

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.12.010

血清 CA125、CD147、HSP40 与上皮性卵巢癌患者 临床病理特征及术后复发的关系研究*

郑春梅,向慧敏[△],李 筱,王思繁,饶琴琴

陕西省汉中市中心医院精准医学诊断中心,陕西汉中 723000

摘 要:目的 探讨血清糖类抗原 125(CA125)、细胞外基质金属蛋白诱导子(CD147)、热休克蛋白 40(HSP40)与上皮性卵巢癌(EOC)患者临床病理特征及术后复发的关系。**方法** 选取 2017 年 5 月至 2018 年 12 月于汉中市中心医院接受全子宫和双侧附件切除术治疗的 EOC 患者 68 例作为卵巢癌组,72 例卵巢上皮良性肿瘤患者作为卵巢良性肿瘤组,同期体检健康女性 60 例作为对照组,比较 3 组血清 CA125、CD147、HSP40 水平,分析其与 EOC 患者临床病理特征的关系。根据术后是否复发将卵巢癌组患者分为复发组和未复发组,比较两组血清 CA125、CD147、HSP40 水平,并应用多因素 Logistic 回归分析 EOC 患者术后复发的影响因素。**结果** 卵巢癌组血清 CA125、CD147、HSP40 水平明显高于卵巢良性肿瘤组与对照组($P<0.05$)。组织学低分化、FIGO 分期Ⅲ期、有淋巴结转移以及未进行淋巴结清扫的 EOC 患者血清 CA125、CD147、HSP40 水平均显著高于组织学中高分化、FIGO 分期Ⅰ~Ⅱ期、无淋巴结转移以及进行淋巴结清扫的 EOC 患者($P<0.05$)。复发组血清 CA125、CD147、HSP40 水平均明显高于未复发组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示:组织学低分化、FIGO 分期Ⅲ期、有淋巴结转移、血清 CA125 ≥ 234.83 ng/mL、血清 CD147 ≥ 127.41 pg/mL、血清 HSP40 ≥ 253.59 ng/L 是 EOC 患者术后复发的危险因素($P<0.05$),进行淋巴结清扫是 EOC 患者术后复发的保护因素($P<0.05$)。**结论** 术后复发与未复发 EOC 患者的血清 CA125、CD147、HSP40 水平有明显差异,血清 CA125 ≥ 234.83 ng/mL、血清 CD147 ≥ 127.41 pg/mL、血清 HSP40 ≥ 253.59 ng/L 是 EOC 患者术后复发的危险因素,进行淋巴结清扫是 EOC 患者术后复发的保护因素。

关键词:上皮性卵巢癌; 糖类抗原 125; 细胞外基质金属蛋白诱导子; 热休克蛋白 40; 术后复发

中图法分类号:R737.31;R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)12-1710-06

Study on the relationships between serum CA125,CD147,HSP40 with clinicopathological features and postoperative recurrence in patients with epithelial ovarian cancer*

ZHENG Chunmei,XIANG Huimin[△],LI Xiao,WANG Sifan,RAO Qingin

Precision Medical Diagnosis Center,Hanzhong Municipal Central
Hospital,Hanzhong,Shaanxi 723000,China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum carbohydrate antigen 125 (CA125), extracellular matrix metalloprotein inducer (CD147) and heat shock protein 40 (HSP40) with clinicopathological features and postoperative recurrence in the patients with epithelial ovarian cancer (EOC). **Methods** A total of 68 patients with EOC undergoing total hysterectomy and bilateral adnexectomy in this hospital from May 2017 to December 2018 were selected as the ovarian cancer group,72 patients with benign ovarian epithelial tumors as the ovarian benign tumor group,and contemporaneous 60 healthy women undergoing physical examination as the control group. The levels of serum CA125,CD147 and HSP40 were compared among the three groups,and their relationships with the clinicopathological features of the patients were analyzed. The patients in the ovarian cancer group were divided into recurrence group and non-recurrence group according to whether postoperative recurrence occurring. The levels of serum CA125,CD147 and HSP40 were compared between the two groups. The influencing factors of postoperative recurrence in the patients with EOC were analyzed by univariate and multivariate Logistic regression. **Results** The serum CA125,CD147 and HSP40 levels in the ovarian cancer group were significantly higher than those in the ovarian benign tumor group and the control group ($P<0.05$). The serum CA125,CD147 and HSP40 levels in EOC patients with histological low differentiation,FIGO stage Ⅲ,lymph node metastasis and no lymph node dissection were significantly higher

* 基金项目:国家卫生健康委员会医药卫生科技发展研究中心课题(W2019ZT857)。

作者简介:郑春梅,女,主管技师,主要从事检验医学方面的研究。 [△] 通信作者,E-mail:lunwen_xhm@sina.com。

than those in EOC patients with histological high differentiation, FIGO stage I—II, no lymph node metastasis and lymph node dissection ($P < 0.05$). The serum CA125, CD147 and HSP40 levels in the recurrence group were significantly higher than those in the non-recurrence group ($P < 0.05$). The multivariate Logistic regression analysis results showed that the histological low differentiation, FIGO stage III, lymph node metastasis, serum CA125 level ≥ 234.83 ng/mL, serum CD147 level ≥ 127.41 pg/mL and serum HSP40 level ≥ 253.59 ng/L were the risk factors for postoperative recurrence in EOC patients ($P < 0.05$), and the lymph node dissection was the protective factor for postoperative recurrence in EOC patients ($P < 0.05$).

Conclusion There are significant differences in the serum CA125, CD147 and HSP40 levels between the EOC recurrent patients and non-EOC recurrent patients. Serum CA125 ≥ 234.83 ng/mL, serum CD147 ≥ 127.41 pg/mL and serum HSP40 ≥ 253.59 ng/L are the risk factors for postoperative recurrence of the patients with EOC. The lymph node dissection is the protective factor for postoperative recurrence in EOC patients.

Key words: epithelial ovarian cancer; carbohydrate antigen 125; extracellular matrix metalloprotein inducer; heat shock protein 40; postoperative recurrence

卵巢癌是女性生殖系统常见的恶性肿瘤,其发病率约占女性恶性肿瘤的 2.5%,上皮性卵巢癌(EOC)是卵巢癌最常见的类型,其致死率较高^[1]。近年来临床上对 EOC 的治疗有了较大进展,多数患者可以通过治疗获得临床缓解,但有超过 70% 的患者肿瘤可在术后复发,并影响患者预后^[2]。如能在早期对 EOC 的临床病理特征及复发情况进行判断,对指导患者个性化治疗、改善患者预后具有重要意义。EOC 筛查的主要方法包括妇科检查、B 超和 CT,其中妇科检查对医生的经验要求较高,且对于疾病早期可能存在漏诊的可能,B 超和 CT 等属于影像学检查方法,往往在疾病早期无法发现病变^[3]。血清学指标具有采集方便、可反复操作、动态观察的优点,已成为临床辅助诊断的重要方法。故探讨与 EOC 复发密切相关的标志物对于指导其治疗具有重要意义。糖类抗原 125(CA125)是临床上最为常用的肿瘤标志物之一,已被应用于部分 EOC 的诊断中^[4],但是否与 EOC 复发相关仍不明确。细胞外基质金属蛋白诱导子(CD147)是一种广泛存在于机体各组织器官细胞膜表面的糖蛋白,与肿瘤增殖、侵袭、转移有密切关系^[5]。热休克蛋白 40(HSP40)是热休克蛋白家族成员之一,近年来研究发现,HSP40 与肿瘤的发生、发展密切相关,可能与 EOC 的复发有密切关系^[6]。鉴于此,本研究探讨血清 CA125、CD147、HSP40 与 EOC 患者临床病理特征及术后复发的关系,旨在为早期 EOC 患者术后复发的诊断提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 5 月至 2018 年 12 月于本院接受全子宫和双侧附件切除术治疗的 EOC 患者 68 例作为卵巢癌组。纳入标准:(1)所有患者均为初诊患者,接受全子宫和双侧附件切除术治疗,标本经病理学检查确诊为 EOC^[7];(2)患者临床资料及病理诊断结果完整;(3)术前未进行放疗、化疗及免疫治疗。排除标准:(1)同时患有其他恶性肿瘤;(2)入院时已发生远处转移,不符合手术治疗指征;(3)近 6 个

月内有炎症性疾病及感染性疾病;(4)合并其他子宫、输卵管疾病;(5)长期应用激素类药物。卵巢癌组患者年龄 48~73 岁,平均(55.87 ± 7.28)岁;绝经 42 例;肿瘤最大径: ≤ 3 cm 24 例, > 3 cm 44 例;病理类型:浆液性癌 41 例、黏液性癌 27 例;组织学分化:中高分化 46 例,低分化 22 例;国际妇产科联盟(FIGO)分期:I 期 17 例,II 期 22 例,III 期 29 例;有淋巴结转移 26 例;淋巴结清扫 32 例。选取同期于本院诊治的 72 例卵巢上皮良性肿瘤患者作为卵巢良性肿瘤组。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤;(2)近 6 个月内有炎症性疾病及感染性疾病;(3)合并其他子宫、输卵管疾病;(4)长期应用激素药物。卵巢良性肿瘤组年龄 45~72 岁,平均(54.56 ± 8.12)岁。选取同期卵巢体检健康女性 60 例作为对照组,年龄 45~76 岁,平均(55.97 ± 8.45)岁。对照组近 6 个月内均无炎症性疾病及感染性疾病。3 组研究对象年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

本研究经汉中市中心医院医学伦理委员会批准。所有患者对本研究知情同意且签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清 CA125、CD147、HSP40 水平的检测 卵巢良性肿瘤组、卵巢癌组患者于手术前日采集空腹外周静脉血 5 mL,对照组在体检时采集空腹外周静脉血 5 mL,均经 3 000 r/min 离心 10 min,离心半径 12 cm,分离血清。应用酶联免疫吸附试验检测血清 CA125、CD147、HSP40 水平,试剂盒购自杭州百替生物技术有限公司。

1.2.2 术后随访 EOC 患者术后通过电话或门诊复查随访 3 年。每 3 个月随访一次,随访中应及时了解患者疾病进展,如肿瘤复发经过评估给予再次手术或放、化疗等,所有治疗符合伦理学要求,随访期间当患者复发、死亡或随访时间截止则随访结束。

1.3 统计学处理 采用 SPSS28.0 软件进行统计分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 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;采用多因素 Logistic 回归分析 EOC 患者术后复发的影响因素;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 卵巢癌组、卵巢良性肿瘤组与对照组血清 CA125、CD147、HSP40 水平比较 卵巢癌组血清 CA125、CD147、HSP40 水平明显高于卵巢良性肿瘤组与对照组($P<0.05$);卵巢良性肿瘤组与对照组血清 CA125、CD147、HSP40 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 不同临床病理特征的 EOC 患者血清 CA125、CD147、HSP40 水平比较 组织学低分化、FIGO 分期Ⅲ期、有淋巴结转移以及未进行淋巴结清扫的 EOC 患者血清 CA125、CD147、HSP40 水平显著高于组织学中高分化、FIGO 分期Ⅰ~Ⅱ期、无淋巴结转移以及

进行淋巴结清扫的 EOC 患者($P<0.05$)。不同年龄、绝经情况、肿瘤最大径、病理类型的 EOC 患者血清 CA125、CD147、HSP40 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 1 卵巢癌组、卵巢良性肿瘤组与对照组血清 CA125、CD147、HSP40 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CA125 (ng/mL)	CD147 (pg/mL)	HSP40 (ng/L)
卵巢癌组	68	234.44±51.39 ^{*#}	126.87±32.91 ^{*#}	252.94±62.26 ^{*#}
卵巢良性肿瘤组	72	17.26±2.97	45.43±8.41	58.76±11.24
对照组	60	16.55±2.77	43.27±7.47	55.36±10.26
<i>F</i>		1 174.777	371.558	616.181
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与卵巢良性肿瘤组比较,[#] $P<0.05$ 。

表 2 不同临床病理特征的 EOC 患者血清 CA125、CD147、HSP40 水平比较

临床病理特征	<i>n</i>	CA125(ng/mL)			CD147(pg/mL)			HSP40(ng/L)		
		水平($\bar{x}\pm s$)	<i>t</i>	<i>P</i>	水平($\bar{x}\pm s$)	<i>t</i>	<i>P</i>	水平($\bar{x}\pm s$)	<i>t</i>	<i>P</i>
年龄(岁)			-0.694	0.490		-0.515	0.608		-0.411	0.683
<60	28	232.15±25.72			126.21±15.29			251.84±28.37		
≥60	40	236.71±27.28			128.25±16.58			254.82±30.16		
绝经情况			-0.405	0.687		-0.630	0.531		-0.313	0.755
否	26	233.15±23.72			125.87±15.36			252.16±28.01		
是	42	235.88±28.82			128.37±16.22			254.48±30.72		
肿瘤最大径(cm)			-0.267	0.790		-0.936	0.353		-0.487	0.628
≤3	24	233.71±24.16			124.98±15.11			251.18±27.93		
>3	44	235.44±26.17			128.73±16.15			254.91±31.28		
病理类型			0.407	0.686		0.460	0.647		0.301	0.764
浆液性癌	41	235.87±27.16			128.12±16.09			254.91±28.38		
黏液性癌	27	233.24±24.35			126.32±15.27			252.72±30.78		
组织学分化			-4.294	<0.001		-5.192	<0.001		-5.735	<0.001
中高分化	46	225.33±28.83			120.25±18.17			238.85±33.21		
低分化	22	254.69±20.15			142.37±11.89			284.41±24.26		
FIGO 分期			-7.617	<0.001		-5.761	<0.001		-7.521	<0.001
Ⅰ~Ⅱ期	39	215.13±27.15			118.06±17.29			229.95±32.88		
Ⅲ期	29	261.32±21.01			139.99±12.74			285.38±25.73		
淋巴结转移			-7.475	<0.001		7.425	<0.001		-9.206	<0.001
无	42	216.56±28.17			116.42±17.28			227.23±34.26		
有	26	264.35±20.77			145.16±12.06			296.16±21.26		
淋巴结清扫			5.015	<0.001		4.855	<0.001		3.633	0.001
否	36	240.42±28.16			130.94±18.27			258.67±36.16		
是	32	208.76±23.28			110.98±15.26			229.87±28.11		

2.3 复发组与未复发组血清 CA125、CD147、HSP40 水平比较 68 例 EOC 患者随访 3 年,失访 6 例,予以剔除,失访率 8.82%。根据 EOC 患者术后是否复发分为复发组 25 例,未复发组 37 例。复发组血清 CA125、CD147、HSP40 水平明显高于未复发组($P<$

0.05)。见表 3。

2.4 EOC 患者术后复发组与未复发组的临床资料比较 血清 CA125、CD147、HSP40 以完成随访的 EOC 患者的均值进行分层分析。两组临床资料分析显示:复发组组织学低分化、FIGO 分期Ⅲ期、有淋巴结转

移、血清 CA125 $\geq$ 234.83 ng/mL、CD147 $\geq$ 127.41 pg/mL、HSP40 $\geq$ 253.59 ng/L 的比例显著高于未复发组($P<0.05$),淋巴结清扫的比例显著低于未复发组($P<0.05$);两组年龄 ≥ 60 岁、绝经、肿瘤最大径 > 3 cm、不同病理类型的比例比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 3 复发组与未复发组血清 CA125、CD147、HSP40 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	CA125 (ng/mL)	CD147 (pg/mL)	HSP40 (ng/L)
复发组	25	263.36 $\pm$ 22.56	142.64 $\pm$ 13.72	291.82 $\pm$ 25.13
未复发组	37	212.88 $\pm$ 28.41	113.08 $\pm$ 18.44	222.25 $\pm$ 33.12
<i>t</i>		7.434	6.832	8.904
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 4 EOC 患者术后复发组与未复发组的临床资料比较[<i>n</i> (%)]					
因素	<i>n</i>	复发组 (<i>n</i> =25)	未复发组 (<i>n</i> =37)	χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)				0.064	0.800
<60	26	10(40.00)	16(43.24)		
≥ 60	36	15(60.00)	21(56.76)		
绝经情况				0.092	0.761
是	40	16(64.00)	23(62.16)		
否	22	9(36.00)	14(37.84)		
肿瘤最大径(cm)				1.307	0.253
≤ 3	20	6(24.00)	14(37.84)		
> 3	42	19(76.00)	23(62.16)		
病理类型				0.064	0.800
浆液性癌	36	15(60.00)	21(56.76)		
黏液性癌	26	10(40.00)	16(43.24)		
组织学分化				10.806	0.001
中高分化	42	11(44.00)	31(83.78)		
低分化	20	14(56.00)	6(16.22)		
FIGO 分期				24.927	<0.001
I~II期	36	5(20.00)	31(83.78)		
III期	26	20(80.00)	6(16.22)		
淋巴结转移				36.263	<0.001
无	40	5(20.00)	35(94.59)		
有	22	20(80.00)	2(5.41)		

表 6 多因素 Logistic 回归分析 EOC 患者术后复发的影响因素					
变量	β	标准误	Wald χ^2	<i>P</i>	OR (95%CI)
常数	-0.147	0.059	6.152	0.013	—
组织学低分化	0.872	0.305	8.172	0.004	2.392(1.315~4.349)
FIGO 分期 III 期	1.122	0.265	17.868	<0.001	3.072(1.825~5.167)
有淋巴结转移	1.286	0.315	16.715	<0.001	3.618(1.953~6.703)
血清 CA125 ≥ 234.83 ng/mL	0.420	0.156	7.225	0.007	1.522(1.120~2.067)
血清 CD147 ≥ 127.41 pg/mL	0.685	0.270	6.459	0.011	1.983(1.170~3.365)
血清 HSP40 ≥ 253.59 ng/L	0.290	0.094	9.541	0.002	1.336(1.112~1.606)
淋巴结清扫	-0.889	0.249	12.774	<0.001	0.411(0.252~0.669)

注:—表示无数据。

续表 4 EOC 患者术后复发组与未复发组的临床资料比较[<i>n</i> (%)]					
因素	<i>n</i>	复发组 (<i>n</i> =25)	未复发组 (<i>n</i> =37)	χ^2	<i>P</i>
淋巴结清扫				22.209	<0.001
否	32	22(88.00)	10(27.03)		
是	30	3(12.00)	27(72.97)		
CA125(ng/mL)				8.727	<0.001
<234.83	29	6(24.00)	23(62.16)		
≥ 234.83	33	19(76.00)	14(37.84)		
CD147(pg/mL)				21.274	<0.001
<127.41	32	4(16.00)	28(75.68)		
≥ 127.41	30	21(84.00)	9(24.32)		
HSP40(ng/mL)				6.972	0.008
<253.59	30	7(28.00)	23(62.16)		
≥ 253.59	32	18(72.00)	14(37.84)		

2.5 多因素 Logistic 回归分析 EOC 患者术后复发的影响因素 回归设计:建立非条件 Logistic 回归模型,以本研究资料为样本,以 EOC 患者术后复发情况为因变量,以表 3 和表 4 中 $P<0.10$ 的指标/因素为自变量。各变量赋值参见表 5。回归过程采用逐步后退法进行自变量的选择和剔除,设定 $\alpha_{\text{剔除}}=0.10$, $\alpha_{\text{入选}}=0.05$ 。

回归分析结果显示:组织学低分化、FIGO 分期 III 期、有淋巴结转移、血清 CA125 ≥ 234.83 ng/mL、血清 CD147 ≥ 127.41 pg/mL、血清 HSP40 ≥ 253.59 ng/L 是 EOC 患者术后复发的危险因素($P<0.05$),进行淋巴结清扫是 EOC 患者术后复发的保护因素($P<0.05$)。见表 6。

表 5 多因素 Logistic 回归分析变量赋值		
因素	变量名称	赋值
术后复发	<i>Y</i>	是=1,否=0
组织学分化	<i>X</i> ₁	低分化=1,中高分化=0
FIGO 分期	<i>X</i> ₂	III期=1,I~II期=0
淋巴结转移	<i>X</i> ₃	有=1,无=0
淋巴结清扫	<i>X</i> ₄	是=1,否=0
血清 CA125 水平	<i>X</i> ₅	≥ 234.83 ng/mL=1, <234.83 ng/mL=0
血清 CD147 水平	<i>X</i> ₆	≥ 127.41 pg/mL=1, <127.41 pg/mL=0
血清 HSP40 水平	<i>X</i> ₇	≥ 253.59 ng/L=1, <253.59 ng/L=0

3 讨 论

卵巢癌是目前妇科恶性肿瘤中第二大致死性肿瘤,患者 5 年生存率为 26%~42%^[8]。尽管近年来对于卵巢癌的治疗方法不断增多,治疗技术不断提高,但仍有部分患者接受治疗后肿瘤复发,甚至导致患者死亡^[9]。EOC 是卵巢癌常见类型,也是一种异质性很强的恶性肿瘤。有研究表明,接受相同治疗方案的 EOC 患者术后复发情况和预后情况有一定差异^[10],因此,早期对 EOC 患者复发情况进行判断对开展 EOC 分层治疗和个性化治疗具有重要的临床意义。目前研究表明,恶性肿瘤细胞可以产生异常的物质包括转录因子、蛋白、炎症因子或异常抗原等,这些异常物质可以进入血液中,进而引起血液中异常物质水平升高,而通过检测这些血清标志物可以反映恶性肿瘤的临床病理特征及复发情况^[11]。

本研究对 EOC 患者、卵巢上皮良性肿瘤患者及同期体检健康女性血清 CA125、CD147、HSP40 水平进行了比较,结果显示,EOC 患者血清 CA125、CD147、HSP40 水平升高。其中,CA125 是一种糖蛋白,在胚胎发育期机体卵巢上皮会表达 CA125,并随着卵巢上皮的分化程度升高其表达水平会逐渐降低,当机体发生炎症性疾病或肿瘤性疾病时,血清 CA125 水平会升高^[12]。已有报道显示,子宫内膜癌^[13]、乳腺癌^[14]、肠癌^[15]患者会出现血清 CA125 水平升高,CA125 可以用于上述疾病的辅助诊断、疗效评估。但对血清 CA125 与 EOC 病理特征及预后情况的关系研究较少。CD147 是一种跨膜蛋白,属于免疫超家族成员,其编码基因位于 19p13.3 上^[16]。有研究报道,CD147 是一种多功能的诱导因子,可以诱导内皮细胞、成纤维细胞产生基质金属蛋白酶,对细胞外基质进行降解,从而促进肿瘤细胞的侵袭和转移^[17]。近年来研究发现 HSP40 与恶性肿瘤的发生、发展也有密切关系,HSP40 可以通过抑制细胞线粒体的凋亡通路,从而抑制肿瘤细胞凋亡^[18]。有研究表明,作为一种分子伴侣,HSP40 高表达往往意味着细胞内发生蛋白质的错误折叠与聚集,可能存在细胞的异常增殖^[19]。

本研究结果提示血清 CA125、CD147、HSP40 可能参与了 EOC 的发生与发展。分析其原因可能是在 EOC 发生、发展中,卵巢上皮细胞恶变,其分化被阻断,导致血清 CA125 水平升高^[4],因此组织学低分化、FIGO 分期Ⅲ期、有淋巴结转移的患者血清 CA125 水平升高。CD147 水平升高的原因可能是在肿瘤细胞的侵袭和转移中会导致 CD147 水平升高,并诱导内皮细胞、成纤维细胞产生基质金属蛋白酶,对细胞外基质进行降解^[20]。HSP40 水平升高则可能是由于肿瘤细胞在发展过程中不断发生蛋白质的错误

折叠与聚集所致^[21]。

进一步研究结果显示,组织学低分化、FIGO 分期Ⅲ期、有淋巴结转移、血清 CA125 $\geq$ 234.83 ng/mL、血清 CD147 $\geq$ 127.41 pg/mL、血清 HSP40 $\geq$ 253.59 ng/L 是 EOC 患者术后复发的危险因素。分析可能与以下原因有关:组织学低分化意味着肿瘤细胞恶性程度较高,增殖速度较快,患者可能在早期出现转移^[22]。FIGO 分期是反映 EOC 严重程度的重要指标,分期越高表明肿瘤扩散范围更广,治疗难度也越大,因此复发率也较高^[23]。存在淋巴结转移的 EOC 患者经过治疗发生复发的危险性增加^[24]。血清 CA125、CD147、HSP40 水平升高意味着 EOC 患者更容易发生复发,也提示临床上可以通过对 EOC 患者血清 CA125、CD147、HSP40 水平进行检测为 EOC 的治疗和预后判断提供辅助参考。临床上对于接受手术治疗的 EOC 患者,如血清 CA125、CD147、HSP40 水平持续升高,应予以重视,并制订合理的治疗方案,预防 EOC 术后复发。对于存在复发高危因素的患者也可以定期检测血清 CA125、CD147、HSP40 水平,以早期发现疾病进展,给予有效治疗,提高患者生存质量。相较于妇科检查、B 超和 CT 等 EOC 筛查方法,血清 CA125、CD147、HSP40 检测具有标本采集更加方便,可反复操作、动态观察的优点,更适合基层推广。但同时值得注意的是,由于血清 CA125、CD147、HSP40 检测方法较多,因此对于血清 CA125、CD147、HSP40 的参考值有待于未来大规模的试验研究,不同检测方法的临界值也存在一定差异,也有待于未来检测质控的进一步规范。本研究结果显示,进行淋巴结清扫是 EOC 患者术后复发的保护因素,表明淋巴结清扫能够避免 EOC 术后复发,分析其原因可能是 EOC 最常见的转移方式是淋巴结转移,如术中不进行淋巴结清扫可能会有转移淋巴结的残留,进而引起肿瘤复发^[25]。

综上所述,发生肿瘤复发的 EOC 患者血清 CA125、CD147、HSP40 水平升高,组织学低分化、FIGO 分期Ⅲ期、有淋巴结转移、血清 CA125 $\geq$ 234.83 ng/mL、血清 CD147 $\geq$ 127.41 pg/mL、血清 HSP40 $\geq$ 253.59 ng/L 是 EOC 患者术后复发的危险因素,进行淋巴结清扫是 EOC 患者术后复发的保护因素。检测血清 CA125、CD147、HSP40 水平有助于 EOC 术后复发的诊断。

参考文献

- [1] LHEUREUX S, GOURLEY C, VERGOTE I, et al. Epithelial ovarian cancer[J]. Lancet, 2019, 393(10177): 1240-1253.
- [2] LIU Y, LUO Y, CAI M, et al. Anti-angiogenic therapy in

ovarian cancer; current situation & prospects[J]. Indian J Med Res, 2021, 154(5): 680-690.

[3] 赵姝娟, 张光华, 周晓光, 等. 上皮性卵巢癌患者 CT、MRI 影像学特征及与血清标志物 CEA、CA199、CA125 水平的相关性研究[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(4): 775-780.

[4] ZHANG M, CHENG S, JIN Y, et al. Roles of CA125 in diagnosis, prediction, and oncogenesis of ovarian cancer [J]. Biochim Biophys Acta Rev Cancer, 2021, 1875(2): 188503.

[5] YANG H, CHEN B. CD147 in ovarian and other cancers [J]. Int J Gynecol Cancer, 2013, 23(1): 2-8.

[6] ZHANG Z, JING J, YE Y, et al. Characterization of the dual functional effects of heat shock proteins (HSPs) in cancer hallmarks to aid development of HSP inhibitors [J]. Genome Med, 2020, 12(1): 101.

[7] 刘彤华. 诊断病理学[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 636-637.

[8] 黄海涛, 陈姝玉, 耿旭, 等. 2005—2016 年中国女性卵巢癌发病及死亡趋势研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(8): 990-994.

[9] GNADE C, MCDONALD M E. Maintenance therapy in the treatment of recurrent epithelial ovarian cancer[J]. Clin Obstet Gynecol, 2020, 63(1): 86-91.

[10] ROJAS V, HIRSHFIELD K M, GANESAN S, et al. Molecular characterization of epithelial ovarian cancer; implications for diagnosis and treatment[J]. Int J Mol Sci, 2016, 17(12): 2113.

[11] 刘国林. 血清 4 项肿瘤标志物联合检测对卵巢癌的临床诊断及疗效监测价值[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(8): 953-954.

[12] FUNSTON G, HAMILTON W, ABEL G, et al. The diagnostic performance of CA125 for the detection of ovarian and non-ovarian cancer in primary care: a population-based cohort study [J]. PLoS Med, 2020, 17(10): e1003295.

[13] KAKIMOTO S, MIYAMOTO M, EINAMA T, et al. Significance of mesothelin and CA125 expression in endometrial carcinoma; a retrospective analysis[J]. Diagn Pathol, 2021, 16(1): 28.

[14] FENG C, ZHAN Y, SHAO H, et al. Postoperative expressions of TRACP5b and CA125 in patients with breast cancer and their values for monitoring bone metastasis[J]. J BUON, 2020, 25(2): 688-695.

[15] BJÖRKMAN K, MUSTONEN H, KAPRIO T, et al. CA125: a superior prognostic biomarker for colorectal cancer compared to CEA, CA19-9 or CA242[J]. Tumour Biol, 2021, 43(1): 57-70.

[16] GUINDOLET D, GABISON E E. Role of CD147 (EMMPRIN/Basigin) in tissue remodeling[J]. Anat Rec (Hoboken), 2020, 303(6): 1584-1589.

[17] HU Z, CAI M, DENG L, et al. The fucosylated CD147 enhances the autophagy in epithelial ovarian cancer cells [J]. Oncotarget, 2016, 7(50): 82921-82932.

[18] FAUST O, ABAYEV-AVRAHAM M, WENTINK A S, et al. HSP40 proteins use class-specific regulation to drive HSP70 functional diversity[J]. Nature, 2020, 587(7834): 489-494.

[19] 孔守芳, 毛亚林, 袁汇, 等. 血清 HSP40、sB7-H4 在上皮性卵巢癌诊断及复发预测中的作用[J]. 中国妇产科临床杂志, 2021, 22(5): 510-511.

[20] LIU J, LIU Q, WANG Y, et al. Co-expression of Lewis y antigen and CD147 in epithelial ovarian cancer is correlated with malignant progression and poor prognosis[J]. Int J Mol Med, 2019, 43(4): 1687-1698.

[21] WU J, LIU T, RIOS Z, et al. Heat shock proteins and cancer[J]. Trends Pharmacol Sci, 2017, 38(3): 226-256.

[22] DAPONTE A, KOSTOPOULOU E, PAPANDREOU C N, et al. Prognostic significance of fascin expression in advanced poorly differentiated serous ovarian cancer[J]. Anticancer Res, 2008, 28(3B): 1905-1910.

[23] 韩超, 孔为民. 2021 年《国际妇产科联盟(FIGO)妇科恶性肿瘤指南》联合《美国国立综合癌症网络(NCCN)指南》解读卵巢癌、输卵管癌及原发性腹膜癌的诊治进展[J]. 中国临床医生杂志, 2022, 50(3): 270-274.

[24] 孙墨红. 淋巴结转移对上皮性卵巢癌的预后价值探讨[D]. 郑州: 郑州大学, 2017.

[25] DENG T, HUANG Q, WAN T, et al. The impact of lymph node dissection on survival in patients with clinical early-stage ovarian cancer[J]. J Gynecol Oncol, 2021, 32(3): e40.

(收稿日期: 2023-01-03 修回日期: 2023-04-20)