

Survivin、MMP-9 在慢性宫颈炎中的表达及宫颈环形电切术联合聚甲酚磺的干预作用研究

陆叶青 施文银 屠方琴

浙江省杭州市余杭区妇幼保健院, 311100

【摘要】目的: 观察 Survivin、MMP-9 在慢性宫颈炎中的表达及宫颈环形电切术联合聚甲酚磺的干预作用。方法: 选择 128 例慢性宫颈炎患者, 按照患者治疗意愿分为 2 组, 即: 宫颈环形电切术联合聚甲酚磺治疗组 (简称观察组) 和微波凝固治疗组 (简称对照组), 观察两组患者的 Survivin、MMP-9 表达变化、手术相关指标以及临床疗效。结果: 治疗前, 两组患者 survivin、MMP-9 的表达比较, 均未见明显差异 ($P>0.05$)。治疗后, 观察组 survivin、MMP-9 的表达、术中出血量、术后出血量中多于月经量的患者比例均比对照组降低, 差异均具统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后, 观察组患者有效率 98.44%, 优于对照组 87.50%, 差异具统计学意义 ($P<0.05$)。结论: 宫颈环形电切术联合聚甲酚磺治疗慢性宫颈炎效果明显, 其机制可能与调控 Survivin、MMP-9 表达有关。

【关键词】慢性宫颈炎; 宫颈环形电切术; Survivin; MMP-9

慢性宫颈炎属于妇科常见病, 可诱发盆腔炎性疾病、不良妊娠结局, 是宫颈癌的高危因素, 近年来其发病渐趋年轻化, 已成为影响妇女身心健康的主要因素之一。本病是指宫颈区域发生的宫颈糜烂、宫颈息肉、宫颈黏膜炎、宫颈腺囊肿和宫颈肥大等各种病变, 如失治误治, 癌变率较高, 研究证实: 从良性病变发展至癌变, 与多种癌基因和抑癌基因的表达、调控、细胞凋亡及血管的生长有关。Survivin 基因具有细胞凋亡抑制和细胞周期调控的双重功能, MMP-9 在体内参与炎症、血管形成、肿瘤转移等生物学行为, 两者在肿瘤的发生、发展中发挥了重要作用^[1~2]。因此, 探索 Survivin、MMP-9 在慢性宫颈炎中的表达及治疗措施, 以期对有效防止慢性宫颈炎癌变提供借鉴与参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择 2011 年 3 月~2013 年 3 月余杭区妇幼保健院收治确诊的 128 例慢性宫颈炎患者, 通过对所有患者进行常规妇科检查, 在排除念珠菌、滴虫、淋病、宫颈恶性病变、精神疾患以及妊娠哺乳期妇女的基础上, 于患者意识清醒时, 告知研究内容, 签署知情同意书后将其纳入研究。

所有患者中年龄 25~59 岁, 平均 (38.4±1.9) 岁; 病程: 0.5~12 年; 婚育史: 未婚未育者 12 例, 已婚未育者 48 例, 已婚已育者 68 例; 临床表现: 均表现为阴道黄色脓性分泌物增多; 宫颈糜烂程度: I 度 32 例, II 度 78 例, III 度 18 例; 合并症: 合并

宫颈息肉出血者 52 例，合并宫颈肥大 33 例，术前细胞学检查结果：I 级 60 例，II 级 68 例。

1.2 病例分组

所有患者按照自身治疗意愿进行分组，分为 2 组，即：宫颈环形电切术联合聚甲酚磺治疗组（简称观察组）和微波凝固治疗组（简称对照组），每组各 64 例，两组患者在年龄、病程、婚育史等基线资料上比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），具有可比性。

1.3 研究方法

1.3.1 Survivin、MMP-9 检测方法

所有患者术前以及治疗后一周均行宫颈管搔刮取标本，经 10% 中性甲醛固定，石蜡切片，每个标本取 3 张，采用免疫组织化学法对 Survivin、MMP-9 进行检测，操作步骤按照试剂盒进行（所有试剂均购自广州深达生物制品技术有限公司），所有切片采用同批次试剂检测。

1.3.2 治疗方法与措施

观察组：月经结束后一周之内，嘱患者取膀胱截石位，术前予以常规消毒外阴、阴道及宫颈，以干棉球拭净引导分泌物，静脉注射丙泊酚进行麻醉，根据外移内膜面的大小及深浅选择宫颈环形电切术治疗仪电切凝挡中适当的电极，切除时应将病变组织以外 0.1~0.2 cm，术中根据出血情况控制切割速度，以减少出血，修整宫颈。术后 2~3 周予浸有聚甲酚磺浓缩液（生产厂家：华北制药集团有限公司，批号：国药准字 H20059561）纱布块压迫出血部位 3 min。

对照组：予以患者多功能微波手术治疗仪进行微波凝固（生产厂家：南京启亚微波科技有限公司，型号：MTC-4）联合 α -2b 干扰素（生产厂家：上海华新生物高技术有限公司，批号：国药准字 S20050075）治疗，热凝固治疗至宫颈囊壁组织白色凝固变性为止。术后隔日 1 次将 α -2b 干扰素睡前置入阴道穹窿处应用，1 粒/次，连用 10 d。

1.4 疗效判断标准^[1]

临床疗效根据患者宫颈表面光滑及修复程度，依次分为痊愈、显效及无效，其中痊愈者为糜烂面积消失，宫颈光滑，显效者为糜烂面较治疗前缩小 50% 或好转达到

I 度以上,或糜烂类型降 2 级,无效者为与治疗前后糜烂面积和类型无变化,进而计算有效率,有效率=(痊愈+显效)/病例数。

1.5 观察指标

观察治疗前、后所有患者 Survivin、MMP-9 的表达情况;以及手术相关指标(包括手术时间、术中及术后出血量)。

1.7 统计学处理

所有数据采用软件 SPSS17.0 进行统计与分析,其中计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后患者 Survivin、MMP-9 的表达情况

治疗前,两组患者 survivin、MMP-9 的表达比较,均未见明显差异(χ^2 值分别为 0.086, 0.076, $P > 0.05$)。治疗后,与对照组比较,观察组 survivin、MMP-9 的表达均降低明显,差异具统计学意义(χ^2 值分别为 5.24, 6.67, $P < 0.05$)。结果见表 1、2。

表 1 治疗前患者 Survivin、MMP-9 的表达情况

分组	例数	Survivin 表达强度				MMP-9 表达强度			
		+	++	+++	阳性率 (%)	+	++	+++	阳性率 (%)
观察组	64	7	0	0	10.94	8	0	0	12.50
对照组	64	6	0	0	9.38	7	0	0	10.94

表 2 治疗后患者 Survivin、MMP-9 的表达情况

分组	例数	Survivin 表达强度				MMP-9 表达强度			
		+	++	+++	阳性率 (%)	+	++	+++	阳性率 (%)
观察组	64	2	0	0	3.12	2	0	0	3.12
对照组	64	7	0	0	10.94 [▲]	8	0	0	12.50 [▲]

注:与对照组比较,▲ $P < 0.05$

2.2 两组患者临床疗效比较

治疗后,观察组患者有效率 98.44%,对照组有效率 87.50%,两组比较,观察组优于对照组,差异具统计学意义($\chi^2=5.86$, $P < 0.05$)。结果见表 3。

表 3 两组临床疗效比较

组别	痊愈	显效	无效	有效率(%)
观察组	36	27	1	98.44
对照组	28	28	8	87.50 [▲]

注：与对照组比较，[▲]P<0.05

2.3 两组患者手术相关指标比较

与对照组比较，观察组术中出血量、术后出血量中多于月经量的患者的比例降低明显，少于月经量的患者比例升高明显，差异均具有统计学意义（ $t=5.38$ ， $P<0.01$ ； $\chi^2=3.90$ ， $P<0.05$ ；），手术时间比较，两组患者无统计学差异（ $t=0.025$ ， $P>0.05$ ）。结果见表 4。

表 4 两组患者手术相关指标比较

组别	手术时间 (min)	术后出血量 (n/%)		术中出血量 (ml)
		>月经量	<月经量	
观察组	15.1±2.8	21 (32.81)	43 (67.19)	7.0±2.0
对照组	14.8±2.1	32 (50.00)	32 (50.00)	9.1±2.4 [△]

注：与对照组比较，[▲]P<0.05，[△]P<0.05

3 讨论

3.1 Survivin、MMP-9 在慢性宫颈炎中表达的意义

目前，Survivin 基因是已发现具有最强凋亡抑制作用的基因，其具有明显的组织特异性，该基因定位于 17q25，主要分布于胚胎及分化未成熟的组织，可在卵巢癌、宫颈癌、子宫内膜癌等妇科肿瘤的癌组织中高度表达，且与疾病的发生发展关系密切^[3]。MMP 是参与降解细胞外基质的主要直接作用者，其中以 MMP-2 和 MMP-9 这两种 II 型胶原酶与肿瘤侵袭转移的关系最为密切，多将其用于对肿瘤侵袭性的监测之中^[4]，

已有研究证实：**MMP-9** 不仅参与破坏基底膜的完整性，导致癌细胞的转移，而且可在体内参与生物学行为，主要包括炎症、血管形成、肿瘤转移等，其高表达与肿瘤侵袭、转移有关。慢性宫颈炎作为癌变率较高的妇科疾病，检测 **Survivin**、**MMP-9** 在其中的表达，对于有效防止其癌变具有重要作用^[5~6]。本研究结果证实：治疗前，两组患者 **survivin**、**MMP-9** 的表达比较，均未见明显差异 ($P>0.05$)。治疗后，与对照组比较，观察组 **survivin**、**MMP-9** 的表达均降低明显，差异具统计学意义 ($P<0.05$)。可见，**Survivin**、**MMP-9** 在慢性宫颈炎的发生、发展中起作用，其表达程度可作为判断预后的指标。

3.2 宫颈环形电切术在慢性宫颈炎治疗中的优势

慢性宫颈炎作为常见妇科疾病，约有 60% 的已婚经产妇罹患此病^[7]，因此，探索有效防治本病的措施，不仅对保障妇女健康，而且对于预防宫颈癌具有重要意义，既往对其治疗多以微波、激光、冷冻及红外线凝结疗法治疗，主要通过烧灼宫颈表面的柱状上皮，使其坏死、脱落，从而促进愈合，但临床研究证实：上述方法对于轻、中度宫颈糜烂治愈率尚佳，约为 90% ~100%，但对重度宫颈糜烂一次治愈率仅为 70%^[8]，而且无法行宫颈锥切取病变组织送病理学检查，从而给确诊带来较大难度。本研究结果发现：微波治疗慢性宫颈炎的有效率为 87.5%，亦与前述研究结果相契合。

随着医疗技术的不断进步，微创技术在各科疾病的治疗中的应用日渐广泛，宫颈环形电切术作为具有诊断及治疗双重作用的微创技术，主要通过金属丝传导高频交流电，从而使得细胞内水分迅速形成蒸气波，用于切割组织，同时其电凝热效应可以达到破坏病灶的作用，由于其在切割的同时可电凝止血，因而具有术中出血少、视野清晰、损伤小等优点^[9]，本研究结果证实：治疗后，观察组 **survivin**、**MMP-9** 的表达、术中出血量、术后术后出血量中多于月经量的患者比例以及少于月经量的患者比例，与对照组比较，差异均具统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后，观察组患者有效率 98.44%，优于对照组 87.50%，差异具统计学意义 ($P<0.05$)。然而，研究中观察组的手术时间多于对照组，这主要是由于该项技术开展时间尚短，我科医师熟练度仍待提高。

同时，术中应用具有止血、广谱抗菌作用的聚甲酚磺，其可通过使血浆蛋白凝固和刺激血管收缩而发挥止血作用，同时对革兰阴性菌和厌氧菌、滴虫等真菌有效，国内学者对术后出血患者尝试局部或全身用药，效果较好^[10]，本研究中辅以该药进行术中止血，效果甚佳。综上所述，宫颈环形电切术联合聚甲酚磺治疗慢性宫颈炎效果明显，其机制可能与调控 **Survivin**、**MMP-9** 表达有关。

参考文献

- 1 乐杰.妇产科学 [M] . 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004:266.
- 2 秦梅, 李晶晶, 唐移忠, 等.高频电波刀宫颈电圈环切术治疗宫颈糜烂 176 例临床观察[J]. 临床误诊误治, 2008, 21(5) : 48-49.
- 3 郭忠燕. shRNA 表达载体共沉默 Bcl-2、Survivin 基因抑制宫颈癌 HeLa 细胞生长的实验研究[D]. 苏州大学, 2012 年硕士毕业论文
- 4 鲁静, 李海燕, 李晓红, 等. Survivin、MMP-9 在慢性宫颈炎、宫颈上皮内瘤变和宫颈鳞癌中的表达与临床意义[J]. 中国现代医生, 2013, 51 (14) : 26-28.
- 5 Sampieri CL, dela Pena S, Ochoa-Lara M, et al. Expression of matrix metalloproteinases 2 and 9 in human gastric cancer and superficial-gastritis[J].World J Gastroenterol, 2010, 16 (12) : 1500-1505.
- 6 艾志宏, 丰有吉. 存活蛋白在子宫内膜癌中的表达及其在细胞凋亡中的作用[J].肿瘤, 2008, 28 (8) : 685-688.
- 7 曹凤莲, 王琳, 思文丽, 等.榆阳区农村育龄妇女生殖健康检查结果现状分析[J].实用预防医学, 2013, 20 (7) : 848~849
- 8 闫峰, 王阿静. 不同治疗方法对慢性宫颈炎疗效的对比研究[J].西南国防医药, 2012, 22 (8) : 844-846.
- 9 熊莲. 宫颈环形电刀切除术治疗宫颈糜烂的临床观察[J].临床误诊误治, 2009, 22(4) :17-18.
- 10 王雪萍, 杨淑丽, 黄淼.宫颈环形电切术辅以聚甲酚磺治疗慢性宫颈炎 528 例临床分析[J].临床误诊误治, 2010, 23(10): 920-921.