



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2025.12.008

<http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.12.008>

· 论著 ·

炎症指标联合超声内镜鉴别胃小间质瘤及平滑肌瘤的可行性研究

田英 操寄望

[摘要] **目的** 探讨炎症指标联合超声内镜(EUS)鉴别胃小间质瘤及平滑肌瘤(GL)的可行性。**方法** 选取2020年1月~2023年5月于我院经手术治疗且确诊为直径 ≤ 2 cm胃肠道间质瘤(GIST)或GL的患者131例,按照病理类型将其分为GIST组(83例)和GL组(48例)。比较两组患者基线资料、炎症指标及EUS下表现。采用多因素 logistic 回归分析评估胃小间质瘤及GL患者的危险因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估相关因素的诊断效能。应用R4.3.1软件构建并绘制列线图预测模型;采用校准曲线评估模型的一致性。**结果** GIST组年龄和EUS检查结果中回声性质不均匀及有片状高回声患者比例均高于GL组,LMR低于GL组($P < 0.05$)。二元 logistic 回归分析结果显示,年龄及回声性质不均匀均是鉴别胃小间质瘤及GL患者的独立危险因素,LMR是鉴别胃小间质瘤及GL患者的独立保护因素($P < 0.05$)。ROC曲线分析结果显示,年龄、回声性质不均匀及LMR三者联合鉴别胃小间质瘤和GL的曲线下面积(AUC)均高于单一指标($P < 0.05$)。校准曲线结果显示,鉴别胃小间质瘤和GL的列线图预测结果和病理结果之间具有良好的 consistency($P < 0.05$)。**结论** 胃小间质瘤及GL不仅在患者年龄及EUS回声方面不同,在炎症指标 LMR 方面也不同。基于超声内镜联合炎症指标区分胃小间质瘤及平滑肌瘤的预测模型,可在临床进一步研究应用。

[关键词] 超声内镜; 胃小间质瘤; 平滑肌瘤; 炎症指标**[中图分类号]** R735 **[文献标识码]** A

Feasibility of inflammatory markers combined with endoscopic ultrasonography in the differential diagnosis of small gastric stromal tumor and leiomyoma Tian Ying, Cao Jiwang. Department of gastroenterology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 453000, China

[Abstract] **Objective** To investigate the feasibility of inflammatory markers combined with endoscopic ultrasonography(EUS) in the differential diagnosis of small gastric stromal tumor and gastric leiomyoma(GL). **Methods** A total of 131 patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor(GIST) of diameter ≤ 2 cm or GL after surgery in our hospital from January 2020 to May 2023 were selected. According to the pathological type, they were divided into GIST group(83 cases) and GL group(48 cases). Baseline data, inflammatory indicators and EUS manifestations were compared between the two groups. Multivariate logistic regression analysis was used to evaluate the risk factors of small gastric stromal tumor and GL patients, and the receiver operating characteristic(ROC) curve was used to evaluate the diagnostic efficiency of related factors. The calibration curve was used to evaluate the consistency of the model. **Results** Age and the proportion of patients with uneven echo and patchy hyperecho in EUS examination results of GIST group were higher than those of GL group, and LMR was lower than that of GL group($P < 0.05$). The results of bivariate logistic regression analysis showed that age and the uneven echo were the independent risk factor for identifying GIST and GL patients, and LMR was the independent protective factors for identifying GIST and GL patients($P < 0.05$). Analysis results of the ROC curve showed that the combined AUC of age, echo nature and LMR for identifying GIST and GL was higher than the single index($P < 0.05$). Calibration curve results showed that there was a good consistency between the prediction results of the nomogram and the pathological results in the differentiation of small gastric stromal tumors and GL($P < 0.05$). **Conclusion** Small gastric stromal tumor and GL are not only different in patients' age and endoscopic ultrasound echo, but also different in the inflammatory index LMR. The predictive model based on EUS combined with inflammatory indicators to distinguish small gastric stromal tumor and gastric leiomyomas can be further studied and applied in clinical practice.

[Key words] Endoscopic ultrasound; Small gastric stromal tumor; Gastric leiomyomas; Inflammation-related indicators

作者单位:430060 武汉,武汉大学人民医院消化内科

通讯作者:操寄望, E-mail:770931938@qq.com

胃肠道间质瘤(GIST)及平滑肌瘤(GL)是常见的间叶源性肿瘤,随着人们对体检的重视,胃小间质瘤(直径 ≤ 2 cm的GIST)及GL的检出率逐渐增加。虽然二者的临床表现具有相似性及非特异性,但其生物学行为却有不同。GIST具有恶性潜能,即使是胃小间质瘤也不例外^[1],而GL不具有恶性潜能,是良性肿瘤,因此GIST及GL的治疗手段不同。目前胃小间质瘤的治疗仍存在争议,美国国家综合癌症网络(NCCN)指南推荐若胃小间质瘤在超声内镜(EUS)中表现缺乏高危风险特征,则推荐随访;而欧洲和日本的专家则建议一旦确诊为GIST,不论其直径大小,均应行切除治疗^[2],直径较小的GL可动态观察,如出现出血或者压迫症状时可行手术治疗^[3]。此外,GL术后患者无需随访,所以鉴别GIST及GL非常重要。目前临床上使用EUS及CT鉴别GIST及GL。但是相比于EUS,对于胃小间质瘤及GL,CT的鉴别效能不佳,且易受患者胃充盈情况的影响,因此肿瘤直径越小,诊断效能越低^[4]。对于胃小间质瘤及GL,更推荐使用EUS进行鉴别。但由于GIST及GL均可起源于固有肌层及黏膜肌层,且回声多表现为低回声,胃小间质瘤较少出现溃疡、肿瘤不规则、边界不清晰及异质性等高危特征,因此EUS鉴别胃小间质瘤及GL仍有局限性^[5-6]。而Zhai等^[7]却发现炎症指标[PLT计数与淋巴细胞计数比值(PLR)、中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值(NLR)、淋巴细胞计数与单核细胞计数比值(LMR)及系统免疫炎症指数(SII)]在GIST及GL中比较差异具有统计学意义。因此我们设想,是否可将炎症指标与EUS联合用于鉴别胃小间质瘤及GL,从而构建预测模型,提高胃小间质瘤及GL的诊断效能。基于此,本研究回顾性分析胃小间质瘤或GL的EUS特点及与炎症指标的相关性,探讨二者联合鉴别胃小间质瘤及GL的可行性。

对象与方法

1. 对象:回顾性纳入2020年1月~2023年5月于我院确诊为GIST或GL,且病变直径 ≤ 2 cm的患者131例,其中男49例、女82例,年龄26~80岁,平均年龄(56.67 \pm 10.30)岁。纳入标准:(1)经手术治疗并确诊为GIST或GL^[8],且直径 ≤ 2 cm;(2)术前均进行EUS,且EUS均经过经验丰富的医生进行判读。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤及自身免疫性疾病;(2)近6个月行手术治疗GIST或GL;(3)合并严重的心脏、肝脏、肾脏等疾病;(4)近两周有急性感染或者使用抗生素等影响血常规的药物;(5)临床资料不完整。按照病理类型,将所有患者分为GIST组(83例)和GL

组(48例)。本研究已通过我院医学伦理委员会审核批准。

2. 方法:收集所有患者的基线资料(性别、年龄)及术前血常规检查结果(包括中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数及PLT计数),计算PLR、NLR、LMR及SII。调取患者EUS图片及报告,请1位有5年以上工作经验的内镜医师阅片,记录病变部位及内镜检查结果(包括回声性质、起源层、是否具有片状高回声、溃疡、是否边界清晰、形状规则等)。

3. 统计学处理:应用SPSS 25.0软件进行统计分析。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;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素logistic回归分析评估胃小间质瘤及GL患者的危险因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估相关因素的诊断效能。应用R4.3.1软件构建并绘制列线图预测模型;采用校准曲线评估模型的一致性。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

1. 两组患者基线资料、炎症指标检查结果及EUS下表现比较:两组患者在EUS下均未见溃疡、边界不清晰、形状不规则等表现,且GIST组起源于黏膜肌层患者仅1例,故以上内容均不纳入此次讨论范围。GIST组年龄和EUS检查结果中回声性质不均匀及有片状高回声患者比例均高于GL组,LMR低于GL组($P < 0.05$)。两组患者其余资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2. 胃小间质瘤及GL患者的危险因素分析:将表1中具有统计学意义的指标纳入二元logistic回归分析,结果显示年龄及回声性质不均匀均是鉴别胃小间质瘤及GL患者的独立危险因素,LMR是鉴别GIST及GL患者的独立保护因素($P < 0.05$)。见表2。

表2 鉴别胃小间质瘤及GL患者的二元logistic回归分析结果

因素	B值	S.E	Wald值	P值	OR值	95%CI
回声性质不均匀	-1.465	0.457	10.258	0.001	0.231	0.094~0.566
高回声	-0.635	0.596	1.136	0.287	0.530	0.165~1.704
LMR	-0.306	0.140	4.803	0.028	0.737	0.560~0.968
年龄	0.050	0.022	5.111	0.024	1.051	0.007~1.097

3. 各因素的诊断效能分析:ROC曲线分析结果显示,年龄、回声性质不均匀及LMR三者联合诊断胃小间质瘤和GL的曲线下面积(AUC)均高于单一指标($P < 0.05$)。见表3、图1。

表 1 两组患者基线资料、炎症指标检查结果及 EUS 下表现比较 [M(P₂₅, P₇₅)]

组别	例数	性别[例,(%)]		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	位置[例,(%)]		回声性质[例,(%)]		片状高回声[例,(%)]		生长方式[例,(%)]	
		男性	女性		贲门/胃底	胃体/胃窦	均匀	不均匀	有	无	腔内	腔外/腔内外
GIST 组	83	33(39.76)	50(60.24)	59.12 ± 9.73	56(67.47)	27(32.53)	19(22.89)	64(77.11)	28(33.73)	55(66.27)	51(61.45)	32(38.55)
GL 组	48	16(33.33)	32(66.67)	52.44 ± 9.96	29(60.42)	19(39.58)	30(62.50)	18(37.50)	5(10.42)	43(89.58)	34(70.83)	14(29.17)
$\chi^2/\text{t}/Z$ 值		0.536		3.755	0.664		20.378		8.775		1.176	
P 值		0.464		<0.001	0.415		<0.001		0.003		0.278	

组别	例数	中性粒细胞计数	淋巴细胞计数	单核细胞计数	PLT 计数	PLR	NLR	LMR	SII
		($\times 10^9/\text{L}$)	($\times 10^9/\text{L}$)	($\times 10^9/\text{L}$)	($\times 10^9/\text{L}$)				
GIST 组	83	3.25 (2.66, 4.11)	1.63 (1.28, 1.93)	0.42 (0.33, 0.47)	229 (175, 261)	138.29 (105.62, 176.60)	1.97 (1.52, 2.59)	3.85 (3.09, 4.96)	409.89 (301.47, 616.33)
GL 组	48	2.90 (2.44, 3.75)	1.67 (1.42, 2.04)	0.37 (0.28, 0.45)	221 (187, 254)	125.47 (107.22, 154.91)	1.81 (1.49, 2.20)	4.65 (3.82, 6.07)	383.24 (290.89, 513.33)
$\chi^2/\text{t}/Z$ 值		1.125	1.147	1.838	0.057	1.330	1.533	3.038	1.328
P 值		0.267	0.252	0.066	0.954	0.183	0.125	0.002	0.184

表 3 年龄、回声性质及 LMR 诊断胃小间质瘤和 GL 的 ROC 曲线分析结果

指标	最佳截断值	S. E.	AUC	95% CI	P 值	敏感度	特异度
年龄	59.5 岁	0.047	0.692	0.601 ~ 0.784	<0.001	0.542	0.792
回声性质不均匀	-	0.049	0.698	0.602 ~ 0.794	<0.001	0.771	0.625
LMR	4.219	0.049	0.660	0.563 ~ 0.756	0.002	0.651	0.646
三者联合	-	0.037	0.811	0.738 ~ 0.884	<0.001	0.663	0.875

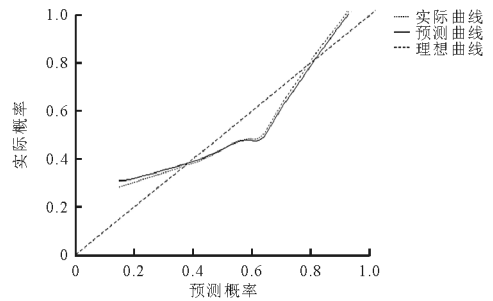


图 3 校准曲线

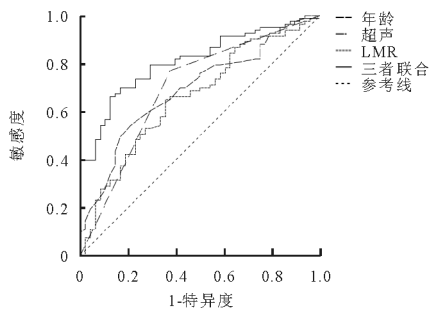


图 1 年龄、回声性质及 LMR 诊断 GIST 和 GL 的 ROC 曲线

4. 列线图预测模型构建与验证: 将上述分析得到的独立危险因素纳入预测模型, 绘制预测胃小间质瘤的列线图, 见图 2。校准曲线结果显示, 列线图和病理结果之间具有良好的一致性 ($P < 0.05$), 见图 3。

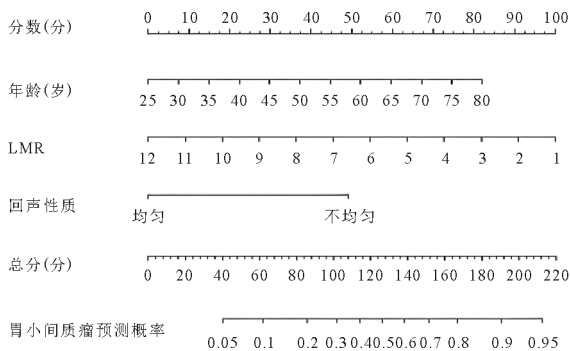


图 2 预测胃小间质瘤的列线图

讨论

随着 EUS 的普及, 临床上检测到无症状的胃小间质瘤越来越多, 而 GL 在 EUS 中表现与胃小间质瘤具有相似性, 因此在临床工作中较难鉴别这两种肿瘤^[9-10]。

炎症指标反映了全身炎症与机体免疫状态之间的平衡, 与白细胞相比, 其往往更准确。Balkwill 等^[11]将炎症因子与肿瘤联系起来, 这是 Zhai 等^[7]及本研究的基础。也有研究发现炎症微环境是肿瘤微环境的重要组成部分, 在肿瘤微环境中, 存在各种炎症细胞, 如 T 淋巴细胞、树突状细胞、巨噬细胞、单核细胞、中性粒细胞和自然杀伤(NK)细胞^[12]。而肿瘤持续的应激及细胞凋亡等信号可使上述炎症细胞聚集及表达^[13]。目前炎症指标 PLR、NLR、LMR 和 SII 在预测恶性肿瘤及评估其预后方面在许多患者中已有研究, 包括 GIST、胃癌及结肠癌等^[14-17]。而 Zhai 等^[7]则侧重于探讨炎症指标在 GIST 及 GL 之间的差异性, 并发现 PLR、NLR、LMR 及 SII 在两种肿瘤之间差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。基于此, 本研究探讨炎症指标联合 EUS 鉴别 GIST 及 GL 是否可行, 并建立预测模型。

本研究发现年龄、EUS 下表现为不均匀回声、有片状高回声在 GIST 及 GL 患者之间差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 与之前的研究结果相似^[18-19], 提示年龄

也是鉴别 GIST 及 GL 的重要因素。同时本研究发现,在胃小间质瘤及 GL 之间,炎症指标中仅 LMR 存在差异。这说明炎症微环境在具有恶性潜能的 GIST 及良性 GL 中存在差异性,具有恶性潜能的 GIST 炎症微环境更为复杂,这为鉴别 GIST 及 GL 提供依据。Zhai 等^[7]对 GIST 及 GL 的炎症指标进行对比,发现 PLR、NLR、LMR 及 SII 在未限制肿瘤大小的 GIST 及 GL 中均存在差异性,但其对低危险度 GIST 及 GL 的炎症指标进行对比,发现仅 NLR 及 LMR 在两者间存在差异性,这可能是因为炎症反应水平与 GIST 的危险度相关,当 GIST 的危险度越高,肿瘤微环境越活跃,炎症反应水平越高,从而导致 PLR、NLR、LMR 及 SII 在 GIST 及 GL 之间存在差异性。虽然胃小间质瘤具有恶化潜能,但大多数表现为极低危^[20],这导致本研究仅 LMR 在胃小间质瘤及 GL 之间的差异具有统计学意义,同时也证实了 GIST 的炎症环境比 GL 更为复杂。本研究使用 ROC 曲线分别评估了年龄、回声性质不均匀、LMR 以及三者联合的诊断效能,发现年龄、回声性质及 LMR 鉴别 GIST 和 GL 的 AUC 分别为 0.692、0.698 以及 0.660,三者联合的 AUC 分别为 0.811。我们发现三者联合的诊断效能最高,诊断效能良好,且显著优于各个单项的诊断效能($P < 0.05$)。因此我们通过二元 logistic 回归分析的结果构建预测模型,并绘制了列线图,其中我们阐明了年龄、肿瘤的 EUS 回声性质及 LMR 的诊断价值。列线图作为一种可视化工具,可将复杂的公式转化为简单的图形以方便临床使用,目前广泛用于评估疾病的发生及预后^[21-22]。在创建列线图预测模型后,有望通过预测因子鉴别这两种肿瘤,从而供临床使用。

综上所述,我们发现胃小间质瘤和 GL 患者年龄、EUS 回声性质及炎症指标之间的不同,这些不同可以帮助临床医生在手术前区分这两种类型的肿瘤,以便选择更合适的治疗方法。我们为此建立了临床预测模型,并期许其在临床中的应用。

本研究仍存在局限性:作为一项回顾性研究,样本选择及后续工作有限,且选择偏移无法避免;第二,本研究样本量较少,未进行内部及外部验证,结果无法一概而论,因此仍需要使用多中心、大样本量等来进一步验证。

参 考 文 献

[1] Feng X, Yang Z, Zhang P, et al. Which size is the best cutoff for primary small gastric gastrointestinal stromal tumor? [J]. J Gastrointest Oncol, 2020, 11(2):402-410.
[2] 中华医学会消化内镜学分会消化内镜隧道技术协作组,中国医师协会内镜医师分会,北京医学会消化内镜学分会. 中国胃肠间质瘤

内镜下诊治专家共识意见(2020,北京)[J]. 中华胃肠内镜电子杂志, 2020, 7(4):176-185.
[3] Deprez PH, Moons L, O'Toole D, et al. Endoscopic management of subepithelial lesions including neuroendocrine neoplasms; European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline [J]. Endoscopy, 2022, 54(4):412-429.
[4] Goto O, Kaise M, Iwakiri K. Advancements in the Diagnosis of Gastric Subepithelial Tumors [J]. Gut Liver, 2022, 16(3):321-330.
[5] Kim SY, Shim KN, Lee JH, et al. Comparison of the Diagnostic Ability of Endoscopic Ultrasonography and Abdominopelvic Computed Tomography in the Diagnosis of Gastric Subepithelial Tumors [J]. Clin Endosc, 2019, 52(6):565-573.
[6] Ge QC, Wu YF, Liu ZM, et al. Efficacy of endoscopic ultrasound in the evaluation of small gastrointestinal stromal tumors [J]. World J Gastroenterol, 2022, 28(37):5457-5468.
[7] Zhai YH, Zheng Z, Deng W, et al. Inflammation-related indicators to distinguish between gastric stromal tumors and leiomyomas: A retrospective study [J]. World J Clin Cases, 2022, 10(2):458-468.
[8] 胡桂明,冯怡锟,刘秋雨,等. 消化道平滑肌瘤中存在 Cajal 间质细胞:警惕误诊为胃肠道间质瘤 [J]. 中华病理学杂志, 2018, 47(6):438-443.
[9] Su Q, Peng J, Chen X, et al. Role of endoscopic ultrasonography for differential diagnosis of upper gastrointestinal submucosal lesions [J]. BMC Gastroenterol, 2021, 21(1):365.
[10] 张程. 胃黏膜下病变诊疗分析及超声内镜在其中的应用价值 [D]. 杭州:浙江大学内科学(消化病系), 2019.
[11] Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: back to Virchow? [J]. Lancet, 2001, 357(9255):539-545.
[12] Khandia R, Munjal A. Interplay between inflammation and cancer [J]. Adv Protein Chem Struct Biol, 2020, 119:199-245.
[13] Greten FR, Grivennikov SI. Inflammation and Cancer: Triggers, Mechanisms, and Consequences [J]. Immunity, 2019, 51(1):27-41.
[14] Lu Z, Li R, Cao X, et al. Assessment of Systemic Inflammation and Nutritional Indicators in Predicting Recurrence-Free Survival After Surgical Resection of Gastrointestinal Stromal Tumors [J]. Front Oncol, 2021, 11:710191.
[15] Hirahara T, Arigami T, Yanagita S, et al. Combined neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio predicts chemotherapy response and prognosis in patients with advanced gastric cancer [J]. BMC Cancer, 2019, 19(1):672.
[16] Xiao Z, Wang X, Chen X, et al. Prognostic role of preoperative inflammatory markers in postoperative patients with colorectal cancer [J]. Front Oncol, 2023, 13:1064343.
[17] 李亚男,熊枝繁,周琦,等. 外周血纤维蛋白原、血小板与淋巴细胞比值、癌胚抗原在老年结直肠癌中的预测作用研究 [J]. 临床内科杂志, 2022, 39(9):602-606.
[18] Kim SM, Kim EY, Cho JW, et al. Predictive Factors for Differentiating Gastrointestinal Stromal Tumors from Leiomyomas Based on Endoscopic Ultrasonography Findings in Patients with Gastric Subepithelial Tumors: A Multicenter Retrospective Study [J]. Clin Endosc, 2021, 54(6):872-880.
[19] Vaicekaskas R, Urboniene J, Stanaitis J, et al. Evaluation of Upper Endoscopic and Endoscopic Ultrasound Features in the Differential Diagnosis of Gastrointestinal Stromal Tumors and Leiomyomas in the Upper Gastrointestinal Tract [J]. Visc Med, 2020, 36(4):318-324.
[20] Zhu L, Khan S, Hui Y, et al. Treatment recommendations for small gastric gastrointestinal stromal tumors: positive endoscopic resection [J]. Scand J Gastroenterol, 2019, 54(3):297-302.
[21] Xu X, Wang W, Zhang Q, et al. A Generic Nomogram Predicting the Stage of Liver Fibrosis Based on Serum Biochemical Indicators Among Chronic Hepatitis B Patients [J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8:669800.
[22] Tang M, Wang H, Cao Y, et al. Nomogram for predicting occurrence and prognosis of liver metastasis in colorectal cancer: a population-based study [J]. Int J Colorectal Dis, 2021, 36(2):271-282.

(收稿日期:2024-10-11)

(本文编辑:高婷)