



· 论 著 ·

经腹部超声预测胃间质瘤生物危险度的多因素 logistic 回归分析

唐秀斌, 郭晶晶, 钱清富, 张秀娟, 陈志奎, 薛恩生, 林礼务

福建医科大学附属协和医院超声科, 福建省超声医学研究所, 福州 350001

[摘要] 目的: 探讨超声征象预测胃间质瘤生物危险度的应用价值。方法: 回顾并分析经病理学检查证实的148例胃间质瘤的超声征象与临床资料, 采用多因素logistic回归分析筛选出预测胃间质瘤生物危险度的独立影响因素, 建立回归方程, 绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线, 分析logistic回归模型的预测价值。结果: 超声征象中瘤体最大径、回声、囊性变、形态、边界、血流信号在低危组与中高危组胃间质瘤中比较差异均有统计学意义($P < 0.001$); 瘤体生长部位、患者发病年龄、性别、有无症状, 两组比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。多因素logistic回归分析结果显示瘤体的最大径、回声、形态均为鉴别不同危险度胃间质瘤的独立影响因素(OR值分别为1.34、3.81、2.64, P 值分别为0.03、0.02、0.04)。构建的回归方程为 $\text{logistic}(P) = -3.03 + 0.30 \times \text{最大径} + 1.34 \times \text{回声} + 0.97 \times \text{形态}$, 以预测概率 $P=0.50$ 作为阈值, 其鉴别不同危险度胃间质瘤的灵敏度、特异度及准确度分别为78.2%、77.1%及77.7%, ROC曲线的曲线下面积为0.89。结论: 以瘤体的最大径、回声、形态建立的logistic回归模型对预测胃间质瘤的生物危险度具有潜在临床应用价值。

[关键词] 胃间质瘤; 超声; 生物危险度; Logistic回归分析

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2022.06.009

中图分类号: R735.2; R445.1 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2022)06-0607-05

Multivariate logistic regression analysis of biorisk prediction of gastric gastrointestinal stromal tumor by transabdominal ultrasonography TANG Xiubin, GUO Jingjing, QIAN Qingfu, ZHANG Xiujuan, CHEN Zhikui, XUE Ensheng, LIN Liwu (Department of Ultrasound, Fujian Medical University Union Hospital, Fujian Institute of Ultrasound Medicine, Fuzhou 350001, Fujian Province, China)

Correspondence to: CHEN Zhikui E-mail: jimchen2003@163.com

[Abstract] **Objective:** To explore the application value of ultrasound characteristics in predicting the biological risk of gastric gastrointestinal stromal tumors. **Methods:** The ultrasonic characteristics and clinical data of 148 cases of gastric gastrointestinal stromal tumors confirmed by pathology were retrospectively analyzed. Multivariate logistic regression analysis was used to screen out the independent influencing factors for the biological risk classification, and the regression equation was established. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of logistic regression model. **Results:** There were statistically significant differences in the maximum diameter, echo, cystic changes, morphology, boundary and blood flow signals between the low-risk and medium-high risk gastric gastrointestinal stromal tumor groups in ultrasonic signs ($P < 0.001$). There were no significant differences in tumor growth site, age of onset, gender and symptom between the two groups ($P > 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that the maximum size, echo and morphology of the tumor were independent factors for the identification of gastric gastrointestinal stromal tumors with different risk levels (OR were 1.34, 3.81, 2.64, and P values were 0.03, 0.02, 0.04, respectively). The constructed logistic regression equation is $\text{logistic}(P) = -3.03 + 0.30 \times \text{maximum diameter} + 1.34 \times \text{echo} + 0.97 \times \text{morphology}$, with the prediction probability $P=0.50$ as the threshold. The sensitivity, specificity, accuracy and area under ROC curve were 78.21%, 77.14%, 77.70% and 0.89 respectively. **Conclusion:** Logistic regression model based on the maximum size, echo and morphology of tumor body has potential clinical value in predicting the biological risk of gastric gastrointestinal stromal tumor.

[Key words] Gastric gastrointestinal stromal tumor; Ultrasound; Biological risk; Logistic regression analysis

基金项目: 福建省卫生教育联合攻关项目(2019-WJ-06)

通信作者: 陈志奎 E-mail: jimchen2003@163.com

胃肠道间质瘤 (gastrointestinal stromal tumor, GIST) 是胃肠道最常见的间叶源性肿瘤, 以胃间质瘤最为多见, 约占60%^[1-2]。根据术后复发概率的高低, 胃间质瘤生物危险度可分为极低危险度、低危险度、中危险度及高危险度4种。临床上极低危险度和低危险度的胃间质瘤最为常见, 对其可采取手术切除或定期随访观察, 而中危险度与高危险度胃间质瘤多采取手术切除或靶向治疗。胃肠超声显像剂的应用可明显提高胃肠超声的临床诊断价值^[3], 对胃间质瘤具有较高的诊断准确度^[4]。本研究回顾并分析148例胃间质瘤超声征象与术后生物危险度分级的相关性, 探讨超声在预测胃间质瘤危险度中的价值。

1 资料和方法

1.1 研究对象

收集2015年4月—2020年11月在福建医科大学附属协和医院行外科手术的胃肿物患者5 765例, 其中胃间质瘤患者148例。所有胃间质瘤患者术前均在我院行超声检查, 并根据胃肠间质瘤诊疗指南及患者意愿选择合适的治疗方式。纳入标准: ① 病灶均起源于胃壁; ② 经手术后病理学检查证实为胃间质瘤; ③ 胃肠超声检查资料完善; ④ 患者均暂未进行靶向治疗。排除标准: ① 病灶检查前已经临床干预; ② 病灶无明确的病理学检查结果。根据2020版胃肠间质瘤诊疗指南^[5]提出的原发性胃肠间质瘤危险度分级标准, 将胃肠间质瘤生物危险度分为极低危险度、低危险度、中危险度、高危险度。由于本研究极低危险度胃间质瘤的病例数较少, 中危险度胃间质瘤与高危险度胃间质瘤均以外科干预治疗为主, 且胃间质瘤生物危险度中极低危险度与低危险度、中危险度与高危险度较接近, 故分别将其合并为低危险度胃间质瘤组 (低危组) 与中高危险度胃间质瘤组 (中高危组) 进行统计学分析。最终纳入研究的低危组胃间质瘤70例, 男性37例, 女性33例, 年龄37~80岁, 平均年龄 (63.1 ± 8.8) 岁; 中高危组胃间质瘤78

例, 男性47例, 女性31例, 年龄35~81岁, 平均年龄 (58.7 ± 10.4) 岁。

1.2 仪器与方法

采用日本Toshiba公司的Aplio 500、日本HITACHI公司的Aloka Prosound α 10等超声诊断仪。使用6C1、UST-9130等腹部探头, 探头频率为2.0~6.0 MHz。患者禁食至少8 h, 检查前嘱患者口服胃肠超声显像剂500~800 mL, 取坐位、平卧位、左侧卧位、右侧卧位等不同体位对胃部进行系统全面的超声检查。观察并记录病灶信息: ① 位置, 贲门部、胃底部、胃体部、胃窦部; ② 最大径, ≤2、2~5、5~10、≥10 cm; ③ 内部回声, 均匀回声、不均匀回声; ④ 病灶有无囊性变; ⑤ 形态, 规则、不规则; ⑥ 边界, 清晰、不清晰; ⑦ Alder血流分级, 0级 (病灶内未发现血流信号)、1级 (病灶内有少量血流, 可见1或2个点状或细短棒状血管)、2级 (病灶内有中量血流, 可见3或4个点状或1支较长血管, 血管长度接近或超过病灶半径)、3级 (病灶内血流丰富, 可见5个以上点状或2支较长血管)。上述检查由2名具有5年以上胃肠超声检查经验的医师共同分析每个病灶的超声征象。

1.3 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 行独立样本 t 检验; 计数资料以 n (%)表示, 采用 χ^2 检验 (不符合 χ^2 检验要求者, 使用Fisher精确概率检验法或连续校正法) 比较低危与中高危组胃间质瘤位置、最大径、回声、边界、形态、囊性变、血流分级等差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病理学检查结果

根据术后病理学检查结果, 本研究纳入的148例胃间质瘤中, 极低危险度17例, 低危险度53例, 中危险度35例, 高危险度43例。

2.2 一般资料分析

如表1所示, 胃间质瘤低危组发病年龄高于中高危组; 男性患者中高危组胃间质瘤所占比例

略高于女性，但差异无统计学意义；中高危组胃间质瘤患者有症状者比例略高于低危组，但差异亦无统计学意义。

表1 低危组与中高危组胃间质瘤一般资料比较

项目	n (%)		t值	P值
	低危组 (n=70)	中高危组 (n=78)		
年龄/岁 $\bar{x} \pm s$	63.1 ± 8.8	58.7 ± 10.4	18.04	0.00
性别			0.82	0.41
男性	37 (52.9)	47 (60.3)		
女性	33 (47.1)	31 (39.7)		
症状			2.40	0.13
有	37 (52.9)	51 (65.4)		
无	33 (47.1)	27 (34.6)		

2.3 超声征象分析

低危组与中高危组胃间质瘤的超声征象比较见表2。低危组胃间质瘤瘤体较小，最大径2~5 cm，74.3%内部回声均匀，囊性变少见，94.3%边界清晰、64.3%形态规则，血流信号稀少，75.7%血流分级为0级（图1A、B）。中高危组胃间质瘤瘤体较大，65.4%最大径大于5 cm，内部以不均匀回声为主，囊性变多见，80.8%边界较清晰，但形态欠规则，血流信号分布程度差异较大（图1C、D）。

表2 低危与中高危组胃间质瘤超声征象比较

病例情况	n (%)		t值	P值
	低危组 (n=70)	中高危组 (n=78)		
生长部位			2.55	0.47
贲门	1 (1.4)	4 (5.1)		
胃底	23 (32.9)	30 (38.5)		
胃体	43 (61.4)	40 (51.3)		
胃窦	3 (4.3)	4 (5.1)		
最大径/cm			73.71	0.00
≤2	22 (31.4)	15 (19.2)		
2~5	48 (68.6)	12 (15.4)		
5~10	0 (0.0)	37 (47.4)		
≥10	0 (0.0)	14 (17.9)		
回声			52.15	0.00
均匀	52 (74.3)	13 (16.7)		
不均匀	18 (25.7)	65 (83.3)		
囊性变			36.82	0.00
有	7 (10.0)	45 (57.7)		
无	63 (90.0)	33 (42.3)		
形态			27.36	0.00
规则	45 (64.3)	17 (21.8)		
不规则	25 (35.7)	61 (78.2)		
边界			6.02	0.02
清晰	66 (94.3)	63 (80.8)		
不清晰	4 (5.7)	15 (19.2)		
血流信号			19.98	0.00
0级	53 (75.7)	34 (43.6)		
1级	14 (20.0)	24 (30.8)		
2级	3 (4.3)	11 (14.1)		
3级	0 (0.0)	9 (11.5)		

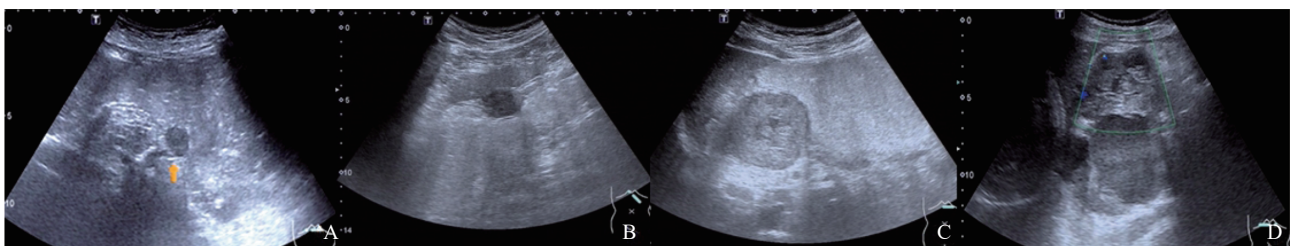


图1 胃间质瘤超声图像

A: 极低危险度胃间质瘤，瘤体体积小，呈椭圆形，均匀低回声，形态规则，突向胃腔；B: 低危险度胃间质瘤，瘤体体积小，呈类圆形，均匀低回声，边界清晰，突向胃腔；C: 中危险度胃间质瘤，瘤体体积较大，呈类圆形，不均匀低回声，边界清晰，内见小液区，呈肌壁间型，向腔内外生长；D: 高危险度胃间质瘤，瘤体体积较大，呈囊实性，形态欠规则，彩色多普勒血流成像示瘤体少量血流信号。

2.4 单因素分析

单因素分析结果显示，瘤体生长部位、患者发病年龄、性别、有无症状对预测中高危胃间

质瘤差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，而瘤体最大径、内部回声、囊性变、形态、边界及血流信号差异均有统计学意义 ($P < 0.001$)。瘤体

最大径>5.00 cm、回声不均匀、囊性变及血流丰富预测中高危险胃间质瘤具有中高度可重复性(表3)。

2.5 Logistic回归分析

对胃间质瘤瘤体最大径、回声、囊性变、形态、边界、血流信号等6个指标进行多因素二元logistic回归分析,结果显示,瘤体的最大径、回声、形态均为诊断不同危险度胃间质瘤的独立影响因素(表4)。建立logistic回归方程:

$\text{logistic}(P) = -3.03 + 0.30 \times \text{最大径} + 1.34 \times \text{回声} + 0.97 \times \text{形态}$ 。对回归模型进行似然比检验,得出 $P=0.00$, Hosmer-Lemeshow拟合优度观测值为4.55 ($P=0.81$)。

以预测概率 $P=0.50$ 作为阈值,logistic回归模型预测不同危险度胃间质瘤的灵敏度、特异度及准确度分别为78.2%、77.1%及77.7%,受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线的曲线下面积为0.89(图2)。

表3 不同超声征象对中高危险度胃间质瘤预测价值比较

超声征象	灵敏度/%	特异度/%	阳性预测值/%	阴性预测值/%	符合率/%
最大径>5.00 cm	65.4	84.3	82.3	68.6	74.3
边界不清晰	25.6	97.1	90.9	54.0	59.5
形态不规则	75.6	64.3	70.2	70.3	70.3
回声不均匀	72.3	83.3	77.4	79.7	78.4
囊性变	57.6	100.0	100.0	68.0	77.7
血流2、3级	55.1	100.0	100.0	66.7	76.4

表4 胃间质瘤生物危险度的多因素二元logistic回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald值	P值	OR值
最大径	0.30	0.14	4.51	0.03	1.34
回声	1.34	0.56	5.81	0.02	3.81
囊性变	0.88	0.63	1.96	0.16	2.42
边界	0.61	0.76	0.65	0.42	1.85
形态	0.97	0.48	4.10	0.04	2.64
血流信号	0.51	0.36	2.03	0.15	1.66
常量	-3.03	0.63	23.25	0.00	0.05

3 讨论

胃间质瘤约占胃黏膜下肿瘤的90%,多起源于胃壁固有肌层^[2,6],有一定的恶性潜能^[7]。胃间质瘤的生物危险度依据瘤体大小、核分裂象及瘤体是否破裂分级,不同危险度胃间质瘤术后复发的概率不同。针对不同患者制订诊疗方案,对于改善患者生活质量^[8],提高生存率具有重要的临床意义^[2,9]。

胃间质瘤多见于中老年人^[10],本研究结果显示,胃间质瘤低危组的发病年龄高于中高危险组,而性别比较差异无统计学意义。胃间质瘤患者的临床症状多较轻且缺乏特异性,中高危险组胃间质瘤患者发生症状的概率略高于低危组,但差异无统计学意义。

胃间质瘤危险度评估的超声征象主要有瘤体最大径、回声(包括有无囊性变)、形态、边界及血流信号。瘤体最大径是胃间质瘤危险度分级的主要指标,瘤体越大,术后复发的危险性越高^[11]。不同大小的胃间质瘤,其内部回声不同,一般而言,体积较小的胃间质瘤多表现为较均匀的低回声,随着瘤体增大,内部回声不均,甚至出现坏死囊性变^[12]。低危险度胃间质瘤大

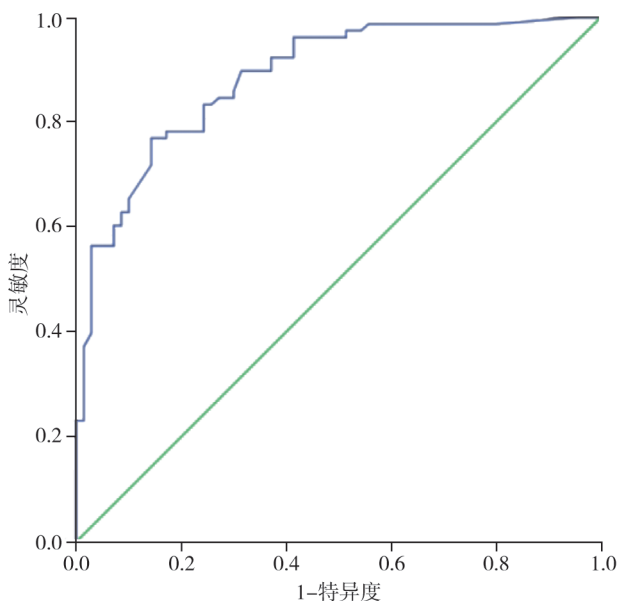


图2 Logistic回归模型预测胃间质瘤危险度分级的ROC曲线

多形态较规则,呈圆形、类圆形或椭圆形,而中高危危险度组瘤体多呈形态不规则,部分瘤体边界欠清晰。有研究^[13]表明,中高危危险度胃间质瘤血流较丰富,本研究显示低危组胃间质瘤以少血流信号为主,而中高危组胃间质瘤血流信号2、3级所占比例高于低危组。

本研究单因素分析结果显示,瘤体最大径、回声均匀性、囊性变、形态、边界及血流信号对预测中高危危险度胃间质瘤差异均有统计学意义。进一步进行多因素回归分析结果表明,瘤体最大径、回声均匀性、形态3个指标是诊断不同危险度胃间质瘤的独立影响因素。Logistic回归模型鉴别不同危险度胃间质瘤的曲线下面积达0.89。在回归模型中,瘤体形态的OR值为2.64,以瘤体形态不规则预测中高危危险度胃间质瘤,具有较高的诊断灵敏度与特异度。

均匀回声型胃间质瘤体积较小,肿瘤细胞呈栅栏状排列、紧密、整齐,核分裂象少见,间质无明显胶原化及坏死液化区,声学反射界面较单一,大多为低危险度胃间质瘤。不均匀回声型胃间质瘤肿瘤细胞排列较杂乱,间质胶原纤维化、分布不均,形成点状、短线状高回声,部分瘤体可见出血坏死形成的筛窦样无回声区,当坏死囊变区扩大、融合或液化完全时,则可形成囊性无回声区。瘤体回声不均匀的声像特征诊断中高危危险度胃间质瘤具有较高的灵敏度、阳性预测值及符合率,logistic回归显示回声不均匀这一指标的OR值为3.81,提示回声不均匀的胃间质瘤相对于回声均匀病灶术后评估为中高危危险度的概率提高3.81倍。

综上所述,瘤体最大径、回声及形态3个指标是诊断不同危险度胃间质瘤的独立影响因素。Logistics回归构建的胃间质瘤危险度分级预测模型的诊断效能高,具有临床应用价值。

[参 考 文 献]

- [1] NISHIDA T, GOTO O, RAUT C P, et al. Diagnostic and treatment strategy for small gastrointestinal stromal tumors [J]. *Cancer*, 2016, 122(20): 3110-3118.
- [2] AKAHOSHI K, OYA M, KOGA T, et al. Current clinical management of gastrointestinal stromal tumor [J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(26): 2806-2817.
- [3] 徐 荣,王迎春,尹小花.口服超声造影剂在社区人群胃部疾病筛查中的应用价值 [J]. *中国超声医学杂志*, 2021, 37(2): 153-156.
- [4] 高美莹,苗立英,葛辉玉,等.胃间质瘤超声造影表现与良恶性的相关性分析 [J]. *中国超声医学杂志*, 2017, 33(2): 184-186.
- [5] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会组织.中国临床肿瘤学会(CSCO)胃肠间质瘤诊疗指南2020 [M].北京:人民卫生出版社,2020.
- [6] 吴龙云,彭春艳,吕 瑛,等.原发性胃间质瘤的临床处理及评价:一项单中心的回顾性研究 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2016, 33(7): 442-446.
- [7] VON MEHREN M, JOENSUU H. Gastrointestinal stromal tumors [J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(2): 136-143.
- [8] 付 静,洪睿霞,赵 怀,等.超声造影靶向引导胃间质瘤穿刺活检的临床价值 [J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2020, 17(10): 977-981.
- [9] WAIDHAUSER J, BORNEMANN A, TREPPEL M, et al. Frequency, localization, and types of gastrointestinal stromal tumor-associated neoplasia [J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25(30): 4261-4277.
- [10] 梁小红,周 青,柯晓艾,等.对比分析胃间质瘤与炎性纤维性息肉CT征象 [J]. *中国医学影像技术*, 2019, 35(3): 376-380.
- [11] CHARVILLE G W, LONGACRE T A. Surgical pathology of gastrointestinal stromal tumors: practical implications of morphologic and molecular heterogeneity for precision medicine [J]. *Adv Anat Pathol*, 2017, 24(6): 336-353.
- [12] TAKAHASHI K, NIHEI T, AOKI Y, et al. Gastric gastrointestinal stromal tumor with predominant cystic formation diagnosed by endoscopic ultrasound-fine needle aspiration [J]. *Clin J Gastroenterol*, 2020, 13(3): 359-364.
- [13] 史鹏丽,张建霞,李 颖,等.胃肠道间质瘤的超声表现与病理危险度分级的对照研究 [J]. *现代肿瘤医学*, 2015, 23(19): 2795-2797.

(收稿日期: 2022-06-16 修回日期: 2022-09-14)