

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.15.008

CAMK1 与 p62 在直肠癌中的表达及其与临床病理特征的关系研究^{*}刘 静¹, 杨小平², 王 佩¹, 刘 国^{3△}1. 陕西省渭南市中心医院病理科, 陕西渭南 714000; 2. 陕西省渭南市中心医院肿瘤内科, 陕西渭南 714000;
3. 陕西省延安市宝塔区人民医院消化内科, 陕西延安 716000

摘 要:目的 分析钙/钙调蛋白依赖性激酶 1(CAMK1)与自噬相关蛋白(p62)在直肠癌中的表达及其与临床病理特征的关系。方法 回顾性选取 2022 年 10 月至 2023 年 7 月陕西省渭南市中心医院收治的 80 例直肠癌患者为研究对象,取其术后癌组织及相应的癌旁组织病理标本。采用免疫组织化学染色法及实时荧光定量聚合酶链反应检测组织标本中 CAMK1、p62 阳性率及信使 RNA(mRNA)水平。比较不同临床病理特征直肠癌患者 CAMK1、p62 表达情况。采用 Pearson 相关分析直肠癌组织中 CAMK1 mRNA 水平与 p62 mRNA 水平的相关性。结果 免疫组织化学染色结果显示, CAMK1 主要表达于细胞质与细胞核, p62 主要表达于细胞核。直肠癌组织中 CAMK1 蛋白表达阳性率及 CAMK1 mRNA 水平明显低于癌旁组织, p62 蛋白表达阳性率及 p62 mRNA 水平高于癌旁组织, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。直肠癌患者中, TNM 分期Ⅲ~Ⅳ期者癌组织 CAMK1 蛋白表达阳性率低于Ⅰ~Ⅱ期者, 淋巴结转移者癌组织 CAMK1 蛋白表达阳性率低于无淋巴结转移者, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。直肠癌患者中, 肠壁浸润深度 T3~T4 者癌组织 p62 蛋白表达阳性率高于 T1~T2 者, TNM 分期Ⅲ~Ⅳ期者癌组织 p62 蛋白表达阳性率高于Ⅰ~Ⅱ期者, 淋巴结转移者癌组织 p62 蛋白表达阳性率高于无淋巴结转移者, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示, 直肠癌组织中 CAMK1 mRNA 水平与 p62 mRNA 水平呈负相关($P < 0.05$)。结论 直肠癌组织中 CAMK1 低表达, p62 高表达, 二者表达呈负相关, 且均与临床病理特征关系紧密, 可作为诊断直肠癌的新的生物标志物。

关键词: 直肠癌; 钙/钙调蛋白依赖性激酶; 自噬相关蛋白; 临床病理特征; 相关性

中图分类号: R735.37; R735.34 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2025)15-2054-06

Study on the expression of CAMK1 and p62 in rectal cancer and their relationship with clinicopathological characteristics^{*}LIU Jing¹, YANG Xiaoping², WANG Pei¹, LIU Nan^{3△}

1. Department of Pathology, Weinan Central Hospital, Weinan, Shaanxi 714000, China; 2. Department of Oncology, Weinan Central Hospital, Weinan, Shaanxi 714000, China; 3. Department of Gastroenterology, Baota District People's Hospital, Yan'an, Shaanxi 716000, China

Abstract: **Objective** To analyze the expression of calcium/calmodulin-dependent kinase 1 (CAMK1) and autophagy-related protein (p62) in rectal cancer and their relationship with clinicopathological characteristics. **Methods** A retrospective selection was made of 80 patients with rectal cancer admitted to Weinan Central Hospital from October 2022 to July 2023 as the research subjects. Postoperative cancer tissues and corresponding adjacent tissue pathological specimens were taken. The positive rates and the level of messenger RNA (mRNA) of CAMK1 and p62 in tissue specimens were detected by immunohistochemical staining and real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction. The expression of CAMK1 and p62 in rectal cancer patients with different clinicopathological characteristics was compared, and the correlation between the level of CAMK1 mRNA and the level of P62 mRNA in rectal cancer tissues was analyzed by Pearson correlation. **Results** The immunohistochemical staining results showed that CAMK1 was mainly expressed in the cytoplasm and nucleus, and p62 was mainly expressed in the nucleus. The positive rate of CAMK1 and the level of CAMK1 mRNA in rectal cancer tissues were significantly lower than those in adjacent tissues, while the

* 基金项目: 陕西省自然科学基金基础研究计划项目(2022JM-582)。

作者简介: 刘静, 女, 主治医师, 主要从事肿瘤病理学方向的研究。△ 通信作者, E-mail: 243475758@qq.com。

positive rate of p62 and the level of p62 mRNA in rectal cancer tissues were significantly higher than those in adjacent tissues, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). In rectal cancer patients, the positive rate of CAMK1 in cancer tissues of patients with TNM stage III — IV was lower than that of patients with stage I — II, and the positive rate of CAMK1 in cancer tissues of patients with lymph node metastasis was lower than that of patients without lymph node metastasis, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Among rectal cancer patients, the positive rate of p62 in those with intestinal wall invasion depth of T3 — T4 was higher than that of patients with T1 — T2, the positive rate of p62 in those with TNM stage III — IV was higher than that of patients with stage I — II, and the positive rate of p62 in those with lymph node metastasis was higher than that of patients without lymph node metastasis, and the differences were all statistically significant ($P < 0.05$). The results of Pearson correlation analysis showed that the level of CAMK1 mRNA in rectal cancer tissues was negatively correlated with the level of p62 mRNA ($P < 0.05$).

Conclusion CAMK1 is lowly expressed and p62 is highly expressed in rectal cancer tissues. The expressions of the two are negatively correlated and both are closely related to clinicopathological characteristics. They can be used as new biomarkers for the diagnosis of rectal cancer.

Key words: rectal cancer; calcium/calmodulin-dependent kinase; autophagy-related protein; clinicopathological characteristics; correlation

直肠癌为一种源自直肠的恶性肿瘤,据统计,直肠癌的发病率和病死率在全恶性肿瘤中均位居第 5 位^[1]。目前主要依据癌症类型、分期及患者整体健康状况等,采用手术切除、放疗及化疗等综合手段对直肠癌进行治疗,因此,早期高效而准确地诊疗的意义重大^[2]。肠镜、影像学检查(CT、MRI 或超声波等)、病理学检查等是直肠癌的主要诊断方案,然而这些方法存在一定局限性,对肿瘤早期诊断价值有限^[3]。新型分子标志物的鉴定可通过遗传学、转录组学、蛋白质组学等多方向开展,在分子水平上可进一步明确结直肠癌的发生、发展机制。钙/钙调蛋白依赖性激酶(CAMK)家族主要由 CAMK1、CAMK2 等组成,其中 CAMK1 在突触可塑性等方面起重要作用,最终广泛地调控生物基本生理功能^[4]。目前已有研究表明, CAMK1 参与控制人类肿瘤的发生过程,其异常表达与胰腺癌患者临床病理特征相关,是有效预测预后的候选生物标志物^[5]。自噬相关蛋白(p62)参与肿瘤细胞增殖、凋亡、侵袭和转移等生物学过程^[6]。研究证实,结直肠癌中 p62 表达与细胞凋亡和自噬密切相关^[7]。相关研究也报道,艳山姜挥发油通过抑制 CAMK 信号可调控 p62 表达,改善高糖诱导的糖尿病视网膜细胞的自噬功能障碍^[8]。CAMK1 通过下调 p62 表达抑制结直肠癌细胞线粒体自噬发生^[9]。本课题组前期通过分析数据库发现, CAMK1 在包括结肠腺癌在内的多种人类肿瘤中异常表达,且与患者预后关系密切。鉴于此,本研究探讨了直肠癌组织中 CAMK1 与 p62 表达情况,并分析二者与临床病理参数的关系,以期为进一步研究 CAMK1、p62 在直肠癌发生、发展过程中的作用机制提供临床数据支持。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取 2022 年 10 月至 2023 年 7 月陕西省渭南市中心医院收治的 80 例直肠癌患者为研究对象。纳入标准:(1)符合直肠癌的诊断标准^[10],入院时有典型的腹痛、持续性黑便/便血、腹部包块等症状,且最终经病理学检查确诊为直肠癌;(2)术前未予以相关放、化疗;(3)临床资料完整。排除标准:(1)多发性肿瘤或非原发性直肠癌患者;(2)伴有严重肠梗阻等消化系统疾病者;(3)非初次确诊或合并其他部位恶性肿瘤者;(4)伴有神经或血液系统病变、急慢性感染者;(5)院内死亡者。本研究经陕西省渭南市中心医院医学伦理委员会批准(2024-048),符合豁免签署知情同意书的伦理审查要求。

1.2 方法

1.2.1 标本收集 均由病理科收集直肠癌患者新鲜癌组织及其癌旁正常组织(距肿瘤边缘 > 5 cm)标本,置入 4% 甲醛溶液中固定,经脱水、透明处理后置入熔化的石蜡进行包埋,制成石蜡标本,低温保存备用。

1.2.2 免疫组织化学法测定 CAMK1、p62 蛋白表达 采用 PV-6000 二步免疫组织化学法,取癌灶组织、癌旁组织石蜡标本予以 4 μ m 切片,60 $^{\circ}$ C 恒温烤片 20 min,使用二甲苯脱蜡,梯度乙醇脱水,后加入 3% H_2O_2 阻断内源性过氧化物酶活性,磷酸盐缓冲液(PBS)清洗 2 次,每次 8 min,加 0.01 mmol/L 中性柠檬酸盐溶液,高温抗原修复 20 min。PBS 清洗,山羊血清封闭 5 min,加入鼠抗 CAMK1、p62 单克隆抗体,在 4 $^{\circ}$ C 环境下孵育过夜,第 2 天加入山羊抗兔免疫球蛋白 G,在 37 $^{\circ}$ C 环境下孵育 30 min,加入二氨基联苯胺显色 2 min, PBS 浸泡 2 min/次,共 3 次。苏木精复染,脱水、封片。由 2 名未知患者临床信息的病

理科医师独立阅片,意见不一致时请第 3 名医师重新阅片,以取得的一致意见为准。应用半定量法判读结果^[11];细胞质中染色强度阴性、低强度、中等强度、高强度分别记为 0、1、2、3 分,染色细胞比例<10%、10%~<30%、30%~<50%及≥50%分别记 0、1、2、3 分,2 项评分乘积≤3 分为阴性,>3 分为阳性。

1.2.3 实时荧光定量聚合酶链反应(PCR)检测 CAMK1、p62 信使 RNA(mRNA)水平 采用 Trizol 试剂盒提取直肠癌组织及癌旁组织中总 RNA,分光光度计测定 RNA 浓度。将 RNA 反转录为互补 DNA(cDNA),以此为模版根据 CAMK1 和 p62 的 mRNA 序列设计引物(由上海生工生物有限公司设计合成),配置 PCR 反应体系进行反应。反应条件:95 ℃ 30 s, 95 ℃ 10 s,60 ℃ 15 s,72 ℃ 10 s,40 个循环。PCR 引物:CAMK1 正向引物为 5'-ACTTCTACGC-CGAGACTGTGTT-3',反向引物为 5'-CTGCGCTT-GTCCTCTCTTTAT-3';p62 正向引物为 5'-TCGT-GGTATGGGACTAAGCA-3',反向引物为 5'-ATCGGGCCGATCTTCAGCC-3';内参 GAPDH 正向引物为 5'-CTCAATGAGTACCCTCACATC-3',

反向引物为 5'-CACCGGAGTAGTTACGTTGC-3'。采用 2^{-ΔΔCt} 计算 CAMK1、p62 mRNA 相对表达量。

1.2.4 资料收集 收集所有患者性别、年龄、肿瘤最大直径、组织学分型、组织分化程度、浸润深度及 TNM 分期、淋巴结转移资料。

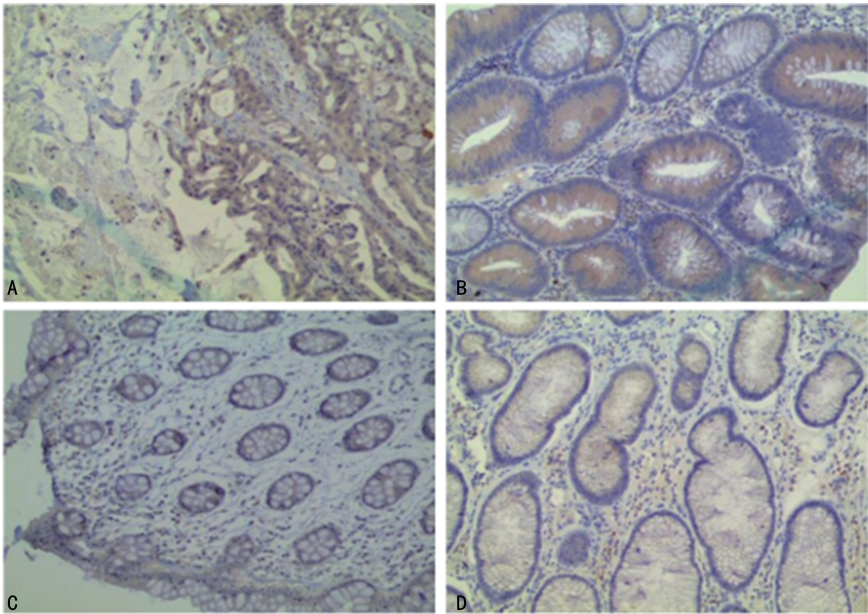
1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件分析数据。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验。采用 Pearson 相关分析直肠癌组织中 CAMK1 mRNA 水平与 p62 mRNA 水平的相关性。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 癌组织和癌旁组织 CAMK1 及 p62 表达情况比较 免疫组织化学染色结果显示,CAMK1 主要表达于细胞质与细胞核,p62 主要表达于细胞核。直肠癌组织中 CAMK1 蛋白表达阳性率及 CAMK1 mRNA 水平低于癌旁组织,p62 蛋白表达阳性率及 p62 mRNA 水平高于癌旁组织,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1、图 1。

表 1 癌组织和癌旁组织 CAMK1 及 p62 表达情况比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	CAMK1 蛋白		CAMK1 mRNA	p62 蛋白		p62 mRNA
		阳性	阴性		阳性	阴性	
癌组织	80	17(21.25)	63(78.75)	0.54±0.05	49(61.25)	31(38.75)	1.67±0.14
癌旁组织	80	39(48.75)	41(51.25)	1.01±0.02	24(30.00)	56(70.00)	1.02±0.03
χ^2/t		13.297		-78.063	15.746		55.686
<i>P</i>		<0.001		<0.001	<0.001		<0.001



注:A 为 CAMK1 在直肠癌组织中表达;B 为 CAMK1 在癌旁组织中表达;C 为 p62 在直肠癌组织中表达;D 为 p62 在癌旁组织中表达。

图 1 CAMK1、p62 蛋白在直肠癌组织及癌旁组织中的表达情况(免疫组织化学染色,×200)

2.2 不同临床病理特征直肠癌患者癌组织中 CAMK1 蛋白表达情况比较 直肠癌患者中,TNM 分期Ⅲ~Ⅳ期者癌组织 CAMK1 蛋白表达阳性率低于Ⅰ~Ⅱ期者,淋巴结转移者癌组织 CAMK1 蛋白表达阳性率低于无淋巴结转移者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 不同临床病理特征直肠癌患者癌组织中 CAMK1 蛋白表达情况比较[n(%)]					
临床病理特征	<i>n</i>	阳性	阴性	χ^2	<i>P</i>
性别				0.058	0.810
男	45	10(22.22)	35(77.78)		
女	35	7(20.00)	28(80.00)		
年龄(岁)				0.451	0.502
<60	57	11(19.30)	46(80.70)		
≥60	23	6(26.09)	17(73.91)		
肿瘤最大径(cm)				0.256	0.613
<5	38	9(23.68)	29(76.32)		
≥5	42	8(19.05)	34(80.95)		
组织学分型				0.288	0.591
腺癌	56	11(19.64)	45(80.36)		
黏液腺癌	24	6(25.00)	18(75.00)		
组织分化程度				2.025	0.155
低	22	7(31.82)	15(68.18)		
中高	58	10(17.24)	48(82.76)		
浸润深度				0.316	0.574
T1~T2	47	11(23.40)	36(76.60)		
T3~T4	33	6(18.18)	27(81.82)		
TNM 分期				9.392	0.002
Ⅰ~Ⅱ期	35	13(37.14)	22(62.86)		
Ⅲ~Ⅳ期	45	4(8.89)	41(91.11)		
淋巴结转移				22.807	<0.001
有	53	3(5.66)	50(94.34)		
无	27	14(51.85)	13(48.15)		

2.3 不同临床病理特征直肠癌患者癌组织 p62 蛋白表达情况比较 直肠癌患者中,肠壁浸润深度 T3~T4 者癌组织 p62 蛋白表达阳性率高于 T1~T2 者,TNM 分期Ⅲ~Ⅳ期者癌组织 p62 蛋白表达阳性率高于Ⅰ~Ⅱ期者,淋巴结转移者癌组织 p62 蛋白表达阳性率高于无淋巴结转移者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 直肠癌组织中 CAMK1 mRNA 水平与 p62 mRNA 水平的相关性 Pearson 相关分析结果显示,直肠癌组织中 CAMK1 mRNA 水平与 p62 mRNA 水平

呈负相关($r=-0.553,P<0.05$)。

表 3 不同临床病理特征直肠癌患者癌组织中 p62 蛋白表达情况比较[n(%)]					
临床病理特征	<i>n</i>	阳性	阴性	χ^2	<i>P</i>
性别				0.522	0.470
男	45	26(57.78)	19(42.22)		
女	35	23(65.71)	12(34.29)		
年龄(岁)				0.940	0.332
<60	57	33(57.89)	24(42.11)		
≥60	23	16(69.57)	7(30.43)		
肿瘤最大径(cm)				1.568	0.210
<5	38	26(68.42)	12(31.58)		
≥5	42	23(54.76)	19(45.24)		
组织学分型				2.731	0.098
腺癌	56	31(55.36)	25(44.64)		
黏液腺癌	24	18(75.00)	6(25.00)		
组织分化程度				1.684	0.194
低	22	16(72.73)	6(27.27)		
中高	58	33(56.90)	25(43.10)		
浸润深度				4.981	0.026
T1~T2	47	24(51.06)	23(48.94)		
T3~T4	33	25(75.76)	8(24.24)		
TNM 分期				8.869	0.003
Ⅰ~Ⅱ期	35	15(42.86)	20(57.14)		
Ⅲ~Ⅳ期	45	34(75.56)	11(24.44)		
淋巴结转移				10.067	0.002
有	53	39(73.58)	14(26.42)		
无	27	10(37.04)	17(62.96)		

3 讨 论

直肠癌是目前发病率、病死率较高的恶性肿瘤,提高临床早期诊断率非常必要^[12-13]。近年生物标志物在恶性肿瘤患者临床诊疗中的应用受到关注,CAMK 家族在 Ca²⁺ 信号通路中起着重要作用,其与细胞内 Ca²⁺ 水平升高引起的生理现象密切相关^[14]。有研究报道,CAMK1 参与调控细胞周期、神经元发育和分化及皮质神经元的轴突和树突生长^[15]。p62 作为细胞自噬相关蛋白,在癌细胞的表达与肿瘤发展、转移及患者预后密切相关,为其作为潜在生物标志物提供了有力支持^[16-18]。然而有关 CAMK1 及 p62 在直肠癌中的研究较少涉及。

Ca²⁺ 为真核系统中不可或缺的第 2 信使,参与酶活性调节,基因表达调控和细胞增殖等重要过程,Ca²⁺ 通常不独立发挥作用,而是经与钙调蛋白结合,

继而调节下游蛋白质磷酸化。CAMK1 为 CAMK 家族成员, CAMK1 负责 Ca^{2+} 及钙调蛋白信号传导的级联反应, 多功能的 Ca^{2+} /CAMK 在神经元传递、突触可塑性、电路发育及认知中起着关键作用^[14]。本研究发现, 直肠癌组织中 CAMK1 阳性率及 mRNA 水平明显低于癌旁组织, 表明 CAMK1 缺失是直肠癌发生、发展的重要环节, CAMK1 可能为直肠癌的潜在治疗靶点。p62 为自噬过程中的底物, 其连接微管相关蛋白质轻链 3 (LC3) 与泛素化蛋白, 形成一种复合体在溶酶体内降解, 在降解过程中 p62 作为自噬底物连接蛋白, 与经过泛素化修饰的待降解蛋白相结合, 将其转运至自噬体中被降解。此外 p62 在体外通过抑制细胞凋亡及促进细胞增殖而促进直肠癌的迁移与侵袭, 在体内则加重肿瘤生长与转移, 这也反映了直肠癌细胞的自噬功能受损或缺失, 导致细胞内活性氧增加, 继而破坏正常 DNA 结构以诱发肿瘤, 同时也说明直肠正常细胞正逐步向癌细胞转化^[19-20]。本研究中直肠癌组织 p62 蛋白表达阳性率及 mRNA 水平高于癌旁组织, 这与文献^[7, 21-22]报道的结果一致。同时 Pearson 相关分析结果显示, 直肠癌组织中 CAMK1 mRNA 水平与 p62 mRNA 水平呈负相关 ($P < 0.05$), 提示二者互相影响, 与直肠癌的发生、发展过程有关。高永建^[9]基于蛋白组学测序筛选到 CAMK1 的关键下游蛋白 p62, 经实验证实 CAMK1 过表达可造成 p62 水平下降。CAMK1 上游调控亚网络与细胞增殖及基因表达等密切相关, 下游对蛋白质代谢、DNA 转录等有调控作用, 而 p62 是 CAMK1 下游的靶因子, p62 可编码 SQSTM1 基因, 具备微管相关蛋白 1 轻链 3 相互作用区 (LIR)、Phox 与 Bem1p 同源结构域 (PB1)、TRAF6 结合结构域 (TB) 及乌巴结构域, 作为泛素结合蛋白, p62 在响应 DNA 损伤中发挥重要作用, 自噬缺陷诱导的 p62 积累可抑制 DNA 双链断裂诱导的蛋白质及染色质泛素化, 发挥相互作用机制。

另外研究发现, 直肠癌患者中, TNM 分期 III ~ IV 期者癌组织 CAMK1 蛋白表达阳性率低于 I ~ II 期者, 淋巴结转移者癌组织 CAMK1 蛋白表达阳性率低于无淋巴结转移者, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 这与贾真真等^[22]报道结果近似, 提示二者参与了直肠癌的发生、肠壁浸润和淋巴结转移, 是直肠癌发生、发展的重要生物标志, 可作为临床诊断及治疗的潜在靶标。有研究报道, CAMK1 过表达可引起癌细胞内活性氧水平升高, 造成线粒体 DNA 丢失及线粒体损伤, 抑制线粒体自噬, 表现出抑癌活性^[23]。推测 CAMK1 表达耗竭可能通过调控肿瘤细胞自噬途径, 促进细胞异常生长及浸润、转移, 故而临床分期越高、发生淋巴

结转移的患者癌组织 CAMK1 蛋白表达阳性率及 mRNA 水平越低, 可能的作用机制需进一步研究。本研究不足, 样本量相对较少、随访时间有限, 且为回顾性单中心分析, CAMK1、p62 与直肠癌患者预后的关系后期还需继续延长随访时间进一步观察。

综上所述, 直肠癌组织中 CAMK1 低表达, p62 高表达, 二者 mRNA 水平呈负相关, 且与 TNM 分期、淋巴结转移等临床病理特征密切相关, 有助于评估疾病进展, 指导临床诊治。

参考文献

- [1] QUAN Z H, XU F P, HUANG Z, et al. LncRNA MYLK antisense RNA 1 activates cell division cycle 42/neutal wiskott-alldrich syndrome protein pathway via microRNA-101-5p to accelerate epithelial-to-mesenchymal transition of colon cancer cells[J]. Kaohsiung J Med Sci, 2024, 40(1): 11-22.
- [2] 张怡然, 邓丹, 尹万, 等. 结直肠癌根治术后患者 Tim-3、galectin-9 表达水平与其临床病理特征及预后的关系[J]. 四川大学学报(医学版), 2024, 55(2): 375-382.
- [3] 齐海燕, 徐菲, 徐荣臻. 结直肠癌中钙离子钙调蛋白依赖性蛋白激酶 II δ 的表达及其意义[J]. 浙江创伤外科, 2015, 20(5): 853-856.
- [4] 高瑞娇. 姜黄素调控人鼻咽癌细胞 CAMK1 基因表达的抗肿瘤作用研究及基于网络药理学探讨中医药抗肿瘤作用机制[D]. 广州: 南方医科大学, 2022.
- [5] LEI Y Y, YU T Z, LI C Y, et al. Expression of CAMK1 and its association with clinicopathologic characteristics in pancreatic cancer[J]. J Cell Mol Med, 2021, 25(2): 1198-1206.
- [6] 李佳军, 李晓丽. 自噬相关蛋白 Beclin1, p62 在结直肠癌中的表达及临床意义[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2022, 31(4): 463-466.
- [7] 张晨红, 章礼久, 宋莎莎. 结直肠癌组织中自噬相关蛋白 Beclin1 和 p62 的表达特点及意义[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(2): 206-209.
- [8] 陈冰, 杨红, 杨惠, 等. 艳山姜挥发油调控 CaMK II 信号改善糖尿病诱导视网膜 Müller 细胞自噬障碍[J]. 中草药, 2023, 21(10): 2616-2621.
- [9] 高永建. CAMK1 诱导结直肠癌细胞凋亡并通过 P62 抑制线粒体自噬的研究[D]. 长春: 吉林大学, 2023.
- [10] 国家卫生健康委员会医政司, 中华医学会肿瘤学分会. 国家卫生健康委员会中国结直肠癌诊疗规范(2023 版)[J]. 中华普通外科杂志, 2023, 38(8): 561-581.
- [11] 邹佳媛, 冶亚平. 发动蛋白 1 在结直肠癌中的表达和临床意义及其与自噬的关系[J]. 中国医师杂志, 2023, 25(11): 1661-1667.
- [12] 杨文彬, 蒋宗霖, 张坚, 等. 直肠癌组织中 miR-128-3p、TUFT1 表达与患者临床病理特征及预后的关系[J]. 山东医药, 2023, 63(28): 54-57. (下转第 2065 页)

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.15.009

卵巢癌术前联合应用阴道彩色多普勒血流显像、血清肿瘤标志物
在病理分型诊断及腹膜转移预测中的价值*王向东¹,王万里²,闫悦婷³,张婷婷¹,尹晓燕^{1△}1. 河北省衡水市第四人民医院超声诊断科,河北衡水 053000;2. 河北省衡水市人民医院超声科,
河北衡水 053000;3. 河北省衡水市第四人民医院麻醉科,河北衡水 053000

摘要:目的 分析卵巢癌术前联合应用阴道彩色多普勒血流显像(CDFI)、血清肿瘤标志物在病理分型诊断及腹膜转移预测中的价值。方法 选取 2021 年 8 月至 2023 年 1 月河北省衡水市第四人民医院收治的 120 例卵巢癌患者作为研究对象,根据临床病理分型分为Ⅰ型卵巢癌组(41 例)和Ⅱ型卵巢癌组(79 例)。术前均进行 CDFI 检查,并检测血清肿瘤标志物[糖类抗原(CA)125、CA199、癌胚抗原(CEA)、甲胎蛋白(AFP)],观察术后病理结果,比较不同临床病理分型及国际妇产科联盟(FIGO)病理分期患者 CDFI 指标[阻力指数(RI)、搏动指数(PI)、超声评分]及血清肿瘤标志物水平。患者出院后随访 1 年,根据有无腹膜转移,分为转移组、无转移组。采用点二列相关分析卵巢癌患者 CDFI 指标、血清肿瘤标志物与 FIGO 病理分期的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 CDFI 指标、血清肿瘤标志物对Ⅱ型卵巢癌的预测效能。结果 Ⅰ型卵巢癌组超声评分及血清 CA125、CA199、CEA、AFP 水平均低于Ⅱ型卵巢癌组,RI、PI 高于Ⅱ型卵巢癌组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。FIGO 病理分期为Ⅰ~Ⅱ期卵巢癌患者超声评分及血清 CA125、CA199、CEA、AFP 水平低于 FIGO 病理分期为Ⅲ~Ⅳ期卵巢癌患者,RI、PI 高于 FIGO 病理分期为Ⅲ~Ⅳ期卵巢癌患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。点二列相关分析结果显示,卵巢癌患者超声评分及血清 CA125、CA199、CEA、AFP 水平与卵巢癌 FIGO 病理分期呈正相关($P<0.05$),RI、PI 与卵巢癌 FIGO 病理分期呈负相关($P<0.05$)。转移组超声评分及血清 CA125、CA199、CEA、AFP 水平高于无转移组,RI、PI 低于无转移组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,CDFI 指标、血清肿瘤标志物联合诊断Ⅱ型卵巢癌的曲线下面积(AUC)为 0.936,CDFI 指标、血清肿瘤标志物联合预测卵巢癌患者发生腹膜转移的 AUC 为 0.934。结论 卵巢癌术前联合应用 CDFI 指标、血清 CA125、CA199、CEA、AFP 有利于诊断病理分型,且对腹膜转移有较高预测价值。

关键词:卵巢癌; 阴道彩色多普勒血流显像; 腹膜转移; 糖类抗原 125; 糖类抗原 199; 癌胚抗原; 甲胎蛋白

中图法分类号:R446.1;R737.3

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)15-2059-07

The value of vaginal color Doppler flow imaging combined with serum tumor markers in the diagnosis of
pathological classification and prediction of peritoneal metastasis of ovarian cancer before operation*WANG Xiangdong¹,WANG Wanli²,YAN Yueting³,ZHANG Tingting¹,YIN Xiaoyan^{1△}1. Department of Ultrasound Diagnosis,the Fourth People's Hospital of Hengshui,Hengshui,
Hebei 053000,China;2. Department of Ultrasound,Hengshui People's Hospital,
Hengshui,Hebei 053000,China;3. Department of Anesthesiology,the Fourth
People's Hospital of Hengshui,Hengshui,Hebei 053000,China

Abstract: Objective To analyze the value of vaginal color Doppler flow imaging (CDFI) combined with serum tumor markers in the diagnosis of pathological classification and prediction of peritoneal metastasis of ovarian cancer before operation. **Methods** A total of 120 patients with ovarian cancer admitted to the Fourth People's Hospital of Hengshui from August 2021 to January 2023 were selected as the research objects, and were divided into type I ovarian cancer group (41 cases) and type II ovarian cancer group (79 cases) according to clinical pathology. CDFI and serum tumor markers [carbohydrate antigen (CA) 125, CA199, carcinoembryonic antigen (CEA), alpha fetoprotein (AFP)] were detected before operation. The postoperative patholog-

* 基金项目:2024 年度河北省医学科学研究课题(20241814)。

作者简介:王向东,男,主治医师,主要从事超声医学方向的研究。△ 通信作者,E-mail:yinxiaoyan1699@163.com。