

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.10.006

## 胃充盈超声造影联合血清 DDIT4、LTBP2 对早期胃癌的诊断价值\*

许万<sup>1</sup>, 罗伊真<sup>1△</sup>, 刘治<sup>1</sup>, 胡婧<sup>1</sup>, 赵世恩<sup>2</sup>

河西学院附属张掖人民医院:1. 彩超室;2. 肿瘤科, 甘肃张掖 734000

**摘要:**目的 探讨胃充盈超声造影联合血清 DNA 损伤诱导转录因子 4(DDIT4)、转化生长因子结合蛋白 2(LTBP2)对早期胃癌的诊断价值。方法 选择 2023 年 10 月至 2024 年 6 月该院收治的 120 例胃癌高危患者为研究对象,所有入选者进行为期 12 个月的随访,在随访期内均进行多轮胃充盈超声造影和病理学检查,依据病理学检查结果分为胃癌和非胃癌患者;采用酶联免疫吸附试验检测血清 DDIT4、LTBP2 水平;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 DDIT4、LTBP2 对胃癌的诊断效能,获取最佳截断值;以病理学检查结果为金标准,通过诊断四格表分析胃充盈超声造影及血清 DDIT4、LTBP2 检测对胃癌的诊断效能。结果 病理学检查结果显示,120 例胃癌高风险患者中胃癌 64 例、非胃癌 56 例。胃癌患者血清 DDIT4、LTBP2 水平明显高于非胃癌患者( $P < 0.05$ )。肿瘤最大径  $\geq 2$  cm 的胃癌患者血清 DDIT4、LTBP2 水平高于肿瘤最大径  $< 2$  cm 的患者( $P < 0.05$ );TNM 分期为 I 期的胃癌患者血清 DDIT4、LTBP2 水平高于 TNM 分期为 0 期的患者( $P < 0.05$ );分化程度为低分化的胃癌患者血清 DDIT4、LTBP2 水平高于分化程度为中高分化的患者( $P < 0.05$ )。血清 DDIT4、LTBP2 诊断胃癌的最佳截断值分别为 9.787 ng/L、19.891  $\mu$ g/L。胃充盈超声造影诊断胃癌的准确度为 75.83%,血清 DDIT4 诊断早期胃癌的准确度为 79.17%,血清 LTBP2 诊断早期胃癌的准确度为 73.33%。胃充盈超声造影联合血清 DDIT4、LTBP2 检测诊断胃癌的灵敏度为 90.63%、特异度为 91.07%、准确度为 90.83%、阴性预测值为 89.47%、阳性预测值为 92.06%,3 项联合诊断胃癌的准确度高于任一指标单独诊断( $P < 0.05$ )。结论 早期胃癌患者血清 DDIT4、LTBP2 水平升高,与部分临床病理特征有关;胃充盈超声造影联合血清 DDIT4、LTBP2 检测对早期胃癌的诊断价值较高,是具有广阔应用潜能的胃癌高危患者早期诊断方法。

**关键词:**胃癌; 胃充盈超声造影; DNA 损伤诱导转录因子 4; 转化生长因子结合蛋白 2; 诊断  
**中图分类号:**R735.2;R446.1;R445.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2026)10-1334-06

Diagnostic value of gastric filling contrast-enhanced ultrasound combined with serum DDIT4 and LTBP2 in early gastric cancer\*

XU Wan<sup>1</sup>, LUO Yizhen<sup>1△</sup>, LIU Zhi<sup>1</sup>, HU Jing<sup>1</sup>, ZHAO Shien<sup>2</sup>

1. Ultrasound Room; 2. Department of Oncology, Affiliated Zhangye People's Hospital, Hexi University, Zhangye, Gansu 734000, China

**Abstract: Objective** To explore the diagnostic value of gastric filling contrast-enhanced ultrasound combined with serum DNA damage-inducible transcript 4 (DDIT4) and latent transforming growth factor beta binding protein 2 (LTBP2) in early gastric cancer. **Methods** A total of 120 high-risk patients with gastric cancer admitted and treated in this hospital from October 2023 to June 2024 were selected as the research subjects. All selected subjects were followed up for 12 months and during the follow up period the multiple rounds of gastric filling contrast-enhanced ultrasound and pathological examinations were conducted. They were classified into the patients with gastric cancer and the patients with non-gastric cancer based on the diagnosis. The serum DDIT4 and LTBP2 levels were detected by the enzyme-linked immunosorbent assay. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic efficiency of serum DDIT4 and LTBP2 for gastric cancer and the optimal cut-off values were obtained. The pathological examination results were taken as the gold standard, and the diagnostic efficiency of gastric filling contrast-enhanced ultrasound and serum DDIT4 and LTBP2 detection for gastric cancer was analyzed through the diagnostic fourfold table. **Results** The pathological examination results showed that among the 120 high-risk patients with gastric cancer, there were 64 cases of gastric cancer and 56 cases of non-gastric cancer. The serum DDIT4 and LT-

\* 基金项目:甘肃省高校教师创新基金项目(2025A-187)。

作者简介:许万,男,主管技师,主要从事胃肠超声方向的研究。△ 通信作者, E-mail: Lyz840322@163.com。

引用格式:许万,罗伊真,刘治,等.胃充盈超声造影联合血清 DDIT4、LTBP2 对早期胃癌的诊断价值[J].检验医学与临床,2026,23(10):

BP2 levels in the patients with gastric cancer were significantly higher than those in the patients with non-gastric cancer ( $P < 0.05$ ). The serum DDIT4 and LTBP2 levels in gastric cancer patients with a maximum tumor diameter  $\geq 2$  cm were higher than those with a maximum tumor diameter  $< 2$  cm ( $P < 0.05$ ), the serum DDIT4 and LTBP2 levels in gastric cancer patients with TNM stage I were higher than those with stage 0 ( $P < 0.05$ ), the serum DDIT4 and LTBP2 levels in gastric cancer patients with low differentiation were higher than those with moderately to high differentiation ( $P < 0.05$ ). The optimal cut-off values of serum DDIT4 and LTBP2 for diagnosing gastric cancer were 9.787 ng/L and 19.891  $\mu$ g/L, respectively. The accuracy degree of gastric filling contrast-enhanced ultrasound in diagnosing gastric cancer was 75.83%, which of serum DDIT4 in diagnosing early gastric cancer was 79.17%, and which of serum LTBP2 in diagnosing early gastric cancer was 73.33%. The sensitivity, specificity, accuracy, negative predictive value and positive predictive value of gastric filling contrast-enhanced ultrasound combined with serum DDIT4 and LTBP2 detection in diagnosing gastric cancer were 90.63%, 91.07%, 90.83%, 89.47% and 92.06%, respectively. The accuracy of the 3-item combination diagnosis for gastric cancer was higher than that of any single indicator ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The serum DDIT4 and LTBP2 levels in the patients with early gastric cancer are increased and related to some clinical pathological features. The combination of gastric filling contrast-enhanced ultrasound with serum DDIT4 and LTBP2 detection has a high diagnostic value for early gastric cancer and is a promising early diagnostic method for gastric cancer in high-risk patients.

**Key words:** gastric cancer; gastric filling contrast-enhanced ultrasound; DNA damage-inducible transcript 4; latent transforming growth factor- $\beta$  binding protein 2; diagnosis

胃癌是起源于胃的原发性上皮恶性肿瘤,发病率和病死率较高。据统计,2020 年全球新发胃癌 107.9 万例,死亡 76.9 万例,发病率居恶性肿瘤第 5 位,病死率居第 4 位<sup>[1]</sup>。对胃癌高风险患者的早期诊断,是延长患者生存时间的重要方式。传统胃癌筛查方式如胃镜检查、CT 扫描等,在肿瘤分期方面存在难以全面、精准地反映肿瘤的浸润深度、淋巴结转移情况及远处转移状态等局限性<sup>[2]</sup>。因此,找到有效、精准诊断胃癌的方法,对患者治疗、预后及生存质量改善至关重要。胃充盈超声造影通过让患者服用造影剂充盈胃腔,能更准确地观察肿瘤大小、形态、边界以及与周围组织的关系,较传统超声具有更高的分辨率和对比度,能够更清晰地显示胃壁的微细结构和病变细节,但受到病灶大小、肠道气体干扰等,导致检出率降低,联合特异性血清指标是弥补早期胃癌分期诊断效能不足的有效方法<sup>[3]</sup>。DNA 损伤诱导转录因子 4 (DDIT4)是一种应激反应基因,可响应缺氧、氧化应激、糖皮质激素及 DNA 损伤等多种刺激<sup>[4]</sup>。曹博威等<sup>[5]</sup>研究发现 DDIT4 低水平时可抑制胃癌细胞增殖、侵袭和迁移。转化生长因子结合蛋白 2(LTBP2)是转化生长因子(TGF)- $\beta$  信号通路调节因子,参与细胞增殖、分化和迁移过程<sup>[6]</sup>。ZHANG 等<sup>[7]</sup>研究发现 LTBP2 高表达的胃癌患者生存期较短。目前胃充盈超声造影与血清 DDIT4、LTBP2 检测联合应用于胃癌高风险患者早期诊断的相关研究较少。基于此,本研究旨在将胃充盈超声造影与血清 DDIT4、LTBP2 检测联合应用在胃癌高风险患者中,以实现胃癌的更早期识别与更准确诊断,为临床干预提供依据。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2023 年 10 月至 2024 年 6 月本

院收治的 120 例胃癌高风险患者为研究对象,所有入选者进行为期 12 个月的随访,其中男 78 例、女 42 例,年龄(60.74 $\pm$ 8.64)岁。纳入标准:(1)年龄 $> 50$ 岁。(2)符合指南<sup>[8]</sup>中胃癌高风险患者定义,即①长期患有萎缩性胃炎伴肠上皮化生/不典型增生、胃溃疡、慢性胃炎;②有胃癌家族史;③有胃癌高危因素(如幽门螺杆菌感染、吸烟、饮酒等)及不良饮食习惯(如高盐饮食、过多摄入腌制食品等)。(3)入组基线胃镜检查未见恶性可疑病灶,既往无胃部恶性肿瘤手术史。(4)依从性良好,同意接受多轮超声检查及终点病理评估。排除标准:(1)存在胃部抗肿瘤治疗史;(2)合并其他恶性肿瘤;(3)合并肝、肾等重要脏器功能障碍。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(HFYER-A-202339)。所有患者或其家属均签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 研究流程** 所有入选者接受为期 12 个月的随访观察。在研究期内接受多轮胃充盈超声造影检查。以病理学检查结果为参考标准(金标准):随访期间超声检查异常者即时行胃镜活检;12 个月随访期满时所有未确诊者进行系统性胃镜活检。最终诊断分为早期胃癌(TNM 0/I 期)<sup>[8]</sup>与非胃癌。超声医师与病理医师独立判读,互不知晓对方结果。

**1.2.2 胃充盈超声造影检查** 所有患者禁食禁饮 12 h 后,将取 50 g 胃肠超声助显剂以 500 mL 开水冲泡,充分搅拌均匀后口服。采用彩色多普勒超声进行检查,探头频率设置为 3.5~12.0 MHz。患者取仰卧位、左侧卧位、右侧卧位和平卧位等不同体位进行扫描,以全面观察胃部情况。超声探头按贲门 $\rightarrow$ 胃底 $\rightarrow$ 胃体前后壁 $\rightarrow$ 胃大弯 $\rightarrow$ 胃小弯 $\rightarrow$ 胃窦 $\rightarrow$ 十二指肠球部 $\rightarrow$ 胃周组织及器官的顺序进行检查。超声检查提

示胃壁增厚、层次结构异常、溃疡形成、胃壁弥漫性增厚等异常表现<sup>[9]</sup>,即判定为超声检查阳性(归为胃癌),无上上述异常则判定为阴性(归为非胃癌)。

**1.2.3 血清 DDIT4 和 LTBP2 水平检测** 所有患者于首次接受胃充盈超声造影检查当日,采集外周静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min,分离血清后保存于一 80 °C 冰箱,统一送检。采用酶联免疫吸附试验检测血清 DDIT4 和 LTBP2 水平,试验步骤按照试剂盒说明书操作。DDIT4、LTBP2 试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司,货号分别为 ml027845、ml106612。

**1.2.4 随访** 采用门诊检查联合电话随访模式对所有入选者进行 12 个月的规范随访,随访截止日期为 2025 年 6 月,随访终点为随访期满或确诊胃癌。入组基线完成胃充盈超声造影后,每 3 个月检查 1 次,全年共 4 轮。随访中超声提示可疑恶性病灶者,3 个工作日内即刻行胃镜靶向活检。若 12 个月随访期满,仍未确诊者统一进行系统性胃镜活检,活检结果由 2 名病理医师盲法判读,若有分歧经会诊确认。以病理学检查结果为金标准,最终诊断分为早期胃癌(TNM 0/I 期)与非胃癌,剔除失访、资料不全及进展期胃癌病例,仅纳入有效病例分析。对确诊的早期胃癌患者采取分层治疗:低危病灶首选内镜黏膜下剥离术/黏膜切除术,高危者行腹腔镜胃癌根治术。

**1.2.5 病理学检查** 采用电子胃镜下活检及术后标本组织进行病理学检查。胃镜检查前禁食 8 h 以上,经标准电子胃镜(Olympus GIF-H260Z,日本)对病变部位进行观察,于超声检查提示异常区域或胃镜下可疑病变处多点取材(每处 3~5 块组织),立即置于 10% 中性福尔马林溶液中固定,常规石蜡包埋,连续切片(厚度 4 μm),进行苏木精-伊红(HE)染色及免疫组化染色。由 2 名具有 ≥5 年工作经验的病理科医师独立阅片,意见不一致时经协商或第 3 位高年资医师复核确定。

**1.2.6 基线资料收集** 收集早期胃癌患者肿瘤最大

径、组织学分型、TNM 分期和分化程度等临床病理特征资料。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS25.0 软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 DDIT4、LTBP2 对胃癌的诊断效能,获取最佳截断值;以病理学检查结果为金标准,通过诊断四格表分析胃充盈超声造影及血清 DDIT4、LTBP2 检测对胃癌的诊断效能,不同诊断方法间灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值及阴性预测值的比较采用 McNemar 检验。检验水准  $\alpha = 0.05$ ,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 胃癌高风险患者血清 DDIT4、LTBP2 水平比较** 病理学检查结果显示,120 例胃癌高风险患者中胃癌 64 例、非胃癌 56 例。胃癌患者血清 DDIT4、LTBP2 水平明显高于非胃癌患者( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 胃癌和非胃癌患者血清 DDIT4、LTBP2 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	<i>n</i>	DDIT4(ng/L)	LTBP2(μg/L)
非胃癌	56	8.84 ± 1.81	17.46 ± 3.42
胃癌	64	12.16 ± 2.47	22.76 ± 4.39
<i>t</i>		-8.295	-7.300
<i>P</i>		<0.001	<0.001

**2.2 不同临床病理特征胃癌患者血清 DDIT4、LTBP2 水平比较** 肿瘤最大径 ≥ 2 cm 的胃癌患者血清 DDIT4、LTBP2 水平高于肿瘤最大径 < 2 cm 的患者( $P < 0.05$ );TNM 分期为 I 期的胃癌患者血清 DDIT4、LTBP2 水平高于 TNM 分期为 0 期的患者( $P < 0.05$ );分化程度为低分化的胃癌患者血清 DDIT4、LTBP2 水平高于分化程度为中高分化的患者( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 不同临床病理特征胃癌患者血清 DDIT4、LTBP2 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

临床病理特征	<i>n</i>	DDIT4(ng/L)	<i>t</i> <sub>1</sub>	<i>P</i> <sub>1</sub>	LTBP2(μg/L)	<i>t</i> <sub>2</sub>	<i>P</i> <sub>2</sub>
肿瘤最大径(cm) <sup>a</sup>							
≥2	23	15.80 ± 3.38	8.399	<0.001	27.22 ± 5.29	6.005	<0.001
<2	41	10.12 ± 2.04			20.26 ± 3.91		
组织学分型							
腺癌	57	12.12 ± 2.55	-0.362	0.719	22.11 ± 4.29	-0.424	0.673
鳞癌	7	12.49 ± 2.59			22.84 ± 4.34		
TNM 分期							
0 期	40	9.67 ± 2.01	-9.932	<0.001	18.69 ± 3.58	-9.214	<0.001
I 期	24	16.31 ± 3.35			29.54 ± 5.86		
分化程度							
低分化	8	14.63 ± 2.74	3.370	<0.001	27.19 ± 3.79	3.075	0.003
中高分化	56	11.81 ± 1.86			22.13 ± 4.42		

注:<sup>a</sup>《中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014 年,长沙)》中提到内镜下切除术适应证要求肿瘤最大径 ≤ 2 cm,故本研究采用该治疗方法要求对肿瘤最大径进行分层。*t*<sub>1</sub>、*P*<sub>1</sub> 为各临床病理特征亚组间 DDIT4 水平比较的检验统计量值及其对应的 *P* 值;*t*<sub>2</sub>、*P*<sub>2</sub> 为各临床病理特征亚组间 LTBP2 水平比较的检验统计量值及其对应的 *P* 值。

**2.3 血清 DDIT4、LTBP2 诊断胃癌的 ROC 曲线分析** 以是否为胃癌(是 = 1, 否 = 0)为因变量, 血清 DDIT4、LTBP2 为检验变量, 绘制 ROC 曲线。结果显示, 血清 DDIT4、LTBP2 诊断胃癌的最佳截断值分别为 9.787 ng/L、19.891 μg/L。见图 1。

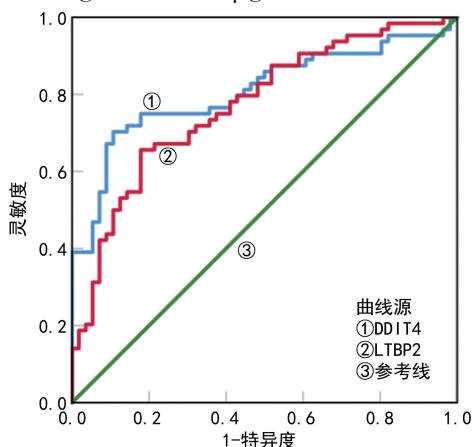


图 1 血清 DDIT4、LTBP2 诊断胃癌的 ROC 曲线

**2.4 胃充盈超声造影、血清 DDIT4、血清 LTBP2 单独及 3 项联合诊断胃癌的效能** 基于 ROC 曲线确定的最佳截断值, DDIT4 ≥ 9.787 ng/L、LTBP2 ≥ 19.891 μg/L 时分别判定为相应指标阳性。胃充盈超声造影、血清 DDIT4、血清 LTBP2 中任意一项阳性即为 3 项联合诊断阳性。胃充盈超声造影、血清 DDIT4、血清 LTBP2 单独及 3 项联合诊断胃癌的结果见表 3。胃充盈超声造影诊断胃癌的准确度为 75.83%, 血清 DDIT4 诊断早期胃癌的准确度为 79.17%, 血清 LTBP2 诊断早期胃癌的准确度为 73.33%。3 项联合诊断胃癌的灵敏度为 90.63%、特异度为 91.07%、准确度为 90.83%、阴性预测值为 89.47%、阳性预测值为 92.06%。3 项联合诊断胃癌的准确度高于任一指标单独诊断( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 3 胃充盈超声造影、血清 DDIT4、血清 LTBP2 单独及 3 项联合诊断胃癌与病理学检查结果比较的诊断四格表(n)

项目	病理学检查		合计
	胃癌	非胃癌	
<b>胃充盈超声造影</b>			
阳性	53	18	71
阴性	11	38	49
合计	64	56	120
<b>血清 DDIT4 检测</b>			
阳性	45	6	51
阴性	19	50	69
合计	64	56	120
<b>血清 LTBP2 检测</b>			
阳性	42	10	52
阴性	22	46	68
合计	64	56	120

续表 3 胃充盈超声造影、血清 DDIT4、血清 LTBP2 单独及 3 项联合诊断胃癌与病理学检查结果比较的诊断四格表(n)

项目	病理学检查		合计
	胃癌	非胃癌	
<b>3 项联合</b>			
阳性	58	5	63
阴性	6	51	57
合计	64	56	120

表 4 胃充盈超声造影、血清 DDIT4、血清 LTBP2 单独诊断胃癌的效能与 3 项联合比较(%)

诊断方法	灵敏度	特异度	准确度	阴性预测值	阳性预测值
胃充盈超声造影	82.81	67.86*	75.83*	77.55	74.65
血清 DDIT4 检测	70.31*	89.29	79.17*	72.46*	88.24
血清 LTBP2 检测	65.63*	82.14	73.33*	67.65*	80.77
3 项联合	90.63	91.07	90.83	89.47	92.06

注:与 3 项联合比较, \*  $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

早期胃癌的发现和治理对于提高患者生存率、改善预后非常重要, 但早期胃癌往往缺乏特异性症状, 导致许多患者在确诊时已处于晚期, 特别是胃癌高风险患者, 错失最佳治疗时机, 因此开发一种高效且易于普及的胃癌患者早期诊断方法是重点研究方向<sup>[10-11]</sup>。传统胃癌术前诊断手段如胃镜检查、CT 扫描, 对于肿瘤浸润深度判断准确性和微小病变或早期胃癌的识别存在困难, 且容易受到其他因素的干扰, 影响诊断准确性<sup>[12-13]</sup>。同时, 李悦扬等<sup>[14]</sup>研究发现, 胃充盈超声在早期胃癌患者病灶检出及术前分期评估中相较于对比增强 CT 具有一定优势, 且胃充盈超声检查无创、无痛、可重复性强, 患者耐受性好, 可弥补传统检查方法的不足, 但准确性还有提高空间。因此, 迫切需要寻找更有效、更精准的诊断方法来提高胃癌术前分期的准确性, 采用胃充盈超声造影联合特异性血清指标可能是提高诊断准确度的重要方式。

胃充盈超声造影作为一种新兴的影像学检查技术, 能够清晰地显示胃壁层次和病变细节<sup>[15]</sup>。阎学良等<sup>[16]</sup>研究发现胃充盈超声造影预测胃癌淋巴结转移的准确度较高。在本研究中, 胃充盈超声造影诊断胃癌的灵敏度为 82.81%, 特异度为 67.86%, 准确度为 75.83%, 提示胃充盈超声造影诊断胃癌准确度较高。推测这可能是因为: 胃充盈超声造影通过口服造影剂使胃腔充分充盈, 消除胃腔内气体和内容物对超声波的干扰, 改善了胃肠超声成像的内环境, 使声束能够顺利穿透, 显著提高了图像质量, 清晰地显示胃壁结构及其病变<sup>[17]</sup>; 并且造影剂在正常组织和病灶之间产生明显的对比界面, 提高了对微小病灶的显示率, 可结合彩色多普勒血流成像观察病灶内的血供和血流灌注特点<sup>[18]</sup>; 同时可观察胃周围器官及腹膜后血管情况, 为早期胃癌

的检测、胃癌分期及转移的评估提供参考<sup>[19]</sup>。

DDIT4 是保守的应激反应因子,响应多种细胞应激,与多种癌症的不良预后相关,是潜在的肿瘤治疗靶点<sup>[20]</sup>。YANG 等<sup>[21]</sup>研究发现抑制胃癌细胞 DDIT4 表达,可阻碍胃癌细胞增殖、迁移和侵袭行为并诱导癌细胞凋亡。在本研究中,胃癌患者血清 DDIT4 水平升高,且肿瘤最大径 $\geq 2$  cm、TNM 分期为 I 期、分化程度为低分化的胃癌患者血清 DDIT4 水平分别高于肿瘤最大径 $< 2$  cm、TNM 分期为 0 期、分化程度为中高分化的患者,提示 DDIT4 参与胃癌病情进展。DDIT4 作为 p53 信号通路的下游靶基因,在缺氧、DNA 损伤或能量应激等条件下可被诱导表达<sup>[22]</sup>,并通过激活结节性硬化症复合体 1/2(TSC1/TSC2)复合体负向调控哺乳动物雷帕霉素靶蛋白复合体 1(mTORC1)活性<sup>[23]</sup>,进而影响细胞代谢、自噬及应激适应。在胃癌中,DDIT4 高表达可能反映肿瘤细胞对微环境应激的适应性反应;但其通过何种具体途径影响肿瘤增殖与侵袭,以及是否参与肿瘤免疫微环境重塑,尚需进一步的体内外实验验证<sup>[24]</sup>。

LTBP2 是属于 LTBP 家族的分泌性细胞外基质蛋白,作为细胞外基质微纤维的结构成分,参与细胞黏附及细胞外基质的结构组织与维持,与多种癌症的发生相关<sup>[25]</sup>。FENG 等<sup>[26]</sup>研究发现 LTBP2 是区分胃癌前病变和胃癌的重要因子。在本研究中,胃癌患者血清 LTBP2 水平升高,肿瘤最大径 $\geq 2$  cm、TNM 分期为 I 期、分化程度为低分化的胃癌患者血清 LTBP2 水平分别高于肿瘤最大径 $< 2$  cm、TNM 分期为 0 期、分化程度为中高分化的患者,提示 LTBP2 参与胃癌病情进展。推测这可能的机制是 LTBP2 通过调节 p62-Kelch 样环氧氯丙烷相关蛋白 1(Keap1)-核因子 E2 相关因子 2(Nrf2)通路,抑制胃癌细胞铁死亡,并促进其增殖<sup>[27]</sup>;此外,LTBP2 通过调控细胞外基质中 TGF- $\beta$  的释放与活化,参与血管生成及细胞外基质重塑,促进胃癌细胞上皮-间充质转化,并增强其迁移和侵袭能力<sup>[28]</sup>。

在本研究中,血清 DDIT4 诊断胃癌的准确度为 79.17%,血清 LTBP2 诊断胃癌的准确度为 73.33%,胃充盈超声造影联合血清 DDIT4、LTBP2 检测诊断胃癌的准确度为 90.63%,高于单一指标诊断,也略高于张玲等<sup>[29]</sup>报道的胃充盈超声联合胃蛋白酶原对妊娠期女性胃部疾病的诊断准确度(89.60%)。以上提示胃充盈超声造影结合血清指标能够更全面地评估肿瘤的生物行为学和临床病理特征,为胃癌患者早期诊断提供更为可靠的依据,对改善患者预后和生存质量具有积极作用。

综上所述,早期胃癌患者血清 DDIT4、LTBP2 水平升高,与部分临床病理特征有关,胃充盈超声造影联合血清 DDIT4、LTBP2 检测诊断胃癌的效能高,其诊断准确度高于任一指标诊断,有望成为胃癌高危患者辅助诊断的潜在工具。但本研究样本量相对较小,且为单中心设计,病例来源较为单一,影响结果普适

性;此外,胃充盈超声造影联合血清 DDIT4、LTBP2 检测采用并联策略(任一阳性即为阳性),虽可提高灵敏度,但可能降低特异度。未来需进一步开展多中心、大样本量的研究对本研究结果进行验证,同时优化联合检测策略,平衡灵敏度与特异度,以期为早期胃癌的精准早期诊断提供更可靠的依据,提高胃癌患者术前早期诊断准确度,最终提高胃癌患者的生存率和生活质量。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突。

**作者贡献** 许万:负责研究设计、数据收集,并参与论文初稿撰写及修改;罗伊真:负责研究总体设计、数据分析、论文修改与审校,提供研究经费支持并对研究全程进行监督指导;刘治:负责指标检测、数据整理及统计分析;胡婧:负责胃充盈超声造影检查操作及数据分析;赵世恩:承担患者临床数据录入、文献检索及文章修改。

## 参考文献

- [1] YANG W J, ZHAO H P, YU Y, et al. Updates on global epidemiology, risk and prognostic factors of gastric cancer[J]. *World J Gastroenterol*, 2023, 29(16): 2452-2468.
- [2] LI Q, XU W Y, SUN N N, et al. MRI versus dual-energy CT in local-regional staging of gastric cancer[J]. *Radiology*, 2024, 312(1): e232387.
- [3] WANG S N, HONG Y, WANG L Z. Clinical study on the evaluation of the condition of patients with gastric tumors and the choice of surgical treatment by gastric ultrasonic filling method[J]. *Contrast Media Mol Imaging*, 2022, 2022: 3960929.
- [4] TAJIK F, FATTABI F, REZAGHOLIZADEH F, et al. Nuclear overexpression of DNA damage-inducible transcript 4 (DDIT4) is associated with aggressive tumor behavior in patients with pancreatic tumors[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 19403.
- [5] 曹博威, 贾腾飞, 宋钉町, 等. circMAN1A2 调节 miR-212-3p/DDIT4 轴对胃癌细胞增殖、侵袭和迁移的影响[J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2024, 33(7): 868-874.
- [6] BODMER N K, KNUTSEN R H, ROTH R A, et al. Multi-organ phenotypes in mice lacking latent TGF- $\beta$  binding protein 2 (LTBP2)[J]. *Dev Dyn*, 2024, 253(2): 233-254.
- [7] ZHANG X X, CHEN X, LIU J Y, et al. A novel metabolism-related prognostic gene development and validation in gastric cancer[J]. *Clin Transl Oncol*, 2023, 25(2): 447-459.
- [8] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 胃癌诊疗指南(2022年版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2022, 21(9): 1137-1164.

- [9] 张新华,胡晓丹,王琦,等. 胃肠充盈超声造影技术对胃癌的检查和诊断探讨[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版),2023,15(7):14-17.
- [10] CONTI C B, AGNESI S, SCARAVAGLIO M, et al. Early gastric cancer: update on prevention, diagnosis and treatment[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2023, 20(3):2149.
- [11] THRIFT A P, WENKER T N, EL-SERAG H B. Global burden of gastric cancer: epidemiological trends, risk factors, screening and prevention[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2023, 20(5):338-349.
- [12] URAKAWA S, MICHIURA T, TOKUYAMA S, et al. Preoperative diagnosis of tumor depth in gastric cancer using transabdominal ultrasonography compared to using endoscopy and computed tomography[J]. *Surg Endosc*, 2023, 37(5):3807-3813.
- [13] XIA C F, BASU P, KRAMER B S, et al. Cancer screening in China: a steep road from evidence to implementation[J]. *Lancet Public Health*, 2023, 8(12):e996-e1005.
- [14] 李悦扬,方圆,刁雪红,等. 探讨经腹胃充盈超声应用于胃癌诊断及临床分期的价值[J]. *上海医学*, 2023, 46(8):548-556.
- [15] XU D, LIU R, XU H P, et al. Adoption of two-dimensional ultrasound gastrointestinal filling contrast on artificial intelligence algorithm in clinical diagnosis of gastric cancer[J]. *Comput Math Methods Med*, 2022, 2022:7385344.
- [16] 阎学良,张志奇,李琪,等. 胃充盈双重超声造影定量参数预测胃癌淋巴结转移的价值[J]. *中华超声影像学杂志*, 2024, 33(8):712-717.
- [17] SUN Y Y, DENG Y J, SANG L, et al. Differential diagnostic value of gastrointestinal ultrasound contrast filling method in differentiating gastric tumors and ulcers in the elderly[J]. *Int J Gen Med*, 2025, 18:5939-5947.
- [18] XU J, LI X X, XUE K W, et al. Gastric-filling ultrasonography to evaluate gastric motor function in patients long-term bedridden undergoing stroke[J]. *Front Physiol*, 2025, 16:1472096.
- [19] NAN M M, YE W H, LIU Y, et al. Diagnostic accuracy of gastric filling ultrasonography in preoperative invasion depth (T stage) of gastric cancer: Meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(42):e31066.
- [20] LI F M, MIAO J Y, LIU R, et al. Pan-cancer analysis of DDIT4 identifying its prognostic value and function in acute myeloid leukemia[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2024, 150(3):144.
- [21] YANG Z, XIA L. Resveratrol inhibits the proliferation, invasion, and migration, and induces the apoptosis of human gastric cancer cells through the MALAT1/miR-383-5p/DDIT4 signaling pathway[J]. *J Gastrointest Oncol*, 2022, 13(3):985-996.
- [22] CORONEL L, HÄCKES D, SCHWAB K, et al. p53-mediated AKT and mTOR inhibition requires RFX7 and DDIT4 and depends on nutrient abundance[J]. *Oncogene*, 2022, 41(7):1063-1069.
- [23] DAI B, XU L, RONG S, et al. YTHDF2 promotes anaplastic thyroid cancer progression by activating the DDIT4/AKT/mTOR signaling pathway[J]. *Biol Direct*, 2024, 19(1):122-138.
- [24] ZHANG C Y, TANG B X, HU J P, et al. Neutrophils correlate with hypoxia microenvironment and promote progression of non-small-cell lung cancer [J]. *Bioengineered*, 2021, 12(1):8872-8884.
- [25] ZOU M L, HU X X, SONG W W, et al. Plasma LTBP2 as a potential biomarker in differential diagnosis of connective tissue disease-associated interstitial lung disease and idiopathic pulmonary fibrosis: a pilot study[J]. *Clin Exp Med*, 2023, 23(8):4809-4816.
- [26] FENG T, JIE M W, DENG K, et al. Targeted plasma proteomic analysis uncovers a high-performance biomarker panel for early diagnosis of gastric cancer[J]. *Clinica Chimica Acta*, 2024, 558:119675.
- [27] WANG T, ZHOU Z, WANG C, et al. LTBP2 knockdown promotes ferroptosis in gastric cancer cells through p62-Keap1-Nrf2 pathway [J]. *Biomed Res Int*, 2022, 2022:6532253.
- [28] MOREIRA A M, FERREIRA R M, CARNEIRO P, et al. Proteomic identification of a gastric tumor ECM signature associated with cancer progression[J]. *Front Mol Biosci*, 2022, 9:818552.
- [29] 张玲,张淋,姚丽君,等. 胃充盈超声联合胃蛋白酶原对妊娠期妇女胃部疾病的诊断价值[J]. *影像科学与光化学*, 2025, 43(4):74-78.

(收稿日期:2025-07-15 修回日期:2026-03-25)

(编辑:陈秋莲 廖薇薇)