润深度与术后病理诊断的一致性 Kappa 值为 0.892, 准确度为 92.59%。EUS 弹性评分、Ki-67 蛋白、病灶组织 RHBDD1 及血清 G-17 联合鉴别诊断胃癌的 AUC 为 0.925, 明显大于各项指标单独鉴别诊断的 AUC ($P < 0.05$)。结论 EUS 对于胃部肿瘤良恶性具有较高鉴别诊断价值, 与术后病理诊断具有高度一致性, 为临床早期评估肿瘤浸润程度提供参考, 以针对性展开后续治疗, 改善预后。

关键词: 超声内镜; 胃癌; 肿瘤性质; 肿瘤分期; 术后病理; 鉴别诊断

中图法分类号: R735.2

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2024)24-3585-06

The relationship between endoscopic ultrasound elasticity score and tumor markers in gastric and its value for diagnosis of gastric tumor and disease assessment*ZHANG Xianwen¹, XIANG Junying^{2△}

1. Department of Gastroenterology, Mianyang Central Hospital, Mianyang, Sichuan 621000, China; 2. Department of Gastroenterology, Chengdu University Affiliated Hospital, Chengdu, Sichuan 610000, China

Abstract: Objective To analyze the relationship between endoscopic ultrasound (EUS) elastic score and tumor markers in gastric cancer, and the value of EUS elastic score in differentiating the benign and malignant nature of gastric tumors, with a view to providing reference for clinical early diagnosis and treatment planning. **Methods** A total of 150 patients with gastric tumors admitted to Mianyang Central Hospital from January 2020 to December 2022 were selected as the research subjects, and postoperative pathological diagnosis results were used as the "gold standard". They were divided into gastric cancer group and benign gastric tumor group, and compare the EUS characteristics, EUS elasticity score, Ki-67 protein expression in lesion tissue, serum gastric cancer rhomboid domain protein 1 (RHBDD1) and gastrin-17 (G-17) levels before surgery between the two groups. Pearson correlation analysis was used to investigate the correlation between EUS elasticity score and Ki-67 protein expression level, serum RHBDD1 and G-17 levels in gastric cancer patients. Kappa test was used to analyze the consistency between EUS differential diagnosis of benign and malignant gastric tumors, gastric cancer infiltration depth and postoperative pathological diagnosis. The value of EUS elasticity

* 基金项目: 2020 年成都市医学科研课题(2020008)。

作者简介: 张献文, 女, 副主任医师, 主要从事消化系统疾病诊治研究。△ 通信作者, E-mail: e3a66wl@163.com。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20241129.1731.008.html>(2024-12-02)

score, Ki-67 protein in the lesion tissue, RHBDD1, G-17 in the differential diagnosis of gastric cancer was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** A total of 150 patients were divided into gastric cancer group of 86 cases and benign gastric tumor group of 64 cases. The EUS elasticity score, Ki-67 protein expression level in the lesion tissue, serum RHBDD1 and G-17 levels in the gastric cancer group were higher than those in the benign gastric tumor group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The EUS elasticity score of gastric cancer patients correlated positively with the expression level of Ki-67 protein in the lesion tissue, serum RHBDD1 and G-17 levels ($r = 0.426, 0.389, 0.510, P < 0.001$). The sensitivity, specificity and accuracy of EUS in differential diagnosing benign and malignant gastric tumors were 94.19%, 95.31% and 94.67% respectively, with a Kappa value of 0.891 for consistency with postoperative pathological diagnosis. The consistency between preoperative EUS differential diagnosis of gastric cancer infiltration depth and postoperative pathological diagnosis has a Kappa value of 0.892 and an accuracy of 92.59%. The AUC for the combined differential diagnosis of gastric cancer using EUS elasticity score, Ki-67 protein, lesion tissue RHBDD1 and serum G-17 was 0.925, which was significantly higher than the AUC for the individual differential diagnosis of each indicator ($P < 0.05$). **Conclusion** EUS has a high value in the differential diagnosis of benign and malignant gastric tumors, which is highly consistent with postoperative pathological diagnosis. EUS can provide reference for early clinical evaluation of tumor degree of invasion, so as to carry out targeted follow-up treatment and improve prognosis.

Key words: endoscopic ultrasound; gastric tumor; tumor nature; tumor stage; postoperative pathology; differential diagnosis

胃部肿瘤为消化系统常见肿瘤, 尽早鉴别胃部肿瘤良恶性具有重要意义。内镜检查为目前临床诊断消化系统疾病的常用方案, 可有效观察胃部肿瘤黏膜形态, 但无法明确其起源层次及性质, 而超声内镜 (EUS) 通过结合超声传感技术与传统内镜, 可实现对胃部及消化道黏膜病变的清晰观察, 明确其病变形态, 是否存在钙化、液化等特征^[1-3]。基于此, 本研究分析了 EUS 鉴别诊断胃部肿瘤良恶性与术后病理诊断的一致性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月至 2022 年 12 月四川省绵阳市中心医院 150 例胃部肿瘤患者为研究对象, 以术后病理诊断结果为“金标准”, 分为胃癌组与胃良性肿瘤组。纳入标准: 均经影像学检查, 结合临床症状确诊为胃部肿瘤; 可接受本研究检查方案; 均为初次发病。排除标准: 合并其他消化系统疾病; 既往存在胃部手术史; 存在肝、肾等重要脏器功能障碍; 合并其他恶性肿瘤; 合并 EUS 检查绝对禁忌证; 合并精神异常; 依从性较差。所有研究对象均自愿参与本研究, 并签署知情同意书, 本研究经绵阳市中心医院医学伦理委员会审核批准 (2019010136)。

1.2 方法 EUS 检查: 入院后 (术前) 均采用 Olympus EU-M200 型内径超声系统对所有患者进行检查, 超声探头选取 12-25R 及 UM-DP, 探头频率分别为 12.0、20.0 MHz。检查前禁食 6~8 h, 服用消泡剂, 对患者咽部进行常规麻醉。置入胃镜依次观察胃窦部、胃体、胃角切迹、贲门、胃底部、贲门口等部位, 根据病灶大小切换探头, 观察病灶边界、形态、回声、起

源胃壁层次等, 初步观察完毕后, 将腔内空气抽出并注入 100~300 mL 脱气水, 将病灶浸没于水中, 再次进行探查。所有图像均由两名消化科医师进行检阅, 意见统一后给出定性结论。EUS 弹性评分标准: 采用 Giovannini 积分法对病灶弹性进行评分, 总分共 5 分, 其中 1~2 分表示正常组织或良性组织, 3 分表示可能为良性或恶性病灶, 4~5 分表示恶性病灶。

肿瘤标志物检测: 采集所有患者入院后 (术前) 次日晨起空腹状态下外周静脉血 5 mL, 37 °C 条件下以离心半径 10 cm、3 000 r/min 离心 15 min 后, 分离血清保存待测。采用酶联免疫吸附试验检测血清胃癌菱形结构域蛋白 1 (RHBDD1)、胃泌素-17 (G-17) 水平, 仪器选用 HED-SY96S 型酶标仪, 试剂盒购于武汉生源科技公司; 采用免疫组织化学法检测病灶组织中 Ki-67 表达情况。所有操作均严格按照试剂盒及仪器相关说明进行。

浸润深度分期标准如下: I 期, 黏膜层及黏膜肌层被破坏, 但黏膜下层亮线完整; II 期, 肌层增厚, 下层亮线中断、消失, 浆膜层光滑完整; III 期, 胃壁结构破坏, 浆膜层亮线消失; IV 期, 侵袭至周围组织器官。

1.3 观察指标 (1) 比较两组 EUS 特征。(2) 比较两组 EUS 弹性评分、肿瘤标志物水平。(3) 分析 EUS 弹性评分与肿瘤标志物水平的相关性。(4) 分析 EUS 鉴别诊断胃部肿瘤良恶性与术后病理诊断的一致性。(5) 分析 EUS 鉴别诊断胃癌浸润深度与术后病理诊断的一致性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以

$\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 采用 Pearson 相关分析胃癌患者 EUS 弹性评分与病灶组织中 Ki-67 蛋白表达水平及血清 RHBDD1、G-17 水平的相关性; 采用 Kappa 检验分析 EUS 鉴别诊断胃部肿瘤良恶性、胃癌浸润深度与术后病理诊断的一致性, 其中 Kappa 值 <0.40 为差, $0.40 \sim 0.75$ 为良好, >0.75 为优; 绘制 EUS 弹性评分、Ki-67 蛋白、RHBDD1、G-17

鉴别诊断胃癌的受试者工作特征(ROC)曲线。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较 根据术后病理检查结果, 150 例患者分为胃癌组 86 例与胃良性肿瘤组 64 例。两组性别、年龄、体质量指数(BMI)、肿瘤最大径及合并糖尿病、高血压比例比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 两组基线资料比较[n/n 或 $\bar{x} \pm s$ 或 n(%)]

| 组别 | n | 性别(男/女) | 年龄(岁) | BMI(kg/m ²) | 肿瘤最大径(cm) | 合并症 | |
|------------|----|---------|--------------|-------------------------|-------------|-----------|-----------|
| | | | | | | 高血压 | 糖尿病 |
| 胃癌组 | 86 | 51/35 | 68.42 ± 4.32 | 23.15 ± 1.11 | 5.84 ± 0.75 | 32(37.21) | 11(12.79) |
| 胃良性肿瘤组 | 64 | 38/26 | 67.94 ± 4.25 | 23.23 ± 1.03 | 2.12 ± 0.43 | 20(31.25) | 6(9.38) |
| χ^2/t | | 0.025 | 1.527 | -1.103 | -1.103 | 0.575 | 0.426 |
| P | | 0.874 | 0.129 | 0.272 | 0.272 | 0.448 | 0.514 |

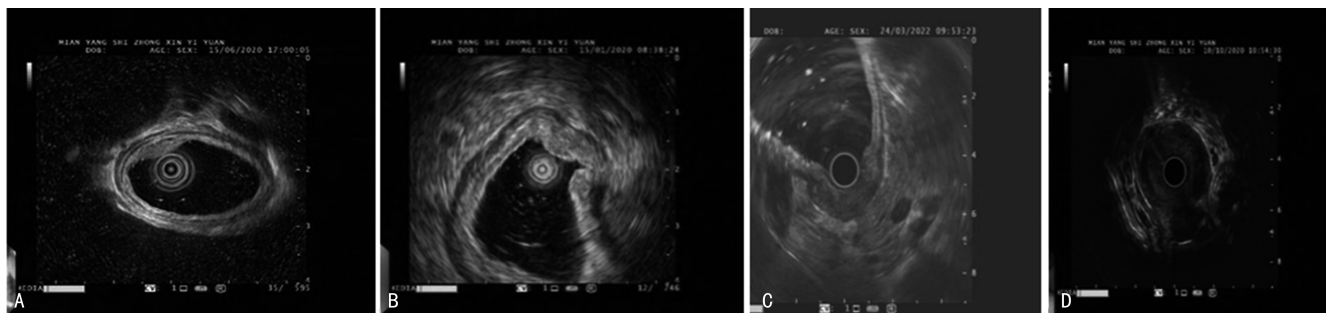
2.2 胃癌组与胃良性肿瘤组 EUS 特征比较 胃癌组织 EUS 特征以不均匀混杂低回声为主, 形态不规则, 管壁结构层次破坏; 早期病灶局限于胃黏膜层, 浅表黏膜层、黏膜层、黏膜下层管壁不规则, 表现为增厚或变薄、缺损等, 见图 1A、1B; 进展期胃癌固有肌层发生病变, 肿块突向腔内, 以不规则低回声为主要表现, 或表现为局限性管壁增厚伴中央凹陷, 浅表黏膜层、黏膜层、黏膜下层回声消失, 见图 1C、1D。胃良性肿瘤主要为胃息肉(30 例), EUS 图像显示多呈低回声或中等回声包块, 自黏膜层向胃腔内凸出, 见图 2A; 其次为脂肪瘤(19 例), EUS 图像显示黏膜下层存在均匀高回声肿物, 见图 2B; 还检出平滑肌瘤 10 例, EUS 图像显示固有肌层可见圆形、均匀低密度回声, 见图 2C; 检出异位胰腺 5 例, EUS 图像显示黏膜肌层与黏膜下层界限不清, 回声偏高, 见图 2D。

2.3 两组 EUS 弹性评分及肿瘤标志物水平比较

胃癌组 EUS 弹性评分、病灶组织中 Ki-67 蛋白表达水平及血清 RHBDD1、G-17 水平高于胃良性肿瘤组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

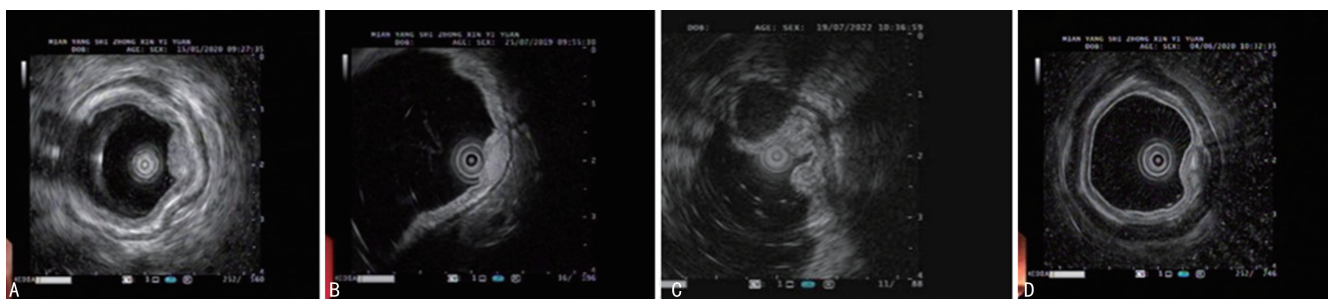
2.4 EUS 弹性评分与肿瘤标志物水平的相关性 相关分析结果显示, 胃癌患者的 EUS 弹性评分与病灶组织中 Ki-67 蛋白表达水平及血清 RHBDD1、G-17 水平均呈正相关 ($r = 0.426, 0.389, 0.510, P < 0.001$)。

2.5 EUS 鉴别诊断胃部肿瘤良恶性与术后病理诊断的一致性 EUS 检出胃癌 84 例, 胃良性肿瘤 66 例。以术后病理诊断结果为“金标准”, EUS 诊断胃部肿瘤良恶性的灵敏度为 94.19% (81/86), 特异度为 95.31% (61/64), 准确度为 94.67% (142/150), EUS 鉴别诊断胃部肿瘤良恶性与术后病理诊断的一致性 Kappa 值为 0.891。见表 3。



注: A 图片来源患者, 男, 43 岁, 因腹部隐痛 10 d 接受胃镜检查, 发现胃窦大弯侧一个 II a 型病灶, 病理活检诊断为高级别上皮内瘤变, EUS 发现病灶局限于黏膜层; B 图片来源患者, 女, 46 岁, 因腹部胀痛半月接受胃镜检查, 发现胃体下部大弯侧一小片状黏膜病理活检诊断为高级别上皮内瘤变, EUS 见病灶处黏膜层呈低回声增厚, 局部低回声在黏膜下层延续; C 图片来源患者, 男, 65 岁, 因上腹部隐痛 1 个月接受胃镜检查, 见胃体上部见一隆起病灶, EUS 检查见病灶处胃壁呈低回声增厚, 壁内层次消失; D 图片来源患者, 男, 56 岁, 因上腹部隐痛 2 个月, 饭后呕吐 1 个月, 胃镜检查见胃窦变形, 胃壁肿胀、糜烂, 管腔狭窄, EUS 见胃壁呈低回声增厚, 壁内层次消失。

图 1 胃癌病灶 EUS 图像



注: A 图片来源患者,女,45 岁,因腹胀 2 个月接受胃镜检查发现胃体一个隆起病灶,EUS 检查发现病灶起源于黏膜层、中低回声;B 图片来源患者,男,32 岁,因腹痛 1 周接受胃镜检查,发现十二指肠球部溃疡,同时发现胃窦黏膜下降起物,EUS 检查见病灶为黏膜下层的高回声占位,患者接受溃疡治疗后,通过 EUS 切除胃窦占位;C 图片来源患者,女,50 岁,因反酸 1 个月接受胃镜检查,发现反流性食管炎(A 级)及胃体前壁黏膜下降起物,EUS 检查见胃体前壁病症为起源于固有肌层的均匀低回声占位;D 图片来源患者,男,40 岁,因体检发现胃窦后壁黏膜下降起物,EUS 检查见胃窦后壁病灶为起源黏膜下层的混合回声病灶。

图 2 胃良性肿瘤病灶 EUS 图像

表 2 两组 EUS 弹性评分及肿瘤标志物水平比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | EUS 弹性评分(分) | Ki-67 蛋白 | RHBDD1(ng/mL) | G-17(pm/L) |
|--------|----|-------------|-----------|---------------|------------|
| 胃癌组 | 86 | 4.51±0.63 | 5.43±1.18 | 2.35±0.62 | 22.47±6.15 |
| 胃良性肿瘤组 | 64 | 1.95±0.47 | 1.07±0.31 | 1.02±0.28 | 12.48±3.39 |
| t | | 27.329 | 28.806 | 15.981 | 11.730 |
| P | | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

表 3 EUS 鉴别诊断胃部肿瘤良恶性与术后病理诊断的结果(n)

| EUS | 病理诊断 | | 合计 |
|-------|------|-------|-----|
| | 胃癌 | 胃良性肿瘤 | |
| 胃癌 | 81 | 3 | 84 |
| 胃良性肿瘤 | 5 | 61 | 66 |
| 合计 | 86 | 64 | 150 |

2.6 EUS 鉴别诊断胃癌浸润深度与术后病理诊断的一致性 术前 EUS 检出且经术后病理诊断证实的 81 例胃癌患者中,术后病理诊断浸润深度结果为 T1 18 例,T2 34 例,T3 23 例,T4 6 例。术前 EUS 诊断结果为 T1 18 例,T2 35 例,T3 23 例,T4 5 例。术前 EUS 鉴别诊断胃癌浸润深度与术后病理诊断的 Kappa 值为 0.892,准确度为 92.59%。见表 4。

2.7 EUS 弹性评分、病灶组织 Ki-67 蛋白及血清 RHBDD1、G-17 鉴别诊断胃癌的价值 以胃癌组为

阳性样本,以胃良性肿瘤组为阴性样本,绘制 EUS 弹性评分、病灶组织 Ki-67 蛋白及血清 RHBDD1、G-17 鉴别诊断胃癌的 ROC 曲线,结果显示各指标鉴别诊断胃癌的曲线下面积(AUC)分别为 0.752、0.799、0.738、0.762,EUS 弹性评分、Ki-67 蛋白、病灶组织 RHBDD1 及血清 G-17 联合鉴别诊断的 AUC 为 0.925,大于各项指标单独鉴别诊断胃癌的 AUC($Z=3.137、4.162、2.728、3.352,P<0.05$)。见表 5。

表 4 EUS 鉴别诊断胃癌浸润深度与术后病理诊断的结果(n)

| EUS | 病理诊断 | | | | 合计 |
|-----|------|----|----|----|----|
| | T1 | T2 | T3 | T4 | |
| T1 | 17 | 1 | 0 | 0 | 18 |
| T2 | 1 | 32 | 2 | 0 | 35 |
| T3 | 0 | 1 | 21 | 1 | 23 |
| T4 | 0 | 0 | 0 | 5 | 5 |
| 合计 | 18 | 34 | 23 | 6 | 81 |

表 5 EUS 弹性评分、病灶组织 Ki-67 蛋白及血清 RHBDD1、G-17 鉴别诊断胃癌的价值

| 项目 | AUC | AUC 的 95%CI | 最佳截断值 | 约登指数 | 灵敏度(%) | 特异度(%) | P |
|---------------|-------|-------------|--------------|-------|--------|--------|--------|
| EUS 弹性评分 | 0.752 | 0.674~0.818 | 3.70 分 | 0.448 | 65.12 | 79.69 | <0.001 |
| 病灶组织 Ki-67 蛋白 | 0.799 | 0.726~0.860 | 4.99 ng/mL | 0.478 | 69.77 | 78.12 | <0.001 |
| 血清 RHBDD1 | 0.738 | 0.660~0.807 | 2.14 pmol/L | 0.409 | 62.79 | 78.12 | <0.001 |
| 血清 G-17 | 0.762 | 0.686~0.828 | 18.06 pmol/L | 0.428 | 75.58 | 67.19 | <0.001 |
| 联合鉴别诊断 | 0.925 | 0.870~0.962 | — | 0.474 | 83.72 | 63.64 | <0.001 |

注:—为无数据。

3 讨 论

胃癌具有发病率高、恶性程度高、预后差等特点,而胃部良性肿瘤与胃癌早期症状较为相似,多表现为腹部隐痛、消化道出血等,因此,部分早期胃癌患者未及时得到有效治疗,导致病情进展,病死率升高^[4-5]。尽早明确胃部肿瘤性质具有重要意义。

胃镜为以往临床诊断胃部肿瘤的主要方法,可有效观察病灶大小、形态等特征,但单纯通过电子胃镜难以对病灶来源及性质进行判断,因此,无法定性诊断^[6-7]。EUS 可清晰显示胃壁结构及不同层次回声,用于判断病灶组织来源及分布情况^[8]。本研究发现,EUS 鉴别诊断胃部肿瘤良恶性的准确度为 94.67%,与术后病理诊断一致性 Kappa 值为 0.891,具有高度一致性,提示可通过 EUS 早期评估胃部肿瘤性质。国外学者研究表明,EUS 通过高频探头可清晰显示胃黏膜结构,经放大功能可有效发现微小病灶,为早期发现胃部肿瘤提供依据^[9-10],此外,EUS 检查时内镜与超声可同步进行,在明确胃部肿瘤位置后通过超声回声分析,可进一步鉴别微小病灶及其肿瘤类型。本研究还发现,术前 EUS 鉴别诊断胃癌浸润深度与术后病理诊断的一致性 Kappa 值为 0.892,具有高度一致性,说明术前 EUS 检查对于胃癌病情具有较高评估价值。既往研究报道,EUS 顶端配备高频超声探头,可区分消化道管壁各层结构,明确胃黏膜下肿瘤浸润层次^[11-13],因此,对于评估胃癌浸润深度具有一定优越性,且 EUS 可显示病灶胃壁层次,从而明确病灶血流、回声等信息。另有研究表明,EUS 通过活检钳碰触方式观察病灶活动度、质地等,经 EUS 引导下可进行活检穿刺,从而明确肿瘤性质及其分期^[14]。

血清学标志物已被广泛应用于肿瘤诊断中,具有简便快捷、相关性强、可重复性高等优点。本研究结果发现,胃癌组与胃良性肿瘤组病灶组织 Ki-67 蛋白表达水平及血清 RHBDD1、G-17 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Ki-67 蛋白是一种高表达于肿瘤细胞的 DNA 结合核蛋白,可用于评估肿瘤细胞增殖活性及增殖能力。既往研究表明,Ki-67 为判断肿瘤恶性程度的重要标志物,且 Ki-67 蛋白高表达为肿瘤复发、转移的独立危险因素^[15-16]。G-17 为 G 细胞分泌的胃肠激素,可促进胃体、胃窦收缩及胃肠道分泌,其水平变化可反映胃窦分泌功能,与胃部疾病的发生、发展均密切相关^[17-18]。有研究发现,黏膜萎缩以胃窦部为主时,血清 G-17 水平明显下降,当黏膜萎缩以胃体部为主或胃体部细胞发生恶变时,血清 G-17 水平升高^[19]。RHBDD1 为一种可切割单一跨膜蛋白跨膜结构域的丝氨酸蛋白酶,可通过介导细胞生长参与肿瘤进展过程,通过激活表皮生长因子受体信号通路,促进肿瘤细胞增殖。既往研究表明,胃炎发展

至早期胃癌及在肿瘤进展过程中,血清 RHBDD1 水平呈逐步上升趋势,其通过 AKT 信号通路可促进肿瘤细胞增殖、迁移、侵袭等,与恶性肿瘤的发展关系密切^[20-21]。EUS 弹性评分可用于区分不同上皮黏膜下肿瘤,若评分较低则说明病灶具有良好的柔韧性及顺应性,病灶多为良性,若评分较高则说明病灶内部回声不均匀,组织僵硬,顺应性差,病灶内部可能存在液化、坏死,恶性程度较高。而本研究中,胃癌患者 EUS 弹性评分与上述因子水平变化均显著相关,进一步说明 EUS 对胃癌的评估价值。此外,本研究中 ROC 曲线分析发现,EUS 弹性评分、病灶组织 Ki-67 蛋白及血清 RHBDD1、G-17 鉴别诊断胃癌的 AUC 分别为 0.752、0.799、0.738、0.762,联合鉴别诊断的 AUC 为 0.925,具有较高诊断价值。

综上所述,EUS 对于胃部肿瘤良恶性鉴别诊断与术后病理诊断具有高度一致性,可用于早期胃癌的定性诊断及病情评估,为临床针对性制订治疗方案提供参考依据。

参考文献

- [1] VAN DER MERWE S W, VAN WANROOIJ R L J, BRONSWIJK M, et al. Therapeutic endoscopic ultrasound: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline[J]. *Endoscopy*, 2022, 54(2):185-205.
- [2] SOBANI Z A, LING C, RUSTAGI T. Endoscopic ultrasound-guided gallbladder drainage[J]. *Dig Dis Sci*, 2021, 66(7):2154-2161.
- [3] VEDANTAM S, AMIN S. Endoscopic ultrasound-guided biliary interventions in liver disease[J]. *Clin Liver Dis*, 2022, 26(1):101-114.
- [4] WEI L, SUN J, ZHANG N, et al. Noncoding RNAs in gastric cancer: implications for drug resistance[J]. *Mol Cancer*, 2020, 19(1):62.
- [5] FORD A C, YUAN Y, MOAYYEDI P. Helicobacter pylori eradication therapy to prevent gastric cancer: systematic review and Meta-analysis[J]. *Gut*, 2020, 69(12):2113-2121.
- [6] SHEN Y X, ZHANG Y Q, HE M J, et al. Advancing gastroscop from intraluminal to extraluminal dissection: primary experience of laparo-gastroscopic esophagectomy[J]. *Ann Surg*, 2022, 275(4):e659-e663.
- [7] PRIMO M G B, TIPPLE A F V, COSTA D D M, et al. Biofilm accumulation in new flexible gastroscop channels in clinical use[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2022, 43(2):174-180.
- [8] HICKMAN K, GODFREY E, AJITHKUMAR T. Endoscopic ultrasound-guided neurolysis in advanced pancreatic cancer: current status[J]. *BMJ Support Palliat Care*, 2022, 12(1):22-28.
- [9] LARGHI A, RIMBAS M, RIZZATTI (下转第 3694 页)

肿瘤标志物实验室检测专题·论著 DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2024.24.002

血清 GP73、GPC3、PIVKA-Ⅱ 联合检测 对肝细胞癌的诊断价值*

郑燕苹¹, 翁文翔², 曾镇桦¹, 梅序桥¹, 吴阿阳^{1△}1. 福建医科大学附属漳州市医院检验科, 福建漳州 363000; 2. 第 909 医院/
厦门大学附属东南医院检验科, 福建漳州 363000

摘要:目的 分析血清高尔基体糖蛋白 73(GP73)、磷脂酰肌醇蛋白聚糖 3(GPC3)、异常凝血酶原(PIVKA-Ⅱ)联合检测对肝细胞癌(HCC)的诊断价值。方法 选取 2021 年 7 月至 2023 年 8 月福建医科大学附属漳州市医院收治的 97 例 HCC 患者作为研究组,另选取同期 78 例肝硬化患者作为良性对照组,78 例体检健康者作为健康对照组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 GPC3 水平;采用化学发光法检测血清 GP73 水平;采用化学发光微粒子免疫检测法检测血清 PIVKA-Ⅱ 水平。采用 Pearson 相关分析 HCC 患者血清 GP73、GPC3、PIVKA-Ⅱ 水平之间的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析 HCC 发生的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估各项指标对 HCC 的诊断效能。结果 3 组有吸烟史、肝癌家族史患者比例比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。研究组血清 GP73、GPC3 和 PIVKA-Ⅱ 水平均高于健康对照组和良性对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。良性对照组血清 GP73、GPC3 和 PIVKA-Ⅱ 水平均高于健康对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。HCC 患者血清 GP73 水平与 GPC3 水平呈正相关($r = 0.582, P < 0.001$),血清 GP73 水平与 PIVKA-Ⅱ 水平呈正相关($r = 0.667, P < 0.001$),血清 GPC3 水平与 PIVKA-Ⅱ 水平呈正相关($r = 0.639, P < 0.001$)。吸烟史、肝癌家族史、GP73、GPC3 和 PIVKA-Ⅱ 均为 HCC 发生的独立影响因素($P < 0.05$)。血清 GP73、GPC3 和 PIVKA-Ⅱ 单独诊断 HCC 的曲线下面积(AUC)分别为 0.826、0.834、0.849,3 项指标联合检测诊断的 AUC 为 0.964,明显大于各项指标单独检测的 AUC($Z = 4.809, 5.050, 4.469, P < 0.05$)。结论 血清 GP73、GPC3 和 PIVKA-Ⅱ 水平与 HCC 的发生关系密切,3 项指标联合检测能够较好地辅助诊断 HCC。

关键词:肝细胞癌; 高尔基体糖蛋白 73; 磷脂酰肌醇蛋白聚糖 3; 异常凝血酶原; 诊断

中图法分类号:R446.9;R735.7 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2024)24-3590-05

Diagnostic value of combined detection of serum GP73, GPC3 and PIVKA-Ⅱ in hepatocellular carcinoma*

ZHENG Yanping¹, WENG Wenxiang², ZENG Zhenhua¹, MEI Xuqiao¹, WU Ayang^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory, Zhangzhou Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Zhangzhou, Fujian 363000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the 909th Hospital/Dongnan Hospital of Xiamen University, Zhangzhou, Fujian 363000, China

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of combined detection of serum Golgi protein 73 (GP73), glypican-3 (GPC3) and abnormal prothrombin (PIVKA-Ⅱ) in hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods** A total of 97 HCC patients admitted to Zhangzhou Hospital Affiliated to Fujian Medical University from July 2021 to August 2023 were selected as the study group, while 78 patients with cirrhosis during the same period were selected as the benign control group and 78 healthy individuals who underwent physical examinations were selected as the healthy control group. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect the expression level of serum GPC3. Chemiluminescence method was used to detect the level of serum GP73, chemiluminescence particle immunassay method was used to detect the level of PIVKA-Ⅱ. Pearson correlation analysis was used to investigate the correlations among serum GP73, GPC3 levels and PIVKA-Ⅱ level in HCC patients. Multivariate Logistic regression analysis was used to identify the influencing factors of HCC occurrence. The diagnostic efficacy of various indicators for HCC was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The proportions of patients with history of smoking and family history of liver cancer

* 基金项目:福建省自然科学基金项目(2020J011302)。

作者简介:郑燕苹,女,主管技师,主要从事临床免疫学研究。△ 通信作者, E-mail: Way068@163.com。