

子宫内膜样腺癌患者 versican 和血清 CA125 表达情况与临床病理特征的关联性分析

李静玲, 韦海明, 赵仁峰, 凌 丹, 郑满足

基金项目: 广西医疗卫生适宜技术开发与推广应用项目(编号:S2017086)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院妇科(李静玲, 赵仁峰, 凌 丹, 郑满足), 病理科(韦海明)

作者简介: 李静玲(1973-), 女, 研究生学历, 学士学位, 主任医师, 研究方向: 妇科肿瘤的诊治。E-mail: 13517813273@163.com

【摘要】 目的 分析子宫内膜样腺癌(EA)患者的多功能蛋白聚糖(VCAN)和血清癌抗原 125(CA125)表达情况及其与临床病理特征的关联性。**方法** 选择 2016-01~2019-01 在该院接受门诊宫腔内膜组织取检患者 120 例, 其中 EA 患者 60 例(EA 组), 不典型子宫内膜增生患者 40 例(不典型子宫内膜增生组), 正常子宫内膜者 20 例(正常子宫内膜组)。比较三组患者的 VCAN 和血清 CA125 水平。分析 EA 患者的 VCAN 和血清 CA125 表达情况与临床病理特征的关联性。**结果** EA 组、不典型子宫内膜增生组和正常子宫内膜组在 VCAN 及血清 CA125 的阳性率方面比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且在三组中, EA 组的 VCAN 及血清 CA125 的阳性率均为最高。VCAN 阳性表达的 EA 患者手术分期为Ⅲ/Ⅳ期、浸润深度 $> 1/2$ 、出现淋巴结转移的人数比例大于 VCAN 阴性表达者, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清 CA125 阳性表达的 EA 患者手术分期为Ⅲ/Ⅳ期及出现淋巴结转移的人数比例大于血清 CA125 阴性表达者, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。EA 患者 VCAN 与血清 CA125 表达情况具有差异性($P = 0.000$)。**结论** VCAN 和血清 CA125 对 EA 的发生与发展具有重要作用, 其为 EA 的早期诊断及治疗方案的选择提供了参考。

【关键词】 多功能蛋白聚糖; 血清癌抗原 125; 子宫内膜样腺癌

【中图分类号】 R 737.33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2020)07-0680-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2020.07.08

Correlations between versican and serum CA125 expressions and clinicopathological characteristics in patients with endometrioid adenocarcinoma LI Jing-ling, WEI Hai-ming, ZHAO Ren-feng, et al. Department of Gynecology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

【Abstract】 Objective To analyze the expressions of versican(VCAN) and serum cancer antigen 125(CA125) in patients with endometrioid adenocarcinoma(EA) and their correlations with clinicopathological characteristics. **Methods** One hundred and twenty outpatients receiving endometrial tissue examination at our hospital from January 2016 to January 2019 were selected, including 60 patients with EA(EA group), 40 patients with atypical endometrial hyperplasia(atypical endometrial hyperplasia group), and 20 patients with normal endometrium(normal endometrial group). The levels of the patients' VCAN and serum CA125 were compared among the three groups. The correlations between VCAN and serum CA125 expressions and clinicopathological characteristics were analyzed in the EA patients. **Results** There were significant differences in the positive rates of VCAN and serum CA125 among the EA group, the atypical endometrial hyperplasia group and the normal endometrial group($P < 0.05$), and the positive rates of VCAN and serum CA125 of the EA group were the highest in the three group. The proportion of the VCAN positive expression EA patients with surgical grade Ⅲ/Ⅳ, infiltration depth $> 1/2$ and lymph node metastasis was significantly higher than that of the VCAN negative expression EA patients($P < 0.05$). The proportion of the serum CA125 positive expression EA patients with surgical grade Ⅲ/Ⅳ and lymph node metastasis was significantly higher than that of the serum CA125 negative expression EA patients($P < 0.05$). There was significant difference between the expression of VCAN and the expression of serum CA125 in the EA patients($P = 0.000$). **Conclusion** VCAN and serum CA125 play an important role in the occurrence and development of EA. They provide a reference for the early diagnosis and treatment options of EA.

【Key words】 Versican(VCAN); Serum cancer antigen 125(CA125); Endometrioid adenocarcinoma(EA)

子宫内膜样腺癌(endometrioid adenocarcinoma, EA)是上皮源性的恶性肿瘤,占女性生殖系统恶性肿瘤的 20.0%~30.0%,是女性生殖系统最常见的恶性肿瘤^[1]。在我国北京、上海等经济发达地区,EA 发病率已超过宫颈癌,跃居女性生殖道恶性肿瘤首位^[2]。2011 年刘妮平和陈昌益^[3]的报道显示,年轻妇女肿瘤患者中 EA 占 13.46%,提示其发病已呈年轻化趋势。血清癌抗原 125(cancer antigen 125,CA125)是卵巢上皮性癌中糖蛋白上皮表面肿瘤标志物,对监测卵巢上皮性癌的疾病活动有特殊的应用价值。近年来,临床上将 CA125 作为评估子宫内膜样癌病情的标志物。我们的前期研究^[4]结果显示,多功能蛋白聚糖(versican,VCAN)与 EA 的发生发展具有关联。本研究将进一步分析 VCAN 在正常内膜组织、不典型子宫内膜增生和 EA 中的表达情况,并检测其相应的血清 CA125 水平,分析其与临床病理特征的关联性,为 EA 的早期诊断提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016-01~2019-01 在广西壮族自治区人民医院接受妇科门诊宫腔内膜组织取检患者 120 例,其中经病理学检查确诊 EA 患者 60 例(EA 组),年龄 31~77(61.23±3.91)岁;不典型子宫内膜增生者 40 例(不典型子宫内膜增生组),年龄 33~65(49.13±2.75)岁;正常子宫内膜组织者 20 例(正常子宫内膜组),年龄 35~70(51.12±3.14)岁。EA 患者手术-病理分期[国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics,FIGO),2009 年]^[5]:手术分期 I 期 13 例,II 期 14 例,III 期 16 例,IV 期 17 例;组织学分级 G1 级 28 例,G2+G3 级 32 例。有淋巴结转移 30 例,无淋巴结转移 30 例。

1.2 纳入标准与排除标准 纳入标准:(1)均行手术-病理分期(FIGO,2009 年)^[5];(2)病理资料与临床资料完整;(3)患者术前未行放疗化疗或激素治疗。排除标准:并发其他妇科恶性肿瘤者。所有研究对象均签署知情同意书。

1.3 研究方法 通过医院病案系统查找收集研究对象的一般病理资料与临床资料。采用免疫组化法(SP 法)检测诊断性刮宫标本中 VCAN 的表达情况,试剂盒购自上海索莱宝生物科技有限公司,实验操作严格按照试剂盒说明书进行。所有研究对象于入组后第 2 天或术前采集空腹静脉全血 5 ml,室温下静置 1 h,采用化学发光免疫定量分析法检测血清 CA125 表达水平,试剂盒购自瑞士罗氏制药公司。

1.4 结果判定 (1)VCAN 的表达情况判定:选择

10 个高倍视野(×400)进行细胞计数,根据染色程度和染色细胞百分率进行综合评分。染色程度按癌细胞着色的深浅记分:基本不着色为 0 分,呈浅黄色为 1 分,呈棕黄色为 2 分,呈棕褐色为 3 分。按染色细胞占计数细胞百分率记分:≤5% 为 0 分,6%~25% 为 1 分,26%~50% 为 2 分,≥51% 为 3 分。将每张切片平均染色程度得分与平均染色细胞百分率得分相乘,乘积为 0~1 分者判定为阴性,>2 分者判定为阳性,见图 1。(2)血清 CA125 表达情况判定:根据试剂盒参数,0~35 U/ml 为阴性,>35 U/ml 为阳性。

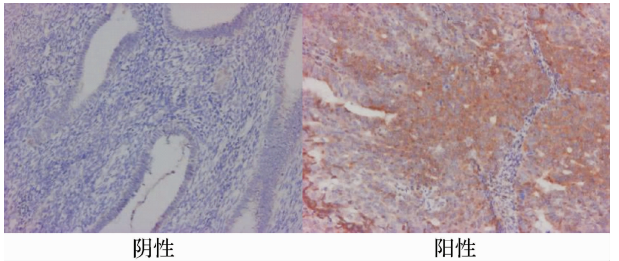


图 1 VCAN 表达情况的判定图(SP 法,×400)

1.5 统计学方法 应用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料以百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组 VCAN 及血清 CA125 的阳性率比较 EA 组、不典型子宫内膜增生组和正常子宫内膜组在 VCAN 及血清 CA125 的阳性率方面比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且在三组中,EA 组的 VCAN 及血清 CA125 的阳性率均为最高。见表 1。

表 1 三组 VCAN 及血清 CA125 的阳性率比较[n(%)]

组 别	例数	VCAN	血清 CA125
EA 组	60	45(75.00)	20(33.33)
不典型子宫内膜增生组	40	23(57.50)	3(7.50)
正常子宫内膜组	20	1(5.00)	0(0.00)
χ^2	-	30.077	16.029
P	-	0.000	0.000

2.2 EA 患者 VCAN 和血清 CA125 表达情况与临床病理特征的关联性分析结果 VCAN 阳性表达的 EA 患者手术分期为 III/IV 期、浸润深度>1/2、出现淋巴结转移的人数比例大于 VCAN 阴性表达者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清 CA125 阳性表达的 EA 患者手术分期为 III/IV 期及出现淋巴结转移的人数比例大于血清 CA125 阴性表达者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 EA 患者 VCAN 和血清 CA125 表达情况与临床病理特征的关联性分析结果[*n*(%)]

VCAN	例数	组织学分级		手术分期		浸润深度		淋巴结转移		腹水细胞学	
		G1	G2 + G3	I / II	III / IV	<1/2	≥1/2	是	否	阳性	阴性
阳性	45	22(48.89)	23(51.11)	16(35.56)	29(64.44)	14(31.11)	31(68.89)	26(57.78)	19(42.22)	31(68.89)	14(31.11)
阴性	15	6(40.00)	9(60.00)	11(73.33)	4(26.67)	11(73.33)	4(26.67)	4(26.67)	11(73.33)	8(53.33)	7(46.67)
χ^2	-	0.357		6.487		8.251		4.356		1.197	
<i>P</i>	-	0.550		0.011		0.004		0.037		0.274	

血清 CA125	例数	组织学分级		手术分期		浸润深度		淋巴结转移		腹水细胞学	
		G1	G2 + G3	I / II	III / IV	<1/2	≥1/2	是	否	阳性	阴性
阳性	20	8(40.00)	12(60.00)	5(25.00)	15(75.00)	7(35.00)	13(65.00)	16(80.00)	4(20.00)	14(70.00)	6(30.00)
阴性	40	20(50.00)	20(50.00)	22(55.00)	18(45.00)	18(45.00)	22(55.00)	14(35.00)	26(65.00)	25(62.50)	15(37.50)
χ^2	-	0.536		4.849		0.549		10.800		0.330	
<i>P</i>	-	0.464		0.028		0.459		0.001		0.566	

2.3 EA 患者 VCAN 与血清 CA125 表达的差异性分析结果 配对 χ^2 检验结果显示,EA 患者 VCAN 与血清 CA125 表达情况具有差异性(*P* =0.000)。见表 3。

表 3 EA 患者 VCAN 与血清 CA125 表达的差异性分析结果(*n*)

分 类		血清 CA125		总计
		阳性	阴性	
VCAN	阳性	15	30	45
	阴性	5	10	15
总计		20	40	60

3 讨论

3.1 EA 是妇女最常见的妇科恶性肿瘤^[6]。大多数 EA 患者因出现绝经后出血、阴道血性分泌物等早期症状而接受诊断和治疗。EA 高危人群,包括早期低级别病变、癌前病变的妇女,可能会从早期的血清学标志物中获益。为了提高 EA 患者的生存率,有关 EA 的治疗、早期诊断和预后因素分析的研究有所增加^[7]。CA125 是卵巢上皮性癌中糖蛋白上皮表面肿瘤标志物,可用于监测卵巢上皮性癌的病情活动。有研究^[8]认为,血清 CA125 水平高于 35 U/ml 往往可以提示有子宫外转移或预后不良。而 Nicklin 等^[9]的研究则认为早期 EA 患者 CA125 水平高于 30 U/ml 可提示出现子宫外转移,在排除输卵管妊娠和炎症因素后,要考虑子宫外的微小转移病变。本研究中以血清 CA125 >35 U/ml 设定为阳性,结果显示 60 例 EA 患者中有 20 例为血清 CA125 阳性,阳性率为 33.33%,与 Bian 等^[10]的研究结果相似。本研究结果显示,血清 CA125 阳性表达的 EA 患者出现淋巴结转移的人数比例显著大于血清 CA125 阴性表达者,与邹纯静等^[11]的研究结果相似,提示血清 CA125 阳性者在排除其他良性病变因素的影响后,需考虑病灶转移的可能,

积极进行早期治疗。黎阳成等^[12]的研究发现,在子宫内膜发生良性病变到癌前病变的过程中,血清 CA125 表达逐渐增高,且在 EA 中升高显著。本研究结果显示,血清 CA125 在 EA 组、不典型子宫内膜增生组及正常子宫内膜组的阳性率分别为 33.33%、7.50% 和 0.00%,结果与之相似,提示 CA125 在 EA 的发生与发展中起到重要的作用。

3.2 VCAN 是一种硫酸软骨素蛋白多糖,与肿瘤的发生相关^[13]。有研究表明,VCAN 可增强癌细胞的存活、生长、迁移、侵袭、耐药和转移^[14]。在多种恶性肿瘤中,VCAN 可以通过刺激癌细胞增殖并抑制其凋亡^[15],还可促进癌组织周围血管生成^[16]。VCAN 还可与透明质酸和 CD44 蛋白形成大分子复合物,促进肿瘤的进展与恶化^[17]。本研究结果显示,VCAN 阳性表达的 EA 患者手术分期为 III/IV 期、浸润深度 > 1/2、出现淋巴结转移的人数比例大于 VCAN 阴性表达者,提示 VCAN 可以通过合适的细胞外基质(extracellular matrix, ECM) 环境促进肿瘤细胞的进展和转移。但值得注意的是,在 EA 患者中,VCAN 和血清 CA125 的表达情况存在差异,临床医师应注意区分两种指标的特异性及其阳性表达者的临床特征,以采取最佳的治疗方案。

综上所述,VCAN 和血清 CA125 在 EA 的发生发展过程中具有重要作用,在诊治过程中,临床医师宜结合两者指标对患者的病情作出合理的判断,积极应对癌转移,合理采用治疗方案。

参考文献

1 杨越波,李小毛,向 阳. 子宫肿瘤[M]. 北京:人民军医出版社,2011:299.

2 Abdalla N, Pazura M, Słomka A, et al. The role of HE4 and CA125 in differentiation between malignant and non-malignant endometrial pathologies[J]. Ginekol Pol, 2016, 87(12):781 – 786.

3

刘妮平,陈昌益. 妇科恶性肿瘤 424 例的构成特点分析[J]. 中国临床新医学,2011,4(8):727-730.

4

李静玲,杨 柳,许莉莉,等. 子宫内腺样腺癌中 Versican 和 VEGF 的表达及其相关性[J]. 现代肿瘤医学,2018,26(12):1910-1913.

5

谢 幸,孔北华,段 涛. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2018:306-310.

6

Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018[J]. CA Cancer J Clin,2018,68(1):7-30.

7

Morice P, Leary A, Creutzberg C, et al. Endometrial cancer[J]. Lancet,2016,387(10023):1094-1108.

8

Atguden Z, Yildiz A, Aksut H, et al. The Value of Preoperative CA 125 Levels in Prediction of Myometrial Invasion in Patients with Early-stage Endometrioid-type Endometrial Cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prev,2016,17(2):497-501.

9

Nicklin J, Janda M, GebSKI V, et al. The utility of serum CA-125 in predicting extra-uterine disease in apparent early-stage endometrial cancer[J]. Int J Cancer,2012,131(4):885-890.

10

Bian J, Sun X, Li B, et al. Clinical Significance of Serum HE4, CA125, CA724, and CA19-9 in Patients With Endometrial Cancer [J]. Technol Cancer Res Treat,2017,16(4):435-439.

11

邹纯静,罗 庆,吴谋喜,等. 血清 HE4 和 CA125 预测子宫内腺癌患者不良预后的价值[J]. 中国妇幼保健,2018,33(8):1707-1710.

12

黎阳成,朱雪莲,贺志军. 子宫内腺癌患者 HE4、CA125 水平变化及其临床意义[J]. 检验医学与临床,2019,16(4):474-477,481.

13

孙 佳,姜秀峰,惠复新. Versican 蛋白在非小细胞肺癌中的表达及意义[J]. 肿瘤学杂志,2014,20(10):787-791.

14

Fujii K, Karpova MB, Asagoe K, et al. Versican upregulation in S  zary cells alters growth, motility and resistance to chemotherapy [J]. Leukemia, 2015, 29(10):2024-2032.

15

Fanhchaksai K, Okada F, Nagai N, et al. Host stromal versican is essential for cancer-associated fibroblast function to inhibit cancer growth[J]. Int J Cancer,2016,138(3):630-641.

16

Asano K, Nelson CM, Nandadasa S, et al. Stromal Versican Regulates Tumor Growth by Promoting Angiogenesis[J]. Sci Rep,2017,7(1):17225.

17

Mitsui Y, Shiina H, Kato T, et al. Versican Promotes Tumor Progression, Metastasis and Predicts Poor Prognosis in Renal Carcinoma [J]. Mol Cancer Res,2017,15(7):884-895.

[收稿日期 2019-11-22][本文编辑 余 军 吕文娟]

本文引用格式

李静玲,韦海明,赵仁峰,等. 子宫内腺样腺癌患者 versican 和血清 CA125 表达情况与临床病理特征的关联性分析[J]. 中国临床新医学,2020,13(7):680-683.

课题研究 · 论著

巩膜瓣下人工晶体深层巩膜固定术的临床疗效分析

韦乐强, 范 俊, 吴冬莲, 肖 权, 雷 蔚

基金项目: 广西卫健委科研课题(编号:Z20170730)

作者单位: 545001 广西,柳州市红十字会医院眼科

作者简介: 韦乐强(1976-),男,大学本科,医学学士,副主任医师,研究方向:眼科疾病的诊治。E-mail:15807720586@163.com

【摘要】 目的 分析巩膜瓣下人工晶体(IOL)深层巩膜固定术的临床疗效。**方法** 选择 2017-03~2019-06 于该院行 IOL 固定术的 60 例患者,采用随机数字表法分为观察组(行巩膜瓣下 IOL 深层巩膜固定术)和对照组(行睫状沟 IOL 缝线固定术),每组 30 例。比较两组患者在手术前后的视力、眼压和角膜内皮细胞密度水平以及术后的 IOL 位置和并发症发生情况。**结果** 两组术前视力、眼压及角膜内皮细胞密度比较差异无统计学意义($P>0.05$)。术后观察组视力恢复显著优于对照组($P<0.05$);但眼压、角膜内皮细胞密度在两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组术后 IOL 正位 25 例(83.33%),偏位 5 例(16.67%);对照组术后 IOL 正位 14 例(46.67%),偏位 16 例(53.33%),两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组术后均未发生严重并发症。**结论** 巩膜瓣下 IOL 深层巩膜固定术后 IOL 位置良好,有助于患者视力的恢复,值得临床推广应用。

【关键词】 巩膜瓣; 固定; 人工晶体; 疗效

【中图分类号】 R 779.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2020)07-0683-05
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2020.07.09