



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2025.11.014

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.11.014>

· 论著 ·

基于肿瘤异常蛋白构建体检人群胃癌早期筛查评分列线图模型

梁育飞 孙宁宁 田亮 陈霞 王亮 李新萌

【摘要】 目的 分析基于肿瘤异常蛋白(TAP)构建体检人群胃癌早期筛查评分列线图模型。**方法** 筛选出 63 例胃癌患者为胃癌组,按 1:4 匹配非胃癌受试者 252 例作为对照(非胃癌组)收集所有受试者的一般临床资料与实验室检查结果进行组间比较。采用多因素 *logistic* 回归分析评估影响胃癌发生的相关因素,构建列线图模型,采用 *Bootstrap* 法验证模型区分度;采用 *Hosmer-Lemeshow* 检验和受试者工作特征(ROC)曲线评估其拟合度及预测效能。另选于我院采用相同纳入、排除标准收治的胃癌患者 39 例与非胃癌者 156 例进行外部验证。**结果** 胃癌组 Hp 感染、有癌症家族史、食用腌制蔬菜频次每天患者比例、CEA 及 TAP 水平均高于非胃癌组,而食用腌制蔬菜频次每周 ≤ 1 d 患者比例及 PG-I 水平低于非胃癌组($P < 0.05$)。多因素 *logistic* 回归分析结果显示, Hp 感染、癌症家族史食用腌制蔬菜、每周 ≥ 4 d 及高水平 CEA 和 TAP 均是导致胃癌发生的独立危险因素,高水平 PG-I 是其保护因素($P < 0.05$)。构建的列线图模型内外部验证及拟合度均较好;其 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.924,高于其他危险因素构建的预测模型及 TAP 单独应用的预测效能($P < 0.05$)。**结论** TAP 是影响胃癌发生的独立危险因素,基于 TAP 构建风险预测模型区分度、拟合度良好,对胃癌早期筛查具有较高的预测价值。

【关键词】 胃癌; 肿瘤异常蛋白; 风险列线图; 早期筛查评分系统; 预测模型

【中图分类号】 R735.2

【文献标识码】 A

胃癌是一种常见的消化道恶性肿瘤,具有发病率高、早期诊断率低、死亡率高的特点,防治现状不理想^[1-2]。尽管癌症的早诊早治工作已取得一定进展,但患者对胃镜筛查依从性依然不高,且检查的花费仍相对较高。采用“胃癌高危人群”的概念,筛查出具有高危胃癌风险的个体作为胃癌筛查对象进行胃镜检查,可更高效的开展胃癌筛查工作^[3]。胃癌危险因素众多,针对胃癌筛查项目尚未形成统一的标准。研究发现,血液检测简单易获取、且经济实惠,基于血液指标构建胃癌高危因素评分模型,有助于提高筛查效能。肿瘤异常蛋白(TAP)又称异常糖链蛋白,是细胞中癌基因和抑癌基因突变后产生的异常糖蛋白及钙-组蛋白复合物。癌症细胞表面蛋白常出现异常糖基化糖链,与肿瘤的转移、复发及预后关系密切^[4]。因此,本研究基于 TAP 构建胃癌早期筛查评分模型,以提高胃癌早期筛查率。

对象与方法

1. 对象:选取 2020 年 5 月~2024 年 1 月在我院体检中心参加体检的 6 898 例受试者进行问卷调查(胃癌筛查问卷参照胃癌危险因素自拟,且经两位胃癌方面的专家审核与预调查确认)^[5-6],排除问卷调查不合格 138 份后,筛选出胃癌高危者^[7]4 421 例,其中 2 427 例受试者自愿进行胃镜筛查,筛查率 35.90%(2 427/6 760),最后检出胃癌患者 63 例作为胃癌组,另在高危非胃癌且无慢性胃部疾病病史或相关症状的群体中,按性别、基线年龄相近(± 3 岁)作为条件进行 1:4 匹配,共纳入非胃癌受试者 252 例作为非胃癌组。另选 2024 年 2 月~2024 年 8 月于我院采用相同纳入、排除标准收治的胃癌患者 39 例与非胃癌者 156 例进行外部验证。纳入标准:(1)年龄 40~69 岁;(2)于我院体检中心体检;(3)自愿参与研究。排除标准:(1)严重呼吸道疾病;(2)存在其他恶性肿瘤或心脏病;(3)近 3 个月内使用胰岛素、治疗溃疡等药物;(4)存在凝血功能障碍或自身免疫性疾病。本研究已获得本院伦理委员会审核批准[2021-256-02(z)],所有受试者均为自愿参与。

基金项目:河北省沧州市重点研发计划(213106047)

作者单位:061000 河北省沧州市中心医院消化内科(梁育飞、孙宁宁、陈霞),病理科(田亮),内镜微创诊疗科(王亮),中心实验室(李新萌)

通讯作者:梁育飞, E-mail: hitnf50@163.com

2. 方法

(1)资料收集:收集所有受试者的一般临床资料与实验室检查结果,包括性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、癌症家族史、幽门螺杆菌(Hp)感染、体育锻炼情况、文化程度、婚姻情况、饮食习惯、WBC 计数、PLT 计数、中性粒细胞(NEU)计数、淋巴细胞(LYM)计数、胃蛋白酶原(PG)-I、PG-II、癌胚抗原(CEA)、TAP。

(2)TAP 检测:采集受试者指尖新鲜血液 2 ml 于载玻片上,制成血涂片 2 张,室温下风干后,将 TAP 检测试剂摇匀后滴加在血涂片上,测量凝聚物总面积,计算 TAP 的表达水平。

3. 统计学处理:应用 SPSS 25.0 软件进行统计分析分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用单因素及多因素 *logistic* 回归分析评估胃癌发生的影响因素,构建列线图模型,采用 *Bootstrap* 法验证模型区分度;采用 *Hosmer-Lemeshow* 检验和受试者工作特征(ROC)曲线评估其拟合度及预测效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组受试者一般临床资料与实验室检测结果比较:胃癌组 Hp 感染、有癌症家族史、食用腌制蔬菜频次每天患者比例、CEA 及 TAP 水平均高于非胃癌组,而食用腌制蔬菜频次每周 ≤ 1 d 患者比例及 PG-I 水平则低于非胃癌组($P < 0.05$)。其他资料两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2. 影响胃癌发生的单因素分析结果:单因素 *logistic* 回归分析结果显示,Hp 感染、癌症家族史、食用腌制蔬菜频次、CEA、PG-I、TAP 水平均是胃癌发生的影响因素($P < 0.05$)。见表 2。

3. 影响胃癌发生的多因素分析结果:多因素 *logistic* 回归分析结果显示,Hp 感染、癌症家族史、食用腌制蔬菜每周 ≥ 4 d 及高水平 CEA 和 TAP 均是胃癌发生的独立危险因素,高水平 PG-I 是其保护因素($P < 0.05$)。见表 3。

4. 影响胃癌发生的预测模型建立及内部验证:根据多因素 *logistic* 回归分析结果建立胃癌早期筛查列

表 1 两组受试者一般临床资料与实验室检查结果比较[例,(%)]

组别	例数	性别 (男/女)	年龄			BMI(kg/m ²)				
			40~49岁	50~59岁	60~69岁	<18.5	18.5~23.9	24.0~27.9	≥28.0	
胃癌组	63	38/25	10(15.87)	22(34.92)	31(49.21)	4(6.35)	36(57.14)	17(26.98)	6(9.52)	
非胃癌组	252	139/113	37(14.68)	100(39.68)	115(45.63)	12(4.76)	130(51.59)	79(31.35)	31(12.30)	
χ ² /t值		0.545		0.482			1.191			
P值		0.460		0.786			0.880			

组别	例数	饮酒史	吸烟史	癌症家族史	Hp感染	体育锻炼		文化程度			
						经常	偶尔/无	小学及以下	初中	高中	大专及以上
胃癌组	63	24(38.10)	20(31.75)	21(33.33)	51(80.95)	20(31.75)	43(68.25)	5(7.94)	20(31.75)	29(46.03)	9(14.29)
非胃癌组	252	80(31.75)	63(25.00)	36(14.29)	72(28.57)	112(44.44)	140(55.56)	16(6.35)	74(29.37)	106(42.06)	56(22.22)
χ ² 值		0.919	1.182	12.338	58.102	3.338			2.010		
P值		0.338	0.277	<0.001	<0.001	0.068			0.734		

组别	例数	婚姻状况			食用新鲜蔬菜频次				食用大蒜频次			
		未婚	已婚	离异/丧偶	每天	每周4~6d	每周2~3d	每周≤1d	每天	每周4~6d	每周2~3d	每周≤1d
胃癌组	63	18(28.57)	15(23.81)	30(47.62)	12(19.05)	17(26.98)	15(23.81)	19(30.16)	9(14.29)	13(20.63)	22(34.92)	19(30.16)
非胃癌组	252	53(21.03)	92(36.51)	107(42.46)	68(26.98)	86(34.13)	48(19.05)	50(19.84)	53(21.03)	70(27.78)	76(30.16)	53(21.03)
χ ² /t值			3.972			5.346				4.345		
P值			0.137			0.254				0.361		

组别	例数	食用腌制蔬菜频次				食用油炸食品频次				喜烫热食品
		每天	每周4~6d	每周2~3d	每周≤1d	每天	每周4~6d	每周2~3d	每周≤1d	
胃癌组	63	28(44.44)	19(30.16)	10(15.87)	6(9.52)	28(44.44)	23(36.51)	8(12.70)	4(6.35)	29(46.03)
非胃癌组	252	59(23.41)	65(25.79)	46(18.25)	82(32.54)	89(35.32)	77(30.56)	63(25.00)	23(9.13)	85(33.73)
χ ² /t值		11.152	0.491	0.195	13.262		5.530			3.303
P值		0.001	0.483	0.658	<0.001		0.237			0.069

组别	例数	WBC计数 (×10 ⁹ /L, $\bar{x} \pm s$)	PLT计数 (×10 ⁹ /L, $\bar{x} \pm s$)	NEU计数 (×10 ⁹ /L, $\bar{x} \pm s$)	LYM计数 (×10 ⁹ /L, $\bar{x} \pm s$)	PG-I (μg/L, $\bar{x} \pm s$)	PG-II (μg/L, $\bar{x} \pm s$)	CEA (μg/L, $\bar{x} \pm s$)	TAP (μm ² , $\bar{x} \pm s$)
胃癌组	63	9.00±2.69	195.20±50.45	4.01±0.95	1.72±0.58	63.78±13.55	23.50±4.89	6.29±1.05	159.52±36.64
非胃癌组	252	8.62±2.75	208.37±57.42	3.78±0.83	1.64±0.60	100.46±19.92	24.14±5.00	2.53±0.68	90.08±20.27
χ ² /t值		0.998	1.801	1.761	0.972	17.328	0.925	27.024	14.487
P值		0.319	0.073	0.079	0.332	<0.001	0.356	<0.001	<0.001

表 2 影响胃癌发生的单因素 logistic 回归分析结果

因素	β 值	<i>S. E.</i>	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	OR 值	95% <i>CI</i>
性别(男性)	0.103	0.106	0.944	0.130	1.108	0.901~1.364
年龄(岁)						
40~49	—	—	—	—	1	—
50~59	0.015	0.040	0.141	0.846	1.015	0.939~1.098
60~69	0.224	0.152	2.172	0.089	1.251	0.929~1.685
BMI(kg/m ²)						
<18.5	—	—	—	—	1	—
18.5~23.9	0.026	0.246	0.011	0.964	1.026	0.634~1.662
24.0~27.9	0.350	0.418	0.701	0.251	1.419	0.625~3.220
≥28	0.201	0.159	1.598	0.112	1.223	0.895~1.670
饮酒史	0.014	0.091	0.024	0.950	1.014	0.848~1.212
吸烟史	0.038	0.267	0.020	0.950	1.039	0.616~0.753
癌症家族史	0.347	0.114	9.265	<0.001	1.415	1.132~1.769
Hp 感染	0.851	0.257	10.965	<0.001	2.342	1.415~3.876
体育锻炼 (偶尔/无)	0.033	0.160	0.043	0.383	1.034	0.755~0.141
文化程度						
高中	—	—	—	—	1	—
大专及以上	-0.319	0.308	1.073	0.205	0.727	0.397~1.329
初中	-0.041	0.112	0.134	0.852	0.960	0.771~1.195
小学及以下	0.426	0.508	0.703	0.251	1.531	0.566~4.144
婚姻状况						
已婚	—	—	—	—	1	—
未婚	-0.037	0.087	0.181	0.820	0.964	0.813~1.143
离异/丧偶	0.095	0.120	0.627	0.280	1.100	0.869~1.391
食用新鲜蔬菜频次						
每天	—	—	—	—	1	—
每周 4~6 d	-0.248	0.310	0.640	0.307	0.780	0.425~1.433
每周 2~3 d	-0.019	0.087	0.048	0.381	0.981	0.827~1.164
每周≤1 d	0.038	0.089	0.182	0.805	1.039	0.872~1.237
食用大蒜频次						
每天	—	—	—	—	1	—
每周 4~6 d	-0.135	0.224	0.363	0.658	0.874	0.563~1.355
每周 2~3 d	-0.010	0.036	0.077	0.350	0.990	0.923~1.062
每周≤1 d	0.021	0.187	0.013	0.952	1.021	0.708~1.473
食用腌制蔬菜频次						
每周≤1 d	—	—	—	—	1	—
每周 2~3 d	-0.009	0.025	0.130	0.824	0.991	0.944~1.041
每周 4~6 d	0.320	0.125	6.554	<0.001	1.377	1.078~1.759
每天	1.031	0.308	11.205	<0.001	2.804	1.533~5.128
食用油炸食品频次						
每周≤1 d	—	—	—	—	1	—
每周 2~3 d	-0.026	0.054	0.232	0.657	0.974	0.876~1.083
每周 4~6 d	0.045	0.037	1.479	0.125	1.046	0.973~1.125
每天	0.057	0.181	0.099	0.348	1.059	0.742~1.509
喜烫热食品	0.134	0.258	0.270	0.735	1.143	0.690~1.896
WBC 计数	0.011	0.357	0.001	0.998	1.011	0.502~2.035
PLT 计数	0.318	0.241	1.741	0.102	1.374	0.857~2.204
NEU	0.164	0.125	1.721	0.109	1.178	0.922~1.505
LYM	0.025	0.147	0.029	0.941	1.025	0.769~1.368
PG-I	-0.495	0.153	10.467	<0.001	0.610	0.452~0.823
PG-II	0.069	0.364	0.036	0.902	1.071	0.525~2.187
CEA	1.152	0.393	8.593	<0.001	3.165	1.465~6.837
TAP	1.236	0.281	19.347	<0.001	3.442	1.984~5.970

表 3 影响胃癌发生的多因素 logistic 回归分析结果

因素	β 值	<i>S. E.</i>	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	OR 值	95% <i>CI</i>
常数项	-0.437	0.305	2.053	—	—	—
Hp 感染	0.504	0.228	4.886	<0.001	1.655	1.059~2.588
癌症家族史	0.429	0.204	4.422	0.003	1.536	1.030~2.291
食用腌制蔬菜 每周≥4 d	0.646	0.251	6.624	<0.001	1.908	1.167~3.120
PG- I	-0.538	0.260	4.282	0.013	0.584	0.351~0.972
CEA	0.763	0.349	4.780	0.001	2.145	1.082~4.251
TAP	0.957	0.425	5.070	<0.001	2.604	1.132~5.989

线图,见图 1。采用 *Bootstrap* 法对胃癌发生的预测模型进行内部验证,*Hosmer-Lemeshow* 检验结果显示模型拟合度好($\chi^2=0.273,P=0.097$),见图 2。

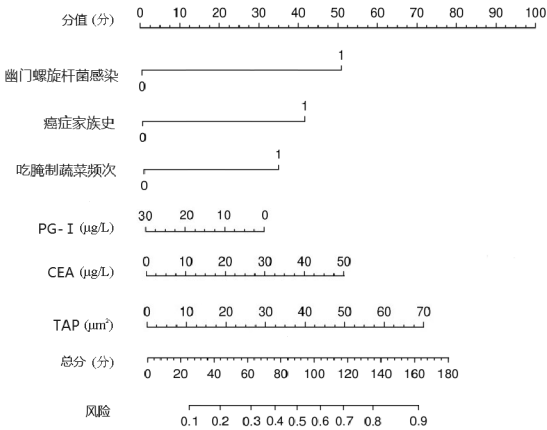


图 1 胃癌筛查预测模型列线图

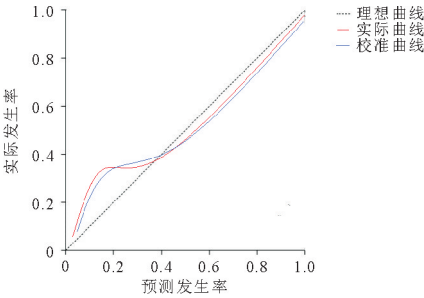


图 2 胃癌发生的预测模型的校准曲线(内部验证)

5. 列线图模型预测胃癌发生的效能评估:*ROC* 曲线分析结果显示,单独应用 TAP 预测胃癌发生的曲线下面积(*AUC*)为 0.759;采用 log(*P*) 模式将除 TAP 以外的危险因素拟合预测模型 1, $\log(P)1=-0.315+0.447\times\text{Hp 感染}+0.602\times\text{癌症家族史}+0.536\times\text{食用腌制蔬菜每周}\geq4\text{ d}-0.538\times\text{PG- I}+0.710\times\text{CEA}$,其预测胃癌发生的 *AUC* 为 0.791;应用基于血清 TAP 构建预测模型 2(列线图),其预测胃癌发生的 *AUC* 为 0.924,预测效能优于预测模型 1 及血清 TAP 单独预测效能($P<0.05$)。见表 4、图 3。

表 4 基于血清 TAP 构建模型预测胃癌发生的 ROC 曲线结果

指标	最佳截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)	约登指数	AUC	95% CI
TAP	123.83 μm^2	76.19	70.63	0.468	0.759	0.653 ~ 0.835
预测模型 1	86.52 分	84.13	75.40	0.595	0.791	0.706 ~ 0.860
预测模型 2	95.28 分	93.65	90.08	0.841	0.924	0.864 ~ 0.958

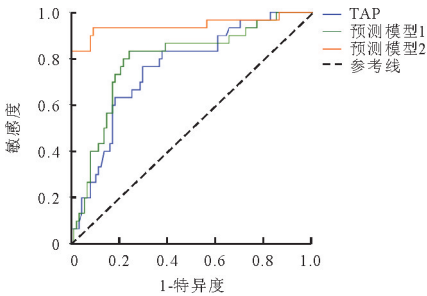


图 3 胃癌发生的预测模型的 ROC 曲线(内部验证)

6. 外部验证: Hosmer-Lemeshow 检验结果显示, 校准曲线与理想曲线拟合良好 ($\chi^2 = 1.440, P = 0.236$); ROC 曲线显示, 模型的 AUC 为 0.819 (95% CI 0.738 ~ 0.884, $P < 0.05$), 敏感度为 87.18% (34/39)、特异度为 79.49% (124/156)、约登指数 0.667。见图 4、图 5。

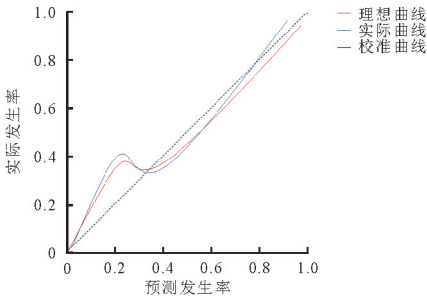


图 4 胃癌发生的预测模型的校准曲线(外部验证)

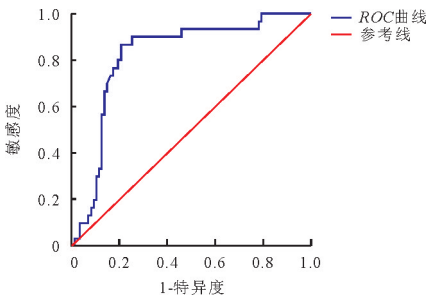


图 5 胃癌发生的预测模型的 ROC 曲线(外部验证)

讨 论

我国属胃癌高发国家, 由于缺乏统一有效的筛查手段, 多数胃癌进展至中晚期才被确诊, 导致预后差^[8]。血清标志物检测的接受度较高, 但单独检测准确度较低, 易出现误诊或漏诊情况。从慢性胃炎发展

至胃癌病变过程复杂且漫长, 为尽早诊断和干预提供了机会^[9]。尽管国内已有研究对胃癌发生发展的危险因素进行了分析, 但评价不一。因此, 构建胃癌早期筛查评分系统可为我国胃癌筛查与早诊早治的规范发展提供参考。

研究发现, TAP 参与细胞增殖、侵袭及转移等过程, 并可脱落到血液中, 可被快速检出^[10]。本研究结果显示, 高水平 TAP 是胃癌发生的独立危险因素, 提示 TAP 与胃癌的发生有关。分析可能原因为, 胃部细胞发生病变时会诱导大量 TAP 产生, TAP 进入外周血液循环, 血液中 TAP 水平异常升高, 故 TAP 水平升高可作为检测肿瘤的早期细胞癌变的重要指标^[11]。

本研究还发现 Hp 感染、有癌症家族史、食用腌制蔬菜每周 ≥ 4 d 及高水平 PG- I、CEA 也是导致胃癌发生的独立危险因素。Hp 感染可促进胃细胞死亡并抑制细胞更新, 导致原发性组织损伤, 促进炎症细胞存活和繁殖, 从而增加癌变的风险^[12]。临床研究表明, 胃癌存在明显有家族聚集现象, 故存在癌症家族史的群体患有癌症的机率大大增加^[13]。腌制菜多使用大量食盐泡制, 发酵过程中产生亚硝酸盐和其他菌类, 亚硝酸盐属胃癌致癌物, 且长期食用高盐食物也会损伤胃黏膜, 故长期摄入腌制菜会明显增加胃癌的发病风险^[14]。当胃黏膜发生损伤时, PG- I 水平下降, 而此时 PG- II 水平可能保持不变, 故 PG- I 又被称为胃黏膜的“血清学活检”^[15]。CEA 是一种酸性糖蛋白, 具有人类胚胎抗原特性, 不仅存在于正常胚胎组织中, 还存在于某些癌细胞表面, 属常见的肿瘤标志物, 但其水平升高也可能与炎症、息肉等良性病变有关, 故 CEA 水平升高应及时就医检查, 避免延误病情^[16]。本研究将影响胃癌发生的独立危险因素建立预测模型方程, 并应用列线图实现晚期复发预测可视化, 对该模型进行内外部验证结果显示拟合度良好, 绘制 ROC 曲线结果显示, 预测模型的内部验证 AUC 为 0.924, 预测模型弥补了单项指标的不足, 提高了整体预测效能。

综上所述, 根据 TAP 构建的预测模型区分度、拟合度良好, 可直观地预测胃癌发生的风险, 具有较好的临床应用价值。本研究存在一定的不足, 样本量偏少, 后续将扩大受试群体数量; 此外, 本研究未开展其他中心的数据收集及模型验证工作, 未来会进行多中心前瞻性研究, 以确保模型在外部数据应用中的可靠性和准确性; 研究中采用胃癌组与非胃癌组进行临床分析, 未与良性疾病患者进行对照, 后续研究将增加良性疾病和非胃癌对照的探索, 为临床实践提供更精准的数据依据。

参 考 文 献

- [1] Han B, Zheng R, Zeng H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. J Natl Cancer Cent. 2024, 4(1):47-53.
- [2] 张小雪, 占强, 安方梅. 胃癌前病变的发病机制及早期胃癌筛查方法的研究进展[J]. 中华消化内镜杂志, 2023, 40(11):935-939.
- [3] 卢加杰, 冯燕, 木尼拉·买买提, 等. 血清胃蛋白酶原初筛联合胃镜筛查对新疆乌鲁木齐市城市社区居民群体胃癌筛查的效果分析[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(12):829-831.
- [4] Tong H, Dan B, Dai H, et al. Clinical application of serum tumor abnormal protein combined with tumor markers in lung cancer patients[J]. Future Oncol, 2022, 18(11):1357-1369.
- [5] 沙宇婷, 王雪威, 王宝华. 中国南方胃癌危险因素病例-对照研究 Meta 分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, 27(15):1269-1276.
- [6] 戴宁彬, 朱晓燕, 姜来, 等. 苏州队列人群的胃癌发病状况及其危险因素[J]. 中华流行病学杂志, 2022, 43(4):452-459.
- [7] 赫捷, 陈万青, 李兆申, 等. 中国胃癌筛查与早诊早治指南(2022, 北京)[J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(7):827-851.
- [8] 易颜琳, 张学云, 郑松柏. 我国胃癌流行病学变迁和启示[J]. 胃肠病学, 2021, 26(8):489-493.
- [9] 张朋悦, 朱振, 许婷婷, 等. 不同胃癌筛查方案在早期胃癌诊断中的应用价值[J]. 安徽医科大学学报, 2023, 58(3):510-514.
- [10] Cai H, Li W, Zhang Y, et al. Preoperative tumor abnormal protein is a promising biomarker for predicting hepatocellular carcinoma oncological outcome following curative resection[J]. J Cancer Res Ther, 2022, 18(7):2021-2026.
- [11] 陈玉昌, 君海维, 赵妮, 等. 阿帕替尼治疗晚期胃癌对肠道微生物和外周血肿瘤异常蛋白水平的影响[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2021, 28(3):277-280.
- [12] Salvatori S, Marafini I, Laudisi F, et al. Helicobacter pylori and Gastric Cancer: Pathogenetic Mechanisms[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(3):2895.
- [13] 刘涵, 雷林, 宋颂, 等. 饮食因素与胃癌发病风险的流行病学研究进展[J]. 中国肿瘤, 2023, 32(8):624-633.
- [14] 牛省利, 刘博伟. 高钠饮食对我国居民 1990-2019 年胃癌疾病负担的影响及趋势分析[J]. 中国癌症防治杂志, 2024, 16(2):186-192.
- [15] Lin Z, Bian H, Chen C, et al. Application of serum pepsinogen and carbohydrate antigen 72-4(CA72-4) combined with gastrin-17(G-17) detection in the screening, diagnosis, and evaluation of early gastric cancer[J]. J Gastrointest Oncol, 2021, 12(3):1042-1048.
- [16] Zhou CM, Zhao SH. Evaluation of the value of combined detection of tumor markers CA724, carcinoembryonic antigen, CA242, and CA19-9 in gastric cancer[J]. World J Gastrointest Oncol, 2024, 16(5):1737-1744.

(收稿日期:2024-09-25)

(本文编辑:李昊阳)

[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2025.11.015

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.11.015

• 病例报告 •

巨大生长激素瘤误诊为多囊卵巢综合征一例

黄舒婷 瞿雨佳 杨杨

【关键词】 巨大垂体腺瘤； 生长激素瘤； 多囊卵巢综合征； 误诊

【中图分类号】 R445.2

【文献标识码】 B

患者,女,21岁,因“月经紊乱6年,间断头痛3年”于2023年2月8日来我院就诊。患者6年前无明显诱因开始出现月经周期延长(30~60天)、量少及闭经,就诊于外院妇科,外院盆腔超声示双侧卵巢呈多囊样改变、陶氏腔积液,初诊为多囊卵巢综合征(PCOS),予炔雌醇环丙孕酮片治疗,家属拒绝后改中药调理(具体不详),期间月经未改善,间断口服炔雌醇环丙孕酮片可恢复规律月经,停药后闭经反复。2019年4月复查盆腔彩超结果同前,继续诊断PCOS,治疗方案未变。同年患者出现双足疼痛,初为间歇性,后逐渐加重,未予重视。2020年8月因停经再次就诊,查激素水平示促卵泡生成素(FSH)0.3 mIU/ml(滤泡期3.5~12.5 mIU/ml;排卵期4.7~21.5 mIU/ml;黄体期1.7~7.7 mIU/ml;绝经期25.8~134.8 mIU/ml)、促黄体生成素(LH)0.1 mIU/ml(滤泡期2.4~12.6 mIU/ml;排卵期14.0~95.6 mIU/ml;黄体期1.0~14.4 mIU/ml;绝经期7.7~58.5 mIU/ml)、垂体泌乳素(PRL)0.63 ng/ml(非妊娠期4.79~23.30 ng/ml;妊娠期9.70~208.00 ng/ml)、雌二醇(E2)5 pg/ml(卵泡期12.4~233.0 pg/ml;排卵期41.0~398.0 pg/ml),促甲状腺激素(TSH)0.36 uIU/ml(0.56~5.91 uIU/ml),孕酮、睾酮、游离三碘

甲状腺原氨酸(FT₃)、游离甲状腺素(FT₄)均在正常范围内,口服葡萄糖耐量试验(OGTT)结果提示糖耐量受损,胰岛素释放实验显示胰岛素抵抗伴分泌高峰延迟。生化检查结果示尿酸454 μmol/L,碱性磷酸酶112 U/L、甘油三酯2.38 mmol/L,余正常;诊断为PCOS,给予雌二醇、坤泰胶囊及二甲双胍吡格列酮治疗,因自行停药未随访。2020年11月,患者因腰部疼痛就诊于武汉某三甲医院骨科门诊,查腰椎磁共振结果示腰2、3椎体终板炎,腰1椎体血管瘤,骶管多发囊肿;腰4-骶1椎间盘轻度膨出。给予止痛及正骨按摩后症状缓解。2022年3月患者出现体位性头痛,具体表现为体位改变后颅顶骨约10秒的放射性疼痛,伴生理性眼泪,就诊于河南某三甲医院神经外科门诊,查腰椎磁共振增强示右侧S1神经根袖囊肿,未给予特殊处理。2023年2月,患者因上述症状就诊于我院内分泌门诊。患者月经初潮13岁,既往周期规则(6天/30天),经量大。既往否认高血压、冠心病、糖尿病等病史。月经周期见上述病史,未婚未育。否认家族遗传病病史。体格检查:身高170 cm,体重90 kg, BMI 31 kg/m²,血压110/70 mmHg。体型肥胖,肢大面容,头颅皮肤增厚,无视力减退及视野缺损,眉弓及颧骨突出,唇厚,鼻大,舌大,下颌增大,后颈部可见毳毛,略有水牛背,无溢乳,腹部可见紫纹,阴毛呈倒三角形。辅助检查:垂体MRI平扫提示前颅窝底鞍区占位(55×68 mm),压迫周围脑组织,垂体受压变