

血清 3 项检测对子宫肌瘤合并子宫内膜癌患者的术前诊断价值

傅亚均, 曾雪影, 王以容, 左 莉 (重庆市北部新区第一人民医院妇产科 401121)

【摘要】 目的 探讨在血管内皮细胞生长因子(VEGF)、白细胞介素-6(IL-6)、糖链抗原(CA)125 子宫肌瘤合并子宫内膜癌患者术前的诊断价值。**方法** 选取 2003 年 1 月至 2013 年 1 月重庆市北部新区第一人民医院 204 例患者为研究对象, 其中子宫肌瘤合并子宫内膜癌患者 68 例为观察组, 单纯子宫肌瘤患者 68 例为对照组, 女性健康体检者 68 例为健康对照组, 分析各组患者血清 VEGF、IL-6、CA-125 的水平。**结果** 观察组 VEGF、IL-6、CA125 水平分别为 $(1.38 \pm 0.62) \mu\text{g/L}$, $(16.89 \pm 6.88) \text{ng/L}$, $(58.4 \pm 8.96) \mu\text{g/L}$, 高于对照组的 $(0.86 \pm 0.36) \mu\text{g/L}$, $(8.12 \pm 3.64) \text{ng/L}$, $(22.3 \pm 6.26) \mu\text{g/L}$ ($P < 0.05$), 也高于健康对照组的 $(0.25 \pm 0.16) \mu\text{g/L}$, $(6.58 \pm 2.48) \text{ng/L}$, $(18.6 \pm 4.68) \mu\text{g/L}$, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。对照组及健康对照组中 2 项阳性率均明显低于观察组 ($P < 0.01$); 观察组中 3 项均阳性患者占 64.30%, 而对照组及健康组均未发现 3 项阳性患者。**结论** 血清 VEGF、IL-6、CA125 检测有助于子宫肌瘤合并子宫内膜癌的术前诊断, 3 项联合检测可提高诊断的特异性。

【关键词】 子宫肌瘤; 子宫内膜癌; 血管内皮细胞生长因子; 白细胞介素-6; 糖链抗原 125

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.06.040 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)06-0809-02

子宫肌瘤是女性常见的良性肿瘤, 可合并子宫内膜癌这一女性常见的恶性肿瘤, 两者均与雌激素水平有关, 因此存在一定的内在关系^[1]。子宫肌瘤一旦合并子宫内膜癌, 其治疗方法及预后明显不同, 并且术前容易因漏诊而延误治疗^[2-3]。为探讨子宫肌瘤合并子宫内膜癌的术前诊断方法, 减少术前漏诊率, 选择本院子宫肌瘤合并子宫内膜癌患者, 与未合并子宫内膜癌的子宫肌瘤患者进行血清血管内皮细胞生长因子(VEGF)、白细胞介素-6(IL-6)、糖链抗原(CA)125 水平对比, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2003 年 1 月至 2013 年 1 月本院 204 例患者为研究对象, 其中经手术和病理证实的子宫肌瘤合并子宫内膜癌患者 68 例作为观察组, 年龄 28~56 岁, 平均年龄 (46.8 ± 4.2) 岁。随机选取同期单纯子宫肌瘤患者 68 例患者作为对照组, 年龄 28~58 岁, 平均年龄 (44.2 ± 4.8) 岁。随机选取女性健康体检者 68 例作为健康对照组, 年龄 28~56 岁, 平均年龄 (46.2 ± 5.6) 岁。所有患者均排除其他妇科疾病, 并且检查前未使用过激素, 未经过化疗或放疗。3 组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间具有可比性。

1.2 检测方法 所有患者采取清晨空腹静脉血 3~5 mL, 离心后取血清检测。VEGF 及 IL-6 采用酶联免疫吸附法(ELISA)定量分析, 试剂盒购自美国 Omega 公司, 参照试剂盒说明书进行操作, 450 nm 测定分光光度值, 所测值按照标准曲线换算成实验含量。VEGF $< 0.4 \mu\text{g/L}$ 为正常; IL-6 $< 10.0 \text{ng/L}$ 为正常。CA125 采用化学发光免疫法进行测定, 试剂盒采用

美国贝克曼公司提供的人 CA125 微粒子化学发光试剂盒, CA125 $< 35 \mu\text{g/L}$ 为正常, 严格按照试剂盒说明书进行检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件对数据进行统计学分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者血清 VEGF、IL-6、CA125 检测结果比较 观察组 VEGF、IL-6、CA125 水平明显高于其他两组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 对照组 VEGF 水平明显高于健康对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 而 IL-6、CA125 水平与健康对照组相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 3 组患者血清 VEGF、IL-6、CA125 水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	VEGF($\mu\text{g/L}$)	IL-6(ng/L)	CA125($\mu\text{g/L}$)
观察组	68	1.38 ± 0.62^a	16.89 ± 6.88^a	58.4 ± 8.96^a
对照组	68	0.86 ± 0.36^b	8.12 ± 3.64	22.3 ± 6.26
健康对照组	68	0.25 ± 0.16	6.58 ± 2.48	18.6 ± 4.68

注: 与其他两组相比, ^a $P < 0.05$; 与对照组相比, ^b $P < 0.05$ 。

2.2 3 组患者 VEGF、IL-6、CA125 联合检测结果 观察组单项及 2 项阳性率均高于其他两组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。观察组 3 项均阳性患者占 64.3%, 而对照组及健康对照组均未发现 3 项阳性患者, 见表 2。

表 2 3 组患者 VEGF、IL-6、CA125 联合检测阳性率 (%)

组别	n	VEGF	IL-6	CA125	VEGF+IL-6	VEGF+CA125	IL-6+CA125	3 项阳性
观察组	68	96.40 ^{ab}	86.90 ^a	97.60 ^a	78.60 ^a	84.50 ^a	71.40 ^a	64.30 ^a
对照组	68	76.20	11.90	12.50	4.76	5.36	3.57	0.00
健康对照组	68	11.90	8.33	9.52	2.38	1.19	1.19	0.00

注: 与其他两组相比, ^a $P < 0.01$; 与对照组相比, ^b $P < 0.05$ 。

3 讨 论

子宫肌瘤合并子宫内膜癌的发生率为 1%, 然而临床上在诊断子宫肌瘤时容易忽视子宫内膜癌的诊断, 使子宫肌瘤合并子宫内膜癌的术前漏诊率较高^[4]。为了提高子宫肌瘤合并子宫内膜癌的术前诊断率, 本研究着重分析分子标记物的检测对其诊断价值。VEGF 是血管内皮细胞的促分裂原和促运动原, 可诱导血管内皮细胞增殖和迁移, 在促进肿瘤血管生成过程中起着重要作用。VEGF 检测有助于肿瘤的诊断、分期及预后, 目前已成为肿瘤分子治疗的靶点^[5-7]。VEGF 在子宫肌瘤或子宫内膜癌的发生和发展过程中起着重要的作用^[8-12], 有研究指出 VEGF 在子宫内膜癌的表达显著高于子宫内膜增生性病变及正常子宫内膜^[13]。本研究同样发现, 子宫肌瘤合并子宫内膜癌患者血清 VEGF 水平明显高于单纯子宫肌瘤患者。

IL-6 在肿瘤的发生发展中可抑制或促进肿瘤细胞增殖。血清 IL-6 的检测有助于肿瘤诊断和判断肿瘤患者的预后^[14-15], 并且可作为肿瘤治疗的靶点^[16]。有研究表明 IL-6 在子宫肌瘤组织中表达显著低于同源性正常子宫平滑肌组织, 认为 IL-6 可能与子宫肌瘤的形成呈负相关^[17], 而在子宫内膜癌中表达增高^[17]。本组资料显示 IL-6 血清水平在对照组与健康对照组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 这与上述报道不一致, 可能与患者选择及数量有关, 但在子宫肌瘤合并子宫内膜癌患者中呈现高表达。可见, IL-6 血清水平的检测有助于子宫肌瘤合并子宫内膜癌的诊断。

CA125 作为一种血清糖类抗原肿瘤标记物, 最早应用于卵巢癌的诊断。后来发现 CA125 是来源于体内上皮细胞的表面抗原, 其水平与子宫内膜的发育相关, 可在子宫内膜癌患者中高表达, 并且与子宫内膜癌患者的预后相关^[18-19]。本研究结果显示, 血清 CA125 水平在子宫肌瘤合并子宫内膜癌患者中的表达显著高于子宫肌瘤患者。

然而, VEGF、IL-6 或 CA125 对诊断子宫内膜癌均缺乏特异性, 尤其是在诊断子宫肌瘤合并子宫内膜癌患者时其特异性更加有限。本研究发现, 单纯子宫肌瘤患者中 VEGF 阳性率为 76.20%, 尽管 IL-6 和 CA125 在单纯子宫肌瘤患者中阳性率与健康体检者差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但两者在单纯子宫肌瘤及健康人群中仍有一定的阳性率。IL-6、CA125、VEGF 3 项联合检测在子宫肌瘤合并子宫内膜癌患者中有 64.30% 阳性率, 而在单纯子宫肌瘤患者中无 3 者同时阳性病例, 可见 3 者联合检测可提高子宫肌瘤合并子宫内膜癌的特异性。

参考文献

- [1] 欧阳强. 子宫内膜癌合并子宫肌瘤 62 例临床病理分析[J]. 实用预防医学, 2011, 18(3): 474-475.
- [2] 徐关德, 蔡红光. 子宫肌瘤合并子宫内膜癌的术前诊断[J]. 现代实用医学, 2001, 13(7): 351.
- [3] 王桂芝, 卢书信. 子宫平滑肌瘤合并子宫内膜癌的漏诊临床病理分析[J]. 中国临床保健杂志, 2004, 7(4): 291-292.
- [4] 徐关德, 蔡红光. 合并子宫肌瘤时子宫内膜癌的漏诊分析[J]. 中国现代手术学杂志, 2001, 5(4): 273-274.
- [5] Kopparapu PK, Boorjian SA, Robinson BD, et al. Expression of VEGF and its receptors VEGFR1/VEGFR2 is associated with invasiveness of bladder Cancer[J]. Anticancer Res, 2013, 33(6): 2381-2390.
- [6] Kozzowski M, Ludański W, Mroczko B, et al. Serum tis-

sue inhibitor of metalloproteinase 1 (TIMP-1) and vascular endothelial growth factor A (VEGF-A) are associated with prognosis in esophageal Cancer patients [J]. Adv Med Sci, 2013, 18: 1-8.

- [7] Xu XL, Ling ZQ, Chen W, et al. The overexpression of VEGF in esophageal Cancer is associated with a more advanced TMN stage: a meta-analysis [J]. Cancer Biomark, 2013, 13(2): 105-113.
- [8] Wolańska M, Mańkowski A, Romanowicz L, et al. Does vascular endothelial growth factor participate in uterine myoma growth stimulation [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2012, 164(1): 93-97.
- [9] Chang CC, Hsieh YY, Lin WH, et al. Leiomyoma and vascular endothelial growth factor gene polymorphisms: a systematic review [J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2010, 49(3): 247-253.
- [10] Zhao S, Ma D, Dai H, et al. Biologically inhibitory effects of VEGF siRNA on endometrial carcinoma cells [J]. Arch Gynecol Obstet, 2011, 284(6): 1533-1541.
- [11] Gusset G, Costi S, Lazăr E, et al. Expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) and assessment of microvascular density with CD34 as prognostic markers for endometrial carcinoma [J]. Rom J Morphol Embryol, 2010, 51(4): 677-682.
- [12] 曹世姣, 张广亮, 喻芳, 等. 子宫内膜癌中 eIF4E 与 VEGF 的表达及其临床意义 [J]. 中国癌症杂志, 2012, 22(2): 120-124.
- [13] 陈丽艳, 脱晋, 郭秀娟. COX-2 与 VEGF 在子宫内膜增生症及子宫内膜癌的表达及意义 [J]. 中国当代医药, 2013, 20(7): 37-39.
- [14] Dobrzycka B, Mackowiak-Matejczyk B, Terlikowska KM, et al. Serum levels of IL-6, IL-8 and CRP as prognostic factors in epithelial ovarian Cancer [J]. Eur Cytokine Netw, 2013, 24(3): 106-113.
- [15] He G, Dhar D, Nakagawa H, et al. Identification of liver cancer progenitors whose malignant progression depends on autocrine IL-6 signaling [J]. Cell, 2013, 155(2): 384-396.
- [16] Zarogoulidis P, Yarmus L, Zarogoulidis K. New insights for IL-6 targeted therapy as an adjuvant treatment for non-small-cell lung Cancer [J]. Ther Deliv, 2013, 4(10): 1221-1223.
- [17] 李彩荣, 冯定庆, 周颖, 等. 子宫肌瘤患者血清及局部白细胞介素 6 水平的检测与意义 [J]. 中国临床保健杂志, 2009, 12(1): 60-62.
- [18] 王忠民, 姜继勇. 子宫内膜癌患者血清 CA125 水平与预后关系的再评价 [J]. 中国医师进修杂志, 2008, 31(21): 20-22.
- [19] 王志启, 王建六, 杨静华, 等. 子宫内膜癌患者血清 CP2、CA125、唾液酸和癌胚抗原检测的临床意义 [J]. 中华妇产科杂志, 2008, 43(1): 18-22.