

# 多层螺旋CT联合血清CHI3L1、ANGPTL2对胆囊癌的诊断价值

孙羽凡 褚云 刘阳

胆囊癌是胆道系统恶性肿瘤,患者会出现黄疸、腹痛等症状,还会出现胆囊炎和胆囊穿孔等<sup>[1,2]</sup>。胆囊癌在早期会对邻近周围器官肝脏进行侵犯,不适合进行根治性手术,而且患者易产生化疗耐药性,导致预后不良<sup>[3,4]</sup>。因此在早期诊断胆囊癌尤为重要。多层螺旋CT(multi-slice spiral CT, MSCT)能提高早期诊断恶性肿瘤准确率,但也在影像学图像判断上存在局限<sup>[5]</sup>。壳多糖酶3样蛋白1(chitosan enzyme 3-like protein 1, CHI3L1)可参与机体炎症以及血管形成<sup>[6]</sup>。CHI3L1在多种癌症中呈现高表达<sup>[7]</sup>。血管生成素样蛋白2(angiopoietin-like protein 2, ANGPTL2)作为癌症治疗的靶点,可参与乳腺癌进展<sup>[8]</sup>。目前关于MSCT联合血清CHI3L1、ANGPTL2在胆囊癌中的研究鲜有报道,因此,本研究旨在探讨MSCT联合血清CHI3L1、ANGPTL2对胆囊癌的诊断价值。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年2月至2022年6月湖州市第一人民医院收治的疑似胆囊癌的患者142例,临床表现为乏力消瘦,右上腹部有疼痛,恶心等症状,根据临床病理结果证实57例胆囊癌,作为胆囊癌组;85例非胆囊癌(其中55例慢性胆囊炎、30例胆囊息肉)作为对照组。排除:①MSCT和影像学检查禁忌者;②既往有抗肿瘤治疗史者;③重要脏器损伤者;④其他部位肿瘤者。本次研究经过本院伦理委员会批准。胆囊癌组患者男性39例、女性18例;年龄41~75岁,平均(55.63±5.68)岁;体重指数(23.52±3.86)kg/m<sup>2</sup>;吸烟

史23例、饮酒史26例;对照组男性49例、女性36例;年龄40~76岁,平均(56.12±6.32)岁;体重指数(23.64±4.02)kg/m<sup>2</sup>;吸烟史34例、饮酒史37例。两组一般资料比较,差异无统计学意义( $P$ 均>0.05)。

## 1.2 方法

1.2.1 多层螺旋CT检查 患者在检查前叮嘱常规禁食8h,检查前饮温水大约1000mL充盈胃和十二指肠,采用西门子64层螺旋CT机进行检查,患者取仰卧姿势,双手举过头,头先进体位,然后确定扫描范围,进行平扫及增强扫描。扫描范围由膈顶至十二指肠的水平部位,扫描参数:电压120kV,层厚5mm,电流140mA,层厚5mm,矩阵512×512,螺距为0.984,进行增强扫描,增强扫描时经肘静脉注射造影对比剂碘普罗胺90mL,流速3~4mL/s,注射4s后进行扫描,间隔为1s,每次的持续时间为50s,采用分期进行扫描,分别在动脉期、静脉期以及延迟期扫描图像,防止漏扫。采集的图像由2名经验丰富的CT诊断医师来进行双盲法分析,主要对病灶部位、肠壁厚度、浆膜面受累情况、淋巴结转移等情况进行分析。

1.2.2 血清CHI3L1、ANGPTL2的检测 采集患者入院第二天空腹外周静脉血5mL,离心后取上清液采用酶联免疫吸附法检测血清CHI3L1、ANGPTL2水平。

1.3 统计学方法 采用SPSS 25.0处理数据,符合正态分布的计量资料采用均数±标准差( $\bar{x}±s$ )表示,行 $t$ 检验;计数资料用例表示,进行 $\chi^2$ 检验;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析MSCT联合血清CHI3L1、ANGPTL2的临界点;以胆囊癌病理学结果为金标准,分析MSCT联合血清CHI3L1、ANGPTL2对胆囊癌的诊断价值。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2024.010.018

基金项目:湖州市科学技术局(2020GY39)

作者单位:313000 浙江湖州,湖州市第一人民医院放射科

## 2 结果

2.1 胆囊癌影像学表现 胆囊癌直接征象主要有肿块型 25 例,主要特征为胆囊区内出现不规则软组织肿块,胆囊腔变小或者显示不清,病灶密度不均,边界也不规整,增强扫描后强化明显;腔内型 15 例,主要特征为胆囊肿块呈现结节状,肿块在增强扫描后明显强化;厚壁型 10 例,主要特征为局限性不规则增厚,不均匀增强,肿块在增强扫描后明显强化;混合型 7 例,主要特征为胆囊壁增厚,胆囊内出现结节状软组织密度肿块影,肿块在增强扫描后明显强化。

胆囊癌间接征象主要有胆囊癌合并胆囊结石 24 例,肝脏受侵犯 16 例,主要特征为胆囊周围出现不规则低密度灶,边界较模糊,病灶与肝实质分界不清,增强扫描后不均匀强化;腹腔和腹膜淋巴结转移 29 例,主要表现为肝门区和腹膜后出现软组织密度影,增强扫描后出现轻度强化;腹水 16 例,主要特征为肝脏周围出现新月状液性低密度影。

2.2 两组血清 CHI3L1、ANGPTL2 水平比较见表 1

表 1 两组血清 CHI3L1、ANGPTL2 水平比较/ng/mL

组别	CHI3L1	ANGPTL2
胆囊癌组	198.32±25.48*	6.63±1.26*
对照组	102.58±14.35	3.63±0.87

注: \*: 与对照组比较,  $P < 0.05$ 。

由表 1 可见,胆囊癌组血清 CHI3L1、ANGPTL2 水平高于对照组,差异有统计学意义( $t$  分别=28.57、16.79,  $P$  均 $<0.05$ )。

2.3 MSCT 联合血清 CHI3L1、ANGPTL2 对胆囊癌的诊断价值 MSCT 诊断胆囊癌的 AUC 为 0.88 (95%CI: 0.82~0.94), 血清 CHI3L1 诊断胆囊癌的 AUC 为 0.87 (95%CI: 0.81~0.93), 截断值为 173.25 ng/mL, 血清 ANGPTL2 诊断胆囊癌的 AUC 为 0.84 (95%CI: 0.76~0.91), 截断值为 6.24 ng/mL, 三者联合诊断胆囊癌的 AUC 为 0.92 (95%CI: 0.87~0.96)。

以 CHI3L1、ANGPTL2 诊断胆囊癌的截断值 173.25 ng/mL, 6.24 ng/mL 为界, MSCT、CHI3L1、ANGPTL2 三项指标其中一项诊断为阳性即联合检测为阳性, 三项均为阴性则联合检测为阴性。MSCT 联合血清 CHI3L1、ANGPTL2 对胆囊癌的诊断价值

见表 2、3。

表 2 MSCT 联合血清 CHI3L1、ANGPTL2 对胆囊癌的诊断结果/例

检查方法		金标准		合计
		阳性	阴性	
MSCT	阳性	50	10	60
	阴性	7	75	82
CHI3L1	阳性	48	13	61
	阴性	9	72	81
ANGPTL2	阳性	47	14	61
	阴性	10	71	81
三者联合	阳性	52	6	58
	阴性	5	79	84
合计		57	85	142

表 3 MSCT 联合血清 CHI3L1、ANGPTL2 对胆囊癌的诊断效能/%

方法	准确度	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
MSCT	88.03	87.72	88.24	83.33	91.46
CHI3L1	84.51	84.21	84.71	76.68	88.89
ANGPTL2	83.10	82.46	83.53	77.05	87.65
三者联合	92.25	91.23	92.94	89.66	94.05

由表 3 可见,三者联合检测在胆囊癌诊断中准确度明显高于 MSCT、CHI3L1、ANGPTL2 单独检测 ( $Z$  分别=2.64、2.62、2.62,  $P$  均 $<0.05$ )。

## 3 讨论

近年来胆囊癌发病率不断提高,发病因素比较复杂,早期症状不明显,发病隐匿,患者临床表现为腹痛、黄疸等,还有肝脏和胃肠道症状<sup>[10,11]</sup>,大部分患者早期临床表现缺乏特异性,易与胆囊炎、胆囊息肉等混淆,诊断难度增加,患者在确诊时病情已发展至中晚期,治疗效果不佳,生存率低<sup>[12]</sup>。因此,选择合理有效的诊断方式对临床诊断胆囊癌尤为关键。

MSCT 作为一种新型无创检查方法,采用电子发射成像技术,将水作为对比剂进行增强扫描,能够清晰全面地显示出胆囊癌病灶形态和位置,可在术前帮助医师诊断胆囊癌分期,并制定相应的诊疗方案,可以观察病灶情况,提高诊断率<sup>[13]</sup>。有研究发现 MSCT 可以提高胆囊癌的准确率和特异度,能帮助胆囊癌的诊断和鉴别<sup>[14]</sup>。本研究发现,MSCT 检测胆囊癌直接征象主要包括肿块型、腔内型、厚壁型

和混合型,间接征象主要包括胆囊癌合并胆囊结石、肝脏受侵犯、腹腔和腹膜淋巴结转移和腹水,说明MSCT可显示出胆囊癌的影像学特征,能较为准确地诊断胆囊癌,而且MSCT诊断胆囊癌的AUC为0.88,准确度为88.03%,灵敏度为87.72%,特异度为88.24%,说明MSCT在诊断胆囊癌时具有较高的诊断价值,对于疾病的早期确诊十分有效,但也可能会因为影像学特征不太明显造成误诊,容易受经验等主观因素影响,也会因为样本数据和个体差异性,其诊断符合率会有所差异,因此还需结合血清生物学标志物进行诊断。

CHI3L1作为一种几丁质酶样蛋白,由中性粒细胞和肿瘤细胞分泌,可在单核细胞向巨噬细胞分化的过程中发挥作用,还可参与多种疾病进展<sup>[15]</sup>,CHI3L1广泛分布于人体各个组织中,可调节细胞增殖迁移,在癌症中发挥作用<sup>[16]</sup>。CHI3L1在原发性肝癌患者血清中显著升高,能够成为诊断原发性肝癌的肿瘤标志物<sup>[17]</sup>。CHI3L1在胰腺癌患者血清中显著升高,有望成为胰腺癌的新临床诊断指标<sup>[18]</sup>。本研究发现,胆囊癌组血清CHI3L1水平显著升高,与上述研究相似,说明CHI3L1水平升高会促进胆囊癌的发生发展。而且根据ROC曲线得知,血清CHI3L1诊断胆囊癌的AUC为0.87,准确度为84.51%,灵敏度为84.21%,特异度为84.71%,说明CHI3L1可以较为准确地诊断胆囊癌。

ANGPTL2作为分泌性糖蛋白,分子量为57 kDa,ANGPTL家族主要包含N端卷曲螺旋和C端纤维蛋白原样结构域,而ANGPTL2在N端有高度疏水区域,还有两个共有的N-糖基化位点,当只有修饰以及分泌到细胞外的N-糖基化时,ANGPTL2可对靶细胞起到作用,分泌到细胞外可参与机体生理和病理过程<sup>[19,20]</sup>。ANGPTL2还参与调控各种肿瘤的进展,在临床中可以作为筛查肿瘤的标志物,有研究发现ANGPTL2在乳腺癌患者血清中显著升高,可作为乳腺癌筛查指标<sup>[21]</sup>。还有研究发现ANGPTL2水平在胰腺癌患者血清中异常升高,其表达与临床病理特征有关,对于诊断胰腺癌有一定的价值<sup>[20]</sup>。本研究发现,胆囊癌组血清ANGPTL2水平显著升高,血清ANGPTL2诊断胆囊癌的AUC为0.84,说明ANGPTL2对诊断胆囊癌具有一定价值。而且MSCT联合血清CHI3L1、ANGPTL2在胆囊癌诊断中准确率为92.25%,灵敏度为91.23%,特异度为92.94%。

三者联合明显优于各自单独诊断,说明三者联合可以提高对胆囊癌的诊断价值。

综上所述,MSCT联合血清CHI3L1、ANGPTL2可提高对胆囊癌的诊断价值,为诊断胆囊癌提供依据。本研究尚存在局限性,如未探索CHI3L1、ANGPTL2在胆囊癌中的具体作用机制,样本量不足等,结果可能存在偏倚,后续会扩大样本量进一步验证。

#### 参考文献

- 1 冉勇.多排螺旋CT与MRI在胆囊诊断中的应用价值[J].医疗装备,2020,33(20):35-36.
- 2 闵捷,沈彬彬,周瑜,等.miRNA-21在胆囊癌中的表达情况及对胆囊癌细胞增殖活性的影响[J].全科医学临床与教育,2021,19(4):301-304,308.
- 3 Li Y,Tian M,Zhang D,et al.Lag no-cding RNA myasin-light chain kinase antisense I plays an oncogenic role in gallblaxl-der careinoma by promoting chemoresistance and proliferation[J].Cancer Manig Res,2021,13(1):6219-6230.
- 4 Chen P,Wang Y,Li J,et al.Diversity andintratumoral hetero-geneity in human gallbladder cancer progression revealed bysingle-cell RNA sequencing[J].Clin Tansl Med,2021,11(6):462-480.
- 5 卜顺林,白卓杰,范小丽,等.多层螺旋CT和MRI诊断胆囊癌临床价值分析[J].医学影像学杂志,2021,31(9):1531-1534.
- 6 Vu L,An J,Kovalik T,et al.Cross-sectional and longitudinalmeasures of chitinase proteins in amyotrophic lateral sclerosisand expression of CHI3L1 in activated astrocytes[J].J Neurol Neurosurg Psychiatry,2020,91(4):350-358.
- 7 Geng B,Pan J,Zhao T,et al.Chitinase 3-like 1-CD44 interaction promotes metastasis and epithelial-to-mesenchymal transitionthrough beta-catenin/ERK/AKT signaling in gastric cancer[J].J Exp Clin Cancer Res,2018,37(1):208-216.
- 8 屈睿,胡红心,朱红胜.血清ANGPTL2联合EGFR对乳腺癌患的诊断价值研究[J].国际检验医学杂志,2019,40(15):1868-1871.
- 9 中华医学会外科学分会胆道外科学组,中国医师协会外科医师分会胆道外科专业委员会胆囊癌诊断和治疗指南(2019版)[S].中华外科杂志,2020,58(4):243-251.
- 10 Okumura K,Gapna S,Gchabayav M,et al.Gallbladder cancer: Historical treatment and new management options [J].World J Gastrointest Oncol,2021,13(10):1317-1335.

(下转第943页)