

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.10.006

❖ 临床研究 ❖

# 血清 Periostin 蛋白水平在指导低位直肠癌的安全保肛距离中的应用价值

江敏, 蒋世海, 唐华, 刘桂, 吕永昌, 韦永焦, 李雪婷, 刘晶晶  
(广西科技大学第二附属医院普通外科, 广西 柳州 545000)

**【摘要】目的:** 探讨血清 Periostin 蛋白水平在指导低位直肠癌的安全保肛距离中的应用价值。**方法:** 选取 80 例接受直肠癌保肛术的低位直肠癌患者为研究对象, 根据保肛术下切缘长度分为 3 cm 组和 4 cm 组, 每组各 40 例。比较两组患者手术前后血清 Periostin 蛋白水平及不同临床病理特征、预后患者术前血清 Periostin 蛋白表达情况; ROC 曲线分析血清 Periostin 蛋白水平对低位直肠癌保肛术后 1 年局部复发的预测价值。**结果:** 术后, 两组患者血清 Periostin 蛋白水平均降低 ( $P < 0.05$ ), 且 4 cm 组低于 3 cm 组 ( $P < 0.05$ ); 中低分化、浸润型/溃疡型、肿瘤分期 III ~ IV 期、浸润程度 T3 ~ T4、局部复发患者血清 Periostin 蛋白水平分别高于高分化、肿块型、肿瘤分期 I ~ II 期、浸润程度 T1 ~ T2、未局部复发患者 ( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析显示, 血清 Periostin 蛋白水平预测术后 1 年局部复发的截断值为 59.80 ng/mL, 曲线下面积为 0.948。**结论:** 血清 Periostin 蛋白水平与低位直肠癌患者临床病理特征及术后复发情况密切相关, 对患者手术保肛距离具有指导价值。

**【关键词】** 低位直肠癌; Periostin 蛋白; 保肛术; 安全手术切缘; 临床病理特征; 预后

**【中图分类号】** R735.37 **【文献标志码】** A

## Application value of serum Periostin protein in guiding the safe anal distance of low rectal cancer

JIANG Min, JIANG Shi-hai, TANG Hua, LIU Gui, LV Yong-chang, WEI Yong-jiao, LI Xue-ting, LIU Jing-jing

(Department of General Surgery, the Second Affiliated Hospital of Guangxi University of Science and Technology, Liuzhou 545000, Guangxi, China)

**【Abstract】Objective:** To analyze the application value of serum Periostin protein in guiding the safe anal distance of low rectal cancer. **Methods:** 80 patients with low rectal cancer who underwent anal preservation surgery were elected as the research subjects. According to the length of the lower margin of anal preservation surgery, they were divided into 3 cm group and 4 cm group, with 40 cases in each group. The serum Periostin protein levels before and after surgery, expression of serum Periostin protein in patients with different clinicopathological features and prognosis were compared between the two groups. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyse the predictive value of serum Periostin protein level in 1-year local recurrence of low rectal cancer after anus-preserving surgery. **Results:** The serum Periostin protein levels of the two groups after operation were lower than those of before operation ( $P < 0.05$ ), and the 3 cm group was higher than the 4 cm group ( $P < 0.05$ ). The levels of serum Periostin protein in patients with low differentiation, invasive/ulcerative type, tumor stage III ~ IV, invasion degree T3 ~ T4 and local recurrence were higher than those in patients with high differentiation, mass type, tumor stage I ~ II, invasion degree T1 ~ T2 and no local recurrence ( $P < 0.05$ ). ROC curve showed that the cut-off value of serum Periostin protein level in predicting local recurrence at 1 year after surgery was 59.80 ng/mL, and the corresponding area under the curve was 0.948. **Conclusion:** Serum Periostin protein level is closely related to clinicopathological characteristics and postoperative recurrence in patients with low rectal cancer, and has guiding value for preserving anal distance during surgery.

**【Key words】** Low rectal cancer; Periostin protein; Anal-saving operation; Safe surgical margin; Clinicopathological features; Prognosis

低位直肠癌是指病灶位于直肠下方 1/3 且距齿状线 < 5 cm 的一种癌症类型, 在所有直肠癌中占比 > 60%<sup>[1]</sup>。目前, 低位直肠癌的治疗仍以手术切除

为主, 腹会阴联合直肠癌根治术 (Miles 手术) 长期以来被作为直肠癌治疗的“金标准”, 但该术式需永久性造口, 给患者的日常生活、社交带来极大不

便<sup>[2]</sup>。随着对低位直肠癌病理、解剖的深入研究,保留肛门功能的低位直肠癌根治术逐渐取代了 Miles 手术<sup>[3]</sup>。部分低位直肠癌患者存在近端浸润,若肿瘤切除不彻底,极易发生局部复发或转移,故保肛术应在保证根治性切除的基础上,最大限度保留肛门括约肌功能,术中应保留足够的下切缘长度,以减少复发。而低位直肠癌保肛术的安全手术切缘目前尚无统一标准,过去国际上下切缘长度常取 4 cm,但近年 NCCN 相关指南中推荐的下切缘长度为 3 cm,既往关于下切缘长度对局部复发率影响的相关报道也有不同结论<sup>[4]</sup>。研究<sup>[5]</sup>发现,直肠癌血清中 Periostin 蛋白水平异常升高,与直肠癌的浸润、转移及临床预后均有一定相关性。本课题组在既往报道的基础上,结合对 Periostin 蛋白在恶性肿瘤中的作用机制的分析,推测可将其作为指导低位直肠癌保肛术安全切缘距离的参考指标。本研究旨在探讨血清 Periostin 蛋白水平在低位直肠癌安全切缘距离中的应用价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2020 年 6 月至 2021 年 9 月广西科技大学第二附属医院收治的 80 例接受直肠癌保肛术的低位直肠癌患者为研究对象,根据保肛术下切缘长度分为 3 cm 组和 4 cm 组,每组各 40 例。3 cm 组中,男性 25 例,女性 15 例;年龄( $57.29 \pm 7.32$ )岁;高血压史 4 例,糖尿病史 3 例,高脂血症史 4 例,吸烟史 9 例。4 cm 组中,男性 24 例,女性 16 例;年龄( $57.73 \pm 7.59$ )岁;高血压史 5 例,糖尿病史 2 例,高脂血症史 6 例,吸烟史 11 例。本研究符合赫尔辛基宣言要求。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。纳入标准:(1)符合低位直肠癌诊断标准<sup>[6]</sup>,并经手术病理确诊;(2)在广西科技大学第二附属医院接受直肠癌保肛术;(3)患者及家属知悉治疗方案,自愿配合治疗与定期随访;(4)临床资料完整。排除标准:(1)合并严重的脏器功能损伤或其他恶性肿瘤者;(2)合并其他严重疾病者。

### 1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 包括年龄、性别、病史、吸烟史、临床病理资料(临床分期、分型、分化程度、浸润深度)等。

1.2.2 切缘距离测定 在肿瘤周围放置钛夹作为标记,手术过程中采用立体测量法结合显微镜测量尺对切缘距离进行精确测量。

1.2.3 血清 Periostin 蛋白水平测定 分别于手术当日及术后 3 d 清晨,采集患者空腹外周静脉血

5 mL,3 000 r/min 离心 4 min 分离血清,采用酶联免疫吸附法(ELISA)法测定血清 Periostin 蛋白水平,试剂盒由合肥莱尔生物科技公司提供。

1.2.4 局部复发判定标准<sup>[7]</sup> 术后随访中经影像学检查或(和)组织学证实的真骨盆腔内复发即判定为局部复发。

### 1.3 观察指标

(1)术前术后血清 Periostin 蛋白水平;(2)不同临床病理特征、预后患者术前血清 Periostin 蛋白水平;(3)血清 Periostin 蛋白水平对术后 1 年局部复发的预测价值。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件对数据进行分析与处理。计量资料符合正态分布且方差齐性,以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较行独立样本  $t$  检验,组内比较行配对样本  $t$  检验;计数资料以 [ $n(\%)$ ] 表示,组间比较行独立样本  $\chi^2$  检验;预测价值采用 ROC 曲线分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者术前术后血清 Periostin 蛋白水平比较

术前,两组患者血清 Periostin 蛋白水平无统计学差异( $P > 0.05$ )。术后,两组患者血清 Periostin 蛋白水平均降低( $P < 0.05$ ),且 4 cm 组低于 3 cm 组( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者血清 Periostin 蛋白水平比较( $\bar{x} \pm s$ ,ng/mL)

组别	术前	术后
3 cm 组( $n=40$ )	$56.58 \pm 7.13$	$33.79 \pm 6.07^*$
4 cm 组( $n=40$ )	$57.70 \pm 5.70$	$30.25 \pm 4.92^*$
$t$ 值	0.776	2.865
$P$ 值	0.440	0.005

\* $P < 0.05$ ,与组内术前相比。

### 2.2 不同临床病理特征、预后患者术前血清 Periostin 蛋白水平比较

中低分化、浸润型/溃疡型、肿瘤分期 III-IV 期、浸润程度 T3 ~ T4、局部复发患者血清 Periostin 蛋白水平分别高于高分化、肿块型、肿瘤分期 I-II 期、浸润程度 T1 ~ T2、未局部复发患者( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 血清 Periostin 蛋白水平对术后 1 年局部复发的预测价值

ROC 曲线分析显示,血清 Periostin 蛋白水平预测术后 1 年局部复发的截断值为 59.80 ng/mL,曲线下面积(AUC)为 0.948。见图 1 及表 3。

表 2 不同患者术前血清 Periostin 蛋白水平比较 ( $\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$ )

特征	血清 Periostin 蛋白	t 值	P 值
分化程度		5.635	<0.001
高分化 (n=24)	50.06 ± 6.73		
中低分化 (n=56)	60.17 ± 7.60		
病理类型		8.309	<0.001
肿块型 (n=26)	47.48 ± 5.84		
浸润型/溃疡型 (n=54)	61.79 ± 7.78		
肿瘤分期		36.393	<0.001
I ~ II 期 (n=43)	49.64 ± 6.59		
III ~ IV 期 (n=37)	65.85 ± 7.22		
浸润深度		7.860	<0.001
T1 ~ T2 (n=38)	50.25 ± 7.03		
T3 ~ T4 (n=42)	63.37 ± 7.82		
局部复发		4.684	<0.001
是 (n=19)	64.09 ± 5.12		
否 (n=61)	54.97 ± 7.97		

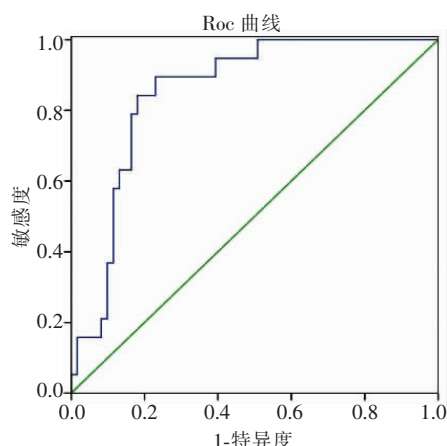


图 1 血清 Periostin 蛋白水平预测术后局部复发的 ROC 曲线

表 3 血清 Periostin 蛋白水平对术后 1 年局部复发的预测价值分析

指标	截断值 (ng/mL)	AUC 值	SE 值	95% CI	敏感度 (%)	特异度 (%)
血清 Periostin 蛋白	59.800	0.948	0.044	0.767 ~ 0.938	84.20	82.00

### 3 讨论

低位直肠癌可能存在近端局部浸润,若病灶切除不彻底,极易发生局部复发,因此保肛术应选择合理的下切缘长度,在保证下切缘阴性的基础上,尽可能不损伤肛门括约肌功能。

低位直肠癌保肛术下切缘长度的取值尚未形成统一标准,目前认可度最高的取值为 3 ~ 4 cm<sup>[8]</sup>。下切缘长度的取值应充分考虑直肠癌近端局部浸润情况,近端局部浸润可累及淋巴结、血管、肠系膜淋巴管、外周神经,分为淋巴结、淋巴管、血管浸润等不连续型浸润,以及沿肠壁连续型浸润<sup>[9]</sup>。研究<sup>[10]</sup>

显示,直肠癌分化程度越低,不连续型浸润发生率越高,因此中低分化的肿瘤难以通过肉眼识别肿瘤边界,需要更长的下切缘安全长度。低分化直肠癌近端局部浸润常 > 3.6 mm,故下切缘长度至少需要 4 cm<sup>[11]</sup>。Periostin 蛋白是一种细胞黏附分子,Periostin 蛋白中的氨基酸成束蛋白结构域可形成细胞黏附区域,调节细胞间黏附,进而参与肿瘤细胞生长、凋亡及新生血管生成<sup>[12-13]</sup>。近年来的研究发现其在多种恶性肿瘤组织及血清中高表达,可作为恶性肿瘤上皮间质转化标志物,但目前鲜有血清 Periostin 蛋白与直肠癌临床病理特征及术后局部复发关系的相关报道<sup>[14]</sup>。本研究结果显示,两组患者术后血清 Periostin 蛋白水平均较术前降低 ( $P < 0.05$ ),分析血清中的 Periostin 蛋白主要来自于肿瘤细胞的分泌。3 cm 组患者术后血清 Periostin 蛋白水平均高于 4 cm 组 ( $P < 0.05$ ),提示直肠癌术后血清 Periostin 蛋白水平下调,且其下调程度与保肛术下切缘长度有关,可能原因是血清中的 Periostin 蛋白主要来源于肿瘤组织分泌,手术切除后肿瘤残留差异导致血清 Periostin 蛋白水平差异<sup>[15]</sup>。

本研究结果显示,中/低分化、浸润型/溃疡型、肿瘤分期 III ~ IV 期、浸润程度 T3 ~ T4、局部复发患者血清 Periostin 蛋白水平分别高于高分化、肿块型、肿瘤分期 I ~ II 期、浸润程度 T1 ~ T2、未局部复发患者 ( $P < 0.05$ ),提示低位直肠癌患者术前血清 Periostin 蛋白水平与其临床病理特征密切相关。由此可见,Periostin 蛋白可能在直肠癌的发生发展及侵袭、转移中发挥重要作用,可作为病情及预后的评价指标,与影响低位直肠癌保肛术安全保肛距离的因素存在一定相关性。既往研究<sup>[16]</sup>也显示,Periostin 蛋白可与 Periostin 蛋白拮抗剂-特异性配体 PN-DA-3 特异性结合,进而促进直肠肿瘤细胞黏附、侵袭及转移,随着肿瘤浸润程度加深,Periostin 蛋白增加。ROC 曲线分析显示,血清 Periostin 蛋白水平预测术后 1 年局部复发敏感度、特异度分别为 84.20%、82.00%,AUC 为 0.948,提示当患者术前血清 Periostin 蛋白水平大于 59.800 ng/mL 时,可考虑增加下切缘长度,根据患者实际情况选择合理术式,保证根治性切除,降低术后局部复发率。

综上,低位直肠癌下切缘长度 3 cm、4 cm 手术前后血清 Periostin 蛋白水平变化存在明显差异,且血清 Periostin 蛋白水平与患者临床病理特征及术后局部复发情况密切相关,术式及安全切缘距离的选择可参考术前 Periostin 蛋白水平检测值进行确定。

(下转第 1333 页)