

• 论 著 •

血清 S100A11、S100A14、CA125 与 II B~IV 期上皮性 卵巢癌患者减瘤术结局的关系及其预测价值分析*

陆 泓, 尹 翼, 李铃铃, 李 咏[△]

南通市肿瘤医院/南通大学附属肿瘤医院妇科, 江苏南通 226300

摘 要:目的 探讨 II B~IV 期上皮性卵巢癌(EOC)患者血清 S100 钙结合蛋白 A(S100A)11、S100A14 和糖类抗原 125(CA125)水平与肿瘤细胞减灭术(简称减瘤术)结局的关系及其预测价值。方法 选取 2018 年 6 月至 2021 年 6 月于该院接受初始减瘤术的 II B~IV 期的 124 例 EOC 患者作为 EOC 组及 70 例卵巢良性病变患者作为病例对照组,并选取同期于该院体检的体检健康者 70 例作为健康对照组。检测各组血清 S100A11、S100A14、CA125 水平。根据 EOC 患者减瘤术结局是否满意,分为满意组(70 例)和不满意组(54 例)。分析 II B~IV 期 EOC 患者减瘤术结局不满意的影响因素,并评估血清 S100A11、S100A14、CA125 预测 II B~IV 期 EOC 患者减瘤术结局不满意的临床价值。结果 EOC 组血清 S100A11、S100A14、CA125 水平高于病例对照组及健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。不满意组美国麻醉医师协会(ASA)分级 III 级、腹水、国际妇产科联盟 FIGO 分期 III C~IV 期比例及血清 CA125、S100A11、S100A14 水平均高于满意组,差异有统计学意义($P<0.05$)。FIGO 分期 III C~IV 期及血清 CA125、S100A11、S100A14 水平升高是影响 EOC 患者减瘤术结局不满意的独立危险因素($P<0.05$)。血清 CA125、S100A11、S100A14 及三者联合预测 EOC 患者减瘤术结局不满意的曲线下面积(95%CI)分别为 0.727(0.521~0.910)、0.747(0.507~0.961)、0.755(0.553~0.954)、0.825(0.743~0.913),三者联合检测预测减瘤术结局不满意的预测价值优于血清 CA125、S100A11、S100A14 单独检测。结论 II B~IV 期 EOC 患者血清 S100A11、S100A14、CA125 水平升高,与减瘤术结局不满意有关,血清 CA125、S100A11、S100A14 联合检测对减瘤术结局不满意具有较高的预测价值。

关键词:上皮性卵巢癌; 肿瘤细胞减灭术; S100 钙结合蛋白 A11; S100 钙结合蛋白 A14; 糖类抗原 125

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.19.013

中图法分类号:R737.31

文章编号:1673-4130(2024)19-2372-06

文献标志码:A

Relationship between serum S100A11, S100A14, CA125 and cytoreductive surgery outcomes in patients with stage II B—IV epithelial ovarian cancer and their predictive value*

LU Hong, YIN Yi, LI Lingling, LI Yong[△]

Department of Gynecology, Nantong Tumor Hospital/Affiliated Tumor Hospital of Nantong
University, Nantong, Jiangsu 226300, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum S100 calcium binding protein A (S100A) 11, S100A14 and carbohydrate antigen 125 (CA125) levels and the outcome of initial cytoreductive surgery in patients with stage II B—IV epithelial ovarian cancer (EOC) and their predictive value. **Methods** A total of 124 patients with stage II B—IV EOC who underwent initial cytoreductive surgery in the hospital from June 2018 to June 2021 were selected as the EOC group, 70 patients with benign ovarian lesions were selected as the case control group, and 70 healthy people who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the healthy control group. Serum levels of S100A11, S100A14 and CA125 were detected in each group. According to the outcome of cytoreductive surgery, EOC patients were divided into satisfactory group (70 cases) and unsatisfactory group (54 cases). The influencing factors of unsatisfactory surgical outcomes in patients with stage II B—IV EOC were analyzed, and the clinical value of serum S100A11, S100A14 and CA125 in predicting unsatisfactory surgical outcomes in patients with stage II B—IV EOC was evaluated. **Results** The serum levels of S100A11, S100A14 and CA125 in EOC group were higher than those in case control group and healthy control group ($P<0.05$). The proportions of American Society of Anesthesiologists (ASA) grade III, ascites, International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO)

* 基金项目:南通市卫生健康委员会科研课题(MS2022045)。

作者简介:陆泓,女,副主任医师,主要从事妇科肿瘤相关研究。 [△] 通信作者, E-mail:liyong8204@126.com。

stage III C—IV and serum levels of CA125, S100A11 and S100A14 in unsatisfactory group were significantly higher than those in satisfactory group ($P<0.05$). FIGO stage III C—IV and elevated serum levels of CA125, S100A11 and S100A14 were independent risk factors affecting the unsatisfactory outcome of cytoreductive surgery in patients with EOC ($P<0.05$). The area under the curve (95% CI) of serum CA125, S100A11, S100A14 and the combination of the three to predict the unsatisfied outcome of EOC patients were 0.727 (0.521—0.910), 0.747 (0.507—0.961), 0.755 (0.553—0.954) and 0.825 (0.743—0.913), respectively. The predictive value of combined detection of CA125, S100A11 and S100A14 in predicting unsatisfactory outcome of cytoreductive surgery was better than that of serum CA125, S100A11 and S100A14 alone. **Conclusion** The elevated serum levels of S100A11, S100A14 and CA125 in patients with stage II B—IV EOC are associated with the unsatisfactory outcome of cytoreductive surgery. The combined detection of serum CA125, S100A11 and S100A14 has a high predictive value for the unsatisfactory outcome of cytoreductive surgery.

Key words: epithelial ovarian cancer; cytoreductive surgery; S100 calcium binding protein A11; S100 calcium binding protein A14; carbohydrate antigen 125

作为女性生殖系统常见恶性肿瘤,卵巢癌是女性肿瘤相关死亡常见的病因之一^[1]。上皮性卵巢癌(EOC)占卵巢癌所有组织病理类型的90%以上^[2]。目前临床上对于国际妇产科联盟(FIGO)分期II B~IV期的初治EOC患者通常采取肿瘤细胞减灭术(简称减瘤术),目的是尽可能地切除所有病灶,降低质量负荷,提高化疗疗效,以达到无肉眼可见残留病灶或残留病灶最大径小于1 cm的满意的减瘤术标准^[3-4]。而不满意的减瘤术对EOC患者临床生存获益有限,临床上对于不能达到满意减瘤术的患者,应先进行新辅助化疗后再进行间歇性减瘤术^[3]。因此寻找术前可对减瘤术结局进行评估的血清标志物,意义重大。S100 钙结合蛋白 A(S100A)11、S100A14 均属于S100 蛋白家族,该家族具有特征性EF-手型钙结合基序,能够结合钙离子引起蛋白构象改变,广泛参与细胞凋亡、迁移、侵袭和微管蛋白聚合等过程^[4]。有学者发现,S100A11、S100A14 mRNA表达较高的卵巢癌患者生存预后较差,二者是新的卵巢癌预后评估的肿瘤标志物^[5]。糖类抗原125(CA125)检测是目前临床常用的EOC早期筛查和诊断的方法之一^[6]。本研究通过检测II B~IV期EOC患者的血清S100A11、S100A14、CA125水平,探讨其与减瘤术结局的关系及对减瘤术结局的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年6月至2021年6月于本院诊治的124例EOC患者作为EOC组。纳入标准:(1)根据术前核磁共振成像(MRI)和电子计算机断层扫描(CT)影像学表现,经术后组织病理学检查确诊为EOC,均接受初始减瘤术;(2)FIGO分期II B~IV期;(3)初次诊治,未接受新辅助放化疗治疗;(4)临床检查资料及病理资料完整。排除标准:(1)伴呼吸、消化等其他系统恶性肿瘤;(2)合并严重肝、肾功能不全;(3)伴感染性疾病或自身免疫性疾病;(4)妊娠或哺乳期女性。EOC组年龄30~78岁,平均(50.71±7.56)岁;美国麻醉医师协会(ASA)分级:I~II级80例,III级44例;伴腹水59例;FIGO分

期:II B期15例,III A~III B期66例,III C~IV期43例;参考2014年世界卫生组织卵巢癌组织学分级标准进行病理分级^[7]:1级20例,2级45例,3级59例;病理类型:高级别浆液性癌85例,子宫内膜样腺癌15例,透明细胞癌12例,其他类型12例;有淋巴结转移95例。选取同期于本院接受诊治的70例卵巢良性疾病患者作为病例对照组,纳入标准:(1)经组织病理学检查明确为卵巢良性疾病;(2)初次诊治,既往无盆腹腔手术史。排除标准:(1)合并其他器官恶性肿瘤;(2)合并严重肝、肾等脏器功能衰竭,自身免疫性疾病;(3)妊娠或哺乳期女性。病例对照组中卵巢子宫内膜异位囊肿32例,卵巢畸胎瘤24例,卵巢浆液性囊腺瘤7例,卵巢黏液性囊腺瘤7例;年龄28~79岁,平均(50.21±7.17)岁。以同期于本院体检的体检健康者70例作为健康对照组,纳入标准:临床资料完整。排除标准:(1)合并心脏等器官功能衰竭,自身免疫系统疾病;(2)合并其他系统恶性肿瘤;(3)妊娠或哺乳期女性。健康对照组中年龄29~78岁,平均(49.98±7.89)岁。3组年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院伦理委员会审核。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集的临床资料具体为:年龄、有无腹水、术前ASA分级、血红蛋白、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数。根据术前CT和MRI影像学结果、术中情况及术后病理结果、病理分期等综合评估EOC患者临床病理资料,包括FIGO分期、病理分级、病理类型及有无淋巴结转移。

1.2.2 血清 S100A11、S100A14、CA125 检测方法 留取EOC组入院后第2日清晨、病例对照组就诊当日及健康对照组体检时的空腹静脉血5 mL,经3 000 r/min离心10 min,分离血清待检。应用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清S100A11、S100A14、CA125水平。S100A11 ELISA试剂盒购自上海抚生实业有限公司,货号A099667。S100A14 ELISA试剂盒购自上海信裕生物科技有限公司,货号

XY94008RPHu。CA125 试剂盒购自上海信裕生物科技有限公司,货号 XY0001H31。试验严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.3 EOC 减瘤术治疗方法 患者采用气管插管全身麻醉成功后,取下腹部正中切开,逐层切开皮肤、皮下及腹膜,探查盆腹腔,吸取腹水,全面探查腹腔、腹膜后淋巴结有无肿大,肝胆、胃有无病灶,探查清楚后,取小块组织送检,行快速冰冻病理,明确病理性质后,进行初始减瘤术,范围包括全子宫、双卵巢输卵管、大网膜、阑尾、术前影像学检查或术中探查提示阳性的盆腹腔淋巴结、肉眼可见的转移灶及肠管等脏器。

1.2.4 术后治疗 EOC 患者术后视手术满意度决定是否再次行减瘤术及化疗疗程数。初始减瘤术满意的 EOC 患者化疗方案采用 TC 方案(紫杉醇联合卡铂),具体为紫杉醇 175 mg/m²,卡铂曲线下面积(AUC)为 5,3 周 1 个疗程,共 6 个疗程。对于初始减瘤术疗效不满意的 EOC 患者,术后实施 2~5 个疗程 TC 方案辅助化疗,然后再行再次减瘤术,术后再行 2~5 个疗程 TC 方案辅助化疗。对于高级别浆液性癌、子宫内膜样腺癌或携带有乳腺癌易感基因突变的其他病理学类型卵巢癌患者在初始治疗结束且获得临床缓解后,开始用贝伐珠单抗维持治疗,3 周 1 次,每次 15 mg/kg,持续 15 个月。

1.2.5 满意减瘤术结局评估及分组 参考《卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南(第四版)》中满意减瘤术的标准^[8]:术后单个残留肿瘤病灶最大径≤1 cm 或完全切净肿瘤记录无肉眼残余肿瘤。根据所有患者的手术记录中是否达到满意减瘤术结局,将 EOC 患者分为满意组(70 例)和不满意组(54 例)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较

采用两独立样本 t 检验(或校正 t 检验),3 组比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD- t 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析 EOC 患者减瘤术结局的影响因素,并据此构建多因子联合应用的 Log P 预测模型;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 S100A11、S100A14、CA125 对 EOC 患者减瘤术结局的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血清 S100A11、S100A14、CA125 水平比较 EOC 组血清 S100A11、S100A14、CA125 水平高于病例对照组,病例对照组血清 S100A11、S100A14、CA125 水平高于健康对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 影响 EOC 患者减瘤术结局的单因素分析 不满意组 ASA 分级Ⅲ级、腹水、FIGO 分期ⅢC~Ⅳ期比例及血清 CA125、S100A11、S100A14 水平均高于满意组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组年龄、病理分级、血红蛋白、病理类型、淋巴结转移、中性粒细胞计数和淋巴细胞计数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 各组血清 S100A11、S100A14、CA125 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	S100A11 (μg/L)	S100A14 (μg/L)	CA125 (U/mL)
EOC 组	124	14.57±3.63 ^{ab}	27.45±4.42 ^{ab}	448.28±73.56 ^{ab}
病例对照组	70	7.58±1.59 ^a	19.24±2.37 ^a	33.27±7.12 ^a
健康对照组	70	5.03±1.04	13.01±1.56	28.06±6.24
<i>F</i>		342.095	448.451	2 228.120
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与健康对照组比较,^a $P < 0.05$;与病例对照组比较,^b $P < 0.05$ 。

表 2 影响 EOC 患者减瘤术结局的单因素分析($\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$)

因素	满意组(<i>n</i> = 70)	不满意组(<i>n</i> = 54)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	50.24±7.15	51.33±8.20	0.789	0.431
ASA 分级			4.885	0.027
Ⅰ~Ⅱ级	51(72.86)	29(53.70)		
Ⅲ级	19(27.14)	25(46.30)		
腹水			7.021	0.008
无	44(62.86)	21(38.89)		
有	26(37.14)	33(61.11)		
FIGO 分期			8.759	0.013
ⅡB 期	8(11.43)	7(12.96)		
ⅢA~ⅢB 期	45(64.29)	21(38.89)		
ⅢC~Ⅳ期	17(24.29)	26(48.15)		
病理分级			2.005	0.367
1 级	11(15.71)	9(16.67)		
2 级	22(31.43)	23(42.59)		
3 级	37(52.86)	22(40.74)		

续表 2 影响 EOC 患者减瘤术结局的单因素分析[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

因素	满意组($n=70$)	不满意组($n=54$)	t/χ^2	P
病理类型			2.674	0.445
高级别浆液性癌	45(64.29)	40(74.07)		
子宫内膜样腺癌	8(11.43)	7(12.96)		
透明细胞癌	8(11.43)	4(7.41)		
其他类型	9(12.86)	3(5.56)		
淋巴结转移			1.265	0.261
有	51(72.86)	44(81.48)		
无	19(27.14)	10(18.52)		
血红蛋白(g/L)	114.51 $\pm$ 17.55	113.27 $\pm$ 16.79	0.397	0.692
中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)	4.85 $\pm$ 0.54	4.92 $\pm$ 0.63	0.665	0.507
淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)	1.57 $\pm$ 0.33	1.49 $\pm$ 0.25	1.483	0.141
CA125(U/mL)	312.47 $\pm$ 63.56	624.32 $\pm$ 119.78	17.341	<0.001
S100A11(μ g/L)	12.57 $\pm$ 3.55	17.16 $\pm$ 3.78	6.940	<0.001
S100A14(μ g/L)	24.61 $\pm$ 4.15	31.13 $\pm$ 4.74	8.152	<0.001

2.3 多因素 Logistic 回归分析 EOC 患者减瘤术结局的影响因素 以 EOC 患者减瘤术结局为因变量(1=不满意,0=满意),以 ASA 分级(1=Ⅲ级,0=Ⅰ~Ⅱ级)、腹水(1=有,0=无)、FIGO 分期(1=ⅢC~Ⅳ期,0=ⅡB~ⅢB期)、血清 CA125(连续变量原值输入)、S100A11(连续变量原值输入)、S100A14(连续变量原值输入)为自变量,纳入多因素 Logistic 回归分析,并采用逐步后退法($\alpha_{进}=0.05$, $\alpha_{退}=0.10$)。结果显示,FIGO 分期ⅢC~Ⅳ期及血清 CA125、S100A11、S100A14 水平升高是影响 EOC 患者减瘤术结局不满意的独立危险因素。见表 3。

2.4 血清 CA125、S100A11、S100A14 对 EOC 患者减瘤术结局的预测价值分析 以 EOC 患者不满意组为阳性样本、满意组为阴性样本,血清 CA125、S100A11、S100A14 为预测指标,对 EOC 患者减瘤术结局进行预测价值分析。各指标均参考临床实践划分成若干个组段,再以软件拟合 ROC 曲线计算 AUC 等参数。结果显示,血清 CA125、S100A11、S100A14 均有一定的预测效能,其 AUC(95%CI)分别为 0.727(0.521~0.910)、0.747(0.507~0.961)、0.755

(0.553~0.954)。见表 4。

表 3 多因素 Logistic 回归分析 EOC 患者减瘤术结局的影响因素

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
常数	-0.172	0.082	4.391	0.036	0.842	0.717~0.989
FIGO 分期	0.459	0.151	9.202	0.002	1.582	1.176~2.129
CA125	0.012	0.003	13.988	<0.001	1.012	1.006~1.018
S100A11	0.083	0.030	7.785	0.005	1.086	1.025~1.152
S100A14	0.051	0.014	12.713	<0.001	1.052	1.023~1.082

2.5 血清 CA125、S100A11、S100A14 联合应用模型构建及其对 EOC 患者减瘤术结局的预测价值分析 CA125、S100A11、S100A14 的联合应用采用 Log P 模型,即基于前述 Logistic 回归结果,构建联合应用的回归预测/评估模型,以模型值 $\ln(P/1-P)=0.012\times\text{CA125}+0.083\times\text{S100A11}+0.051\times\text{S100A14}$ 为联合应用的虚拟概率量指标,仿上节进行 ROC 曲线分析。结果显示,联合应用的 AUC(95%CI)为 0.825(0.743~0.913),较各指标的单独应用,其预测效能明显提高。见表 4。

表 4 血清 CA125、S100A11、S100A14 对 EOC 患者减瘤术结局的预测价值

项目	AUC(95%CI)	最佳临界值	灵敏度	特异度	约登指数	准确度
CA125	0.727(0.521~0.910)	480 U/mL	0.722	0.729	0.451	0.726
S100A11	0.747(0.507~0.961)	15 μ g/L	0.722	0.743	0.465	0.734
S100A14	0.755(0.553~0.954)	28 μ g/L	0.759	0.757	0.516	0.758
三者联合	0.825(0.743~0.913)	8.4	0.852	0.814	0.666	0.831

注:最佳临界值均按临床习惯适当取整,联合应用虚拟指标的最佳临界值系依据 $\ln(P/1-P)$ 模型(无常数项)计算所得。

3 讨 论

EOC 起病隐匿,多数患者确诊时已为中晚期。减瘤术是ⅡB~Ⅳ期 EOC 患者的主要治疗手段。研究表明,满意的减瘤术能够延长 EOC 患者的总生存期,但减瘤术结局不满意的 EOC 患者生存获益有限^[8]。因此,对于初治的ⅡB~Ⅳ期 EOC 患者,减瘤术术前应评估患者是否能够达到满意的减瘤术结局,对于评

估为不能获得满意减瘤术结局的患者,予以新辅助化疗及间歇性减瘤术治疗,能够降低患者肿瘤负荷和死亡率^[9]。因此,寻找能够评估减瘤术结局的因素,对于提高减瘤术的临床治疗效益,改善 EOC 患者生存预后具有重要的意义。血清肿瘤标志物如 CA125 等是临床常用的 EOC 肿瘤标志物,在 EOC 疾病诊断、化疗疗效及预后评估中具有重要作用。本研究中,血

清 CA125 是ⅡB~Ⅳ期 EOC 患者减瘤术结局不满意危险因素,当血清 CA125 最佳临界值为 480 U/mL 时,其诊断减瘤术结局不满意的 AUC 为 0.727,与既往研究结果相近^[10],表明血清 CA125 对ⅡB~Ⅳ期 EOC 患者减瘤术结局不满意的术前评估具有参考价值。分析其原因,血清 CA125 水平升高提示 EOC 肿瘤负荷较大,发生减瘤术结局不满意的可能性也增大。

S100 蛋白家族是 EF-手型钙结合蛋白亚家族之一,相对分子质量在 $(10\sim12)\times10^3$,广泛参与细胞增殖、迁移及凋亡等生物学过程^[5]。S100A11 和 S100A14 均属于 S100 家族成员,编码基因均位于人类染色体 1q21,二者作为分泌型蛋白,能分泌到血清中被检测到。S100A11 广泛表达于人体多种组织细胞中,能够以同源二聚体的形式结合晚期糖基化终末产物受体,参与高血压、肺癌等疾病过程^[5]。研究表明,S100A11 表达上调能够促进免疫抑制肿瘤微环境的形成,导致肿瘤对索拉非尼耐药性,可作为肿瘤预后相关肿瘤标志物^[11]。S100A14 主要表达于人类上皮细胞中,其能够结合钙离子,激活下游核因子 κ B 信号通路,参与肺癌、卵巢癌等恶性肿瘤的发生^[5]。有学者报道,卵巢癌组织中 S100A14 的表达上调,与患者不良临床病理特征和预后有关,是新的卵巢癌预后评估的肿瘤标志物^[12]。本研究中,ⅡB~Ⅳ期 EOC 患者血清 S100A11、S100A14 水平升高,与既往研究中 EOC 患者中 S100A11、S100A14 水平升高的结果一致^[7],提示 S100A11、S100A14 的水平升高可能与ⅡB~Ⅳ期 EOC 的发生发展。目前 EOC 中 S100A11、S100A14 水平升高的机制尚不清楚,可能与微小 RNA 表达调控异常有关。研究表明,肿瘤发生时微小 RNA-143-3p、微小 RNA-153-5p 的表达下调导致 S100A11、S100A14 mRNA 的稳定性增加,引起 S100A11、S100A14 水平升高^[13]。本研究中,血清 S100A11、S100A14 水平升高是影响 EOC 患者减瘤术结局不满意的独立危险因素,提示检测血清 S100A11、S100A14 有助于评估ⅡB~Ⅳ期 EOC 患者初始减瘤术的结局预测。分析其原因,S100A11、S100A14 水平升高能够促进肿瘤血管生成,增强肿瘤增殖及侵袭转移能力,增加肿瘤负荷,进而增加减瘤术结局不满意的风险。研究表明,肿瘤细胞分泌产生的 S100A11 能够促进前列腺素 E2 的表达,使肿瘤细胞的侵袭和转移能力增强^[14]。尚有学者发现,宫颈癌细胞中 S100A14 水平升高能够激活核因子 κ B 信号通路,导致肿瘤恶性增殖和血管淋巴管加速生成,肿瘤易出现血行和淋巴结转移^[15]。

本研究发现,血清 S100A11、S100A14 分别以 15 μ g/L、28 μ g/L 为最佳临界值时,二者预测ⅡB~Ⅳ期 EOC 患者减瘤术结局不满意的 AUC 为 0.747、0.755,提示血清 S100A11、S100A14 对于术前预测

ⅡB~Ⅳ期 EOC 患者减瘤术结局不满意具有一定的价值,血清 S100A11、S100A14 水平越高,患者减瘤术结局不满意发生的可能性将增大。既往研究表明,S100A11、S100A14 水平升高能够促进基质金属蛋白酶 9 等的表达,促进肿瘤侵袭和淋巴结转移,导致术中残余肿瘤及术后肿瘤复发^[16]。本研究在多因素 Logistic 回归分析结果的基础上,构建 CA125、S100A11、S100A14 联合预测模型,该模型预测 EOC 患者减瘤术结局不满意的 AUC 为 0.825,灵敏度为 0.852,特异度 0.814,表明该模型预测价值较高。临床医生可参考该模型,对ⅡB~Ⅳ期 EOC 患者减瘤术结局进行预测,从而选择最佳临床治疗方案以改善患者预后。

本研究中,不满意组 FIGO 分期ⅢC~Ⅳ期、ASA 分级Ⅲ级、腹水比例高于满意组,提示上述因素对减瘤术结局不满意具有一定的影响。既往研究也证实,FIGO 分期ⅢC~Ⅳ期比例、大量腹水、ASA 分级高等高危因素与卵巢癌患者严重的围术期并发症、减瘤术结局不满意及死亡事件相关^[17]。对于 FIGO 分期较高的患者,肿瘤负荷大、减瘤术手术范围广、创伤大,特别是一般状况较差无法耐受手术、合并腹水等高危因素的患者,可考虑行术前新辅助化疗,以减少减瘤术结局不满意的发生。但本研究还发现,ASA 分级、腹水不是影响减瘤术结局不满意的独立因素,可能与上述指标存在共线性,本研究样本量较小等因素有关,有待今后进一步深入研究。

综上所述,ⅡB~Ⅳ期 EOC 患者血清 S100A11、S100A14 水平升高,FIGO 分期ⅢC~Ⅳ期及血清 CA125、S100A11、S100A14 水平升高是影响 EOC 患者减瘤术结局不满意的独立危险因素。血清 CA125、S100A11、S100A14 联合检测对减瘤术结局不满意具有较高的评估价值。本研究局限在于未能对其他 S100 家族成员与ⅡB~Ⅳ期 EOC 患者减瘤术结局进行分析,有待今后进行深入研究。

参考文献

[1] 肖叶,陈玉群,董严,等.多种血清肿瘤标志物联合应用在卵巢癌诊断中的临床价值[J].国际检验医学杂志,2022,43(14):1744-1748.

[2] 刘文文,李玲,马杏,等.上皮性卵巢癌治疗进展[J].实用妇产科杂志,2023,39(7):509-513.

[3] 韩晴,何爱琴,李咏,等.血清 Stathmin、TFF3 与上皮性卵巢癌患者初始肿瘤细胞减灭术治疗结局和术后复发的关系[J].国际检验医学杂志,2023,44(23):2848-2853.

[4] 牟红新,王婕,张萍.钙结合蛋白 S100A1 在卵巢癌中的表达及意义[J].中国计划生育学杂志,2013,21(8):524-527.

[5] XU H Y, SONG H M, ZHOU Q. Comprehensive analysis of the expression and prognosis for S100 in human ovarian cancer: a strobe study[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(47):2277-2284.

• 论 著 •

原发性肝癌 CA125 水平与 CONUT 评分的关系研究

曾令鹏¹, 罗侃莹², 张庆¹, 张青^{1△}

1. 南昌大学第一附属医院核医学科, 江西南昌 330006; 2. 江西省人民医院血管乳腺外科, 江西南昌 330006

摘要:目的 探讨原发性肝癌糖类抗原(CA)125 水平与控制营养状况(CONUT)评分的关系。方法 选择 2016 年 1 月至 2020 年 1 月于南昌大学第一附属医院确诊为原发性肝癌的 195 例患者为肝癌组和 195 例体检健康者为对照组。将 CONUT 评分 ≤ 3 分记为营养正常(营养正常组, 90 例), CONUT 评分 ≥ 3 分记为营养不良(营养不良组, 105 例)。收集并比较各组临床资料和 CA125、白蛋白、淋巴细胞计数、胆固醇水平, 采用 Spearman 相关分析肝癌患者营养状态与 CA125 的相关性, 采用多因素 Logistic 回归分析肝癌合并营养不良的影响因素, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC)以评估 CA125 判断肝癌合并营养不良的能力。结果 肝癌组 CA125 水平高于对照组($P < 0.05$), 而淋巴细胞计数、胆固醇水平低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 营养不良组 Child-Pugh 评分及 CA125 水平均高于营养正常组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman 相关分析显示, CA125 水平与 CONUT 评分、Child-Pugh 评分均呈正相关($r = 0.657, 0.647, P < 0.001$), 与白蛋白、淋巴细胞计数、胆固醇水平均呈负相关($r = -0.623, -0.420, -0.272, P < 0.001$)。不同 CA125 水平肝癌患者 COUNT 评分及营养不良发生率比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, CA125 水平升高(≥ 35 U/mL)是肝癌发生营养不良的危险因素($OR = 5.560, P = 0.002$)。ROC 曲线结果显示, CA125 水平判断肝癌合并营养不良的 AUC 为 0.826 (95% CI 0.768~0.884), CA125 最佳临界值为 25.99 U/mL 时, 其诊断灵敏度为 73.5%, 特异度为 81.1%。结论 原发性肝癌患者 CA125 水平与营养状态有一定关系, 且 CA125 水平升高为肝癌合并营养不良的危险因素。

关键词:原发性肝癌; 糖类抗原 125; 控制营养状况评分

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.19.014

中图法分类号:R735.7

文章编号:1673-4130(2024)19-2377-05

文献标志码:A

Relationship between CA125 level and CONUT score in primary liver cancer

ZENG Lingpeng¹, LUO Kanying², ZHANG Qing¹, ZHANG Qing^{1△}

1. Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330006, China; 2. Department of Breast Surgery, Jiangxi Provincial People's Hospital, Nanchang, Jiangxi 330006, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between carbohydrate antigen (CA) 125 level and controlling nutritional status (CONUT) score in patients with primary liver cancer. **Methods** A total of 195 patients diagnosed with primary liver cancer in the First Affiliated Hospital of Nanchang University from January 2016 to January 2020 were selected as the liver cancer group, and 195 healthy people were selected as the control group. CONUT score ≤ 3 points were defined as normal nutrition (normal nutrition group, 90 cases), CONUT score ≥ 3 points were defined as malnutrition (malnutrition group, 105 cases). The clinical data and levels of CA125, albumin, lymphocyte count and cholesterol in each group were collected and compared. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between nutritional status and CA125, and multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of liver cancer combined with malnutrition. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn and the area under the curve (AUC) was calculated to evaluate the ability of CA125 to distinguish malnutrition. **Results** The level of CA125 in the liver cancer group was higher than that in the control group ($P < 0.05$), while the lymphocyte count and cholesterol level were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The Child-Pugh score and CA125 level of the malnutrition group were higher than those of the normal nutrition group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that CA125 level was positively correlated with CONUT score and Child-Pugh score ($r = 0.657, 0.647, P < 0.001$), and it was negatively correlated with albumin, lymphocyte count and cholesterol level ($r = -0.623, -0.420, -0.272, P < 0.001$). There were significant differences in the COUNT score and the incidence of malnutrition among liver