

• 论 著 •

血清 NO、Gal-9 联合检测在子宫内膜癌诊断和预后评估中的价值

林 萍,李娅茹
衡水市人民医院妇科,河北衡水 053000

摘 要:目的 研究血清一氧化氮(NO)、半乳糖素-9(Gal-9)水平检测在子宫内膜癌诊断和预后评估中的价值。方法 选取 2017 年 1 月至 2019 年 1 月该院收治的 108 例子宫内膜癌患者作为实验组,并收集同期 104 例子宫肌瘤患者作为对照组,对实验组患者展开为期 2 年的随访,将随访期间出现死亡、复发、转移情况患者列入预后较差组(25 例),反之则列入预后良好组(83 例)。对比实验组和对照组患者 NO、Gal-9 水平;对比预后良好组与预后较差组患者 NO、Gal-9 水平,同时绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析血清 NO、Gal-9 对于子宫内膜癌的诊断价值以及子宫内膜癌患者远期预后的预测价值。结果 与对照组患者比较,实验组患者血清 NO、Gal-9 水平更高,差异有统计学意义($P<0.05$);与预后良好组比较,预后较差组患者血清 NO、Gal-9 水平更高,差异有统计学意义($P<0.05$),通过 ROC 曲线得出,血清 NO 联合 Gal-9 检测对子宫内膜癌的诊断灵敏度、特异度以及曲线下面积(AUC)均较高,血清 NO 与 Gal-9 对子宫内膜癌患者远期预后的灵敏度、特异度以及 AUC 均较高。结论 子宫内膜癌患者血清 NO、Gal-9 水平明显升高,对于子宫内膜癌的诊断价值较高,且能够作为子宫内膜远期预后的预测指标。

关键词:血清一氧化氮; 半乳糖素-9; 子宫内膜癌; 诊断; 预后评估; 预测价值
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.05.022 **中图法分类号:**R737.33
文章编号:1673-4130(2022)05-0618-04 **文献标志码:**A

Value of combined detection of serum NO and Gal-9 in the diagnosis
and prognosis assessment of endometrial cancer

LIN Ping, LI Yaru

Department of Gynaecology, the People's Hospital of Hengshui, Hengshui, Hebei 053000, China

Abstract: **Objective** To study the value of serum nitric oxide (NO) and Galactosin-9 (Gal-9) levels in the diagnosis and prognosis assessment of endometrial cancer. **Methods** One hundred and eight patients with endometrial cancer admitted to the People's Hospital of Hengshui were selected as the experimental group from January 2017 to January 2019 and 104 patients with uterine fibroids in the same period as the control group. The experimental group was followed up for 2 years, and patients with death, recurrence, and metastasis during the follow-up period were included in the poor prognosis group (25 cases), otherwise they were included in the good prognosis group (83 cases). The levels of serum nitric oxide (NO) and galactin-9 (Gal-9) in the experimental group and the control group; the levels of NO and Gal-9 in patients with good prognosis and poor prognosis were compared. The receiver operating characteristic curve was plotted to analyze the diagnostic value of serum NO and Gal-9 for endometrial cancer and the predictive value of long-term prognosis in patients with endometrial cancer. **Results** Compared with the control group, the serum NO and Gal-9 levels in the experimental group were significantly higher, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Compared with the good prognosis group, the serum NO and Gal-9 levels in the poor prognosis group were significantly higher, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The receiver operating characteristic curve showed that the sensitivity, the specificity and the AUC (area under the curve) of serum NO combined with Gal-9 for endometrial cancer diagnosis were higher. **Conclusion** The levels of serum NO and Gal-9 in endometrial cancer patients are significantly elevated, which is of high diagnostic value for endometrial cancer and can be used as a predictor of long-term prognosis of endometrial cancer.

Key words: serum NO; Gal-9; endometrial cancer; diagnosis; prognostic evaluation; predictive value

作者简介:林萍,女,医师,主要从事子宫内膜癌方面的研究。
本文引用格式:林萍,李娅茹.血清 NO、Gal-9 联合检测在子宫内膜癌诊断和预后评估中的价值[J].国际检验医学杂志,2022,43(5):618-621.

子宫内膜癌是一种源于子宫内膜上皮的恶性肿瘤,是女性生殖道内较为多见的恶性肿瘤之一。近些年来,子宫内膜癌的发病率也逐年升高,严重威胁人们的生命健康^[1]。子宫内膜癌早期治疗效果较好,但是多数患者早期不具有明显的症状,一旦确诊已达到中后期,出现癌细胞转移、淋巴结转移、宫颈浸润等情况,预后效果极差,因此寻找子宫内膜癌早期诊断及预后评估指标显得尤为重要^[2-3]。一氧化氮(NO)是机体内较多见的小分子物质,能够起到传递信息、免疫应答、舒张血管的作用,已被证实参与 to 肿瘤的血管生成和细胞凋亡中^[4]。半乳激素-9(Gal-9)属于半乳凝素家族的一种,在人体的免疫调节、细胞增殖凋亡及细胞黏附中发挥着重要的作用,尤其是在炎症反应、肿瘤的增殖分化中发挥着重要的意义^[5]。本研究选取本院收治的 108 例子官内膜癌患者和同期 104 例子官肌瘤患者临床资料进行分析,以研究血清 NO、Gal-9 水平联合检测在子宫内膜癌诊断和预后评估中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2019 年 1 月本院收治 108 例子官内膜癌患者作为实验组,平均年龄(50.24±10.47)岁,平均体质量指数(BMI)(22.14±1.44)kg/m²;另选同期 104 例子官肌瘤患者作为对照组,平均年龄(50.33±10.98)岁,平均 BMI(22.09±1.32)kg/m²,实验组和对照组一般资料比较差异无统计学意义(P>0.05)。纳入标准:(1)实验组患者符合《子宫内膜癌》^[6]中子宫内膜癌诊断标准;(2)对照组患者符合《妇产科疾病》^[7]中子宫肌瘤诊断标准;(3)患者均为首次诊治,未接受放化疗治疗;(4)患者随访资料完整。排除标准:(1)患者存在严重肝肾功能不全;(2)患者合并其他部位恶性肿瘤;(3)患者存在严重凝血功能障碍;(4)患者为妊娠期女性。

1.2 方法

1.2.1 血清学检测方法 实验组与对照组所检测血清指标为入院后所测平均值,抽取患者空腹静脉血 2.5 mL,高速离心分层,分离血清,送至检验科。血清 NO 采用西化仪北京科技有限公司的光栅半自动生化分析仪。使用硝酸盐还原酶法进行检测;Gal-9 采用上海酶联生物科技有限公司的人 Gal-9,酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒采用固相夹心法进行检测。

1.2.2 随访方法 在患者出院以后由相关医护人员每 2 个月上门或患者到院进行随访,同时记录患者死亡、复发、转移的情况。复发、转移标准:参考《子宫内膜癌》^[6]中子宫内膜癌复发、转移标准。通过妇科检查、阴道断端细胞学检查腹部超声、查体或妇科超声检查提示盆腔包块则再次进行盆腔核磁共振成像

(MRI),必要时可进行 PET-CT 检查,可疑肿块需要进行组织活检穿刺。2 年随访出现死亡、复发或转移的有 25 例,其中死亡的有 10 例,复发的有 18 例,转移的有 25 例。

1.3 观察指标 对比实验组和对照组患者血清 NO、Gal-9 水平;对比预后良好组与预后较差组患者 NO、Gal-9 水平,同时绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析血清 NO、Gal-9 对于子宫内膜癌的诊断价值以及子宫内膜癌患者远期预后的预测价值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 进行统计学软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间采用独立样本 *t* 检验、组内采用配对样本 *t* 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,预测价值分析采用 ROC 曲线进行检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 实验组与对照组患者血清 NO、Gal-9 水平对比 相比于对照组患者,实验组患者血清 NO、Gal-9 水平更高,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 实验组与对照组患者血清 NO、Gal-9 水平对比($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	NO(μmol/L)	Gal-9(ng/L)
实验组	108	38.24±5.48	27.98±1.34
对照组	104	28.98±5.33	15.09±1.09
<i>t</i>		12.465	76.667
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 预后良好组与预后较差组患者血清 NO、Gal-9 水平对比 将实验组按预后情况分为预后较差组(83 例)及预后良好组(25 例)。相比于预后良好组,预后较差组患者血清 NO、Gal-9 水平更高,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 预后良好组与预后较差组患者血清 NO、Gal-9 水平对比($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	NO(μmol/L)	Gal-9(ng/L)
预后较差组	83	42.18±5.09	29.58±1.42
预后良好组	25	29.98±5.11	15.33±1.89
<i>t</i>		17.412	62.215
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 血清 NO、Gal-9 对子宫内膜癌的诊断价值分析 通过 ROC 曲线得出,血清 NO 联合 Gal-9 检测对诊断子宫内膜癌的灵敏度、特异度以及曲线下面积(AUC)均高于各项单项检测。见表 3、图 1。

2.4 血清 NO、Gal-9 对子宫内膜癌患者远期预后预测价值分析 通过 ROC 曲线得出,血清 NO 与 Gal-9

联合及单项检测对预测子宫内膜癌患者远期预后的灵敏度、特异度以及 AUC 均较高。见表 4,图 2。

表 3 血清 NO、Gal-9 对子宫内膜癌的诊断价值分析				
检验结果变量	AUC	特异度(%)	灵敏度(%)	95%CI
NO	0.778	74.1	76.0	0.713~0.842
Gal-9	0.729	75.9	64.4	0.660~0.797
二者联合	0.825	79.6	80.8	0.770~0.881

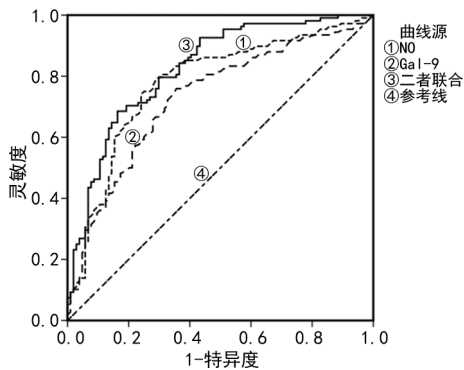


图 1 血清 NO、Gal-9 对子宫内膜癌的诊断价值分析 ROC 曲线图

表 4 血清 NO、Gal-9 对子宫内膜癌患者远期预后预测价值分析				
检验结果变量	AUC	特异度(%)	灵敏度(%)	95%CI
NO	0.711	65.1	64.0	0.589~0.832
Gal-9	0.753	77.1	68.0	0.638~0.869
二者联合	0.814	79.5	76.0	0.725~0.904

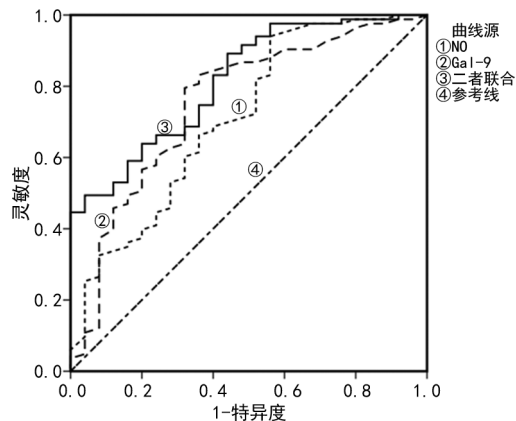


图 2 血清 NO、Gal-9 对子宫内膜癌患者远期预后预测价值分析 ROC 曲线图

3 讨 论

早期子宫内膜癌临床症状并不明显,少数患者可出现腹痛、腹部包块、阴道液体、不规则出血等,因此大多数患者可能延误最佳治疗时机,导致预后效果极差,并且后期也容易出现复发或转移的情况^[8-12]。目前临床上常采用超声影像、MRI 等技术进行检查,但这些检查特异度与灵敏度不高,因此寻找更加有效的

实验室指标是极为重要的^[13]。

NO 能够激活半胱天冬酶,从而使 P53 的表达升高,促进细胞的凋亡进而抑制肿瘤的进展^[14]。但是较高浓度的 NO 会产生一定的细胞毒性,诱导 P53 基因出现突变,并使其活性丧失,造成肿瘤细胞的凋亡受阻,进而加快肿瘤的生长发育^[15]。本研究表示,相比于对照组患者,实验组患者血清 NO 水平更高,且通过 ROC 曲线发现 NO 对于子宫内膜癌具有一定的诊断价值。推测可能因为 NO 能够舒张小动脉,促进内皮生长因子(VEGF)的释放,进而加快肿瘤血管的形成,导致癌症的发生^[16]。本研究表示,相比于预后良好组,预后较差组患者血清 NO 水平更高,且其在患者的远期预后中具有一定的预测价值。NO 在患者治疗后影响患者的能量代谢以及通透性的转化进而促进巨噬细胞、肌母细胞以及神经节细胞的凋亡,同时在 B 淋巴细胞、干细胞等细胞凋亡中也存在重要的意义,这一系列过程都能够对癌细胞的转移和复发进行抑制^[17]。Gal-9 是半乳凝素的一种,能够识别 β -半乳糖苷并进行结合,在免疫调节、RNA 转录加工、细胞增殖分化以及细胞黏附中发挥着重要的作用^[18]。本研究表示,相比于对照组患者,实验组患者血清 Gal-9 水平更高,且通过 ROC 曲线发现 Gal-9 对于子宫内膜癌具有一定的诊断价值。Gal-9 的表达在患者的预后中同样具有重要意义,本研究表示,相比于预后良好组患者,预后较差组患者血清 Gal-9 水平更高,且其在患者的远期预后中具有一定的预测价值。Gal-9 能够抑制免疫活性,造成肿瘤细胞躲避免疫的监视;并且 Gal-9 还能加强癌细胞和胶原蛋白的纤维连接蛋白黏附,造成癌细胞转移或复发^[19-20]。本研究分析了 NO、Gal-9 在子宫内膜癌患者中的表达,为子宫内膜癌的早期诊断与预后预测提供了帮助。但本研究尚存在一定的不足,因为随访时间较短以及病例较少,可能存在一定的偏差,因此以后应加大病例的选择以及延长随访的时间。

综上所述,子宫内膜癌患者血清中的 NO、Gal-9 水平明显升高,且二者在患者的预后中发挥着重要作用,是子宫内膜癌诊断和预后预测的重要指标。

参考文献

[1] 孙晓菲,戴姝艳. Galectin-1 及 Galectin-9 在子宫内膜癌组织中的表达[J]. 现代肿瘤医学,2018,54(9):1411-1416.
[3] 周虹,郑惠. 彩色多普勒超声检查在子宫内膜癌病情判断中的应用[J]. 山东医药,2018,58(19):59-61.
[4] 李惠兰,金一,毛源婷,等. 一氧化氮对肿瘤作用的浓度依赖作用和化疗增敏机制[J]. 药学报,2020,41(1):1129-1131.
[5] 陈晓菲,戴姝艳. 宫颈癌血清 NO、Gal-9 的表达及其与细

- 胞凋亡的相关性[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(3): 54-55.
 - [6] 韩新彦, 田芬, 刘平, 等. 子宫内膜癌[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2012: 72.
 - [7] 陈必良, 魏莉. 妇产科疾病[M]. 西安: 第四军医大学出版社, 2015: 32.
 - [8] 李小毛, 叶辉霞, 叶敏娟, 等. 广东省部分医院 10081 例子宫内膜癌流行趋势分析[J]. 中国医师杂志, 2018, 20(3): 367-370.
 - [9] 尹希, 吴慧, 高阳, 等. 不同扩散模型在子宫内膜癌诊断中的应用[J]. 磁共振成像, 2018, 39(11): 675-682.
 - [10] 黄雨农, 姚小刚, 赵明, 等. 磁共振与超声在子宫内膜癌诊断中的对比分析[J]. 河北医科大学学报, 2020, 41(9): 111-114.
 - [11] 蒋慧云, 李小毛, 王佳, 等. 术前血小板分布宽度在子宫内膜癌诊断预测中的价值[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(7): 1188-1190.
 - [12] 郑学民. HE4, CA125, CA19-9 结合经阴道超声在子宫内膜癌诊断中的价值[J]. 中国实验诊断学, 2018, 22(4): 64-67.
 - [13] 张宇华, 王晓彬, 佟晓晶, 等. 血清肿瘤异常蛋白联合经阴道超声对早期子宫内膜癌诊断价值分析[J]. 癌症进展, 2019, 17(6): 61-63.
 - [14] 刘益民, 贾坤林, 徐翠容, 等. 血清白蛋白、前白蛋白水平对非小细胞肺癌患者预后的影响[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 31(8): 1264-1268.
 - [15] 李志勇, 马鹏, 彭涛, 等. 血清一氧化氮, 血管内皮生长因子水平与喉癌患者颈部淋巴结转移的关系[J]. 癌症进展, 2020, 18(8): 81-84.
 - [16] 熊利华, 伍学民, 潘翔军. 腹腔镜与开腹式结直肠癌术前术后血清 C-反应蛋白、白细胞介素-6、内皮素、一氧化氮检测的临床探讨[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 54(8): 973-975.
 - [17] LI Y M, LI Y, YAN L, et al. Assessment of serum Tim-3 and Gal-9 levels in predicting the risk of infection after kidney transplantation[J]. Int Immunopharmacol, 2019, 75(23): 109871.
 - [18] FUJITA Y, ASANO T, MATSUMOTO H, et al. Elevated serum levels of checkpoint molecules in patients with adult Still's disease[J]. Arthritis Res Ther, 2020, 22(1): 14-16.
 - [19] NOVELLO-SIEGENTHALER A, HAMDANI M, IRÉNE I, et al. Ultrasound-guided continuous femoral nerve block: a randomized trial on the influence of femoral nerve catheter orifice configuration (six-hole versus end-hole) on post-operative analgesia after total knee arthroplasty[J]. BMC Anesthesiol, 2018, 18(2): 1566-1568.
 - [20] 周晓莉, 赵嫦娥, 成珺婷, 等. 老年宫颈癌患者血清 NO 和 Gal-9 检测及与凋亡指数的相关性分析[J]. 河北医药, 2019, 41(15): 2321-2324.
- (收稿日期: 2021-09-10 修回日期: 2021-11-28)
-
- (上接第 617 页)
- [2] 中国合格评定国家认可委员会. 能力验证结果的统计处理和能力评价指南: CNAS-GL002[S]. 北京: 中国合格评定国家认可委员会, 2018.
 - [3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 临床检验室间质量评价: WS/T 644-2018[S]. 北京: 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 2018.
 - [4] CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. M100-S29: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing [S]. 29th informational supplement, Wayne, PA: CLSI, 2019.
 - [5] SÜZÜK Y S, SIMSEK H, ÇÖPLÜ N, et al. National antimicrobial resistance surveillance system (NAMRSS) external quality assessment studies: 2011-2016 [J]. Mikrobiyol Bul, 2017, 51(3): 247-259.
 - [6] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1039-1047.
 - [7] WATTAL C, OBEROI J K, GOEL N, et al. Experience of Indian association of medical microbiology external quality assurance scheme centre, New Delhi: Challenges and quality assessment of clinical microbiology laboratories [J]. Indian J Med Microbiol, 2019, 37(2): 163-172.
 - [8] 徐金莲, 金小希, 杨燕. 乏养菌属和颗粒链菌属实验室诊断方法的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(7): 876-878.
 - [9] 夏晓华, 朱建国. 头状芽生裂殖菌[J]. 浙江检验医学, 2008, 6(1): 21-22.
 - [10] 陈素明, 贾天野, 张敬霞, 等. 北京地区腹泻病原菌流行病学及耐药特征和检测技术研究[J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(9): 1083-1088.
 - [11] COLE M J, QUAYE N, JACOBSSON S, et al. Ten years of external quality assessment (EQA) of *Neisseria gonorrhoeae* antimicrobial susceptibility testing in Europe elucidate high reliability of data[J]. BMC Infect Dis, 2019, 19(1): 281-291.
 - [12] 耐万古霉素肠球菌感染防治专家委员会. 耐万古霉素肠球菌感染防治专家共识[J]. 中华实验和临床感染病杂志, 2010, 4(2): 224-231.
 - [13] 燕吉广, 董春忠, 赵广敏, 等. 耐万古霉素屎肠球菌基因检测与多位点序列分析分型研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(18): 4092-4097.
- (收稿日期: 2021-08-12 修回日期: 2021-11-28)