

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.20.016

## 血清 COX-2、CYFRA21-1 在口腔鳞状细胞癌患者中的表达及临床意义

贺晶洋

郑州市第二人民医院检验科,河南郑州 450000

**摘要:**目的 分析血清环氧化酶 2(COX-2)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)在口腔鳞状细胞癌(OSCC)患者中的表达及临床意义。方法 回顾性分析 2019 年 3 月至 2020 年 10 月就诊于该院并行相关检查的 72 例 OSCC 患者的临床资料,依据 OSCC 临床分期将其分为早期组( $n=32$ ,OSCC 临床分期为 I~II 期)及中晚期组( $n=40$ ,OSCC 临床分期属 III~IV 期)。比较两组血清 COX-2、CYFRA21-1 水平,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估其对 OSCC 临床分期的诊断效能。结果 中晚期组血清 COX-2、CYFRA21-1 水平均明显高于早期组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );ROC 曲线分析显示,COX-2、CYFRA21-1 水平诊断 OSCC 分期的曲线下面积分别为 0.897、0.887。结论 血清 COX-2、CYFRA21-1 水平对 OSCC 患者临床分期有较好的评估效能。

**关键词:**口腔鳞状细胞癌; 环氧化酶-2; 细胞角蛋白 19 片段; 临床分期

中图分类号:R739.8

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)20-2984-02

### Levels of serum COX-2 and CYFRA21-1 in patients with oral squamous cell carcinoma and their clinical significance

HE Jingyang

Department of Clinical Laboratory, Zhengzhou Second Hospital, Zhengzhou, Henan 450000, China

**Abstract: Objective** To analyze the expression and clinical significance of COX-2 and CYFRA21-1 in patients with oral squamous cell carcinoma (OSCC). **Methods** A retrospective analysis was performed on clinical data of 72 patients with OSCC who underwent related examinations in the hospital from March 2019 to October 2020. The patients were divided into early stage group ( $n=32$ , OSCC clinical stage I- II) and advanced stage group ( $n=40$ , OSCC clinical stage III- IV) according to clinical staging of OSCC. Levels of serum COX-2 and CYFRA21-1 were compared between the two groups, and their diagnose efficacy in OSCC staging was evaluated by ROC curve. **Results** Levels of serum COX-2 and CYFRA21-1 in advanced stage group were significantly higher than those in early stage group, with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). ROC curve analysis showed that the areas under the curve for diagnosing OSCC staging of COX-2 and CYFRA21-1 levels were 0.897 and 0.887 respectively. **Conclusion** Levels of serum COX-2 and CYFRA21-1 were effective on evaluating clinical staging of OSCC patients.

**Key words:** oral squamous cell carcinoma; cyclooxygenase-2; cytokeratin 19 fragment; clinical staging

口腔鳞状细胞癌(OSCC)是最常见的口腔癌病理类型,目前依据组织来源可将 OSCC 分为颊癌、舌癌等,其癌变细胞具有增殖活动度较强、组织血运建立较为丰富等特点,患者预后情况不佳。我国作为 OSCC 的高发国家,近年来 OSCC 发病率有上升趋势<sup>[1]</sup>,发病群体趋于年轻化,故临床研究对其重视程度亦明显上升。相关研究显示,环氧化酶-2(COX-2)在肿瘤的发生、发展过程中具有较高参与度,其可在炎症诱导、肿瘤转移、血管新生中发挥重要作用,目前已有研究证实,COX-2 在肺腺癌、结直肠癌等多种恶性肿瘤进展中具有重要作用<sup>[2]</sup>。在生理状态下,细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)在外周血中呈现低表达,而在

恶性肿瘤侵袭过程中可经癌细胞释放入血,目前多用于鼻咽癌、食管癌病情诊断<sup>[3]</sup>。本研究探讨了 OSCC 患者血清 COX-2、CYFRA21-1 表达情况,现将结果报道如下。

#### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析 2019 年 3 月至 2020 年 10 月就诊于本院并行相关检查的 72 例 OSCC 患者的临床资料,依据 OSCC 临床分期将 32 例 I~II 期患者纳入早期组,40 例 III~IV 期患者纳入中晚期组。纳入标准:(1)符合 OSCC 相关诊断标准<sup>[4]</sup>;(2)年龄 20~80 岁;(3)接受血清学检测。排除标准:(1)合并其他类型肿瘤者;(2)临床资料保存不完整者。早期

作者简介:贺晶洋,女,技师,主要从事临床检验研究。

本文引用格式:贺晶洋. 血清 COX-2、CYFRA21-1 在口腔鳞状细胞癌患者中的表达及临床意义[J]. 检验医学与临床,2021,18(20):2984-2985.

组年龄 25~74 岁,平均(48.25±16.25)岁;体质指数(BMI)18~25 kg/m<sup>2</sup>,平均(21.24±1.37)kg/m<sup>2</sup>。中晚期组年龄 26~79 岁,平均(49.26±13.28)岁;BMI 16~21 kg/m<sup>2</sup>,平均(18.67±1.23)kg/m<sup>2</sup>。

**1.2 方法** 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测两组外周静脉血血清 COX-2、CYFRA21-1 水平,试剂盒及配套试剂均购自上海德波生物技术有限公司。具体步骤如下:于特异性抗体球蛋白中加入缓冲液,使蛋白稀释至 5 μg/mL,然后 37 °C 水浴 3 h,将包被液移除,并采用缓冲液洗涤,加入酶标抗体溶液,于 37 °C 室温小孵育 2 h,并进行二次洗涤,用底物溶液作用 30 min,加入终止剂,采用酶标检测仪(MR-96A 型,南京贝登医疗股份有限公司)测定血清 COX-2、CYFRA21-1 水平。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS21.0 统计软件分析数据,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,计数资料以率或构成比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 COX-2、CYFRA21-1 水平对 OSCC 分期的诊断效能。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 两组患者 COX-2、CYFRA21-1 水平比较** 中晚期组 COX-2、CYFRA21-1 水平均明显高于早期组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者 COX-2、CYFRA21-1 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	COX-2(ng/mL)	CYFRA21-1(μg/L)
早期组	32	30.87±4.12	4.12±1.02
中晚期组	40	39.65±6.03	5.81±1.23
<i>t</i>		7.024	6.240
<i>P</i>		<0.001	<0.001

**2.2 COX-2、CYFRA21-1 水平诊断 OSCC 分期的 ROC 曲线** 经 ROC 曲线分析,COX-2、CYFRA21-1 水平诊断 OSCC 分期的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.897、0.887。见表 2。

表 2 COX-2、CYFRA21-1 水平诊断 OSCC 分期的 ROC 曲线参数

指标	AUC	95%CI	灵敏度 (%)	特异度 (%)	截断值
COX-2	0.897	0.803~0.956	82.50	90.62	36.67 ng/mL
CYFRA21-1	0.887	0.790~0.949	70.00	100.00	5.56 μg/L

## 3 讨 论

在 OSCC 疾病进展中,肿瘤细胞过度增殖的同时亦可伴随细胞凋亡,但最终表现为细胞增殖、凋亡的平衡失调。COX-2 作为一类诱导型环氧化酶同工酶,亦属于前列腺素生物合成限速酶,可参与肿瘤细胞增殖过程,通过促进前列腺素生成<sup>[5]</sup>,上调血管内皮生

长因子(VEGF)表达,参与肿瘤组织血供建立。细胞角蛋白为细胞骨架的重要组件,在生理情况下多存在于鳞状上皮等正常组织表面,在肿瘤生长扩散中,其可因肿瘤细胞内蛋白酶异常活化而降解,生成大量可溶性片段 CYFRA21-1 并释放入血<sup>[6]</sup>,其血清水平可用于评估肿瘤体积及分化程度,属于一类肿瘤标志物。

本研究结果发现,中晚期组患者 COX-2、CYFRA21-1 水平高于早期组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。分析其原因在于:随着 OSCC 患者病情进展,COX-2 水平上升,一方面通过刺激细胞增殖、抑制细胞凋亡,加重肿瘤侵袭程度,另一方面发挥花生四烯酸产物催化作用,抑制机体局部免疫反应,配合 VEGF 表达的上升,共同促进肿瘤组织扩散生长;癌细胞增殖、活化可引发蛋白酶释放,造成细胞角蛋白溶解,使其溶解产物 CYFRA21-1 水平上升。CYFRA21-1 与 COX-2 均可反映 OSCC 患者肿瘤进展状况<sup>[7]</sup>。

本研究中,经 ROC 曲线分析显示,COX-2、CYFRA21-1 水平诊断 OSCC 分期的 AUC 分别为 0.897、0.887,截断值分别为 36.67 ng/mL、5.56 μg/L,提示 COX-2、CYFRA21-1 水平对 OSCC 患者临床分期有较好的评估效能。

综上所述,OSCC 患者血清 COX-2、CYFRA21-1 表达情况与其临床分期有关,其表达水平对 OSCC 临床分期具有较佳的评估效能。

## 参考文献

- [1] 廖成成,安家兴,谭张雪,等.口腔鳞状细胞癌干细胞的治疗靶点及应用前景[J].中国组织工程研究,2021,25(7):1096-1103.
- [2] 王力业,高莺,田淳.口腔鳞状细胞癌患者预后相关基因标志物的生物信息学分析[J].口腔疾病防治,2021,29(1):27-33.
- [3] 顾冬梅,覃玲艳,干文娟,等.结直肠癌组织中 APC、β-catenin 和 COX-2 的表达及临床意义[J].临床与实验病理学杂志,2020,36(4):452-454.
- [4] 邹程,袁忠民,赖妙玲,等.口腔鳞状细胞癌中 Tip60 (KAT5)的表达及其相关性分析[J].中山大学学报(医学版),2020,41(1):112-117.
- [5] 肖艳波,张琳,李群,等.血清尿激酶型纤溶酶原激活剂、环氧化酶 2 在口腔鳞状细胞癌中的表达及意义[J].安徽医药,2020,24(3):481-484.
- [6] 胡芸海,郑琇山,张智光,等.CYFRA21-1 基因多态性与肺癌临床特征的相关性[J].临床肺科杂志,2021,26(1):128-131.
- [7] 华星,李从进,荆成宝.食管癌患者的 SCC、CEA、CYFRA21-1 水平及其临床意义研究[J].中国肿瘤外科杂志,2020,12(3):233-236.