

• 论 著 •

血清 MASP1、PRKD2 与局部晚期宫颈癌患者 新辅助化疗疗效的关系*

徐妮妮, 张蓓蕾, 杨 潇, 杨晓喆, 姚宝林, 岳 娟[△]
空军军医大学第二附属医院妇产科, 陕西西安 710038

摘要:目的 分析局部晚期宫颈癌(LACC)患者血清甘露糖结合凝集素相关丝氨酸蛋白酶 1(MASP1)、蛋白酶 D2(PRKD2)表达及其与新辅助化疗(NACT)疗效关系。方法 回顾性选取 2019 年 3 月至 2021 年 4 月在该院行 NACT 治疗的 98 例 LACC 患者(LACC 组)的临床资料,根据疗效分为有效组($n=76$)和无效组($n=22$)。选取 50 例同期诊治的早期宫颈癌患者为早期宫颈癌组,并选取同期 50 例女性健康体检者为健康对照组。应用酶联免疫吸附试验检测血清 MASP1、PRKD2 水平,Logistic 回归分析 NACT 疗效的影响因素,受试者工作特征曲线分析治疗前血清 MASP1、PRKD2 对 NACT 疗效的评估价值。结果 LACC 组血清 MASP1、PRKD2 水平分别为高于早期宫颈癌组及对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。LACC 组患者血清 MASP1、PRKD2 水平与国际妇产科联盟(FIGO)分期、病理学分级有关,FIGO 分期Ⅲ期、病理学分级 G3 级患者血清 MASP1、PRKD2 水平较高($P<0.05$)。NACT 治疗无效组患者 FIGO 分期Ⅲ期比例、血清 MASP1 及 PRKD2 水平均高于有效组($P<0.05$)。FIGO 分期Ⅲ期、血清 MASP1、血清 PRKD2 是影响 LACC 患者 NACT 疗效的独立危险因素($P<0.05$)。血清 MASP1、PRKD2 联合评估 NACT 疗效的曲线下面积为 0.883 (95%CI: 0.828~0.935),大于单项指标评估的 0.802 (95%CI: 0.761~0.846)、0.825 (95%CI: 0.764~0.852),差异有统计学意义($Z=4.111, 5.012$, 均 $P<0.001$)。结论 LACC 患者血清 MASP1、PRKD2 水平升高,二者均是影响 NACT 疗效的独立危险因素,血清 MASP1、PRKD2 联合检测对 NACT 疗效具有较高的预测价值。

关键词:局部晚期宫颈癌; 甘露糖结合凝集素相关丝氨酸蛋白酶 1; 蛋白酶 D2; 新辅助化疗

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.11.006

中图法分类号:R737.33

文章编号:1673-4130(2025)11-1309-06

文献标志码:A

Relationship between serum MASP1, PRKD2 and the efficacy of neoadjuvant chemotherapy in locally advanced cervical cancer patients*

XU Nini, ZHANG Beilei, YANG Xiao, YANG Xiaozhe, YAO Baolin, YUE Juan[△]
Department of Obstetrics and Gynecology, the Second Affiliated Hospital of Air
Force Medical University, Xi'an, Shaanxi 710038, China

Abstract: Objective To analyze the expression of serum mannose binding lectin associated serine protease 1 (MASP1) and protein kinase D2 (PRKD2) in locally advanced cervical cancer (LACC) patients, and their relationship with the efficacy of neoadjuvant chemotherapy (NACT). **Methods** The clinical data of 98 LACC patients (LACC group) treated with NACT in the hospital from March 2019 to April 2021 were retrospectively selected, and they were divided into effective group ($n=76$) and ineffective group ($n=22$) according to the efficacy. Fifty patients with early cervical cancer diagnosed and treated in the same period were selected as the early cervical cancer group, and 50 female health examination subjects were selected as the healthy control group. Enzyme-linked immunosorbent assay was applied to detect serum levels of MASP1 and PRKD2. Logistic regression analysis was applied to analyze the influencing factors of NACT efficacy. The evaluation value of serum MASP1 and PRKD2 on the efficacy of NACT were analyzed by the receiver operating characteristic curve. **Results** The serum levels of MASP1 and PRKD2 in the LACC group were higher than those in the early cervical cancer group and the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The serum levels of MASP1 and PRKD2 in LACC group were correlated with International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stage and pathological grade, and the serum levels of MASP1 and PRKD2 in

* 基金项目:陕西省自然科学基金基础研究计划项目(2023-JC-YB-660)。

作者简介:徐妮妮,女,主治医师,主要从事妇科肿瘤研究。 [△] 通信作者, E-mail: 870482296@qq.com。

patients with FIGO stage III and pathological grade G3 were higher ($P < 0.05$). FIGO stage III proportion, serum MASP1 and serum PRKD2 levels in NACT ineffective group were higher than those in effective group ($P < 0.05$). FIGO stage III, serum MASP1 and serum PRKD2 were independent risk factors for NACT efficacy in LACC patients ($P < 0.05$). The area under the curve of serum MASP1 and PRKD2 combined to evaluate the efficacy of NACT was $0.883(95\%CI: 0.828-0.935)$, which was larger than $0.802(95\%CI: 0.761-0.846)$ and $0.825(95\%CI: 0.764-0.852)$ predicted by the single index, and the difference were statistically significant ($Z=4.111, 5.012$, both $P < 0.001$). **Conclusion** Level of serum MASP1 and PRKD2 in LACC patients are increase, which are independent risk factors affecting the efficacy of NACT. Combined detection of MASP1 and PRKD2 has high predictive value for NACT efficacy.

Key words: locally advanced cervical cancer; mannose binding lectin associated serine protease 1; protein kinase D2; neoadjuvant chemotherapy

宫颈癌是全球女性第四大恶性肿瘤,2020 年全球女性发病例数达 60 万例^[1]。局部晚期宫颈癌(LACC)具有癌灶范围广、手术难度大及术后复发率高等特点,目前临床上尚缺乏有效治疗方案^[2]。研究发现,新辅助化疗(NACT)能在术前缩小肿瘤体积,降低肿瘤分期,提高手术切除率,降低术后肿瘤复发风险,但部分患者仍存在治疗耐药或抵抗的现象^[3-4]。因此,有必要研究能评估 LACC 患者 NACT 疗效的血清标志物。甘露糖结合凝集素相关丝氨酸蛋白酶 1(MASP1)是一种丝氨酸蛋白酶,其能激活凝集素途径,参与调节先天和适应性免疫反应^[5]。有研究表明,癌细胞中 MASP1 的过度表达能够上调纤连蛋白、I 型胶原等纤维化标志物表达,增强顺铂化疗治疗的耐药性,是新的评估化疗敏感性的指标^[6]。蛋白激酶 D2(PRKD2)属于丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶,可以与高尔基体中的二酰基甘油结合,调节基底外侧膜蛋白转运^[7]。有研究表明,胶质瘤中 PRKD2 的表达能够激活癌细胞的糖酵解途径,促进胶质瘤细胞系 U251 的迁移、侵袭,同时增强癌细胞的化疗耐药性,导致患者不良预后^[8]。目前,LACC 患者血清 MASP1、PRKD2 表达及二者在评估 NACT 治疗疗效中的价值尚不清楚。本研究通过检测 LACC 患者血清 MASP1、PRKD2 水平,分析二者对 NACT 疗效的评估价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取 2019 年 3 月至 2021 年 4 月本院行 NACT 治疗的 98 例 LACC 患者作为 LACC 组。纳入标准:(1)经组织病理学检查确诊为 LACC;(2)初次诊治,既往未进行 LACC 治疗;(3)入院后先行 2 个疗程的铂类+紫杉醇 NACT 方案化疗,化疗结束后接受根治性子宫切除术;(4)骨髓造血功能正常,红细胞计数($3.5 \sim 5.5 \times 10^9/L$)、白细胞计数($4 \sim 10 \times 10^9/L$)、血小板计数($100 \sim 300 \times 10^9/L$),均正常。排除标准:(1)临床病理检查证实或怀疑合并其他恶性肿瘤;(2)既往接受激素、放化疗等治疗;(3)严重的脏器功能不全、凝血功能障碍、感染性疾病及免疫性疾病;(4)合并精神障碍性疾病。LACC 组患者年龄 $34 \sim 72$ 岁,平均(53.19 ± 6.21)岁;体重指数

(BMI) $18.14 \sim 28.20 \text{ kg/m}^2$,平均(22.23 ± 1.92) kg/m^2 ;绝经 60 例;宫颈鳞癌 58 例,宫颈腺癌 40 例;肿瘤最大径 $\leq 5 \text{ cm}$ 38 例, $> 5 \text{ cm}$ 60 例;国际妇产科联盟(FIGO)分期:I B2~II 期 55 例,III 期 43 例;病理学分级:G1~G2 级 50 例,G3 级 48 例。选取 50 例同期诊治的早期宫颈癌患者作为早期宫颈癌组,年龄 $33 \sim 71$ 岁,平均(53.24 ± 7.02)岁;BMI $17.69 \sim 28.24 \text{ kg/m}^2$,平均(22.31 ± 2.02) kg/m^2 ;绝经 32 例。另选取同期 50 例女性健康体检者为健康对照组,年龄 $33 \sim 71$ 岁,平均(53.03 ± 6.15)岁;BMI $18.25 \sim 27.91 \text{ kg/m}^2$,平均(22.15 ± 1.87) kg/m^2 ;绝经 33 例。3 组年龄、BMI 及绝经比例差异无统计学意义($P > 0.05$)。所有参与者及家属签署知情同意书,能够接受相关治疗和随访。本研究通过本院伦理委员会批准(伦理审批号:20220019)。

1.2 方法

1.2.1 检测方法 留取早期宫颈癌组及 LACC 组入院后次日治疗前,以及对对照组体检时清晨空腹静脉血 5 mL , $3\,000 \text{ r/min}$ 离心 10 min ,取上清,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 MASP1、PRKD2。MASP1 ELISA 试剂盒购自上海抚生生物科技有限公司,型号 A103025。PRKD2 ELISA 试剂盒购自上海泽叶生物科技有限公司,型号 ZY-E61406H。试验步骤按试剂盒说明书进行,试验结束后利用酶标仪(美国 Bio-rad,型号 iMark)检测 450 nm 的吸光度值,并计算样品的质量浓度。

1.2.2 化疗疗效评估 LACC 组患者均接受 NACT 化疗方案治疗,剂量为紫杉醇 $135 \sim 175 \text{ mg/m}^2$,卡铂 $200 \sim 400 \text{ mg/m}^2$,每 3 周为 1 个化疗周期,共 2 个疗程,末次化疗 3~4 周后接受根治性子宫切除术。LACC 患者 NACT 化疗疗效主要根据盆腔 CT、盆腔磁共振成像(MRI)及妇科彩超(经阴道或经腹)评价,同时参考《实体瘤治疗疗效评价标准-RECIST》^[9]:(1)完全缓解为癌灶完全消失且时间 > 4 周;(2)部分缓解为病灶两径乘积的变化值 $\geq 50\%$ 且时间 > 4 周;(3)稳定为病灶两径相乘的变化值增加但 $< 25\%$ 或缩小 $< 50\%$,无新癌灶出现;(4)进展为癌灶两径乘积的

增加>25%或有新发的癌灶。将完全缓解、部分缓解纳入有效组($n=76$),稳定、进展纳入无效组($n=22$)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件分析本研究数据。计量资料呈正态分布且方差齐时,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验进行组间比较,3 组及以上比较采用 F 检验,组间两两比较采用 LSD- t 检验。计数资料以例数或百分率表示,采用 χ^2 检验进行组间比较。采用 Logistic 回归分析影响 LACC 患者 NACT 疗效的因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 MASP1、PRKD2 对 LACC 患者 NACT 疗效的评估价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组血清 MASP1、PRKD2 水平比较 3 组血清 MASP1、PRKD2 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),并且 LACC 组血清 MASP1、PRKD2 水平高于早期宫颈癌组和对照组,差异有统计学意义($P<$

0.05)。见表 1。

2.2 LACC 组患者血清 MASP1、PRKD2 水平与临床病理特征的关系 LACC 组患者血清 MASP1、PRKD2 水平与 FIGO 分期、病理学分级有关,FIGO 分期Ⅲ期、病理学分级 G3 级患者血清 MASP1、PRKD2 水平较高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 3 组血清 MASP1、PRKD2 水平比较($\bar{x}\pm s,\mu\text{g/L}$)			
组别	n	MASP1	PRKD2
LACC 组	98	112.78 $\pm$ 22.47 ^{ab}	69.40 $\pm$ 15.67 ^{ab}
早期宫颈癌组	50	42.23 $\pm$ 9.25 ^a	32.10 $\pm$ 6.34 ^a
对照组	50	22.32 $\pm$ 4.29	12.11 $\pm$ 3.20
F		596.311	447.641
P		<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与早期宫颈癌组比较,^b $P<0.05$ 。

表 2 LACC 组患者血清 MASP1、PRKD2 水平与临床病理特征的关系($\bar{x}\pm s,\mu\text{g/L}$)

项目	n	MASP1			PRKD2		
		水平	t	P	水平	t	P
年龄(岁)			1.132	0.260		1.284	0.202
<55	50	110.25 $\pm$ 22.32			67.43 $\pm$ 15.11		
≥ 55	48	115.42 $\pm$ 22.89			71.45 $\pm$ 15.88		
BMI(kg/m ²)			0.888	0.377		0.981	0.329
<22	47	110.71 $\pm$ 22.01			71.01 $\pm$ 15.22		
≥ 22	51	114.69 $\pm$ 22.30			67.92 $\pm$ 15.90		
绝经史			1.816	0.072		1.451	0.150
有	60	116.10 $\pm$ 22.11			71.21 $\pm$ 15.07		
无	38	107.54 $\pm$ 23.70			66.54 $\pm$ 16.21		
病理类型			1.334	0.185		1.824	0.071
鳞癌	58	110.31 $\pm$ 21.55			67.08 $\pm$ 14.23		
腺癌	40	116.36 $\pm$ 22.79			72.76 $\pm$ 16.41		
肿瘤最大径(cm)			1.548	0.125		1.263	0.210
≤ 5	38	108.29 $\pm$ 23.25			67.16 $\pm$ 17.04		
> 5	60	115.62 $\pm$ 22.57			71.32 $\pm$ 15.12		
病理学分级			2.798	0.002		7.706	<0.001
G1~G2 级	50	106.50 $\pm$ 23.22			61.69 $\pm$ 16.46		
G3 级	48	119.32 $\pm$ 22.09			86.43 $\pm$ 15.27		
FIGO 分期			6.006	<0.001		6.699	<0.001
I B2~Ⅱ期	55	101.09 $\pm$ 20.65			60.03 $\pm$ 16.06		
Ⅲ期	43	127.73 $\pm$ 23.17			81.38 $\pm$ 15.12		

2.3 NACT 治疗有效组和无效组 LACC 患者临床参数比较 NACT 治疗无效组患者 FIGO 分期Ⅲ期比例、血清 MASP1 及 PRKD2 水平均高于有效组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 Logistic 回归分析 LACC 患者 NACT 疗效的影

响因素 将患者 NACT 治疗疗效为因变量(1=无效,0=有效),以 FIGO 分期(赋值:1=Ⅲ期,0=I B2~Ⅱ期)、血清 MASP1(原值录入)、血清 PRKD2(原值录入)为自变量,Logistic 回归分析显示,FIGO 分期Ⅲ期、血清 MASP1、血清 PRKD2 均为影响

LACC 患者 NACT 疗效的独立危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 3 NACT 治疗有效组和无效组 LACC 患者临床参数比较[$\bar{x}\pm s$ 或 n/n 或 $n(\%)$]				
因素	无效组 ($n=22$)	有效组 ($n=76$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	53.60±6.12	53.12±6.26	0.312	0.756
BMI(kg/m ²)	22.15±2.07	22.32±1.95	0.355	0.723
绝经史(有/无)	14/8	46/30	0.070	0.792
病理类型			0.253	0.615
鳞癌	12(54.55)	46(60.53)		
腺癌	10(45.45)	30(39.47)		
肿瘤最大径(cm)			3.078	0.079
≤5	5(22.73)	33(43.42)		
>5	17(77.27)	43(56.58)		
病理学分级			1.161	0.281
G1~G2 级	9(40.91)	41(53.95)		
G3 级	13(59.09)	35(46.05)		
FIGO 临床分期			4.498	0.034
I B2~II 期	8(36.36)	47(61.84)		
III 期	14(63.64)	29(38.16)		
MASP1(μg/L)	182.35±22.47	92.64±20.59	17.632	<0.001
PRKD2(μg/L)	101.32±16.39	60.16±14.33	11.483	<0.001

2.5 血清 MASP1、PRKD2 对 LACC 患者 NACT 疗效的评估价值 血清 MASP1、PRKD2 联合对 NACT 疗效的评估的曲线下面积(AUC)为 0.883(95%CI: 0.828~0.935),大于血清 MASP1、PRKD2 单项指标的 0.802(95%CI: 0.761~0.846),0.825(95%CI: 0.764~0.852),差异有统计学意义($Z=4.111$ 、 5.012 ,均 $P<0.001$)。见图 1 和表 5。

表 4 Logistic 回归分析影响 LACC 患者 NACT 疗效的因素						
项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
FIGO 分期	0.992	0.395	6.307	<0.001	2.696	1.243~5.849
MASP1	0.488	0.161	9.187	<0.001	1.629	1.188~2.233
PRKD2	0.552	0.215	6.592	<0.001	1.737	1.140~2.647

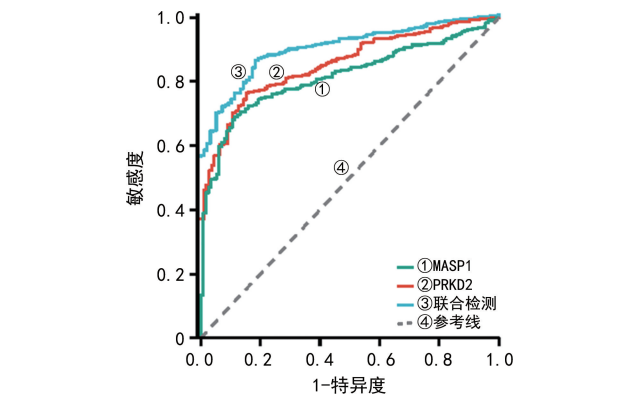


图 1 血清 MASP1、PRKD2 对 LACC 患者 NACT 疗效的评估价值

表 5 血清 MASP1、PRKD2 对 LACC 患者 NACT 疗效的评估价值					
项目	AUC(95%CI)	约登指数	截断值	敏感度	特异度
MASP1	0.802(0.761~0.846)	0.553	117.20 μg/L	0.751	0.802
PRKD2	0.825(0.764~0.852)	0.579	85.11 μg/L	0.783	0.796
联合检测	0.883(0.828~0.935)	0.673	—	0.891	0.782

注:—表示无数据。

3 讨论

宫颈癌是女性常见恶性肿瘤。近年来随着宫颈癌筛查的普及人乳头瘤病毒疫苗的早期接种,宫颈癌的发病率和病死率有所降低^[10]。研究表明,NACT 对 LACC 患者具有良好的临床效果,能在术前缩小肿瘤体积,消除潜在的微小转移病灶,减轻肿瘤与周围器官的粘连^[11]。但由于宫颈癌肿瘤的异质性,部分 LACC 患者对化疗存在原发性耐药或治疗抵抗的现象,延误患者的最佳手术治疗时机^[12]。因此,有必要深入研究 LACC 疾病机制,寻找能够有效预测 NACT 治疗疗效的生物学指标。

MASP1 是补体激活凝集素途径的组成部分,能够结合病原体识别分子、甘露糖结合凝集素等,参与补体激活、凝血及免疫等病理生理学过程^[13]。有研究表明,MASP1 基因 rs3774268 和 rs17040 位点单核苷酸多态性能够增加肝癌易感性,是潜在的肿瘤标志

物^[14]。本研究中,LACC 患者血清 MASP1 水平高于早期宫颈癌组和健康对照组,提示 MASP1 与 LACC 的疾病发生有关。MASP1 的表达升高受微小 RNA 的表达调控。有研究报道,微小 RNA-122-5p 能够特异性结合 MASP1 mRNA 的 3' 非编码区,降低 MASP1 mRNA 稳定性,负调控 MASP1 的表达^[14],宫颈癌中微小 RNA-122-5p 表达降低,导致 MASP1 mRNA 的稳定性及蛋白表达升高,促进癌细胞的增殖、侵袭和转移^[15]。本研究中,LACC 患者 FIGO 分期和病理学分级越高血清 MASP1 水平升高越明显,提示 MASP1 能够促进 LACC 患者的疾病进展。分析其原因,LACC 中 MASP-1 能够激活机体补体系统,促进癌细胞的基底膜和细胞外基质成分大量降解,增强宫颈癌细胞的侵袭和转移能力^[15]。有研究表明,肿瘤微环境中 MASP1 的表达上调能促进肿瘤相关中性粒细胞、肿瘤相关巨噬细胞等免疫抑制细胞的

浸润,同时白细胞介素 4、白细胞介素 10 等细胞因子的分泌能够抑制肿瘤杀伤性的 CD8⁺ T 淋巴细胞的浸润,促进肿瘤细胞的免疫逃逸,导致肿瘤恶性进展^[16]。本研究中,血清 MASP1 是影响 LACC 患者 NACT 疗效的危险因素,这与既往学者利用高通量蛋白质质谱的研究结果一致^[17],其机制与 MASP1 蛋白的翻译后修饰有关。有研究表明,MASP1 蛋白天冬酰胺的酰胺基位点 N-连接糖基化,丝氨酸或苏氨酸羧基位点的 O-连接糖基化,在转录水平可上调胸苷酸合成酶的表达,下调乳清酸磷酸核糖转移酶的表达,减少药物的细胞内积累,促进化疗药物的分解代谢,降低化疗药物的毒性,导致化疗耐药性形成^[17]。

PRKD2 属于钙调蛋白激酶 D 家族中丝氨酸/苏氨酸激酶亚家族成员,参与维持细胞存活及调控程序性细胞死亡等过程。有研究发现,PRKD2 在卵巢癌、子宫内膜癌等恶性肿瘤中高表达,促进癌细胞增殖、侵袭、转移和肿瘤血管生成等过程^[18]。本研究中,LACC 患者血清 PRKD2 水平升高,与既往学者在宫颈癌细胞系中的研究结果一致^[19]。分析其机制,宫颈癌中热休克蛋白 90 激活能够抑制泛素蛋白酶体途径介导的 PRKD2 蛋白降解,导致 PRKD2 蛋白稳定性及表达水平升高^[20]。本研究结果显示,LACC 中 PRKD2 的表达上调与 FIGO 分期、病理学分级有关,提示 PRKD2 参与促进 LACC 的肿瘤发生发展。分析其原因,PRKD2 能够促进宫颈癌肿瘤细胞中缺氧诱导的缺氧诱导因子-1 α 和核因子 κ B 的表达,促进肿瘤细胞周期的推进及肿瘤的恶性增殖^[20]。另有学者报道,PRKD2 能够磷酸化激活桥粒蛋白-2 蛋白的苏氨酸 730 位点,激活下游表皮生长因子受体、蛋白激酶 B(AKT)信号通路,促进食管鳞癌细胞的迁移和侵袭^[21]。本研究中,血清 PRKD2 是影响 LACC 患者 NACT 疗效的危险因素,这与王巧转^[22]的研究结果一致,表明 PRKD2 可能是新的评估 NACT 疗效的血清标志物。另有研究发现,化疗耐药宫颈癌症患者癌组织中 PRKD2 表达增高,并在宫颈癌细胞系中进一步证实 PRKD2 的表达上调能够抑制 TP53/细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1A 途径,增强癌细胞对化疗的耐药性,而利用 siRNA 敲低 PRKD2 的表达能够诱导耐药细胞 G₁ 期阻滞和细胞凋亡,恢复宫颈癌细胞的化疗敏感性^[23]。因此,PRKD2 可能是提高化疗疗效的一个有前景的治疗靶点。

肿瘤患者血清 MASP1、PRKD2 在促进癌细胞化疗耐药性形成中发挥不同的生物学效应,MASP1 主要通过促进癌细胞中化疗药物的分解代谢^[17],而 PRKD2 主要通过增强癌细胞的干性形成,抑制化疗药诱导的细胞凋亡发挥作用^[23]。因此,本研究分析二者联合评估 LACC 患者 NACT 治疗的疗效,结果发现血清 MASP1、PRKD2 联合检测对 NACT 疗效具有较高的评估价值,这些结果有利于指导临床医生对

患者 NACT 治疗疗效进行评估,以做出最佳的临床决策,采取个体化治疗。

综上所述,LACC 患者血清 MASP1、PRKD2 表达升高,且血清 MASP1、PRKD2 水平与 LACC 患者 FIGO 分期,病理学分级有关,均参与 LACC 的疾病进展。本研究证实了血清 MASP1、PRKD2 是影响 NACT 疗效的独立危险因素,联合检测 MASP1、PRKD2 对评估 LACC 患者 NACT 疗效具有较高的价值。但本研究也存在一定局限,未能对 LACC 癌组织中 MASP1、PRKD2 的表达进行检测,未来能否通过穿刺活检检测标本中 MASP1、PRKD2 的表达来评估 NACT 治疗的疗效,有待今后进行深入探索。

参考文献

- [1] VIVEROS-CARRENO D, FERNANDES A, PAREHA R. Updates on cervical cancer prevention[J]. Int J Gynecol Cancer, 2023, 33(3):394-402.
- [2] MAYADEV J S, KE G, MAHANTSHETTY U, et al. Global challenges of radiotherapy for the treatment of locally advanced cervical cancer[J]. Int J Gynecol Cancer, 2022, 32(3):436-445.
- [3] 张慧雅,李慧娟.血清 ANXA1、Hsp70、Hsp90 α 与局部晚期宫颈癌患者新辅助化疗疗效的关系分析[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(7):884-888.
- [4] 洪文翠,吕银.局部晚期子宫颈癌放化疗后复发危险因素分析及列线图预测模型的构建[J]. 实用妇产科杂志, 2023, 39(4):302-307.
- [5] ZHANG C H, XU Z Q, PENG L L, et al. Comprehensive analysis of the immune and prognostic implication of MASP1 in stomach adenocarcinoma[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2022, 26(18):6725-6741.
- [6] MA Z, HU X, DING H F, et al. Single-nucleus transcriptional profiling of chronic kidney disease after cisplatin nephrotoxicity[J]. Am J Pathol, 2022, 192(4):613-628.
- [7] MISAWA T, SORELLE J A, CHOI J H, et al. Mutual inhibition between Prkd2 and Bcl6 controls T follicular helper cell differentiation[J]. Sci Immunol, 2020, 5(43):85-96.
- [8] SU X, CHEN S, LU H, et al. Study on the Inhibitory effect of curcumin on GBM and its potential mechanism [J]. Drug Des Devel Ther, 2021, 15:2769-2781.
- [9] 杨学宁,吴一龙.实体瘤治疗疗效评价标准-RECIST[J]. 循证医学, 2004, 4(2):85-90.
- [10] SINGGH D, VIGNAT J, LORENZONI V, et al. Global estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2020: a baseline analysis of the WHO Global Cervical Cancer Elimination Initiative[J]. Lancet Glob Health, 2023, 11(2):e197-e206.
- [11] KOKKA F, BRYANT A, OLAITAN A, et al. Hysterectomy with radiotherapy or chemotherapy or both for women with locally advanced cervical cancer[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2022, 8(8):CD010260.

• 论 著 •

老年 2 型糖尿病患者血清 FOXF1、Apelin-13 水平
与颈动脉粥样硬化的关系*

陈丽红¹, 晁晓晨¹, 孙建秀¹, 贺西亮^{2△}

青岛市第八人民医院: 1. 老年医学科; 2. 脑科中心, 山东青岛 266041

摘要:目的 探讨老年 2 型糖尿病(T2DM)患者血清叉头框蛋白 F1(FOXF1)、爱帕琳肽-13(Apelin-13)水平与颈动脉粥样硬化(CAS)的关系。**方法** 选取 2022 年 1 月至 2024 年 3 月该院收治的 207 例老年 T2DM 患者(T2DM 组)和 52 例体检健康老年人(对照组)作为研究对象。根据是否发生 CAS 将老年 T2DM 患者分为 CAS 组(128 例)和非 CAS 组(79 例)。采用实时荧光定量 PCR 和酶联免疫吸附试验法检测血清 FOXF1、Apelin-13 水平,多因素非条件 Logistic 回归确定老年 T2DM 患者 CAS 的影响因素,绘制受试者工作特征曲线分析血清 FOXF1、Apelin-13 水平的预测效能。**结果** T2DM 组血清 FOXF1、Apelin-13 水平低于对照组($P < 0.05$)。207 例老年 T2DM 患者 CAS 发生率为 61.84%(128/207),CAS 组血清 FOXF1、Apelin-13 水平低于非 CAS 组($P < 0.05$)。老年 T2DM 患者 CAS 的独立危险因素为 T2DM 病程、糖化血红蛋白、低密度脂蛋白胆固醇($P < 0.05$),独立保护因素为 FOXF1、Apelin-13($P < 0.05$)。血清 FOXF1、Apelin-13 水平联合预测老年 T2DM 患者 CAS 的曲线下面积为 0.882,大于血清 FOXF1、Apelin-13 水平单独预测的 0.782、0.791($P < 0.05$)。**结论** 老年 T2DM 患者血清 FOXF1、Apelin-13 水平降低,与 CAS 密切相关,血清 FOXF1、Apelin-13 水平联合检测对老年 T2DM 患者 CAS 有较高的预测效能。

关键词:老年; 2 型糖尿病; 叉头框蛋白 F1; 爱帕琳肽-13; 颈动脉粥样硬化

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.11.007 **中图法分类号:**R587.1;R543.4

文章编号:1673-4130(2025)11-1314-06 **文献标志码:**A

Relationship between serum FOXF1 and Apelin-13 levels and carotid
atherosclerosis in elderly patients with type 2 diabetes mellitus*

CHEN Lihong¹, ZE Xiaochen¹, SUN Jianxiu¹, HE Xiliang^{2△}

1. Department of Geriatrics; 2. Brain Science Center, Qingdao Eighth People's
Hospital, Qingdao, Shandong 266041, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum forkhead box F1 (FOXF1) and Apelin-13 levels and carotid atherosclerosis (CAS) in elderly patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** From January 2022 to March 2024, 207 elderly T2DM patients admitted to the hospital (T2DM group) and 52 healthy elderly patients underwent physical examination (control group) were selected as the study objects. The elderly T2DM patients were divided into CAS group (128 cases) and non-CAS group (79 cases) according to the occurrence of CAS. Serum FOXF1 and Apelin-13 levels were detected by real-time fluorescent quantitative PCR and enzyme-linked immunoadsorption assay. The influencing factors of CAS in elderly T2DM patients were determined by multivariate unconditional Logistic regression, and the predictive efficacy of serum FOXF1 and Apelin-13 levels was analyzed by receiver operating characteristic curve. **Results** The levels of FOXF1 and Apelin-13 in T2DM group were lower than those in control group ($P < 0.05$). The incidence of CAS in 207 elderly T2DM patients was 61.84% (128/207). The levels of serum FOXF1 and Apelin-13 in CAS group were lower than those in non-CAS group ($P < 0.05$). The independent risk factors of CAS in elderly T2DM patients were the duration of T2DM, glycosylated hemoglobin and low density lipoprotein cholesterol ($P < 0.05$), and the independent protective factors were FOXF1 and Apelin-13 ($P < 0.05$). The combined prediction of serum FOXF1 and Apelin-13 levels for CAS in elderly T2DM patients was 0.882, which was larger than 0.782 and 0.791 predicted by serum FOXF1 and Apelin-13 levels alone ($P < 0.05$). **Conclu-**

* 基金项目: 山东省医药卫生科技发展计划项目(2021WS161)。

作者简介: 陈丽红, 女, 副主任医师, 主要从事老年医学及内分泌与代谢病学方向研究。△ 通信作者, E-mail: 1091890948@qq.com。