

# 人附睾蛋白 4 在子宫内膜癌诊断中的临床价值

汤希凡, 秦辛玲, 蓝 兰

(广西桂林医学院附属医院检验科, 广西桂林 541001)

**摘要:**目的 探讨人附睾蛋白 4(HE4)对子宫内膜癌的诊断价值。方法 采用电化学发光法对 34 例子宫内膜癌、30 例子宫内膜增生患者及 40 例健康对照者血清 HE4 浓度进行检测分析。结果 子宫内膜癌患者术前血清 HE4 水平 $[(148.98 \pm 64.82) \text{ pmol/L}]$ 高于术后 HE4 水平 $[(52.41 \pm 38.74) \text{ pmol/L}]$ 、子宫内膜增生患者 HE4 水平 $[(68.84 \pm 44.32) \text{ pmol/L}]$ 及健康对照组 HE4 水平 $[(45.24 \pm 24.85) \text{ pmol/L}]$ , 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。子宫内膜增生患者血清 HE4 水平高于健康对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。健康对照组中 45 岁以上者血清 HE4 水平 $[(58.37 \pm 31.82) \text{ pmol/L}]$ 高于 45 岁及 45 岁以下者的血清 HE4 水平 $[(36.98 \pm 20.96) \text{ pmol/L}]$ , 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 血清 HE4 水平与子宫内膜癌有关, 与健康人年龄有关, 血清 HE4 的检测有助于对子宫内膜癌辅助诊断。

**关键词:**人附睾蛋白 4; 子宫内膜癌; 子宫内膜增生

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.11.045

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)11-1440-02

子宫内膜癌(EC)来源于子宫内膜腺体,是女性三大生殖器官恶性肿瘤之一,在欧美其发病率已占妇科恶性肿瘤的第 1 位<sup>[1]</sup>。近年来,国内的发病率明显上升,且趋于年轻化,有些地区的发病率已超过宫颈癌,跃居女性生殖器官恶性肿瘤首位<sup>[2]</sup>。迄今为止,子宫内膜癌尚无特异性较高的血清肿瘤标志物。人附睾蛋白 4(HE4)是近年新发现的肿瘤标志物,研究表明,它在卵巢上皮性癌和子宫内膜癌中表达增加,在正常组织及良性肿瘤中表达水平较低或不表达<sup>[3]</sup>。本文通过检测 34 例子宫内膜癌患者术前和术后的血清 HE4 浓度,探讨 HE4 对子宫内膜癌的辅助诊断价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2011 年 2 月至 2012 年 4 月因妇科疾病在桂林医学院附属医院就诊患者,经病理检查确诊的子宫内膜癌组 34 例(术前、术后),子宫内膜增生组 30 例,另选择同期健康体检诊断为健康的妇女 40 例作为健康对照组。以上 3 组间年龄比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.2 方法** 清晨用普通真空试管采集所有研究对象空腹静脉血 3 mL,室温静置 1 h 左右,以 3 000 r/min 离心 15 min,分离血清,−80 ℃冰冻保存待用。血清 HE4 水平测定采用罗氏公司生产的 HE4 试剂盒,仪器为罗氏公司 E170 电化学发光全自动免疫分析仪,严格按照仪器及试剂标准操作规程进行,做好相应的高低值室内质控。所有标本一次性完成检测。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS13.0 软件进行统计。组间比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 各组血清 HE4 水平的比较** 子宫内膜癌患者术前与术后、子宫内膜增生组及健康对照组的 HE4 水平比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),子宫内膜增生组血清 HE4 水平与健康对照组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

**2.2 健康对照组不同年龄阶段血清 HE4 水平** 将健康对照组 40 例根据年龄划分为 2 组: $\leq 45$  岁组( $n = 22$ ); $> 45$  岁组( $n = 18$ )。2 组 HE4 检测结果分别为 $(36.98 \pm 20.96)$ 、 $(58.37 \pm 31.82) \text{ pmol/L}$ ,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 1 不同组别血清 HE4 浓度水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	HE4(pmol/L)
子宫内膜癌组(术前)	34	148.98±64.82*#△
子宫内膜癌组(术后)	34	52.41±38.74*
子宫内膜增生组	30	68.84±44.32*
健康对照组	40	45.24±24.85

\*: $P < 0.05$ ,与健康对照组比较;#: $P < 0.05$ ,与子宫内膜癌组术后比较;△: $P < 0.05$ ,与子宫内膜增生组比较。

## 3 讨 论

HE4,属于抑蛋白酶家族。HE4 基因最早是在人附睾上皮细胞中被发现的,该基因位于染色体 20q12~13.1 上,编码分泌小分子糖蛋白。HE4 mRNA 编码的分泌蛋白与细胞外蛋白酶抑制剂有同源性,且在男性生殖管上皮细胞的内质网中合成,推测其是附睾特有的蛋白质,可能在精子的成熟过程中有重要作用。Galgano 等<sup>[4]</sup>研究发现 HE4 主要分布于生殖系统上皮如附睾、曲细精管、输精管上皮、输卵管上皮和子宫内膜。近几年发现,HE4 作为妇科恶性肿瘤新兴的血清学标志物,对于卵巢癌、子宫内膜癌、宫颈癌等的早期诊断、治疗效果评价及早期复发监测方面具有临床意义<sup>[5-7]</sup>。

本研究采用先进、高灵敏度和高特异性的电化学发光法,检测了 34 例子宫内膜癌患者术前及术后的血清 HE4 水平,同时检测了子宫内膜增生组 30 例及健康对照组 40 例血清 HE4 水平,研究结果显示,子宫内膜癌术前组与术后组、子宫内膜增生组、健康对照组比较均有显著性差异( $P < 0.05$ ),子宫内膜增生组与健康对照组比较也有显著性差异( $P < 0.05$ )。与杨彩虹等<sup>[8]</sup>研究一致。子宫内膜增生(特别是不典型复合增生)是子宫内膜癌的高危因素,HE4 的检测在一定程度上反映了子宫内膜的病变情况。本研究还将健康对照组按不同年龄分成 2 组,结果显示,小于等于 45 岁年龄组与大于 45 岁年龄组的血清 HE4 水平比较差异有显著性( $P < 0.05$ ),与蔡斌等<sup>[9]</sup>研究有所不同,这可能与不同地区人群和研究方法不同有关。

总之,血清中 HE4 水平能反映子宫内膜癌临床进展情况。

通过本次研究认为血清 HE4 的检测对子宫内膜癌辅助诊断、疗效评价及预后评估方面具有一定意义,可作为子宫内膜癌的肿瘤标志物,值得注意的是,若采用高灵敏度和高特异性的检测方法,更能确保结果的准确性。同时,HE4 水平是与年龄有关的,随着年龄的增长 HE4 水平增高。

参考文献

[1] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002 [J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55: 74-108.  
 [2] 张乃烽, 吴成, 廖秦平, 等. 子宫内膜癌的现状和筛查[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2011, 5: 124-129.  
 [3] Drapkin R, von Horsten HH, Lin Y, et al. Human epididymis protein 4 (HE4) is a secreted glycoprotein that is overexpressed by serous and endometrioid ovarian carcinomas [J]. Cancer Res, 2005, 65(6): 2162-2169.  
 [4] Galgano MT, Hampton GM, Frierson HF Jr. Comprehensive anal-

ysis of HE4 expression in normal and malignant human tissues [J]. Mod Pathol, 2006, 19(6): 847-853.  
 [5] 史文静, 韩西群, 徐晓明, 等. 血清人附睾蛋白 4 在卵巢癌诊断中的作用[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(5): 759-761.  
 [6] 张爱敏, 张鹏. 血清人附睾分泌蛋白 E4 和 CA125 联合检测对子宫内膜癌诊断的临床价值[J]. 中华妇产科杂志, 2012, 47(2): 125-128.  
 [7] Li J, Dowdy S, Tipton T, et al. HE4 as a biomarker for ovarian and endometrial cancer management [J]. Expert Rev Mol Diagn, 2009, 9(6): 555-566.  
 [8] 杨彩虹, 徐永辉, 张雪玉. 人附睾蛋白 4 在子宫内膜癌组织及血清中的表达及临床意义[J]. 中国肿瘤临床, 2011, 38(9): 516-519.  
 [9] 蔡斌, 席晓薇, 刘雪莲, 等. HE4 在子宫内膜癌诊断中的应用价值探讨[J]. 实用妇产科杂志, 2012, 28(5): 354-356.

(收稿日期: 2012-11-23)

## 583 例泌尿生殖道支原体感染培养结果分析

罗慧琴<sup>1</sup>, 王志刚<sup>2</sup>, 李玲<sup>1</sup>, 刘付芹<sup>1</sup>

(1. 中国人民解放军第二六四医院检验科, 山西太原 030001; 2. 海军出版社医疗所, 天津塘沽 300450)

**摘要:**目的 了解解脲支原体(Uu)和人型支原体(Mh)在生殖道感染中的耐药情况,为临床合理用药提供科学依据。方法 采用体外培养的方法对 583 例可疑患者分泌物进行培养、鉴定和药敏试验检测,用 SPSS 软件进行率的比较。结果 在受检的 583 例标本中检出阳性标本 166 份,阳性率为 28.47%,其中男性阳性率 25.33%,女性阳性率为 34.31%,女性高于男性,组间比较差异有统计学意义( $\chi^2=5.26, P<0.05$ )。阳性标本中单纯 Uu 感染占 51.81%,单纯 Mh 感染占 22.89%,Uu+Mh 混合感染占 25.30%,单纯的 Uu 感染高于单纯 Mh 和 Uu+Mh 混合感染,差异有统计学意义( $\chi^2=38.46, P<0.01$ );药敏方面支原体对米诺环素、交沙霉素、多西环素、甲砒霉素敏感性较高,对环丙沙星、加替沙星、可乐霉素敏感性较低。结论 支原体感染以 Uu 感染为主,应重视培养、鉴定和药敏结果,合理用药避免耐药株的产生。

**关键词:**泌尿生殖道; 解脲支原体; 人型支原体; 性别; 药敏试验

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2013.11.046

**文献标识码:**B

**文章编号:**1673-4130(2013)11-1441-03

支原体是一类介于细菌和病毒之间,缺乏细胞壁的原核微生物,是人类生殖道常见的微生物之一,在特定的环境下可以致病,是一类机会致病菌<sup>[1-2]</sup>。近年来随着抗生素的不合理应用,支原体的耐药性也逐渐增强<sup>[3-4]</sup>,应引起临床的高度重视,本研究对 583 例疑似患者进行支原体培养、鉴定和药敏分析,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾 2012 年 1~11 月在本院进行妇产科和泌尿外科就诊的患者 583 例,其中男性 379 例,年龄 18~69 岁,平均年龄 33.08 岁;女性 204 例,年龄 18~62 岁,平均年龄 30.24 岁,

**1.2 标本采集和保存** 男性患者用无菌棉球擦干尿道口,用无菌棉拭子插入尿道 2~3 cm 处,轻轻旋转 1~2 周后取出;女性清除阴道口分泌物后,用无菌棉拭子插入宫颈口 1~2 cm,轻轻旋转后取出,置于无菌密闭试管送检。

**1.3 试剂** 采用珠海浪峰生物技术有限公司提供的支原体培养、鉴定、药敏一体化试剂盒,所有试剂均在有效期内。

**1.4 结果判断** 标本孵育 24~48 h 后观察培养、鉴定和药敏结果,24 h 观察 Uu 生长,48 h 观察 Mh 生长,如指示孔培养基

颜色由黄色变为红色判断为有解脲支原体或人型支原体生长。药敏结果判断:当指示孔判定有解脲或人型支原体生长时,高、低 2 个药物浓度孔均未变红,判为敏感(S);低浓度孔变红,高浓度孔不变红,判为中介(I);高、低两个浓度孔均变红,判为耐药(R)。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS16.0 软件进行数据处理和统计学分析,采用  $\chi^2$  检验,  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 不同性别患者支原体感染情况** 在受检的 583 例标本中检出阳性标本 166 份,阳性率为 28.47%,其中男性阳性率 25.33%(96/379),女性阳性率为 34.31%(70/204),男女性比较差异有统计学意义( $\chi^2=5.26, P<0.05$ )。

**2.2 不同性别支原体分型检出情况** 583 份支原体培养的标本中检出 Uu 感染 86 份,检出率为 14.75%,占阳性总数的 51.81%(86/166),其中男性感染率为 12.66%(48/379),女性感染率为 18.63%(38/204),差异无统计学意义( $\chi^2=3.75, P>0.05$ );Mh 感染 38 份,检出率为 6.52%,占阳性总数的 22.89%(38/166),其中男性感染率为 4.22%(16/379),女性感染率为 10.78%(22/204),差异有统计学意义( $\chi^2=9.37,$