论　著

多层螺旋CT、血清TEM1水平检测在直肠癌患者中的临床意义表达*

曹军林[1]　孙玉清[1]　吴春雨[1]
申洪宪[1]　曹立芝[2,*]
1.济南市人民医院影像科
2.济南市中西医结合医院影像科
(山东 济南 271100)

【摘要】**目的** 探讨多层螺旋CT(MSCT)灌注参数及血清内皮唾液酸蛋白(TEM1)水平与直肠癌患者临床病理特征的相关性。**方法** 回顾性选取我院2022年12月至2024年2月收治的97例直肠癌患者为观察组，依据1∶1选例原则，选取同期直肠良性肿瘤患者97例为对照组，比较2组及不同临床病理特征患者MSCT灌注参数[血容量(BV)、血流量(BF)、达峰时间(TTP)、表面通透性(PS)]及血清TEM1水平并分析相关性。**结果** 观察组BV、BF低于对照组，TTP、PS、血清TEM1水平高于对照组，差异有统计学意义(P＜0.05)；分化程度低中分化、TNM分期Ⅲ期患者BV、BF低于分化程度高分化、TNM分期Ⅰ~Ⅱ期患者，TTP、PS、血清TEM1水平高于分化程度高分化、TNM分期Ⅰ~Ⅱ期患者，差异有统计学意义(P＜0.05)；分化程度、TNM分期与BV、BF呈负相关，与TTP、PS、血清TEM1水平呈正相关，差异有统计学意义(P＜0.05)。**结论** MSCT灌注参数及血清TEM1水平与结直肠癌患者肿瘤分化程度、TNM分期关系密切，通过检测MSCT灌注参数及血清TEM1水平可为临床评估患者病理特征提供一定参考。

【关键词】直肠癌；灌注参数；TEM1；病理特征
【中图分类号】R735.3+7
【文献标识码】A
【基金项目】济南市科学技术局文件济科计[2019]16号(201907025)
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2026.04.047

Clinical Significance of Multislice Spiral CT and Serum TEM1 Level Detection in Patients with Rectal Cancer Expression*

CAO Jun-lin[1], SUN Yu-qing[1], WU Chun-yu[1], SHEN Hong-xian[1], CAO Li-zhi[2,*].
1.Department of Imaging, Jinan City People's Hospital, Jinan 271100, Shandong Province, China
2.Department of Imaging, Jinan City Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Jinan 271100, Shandong Province, China

ABSTRACT
Objective To explore the correlation between perfusion parameters of multi-slice spiral CT (MSCT) and serum levels of tumor endothelial marker 1 precursor (TEM1) and the clinical pathological characteristics of patients with rectal cancer. ***Methods*** A retrospective study was conducted on 97 patients with rectal cancer admitted to our hospital from December 2022 to February 2024, who were selected as the observation group. Based on the principle of 1:1 selection, 97 patients with benign rectal tumors in the same period were selected as the control group. The perfusion parameters of MSCT [blood volume (BV), blood flow (BF), time to peak (TTP), and surface permeability (PS)] and serum TEM1 levels were compared between the two groups and patients with different clinical pathological characteristics, and the correlation was analyzed. ***Results*** The BV and BF in the observation group were lower than those in the control group, while the TTP, PS, and serum TEM1 levels were higher than those in the control group, with statistically significant differences (P<0.05). Patients with low-to-moderate differentiation and TNM stage III had lower BV and BF than patients with high differentiation and TNM stage I-II, while their TTP, PS, and serum TEM1 levels were higher than those of patients with high differentiation and TNM stage I-II, with statistically significant differences (P<0.05). The degree of differentiation and TNM staging were negatively correlated with BV and BF, while positively correlated with TTP, PS, and serum TEM1 levels, with statistical significance (P<0.05). ***Conclusion*** The perfusion parameters of MSCT and the level of serum TEM1 are closely related to the tumor differentiation degree and TNM staging of Rectal cancer patients. By detecting the perfusion parameters of MSCT and the level of serum TEM1, it can provide some reference for clinical evaluation of patients' pathological characteristics.
Keywords: Rectal Cancer; Perfusion Parameters; TEM1; Pathological Characteristics

直肠癌是临床常见的消化道恶性肿瘤，其发病机制复杂，与肿瘤血管生成、炎症反应等多种生理学过程有关，同时直肠癌的发生发展会导致多种分子标志物水平的改变[1]。有研究指出，肿瘤血管生成过程与直肠癌细胞的增殖、侵袭等关系密切，随着血管数量改变，其中血流变化也较为明显[2]。多层螺旋CT(MSCT)灌注成像技术可清晰显示肿瘤病灶的血管、血液状态，通过量化成像信息可更直观、更简便的分析病灶情况，为病情分析提供更有效的参考[3]。内皮唾液酸蛋白(TEM1)在多种恶性肿瘤中均有较高水平，通过结合细胞外基质蛋白，促进恶性肿瘤生长和增殖过程，有研究发现，TEM1在同为消化道恶性肿瘤的胃癌中存在显著升高的情况[4-5]。本研究通过检测MSCT灌注参数、血清TEM1水平，分析各指标与直肠癌患者病理特征的相关性，旨在为临床评估患者病理特征提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取我院2022年12月至2024年2月收治的97例直肠癌患者为观察组，依据1∶1选例原则，选取同期健康体检者97例为对照组，通过查阅病历记录，对患者资料进行收集整理。观察组男73例，女24例，年龄46~75岁，平均(60.23±7.09)岁，TNM分期：Ⅰ期38例，Ⅱ期25例，Ⅲ期34例；对照组男68例，女29例，年龄45~75岁，平均(59.74±7.26)岁。对比2组基线资料，差异无统计学意义(P＞0.05)，具有可比性。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准：(1)经术后病理诊断确诊为直肠癌，同时符合《中国结直肠癌诊疗规范(2020年版)》[6]中直肠癌相关诊断标准；(2)TNM分期为Ⅰ~Ⅲ期；(3)患者病历资料完整。排除标准：(1)合并其他部位肿瘤；(2)存在心、脑、肝、肾等重要器官疾病；(3)合并其他种类消化道疾病；(4)伴有免疫性、感染性疾病。

1.3 方法

1.3.1 MSCT灌注参数检查 受试者禁食6h后、检查前10~15min注射盐酸消旋山莨菪碱注射液(安徽城市药业股份有限公司，国药准字H34022986，规格：10mg)10mg，经导尿管由肛门注入生理盐水直至患者出现轻微不适感。患者取仰卧位，采用沈阳东软医疗系统有限公司X射线计算机体层摄影装置NeuViz Dual (L)平扫患者复盆部，选择病灶最大层面进行灌注，并以6mL/s的速度，由患者肘前静脉注射碘普罗胺注射液(成都倍特药业股份有限公司，国药准字H20223632，规格100mL：76.89g)50mL，10s后进行灌注扫描，持续时间60s，管电压100kV，管电流100mA。扫描结果图像采用配套应用程序处理软件进行分析，记录参数血容量(BV)、血流量(BF)、达峰时间(TTP)、表面通透性(PS)。

【第一作者】曹军林，男，主管技师，主要研究方向：影像技术。E-mail：cjl19720513@163.com
【通讯作者】曹立芝，女，主治医师，主要研究方向：CT与MR腹部。E-mail：sdlwclz@163.com

1.3.2 血清指标检测 于患者入院后24h内采集空腹静脉外周血5mL，3000r/min离心10min，离心半径8cm，取上层血清进行检测。血清TEM1水平检测采用酶联免疫吸附法，试剂盒购自武汉菲恩生物科技公司，操作方法严格依照试剂盒说明书进行。

1.3.3 TNM分期[7] 直肠癌TNM分期中，T表示直肠癌病灶范围，N表示淋巴结转移情况，M表示远处转移情况。Ⅰ期：直肠癌细胞浸润到黏膜固有层、黏膜下层、肌层，但无淋巴结转移和远处转移。Ⅱ期：肿瘤细胞侵袭黏膜固有基层、黏膜下层或肠旁组织、穿透腹膜脏层、侵犯粘连其他器官组织，但无淋巴结转移和远处转移。Ⅲ期：癌细胞发生浸润的同时出现淋巴结转移，但不发生远处转移；Ⅳ癌细胞发生远处转移。

1.4 观察指标 (1)比较2组MSCT灌注参数(BV、BF、TTP、PS)及血清TEM1水平。(2)比较不同肿瘤直径、肿瘤分化程度、TNM分期患者MSCT灌注参数(BV、BF、TTP、PS)及血清TEM1水平。(3)分析肿瘤分化程度、TNM分期与MSCT灌注参数(BV、BF、TTP、PS)及血清TEM1水平的相关性。

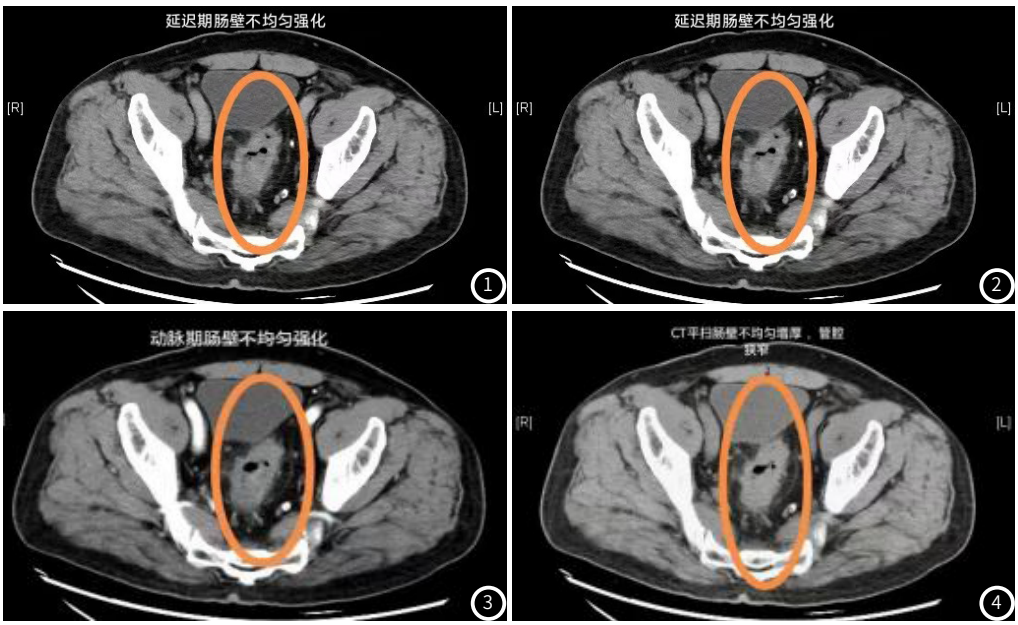
1.5 统计学分析 以SPSS 22.0分析，计数资料以n(%)表示，行χ^2检验，计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，行t检验，以Spearman分析相关性，*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2组MSCT灌注参数及血清TEM1水平比较 观察组BV、BF低于对照组，TTP、PS、血清TEM1水平高于对照组，差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表1，观察组典型病例患者MSCT灌注影像学图像见图1~图4。

表1 2组MSCT灌注参数及血清TEM1水平比较

组别	n	MSCT灌注参数				TEM1(ng·mL^{-1})
		BV(mL·100g^{-1})	BF(mL·min^{-1}·100g^{-1})	TTP(s)	PS(mL·min^{-1}·100g^{-1})	
观察组	97	19.66±3.56	38.31±8.79	19.63±4.31	11.54±2.68	2.45±0.57
对照组	97	27.36±4.08	49.64±11.03	12.25±2.74	6.51±1.24	0.81±0.14
t值		14.005	7.912	14.232	16.776	27.519
*P*值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001



2.2 不同临床病理特征患者MSCT灌注参数及血清TEM1水平比较 不同肿瘤直径患者BV、BF、TTP、PS、血清TEM1水平相比，差异无统计学意义(*P*>0.05)。分化程度低中分化、TNM分期Ⅲ期患者BV、BF低于分化程度高分化、TNM分期Ⅰ~Ⅱ期患者，TTP、PS、血清TEM1水平高于分化程度高分化、TNM分期Ⅰ~Ⅱ期患者，差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表2。

2.3 相关性分析 分化程度、TNM分期与BV、BF呈负相关，与TTP、PS、血清TEM1水平呈正相关，差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表3。

表2 不同临床病理特征患者MSCT灌注参数及血清TEM1水平比较

临床病理特征	例数	BV(mL·100g^{-1})	t值	*P*值	BF(mL·min^{-1}·100g^{-1})	t值	*P*值	TTP(s)	t值	*P*值
肿瘤直径			0.262	0.794		0.737	0.463		0.264	0.792
<5cm	50	19.75±3.53			38.94±8.92			19.52±4.16		
≥5cm	47	19.56±3.62			37.64±8.43			19.75±4.42		
分化程度			3.799	<0.001		6.325	<0.001		5.706	<0.001

低中分化	39	17.92±3.25			31.25±8.64			22.72±4.64	
高分化	58	20.83±3.97			43.06±9.26			17.55±4.19	
TNM分期			2.871	0.005		4.784	<0.001		5.359	<0.001
Ⅰ~Ⅱ期	63	20.45±3.82			41.53±9.03			17.89±4.07	
Ⅲ期	34	18.20±3.41			32.34±8.53			22.85±4.83	

续表2

临床病理特征	例数	PS(mL·min^{-1}·100g^{-1})	t值	*P*值	TEM1(ng·mL^{-1})	t值	*P*值
肿瘤直径			0.659	0.511		1.826	0.071
<5cm	50	11.37±2.52			2.35±0.51		
≥5cm	47	11.72±2.71			2.56±0.62		
分化程度			3.210	0.002		4.702	<0.001
低中分化	39	12.52±2.89			2.78±0.65		
高分化	58	10.88±2.14			2.23±0.50		
TNM分期			6.206	<0.001		6.360	<0.001
Ⅰ~Ⅱ期	63	10.31±2.43			2.19±0.49		
Ⅲ期	34	13.82±3.04			2.93±0.64		

表3 相关性分析

项目		BV	BF	TTP	PS	TEM1
分化程度	r值	-0.646	-0.620	0.726	0.737	0.719
	*P*值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
TNM分期	r值	-0.672	-0.718	0.656	0.680	0.735
	*P*值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

赋值：高分化=“1”，低中分化=“2”；Ⅰ~Ⅱ期=“1”，Ⅲ期=“2”。

3 讨　论

MSCT灌注参数通过增强CT扫描获得动态图像，并以对比剂为参照，以组织密度变化、时间变化对研究目标组织灌注状态进行量化研究[8]。本研究结果显示，观察组BV、BF低于对照组，TTP、PS高于对照组，说明MSCT灌注参数可有效反映直肠癌的发生。BV可反映目标区域血管数量，BF则与血管内血流速度有关，TTP是造影剂到达肿瘤组织的流入速度，其数值越高流入速度越慢，血管充盈能力越差，PS反映的是血管的通透性。当直肠癌疾病发生、发展时，随着肿瘤细胞的生长、增殖，组织及毛细血管压力增大，血流速度降低，达峰时间延长，且肿瘤细胞的增殖需要大量血液、氧气供给，故血流量不足会促进肿瘤细胞转移和侵袭能力，导致BV、BF显著降低，TTP、PS异常升高[9-11]。随着直肠癌病情程度逐渐加重，肿瘤细胞甚至发生淋巴结转移、远处转移，会导致机体负担更重，挤压血管空间，造成血液流速降低、血管通透性增强，MSCT灌注参数发生明显变化[12]。

本研究结果显示，观察组TEM1水平显著高于对照组，说明TEM1可能参与直肠癌的发生。原因在于，TEM1通过与巨噬细胞表面因子结合，激发巨噬细胞活性，并通过介导肿瘤细胞的迁移，促进肿瘤细胞的免疫逃逸，导致病情进展[13-14]。近年来，临床较少有TEM1与直肠癌相关性的研究，关于TEM1的研究多倾向于作用机制，如肿瘤转移机制、癌相关成纤维细胞生成机制、血管重塑机制等，均说明TEM1与癌症的发生密切相关[15-16]。故可推测，TEM1是通过促进肿瘤转移、血管重塑等加重直肠癌患者病情。也有研究指出，TEM1的产生与微小RNA(mRNA)的表达调控有关，细胞癌变导致相关mRNA水平下调，解除对TEM1合成的抑制作用，TEM1大量产生也可促进肿瘤细胞的转移、侵袭能力[17]。随着病情进展，TEM1水平异常升高，肿瘤发生淋巴结转移甚至远处转移，导致患者病情恶化、预后不良[18]。

本研究结果还显示，MSCT灌注参数(BV、BF、TTP、PS)、血清TEM1水平与结直肠癌分化程度、TNM分期有关，且均呈现一定相关性，可为临床评估患者病情提供有效参考。

综上所述，MSCT灌注参数(BV、BF、TTP、PS)、血清TEM1水平与直肠癌的发生、发展及患者病情程度关系密切，临床可通过检测MSCT灌注参数(BV、BF、TTP、PS)、血清TEM1水平为评估患者病情程度提供参考。

参考文献

[1]彭乐平,张秀玲,施柳言,等.CT和MRI及影像组学预测结直肠癌微卫星不稳定状态研究进展[J].磁共振成像,2024,15(06):218-223.
[2]廖宗慧,袁艺,蒲红,等.IVIM参数兴趣区的选择在评估直肠癌肿瘤血管生成和淋巴血管侵犯中的应用价值[J].天津医药,2022,50(2):200-205.
[3]凌盈盈,张百顺,王金周,等.囊腔型肺癌多排螺旋CT特征与病理特征对照分析[J].实用癌症杂志,2024,39(07):1196-1199.
[4]鲁诗琪,韩东晖,杨发,等.CD248促肿瘤机制的研究进展[J].细胞与分子免疫学杂志,2022,38(10):950-954.
[5]Zheng L,Chen J,Ye W,et al.An individualized stemness-related signature to predict prognosis and immunotherapy responses for gastric cancer using single-cell and bulk tissue transcriptomes[J].Cancer Med,2024,13(1):e6908.
[6]中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局,中华医学会肿瘤学分会.中国结直肠癌诊疗规范(2020年版)[J].中国实用外科杂志,2020,40(6):601-625.
[7]Lambregts DMJ,Bogveradze N,Blomqvist LK,et al.Current controversies in TNM for the radiological staging of rectal cancer and how to deal with them:results of a global online survey and multidisciplinary expert consensus[J].Eur Radiol,2022,32(7):4991-5003.
[8]穆亚娟,韩瑞瑞,张璞,等.CT灌注参数联合血清LRG1、CA19-9在早期胰腺癌诊断中的价值[J].检验医学与临床,2023,20(21):3193-3196.
[9]Meng Q,Xie S,Gray GK,et al.Empirical identification and validation of tumor-targeting T cell receptors from circulation using autologous pancreatic tumor organoids[J].J Immunother Cancer,2021,9(11):e003213.
[10]高彩云,王丽丽,孙启飞,等.MSCT平扫加增强扫描联合糖类抗原199水平预测直肠癌的病理学分类的价值[J].临床和实验医学杂志,2023,22(13):1434-1438.
[11]骆科纯,包军军.多层螺旋CT联合糖类抗原125、甲胎蛋白在直肠癌术前淋巴结分期中的应用价值[J].肿瘤研究与临床,2024,36(5):351-355.
[12]杨兴,邹兵,袁灵.血清CA724、CEA及多层螺旋CT检查对结直肠癌及转移的诊断价值[J].临床和实验医学杂志,2023,22(2):209-213.
[13]Wu J,Liu X,Wu J,et al.CXCL12 derived from CD248-expressing cancer-associated fibroblasts mediates M2-polarized macrophages to promote nonsmall cell lung cancer progression[J].BBA-Mol Basis Dis,2022,1868(11):166521.
[14]Xiao J,Yang Z,Wang S,et al.CD248-expressing cancer-associated fibroblasts induce epithelial-mesenchymal transition of non-small cell lung cancer via inducing M2-polarized macrophages[J].Sci Rep,2024,14(1):14343.
[15]陈德志,陈巧辉,林升禄,等.Ki-67、TEM1及ERCC1表达与胃癌新辅助化疗效果的相关性分析[J].河北医药,2023,45(23):3550-3553,3558.
[16]徐婷,黄薇,杨力,等.肿瘤内皮标记物1通过丝裂原活化蛋白激酶途径介导内皮细胞对血管新生及对心力衰竭心肌重塑[J].实用医学杂志,2024,40(6):780-786.
[17]周祥,杨发,韩东晖,等.CD248抗体IgG78抑制HFL-1人胚肺成纤维细胞的增殖、迁移[J].细胞与分子免疫学杂志,2021,37(4):289-294.
[18]Wu J,Zhang Q,Wu J,et al.IL-8 from CD248-expressing cancer-associated fibroblasts generates cisplatin resistance in non-small cell lung cancer[J].J Cell Mol Med,2024,28(4):e18185.

(收稿日期：2024-12-12)　　(校对：翁佳鸿　排版：张鸿燊)