

血清学指标水平对胃癌根治术后患者复发转移的预测价值

许建洪

(江阴南闸医院普外科, 江苏 无锡 214405)

【摘要】目的 探讨血清癌胚抗原 (CEA)、糖类抗原 72-4 (CA72-4)、E-钙黏蛋白 (E-Cad)、促胃液素 17 (G-17) 水平对胃癌根治术后患者复发转移的预测价值, 为改善患者预后提供依据。**方法** 回顾性分析 2014 年 1 月至 2019 年 12 月江阴市南闸医院收治的 60 例胃癌患者的临床资料, 均接受胃癌根治术治疗, 并于术后随访 3 年, 按照其病情是否复发转移分为复发组 (24 例) 和未复发组 (36 例), 所有患者术前均接受血清 CEA、CA72-4、E-Cad、G-17 水平检测, 用曲线下面积 (AUC) 和受试者工作特征 (ROC) 曲线评估血清 CEA、CA72-4、E-Cad、G-17 水平预估胃癌根治术后患者复发转移的价值; 并用单因素、多因素 Logistic 回归分析影响胃癌根治术后患者复发转移的危险因素。**结果** 经 ROC 曲线分析, 血清 CEA、CA72-4、E-Cad、G-17 指标预测胃癌根治术后患者复发转移的 AUC 分别为 0.831、0.726、0.628、0.618, 血清 CEA 对胃癌根治术后患者复发转移的诊断价值较高 ($P<0.05$); 复发组患者年龄、肿瘤直径大于未复发组, TNM 分期为 III~IV 期、浸润深度达浆膜层、有脉管癌栓、未进行术后辅助治疗患者占比均高于未复发组, 血清 CEA、CA72-4、G-17 水平平均高于未复发组, 血清 E-Cad 水平低于未复发组; 多因素 Logistic 回归分析结果显示, TNM 分期为 III~IV 期、浸润深度达浆膜层、有脉管癌栓、未进行术后辅助治疗, 血清 CEA、CA72-4、G-17 水平高, E-Cad 水平低均为胃癌根治术后患者复发转移的危险因素 ($OR=1.652、1.452、3.256、1.653、1.364、1.236、1.283、1.685$, 均 $P<0.05$)。**结论** 血清 CEA、CA72-4、E-Cad、G-17 水平与胃癌病灶转移、浸润存在密切关联, 且血清 CEA 对胃癌根治术后患者复发转移的诊断价值较高; TNM 分期为 III~IV 期、浸润深度达浆膜层、有脉管癌栓、未进行术后辅助治疗、CEA、CA72-4、G-17 水平高及 E-Cad 水平低均为胃癌根治术后患者复发转移的危险因素, 临床可通过测定上述指标预估胃癌患者术后病灶复发转移状况, 进而筛查胃癌根治术后复发转移高危人群。

【关键词】 胃癌; 胃癌根治术; 癌胚抗原; 糖类抗原 72-4; E-钙黏蛋白; 促胃液素 17; 复发; 转移

【中图分类号】 R735.2

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.14.0102.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.14.033

胃癌为临床恶性肿瘤中较为常见的一种, 病灶起源于胃肠黏膜上皮, 胃癌早期无明显典型症状, 多数患者确诊时已处于中晚期, 治疗难度增加, 即使符合根治术适应证, 患者术后复发风险也较高, 因此, 早期预测胃癌患者根治术后复发风险, 对延长患者生存时间有积极意义。癌胚抗原 (CEA) 是胃肠黏膜上皮糖蛋白, 临床多将其作为胃癌术后随访过程中病灶转移和复发的生物标志物。糖类抗原 72-4 (CA72-4) 为胃癌的主要肿瘤标志物, 在预测胃癌术后复发中有一定价值。E-钙黏蛋白 (E-Cad) 是人体常见的多肽, 其经过钙离子蛋白水解作用产生的降解产物存在于人体血液中。有研究报道, E-Cad 与肿瘤的迁移、浸润及预后有关, E-Cad 低表达的胃癌, 其浸润程度较深, 更易发生淋巴转移与远处转移^[1]。促胃液素 17 (G-17) 为人体消化道 G 细胞生成的主要激素, 临床上可根据血清 G-17 的水平评价胃黏膜疾病的性质, 用于胃癌高危人群的筛查, 研究表明, 其水平升高与胃癌发生有关, 且检测该指标水平变化有助于判断肿瘤复发转移情况^[2]。基于此, 本研究旨在探讨血清 CEA、CA72-4、E-Cad、G-17 对胃癌根治术后患者复发转移的预测价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2014 年 1 月至 2019 年 12 月江阴南闸医院收治的 60 例胃癌患者的临床资料, 均接受胃癌根治术治疗, 并于术后随访 3 年, 按照其病情是否复发转移分为复发组 (24 例) 和未复发组 (36 例)。纳入标准: ①均符合《CACA 胃癌整合诊治指南 (精简版)》^[3] 中胃癌的诊断标准者; ②符合胃癌根治术手术指征者; ③病历资料完整者; ④生存质量卡氏评分 (KPS)^[4] ≥ 70 分者; ⑤预估生存时间 >6 个月者等。排除标准: ①肝、肾、心功能异常者; ②交流、沟通障碍者; ③合并肿瘤脑转移者; ④严重感染、其他恶性肿瘤者等。研究已通过院内医学伦理委员会审核批准。

1.2 检测方法 于术前采集所有患者空腹静脉血 5 mL, 离心 (3 000 r/min, 15 min) 分离血清, 采用酶联免疫吸附法检测血清 CEA、CA72-4、E-Cad、G-17 水平。

1.3 观察指标 ①血清学指标预估胃癌根治术后患者复发转移的价值。用曲线下面积 (AUC) 和受试者工作特征 (ROC) 曲线评估血清 CEA、CA72-4、E-Cad、G-17 水平预估胃癌根治术后患者复发转移的价值。②单因素分析。

作者简介: 许建洪, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 普外科。

收集所有患者一般资料 [性别、年龄、肿瘤直径、TNM 分期^[5](I ~ II 期、III ~ IV 期)、浸润深度是否达到浆膜层、有无脉管癌栓、术后是否术后辅助治疗], 对两组患者一般资料及血清学指标进行单因素分析。③多因素 Logistic 回归分析。将单因素分析中差异有统计学意义的指标纳入多因素 Logistic 回归分析模型, 筛选影响胃癌根治术后患者复发转移的危险因素。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据, 计量资料均经 K-S 法检验证实符合正态分布且方差齐, 以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 行 t 检验; 计数资料以 [例 (%)] 表示, 行 χ^2 检验; 采用 AUC 和 ROC 曲线评估血清学指标预估胃癌根治术后患者复发转移的价值; 采用多因素 Logistic 回归分析模型, 筛选影响胃癌根治术后患者复发转移的危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 CEA、CA72-4、E-Cad、G-17 水平对胃癌根治术患者复发转移的评估价值 经 ROC 曲线分析, 血清 CEA、CA72-4、E-Cad、G-17 指标预测胃癌根治术后患者复发转移的 AUC 分别为 0.831、0.726、0.628、0.618, 因此, 血清 CEA 水平对于评估胃癌根治术后患者复发转移的诊断价值较高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1、图 1。

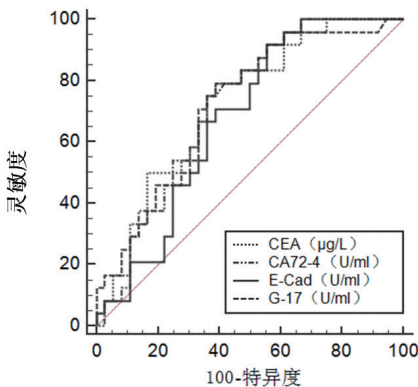


图 1 血清 CEA、CA72-4、E-Cad、G-17 对胃癌根治术后患者复发转移评估 ROC 曲线图

2.2 影响胃癌根治术后患者复发转移的单因素分析 复发组患者年龄、肿瘤直径均大于未复发组, TNM 分期为

III ~ IV 期、浸润深度达浆膜层、有脉管癌栓、未进行术后辅助治疗患者占比均高于未复发组, 血清 CEA、CA72-4、G-17 水平均高于未复发组, 血清 E-Cad 水平低于未复发组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

表 2 影响胃癌根治术后患者复发转移的单因素分析

因素	复发组 (24 例)	未复发组 (36 例)	χ^2/t 值	P 值
性别 [例 (%)]			0.000	>0.05
男性	14(58.33)	21(58.33)		
女性	10(41.67)	15(41.67)		
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	49.68 \pm 1.02	42.35 \pm 1.25	23.891	<0.05
肿瘤直径 (cm, $\bar{x} \pm s$)	5.65 \pm 0.21	3.25 \pm 0.25	38.762	<0.05
TNM 分期 [例 (%)]			12.604	<0.05
I ~ II	3(12.50)	21(58.33)		
III ~ IV	21(87.50)	15(41.67)		
浸润深度 [例 (%)]			10.000	<0.05
达浆膜层	18(75.00)	12(33.33)		
未达浆膜层	6(25.00)	24(66.67)		
脉管癌栓 [例 (%)]			28.571	<0.05
有	20(83.33)	5(13.89)		
无	4(16.67)	31(86.11)		
术后辅助治疗 [例 (%)]			20.916	<0.05
是	5(20.83)	29(80.56)		<0.05
否	19(79.17)	7(19.44)		
血清 CEA(μ g/L, $\bar{x} \pm s$)	58.35 \pm 10.21	44.21 \pm 10.36	5.209	<0.05
血清 CA72-4(U/mL, $\bar{x} \pm s$)	33.28 \pm 1.25	24.51 \pm 2.35	16.740	<0.05
血清 E-Cad(U/mL, $\bar{x} \pm s$)	42.21 \pm 1.25	57.54 \pm 1.69	38.004	<0.05
血清 G-17(U/mL, $\bar{x} \pm s$)	70.58 \pm 1.69	60.25 \pm 1.58	24.130	<0.05

2.3 影响胃癌根治术后患者复发转移的多因素 Logistic 回归分析 以胃癌根治术后患者复发转移为因变量, 单因素分析中差异有统计学意义的指标为自变量, 纳入多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, TNM 分期为 III ~ IV 期、浸润深度达浆膜层、有脉管癌栓、未进行术后辅助治疗, CEA、CA72-4、G-17 水平高及 E-Cad 水平低, 均为胃癌根治术后患者复发转移的危险因素, 差异均有统计学意义 ($OR = 1.652, 1.452, 3.256, 1.653, 1.364, 1.236, 1.283, 1.685$, 均 $P < 0.05$), 见表 3。

表 1 血清 CEA、CA72-4、E-Cad、G-17 水平对胃癌根治术患者复发转移的评估价值

指标	AUC	95%CI 值	Cut-off 值	约登指数	灵敏度 (%)	特异度 (%)	P 值
CEA	0.831	0.761~0.882	51.65 μ g/L	0.520	76.80	75.20	<0.05
CA72-4	0.726	0.651~0.791	26.68 U/mL	0.413	77.80	63.50	<0.05
E-Cad	0.628	0.611~0.756	49.54 U/mL	0.331	52.60	80.50	<0.05
G-17	0.618	0.598~0.682	62.32 U/mL	0.354	48.50	86.90	<0.05

注: CEA: 癌胚抗原; CA72-4: 糖类抗原 72-4; E-Cad: E-钙黏蛋白; G-17: 促胃液素 17; AUC: 曲线下面积。

表 3 影响胃癌根治术后患者复发转移的多因素 Logistic 回归分析

因素	β 值	SE 值	Wald/ χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI 值
TNM 分期为Ⅲ~Ⅳ期	0.321	0.167	7.513	<0.05	1.652	1.052~2.652
浸润深度达浆膜层	0.325	0.154	6.057	<0.05	1.452	1.024~3.651
有脉管癌栓	1.252	0.152	33.251	<0.05	3.256	2.305~5.872
未进行术后辅助治疗	0.466	0.253	5.658	<0.05	1.653	1.056~4.588
血清 CEA 水平高	0.528	0.188	4.125	<0.05	1.364	1.018~3.259
血清 CA72-4 水平高	0.364	0.263	6.983	<0.05	1.236	1.055~4.273
血清 E-Cad 水平低	0.410	0.118	6.217	<0.05	1.685	1.451~2.986
血清 G-17 水平高	0.456	0.156	5.655	<0.05	1.283	1.050~4.513

3 讨论

胃癌根治术作为胃癌的主要治疗方法，可整块切除病灶及可能受浸润的部分胃壁，达到重建消化道的目的，但恶性肿瘤病变过程中非常重要的一个生物学特征则为肿瘤细胞浸润转移，而其又为加重患者病情、造成预后不理想的主要因素。现临床暂不完全明确肿瘤细胞浸润转移状况，但有报告显示，肿瘤细胞转移、复发的模式基本为病灶细胞脱落并在细胞外基质上黏附，随着淋巴管和血管流动，其周围残存的瘤细胞增殖到一定程度则发生浸润及转移^[6]。为降低术后复发转移概率，临床指出可早期评估胃癌患者根治术后早期复发风险，并给予针对性治疗，利于临床治疗方案的拟定。

本研究经 ROC 曲线分析结果显示，血清 CEA、CA72-4、E-Cad、G-17 指标预测胃癌根治术后患者复发转移的 AUC 分别为 0.831、0.726、0.628、0.618，表明血清 CEA 诊断胃癌根治术后患者复发转移的诊断价值较高，分析其原因，正常细胞中由于 CEA 基因处于抑制状态，因此其含量较少，当细胞癌变后，原癌基因激活，CEA 表达上调，分泌并释放进入循环系统，胃癌患者血清 CEA 浓度升高，经胃癌根治术治疗后，随着瘤体负荷减少，患者血清 CEA 浓度降低，该指标较其他指标水平变化更为敏感，因此血清 CEA 浓度的变化可作为胃癌患者术后复发转移的检测指标，且诊断价值相对较高^[7]。

本研究发现，血清 CEA、CA72-4、E-Cad、G-17 水平不仅为预测胃癌术后病灶复发转移的主要指标，且为病变复发转移的危险因素。CEA、CA72-4 为血清肿瘤标志物中常见的标志物，可在组织液和血液中循环进行，其水平增高会影响到上皮组织完整性，病灶细胞脱落到附近组织，对病变细胞转移、浸润有促进效果^[8]。Cad 为保持细胞结构完整的极性钙依赖性跨膜糖蛋白，有研究发现，胃癌根治术后，由于肿瘤及部分有分泌功能的胃黏膜被切除，正常情况下 E-Cad 会呈显著升高趋势，但当发生复发转移后，E-Cad 则会显著降低。G-17 为多肽激素，对胃酸分泌量有调控作用，胃癌根治术后患者发生复发转移，胃黏膜病变

导致胃酸分泌能力下降，胃窦部 G 细胞数目反弹性增加，导致 G-17 水平升高^[9]。因此本研究单因素分析结果中，复发组患者血清 CEA、CA72-4、G-17 高于未复发组，E-Cad 低于未复发组。

此外，本研究多因素 Logistic 回归分析结果还显示，TNM 分期为Ⅲ~Ⅳ期、浸润深度达浆膜层、有脉管癌栓、未进行术后辅助治疗均为胃癌根治术后患者复发转移的危险因素。究其原因，TNM 分期是基于病理学静态评估病情，此项为临床评估肿瘤病变复发概率较为成熟的指标。TNM 分期中包含了病灶大小、是否有包膜、是否有病灶结节、是否侵犯附近组织等，可掌握患者病情程度，病情越严重，其复发概率则越高，反之则越小。相关报道显示，浸润深度达浆膜层为病灶复发或转移的高危因素，其原因可能为，肿瘤浸润深度达浆膜层，说明肿瘤组织穿透全层，已发展至晚期，发生远处转移的风险更高，因此更加容易导致术后复发转移。脉管癌栓表明胃癌已经出现血行转移和淋巴结转移，属于高危因素，术后复发转移风险更高。同时，患者是否接受术后辅助化疗对其治疗疗效有直接影响，若疗效理想，则复发概率低，因此未进行术后辅助治疗的患者术后复发转移风险更高^[10]。对于胃癌患者应尽早评估患者期别，通过影像学检测其浸润深度、是否有脉管癌栓等，对 TNM 分期为Ⅲ~Ⅳ期、浸润深度达浆膜层、有脉管癌栓的患者进行定期随访，胃癌根治术后视胃癌病灶大小、浸润胃壁程度及是否有淋巴结转移制定针对性化疗方案，以降低术后复发转移的概率；同时可通过免疫治疗、中医中药治疗的方法，提高患者机体抵抗力，降低复发转移风险。

综上，血清 CEA、CA72-4、E-Cad、G-17 水平与胃癌病灶转移、浸润存在密切关联，且血清 CEA 对胃癌根治术后患者复发转移的诊断价值较高；TNM 分期为Ⅲ~Ⅳ期、浸润深度达浆膜层、有脉管癌栓、未进行术后辅助治疗、CEA、CA72-4、G-17 水平高及 E-Cad 水平低均为胃癌根治术后患者复发转移的危险因素，临床可通过测定上述指标预估胃癌术后病灶复发转移状况，进而筛查胃癌根治术后

SHA.LIN 及 S.T.O.N.E. 评分系统预测输尿管软镜钬激光碎石术 结石清除率的临床价值

黄彬, 朱惠, 陶吴东

(张家港市第五人民医院泌尿外科, 江苏 苏州 215505)

【摘要】目的 分析 SHA.LIN 及 S.T.O.N.E. 评分系统对输尿管软镜钬激光碎石术 (FURS) 结石清除率的评估价值, 为临床提高结石清除率提供新思路。**方法** 回顾性分析张家港市第五人民医院 2018 年 4 月至 2022 年 12 月期间入院诊治的 94 例肾结石患者的临床资料, 并根据术后是否有结石残留将其分为清除组 (58 例) 和残留组 (36 例)。比较两组患者 SHA.LIN 及 S.T.O.N.E. 评分; 对两组患者的一般资料进行单因素分析, 并通过多因素 Logistic 回归模型分析, 筛选影响 FURS 结石清除率的独立危险因素; 并采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 SHA.LIN 及 S.T.O.N.E. 评分对 FURS 结石清除率的预测效能。**结果** 残留组患者 SHA.LIN 及 S.T.O.N.E. 评分均显著高于清除组; 残留组患者出血量、受累肾盏个数均显著多于清除组, 最大累计截面积显著大于清除组 (均 $P<0.05$); 多因素 Logistic 回归模型分析结果显示, SHA.LIN 及 S.T.O.N.E. 评分高、出血量多、受累肾盏个数多均是影响 FURS 结石清除率的独立危险因素; 经 ROC 曲线分析结果显示, SHA.LIN 及 S.T.O.N.E. 评分预测 FURS 结石清除率的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.913、0.718, 灵敏度分别为 77.60%、65.50%, 特异度分别为 94.40%、75.00%, SHA.LIN 评分预测的 AUC、灵敏度、特异度均高于 S.T.O.N.E. 评分 (均 $P<0.05$)。**结论** SHA.LIN 及 S.T.O.N.E. 评分高, 出血量多、受累肾盏个数多均是影响 FURS 结石清除率的危险因素, 其中 SHA.LIN 及 S.T.O.N.E. 评分系统均能够预测 FURS 结石清除率情况, 且 SHA.LIN 评分系统的预测价值高于 S.T.O.N.E. 评分系统。

【关键词】 S.T.O.N.E. 评分系统; SHA.LIN 评分系统; 输尿管软镜下钬激光碎石取石术; 结石清除率; 预测价值

【中图分类号】 R693+4

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.14.0105.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.14.034

肾结石患者主要临床表现为疼痛和血尿, 肾绞痛多为突然间发生, 剧烈绞痛可伴有放射痛, 常伴有恶心、呕吐, 严重影响患者生活质量。输尿管软镜钬激光碎石术 (FURS) 是临床治疗肾结石的常见手术方式之一, 其主要用于 <2 cm 的肾结石, 具有疼痛较轻、安全性高及操作简

单的优点, 但 FURS 在取石过程中受结石大小、位置及操作经验等影响, 存在清除不彻底的情况, 进而影响 FURS 结石清除率^[1], 因此寻找一种可预测输尿管软镜术相关结果的标准化预测系统成为泌尿外科医师研究热点之一。S.T.O.N.E. 及 SHA.LIN 评分系统均是目前临床较常用肾结

作者简介: 黄彬, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 泌尿外科。

复发转移高危人群。

参考文献

- [1] 姜爱华, 姜红华. 老年胃癌患者血清 TBA、CEA 表达与术后早期复发的相关性 [J]. 实验与检验医学, 2021, 39(2): 451-454, 459.
- [2] 曹孟轩, 胡灿, 张延强, 等. 胃癌根治术后早期复发转移的危险因素分析 [J]. 中国癌症杂志, 2022, 32(7): 588-595.
- [3] 中国抗癌协会胃癌专业委员会. CACA 胃癌整合诊治指南 (精简版) [J]. 中国肿瘤临床, 2022, 49(14): 703-710.
- [4] 周聆, 张为强. 艾迪注射液联合营养支持对晚期胃癌患者生存质量及生存期的影响 [J]. 中医药导报, 2014, 20(6): 61-63.
- [5] 刘文奇, 杜江. 胃癌切除术后淋巴结转移率与 TNM 分期系统对患者预后的影响比较 [J]. 山西医药杂志, 2020, 49(22): 3119-3122.
- [6] 周冬, 陈原华. 胃癌根治术后早期复发转移的危险因素研究 [J]. 贵州医药, 2023, 47(2): 174-175.
- [7] 董林, 齐笛, 何佳婧, 等. 血清肿瘤标志物对胃癌患者术后复发转移的预测价值及影响因素分析 [J]. 癌症进展, 2021, 19(8): 798-801.
- [8] 胡中保, 陈敬生, 孟平, 等. 胃癌患者血清 CEA、MG-Ag、bFGF 表达水平与术后复发转移的相关性分析 [J]. 热带医学杂志, 2021, 21(2): 197-200.
- [9] 茆政, 钱增堃, 应斐, 等. E-Cad、G-17、HER-2 与胃癌术后复发风险的相关性 [J]. 检验医学, 2022, 37(1): 41-46.
- [10] 潘春生, 范志刚. 血清 TGFBI 蛋白、促胃液素-17 及幽门螺杆菌-IgG 水平对早期胃癌患者内镜黏膜下剥离术后复发的预测价值 [J]. 中国医药导报, 2022, 19(14): 109-112.