

引用本文:王晓诺,包香香,陈芳.甲壳质酶蛋白40、糖类抗原125和人附睾蛋白4在子宫内膜癌病人血清中的表达及诊断价值[J].安徽医药,2021,25(9):1766-1770.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.09.016.

◇临床医学◇



甲壳质酶蛋白40、糖类抗原125和人附睾蛋白4在子宫内膜癌病人血清中的表达及诊断价值

王晓诺¹,包香香²,陈芳²

作者单位:¹潍坊医学院研究生院,山东 潍坊 261000;²潍坊市人民医院妇科,山东 潍坊 261000

通信作者:陈芳,女,主任医师,硕士生导师,研究方向为妇科肿瘤,Email: Chenfangwf@126.com

摘要: **目的** 探讨甲壳质酶蛋白40(human chitinase-3 like protein 1, YKL-40)、糖类抗原125(carbohydrate antigen 125, CA125)及人附睾蛋白4(human epididymal protein 4, HE4)在子宫内膜癌病人血清中的表达特点及诊断价值。**方法** 选取潍坊市人民医院2017年9月至2019年12月收治的子宫内膜癌病人51例为试验组,同期子宫良性病变(子宫内膜息肉、子宫肌瘤)病人40例为对照组。采用酶联免疫吸附测定(ELISA)、直接化学发光法检测YKL-40、CA125和HE4在血清中的表达,分析三者在子宫内膜癌病人血清中的诊断效能以及与临床病理因素的关系。**结果** 试验组病人的术前血清YKL-40、CA125、HE4水平[(104.56±42.17)μg/L、(22.06±9.72)U/mL、(87.54±26.09)pmol/L]均显著高于对照组[(34.65±13.96)μg/L、(8.23±3.60)U/mL、(50.43±18.92)pmol/L]。试验组血清YKL-40表达与手术病理分期、病理类型有关,CA125表达与手术病理分期有关,HE4表达与肌层浸润深度、手术病理分期、淋巴结转移、脉管浸润有关。血清YKL-40与CA125、HE4均呈正相关($r=0.345$, $P=0.001$; $r=0.507$, $P<0.001$)。血清YKL-40、CA125、HE4等三指标,对子宫内膜癌的诊断效能AUC(95%CI)分别为:0.882(0.800~0.967)、0.770(0.580~0.964)、0.813(0.691~0.936)。三指标联合应用效能最高,AUC(95%CI)为0.930(0.902~0.945)。**结论** YKL-40和HE4有望成为子宫内膜癌的肿瘤标志物,YKL-40、CA125、HE4联合检测在子宫内膜癌诊断中具有潜在价值。

关键词: 子宫内膜肿瘤; 甲壳质酶蛋白40; 糖类抗原125; 人附睾蛋白4

Expression and diagnostic value of serum human chitinase-3 like protein 1, carbohydrate antigen 125 and human epididymal protein 4 in patients with endometrial cancer

WANG Xiaonuo¹, BAO Xiangxiang², CHEN Fang²

Author Affiliations:¹Postgraduate in Obstetrics and Gynecology, Weifang Medical University, Weifang, Shandong 261000, China; ²Partment of gynecology, People's Hospital of Weifang, Weifang, Shandong 261000, China

Abstract: **Objective** To investigate the expression and clinical significance of serum human chitinase-3 like protein 1 (YKL-40), carbohydrate antigen 125 (CA125) and human epididymal protein 4 (HE4) in patients with endometrial cancer. **Methods** Fifty-one patients with endometrial cancer admitted to People's Hospital of Weifang from September 2017 to December 2019 were selected as the experimental group, and 40 patients with benign uterine lesions (endometrial polyps and uterine fibroids) during the same period were selected as the control group. Expressions of serum YKL-40, CA125 and HE4 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and direct chemiluminescence methods. The diagnostic efficacy of the three in the serum of patients with endometrial cancer and their relationship with clinicopathological factors were analyzed. **Results** The preoperative serum levels of YKL-40, CA125, and HE4 in the test group patients [(104.56±42.17) μg/L, (22.06±9.72) U/mL, (87.54±26.09) pmol/L] were significantly higher than those in the control group [(34.65±13.96) μg/L, (8.23±3.60) U/mL, (50.43±18.92) pmol/L]. The expression of serum YKL-40 in the test group was related to the surgical pathological stage and pathological type. The expression of CA125 was related to surgical pathological stage. The expression of HE4 was related to the depth of myometrial invasion, surgical pathological stage, lymph node metastasis, and vascular infiltration. Serum YKL-40 was positively correlated with CA125 and HE4 ($r=0.345$, $P=0.001$; $r=0.507$, $P<0.001$). The AUC (95% CI) of serum YKL-40, CA125 and HE4 were 0.882 (0.800-0.967), 0.770 (0.580-0.964) and 0.813 (0.691-0.936), respectively. The combined application of the three indexes had the highest efficiency, with AUC (95%CI) of 0.930 (0.902-0.945). **Conclusions** YKL-40 and HE4 are expected to become endometrial cancer tumor markers. The combination of YKL-40, CA125, and HE 4 has potential value in the detection of endometrial cancer.

Key words: Endometrial neoplasms; YKL-40; CA125; HE4

子宫内膜癌是女性生殖系统恶性肿瘤中的一种常见类型,在发达国家已稳居第一,在我国仅次于宫颈癌,据2015年国家癌症中心统计,其发病率达63.4/10万,病死率达21.8/10万^[1]。近年来,其发病率和病死率有上升趋势,并呈现年轻化^[2-3]。临床上主要的诊断方法有子宫内膜活检和影像学检查,缺乏如宫颈癌细胞学筛查一样有效、便捷的筛查方法。而血清肿瘤标志物检测具有创伤小、简便、经济等优势,在众多恶性肿瘤的早期诊断和预后评估方面起着重要作用。糖类抗原125(carbohydrate antigen 125, CA125)是目前应用较广泛的肿瘤标志物,在子宫内膜癌中的应用具有一定的临床意义,因其敏感性较低,许多临床医师认为对早期癌变病人的诊断价值较小。人附睾蛋白4(human epididymal protein 4, HE4)和甲壳质酶蛋白40(Human Chitinase-3 like protein 1, YKL-40)是近年来发现的新型生物学指标,两者在一些炎性疾病、恶性肿瘤中的应用有显著成效。本研究旨在探讨血清中YKL-40、CA125和HE4表达在子宫内膜癌病人中的临床意义,以及联合检测的诊断价值,为提高子宫内膜癌病人的生存质量。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年9月至2019年12月在潍坊市人民医院妇科收治的经组织病理确诊为子宫内膜癌的51例病人为试验组,年龄(58.51±8.61)岁,范围为40~74岁。按照国际妇产科联盟(FIGO)2009年修订的手术-病理分期进行划分,Ⅰ期43例,Ⅱ期4例,Ⅲ期4例。按组织病理类型,子宫内膜样腺癌44例,浆液性癌4例,透明细胞癌2例,癌肉瘤1例;其中子宫内膜样腺癌按组织学分级,高分化(G1)12例,中分化(G2)28例,低分化(G3)4例。

选择同期收治的子宫良性病变(经组织病理确诊为子宫内膜息肉、子宫肌瘤)的40例病人为对照组,年龄(55.00±8.83)岁,范围为32~72岁。两组年龄差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求,病人或近亲属对研究方案签署知情同意书。

1.2 纳入、排除标准 纳入标准:①子宫内膜癌病人均通过本院病理科最终诊断或通过病理切片会诊证实;②就诊时尚未行手术、放化疗和激素药物处理;③对照组为经本院门诊预诊断的子宫内膜息肉或子宫肌瘤并住院行手术治疗的病人,术后病理均排除子宫内膜癌变。排除标准:①伴有慢性系统性疾病,如严重心血管疾病、呼吸系统疾病、肝肾功能不全、骨关节病、内分泌系统疾病;②伴有子宫内膜异位症、盆腔炎性疾病、妊娠及妊娠相关性疾病、

其他部位的恶性肿瘤;③伴有免疫系统疾病、帕金森病病史;④有精神或心理障碍者。

1.3 方法 标本采集:所有病人的血液标本均取术前1~3 d内早晨空腹静脉血,所有标本置于未加抗凝剂的真空采血管中,室温血液自然凝固10~20 min,离心20 min(3 000 r/min),仔细收集上清,分装在聚丙烯EP管内,冻存在-20℃冰箱待测。血清YKL-40检测:血清YKL-40水平检测采用酶联免疫吸附测定(ELISA),试剂盒购于上海酶联生物科技有限公司,检测范围为2.5~80.0 μg/L。根据使用说明书严格操作。血清CA125和HE4检测:血清CA125和HE4水平采用直接化学发光法测定,试剂盒购于罗氏诊断产品(上海)有限公司,参考值范围分别为0~35 U/mL、0~140 pmol/L,标本由该院检验科统一处理。

1.4 统计学方法 用SPSS 21.0统计软件进行数据分析。计量资料结果均符合正态分布或轻微偏态,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较应用 t 检验或 t' 检验。计数资料采用率(%)表示,组间比较应用 χ^2 检验。采用Pearson相关性分析YKL-40、CA125、HE4之间的相关关系。检验水准 $\alpha=0.05$ 。通过受试者工作特征(ROC)曲线,计算出曲线下面积(AUC),评估YKL-40、CA125和HE4各单项及联合检测方案的诊断效能。

2 结果

2.1 两组血清YKL-40、CA125和HE4水平比较 试验组中血清YKL-40、CA125和HE4的水平均高于对照组($P<0.001$),见表1。

表1 对照组(子宫良性病变)和试验组(子宫内膜癌)血清甲壳质酶蛋白40(YKL-40)、糖类抗原125(CA125)及人附睾蛋白4(HE4)的表达水平比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	YKL-40/(μg/L)	CA125/(U/mL)	HE4/(pmol/L)
对照组	40	34.65±13.96	8.23±3.60	50.43±18.92
试验组	51	104.56±42.17	22.06±9.72	87.54±26.09
t 值		11.090	9.374	7.859
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 51例子宫内膜癌病人血清YKL-40、CA125和HE4的表达水平与子宫内膜癌临床病理的关系 YKL-40表达水平在手术病理分期Ⅱ~Ⅳ期、非子宫内膜样腺癌者中高于Ⅰ期、子宫内膜样腺癌类型者($P<0.05$),但与年龄、组织学分级、肌层浸润程度、淋巴结转移、肿瘤大小、脉管浸润等因素无关($P>0.05$)。CA125在手术病理分期Ⅱ~Ⅳ期者中高于Ⅰ期病人($P<0.05$),其他差异无统计学意义($P>0.05$)。HE4在深肌层浸润、Ⅱ~Ⅳ期、有淋巴结转移、脉管

浸润的子宫内膜癌病人中表达水平高于浅肌层浸润、I期、无淋巴结转移、无脉管浸润者($P<0.05$),其他差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

2.3 子宫内膜癌病人血清 YKL-40 与 CA125、HE4 表达的相关性 Pearson 相关性分析结果显示,子宫内膜癌病人血清 YKL-40 与 CA125、HE4 表达水平均呈正相关($r=0.345, P=0.001; r=0.507, P<0.001$)。

2.4 血清 YKL-40、CA125 和 HE4 对子宫内膜癌的诊断效能 进一步探讨血清 YKL-40、CA125 和 HE4 对子宫内膜癌的诊断效能,结果见表3。

(1)各指标的单独应用:以试验组为阳性样本(51例),以对照组为阴性样本(40例),采用组段建模模式:被分析指标按样本总水平数值范围划分为若干个组段,建立 ROC 曲线。再以软件拟合之 ROC 曲线读取约登指数最大值点,对应计算理论阈值和灵敏度、特异度。经 ROC 分析知:该三指标均具有较高的诊断价值,AUC(95%CI)分别为0.882(0.800~

0.967)、0.770(0.580~0.964)、0.813(0.691~0.936)。(2)各指标的联合应用:采用 SPSS 软件的联合应用 ROC 理论模式(LogP 模式:对各单独应用指标进行综合回归,建立 logistic 预测/诊断评估模型,再依据所得回归系数,归一化加权计算并对应处理各样本资料,并据其进行联合应用的 ROC 分析)。结果:联合应用对子宫内膜癌的诊断效能均明显高于各指标单独应用。其中三指标联合应用效能最高,AUC(95%CI)为0.930(0.902~0.945)。

3 讨论

YKL-40 是哺乳类动物壳多糖酶样蛋白家族中的一员,其一条肽链氨基端的3个起始氨基酸分别为酪氨酸、赖氨酸和亮氨酸,符号依次为 Y、K 和 L,相对分子量约为 39 000,因而被称为 YKL-40^[4],亦称人软骨糖蛋白 39(HC gp-39)。有研究表明其在许多急慢性炎症疾病(如肺炎、肝炎、溃疡性结肠炎和骨关节炎等)、神经退行性疾病(如帕金森病)以

表2 血清甲壳质酶蛋白40(YKL-40)、糖类抗原125(CA125)及人附睾蛋白4(HE4)与子宫内膜癌各临床病理指标间的关系/
 $\bar{x} \pm s$

临床病理特征	例数	YKL-40/($\mu\text{g/L}$)	t, P 值	CA125/(U/mL)	t, P 值	HE4/(pmol/L)	t, P 值
病理类型							
子宫内膜样腺癌	44	94.90±42.61	4.232, <0.001	22.43±10.72	0.630, 0.532	86.07±25.07	1.010, 0.318
其他病理类型	7	165.28±25.07		19.72±9.41		96.79±32.47	
子宫内膜样腺癌							
组织学分级							
G1+G2	40	100.11±42.90	0.211, 0.834	20.06±9.13	2.319, 0.103	83.18±26.44	0.311, 0.757
G3	4	95.39±40.61		46.87±22.94		87.51±26.77	
肌层浸润深度							
肌层浸润<1/2	39	98.69±41.29	1.650, 0.105	21.01±9.69	1.000, 0.322	82.57±26.99	3.528, 0.001
肌层浸润≥1/2	12	123.61±58.61		24.33±11.25		103.69±14.35	
手术-病理分期							
I期	43	89.63±48.64	4.740, <0.001	19.29±9.42	3.161, 0.013	84.42±25.23	2.038, 0.047
II~IV期	8	184.79±69.51		36.96±15.28		104.28±25.77	
淋巴结转移							
否	47	102.83±43.34	0.949, 0.347	21.92±9.11	0.100, 0.921	85.41±25.34	2.060, 0.045
是	4	124.89±61.16		22.40±10.31		112.54±24.43	
脉管浸润							
否	45	99.94±48.37	1.776, 0.082	21.37±8.42	1.385, 0.172	83.86±24.91	2.959, 0.005
是	6	139.20±69.02		26.70±12.02		115.09±17.81	

表3 血清甲壳质酶蛋白40(YKL-40)、糖类抗原125(CA125)及人附睾蛋白4(HE4)对子宫内膜癌的诊断效能

指标	AUC(95%CI)	阈值	灵敏度(n/N)	特异度(n/N)	约登指数	准确度(n/N)
YKL-40	0.882(0.800~0.967)	51.27 $\mu\text{g/L}$	0.824(42/51)	0.950(38/40)	0.774	0.879(80/91)
CA125	0.770(0.580~0.964)	13.54 U/mL	0.647(33/51)	0.925(37/40)	0.572	0.769(70/91)
HE4	0.813(0.691~0.936)	61.41 pmol/L	0.804(41/51)	0.825(33/40)	0.629	0.813(74/91)
YKL-40+CA125	0.904(0.843~0.964)		0.882(45/51)	0.925(37/40)	0.807	0.901(82/91)
YKL-40+HE4	0.904(0.841~0.956)		0.863(44/51)	0.925(37/40)	0.788	0.890(81/91)
CA125+HE4	0.850(0.712~0.982)		0.863(44/51)	0.825(33/40)	0.688	0.846(77/91)
YKL-40+CA125+HE4	0.930(0.902~0.945)		0.863(44/51)	0.975(39/40)	0.838	0.912(83/91)

及各种癌症中均有不同程度的表达上调,因此可推断 YKL-40 有促炎症作用,在肿瘤的增殖、凋亡、转移中也起到重要作用。本研究发现,子宫内膜癌病人血清中 YKL-40 的表达水平明显高于对照组 ($P < 0.001$),同时在手术病理分期 II~IV 期、非子宫内膜样腺癌病理类型中的表达水平更高 ($P < 0.05$),提示 YKL-40 可能参与疾病的发生发展,分期越高,表达水平越高。这与 Kotowicz 等^[5]研究结果相似。根据 ROC 曲线分析,血清 YKL-40 在检测子宫内膜癌中具有较高的诊断效能,因而,我们认为其有望成为一项有效的诊断和预后指标。但需要注意的是, YKL-40 在多数常见炎症疾病和慢性病中也存在高表达状态,对于合并多种疾病的病人存在一定假阳性率,需要我们进一步研究证实。

HE4 是 Kirchoff 等^[6]学者首次在人附睾远端上皮细胞中发现的一种蛋白质类标志物,目前在卵巢癌诊疗中应用较好。相关分子学研究表明,HE4 可在 93% 的卵巢浆液性癌和 100% 的卵巢子宫内膜样癌组织中表达,可比 CA125 更早进入到血液^[7]。而子宫内膜癌的病理类型与卵巢癌具有同源性,所以推测 HE4 可能成为子宫内膜癌的有效肿瘤标志物。本研究发现,子宫内膜癌病人血清中 HE4 的表达明显高于子宫良性病变病人 ($P < 0.001$),并在子宫内膜癌病人深肌层浸润、II~IV 期、有淋巴结转移、脉管浸润等临床病理因素中高于浅肌层浸润、I 期、无淋巴结转移、无脉管浸润者 ($P < 0.05$),这与多位学者研究^[8-10]结果相似。故表明其与肿瘤发生发展有一定联系,一定程度上可反映淋巴结转移、脉管浸润等高危因素,从而对早期子宫内膜癌病人是否给予淋巴结清扫的治疗方案给予临床依据支持,提高病人的生存质量。同时,本研究发现 HE4 对子宫内膜癌诊断效能较 CA125 高,且两者表达水平呈正相关,提示 HE4 在子宫内膜癌中具有一定临床意义。

CA125 在上皮性恶性肿瘤中的应用价值已是学界公认的,临床上常作为子宫内膜癌治疗后随访的检查指标,但对于肿瘤诊断和病情评估存在灵敏度低的缺点^[11-12]。所以,在尚未发现理想的肿瘤标志物前,我们通常联合功能互补的标志物来诊断子宫内膜癌。多项研究也证实了多项肿瘤标志物联合检测可显著提高子宫内膜癌的诊断效能^[13-15]。本研究通过对血清 YKL-40、CA125 和 HE4 单项和联合检测结果进行分析,发现三者联合检测的 ROC 值最高,明显优于 YKL-40、CA125、HE4 各单项指标。其次, YKL-40 与 CA125 联合检测的诊断效能也较好,但在子宫内膜癌高危因素预测方面较差,所以我们认为三者联合诊断效果更好。

同时,本研究子宫内膜癌病人血清 CA125 的最佳临界值为 13.54 U/mL,与目前应用的诊断界值点 (35 U/mL) 相差较大。查阅相关文献,陈安霞等^[16]研究也表明对于诊断 I 期高危子宫内膜癌病人血清中 CA125 的水平界值应有所下调,其所测最佳临界值为 17 kU/L。Minar 等^[17]、张乃恽等^[18]、Dobrzycka 等^[19]也表示 CA125 在检测子宫内膜癌时,可适当下调参考值以早期发现癌变病人。但如果下调参考值,可能会增加一定假阳性率,仍需结合病人的临床表现和超声等影像学检查综合分析、判断。值得反思的是,我们的样本量相对较小、期别偏早,所得的结论尚需大样本、多中心研究进一步验证。

综上所述,血清 YKL-40 和 HE4 有望成为子宫内膜癌的新型肿瘤标志物。两者联合 CA125 检测优于各单项诊断效能,有助于早期诊断和病情评估,为临床医生制定合适诊疗方案提供依据。

参考文献

- [1] 周琦,吴小华,刘继红,等.子宫内膜癌诊断与治疗指南(第四版)[J].中国实用妇科与产科杂志,2018,34(8):880-886.
- [2] SOINI T, RANTANEN M, PAAVONEN J, et al. Long-term follow-up after endometrial ablation in finland: cancer risks and later hysterectomies[J]. Obstet Gynecol, 2017, 130(3):554-560.
- [3] 胡观丽,张晶波,董洁,等.雌激素受体 α 、 β 及细胞周期蛋白 D1、癌基因蛋白质 P21 在子宫内膜癌组织中的表达及临床意义[J].安徽医药,2019,23(9):1769-1773.
- [4] JEFRI M, HUANG YN, HUANG WC, et al. YKL-40 regulated epithelial-mesenchymal transition and migration/invasion enhancement in non-small cell lung cancer [J]. BMC Cancer, 2015, 15(1):590.
- [5] KOTOWICZ B, FUKSIEWICZ M, JONSKA-GMYREK J, et al. Pre-operative serum levels of YKL 40 and CA125 as a prognostic indicators in patients with endometrial cancer [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2017, 215:141-147.
- [6] KIRCHHOFF C, HABBEN I, IVELL R. A major human epididymis-specific cDNA encodes a protein with sequence homology to extracellular proteinase inhibitors [J]. Biology of Reproduction, 1991, 45(2):350-357.
- [7] 谢幸,孔北华,段涛.妇产科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:404.
- [8] WANG Y, HAN C, TENG F, et al. Predictive value of serum HE4 and CA125 concentrations for lymphatic metastasis of endometrial cancer [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2017, 136(1):58-63.
- [9] 王安娜,兰雪玲,龙再秋.人附睾蛋白 4、糖类抗原 125、增强 MRI 单独及联合检查对子宫内膜癌深肌层浸润诊断价值研究 [J]. 临床军医杂志, 2020, 48(6):691-694.
- [10] 张瑜,张静,王乐,等.血清人附睾蛋白 4 及糖类抗原 125 对判断子宫内膜癌淋巴结转移的临床意义 [J]. 实用医学杂志, 2020, 36(10):1340-1343, 1348.
- [11] 陈红敏,罗艳林,高玲,等.血清糖类抗原 125 与血管内皮生长因子联合检测对子宫内膜癌的诊断价值及临床意义 [J]. 癌症进展, 2019, 17(6):722-726.

- [12] 王懿倩,陶苗苗,王姜琳.糖类抗原 125 与血管内皮生长因子检测在子宫内膜癌中的诊断价值研究[J].中国肿瘤临床与康复, 2020,27(4):389-392.
- [13] 霍宇倩,段萍.CA125 联合 HE4 检测对子宫内膜癌的诊断价值[J].中国妇幼保健,2019,34(19):4435-4437.
- [14] 吴晓娟,吴佳捷.糖类抗原 125、糖类抗原 724 和人附睾蛋白 4 联合检测在子宫内膜癌鉴别诊断中的临床价值[J].中国妇幼保健,2019,34(1):37-40.
- [15] HUANG GQ, XI YY, ZHANG CJ, et al. Serum human epididymis protein 4 combined with carbohydrate antigen 125 for endometrial carcinoma diagnosis: a meta-analysis and systematic review [J]. Genetic Testing and Molecular Biomarkers, 2019, 23 (8) : 580-588.
- [16] 陈安霞,滕飞,王颖梅,等.血清 HE4、CA125 联合检测对 I 期高危子宫内膜癌患者的预测价值[J].天津医药,2016,44(6): 729-732.
- [17] MINAR L, KLABENESOVA I, JANDAKOVA E, et al. Prognostic value of human epididymis protein 4 in endometrial cancer and its utility for surgical staging[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2015, 41 (10):1644-1652.
- [18] 张乃桢,高雨农,高敏.血清人附睾分泌蛋白 4 及 CA125 在子宫内膜癌术前评估和预后判断中的应用[J].中国妇产科临床杂志,2019,20(5):392-394.
- [19] DOBRZYCKA B, MACKOWIAK-MATEJCZYK B, TERLIKOWSKA KM, et al. Utility of HE4 to identify patients with endometrioid endometrial cancer who may require lymphadenectomy [J]. Adv Med Sci, 2016, 61(1):23-27.

(收稿日期:2020-05-29,修回日期:2020-07-16)

引用本文:杨芬,魏磊,吴一帆,等.白细胞介素-17和叉头状螺旋转录因子3在子痫前期发病机制中的作用及剖宫产术后自控镇痛对其表达的影响[J].安徽医药,2021,25(9):1770-1774. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.09.017.



◇临床医学◇

白细胞介素-17和叉头状螺旋转录因子3在子痫前期发病机制中的作用及剖宫产术后自控镇痛对其表达的影响

杨芬,魏磊,吴一帆,王幸双,闫芳,钱利军,赵李红,宋晔,谢阳,苏惠斌

作者单位:苏州市立医院本部麻醉科,江苏 苏州 215002

通信作者:谢阳,男,主任医师,硕士生导师,研究方向为重要脏器的保护,Email: 5920420@qq.com

基金项目:苏州市科教兴卫--青年科技项目(KJXW2017026, KJXW2014019)

摘要: **目的** 探究白细胞介素-17(IL-17)和叉头状螺旋转录因子3(Foxp3)在子痫前期发病机制中的作用,对比重度子痫前期产妇产后自控镇痛,超声引导下双侧腹横肌平面(TAP)阻滞复合静脉泵自控镇痛(PCIA)与硬膜外镇痛对疼痛控制及外周血中IL-17和Foxp3表达水平的影响。**方法** 筛选2016年2月至2020年2月苏州市立医院重度子痫前期产妇40例,按随机数字表法分为两组($n=20$),于腰-硬联合阻滞麻醉(CSEA)下行剖宫产手术,术毕T组:超声引导下低位TAP阻滞,双侧各注入0.375%罗哌卡因20 mL,复合舒芬太尼50 μg +氟比洛芬200 mg生理盐水稀释至100 mL静脉自控镇痛;E组:0.15%罗哌卡因100 mL+0.04 mg/L舒芬太尼,硬膜外泵镇痛。另选20例正常产妇产后为对照组。术后6 h(T_1)、12 h(T_2)、24 h(T_3)、48 h(T_4)对T组和E组产妇进行视觉模拟评分法(VAS)。酶联免疫吸附测定(ELISA)检测外周血中IL-17和Foxp3表达水平,T组和E组产妇于麻醉开始即刻 T_0 、 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 ;C组于入院分娩时(T)。结果 T组和E组产妇静止、咳嗽VAS评分差异无统计学意义($P>0.05$);T组和E组 T_0 时较C组IL-17水平明显升高、Foxp3水平明显降低;T组和E组, T_1 较 T_0 IL-17水平明显升高、Foxp3水平明显降低, T_3 、 T_4 较 T_1 IL-17水平逐渐减低、Foxp3水平逐渐升高, T_3 较 T_2 、 T_4 较 T_0 、 T_2 、 T_3 IL-17水平明显降低、Foxp3水平明显升高($P<0.05$); T_1 和 T_2 、T组和E组间IL-17、Foxp3水平变化差异无统计学意义($P>0.05$); T_3 和 T_4 较T组, E组IL-17水平[(68.98 $\pm$ 14.82)ng/L比(83.51 $\pm$ 15.77)ng/L, (36.38 $\pm$ 12.34)ng/L比(51.65 $\pm$ 18.43)ng/L]明显降低, Foxp3水平[(89.36 $\pm$ 25.83)ng/L比(74.97 $\pm$ 23.31)ng/L, (116.17 $\pm$ 32.46)ng/L比(98.74 $\pm$ 27.59)ng/L]明显升高($P<0.05$)。结论 Foxp3低表达和IL-17高表达参与了子痫前期的发病过程,可能与发病机制相关。超声引导下双侧TAP阻滞复合PCIA对剖宫产术后镇痛效果确切,有效调控IL-17和Foxp3表达,促进术后重度子痫前期产妇预后;但其抑炎作用较硬膜外镇痛弱。

关键词: 先兆子痫; 腹横肌平面阻滞; 硬膜外镇痛; 剖宫产术; 白细胞介素-17; 叉头状螺旋转录因子3

The role of IL-17 and Foxp3 in the pathogenesis of preeclampsia and the effect of patient-controlled analgesia after cesarean section on their expression