

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.09.014

血清 Th1/Th2 细胞因子联合肿瘤标志物诊断 HR-HPV 阳性宫颈癌的价值分析*

陈秀英, 陈娜, 李晓丹, 崔建涛, 张士表

河北省沧州中西医结合医院妇科, 河北沧州 061000

摘要:目的 分析血清辅助性 T 细胞 1(Th1)/辅助性 T 细胞 2(Th2)细胞因子联合肿瘤标志物诊断高危型人乳头瘤病毒(HR-HPV)阳性宫颈癌的价值。**方法** 选取 2019 年 1 月至 2023 年 6 月该院收治的 49 例 HR-HPV 阳性宫颈癌患者作为研究组,选取同期该院收治的同年龄段 49 例 HR-HPV 阳性宫颈良性疾病患者作为对照组。比较 2 组基础资料、血清 Th1/Th2 细胞因子[白细胞介素(IL)-10、IL-6、干扰素- γ (IFN- γ)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]、肿瘤标志物[鳞状细胞癌抗原(SCC-Ag)、糖类抗原 199(CA199)、细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1(CYFRA21-1)]水平;比较研究组不同临床病理特征患者血清 Th1/Th2 细胞因子水平;采用 Pearson 相关分析 HR-HPV 阳性宫颈癌患者血清 Th1/Th2 细胞因子水平与肿瘤标志物水平的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Th1/Th2 细胞因子及肿瘤标志物诊断 HR-HPV 阳性宫颈癌的价值。**结果** 研究组血清 IL-10、IL-6、IFN- γ 、TNF- α 、SCC-Ag、CA199、CYFRA21-1 水平均高于对照组($P < 0.05$)。研究组国际妇产科联盟分期(FIGO)Ⅲ~Ⅳ期患者血清 IL-10、IL-6、IFN- γ 、TNF- α 水平均高于 I~II 期患者($P < 0.05$),肌层浸润深度 $\geq 1/2$ 的患者血清 IL-10、IL-6、IFN- γ 、TNF- α 水平均高于肌层浸润深度 $< 1/2$ 患者($P < 0.05$)。HR-HPV 阳性宫颈癌患者血清 IL-10、IL-6、IFN- γ 、TNF- α 水平与 SCC-Ag、CA199、CYFRA21-1 水平均呈正相关($P < 0.05$)。IL-10、IL-6、IFN- γ 、TNF- α 单项诊断 HR-HPV 阳性宫颈癌的 AUC 分别为 0.809、0.773、0.801、0.794,SCC-Ag、CA199、CYFRA21-1 单项诊断 HR-HPV 阳性宫颈癌的 AUC 分别为 0.831、0.728、0.789,血清 IL-10、IL-6、IFN- γ 、TNF- α 、SCC-Ag、CA199、CYFRA21-1 联合诊断 HR-HPV 阳性宫颈癌的 AUC 为 0.927,联合诊断的 AUC 大于各指标单独诊断的 AUC($Z = 2.116、2.690、2.341、2.565、1.957、3.351、2.631, P = 0.034、0.007、0.019、0.010、0.039、0.001、0.009$)。**结论** 血清 IL-10、IL-6、IFN- γ 、TNF- α 可作为 HR-HPV 阳性宫颈癌的辅助诊断指标,与 SCC-Ag、CA199、CYFRA21-1 联合有助于提高诊断效能。

关键词: 宫颈癌; 高危型人乳头瘤病毒; 细胞因子; 肿瘤标志物; 诊断

中图法分类号:R446.11;R737.33

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)09-1226-06

Analysis on value of serum Th1/Th2 cytokines combined with tumor markers in diagnosis of high-risk HPV positive cervical cancer*

CHEN Xiuying, CHEN Na, LI Xiaodan, CUI Jiantao, ZHANG Shibiao

Department of Gynecology, Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese
and Western Medicine, Cangzhou, Hebei 061000, China

Abstract: Objective To analyze the value of serum helper T cell 1 (Th1)/helper T cell 2 (Th2) cytokines combined with tumor markers in diagnosing high-risk human papillomavirus (HR-HPV) positive cervical cancer. **Methods** A total of 49 cases of HR-HPV positive cervical cancer in this hospital from January 2019 to June 2023 were selected as the study group, and 49 cases of HR-HPV positive cervical benign diseases in the same age group during the same period were selected as the control group. The basic data, serum Th1/Th2 cytokines [interleukin-10 (IL-10), interleukin-6 (IL-6), interferon- γ (IFN- γ), tumor necrosis factor- α (TNF- α)], tumor markers [squamous cell carcinoma antigen (SCC-Ag), carbohydrate antigen 199 (CA199), cytokeratin 19 fragment antigen 21-1 (CYFRA21-1)] levels were compared between the two groups. The serum Th1/Th2 cytokines were compared among the patients with different pathological characteristics in the study group. The correlation between serum Th1/Th2 cytokines and tumor markers levels in HR-HPV positive cervical cancer patients was analyzed by Pearson correlation. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the value of serum Th1/Th2 cytokines and tumor markers for diagnosing HR-HPV pos-

* 基金项目:河北省中医药管理局中医药类科研计划课题(2020486)。

作者简介:陈秀英,女,副主任医师,主要从事妇科肿瘤、子宫内膜异位症方向的研究。

itive cervical cancer. **Results** The serum IL-10, IL-6, IFN- γ , TNF- α , SCC-Ag, CA199 and CYFRA21-1 levels in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of serum IL-10, IL-6, IFN- γ and TNF- α in the patients with FIGO stage III - IV were higher than those in the patients with stage I - II, and the levels of serum IL-10, IL-6, IFN- γ and TNF- α in the patients with myometrial invasion depth $\geq 1/2$ were higher than those in the patients with myometrial invasion depth $< 1/2$ ($P < 0.05$). The serum IL-10, IL-6, IFN- γ and TNF- α levels in the patients with HR-HPV positive cervical cancer were positively correlated with the SCC-Ag, CA199 and CYFRA21-1 levels ($P < 0.05$); the area under the curve (AUC) of serum IL-10, IL-6, IFN- γ , and TNF- α for single item diagnosing HR-HPV positive cervical cancer was 0.809, 0.773, 0.801 and 0.794, respectively. AUC of SCC-Ag, CA199, and CYFRA21-1 alone for the diagnosis of HR-HPV positive cervical cancer were 0.831, 0.728 and 0.789, respectively. AUC of serum IL-10, IL-6, IFN- γ , TNF- α , SCC-Ag, CA199 and CYFRA21-1 for jointly diagnosing HR-HPV positive cervical cancer was 0.927, which was greater than AUC of each indicator alone ($Z = 2.116, 2.690, 2.341, 2.565, 1.957, 3.351, 2.631, P = 0.034, 0.007, 0.019, 0.010, 0.039, 0.001, 0.009$). **Conclusion** Serum IL-10, IL-6, IFN- γ , TNF- α could serve as auxiliary diagnostic indicators of HR-HPV positive cervical cancer, which are combined with SCC-Ag, CA199 and CYFRA21-1 could improve the diagnostic efficiency.

Key words: cervical cancer; high-risk human papillomavirus; cytokines; tumor markers; diagnosis

宫颈癌是全球范围内发病率和病死率中排名第 4 的恶性肿瘤, 主要由人乳头瘤病毒 (HPV) 感染引起, 特别是高危型 HPV (HR-HPV) 感染^[1-2]。调查显示, 全球宫颈癌负担的 85% 发生在中低收入国家^[3]。我国宫颈癌发病率和病死率均较高, 且呈持续升高趋势, 2006—2016 年我国女性的宫颈癌年龄标准化发病率每年增长 3.7%, 年龄标准化病死率年增长率约为 3.6%, 宫颈癌的防治形势严峻^[4]。目前血清肿瘤标志物广泛应用于宫颈癌诊疗中, 如鳞状细胞癌抗原 (SCC-Ag)、糖类抗原 199 (CA199)、细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1 (CYFRA21-1) 等被证实可作为宫颈癌早期诊断的有效指标, 但其诊断仍存在假阳性, 诊断效能不高^[5-6], 仍需要寻找 HPV 感染宫颈癌早期诊断的新指标, 以弥补现有指标诊断的不足。HPV 阳性宫颈癌患者普遍存在辅助性 T 细胞 1 (Th1)/辅助性 T 细胞 2 (Th2) 相关细胞因子紊乱, 在宫颈癌的发生、发展中可能具有促进作用^[7]。且有研究指出, 临床可通过检测宫颈癌患者 Th1/Th2 相关细胞因子水平制订早期诊疗方案, 以改善患者预后^[8]。但 Th1/Th2 细胞因子在宫颈癌诊断中的作用尚未明确。基于此, 本研究拟探讨血清 Th1/Th2 细胞因子联合肿瘤标志物对 HR-HPV 阳性宫颈癌的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2023 年 6 月本院收治的 49 例 HR-HPV 阳性宫颈癌患者作为研究组, 所有患者均符合宫颈癌诊断标准^[9]。选取同期本院收治的同年龄段 49 例 HR-HPV 阳性宫颈良性疾病者作为对照组, 均经组织病理学检查确诊为宫颈良性疾病。纳入标准: (1) 年龄 18~75 岁; (2) HR-HPV 阳性; (3) 有性生活史, 但近 3 d 无性生活; (4) 尚未接受相关治疗。排除标准: (1) 近 3 周有阴道用药史; (2) 近 3 个月有严重感染史、创伤史或重大手术史;

(3) 存在精神疾病或沟通交流障碍; (4) 有血液系统疾病; (5) 有严重脏器功能障碍; (6) 患其他恶性肿瘤; (7) 有宫颈锥切、子宫切除等手术史; (8) 妊娠或哺乳期; (9) 有严重内分泌、免疫等其他系统疾病。本研究经本院医学伦理委员会审批通过 (2018-KY-079)。所有研究对象对本研究均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 Th1/Th2 细胞因子及肿瘤标志物检测 采集所有患者入组次日清晨空腹静脉血 5 mL, 离心处理 (转速 3 500 r/min, 半径 8 cm, 离心 10 min) 后取血清, 以酶联免疫吸附试验测定血清 Th1/Th2 细胞因子 [白细胞介素 (IL)-10、IL-6、干扰素- γ (IFN- γ)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)] 水平 (试剂盒厂家: 武汉菲恩生物科技有限公司), 检测仪器为 Spectra Max190 型酶标仪 (美国 MD 公司)。以电化学发光法测定血清 SCC-Ag、CA199、CYFRA21-1 水平 (试剂盒厂家: 上海蓝基生物科技有限公司), 检测仪器为 DX1800 型全自动电化学发光免疫分析仪 (美国贝克曼库尔特有限公司)。

1.2.2 资料收集 收集所有患者年龄、体质量指数、流产史、产次、初潮年龄、饮酒史、宫颈癌家族史、基础疾病 (糖尿病、高血压、高脂血症)、绝经情况、阴道微生态失衡等资料。收集研究组的国际妇产科联盟 (FIGO) 分期、分化程度、病理类型、肌层浸润程度等资料。阴道微生态结果正常微生态环境: pH 值 3.8~4.5; 过氧化氢浓度阴性; β -葡萄糖醛苷酶阴性; 白细胞酯酶阴性; 唾液酸苷酶活性阴性; β -氨基半乳糖苷酶阴性; 假丝酵母菌、滴虫均阴性。以上任何一项异常则为阴道微生态失衡。

1.3 统计学处理 采用 SPSS27.0 软件进行数据处理。计数资料以例数、百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组间比

较采用独立样本 *t* 检验;采用 Pearson 相关分析 HR-HPV 阳性宫颈癌患者血清 Th1/Th2 细胞因子水平与肿瘤标志物水平的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Th1/Th2 细胞因子及肿瘤标志物诊断 HR-HPV 阳性宫颈癌的价值,曲线下面积(AUC)的比较采用 DeLong 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组一般资料比较 研究组和对照组年龄、体质指数、流产史、产次、吸烟史、饮酒史、宫颈癌家族史、基础疾病、绝经情况比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);2 组初潮年龄 ≤ 13 岁、阴道微生态失衡情况比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组一般资料比较 [$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	体质量指数(kg/m ²)	有流产史	产次(次)	初潮年龄 ≤ 13 岁	有吸烟史
研究组	49	52.01 \pm 7.69	23.35 \pm 1.74	10(20.41)	3.16 \pm 0.82	21(42.86)	12(24.49)
对照组	49	49.85 \pm 8.12	23.01 \pm 1.68	5(10.20)	2.89 \pm 0.75	36(73.47)	8(16.33)
<i>t</i> / χ^2		1.352	0.984	1.968	1.701	9.435	1.005
<i>P</i>		0.180	0.328	0.161	0.092	0.002	0.316

组别	<i>n</i>	有饮酒史	有宫颈癌家族史	有糖尿病	有高血压	有高脂血症	绝经	阴道微生态失衡
研究组	49	9(18.37)	6(12.24)	8(16.33)	11(22.45)	6(12.24)	31(63.27)	33(67.35)
对照组	49	5(10.20)	2(4.08)	5(10.20)	9(18.37)	8(16.33)	25(51.02)	20(40.82)
<i>t</i> / χ^2		1.333	1.225	0.798	0.251	0.333	1.500	6.944
<i>P</i>		0.248	0.268	0.372	0.616	0.564	0.221	0.008

2.2 2 组 Th1/Th2 细胞因子及肿瘤标志物水平比较 研究组血清 IL-10、IL-6、IFN- γ 、TNF- α 、SCC-

Ag、CA199、CYFRA21-1 水平均高于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组 Th1/Th2 细胞因子及肿瘤标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-10 (pg/mL)	IL-6 (pg/mL)	IFN- γ (pg/mL)	TNF- α (pg/mL)	SCC-Ag (ng/mL)	CA199 (U/mL)	CYFRA21-1 (ng/mL)
研究组	49	11.16 \pm 3.24	105.20 \pm 31.76	3.91 \pm 0.42	6.53 \pm 2.04	3.72 \pm 1.16	35.18 \pm 8.42	7.48 \pm 2.26
对照组	49	6.92 \pm 2.18	61.24 \pm 18.43	3.24 \pm 0.38	3.17 \pm 0.95	1.83 \pm 0.54	20.76 \pm 6.70	2.18 \pm 0.61
<i>t</i>		7.600	8.380	8.281	10.452	10.340	9.381	15.849
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 研究组不同临床病理特征患者血清 Th1/Th2 细胞因子水平比较 研究组 FIGO 分期 III~IV 期患者血清 IL-10、IL-6、IFN- γ 、TNF- α 水平均高于 I~II

期患者($P < 0.05$),肌层浸润深度 $\geq 1/2$ 的患者血清 IL-10、IL-6、IFN- γ 、TNF- α 水平均高于肌层浸润深度 $< 1/2$ 患者($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 研究组不同临床病理特征患者血清 Th1/Th2 细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

临床病理特征	<i>n</i>	IL-10	IL-6	IFN- γ	TNF- α
FIGO 分期					
I~II 期	30	9.75 \pm 2.85	94.37 \pm 25.14	3.68 \pm 0.35	5.71 \pm 1.84
III~IV 期	19	13.39 \pm 2.41	122.30 \pm 20.65	4.27 \pm 0.32	7.82 \pm 1.67
<i>t</i>		-4.615	-4.050	-5.939	-4.050
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
分化程度					
中低分化	33	11.36 \pm 3.11	106.84 \pm 30.25	3.96 \pm 0.39	6.62 \pm 1.95
高分化	16	10.75 \pm 2.79	101.82 \pm 27.51	3.81 \pm 0.35	6.34 \pm 1.71
<i>t</i>		0.665	0.560	1.304	0.490

续表 3 研究组不同临床病理特征患者血清 Th1/Th2 细胞因子水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

临床病理特征	n	IL-10	IL-6	IFN- γ	TNF- α
P		0.509	0.578	0.199	0.627
病理类型					
鳞癌	36	11.21 \pm 3.08	105.40 \pm 30.18	3.94 \pm 0.40	6.57 \pm 1.82
腺癌	13	11.02 \pm 2.65	104.65 \pm 28.06	3.83 \pm 0.33	6.42 \pm 1.74
t		0.197	0.078	0.887	0.258
P		0.844	0.938	0.380	0.798
肌层浸润深度					
<1/2	35	9.91 \pm 2.93	95.41 \pm 25.58	3.73 \pm 0.38	5.84 \pm 1.91
\geq 1/2	14	14.29 \pm 2.28	129.68 \pm 20.31	4.36 \pm 0.31	8.26 \pm 1.59
t		-5.008	-4.471	-5.504	-4.188
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 HR-HPV 阳性宫颈癌患者血清 Th1/Th2 细胞因子水平与肿瘤标志物水平的相关性 Pearson 相关分析结果显示,HR-HPV 阳性宫颈癌患者血清 IL-10、IL-6、IFN- γ 、TNF- α 水平与 SCC-Ag、CA199、CYFRA21-1 水平均呈正相关($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 HR-HPV 阳性宫颈癌患者血清 Th1/Th2 细胞因子水平与肿瘤标志物水平的相关性

指标	SCC-Ag		CA199		CYFRA21-1	
	r	P	r	P	r	P
IL-10	0.391	0.004	0.389	0.007	0.473	<0.001
IL-6	0.465	<0.001	0.422	<0.001	0.541	<0.001
IFN- γ	0.472	<0.001	0.458	<0.001	0.559	<0.001
TNF- α	0.497	<0.001	0.534	<0.001	0.576	<0.001

2.5 血清 Th1/Th2 细胞因子及肿瘤标志物诊断 HR-HPV 阳性宫颈癌的价值 以是否发生 HR-HPV

阳性宫颈癌为状态变量(否=0,是=1),以血清 IL-10、IL-6、IFN- γ 、TNF- α 、SCC-Ag、CA199、CYFRA21-1 为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示:IL-10、IL-6、IFN- γ 、TNF- α 单项诊断 HR-HPV 阳性宫颈癌的 AUC 分别为 0.809、0.773、0.801、0.794,SCC-Ag、CA199、CYFRA21-1 单项诊断 HR-HPV 阳性宫颈癌的 AUC 分别为 0.831、0.728、0.789。IL-10、IL-6、IFN- γ 、TNF- α 单项诊断的 AUC 与 SCC-Ag、CA199、CYFRA21-1 单项诊断的 AUC 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。血清 IL-10、IL-6、IFN- γ 、TNF- α 、SCC-Ag、CA199、CYFRA21-1 联合诊断 HR-HPV 阳性宫颈癌的 AUC 为 0.927,联合诊断的 AUC 大于各指标单独诊断的 AUC($Z = 2.116, 2.690, 2.341, 2.565, 1.957, 3.351, 2.631, P = 0.034, 0.007, 0.019, 0.010, 0.039, 0.001, 0.009$)。见表 5。

表 5 血清 Th1/Th2 细胞因子、肿瘤标志物诊断 HR-HPV 阳性宫颈癌的价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
IL-10	0.809	0.717~0.882	10.90 pg/mL	73.47	83.67	0.571	<0.001
IL-6	0.773	0.677~0.851	92.30 pg/mL	71.43	73.47	0.449	<0.001
IFN- γ	0.801	0.709~0.875	3.70 pg/mL	73.45	89.80	0.633	<0.001
TNF- α	0.794	0.700~0.869	5.21 pg/mL	81.63	69.39	0.510	<0.001
SCC-Ag	0.831	0.742~0.899	3.03 ng/mL	63.27	93.88	0.572	<0.001
CA199	0.728	0.628~0.813	30.12 U/mL	67.35	75.51	0.429	<0.001
CYFRA21-1	0.789	0.695~0.865	6.10 ng/mL	79.59	67.35	0.469	<0.001
7 项联合	0.927	0.857~0.970	—	83.67	89.80	0.735	<0.001

注:—表示无数据。

3 讨论

血清学标志物具有检测便捷、结果稳定、经济实用等优势,是目前肿瘤诊断的研究热点^[10-11]。血清 SCC-Ag、CA199、CYFRA21-1 是临床诊断宫颈癌的

常用肿瘤标志物^[12-14]。本研究结果显示,HR-HPV 阳性宫颈癌患者血清 SCC-Ag、CA199、CYFRA21-1 水平明显高于 HR-HPV 阳性非宫颈癌患者,且血清 SCC-Ag、CA199、CYFRA21-1 诊断 HR-HPV 阳性宫

颈癌的 AUC 均在 0.7 以上,说明血清 SCC-Ag、CA199、CYFRA21-1 水平升高与 HR-HPV 阳性宫颈癌的发生密切相关,在 HR-HPV 阳性宫颈癌诊断方面具有一定诊断效能。既往研究显示,血清 SCC-Ag、CA199、CYFRA21-1 水平变化与宫颈癌的发生密切相关,可作为宫颈癌诊断的生物学指标^[15-16],与本研究结果基本一致。

本研究还发现,与 HR-HPV 阳性非宫颈癌患者比较,HR-HPV 阳性宫颈癌患者血清 IL-10、IL-6、IFN- γ 、TNF- α 水平明显升高,说明血清 IL-10、IL-6、IFN- γ 、TNF- α 水平升高也与 HR-HPV 阳性宫颈癌的发生有关。分析其原因在于,Th1/Th2 平衡在维持机体免疫状态中具有重要作用,Th1 主要分泌 IFN- γ 、TNF- α 等细胞因子,而 Th2 主要分泌 IL-10、IL-6 等细胞因子^[17-18]。HR-HPV 阳性导致 Th1/Th2 平衡失调,Th1/Th2 平衡向 Th2 偏移,Th2 的免疫抑制作用高于 Th1 的免疫保护作用,导致机体抗肿瘤作用降低,最终促进癌细胞生长,导致宫颈癌发生^[19-20]。丁洁等^[21] 研究显示,血清 IL-10、IL-6、IFN- γ 、TNF- α 水平升高均与 HR-HPV 阳性宫颈癌的发生存在显著关联性,与本研究结果一致。本研究进一步分析发现,不同 FIGO 分期、肌层浸润深度的 HR-HPV 阳性宫颈癌患者血清 IL-10、IL-6、IFN- γ 、TNF- α 水平存在明显差异,说明 Th1/Th2 平衡向 Th2 偏移不仅是 HR-HPV 阳性后宫颈癌发生的重要环节,还与宫颈癌的病情进展有关。

本研究结果显示,血清 IL-10、IL-6、IFN- γ 、TNF- α 诊断 HR-HPV 阳性宫颈癌的 AUC 分别为 0.809、0.773、0.801、0.794,均在 0.7 以上,具有诊断 HR-HPV 阳性宫颈癌的价值。但各指标单独应用的诊断价值不高,需与其他指标联合应用。本研究发现,血清 IL-10、IL-6、IFN- γ 、TNF- α 联合 SCC-Ag、CA199、CYFRA21-1 诊断 HR-HPV 阳性宫颈癌的 AUC 提高至 0.927,明显大于各指标单独诊断的 AUC,可为临床诊断 HR-HPV 阳性宫颈癌提供更准确的参考依据。原因可能是血清 Th1/Th2 细胞因子与肿瘤标志物联合能从免疫平衡、肿瘤细胞特异性改变方面反映宫颈癌发生情况,为 HR-HPV 阳性宫颈癌的诊断提供更全面信息,有助于提高诊断效能。本研究结果显示,研究组和对照组初潮年龄 ≤ 13 岁、阴道微生态失衡情况比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。此外,既往研究结果显示,初潮年龄 > 13 岁、阴道微生态失衡也是 HR-HPV 阳性宫颈癌发生的独立危险因素^[22-23]。因此,对于初潮年龄 > 13 岁、阴道微生态失衡的 HR-HPV 阳性患者应加强宫颈癌预防干预。但初潮年龄 > 13 岁、阴道微生态失衡对 HR-HPV 阳性宫颈癌的诊断价值尚未明确,这也是本研究的不足之处,未来工作中仍需进一步深入探讨。

综上所述,HR-HPV 阳性宫颈癌患者血清 IL-

10、IL-6、IFN- γ 、TNF- α 水平均明显升高,均为 HR-HPV 阳性宫颈癌发生的独立危险因素,且在 HR-HPV 阳性宫颈癌诊断中具有一定诊断效能,与 SCC-Ag、CA199、CYFRA21-1 联合有助于提高诊断效能,可为临床诊断 HR-HPV 阳性宫颈癌提供可靠依据。

参考文献

- [1] MUSUNURU H B,PIFER P M,MOHINDRA P,et al. Advances in management of locally advanced cervical cancer[J]. Indian J Med Res,2021,154(2):248-261.
- [2] REVATHIDEVI S,MURUGAN A K,NAKAOKA H,et al. APOBEC:a molecular driver in cervical cancer pathogenesis[J]. Cancer Lett,2021,496:104-116.
- [3] MULONGO M S U,CHIBWESHA C J. Prevention of cervical cancer in low-resource African settings[J]. Obstet Gynecol Clin North Am,2022,49(4):771-781.
- [4] YUAN M W,ZHAO X L,WANG H H,et al. Trend in cervical cancer incidence and mortality rates in China,2006—2030;a bayesian age-period-cohort modeling study[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev,2023,32(6):825-833.
- [5] 王彰骄,许青霞. SCCA、CA125、HE4、 β -HCG 和 CYFRA21-1 联合检测对宫颈癌的诊断价值[J]. 热带医学杂志,2023,23(1):36-40.
- [6] ZHANG Z K,LI Y,WU Y,et al. Identifying tumor markers-stratified subtypes(CA-125/CA19-9/carcinoembryonic antigen)in cervical adenocarcinoma[J]. Int J Biol Markers,2023,38(3/4):223-232.
- [7] 姜爱华,孙俊红,张芳芳,等. 宫颈癌患者 HPV 感染状况及外周血 Th1/Th2 细胞因子变化研究[J]. 实用癌症杂志,2021,36(4):555-558.
- [8] 马金枝,李巧莉,朱夕雅,等. 宫颈癌患者血清 Th1/Th2 相关细胞因子表达与病理特征及预后关系[J]. 中国计划生育学杂志,2023,31(1):214-217.
- [9] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 阴道恶性肿瘤诊断与治疗指南(第四版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2018,34(11):1227-1229.
- [10] PEDRAZZOLI P,ROSTI G,SORESINI E,et al. Serum tumour markers in germ cell tumours;from diagnosis to cure[J]. Crit Rev Oncol Hematol,2021,159:103224.
- [11] 单冬勇,成树林,马邨晨,等. 上皮性卵巢癌血清中肿瘤标志物水平及其临床意义[J]. 中南大学学报(医学版),2023,48(7):1039-1049.
- [12] ZHANG Q L,WANG Z H,TANG H J,et al. Serum CYFRA21-1 and SCC-Ag levels in women during pregnancy and their diagnostic value for cervical cancer[J]. Cancer Treat Res Commun,2024,38(1):100786.
- [13] 王慧鸽,程玲,赖娟,等. 血清 AFP、CEA、CA199 和 CA125 联合检测在宫颈癌诊断中的价值[J]. 医学综述,2020,26(1):169-173.
- [14] 黄治华,赵慧艳. 3.0T 磁共振成像扫描参数与宫颈癌患者肿瘤标志物的相关性及其诊断价值探究[J]. 中国性科学,2022,31(8):74-77.

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.09.015

慢性酒精依赖患者血清 HMGB1、HDAC2 与认知功能损害的关系研究*

白景林¹, 侯学静², 成 瑶³, 刘 亚¹

河北省衡水市第七人民医院/衡水市精神病医院:1. 精神科四区;

2. 核医学科;3. 精神科五区, 河北衡水 053000

摘要:目的 探讨慢性酒精依赖(CAD)患者血清高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)、组蛋白脱乙酰酶 2(HDAC2)与认知功能损害的关系。方法 选取 2021 年 2 月至 2024 年 2 月该院收治的 62 例 CAD 并发认知功能损害患者为损害组,选取同期收治的未并发认知功能损害的 58 例 CAD 患者为未损害组,选取同期在该院体检的 100 例体检健康者为对照组。比较各组血清 HMGB1、HDAC2 水平;采用多因素 Logistic 回归分析 CAD 患者发生认知功能损害的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 HMGB1、HDAC2 对 CAD 患者发生认知功能损害的诊断价值。结果 与对照组相比,损害组、未损害组患者血清 HMGB1、HDAC2 水平均明显升高($P < 0.05$);与未损害组相比,损害组患者血清 HMGB1、HDAC2 水平均明显升高($P < 0.05$)。损害组患者持续饮酒时间、病程均长于未损害组($P < 0.05$),损害组每日酒精摄入量高于未损害组($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,病程长、每日酒精摄入量、血清 HMGB1 水平升高、血清 HDAC2 水平升高均为 CAD 患者发生认知功能损害的危险因素($P < 0.05$)。血清 HMGB1、HDAC2 诊断 CAD 患者发生认知功能损害的曲线下面积(AUC)分别为 0.836、0.783,二者联合诊断的 AUC 为 0.907,二者联合诊断的 AUC 明显大于 HMGB1($Z = 2.523, P = 0.012$)、HDAC2($Z = 3.565, P < 0.001$)单项诊断的 AUC。结论 CAD 患者血清 HMGB1、HDAC2 水平均明显上调,均为患者发生认知功能损害的影响因素,二者联合对 CAD 患者发生认知功能损害具有较高的诊断价值。

关键词:慢性酒精依赖; 高迁移率族蛋白 B1; 组蛋白脱乙酰酶 2; 认知功能损害; 蒙特利尔认知评估量表

中图法分类号:R446.11;R749.62

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)09-1231-05

Study on relationship between HMGB1 and HDAC2 with cognitive functional impairment in patients with chronic alcohol dependence*

BAI Jinglin¹, HOU Xuejing², CHENG Yao³, LIU Ya¹

1. Fourth Department of Psychiatry; 2. Department of Nuclear Medicine; 3. Fifth Department of Psychiatry, Hengshui Municipal Seventh People's Hospital/Hengshui Municipal Mental Hospital, Hengshui, Hebei 053000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum high mobility group protein B1 (HMGB1) and histone deacetylase 2 (HDAC2) with the cognitive functional impairment in the patients with chronic alcohol dependence (CAD). **Methods** Sixty-two patients with CAD admitted and treated in this hospital from February 2021 to February 2024 were selected as the impairment group, 58 cases of CAD without complicating cognitive functional impairment during the same period were selected as the non-impairment group and 100 healthy individuals undergoing physical examination during the same period were selected as the control group. The levels of serum HMGB1 and HDAC2 were compared among the groups. Multivariate Logistic regression was applied to analyze the influencing factors of cognitive functional impairment in CAD patients. The receiver operating characteristic(ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic value of serum HMGB1 and HDAC2 levels for cognitive functional impairment in CAD patients. **Results** Compared with the control group, the levels of serum HMGB1 and HDAC2 in the impairment group and non-impairment group were significantly increased ($P < 0.05$). Compared with the non-impairment group, the levels of serum

* 基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目(20221497)。

作者简介:白景林,男,副主任医师,主要从事酒精依赖患者认知功能损害机制方向的研究。