

论 著

进展期胃癌的多层螺旋CT表现及其与EB病毒感染的关系

1.天门市第一人民医院病理科

(湖北天门 431700)

2.天门市第一人民医院CT及MRI

(湖北天门 431700)

李华顺^{1,*} 陈红桃²

【摘要】目的 探讨进展期胃癌的多层螺旋电子计算机断层扫描(MSCT)表现及其与EB病毒感染的关系。**方法** 回顾性分析2015年6月至2019年6月我院收治的302例进展期胃癌患者的临床资料,分别分析其MSCT征象显示和病理临床形态、不同分化程度的结果比较;选取同期于我院进行住院治疗的非肿瘤疾病患者286例作为对照组,采用EBER原位杂交法比较两组患者胃组织标本中的EB病毒定性测定结果;探讨EB病毒感染与进展期胃癌的临床病理特征之间的关系。**结果** 进展期胃癌患者根据MSCT征象划分临床形态总体准确率为96.69%,分化程度总体准确率为85.10%;疾病组EB病毒阳性检出率为25.17%,高于对照组(9.09%),差异具有统计学意义($P<0.05$);多因素logistic回归分析结果显示,性别、吸烟史以及饮酒史是影响EB病毒测定结果的独立影响因素($P<0.05$)。**结论** MSCT表现能够较为准确地评估进展期胃癌患者的临床形态以及分化程度,EB病毒感染与进展期胃癌存在一定的关联,EB病毒定性结果受多种因素影响,其中性别、吸烟史以及饮酒史是其独立危险因素。

【关键词】 进展期胃癌; 多层螺旋电子计算机断层扫描; EB病毒; 征象

【中图分类号】 R735.2

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.11.051

Multi-slice Spiral CT Findings of Advanced Gastric Cancer and Its Relationship with EB Virus Infection

LI Hua-shun^{1,*}, CHEN Hong-tao².

1.Department of Pathology, the First People's Hospital, Tianmen 431700 of Tianmen, Hubei Province, China

2.CT and MRI Room, the First People's Hospital of Tianmen, Tianmen 431700, Hubei Province, China

ABSTRACT

Objective To explore multi-slice spiral computed tomography (MSCT) findings of advanced gastric cancer and its relationship with EB virus (EBV) infection. **Methods** The clinical data of 302 patients with advanced gastric cancer admitted to the hospital from June 2015 to June 2019 were retrospectively analyzed. MSCT signs were analyzed. The results of pathological clinical morphology and different differentiation degree were compared. A total of 286 patients without neoplastic diseases treated in the hospital during the same period were enrolled as a control group. The qualitative determination results of EBV in gastric tissue were compared between the two groups by EBER in-situ hybridization. The relationship between EBV infection and clinicopathological features of advanced gastric cancer was explored. **Results** According to MSCT signs to divide clinical morphology in patients with advanced gastric cancer, the overall accuracy was 96.69%. The overall accuracy of the differentiation degree was 85.10%. The positive detection rate of EBV in the disease group was higher than that in the control group (25.17% vs. 9.09%) ($P<0.05$). The multivariate Logistic regression analysis results showed that gender, smoking history, and drinking history were independent factors influencing the determination results of EBV ($P<0.05$). **Conclusion** MSCT findings can accurately assess clinical morphology and differentiation in patients with advanced gastric cancer. EBV infection is associated with advanced gastric cancer. The determination results of EBV-DNA are affected by many factors. And gender, smoking history, and drinking history are the independent risk factors.

Keywords: Advanced Gastric Cancer; Multi-slice Spiral Computed Tomography; EB Virus; Sign

胃癌是一种起源于胃黏膜上皮的临床常见的恶性肿瘤,其发病率占我国各种恶性肿瘤的首位^[1],多发于50岁以上男性,由于其早期表现无特异性,往往易被患者所忽视,耽误最佳治疗时机^[2],一旦癌组织进入到胃壁肌层或浆膜层时,则称之为进展期胃癌^[3]。进展期胃癌主要变现为腹痛、消瘦、呕血以及黑便等,不仅给患者的生活质量造成严重影响,如若没有得到及时干预甚至还会导致其死亡^[4]。目前临床上普遍采用数字化X线胃肠造影或纤维胃镜检查进行诊断,但在术前分期的划分上效果有限^[5],近年来随着医疗技术的不断进步与发展,多层螺旋电子计算机断层扫描(multislice helical computed tomography, MSCT)逐渐广泛应用于胃癌的术前评估,具有无创伤、图像采集快、显像清晰等诸多优点^[6]。EB病毒是一种主要通过唾液传播的疱疹病毒,目前已被医学界公认其能够引起伯基特淋巴瘤、鼻咽癌等恶性肿瘤^[7],国外部分学者发现,EB病毒感染与胃部等消化道肿瘤中可能也存在一定的致病作用^[8]。基于此,本研究旨在通过探讨进展期胃癌的MSCT表现及其与EB病毒感染的关系,为临床诊治提供指导,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析2015年6月至2019年6月于我院就诊的302例进展期胃癌患者的临床资料。纳入标准:经活组织检查,符合原卫生部制定的《胃癌诊疗规范》(2011年版)中胃癌的诊断标准^[9];影像学检查显示病变部位已侵入胃壁肌层、浆膜层;年龄20周岁以上;病例资料完整。排除标准:早期胃癌或病理分型不明确;合并其他部位合并肿瘤;心、肝、肾功能障碍;哺乳期以及妊娠期妇女;癫痫病史或精神障碍。本研究共纳入302例进展期胃癌患者作为疾病组,选取同期

【第一作者】 李华顺,女,主治医师,主要研究方向:EB病毒感染与胃肠道富与淋巴间质的癌的相关性研究。E-mail: tr349ex@163.com

【通讯作者】 李华顺

于我院进行住院治疗的286例非肿瘤疾病患者作为对照组。其中疾病组男171例,女131例;年龄31~71岁,平均年龄(51.23±10.17)岁;文化程度初中及以下学历102例,高中及中专学历139例,大专及以上学历61例;婚姻情况未婚33例,已婚189例,离异59例,丧偶21例;癌肿位于上部76例,位于中部127例,位于下部99例。对照组男163例,女123例;年龄28~72岁,平均年龄(50.86±10.34)岁;文化程度初中及以下学历84例,高中及中专学历135例,大专及以上学历67例;婚姻情况未婚37例,已婚191例,离异40例,丧偶18例;其中腹部外伤41例,腹股沟疝26例,胆囊炎56例,慢性阑尾炎27例,消化性溃疡136例。两组患者的性别、年龄、文化程度和婚姻情况基本资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法和观察指标

1.2.1 MSCT检查及诊断 疾病组采用MSCT检查,所有患者在检查前保持空腹8h以上的状态,肌肉注射20mg盐酸消旋山莨菪碱注射液(上海第一生化药业有限公司,规格1mL:10mg,国药准字H31022093)后给予1000mL的纯净水温服,等待10min后取仰卧位,保持吸气状态使用Optima CT670型64排128层螺旋CT机(美国通用电气公司生产)进行胃部扫描,管电压设置为120kV,管电流为360mA,扫描厚度为5.0mm,重组间隔为5.0mm;经肘正中静脉使用高压注射器注射100mL碘海醇注射液(湖南金健药业有限责任公司,规格100mL:35g,国药准字H20084191)进行造影,注射速率为3.0mL/s,注射造影剂后25s和35s时分别进行动脉延迟期和静脉最大强化期增强扫描,扫描方式为由上向下进行整个腹部扫描,1min为平衡期。检查结束后,将所有患者的影像学资料交由具有丰富腹部阅片经验的高级职称放射科医师独立进行阅片,要求医师事先对研究内容并不知情,当意见不统一时采取少数服从多数的原则,并以最终手术病理活检诊断结果为准,分别进行临床形态以及分化程度诊断。

1.2.2 EB病毒定性检测(EBER原位杂交) 在病理数据库中挑选出入组患者的组织蜡块,由病理科分子专业技术人员行EBER原位杂交检测:用进行过预处理的载玻片进行捞片,于56~60℃的恒温箱中进行烤片16h后采用二甲苯进行脱蜡20min,将脱蜡后的标本置入无水乙醇中进行放置5min等待其彻底干燥,使用氢氯酸溶液(0.1mol/L)进行溶解分装胃酶,将切片置入稀释好的300~400IU胃酶工作液之中,并于37℃静置30min后弃掉胃酶溶液,分别使用70%、90%和100%乙醇进行脱水各1min,等待空气干燥;每个切片滴加10~20IU的杂交液后加盖玻片,并于37℃杂交16h,将切片浸入PBS缓冲液10min后弃掉盖玻片,每张切片滴入3滴酶结合物进行37℃孵育30min后,分别使用PBS缓冲液、去离子水进行冲洗,使用DAB浓缩液进行显色后弃掉显色液,使用去离子水进行冲洗,使用苏木精进行复染、无水乙醇进行脱水、二甲苯进行透明、中性树脂进行封固;若阳性信号定位于细胞核,且呈黄色则判定位阳性。由专人收集疾病组的临床资料并建立通过Excel 2017软件进行汇总其性别、年龄、吸烟史、饮酒史、病理类型、分化程度等资料,进行单因素分析并对单因素分析筛选出的具有统计学意义的变量进行多因素Logistic回归

分析。

1.3 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析,计数资料采用例数表示,用 χ^2 检验,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验,多因素分析采用Logistic回归模型, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MSCT征象和病理临床形态的关系比较 进展期胃癌患者根据MSCT征象可以分为息肉型38例,溃疡型47例,浸润型217例,与病理临床形态结果比较,总体准确率为96.69%(292/302),见表1、图1~图3。

表1 MSCT征象和病理临床形态的关系比较

MSCT征象	病理临床形态(例)			合计	准确率[(%)n]
	息肉型	溃疡型	浸润型		
息肉型	36	0	2	38	92.31(36/39)
溃疡型	1	43	3	47	95.56(43/45)
浸润型	2	2	213	217	97.26(213/219)
合计	39	45	219	302	96.69(292/302)

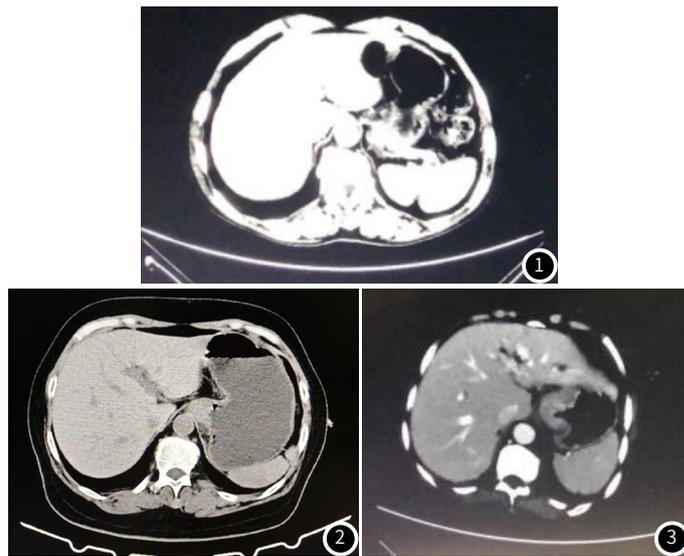


图1 息肉型MSCT征象。图2 溃疡型MSCT征象。图3 浸润型MSCT征象。

2.2 MSCT征象和不同分化程度的关系比较 进展期胃癌患者根据MSCT征象可以分为低分化97例,中分化64例,高分化96例,与病理临床分化程度结果比较,总体准确率为85.10%(257/302),见表2、图4~图6。

表2 MSCT征象和不同分化程度的关系比较

MSCT征象	病理临床分化程度(例)			合计	准确率[(%)n]
	低分化	中分化	高分化		
低分化	97	5	0	102	89.81(97/108)
中分化	11	64	25	100	87.67(64/73)
高分化	0	4	96	100	79.34(96/121)
合计	108	73	121	302	85.10(257/302)

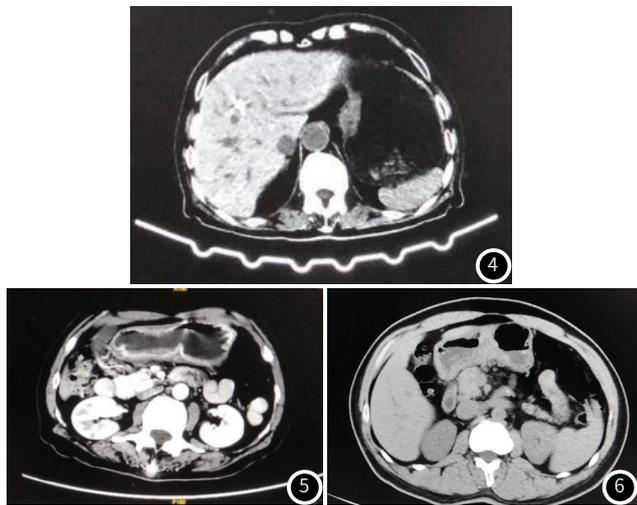


图4 低分化MSCT征象；图5 中分化MSCT征象；图6 高分化MSCT征象。

2.3 两组患者胃组织标本中EB病毒定性结果比较 疾病组EB病毒阳性检出率为25.17%高于对照组的9.09%，差异具有统计学意义($P<0.05$)，见表3。

表3 两组患者胃组织标本中EB病毒定性结果比较

组别	例数	EB病毒阳性例数	EB病毒阳性例数	EB病毒阳性率(%)
疾病组	302	76	226	25.17
对照组	286	26	260	9.09
χ^2				26.473
P				0.000

2.4 疾病组患者EB病毒定性结果单影响因素分析 302例进展期胃癌患者根据EB病毒定性结果分为阳性76例，阴性226例，其中EB病毒定性结果与患者性别、吸烟史以及饮酒史明显相关，差异具有统计学意义($P<0.05$)，见表4。

表4 疾病组EB病毒定性结果单影响因素分析

影响因素	例数	EB病毒定性结果(例)		χ^2/ν	P
		阳性	阴性		
性别	男	171	52	5.756	0.016
	女	131	24		
年龄	20~50岁	144	42	2.338	0.126
	51~80岁	158	34		
吸烟史	是	127	41	5.896	0.015
	否	175	35		
饮酒史	是	164	50	5.398	0.020
	否	138	26		
病理类型	息肉型	39	12	1.690	0.092
	溃疡型	45	15		
	浸润型	219	49		
分化程度	低分化	108	26	0.050	0.957
	中分化	73	21		
	高分化	121	29		

2.5 影响疾病组患者EB病毒定性结果的多因素Logistic回归分析 以EB病毒定性结果为因变量(阴性=0, 阳性=1)，以上述有统计学意义的因素：性别(女=0, 男=1)、吸烟史(否=0, 是=1)和饮酒史(否=0, 是=1)为自变量并进行赋值，纳入Logistic回归模型，结果显示，性别、吸烟史以及饮酒史是影响EB病毒定性结果的独立影响因素($P<0.05$)，见表5。

表5 影响疾病组患者EB病毒定性结果的多因素Logistic回归分析

影响因素	β 值	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
性别	0.523	0.216	5.863	0.016	1.687	0.700~4.065
吸烟史	0.289	0.135	4.583	0.033	1.335	0.445~4.006
饮酒史	0.487	0.224	4.727	0.030	1.627	0.632~4.191

3 讨论

目前临床针对进展期胃癌多采取放射疗法为主，因此就需要对其肿瘤的位置、大小、侵犯情况进行精准判断，但由于胃部结构较为复杂，邻近的部位较多，导致常规CT等影像学手段显示效果有限^[10]。随着CT技术的不断提升与发展，MSCT逐渐广泛应用于肿瘤诊断，不仅能够对腹腔的内部情况进行进行多角度、多方位的展现，还具有方便快捷、造影安全等优点^[11]。据周碧等^[12]研究发现，MSCT能够较为全面、细致地反映出胃部病变的位置和范围，能够为临床诊治提供有效依据。

本研究发现，进展期胃癌患者根据MSCT征象结果进行临床形态划分后与病理结果比较的总体准确率为96.69%(292/302)，进行分化程度划分后与病理结果比较的总体准确率为85.10%(257/302)，这是由于MSCT能够以容积扫描的形式，通过回顾性图像重建和多平面重组图像的方式将患者的胃部情况进行多角度、多方位的呈现，能够有助于医护人员仅依靠肉眼就能对病灶进行观察和分析，不仅能够掌握肿瘤的大小、形态以及内部结构，还能对其转移情况作出有效判断，因而能够为临床形态划分以及分化程度划分提供较高的准确率。据单华^[13]研究发现，MSCT能够较为准确的对进展期胃癌患者的组织分化程度进行评价，与其研究结果一致。

EB病毒是一种以DNA为遗传物质的人类疱疹病毒，多在人类婴幼儿时期感染，通常以潜伏感染为主，其与人体的免疫系统长期保持着平衡状态，一旦受到外界因素的干扰导致这种平衡被打破后，病毒则会通过细胞间的转化进行不断地复制以及增殖，最终诱发多种疾病^[14]。既往研究结果表明，EB病毒感染不仅与何杰金病、单核细胞增多症等疾病具有一定的关联性，还会诱发burkitt淋巴瘤、鼻咽癌以及胃癌等多种肿瘤^[15]。疾病组EB病毒阳性检出率高于对照组的9.09%($P<0.05$)，可能是由于当EB病毒长期潜伏在非肿瘤细胞内会在细胞基因组的转录以及翻译过程中对胃上皮细胞进行恶性转化，直接参与了胃癌的发生以及发展过程，因而进展期胃癌患者的EB病毒感染率更高，在结合国内外相关既往研究的基础上对有统计学意义的观察指标进行自定义赋值后，并通过多因素Logistic回归分析后发现，性别、吸烟史以及饮酒史是影响进展期患者EB病毒定性结果的独立影响因素($P<0.05$)，可能由于男性长期的吸烟以及饮酒，导致颈部的淋巴

结发生肿大, 而EB病毒多原发于人体的口咽上皮细胞, 能够通过B淋巴细胞进行传播到B细胞, 伴随着血液循环而造成全身性感染, 同时胃上皮组织极易受到其侵袭, 因而加剧了EB病毒感染的几率。据张君儒等^[16]研究发现, 胃癌患者的EB病毒表达量较高, 与吸烟、酗酒等因素有关, 这与本研究一致。

综上所述, 进展期胃癌患者通过MSCT检查能够为临床形态以及分化程度提供有效依据, EB病毒感染与其存在一定的关联, EB病毒定性结果易受到性别、吸烟史以及饮酒史的影响。

参考文献

- [1] 彭鹏, 吴春晓, 龚杨明, 等. 2003-2012年上海市胃癌发病特征分析[J]. 肿瘤, 2018, 38(7): 697-703.
- [2] LI M M. Advances in Epidemiology and Molecular Subtypes of Gastric Cancer[J]. 国际转化医学杂志(英文版), 2017, 5(3): 111-116.
- [3] Kaito A, Kinoshita T, Tokunaga M, et al. Prognostic factors and recurrence pattern of far-advanced gastric cancer with pathologically-positive para-aortic lymph nodes[J]. Anticancer Res, 2017, 37(7): 3685-3692.
- [4] Song J, Li Z, Chen P, et al. A ¹⁸FDG PET/CT-based volume parameter is a predictor of overall survival in patients with local advanced gastric cancer[J]. Chinese J Cancer Research, 2019, 31(4): 632-640.
- [5] 姜跃龙, 吴曦, 王征, 等. 环扫超声胃镜在进展期胃癌术前TN分期中的应用分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2017, 34(6): 394-399.
- [6] 欧阳华忠, 尹红军, 贾文霄, 等. CT能谱成像在胃癌周围侵犯评价中的应用研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16(7): 129-132.
- [7] 唐艳红, 刘鹏琴, 代国知. EB病毒致病机制研究进展[J]. 病毒学报, 2019, 35(2): 331-336.
- [8] Camargo M C, Sivins A, Isajevs S, et al. 4246: Associations of Epstein-Barr virus (EBV)-positive gastric cancer with circulating mediators of inflammation and immune response[J]. Cancer Res, 2017, 77(13): 4246.
- [9] 中华人民共和国卫生部医政司. 胃癌诊疗规范(2011年版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2012, 4(5): 62-71.
- [10] 唐磊. 进展期胃癌的影像学评估: 从图像到大数据影像组学[J]. 中华胃肠外科杂志, 2018, 21(10): 1106-1112.
- [11] 赵宏春. MRI-DWI联合64排螺旋CT对胃癌淋巴结转移的诊断效能分析[J]. 河北医药, 2018, 40(21): 3227-3231.
- [12] 周碧, 申玉兰, 吴春根, 等. 多排螺旋CT在T3/T4期胃癌与胃淋巴瘤诊断中的应用价值[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2015, 21(6): 543-547.
- [13] 单华. 进展期胃癌CT表现与其组织分化程度的相关性研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2015, 13(8): 60-63.
- [14] 徐娜, 范洪伟, 黄晓明, 等. 成人慢性活动性EB病毒感染的临床特征分析[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(11): 811-815.
- [15] 马艺文, 谭继超, 张宇, 等. 新抑癌基因INPP4B在EB病毒相关胃癌中的表达及其临床意义[J]. 中国医科大学学报, 2019, 48(7): 587-590.
- [16] 张君儒, 刘维红, 任丽, 等. 胃癌组织中EB病毒的表达及其影响因素研究[J]. 国际病毒学杂志, 2015, 22(Z1): 18-20.

(收稿日期: 2019-11-25)