

论 著 · 腹部

多层螺旋CT联合血清TFF3、GDF15在结直肠癌诊断中的应用价值*

刘秋美¹ 张翠景^{1,*} 王照阁²
刘 松³

1.山东省立医院菏泽医院(菏泽市立医院)

放射影像科(山东 菏泽 274000)

2.山东省立医院菏泽医院(菏泽市立医院)

磁共振室(山东 菏泽 274000)

3.临沂市肿瘤医院介入科(山东 临沂 276000)

【摘要】目的 探讨多层螺旋CT(MSCT)联合血清三叶因子3(TFF3)、生长分化因子15(GDF15)对结直肠癌(CRC)的诊断价值。**方法** 选取我院96例CRC患者作为研究组,87例结直肠息肉患者作为对照组,均于2020年1月至2024年1月收治。所有研究对象均行MSCT检查;检测血清TFF3、GDF15表达水平;受试者工作特征(ROC)曲线分析诊断价值;Kappa检验分析一致性。**结果** MSCT诊断CRC的灵敏度为64.58%,特异度为86.21%,准确度为74.86%,与临床诊断一致性中度(Kappa=0.502, $P<0.05$);研究组TFF3和GDF15表达水平均高于对照组($P<0.05$);血清TFF3、GDF15诊断CRC的AUC分别为0.856(95%CI=0.797~0.904)、0.843(95%CI=0.782~0.893),灵敏度分别为75.00%、72.92%,特异度分别为89.66%、85.06%;MSCT联合血清TFF3、GDF15诊断CRC的灵敏度为93.75%,特异度为68.96%,准确度为81.97%,与临床诊断一致性较高(Kappa=0.634, $P<0.05$)。**结论** CRC患者血清TFF3、GDF15表达水平升高,MSCT联合血清TFF3、GDF15对CRC具有较高的诊断价值。

【关键词】 结直肠癌;多层螺旋CT;三叶因子3;生长分化因子15;诊断

【中图分类号】 R735.3

【文献标识码】 A

【基金项目】 临沂市重点研发计划项目
(2022YX0021)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.10.043

The Application Value of Multi-slice Spiral CT Combined with Serum TFF3 and GDF15 in the Diagnosis of Colorectal Cancer*

LIU Qiu-mei¹, ZHANG Cui-jing^{1,*}, WANG Zhao-ge², LIU Song³.

1.Department of Radiology and Imaging,Shandong Provincial Hospital Heze Campus (Heze Municipal Hospital), Heze 274000, Shandong Province, China

2.MRI Room,Shandong Provincial Hospital Heze Campus (Heze Municipal Hospital),Heze 274000, Shandong Province, China

3.Department of Interventional, Linyi Cancer Hospital, Linyi 276000, Shandong Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the diagnostic value of multi-slice spiral CT (MSCT) combined with serum trefoil factor 3 (TFF3) and growth differentiation factor 15 (GDF15) for colorectal cancer (CRC). **Methods** 96 CRC patients in our hospital were regarded as the study group, and 87 patients with colorectal polyps were regarded as the reference group. All patients were treated from January 2020 to January 2024. All study subjects underwent MSCT examination. Detect the expression levels of serum TFF3 and GDF15. ROC curve was applied to analyze the diagnostic value. Kappa test was applied to analyze the consistency. **Results** The sensitivity, specificity, and accuracy of MSCT in diagnosing CRC were 64.58%, 86.21%, and 74.86%, respectively. The consistency with clinical diagnosis was moderate (Kappa=0.502, $P<0.05$). The expression levels of TFF3 and GDF15 in the study group were higher than those in the reference group ($P<0.05$). The AUC of serum TFF3 and GDF15 for diagnosing CRC was 0.856 (95% CI=0.797~0.904) and 0.843 (95% CI=0.782~0.893), respectively, with sensitivity of 75.00% and 72.92%, specificity of 89.66% and 85.06%. The sensitivity, specificity, and accuracy of MSCT combined with serum TFF3 and GDF15 in diagnosing CRC were 93.75%, 68.96%, and 81.97%, indicated a high consistency with clinical diagnosis (Kappa=0.634, $P<0.05$). **Conclusion** The expression levels of serum TFF3 and GDF15 are elevated in CRC patients, and MSCT combined with serum TFF3 and GDF15 has high diagnostic value for CRC.

Keywords: Colorectal Cancer; Multi-slice Spiral CT; Trefoil Factor 3; Growth Differentiation Factor 15; Diagnosis

作为常见的消化道恶性肿瘤,结直肠癌(CRC)的发病率及致死率较高,严重威胁患者生命安全^[1]。因CRC在发病初期往往较为隐匿,症状难以察觉,导致不少患者确诊时病情已进展严重,丧失了手术最佳治疗时机,导致治疗效果不理想,预后状态较差^[2],因此提高CRC的早期诊断率对改善治疗效果、延长患者的生存时间尤为关键。影像学检查是临床诊断肿瘤疾病的常用手段,能够有效评估病变范围及程度,多层螺旋CT(MSCT)是一种通过注射造影剂实现定位病灶、诊断及评估病变程度的影像学检查手段,将其用于CRC的诊断时不仅能够定位肿瘤位置,还能观察肿瘤的浸润深度及淋巴结转移^[3],但MSCT单独诊断CRC时会由于造影剂产生的伪影、病灶呈像不清晰等因素影响诊断准确度^[4]。三叶因子3(TFF3)是三叶草结构的多肽家族成员之一,其大量存在于肠道黏膜的表面,发挥保护抗酸、抗蛋白酶消化的作用,维持胃肠道黏膜稳态^[5]。而相关研究表明,TFF3还能够通过参与并影响癌细胞的增殖、侵袭及凋亡过程促进肿瘤疾病的恶性进展^[6-7]。生长分化因子15(GDF15)是转化生长因子超家族的重要成员,其在机体内能够促进炎症反应的发生,诱导细胞凋亡^[8]。而近来也有学者发现,GDF15在卵巢癌、宫颈癌等癌组织存在异常表达,且表达水平与疾病的恶性程度有关^[9-10]。但目前关于血清TFF3和GDF15表达对CRC的诊断价值研究较少,基于此,本研究测定了CRC患者血清TFF3和GDF15的表达水平,并分析了二者联合MSCT对CRC的诊断价值,旨在提高CRC的早期诊断准确率。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取本院2020年1月至2024年1月期间收治的96例CRC患者作为研究组,年龄40~60岁,平均(47.90±6.85)岁。纳入标准:(1)均行病理学组织检查,符合CRC的诊断标准^[11],确诊为CRC;(2)年龄、性别等一般临床资料完整;(3)签署同意书。排除标准:(1)伴有其他组织及器官患有恶性肿瘤疾病者;(2)伴重要脏器功能不全者;(3)伴有急、慢性炎症者;(4)伴有免疫、血液系统障碍者;(5)曾经有过治疗经历且服用过药物者。另选取同期87例结直肠息肉患者作对照组。研究经医院伦理委员会审批。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 收集患者年龄、性别、体重指数(BMI)、吸烟史、饮酒史及基础疾病史等一般资料。

1.2.2 MSCT检查 采用飞利浦64排螺旋CT机进行扫描。患者于检查前2 h排空肠道,取仰卧位,肌内注射10 mg山莨菪碱后10 min开始扫描。扫描部位:膈顶至盆底,扫描参数:管电压110 kV,管电流200 mA,层厚、间距均为5mm,扫描间隔1 s,连续采集40

【第一作者】刘秋美,女,副主任医师,主要研究方向:放射影像。E-mail: z15589418789@163.com

【通讯作者】张翠景,女,副主任医师,主要研究方向:乳腺、胸部、消化系统影像。E-mail: 18753066762.163.com

s。先平扫，再增强扫描。图像由2名影像诊断经验丰富的医师采用双盲法读片，由专业医生进行分析。CRC的MSCT诊断标准：肠壁增厚，黏膜表面凹凸不平，肠腔出现环形或不对称狭窄，形态不规则，基底处见偏心性分叶状肿块，肠周脂肪模糊不清，可见片絮状、条索状影^[11]。

1.2.3 血清TFF3和GDF15表达水平的测定 采集患者5 mL空腹静脉血，以5000 r/min离心5 min，取上清后，保存于-80℃。酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清TFF3和GDF15水平，试剂盒均购自上海酶联生物公司，步骤遵循说明书严格进行操作。

1.3 统计学方法 SPSS 25.0分析数据，符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，行t检验；计数资料以n(%)表示，行 χ^2 检验；受试者工作特征(ROC)曲线分析诊断价值；Kappa检验分析一致性。P<0.05为有统计学差异。

2 结 果

2.1 两组一般资料比较 两组年龄、性别、BMI等一般资料不存在显著性差异(P>0.05)。见表1。

2.2 CRC典型病例及MSCT图像 两名患者均为男性，年龄分别为48岁、50岁，因便血、腹泻入院，入院当天即行MSCT检查，MSCT检查结果如下图所示。其中一位存在直肠肿瘤+下切缘两处

肿物，一处为溃疡型中-低分化腺癌，肿瘤为7.3×3.5×0.5 cm，侵及肠壁近全层，另一处为隆起型高-中分化腺癌，侵及黏膜下层，未见肯定脉管内癌栓及神经侵犯，两端切缘未见癌，肠系膜周围淋巴结未见转移癌。另一位为结肠溃疡型中分化腺癌，肿瘤大小6 cm×5.5 cm×1.2 cm，侵透固有肌层达外周纤维脂肪组织，未侵及浆膜，未见肯定脉管内癌栓及神经侵犯，两端切缘未见癌，淋巴结未见转移癌。见图1~2。

2.3 MSCT诊断CRC与临床诊断的一致性分析 由表2可知，MSCT诊断CRC的灵敏度、特异度、准确度分别为64.58%、86.21%、74.86%，与临床诊断一致性中度(Kappa=0.502, P<0.05)。

2.4 两组血清TFF3和GDF15表达水平比较 研究组TFF3和GDF15表达水平均高于对照组(P<0.05)。见表3。

2.5 血清TFF3和GDF15表达对CRC的诊断价值分析 血清TFF3、GDF15诊断CRC的AUC分别为0.856(95%CI=0.797~0.904)、0.843(95%CI=0.782~0.893)，敏感度分别为75.00%、72.92%，特异度分别为89.66%、85.06%。见图3。

2.6 MSCT联合血清TFF3、GDF15诊断CRC与临床诊断的一致性分析 由表4可知，MSCT联合血清TFF3、GDF15诊断CRC的灵敏度、特异度、准确度分别分别为93.75%、68.97%、81.97%，与临床诊断一致性较高(Kappa=0.634, P<0.05)。

表1 一般资料[n(%)]

指标	对照组(n=87)	研究组(n=96)	χ^2 /t值	P值
年龄(岁)	46.69±5.63	47.90±6.85	1.298	0.196
性别				
男	56(64.36)	62(64.58)	0.001	0.976
女	31(35.64)	34(35.42)		
BMI(kg/m ²)	23.26±2.95	23.70±3.02	0.995	0.321
吸烟史	47(54.02)	55(57.29)	0.198	0.657
饮酒史	69(79.31)	78(81.25)	0.109	0.742
高血压	38(43.67)	46(47.91)	0.330	0.566
糖尿病	14(16.09)	20(20.83)	0.678	0.410

表2 MSCT与临床诊断的一致性分析(例)

MSCT	临床诊断	
	CRC(n=96)	结直肠息肉(n=87)
CRC(n=74)	62	12
结直肠息肉(n=109)	34	75
Kappa值	0.502	
P值	<0.001	

表3 两组血清TFF3和GDF15表达水平

组别	例数	TFF3(ng/mL)	GDF15(pg/mL)
对照组	87	4.77±1.37	74.29±9.17
研究组	96	7.12±2.03	87.97±11.52
t		9.084	8.827
P		<0.001	<0.001

表4 MSCT联合血清TFF3、GDF15与临床诊断的一致性分析(例)

联合	临床诊断	
	CRC(n=96)	结直肠息肉(n=87)
CRC(n=117)	90	27
结直肠息肉(n=66)	6	60
Kappa值	0.634	
P值	<0.001	



图1~图2 CRC典型病例MSCT图像。

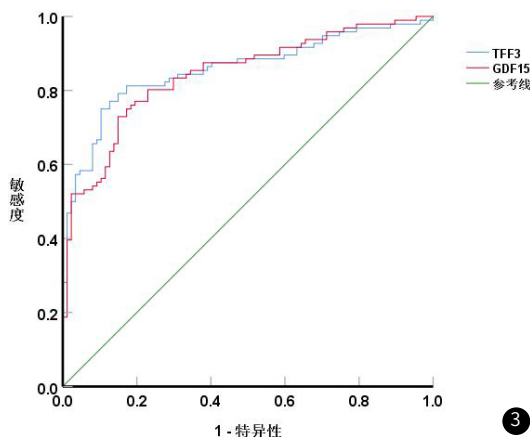


图3 血清TFF3和GDF15表达诊断CRC的ROC曲线。

3 讨论

CRC是常见的消化道恶性肿瘤，近年来其发病率随着生活方式的转变呈逐年上升趋势，且发病人群趋于年轻化^[12]。处于早期的CRC患者经手术及放、化疗后预后状态较好，大大延长了生存时间，但仍有不少患者在确诊时已发展至中晚期，此时治疗效果较差，患者5年生存率仅为约12%^[13-14]，故提高CRC早期确诊率尤为关键。随着医学影像学技术发展，越来越多的影像检查手段应用于肿瘤疾病的诊断及评估中。MSCT是临床诊断肿瘤疾病常用的影像学检查手段，近年来该技术不断发展和完善，MSCT不仅能够定位肿瘤位置、清晰且全面观察病灶形态、位置等，还能用于评估肿瘤浸润程度及远处转移等情况，评估疾病分期，辅助临床医师制定合理的诊疗方案，目前已被广泛应用于胃癌、肾癌等多种肿瘤疾病的诊断及评估中^[15-16]。本研究中，MSCT诊断CRC的灵敏度、特异度、准确度分别为64.58%、86.21%、74.86%，与临床诊断一致性中度，由此可见，MSCT诊断CRC的准确度较低，对CRC早期病变的诊断价值有限。而近来有学者发现选择与CRC发病相关的血清因子辅助MSCT进行诊断，二者互为补充，能够提高对CRC的诊断准确度^[17]。基于此，本研究选择了与CRC发生及发展有关的血清因子TFF3、GDF15辅助MSCT诊断CRC。

TFF3大量存在于多种组织及器官的上皮细胞中，能够参与并影响组织修复、血管形成以及细胞代谢等多种生理活动，与肾病、结肠炎等炎症疾病的发生及发展具有一定的相关性^[18]。而近来也有学者研究发现，TFF3在胃癌、乳腺癌等多种恶性肿瘤患者的体液中存在异常表达，并且其表达水平与肿瘤直径、组织病理分级等临床病理特征有关，对患者的预后状态也具有一定的预测效能^[19-20]，因此推测血清TFF3表达水平与CRC的发生也存在相关性。本结果发现，研究组较对照组TFF3水平升高，且血清TFF3诊断CRC的灵敏度为75.00%，特异度为89.66%。张华等^[21]的研究结果也显示，CRC患者血清TFF3表达水平显著高于结直肠息肉患者，对CRC具有诊断价值，这与本研究结果一致。提示血清TFF3水平与CRC发生有关，能够作为辅助MSCT诊断CRC的特异性指标。

作为转化生长因子- β 超家族的重要成员GDF15，大量研究表明，GDF15能够通过相关信号通路参与细胞的凋亡、分化及增殖等过程，不仅如此，GDF15还能通过调控癌细胞的转移及侵袭能力影响肿瘤疾病的发生及恶性发展^[22]。并且近来有学者发现，GDF15也参与了CRC的发生、发展，并且癌细胞中GDF15表达情况与肿瘤患者的化疗敏感性有关^[23]。基于此，本研究对CRC患者血清中GDF15的表达水平也进行了测定分析，结果显示，研究组较对照组GDF15水平升高，其诊断CRC的灵敏度为72.92%，特异度为85.06%，对CRC具有一定的诊断价值。为进一步提高CRC的诊断准确率，本研究分析了MSCT联合血清TFF3、GDF15对CRC的诊断价值，结果显示，联合诊断的灵敏度、特异度、准确度分别为93.75%、68.96%、81.97%，与临床诊断具有较高一致性，优于各自单独诊断，在一定程度上提高了MCST诊断CRC的准确度。

综上所述，CRC患者血清TFF3、GDF15表达水平升高，

MSCT联合血清TFF3、GDF15对CRC具有较高的诊断价值。但本研究仅进行了内部验证，后续将继续收集病例进行外部验证，明确本研究结果在临床中的实际应用价值。

参考文献

- [1] 劳景茂, 邓伟, 韦小波, 等. 结直肠癌组织中ARID1A基因突变和MSH2蛋白表达与临床病理特征及预后的相关性[J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(6): 1068-1073.
- [2] 徐小卫, 董利阳, 郑婷婷, 等. 嗜酸粒细胞趋化蛋白-2血清含量对结直肠癌的诊断价值[J]. 江苏大学学报: 医学版, 2022, 32(1): 54-57.
- [3] 陈燕, 方勇超, 姜帆, 等. 结直肠癌钙化性肝转移瘤的多层螺旋CT影像学特征[J]. 现代消化及介入诊疗, 2021, 26(11): 1438-1441.
- [4] 周丹丹, 李华桥, 任诗君. 多层螺旋CT联合血清PIVKA-II对原发性肝癌的诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(1): 117-119.
- [5] 王强珍. 血清TFF3, AIF-1和S100-A11水平在宫颈癌早期诊断和预后评估中的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(2): 198-202.
- [6] Luo W, Tahara S, Kawasaki K, et al. The expression of trefoil factor 3 is related to histologic subtypes and invasiveness in lung adenocarcinoma[J]. Oncol Lett, 2021, 21(1): 63-64.
- [7] 刘涛, 王亚军. 肺腺癌患者血清TFF3的表达水平及其预后意义[J]. 安徽医学, 2023, 44(7): 782-786.
- [8] 王庆玲, 王斌, 李秋芬, 等. GDF15, TK1在卵巢癌患者血清中的表达及与预后的Cox回归分析[J]. 河北医科大学学报, 2022, 43(5): 570-573+582.
- [9] 玉婷婷, 王永鹏, 李雪梅, 等. 卵巢癌患者血清HB-EGF, TK1, GDF15水平与临床病理特征和预后的关系[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(7): 1286-1291.
- [10] 胡丽君, 曹凡思. 血清生长分化因子15水平在肾细胞癌诊断和预后中的临床意义[J]. 国际泌尿系统杂志, 2022, 42(3): 466-470.
- [11] 国家卫生计生委医政医管局, 中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2017年版)[J]. 中华外科杂志, 2018, 56(4): 241-258.
- [12] 伍美蓉, 周刚, 李亮, 等. 直肠黏膜弥漫性游离亚铁血红素检测在结直肠癌早期诊断中的应用价值[J]. 中国普通外科杂志, 2023, 32(4): 520-528.
- [13] Biller L H, Schrag D. Diagnosis and treatment of metastatic colorectal cancer: a review[J]. JAMA, 2021, 325(7): 669-685.
- [14] Sawicki T, Ruszkowska M, Danielewicz A, et al. A review of colorectal cancer in terms of epidemiology, risk factors, development, symptoms and diagnosis[J]. Cancers, 2021, 13(9): 2025-2026.
- [15] 方磊, 郭磊, 周思桦. MSCT术前诊断结直肠癌及TNM分期评估价值[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2020, 17(3): 123-127.
- [16] 武利萍, 韩大正, 杨文义, 等. 超声内镜, 多层螺旋CT对胃癌患者术前TNM分期诊断及与临床病理特征的相关性分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(11): 137-139.
- [17] 樊慧慧, 方长海, 赵君, 等. 多层螺旋CT增强联合血清癌胚抗原评价结直肠癌术后局部复发/转移的临床价值[J]. 中国临床医生杂志, 2023, 51(3): 320-323.
- [18] 徐婧. 基于血清TFF3, SFRP5, Gal-3和NES-1的糖尿病肾病诊断预测公式[J]. 国际生物医学工程杂志, 2022, 45(1): 47-51.
- [19] 康婷, 刘易婷, 刘敏, 等. 血清甘露聚糖结合凝集素相关蛋白19和三叶因子3及精子相关抗原9水平对宫颈癌患者术后2年复发的预测价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2022, 36(10): 1047-1050.
- [20] Hadjinicolaou A V, Azizi A A, O'Donovan M, et al. Cytosponge-TFF3 testing can detect precancerous mucosal changes of the stomach[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2022, 20(6): 1411-1412.
- [21] 张华, 姜楠, 李永兴, 等. 血清三叶因子3水平对结直肠癌诊断的价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(11): 1888-1891.
- [22] 任小苗, 何宏月. 血清微小RNA139-5p, 生长分化因子15的表达与卵巢癌淋巴结转移的相关性[J]. 中国性科学, 2022, 31(7): 71-74.
- [23] Wang B, Ma N N, Zheng X X, et al. GDF15 repression contributes to 5-Fluorouracil resistance in human colon cancer by regulating epithelial-mesenchymal transition and apoptosis[J]. Biomed Res Int, 2020, 28(1): 10-11.

(收稿日期: 2024-05-03)

(校对编辑: 翁佳鸿、韩敏求)