

超声在卵巢肿瘤诊断及预后分析中的临床应用

韩运生¹, 沈吉¹, 丁耘峰²

1. 湖州市中心医院超声科, 浙江 湖州 313000; 2. 湖州市中心医院甲乳外科

摘要:目的 探讨超声在卵巢良恶性肿瘤、交界性肿瘤诊断及恶性肿瘤术前分期中的价值, 为卵巢肿瘤临床治疗及预后评估提供影像学依据。**方法** 回顾性分析 2012—2016 年经手术病理证实的 87 例卵巢良性肿瘤、53 例卵巢交界性肿瘤及 99 例卵巢恶性肿瘤患者的术前经腹及经阴道超声影像与病理等临床资料, 观察不同病理类型肿瘤的超声影像表现, 采用一致性 χ^2 及 Kappa 检验分析超声对卵巢良恶性肿瘤诊断及术前分期与病理结果的差异, 采用单因素及多因素 Logistic 回归分析超声影像特征与卵巢交界性及浸润性肿瘤的相关性并建立预测模型。**结果** 超声诊断卵巢良恶性肿瘤的灵敏度、特异度为 90.80%、96.05%; 超声对于卵巢恶性肿瘤术前分期 I 期、II 期、III 期及 IV 期的准确率分别为 94.12%、89.19%、87.88% 及 90.32%; 多因素 Logistic 回归分析得到以下变量建立卵巢交界性与浸润性肿瘤预测模型: 血清 CA125、肿瘤大小、实性成分及厚分隔 ($P < 0.05$), 该模型在 50 岁以下患者的灵敏度、特异度为 81.6%、73.5%, 在 50 岁及以上患者的灵敏度、特异度为 95.2%、80.8%。**结论** 超声有助于卵巢良恶性肿瘤的诊断、恶性肿瘤术前分期以及交界性卵巢肿瘤的预测, 其对于卵巢肿瘤临床治疗及预后评估具有重要意义。

关键词: 超声; 卵巢肿瘤; 交界性卵巢肿瘤; 糖类抗原 125; 鉴别诊断

中图分类号: R445.1 R737.31 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2018)03-0456-05

DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.000127

Clinical application of ultrasound in the diagnosis and prognosis of ovarian tumors

HAN Yun-sheng, SHEN Ji, DING Yun-feng

Department of Ultrasonography, Huzhou Central Hospital, Huzhou, Zhejiang 313000, China

Abstract: Objective To study the value of ultrasound in the diagnosis of benign, malignant or borderline ovarian tumor and the preoperative staging of patients with malignant ovarian tumor, and to provide image evidence for clinical treatment. **Methods** The preoperative ultrasonic images (transabdominal and Transvaginal sonography) and pathologic data of 87 cases of pathological-confirmed benign ovarian tumor, 53 cases of borderline ovarian tumor and 99 cases of malignant ovarian tumor between 2012 and 2016 were reviewed retrospectively. The difference of ultrasonic and pathologic results in benign and malignant ovarian tumor was analyzed by consistency Chi square and Kappa test. The correlation between ultrasonic imaging features and ovarian borderline or invasive tumor was analyzed by univariate and multivariate logistic, and the prediction model was established. **Results** The sensitivity and specificity of ultrasound for benign and malignant ovarian were 90.80% and 96.05%. The accuracy of ultrasound for the preoperative staging of patients with malignant ovarian tumor was 94.12%, 89.19%, 90.63% and 90.32% for stage I, II, III and IV, respectively. The model of differentiating borderline and invasive ovarian tumor was developed based on the following variables ($P < 0.05$): cancer antigen 125, the greatest diameter of the tumor, septa, and solid parts on ultrasound imaging. The sensitivity and specificity of the model were 81.6% and 73.5% for patients aged < 50 years, 95.2% and 80.8% for those aged ≥ 50 years, respectively. **Conclusion** Ultrasound is helpful to the diagnosis of benign and malignant ovarian tumors, preoperative staging of patients with malignant tumor and prediction of borderline ovarian tumors, it is also important for the clinical treatment and prognosis assessment.

Key words: Ultrasound; Ovarian tumor; Borderline ovarian tumor; Cancer antigen 125; Differential diagnosis

卵巢恶性肿瘤是女性生殖系统常见的恶性肿瘤之一, 发病率居子宫颈癌及子宫内膜癌之后第 3 位, 病死率位居女性肿瘤致死第 5 位^[1]。低恶性潜力和浸润性肿瘤的 5 年存活率截然不同, 分别为 92%、35%, 治疗可选择不同的手术方式干预, 尤其对于年轻女性保留生育能力更为重要^[2]。超声在诊断卵巢良恶性肿瘤方面具有较高的准确率, 然而关于区分卵巢交界性肿瘤与浸润性肿瘤的研究相对较少。一个便捷、准确的检查方法预测卵巢肿瘤性质将对临床及患者预后具有重

要意义, 本研究采用经腹部与经阴道超声检查探讨其对卵巢良恶性肿瘤诊断、恶性肿瘤术前分期的价值, 并建立卵巢交界性肿瘤与浸润性肿瘤的预测模型, 以期临床为临床应用提供可靠依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本研究收集 2012 年 6 月—2016 年 9 月在我院妇科就诊的 239 例卵巢肿瘤患者。纳入标准: 卵巢肿瘤为原发肿瘤, 且具备完整的术前经腹部与阴道超声检查、肿瘤标志物 CA125 及术后病理等资料。排除标准: 非卵巢原发肿瘤或合并其他恶性肿瘤、临床或影像学等资料不完整患者。其中良性病变 87

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目(2012KYB197)

通信作者: 韩运生, E-mail: yhs667540995@163.com

例,年龄20~69岁,平均年龄(39.5±18.6)岁,卵巢单纯性囊肿23例,卵巢非赘生性囊肿18例,卵巢成熟畸胎瘤16例,卵巢囊腺瘤19例,卵巢纤维瘤11例。非良性病变152例(包括交界性肿瘤53例及恶性肿瘤99例),年龄24~78岁,平均年龄(53.8±17.5)岁,其中卵巢浆液性囊腺瘤23例,卵巢黏液性囊腺瘤26例,卵巢子宫内膜样癌15例,卵巢透明细胞癌13例,恶性畸胎瘤12例,库肯勃留10例;交界性浆液性囊腺瘤12例,黏液性35例、子宫内膜样5例、混合型1例。恶性组卵巢癌临床分期依据国际妇产科协会(FIGO)2000年修订的分期标准^[3]: I期49例, II期38例, III期35例, IV期30例。本研究经本院伦理委员会批准,入组对象均知情同意。

1.2 超声检查方法 选用GE LOGIQ 9及Philips IU 22超声诊断仪,经腹部超声探头频率为3.5 MHz,经阴道超声探头频率为7.5 MHz。经腹部超声需膀胱充盈,依次显示子宫及双附件区、有无腹水,大网膜、腹膜、腹腔其他脏器表面有无转移灶等。经阴道超声:排空膀胱取截石位,经阴道腔内探头置于阴道穹窿,扫查子宫、附件区以及盆腔壁腹膜及脏器表面有无转移结节等。经腹部及经阴道均观察盆腔是否有肿瘤及其位置、大小、形态、边界、内部回声及内部结构,包括囊壁厚度、有无分隔及乳头或囊内实质区大小回声、有否伴声影;肿瘤内部及周边血管形态、分布等。超声及病理结果均分别由2位超声科及病理科副主任医师进行诊断,观察结果若不统一则协商得到最终结果。

1.3 超声诊断卵巢良恶性肿瘤标准 卵巢良恶性肿瘤的诊断参考改良Lerner评分系统^[4]:形态规则与不规则分别为0、1分;包膜完整与不完整分别为0、1分;壁厚<3 mm为0分,≥3 mm为1分;内见乳头≥3 mm为3分;回声性质无或低回声0分,混合性或强回声3分。周边未见血流信号为0分;可见1~2个点状或细棒样血管为1分;可见3~4个点或1条较长的血管为3分;可见5个以上点棒状或2条以上较长的血管为4分。阻力指数(resistent index, RI) > 0.5为1分, RI ≤ 0.5为2分。搏动指数(pulsatility index, PI) > 1.0为1分, PI ≤ 1.0为2分;腹腔积液无0分,腹腔有但胸腔无1分,胸腔都有为2分。每项指标得分之和<4分为良性肿瘤, ≥4分为恶性。

1.4 超声对卵巢肿瘤分期标准 卵巢肿瘤分期参考2000年FIGO标准^[3]。I期:卵巢单侧肿瘤灶(I a期患侧卵巢正常,腹水中恶性肿瘤细胞阴性; I b期为双侧卵巢肿瘤灶,其他同I a期; I c期是I a或I b期患侧卵巢肿瘤灶包膜破裂,卵巢表面有肿瘤,腹水中恶性肿瘤细胞阳性)。II期:单侧或双侧卵巢肿瘤灶,伴盆腔播散转移(II a期浸润和/或转移至子宫或输尿管;

II b期浸润至其他盆腔组织; II c期是II a期或II b期腹水中恶性肿瘤细胞阳性)。III期:单侧或双侧卵巢肿瘤灶,盆腔外腹膜种植转移、淋巴结转移是或否,肝表面转移(III a期盆腔外腹膜种植转移; III b期腹腔转移灶直径2 cm及以下; III c期腹腔转移灶直径2 cm以上,区域淋巴结转移是或否)。IV期:远处转移。

1.5 血清CA125水平检测 所有对象均空腹使用促凝管抽取静脉血5 ml,室温静置30 min,离心获取上层血清分装于试管, -80℃保存待测。采用罗氏电化学发光法检测血清CA125水平,所有操作按照试剂盒及仪器说明书进行。

1.6 统计学方法 应用SPSS 17.0统计学软件进行分析,超声对卵巢良恶性肿瘤诊断及术前分期与病理结果对比采用一致性 χ^2 检验及Kappa检验, Kappa值≤0.40为一致性差, Kappa值在0.40~0.75为中高度一致, Kappa值≥0.75为一致性极佳;采用单因素及多因素Logistic回归分析超声影像特征与卵巢交界性及浸润性肿瘤的相关性, P < 0.05为差异具有统计学意义。

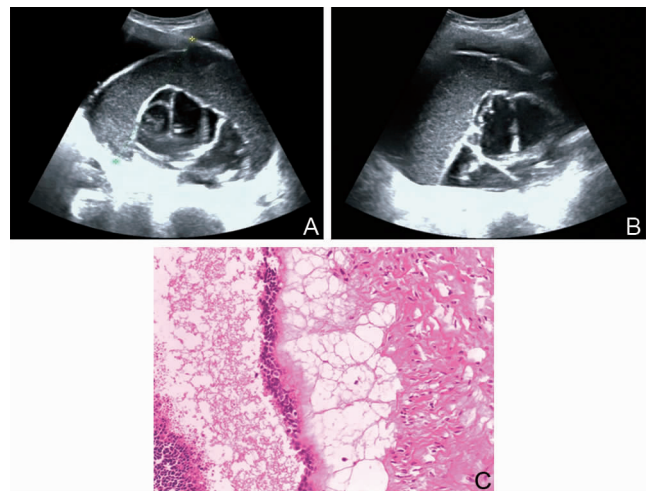
2 结果

2.1 超声对卵巢良恶性肿瘤的诊断价值 超声诊断卵巢良性及恶性肿瘤分别为87例、152例,病理诊断良性、恶性肿瘤分别为85例、154例;2组比较差异无统计学意义($\chi^2 = 1.658, P = 0.689$);超声诊断卵巢良恶性肿瘤的灵敏度、特异度分别为90.80%、96.05%。见表1和图1、图2。

表1 超声与病理诊断卵巢良恶性肿瘤的比较(例)

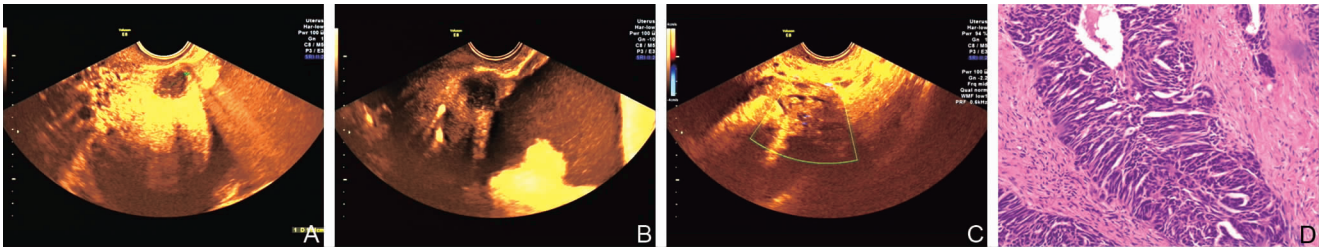
超声诊断	病理诊断	
	良性	恶性
良性	79	8
恶性	6	146

注:灵敏度为90.80%,特异度为96.05%;阳性预测值为94.80%,阴性预测值为92.94%;Kappa值为0.91。



注:图1A、图1B为囊腺瘤超声声像图,多房囊性病灶伴分隔;图1C为卵巢浆液性囊腺瘤,局灶上皮增生(HE, ×100)。

图1 卵巢囊腺瘤超声声像及病理图



注:图 2A~2C 为囊腺癌超声声像图,表现为较多实性成分;图 2D 为卵巢浆液性囊腺癌(HE, ×100)。

图 2 卵巢囊腺癌超声声像及病理图

2.2 超声对卵巢恶性肿瘤术前分期的价值 对卵巢恶性肿瘤术前分期中,超声总准确率为 90.79%。对 I 期判断的准确率为 94.12%,高估 3 例;II 期判断的准确率为 89.19%,高估 3 例,低估 1 例;III 期判断的准确率为 87.88%,低估 2 例,高估 2 例;IV 期判断的准确率为 90.32%,低估 3 例,见表 2。

表 2 超声与病理对卵巢恶性肿瘤分期的比较

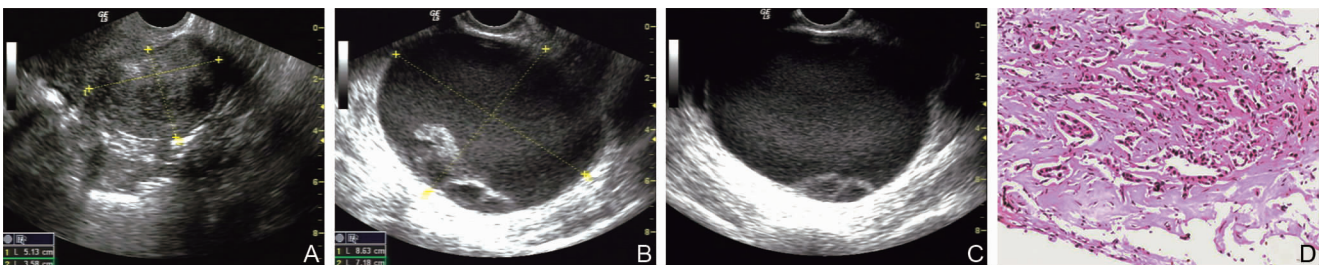
超声诊断	病理分期(例)				灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	Kappa 值
	I	II	III	IV					
I	48	2	1	0	97.96	95.03	94.12	96.98	0.94
II	1	33	3	0	89.19	92.46	89.19	91.58	0.86
III	0	2	29	2	85.30	92.55	90.63	91.87	0.85
IV	0	1	2	28	93.33	97.50	90.32	96.32	0.90

2.3 超声对卵巢交界性肿瘤及浸润性肿瘤的诊断价值 对 152 例卵巢交界性肿瘤及浸润性肿瘤的超声表现及 CA125 采用单因素及多因素 Logistic 回归分析,得到肿瘤大小、肿瘤实性成分、间隔及 CA125 为交界性卵巢肿瘤的独立危险因素 ($OR > 1, P < 0.05$),见

表 3,图 3、4。利用各危险因素的偏回归系数分别建立 < 50 岁及 ≥ 50 岁患者交界性与浸润性卵巢肿瘤预测模型,该风险模型在 < 50 岁患者预测交界性肿瘤的灵敏度为 81.6% (95% CI: 0.697 ~ 0.922)、特异度为 73.5% (95% CI: 0.618 ~ 0.901),阳性和阴性预测值分别为 73.0% 和 80.5%;在 ≥ 50 岁患者的灵敏度为 95.2% (95% CI: 0.892 ~ 1.000)、特异度为 80.8% (95% CI: 0.752 ~ 0.920),阳性和阴性预测值分别为 92.0% 和 88.5%。

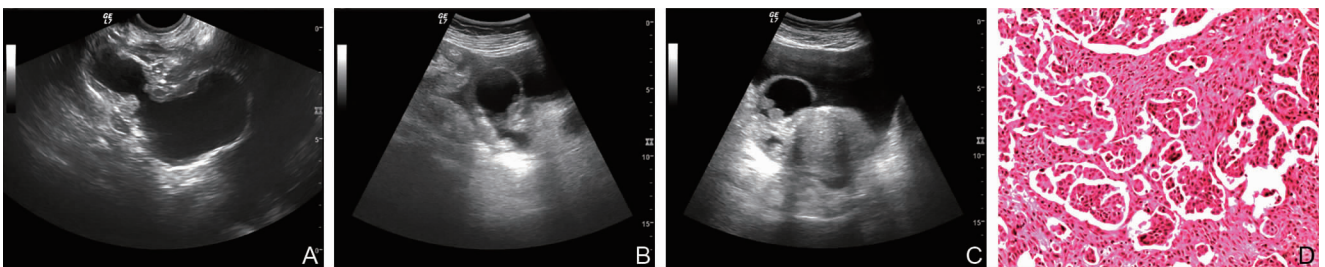
表 3 卵巢交界性肿瘤与浸润性肿瘤超声表现的
多因素 Logistic 回归分析

项目	P 值	标准误
CA125	< 0.001	0.582
实性成分	0.008	0.521
肿瘤大小	0.031	0.114
间隔	0.016	0.602



注:图 3A~3C 为交界性肿瘤超声声像图,囊性部分为主,实性成分少见局部可见分隔;图 3D 为交界性黏液性肿瘤(HE, ×100)。

图 3 卵巢交界性肿瘤超声声像及病理图



注:图 4A~4C 为浸润性卵巢肿瘤超声声像图,病灶边界不清,并有较多实性成分及厚分隔;图 4D 为浆液性乳头状腺癌(HE, ×100)。

图 4 卵巢浸润性肿瘤超声声像及病理图

3 讨论

超声检查具有方便、无辐射、价廉及较高的准确性等优势,是妇科病变的首选影像学检查方法^[5-7]。经阴道与经腹超声是检查卵巢病变的常用方法,二者能够

清晰显示盆腔、腹腔深层的组织结构,通过观察肿瘤形态、壁或间隔厚度、实性成分、淋巴结及测定多普勒相关参数(如搏动指数、阻力指数等)进而对肿瘤定位、定性诊断^[8-10]。

3.1 超声在卵巢良恶性肿瘤诊断及恶性肿瘤术前分期中的价值 卵巢肿瘤由于成分复杂、病理类型繁多,超声声学表现复杂,大多数良性肿瘤形态规整、边缘光滑、间隔菲薄、多数表现为囊性、实性成分少见;恶性肿瘤大部分形态不规则、边缘模糊、间隔薄厚不均并结节、实性成分居多等。本研究卵巢良恶性肿瘤诊断及恶性肿瘤 FIGO 分期方面,超声诊断总的准确率为 94.14%、90.79%;同时,各期灵敏度、特异度、阴性及阳性预测值与 Chiappa V 等^[11]的研究相似。本组病例中,对于 96 例肿瘤内的小乳头或壁结节共检出 91 例;浸润性肿瘤组:10 例累及膀胱,表现为肿块向前下突出,与膀胱壁相连,膀胱壁局限性增厚、回声不均;11 例累及周围肠管,局部肠管壁增厚、血流丰富;35 例发现髂血管旁或腹膜后淋巴结转移。经腹部与经阴道检查能很好地观察卵巢肿瘤形态、结构及侵犯、浸润周围脏器情况,对其诊断与鉴别诊断、分期、治疗方案选择及获得良好预后具有重要意义。

3.2 超声在鉴别卵巢交界性与浸润性肿瘤中的价值 对于生育年龄交界性肿瘤患者而言,治疗原则通常优先选择保护未来生育如单侧输卵管卵巢切除术、部分卵巢切除术或双侧卵巢肿瘤剥除术等;而生育期后或大龄患者则通常采用经腹全子宫切除术、宏观病变完全切除术等根治性手术^[12-13]。因此,交界性肿瘤与浸润性肿瘤术前诊断对于患者预后具有重要意义,尤其是年轻女性需要保留生育能力时。卵巢病变的影像学检查主要包括超声、计算机断层扫描及磁共振成像等,血清肿瘤标志物检查如 CA125、CA199 及人附睾蛋白 4 等^[14-15]。虽然这些检查方法有助于卵巢肿瘤的诊断,但是关于卵巢交界性肿瘤的鉴别诊断少见。

本研究对 53 例交界性肿瘤的超声征象进行单因素及多因素 Logistic 回归分析,结果显示:肿瘤实性成分、间隔大小、CA125 水平为交界性与浸润性肿瘤鉴别的危险因素($or > 1, P < 0.05$),该风险模型在 < 50 岁及 ≥ 50 岁患者预测交界性肿瘤的灵敏度、特异度分别为 81.6%、73.5% 和 95.2%、80.8%。黏液性交界性肿瘤在亚洲常见,而浆液性交界性肿瘤则在欧洲常见^[16],相对于大多数浸润性肿瘤而言,黏液性交界性肿瘤通常体积更大。本研究中的交界性肿瘤以黏液性肿瘤为主,因此,肿瘤体积的增大预示着其为交界性肿瘤的几率更大。交界性与浸润性肿瘤大多表现为伴有实性成分的多房囊性病灶,但后者存在实性成分和厚分隔的机会高于交界性肿瘤,我们分析原因可能在于其恶性程度更高,肿瘤细胞增殖、分裂活跃以及周围间质的浸润,因此其实性成分最大径及分隔厚度均大于交界性肿瘤。CA125 是临床常用的肿瘤标志物之一^[17-18],对于早期筛查卵巢癌具有一定意义,但是在某

些生理条件或病理条件如子宫内膜异位症或盆腔感染等情况下亦表达异常,其与超声联合应用于卵巢肿瘤的诊断中则会提高准确性和特异性^[19-20]。本研究采用单因素及多因素 Logistic 回归分析卵巢肿瘤超声征象与 CA125 水平对于交界性肿瘤或浸润性肿瘤的预测价值,该风险模型在 50 岁以下及以上患者预测交界性肿瘤的灵敏度、特异度均较高,表明该模型有助于早期鉴别卵巢交界性肿瘤与浸润性肿瘤。

综上所述,经腹部及经阴道超声对于卵巢良恶性肿瘤诊断、鉴别诊断及恶性肿瘤的术前分期具有较高的灵敏度、特异度。同时,超声与 CA125 能够早期预测卵巢交界性肿瘤与浸润性肿瘤,进一步为临床采取合理治疗措施、患者获得良好预后提供重要参考依据。

参考文献

- [1] Karnezis AN, Cho KR, Gilks CB, et al. The disparate origins of ovarian cancers: pathogenesis and prevention strategies [J]. *Nat Rev Cancer*, 2017, 17(1): 65-74.
- [2] Naqvi J, Nagaraju E, Ahmad S. MRI appearances of pure epithelial papillary serous borderline ovarian tumours [J]. *Clin Radiol*, 2015, 70(4): 424-432.
- [3] 金兰, 古晓, 张科勋, 等. 超声、CT 单一及联合诊断在卵巢原发性恶性肿瘤临床分期中的应用 [J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2016, 14(12): 107-109.
- [4] 王宇翔, 韩存芝, 薛改琴. 经腹与经阴道超声联合检查对卵巢癌分期的临床价值 [J]. *中国药物与临床*, 2014, 14(8): 1077-1079.
- [5] Katabathina VS, Amanullah FS, Menias CO, et al. Extruterine Pelvic Serous Carcinomas: Current Update on Pathology and Cross-sectional Imaging Findings [J]. *Radiographics*, 2016, 36(3): 918-932.
- [6] Liu Z, Yang F, Zhang Y, et al. Conventional, Doppler and Contrast-Enhanced Ultrasonography in Differential Diagnosis of Ovarian Masses [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2016, 39(6): 2398-2408.
- [7] Borrelli GM, de Mattos LA, Andres MP, et al. Role of Imaging Tools for the Diagnosis of Borderline Ovarian Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2017, 24(3): 353-363.
- [8] 张金辉, 王瑞玲, 张雪淞, 等. 彩色多普勒超声对区分卵巢肿瘤良、恶性价值评估 [J]. *河北医药*, 2015, 37(18): 2763-2765.
- [9] Weinberger V, Fischerova D, Semeradova I, et al. Prospective Evaluation of Ultrasound Accuracy in the Detection of Pelvic Carcinomatosis in Patients with Ovarian Cancer [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2016, 42(9): 2196-2202.
- [10] 张宗庆. 超声诊断卵巢肿瘤的研究进展 [J]. *内蒙古中医药*, 2016, 35(3): 95-96.
- [11] Chiappa V, Di Legge A, Valentini AL, et al. Agreement of two-dimensional and three-dimensional transvaginal ultrasound with magnetic resonance imaging in assessment of parametrial infiltration in cervical cancer [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2015, 45(4): 459-469.
- [12] 陈珊, 郑真霞, 孙玮, 等. 卵巢交界性肿瘤治疗及预后相关问题或因素讨论 [J]. *现代妇产科进展*, 2015, 24(3): 231-234.
- [13] Rasmussen CB, Jensen A, Albieri V, et al. Increased risk of borderline ovarian tumors in women with a history of pelvic inflammatory disease: Anationwide population-based cohort study [J]. *Gynecol Oncol*, 2016, 143(2): 346-351.
- [14] 陈荟竹, 王梦甜, 宁刚. 卵巢恶性肿瘤的影像学诊断进展 [J]. 中

华妇幼临床医学杂志(电子版),2015,11(1):90-94.

- [15] 陈慧,王晶. 卵巢交界性肿瘤的临床特征及诊治进展[J]. 现代肿瘤医学,2015,23(17):2525-2528.
- [16] Song T, Lee YY, Choi CH, et al. Histologic distribution of borderline ovarian tumors worldwide; a systematic review [J]. J Gynecol Oncol, 2013, 24(1):44-51.
- [17] Szubert S, Łojewski A, Moszyński R, et al. Ultrasonographic features and CA125 levels of hormonally active ovarian tumors [J]. Ginekol Pol, 2016, 87(4):254-259.
- [18] Paik ES, Kim TJ, Lee YY, et al. Comparison of survival outcomes af-

ter recurrence detected by cancer antigen 125 elevation versus imaging study in epithelial ovarian cancer[J]. J Gynecol Oncol, 2016, 27(5):e46.

- [19] 牟永平,崔宏伟,斯琴,等. 人附睾分泌蛋白4和糖类抗原125对卵巢癌诊断意义[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(20):2805-2807.
- [20] 潘艳明,金丹,王星,等. 彩色多普勒超声血流阻力指数联合糖链抗原125对卵巢肿瘤的诊断价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2014,28(12):1223-1224.

(本文编辑:季群)

收稿日期:2017-04-10

(上接第433页)

NEU1基因过度表达,并能通过整合素b4的去唾液酸化作用抑制肿瘤转移^[15]。本研究表明NEU1基因的敲除能有效抑制肿瘤细胞增殖,并能促进细胞凋亡。另外,细胞周期分析表明NEU1敲除促进了细胞周期G₁/S期的转变。至今,卵巢癌的病因比较复杂,该机制还有待阐明^[1]。本研究结果表明NEU1表达水平的减少可以降低卵巢癌细胞的侵袭能力。KEGG通路中NEU1数据表明NEU1与溶酶体和氧化磷酸化途径有关^[16]。Cln3是一个抑制细胞凋亡的重要基因,Cln3蛋白质通常表达在核内体或溶酶体。Cln5主要是靶向溶酶体,而Cln5蛋白在癌细胞中的确切作用仍然未知^[17]。ATP5B编码一个线粒体ATP合酶的亚基,这个能在氧化磷酸化过程发挥作用。在卵巢癌细胞中,ATP5B mRNA的高表达与恶化的总体存活率有关。ATP5J是一种位于线粒体的蛋白质,ATP5J基因在某些癌症包括肝细胞和肾细胞癌会呈现过度表达。ATP5J在结肠直肠癌中的功能涉及细胞迁移和5-Fu灵敏度^[18]。Western blot结果表明与模型组相比,Cln3/Cln5和ATP5B/ATP5J蛋白表达显著降低。这些结果表明NEU1的敲除可能影响卵巢癌细胞内溶酶体和氧化磷酸化信号传递。

本研究表明了NEU1在卵巢癌OVCAR3细胞的增殖,细胞凋亡和细胞转移方面发挥了重要作用,同时通过调节Cln3/Cln5和ATP5B/ATP5J蛋白表达。肿瘤组织NEU1的表达抑制可能提供一种治疗策略。在本研究结果表明,NEU1可以作为一种有用的治疗卵巢癌的预后标记和潜在目标。但是本文尚未对卵巢癌其他细胞系如A2780、SKOV3、HO-8910和CAOV3等进行研究,也尚未考察NEU1 siRNA在基因敲除动物水平卵巢癌中的影响,后续实验将对此进行深入探讨。

参考文献

- [1] 刘云,杜成,刘文超. 卵巢癌治疗新进展[J]. 现代肿瘤医学,2015,23(4):553-556.
- [2] Bacalbasa N, Balescu I, Dima S, et al. Long-term Survivors After Liver Resection for Ovarian Cancer Liver Metastases [J]. Anticancer Res, 2015, 35(12):6919-6923.
- [3] Zhao SH, Fan Z, Zheng JY, et al. Knockdown of stat3 expression by RNAi inhibits in vitro growth of human ovarian cancer [J]. Radiol On-

col, 2015, 45(3):196-203.

- [4] Zhang HY, Li JH, Li G, et al. Activation of ARK5/miR-1181/HOXA10 axis promotes epithelial-mesenchymal transition in ovarian cancer [J]. Oncol Rep, 2015, 34(3):1193-1202.
- [5] 刘昌梅,李想,关锋. 唾液酸酶Neu1及其相关信号通路研究进展[J]. 生物化学与生物物理进展,2016,43(10):962-969.
- [6] Okomo-Adhiambo M, Mishin VP, Sleeman K, et al. Standardizing the influenza neuraminidase inhibition assay among United States public health laboratories conducting virological surveillance [J]. Antiviral Res, 2016, 128(51):28-35.
- [7] Neves Jde C, Rizzato VR, Fappi A, et al. Neuraminidase-1 mediates skeletal muscle regeneration [J]. Biochim Biophys Acta, 2015, 1852(9):1755-1764.
- [8] 杨如琳. HER2/neu抗原肽、CpG ODN联合Rg1诱导特异性CTL对卵巢癌抑制作用及其机制的研究[D]. 长春:吉林大学,2016.
- [9] 章伟玲,张玉泉. 奥沙利铂热化疗对卵巢癌细胞A2780凋亡及侵袭转移的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2013,27(8):773-776.
- [10] 成莉,邢辉,周敏. 沉默PARP-1对卵巢癌上皮细胞耐药性及肿瘤相关生物学行为的影响[J]. 中华全科医学,2016,14(10):1641-1643,1702.
- [11] 晁宏图,李晓凤,寇馨歆,等. LBH589联合多烯紫杉醇对人卵巢癌卵巢癌细胞Akt、mTOR和p70S6K蛋白表达的影响[J]. 医药论坛杂志,2015,36(12):17-19.
- [12] 李兴媚,郑立红,刘丹,等. 抑制ERK1/2通路对卡铂诱导人卵巢癌细胞凋亡的影响[J]. 陕西医学杂志,2016,45(5):522-524,538.
- [13] 刘筱群,刘启才,康佳丽,等. Survivin和RhoA双基因沉默对卵巢癌细胞的增殖与侵袭影响[J]. 现代生物医学进展,2013,13(26):5041-5045.
- [14] 梁若筋,蒋学禄,姚庆华,等. 姜黄素逆转P-gp介导卵巢癌多药耐药机制的研究[J]. 中华全科医学,2014,12(6):932-934.
- [15] 翟延红,刘昌梅,郭辉,等. 膀胱癌中唾液酸酶Neu1的异常表达对Toll样受体的影响[J]. 生物化学与生物物理进展,2016,43(1):55-62.
- [16] Rahman MM, Hirokawa T, Tsuji D, et al. Novel pH-dependent regulation of human cytosolic sialidase 2 (NEU2) activities by siastatin B and structural prediction of NEU2/siastatin B complex [J]. Biochem Biophys Rep, 2015, 4(2 Pt 1):234-242.
- [17] Minye HM, Fabritius AL, Vesa J, et al. Data on characterizing the gene expression patterns of neuronal ceroid lipofuscinosis genes; CLN1, CLN2, CLN3, CLN5 and their association to interneuron and neurotransmission markers; Parvalbumin and Somatostatin [J]. Data Brief, 2016, 8:741-749.
- [18] 智玲玲,李志英. 奥沙利铂联合5-FU/亚叶酸钙改良时辰化疗治疗晚期结肠癌疗效观察[J]. 医药论坛杂志,2014,35(1):61-63.

(本文编辑:赵瑞)

收稿日期:2017-01-03