

肿瘤的实验室检测专题·论著 DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.23.003

胃肠充盈超声造影联合血清 JAM2、DDIT4 对早期胃癌患者淋巴结转移的诊断价值*

袁 静¹, 王 芬², 郝永欣¹, 霍英杰^{3△}

河北中石油中心医院:1. 超声科;2. 消化科;3. 影像科, 河北廊坊 065000

摘要:目的 探讨胃肠充盈超声造影(GFUS)联合血清连接黏附分子 2(JAM2)、DNA 损伤诱导转录本 4(DDIT4)对早期胃癌(EGC)患者淋巴结转移(LNM)的诊断价值。方法 选取 2023 年 6 月至 2024 年 6 月在该院确诊的 51 例 EGC 患者作为研究组,根据是否发生 LNM 将其分为 LNM 组(22 例)与非 LNM 组(29 例)。另选取同期在该院体检的健康志愿者 53 例作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测受试者血清 JAM2、DDIT4 水平;收集所有患者的基线资料。采用 Pearson 相关分析 EGC 患者血清 JAM2、DDIT4 水平与 GFUS 指标[病灶峰值强度(PKI)、上升时间(RT)]的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 GFUS 指标联合血清 JAM2、DDIT4 水平对 EGC 患者发生 LNM 的诊断价值。结果 研究组血清 JAM2、DDIT4 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。LNM 组血清 JAM2、DDIT4 水平、PKI 高于非 LNM 组,RT 短于非 LNM 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,EGC 患者血清 JAM2 水平与 PKI 呈正相关($P < 0.05$),与 RT 呈负相关($P < 0.05$);DDIT4 水平与 PKI 呈正相关($P < 0.05$),与 RT 呈负相关($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 JAM2、DDIT4 与 PKI、RT 单独诊断 EGC 患者 LNM 的曲线下面积(AUC)分别为 0.868、0.835、0.795、0.850;4 项联合诊断 AUC 为 0.984,大于各指标单独诊断的 AUC($Z = 2.313、2.759、2.962、2.611, P < 0.05$)。结论 EGC 患者血清 JAM2、DDIT4 水平升高,PKI、RT 联合血清 JAM2、DDIT4 水平对 EGC 患者发生 LNM 具有一定诊断价值。及时检测患者 PKI、RT 及血清 JAM2、DDIT4 水平有助于指导临床。

关键词:胃肠充盈超声造影; 连接黏附分子 2; DNA 损伤诱导转录本 4; 早期胃癌; 淋巴结转移; 诊断

中图法分类号:R735.2;R445.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)23-3181-06

Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasonography combined with serum JAM2 and DDIT4 levels for lymph node metastasis in patients with early gastric cancer*

YUAN Jing¹, WANG Fen², HAO Yongxin¹, HUO Yingjie^{3△}

1. Department of Ultrasound; 2. Department of Gastroenterology; 3. Department of Imaging, Hebei PetroChina Central Hospital, Langfang, Hebei 065000, China

Abstract: **Objective** To investigate the diagnostic value of gastrointestinal filling contrast-enhanced ultrasound (GFUS) combined with serum junctional adhesion molecule 2 (JAM2) and DNA damage inducible transcript 4 (DDIT4) levels for lymph node metastasis (LNM) in patients with early gastric cancer (EGC). **Methods** A total of 51 EGC patients diagnosed in the hospital from June 2023 to June 2024 were selected as the study group, and they were divided into LNM group (22 cases) and non-LNM group (29 cases) according to whether LNM occurred. Fifty-three healthy volunteers who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. The serum levels of JAM2 and DDIT4 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The baseline data of all patients were collected. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum JAM2, DDIT4 levels and GFUS indicators [peak intensity (PKI), rise time (RT)] in EGC patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic value of GFUS index combined with serum JAM2 and DDIT4 levels for LNM in EGC patients. **Results** The serum levels of JAM2 and DDIT4 in the study group were higher than

* 基金项目:河北省廊坊市科学技术研究与发展计划项目(2022013121)。

作者简介:袁静,女,主任医师,主要从事超声诊断、医学影像学方面的研究。△ 通信作者, E-mail: gsykw55@163.com。

引用格式:袁静,王芬,郝永欣,等.胃肠充盈超声造影联合血清 JAM2、DDIT4 对早期胃癌患者淋巴结转移的诊断价值[J].检验医学与临床,2025,22(23):3181-3185.

those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum levels of JAM2, DDIT4 and PKI in the LNM group were higher than those in the non-LNM group, and the RT was shorter than that in the non-LNM group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum JAM2 level in EGC patients was positively correlated with PKI ($P < 0.05$) and negatively correlated with RT ($P < 0.05$). DDIT4 level was positively correlated with PKI ($P < 0.05$) and negatively correlated with RT ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum JAM2 and DDIT4 levels and PKI, RT in the diagnosis of LNM in EGC patients were 0.868, 0.835, 0.795 and 0.850 respectively. The AUC of combined diagnosis of the four indicators was 0.984, which was greater than the AUC of each indicator alone ($Z = 2.313, 2.759, 2.962, 2.611, P < 0.05$). **Conclusion** Serum JAM2 and DDIT4 levels are increased in EGC patients, PKI, RT combined with serum JAM2 and DDIT4 levels have certain diagnostic value for LNM in EGC patients, and timely detection of PKI, RT index, serum JAM2 and DDIT4 levels is helpful to guide clinical practice.

Key words: gastrointestinal filling contrast-enhanced ultrasound; junctional adhesion molecule 2; DNA damage-inducing transcript 4; early gastric cancer; lymph node metastasis; diagnosis

虽然胃癌(GC)的发生率和病死率持续降低,但GC依然是我国第四大常见癌症及导致癌症相关死亡的第二大元凶^[1]。早期GC(EGC)被定义为侵袭深度仅限于黏膜层或黏膜下层的癌症,是否存在淋巴结转移(LNM)与其分类无关^[2]。LNM是EGC最重要的预后指标,在决定治疗方案时,术前准确评估淋巴结状况至关重要^[3]。胃肠充盈超声造影(GFUS)已广泛用于GC的术前评估,其能够让临床医生了解病灶的位置和尺寸,并观察病灶对周围器官的浸润范围和程度^[4]。然而,LNM是一个复杂连续的过程,与宿主细胞和肿瘤细胞之间的相互作用有关,仅仅通过GFUS检测EGC患者的继发LNM仍然存在一定的误差^[5]。因此,选择更为及时、可靠的生物标志物以辅助GFUS完成EGC的临床诊断是目前研究工作的重点。

目前,连接黏附分子2(JAM2)、DNA损伤诱导转录本4(DDIT4)在消化系统相关癌症中的作用机制已有相应报道。REN等^[6]研究表明,JAM2在胃腺癌(STAD)患者血清中水平上调,与患者的临床结局相关,JAM2为STAD患者的临床治疗提供了潜在的治疗靶点。有研究表明,DDIT4在GC组织中水平上调,与患者预后状况密切相关,可作为评估GC患者预后潜在的生物标志物^[7]。DU等^[8]研究表明,DDIT4在GC细胞和组织中表达上调,其水平升高在GC的发生与发展中发挥重要作用。本研究以EGC患者为研究对象,检测其GFUS指标及血清JAM2、DDIT4水平,分析GFUS指标及血清JAM2、DDIT4联合诊断EGC患者发生LNM的价值,以期为临床提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2023年6月至2024年6月在本院确诊的51例EGC患者作为研究组,根据是否发生LNM将其分为LNM组(22例)与非LNM组(29例)。研究组中男27例,女24例;年龄32~64岁,平均 (43.89 ± 4.47) 岁。纳入标准:(1)EGC诊断符合

《中国早期胃癌内镜诊治共识(2023,太原)》^[9]中相关诊断标准,术后病理证实为EGC;(2)年龄 >18 岁,临床数据完整;(3)均进行了GC的标准根治术及D2淋巴结清扫;(4)GFUS检查后14d内完成手术治疗;(5)术前均未曾接受非甾体抗炎药、放射治疗、化学治疗或免疫治疗。排除标准:(1)近6个月内接受过抗炎或抗癌治疗;(2)合并传染性疾病;(3)患有精神类疾病;(4)存在血液系统疾病;(5)伴有肝、肾、心脏等重要器官功能障碍;(6)存在造影剂禁忌证。另选取同期在本院体检的健康志愿者53例作为对照组。对照组男28例,女25例;年龄34~65岁,平均 (44.29 ± 4.51) 岁。研究组与对照组性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有研究对象及其亲属均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究通过本院医学伦理委员会审核批准(KYLL-2023-017)。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 收集所有患者的基线资料,包括体质指数(BMI)、是否吸烟、是否饮酒、肿瘤最大径、肿瘤部位、分化程度、淋巴管侵犯等。

1.2.2 GFUS检测 采用飞利浦公司生产的EPIQ7彩色多普勒超声诊断仪器(PHILIPS,荷兰),在2.5~5.0 MHz的频率下,配以凸阵列探头。探头频率1.0~5.0 MHz。在检测之前,患者空腹、禁饮水8h,将50g速溶胃肠超声造影剂(山东益仁堂药业有限公司)与500mL温开水充分混合,待凉后立即喝下。1~5min后,患者取右侧卧位或仰卧位,以便更好地对EGC病变部位进行观察。利用二维超声模式,对全胃及十二指肠进行连续多层面的断层扫描,并选取最大切面作后续造影之用。经外周静脉注射2mL Tracer Green超声微泡对比剂(商品号:XY-MB-3),再用5mL生理盐水冲洗,进行增强超声检查对比分析。在进行GFUS时,要求患者进行浅呼吸,以保持

探头在整个检查过程中位置的稳定性。选取病变部位及周边正常胃壁为 ROI,采用 Q-LAB 后处理软件对其进行时间-信号强度曲线(TIC),获得 GFUS 指标病灶峰值强度(PKI)、上升时间(RT)。

1.2.3 血清 JAM2、DDIT4 水平检测 于患者入院次日清晨及健康者体检当日,抽取其空腹静脉血 5 mL,静置 30 min 后,3 000 r/min 离心 10 min,取上清液,置于-80 ℃条件下冷冻保存。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测研究对象血清 JAM2、DDIT4 水平,操作步骤均严格按照试剂盒说明书进行。JAM2、DDIT4 ELISA 检测试剂盒均购于武汉伊艾博科技股份有限公司。仪器为 ST-360 型酶标仪(上海科华实验系统有限公司)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验。采用 Pearson 相关分析血清 JAM2、DDIT4 水平与 EGC 患者 GFUS 指标的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 GFUS 指标联合血清 JAM2、DDIT4 对 EGC 患者发生 LNM 的诊断价值。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组与对照组血清 JAM2、DDIT4 水平比较 研究组血清 JAM2、DDIT4 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 LNM 组与非 LNM 组血清 JAM2、DDIT4 水平比较 LNM 组血清 JAM2、DDIT4 水平均高于非 LNM 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 LNM 组与非 LNM 组基线资料比较 LNM 组与非 LNM 组年龄、性别、BMI、吸烟占比、饮酒占比、肿瘤最大径、肿瘤部位、分化程度、有淋巴管侵犯占比比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 LNM 组与非 LNM 组 GFUS 指标比较 LNM 组 PKI 高于非 LNM 组,RT 短于非 LNM 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 EGC 患者血清 JAM2、DDIT4 水平与 GFUS 指标的相关性分析 Pearson 相关分析结果显示,EGC 患者血清 JAM2 水平与 PKI 呈正相关($P < 0.05$),与 RT 呈负相关($P < 0.05$);DDIT4 水平与 PKI 呈正相关($P < 0.05$),与 RT 呈负相关($P < 0.05$)。见表 5。

表 1 研究组与对照组血清 JAM2、DDIT4 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	<i>n</i>	JAM2	DDIT4
研究组	51	22.68±2.39	12.48±1.35
对照组	53	18.28±1.95	10.72±1.14
<i>t</i>		10.305	7.193
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 2 LNM 组与非 LNM 组血清 JAM2、DDIT4 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	<i>n</i>	JAM2	DDIT4
LNM 组	22	24.67±2.69	13.54±1.42
非 LNM 组	29	21.17±2.25	11.67±1.23
<i>t</i>		5.056	5.030
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 3 LNM 组与非 LNM 组基线资料比较[*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄(岁)	BMI(kg/cm ²)	吸烟		饮酒	
		男	女			是	否	是	否
LNM 组	22	13(59.09)	9(40.91)	44.83±4.51	25.75±2.67	12(54.55)	10(45.45)	10(45.45)	12(54.55)
非 LNM 组	29	14(48.28)	15(51.72)	43.18±4.42	24.89±2.59	17(58.62)	12(41.38)	14(48.28)	15(51.72)
<i>t/χ²</i>		0.587		1.309	1.159	0.085		0.040	
<i>P</i>		0.443		0.197	0.252	0.771		0.842	

组别	<i>n</i>	肿瘤最大径(cm)		肿瘤部位		分化程度		淋巴管侵犯	
		>2	≤2	远端及全胃	近端	高分化	中/低分化	有	无
LNM 组	22	15(68.18)	7(31.82)	16(72.73)	6(27.27)	15(68.18)	7(31.82)	12(54.55)	10(45.45)
非 LNM 组	29	13(44.83)	16(55.17)	14(48.28)	15(51.72)	13(44.83)	16(55.17)	11(37.93)	18(62.07)
<i>t/χ²</i>		2.756		3.088		2.756		1.395	
<i>P</i>		0.097		0.079		0.097		0.238	

2.6 GFUS 指标联合血清 JAM2、DDIT4 水平对 EGC 患者发生 LNM 的诊断价值 以 LNM 组为阳性样本,以非 LNM 组为阴性样本进行 ROC 曲线分析,结果显示,血清 JAM2、DDIT4 与 PKI、RT 单独诊

断 EGC 患者发生 LNM 的曲线下面积(AUC)分别为 0.868、0.835、0.795、0.850;4 项联合诊断 EGC 患者发生 LNM 的 AUC 为 0.984,大于血清 JAM2、DDIT4 及 PKI、RT 单独诊断的 AUC($Z = 2.313$ 、

2.759、2.962、2.611, $P<0.05$)。见表 6。

表 4 LNM 组与非 LNM 组 GFUS 指标比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	PKI	RT(s)
LNM 组	22	24.95±2.57	10.51±1.16
非 LNM 组	29	21.46±2.34	12.25±1.27
<i>t</i>		5.056	—5.028
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 6 GFUS 指标联合血清 JAM2、DDIT4 水平对 EGC 患者发生 LNM 的诊断价值							
指标	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳截断值	AUC	AUC 的 95%CI	约登指数	<i>P</i>
JAM2	86.36	72.41	21.31 ng/mL	0.868	0.744~0.947	0.588	<0.05
DDIT4	81.82	72.41	12.02 ng/mL	0.835	0.705~0.924	0.542	<0.05
PKI	81.82	75.86	23.52	0.795	0.659~0.895	0.577	<0.05
RT	77.27	86.21	11.44 s	0.850	0.722~0.934	0.635	<0.05
4 项联合	95.45	96.55	—	0.984	0.902~0.999	0.920	<0.05

注:—表示无数据。

3 讨 论

GC 是一种源自胃黏膜上皮的恶性肿瘤,发病率在国内各种恶性肿瘤中占据首位^[10]。EGC 定义为浸润深度仅限于黏膜层或黏膜下层的癌症,大多数 EGC 患者是无症状的^[11]。既往研究表明,区域性 LNM 是 EGC 重要的预后因素之一,确定淋巴结是否转移对于 EGC 的治疗的选择至关重要^[12]。当前,EGC 诊断的金标准是组织病理学检测;由于病理学检测对内窥镜检查的要求,患者承受了相当大的压力,且导致医疗保障体系面临巨大的经济负担^[13]。临床上可采用多种影像学检查方法检查 EGC,如上消化道钡餐(UGI)、多层螺旋计算机断层扫描(MSCT)、上腹部磁共振成像(MRI)和胃超声检查^[14]。然而,常规的胃超声检查容易受到胃内容物及气体的影响,MSCT、UGI、上腹部 MRI 等方法难以区分炎症和早期上皮内瘤变之间的细微病变^[15]。

GFUS 也称为胃肠道充盈检查法,通过造影剂填充胃肠道腔;在造影剂充盈胃肠道腔后,超声图像显示出与实体组织类似的回波,消除了胃腔内气体和黏液对胃肠壁及肝脏、胆囊、脾脏和胰腺的干扰,产生了显著的对比效果^[16]。任玉娟等^[17]研究发现 GFUS 诊断老年胃癌患者 T 分期的准确率为 70.59%,其与超声内镜联合诊断老年胃癌患者 T 分期的准确率为 85.29%,二者联合检查可弥补 GFUS 单一检查的不足。付海龙等^[18]研究表明,EGC 伴 LNM 患者 PKI 升高,RT 降低,GFUS 在术前无创定量评估早期 GC 患者淋巴结转移方面具有一定的诊断价值。本研究与其研究结果相似,本研究中,LNM 组患者 PKI 升高,RT 降低,且 PKI、RT 均与患者血清 JAM2、DDIT4 水平有关。目前 GFUS 应用于 EGC 患者继发 LNM 的研究仍然较少,其对于患者病情诊断的准

表 5 EGC 患者血清 JAM2、DDIT4 水平与 GFUS 指标相关性分析				
超声指标	JAM2		DDIT4	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
PKI	0.482	<0.001	0.453	<0.001
RT	—0.589	<0.001	—0.627	<0.001

确性仍不清晰^[19]。因此,找到能够及时、准确地联合 GFUS 指标诊断 EGC 患者发生 LNM 的血清学标志物变得尤为关键。

JAM2 可参与调控紧密连接的组装、细胞旁通透性的调节、白细胞迁移、血管生成、细胞增殖以及肿瘤转移等多种细胞过程^[20]。JAM2 在 GC、神经胶质瘤和口腔鳞状细胞癌中呈高水平,而在结直肠癌、肺腺癌和食管鳞状细胞癌中则呈低水平,不同癌症结果的不一致使 JAM2 在致癌和转移中的作用存在不确定性^[21-22]。WANG 等^[23]研究表明,JAM2 水平在 NSCLC 患者组织中上调,miRNA-374b 通过靶向 JAM2 通过 p38/ERK 信号通路抑制肿瘤生长并促进 NSCLC 细胞凋亡。ZHANG 等^[24]研究证实,JAM2 与受体 JAM-C 结合并相互作用,通过激活酪氨酸激酶 Src 原癌基因,从而抑制体内细胞间的黏附,进一步促进上皮肿瘤细胞的增殖、迁移和侵袭,此时癌细胞容易发生血行及淋巴结转移,影响患者预后^[25]。本研究表明,EGC 患者血清 JAM2 水平升高,且与患者 PKI、RT 及 LNM 发生有关。推测 JAM2 可能与其受体结合并相互作用,通过激活相应靶标基因抑制体内细胞间的黏附,促进 EGC 细胞的增殖与侵袭,进而影响 EGC 的发展。

DDIT4 是一种 DNA 损伤诱导的转录本,在多种 DNA 损伤情况下其转录水平上调,DDIT4 蛋白通过稳定结节性硬化症复合物来抑制雷帕霉素复合物 1 的哺乳动物靶标^[26]。DDIT4 在多种类型的人类癌症中具有关键作用^[27]。有研究表明,DDIT4 可能成为多种恶性肿瘤的新型预后生物标志物,其活性或许是导致对 mTOR 抑制剂耐药的原因,并且是开发靶向治疗的潜在标志物^[28]。曹博威等^[29]研究表明,在 GC 细胞中敲低 circMAN1A2 后,GC 细胞增殖、迁移及侵

袭能力下降。DU 等^[8]研究证实,DDIT4 可通过调控 p53 和 MAPK 相关信号通路,缓解 5-氟尿嘧啶(5-FU)所诱导的 GC 细胞凋亡,进而促进了 GC 细胞的增殖、迁移以及化疗耐药性。另有研究表明,DDIT4 可通过激活核转录因子- κ B 通路和上皮-间充质转化促进 LNM,加剧恶性肿瘤发展^[30]。本研究结果显示,EGC 患者血清 DDIT4 水平升高,与患者 PKI、RT 及发生 LNM 有关。分析其原因可能为 DDIT4 通过激活相关信号通路促进增殖和集落的形成,减轻 EGC 细胞凋亡并促进 EGC 细胞的增殖、迁移及化疗耐药性。

本研究 ROC 曲线分析结果显示,PKI、RT 联合血清 JAM2、DDIT4 水平诊断 EGC 患者发生 LNM 的 AUC 高于各项指标单独诊断,表明其联合检测对 EGC 患者发生 LNM 具有更高诊断价值,对后续患者临床治疗具有重要意义。PKI、RT 及血清 JAM2、DDIT4 可作为 EGC 患者发生 LNM 的预测指标,及时检测患者 PKI、RT 及血清 JAM2、DDIT4 水平有助于指导临床。

综上所述,EGC 患者血清 JAM2、DDIT4 水平升高,与患者 PKI、RT 相关,PKI、RT 联合血清 JAM2、DDIT4 水平对 EGC 患者发生 LNM 具有一定诊断价值。然而,本研究仍存在一定不足,如为单中心研究,样本量有限,结果准确性及结论外推性不足,后续还需多方联动、开展多中心研究、纳入更多样本深入研究,以提高临床应用价值。

参考文献

- [1] SUN D Q, CAO M M, LI H, et al. Cancer burden and trends in China: a review and comparison with Japan and South Korea[J]. Chin J Cancer Res, 2020, 32(2): 129-139.
- [2] WADDINGHAM W, NIEUWENBURG S A V, CARLSON S, et al. Recent advances in the detection and management of early gastric cancer and its precursors[J]. Frontline Gastroenterol, 2021, 12(4): 322-331.
- [3] WEI J T, ZHANG Y N, WANG Z L, et al. Identification of lymph node metastasis by computed tomography in early gastric cancer[J]. Chin J Cancer Res, 2021, 33(6): 671-681.
- [4] WANG S, HONG Y, WANG L. Clinical study on the evaluation of the condition of patients with gastric tumors and the choice of surgical treatment by gastric ultrasonic filling method[J]. Contrast Media Mol Imaging, 2022(1): 3960929.
- [5] XU D, LIU R, XU H P, et al. Adoption of two-dimensional ultrasound gastrointestinal filling contrast on artificial

- intelligence algorithm in clinical diagnosis of gastric cancer[J]. Comput Math Methods Med, 2022, 2022: 7385344.
- [6] REN N, LIANG B, LI Y H. Identification of prognosis-related genes in the tumor microenvironment of stomach adenocarcinoma by TCGA and GEO datasets[J]. Biosci Rep, 2020, 40(10): BSR20200980.
- [7] DEHGHAN M M, TAJIK F, SAEEDNEJAD Z L, et al. Lower cytoplasmic expression of DDIT4 is associated with poor prognosis in gastric cancer patients[J]. Discover Oncology, 2025, 16(1): 374.
- [8] DU F, SUN L N, CHU Y, et al. DDIT4 promotes gastric cancer proliferation and tumorigenesis through the p53 and MAPK pathways[J]. Cancer Commun (Lond), 2018, 38(1): 45.
- [9] 中华医学会消化内镜学分会. 中国早期胃癌内镜诊治共识(2023, 太原)[J]. 中华消化内镜杂志, 2024, 41(6): 421-442.
- [10] MACHLOWSKA J, BAJ J, SITARZ M, et al. Gastric cancer: epidemiology, risk factors, classification, genomic characteristics and treatment strategies[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(11): 4012.
- [11] KINAMI S, NAKAMURA N, TOMITA Y, et al. Precision surgical approach with lymph-node dissection in early gastric cancer[J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(14): 1640-1652.
- [12] TSUTSUMI C, MORIYAMA T, OHUCHIDA K, et al. Numerous lymph node metastases in early gastric cancer without preoperatively enlarged lymph nodes: a case report[J]. Surg Case Rep, 2020, 6(1): 30.
- [13] SONG Z G, ZOU S M, ZHOU W X, et al. Clinically applicable histopathological diagnosis system for gastric cancer detection using deep learning[J]. Nat Commun, 2020, 11(1): 4294.
- [14] 柴亚如, 高剑波, 岳松伟, 等. 能谱 CT 多参数成像预测胃癌淋巴结转移的应用价值[J]. 中华消化外科杂志, 2021, 20(2): 240-245.
- [15] SUN Y Y, JIN J, JING H Y, et al. ITIH4 is a novel serum biomarker for early gastric cancer diagnosis[J]. Clin Chim Acta, 2021, 523: 365-373.
- [16] HE P, MIAO L Y, GE H Y, et al. Preoperative tumor staging of gastric cancer: comparison of double contrast-enhanced ultrasound and multidetector computed tomography[J]. J Ultrasound Med, 2019, 38(12): 3203-3209.
- [17] 任玉娟, 任子磊, 朱红霞, 等. 胃肠超声造影联合超声内镜对老年胃癌患者 T 分期的价值研究[J]. 中国内镜杂志, 2023, 29(8): 46-52.
- [18] 付海龙, 卢成伟, 韩霖, 等. 胃肠充盈超声造影预测早期胃癌患者淋巴结转移的价值[J]. 医学影像学杂志, 2024, 34(6): 61-63.

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.23.004

吸入用布地奈德联合茶碱类药物治疗急性发作期支气管哮喘患儿的疗效及对免疫气道功能的影响^{*}

顾 静^{1,2}, 武 怡^{3△}, 张守康²

1. 徐州医科大学第一临床学院, 江苏徐州 221002; 2. 徐州市肿瘤医院儿科, 江苏徐州 221002;
3. 徐州医科大学附属医院儿科, 江苏徐州 221002

摘 要:目的 探讨吸入用布地奈德联合茶碱类药物治疗急性发作期支气管哮喘患儿的疗效,并分析其对患儿免疫应答和气道功能的影响。方法 选取 2021 年 3 月至 2022 年 3 月徐州市肿瘤医院收治的 84 例急性发作期支气管哮喘患儿作为研究对象,采用随机数字表法随机分为研究组、对照组,每组 42 例。2 组均予以吸入用布地奈德治疗,研究组联合氨茶碱或多索茶碱治疗。比较 2 组临床疗效、症状改善时间、不良反应发生情况,以及治疗前后 Th1/Th2 比值、一氧化氮(FeNO)、肺泡气一氧化氮(CaNO)、神经生长因子(NGF)、基质金属蛋白酶抑制因子-1(TIMP-1)水平和治疗前后水平差值。结果 研究组临床疗效总有效率为 97.62%,大于对照组的 85.71%,差异有统计学意义($P<0.05$)。与对照组比较,研究组咳嗽消失时间、喘息消失时间、肺部啰音消失时间均短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,2 组 Th1/Th2 比值、FeNO、CaNO、NGF、TIMP-1 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组 Th1/Th2 比值均高于治疗前,FeNO、CaNO、NGF、TIMP-1 水平均低于治疗前,且研究组 Th1/Th2 比值高于对照组,FeNO、CaNO、NGF、TIMP-1 水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。研究组治疗前后 Th1/Th2 比值差值及 CaNO、NGF、TIMP-1 水平差值及 FeNO 差值的绝对值均大于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。研究组与对照组不良反应发生情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 布地奈德联合多索茶碱或氨茶碱治疗支气管哮喘的疗效优于单用布地奈德混悬液,可加快患儿康复,明显改善患儿免疫状态与气道功能。

关键词:布地奈德; 多索茶碱; 氨茶碱; 支气管哮喘; 临床疗效; Th1/Th2 比值; 呼出气一氧化氮; 肺泡气一氧化氮

中图法分类号:R725;R725.6;R446.1 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2025)23-3186-06

Efficacy of inhaled budesonide combined with theophylline in the treatment of children with bronchial asthma at acute exacerbation and effect of immune airway function^{*}

GU Jing^{1,2}, WU Yi^{3△}, ZHANG Shoukang²

1. The First Clinical College of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221002, China;
2. Department of Pediatrics, Xuzhou Cancer Hospital, Xuzhou, Jiangsu 221002, China;
3. Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University,
Xuzhou, Jiangsu 221002, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of inhaled budesonide combined with theophylline drugs in the treatment of children with bronchial asthma at acute exacerbation, and to analyze its effect on immune response and airway function in children. **Methods** A total of 84 children with bronchial asthma at acute exacerbation admitted to Xuzhou Cancer Hospital from March 2021 to March 2022 were selected as the research objects. They were randomly divided into study group and control group by random number table method, with 42 cases in each group. Both groups were treated with inhaled budesonide, and the study group was treated with aminophylline or doxofylline. The clinical efficacy, symptom improvement time, adverse reactions, Th1/Th2 ratio, nitric oxide (FeNO), alveolar nitric oxide (CaNO), nerve growth factor (NGF), and matrix metalloproteinase inhibitor 1 (TIMP-1) levels before and after treatment were compared between the two

^{*} 基金项目:国家自然科学基金项目(81971179);江苏省徐州市妇幼保健健康科研项目(KC22196)。

作者简介:顾静,女,副主任医师,主要从事儿童呼吸方面的研究。△ 通信作者, E-mail:289263526@qq.com。

引用格式:顾静,武怡,张守康.吸入用布地奈德联合茶碱类药物治疗急性发作期支气管哮喘患儿的疗效及对免疫气道功能的影响[J]. 检验医学与临床,2025,22(23):3186-3191.