

基质金属蛋白酶-2 在子宫内膜癌的表达及临床意义的 Meta 分析*

曾 莉,刁奇志[△](重庆医科大学附属永川医院检验科,重庆 402160)

【摘要】目的 系统评价基质金属蛋白酶-2(MMP-2)表达水平与子宫内膜癌及其临床病理特征的关系。**方法** 检索国内外公开发表的关于子宫内膜癌组织中 MMP-2 的表达及其与临床病理特征关系的文献,按照纳入和排除标准筛选文献,应用 RevMan5.2 软件进行统计分析。**结果** 最终纳入 15 个研究,共 1 573 例受试者。Meta 分析结果显示:(1)MMP-2 在子宫内膜癌组与健康对照组及子宫内膜良性病变组的表达差异均有统计学意义($P < 0.05$)。(2)MMP-2 表达与肿瘤分化程度($P=0.0008$)、淋巴结转移($P=0.004$)、肌层浸润深度($P < 0.05$)相关,与临床分期无关($P=0.07$)。**结论** MMP-2 在子宫内膜癌中呈高表达,提示其可能在肿瘤发生、发展和转移过程中起着重要的作用。

【关键词】 基质金属蛋白酶-2; 子宫内膜癌; Meta 分析

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.11.015 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)11-1532-03

Expression and clinical significance of matrix metalloproteinases-2 in endometrial cancer: a meta-analysis* ZENG Li, DIAO Qi-zhi[△] (Department of Laboratory, Yongchuan Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China)

【Abstract】Objective To investigate the expression and clinicopathological significance of matrix metalloproteinases-2 (MMP-2) in endometrial cancer with a systematic review. **Methods** Relevant studies published in foreign and domestic areas of MMP-2 and endometrial cancer and its clinical pathologic features were searched. According to the inclusion and exclusion criteria, meta-analysis was conducted using RevMan 5.2 software. **Results** Totally 1573 cases of 15 studies were selected for this Meta analysis, the results showed that: (1) There were significant differences in positive rate of MMP-2 expression between endometrial cancer tissues and normal tissues or benign uterine tissues ($P < 0.05$). (2) MMP-2 expression were associated with histological subtype ($P=0.0008$), lymph node metastasis ($P=0.004$), infiltration depth ($P < 0.05$), but not associated with clinical stages ($P=0.07$). **Conclusion** MMP-2 expression is significantly high in the endometrial cancer, which may participate in the carcinogenesis and metastasis.

【Key words】 matrix metalloproteinases-2; endometrial cancer; meta-analysis

子宫内膜癌是最常见的三大妇科恶性肿瘤之一,其发病率呈逐年上升的趋势,在发达国家的发病率高达 25/100 000,并呈现出发病年龄年轻化趋势^[1]。虽然早期患者预后良好,但较多的晚期或转移患者生存期常小于 1 年,其侵袭和转移是导致患者病死的主要原因^[2]。故提高早期诊断率、正确评价其组织侵袭程度是改善子宫内膜癌患者预后的重要手段。基质金属蛋白酶-2(MMP-2)具有潜在活化细胞外基质结构蛋白的功能,在引起炎性细胞和刺激肿瘤细胞的转移中起重要作用^[3]。但有关 MMP-2 与子宫内膜癌的关系,众多的研究报道不一,存在较大争议。因此,本研究收集有关子宫内膜癌组织 MMP-2 的表达及其临床意义的文章,运用 Meta 分析的方法对文献研究结果进行定量汇总统计处理,系统评价其与子宫内膜癌的发生、发展和浸润转移的相关性,为子宫内膜癌的早期诊断和预后提供新的理论根据,报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 (1)纳入标准:国内外公开发表的关于用链霉菌抗生素蛋白-过氧化物酶连结(S-P)免疫组化法检

测子宫内膜癌组织 MMP-2 表达的文献,语种仅限中、英文。所有病例均有完整临床病理资料,全部病例均经病理证实,癌组织采用国际妇产科协会(FIGO)进行病理分级和手术分期,取材前均未经放疗或化疗。研究对象为子宫内膜癌患者(子宫内膜癌组)、子宫内膜良性病变患者(子宫内膜良性病变组)、健康对照组(健康对照组)。原始数据能够提供阳性表达的例数或阳性率。(2)排除标准:MMP-2 检测方法为 S-P 免疫组化法以外方法的;术前放疗或者化疗;研究对象为动物或者细胞株等;综述或者仅有摘要无全文数据的文献;重复报告或资料雷同、质量较差等无法利用的文献。

1.2 文献检索 计算机检索 PubMed、Medline、BIOSIS previews、The Cochrane Library(2014 年第 1 期)、CNKI、VIP、CBM 数据库,检索时限均为从建库至 2014 年 11 月,并辅以 google 学术搜索的方法,收集国内外关于 MMP-2 表达与子宫内膜癌及其临床病理特征关系的研究。中文检索词包括基质金属蛋白酶-2、明胶酶 A、IV 型胶原酶 A、子宫内膜癌、子宫内膜肿瘤。英文检索词包括 matrix metalloproteinases-2、MMP-

* 基金项目:重庆市卫生局面上项目(2011-2-269);重庆市永川区科学技术委员会项目(YJYB2012BE5026)。

作者简介:曾莉,女,研究生,检验师,主要从事肿瘤诊断方法学研究。△ 通讯作者,E-mail:qizhidiao1@163.com。

2、Gelatinase A、collagenase type IV-A、endometrial cancer、endometrial carcinoma。具体检索策略参考 Cochrane 协作网工作手册制定文献检索策略。

1.3 文献筛选与资料提取 由 2 名评价者独立进行,按照先前制定的纳入、排除标准选择文献,提取资料并交叉核对,意见不一致时进行讨论决定。

1.4 质量评价 由 2 名评价者独立对纳入研究进行评价,如遇分歧通过讨论解决。评价标准按 Cochrane 协作网推荐的纽卡斯尔-渥太华量表(NOS)评价标准^[4],该评分标准采用星级系统原则,包括 3 个部分:研究对象选择 4 个条目(4 分);组间可比性 2 个条目(2 分);危险因素暴露情况 3 个条目(3 分)。

1.5 统计学处理 采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.2 软件进行统计分析,结果以 OR 值和 95%CI 表示。纳入研究的异质性分析使用 χ^2 检验。若 $P \geq 0.1$ 且 $I^2 \leq 50\%$,提示各研究间不存在异质性,采用固定效应模型进行 Meta 分析;若 $P < 0.1$ 且 $I^2 < 50\%$,提示各研究结果间存在异质性,但在可接受范围内,采用固定效应模型进行 Meta 分析; $P < 0.1$ 且 $I^2 > 50\%$,提示各研究间异质性较大,采用随机效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析的检验水准为 $\alpha = 0.05$,结果使用森林图并应用漏斗图估计发表偏倚的存在。

2 结 果

2.1 文献检索结果 初步检索得到相关文献 61 篇,严格按照纳入、剔除标准筛选,最终纳入 10 篇中文和 5 篇英文文献,分别完成于中国、日本、德国、芬兰、土耳其等国家。

表 1 纳入研究基本特征及 NOS 质量评分

纳入文献	子宫内腺癌组		子宫内腺良性病变组 及健康对照组		质量 评分
	n	MMP-2(+)	n	MMP-2(+)	
吴晓云 2004 ^[5]	121	107	20	1	7
Talvensaari -Mattila 2005 ^[6]	112	90	—	—	6
Misugi 2005 ^[7]	196	156	—	—	8
刘玉琴 2005 ^[8]	42	38	12	5	7
徐琳 2005 ^[9]	30	22	46	16	5
苑媛 2006 ^[10]	44	34	18	7	6
Karahan 2007 ^[11]	42	38	—	—	8
牛多山 2009 ^[12]	75	46	28	5	5
张文华 2009 ^[13]	80	66	80	33	6
朱丹 2010 ^[14]	60	46	42	7	8
Yilmaz 2011 ^[15]	95	62	—	—	6
陈晓丽 2011 ^[16]	73	55	27	6	7
潘雪 2011 ^[17]	52	37	41	11	7
Weigel 2012 ^[18]	38	34	49	31	6
仲肖静 2014 ^[19]	100	88	50	11	7

注:—表示无数据。

2.2 纳入文献基本特征及质量评价 纳入的 15 篇文献共 1 573 例受试者,包括子宫内腺癌患者 1 160 例,子宫内腺良性病变患者 222 例,健康对照组 191 例,根据 NOS 评分评价标准

对纳入文献进行评分。见表 1。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 子宫内腺癌组与健康对照组 MMP-2 的表达 共 10 个研究^[5-10,12-14,16-17,19]报道了子宫内腺癌组与健康对照组 MMP-2 表达情况,其中子宫内腺癌组 677 例,健康对照组 191 例。各研究组间差异无统计学异质性($P = 0.23, I^2 = 23\%$),故采用固定效应模型。Meta 分析结果显示,2 组间差异有统计学意义 $[OR = 16.24, 95\%CI(10.63, 24.82), P < 0.05]$ 。见图 1。

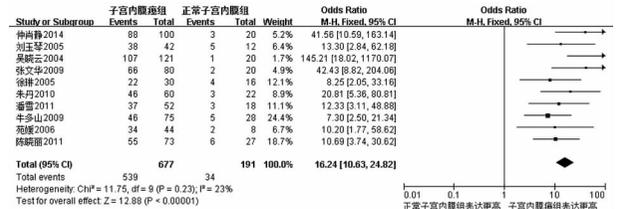


图 1 子宫内腺癌组与健康对照组 MMP-2 表达的 Meta 分析

2.3.2 子宫内腺癌组与子宫内腺良性病变组 MMP-2 的表达 有 7 个研究^[9-11,13-14,17-19]报道了 2 组 MMP-2 表达情况,其中子宫内腺癌组 404 例,子宫内腺良性病变组 222 例。固定效应模型分析结果显示,2 组之间差异有统计学意义 $[OR = 6.14, 95\%CI(4.14, 9.10), P < 0.05]$ 。见图 2。



图 2 子宫内腺癌组与子宫内腺良性病变组 MMP-2 表达的 Meta 分析

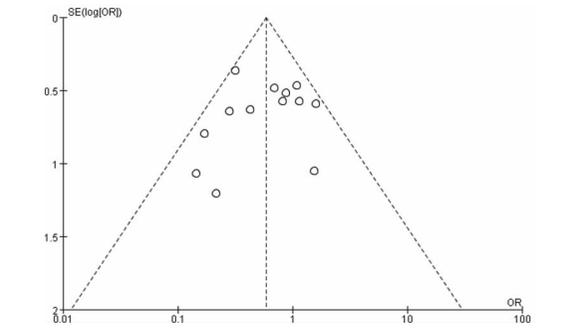


图 3 子宫内腺癌高中低分化组 MMP-2 表达的漏斗图

2.3.3 MMP-2 在子宫内腺癌临床分期、分化程度、淋巴结转移及浸润深度的表达 共有 11 个研究^[5-8,10-14,17-19]报道了子宫内腺癌 FIGO 临床分期与 MMP-2 表达的关系,其中临床 I ~ II 期患者 733 例,III ~ IV 期 185 例。各研究之间差异有统计学异质性($P = 0.03, I^2 = 50\%$),故采用随机效应模型进行 Meta 分析,2 组间的 MMP-2 表达差异无统计学意义 $[OR = 0.49, 95\%CI(0.22, 1.06), P = 0.07]$ 。肿瘤分化的文献 13 篇^[5-8,10-17,19],固定效应模型结果显示,MMP-2 在 2 组间的表达差异有统计学意义 $[OR = 0.59, 95\%CI(0.43, 0.80), P = 0.0008]$ 。含有淋巴结转移分组的文献共 10 个研究^[5-8,10-14,16-17,19],结果显示子宫内腺癌伴淋巴结转移患者 MMP-2 表达高于无淋巴结转移患者,差异有统计学意义

[OR=2.29, 95%CI (1.30, 4.04), P=0.004]。肿瘤浸润深度分组的文献共 11 篇^[5-6, 8-11, 13-14, 16-17, 19], 其结果提示, 深肌层浸润

组 MMP-2 表达高于浅肌层浸润组, 差异有统计学意义 [OR=0.27, 95%CI(0.16, 0.44), P<0.05]。见表 2。

表 2 子宫内 膜 癌 中 MMP-2 表 达 与 临 床 特 征 的 关 系

临床病理特征	纳入文献	I ² (%)	Chi ²	P ₁ 值	Z 值	P ₂ 值	OR(95% CI)
临床分期(I~II vs. III~IV)	[5-8, 10-14, 17, 19]	50	20.12	0.03	1.82	0.07	0.49(0.22, 1.06)
分化程度(高分化 vs. 中低分化)	[5-8, 10-17, 19]	30	17.13	0.14	3.36	0.000 8	0.59(0.43, 0.80)
淋巴结转移(有 vs. 无)	[5, 8, 10, 11-14, 16-17, 19]	2	9.22	0.42	2.87	0.004	2.29(1.30, 4.04)
浸润深度(浅肌层 vs. 深肌层)	[5-6, 8-11, 13-14, 16-17, 19]	9	10.95	0.36	5.04	<0.000 01	0.27(0.16, 0.44)

2.3.4 发表偏倚分析 对 MMP-2 在子宫内 膜 癌 不 同 分 化 组 中 表 达 的 13 篇 文 献 运 用 RevMan5.2 软 件 进 行 分 析, 漏 斗 图 未 见 明 显 不 对 称, 提 示 发 表 偏 倚 可 能 性 较 小。见 图 3。

3 讨 论

子宫内 膜 癌 高 发 年 龄 为 50~60 岁, 占 女 性 生 殖 道 恶 性 肿 瘤 的 20%~30%。大 约 72% 的 子 宫 内 膜 癌 可 早 期 诊 断, 并 在 早 期 阶 段 得 到 有 效 的 治 疗, 一 旦 晚 期 患 者 出 现 了 侵 袭 或 转 移, 各 种 治 疗 效 果 均 不 理 想, 其 成 为 严 重 威 胁 女 性 健 康 和 生 命 的 主 要 肿 瘤。

基 质 金 属 蛋 白 酶 类 (MMPs) 是 引 起 细 胞 外 基 质 降 解 的 主 要 酶 类, 大 量 研 究 报 道 表 明, 在 肿 瘤 发 生、发 展 过 程 中 MMPs 常 过 度 表 达, 是 肿 瘤 增 殖、侵 袭 和 转 移 过 程 中 至 关 重 要 的 标 志 物。MMP-2 是 MMPs 主 要 成 员 之 一, 可 降 解 变 性 胶 原 和 血 管 基 底 膜, 在 较 多 恶 性 肿 瘤 血 管 生 成 中 具 有 重 要 作 用, 通 常 以 无 活 性 前 体 形 式 存 在, 正 常 情 况 下 受 严 格 控 制, 当 细 胞 癌 变 后, 其 调 控 被 打 乱, MMP-2 表 达 增 高, 侵 袭 和 破 坏 周 围 组 织。

MMP-2 表 达 与 子 宫 内 膜 癌 临 床 病 理 特 征 关 系 的 国 内 外 研 究 结 果 存 在 分 歧。陈 丽 萍 等^[20] 报 道 MMP-2 表 达 和 子 宫 内 膜 癌 的 分 化 程 度、临 床 分 期、淋 巴 结 转 移 均 有 显 著 相 关 性。而 李 姝 君^[21] 研 究 结 果 却 显 示 MMP-2 表 达 仅 与 肿 瘤 分 化 程 度 呈 负 相 关, 与 病 理 分 期、淋 巴 结 转 移 等 均 无 相 关 性。本 组 Meta 分 析 结 果 表 明, 子 宫 内 膜 癌 组 MMP-2 表 达 明 显 高 于 子 宫 内 膜 良 性 病 变 组 和 健 康 对 照 组, 提 示 MMP-2 表 达 水 平 增 加, 会 增 加 患 子 宫 内 膜 癌 的 风 险。同 时 MMP-2 表 达 也 与 肿 瘤 分 化 程 度、有 无 淋 巴 结 转 移 及 肌 层 浸 润 深 度 密 切 相 关, 提 示 MMP-2 在 子 宫 内 膜 癌 的 发 生、细 胞 分 化、淋 巴 结 转 移 及 肌 层 浸 润 过 程 中 具 有 促 进 作 用。另 外 本 研 究 结 果 也 提 示 MMP-2 与 子 宫 内 膜 癌 的 临 床 分 期 无 明 显 相 关 性。

综 上 所 述, MMP-2 有 可 能 作 为 诊 断 子 宫 内 膜 癌 及 判 断 肿 瘤 进 展 的 标 志 物, 其 可 能 在 肿 瘤 发 生、发 展 和 转 移 过 程 中 起 重 要 作 用。但 是 受 到 纳 入 质 量 和 偏 倚 的 限 制, 上 述 结 论 需 更 多 大 样 本, 设 计 严 谨 的 高 质 量 研 究 进 一 步 验 证。

参 考 文 献

[1] Lu W, Xia YH, Qu JJ, et al. p21-activated kinase 4 regulation of endometrial cancer cell migration and invasion involves the ERK1/2 pathway mediated MMP-2 secretion [J]. Neoplasma, 2013, 60(5): 493-503.
 [2] Stewart CJ, Crook ML. CD147 (EMMPRIN) and matrix metalloproteinase-2 expression in uterine endometrioid

adenocarcinoma[J]. Pathol Res Pract, 2011, 207(1): 30-36.
 [3] Lee NK. Adjuvant treatment of advanced-stage endometrial cancer[J]. Clin Obstet Gynecol, 2011, 54(2): 256-265.
 [4] Wells GA, Shea B, Connell D, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses [J]. Blood, 2000, 24(11): 216-221.
 [5] 吴晓云, 张甦, 陈爱琴, 等. 子宫内 膜 癌 中 基 质 金 属 蛋 白 酶 及 其 组 织 抑 制 因 子 的 表 达 与 临 床 意 义 [J]. 实 用 妇 产 科 杂 志, 2004, 20(1): 22-24.
 [6] Talvensaari-Mattila A, Santala M, Soini Y, et al. Prognostic value of matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) expression in endometrial endometrioid adenocarcinoma [J]. Anticancer Res, 2005, 25(6B): 4101-4105.
 [7] Misugi F, Sumi T, Okamoto E, et al. Expression of matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinase in uterine endometrial carcinoma and a correlation between expression of matrix metalloproteinase-7 and prognosis [J]. Int J Mol Med, 2005, 16(4): 541-546.
 [8] 刘 玉 琴, 高 英 敏, 陈 高 进, 等. FHIT、MMP-2 在 子 宫 内 膜 癌 中 的 表 达 及 意 义 [J]. 诊 断 病 理 学 杂 志, 2005, 12(3): 218-219.
 [9] 徐 琳, 韩 雪 松, 普 萃, 等. E-cad、MMP-2 在 子 宫 腺 肌 病 与 子 宫 内 膜 癌 中 的 表 达 及 生 物 学 行 为 相 关 性 研 究 [J]. 实 用 妇 产 科 杂 志, 2005, 21(6): 346-349.
 [10] 苑 媛, 李 福 琴, 张 璐, 等. CD147 和 MMP-2 在 子 宫 内 膜 癌 中 的 表 达 及 意 义 [J]. 哈 尔 滨 医 科 大 学 学 报, 2006, 40(2): 147-150.
 [11] Karahan N, Güneş M, Baspınar S, et al. Expression of gelatinase (MMP-2 and MMP-9) and cyclooxygenase-2 (COX-2) in endometrial carcinoma [J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2007, 28(3): 184-188.
 [12] 牛 多 山, 葛 霞. Claudin-4 和 MMP-2 在 子 宫 内 膜 癌 中 的 表 达 及 其 意 义 [J]. 现 代 肿 瘤 医 学, 2009, 17(10): 1955-1957.
 [13] 张 文 华, 魏 晓 强, 戴 淑 真. 子 宫 内 膜 样 腺 癌 组 织 MMP-2 和 Ki67 表 达 及 其 意 义 [J]. 齐 鲁 医 学 杂 志, 2009, 24(6): 489-491.
 [14] 朱 丹, 盛 敏 佳, 付 久 园, 等. 基 质 金 属 蛋 白 酶 (下 转 第 1537 页)

断和疗效观察的重要指标之一,可作为脓毒血症诊断的实验室指标之一^[5-6]。SAA 由 104 个氨基酸组成,是一类多基因编码的多形态蛋白家族,其在正常状态时的相对分子质量约为 $(12\sim 14)\times 10^3$ 。SAA 是近年来发现的一种敏感性标志物,在急、慢性炎症反应时 SAA 含量明显升高,可达正常的 1 000 倍以上,同时 SAA 在细菌及病毒感染的早期均可明显升高,创伤、烧伤等应激状态下也会快速增加^[7]。hs-CRP 与 SAA 均由肝细胞合成,白细胞介素-1(IL-1)和白细胞介素-6(IL-6)能诱导 SAA 和 CRP 的表达,严重感染性疾病时,血清中 SAA 和 CRP 含量会迅速升高^[8]。监测 SAA 及 hs-CRP 有助于感染性疾病的早期诊断,而两者的敏感度、特异性、峰值时差及持续时间等是其临床意义的关键^[9-10]。

ROC 曲线广泛应用于医学诊断效能评价,对于同一种疾病的诊断或筛选,临床上常有各种不同的诊断方法,而 ROC 曲线则将敏感度与特异性结合分析,是一种全面、准确评价诊断性实验的有效方法。ROC AUC 表示诊断系统中阳性和阴性诊断结果分布的重叠程度,反映诊断实验价值的大小,是衡量某一诊断方法准确性的指标,面积越凸说明诊断价值越高,AUC 越接近 1,说明诊断效果越好,AUC 在 0.5~0.7 时准确性较低,0.7~0.9 时有一定的准确性,大于 0.9 时准确性较高,因此可通过比较 AUC 大小评价多个诊断实验,根据曲线拐点可选取理论上最合适的 Cut Off 值。

感染性疾病是临床常见病,小儿免疫系统发育不完善,机体抵抗力较低,临床症状常不典型,且病情进展快,故早期诊断和治疗非常重要。特异性较高的实验室检测指标可帮助临床及时、准确地判断细菌及病毒感染,进行早期有效治疗,同时避免滥用抗菌药物,减少细菌耐药的发生。本研究结果表明,细菌感染时 hs-CRP 和 SAA 均明显升高,且 SAA 升高程度一般大于 hs-CRP;病毒感染时 hs-CRP 一般不升高,SAA 则多数升高,但升高幅度通常低于细菌感染。hs-CRP 用于诊断病毒感染、细菌感染及鉴别 2 种感染的 AUC 分别为 0.722、0.960、0.866,提示 hs-CRP 诊断细菌感染的准确性较高,用于鉴别诊断 2 种感染也有较好的准确性,但诊断病毒感染的准确性较低。SAA 用于诊断病毒感染、细菌感染及鉴别 2 种感染的 AUC 依次为 0.745、0.948、0.816,说明 SAA 对诊断细菌感染的准确性也较高,鉴别 2 种感染次之,诊断病毒感染准确性最小,且 hs-CRP 诊断细菌感染及鉴别细菌与病毒感染的效果优于 SAA。

(上接第 1534 页)

白酶-2 和-9 在子宫内膜腺癌组织中的表达及临床意义[J]. 吉林大学学报:医学版,2010,36(5):965-968.

[15] Yilmaz E, Koyuncuoglu M, Görken IB, et al. Expression of matrix metalloproteinase-2 and survivin in endometrioid and nonendometrioid endometrial cancers and clinicopathologic significance[J]. J Gynecol Oncol, 2011, 22(2): 89-96.

[16] 陈晓丽. CD44v6、MMP-2 在子宫内膜癌的表达及临床意义[J]. 中国计划生育和妇产科, 2011, 3(3): 60-63.

[17] 潘雪, 杨清, 孙湛博. 缺氧诱导因子-1 α 、金属基质蛋白酶-2 在子宫内膜癌中的表达及意义[J]. 2011, 27(1): 48-50.

[18] Weigel MT, Kämer J, Schem C, et al. Differential expres-

参考文献

[1] Toshiro K, Hiroshi N, Chisa T, et al. Serum amyloid A protein as a predictor of cardiac rupture in acute myocardial infarction patients following primary coronary angioplasty[J]. Circ J, 2006, 70(43): 530-535.

[2] 朱华, 王娟. 血清淀粉样蛋白 A 的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2007, 28(1): 113-115.

[3] 杨兰辉, 苏艳丹, 丁恒, 等. C-反应蛋白和淀粉样蛋白 A 在手足口病诊疗中的应用研究[J]. 检验医学与临床, 2012, 11(22): 2838-2839.

[4] 符琴, 王成. 降钙素原、超敏 C-反应蛋白和血清淀粉样蛋白 A 在老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者下呼吸道感染诊断价值[J]. 吉林医学, 2013, 34(3): 475-476.

[5] Hamzaoui A, Brahimm B, Zhioua A, et al. Inflammatory response in induced sputum mononuclear cells from patient with acute exacerbation of asthma[J]. Mediators Inflamm, 2007, 9(11): 143-153.

[6] 朱星成, 段勇, 王冬菊, 等. PCT、hs-CRP、SAA 检测在脓毒血症早期诊断的临床应用价值[J]. 实用检验医师杂志, 2014, 6(1): 27-30.

[7] 付阳, 陈捷, 蔡蓓, 等. 血清降钙素原和免疫炎症因子 C-反应蛋白、白介素-6、血清淀粉样蛋白 A 在脓毒血症中的诊断价值[J]. 四川大学学报, 2012, 43(5): 702-705.

[8] 陈长强, 顾志冬, 樊绮诗. 血清淀粉样蛋白 A 在疾病应用中的研究进展[J]. 检验医学, 2012, 9(27): 776-779.

[9] Takata S, Wada H, Tamura M. Kinetics of C-reactive protein (CRP) and serum amyloid A protein (SAA) in patients with community-acquired pneumonia (CAP), as presented with biologic half-life times [J]. Biomarkers, 2011, 16(6): 530-535.

[10] Lannergard A, Larsson A, Friman G, et al. Human serum amyloid A (SAA) and high sensitive C-reactive protein (hs-CRP) in preterm newborn infants with nosocomial infections[J]. Acta Paediatr, 2008, 97(8): 1061-1065.

(收稿日期:2014-12-25 修回日期:2015-02-12)

sion of MMP-2, MMP-9 and PCNA in endometriosis and endometrial carcinoma[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2012, 160(1): 74-78.

[19] 仲肖静, 颜丽丽. 子宫内膜腺癌中 MMP-2、MMP-9 表达的免疫组化研究[J]. 中国医学创新, 2014, 11(9): 48-50.

[20] 陈莉萍, 杨鹰. 子宫内膜癌基质金属蛋白酶-2 表达检测及与肿瘤发生发展的关系[J]. 重庆医学, 2008, 37(22): 2572-2574.

[21] 李姝君, 沈湘, 杨志雄, 等. MMP-2 过表达在子宫内膜腺癌的临床意义[J]. 南方医科大学学报, 2014, 34(3): 423-425.

(收稿日期:2014-12-25 修回日期:2015-02-20)