

引用本文:王攀,申庆文,叶国柳.血清25羟维生素D3、糖类抗原125、睾酮在子宫内膜癌中的表达及其联合检测的临床价值[J].安徽医药,2022,26(12):2434-2438.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.12.022.

◇临床医学◇



血清25羟维生素D3、糖类抗原125、睾酮在子宫内膜癌中的表达及其联合检测的临床价值

王攀,申庆文,叶国柳

作者单位:蚌埠医学院第一附属医院妇产科,安徽 蚌埠 233000

通信作者:申庆文,女,主任医师,硕士生导师,研究方向为妇产科临床技能训练与研究,Email:sqw8228@126.com

基金项目:安徽省教育厅高校自然基金项目(KJ2019A0343)

摘要: **目的** 探讨女性血清25羟维生素D3[25(OH)D3]、糖类抗原125(CA125)、睾酮在子宫内膜癌中的表达水平及其三项同时检测对子宫内膜癌诊断的临床价值研究。**方法** 选择2020年10月至2021年4月蚌埠医学院第一附属医院住院并手术的子宫内膜癌50例(均由该院病理科诊断为子宫内膜癌)、子宫良性病变40例和同期在该院体检各方面均正常的健康人30例。各组血清25(OH)D3、CA125、睾酮的表达水平检测方法均为电化学发光法。**结果** 血清25(OH)D3在子宫内膜癌组中的表达水平为 $(16.83 \pm 5.49) \mu\text{g/L}$,在子宫良性病变组中的表达水平为 $(18.52 \pm 5.92) \mu\text{g/L}$,差异无统计学意义($P > 0.05$),但血清25(OH)D3在子宫内膜癌组中的表达水平 $(16.83 \pm 5.49) \mu\text{g/L}$ 和子宫良性病变组中的表达水平 $(18.52 \pm 5.92) \mu\text{g/L}$ 均低于健康组 $(25.21 \pm 5.02) \mu\text{g/L}$ ($P < 0.05$)。血清CA125、睾酮在子宫内膜癌组中的表达水平均明显升高,且数值明显高于子宫良性病变组及健康组($P < 0.05$)。血清25(OH)D3、CA125、睾酮表达水平与子宫内膜癌手术病理分期相关。随着FIGO分期升高、病理分级、浸润肌层深度增加、有淋巴结转移的病人血清25(OH)D3水平呈下降的趋势,血清CA125水平则是逐渐增高,且结果显示有明显相关性($P < 0.05$)。血清睾酮表达水平与淋巴结是否转移、病理分级差异无统计学意义($P > 0.05$),仅受FIGO分期、肌层浸润的深度影响,随着FIGO分期升高、肌层浸润深度增加,血清睾酮水平呈上升的趋势($P < 0.05$)。25(OH)D3、CA125和睾酮三项同时检测对诊断子宫内膜癌的灵敏度为98.0%,准确度为76.0%,诊断指数52.0%,均明显高于单独检测,且 $P < 0.05$ 。**结论** 子宫内膜癌组血清25(OH)D3呈低水平表达,与疾病病理特征关系呈负相关;血清CA125呈高水平表达,与疾病病理特征关系呈正相关;而血清睾酮仅受FIGO分期、肌层浸润的深度影响,与淋巴结是否转移、病理分级无关。血清25(OH)D3、CA125、睾酮多指标联合检测可提高子宫内膜癌诊断的灵敏度、诊断指数、准确度,对子宫内膜癌的早期筛查、疾病临床病理特征的分析有较好的临床指导意义。

关键词: 子宫内膜肿瘤; 骨化二醇; CA-125抗原; 睾酮; 癌症早期检测

Expression of serum 25(OH)D3, CA125 and testosterone in endometrial carcinoma and their combined clinical value

WANG Pan, SHEN Qingwen, YE Guoliu

Author Affiliation: Department of Gynecology, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu, Anhui 233000, China

Abstract: **Objective** To investigate the expression of female level of serum 25(OH)D3, carbohydrate protein CA125 (CA125) and testosterone in patients with endometrial carcinoma, and their combined clinical application in endometrial carcinoma. **Methods** Data were collected in the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College from October 2020 to April 2021, and 50 patients with endometrial cancer (all diagnosed with endometrial cancer by the pathology department of the hospital), 40 patients with benign uterine lesions and 30 healthy patients who were normal in all aspects of physical examination were selected. The expression levels of serum 25 (OH) D3, CA125 and testosterone in each group were detected by electrochemiluminescence. **Results** The expression level of serum 25 (OH) D3 in endometrial cancer group was $(16.83 \pm 5.49) \mu\text{g/L}$, and that in benign uterine lesions group was $(18.52 \pm 5.92) \mu\text{g/L}$. There was no significant difference ($P > 0.05$) between the two groups. However, the expression level of serum 25 (OH) D3 in endometrial cancer group $(16.83 \pm 5.49) \mu\text{g/L}$ and benign uterine disease group $(18.52 \pm 5.92) \mu\text{g/L}$ was lower than that in healthy group $(25.21 \pm 5.02) \mu\text{g/L}$. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). The expression levels of serum CA125 and testosterone in endometrial cancer group were significantly increased, and the values were significantly higher than those in benign uterine lesions group and healthy group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The expression levels of serum 25 (OH) D3, CA125 and testosterone were correlated with the pathological stage of endometrial carcinoma. With the increase of FIGO stage, pathological grade, depth of in-

filtrating muscle layer and lymph node metastasis, serum 25 (OH) D3 level showed a downward trend, while serum CA125 level increased gradually, and the results showed a significant correlation ($P<0.05$). There was no significant difference in serum testosterone expression level with lymph node metastasis or pathological grade ($P>0.05$), but only affected by FIGO stage and depth of myometrium invasion. With the increase of FIGO stage and depth of myometrium invasion, serum testosterone level showed an upward trend ($P<0.05$). The sensitivity, accuracy and diagnostic index of the simultaneous detection of 25 (OH) D3, CA125 and testosterone in the diagnosis of endometrial cancer were 98.0%, 76.0% and 52.0%, which were significantly higher than those of the single detection ($P<0.05$).

Conclusions Serum 25(OH)D3 is low in endometrial cancer group, which is negatively correlated with pathological features of the disease. Serum CA125 is highly expressed, which is positively correlated with pathological features of the disease. Serum testosterone is only affected by FIGO stage and the depth of myometrial infiltration, but it is not associated with lymph node metastasis or pathological grade. The combined detection of serum 25(OH)D3, CA125 and testosterone can improve the sensitivity, diagnostic index and accuracy of the diagnosis of endometrial cancer, and has a good clinical guiding significance for the screening of endometrial cancer, the analysis of the clinicopathological characteristics of the disease and the monitoring of the follow-up progress of the disease.

Key words: Endometrial neoplasms; Calcifediol; CA-125 antigen; Testosterone; Early detection of cancer

女性生殖系统最多见的恶性肿瘤包括宫颈癌、卵巢癌、子宫内膜癌,其中子宫内膜癌大部分来源于子宫内膜腺体的上皮,占妇科恶性肿瘤的20%~30%^[1]。近年来子宫内膜癌的发生率越来越高,并且越来越多的年轻女性患病。据相关报道,子宫内膜癌占全世界妇女恶性肿瘤发病率的5%,位列全世界妇女恶性肿瘤发病率的第6位^[2]。一直以来,子宫内膜癌具体的发生过程没有一致的结论,目前研究认为子宫内膜癌的发病由有多种原因造成^[3],可能与雌激素增多、孕激素拮抗、多囊卵巢综合征、高雄激素等相关。妇科彩超、宫腔镜直视下内膜活检、诊断性刮宫是目前诊断子宫内膜癌最常用的手段。妇科彩超对于诊断无阴道异常出血的病人敏感度不高;诊断性刮宫、宫腔镜直视下内膜活检是确诊子宫内膜癌常用的方法,但当病人缺乏一些特征性症状就进行操作存在一定的诊断过度^[4],对于子宫内膜癌及早发现病变,及时采取治疗,对病人生存及预后都有很好的意义。所以寻找更为合适、有效的早期筛查方法是目前肿瘤临床研究的重点。

目前肿瘤标志物已广泛用于临床上来筛查子宫内膜癌,其中研究较为成熟的一个妇科肿瘤指标是糖类抗原125(CA125),它可与单克隆抗体OC125相结合,最常见于卵巢浆液性肿瘤中,也存在于成年女性的输卵管、子宫内膜、乳腺组织、宫颈内膜上^[5-6]。维生素D则是人体必不可少的一种类固醇维生素,可通过改变基因转录的速度来诱导细胞凋亡、促进细胞分化、抑制肿瘤细胞的增殖、侵袭^[7],其可单独评估肿瘤发生的风险^[8],维生素D在人体内则通过一系列转化生成25羟维生素D3[25(OH)D3]。此外,有研究报道指出,女性子宫内膜上有雄激素受体的表达^[9],其体内的高雄激素在子宫内膜癌的发病过程中起了一定的促进作用。单独的肿瘤指标对肿瘤的检出并不高^[10]。

本研究意在探讨血清25(OH)D3、CA125、睾酮与子宫内膜癌不同手术病理分期的关系及三项指标同时检测在子宫内膜癌的早期筛查、病情进展中的临床应用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2020年10月至2021年4月在蚌埠医学院第一附属医院妇产科住院并手术的子宫内膜良性病变40例,子宫内膜癌50例,同时选择在该院体检各方面均正常的健康妇女30例。本研究中所选的病人均未经过放化疗或激素治疗,即来该院就诊时均为首发症状。所有病例均按照该院病理科病理结果分组,子宫内膜癌组年龄范围31~75岁,其中子宫内膜样腺癌47例,其他类型的共3例。FIGO I期33例,II期10例,III期5例,IV期2例;其中G1级占24例,G2级占16例,G3级占10例。子宫良性病变组年龄范围31~70岁,其中包括子宫平滑肌瘤18例,内膜息肉11例,无排卵性功血9例,内膜良性增生2例。同时选择在该院进行体检各功能均显示正常的30例女性作为健康组,年龄范围32~74岁。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求,病人及其近亲属均签署知情同意书。

1.2 方法 所选病人均于治疗前抽取标本,且系病人禁食12 h后,第二天早上抽取的5 mL肘静脉血,室温安静放置60 min,经离心机一定转速离心后,取上清液分别于不同EP管中分装,-80℃超低温冰箱中保存,待检测时,将标本从EP管中取出,静放于室温下1 h。血清25(OH)D3、CA125和睾酮的检测方法均为电化学发光法。

1.3 统计学方法 采用SPSS 21.0软件进行数据分析,以 $\alpha=0.05$ 作为检验水准。对于描述性统计量,用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,用例数表示分类资料。计量资料两组间比较,采用两独立样本 t 检验;多组间比较,采用单因素方差分析,多组间的两两比较

用LSD-*t*检验。指标诊断效能评价用受试者操作特征曲线(ROC曲线)分析,同时得出诊断灵敏度、特异度数值,得到指标的诊断节点结果,等级资料指标间的相关关系用Spearman秩相关分析, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组一般资料的比较 子宫内膜癌组年龄(52.4 ± 9.9)岁、子宫良性病变组年龄(48.5 ± 5.7)岁、健康组年龄(51.9 ± 11.8)岁,三组间年龄之间比较, $F=2.15$, $P=0.121$ 。

2.2 三组治疗前血清25(OH)D3、CA125、睾酮表达水平的比较 三组间各指标表达水平经LSD-*t*法两两比较,血清25(OH)D3在子宫内膜癌组中的水平与子宫良性病变组差异无统计学意义($P>0.05$),血清25(OH)D3在健康组中的水平高于子宫内膜癌组及子宫良性病变组($P<0.05$)。血清CA125、睾酮在子宫内膜癌组中的水平均高于健康组和子宫内良膜良性病变组($P<0.05$)。具体见表2。病严重程度的相关关系,我们选择Spearman秩相关分析。经Spearman相关性分析血清25(OH)D3、CA125、睾酮与疾病严重程度间均呈显著相关关系($P<0.05$),且25(OH)D3与疾病严重程度间呈负相关关系($r_s<0$),CA125、睾酮与疾病严重程度间呈正相关关系($r_s>0$)说明了血清25(OH)D3、CA125、睾酮与疾病的严重程度相关,对子宫内膜癌的病情进展的监测有很好的参考意义。具体见表1、2。

表1 三组血清25羟维生素D3[25(OH)D3]、糖类抗原125(CA125)、睾酮表达水平对比($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	25(OH)D3/ ($\mu\text{g/L}$)	CA125/ (IU/mL)	睾酮/ (nmol/L)
健康组	30	25.21 ± 5.02	16.18 ± 5.18	1.0 ± 0.5
子宫良性病变组	40	18.52 ± 5.92^{①}	28.74 ± 7.53^{①}	1.2 ± 0.5
子宫内膜癌组	50	16.83 ± 5.49^{①}	39.48 ± 34.59^{①②}	1.9 ± 1.3^{①②}
<i>F</i> 值		25.45	9.77	12.09
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

注:①与健康组相比, $P<0.05$ 。②与子宫良性病变组相比, $P<0.05$ 。

表2 子宫内膜癌50例血清25羟维生素D3[25(OH)D3]、糖类抗原125(CA125)、睾酮与疾病严重程度相关性分析

指标	疾病严重程度	
	r_s 值	<i>P</i> 值
25(OH)D3	-0.49	<0.001
CA125	0.26	0.005
睾酮	0.44	<0.001

2.3 血清25(OH)D3、CA125、睾酮在不同手术病理分期中的表达 血清25(OH)D3、CA125、睾酮的

表达水平与子宫内膜癌不同手术病理分期相关。随着FIGO分期升高、浸润肌层深度增加、病理分级增加、有淋巴结转移的病人血清25(OH)D3的水平呈下降的趋势($P<0.05$),而血清CA125的水平则呈逐渐上升的趋势($P<0.05$)。但血清睾酮的表达水平与淋巴结是否发生转移、病理分级情况无明显相关性,而仅受子宫内膜癌病人浸润肌层深度和FIGO分期的影响,随着FIGO分期升高、浸润肌层深度的增加,血清睾酮水平呈逐渐上升的趋势($P<0.05$)。具体见表3。为了进一步得到各指标单独检测及其三项同时检测对于肿瘤的诊断价值,我们选择用ROC曲线进行分析。25(OH)D3曲线下面积0.70,标准误0.05, $P<0.001$,95%CI:(0.61,0.80),说明25(OH)D3预测肿瘤较好。对应的诊断截点为23.04。CA125曲线下面积0.56,标准误0.07, $P=0.26$,95%CI:(0.43,0.69),说明CA125指标预测肿瘤欠佳。对应的诊断截点为35.18。睾酮曲线下面积0.72,标准误为0.05, $P<0.001$,95%CI:(0.63,0.82),说明睾酮预测肿瘤较好。对应的诊断截点为30.78。为诊断方便,我们将上述截断值取整,25(OH)D3<23 $\mu\text{g/L}$ 为阳性,CA125>35 IU/mL为阳性,睾酮>1.0 nmol/L为阳性。联合检测结果为阳性即为任一标志物达到阳性标准。见图1。

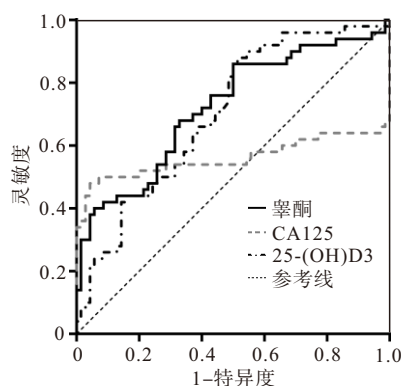


图1 子宫内膜癌50例血清25羟维生素D3[25(OH)D3]、糖类抗原125(CA125)、睾酮的ROC曲线

2.4 血清25(OH)D3、CA125、睾酮单独检测及三项同时检测的阳性率的比较 三项指标同时检测的灵敏度、准确度和诊断指数分别高达98.0%、76.0%及52.0%,均明显高于单独检测结果($P<0.05$)。见表4。

3 讨论

维生素D在人体内通过一系列反应生成25(OH)D3,25(OH)D3其半衰期长,血清浓度高是体内循环的主要传送形式^[11],我们所测定的即25(OH)D3血清水平。An、Song^[12]在其研究中发现维生素D受体在I期、II期及分化程度较高的子宫内

表3 子宫内膜癌50例血清25羟维生素D3[25(OH)D3]、糖类抗原125(CA125)、睾酮在不同手术病理分期中的水平/ $\bar{x} \pm s$

特征	25(OH)D3/($\mu\text{g/L}$)	t, P 值	CA-125/(IU/mL)	t, P 值	睾酮/(nmol/L)	t, P 值
FIGO分期		2.32, 0.025		-2.09, 0.042		-2.19, 0.033
1~2期	17.52 $\pm$ 5.16		35.50 $\pm$ 31.63		1.8 $\pm$ 1.1	
3~4期	12.55 $\pm$ 5.95		63.95 $\pm$ 44.21		2.8 $\pm$ 1.8	
肌层浸润		2.34, 0.023		-2.57, 0.013		-2.40, 0.037
<1/2肌层	17.70 $\pm$ 5.46		33.54 $\pm$ 30.88		1.6 $\pm$ 0.9	
$\geq$ 1/2肌层	13.34 $\pm$ 4.25		63.26 $\pm$ 39.91		3.0 $\pm$ 1.8	
分化程度		3.45, 0.001		-2.25, 0.029		-1.44, 0.180
1~2级	18.04 $\pm$ 5.10		34.20 $\pm$ 31.80		1.7 $\pm$ 1.0	
3级	11.98 $\pm$ 4.33		60.62 $\pm$ 38.85		2.6 $\pm$ 1.9	
淋巴结转移		2.76, 0.008		-3.18, 0.003		-1.24, 0.223
否	17.71 $\pm$ 5.20		33.25 $\pm$ 31.34		1.8 $\pm$ 1.1	
是	12.22 $\pm$ 4.88		72.21 $\pm$ 34.11		2.4 $\pm$ 2.0	

表4 子宫内膜癌50例血清25羟维生素D3[25(OH)D3]、糖类抗原125(CA125)、睾酮及联合检测的诊断效能/%

指标	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	阳性似然比	阴性似然比	准确度	诊断指数
25(OH)D3	84.0	50.0	54.5	81.4	168.0	32.0	64.2	34.0
CA125	46.0	80.0	62.2	67.5	230.0	67.5	65.8	26.0
睾酮	74.0	52.9	52.9	74.0	157.0	49.2	61.7	26.9
25(OH)D3+CA125	90.0	48.6	55.6	87.2	175.0	20.6	65.8	38.6
25(OH)D3+睾酮	98.0	37.1	52.7	96.3	155.9	5.4	62.5	35.1
CA125+睾酮	80.0	48.6	52.6	77.3	155.6	41.2	61.7	28.6
三者联合	98.0	54.0	68.1	96.4	213.0	3.7	76.0	52.0

膜癌胞质中表达水平高,发生核位移与分化程度明显相关。本研究发现与健康组妇女相比,25(OH)D3在子宫内膜癌病人中的表达水平明显降低($P<0.05$)。子宫内膜癌组血清中的25(OH)D3与疾病病理特征关系负相关,随着FIGO分期升高、病理分级增加、浸润肌层深度增加、有淋巴结转移的病人血清25(OH)D3表达水平呈下降的趋势($P<0.05$),说明25(OH)D3水平与子宫内膜癌的病情进展联系紧密,血清25(OH)D3水平的降低可能与子宫内膜癌的发生有关,同时也提醒我们口服一定剂量的维生素D或其替代物可能有效地防治子宫内膜癌的发病,子宫内膜癌病人口服后可能会延缓疾病的进展,这对我们的健康监督有很好的指导意义。目前糖类蛋白CA125是临床上用于检测子宫内膜癌的一种常用的肿瘤指标,对于子宫内膜癌的复发、病情有无恶化及转移有一定参考价值。血清CA125在早期子宫内膜癌病人中的表达一般无明显升高,但其与子宫内膜癌手术病理分期有关,两者之间具有正相关性,随着病理分期升高其表达水平增高^[13-14],这与我们的研究结果也是一致的,说明血清CA125的水平可以用来评价病情的严重程度及监测疾病有无进展。且有文献表明,化疗或手术后血清CA125表达水平降低,这表示CA125对子宫内膜癌

的预后、监测肿瘤复发、转移等提供参考依据,是较理想的指标^[15]。近些年,虽然有文献表明雄激素对子宫内膜癌的致癌作用不大,高雄激素仍被认为是多囊卵巢综合征妇女患子宫内膜癌的重要因素^[16],Ito等^[17]认为雄激素受体和子宫内膜癌临床病理特征有着某种特殊的联系,雄激素在体内器官靶组织中发挥功能必须要借助雄激素受体,雄激素受体是雄激素行使其功能的重要环节,说明雄激素和子宫内膜癌有着某种特殊的联系。为了揭示两者之间存在的关系,Dart等人研究雄激素受体萤光素酶转基因小鼠模型,这种模型由活化的雄激素受体操控,通过实验发现高雄激素受体在小鼠的内膜组织中表现出高活性,表明小鼠子宫内膜组织受雄激素的直接调控。

雄激素中拥有生物活性的物质有睾酮和雄烯二酮^[18],其中生物活性最强、体内分布最广、浓度最高、发挥最主要作用的形式是睾酮,高表达的雄激素受体可能为增高的睾酮提供信号传导通路,进一步对子宫内膜癌的发生发展产生促进作用。从我们的实验结果显示,血清睾酮在子宫内膜癌组中的表达高于健康组及子宫良性病变组($P<0.05$)。血清睾酮水平与肿瘤病理分级、淋巴结是否转移无明显相关性,而与浸润肌层深度、FIGO分期相关,随着

FIGO 分期、浸润肌层深度的增加,血清睾酮表达水平逐渐升高。也有研究认为,雄激素作为雌激素的前身物质,雄激素的增高可以为雌激素的外周转化提供更多的底物,使子宫内膜组织局部雌激素的合成升高,进一步增加了女性患内膜癌的发病风险。为了解决这个问题,有研究人员通过调整雌激素因素来分析雄激素在子宫内膜癌进展中的影响,结果显示了血清睾酮表达水平升高与子宫内膜癌的发病风险显著相关,且血清睾酮是影响子宫内膜癌发生的独立影响因素^[19]。并且芳香化酶抑制剂的作用是阻断雄激素向雌激素转变,其可进一步阻断雌激素对肿瘤细胞的影响,但是,其子宫内膜癌病人的治疗效果并不理想,特别是晚期、复发性子宫内膜癌病人。表明血清睾酮本身在子宫内膜癌的发生发展中发挥着一定的影响。

通过三项联合检测可以看出,血清 25(OH)D3、CA125、睾酮三项指标同时检测诊断子宫内膜癌的灵敏度为 98.0%、特异度为 54.0%、准确度 76.0%、诊断指数 52.0% 均高于单项指标诊断和两项联合诊断 ($P<0.05$)。可以看出三项指标联合检测灵敏度高达 98.0%,但特异度、诊断指数效能一般,所以当中老年女性就诊者伴有高血压、肥胖、不孕不育、糖尿病、绝经延迟或多囊卵巢综合征等子宫内膜癌高危因素时,未出现异常阴道出血或不愿行宫腔镜、诊刮术等有创操作的异常阴道出血病人,我们可以提醒病人抽血检查这三项指标,鉴于这三项指标的特异度、诊断指数效能中等,所以结果显示异常时,我们可以更有依据地建议病人进一步行宫腔镜或子宫内膜诊刮术等诊断子宫内膜癌的“金标准”法来检查子宫内膜有无病变,这对子宫内膜癌的早期筛查有很好的指导意义,便于早诊断早治疗,更好地阻止疾病进展。同时通过 Spearman 相关性分析,结果显示血清 25(OH)D3 与子宫内膜癌病变程度负相关($r_s=-0.49, P<0.001$),CA125 与子宫内膜癌病变程度正相关($r_s=0.26, P=0.005$),睾酮与子宫内膜癌病变程度正相关($r_s=0.44, P<0.001$),说明了这三项指标与子宫内膜癌的严重程度也是相关的,对子宫内膜癌病情进展的监测有很好的参考意义,有望对子宫内膜癌术后随访及病情复发的监测提供很好的临床思路,当然这还需我们后续进一步的随访研究。本研究样本量有限,样本选择可能存在一定的偏差,还需要大样本数据进一步验证研究。

参考文献

[1] 林仲秋.《FIGO 2015 妇癌报告》解读连载二——子宫内膜癌诊

治指南解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2015, 31(11): 986-991.

- [2] LATORRE, ISLAMI F, SIEGEL RL, et al. Global cancer in women: burden and trends [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2017, 26(4):444-457.
- [3] 周竞奇. 子宫内膜癌中 P53、Ki-67 和 CA125 的表达[J]. 肿瘤基础与临床, 2017, 30(1):23-26.
- [4] 郎景和. 妇科恶性肿瘤筛查[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2016, 32(5):385-389.
- [5] 张智, 陈红霞, 徐晓霞. 血清人附睾蛋白 E4、CA125、CA199 联合诊断子宫内膜癌的价值[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(7): 1108-1111.
- [6] 刘睿倩. 乳腺癌基因-1 和 CA125 在子宫内膜癌患者中的表达及意义[J]. 中华全科医学, 2017, 15(1):88-91.
- [7] JEON SM, SHIN EA. Exploring vitamin D metabolism and function in cancer[J]. Exp Mol Med, 2018, 50(4):1-14.
- [8] 刘思思, 冯文. I 型子宫内膜癌患者血清维生素 D 与睾酮的水平及其临床意义[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(14):2513-2516.
- [9] 赵立莹, 张嘉玲, 张肖肖, 等. 多囊卵巢综合征与子宫内膜癌相关性的研究进展[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(14):3349-3351.
- [10] BUCHYNSKA LG, IURCHENKO NP, GLUSHCHENKO NM, et al. Phenotypic features of endometrial tumors in patients with family history of cancer[J]. Exp Oncol, 2017, 39(4):312-318.
- [11] CHENG HS, LEE JXT, WAHLI W, et al. Exploiting vulnerabilities of cancer by targeting nuclear receptors of stromal cells in tumor microenvironment[J]. Molecular Cancer, 2019, 18(1):51.
- [12] AN HJ, SONG DH. Displacement of vitamin D receptor is related to lower histological grade of endometrioid carcinoma[J]. A Nt-cancer Research, 2019, 39(5):4143-4147.
- [13] 脱勋元, 龙丽霞, 韩岚, 等. 子宫内膜癌组织中 CA125 和 Ep-CAM 的表达及与临床特征的关系[J]. 川北医学院学报, 2017, 32(6):842-845.
- [14] 周小燕, 罗一平, 陈密林. 子宫内膜癌患者血清 HE4、CA125 表达水平及其与临床病理参数的关系[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(19):4670-4672.
- [15] 文关良, 刺梅. 血清 CA125 与 CA153 联合检测对子宫内膜癌的诊断价值研究[J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2(10): 83-84.
- [16] BARRY JA, AZIZIA MM, HARDIMAN PJ. Risk of endometrial ovarian and breast cancer in women with polycystic ovary syndrome a systematic review and meta-analysis [J]. Hum Reprod Update, 2014, 20(5):748-758.
- [17] ITO K, SUZUKI T, AKAHIRA J, et al. Expression of androgen receptor and 5alpha-reductases in the human normal endometrium and its disorders[J]. Int J Cancer, 2002, 99(5):652-657.
- [18] TIAN W, TENG F, ZHAO J, et al. Estrogen and insulin synergistically promote type 1 endometrial cancer progression[J]. Cancer Biology Therapy, 2017, 18(12):1000-1010.
- [19] 姜素. 血清雄激素与胰岛素水平与子宫内膜癌发生风险的研究[D]. 天津: 天津医科大学, 2018.

(收稿日期:2021-06-28,修回日期:2021-09-28)