

女性生殖系统疾病临床实验室研究 • 论著 DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.12.003

糖类抗原 125 与血管内皮生长因子检测在子宫内膜癌中的价值

李 柯

河南省郑州市第二人民医院检验科,河南郑州 450000

摘要:目的 分析糖类抗原 125(CA125)与血管内皮生长因子(VEGF)检测在子宫内膜癌中的价值。方法 选取 2019 年 3 月至 2021 年 4 月该院 63 例子宫内膜癌患者作为癌症组,以 1:1:1 配比选取同期 63 例子宫良性病变患者作为良性病变组,63 例体检健康者作为健康组,3 组患者均进行 CA125、VEGF 水平检测。比较 3 组人群血清 CA125、VEGF 水平;比较癌症组不同 FIGO 分期患者血清 CA125、VEGF 水平;比较癌症组不同分化程度患者血清 CA125、VEGF 水平;分析血清 CA125、VEGF 和子宫内膜癌 FIGO 分期、分化程度的相关性。结果 癌症组血清 CA125、VEGF 水平高于良性病变组、健康组($P<0.05$);癌症组患者血清 CA125、VEGF 水平随着 FIGO 分期的升高而升高,Ⅳ期患者血清 CA125、VEGF 水平高于Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ期患者($P<0.05$);低分化癌症患者血清 CA125、VEGF 水平均明显高于中、高分化患者,中分化患者血清 CA125、VEGF 水平高于高分化患者($P<0.05$)。Spearman 分析结果显示,血清 CA125、VEGF 和子宫内膜癌 FIGO 分期呈正相关($r=0.649, 0.709, P<0.05$),与分化程度呈负相关($r=-0.650, -0.597, P<0.05$)。结论 血清 CA125、VEGF 对不同 FIGO 分期及不同分化程度子宫内膜癌患者的鉴别具有重要意义,可用于子宫内膜癌的早期筛查。

关键词:血管内皮生长因子; 糖类抗原 125; 子宫内膜癌; 诊断检出率; 相关性分析

中图分类号:R737.33

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)12-1593-04

Value of carbohydrate antigen 125 and vascular endothelial growth factor detection in endometrial cancer

LI Ke

Department of Clinical Laboratory, Zhengzhou Second People's Hospital,
Zhengzhou, Henan 450000, China

Abstract: **Objective** To analyze the value of carbohydrate antigen 125 (CA125) and vascular endothelial growth factor (VEGF) in endometrial cancer. **Methods** From March 2019 to April 2021, 63 patients with endometrial cancer in the hospital were selected as the cancer group, 63 patients with benign uterine lesions in the same period were selected as the benign lesion group with 1:1:1 ratio, and 63 healthy patients were considered as healthy group, CA125 and VEGF levels were detected in all three groups. Serum CA125 and VEGF levels were compared among the three groups. The levels of serum CA125 and VEGF in patients with different FIGO stages in cancer group were compared. The levels of serum CA125 and VEGF in patients with different degrees of differentiation in cancer group were compared. The correlation between serum CA125, VEGF and FIGO stage and differentiation degree of endometrial cancer was analyzed. **Results** The levels of serum CA125 and VEGF in cancer group were significantly higher than those in benign lesion group and healthy group ($P<0.05$). The levels of serum CA125 and VEGF in cancer group increased with the increase of FIGO stage, and the levels of serum CA125 and VEGF in patients with stage Ⅳ were significantly higher than those in patients with stage Ⅰ, Ⅱ, Ⅲ ($P<0.05$). The levels of serum CA125 and VEGF in patients with low differentiation cancer were significantly higher than those in patients with medium differentiation and high differentiation, and the levels of serum CA125 and VEGF in patients with medium differentiation were higher than those in patients with high differentiation ($P<0.05$). Spearman analysis showed that serum CA125, VEGF were positively correlated with FIGO stage of endometrial cancer ($r=0.649, 0.709, P<0.05$), and negatively correlated with the degree of differentiation ($r=-0.650, -0.597, P<0.05$). **Conclusion** Serum CA125 and VEGF can effectively identify patients with endometrial cancer of different FIGO stages and degrees of differentiation and can be used for early screening of endometrial cancer.

作者简介:李柯,女,技师,主要从事医学检验相关研究。

Key words: vascular endothelial growth factor; carbohydrate antigen 125; endometrial cancer; diagnostic detection rate; correlation analysis

子宫内膜癌为临床常见的女性恶性肿瘤,会对患者身体健康造成严重影响,近年的调查显示,其发病率呈逐年上升趋势,且逐渐年轻化^[1]。为避免患者病情逐渐加重,错过该病的最佳治疗时机,对其进行早期诊断较为关键。癌症的形成是一个复杂的生理过程,会对糖类抗原 125(CA125)、血管内皮生长因子(VEGF)等血清因子水平造成一定影响,而 CA125、VEGF 则可与癌细胞产生相互作用,参与疾病的发生、进展^[2-3],且血清因子水平检测具有无创、价格低廉等优点,患者接受度相对较高。基于此,本研究分析了血清 CA125、VEGF 检测在子宫内膜癌中的价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 3 月至 2021 年 4 月本院收治的 63 例子宫内膜癌患者作为癌症组,纳入标准:(1)符合《子宫内膜癌诊断与治疗指南(第四版)》的诊断标准^[4];(2)经细胞学、B 超、宫腔镜等检查被确诊为子宫内膜癌;(3)均存在疼痛、阴道流液、出血等临床症状;(4)未经化疗、放疗;(5)无凝血功能障碍、血液系统疾病。排除标准:(1)合并其他内分泌系统疾病;(2)处于急、慢性炎症期;(3)合并其他部位肿瘤;(4)有静脉血栓病史。以 1:1:1 配比选取同期 63 例子宫良性病变患者作为良性病变组,63 例体检健康者作为健康组。癌症组:年龄 36~70 岁,平均(51.31±5.29)岁;体质指数(BMI)17~26 kg/m²,平均(20.51±1.10)kg/m²;疾病类型:子宫内膜样腺癌 49 例,混合型腺癌 8 例,浆液性乳头状腺癌 4 例,透明细胞癌 2 例;国际妇产科协会(FIGO)分期:I 期 32 例,II 期 19 例,III 期 7 例,IV 期 5 例;分化程度:低分化 30 例,中分化 22 例,高分化 11 例。良性病变组:年龄 37~71 岁,平均(52.42±5.52)岁;BMI 17~25 kg/m²,平均(20.67±1.21)kg/m²;疾病类型:子宫黏膜下平滑肌瘤 16 例,子宫内膜增生过长 7 例,子宫内膜息肉 27 例,更年期功能失调性子宫出血 13 例。健康组:年龄 35~70 岁,平均(53.10±5.90)岁;BMI 17~26 kg/m²,平均(20.98±1.29)kg/m²。3 组年龄、BMI 等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法 于清晨收集 3 组研究对象空腹静脉血 3 mL,将其静置 30 min,以 3 000 r/min 离心 10 min,取上层血清。采用罗氏 ROCHE ECL411 电化学发光分析仪及其配套试剂(批号:11776223322)对 CA125、VEGF 水平进行检测。

1.3 观察指标 (1)比较 3 组血清 CA125、VEGF 水平;(2)比较不同 FIGO 分期患者血清 CA125、VEGF 水平;(3)比较癌症组不同分化程度患者血清 CA125、VEGF 水平;(4)分析血清 CA125、VEGF 和子宫内膜癌 FIGO 分期、分化程度的相关性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD- t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Spearman 相关进行相关性分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组血清 CA125、VEGF 水平比较 癌症组血清 CA125、VEGF 水平高于良性病变组、健康组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 3 组血清 CA125、VEGF 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CA125(U/mL)	VEGF(ng/L)
癌症组	63	35.10±4.12	292.57±49.34
良性病变组	63	17.30±3.71*	204.68±38.91*
健康组	63	12.80±3.23*	133.35±15.57*
<i>F</i>		638.379	286.852
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与癌症组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 癌症组不同 FIGO 分期患者血清 CA125、VEGF 水平比较 癌症组患者血清 CA125、VEGF 水平随着 FIGO 分期的升高而升高,IV 期患者血清 CA125、VEGF 水平高于 I 期、II 期、III 期患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 癌症组不同 FIGO 分期患者血清 CA125、VEGF 水平比较($\bar{x} \pm s$)

FIGO 分期	<i>n</i>	CA125(U/mL)	VEGF(ng/L)
I 期	32	26.39±4.51	224.84±45.18
II 期	19	121.30±13.59 ^a	257.49±47.36 ^a
III 期	7	198.74±20.32 ^{ab}	326.70±53.17 ^{ab}
IV 期	5	385.92±48.76 ^{abc}	400.87±53.34 ^{abc}

注:与 I 期患者比较,^a $P<0.05$;与 II 期患者比较,^b $P<0.05$;与 III 期患者比较,^c $P<0.05$ 。

2.3 癌症组不同分化程度患者血清 CA125、VEGF 水平比较 低分化患者血清 CA125、VEGF 水平高于中分化、高分化患者,中分化患者血清 CA125、VEGF 水平高于高分化患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 癌症组不同分化程度患者血清 CA125、VEGF 水平比较($\bar{x} \pm s$)

分化程度	n	CA125(U/mL)	VEGF(ng/L)
低分化	30	367.61±39.53	387.38±41.55
中分化	22	282.59±29.61 ^a	329.99±35.21 ^a
高分化	11	89.74±9.20 ^{ab}	235.23±26.79 ^{ab}

注:与低分化患者比较,^a $P<0.05$;与中分化患者比较,^b $P<0.05$ 。

2.4 血清 CA125、VEGF 和子宫内膜癌 FIGO 分期的相关性分析 Spearman 相关分析结果显示,血清 CA125、VEGF 和子宫内膜癌 FIGO 分期呈正相关($r=0.649, 0.709, P<0.05$),与分化程度呈负相关($r=-0.650, -0.597, P<0.05$)。见表 4。

表 4 血清 CA125、VEGF 和子宫内膜癌 FIGO 分期相关性分析

指标	FIGO 分期		分化程度	
	r	P	r	P
CA125	0.649	<0.001	-0.650	<0.001
VEGF	0.709	<0.001	-0.597	<0.001

3 讨 论

子宫内膜癌包含雌激素依赖型与非雌激素依赖型两种病理类型,前者主要是因子宫内长期处于单一雌激素环境下,导致无孕激素拮抗,逐渐造成子宫内膜增生,促使患者最终发生癌变;后者发病与抑癌基因 P16 失活、抑癌基因 P53 突变、人表皮生长因子受体 2(HER-2)基因过度表达等关系较为密切^[5-7]。两种子宫内膜癌病理分型患者均存在疼痛、阴道流血、出血等临床症状,但大多数患者早期并无典型性病理特征,因此存在漏诊、误诊等情况^[8-10]。随着分子生物学的发展,血液学诊断方式在疾病诊断中的价值逐渐被证实,可采用一种或多种血清因子以辅助疾病筛查,在疾病确诊及鉴别诊断中具有重要意义^[11-13]。

CA125 是一种可被单克隆抗体 OC125 结合的具有 5 797 个碱基对的糖蛋白,主要源自胚胎发育期体腔上皮,在临床子宫内膜癌、宫颈癌、卵巢癌等妇科疾病的诊断中应用较为广泛^[14-15]。VEGF 可增加细胞外基质变形、血管生成等,故而对于子宫内膜癌病程发展具有重要的调控作用^[16-17]。血清 CA125、VEGF 可用于筛查子宫内膜癌,且不同 FIGO 分期患者其水平存在差异。CA125 主要存在于患者生殖系统的内皮以及间皮细胞内,当肿瘤细胞以及炎性因子对其造成侵袭破坏时,会导致细胞间连接以及基底膜受损,致使 CA125 于血液内释放。VEGF 可增强血管通透性及细胞有丝分裂,促使患者机体内血管内皮细胞分化、增生,用以调控血管生成,但癌细胞增殖会促进新生血管增生,导致其水平异常升高。而子宫内膜癌患

者在病情进展期间,滋养层细胞存在变形、脱落、坏死等现象,而该细胞的分泌会对血清 CA125 的表达产生促进作用,且脱落的子宫内膜细胞可将腹膜营养大量摄取,进而可导致血清 VEGF 水平异常表达。CA125 主要是由子宫内膜上皮细胞渗出所产生,一般不参与血液循环,但当子宫内膜屏障遭受破坏时,会导致其进入血液循环出现爆发式增长,但该血清因子在子宫肌瘤、宫颈癌、卵巢癌等良恶性疾病中也会存在异常现象,因此无法用其单独诊断子宫内膜癌,需与其他血清因子联合诊断。而 VEGF 水平上升可诱导子宫内膜癌细胞增殖分化,并增强肿瘤细胞侵袭以及转移能力,故二者联合检测可作为子宫内膜癌的诊断方法,有效弥补血清 CA125 单独诊断的不足,且联合检测的诊断准确性较高。血清 CA125、VEGF 与子宫内膜癌的病理分期存在明显的相关性,而参照血清 CA125、VEGF 的变化趋势,可在一定程度上对子宫内膜癌患者进行有效筛查,并对疾病预后进行一定的判断,进而可有效改善患者预后。

综上所述,血清 CA125、VEGF 对不同 FIGO 分期及不同分化程度子宫内膜癌患者的鉴别具有重要意义,可用于子宫内膜癌的早期筛查。

参考文献

- [1] KIM S I, LEE J W, LEE N, et al. LYL1 gene amplification predicts poor survival of patients with uterine corpus endometrial carcinoma: analysis of the cancer genome atlas data[J]. BMC Cancer, 2018, 18(1): 494.
- [2] 蔡如玉, 李明娥, 唐丹燕, 等. 血清微小 RNA-21-5p 早期筛查子宫内膜癌价值研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(12): 1382-1385.
- [3] 智明春, 孙亮, 李炜, 等. 超声宫腔异常老年女性中血清肿瘤标志物对子宫内膜癌诊断意义[J]. 中华老年医学杂志, 2019, 38(1): 47-49.
- [4] 周琦, 吴小华, 刘继红, 等. 子宫内膜癌诊断与治疗指南(第四版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(8): 880-886.
- [5] MATRAI C E, PIROG E C, ELLENSON L H. Despite diagnostic morphology, many mixed endometrial carcinomas show unexpected immunohistochemical staining patterns[J]. Int J Gynecol Pathol, 2018, 37(5): 405-413.
- [6] 景丹, 马良坤, 史宏晖, 等. 青少年子宫内膜癌的诊断误区及应对策略[J]. 实用妇产科杂志, 2018, 34(11): 833-835.
- [7] 陈红燕, 李莉莉, 罗钦, 等. 子宫内膜癌患者血清和癌组织中 CDCA5 表达变化及其诊断价值分析[J]. 山东医药, 2019, 59(2): 58-60.
- [8] ÖZDEMİR T R, ALAN M, SANCI M, et al. Targeted next-generation sequencing of MLH1, MSH2, and MSH6 genes in patients with endometrial carcinoma under 50 years of age[J]. Balkan Med J, 2019, 36(1): 37-42. (下转第 1598 页)

本研究结果显示,治疗后常规组与研究组 FSH 及 LH 水平均明显降低,E2 水平明显上升,研究组 FSH 水平低于常规组,E2 水平高于常规组,差异均有统计学意义($P<0.05$),说明生长激素的应用能够更好地对患者 FSH 及 E2 水平进行调控;研究组正常受精率、优胚率、卵裂率以及获卵个数均高于常规组,差异均有统计学意义($P<0.05$),说明生长激素的应用能够更好地诱导患者排卵,能够获得更多卵子,进而有效提高卵子质量,改善患者受精情况^[15]。

综上所述,卵泡期预处理使用生长激素能够更好地对高龄 DOR 患者的性激素水平进行调控,有效提高卵子质量,改善患者受精情况,值得推广应用。

参考文献

- [1] 李梅清,廖宏庆,肖江华,等. 黄体期使用生长激素在高龄卵巢储备功能减退患者中的临床应用[J]. 中华生殖与避孕杂志,2017,37(6):450-452.
- [2] 康卫卫,梁新新. 生长激素黄体期注射在高龄卵巢储备功能减退 IVF-ET 助孕中的应用[J]. 海南医学,2020,31(7):875-878.
- [3] 赵振钊,元蓉,梁莹,等. 生长激素在高龄卵巢储备功能减退者微刺激方案中的应用[J]. 河北医科大学学报,2019,40(10):1172-1176.
- [4] 唐雪原,滑玮,宋晖,等. 生长激素对年轻卵巢储备功能减退患者体外受精-胚胎移植结局的影响[J]. 中国妇幼保健,2019,34(7):1614-1616.
- [5] 张娟娟,王超云,张志军,等. 生长激素用于 ≥ 35 岁卵巢储备功能减退患者的妊娠结局观察[J]. 中国医师杂志,2018,20(8):1167-1170.
- [6] 郭莹,杨娜,蒋向荣,等. IVF-ET 中不同年龄卵巢储备功能减退女性应用生长激素的效果分析[J]. 中国计划生育学杂志,2017,25(11):760-763.
- [7] 郭莹,蒋向荣,杨娜,等. 生长激素联合不同促排卵方案对卵巢储备功能减退高龄女性 IVF-ET 结局的影响[J]. 中国优生与遗传杂志,2018,26(6):132-134.
- [8] 苏琼,张玉菡,伍琼芳. 重组人生长激素对卵巢储备功能减退高龄患者 IVF-ET 结局的影响[J]. 江西医药,2020,55(2):169-171.
- [9] 周晓景,王芳,戚静宜,等. 生长激素改善卵巢储备功能减退患者体外受精结局的自身对照研究[J]. 首都食品与医药,2018,25(12):27-28.
- [10] 侯海燕,秦琰,郁琦,等. 生长激素改善不孕女性 IVF 助孕结局的系统评价[J]. 中国循证医学杂志,2020,20(4):418-425.
- [11] 吕兴钰,王琪,钟影. 生长激素在改善卵巢功能正常患者 IVF-ET 结局的效果分析[J]. 生殖医学杂志,2020,29(8):1090-1093.
- [12] 葛小花,王建业,张雅梦,等. 生长激素预处理在卵巢低反应患者体外受精治疗中的应用[J]. 安徽医科大学学报,2019,54(8):1291-1295.
- [13] 王慧,薛雪,徐礼荣,等. PPOS 方案联合生长激素对卵巢低储备患者体外受精助孕的影响[J]. 同济大学学报(医学版),2021,42(5):627-632.
- [14] 汤惠霞. 补肾调周法与生长激素对卵巢储备功能减退高龄女性体外受精-胚胎移植结局的效果观察[J]. 护理实践与研究,2021,18(14):2151-2154.
- [15] 张德严,张文恣,李丽华. 重组人生长激素在多囊卵巢综合征患者促排卵治疗中的临床分析[J]. 中外医疗,2021,40(13):84-86.

(收稿日期:2021-09-16 修回日期:2022-03-08)

(上接第 1595 页)

- [9] 黄社磊,吴明祥,曾小斌,等. 动态增强 MRI 联合 DWI 对子宫内膜癌的诊断效果及其与 COX-2 表达的相关性研究[J]. 中国临床医学影像杂志,2020,31(4):293-295.
- [10] LI L, MA L. Upregulation of miR-582-5p regulates cell proliferation and apoptosis by targeting AKT3 in human endometrial carcinoma[J]. Saudi J Biol Sci,2018,25(5):965-970.
- [11] 周新玲,王敏,荆信勇. 子宫内膜细胞学联合血清 TAP 检测对子宫内膜癌初筛价值[J]. 中华肿瘤防治杂志,2019,26(12):827-830.
- [12] SHEN L, LIU M, LIU W, et al. Bioinformatics analysis of RNA sequencing data reveals multiple key genes in uterine corpus endometrial carcinoma[J]. Oncol Lett,2018,15(1):205-212.
- [13] 杨颖,李华,万红丽. miR-630 和 KLF6 在子宫内膜癌中的表达及临床意义[J]. 中国妇产科临床杂志,2019,20(1):19-21.
- [14] LYCKE M, KRISTJANSDDOTTIR B, SUNDFELDT K. A multicenter clinical trial validating the performance of HE4, CA125, risk of ovarian malignancy algorithm and risk of malignancy index[J]. Gynecol Oncol,2018,151(1):159-165.
- [15] 滕士阶,胡娟,刘小林,等. 子宫内膜癌患者手术治疗前后血清 CA125、HE4 和 D-D 水平变化的临床意义[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2020,40(1):104-105.
- [16] 陈红敏,罗艳林,高玲,等. 血清糖类抗原 125 与血管内皮生长因子联合检测对子宫内膜癌的诊断价值及临床意义[J]. 癌症进展,2019,17(6):722-726.
- [17] 王懿倩,陶苗苗,王姜琳. 糖类抗原 125 与血管内皮生长因子检测在子宫内膜癌中的诊断价值研究[J]. 中国肿瘤临床与康复,2020,27(4):389-392.

(收稿日期:2021-09-16 修回日期:2022-01-08)