

• 论 著 •

超声弹性成像参数联合血清 CYFRA21-1、FER、IGF-Ⅱ 检测对宫颈癌的诊断价值及其与肿瘤侵袭、转移的关系*

贾 颖, 王鹤鸣

菏泽市中医医院功能检查科, 山东菏泽 274035

摘要:目的 探讨超声弹性成像参数联合血清细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、铁蛋白(FER)、胰岛素生长因子-Ⅱ(IGF-Ⅱ)表达检测对宫颈癌的诊断价值及其与肿瘤侵袭、转移的关系。方法 选取 2018 年 6 月至 2021 年 2 月于该院行切除术的 86 例宫颈癌患者为恶性组,同期行切除术的 86 例宫颈良性病变患者为良性组。比较两组超声弹性成像参数(弹性应变比值、弹性图像压放指数),血清 CYFRA21-1、FER、IGF-Ⅱ 水平,以及组织标本中侵袭基因(Rab11、PRPS2、GRP94、EZH2、GOLPH3)的相对表达量,并分析恶性组不同病理特征患者超声弹性成像参数、血清各指标水平。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析超声弹性成像参数、血清各指标单独及联合诊断宫颈癌的效能,采用 Pearson 相关分析超声弹性成像参数、血清各指标与组织标本中侵袭基因相对表达量的关系。结果 恶性组弹性应变比值、弹性图像压放指数、CYFRA21-1、FER、IGF-Ⅱ 及组织标本中 Rab11、PRPS2、GRP94、EZH2、GOLPH3 相对表达量均高于良性组($P < 0.05$),有淋巴结转移、临床分期Ⅲ期、浸润深度 $>1/2$ 肌层宫颈癌患者弹性应变比值、弹性图像压放指数、CYFRA21-1、FER、IGF-Ⅱ 水平均高于无淋巴结转移、临床分期Ⅰ~Ⅱ期、浸润深度 $\leq 1/2$ 肌层($P < 0.05$)。Pearson 相关分析显示,宫颈癌患者弹性应变比值、弹性图像压放指数、CYFRA21-1、FER、IGF-Ⅱ 与组织标本中 Rab11、PRPS2、GRP94、EZH2、GOLPH3 相对表达量均呈正相关($P < 0.05$);ROC 曲线分析发现,弹性应变比值、弹性图像压放指数、CYFRA21-1、FER、IGF-Ⅱ 5 项联合诊断宫颈癌的曲线下面积(AUC)最大,为 0.919,灵敏度为 79.07%,特异度为 94.19%。结论 超声弹性成像参数、血清 CYFRA21-1、FER、IGF-Ⅱ 水平与宫颈癌临床病理参数及肿瘤侵袭、转移密切相关,联合诊断可显著提升诊断效能,为临床诊治提供可靠支持。

关键词:宫颈癌; 超声弹性成像参数; 细胞角蛋白 19 片段; 铁蛋白; 胰岛素生长因子-Ⅱ; 侵袭; 转移

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.16.011

中图法分类号:R737.33;R445.1

文章编号:1673-4130(2022)16-1969-06

文献标志码:A

Diagnostic value of ultrasound elastography parameters combined with serum CYFRA21-1, FER, IGF-Ⅱ in cervical cancer and its relationship with tumor invasion and metastasis*

JIA Ying, WANG Heming

Department of Functional Examination, Heze Hospital of Traditional Chinese Medicine, Heze, Shandong 274035, China

Abstract: **Objective** To investigate the diagnostic value of ultrasound elastography parameters combined with serum cytokeratin 19 fragment (CYFRA21-1), ferritin (FER), insulin growth factor-Ⅱ (IGF-Ⅱ) expression in cervical cancer and its relationship with tumor invasion and metastasis. **Methods** A total of 86 patients with cervical cancer underwent resection in our hospital from June 2018 to February 2021 were selected as the malignant group, and 86 patients with benign cervical lesions underwent resection during the same period were selected as the benign group. Ultrasound elastography parameters and serum indexes of patients with different pathological features in malignant group were analyzed. Ultrasound elastography parameters (elastic strain ratio, elastic image compression index), serum CYFRA21-1, FER, IGF-Ⅱ levels and relative expression of invasion genes (Rab11, PRPS2, GRP94, EZH2 and GOLPH3) in tissue specimens were compared between the two groups. Ultrasound elastography parameters and serum indexes of patients with different pathological features in the malignant group were analyzed. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the effectiveness of ultrasound elastography parameters and serum indicators in the diagnosis of cervical cancer

* 基金项目:山东省优秀中青年科学家科研奖励基金项目(BS2018SW136)。

作者简介:贾颖,女,医师,主要从事超声诊断方面研究。

alone and in combination. Pearson correlation analysis was used to analyze the relationships between ultrasound elastography parameters, serum indicators and relative expression levels of invasive genes in tissue specimens. **Results** The elastic strain ratio, elastic image compression index, serum CYFRA21-1, FER, IGF-Ⅱ levels and the expression levels of Rab11, PRPS2, GRP94, EZH2 and GOLPH3 in the malignant group were higher than those in the benign group ($P < 0.05$). Cervical cancer patients with lymph node metastasis, clinical stage Ⅲ, invasion depth $> 1/2$ muscle layer, elastic strain ratio, elastic image compression index, serum CYFRA21-1, FER, IGF-Ⅱ levels were higher than those without lymph node metastasis, clinical stage Ⅰ—Ⅱ, invasion depth $\leq 1/2$ muscle layer ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that cervical cancer patients' elastic strain ratio, elastic image compression index, serum CYFRA21-1, FER, IGF-Ⅱ levels positively correlated with relative expression levels of Rab11, PRPS2, GRP94, EZH2 and GOLPH3 in tissue specimens ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under curve (AUC) of the combination of elastic strain ratio, elastic image compression index, CYFRA21-1, FER and IGF-Ⅱ was 0.919, the sensitivity was 79.07% and the specificity was 94.19%. **Conclusion** Ultrasound elastography parameters, serum CYFRA21-1, FER and IGF-Ⅱ levels are closely related to the clinicopathological parameters, tumor invasion and metastasis of cervical cancer. Combined diagnosis could significantly improve the diagnostic efficiency and provide reliable support for clinical diagnosis and treatment.

Key words: cervical cancer; ultrasound elastography parameters; cytokeratin 19 fragment; ferritin; insulin growth factor-Ⅱ; invasion; metastasis

宫颈癌为女性常见恶性肿瘤,发病率呈逐年增高及年轻化趋势,且预后差,患者 5 年生存率仅 3%~13%,严重威胁女性生命健康^[1-2]。探寻疾病的早期诊断与病情判定的灵敏方法对改善患者预后具有积极意义。超声弹性成像可通过对比加压前后局部病变组织的弹性信息超声图像变化,推断病变性质,在甲状腺、乳腺等疾病定性诊断中已获得成功应用^[3]。肿瘤标志物可灵敏反映肿瘤发生、进展情况,为肿瘤诊治重要参考。近年来,有研究报道,宫颈癌细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、铁蛋白(FER)、胰岛素生长因子-Ⅱ(IGF-Ⅱ)均呈异常高表达,可能在疾病发生、发展中扮演着重要角色^[4-5]。本研究观察超声弹性成像参数联合血清 CYFRA21-1、FER、IGF-Ⅱ 表达测定对宫颈癌的诊断效果及其与肿瘤侵袭、转移的关系,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 6 月至 2021 年 2 月于本院行切除术的 86 例宫颈癌患者作为恶性组,同期行切除术的 86 例宫颈良性病变患者为良性组。纳入标准:均首次确诊,可配合有关检查;恶性组经病理组织检查确诊为宫颈癌,临床分期 Ⅰ~Ⅲ期,术前未采取放化疗及免疫治疗;良性组经病理检查确诊为宫颈良性病变,术前未采取系统治疗。排除标准:合并其他类型恶性肿瘤;合并肝、心、肾等脏器严重功能障碍;合并自身免疫性疾病或严重感染;合并精神疾病、凝血功能异常;入院前近半年有外科手术史;既往有宫颈手术史;妊娠、哺乳期女性。恶性组年龄 35~74 岁,平均(47.51±6.85)岁;有淋巴结转移 29 例,无淋巴结转移 57 例;病理类型:腺癌 21 例,鳞状细胞癌

65 例;临床分期:Ⅲ期 20 例,Ⅰ~Ⅱ期 66 例;浸润深度: $> 1/2$ 肌层 58 例, $\leq 1/2$ 肌层 28 例。良性组年龄 32~75 岁,平均(46.29±7.32)岁;疾病类型:宫颈息肉 59 例,宫颈上皮内瘤变 27 例。两组患者基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经本院伦理委员会审批通过,患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 超声检查 患者入院后应用日立彩色多普勒超声仪进行检查,配置有超声弹性成像软件。调节显示器至可清晰显示出子宫长轴切面,轻轻摆动探头探查感兴趣区域,先在二维模式下观察子宫体、卵巢情况并扫查宫颈,而后启动 Elasto 弹性成像模式,感兴趣区放于图像中心位置,手动加压,触动宫颈(频率 2~3 次/秒),测量病灶局部弹性应变比值、弹性图像压放指数,并将获得的图像及数据记录保存在软件中。

1.2.2 血清肿瘤标志物检测 入院后抽取患者 4 mL 清晨空腹外周静脉血,应用离心机离心(时间 10 min,转速 3 000 r/min,离心半径为 8 cm),采集上层血清,以化学发光法检测血清 CYFRA21-1、FER 水平,试剂盒购自北京科美生物技术有限公司,以酶联免疫吸附试验测定血清 IGF-Ⅱ 水平,试剂盒购于上海裕平生物技术有限公司,操作严格按仪器与试剂盒说明书执行。

1.2.3 组织标本中侵袭基因检查 留取宫颈病灶组织标本,冻存备用,以实时荧光定量 PCR 法测定宫颈病灶组织中侵袭基因(Rab11、PRPS2、GRP94、EZH2、GOLPH3)相对表达量。

1.3 观察指标 (1)两组超声弹性成像参数(弹性应

变比值、弹性图像压放指数)、血清 CYFRA21-1、FER、IGF-Ⅱ 水平。(2)恶性组不同病理特征患者超声弹性成像参数、血清 CYFRA21-1、FER、IGF-Ⅱ 水平。(3)超声弹性成像参数、血清 CYFRA21-1、FER、IGF-Ⅱ 单一、联合诊断宫颈癌的效能。(4)两组组织标本中侵袭基因(Rab11、PRPS2、GRP94、EZH2、GOLPH3)相对表达量。(5)观察宫颈癌超声弹性成像参数、血清各指标与组织标本中侵袭基因相对表达量的关系。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据研究,计量资料先采用 Bartlett 方差齐性检验及 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验,均确认具备方差齐性且符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析应用 Pearson 相关系数法;诊断价值分析应用受试者工作特征(ROC)曲线,获取曲线下面

积(AUC),联合诊断实施 Logistic 二元回归拟合。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组超声弹性成像参数及血清 CYFRA21-1、FER、IGF-Ⅱ 水平比较 恶性组弹性应变比值、弹性图像压放指数、血清 CYFRA21-1、FER、IGF-Ⅱ 水平均高于良性组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 恶性组不同病理特征患者超声弹性成像参数、血清各指标水平 恶性组患者不同年龄、病理类型弹性应变比值、弹性图像压放指数,以及血清 CYFRA21-1、FER、IGF-Ⅱ 水平相比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);有淋巴结转移、临床分期Ⅲ期、浸润深度 $> 1/2$ 肌层患者弹性应变比值、弹性图像压放指数、血清 CYFRA21-1、FER、IGF-Ⅱ 水平均高于无淋巴结转移、临床分期Ⅰ~Ⅱ期、浸润深度 $\leq 1/2$ 肌层患者($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组超声弹性成像参数及血清 CYFRA21-1、FER、IGF-Ⅱ 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	弹性应变比值	弹性图像压放指数	CYFRA21-1(ng/mL)	FER(ng/mL)	IGF-Ⅱ (ng/mL)
恶性组	86	6.16 ± 2.31	4.24 ± 1.69	8.13 ± 3.49	336.49 ± 128.52	469.83 ± 126.14
良性组	86	2.74 ± 1.07	1.86 ± 0.73	3.39 ± 1.25	147.53 ± 65.84	247.32 ± 103.07
<i>t</i>		12.458	11.989	11.858	12.135	12.668
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 恶性组不同病理特征患者超声弹性成像参数、血清各指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

项目	<i>n</i>	弹性应变比值	弹性图像压放指数	CYFRA21-1(ng/mL)	FER(ng/mL)	IGF-Ⅱ (ng/mL)
年龄(岁)						
>45	34	6.25 ± 2.36	4.33 ± 1.72	8.26 ± 3.59	342.28 ± 129.12	478.92 ± 130.84
≤45	52	6.10 ± 2.04	4.18 ± 1.40	8.05 ± 2.61	332.70 ± 103.06	463.89 ± 121.70
<i>t</i>		0.313	0.443	0.314	0.381	0.544
<i>P</i>		0.755	0.659	0.754	0.704	0.588
病理类型						
腺癌	21	6.30 ± 2.41	4.39 ± 1.77	8.34 ± 3.75	345.75 ± 133.63	481.68 ± 132.95
鳞状细胞癌	65	6.11 ± 1.83	4.19 ± 1.36	8.06 ± 2.52	333.50 ± 101.27	466.00 ± 118.14
<i>t</i>		0.382	0.543	0.390	0.444	0.513
<i>P</i>		0.704	0.589	0.698	0.658	0.610
淋巴结转移						
有	29	7.82 ± 2.68	5.86 ± 2.09	14.16 ± 4.08	447.03 ± 143.11	570.63 ± 162.31
无	57	5.32 ± 1.73	3.42 ± 1.21	5.06 ± 1.64	280.25 ± 94.26	418.55 ± 103.04
<i>t</i>		5.232	6.859	14.724	6.476	5.294
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
临床分期						
Ⅲ期	20	7.35 ± 2.47	5.47 ± 2.04	13.47 ± 4.26	431.26 ± 136.13	556.07 ± 157.96
Ⅰ~Ⅱ期	66	5.80 ± 1.65	3.87 ± 1.35	6.51 ± 2.03	307.77 ± 89.17	443.70 ± 106.82
<i>t</i>		3.252	4.088	10.097	4.757	3.659
<i>P</i>		0.002	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

续表 2 恶性组不同病理特征患者超声弹性成像参数、血清各指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

项目	<i>n</i>	弹性应变比值	弹性图像压放指数	CYFRA21-1(ng/mL)	FER(ng/mL)	IGF-Ⅱ(ng/mL)
浸润深度						
>1/2 肌层	58	6.94±2.25	5.25±1.68	10.02±3.27	405.69±130.42	524.60±150.08
≤1/2 肌层	28	4.54±1.42	2.15±0.74	4.63±1.39	193.15±64.53	356.38±109.64
<i>t</i>		5.161	9.316	8.346	8.138	5.283
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 超声弹性成像参数、血清各指标单独及联合检测对宫颈癌的诊断价值 ROC 曲线分析发现,弹性应变比值、弹性图像压放指数及血清 CYFRA21-1、FER、IGF-Ⅱ 诊断宫颈癌的 AUC 依次为 0.887、0.810、0.834、0.861、0.840;联合诊断时采取 Logistic 二元回归拟合,结果显示,联合诊断的 AUC 最大,为 0.919。见表 3、图 1。

2.4 两组组织标本中侵袭基因表达情况 恶性组组

织标本中,Rab11、PRPS2、GRP94、EZH2、GOLPH3 相对表达量均高于良性组($P<0.05$)。见表 4。

2.5 宫颈癌患者超声弹性成像参数、血清各指标与组织标本中侵袭基因相对表达量关系 Pearson 相关分析显示,宫颈癌患者弹性应变比值、弹性图像压放指数及血清 CYFRA21-1、FER、IGF-Ⅱ 水平与组织标本中 Rab11、PRPS2、GRP94、EZH2、GOLPH3 相对表达量均呈显著正相关($P<0.05$)。见表 5。

表 3 超声弹性成像参数、血清各指标单独及联合检测对宫颈癌的诊断价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	<i>Z</i>	<i>P</i>	约登指数	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
弹性应变比值	0.887	0.832~0.942	13.875	<0.001	0.721	3.51	84.88	87.21
弹性图像压放指数	0.810	0.740~0.881	8.680	<0.001	0.616	3.27	74.42	87.21
CYFRA21-1	0.834	0.769~0.899	10.092	<0.001	0.616	6.10 ng/mL	70.93	90.70
FER	0.861	0.807~0.915	13.037	<0.001	0.593	261.79 ng/mL	77.91	81.40
IGF-Ⅱ	0.840	0.871~0.898	11.357	<0.001	0.570	397.05 ng/mL	66.28	90.70
5 项联合	0.919	0.878~0.960	19.908	<0.001	0.733	—	79.07	94.19

注:—表示此项无数据。

表 4 两组组织标本中侵袭基因相对表达量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Rab11	PRPS2	GRP94	EZH2	GOLPH3
恶性组	86	135.62±20.57	129.74±18.05	133.29±17.72	141.37±19.59	131.29±18.98
良性组	86	112.84±14.50	108.26±12.67	114.68±13.37	121.63±15.54	117.38±14.61
<i>t</i>		8.394	9.033	7.775	7.321	5.386
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 5 宫颈癌患者超声弹性成像参数、血清各指标与增殖、侵袭、自噬基因相对表达量的关系

指标	<i>r/P</i>	Rab11	PRPS2	GRP94	EZH2	GOLPH3
弹性应变比值	<i>r</i>	0.747	0.769	0.738	0.715	0.696
	<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
弹性图像压放指数	<i>r</i>	0.735	0.751	0.716	0.687	0.654
	<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
CYFRA21-1	<i>r</i>	0.714	0.732	0.682	0.659	0.638
	<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
FER	<i>r</i>	0.762	0.785	0.732	0.709	0.686
	<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
IGF-Ⅱ	<i>r</i>	0.784	0.806	0.775	0.760	0.727
	<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

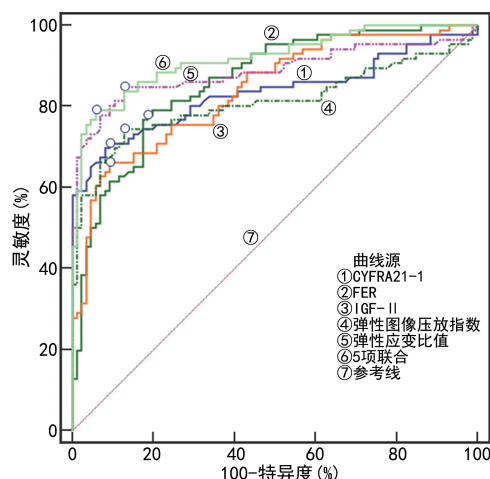


图1 超声弹性成像参数、血清各指标单独及联合诊断宫颈癌的 ROC 曲线

3 讨 论

目前,宫颈癌发病机制尚未完全明确,可能与人乳头瘤病毒感染、性传播疾病史、性交年龄过早、多个性伴侣、使用避孕药、长期免疫力低下、吸烟史等有关^[6-7]。近年来,超声弹性成像技术已取得长足发展,其可参照组织弹性系数差异显示不同色彩,判定组织病变更为准确、形象,克服传统二维超声显像的局限性。超声弹性成像技术可将组织受到外力压迫时由于弹性不同产生的不同形变程度与回声信号移动幅度变化转换成实时彩色图像,弹性系数较小者在受压后位移变化大,图像显示为红色,较大者在受压后位移变化小,图像显示为蓝色,利于准确定位病变^[8]。

本研究结果显示,恶性组弹性应变比值、弹性图像压放指数高于良性组,且有淋巴结转移、临床分期Ⅲ期、浸润深度 $>1/2$ 肌层宫颈癌患者高于无淋巴结转移、临床分期Ⅰ~Ⅱ期、浸润深度 $\leq 1/2$ 肌层患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$),表明超声弹性成像参数与宫颈癌发生、进展密切相关。宫颈癌患者因癌细胞侵犯间质,且与附近组织产生粘连,会导致宫颈硬度提高,弹性变小,而良性病灶组织内部成分单一,硬度较低。弹性应变比值、弹性图像压放指数可客观反映组织弹性系数大小,其值越大则组织恶性程度越高。马珊^[9]研究报道,宫颈癌组织弹性应变比值显著高于癌旁组织($P < 0.05$)。ZHANG 等^[10]研究证实,超声弹性成像对宫颈癌患者的诊断灵敏度高达 94.67%,特异度高达 92.94%,且其弹性应变比值对放疗疗效具有较高评估价值。DUDEA-SIMON 等^[11]研究报道,实时弹性成像测定弹性应变比值对宫颈癌与宫颈上皮内瘤变具有较高的鉴别诊断价值。

肿瘤标志物在恶性肿瘤早期诊断、病情监测、疗效评价、预后判定等多方面起重要作用^[12-13]。CYFRA21-1 于良性病变患者与健康人群体内处于低表达状态,当产生上皮细胞癌时,可促使特异性蛋白酶激活加速细胞降解,导致 CYFRA21-1 大量释放,在血

液中表达水平增高^[14]。FER 主要为铁负荷过多、缺铁性贫血诊断标志物,近期研究指出,在一部分癌症患者体内 FER 表达也可异常增高,属广谱的肿瘤标志物,对恶性肿瘤诊断、预后评价等有一定参考价值^[15-16]。IGF-II 异常高表达可促进癌细胞增殖,其可作为宫颈癌诊断的敏感标志物^[17]。本研究中,恶性组血清 CYFRA21-1、FER、IGF-II 水平高于良性组,且随着宫颈癌患者临床分期、浸润深度及淋巴结转移等升高,提示血清 CYFRA21-1、FER、IGF-II 水平可作为宫颈癌发生、进展评价的参考依据。

随着肿瘤病情不断进展,癌细胞侵袭能力增强,致使肿瘤发生淋巴结转移,肿瘤分期增高,这是导致患者预后不良的重要原因^[18-19]。Rab11、PRPS2、GRP94、EZH2、GOLPH3 是与宫颈癌发生密切相关的侵袭基因,Rab11 基因表达升高可增加 Rac1 水平,并改变其定位,促进癌细胞侵袭;PRPS2、GRP94 基因高表达可增强宫颈癌细胞侵袭、迁移能力;EZH2、GOLPH3 基因可上调基质金属蛋白酶-2、基质金属蛋白酶-9 等分子表达,提升宫颈癌细胞的侵袭、转移能力^[20]。

本研究结果发现,宫颈恶性病变组织 Rab11、PRPS2、GRP94、EZH2、GOLPH3 相对表达量升高,且患者弹性应变比值、弹性图像压放指数及血清 CYFRA21-1、FER、IGF-II 水平与组织标本中上述侵袭基因表达量呈正相关。这也从癌细胞侵袭、转移层面提示宫颈癌患者弹性应变比值、弹性图像压放指数及血清 CYFRA21-1、FER、IGF-II 水平可客观反映肿瘤的恶性程度。基于此,本研究尝试应用弹性应变比值、弹性图像压放指数、血清 CYFRA21-1、FER、IGF-II 联合诊断宫颈癌,通过 ROC 曲线分析发现,5 项联合诊断宫颈癌的 AUC 最大(高于单一指标),诊断灵敏度为 79.07%,特异度为 94.19%。上述结果提示,超声弹性成像参数与上述血清指标联合检测可为宫颈癌诊断提供更多参考信息,提升诊断效能,可为宫颈癌的临床诊治提供可靠依据。

综上所述,超声弹性成像参数、血清 CYFRA21-1、FER、IGF-II 水平与宫颈癌临床病理参数及肿瘤侵袭、转移有关,联合诊断可显著提升对宫颈癌的诊断效能。

参考文献

- [1] 林炜,刘春霞,申昌梅. 肿瘤标志物检测在宫颈癌患者中的临床意义[J]. 医疗装备,2018,31(17):73-74.
- [2] HORN L C, BRAMBS C E, OPITZ S, et al. The 2019 FIGO classification for cervical carcinoma-what's new[J]. Pathologie, 2019, 40(6):629-635.
- [3] SHAO J, SHI G, QI Z, et al. Advancements in the application of ultrasound elastography in the cervix[J]. Ultrasound Med Biol, 2021, 47(8):2048-2063.

- [4] 王桂云,张静,刘曼.血清 CA125、SCCAg、IGF-Ⅱ及 CY-FRA21-1 联合检测在宫颈癌早期诊断中的价值分析[J]. 标记免疫分析与临床,2018,25(8):1168-1171.
- [5] 刘佩佩,杨冬梅,夏琼,等.转铁蛋白受体 1 与早期生长反应因子 4 在宫颈癌组织中的表达及其临床意义[J]. 现代免疫学,2019,39(4):302-306.
- [6] RERUCHA C M,CARO R J,WHEELER V L. Cervical cancer screening[J]. Am Fam Physician, 2018, 97(7): 441-448.
- [7] VARMA K R,DABBS D J. Cervical carcinoma with divergent neuroendocrine and gastrointestinal differentiation[J]. Int J Gynecol Pathol, 2018, 37(5): 488-491.
- [8] 樊文莉,邢艳丽,刘晓晖.实时超声弹性成像及其参数对宫颈癌的诊断价值[J]. 实用癌症杂志,2020,35(3):468-471.
- [9] 马珊.宫颈癌超声弹性成像参数与癌细胞恶性生物学行为的相关性研究[J]. 海南医学院学报,2018,24(2):262-265.
- [10] ZHANG Y,YAN Y,YANG Y. Study on value of ultrasonic elastography in diagnosis of clinical staging of cervical cancer and efficacy evaluation of radiotherapy[J]. Oncol Lett, 2019, 17(6): 4901-4906.
- [11] DUDEA-SIMON M,DUDEA S M,BURDE A, et al. Usefulness of real time elastography strain ratio in the assessment of cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer using a reference material[J]. Med Ultrason, 2020, 22(2): 145-151.
- [12] ABUDULA A,ROUZI N,XU L, et al. Tissue-based metabolomics reveals potential biomarkers for cervical carcinoma and HPV infection[J]. Bosn J Basic Med Sci, 2020, 20(1): 78-87.
- [13] 刘永强,汪小玲.肿瘤标志物和 HPV 检测在宫颈癌诊断中的价值及相互关系[J]. 中国肿瘤临床与康复,2020,27(8):956-958.
- [14] LIU C Z,ZENG H X,ZHAO J J, et al. The validity of using human squamous cell carcinoma associated antigen and cytokeratin 19 fragment antigen 21-1 to predict post-operative adjuvant radiotherapy for nonbulky Early-Stage squamous cell carcinoma of the cervix[J]. Int J Gynecol Cancer, 2017, 27(5): 994-1000.
- [15] 汪晓峰,魏仙凤,唐春妍.宫颈癌患者血清中肿瘤标志物检测的临床分析[J]. 中国卫生检验杂志,2017,27(1):63-65.
- [16] HU Z,WANG L,HAN Y, et al. Ferritin: a potential serum marker for lymph node metastasis in head and neck squamous cell carcinoma[J]. Oncol Lett, 2019, 17(1): 314-322.
- [17] 赵靓,夏春军,孙晓奕,等.热疗联合同步放化疗对中晚期宫颈癌患者血清 leptin、IGF2 及 T 细胞亚群水平的影响[J]. 癌症进展,2018,16(15):1900-1902.
- [18] ZHANG X M,MENG Q H,KONG F F, et al. SLC5A8 regulates the biological behaviors of cervical cancer cells through mediating the Wnt signaling pathway[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(9): 4679-4686.
- [19] 童扬,姜静,陈小华,等. miR-224 在宫颈癌组织中的表达及对宫颈癌细胞增殖、侵袭和迁移的调控作用[J]. 山西医科大学学报,2019,50(3):301-305.
- [20] 章家青. 宫颈癌患者血清中 SCC-Ag 含量与肿瘤恶性生物学行为的关系[J]. 实用预防医学,2019,26(2):238-241.

(收稿日期:2021-12-13 修回日期:2022-05-29)

(上接第 1968 页)

- [10] NDWIGA C,ODWE G,POOJA S, et al. Clinical presentation and outcomes of pre-eclampsia and eclampsia at a national hospital, Kenya: a retrospective cohort study[J]. PLoS One, 2020, 15(6): e0233323.
- [11] ZHANG K,LI M,YIN L, et al. Role of thrombospondin-1 and thrombospondin-2 in cardiovascular diseases[J]. Int J Mol Med, 2020, 45(5): 1275-1293.
- [12] XIAO Z,LI S,YU Y, et al. VEGF-A regulates sFlt-1 production in trophoblasts through both Flt-1 and KDR receptors[J]. Mol Cell Biochem, 2018, 449(1/2): 1-8.
- [13] REDMAN C. The six stages of pre-eclampsia[J]. Pregnancy Hypertens, 2014, 4(3): 246.
- [14] HOFFMAN M K,GOUDAR S S,KODKANY B S, et al. Low-dose aspirin for the prevention of preterm delivery in nulliparous women with a singleton pregnancy (ASPIRIN): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Lancet, 2020, 395(10220): 285-293.
- [15] 张永兴. 血小板反应蛋白 1/2 及其类似物调节血管化的分子基础和临床应用进展[J]. 医学综述, 2016, 22(9): 1669-1673.
- [16] 夏裕银,包楠迪,樊荣,等. VEGF 对血管内皮细胞损伤的拮抗作用及作用机制[J]. 心脏杂志, 2012, 24(6): 767-768.
- [17] 刘晓丹. 血管内皮生长因子及雌激素受体在子痫前期胎盘组织中的表达及相关性研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2015.
- [18] SOUZA L V,DE MENECK F,FERNANDES T, et al. Physical activity intervention improved the number and functionality of endothelial progenitor cells in low birth weight children[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2020, 30(1): 60-70.
- [19] 路艳辉,韩连菊,张蕾,等. 子痫前期患者血清和胎盘组织中 IL-10 和 TSP-1 的表达及意义[J]. 河北医药, 2016, 38(13): 2022-2024.
- [20] 胡建文,杨娜. 孕早、中期血清 TSP-1 表达对预测子痫前期发生的价值研究[J]. 中国妇幼卫生杂志, 2014, 5(3): 45-46.

(收稿日期:2021-11-26 修回日期:2022-06-05)