

DOI: 10.12235/E20240210

文章编号: 1007-1989 (2024) 11-0053-06

论著

肿瘤细胞 Vimentin 联合超声内镜引导细针穿刺 活检术对胰腺实性肿瘤的诊断价值

马洁云¹, 田晓锋¹, 刘林霞¹, 佟广海¹, 陆博文¹, 苏小琴², 邵国梅³

(南通市肿瘤医院 1. 内镜中心; 2. 肿瘤内科; 3. 放疗科, 江苏南通 226361)

摘要: **目的** 评估肿瘤细胞 Vimentin 联合超声内镜引导细针穿刺活检术 (EUS-FNB) 诊断胰腺实性肿瘤的应用效果。 **方法** 回顾性分析 2021 年 10 月—2023 年 12 月该院接受 EUS-FNB 的 110 例患者的临床资料, 胰腺实性肿瘤包括但不限于胰腺癌和胰腺神经内分泌肿瘤。通过对比 EUS-FNB 与最终病理学诊断结果, 评估其敏感度、特异度和准确性。 **结果** 获得明确组织病理学诊断的 106 例, 占 96.37%。其中, 87 例明确诊断为腺癌或胰腺导管腺癌。免疫组织化学染色结果显示, Vimentin 在肿瘤细胞中表达; 不同部位穿刺病理阳性率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 不同直径病灶穿刺病理阳性率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。免疫组织化学染色结果显示, Vimentin 的表达水平可能与病变的性质相关。Vimentin 联合 EUS-FNB 诊断胰腺占位性病变的总体准确率为 86.09%, 敏感度为 84.57%, 特异度为 100.00%。在实性占位方面, 诊断准确率达到 87.67%, 特异度为 100.00%, 敏感度为 86.55%。对于胰腺囊性肿瘤, 诊断准确率为 65.42%, 特异度为 100.00%, 敏感度为 69.79%。 **结论** 肿瘤细胞 Vimentin 联合 EUS-FNB 诊断胰腺实性肿瘤的诊断准确率高, 值得临床应用。

关键词: 胰腺癌; 胰腺实性肿瘤; Vimentin; 超声内镜引导细针穿刺活检术 (EUS-FNB)

中图分类号: R735.9

Diagnostic value of tumor cell Vimentin combined with endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy for solid pancreatic tumors

Ma Jieyun¹, Tian Xiaofeng¹, Liu Linxia¹, Tong Guanghai¹, Lu Bowen¹, Su Xiaoqin², Tai Guomei³

(1. Department of Endoscopic Center; 2. Department of Medical Oncology; 3. Department of Radiotherapy, Nantong Cancer Hospital, Nantong, Jiangsu 226361, China)

Abstract: Objective To evaluate the effectiveness of tumor cell Vimentin combined with endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy (EUS-FNB) in diagnosing solid pancreatic tumors. **Methods** Clinical data from 110 patients who underwent EUS-FNB from October 2021 to December 2023 were retrospectively analyzed. Solid pancreatic tumors including but not limited to pancreatic cancer and pancreatic neuroendocrine tumors. The sensitivity, specificity, and accuracy of EUS-FNB were assessed by comparing its results with the final pathological diagnoses. **Result** Clear histopathological diagnoses were obtained in 106 cases, accounting for 96.37%. Among them, 87 cases were definitively diagnosed as adenocarcinoma or pancreatic ductal adenocarcinoma. Immunohistochemical staining showed that Vimentin was expressed in the tumor cells. There was no statistically significant difference in positive rates among biopsies from different anatomical sites ($P > 0.05$), but significant

收稿日期: 2024-04-16

[通信作者] 苏小琴, E-mail: baodiantwo@163.com; Tel: 15951317200

differences were observed in lesions of different diameters ($P < 0.05$). Immunohistochemical staining suggested that Vimentin expression levels might be associated with the nature of the lesions. The overall diagnostic accuracy, sensitivity, and specificity of Vimentin combined with EUS-FNB for pancreatic masses were 86.09%, 84.57%, and 100.00%, respectively. Specifically, for solid masses, the diagnostic accuracy, sensitivity, and specificity were 87.67%, 86.55%, and 100.00%, respectively. For pancreatic cystic tumors, the diagnostic accuracy, sensitivity, and specificity were 65.42%, 69.79%, and 100.00%, respectively. **Conclusion** The combination of tumor cell Vimentin and EUS-FNB demonstrates high diagnostic accuracy for solid pancreatic tumors, making it a valuable tool for clinical application.

Keywords: pancreatic cancer; solid pancreatic tumor; Vimentin; endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy (EUS-FNB)

胰腺实性肿瘤的准确诊断, 对于制定有效的治疗方案和预后评估至关重要^[1-2]。超声内镜引导细针穿刺活检术 (endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration, EUS-FNB) 作为一种微创和高精度的诊断工具, 近年来在实性占位病变的鉴别诊断中, 得到广泛应用^[3-4]。Vimentin 是一种胶质细胞源性的中间丝蛋白, 在多种恶性肿瘤中呈高表达。有研究^[5]表明, 在胰腺癌等肿瘤中, Vimentin 具有一定的诊断和预后价值。本研究回顾性分析肿瘤细胞 Vimentin 联合 EUS-FNB 在胰腺实性肿瘤鉴别诊断中的临床意义, 旨在深入地了解 Vimentin 在胰腺占位性病变中的表达情况, 评估其对于各种类型胰腺实性肿瘤的诊断效能, 以期为临床提供更为可靠的诊断依据, 提高个体化治疗水平。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2021 年 10 月—2023 年 12 月本院接受 EUS-FNB 的 110 例患者的临床资料。这些患者患有多种实性占位病变, 包括但不限于胰腺癌和胰腺神经内分泌肿瘤等。

纳入标准: 接受 EUS-FNB 者; 存在胰腺实性肿瘤, 包括但不限于胰腺癌和胰腺神经内分泌肿瘤; 病历记录和相关临床信息完整; 对本研究知情同意, 并签署知情同意书。排除标准: 未接受 EUS-FNB 者; 存在活动性感染, 或有明显健康问题者; 合并严重心、肺疾病者; 有严重的肝、肾功能不全者; 近期接

受过其他抗肿瘤治疗者; 有凝血功能异常者; 有胰腺周围重要血管侵袭或大面积坏死。本研究经南通市肿瘤医院医学伦理委员会审批通过, 确保了研究的伦理合规性 (编号: LW2024025)。

1.2 方法

1.2.1 穿刺方法 术前禁食 6 h, 静脉辅助麻醉后, 在胃体、胃窦和十二指肠等部位使用超声探头对胰腺进行全面扫描, 评估占位性病变的位置、形态、大小及其与周围组织的关系。使用 10~20 mL 的负压进行 2~4 次穿刺^[6]。拔出穿刺针后, 对抽吸出的组织液和组织碎片行组织病理学检查和免疫组织化学染色。

1.2.2 免疫组织化学染色 用 4% 甲醛将病理组织进行固定, 然后用石蜡包埋, 并切割成厚度为 5 μm 的切片。用 Vimentin (1:500) 进行染色, 根据阳性细胞的比例进行评分, 阳性细胞数为 0.0% 的 0 分; 1.0%~25.0% 的 1 分; 26.0%~50.0% 的 2 分; 51.0%~75.0% 的 3 分; 76.0%~100.0% 的 4 分; 染色程度评分: 没有观察到染色的 0 分, 弱染色的 1 分, 中度染色的 2 分, 强染色的 3 分^[7]。

1.3 统计学方法

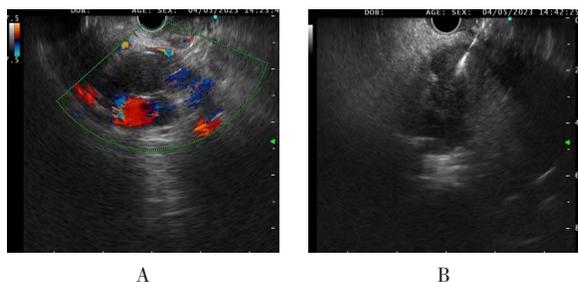
使用 SPSS 26.0 统计软件分析数据。计数资料以例或百分率 (%) 表示, 比较使用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 EUS-FNB 情况

EUS-FNB 主要穿刺路径包括: 经胃体的穿刺针

道 99 例, 经胃窦的穿刺针道 4 例, 经十二指肠球部的穿刺针道 4 例, 经十二指肠降部的穿刺针道 3 例。见图 1。在穿刺次数上, 有 89 例患者进行了 2 次穿刺, 13 例患者进行了 3 次穿刺, 8 例患者进行了 4 次穿刺。101 例患者的穿刺取材满意, 9 例患者的穿刺取材不满意, 取材满意率为 91.81%。



A: 病灶与周围脏器和大血管毗邻关系; B: 确定病灶和穿刺途径。

图 1 超声定位情况

Fig. 1 Ultrasound localization situation

2.2 诊断结果

获得明确组织病理学诊断的 106 例, 占 96.37%。明确诊断为腺癌或胰腺导管腺癌的共 87 例, 占 79.09%; 平滑肌肉瘤 6 例, 占 5.45%; 淋巴瘤 9 例,

占 8.18%; 小细胞神经内分泌瘤 2 例, 占 1.82%; 慢性炎症 2 例, 占 1.82%; 不典型增生 2 例, 占 1.82%; 未明确诊断的 2 例, 占 1.82%。未明确诊断的 2 例患者中, 组织病理学均为坏死组织。其中, 1 例 PET-CT 提示胰腺恶性病灶, 另 1 例结合肝癌手术史, 临床诊断为胰腺转移癌。

2.3 病灶穿刺病理阳性率

不同部位穿刺病理阳性率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 不同直径病灶穿刺病理阳性率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.4 免疫组织化学染色结果

免疫组织化学染色结果提示, Vimentin 在肿瘤细胞中表达。见图 2。

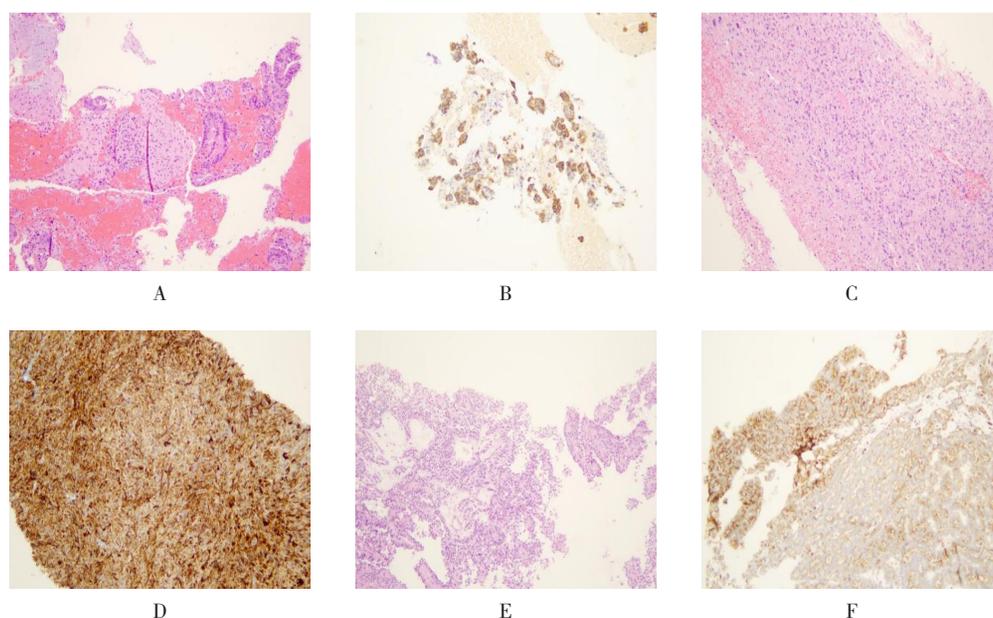
2.5 诊断效能

Vimentin 联合 EUS-FNB 诊断胰腺占位病变的总体准确率为 86.09%, 特异度为 100.00%, 敏感度为 84.57%。在实性占位方面, 诊断准确率达到 87.67%, 特异度为 100.00%, 敏感度为 86.55%。对于胰腺囊性肿瘤, 诊断准确率为 65.42%, 特异度为 100.00%, 敏感度为 69.79%。见表 2。

表 1 病灶穿刺病理阳性率比较 例(%)

Table 1 Comparison of pathological positivity rate of lesion puncture n (%)

| 类别 | 阳性率 | χ^2 值 | P值 |
|---------------------------|-----------|------------|-------|
| 病灶穿刺部位 | | | |
| 体尾部($n = 42$) | 16(38.10) | 4.30 | 0.231 |
| 头颈部($n = 37$) | 12(32.43) | | |
| 钩突部($n = 14$) | 2(14.29) | | |
| 弥散型($n = 17$) | 3(17.65) | | |
| 病灶直径 | | | |
| ≥ 3.0 cm($n = 64$) | 25(39.06) | 6.46 | 0.040 |
| 2.0 ~ 3.0 cm($n = 35$) | 7(20.00) | | |
| 1.0 ~ 1.9 cm($n = 11$) | 1(9.09) | | |



A: 胰腺导管腺癌病理图提示, 肿瘤组织排列成腺管状, 腺上皮呈乳头状, 肿瘤细胞核深染, 核浆比增大 (HE 染色 × 100); B: 免疫组织化学染色提示, 肿瘤细胞胞浆 CK7 强阳性, Vimentin 阳性 (采用酶标二步法, × 100); C: 胰腺平滑肌肉瘤病理图提示, 肿瘤细胞密集呈梭形或椭圆形, 大小不等, 可见核分裂象 (HE 染色 × 100); D: 免疫组织化学染色提示, 肿瘤细胞胞浆 Vimentin 和 SMA 阳性 (采用聚合酶增强标记法, × 100); E: 胰腺神经内分泌肿瘤病理图提示, 肿瘤细胞呈小圆形和多角形, 形态较一致, 胞质嗜酸性 (HE 染色 × 100); F: 免疫组织化学染色提示, 肿瘤细胞胞浆 Vimentin 阳性、CK 部分阳性和 Syn 部分阳性 (采用免疫复合物三步法, × 100)。

图2 HE 染色和免疫组织化学染色结果

Fig.2 HE staining and immunohistochemical staining results

表2 Vimentin 联合 EUS-FNB 在胰腺占位病变中的诊断效能 %

Table 2 Diagnostic efficiency of Vimentin combined with EUS-FNB in pancreatic lesions %

| 类别 | 准确率 | 特异度 | 敏感度 |
|--------|-------|--------|-------|
| 胰腺占位病变 | 86.09 | 100.00 | 84.57 |
| 实性占位 | 87.67 | 100.00 | 86.55 |
| 胰腺囊性肿瘤 | 65.42 | 100.00 | 69.79 |

3 讨论

胰腺实性肿瘤是指在胰腺组织中出现的异常增生或肿瘤性病变, 其特点是: 组织结构紊乱, 细胞异常增生, 可能为良性或恶性病变^[8]。这类病变包括但不限于胰腺癌和胰腺腺瘤等。胰腺实性肿瘤恶性病变的风险较高, 尤其是胰腺癌^[9-10]。这可能导致肿瘤的不断生长和扩散, 增加治疗难度。胰腺实性肿瘤可能引起胰腺其他功能异常, 如: 分泌功能障碍和慢性炎症等, 进一步影响患者的生活质量。Vimentin 是一种胶原蛋白, 通常用作肿瘤标志物^[11-12]。其在胰腺实性肿瘤中的表达水平, 可以提供细胞来源和浸润能力等相关信息。EUS-FNB 是一种通过超声内镜引导下的针

头穿刺技术, 用于获取深部组织样本, 特别适用于胰腺等腹腔器官^[13-14]。

本研究发现, EUS-FNB 在诊断胰腺实性肿瘤方面具有相对高的成功率, 共有 87 例患者明确诊断为腺癌或胰腺导管腺癌, 突显了胰腺实性肿瘤在病理学上的多样性。王蕊等^[15]研究得出, EUS-FNB 细胞病理学结合免疫组织化学染色, 诊断胰腺神经内分泌肿瘤的准确性较好。郭永吉等^[6]也发现, EUS-FNB 在小胰腺癌诊断中, 采用 10 mL 负压穿刺, 有助于提高诊断阳性率。免疫组织化学染色结果显示, Vimentin 在肿瘤细胞中表达, 且在体尾部病灶的表达阳性率最高, 这可能与病变性质相关。Vimentin 联合 EUS-FNB, 可以提高胰腺实性肿瘤的诊断准确性,

尤其在提高特异度方面表现较好。王文海等^[17]得出, EUS-FNB 在胰腺占位合并肝脏占位患者中, 多次穿刺对病灶进行诊断, 是安全、有效的, 术后未出现明显并发症。Vimentin 联合 EUS-FNB 作为一种有效的诊断工具, 为胰腺实性肿瘤提供了可靠的支持。这为临床医生提供了新的诊断线索, 有助于改善患者的诊疗过程。EUS-FNB 获取的细胞样本, 通过细胞学分析, 可以提供有关细胞形态和核形态等方面的信息^[18-19]。而免疫组织化学染色则可以检测 Vimentin 的表达水平^[20]。通过结合这两种分析, 可以在细胞水平上获取更为全面的信息, 有助于更准确地诊断占位性病变。针对 Vimentin 在胰腺实性肿瘤中的表达, 其可能与肿瘤的起源、分化状态和侵袭性相关。因此, Vimentin 的检测可以作为一种生物标志物, 有助于胰腺实性肿瘤的早期诊断和病理学分析。

综上所述, 肿瘤细胞 Vimentin 联合 EUS-FNB 在胰腺实性肿瘤中的诊断效能高, 且在实性占位病变诊断中的表现更为突出, 值得临床应用。

参 考 文 献 :

- [1] BRUNNER M, HÄBERLE L, ESPOSITO I, et al. Pancreatic cystic space-occupying lesions—diagnostics, treatment and follow-up care: current recommendations taking the current German S3 guidelines on pancreatic cancer into account[J]. *Chirurg*, 2022, 93(5): 461-475.
- [2] GREGER A, BERGER I, REITH H B. Unclear cystic space-occupying lesion near the pancreas in a 30-year-old male patient[J]. *Chirurg*, 2021, 92(5): 472-477.
- [3] 黄佳亮. 基于放大镜的肉眼观察对评估 EUS-FNA 组织标本质量的临床研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2021.
- [3] HUANG J L. Clinical study on manoscopic on-site evaluation based on magnifying glass of tissue specimens' quality by EUS-FNA[D]. Suzhou: Soochow University, 2021. Chinese
- [4] FLOROU V, RAMAI D, MORRIS J, et al. S1306 optimizing next-generation sequencing analysis of pancreatic cancer using endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy: a tertiary care experience[J]. *Am J Gastroenterol*, 2023, 118(10S): s996-s997.
- [5] 方三高. Vimentin 与胰腺癌的研究进展[J]. *医学综述*, 2014, 20(4): 591-594.
- [5] FANG S G. Research progress of relationship between vimentin and pancreatic carcinoma[J]. *Medical Recapitulate*, 2014, 20(4): 591-594. Chinese
- [6] 张焱, 诸琦, 龚婷婷, 等. 内镜超声引导下细针穿刺抽吸术对胰腺占位病变诊断价值及其影响因素的研究[J]. *中华消化内镜杂志*, 2011, 28(9): 492-496.
- [6] ZHANG Y, ZHU Q, GONG T T, et al. Diagnostic value of EUS-FNA for pancreatic masses and its influential factors[J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2011, 28(9): 492-496. Chinese
- [7] 祝梓源, 姚志杰, 王文娇, 等. 18F-FAPI PET/CT 可视化癌症相关成纤维细胞和免疫细胞表达以及在鉴别诊断中的价值[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2023, 30(12): 736-746.
- [7] ZHU Z Y, YAO Z J, WANG W J, et al. 18F-FAPI PET/CT visualization of cancer-associated fibroblasts and immune cells and its application in differential diagnosis[J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment*, 2023, 30(12): 736-746. Chinese
- [8] DEFTEREO S G, FINKELSTEIN S D, JACKSON S A, et al. The value of mutational profiling of the cytocentrifugation supernatant fluid from fine-needle aspiration of pancreatic solid mass lesions[J]. *Mod Pathol*, 2014, 27(4): 594-601.
- [9] 刘丰, 杨帆, 陈凡, 等. 胰腺腺鳞癌 1 例[J]. *中国现代医学杂志*, 2017, 27(8): 143-144.
- [9] LIU F, YANG F, CHEN F, et al. A case of pancreatic adenosquamous carcinoma[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2017, 27(8): 143-144. Chinese
- [10] 赵媛, 聂艳红, 赵永刚, 等. 超声内镜引导细针穿刺细胞学联合组织病理学对胰腺占位病变的诊断价值[J]. *实用医学杂志*, 2023, 39(7): 899-903.
- [10] ZHAO Y, NIE Y H, ZHAO Y G, et al. Diagnostic value of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology combined with histopathology for pancreatic space occupying lesions[J]. *The Journal of Practical Medicine*, 2023, 39(7): 899-903. Chinese
- [11] 周葛雨嘉. 超声内镜引导下细针穿刺抽吸活检—不同病理方法对胰腺实性肿瘤的诊断价值[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2020.
- [11] ZHOUGE Y J. Diagnostic value of different pathological methods for pancreatic solid tumors by EUS-FNA biopsy[D]. Shenyang: China Medical University, 2020. Chinese
- [12] 白阳, 周洪兴, 姜玉, 等. N-myc 下游调节基因对胰腺癌细胞增殖、侵袭及迁移的影响及其机制研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(12): 39-44.
- [12] BAI Y, ZHOU H X, JIANG Y, et al. The role of NDRG1 in the proliferation, invasion and migration of pancreatic cancer cells and its mechanisms[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(12): 39-44. Chinese
- [13] GHABI E M, HABIB J R, SHOUCAIR S, et al. Detecting somatic mutations for well-differentiated pancreatic neuroendocrine tumors in endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration with next-generation sequencing[J]. *Ann Surg Oncol*, 2023, 30(12): 7772-7773.
- [14] SAGAMI R, NAKAHODO J, MINAMI R, et al. True diagnostic ability of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration/biopsy for small pancreatic cancer ≤ 10 mm and salvage diagnosis by pancreatic juice cytology: a multicenter study[J]. *Gastrointest Endosc*, 2023, 99(1): 73-80.
- [15] 王蕊, 杜芸, 纪晓坤, 等. EUS-FNA 细胞学在诊断胰腺神经内分泌肿瘤中的应用价值[J]. *实用肿瘤杂志*, 2021, 36(5): 435-439.

- [15] WANG R, DU Y, JI X K, et al. Application value of EUS-FNA cytology in diagnosis of pancreatic neuroendocrine tumors[J]. *Journal of Practical Oncology*, 2021, 36(5): 435-439. Chinese
- [16] 郭永吉, 张丽艳, 曲红梅, 等. 超声内镜引导下细针穿刺抽吸术对小胰腺癌诊断阳性率及术后并发症的影响[J]. *中国内镜杂志*, 2022, 28(12): 63-67.
- [16] GUO Y J, ZHANG L Y, QU H M, et al. Influence of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration on the positive rate of diagnosis and postoperative complications of small pancreatic cancer[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2022, 28(12): 63-67. Chinese
- [17] 王文海, 李鹏, 王拥军, 等. 内镜超声引导下细针抽吸术对胰腺合并肝脏占位的诊断价值[J]. *中华消化内镜杂志*, 2022, 39(8): 655-657.
- [17] WANG W H, LI P, WANG Y J, et al. Diagnostic value of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for pancreatic lesions with liver lesions[J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2022, 39(8): 655-657. Chinese
- [18] KIM S, WOO K J, YANG C M, et al. Simultaneous establishment of pancreatic cancer organoid and cancer-associated fibroblast using a single-pass endoscopic ultrasound-guided fine needle biopsy specimen[J]. *Dig Endosc*, 2023, 35(7): 918-926.
- [19] CAYMAZ I, AFANDIYEVA N. Diagnostic evaluation of solid pancreatic lesions: endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration versus percutaneous ultrasound-guided core needle biopsy[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2023, 46(11): 1596-1602.
- [20] 孟海轮, 李素文, 宋育林, 等. 不同细胞病理学分级标准对超声内镜引导下细针穿刺诊断胰腺癌的影响[J]. *临床肝胆病杂志*, 2021, 37(2): 390-395.
- [20] MENG H L, LI S W, SONG Y L, et al. Effect of different cytopathological grading standards on the diagnosis of pancreatic cancer by endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration[J]. *Journal of Clinical Hepatology*, 2021, 37(2): 390-395. Chinese
(吴静 编辑)

本文引用格式:

马洁云, 田晓锋, 刘林霞, 等. 肿瘤细胞 Vimentin 联合超声内镜引导下细针穿刺活检术对胰腺实性肿瘤的诊断价值[J]. *中国内镜杂志*, 2024, 30(11): 53-58.

MA J Y, TIAN X F, LIU L X, et al. Diagnostic value of tumor cell Vimentin combined with endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy for solid pancreatic tumors[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2024, 30(11): 53-58. Chinese