

阴道微生态及血清 CA125、CEA 与 HR-HPV 持续感染宫颈癌的关系分析*

史 昭¹,肖 爽²,马 立²,杨淑英^{2△}

1. 河北生殖妇产医院妇科,河北石家庄 050000;2. 河北省石家庄市妇幼保健院妇三科,河北石家庄 050000

摘 要:目的 分析阴道微生态、血清肿瘤标志物[糖类抗原 125(CA125)、癌胚抗原(CEA)]与高危型人乳头瘤病毒(HR-HPV)持续感染宫颈癌的关系。方法 选取 2021 年 5 月至 2022 年 6 月于河北生殖妇产医院、石家庄市妇幼保健院就诊的 76 例 HR-HPV 持续感染宫颈癌患者(宫颈癌组)、70 例宫颈上皮内瘤变(CIN)患者(CIN 组),以及同期于河北生殖妇产医院、石家庄市妇幼保健院体检的健康者 65 例(对照组)作为研究对象。比较 3 组阴道微生态指标(pH 值、滴虫感染情况、清洁度等)以及宫颈癌组和 CIN 组血清 CA125、CEA 水平;分析宫颈癌患者阴道微生态指标及血清 CA125、CEA 水平与 HR-HPV 相对病毒载量的相关性。对 76 例 HR-HPV 持续感染宫颈癌患者随访 1 年,根据随访结果将其分为死亡组和生存组。比较死亡组与生存组宫颈癌患者阴道微生态指标及血清 CA125、CEA 水平。结果 宫颈癌组阴道 pH 值>4.5、滴虫感染阳性、清洁度Ⅲ~Ⅳ度的比例均高于 CIN 组和对照组($P<0.05$),乳酸杆菌占优势的比例低于 CIN 组和对照组($P<0.05$)。宫颈癌组患者血清 CA125、CEA 水平均明显高于 CIN 组($P<0.05$)。宫颈癌组患者 HR-HPV 相对病毒载量高于 CIN 组($P<0.05$)。点二列相关分析显示,宫颈癌组患者阴道清洁度、阴道 pH 值、滴虫感染与 HR-HPV 相对病毒载量均呈正相关($r=0.568,0.492,0.435,P<0.05$),乳酸杆菌占优势与 HR-HPV 相对病毒载量呈负相关($r=-0.485,P<0.05$);Pearson 相关分析结果显示,宫颈癌组患者血清 CA125、CEA 水平与 HR-HPV 相对病毒载量均呈正相关($r=0.504,0.613,P<0.05$)。76 例患者中 19 例患者死亡(死亡组),57 例患者存活(生存组)。死亡组患者阴道 pH 值>4.5 比例、清洁度Ⅲ~Ⅳ度比例及血清 CA125、CEA 水平均高于生存组($P<0.05$),乳酸杆菌占优势比例低于生存组($P<0.05$)。结论 阴道微生态及血清 CA125、CEA 均与 HR-HPV 持续感染宫颈癌的发生、发展有关,可为临床 HR-HPV 持续感染宫颈癌患者的早期预防、诊断及预后评估提供参考价值。

关键词:阴道微生态; 高危型人乳头瘤病毒; 宫颈癌; 糖类抗原 125; 癌胚抗原

中图法分类号:R737.33;R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2025)22-3056-06

Relationship between vaginal microecology, serum CA125 and CEA with HR-HPV persistent infection cervical cancer*

SHI Zhao¹,XIAO Shuang²,MA Li²,YANG Shuying^{2△}

1. Department of Gynecology, Hebei Reproductive and Obstetric Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050000, China; 2. Third Department of Gynecology, Shijiazhuang Municipal Maternal and Child Healthcare Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050000, China

Abstract: Objective To analyze the relationship between vaginal microecology and serum tumor markers [carbohydrate antigen 125 (CA125), carcinoembryonic antigen (CEA)] with high-risk human papillomavirus (HR-HPV) persistent infection cervical cancer. **Methods** A total of 76 patients with HR-HPV persistent infection cervical cancer (cervical cancer group), 70 patients with cervical intraepithelial neoplasia (CIN group), and 65 healthy individuals (control group) who underwent physical examination in Hebei Reproductive and Obstetric Hospital and Shijiazhuang Municipal Maternal and Child Healthcare Hospital from May 2021 to June 2022 were selected as the research subjects. The vaginal microecology indicators (pH value, trichomonas infection, cleanliness, etc) were compared among the three groups, and serum CA125 and CEA levels were compared between the cervical cancer group and the CIN group. The correlation between the vaginal microecology indicators and serum CA125 and CEA levels with the HR-HPV relative viral load in cervical cancer

* 基金项目:河北省医学科学研究重点课题(20201357)。
作者简介:史昭,女,主治医师,主要从事阴道微生态、妇科肿瘤方向的研究。△ 通信作者,E-mail:yangshuying2009@sina.com。
引用格式:史昭,肖爽,马立,等.阴道微生态及血清 CA125、CEA 与 HR-HPV 持续感染宫颈癌的关系分析[J].检验医学与临床,2025,22(22):3056-3060.

patients was analyzed. The 76 patients with HR-HPV persistent infection cervical cancer were followed up for 1 year, and divided into the death group and survival group according to the follow-up results. The vaginal microecology indicators and serum CA125 and CEA levels were compared between the death group and survival group. **Results** The proportions of vaginal pH value >4.5 , trichomonas infection positive and cleanliness grade III—IV in the cervical cancer group all were higher than those in the CIN group and control group ($P<0.017$), and the proportion of lactobacillus dominance was lower than that in the CIN group and control group ($P<0.017$). The serum CA125 and CEA levels in the cervical cancer group were significantly higher than those in the CIN group ($P<0.05$). The HR-HPV relative viral load in the cervical cancer group was higher than that in the CIN group ($P<0.05$). The point-biserial correlation analysis revealed that the vaginal cleanliness, vaginal pH value and trichomonas infection in the cervical cancer group all were positively correlated with the HR-HPV relative viral load ($r=0.568, 0.492, 0.435, P<0.05$), while the dominance of lactobacillus was negatively correlated with the HR-HPV relative viral load ($r=-0.485, P<0.05$). The Pearson correlation analysis results showed that serum CA125 and CEA levels in the cervical cancer group were positively correlated with HR-HPV relative viral load ($r=0.504, 0.613, P<0.05$). Among the 76 patients, 19 patients died (death group) and 57 patients survived (survival group). The proportions of vaginal pH value >4.5 , cleanliness grade III—IV and serum CA125 and CEA levels in the death group all were higher than those in the survival group ($P<0.05$), and the proportion of lactobacillus dominance was lower than that in the survival group ($P<0.05$). **Conclusion** Vaginal microecology and serum CA125 and CEA are related to the occurrence and development of HR-HPV persistent infection cervical cancer, which could provide the reference value for the early prevention, diagnosis and prognosis evaluation of the patients with HR-HPV persistent infection cervical cancer in clinic.

Key words: vaginal microecology; high-risk human papillomavirus; cervical cancer; carbohydrate antigen 125; carcinoembryonic antigen

宫颈癌是女性常见的癌症之一,高危型人乳头瘤病毒(HR-HPV)持续感染已被认为是导致宫颈癌发生的重要条件^[1]。近年来,随着人乳头瘤病毒(HPV)检测技术的发展和筛查策略的改进,在一定程度上提高了临床对宫颈癌的预防能力。然而,从 HR-HPV 持续感染发展至宫颈癌的病理过程十分复杂,宫颈癌的发生不仅与 HPV 感染有关,还与患者的体内微环境等因素有关^[2]。阴道微生态作为女性生殖道内的一个独特生态系统,其菌群平衡对于维持阴道健康至关重要^[3]。正常的阴道微生态以乳酸杆菌为优势菌群,能够维持阴道的酸性环境,抑制有害菌的生长,从而形成一道天然的生物屏障。但当阴道微生态发生失衡时,可能增加 HPV 感染的风险,甚至还可能与 HPV 感染协同作用进一步促进宫颈癌的发生、发展^[4]。血清肿瘤标志物作为一类能够反映肿瘤存在及生长状态的生物活性物质,在宫颈癌的早期诊断、病情监测以及预后评估等方面具有重要的应用价值^[5],通过检测相关标志物的水平变化,可为临床医生提供有关肿瘤状态的重要信息。目前对于血清肿瘤标志物与 HR-HPV 持续感染宫颈癌之间的关系报道较少。鉴于此,本研究拟分析阴道微生态、血清肿瘤标志物与 HR-HPV 持续感染宫颈癌的关系,为改善 HR-HPV 持续感染宫颈癌患者的预后开辟新的思路。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 5 月至 2022 年 6 月于

河北生殖妇产医院、石家庄市妇幼保健院就诊的 76 例 HR-HPV 持续感染宫颈癌患者(宫颈癌组)、70 例宫颈上皮内瘤变(CIN)患者(CIN 组)作为研究对象。纳入标准:均为 HR-HPV 感染阳性病例;非妊娠期或哺乳期;月经干净 3 d 以上;年龄均在 18 岁以上;取样前半个月未使用抗菌药物及阴道用药;取样前 3 d 无性生活;无其他传染病及自身免疫性疾病。排除标准:合并其他恶性肿瘤;存在精神障碍;近 3 个月内有接受与宫颈癌病变相关的手术治疗或放化疗等。宫颈癌组年龄 32~58 岁,平均(38.25 ± 4.26)岁;CIN 组年龄 30~60 岁,平均(38.04 ± 5.13)岁。选取同期体检健康的 65 例女性作为对照组,对照组女性 HPV 检测阴性、无任何宫颈病变以及其他严重的妇科疾病或全身性疾病,年龄 28~52 岁,平均(36.81 ± 4.75)岁。3 组年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经河北生殖妇产医院(伦理审批号:20210006)、石家庄市妇幼保健院(伦理审批号:202009)医学伦理委员会审批通过。所有研究对象对本研究均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 阴道微生态检测 宫颈癌组、CIN 组均于入组当天采集阴道分泌物标本,对照组于体检当日采集阴道分泌物标本。由经过统一培训的妇科医师采集标本:患者取膀胱截石位,用无菌阴道窥器暴露宫颈,使用无菌棉拭子(生产厂商:江苏康健医疗用品有限

公司;型号:KS-01)在阴道侧壁上 1/3 处轻轻旋转擦拭 10~15 s,获取阴道分泌物后,立即将棉拭子放入含 2 mL 无菌生理盐水的标本管(生产厂商:上海源培生物科技股份有限公司;型号:YPGM-02)中,轻轻振荡 10 s 使分泌物充分溶解,编号后送至实验室,30 min 内完成检测。(1)阴道 pH 值通过阴道炎五联检试剂盒进行检测,试剂盒购自深圳市新产业生物医学工程股份有限公司,型号为 XC-V5。(2)通过湿片法在高倍镜下观察阴道分泌物中上皮细胞、白细胞及细菌等情况,综合评估清洁度并判断是否存在滴虫感染。清洁度:分为Ⅰ度(大量上皮细胞,少量白细胞,乳酸杆菌占绝对优势)、Ⅱ度(中等量上皮细胞,中等量白细胞,乳酸杆菌仍为优势菌群,杂菌数量较少)、Ⅲ度(少量上皮细胞,大量白细胞,杂菌数量显著增多并取代部分乳酸杆菌)、Ⅳ度(极少上皮细胞,极多白细胞,杂菌占绝对优势,乳酸杆菌几乎消失),其中Ⅰ、Ⅱ度为正常,Ⅲ、Ⅳ度为异常。滴虫:高倍镜下观察到呈梨形、有鞭毛、能活动的滴虫即为阳性,无滴虫则为阴性。(3)优势菌(乳酸杆菌)的检测:取阴道分泌物混悬液制作薄层涂片,经瑞士吉姆萨染色(染色液购自北京索莱宝科技有限公司,型号:G1020),置于光学显微镜下观察,随机选取 5 个高倍视野,视野中乳酸杆菌数量显著多于杂菌,占比目测超过 70%为乳酸杆菌占优势^[6]。

1.2.2 血清肿瘤标志物检测 使用含促凝剂的真空采血管采集所有患者清晨空腹静脉血 3 mL,门诊患者于门诊时当日完成采血,住院患者于入院后第 2 天采血(采血前未接受抗肿瘤治疗)。血液标本经 3 000 r/min 离心 10 min 后分离血清,使用 BK12200 全自动化学发光分析仪检测患者血清糖类抗原 125(CA125)、癌胚抗原(CEA)水平。CA125 试剂盒购自上海艾连达生物科技有限公司,CEA 试剂盒购自上海轩泽康生物有限公司。CA125 参考上限为 35 U/mL,CEA 参考上限为 5.0 ng/mL。

1.2.3 HR-HPV 病毒载量检测 治疗前对宫颈癌

组和 CIN 组患者进行宫颈脱落细胞取样,采用第二代杂交捕获法(HC-Ⅱ法)进行 HR-HPV 相对病毒载量检测,试剂盒购自 Digene 公司,共检测 13 种 HR-HPV 型别,包括 HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68 型。以标本的相对光单位(RLU)与标准阳性对照(PC)的比值(RLU/PC)半定量表示标本中 HR-HPV 相对病毒载量。

1.2.4 宫颈癌预后 对 76 例 HR-HPV 持续感染宫颈癌患者进行为期 1 年的随访,随访截止日期为 2023 年 12 月 31 日。随访方式包括门诊复诊和电话随访。门诊复诊:前 6 个月每 3 个月 1 次,后 6 个月 1 次,内容包括妇科检查、宫颈液基薄层细胞学检查(TCT)+HPV 检测、盆腔 MRI 及肿瘤标志物检查;电话随访:在门诊间隔期进行电话随访,每月 1 次,记录患者症状及治疗不良反应。随访终点事件为患者死亡或随访期满。根据末次随访结果将患者分为死亡组和生存组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件对数据进行分析,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,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、百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用点二列相关或 Pearson 相关分析宫颈癌患者阴道微生态指标及血清 CA125、CEA 水平与 HR-HPV 相对病毒载量的相关性。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组阴道微生态指标比较 多组整体比较结果显示,3 组滴虫感染阳性、阴道清洁度、乳酸杆菌占优势、阴道 pH 值情况比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。宫颈癌组阴道 pH 值 >4.5 、滴虫感染阳性、清洁度Ⅲ~Ⅳ度的比例均高于 CIN 组和对照组($P<0.05$),乳酸杆菌占优势的比例低于 CIN 组和对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 各组阴道微生态指标比较[n(%)]

组别	n	阴道 pH 值		滴虫感染阳性	乳酸杆菌 占优势	清洁度	
		3.8~4.5	>4.5			Ⅰ~Ⅱ度	Ⅲ~Ⅳ度
宫颈癌组	76	44(57.89)	32(42.11)	25(32.89)	47(61.84)	48(63.16)	28(36.84)
CIN 组	70	45(64.29)	25(35.71) ^a	13(18.57) ^a	55(78.57) ^a	56(80.00)	14(20.00) ^a
对照组	65	55(84.62)	10(15.38) ^a	6(9.23) ^a	60(92.31) ^a	58(89.23)	7(10.77) ^a
χ^2		12.302		12.218	18.427	13.968	
P		0.002		0.002	<0.001	<0.001	

注:与宫颈癌组比较,^a $P<0.05$ 。

2.2 宫颈癌组与 CIN 组患者血清 CA125、CEA 水平比较 宫颈癌组患者血清 CA125、CEA 水平均明显高于 CIN 组($P<0.05$)。见表 2。

2.3 宫颈癌患者阴道微生态指标及血清 CA125、CEA 水平与 HR-HPV 相对病毒载量的相关性 宫颈癌组患者 HR-HPV 相对病毒载量为(432.53±

72.10)RLU/PC,明显高于 CIN 组的(320.42±54.28)RLU/PC,差异有统计学意义($t=10.544,P<0.05$)。

宫颈癌组患者阴道清洁度等阴道微生态指标为二分类变量,赋值如下:阴道清洁度,I~Ⅱ度=0、Ⅲ~Ⅳ度=1;阴道 pH 值,3.8~4.5=0、>4.5=1;滴虫感染,阴性=0、阳性=1;乳酸杆菌占优势,否=0、是=1。点二列相关分析结果显示,阴道清洁度、阴道 pH 值、滴虫感染与 HR-HPV 相对病毒载量均呈正相关($r=0.568,0.492,0.435,P<0.05$),乳酸杆菌占优势与 HR-HPV 相对病毒载量呈负相关($r=-0.485,P<0.05$);Pearson 相关分析结果显示,宫颈癌组患者血清 CA125、CEA 水平与 HR-HPV 相对病毒载量均呈正相关($r=0.504,0.613,P<0.05$)。

2.4 宫颈癌组死亡组与生存组阴道微生态及血清

CA125、CEA 水平比较 76 例 HR-HPV 持续感染宫颈癌患者随访 1 年,随访率 100%。76 例患者中 19 例患者死亡(死亡组),57 例患者存活(生存组)。死亡组患者阴道 pH 值>4.5 比例、清洁度Ⅲ~Ⅳ度比例及血清 CA125、CEA 水平均高于生存组($P<0.05$),乳酸杆菌占优势比例低于生存组($P<0.05$)。见表 3。

表 2 宫颈癌组与 CIN 组患者血清 CA125、CEA 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	CA125(U/mL)	CEA(ng/mL)
宫颈癌组	76	67.16±8.29	10.31±1.71
CIN 组	70	50.23±6.12	6.83±1.13
<i>t</i>		13.941	14.377
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 3 宫颈癌组死亡组与生存组阴道微生态指标及血清 CA125、CEA 水平比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	阴道 pH 值		滴虫感染阳性	乳酸杆菌占优势	清洁度		CA125(U/mL)	CEA(ng/mL)
		3.8~4.5	>4.5			I~Ⅱ度	Ⅲ~Ⅳ度		
死亡组	19	7(36.84)	12(63.16)	8(42.11)	8(42.11)	7(36.84)	12(63.16)	70.59±8.35	13.17±2.06
生存组	57	37(64.91)	20(35.09)	17(29.82)	39(68.42)	41(71.93)	16(28.07)	66.02±8.26	9.36±1.47
χ^2/t		4.606		0.974	4.182	7.541		2.083	8.806
<i>P</i>		0.032		0.324	0.041	0.006		0.041	<0.001

3 讨 论

作为女性常见的恶性肿瘤,宫颈癌一直是临床关注的焦点,其发病率和病死率均较高,严重威胁女性的生命健康^[7]。既往研究报道,HR-HPV 持续感染是宫颈癌发生的主要病因,90%以上的宫颈癌患者均发现有 HPV16、18 等亚型感染^[8]。有研究报道阴道微生态可能与 HPV 感染有关^[9]。本研究探讨阴道微生态指标及血清 CA125、CEA 与 HR-HPV 持续感染宫颈癌的关系,以为宫颈癌的预防和诊治提供新思路。

HR-HPV 持续感染时,病毒的 DNA 可能会整合到宿主基因组中,这个过程会干扰宿主细胞的正常调控机制,引发一系列细胞病变^[10]。同时,HPV 持续感染还可能影响细胞的凋亡机制,阻止异常细胞的死亡,还可能引起细胞的形态和结构改变,增加细胞的侵袭性,为宫颈癌的发生奠定基础^[11]。尤其是 HPV16 和 HPV18 等高危型别,与宫颈癌及 CIN 的发生密切相关。而阴道微生态在女性生殖健康中亦起着非常重要的作用,阴道 pH 值及乳酸杆菌比例等生物标志物常被用于预测细菌性阴道病复发或 HPV 持续感染的风险,与 HPV 感染存在关联,当阴道微生态失衡时,可能增加 HPV 持续感染风险^[12-13]。本研

究结果发现:宫颈癌组阴道 pH 值>4.5 比例、滴虫感染阳性比例、清洁度Ⅲ~Ⅳ度比例均高于 CIN 组和对照组,乳酸杆菌占优势的比例均低于 CIN 组和对照组;死亡组宫颈癌患者阴道 pH 值>4.5 比例、清洁度Ⅲ~Ⅳ度比例及血清 CA125、CEA 水平均高于生存组,乳酸杆菌占优势比例低于生存组;相关分析结果显示,宫颈癌组患者阴道清洁度、阴道 pH 值、滴虫感染均与 HR-HPV 相对病毒载量呈正相关,乳酸杆菌占优势与 HR-HPV 相对病毒载量呈负相关。以上结果提示阴道微生态可能与 HR-HPV 持续感染宫颈癌的发生、发展存在一定关系。健康女性的阴道正常菌群由多种厌氧菌和需氧菌组成,正常情况下,乳酸杆菌为优势菌群,在阴道微生物群中起主导作用,维持阴道的酸性环境,抑制病原微生物的生长,增强阴道免疫力和抵抗肿瘤的能力^[14]。然而,当乳酸杆菌减少时,阴道的酸性环境被破坏,pH 值升高,为其他病原菌的生长提供了适宜的环境,使得阴道更容易受到各种病原体的侵袭,形成恶性循环^[15]。有研究表明,HPV 持续感染的女性阴道内乳酸杆菌百分比显著降低,而此时其他病原菌,如加德纳菌等则趁机大量繁殖,增加了阴道炎等疾病的发生风险^[16]。KYRGIUO 等^[17]研究报道,乳酸杆菌在维持健康和体内平衡中起

着重要作用,乳酸杆菌的减少可削弱屏障功能,诱发形成促炎环境,从而促进恶性细胞增殖和 HPV E6、E7 癌基因的表达,在 HPV 持续感染和 CIN 的发展中发挥重要作用。阴道清洁度是评价阴道微生态状态的常用指标,主要依据乳酸杆菌、上皮细胞、白细胞及其他细菌的数量与比例进行分级^[18]。ZANG 等^[19]研究中提到,HPV 感染与阴道微生态失衡有关,宫颈癌患者阴道清洁度往往为Ⅳ度,随着组织学级别升高,异常 pH 值和异常阴道清洁度的比例均呈上升趋势。本研究结果与之相符,提示阴道微环境因素与 HPV 持续感染和宫颈病变的进展有关,恢复以乳酸杆菌为主导的阴道微生态可抑制 HR-HPV 持续感染,进而改善宫颈病变患者的预后。

血清肿瘤标志物是在肿瘤发生和肿瘤细胞增殖过程中,由肿瘤细胞本身或机体对肿瘤细胞反应而产生的异常物质。这些物质可以在血液中检测到,取样方便,常作为肿瘤筛查、诊断、预后评估和疗效监测的重要指标^[20]。本研究结果发现,宫颈癌组患者血清 CA125、CEA 水平均明显高于 CIN 组,死亡组宫颈癌患者血清 CA125、CEA 水平均高于生存组,且相关分析结果显示宫颈癌患者血清 CA125、CEA 水平均与 HR-HPV 相对病毒载量呈正相关,提示血清 CA125、CEA 与 HR-HPV 持续感染宫颈癌有关,其水平变化可能与患者预后有关。CA125 为大分子糖蛋白,在宫颈癌诊断、治疗中具有重要意义^[21]。有研究报道,宫颈癌患者病情越重,患者 CA125 水平越高,CA125 水平与肿瘤分级、分期、体积和浸润相关,具有较高灵敏度^[22]。CEA 是一种糖蛋白,可在多种恶性肿瘤组织中异常升高,在宫颈癌等肿瘤的辅助诊断与病情监测中具有一定价值^[23]。BAI 等^[24]研究发现,血清 CEA 水平可反映肿瘤负荷,在判断晚期宫颈癌患者化疗效果方面具有良好的临床价值。

综上所述,阴道微生态及血清 CA125、CEA 均与 HR-HPV 持续感染宫颈癌的发生、发展有关,通过深入研究它们之间的关系,对于宫颈癌的早期筛查、预防和治疗具有重要意义。考虑到本研究选取的样本量较小,具有一定的局限性,未来可开展大规模临床研究,验证基于纠正阴道微生态失衡及调控血清肿瘤标志物的干预措施在阻断 HR-HPV 持续感染、预防宫颈癌发生及改善宫颈癌患者预后中的有效性。

参考文献

[1] SADOUGHI F, ASEMI Z, YOUSEFI B, et al. Cervical cancer and novel therapeutic and diagnostic approaches using chitosan as a carrier; a review [J]. *Curr Pharm Des*, 2022, 28(24):1966-1974.

[2] PIÑA-SÁNCHEZ P. Human papillomavirus: challenges and

opportunities for the control of cervical cancer [J]. *Arch Med Res*, 2022, 53(8):753-769.

[3] LIU J, HU N, ZHENG X, et al. Vaginal micro-environment disorder promotes malignant prognosis of low-grade cervical intraepithelial neoplasia; a prospective community cohort study in Shanxi Province, China [J]. *Clin Transl Oncol*, 2024, 26(10):2738-2748.

[4] ZHANG Z, YANG Y, ZHANG L, et al. Relationship between cervicovaginal microecological changes and HPV16/18 infection and cervical cancer in women of childbearing age [J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2023, 53(6):825-834.

[5] HAN Q, LU C, WANG X, et al. Relationships of expressions of P16 and Ki-67 with tumor markers and prognosis of cervical cancer patients [J]. *Minerva Med*, 2022, 113(1):207-209.

[6] 王蓝康, 姜家康, 迟文成. 阴道微生态与 HPV 感染及宫颈癌的相关性研究[J]. *中国性科学*, 2023, 32(10):38-41.

[7] SIMMS K T, KEANE A, NGUYEN D T, et al. Benefits, harms and cost-effectiveness of cervical screening, triage and treatment strategies for women in the general population [J]. *Nat Med*, 2023, 29(12):3050-3058.

[8] WANG J, ELFSTRÖM K M, LAGHEDEN C, et al. Impact of cervical screening by human papillomavirus genotype: population-based estimations [J]. *PLoS Med*, 2023, 20(10):e1004304.

[9] TAO H, ZENG D, CHEN W, et al. Focused ultrasound: a novel therapy for improving vaginal microecology in patients with high-risk HPV infection [J]. *Int J Hyperthermia*, 2023, 40(1):2211276.

[10] KOMBE A J, ZOA-ASSOUMOU S, BOUNDA G A, et al. Advances in etiopathological role and control of HPV in cervical cancer oncogenesis [J]. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2023, 28(10):245.

[11] HERNÁNDEZ-SILVA C D, RAMÍREZ DE ARELLANO A, PEREIRA-SUÁREZ A L, et al. HPV and cervical cancer: molecular and immunological aspects, epidemiology and effect of vaccination in Latin American women [J]. *Viruses*, 2024, 16(3):327.

[12] ZHANG H, JIN S, JI A, et al. Correlation between vaginal microecological status and prognosis of CIN patients with high-risk HPV infection[J]. *Biomed Res Int*, 2022, 2022(1):3620232.

[13] HUANG J, YIN C, WANG J. Relationship between vaginal microecological changes and oncogene E6/E7 and high-risk human papillomavirus infection [J]. *J Obstet Gynaecol*, 2023, 43(1):2161349.

[14] LIU H, LIANG H, LI D, et al. Association of cervical dysbacteriosis, HPV oncogene expression, and cervical lesion progression [J]. *Microbiol Spectr*, 2022, 10(5):e0015122.

肿瘤的实验室检测专题 · 论著 DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.22.007

AML 患者血清 TGF- β_1 、PDGF、SF 水平及 NLR、AFR 与预后的关系

徐敏敏,徐 蕾,颜 超,侯 静,朱梓瑜,徐 迪,陈 平[△]

徐州医科大学附属淮安医院/淮安市第二人民医院检验科,江苏淮安 223000

摘要:目的 研究急性髓系白血病(AML)患者血清转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)、血小板衍生因子(PDGF)、铁蛋白(SF)水平及中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、清蛋白/纤维蛋白原比值(AFR)与患者预后的关系。方法 选择 2020 年 5 月至 2023 年 10 月该院收治的 192 例 AML 患者作为研究组,另招募同期在该院体检的健康者 96 例作为对照组。比较研究组和对照组血清 TGF- β_1 、PDGF、SF 水平及 NLR、AFR。研究组患者出院后对其开展持续 12 个月的随访,根据预后情况将患者分为预后良好组与预后不良组,比较 2 组的临床资料,采用多因素 Logistic 回归分析 AML 患者预后不良的影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估 TGF- β_1 、PDGF、NLR、AFR、SF 对 AML 患者预后不良的预测价值。结果 研究组血清 TGF- β_1 水平低于对照组($P<0.05$),PDGF、SF 水平和 NLR、AFR 均高于对照组($P<0.05$)。AML 患者中 58 例预后不良(预后不良组),134 例预后良好(预后良好组)。预后良好组血清 TGF- β_1 水平高于预后不良组($P<0.05$),PDGF、SF 水平和 NLR、AFR 均低于预后不良组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 PDGF、SF 水平升高及 NLR、AFR 升高均为 AML 患者预后不良的独立危险因素($P<0.05$),血清 TGF- β_1 水平升高为 AML 患者预后不良的独立保护因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,TGF- β_1 、PDGF、SF、NLR、AFR 预测 AML 患者预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.744、0.818、0.801、0.780、0.842。结论 AML 患者血清 TGF- β_1 水平降低,PDGF、SF 水平及 NLR、AFR 均升高,同时上述指标均为 AML 患者预后不良的独立影响因素且对患者预后不良均具有一定的预测价值。

关键词:急性髓系白血病; 转化生长因子- β_1 ; 血小板衍生因子; 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 清蛋白/纤维蛋白原比值; 铁蛋白

中图法分类号:R446.11;R733.71

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)22-3061-06

Relationship of serum TGF- β_1 , PDGF, SF levels and NLR, AFR with prognosis in patients with AML

XU Minmin, XU Lei, YAN Chao, HOU Jing, ZHU Ziyu, XU Di, CHEN Ping[△]

Department of Clinical Laboratory, Affiliated Huaian Hospital, Xuzhou Medical University/Huai'an Municipal Second People's Hospital, Huaian, Jiangsu 223022, China

Abstract: Objective To study the serum transforming growth factor- β_1 (TGF- β_1), platelet-derived growth factor (PDGF), ferritin (SF) levels and neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and albumin-to-fibrinogen ratio (AFR) and their relationship with the prognosis in the patients with acute myeloid leukemia (AML). **Methods** A total of 192 patients with AML admitted and treated in this hospital from May 2020 to October 2023 were selected as the study group. The other 96 healthy individuals who underwent physical examinations in this hospital during the same period were recruited as the control group. The serum TGF- β_1 , PDGF and SF levels as well as NLR and AFR were compared between the study group and control group. The patients in the study group were followed up for 12 months after discharge. According to the prognosis, the patients were divided into the good prognosis group and poor prognosis group. The clinical data were compared between the two groups. The multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of poor prognosis in the patients with AML. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the predictive value of TGF- β_1 , PDGF, NLR, AFR and SF for the poor prognosis in the patients with AML. **Results** The serum TGF- β_1 level in the study group was lower than that in the control group ($P<0.05$),

作者简介:徐敏敏,女,技师,主要从事临床检验方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail:15061238043@163.com。

引用格式:徐敏敏,徐蕾,颜超,等. AML 患者血清 TGF- β_1 、PDGF、SF 水平及 NLR、AFR 与预后的关系[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(22):