

中性粒细胞与淋巴细胞比值、细胞角蛋白 19 片段及人附睾蛋白 4 检测在子宫内膜癌诊断中的应用

麦冰芳, 李 苗*, 李仁河, 邓清华, 杜泽彬 (广东医科大学附属第二医院妇产科, 广东湛江 524000)

摘要: **目的** 探讨中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)及人附睾蛋白 4 (HE4) 检测在子宫内膜癌诊断中的应用。**方法** 选取 52 例子宫内膜癌患者作为子宫内膜癌组, 同期收治的 50 例子宫良性病变患者作为子宫良性病变组。检测两组患者NLR、CYFRA21-1 及HE4 水平, 采用受试者工作特征曲线(ROC)分析上述指标对子宫内膜癌的诊断效能。**结果** 子宫内膜癌组患者的血清NLR、CYFRA21-1 及HE4 水平均高于子宫良性病变组 ($P<0.01$); ROC 曲线分析显示, 血清NLR、CYFRA21-1 及HE4 联合检测子宫内膜癌的诊断效能最高(AUC 为 0.935), 其次为NLR(AUC 为 0.703)。**结论** 血清NLR、CYFRA21-1 及HE4 在子宫内膜癌中表达水平较高, 三者联合检测时诊断效能最高。

关键词: 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 细胞角蛋白 19 片段; 人附睾蛋白 4; 子宫内膜癌

中图分类号: R 446

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610 (2023) 02-0209-03

Application of NLR, CYFRA21-1 and HE4 detection in the diagnosis of endometrial cancer

MAI Bing-fang, LI Miao*, LI Ren-he, DENG Qing-hua, DU Ze-bin (Department of Obstetrics and Gynecology, the Second Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524000, China)

Abstract: **Objective** To explore the application of neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), cytokeratin fragment 19 (CYFRA21-1) and human epididymis protein 4 (HE4) in the diagnosis of endometrial cancer. **Methods** A total of 52 cases with endometrial cancer were selected as the Endometrial Cancer Group while another 50 cases with benign uterine lesions in the same period were selected as the Benign Uterine Lesion Group. The levels of NLR, CYFRA21-1 and HE4 in the two groups were detected, and the diagnostic efficiency of the above indicators for endometrial cancer was analyzed with the receiver operating characteristic curve (ROC). **Results** The serum NLR, CYFRA21-1 and HE4 levels in the Endometrial Cancer Group were higher than those in the Benign Uterine Lesion Group ($P<0.01$). The ROC curve analysis showed that the combined detection of NLR, CYFRA21-1 and HE4 had the highest diagnostic efficiency for endometrial cancer (with the AUC of 0.935), followed by the NLR (with the AUC of 0.703). **Conclusion** The serum NLR, CYFRA21-1 and HE4 levels have a higher expression in the patients with endometrial cancer, and the combined detection of the above indicators has the highest diagnostic efficiency.

Key words: neutrophil to lymphocyte ratio; cytokeratin 19 fragment; human epididymis protein 4; endometrial cancer

子宫内膜癌是女性生殖器内的一种常见恶性肿瘤。近年,我国子宫内膜癌发病率逐年上升,并呈现出明显的年轻化趋势^[1-2]。子宫内膜癌的早期症状及典型体征并不明显,只有少数患者出现阴道排液和出血症状。晚期子宫内膜癌患者生存期和预后均不佳^[3]。手术、放射治疗是子宫内膜癌的有效治疗手段,且早期的诊断和治疗往往具有较好的预后^[4],因此,有效的指标检测对诊断、治疗子宫内膜癌具有积极意义。血清肿瘤标记物的检测已成为当前肿瘤临床研究的一个重要领域,中

性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)及人附睾蛋白 4 (HE4) 在恶性肿瘤的筛查和辅助诊断中具有重要作用。本研究探讨了血清NLR、CYFRA21-1 及HE4 检测在子宫内膜癌诊断中的临床价值,为子宫内膜癌的筛查和诊断提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月至 2021 年 12 月在广东医科附

收稿日期: 2022-08-17

作者简介: 麦冰芳 (1985-),女,学士,主治医师, E-mail: 273567724@qq.com

通信作者: 李 苗 (1972-),女,硕士,主任医师, E-mail: lj258227@163.com

属第二医院经手术治疗并有明确子宫内膜活体组织病理学检查诊断的 52 例子宫内膜癌患者作为子宫内膜癌组,另选取同期收治的 50 例子宫良性病变患者作为子宫良性病变组。纳入标准:(1)子宫内膜癌组患者符合国际妇产科联盟(FIGO)中子宫内膜癌诊断标准,并经手术病理结果证实;(2)子宫良性病变组患者符合《妇产科学》中子宫良性病变诊断标准,并经影像学检查证实;(3)临床资料完整;(4)近 6 个月内未使用任何激素治疗者。排除标准:(1)存在肿瘤病史、器官功能损害;(2)严重的体液失衡或代谢失调;(3)住院前曾接受过相关治疗;(4)存在精神障碍、意识障碍不能正常交流者;(5)合并严重感染性疾病者;(6)伴有自身免疫系统疾病者。本研究经医院伦理委员会批准。子宫内膜癌组患者年龄 41~65 岁,平均(52.1±5.7)岁;平均身体质量指数(BMI)(20.09±1.32) kg/m²;月经情况:绝经 31 例,未绝经 21 例;FIGO 分期:I 期 26 例,II 期 16 例,III 期 7 例,IV 期 3 例;分化程度:低分化 25 例,中分化 17 例,高分化 10 例。子宫良性病变组患者年龄 39~68 岁,平均(53.5±5.1)岁;平均 BMI (21.48±1.55) kg/m²;月经情况:绝经 34 例,未绝经 16 例;疾病类型:子宫内膜息肉 28 例,子宫内膜增生过长 8 例,更年期功能失调性子宫出血 14 例。两组患者年龄、BMI、月经情况比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 血清检测方法

抽取所有患者早晨空腹静脉血 4 mL,放置 2 h,3 000 r/min 离心 10 min,取上层血清于-20℃冰箱冷藏备用。采用血细胞自动分析仪(日本西斯美康全,XT-4000i)检测 NLR 值;采用全自动生化分析仪(日本日立,7600 型)及配套试剂盒以酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清 NLR、HE4 水平;采用放射免疫分析法检测血清 CYFRA21-1 水平。所有的检查均严格按照有关的操作规程进行,手术切除的组织标本在医院病理实验室进行病理检查。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验。以子宫内膜活体组织病理学检查作为金标准,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 NLR、CYFRA21-1 及 HE4 对子宫内膜癌的诊断效能。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 NLR、CYFRA21-1 及 HE4 水平

子宫内膜癌组血清 NLR、CYFRA21-1 及 HE4 水

平均高于子宫良性病变组,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 1。

表 1 两组患者血清 NLR、CYFRA21-1 及 HE4 水平的比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	NLR/ (g/mL)	CYFRA21-1/ (mg/L)	HE4/ (pmol/L)
子宫内膜癌组	52	2.34±0.77	5.91±1.23	92.35±15.38
子宫良性病变组	50	1.80±0.54	2.38±1.03	57.67±16.53

与子宫良性病变组比较均 $P<0.01$

2.2 血清 NLR、CYFRA21-1 及 HE4 检测对子宫内膜癌的诊断效能

血清 NLR、CYFRA21-1 及 HE4 联合检测子宫内膜癌的诊断效能最高,其次为 NLR,见表 2、图 1。

表 2 血清 NLR、CYFRA21-1 及 HE4 检测对子宫内膜癌的
诊断效能

变量	AUC	最佳截断值	敏感度/%	特异度/%
NLR	0.703	2.30	78.50	81.05
CYFRA21-1	0.680	3.55	81.20	76.30
HE4	0.625	79.92	79.85	81.20
联合检测	0.935	—	96.10	84.00

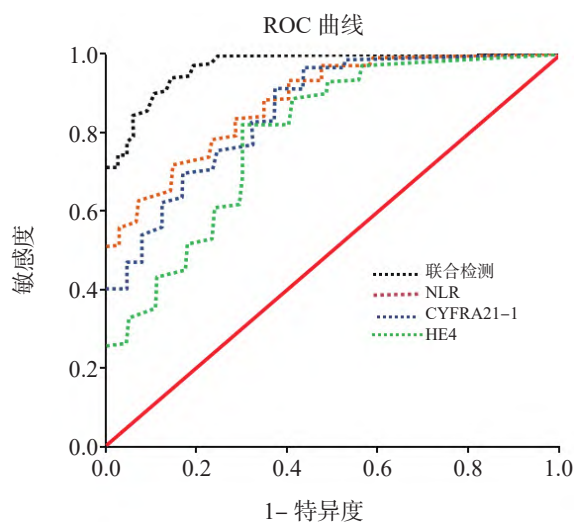


图 1 血清 NLR、CYFRA21-1 及 HE4 检测对子宫内膜癌的
诊断效能

3 讨论

近年来,子宫内膜癌的发病率呈现年轻化趋势,约 25% 患者发生在绝经前,40 岁以下的妇女占 3%~14%^[7-8]。因此,尽早发现子宫内膜癌对其诊断、治疗及预后至关重要。以往子宫内膜癌的诊断通常采用宫腔镜检查、诊断性刮宫以及病理活检等手段,但上述操作均属有创侵入,且操作复杂,易导致盆腔感染^[9]。随着分子生物学技术的不断发展,血液学检查方法在疾病

诊断中的应用越来越广泛,可以通过一种或几种不同的血清因子进行疾病的筛查,对疾病的诊断和鉴别起到较好的作用。

本实验结果显示,子宫内膜癌组血清NLR、CYFRA21-1及HE4水平均高于子宫良性病变组,提示血清NLR、CYFRA21-1及HE4水平对子宫内膜癌的发生、发展有一定的预测作用,对鉴别诊断子宫内膜疾病具有指导意义。传统的免疫学理论中,炎症因子对机体的防御和免疫调节具有重要的作用。研究发现,炎症因子参与了肿瘤的发生、发展,对机体的稳定有一定的影响^[10]。淋巴细胞是人体免疫防御的重要组成部分,其主要作用是抑制肿瘤的生长,促进肿瘤细胞凋亡。淋巴细胞减少会影响机体的免疫功能,中性粒细胞增加则会抑制T淋巴细胞活化^[11]。目前已有研究显示,NLR在生殖系统恶性肿瘤中可能起到预测作用,该指标在子宫内膜癌患者中呈高表达^[12]。本研究子宫内癌组患者血清NLR水平显著高于子宫良性病变组,证实该项指标对子宫内膜癌诊断的重要性。CYFRA21-1是分子量约为40 kDa的细胞角蛋白,主要分布在组织表面,如层状、鳞状上皮。王群拴等^[13]研究发现,在机体正常情况下,体内CYFRA21-1含量较低,当机体发生癌变时,细胞的角质降解速度加快,CYFRA21-1水平明显增高。本研究结果与其相符。齐曼等^[14]研究也显示,晚期子宫内膜癌患者血清CYFRA21-1水平较高,经化疗联合中药治疗后,血清CYFRA21-1水平显著降低,进一步证实了子宫内膜癌患者血清CYFRA21-1处于高水平状态,这为子宫内膜癌患者诊断提供了依据。HE4是一种新型肿瘤标记物,其在卵巢上皮癌、子宫内膜癌中高表达,与癌细胞的生长、粘附、增殖、转移有密切关系^[15]。滕士阶等^[16]研究显示,相较于健康人群,子宫内膜癌患者在手术前的血清HE4水平较高,经手术治疗后6个月,该水平与健康人无差异。因此在临床上,HE4检测对早期子宫内膜癌有较好的诊断价值,可为早期发现子宫内膜癌提供有效的辅助诊断,也可作为一种预后指标,用以监控治疗及早期复发。本研究ROC曲线分析显示,血清NLR、CYFRA21-1及HE4联合检测可有效提高子宫内膜癌诊断的敏感度和特异度,因此在实际工作中可通过联合检测及早发现子宫内膜病变患者,早期诊断并评估病情,及时予以干预,以减少子宫内膜癌的发生、发展。

综上所述,血清NLR、CYFRA21-1及HE4在子宫

内膜癌中表达水平较高,在子宫内膜癌的诊断中具有较高的应用价值,联合检测时诊断效能最高。

参考文献:

- [1] 杨军, 杨全新, 邓蕾. CT和MRI在子宫内膜癌分期诊断中的价值分析[J]. 影像研究与医学应用, 2019, 3(3): 235-236.
- [2] 左文芳, 李亚彪, 闫达利. 人附睾蛋白4糖类抗原125和糖类抗原19-9联合检测在子宫内膜癌中的诊断价值[J]. 实用医技杂志, 2021, 28(10): 1213-1215.
- [3] RYCHLIK A, ZAPARDIEL I, BAQUEDANO L, et al. Clinical relevance of high -intermediate risk endometrial cancer according to European risk classification [J]. Int J Gynecol Cancer, 2020, 30(10): 1528-1534.
- [4] 陈淑超, 滕陈迪. 磁共振DWI参数ADC值与子宫内膜癌病理特征的相关性分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2020, 31(3): 323-326.
- [5] 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.
- [6] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- [7] 杨晓辉, 欧阳婧, 李小毛. 广东地区5816例子宫内膜癌的复发情况[J]. 广东医学, 2020, 41(16): 1647-1650.
- [8] 罗丹, 冯绣梅. 子宫内膜癌治疗的研究进展[J]. 医学综述, 2020, 26(8): 1542-1546.
- [9] 赵涛, 宋玉霞, 张宏煜, 等. 子宫内膜血流参数联合血清人附睾分泌蛋白4水平检测对子宫内膜癌的诊断价值[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2020, 12(9): 76-79.
- [10] 高敏, 王巍, 宋楠, 等. 术前NLR、PLR和CA125水平对子宫内膜癌预后的评估价值[J]. 中国生育健康杂志, 2021, 32(6): 519-523.
- [11] 刘睿, 张涛红, 胡娇娇, 等. 外周血系统性炎症标志物预测完全性葡萄胎恶变的价值研究[J]. 实用妇产科杂志, 2020, 36(1): 31-36.
- [12] 袁利, 杨誉佳, 安强, 等. 子宫内膜癌合并人乳头瘤病毒感染RDW与NLR的表达及意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(7): 1067-1070.
- [13] 王群拴, 黎小花. 核磁共振结合血清肿瘤标志物及细胞因子检测在乳腺癌诊断中的应用价值研究[J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(10): 1295-1297.
- [14] 齐曼, 芦秋彤, 刘少卿, 等. 白蛋白结合型紫杉醇联合阿帕替尼辅助中药治疗晚期子宫内膜癌疗效观察[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(23): 4176-4180.
- [15] 崔彭华, 张玉娟, 邵雪斋, 等. 子宫内膜癌组织LSD1、HE4、CA125及CA19-9变化及临床意义[J]. 临床误诊误治, 2019, 32(1): 19-22.
- [16] 滕士阶, 胡娟, 刘小林, 等. 子宫内膜癌患者手术治疗前后血清CA125、HE4和D-D水平变化的临床意义[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2020, 40(1): 104-105, 118.