

- ocardial infarction mortality in hospitalised chinese patients aged 80 and over[J]. *Australas Ageing*, 2013, 33(4): 1~5.
- [2] 宋温婷, 李秀, 王丹丹, 等. 血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2 对急性心肌梗死患者住院预后的影响[J]. *天津医科大学学报*, 2016, 22(2): 107~110.
- [3] Setianto B Y, Hartopo A B, Sukmasari I, et al. On-admission high endothelin-1 level independently predicts in-hospital adverse cardiac events following ST-elevation acute myocardial infarction[J]. *Int Cardiol*, 2016, 220(1): 72~76.
- [4] 朱汉华, 阳维德, 郑萍, 等. 血清妊娠相关蛋白-A 与全球急性冠状动脉事件注册评分对急性心肌梗死患者主要不良心血管事件的预测价值[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2017, 25(4): 192~196.
- [5] Boubaker H, Beltaief K, Grissa M H, et al. Inaccuracy of thrombolysis in myocardial infarction and global registry in acute coronary events scores in predicting outcome in ED patients with potential ischemic chest pain[J]. *Am Emerg Med*, 2015, 33(9): 1209~1212.
- [6] 项丽, 赵良平, 朱心怡, 等. 室壁运动积分与 GRACE 评分对急性心肌梗死患者的预后价值[J]. *临床心血管病杂志*, 2015, 31(12): 1287~1290.
- [7] 张莉, 许向东, 陈霞, 等. NT-proBNP、Tei 指数联合 GRACE 评分预测急诊 PCI 患者短期预后的价值[J]. *海南医学*, 2015, 26(11): 1569~1572.
- [8] 吴雨径, 刘惠亮, 李屹, 等. 血清 NT-proBNP 与 hs-CRP 在预测急性 ST 段抬高性心肌梗死主要心脏不良事件的价值[J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16(17): 3317~3321.
- [9] Wu X, Zhang Y, Wu Z, et al. Plasma lipoprotein-associated phospholipase A2 level is an independent predictor of high thrombus burden in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *Int Heart*, 2016, 57(6): 689~696.

【文章编号】1006-6233(2019)05-0742-05

## 经直肠超声检查联合血清 CYFRA21-1 水平检测 在直肠癌患者术前诊断中的应用

蔡志清, 魏秋鑫, 马懿, 宋军

(四川省人民医院超声科, 四川 成都 610072)

**【摘要】目的:**探讨经直肠超声检查联合血清 C 角蛋白 19 片段抗原 21-1 (CYFRA21-1) 水平检测在直肠癌患者术前诊断中的应用。**方法:**选取我院 2016 年 11 月至 2018 年 10 月直肠癌患者 91 例设为研究组, 另选取同期健康体检者 91 例设为对照组, 所有患者均接受经直肠超声检查及血清 CYFRA21-1 水平检测。统计分析研究组与对照组血流动力学参数[舒张末期流速 (EDV)、搏动指数 (PI)、阻力指数 (RI)]及血清 CYFRA21-1 水平, 分析经直肠超声对直肠癌临床分期诊断准确率, 比较经直肠超声与血清 CYFRA21-1 检测对直肠癌单独与联合诊断效能。**结果:**研究组 EDV 及血清 CYFRA21-1 水平高于对照组, RI 及 PI 低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 经直肠超声对直肠癌 T 分期诊断准确率为 89.01% (81/91); 联合诊断敏感度 (97.80%)、准确度 (96.70%) 高于经直肠超声 (86.81%、92.31%) 与血清 CYFRA21-1 (69.23%、82.42%) 单独诊断 ( $P < 0.05$ )。**结论:**经直肠超声检查联合血清 CYFRA21-1 水平检测可有效提高直肠癌诊断敏感度与准确度, 并能准确评估疾病分期, 进而为临床制定、调整治疗方案提供可靠依据。

**【关键词】** 直肠癌; 经直肠超声检查; CYFRA21-1; 术前诊断

**【文献标识码】** A **【doi】**10.3969/j.issn.1006-6233.2019.05.08

## Application Value of Transrectal Ultrasonography combined with Serum CYFRA21-1 Level in Preoperative Diagnosis of Rectal Cancer Patients

CAI Zhiqing, WEI Qiuxin, MA Yi, et al

(Sichuan People's Hospital, Sichuan Chengdu 610072, China)

**【Abstract】Objective:** To investigate the value of transrectal ultrasonography combined with serum C-keratin 19 fragment antigen 21-1 (CYFRA21-1) level in preoperative diagnosis of rectal cancer patients.

**Methods:** A total of 91 patients with rectal cancer from November 2016 to October 2018 were enrolled in the study group. 91 healthy controls were selected as the control group. All patients underwent transrectal ultrasonography and serum CYFRA21-1 levels. The hemodynamic parameters [End-diastolic velocity (EDV), pulsatility index (PI), resistance index (RI)] and serum CYFRA21-1 levels in the clinical stage of the study group and the control group and the study group were statistically analyzed. The hemodynamic parameters of the study group and the control group [end diastolic flow rate (EDV), pulsatility index (PI), resistance index (RI)] and serum CYFRA21-1 level, analysis of accurate clinical diagnosis of rectal cancer by rectal ultrasound were compared between transrectal ultrasound and serum CYFRA21-1 for the diagnosis of rectal cancer alone and in combination. **Results:** The EDV and serum CYFRA21-1 levels in the study group were higher than those in the control group, and the RI and PI were lower than the control group ( $P < 0.05$ ). The accuracy of T-stage diagnosis of rectal cancer by rectal ultrasound was 89.01% (81/91); Degree (97.80%) and accuracy (96.70%) were higher than those of transrectal ultrasound (86.81%, 92.31%) and serum CYFRA21-1 (69.23%, 82.42%) ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Transrectal ultrasonography combined with serum CYFRA21-1 level detection can effectively improve the sensitivity and accuracy of rectal cancer diagnosis, and can accurately assess the disease stage, and provide a reliable basis for clinical development and adjustment of treatment options.

**[Key words]** Rectal cancer; Transrectal ultrasonography; CYFRA21-1; Preoperative diagnosis

直肠癌为消化系统多发恶性肿瘤疾病,且其发病率在近些年持续增高。研究指出,随直肠癌诊疗理念发生转变和疾病诊疗技术发展完善,直肠癌术前准确分期对选取合理治疗方案的重要性得到广泛重视,且利于提高疾病整体治疗效果,延长患者生存率、改善生存质量<sup>[1]</sup>。同时,直肠癌预后效果和治疗方案关系密切,而疾病早期诊断与分期评估是临床确立治疗方案的重要依据。当前临床用于直肠癌术前分期评估的措施主要包括经直肠超声、计算机断层扫描(CT)及磁共振成像(MRI)等,其中 CT 对直肠癌术前分期评估准确度较低,且重复性不佳,易造成放射性损伤,导致其临床应用存在局限性;MRI 虽在直肠癌术前分期评估中具有较高准确度,但检查费用较高,且操作复杂、检查用时较长,故未能普及应用<sup>[2]</sup>。而经直肠超声可准确评估肿瘤浸润深度,且具备价格低廉、操作简单、安全、检查迅速等优势,在消化系统疾病诊疗中发挥了重要作用<sup>[3]</sup>。此外,血清肿瘤标志物检测操作简单、费用低廉,在多种疾病诊断中发挥了重要作用,其中 C 角蛋白 19 片段抗原 21-1(C keratin 19 fragment antigen 21-1, CYFRA21-1)较常用,但关于其和经直肠超声联合应用价值的研究较少。基于此,本研究选取我院 91 例直肠癌患者,探讨经直肠超声检查联合血清 CYFRA21-1 水平检测在直肠癌诊断中的应用价值。报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料:**选取我院 2016 年 11 月至 2018 年 10

月直肠癌患者 91 例设为研究组,另选取同期健康体检者 91 例设为对照组。研究组男 56 例,女 35 例;年龄 41~71 岁,平均(56.08±6.32)岁;临床分期:T1 期 4 例,T2 期 31 例,T3 期 46 例,T4 期 10 例。对照组男 53 例,女 38 例;年龄 39~73 岁,平均(55.91±6.02)岁。两组年龄、性别比较无明显差异( $P > 0.05$ ),且本研究符合《世界医学会赫尔辛基宣言》相关要求。

**1.2 选取标准:**纳入标准:研究组经病理检查确诊,且伴有不同程度大便变形、肛周不适、排便习惯改变、便血等症状;对照组经检查均为健康状态。排除标准:①合并肾肝功能重度障碍者;②合并全身性重度感染性疾病者;③合并自身免疫系统、血液系统及内分泌系统重度病变者;④纳入研究前采取放疗、化疗及其他措施治疗者;⑤肠道重度狭窄者;⑥肿瘤上缘距离肛缘 > 12cm 者。

**1.3 方法:**所有受检者均接受经直肠超声检查及血清 CYFRA21-1 水平检测。

**1.3.1 经直肠超声检查:**选取意大利百胜公司生产的 Esaote MyLab Twice 型彩色多普勒超声诊断仪,采取 TRT33 直肠腔内双平面变频探头,调节彩色增益至溢出,多普勒取样角度均 < 60 度;检查前 60min 清洁灌肠,协助患者取左侧卧位,屈膝屈髋,以附有消毒润滑剂的乳胶套包住探头,逐渐置入直肠中,确保探头顶端超出肿瘤上界,实施纵切面及横切面扫查,探及肿瘤后严格扫查,查看、记录肿瘤边界、形态、体积、内部回声、对周期脏器与组织侵犯情况、肿瘤浸润肠壁深度及浸

润范围、周径、肿瘤距肛缘距离、血流状况等,进行超声分期,并选取动脉波动最显著部位测量血流动力学参数变化情况,包括舒张末期流速(EDV)、搏动指数(PI)、阻力指数(RI),各点均测量3次后取平均值;分期标准:肿瘤侵犯粘膜或黏膜下层、但未突破黏膜下层为T1期,肿瘤侵犯固有肌层、但未突破固有肌层为T2期,肿瘤突破固有肌层并侵犯浆膜层、但未突破浆膜层为T3期,肿瘤穿透外膜,或侵犯邻近脏器为T4期。

**1.3.2 血清CYFRA21-1水平检测:**两组均于入院后第2天晨起时抽取各组空腹静脉血4mL,离心(3000r/min,10min)处理,取上清液,以美国雅培公司生产的AXSYM全自动化学发光免疫分析仪与配套试剂盒以

电化学发光法测定血清CYFRA21-1水平,正常值参考范围为:0.00~3.3ng/mL。

**1.4 统计学方法:**通过SPSS23.0对数据进行分析,计量资料( $\bar{x}\pm s$ )表示,组内不同时间点指标水平采用重复测量方差分析,组间比较以两独立样本t检验,计数资料以频数及率表示,率的比较以 $\chi^2$ 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 研究组与对照组血流动力学参数及CYFRA21-1:**研究组EDV及血清CYFRA21-1水平高于对照组,RI及PI低于对照组( $P<0.05$ )。见表1。

表1 研究组与对照组血流动力学参数及CYFRA21-1水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	EDV (cm/s)	CYFRA21-1 (ng/mL)	RI	PI
对照组	91	2.11±0.43	1.35±0.56	0.81±0.07	2.38±0.63
研究组	91	5.49±1.01	5.38±2.01	0.66±0.06	1.56±0.59
t		29.373	18.425	15.520	9.063
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

**2.2 经直肠超声对直肠癌临床分期诊断准确率:**经直肠超声对直肠癌T分期诊断准确率为89.01%(81/

91)。见表2。

表2 经直肠超声对直肠癌临床分期诊断准确率

经直肠超声	病理分期				总计
	T1期	T2期	T3期	T4期	
T1期	3	2	0	0	5
T2期	1	26	2	0	29
T3期	0	3	43	1	47
T4期	0	0	1	9	10
总计	4	31	46	10	91

**2.3 经直肠超声与血清CYFRA21-1检测单独与联合诊断效能:**联合诊断敏感度(97.80%)、准确度(96.70%)高于经直肠超声(86.81%、92.31%)与血清CYFRA21-1(69.23%、82.42%)单独诊断( $P<0.05$ ),联合

诊断特异度(95.60%)与经直肠超声(97.80%)与血清CYFRA21-1(95.60%)间无显著差异( $P>0.05$ )。见表3、4。

表 3 经直肠超声与血清 CYFRA21-1 检测单独与联合诊断效能 (n=182)

诊断方式		经直肠超声		CYFRA21-1		联合诊断		总计
		+	-	+	-	+	-	
病理诊断	+	79	12	63	28	89	2	91
	-	2	89	4	87	4	87	91
总计		81	101	67	115	93	89	182

表 4 经直肠超声与血清 CYFRA21-1 检测单独与联合诊断效能

诊断方式	敏感度	特异度	准确度
经直肠超声	86.81(79/91)	97.80(89/91)	92.31(168/182)
CYFRA21-1	69.23(63/91)	95.60(87/91)	82.42(150/182)
联合诊断	97.80(89/91)	95.60(87/91)	96.70(176/182)
$\chi^2/P$ 值(三者比较)	29.039/<0.001	0.830/0.660	22.615/<0.001
$\chi^2/P$ 值(经直肠超声 VS 联合诊断)	7.738/0.005	0.172/0.678	3.386/0.049
$\chi^2/P$ 值(CYFRA21-1 VS 联合诊断)	26.981/<0.001	0.131/0.718	19.863/0.000<0.001

2.4 不同临床分期直肠癌经直肠超声表现:T1 期直肠癌经直肠超声检查可见肿瘤侵犯 N 粘膜或黏膜下层,内部为不均匀性中低回声,局限性增厚,肌层完整,如图 1 所示;T2 期直肠癌超声检查可见肿瘤侵犯固有肌层,黏膜下层高回声线中断,如图 2 所示;T3 期直肠癌超声检查可见肿瘤侵袭肠周脂肪层,呈毛刺状,外膜高回声带中断,如图 3 所示;T4 期直肠癌经超声检查可见肿瘤侵袭邻近脏器如图 4 所示。

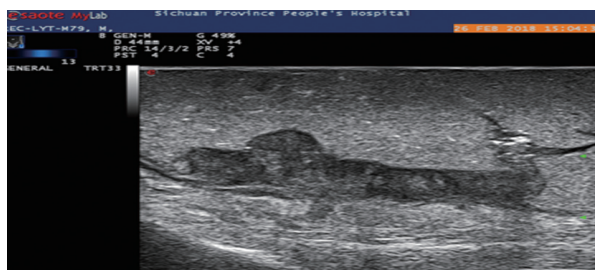


图 3 T3 期直肠癌超声表现(外膜不光滑,有毛刺)

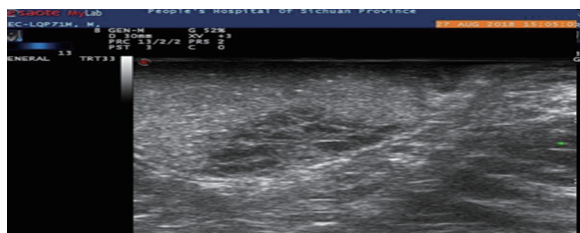


图 1 T1 期直肠癌超声表现(黏膜下层完整)

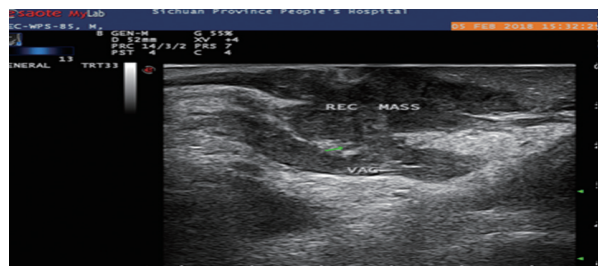


图 4 T4 期直肠癌超声表现(箭头所指为侵犯阴道后壁)

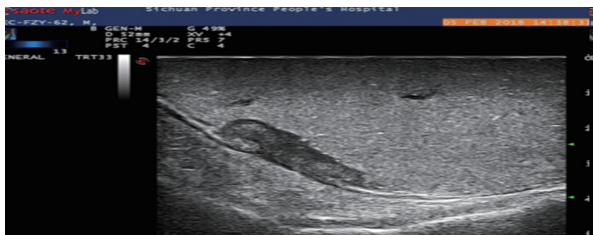


图 2 T2 期直肠癌超声表现(黏膜下层的高回声线中断消失)

### 3 讨论

直肠癌整体治疗疗效与预后效果和新辅助治疗、治疗方案、肿瘤可切除性、肿瘤类型等均具有一定相关性,同时,相关研究显示,T<sub>1</sub>N<sub>0</sub> 早期直肠癌患者若符合局部切除标准(即:肿瘤直径<3cm、距肛缘<8cm,且侵犯肠腔周径<30%),通过经肛门局部切除术能显著降

低病死风险及并发症发生率,而 T<sub>1</sub>N<sub>0</sub> 及 T<sub>2</sub>N<sub>0</sub> 期末至局部切除标准的患者因经腹切除, T<sub>3</sub> 及 T<sub>4</sub> 期患者则需于新辅助化疗后再采取手术治疗<sup>[4]</sup>。因此认为,术前对直肠癌予以准确诊断及分期评估对临床科学制定有针对性、合理的治疗方案具有重要意义。

血清肿瘤标志物检查也是临床诊断恶性肿瘤的常用措施,在疾病诊断、疗效评估及预后预测中均具有重要应用价值<sup>[5]</sup>。CYFRA21-1 为新型上皮来源性质肿瘤标志物,在正常生理状态下,其于淋巴结、骨髓及外周血中呈低表达或无表达状态,但发生恶性病变后,蛋白酶被激活,可加快细胞降解速度,释放大量 CYFRA21-1,致使血清 CYFRA21-1 含量异常增高<sup>[5]</sup>。本研究结果显示,研究组血清 CYFRA21-1 水平高于对照组,且随临床分期增高,且血清含量呈增高趋势 (P<0.05),表明可通过检测血清 CYFRA21-1 表达水平对直肠癌予以诊断及临床分期评估。但仅采取血清 CYFRA21-1 检测对疾病予以诊断存在显著局限性,即特异性较低,其表达水平可于多种恶性肿瘤疾病发生后显著增高,故不建议单独应用。

影像学检查在恶性肿瘤诊断、临床分期评估中较常用,包括 MRI、CT、经直肠超声等,此外,直肠指诊与结肠镜检查也是临床检查直肠癌的重要措施,其中直肠指诊可掌握肿块浸润肠周程度、肿块活动度与质地、肿瘤距肛缘距离等,结肠镜检查可获得病理学组织诊断,但两者均难以评估疾病分期<sup>[6]</sup>。经直肠超声检查于 20 世纪 80 年代开始用于直肠癌诊疗,具备无辐射及无创伤等优势,可清晰呈现病灶微小结构,相较于其他诊断措施,经直肠超声对直肠中下段前壁直肠癌显像效果更好,利于准确评估肿瘤和前方精囊腺、阴道等周边器官关系,进而评估环周切缘<sup>[7]</sup>。同时,不同直肠肠壁层次结构声阻抗存在显著差异,通过经直肠超声检查可良好辨别直肠壁各层结构,利于及早检出早期浸润<sup>[8]</sup>。此外,经直肠超声检查探头距离盆腔脏器较近,可有效显示肿瘤和腹膜、骨盆等关系影像,临床医师可据此确定是否需于术前采取放化疗治疗及能否局部切除,且高频探头具有良好成像效果,能有效提高诊断准确率。本研究结果显示,经直肠超声检查得知研究组与对照组血液循环指标水平间存在显著差异 (P<0.05),且经直肠超声对直肠癌临床分期诊断准确率可达 89.01%,提示经直肠超声检查在直肠癌诊断与临床分期评估中具有较高应用价值。另由本研究结果可知,经直肠超声与血清 CYFRA21-1 检测对直肠癌联合诊断敏感度、准确度显著高于单独诊断 (P<0.

05),表明经直肠超声检查及血清 CYFRA21-1 检测虽均在直肠癌临床诊断中具有一定应用价值,但联合两者进行综合诊断,可进一步提高诊断敏感度与准确度,避免漏诊,致使患者延误最佳干预时机。此外,经直肠超声虽在直肠癌诊疗及临床分期评估中具有较高应用价值,但仍存在一定局限性:①其检查准确度易受操作者操作技术与主观经验影响;②针对肿瘤位置过高及肠腔较狭窄者,探头通常较难置入,因此难以准确评估,且病灶极易受置入探头推压,对诊断结果造成影响;③若肠腔内容物较多,且周边存在组织炎症、水肿,则会影响观察结果。因此,采取经直肠超声对直肠癌予以诊断前应严格掌握指征,避免不当操作增加疾病诊疗难度。

综上所述,经直肠超声检查联合血清 CYFRA21-1 水平检测可有效提高直肠癌诊断敏感度与准确度,并能准确评估疾病分期,进而为临床制定、调整治疗方案提供可靠依据。

#### 【参考文献】

- [1] 郑紫恒,周英发,任景丽,等.hMLH1、hMSH2、hMSH6 在中青年散发性结直肠癌中的表达及对预后的影响[J].郑州大学学报(医学版),2018,53(2):776~779.
- [2] 刘小银,刘广健,周智洋,等.经直肠超声与体部线圈磁共振检查对直肠癌 T 分期的比较研究[J].中国医学影像技术,2015,31(3):420~424.
- [3] 刘玉森.经直肠常规超声与实时组织弹性成像在直肠癌鉴别诊断及术前分期中的价值分析[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2017,15(11):109~112.
- [4] Zhao Y L, Cao D M, Zhou Q C, et al. Accuracy of endorectal endoscopic ultrasound (EUS) for locally advanced rectal cancer (LARC) restaging after neoadjuvant chemoradiotherapy (NAT): a meta-analysis [J]. Hepato-gastroenterology, 2014, 61(132):978.
- [5] 颜兵,刘辉,游俊浩,等.肠癌患者 Cyfra21-1 与临床病理参数关系回顾性分析[J].中华肿瘤防治杂志,2017,24(7):472~476.
- [6] 曾福强,邹斌,黄泽明,等.环阵探头经直肠腔内超声在直肠癌术前 TN 分期中的应用价值[J].中国医疗设备,2015,30(4):55~57.
- [7] 匡驰,唐石初,欧阳涛,等.经直肠腔内超声在直肠癌术前分期中的应用[J].医学临床研究,2015,32(12):2388~2390.
- [8] 刘小银,刘广健,周智洋,等.经直肠超声术前评估直肠癌累及直肠系膜筋膜[J].中国医学影像技术,2017,33(9):1357~1361.