

血浆纤维蛋白原和鳞状细胞癌抗原在宫颈癌中的临床价值

乔晓亮

(郑州市妇幼保健院检验科,河南 郑州 450000)

摘要:目的 探讨血浆纤维蛋白原(FIB)和鳞状细胞癌抗原(SCCA)在宫颈癌中的变化及对于诊断的临床价值。**方法** 选取经病理证实的宫颈癌患者62例(宫颈癌组),检测术前空腹血浆FIB和SCCA水平,同期选择宫颈良性病变患者50例(宫颈良性病变组)及健康体检者50例(健康对照组),观察各组血浆FIB和SCCA水平,并进行比较。同时,宫颈癌患者手术一周后再次检测血浆FIB和SCCA水平的变化。**结果** 宫颈癌患者血浆FIB和SCCA水平分别为 $(4.40 \pm 1.29) \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 和 $(6.62 \pm 2.55) \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$,显著高于宫颈良性病变组及健康对照组,差异有统计学意义($F = 53.772, 132.072, P < 0.05$);血浆FIB和SCCA水平与宫颈癌恶性程度相关,分期Ⅲ~Ⅳ期患者血浆D二聚体水平明显高于Ⅰ~Ⅱ期患者($P < 0.01$);在手术1周后宫颈癌患者血浆FIB和SCCA水平较术前显著降低。**结论** 宫颈癌患者手术前后其体内血浆FIB和SCCA水平变化显著,并且血浆FIB和SCCA水平变化趋势与宫颈癌的恶性程度呈正相关,因此血浆FIB和SCCA可以作为宫颈癌患者诊断、疾病监测及预后的指标。

关键词: 宫颈肿瘤;纤维蛋白原;肿瘤,鳞状细胞;抗原,肿瘤

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.06.031

Clinical significance of plasma fibrinogen levels and squamous cell carcinoma antigen in patients with cervical cancer

QIAO Xiaoliang

(Department of Clinical Laboratory, Zhengzhou Maternal and Child Health Hospital,
Zhengzhou, He'nan 450000, China)

Abstract: Objective To explore the changes and diagnostic significance of plasma fibrinogen (FIB) and squamous cell carcinoma antigen (SCCA) in patients with cervical cancer. **Methods** Sixty-two patients with cervical cancer (cervical cancer group), 50 patients with thyroid benign lesions (benign cervical lesions group) and 50 healthy controls (healthy control group) were selected and included in our study. Plasma FIB and SCCA levels in different groups were tested and compared. At the same time, for patients with cervical carcinoma, the postoperative levels of plasma FIB and SCCA were monitored one week after surgery. **Results** The levels of plasma FIB and SCCA in patients with cervical cancer were $(4.40 \pm 1.29) \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, $(6.62 \pm 2.55) \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively, which were significantly higher than those in thyroid benign lesions group and healthy control group ($F = 53.772, 132.072, P < 0.05$). Plasma FIB and SCCA levels were correlated with malignant degrees of cervical carcinoma; patients in stage Ⅲ - Ⅳ had a higher level of plasma FIB and SCCA than those in stage Ⅰ - Ⅱ ($P < 0.01$). The postoperative levels of plasma FIB and SCCA in patients with cervical cancer were significantly decreased one week after surgery. **Conclusions** Plasma FIB and SCCA levels were obviously changed in cervical cancer patients before and after surgery, and were positively correlated with clinical stages. Thus, they can be used as an index of cervical cancer diagnosis, disease monitoring and prognosis.

Keywords: Uterine cervical neoplasms; Fibrinogen; Neoplasms, squamous cell; Antigens, neoplasm

宫颈癌是原发于生殖系统的恶性肿瘤^[1],其临床上的发病率仅次于乳腺癌。而近年来我国宫颈癌的发病率逐年上升,对女性身体健康造成严重威胁。由于宫颈癌患者在癌症早期一般无明显症状,而当发展为浸润癌时一般已是中晚期,所以预后较差。因此对宫颈癌进行早期诊断和治疗宫颈癌及癌前病变对降低宫颈癌发生率和死亡率极其重要^[2]。纤维蛋白原(FIB)是凝血过程中的主要蛋白,恶性肿瘤凝血功能增强,抗凝及纤溶活性降低,

机体处于高凝状态,有血栓形成倾向^[3];而鳞状细胞癌相关抗原(SCCA)目前在临床上应用较广,对诊断宫颈癌的特异性较高,因此本研究主要是检测宫颈癌患者肿瘤标志物指标SCCA及凝血指标FIB手术前后及临床分期的变化,共同探讨两者在宫颈癌诊断中的临床价值。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取郑州市妇幼保健院2015年3月至2016年3月收治的经病理确诊的宫颈癌患者

62 例作为研究对象,年龄范围为 28 ~ 72 岁,年龄为 (46.5 ± 11.3) 岁;病理类型:鳞癌 20 例 (32.26%),腺癌 24 例 (38.71%),腺鳞癌 18 例 (29.03%);根据国际妇产科联盟 (FIGO)^[4] 修订的标准将 62 例宫颈癌患者分为:Ⅰ期 8 例、Ⅱ期 16 例、Ⅲ期 25 例、Ⅳ期 13 例。另选同期经病理确诊的宫颈良性病变患者 50 例作为良性病变组,年龄范围 29 ~ 70 岁,年龄 (47.2 ± 12.1) 岁;同期健康体检者 50 例作为健康对照组,年龄范围 28 ~ 70 岁,年龄 (46.9 ± 12.3) 岁。各组在年龄等一般资料的差异无统计学意义 ($P > 0.05$),心脏、肝肾等重要脏器无病变,近期无感染,实验前未服用任何药物、未进行溶栓、抗凝等治疗,同时该研究经郑州市妇幼保健院医学伦理委员会批准,患者知情同意。

1.2 检测方法 宫颈癌组患者于手术前清晨空腹采集静脉血,并且术后一周再次清晨空腹采集静脉血各两管,而宫颈良性病变组及健康对照组则于清晨空腹采集静脉血两管,一管放置于枸橼酸钠抗凝剂的抗凝管,离心分离血浆后采用德国 BE COM-PACT-X 全自动凝血分析仪检测血浆 FIB;另一管置于普通干燥管离心分离血清采用雅培全自动化学发光分析仪检测 SCCA,其阳性判读标准: FIB > 4 g · L⁻¹,SCCA > 2.5 ng · mL⁻¹。操作全过程严格按照操作说明进行,同时质控在控。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,均通过正态性检验。两组间比较采用成组 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 HSD- q 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组研究对象 FIB 和 SCCA 浓度 研究结果显示,宫颈癌患者血浆 FIB 和 SCCA 显著上升,高于宫颈良性病变组和健康对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。而宫颈良性病变组其血浆 FIB 和 SCCA 浓度较健康对照组无显著变化,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具体见表 1。

2.2 宫颈癌患者血浆 FIB 和 SCCA 浓度在临床病理类型及临床分期的变化 对本研究依病理类型统计发现,血浆 FIB 浓度在宫颈癌各病理类型(鳞癌、腺癌、腺鳞癌)患者中,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),而 SCCA 浓度为鳞癌高于腺癌高于腺鳞癌 ($P < 0.05$);依据宫颈癌分期统计分析发现,Ⅲ期和Ⅳ期患者血浆 FIB 和 SCCA 浓度显著升高,高于Ⅰ期及Ⅱ期患者,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。此外,Ⅳ期患者高于Ⅲ期,Ⅲ期高于Ⅱ期 ($P < 0.05$),

Ⅱ期患者与Ⅰ期患者间差异无统计学意义 ($P > 0.05$),详见表 2。

表 1 各组血浆纤维蛋白原和鳞状细胞癌抗原浓度比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	FIB / g · L ⁻¹	SCCA / ng · mL ⁻¹
健康对照组	50	2.45 ± 0.54	1.42 ± 0.81
宫颈癌组	62	4.40 ± 1.29 ^a	6.62 ± 2.55 ^a
宫颈良性病变组	50	3.10 ± 1.01 ^{ab}	2.85 ± 1.17 ^{ab}
单因素方差分析			
F 值		53.772	132.072
P 值		<0.001	<0.001

注:FIB 为纤维蛋白原,SCCA 为鳞状细胞癌相关抗原,多重比较采用 HSD- q 法;与健康对照组比较,^a $P < 0.05$,与宫颈癌组比较,^b $P < 0.05$ 。

表 2 宫颈癌 62 例血浆 FIB 和 SCCA 浓度在临床病理类型及临床分期的变化/ $\bar{x} \pm s$

类别	例数	FIB / g · L ⁻¹	SCCA / ng · mL ⁻¹
病理类型			
鳞癌	20	4.12 ± 1.26	7.23 ± 2.63
腺癌	24	4.45 ± 1.32	5.31 ± 1.74 ^d
腺鳞癌	18	4.79 ± 1.37	3.12 ± 1.27 ^{de}
F 值		1.529	22.283
P 值		0.224	<0.001
分期			
Ⅰ期	8	2.72 ± 0.65	3.73 ± 1.16
Ⅱ期	16	3.21 ± 0.82	4.63 ± 1.49
Ⅲ期	25	4.74 ± 1.36 ^{ab}	7.26 ± 2.75 ^{ab}
Ⅳ期	13	6.24 ± 2.10 ^{abc}	9.71 ± 4.28 ^{abc}
F 值		16.072	11.542
P 值		<0.001	<0.001
合并分期			
Ⅰ期 + Ⅱ期	24	3.05 ± 0.77	4.32 ± 1.37
Ⅲ期 + Ⅳ期	38	5.26 ± 1.62	8.08 ± 3.28
t 值		7.217	6.255
P 值		<0.001	<0.001

注:FIB 为纤维蛋白原,SCCA 为鳞状细胞癌相关抗原,多重比较采用 HSD- q 法;与Ⅰ期比较,^a $P < 0.05$,与Ⅱ期比较,^b $P < 0.05$,与Ⅲ期比较,^c $P < 0.05$;与鳞癌比较,^d $P < 0.05$,与腺癌比较,^e $P < 0.05$

2.3 术后宫颈癌患者血浆 FIB 和 SCCA 浓度变化 对宫颈癌组患者手术一周后再次进行空腹血浆 FIB 和 SCCA 水平检测 [(2.44 ± 0.48) g · L⁻¹、(1.49 ± 0.82) ng · mL⁻¹],其浓度相比于术前水平 [(4.41 ± 1.29) g · L⁻¹、(6.63 ± 2.54) ng · mL⁻¹] 有显著下降,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

宫颈癌是女性常见的恶性肿瘤,其发病与细菌、病毒、致癌物质、免疫功能抑制等多种因素相关^[5],且发病早期缺乏特异性的体征和临床症状,大部分的患者在就诊时已经出现相应的临床症状且大都发展为浸润癌,预后较差,因此早期诊断率和五年生存率都较低。

目前,关于宫颈癌发病的分子机制尚不清楚。近年来有研究发现 FIB 不仅与凝血功能密切相关,还参与恶性肿瘤的形成和转移的生物学过程^[6]。研究已经证实大部分的恶性肿瘤患者体内都存在凝血功能的活化和异常,而这种活化与异常往往预示着肿瘤的进展与转移^[7],这也引起了研究人员的关注^[8]。FIB 是肝脏合成的惟一种血浆球蛋白,主要参与血液凝固。研究表明,恶性肿瘤细胞浸润导致组织因子(TF)释放后启动凝血系统产生大量凝血酶^[9],使 FIB 和抗凝血酶在肝脏合成降低,导致大量 FIB 转化成纤维蛋白,进而使血液形成高凝状态。凝血系统诱导血栓促进纤维蛋白的生产与由此而促进肿瘤细胞的侵袭和转移的作用在体内交替进行,形成恶性循环^[10-11]。因此,宫颈癌患者存在着 FIB 异常。本研究发现,宫颈癌患者血浆 FIB 显著上升,与宫颈良性病变组和健康对照组相比差异有统计学意义($P < 0.05$);而宫颈良性病变组其血浆 FIB 浓度较健康对照组差异无统计学意义。而对鳞癌、腺癌、腺鳞癌等不同病理类型患者分析发现其血浆 FIB 浓度均差异无统计学意义($P > 0.05$),表明宫颈癌患者血浆 FIB 浓度上升与临床病理类型无关。进一步研究发现,Ⅲ期和Ⅳ期患者血浆 FIB 浓度显著升高,高于Ⅰ期及Ⅱ期患者,Ⅳ期患者高于Ⅲ期,Ⅲ期高于Ⅱ期,提示血浆 FIB 浓度与宫颈癌分期密切相关,随着肿瘤进展其浓度逐渐上升,其含量随着病情发展呈动态变化,这与国内报道相一致^[12-13]。并且,对术后一周宫颈癌患者再次检测血浆 FIB 水平发现其明显下降,表明血浆 FIB 水平检测可以作为宫颈癌患者术后疗效的预测因素。

SCCA 是由鳞状上皮细胞产生的一类多肽,在生理条件下,外周血含量甚微^[14],在宫颈癌患者中,由于肿瘤细胞异常调控导致高表达,引起 SCCA 在外周血中水平持续增加^[12,15]。研究结果发现,宫颈鳞癌患者 SCCA 水平与宫颈良性病变组和健康对照组差异显著,其水平明显异常升高,不同临床分期的宫颈鳞癌患者中,SCCA 水平存在差异,晚期(Ⅲ期和Ⅳ期)患者浓度显著升高,高于早期(Ⅰ期及Ⅱ

期)患者,提示随着临床分期的进展,SCCA 水平明显增高。对宫颈癌患者手术治疗 1 周后再次检测 SCCA 水平发现其患者体内浓度显著下降,提示 SCCA 水平可以作为手术疗效的评价指标。

综上所述,对宫颈癌患者手术前后检测血浆 FIB 和 SCCA 水平发现其浓度变化显著,且血浆 FIB 和 SCCA 水平与升高程度与临床分期呈正相关,因此,血浆 FIB 和 SCCA 水平可作为临床宫颈癌患者诊断、预测临床分期及手术预后的指标,对临床宫颈癌患者的诊疗具有重要的临床价值。

参考文献

- [1] 熊娟. CDK8、KAI1 蛋白在宫颈癌及宫颈上皮内瘤变中表达对患者预后的影响[J]. 安徽医药,2015,19(4):682-685.
- [2] 刘森,邓玉清,刘平. 血清 SCC-Ag、VEGF、IGF-II 及 TK1 联合检测在早期宫颈癌诊断中的价值[J]. 海南医学,2012,23(13):91-93.
- [3] 韩一栩. 血浆纤维蛋白原和 D-二聚体用于宫颈癌手术前后检测的临床意义[J]. 中国实验诊断学,2014,18(6):1006-1007.
- [4] 郑爱文,陈雅卿,方静,等. 早期子宫颈癌术后肺转移的临床病理特征及危险因素分析[J]. 中华妇产科杂志,2015(3):204-209.
- [5] KURIAKOSE S, RAJAN A, DEHANNATHPARAMBIL KOTTARATHIL V, et al. Simultaneous squamous cell carcinoma of cervix and fallopian tube; a case report[J]. Indian J Surg Oncol,2011,2(3):176-177.
- [6] 李颖,李大伟,于洋力,等. 纤维蛋白原与肿瘤相关性及其机制[J]. 国际肿瘤学杂志,2016,43(4):282-284.
- [7] POTMESIL M, HSIANG YH, LIU LF, et al. Resistance of human leukemic and normal lymphocytes to drug-induced DNA cleavage and low levels of DNA topoisomerase II. [J]. Cancer Res,1988,48(12):3537-3543.
- [8] ÜNLÜ B, VERSTEEG HH. Effects of tumor-expressed coagulation factors on cancer progression and venous thrombosis; is there a key factor? [J]. Thromb Res,2014,133 Suppl 2:S76-S84.
- [9] 陈雪芹,张云. 宫颈癌患者凝血功能的检测及意义[J]. 检验医学与临床,2010,7(21):2317-2318.
- [10] 周英,林昀,陈敬德,等. 恶性肿瘤患者凝血指标的临床分析[J]. 中国肿瘤临床与康复,2014,21(2):144-146.
- [11] 郁舒靓,韩俊庆,韩明勇,等. 恶性肿瘤患者凝血指标的临床分析[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版),2012,6(8):2048-2051. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2012.08.017.
- [12] 喻晓洁,张一清,竺鹏飞. 宫颈癌手术前后血浆纤维蛋白原和 D-二聚体水平变化[J]. 中国妇幼保健,2013,28(3):418-420.
- [13] 李广虎,程勇,刘云琴,等. 宫颈癌合并大出血的临床特征及放化疗疗效观察[J]. 安徽医药,2014,18(10):1892-1894.
- [14] 王静,田小飞,袁渊,等. 鳞状上皮细胞癌抗原在局部晚期宫颈鳞癌中的临床意义[J]. 现代肿瘤医学,2013,21(3):636-638.
- [15] 陶玲,赵卫东,程敏,等. 两种途径新辅助化疗方案在 IIB 期宫颈癌患者中的近期临床疗效对比[J]. 安徽医药,2013,17(4):639-641.

(收稿日期:2016-12-12,修回日期:2018-04-07)