

EMs 的危险因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CCL18、sB7-H3 单独及联合检测对 EMs 的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 EMs 组与对照组血清 CCL18、sB7-H3 水平比较 EMs 组血清 CCL18、sB7-H3 水平均显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.051$)。见表 1。

表 1 EMs 组与对照组血清 CCL18、sB7-H3 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	<i>n</i>	CCL18	sB7-H3
EMs 组	97	2.23±0.50	9.71±1.49
对照组	91	1.91±0.28	8.25±1.26
<i>t</i>		5.366	7.231
<i>P</i>		<0.05	<0.05

2.2 I~II 期组与 III~IV 期组血清 CCL18、sB7-H3 水平比较 I~II 期组纳入 41 例患者,III~IV 期组纳入 56 例患者。与 I~II 期组相比,III~IV 期组的患者血清 CCL18、sB7-H3 水平显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 I~II 期组与 III~IV 期组血清 CCL18、sB7-H3 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	<i>n</i>	CCL18	sB7-H3
I~II 期组	41	2.05±0.28	9.28±1.08
III~IV 期组	56	2.36±0.31	10.02±1.12
<i>t</i>		-5.066	-3.263
<i>P</i>		<0.001	0.002

2.3 不同痛经严重程度 EMs 患者血清 CCL18、sB7-H3 水平比较 根据患者不同痛经严重程度,轻度组纳入 35 例患者,中度组纳入 39 例患者,重度组纳入 23 例患者。不同痛经程度患者血清 CCL18、sB7-H3 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);与轻度组相比,中度组和重度组患者血清 CCL18、sB7-H3 水平

显著上升,差异有统计学意义($P<0.05$);与中度组相比,重度组患者血清 CCL18、sB7-H3 水平显著上升,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 不同痛经严重程度 EMs 患者血清 CCL18、sB7-H3 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	<i>n</i>	CCL18	sB7-H3
轻度组	35	2.03±0.35	9.25±0.91
中度组	39	2.25±0.38 ^a	9.74±0.98 ^a
重度组	23	2.50±0.41 ^{ab}	10.36±1.23 ^{ab}
<i>F</i>		10.886	8.235
<i>P</i>		<0.001	0.001

注:与轻度组比较,^a $P<0.05$;与中度组比较,^b $P<0.05$ 。

2.4 EMs 组与对照组一般资料及临床病理指标比较 与对照组相比,EMs 组患者 CA125、EMAb 水平显著升高,雌二醇、FSH 水平均显著降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);EMs 组和对照组年龄、BMI、孕次、产次及孕酮水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

2.5 多因素 Logistic 回归分析发生 EMs 的危险因素 以是否发生 EMs 为因变量(发生=1,未发生=0),以表 1、4 中差异有统计学意义的因素[CCL18(实测值)、sB7-H3(实测值)、CA125(实测值)、EMAb(实测值)、雌二醇(实测值)以及 FSH(实测值)]作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,高水平 CCL18 及高水平 sB7-H3 是发生 EMs 的独立危险因素($P<0.05$)。见表 5。

2.6 血清 CCL18、sB7-H3 单独及联合检测对 EMs 的诊断价值 以血清 CCL18、sB7-H3 的单独检测值以及二者联合预测概率值为检验变量,以是否发生 EMs 为状态变量绘制 ROC 曲线,结果显示,血清 CCL18、sB7-H3 单独及联合检测诊断 EMs 发生的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.759、0.798 和 0.882,血清 CCL18、sB7-H3 联合检测对 EMs 发生的诊断价值高于 CCL18、sB7-H3 单独检测($Z=2.875$ 、 2.075 , $P<0.05$)。见表 6。

表 4 EMs 组与对照组一般资料及临床病理指标比较($\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$)

组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	孕次(次)		产次(次)	
				>1	≤1	>1	≤1
EMs 组	97	34.08±5.62	22.34±2.31	53(54.64)	44(45.36)	49(50.52)	48(49.48)
对照组	91	34.51±5.53	22.58±2.37	48(52.75)	43(47.25)	45(49.45)	46(50.55)
<i>t/χ²</i>		-0.528	-0.703	0.068		0.021	
<i>P</i>		0.598	0.483	0.795		0.884	
组别	<i>n</i>	CA125(U/mL)	EMAb(ng/L)	雌二醇(pmol/L)	孕酮(nmol/L)	FSH(U/L)	
EMs 组	97	69.97±9.63	0.58±0.11	95.62±10.15	10.23±2.06	4.83±0.59	
对照组	91	28.04±6.82	0.23±0.06	138.54±15.67	10.85±2.38	5.62±0.71	
<i>t/χ²</i>		34.250	26.835	-22.425	-1.913	-8.317	
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	0.057	<0.001	

表 5 多因素 Logistic 回归分析 EMs 发生的危险因素

因素	β	SE	Wald χ^2	OR	OR 的 95%CI	P
CCL18	0.940	0.324	8.424	2.561	1.357~4.832	0.004
sB7-H3	0.870	0.334	6.779	2.386	1.240~4.592	0.009
CA125	0.634	0.327	3.758	1.885	0.993~3.578	0.053
EMAb	0.213	0.298	0.513	1.238	0.690~2.220	0.474
雌二醇	0.488	0.304	2.577	1.629	0.898~2.956	0.108
FSH	0.440	0.316	1.940	1.553	0.836~2.885	0.164

表 6 血清 CCL18、sB7-H3 单独及联合检测对 EMs 的诊断价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
CCL18	0.759	0.691~0.818	2.10 ng/mL	65.98	80.22	0.462	<0.001
sB7-H3	0.798	0.733~0.853	8.62 ng/mL	80.41	68.13	0.485	<0.001
二者联合	0.882	0.827~0.924	—	81.44	79.12	0.606	<0.001

注：—表示无数据。

3 讨 论

EMs 属于妇科常见慢性炎症疾病,多发生于生育期女性^[9]。EMs 主要是由子宫内膜组织在子宫腔被覆内膜及子宫以外的部位出现、生长、浸润的一种妇科疾病,会导致患者出现痛经、出血、月经异常、慢性盆腔疼痛、不孕等不良症状,严重影响患者的身心健康及生活质量^[10-11]。目前,EMs 具体发病机制还有待进一步研究,普遍认为与炎症反应、免疫系统异常等有关^[12]。针对 EMs,通常采用腹腔镜检查等诊断方式,但该方法费用高,且由于采取侵入性操作,导致不具有普适性^[13]。因此,寻找与 EMs 诊断有关的生物指标,对于 EMs 的早期诊断及治疗具有重要意义。

有研究发现,CA125、EMAb、雌二醇、FSH 已被临床广泛用于诊断 EMs,是重要的肿瘤标志物^[14]。EMAb 是一种自身免疫性抗体,当异位内膜组织将机体免疫反应激活时,其水平明显升高^[15]。另外,EMs 为激素依赖性疾病,会导致不孕症的发生,雌二醇的波动会导致子宫内膜增生,FSH 与卵泡合成有关^[16]。本研究结果显示,与对照组比较,EMs 组患者血清 CA125、EMAb 水平显著升高,雌二醇、FSH 水平显著降低,推测患者机体雌二醇水平异常降低促进 EMs 的发生,并引发 FSH 水平降低影响卵包发育增加患者不孕风险,且子宫内膜组织移位到子宫外盆腹腔中,在腹腔表面进行增生并刺激腹腔,进而增加 CA125 的分泌,其异位内膜组织也会激活机体免疫系统,导致机体 EMAb 水平升高。

CCL18 是一种炎症趋化因子,主要由刺激树突状细胞及单核细胞等产生,能够促进炎症反应、调节免疫反应^[17-18]。JING 等^[19]的研究发现,CCL18 能够促进子宫内膜癌细胞的侵袭和转移。景璇璇^[20]的研究表明,M2 巨噬细胞 ER α 能够促使 CCL18 分泌,使

PI3K/AKT/mYOR 通路被激活,引起 KIF5B 高表达,从而促使子宫内膜癌细胞发生上皮间质转化。本研究结果显示,EMs 组血清 CCL18 水平显著高于对照组,提示 CCL18 的高水平与 EMs 的发生有密切联系。本研究发现与 I~II 期组的 EMs 患者相比,III~IV 期组的患者血清 CCL18、sB7-H3 水平均显著升高,且随着 EMs 患者痛经严重程度的增加,轻度组、中度组、重度组 EMs 患者血清 CCL18 水平均显著上升,提示 CCL18 可以用来预测 EMs 患者的严重程度,且血清 CCL18 与 EMs 的发生发展及痛经严重程度关系密切,推测 CCL18 可能会通过增加子宫内炎症促进 EMs 的进展,并增加痛经的严重程度。本研究进一步 Logistic 回归分析显示,高水平 CCL18 是影响 EMs 发生的独立危险因素,且 ROC 曲线分析结果显示,血清 CCL18 在预测 EMs 发生方面具有一定诊断价值,提示 CCL18 可作为生物标志物,用于预测 EMs 的发生。

sB7-H3 是属于 B7 配体的一种外周膜蛋白,能够在适应性免疫反应方面发挥重要调节作用^[21-22]。研究发现,sB7-H3 在人体宫颈癌组织中的阳性表达情况要显著高于宫颈上皮内瘤样变及健康宫颈组织^[23-24]。据文献报道,sB7-H3 在子宫内膜癌组织、增生子宫内膜组织以及正常子宫内膜组织中的表达依次降低^[25]。本研究结果显示,EMs 组血清 sB7-H3 水平显著高于对照组,提示 sB7-H3 可能与 EMs 的发展有重要关系,且本研究发现,与 I~II 期组相比,III~IV 期组血清 sB7-H3 水平升高,此外,随着 EMs 患者痛经严重程度的增加,轻度组、中度组、重度组血清 sB7-H3 水平逐渐上升,提示 sB7-H3 可以用于预测 EMs 患者的严重程度,并与 EMs 的发生发展及痛经严重程度关系密切。另外,本研究多因素 Logistic 回

归分析结果显示,高水平 sB7-H3 是影响 EMs 的独立危险因素,ROC 曲线分析结果显示,血清 sB7-H3 检测对 EMs 具有一定诊断价值,提示 sB7-H3 可预测 EMs 的发生,具有一定临床应用价值。本研究 ROC 曲线分析还发现血清 CCL18、sB7-H3 二者联合检测对 EMs 的诊断效能高于 CCL18、sB7-H3 单独检测效能,提示临床需密切关注血清 CCL18、sB7-H3 水平,及时对患者作出干预,改善患者预后。

综上所述,EMs 患者血清 CCL18、sB7-H3 呈显著高表达,且二者单独及联合检测对 EMs 均具有诊断价值。此外,本研究所选择样本量较少,可能造成统计结果的偏差,今后将进行前瞻性的大样本研究,进一步证实血清 CCL18、sB7-H3 对 EMs 的诊断价值。

参考文献

- [1] 周欣,董萌,王晓汐,等.中医药调控相关信号通路治疗子宫内膜异位症的研究进展[J].中成药,2023,45(5):1577-1583.
- [2] 陈慧,刘艳玲,郎茂竹,等.血管内皮生长因子对子宫内膜异位症大鼠缺氧及炎症微环境的作用机制[J].中国免疫学杂志,2023,39(2):281-286.
- [3] KORBECKI J,OLBROMSKI M,DZIEGIEL P. CCL18 in the progression of cancer[J]. Int J Mol Sci,2020,21(21):7955.
- [4] 孙伯文,程媛. CCL18 及其受体在女性恶性肿瘤中的研究现状[J]. 现代肿瘤医学,2023,31(16):3099-3105.
- [5] SUN J,LAI H,SHEN D,et al. Reduced sB7-H3 expression in the peripheral blood of systemic lupus erythematosus patients[J]. J Immunol Res,2017,2017:5728512.
- [6] 王庭钊. 免疫检查点分子 B7-H3 对子宫内膜癌细胞生物学行为的调控及临床意义[D]. 苏州:苏州大学,2022.
- [7] 林勇清,刘玥君,张少芬,等.《2022 欧洲人类生殖与胚胎学学会子宫内膜异位症》指南解读[J]. 现代妇产科进展,2023,32(6):452-454.
- [8] 贾璇,刘学良,吴国萍,等. 子宫内膜异位症患者血清 LXA4、Ang-2 及 ENS 水平与痛经、R-AFS 分期的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志,2022,14(9):1545-1548.
- [9] 杨珈苹,苏翠滢,贾英. 子宫内膜异位症相关性卵巢癌的临床特征及预后分析[J]. 重庆医学,2023,52(7):1015-1020.
- [10] 苗卉,苗聪秀,李娜,等. lncRNA HAND2-AS1 通过调节 miR-21 表达对子宫内膜异位症患者子宫内膜基质细胞迁移和侵袭的抑制作用[J]. 吉林大学学报(医学版),2023,49(3):733-741.
- [11] CHAPRON C,MARCELLIN L,BORGHESE B,et al.

Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis[J]. Nat Rev Endocrinol,2019,15(11):666-682.

- [12] 李姐姐,郭广玲,王铁延. 子宫内膜异位症与免疫炎症、氧化应激及血管生成的相关性研究[J]. 标记免疫分析与临床,2018,25(4):468-471.
- [13] 张琦,周锋,李岚,等. 子宫内膜异位症患者腹腔镜手术后首次 IVF-ET 的治疗结局分析[J]. 中华妇产科杂志,2023,58(2):91-97.
- [14] 花霞,朱青蓝,蒋叶舟. 子宫内膜异位症患者血清 CA125 和 HE4 表达水平与抗核抗体定量的相关性分析[J]. 河北医药,2022,44(14):2195-2197.
- [15] 马松,徐翀,季华庆. 小金胶囊联合来曲唑对子宫内膜异位症患者的疗效及血清 EMAb 水平的影响[J]. 西北药理学杂志,2020,35(6):903-906.
- [16] 张安能,杨慧健,孙宏超. E-cadherin,CA199 及 HE4 在子宫内膜异位症患者血清中的表达及与自身抗体的相关性[J]. 中国医药导刊,2021,23(9):647-652.
- [17] 孙莉,劳成军,孙其乐. 趋化因子 CCL18 在常见慢性炎症性疾病中的作用[J]. 现代医药卫生,2017,33(11):1661-1663.
- [18] 黄冠又,葛学成,甘鸿川,等. CCL18 在胶质母细胞瘤中的表达及其对 U87MG 细胞增殖和迁移的影响[J]. 天津医药,2023,51(9):915-921.
- [19] JING X,PENG J,DOU Y,et al. Macrophage ER α promoted invasion of endometrial cancer cell by mTOR/KIF5B-mediated epithelial to mesenchymal transition[J]. Immunol Cell Biol,2019,97(6):563-576.
- [20] 景璇璇. 雌激素受体 α 阳性巨噬细胞对子宫内膜癌细胞侵袭迁移的影响及机制研究[D]. 济南:山东大学,2019.
- [21] 李志乐,韦秋宇,言纬,等. 动脉粥样硬化兔血清、外周血单核细胞、主动脉组织 B7-H3、B7-H4 表达变化及意义[J]. 山东医药,2021,61(11):37-40.
- [22] 张贵珍,余祖江,韩双印. 靶向 B7-H3 的 CAR-T 细胞在实体瘤免疫治疗的研究进展[J]. 中国免疫学杂志,2022,38(21):2650-2655.
- [23] 苏雅婷,吕杰,牛雯娟,等. PD-L1、B7-H3 及 B7-H4 在宫颈癌免疫治疗中的研究进展[J]. 国际妇产科学杂志,2021,48(4):457-461.
- [24] 徐晓芳,程黎明,陈樑,等. 血清人附睾蛋白 4 和共刺激分子 B7-H3 水平对宫颈癌术后患者预后的评估价值[J]. 贵州医科大学学报,2020,45(9):1111-1116.
- [25] BRUNNER A,HINTERHOLZER S,RISS P,et al. Immunoexpression of B7-H3 in endometrial cancer:relation to tumor T-cell infiltration and prognosis[J]. Gynecol Oncol,2012,124(1):105-111.

女性生殖系统疾病的实验室检测专题 • 论著 DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2024.20.005

CKMT1A、CRABP2、PAX8 在子宫内膜癌患者血清中的
表达水平及其与临床病理参数和预后的关系*董仙萍¹, 于倩¹, 刘英杰¹, 厉昕好¹, 郭佳², 杨小杰^{1△}1. 河北省唐山市妇幼保健院妇产科, 河北唐山 063000; 2. 华北理工大学
附属医院妇产科, 河北唐山 063000

摘要:目的 探讨线粒体肌酸激酶 1A(CKMT1A)、细胞视黄酸结合蛋白 2(CRABP2)、配对盒基因 8(PAX8)在子宫内膜癌患者血清中的表达水平及其与临床病理参数和预后的关系。方法 选取 2021 年 5 月至 2022 年 5 月唐山市妇幼保健院收治的 107 例子宫内膜癌患者作为研究组。并在治疗后进行 1 年定期随访, 根据患者复发情况分为复发组和未复发组。另选取同时期在该院进行体检的 86 例健康者作为健康组。采用酶联免疫吸附试验检测各组血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 水平, 比较不同临床病理指标的子宫内膜癌患者血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 水平。采用 Pearson 相关分析子宫内膜癌患者血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 水平的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 单独及三者联合检测对子宫内膜癌复发的预测价值。结果 研究组血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 水平均高于健康组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示, 血清 CKMT1A 与 CRABP2 水平呈正相关($r = 0.437, P < 0.001$), CKMT1A 与 PAX8 水平呈正相关($r = 0.526, P < 0.001$), CRABP2 与 PAX8 水平呈正相关($r = 0.493, P < 0.001$)。不同肌层浸润、分化程度、淋巴结转移情况等的子宫内膜癌患者血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 水平比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 且血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 水平随着分化程度的降低及淋巴结的转移而升高($P < 0.05$)。复发组纳入 12 例患者, 非复发组纳入 95 例患者。复发组血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 水平均高于非复发组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 CKMT1A、CRABP2 和 PAX8 单独预测子宫内膜癌复发的曲线下面积分别为 0.886、0.850、0.811, 均低于三者联合检测的 0.978($Z_{三者联合-CKMT1A} = 2.318, P = 0.020$; $Z_{三者联合-CRABP2} = 2.030, P = 0.042$; $Z_{三者联合-PAX8} = 2.955, P = 0.003$)。结论 子宫内膜癌患者血清 CKMT1A、CRABP2 和 PAX8 水平均高表达, 三者表达与病理类型、分化程度、淋巴结转移情况等临床病理参数以及预后有关, 可以作为评估子宫内膜癌患者预后的生物学指标。

关键词:线粒体肌酸激酶 1A; 细胞视黄酸结合蛋白 2; 配对盒基因 8; 子宫内膜癌; 临床病理参数; 预后
中图法分类号: R737.33; R446.6 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2024)20-2970-06

Expression levels of CKMT1A, CRABP2 and PAX8 in serum of patients with endometrial
cancer and their relationship with clinicopathological parameters and prognosis*DONG Xianping¹, YU Qian¹, LIU Yingjie¹, LI Xinyu¹, GUO Jia², YANG Xiaojie^{1△}

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Tangshan Maternal and Child Health Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology, Tangshan, Hebei 063000, China

Abstract: Objective To investigate the expression levels of mitochondrial creatine kinase 1A (CKMT1A), cellular retinoic acid binding protein 2 (CRABP2) and paired box gene 8 (PAX8) in serum of patients with endometrial carcinoma and their relationship with clinicopathological parameters and prognosis. **Methods** A total of 107 patients with endometrial cancer admitted to Tangshan Maternal and Child Health Hospital of Hebei Province from May 2021 to May 2022 were selected as the study group. The patients were followed up for 1 year after treatment, and were divided into recurrence group and non-recurrence group according to the recurrence. In addition, 86 healthy people who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the healthy group. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect the serum levels of CKMT1A, CRABP2 and PAX8 in each group, and the serum levels of CKMT1A,

* 基金项目: 河北省医学科学研究课题(20241138)。

作者简介: 董仙萍, 女, 副主任医师, 主要从事子宫内膜癌方面的研究。△ 通信作者, E-mail: o04coj@163.com。

CRABP2 and PAX8 in endometrial cancer patients with different clinicopathological indicators were compared. Pearson correlation was used to analyze the correlation of serum CKMT1A, CRABP2 and PAX8 levels in patients with endometrial cancer. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum CKMT1A, CRABP2, PAX8 alone and their combined detection for the prognosis and recurrence of endometrial cancer. **Results** The serum levels of CKMT1A, CRABP2 and PAX8 in the study group were higher than those in the healthy group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum CKMT1A level was positively correlated with CRABP2 level ($r = 0.437, P < 0.001$) and CKMT1A level was positively correlated with PAX8 level ($r = 0.526, P < 0.001$). CRABP2 was positively correlated with PAX8 ($r = 0.493, P < 0.001$). There were significant differences in serum CKMT1A, CRABP2 and PAX8 levels among endometrial cancer patients with different myometrial invasion, differentiation degree and lymph node metastasis ($P < 0.05$). The serum levels of CKMT1A, CRABP2 and PAX8 increased with the decrease of differentiation degree and lymph node metastasis ($P < 0.05$). Twelve patients were included in the recurrence group and 95 patients were included in the non-recurrence group. The serum levels of CKMT1A, CRABP2 and PAX8 in the recurrence group were higher than those in the non-recurrence group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve of CKMT1A, CRABP2 and PAX8 for predicting the recurrence of endometrial cancer were 0.886, 0.850 and 0.811 respectively, which were lower than 0.978 of the combined detection of the three ($Z_{\text{combination-CKMT1A}} = 2.318, P = 0.020, Z_{\text{combination-CRABP2}} = 2.030, P = 0.042, Z_{\text{combination-PAX8}} = 2.955, P = 0.003$). **Conclusion** CKMT1A, CRABP2 and PAX8 are highly expressed in the serum of patients with endometrial cancer, and their expressions are related to the clinicopathological parameters such as pathological type, differentiation degree, lymph node metastasis and prognosis, which can be used as biological indicators to evaluate the prognosis of patients with endometrial cancer.

Key words: mitochondrial creatine kinase 1A; cell retinoic acid binding protein 2; paired box gene 8; endometrial cancer; clinicopathological parameter; prognosis

子宫内膜癌是常见的妇科恶性肿瘤,其肿瘤细胞来源于子宫内膜上皮细胞,易发人群为绝经期及年龄 55 岁以上女性,对全球女性的身心健康造成严重威胁^[1-2]。其主要临床表现为经期不准且经量异常、下腹疼痛及阴道出血等^[3-4]。近年来,子宫内膜癌患者逐渐趋于年轻化,40 岁以下患者发病率已由 1.0%~8.0% 上升至 13.3%^[5-6]。其发病原因被认为与遗传及内分泌紊乱有关,但具体原因及机制还不十分清楚^[7]。线粒体肌酸激酶 1A (CKMT1A) 主要存在于线粒体膜表面,参与 ATP 的生成及能量传递等过程,广泛存在于一些恶性肿瘤中^[8]。细胞视黄酸结合蛋白 2 (CRABP2) 是一种相对分子质量较小的细胞内脂质结合蛋白,位于 1q21-23 染色体上,在视黄酸信号通路中发挥重要作用。ZHANG 等^[9]发现,CRABP2 在多种肿瘤中存在异常表达,如乳腺癌^[10]。配对盒基因 8 (PAX8) 是配对盒基因蛋白家族成员之一,位于 2q12-14 染色体上,参与胚胎发育、血管生成及肿瘤转移等生物过程^[11]。本研究分析了 CKMT1A、CRABP2、PAX8 在子宫内膜癌患者血清中的表达水平及其与临床病理参数和预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 5 月至 2022 年 5 月唐

山市妇幼保健院收治的 107 例子宫内膜癌患者作为研究组。并在治疗后进行 1 年定期随访,根据患者复发情况分为复发组和未复发组。纳入标准,符合文献[12]中《国际妇产科联盟(FIGO)2018 癌症报告:子宫内膜癌诊治指南》中相关诊断标准;入组前未进行过放化疗;首次诊治;具有完整的病理资料。排除标准:患有阴道炎或其他类型生殖系统疾病;妊娠期或者哺乳期女性;有宫颈手术史;存在凝血功能障碍者;有精神系统疾病;存在心、肝、肾等重要器官功能不全。另选取同期在唐山市妇幼保健院进行体检的 86 名健康者作为健康组。两组一般资料(是否吸烟、是否饮酒、年龄、体质量指数、收缩压、舒张压)比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。所有研究对象及其亲属均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究通过唐山市妇幼保健院医学伦理委员会审核批准(202104196)。

1.2 方法 采集所有研究对象空腹静脉血 5 mL, 3 000 r/min 离心 10 min 分离上清液,保存于 -80°C 冰箱中备用。分别采用 CKMT1A 酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(武汉博欧特生物科技有限公司,货号:orb775769)、CRABP2 ELISA 试剂盒(武汉菲恩生物科技有限公司,货号:EH0873)、PAX8 ELISA 试剂