



江苏省医学会第四次妇科肿瘤学学术会议

论文汇编

主办单位：江苏省医学会 江苏省医学会妇科肿瘤学分会

协办单位：常州市医学会 常州市第二人民医院

江苏·常州 2024年7月12-14日



目次

一、大会发言

- 1.Genetic analysis of potential biomarkers and therapeutic targets in pyroptosis and glycolysis from endometriosis Rui Gu (1)
- 2.基于CT的影像组学联合临床参数预测晚期高级别浆液性癌的铂耐药性及无进展生存期 聂祥琳 (2)
- 3.免疫检查点抑制剂再挑战治疗晚期实体性肿瘤的疗效和安全性: 系统综述和荟萃分析 ... 曹佳惠 (2)
- 4.Analysis of clinical factors in endometriosis of the abdominal wall Qiucheng Jia (3)
- 5.Primary lymphoid malignant tumours of the female genital system Qiucheng Jia (4)
- 6.LDHA介导EMS微环境中乳酸堆积影响NGF和IL-1 β 的表达参与内异症相关疼痛的发生 李尚瑾 (4)
- 7.An analysis of the role of GAB2 in pan-cancer from a multidimensional perspective Yi Yin (5)
- 8.CDC20 通过泛素化途径降解 PTEN 促进卵巢癌进展的机制研究 吴菲 (6)
- 9.滋养细胞疾病继发动静脉瘘保育手术治疗1例并文献复习 何素丽 (6)
- 10.年轻女性LEEP术后HPV转归及影响因素分析 孙梦 (7)
- 11.PARPi与ICIs联合治疗在妇科恶性肿瘤中的应用与不良事件管理 周琳 (7)
- 12.外泌体TACSTD2通过ERBB2/PI3K/AKT/FOXO1信号轴介导糖酵解促进卵巢癌转移的机制研究 程啟胜 (8)
- 13.靶向 CK2 介导的 p53R2 磷酸化增强非 BRCA 突变肿瘤的新靶点 吴悦 (9)
- 14.RNA-seq analysis reveal the predictive value of necroptosis-related lncRNAs in human endometrial cancer Zhiquan Qin (10)
- 15.Epidemiological Characteristics of Overweight versus Normal-weight Women Referred for Colposcopy: a Cross-sectional Study Aiyuan Wu (11)
- 16.基于宫腔镜数据的子宫内膜癌预测模型 吴浩 (12)
- 17.苯并芘、双酚A、木黄酮与卵巢肿瘤相关性研究 王梓薇 (12)
- 18.Prognostic and immunotherapeutic potential of regulatory T cell-associated signature in ovarian cancer Yinglei Liu (13)
- 19.Causal effects of gut microbiota on endometriosis: A two-sample Mendelian randomization study Xuan Ji (14)
- 20.Real-world survival analysis of platinum-resistant recurrent ovarian cancer: A multi-center retrospective study from China Qing Wang, (15)
- 21.The Potential Diagnostic Role of Molecular Characterization in a POLE-Mutated Endometrial Cancer and Ovarian Cancer Patient Mengmeng Lv (16)

22. II型阴道闭锁伴子宫颈闭锁患者输卵管代宫颈成形术1例 王楠楠 (17)
23. 卵巢癌相关静脉血栓栓塞症分子机制的生物信息学分析及细胞实验验证 姚金含 (17)

二、书面交流

1. miR-1260b靶向调控Keap1/Nrf2/NQO1信号通路在上皮性卵巢癌中的机制研究 孙蓉蓉 (19)
2. Long-term maintenance of GnRH-a combined with dienogest revives patients with pulmonary endometriosis Qiucheng Jia (20)
3. A preliminary study on the effects of Xiang shao granules on reproductive endocrinology in drugged ovariectomised rats Qiucheng Jia (20)
4. Uterine intravenous leiomyomatosis: three cases report and review of the literature Qiucheng Jia (22)
5. exploring the causality between inflammatory cytokines and the risk of endometriosis using mendelian randomization Shangjin Li (22)
6. 香芍颗粒对去卵巢大鼠骨质代谢影响的初步研究 陈婉莹 (23)
7. 香芍颗粒和雌激素对围绝经期大鼠生殖内分泌的影响对比 陈婉莹 (24)
8. Can proprietary Chinese medicine Xiangshao Granules rapidly remedy perimenopausal syndrome?
- A primary monocentric retrospective research Wanying Chen (25)
9. Study on prognostic factors of low-grade serous ovarian cancer and establishment of nomogram prognostic model Wanying Chen (25)
10. Laparoscopic radical adenomyosis excision combined with gonadotropin-releasing hormone agonist therapy for uterine adenomyosis Wanying Chen (26)
11. 基于生信分析CXCL8作为宫颈癌潜在的生物标志物 尹翼 (27)
12. KLF12通过调控GDF10抑制子宫内膜癌分化的机制研究 陈睿琳 (27)
13. 卵巢癌细胞来源的细胞外囊泡活化脂肪细胞促进腹腔转移的研究 荣颜 (29)
14. HMGA1与KRAS在子宫内膜病变中的表达及临床意义 蔺媛 (30)
15. ANGPTL4通过激活ERK1/2通路调控卵巢癌的进展 徐家琦 (31)
16. Association between insomnia and endometriosis: Insights from the NHANES 2005-2006 and Mendelian randomization studies Zhiquan Qin (31)
17. 基于生物信息学分析子宫内膜癌组织中LCAT的表达及意义 陈琳 (32)
18. 回顾性分析62例I期卵巢透明细胞癌患者的临床病理特点与预后影响因素 方钦 (33)
19. FAM129B对卵巢癌细胞生物学行为的影响及机制研究 王孜涵 (33)
20. KELIM评分在晚期卵巢高级别浆液性癌中的应用 于鹃鹏 (34)
21. 原发性阴道乳糜反流综合征1例 杨琪 (35)
22. 宫颈癌术后化疗患者卵巢功能保护的研究进展 刘思月 (36)
23. 长链非编码RNA PART1在卵巢癌发生发展中的作用研究 王婧 (37)
24. 巨大粘膜下子宫肌瘤合并出血变性坏死及排尿排便困难一例 戴佳敏 (38)
25. 子宫内膜癌的筛查方法 江小欢 (38)
26. Markers of local and circulating estrogen metabolism in adenomyosis Qing Wang (40)
27. 卵巢SMARCA4缺失性未分化肉瘤1例并文献复习 杨雨琴 (40)
28. 一例年轻的子宫内膜和卵巢双原发性癌的病例分析 赵明睿 (41)

Genetic analysis of potential biomarkers and therapeutic targets in pyroptosis and glycolysis from endometriosis

Rui Gu, Shuqin Dai, Yajie Yue, Shaojie Zhao
无锡市妇幼保健院

Introduction: Endometriosis is a complex reproductive disorder characterized by the presence of endometrial tissue outside the uterus. Inflammation and metabolic changes have been implicated in its development, specifically through processes like pyroptosis and glycolysis. However, no comprehensive study reveals the functions of genes related to these processes in endometriosis.

Methods: We utilized three Endometriosis datasets (GSE25628, GSE7305, GSE11691) from the GEO database. We obtained Glycolysis-related and Pyroptosis-related genes from GeneCards and MSigDB databases. After integrating and normalizing the data, we performed Differentially Expressed Genes (DEGs) and constructed Glycolysis-Related and Pyroptosis-Related Differentially Expressed Genes (GR&PRDEGs). Furthermore, functional enrichment and pathway regulation of GR&PRDEGs in Endometriosis were revealed using methods like GSEA and GSVA. A diagnostic model for endometriosis was constructed using the SVM algorithm through LASSO regression. Immunocyte infiltration in Endometriosis samples was explored through CIBERSORT and ssGSEA algorithms to investigate differences between risk groups. Additionally, the study predicted transcription factors, miRNA, RNA-binding proteins, and drug interactions related to key genes through various databases.

Results: The study identified 1924 DEGs between the endometriosis and control groups, with 218 of these genes being GR&PRGs. Based on DEGs, 19 key genes related to glycolysis and pyroptosis were identified. The SVM algorithm determined a diagnostic model with high accuracy and a low error rate when using 16 genes. This model identified 5 key genes (LMNA, PECAM1, DNMT3A, HP, and PTX3) for endometriosis diagnosis. Enrichment analysis revealed pathways related to inflammatory response, cholesterol efflux, and critical signaling cascades. Additionally, based on CIBERSORT analysis, the key gene PECAM1 showed a significant positive correlation with immune cells Macrophages M2, while showing a significant negative correlation with immune cells T cells follicular helper. Based on ssGSEA analysis, the immune cell infiltration patterns differed significantly between the high-risk and low-risk groups in endometriosis samples. In the low-risk group, immune cells Regulatory T cell and MDSC showed a significant positive correlation, while in the high-risk group, immune cells Type 17 T helper cell and Mast cell showed the strongest significant positive correlation. Lastly, regulatory networks incorporating transcription factors, miRNAs, RNA-binding proteins, and potential drugs for key genes were constructed, providing a comprehensive understanding of their regulatory landscape.

Conclusion: This study revealed the significant roles of Glycolysis-related and Pyroptosis-related genes in endometriosis, constructed a potential diagnostic model, and provided crucial insights for a deeper understanding of the disease mechanism and exploring novel therapeutic avenues.

Key Words bioinformatics, endometriosis, diagnostic, pyroptosis, glycolysis

基于CT的影像组学联合临床参数 预测晚期高级别浆液性癌的铂耐药性及无进展生存期

聂祥琳、程文俊
江苏省人民医院

背景：本文研究的目的是构建并验证基于CT的影像组学联合临床参数模型对晚期高级别浆液性癌患者发生铂耐药的预测价值，以及该模型对患者预后进行分层。

方法：回顾性分析了本中心199例晚期高级别浆液性癌患者，其中，铂耐药57例（28.6%）。这些患者按7:3的比例随机分为训练集（n=139）及验证集（n=60）。在训练集中，使用最小绝对收缩和选择算子（LASSO）回归分析选择最佳影像学特征。为建立最终模型，进行了单因素及多因素logistic回归分析，以确定可以预测患者铂耐药性的临床参数。基于Logistic回归的机器学习方法构建最终模型。使用ROC曲线、校准曲线及DCA曲线分别评估模型的区分度、校准度及临床实用度。采用X-tile软件对患者的rad signature取截断值以进一步对患者的预后进行分层。

结果：通过LASSO回归分析筛选了11个重要特征。根据多因素logistic回归分析结果显示高HE4、高纤维蛋白原及高肿瘤负荷是发生铂耐药的重要临床参数。基于LR的最终联合模型性能（AUC：0.910,95%CI：0.857-0.963）要高于单临床参数模型（AUC：0.793,95%CI：0.713-0.873）及单影像组学模型（AUC：0.881,95%CI：0.822-0.940）。敏感度、特异度、阳性预测值及阴性预测值均较高（0.860、0.844、0.712、0.931）。测试集中的性能也相对较高。校准曲线在两组数据集中表现出良好的一致性。DCA曲线分析也显示了阈值在10-70%之间具有一定的临床实用性。最后，在影像评分 ≥ 0.79 的患者中，PFS明显缩短（ $P < 0.001$ ）；在影像评分 ≥ 0.91 的患者中，OS明显缩短（ $P < 0.001$ ）。

结论：利用基于CT的影像组学特征联合临床参数开发了一个模型，能够预测患者的铂耐药性，并且能对患者的预后进行分层，对临床有一定的指导价值。

关键字 卵巢癌；铂耐药；影像组学；CT；预后

免疫检查点抑制剂再挑战治疗晚期实体性肿瘤的 疗效和安全性：系统综述和荟萃分析

曹佳惠、罗成燕
江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的：免疫检查点抑制剂（immune checkpoint inhibitors, ICIs）明显改善多种晚期实体性肿瘤无进展生存期。但在临床实践中却经常因肿瘤进展和严重的免疫相关不良事件（immune-related adverse events, irAEs）而停药。晚期实体瘤患者再次使用免疫检查点抑制剂（ICIs）的疗效和安全性尚未达成共识，临床医生对此极为关注。因此，本研究探讨晚期实体性肿瘤再次使用ICIs治疗的疗效和安全性，为临床治疗决策提供依据。

方法：通过计算机系统检索PubMed、Cochrane、Embase和CNKI（China national knowledge infrastructure）数据库自建库以来至2023年8月1日的相关文献，根据纳入和排除标准筛选文献，提取资料及质量评价后，使用R 4.3.0软件，对晚期实体性肿瘤患者再次使用ICIs的客观缓解率（objective response rate, ORR）、疾病控制率（disease control rate, DCR）和irAEs发生率进行单组率Meta分析和发表偏倚分析。本研究已在PROSPERO（international prospective register of systematic reviews）进行协议注册（CRD42023407409）。

结果：本研究共纳入了60项符合条件的研究。Meta分析的结果显示，晚期实体性肿瘤患者在中断ICIs治疗后，再次接受ICIs治疗，其ORR和DCR分别为21.6%（95% CI: 17.6, 25.7），55.8%（95% CI: 50.0, 61.5）。根据晚期实体性肿瘤的组织学类型和再次使用ICIs的方案进行亚组分析，结果显示，肾癌患者接受ICIs再次治疗的疗效更佳，ORR为30.9%（95% CI: 18.7, 44.6），高于黑色素瘤[24.3%（95% CI: 18.9, 30.1）]和非小细胞肺癌（NSCLC）[10.1%（95% CI: 5.9, 15.1）]患者。既往接受过单药ICIs治疗的患者，接受针对不同靶点的ICIs组合方案再次治疗的疗效较好，ORR和DCR分别为22.5%（95% CI: 14.0, 32.2）和38%（95% CI: 32.0, 43.9），而继续使用单药ICIs方案治疗者，ORR和DCR差异大，分别波动于12.3%~24.6%，25.0~65.0%。在关于ICIs再挑战治疗不良反应的分析中，晚期实体性肿瘤患者再次挑战ICIs治疗，任何等级irAEs总发生率为57.1%（95% CI: 47.3, 66.7），≥3级irAEs发生率为16.7%（95% CI: 11.8, 22.2%）。在联合使用针对不同靶点的ICIs治疗的研究中，≥3级irAEs发生率为25.4%（95% CI: 17.8, 33.7）。相比较，再次使用作用于单一靶点的ICIs，其≥3级irAEs的发生率较低[11.6%（95% CI: 6.7, 17.3）]。以ORR、DCR、≥3级irAEs发生率为指标进行发表偏倚分析，所得倒漏斗图不对称，进一步的Egger检验结果显示，本研究存在发表偏倚可能性较小。

讨论：对于既往接受过ICIs治疗后复发或病情进展的晚期实体性肿瘤患者，可考虑再次接受ICIs治疗，ICIs再挑战治疗具有良好的肿瘤控制效果。对于接受过单靶点ICIs治疗的患者，使用针对不同靶点的ICIs组合进行再次治疗比继续使用单药治疗的患者获得更好的疗效，但不良反应发生率较高。因此，在重新使用ICIs时，需要密切监测和管理ICIs的毒副作用。由于本研究中的纳入文献多为回顾性研究，因此这一结论需要通过大样本和多中心的前瞻性研究来进一步证实。

关键字 免疫检查点抑制剂；再挑战；实体性肿瘤；免疫治疗；疗效；安全性

Analysis of clinical factors in endometriosis of the abdominal wall

Qiucheng Jia, Jiming Chen

The Affiliated Changzhou Second People's Hospital of Nanjing Medical University

目的：分析总结腹壁子宫内膜异位症的临床特点、诊断、治疗及预后特征。

方法：回顾性分析2013年1月至2022年12月在南京医科大学常州第二医院就诊的腹壁子宫内膜异位症患者。根据病灶浸润深度和切口方向进行分组，比较各组间差异。

结果：共纳入腹壁子宫内膜异位症患者228例，其中有腹腔横切手术史210例，有垂直切口手术史16例，有子宫肌瘤手术史1例，原发性腹腔子宫内膜异位症1例，原发性腹腔内膜异位症178例，原发症状为周期性疼痛178例。根据病变的数量，它们被分为孤立性和复杂性。两者在BMI、剖宫产次数、手术时间、出血和术后住院时间方面均有统计学意义（ $p < 0.05$ ）。根据浸润深度分为筋膜型、腹直肌

型和腹膜型。三者潜伏期、CA125、病灶最大直径、手术时间、出血和术后住院时间方面存在差异 ($p < 0.05$)。剖宫产切口方向对腹壁子宫内膜异位症的发生或病变是否多发无显著影响 ($p > 0.05$)。在影像学检查中, 磁共振成像对病变分型更准确。

结论: AWE应及早诊断并手术治疗。同类型临床表现不同, 术前可采用CA125试验和腹壁超声确定病变类型。核磁共振 (NMR) 可用于改善困难诊断或分期的术前准备。

Key Words Abdominal wall endometriosis; surgery; lesion typing;

Primary lymphoid malignant tumours of the female genital system

Qiucheng Jia, Jiming Chen

The Affiliated Changzhou Second People's Hospital of Nanjing Medical University

Lymphoma is a general term for a group of malignant tumours of the lymphohematopoietic system with an incidence of approximately 6.6 per 100,000 people. Of these, 90% are non-Hodgkin's lymphomas [1]. Non-Hodgkin's lymphoma can occur in the lymph nodes or extra-nodally and usually presents as a progressively enlarged, painless mass. The most common sites are the gastrointestinal tract, neck and central nervous system, but it can also occur in rare sites such as the liver, lung and bladder. Approximately 0.5%–1.5% of extranodal lymphomas present as lymphomas of the female reproductive system, of which 75% are primary. According to statistical analysis, primary lymphomas of the female reproductive system are most commonly found in the ovary, cervix and uterus. We will report one case of primary uterine lymphoma with uterine lesions as the first symptom, two cases of asymptomatic primary ovarian lymphoma and one case of vulvar lymphoma.

Key Words Non-Hodgkin's lymphoma; primary female reproductive system; uterine lymphoma; ovarian lymphoma; vulvar lymphoma;

LDHA介导EMS微环境中乳酸堆积影响NGF和IL-1 β 的表达参与内异症相关疼痛的发生

李尚瑾、张冰、赵绍杰、郑淑丹、岳雅洁、戴书琴

无锡市妇幼保健院

背景与目的: 疼痛是子宫内膜异位症患者最主要的临床表现, 严重影响患者的生活质量, 甚至导致焦虑、抑郁等心理障碍。目前, 疼痛产生的机制尚不清楚, 既往研究发现, 与非子宫内膜异位症女性相比, 在子宫内膜异位症患者组织、腹腔液、卵泡液中乳酸生成显著增加。本研究首次评估异位子宫内膜组织中的乳酸是否与子宫内膜异位症相关疼痛有关, 并探讨乳酸抑制剂能否逆转高乳酸引起NGF、IL-1 β 的表达。

方法: 临床水平使用乳酸试剂盒检测不同内膜组织中乳酸的含量, RT-PCR的方法检测LDHA、

LDHB、NGF 的mRNA表达，Western blot检测LDHA、LDHB、NGF、IL-1 β 的蛋白表达。IHC检测LDHA、NGF的蛋白表达与定位。细胞及动物水平使用乳酸、乳酸抑制剂或联合处理后，用RT-PCR检测NGFmRNA表达及Western blot检测NGF、IL-1 β 蛋白的表达。同时，ELISA试剂盒检测小鼠腹腔冲洗液中NGF、IL-1 β 的表达水平。

结果：临床水平探索发现相较于子宫内膜异位症无痛组，乳酸在子宫内膜异位症疼痛组异位内膜组织中的含量更高，进而发现诱导乳酸产生的LDHA在内异症疼痛组的mRNA和蛋白水平均升高，同时验证了NGF、IL-1 β 与内异症疼痛的相关性并作为后续实验疼痛的客观评价指标。细胞和动物水平论证了8mM乳酸可以促进12Z细胞、EMS小鼠NGF和IL-1 β 的蛋白表达。8mM乳酸还可以增加小鼠腹腔冲洗液中NGF和IL-1 β 的含量。乳酸抑制剂SO、DCA可以降低小鼠腹腔冲洗液中因乳酸升高导致的NGF、IL-1 β 升高。

讨论：8mM乳酸在体内及体外实验中均会引起NGF、IL-1 β 的mRNA和蛋白表达升高，论证了乳酸可能参与子宫内膜异位症相关疼痛的发生，为子宫内膜异位症相关疼痛提供了一个潜在的治疗策略，还为子宫内膜异位症相关疼痛的评估提供了新的客观评价指标。

关键字 子宫内膜异位症相关疼痛；乳酸；乳酸脱氢酶

An analysis of the role of GAB2 in pan-cancer from a multidimensional perspective

Yi Yin, Yong LI, Rui Ji
Nantong Tumor Hospita

Backgroud: The purpose of this study was to explore the potential oncogenic roles of GAB2 (Grb2-associated binder 2) based on the TCGA (The Cancer Genome Atlas).

Methods: The expression of GAB2 mRNA in tumor and normal tissues, from TCGA and GTEx (The Genotype-Tissue Expression) databases, was analyzed. The effect of the expression of GAB2 mRNA on survival rate of different cancers was evaluated by Kaplan-Meier Plotter. We utilized the CPTAC (The Cancer Genome Atlas Project) database to examine the expression of phosphorylated GAB2 across various tumor types. We investigated the effects of mutation features on the occurrence and development of human cancers by cBioPortal and COSMIC. Using the database, we

conducted an analysis of molecular compounds that have the potential to interact with GAB2 through molecular docking. Moreover, we used the TIMER to investigate the potential correlation between the infiltration level of different immune cells and GAB2 gene expression. Results: In TCGA database, GAB2 mRNA shows higher expression in CHOL, KICH, KIRC, LIHC, PCPG and HCA. Based on the combination of the TCGA and GTEx, the expression of GAB2 mRNA was higher in tumor tissue in LGG. Increased expression of GAB2 mRNA was associated with poor OS in BLUC, LUSC and UCEC. Cancer, such as BRCA, LUAD, OV, UCEC, COAD and KIRC, showed variations in GAB2 phosphorylation levels between normal tissues and primary tumor tissues. ‘Amplification’, as the main mutation type, was found in various TCGA cancers. We observed a significant positive correlation between the immune infiltration of CD8+ T-cells and GAB2 expression in PCPG, PRAD, SARC. Conclusion: Through bioinformatics analysis, our study provides a comprehensive understanding of the oncogenic roles of GAB2.

Key Words GAB2, cancer, prognosis, phosphorylation, Immune infiltration

CDC20 通过泛素化途径降解 PTEN 促进卵巢癌进展的机制研究

吴菲、徐家琦、奚晓雪、侯顺玉
苏州市立医院

目的：卵巢癌是一种死亡率较高的妇科恶性肿瘤，严重危害女性健康。目前，现代医学对于卵巢癌的治疗包括手术治疗、化疗、靶向治疗等。随着铂类化疗药物的广泛使用，卵巢癌患者化疗后的铂类耐药严重影响其五年生存率。CDC20（Cell Division Cycle 20）是一种细胞分裂周期蛋白，是肿瘤发生发展过程中的关键促癌因子，对有丝分裂进程特别是肿瘤干细胞的发展至关重要，但其目前在卵巢癌中鲜有研究。因此，本研究旨在探讨 CDC20 调控卵巢癌的具体机制以及 CDC20 与卵巢癌顺铂化疗后耐药的关系。

方法：本研究通过生物信息学方法分析 CDC20 在卵巢癌组织中的表达水平及其与药物代谢的关系，通过 RT-qPCR 实验检测卵巢癌组织与癌旁组织中 CDC20 表达的差异。通过 RT-qPCR 和 Western blot 实验检测 CDC20 分别在正常卵巢上皮细胞 IOSE80、卵巢癌顺铂敏感细胞 SKOV3 和顺铂耐药细胞 SKOV3/DDP 中的表达，敲低 CDC20 后，使用 CCK8、克隆形成和细胞迁移实验来检测卵巢癌细胞的增殖和迁移能力。通过生信分析筛选出与 CDC20 潜在相关的关键基因 PTEN（Phosphatase and Tensin Homolog），使用免疫共沉淀实验对两者的互作关系进行验证。通过免疫共沉淀实验、CHX 蛋白质半衰期实验和 Western blot 泛素化检测实验研究 CDC20 调控 PTEN 促进卵巢癌发生发展的具体机制以及参与其中的信号通路。

结果：生物信息学分析显示，CDC20 在卵巢癌中高表达并与药物代谢相关，CDC20 能够影响卵巢癌细胞的免疫微环境。CDC20 在正常卵巢上皮细胞、卵巢癌顺铂敏感细胞、顺铂耐药细胞中的表达水平呈递增趋势。细胞功能实验显示，下调 CDC20 能明显抑制卵巢癌细胞的增殖和迁移能力。Western blot 和 RT-qPCR 实验显示，CDC20 的降低在内源性蛋白质水平导致 PTEN 的升高，但其在 mRNA 水平的影响却无统计学意义。免疫共沉淀、CHX 蛋白质半衰期、Western blot 实验显示，CDC20 与 PTEN 在内源性蛋白水平上相互作用，CDC20 通过泛素化机制降解 PTEN，缩短 PTEN 蛋白的半衰期，激活 PI3K/AKT/SOX2 信号通路，从而促进卵巢癌的发生发展。

讨论：本研究表明，CDC20 通过调节 PTEN 的泛素化程度和激活 PI3K/AKT/SOX2 信号通路促进卵巢癌的发生发展，CDC20 与卵巢癌的顺铂耐药息息相关。这提示 CDC20 是卵巢癌治疗的潜在靶点。

关键字 卵巢癌，顺铂耐药，CDC20，PTEN，SOX2

滋养细胞疾病继发动静脉瘘保育手术治疗1例并文献复习

何素丽、刘海燕
扬州大学附属医院

子宫动静脉瘘是一种罕见但可能引起致命性出血的妇科疾病，临床上缺少对该疾病的系统性认识，

本文旨在总结UAVF的临床特征及诊治方法，以提高对该疾病的认识及诊疗水平。方法 回顾分析2023年我院诊治的1例滋养细胞疾病化疗后发生子宫动静脉瘘的诊治过程，并复习相关文献，探讨滋养细胞疾病（GTN）化疗后发生UAVF的原因、临床表现、筛查手段及治疗方法。结果 GTN化疗后可发生UAVF，切除病灶的保守手术能够成功诊治。结论 GTN化疗后UAVF可无任何症状，TVS及MRI可协助诊断，治疗方式可期待观察、保守治疗、根治手术，需根据患者需求及病情选择个体化治疗。经腹病灶切除术可作为有生育要求患者的一个不错的选择。

关键字 子宫动静脉瘘；滋养细胞疾病；表现；检查；治疗；手术

年轻女性LEEP术后HPV转归及影响因素分析

孙梦、余进进

江南大学附属医院

目的：探讨年轻女性行经LEEP 治疗术后HPV的转归及相关影响因素分析。

方法：回顾性分析2019年1月至2023年12月在江南大学附属医院妇科行宫颈LEEP 治疗且随访 ≥ 12 个月年轻女性（ ≤ 35 岁）患者的临床资料。根据术后12个月HPV转归情况分为HPV阴性组(240例)和HPV 阳性组 (110例)。比较两组患者的术前及术后临床和病理资料，分析LEEP术后HPV转归情况、TCT异常率、宫颈病变转归情况及HPV持续感染相关影响因素。

结果：1、两组患者的术前一般资料及术后病理资料比较，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。性生活年限与宫颈CIN2+病变呈正相关，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。随访12个月后发现，LEEP术后HPV转阴率为68.57%。HPV阴性组和阳性组宫颈LEEP术后分别有8例（3.33%）和10例（9.09%）患者出现宫颈病变复发，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

2、多因素分析表明，已婚、接种疫苗、安全套避孕是预防LEEP 术后宫颈病变复发的保护因素（ $P < 0.05$ ）。LEEP术后HPV感染及TCT异常风险降低，但两组间差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

讨论：LEEP手术有助于年轻宫颈病变患者HPV转阴，但仍有日后HPV持续感染风险及宫颈病变复发风险。术前或术后接种HPV疫苗均有保护作用。性生活年限与更高级别宫颈病变密切相关，表明其与HPV感染时间呈正相关。安全套避孕有助于减少HPV持续感染。

关键字 HPV转归；HPV疫苗；LEEP；宫颈病变复发

PARPi与ICIs联合治疗在妇科恶性肿瘤中的应用 与不良事件管理

周琳、姜漪

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：多聚腺苷二磷酸核糖聚合酶抑制剂（Poly (ADP-ribose) polymerase inhibitor, PARPi）与免疫检查点抑制剂（Immune checkpoint inhibitors, ICIs）的出现彻底改变了妇科恶性肿瘤的传统治疗模式，临床前证据与早期临床试验表明PARPi与ICIs联合使用可提高疗效与改善长期预后。然而，这种联合治疗是

否能够改善患者疗效，以及PARPi联合ICIs治疗可能有利于哪种肿瘤类型尚不清楚；且联合治疗是否会增加不良事件的发生，从而影响患者生活质量仍需要进一步研究；本文全面概述了PARPi联合ICIs治疗各种妇科恶性肿瘤的临床疗效、常见不良事件发生现状，以综合了解PARPi与ICIs联合策略，为其治疗妇科恶性肿瘤的未来发展方向提供展望。

方法：在PubMed、WOS等数据库上，以“PARP Inhibitor”、“Poly(ADP-ribose) Polymerase Inhibitors” [Mesh]等为PARPi关键词，以“PD-L1 Inhibitors”、“CTLA-4 Inhibitors”、“PD-1 Inhibitors”、“Immune Checkpoint Inhibitors” [Mesh]等为免疫检查点抑制剂的关键词查找相关联合治疗的临床前与临床研究文献，通过收集分析PARPi与ICIs联合治疗妇科恶性肿瘤的疗效与不良事件，与既往研究或文献中PARPi/ICIs单药治疗疗效或不良事件对比，总结整理PARPi联合ICIs治疗疗效，并分析可能受益人群；整理联合治疗时发生的不良事件种类与发生率，并与PARPi或ICIs单药治疗或横向比较不同联合治疗方案不良事件的发生倾向，在相关指南、临床研究文章、综述等查找常见不良事件的处理方案，归纳总结以利于后续临床研究。

结果：PARPi与ICIs联合治疗似乎可以提高铂耐药/铂难治卵巢癌（客观缓解率14%–42.9%，中位无进展生存期3.4–5.36月）、三阴性乳腺癌（Triple negative breast cancer, TNBC）等肿瘤人群的疗效或改善患者长期获益，而对子宫内膜癌等仍需进一步研究；PARPi与ICIs联合治疗时血液系统、胃肠道、免疫相关不良事件较常见，且不良事件发生率与单药相比未明显升高。

讨论：PARPi与ICIs联合治疗临床研究仍较少，且选择PARPi+PD-(L)1方案者较多，具体疗效仍需进一步研究证明，且需开发更多敏感性标志物以确定PARPi联合ICIs治疗的靶向获益人群；此外，由于PARPi联合方案需要较长时间维持治疗，临床应用时需关注血液学等常见不良事件的发生并及时处理。此外，对于PARPi+抗血管生成药物+ICIs的新兴治疗方案对于妇科恶性肿瘤疗效的研究也值得期待。

关键字 多聚腺苷二磷酸核糖聚合酶抑制剂，免疫检查点抑制剂，妇科恶性肿瘤

外泌体TACSTD2通过ERBB2/PI3K/AKT/FOXO1信号轴介导糖酵解促进卵巢癌转移的机制研究

程啟胜

南京医科大学附属泰州人民医院，泰州市人民医院

目的：本研究旨在探讨外泌体在卵巢癌发生发展中的作用及机制探索。

方法：本研究从癌症基因组图谱(TCGA)数据库、基因表达数据库(GEO) (GSE12470、GSE7463)和ExoCarta数据库综合分析及文献调研，我们选择了差异表达基因TACSTD2，基于GSEA等结果探讨其可能的生物学功能和调控机制。然后通过体内和体外实验进行探索。一、通过细胞增殖实验和集落形成实验检测外泌体TACSTD2对卵巢癌细胞增殖的影响；通过细胞划痕实验和Transwell实验检测外泌体TACSTD2对卵巢癌细胞迁移和侵袭的影响；通过检测葡萄糖摄取量，乳酸生成量和ATP生成量等检测外泌体TACSTD2对卵巢癌细胞糖酵解的影响。二、通过Western blot验证信号通路蛋白ERBB2、PI3K、AKT、FOXO1、p-PI3K、p-AKT、p-FOXO1的表达情况，并且利用糖酵解抑制剂2-脱氧-D-葡萄糖设计回复实验，探索糖酵解在外泌体TACSTD2调控卵巢癌细胞增殖、迁移和侵袭中的作用。三、利用SKOV3-luc+细胞建立卵巢癌裸鼠腹腔种植瘤模型，实验组每3天腹腔注射过表达TACSTD2的外泌体50 μg，对照组每3天腹腔注射空载体组外泌体50 μg。8周后，采用活体成像生物仪检测发光强度和位置，并观察各组成瘤

情况。

结果：1、TACSTD2在卵巢癌组织、腹水外泌体、卵巢癌细胞及细胞外泌体中均显著高表达。

2、外泌体TACSTD2过表达可以促进卵巢癌细胞的增殖、迁移侵袭，以及糖酵解。

3、外泌体TACSTD2可能通过ERBB2/PI3K/AKT/FOXO1信号轴调控卵巢癌细胞的增殖、迁移、侵袭及糖酵解。外泌体TACSTD2可能通过介导糖酵解反应促进卵巢癌细胞的增殖、迁移和侵袭。

4、通过构建裸鼠卵巢癌腹腔种植瘤模型，初步验证了外泌体TACSTD2可以促进卵巢癌的腹腔种植和转移。

讨论：卵巢癌(OC)是死亡率最高的妇科恶性肿瘤，超过70%的患者被诊断为晚期卵巢癌(FIGO分期III-IV期)。晚期卵巢癌的患者通常预后不良，表现为广泛的腹膜播散、大量腹水。研究表明，肿瘤细胞比正常细胞分泌更多的外泌体。此外，肿瘤细胞来源的外泌体通过改变肿瘤微环境，显示出强大的促进肿瘤进展的能力。最近的研究揭示了关于肿瘤来源的外泌体归巢特性的有趣证据，这被称为“肿瘤来源的外泌体趋向性”。此外，由于这种趋向性，肿瘤来源的外泌体对其亲代癌细胞的靶向性显著高于对非肿瘤器官的靶向性。这种趋向性对肿瘤的增殖、耐药和转移有着深远的影响。

我们发现TACSTD2在卵巢癌中显著高表达。这种过表达也与生存预后相关。而且，有研究已将TACSTD2鉴定为高级别浆液性卵巢癌(HGSOC)特异性细胞外囊泡蛋白标志物，并发现TACSTD2在HGSOC患者腹水中细胞外囊泡的特异性升高。为了阐明TACSTD2促进卵巢癌细胞转移和糖酵解的潜在机制，我们进行了GSEA，并进行相关实验验证。

在本研究中，我们首次证明了外泌体TACSTD2可以促进卵巢癌细胞的增殖、转移和糖酵解。在我们机制的探索中，我们初步发现外泌体TACSTD2通过ERBB2/PI3K/AKT/FOXO1通路介导卵巢癌的增殖，转移和糖酵解。而且，我们发现外泌体TACSTD2通过介导糖酵解来促进卵巢癌的进展。此外，我们的初步动物实验结果也表明外泌体TACSTD2促进卵巢癌的腹腔转移。本研究为卵巢癌的治疗提供了新的见解、思路和实验依据。

关键字 卵巢癌，外泌体，TACSTD2，细胞增殖与侵袭，糖酵解

靶向 CK2 介导的 p53R2 磷酸化增强非 BRCA 突变肿瘤的新靶点

吴悦

南京市妇幼保健院

目的：在 BRCA1/2 野生型(BRCA1/2-WT)肿瘤中，寻找新的可被药物靶向作用的同源重组(HR)修复调节因子，并验证联合使用该靶向药物是否能提高 PARP抑制剂的疗效。

方法：研究p53R2耗竭对PARP抑制剂在BRCA-WT癌细胞中的敏感度及对HR修复的影响，并通过蛋白质免疫印迹、免疫荧光技术检测p53R2缺失对CtIP降蛋白表达的影响。随后通过基因测序锁定酪蛋白激酶 II (CK2)，通过免疫沉淀证明CK2与p53R2相互作用并通过蛋白质免疫印迹确定其作用位点。随后在体外实验中验证抑制该通路是否能增加BRCA-WT癌细胞对PARP抑制剂的敏感性。最后，通过体内试验证明靶向CK2的抑癌作用。

结果：在此研究中，核糖核苷酸还原酶 (RNR) 亚基p53R2耗竭会导致HR修复受损并使BRCA1/2-WT癌细胞对PARP 抑制剂抑癌作用敏感。本研究也表明p53R2介导的脱氧核糖核苷三磷酸 (dNTPs) 是

稳定CtIP蛋白和维持高效HR修复所必需的。此外，我们发现酪蛋白激酶 II（CK2）在ser20位点处磷酸化 p53R2，随后激活 RNR 以产生dNTPs。总的来说，当CK2介导的p53R2磷酸化受到抑制会导致dNTPs缺乏，从而激活p21，p21随后通过泛素连接酶E3形成APC/Cdh1复合体下调CtIP表达。我们也证明了CK2介导的p53R2磷酸化调节BRCA1/2-WT癌细胞的HR修复能力。我们将已被批准的CK2抑制剂CX-4945与PARP抑制剂Olaparib联合使用，该组合用药在卵巢癌异种移植中产生显著的协同抗肿瘤作用。且与正常卵巢相比，卵巢癌组织中CK2和p53R2蛋白水平均增强。

讨论：大多数BRCA1/2-WT的癌症患者不适合PARP抑制剂治疗。因此，鉴定新的HR修复调节剂对于优化未来PARP抑制剂治疗具有重要意义。靶向CK2可通过抑制BRCA1/2-WT肿瘤细胞dNTPs合成及同源重组修复因子CtIP表达，增强肿瘤细胞对PARP抑制剂的敏感性。综上所述，本研究揭示了一种抑制同源重组修复的新途径，为PARP抑制剂在BRCA1/2-WT癌症患者治疗中的应用提供了一种全新的策略。

关键字 卵巢癌，PARP抑制剂，非BRCA突变肿瘤

RNA-seq analysis reveal the predictive value of necroptosis-related lncRNAs in human endometrial cancer

Zhiqian Qin^{1,2}, Dan Chen¹, Ting Xue¹, Hao Wu³, Qianyu Chen³, Boqun Xu¹

1. the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University

2. Wuxi maternal and Child Health Hospital

3. the Affiliated Sir Run Run Hospital of Nanjing Medical University

Objective: Necroptosis, an inflammatory programmed cell death (PCD), plays a role in neoplastic diseases, but its association with clinical prognosis and tumor microenvironment (TME) status in endometrial cancer (EC) patients remain unexplained.

Methods: Transcriptome and clinical data of Uterine Corpus Endometrioid Carcinoma (UCEC) cohort were collected from TCGA and CPTAC database. Then, Lasso regression analysis, and univariate and multivariate Cox regression analysis were performed to screen necroptosis-related lncRNAs for constructing a model to predict EC prognosis and assess TME status. Finally, we validated this prediction model using CPTAC-UCEC cohort and data from single-cell RNA-sequencing (scRNA-seq) and publicly available databases (UALCAN, CPTAC and HPA).

Results: The model was established with eight necroptosis-related lncRNAs. Based on the median of risk score, the patients were classified as high-risk or low-risk groups. The time-dependent receiver operating characteristics curve (ROC) demonstrated a promising prognostic value of the model. The immune cell infiltration, immunological function, and TME were compared between two risk groups. The immune checkpoints and half-maximal inhibitory concentration (IC50) differed significantly, suggesting the model might be used to evaluate the indication for UCEC therapy.

Conclusion: Findings from scRNA-seq and public databases indicated a robust link between necroptosis and EC prognosis. The model of necroptosis-associated lncRNAs can accurately predict the prognosis of EC and evaluate the status of TME, and may be used in individualized therapy for EC patients.

Key Words necroptosis, lncRNA, endometrial cancer, Lynch syndrome, single-cell RNA-seq

Epidemiological Characteristics of Overweight versus Normal-weight Women Referred for Colposcopy: a Cross-sectional Study

Aiyuan Wu¹, Rezhake Remila², Wang Sumeng⁴, Wang Dou⁵,
Xue Peng³, Abulizi Guzhalinuer², Qiao Youlin^{2,3,4}, Zhao Shaojie¹

1. Wuxi Maternity and Child Health Care Hospital, Wuxi School of Medicine, Jiangnan University
2. The Affiliated Cancer Hospital of Xinjiang Medical University
3. School of Population Medicine and Public Health, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College
4. National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College
5. School of Public Health, Xinjiang Medical University

Background: The overweight women are at higher risk of cervical cancer. This study aimed to evaluate the infection status of high-risk (hr) human papillomavirus (HPV) and the accuracy of different tests in detecting high grade cervical lesions among overweight women compared with normal-weight women.

Methods: This cross-sectional study was conducted in the Wuxi Maternity and Child Health Care Hospital from September 2023 to January 2024. A total of 720 out of 1146 women with complete medical records of demographic and clinical characteristics were enrolled on the colposcopy clinic. HrHPV infection status, cytology abnormality rates, detection rates of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) grades and cancer, and clinical performance of triage tests were evaluated by Body Mass Index (BMI) levels, which were classified into two groups as overweight women (BMI \geq 24 kg/m²) and normal-weight women (BMI < 24kg/m²). The performance of different screening strategies were evaluated in both groups.

Results: The hrHPV infection rate of overweight women (73.0%) was not significantly lower than that of normal-weight women (78.6%) by the GenoArray test ($p=0.09$) and by HC2 test (68.5% vs 71.0%, $p=0.53$). The positive rates of most frequent hrHPV subtypes of overweight women versus normal-weight women were HPV16 (31.1% vs 39.1%, $p=0.03$), followed by HPV52 (7.6% vs. 11.9%, $p=0.06$), HPV53 (7.0% vs 6.3%, $p=0.71$), HPV58 (6.3% vs 8.7%, $p = 0.24$), and HPV18 (6.0% vs 6.6%, $p=0.75$). The detection rates of CIN lesions were lower among overweight versus normal-weight (28.3% vs 37.4%, $p=0.01$), while the detections rate of cancer was slightly higher but not significant (7.2% vs 4.6%, $p=0.14$). The clinical performance of different screening strategies were similar between overweight and normal-weight women.

Conclusion: The detection rate of cervical precancerous lesions was lower in overweight women than normal-weight women, indicating that higher attention should be given to overweight women to decrease the underdiagnosis.

Key Words Overweight; Human papillomavirus (HPV); Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN); Screening.

基于宫腔镜数据的子宫内膜癌预测模型

吴浩¹、陈倩玉²、刘彦昕³、汤映丹⁴、赵阳⁴、张雪颖⁵、陈讯¹、应小燕⁶、许波群⁶

1. 南京医科大学附属逸夫医院；2. 江苏省中医院；3. 南京市浦口人民医院

4. 南京医科大学；5. 南京市江宁医院；6. 南京医科大学第二附属医院

目的：根据宫腔镜下子宫内膜形态特征与病理的相关性，筛选出形态学参数并为形态学参数赋值，构建子宫内膜癌预测模型。

方法：共计收集381例宫腔镜检查患者的宫腔镜数据，构建子宫内膜癌预测模型，其中282例纳入训练集构建模型，99例纳入验证集验证模型。对所有子宫内膜活检前宫腔镜图像进行回顾性评估，对每个患者的子宫内膜形态学参数进行记录。使用卡方检验筛选对子宫内膜癌有价值的形态学变量，并纳入二元logistic回归分析，最终构建的模型中作为预测因子的形态学变量为：子宫内膜广泛增厚、异常子宫内膜颜色、不规则分支血管、血管不规则分布、不规则血管管径、组织脆性增高和钙化灶。模型构建完成之后，综合受试者工作特征曲线下面积(Area under the receiver operating characteristic curve, AUC)以及相对灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值对模型进行区分度评价，并进行校准度及临床决策曲线评估，并进一步在验证队列中评估模型的表现。

结果：应用训练集建立的该预测模型的敏感度为96.7%，特异性为92.3%，阳性预测值为77.3%，阴性预测值为99.0%。受试者工作特征曲线分析显示，曲线下面积为0.984（95%CI：0.974–0.995）。应用验证集对该模型进行验证，预测评分受试者工作特征曲线分析显示，曲线下面积为0.976（95%CI：0.950–1.000）。校准曲线提示该模型具备较好的校准度。最终基于预测模型，构建列线图用于临床风险评分。

讨论：本研究的宫腔镜下子宫内膜癌形态学预测模型对子宫内膜癌有较高的敏感性和特异性，通过列线图实现模型可视化，可协助临床医生通过宫腔镜图像评估患者子宫内膜癌风险，为临床诊疗提供参考。但受回顾性研究局限性的影响，在临床开展前需进一步的前瞻性研究对该模型进一步的验证和校准。

关键字 宫腔镜检查；子宫内膜癌；子宫内膜形态学；预测模型

苯并芘、双酚A、木黄酮与卵巢肿瘤相关性研究

王梓薇

南京医科大学附属逸夫医院

目的：环境内分泌干扰物是一类干扰内源性激素作用的外源性化学物质，具有免疫毒性、生殖毒性，甚至导致激素依赖性肿瘤的发生。本文旨在研究苯并芘、双酚A和木黄酮三种环境内分泌干扰物对卵巢肿瘤影响以及对卵巢肿瘤预测性能的评估，以期提高对卵巢肿瘤的早期发现，早期诊断，对患者进行积极的干预和治疗，改善预后，提高生存率和生存质量。

方法：此次研究为病例对照研究，选取了2022年1月至2023年9月在南京医科大学第二附属医院和南京医科大学附属逸夫医院就诊并进行手术治疗，术后病理学证实为卵巢肿瘤患者50例和南京医科大学

附属逸夫医院体检中心健康对照组49例，收集了两组人群的一般资料情况，包括年龄、身高、体重、生产次数、学历，职业、肿瘤指标如糖类抗原125（Carbohydrate antigen 125，CA125）、糖类抗原199（Carbohydrate antigen 199，CA199）、人附睾蛋白4（Human epididymal protein 4，HE4）和尿素、肌酐等临床资料，采用液相色谱质谱法分析两组人群尿液样本中苯并芘、双酚A和木黄酮的含量。应用SPSS 26.0统计学软件进行数据的整理和分析，采用二元Logistic回归模型分析三种环境内分泌干扰物与卵巢肿瘤之间的相关性，并绘制出苯并芘、双酚A和木黄酮这三种环境内分泌干扰物的受试者工作特征曲线（Receiver operating characteristic curve，ROC曲线），然后进行分析，来分别表示苯并芘、双酚A和木黄酮对卵巢肿瘤的预测评估价值。运用二元Logistic回归模型得出三种环境内分泌干扰物联合使用时的联合预测因子，计算出单独和联合应用三种环境内分泌干扰物的ROC曲线下面积（Area under the curve，AUC），计算出最大约登指数，敏感性，特异性，同时计算出阳性预测值和阴性预测值，得出最佳预测指标。

结果：两组人群的临床生化资料比较，年龄，体重指数（Body mass index，BMI），生产次数、学历、职业、尿素和肌酐值，差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ），病例组的CA125、CA199和HE4明显高于健康对照组，差异具有统计学意义（ $P<0.001$ ）。病例组尿液中苯并芘和双酚A含量明显高于对照组（ $P<0.001$ ），木黄酮的含量明显低于对照组，差异具有统计学意义（ $P<0.01$ ）。苯并芘和双酚A与卵巢肿瘤的发病成正相关，OR值分别为133.1（ $P<0.001$ ）和9.671（ $P<0.001$ ），这两种环境内分泌干扰物可能促进卵巢肿瘤的发生；而木黄酮的OR值为0.382（ $P=0.002$ ），可能阻碍卵巢肿瘤的发生。在单独检测中苯并芘预测卵巢肿瘤的敏感性和特异度最高，AUC为0.786（ $P<0.001$ ），最佳截断值为0.695 pg/ml，敏感性为0.84，特异度为0.796，其次为双酚A的AUC为0.804（ $P<0.001$ ），最佳截断值为1.335 ng/ml，敏感性为0.82，特异度为0.755，最差的是木黄酮，AUC为0.650（ $P=0.0102$ ），最佳截断值为6.08 ng/ml，敏感性为0，特异度为1。苯并芘、双酚A对卵巢肿瘤都具有很好的预测价值（ $P<0.05$ ），木黄酮无法较好的预测卵巢肿瘤。在联合检测中，苯并芘联合双酚A的AUC为0.851（ $P<0.001$ ），敏感度为0.8，特异度为0.816，相较于苯并芘和双酚A单独预测卵巢肿瘤的发生，联合指标的预测价值更大。

讨论：苯并芘和双酚A与卵巢肿瘤的发生成正相关，可能起到促进作用，而木黄酮则与卵巢肿瘤的发生成负相关，可能起到阻碍作用。在单独诊断中，只有苯并芘、双酚A对卵巢肿瘤具有一定的预测价值，而木黄酮无预测价值，其中苯并芘的预测性能最佳，双酚A次之。苯并芘、双酚A的最佳截断值分别为0.695 pg/ml，1.335 ng/ml。在单独诊断中，苯并芘对卵巢肿瘤的预测价值最可靠，其预测卵巢肿瘤的敏感性为0.84，特异度为0.796，阳性预测值为80.78%，阴性预测值为83.0%。在联合诊断中，苯并芘联合双酚A预测卵巢肿瘤的敏感性为0.8，特异性为0.816，阳性预测值为81.61%，阴性预测值为83.06%，两种环境内分泌干扰物的联合预测价值要高于单独诊断。

关键字 苯并芘、双酚A、木黄酮、卵巢肿瘤、预测价值

Prognostic and immunotherapeutic potential of regulatory T cell-associated signature in ovarian cancer

Yinglei Liu

南通市第一人民医院

Tumour-induced immunosuppressive microenvironments facilitate oncogenesis, with regulatory T cells (Tregs)

serving as a crucial component. The significance of Treg-associated genes within the context of ovarian cancer (OC) remains elucidated insufficiently. Utilizing single-cell RNA sequencing (scRNA-Seq) for the identification of Treg-specific biomarkers, this investigation employed single-sample gene set enrichment analysis (ssGSEA) for the derivation of a Treg signature score. Weighted gene co-expression network analysis (WGCNA) facilitated the identification of Treg-correlated genes. Machine learning algorithms were employed to determine an optimal prognostic model, subsequently exploring disparities across risk strata in terms of survival outcomes, immunological infiltration, pathway activation and responsiveness to immunotherapy. Through WGCNA, a cohort of 365 Treg-associated genes was discerned, with 70 implicated in the prognostication of OC. A Tregs-associated signature (TAS), synthesized from random survival forest (RSF) and Least Absolute Shrinkage and Selection Operator (LASSO) algorithms, exhibited robust predictive validity across both internal and external cohorts. Low TAS OC patients demonstrated superior survival outcomes, augmented by increased immunological cell infiltration, upregulated immune checkpoint expression, distinct pathway enrichment and differential response to immunotherapeutic interventions. The devised TAS proficiently prognosticates patient outcomes and delineates the immunological milieu within OC, offering a strategic instrument for the clinical stratification and selection of patients.

Key Words machine learning, ovarian cancer, regulatory T cell, tumour immune microenvironment

Causal effects of gut microbiota on endometriosis: A two-sample Mendelian randomization study

Xuan Ji¹, Yunlang Cai²

1. School of Medicine, Southeast University

2. Department of Obstetrics and Gynecology, Zhongda Hospital, School of Medicine, Southeast University

Background: Many previous studies have shown that human gut microbiota (GM) dysbiosis may be one of the significant causes of endometriosis (EMS). GM can affect the growth and diffusion of endometriotic tissue in various ways, as part of the endometriosis micro-environment, However, clinical observational studies cannot clarify the potential causal relationship between GM and EMS, because GM is affected by many factors, including medicine, age, diet, etc. This study aimed to investigate whether there was a causal association between GM and EMS. Mendelian randomization (MR) analysis can reveal the causal relationship between exposure and outcome by using instrumental variables (IVs). Recently, many studies have used MR analysis to explore the relationship between GM and different diseases, but its causal relationship with EMS has not been explored. In this study, we selected GM as the exposure and EMS as the outcome for MR analysis to investigate the causal relationship between them and provide a theoretical basis for further research on the pathogenesis of EMS.

Methods: We obtained the summary-level data of GM and EMS from a genome-wide association study (GWAS). To ensure the robustness of data and the accuracy of results, we conducted a quality inspection on the SNPs of GM to obtain qualified IVs. Firstly, we selected IVs at $P < 1 \times 10^{-5}$ to acquire more comprehensive results. Secondly, to reduce the linkage disequilibrium (LD) between SNPs, we perform LD-clumping ($r^2 < 0.001$, distance=10,000kb) on all the IVs, and delete the SNPs that do not conform to the assumption. Thirdly, to avoid the impact of alleles on

the causality between GM and EMS, the exposure data and outcome data were harmonized to remove palindrome SNPs. Then a two-sample Mendelian randomization (MR) analysis was conducted to identify the potential causal relationship between GM and EMS. As for the MR analysis, we mainly used the inverse variance weighted (IVW) method to analyze the causality. The sensitivity analysis was used to verify the reliability of MR analysis results. We applied the “TwoSampleMR” package in the R software (Version 4.2.1) to perform all statistical analyses. If $P < 0.05$, the potential causal effect is statistically significant.

Results: (1) Selection of IVs related to GM: The final MR analysis included 2,073 SNPs related to 196 GM taxa for EMS. All SNPs showed sufficient validity (F-statistic ranged from 12.18 to 88.43, all $F > 10$), indicating that the effect estimates of causality were unlikely to be affected by weak instrumental variables. (2) MR analysis: The results of the IVW method confirmed that a total of 8 GM taxa were causally related to the risk of EMS. Class-Melainabacteria ($p=0.036$), family-Ruminococcaceae ($p=0.037$) and genus-Eubacteriumruminantium ($p=0.015$) had a protective effect on EMS, whereas order-Bacillales ($p=0.046$), family-Prevotellaceae ($p=0.027$), genus-Anaerotruncus ($p=0.025$), genus-Olsenella ($p=0.036$) and genus-RuminococcaceaeUCC002 ($p=0.035$) could increase the risk of EMS. (3) Sensitivity analysis: Cochran's Q test ($P > 0.05$), MR-Egger intercept method ($P > 0.05$), and leave-one-out method confirmed the robustness of MR results.

Conclusion: This study identified a causal relationship between 8 GM taxa and EMS. These taxa may become tools for the indirect diagnosis of EMS and will open up new thinking for the research on the pathogenesis, diagnosis, and treatment of EMS.

Key Words endometriosis, gut microbiota, Mendelian randomization analysis, genome-wide association study, instrumental variables

Real-world survival analysis of platinum-resistant recurrent ovarian cancer: A multi-center retrospective study from China

Qing Wang, Bei Zhang
Xuzhou central hospital

Objective: This study aims to describe clinical outcomes and characteristics of patients diagnosed with platinum-resistant recurrent ovarian cancer (PRROC) in a real-world setting. Comparing clinical outcomes (progression free survival [PFS] and overall survival [OS]) in PRROC provides researchers with valuable insight into the current treatment status, effectiveness, and contributory factors of PRROC. The study serves as a foundation for refining treatment strategies in the future.

Patients and Methods: The study included 504 patients who were diagnosed with PRROC from six tertiary hospitals in China during January 2018 and December 2023, and evaluated the characteristics, treatment patterns and outcomes of these people. In addition, background factors of patients were identified, and independent prognostic factors for OS were investigated.

Results: In this cohort of 504 patients diagnosed with PRROC, the most common regimen was single-agent chemotherapy (54.96%). 228 patients (45.24%) received platinum-containing regimen. About 4.76% of the cohort

participated in clinical trials and 7.14% received PARPi monotherapy. Compared to single-agent nonplatinum chemotherapy group, platinum-based combination chemotherapy group showed significantly longer PFS (5.6 vs. 4.0 months; $p < 0.0001$) and OS (15.9 vs. 13.0 months; $p = 0.0057$). Although not statistically significant, PARPi monotherapy group tended to improve PFS (4.5 vs. 4.0 months; $p = 0.15$) and OS (13.1 vs. 13.0 months; $p = 0.56$) compared with single-agent nonplatinum chemotherapy group. Improvements in efficiencies were observed after adding antiangiogenic therapy to platinum-based combination chemotherapy and single-agent nonplatinum chemotherapy. The independent prognostic factor for OS was progression-free interval (PFI), histology type and clinical trial participation. In the subgroup of patients received platinum-based combination chemotherapy, patients with PFI 3–6 months retreated with platinum-based chemotherapy had longer OS when compared to patients with PFI 3–6 months (16.47 months vs 12.83 months, 95% CI: 1.149 – 2.006, $P = 0.0044$)

Conclusions: In this real-world cohort, patients diagnosed with PRROC, particularly in patients with PFI 3–6 months, may experience substantial benefits from the re-administration of platinum agents, suggesting that platinum rechallenge therapy could represent a promising treatment approach for PRROC. Entering onto an early-phase trial of a new drug or combination is also a promising option for PRROC patients, meanwhile, challenging clinical trial design and criteria for patient selection are an important area of focus.

Key Words Platinum-resistant recurrent ovarian cancer (PRROC); real-world study; treatment patterns; survival analysis; targeted therapy

The Potential Diagnostic Role of Molecular Characterization in a POLE-Mutated Endometrial Cancer and Ovarian Cancer Patient

Mengmeng Lv, Fei Deng, Jin Lu, JINGJING XU, YINAN WU

Jiangsu Cancer Hospital and Jiangsu Institute of Cancer Research and the Affiliated Cancer Hospital of Nanjing Medical University, Department of Gynecologic Oncology, Nanjing, Jiangsu Province, People's Republic of China

Diagnosing the synchronous endometrial and ovarian cancer (SEOs), or identifying metastatic cancer with the same histological type, is a challenging task. This case report describes a 54-year-old female with simultaneous presence of ovarian cancer and endometrial cancer.

In this case, who was in the postmenopausal stage, underwent a comprehensive surgical procedure and the postoperative pathological results indicated that adenocarcinoma were found both in the endometrium and the right ovary. Combining immunohistochemical markers, the diagnosis tends toward serous carcinoma or endometrial adenocarcinoma, which was atypical. Initially, pathology experts faced challenges in definitively diagnosing the SEOs or MC based solely on immunohistochemistry and morphological information, and according to clinical diagnostic criteria, the diagnosis is not clear which presented challenges in making treatment decisions.

To explore genetic alterations in OC and EC, we utilized a 1123-gene panel for validation, offering a comprehensive genetic assessment. Tumor cell content was 60% in ovarian and 20% in endometrial tissues. Next-generation sequencing (NGS) revealed extremely high Tumor Mutation Burden (TMB) in both OC (TMB=249.15Mut/

Mb) and EC (TMB=268.06 Mut/Mb), along with POLE and TP53 mutations. Both samples carried the POLE P286R, TP53 R213*, and PTEN G293*. Positive Homologous Recombination Deficiency (HRD) status was observed in ovarian samples with ATM, FANCL, and RAD51B mutations. Both samples displayed microsatellite stability (MSS) and low PD-L1 expression. The software package CNVkit(8) was used for somatic copy number alterations (CNV) for EC and OC.

Based on the NGS results, The shared mutations were detected across two different lesion sites, including POLE, PTEN, and TP53. The allele frequencies of shared variants exhibited an increase from the uterine endometrium to the ovaries. Pathogenic mutations in ovarian cancer and endometrial cancer can disrupt critical biological processes, including the cell cycle, immune response, and developmental pathways. Meanwhile, the patient underwent an evaluation of the molecular subtypes of endometrial cancer and received a diagnosis of the POLE mutation subtype. NGS's ability to discern molecular signatures suggests a subtype of metastatic ovarian endometrioid carcinoma in this patient, underscoring the diagnostic significance of molecular profiling in SEOs.

In conclusion, molecular features and gene mutation analysis can serve as invaluable complementary diagnostic and prognostic tools for cases with unclear diagnoses in clinically and pathologically.

Key Words Endometrial Cancer , Ovarian Cancer, next-generation sequencing , molecular diagnoses, POLE-mutation

II型阴道闭锁伴子宫颈闭锁患者输卵管代宫颈成形术1例

王楠楠、李桂林
徐州市妇幼保健院

II型阴道闭锁伴子宫颈闭锁的临床处理棘手，是否保留子宫争议很大，由于子宫颈多发育不好，要将宫颈与阴道接通非常困难，大多导致粘连闭锁，往往最终切除子宫。

2023年5月，我院1例II型阴道闭锁伴子宫颈闭锁患者采用腹腔镜下右侧输卵管代宫颈成形加前庭会阴黏膜加大腿皮瓣加羊膜代阴道成形术，手术顺利，术后1月月经来潮，术后随访3个月，腹痛未再复发。

本例患者由输卵管代替子宫颈成形，保留子宫，获得良好的临床结局。但其未到生育年龄，仍需继续随访并关注其妊娠及生育情况。

关键字 先天性阴道闭锁；先天性宫颈闭锁；输卵管代宫颈成形术；保留生育

卵巢癌相关静脉血栓栓塞症分子机制的生物信息学分析及细胞实验验证

姚金含、王伟娜、韩梦如、施瑾、张玉泉
南通大学附属医院

目的：研究卵巢癌患者并发静脉血栓栓塞症（venous thromboembolism, VTE）的分子机制，为卵巢癌

VTE的防治提供参考。

方法：利用GEO数据库和TCGA数据库确定了卵巢癌和VTE的差异表达基因（DEGs）；通过京都基因与基因组百科（KEGG）和基因本体（KO）对共同DEGs进行富集分析；使用R包进行特征选择并用随机森林法及Kaplan–Meier分析对预后相关基因的重要性排序；使用CIBERSORT算法推断22种免疫细胞的相对比例，并对基因表达量及免疫细胞含量进行相关性分析；通过基因集差异分析（GSVA）和基因集富集分析（GSEA）确定候选基因对疾病进展影响的相关通路；将这些基因进行回归分析，列线图的形式展现结果；最后，将候选基因通过miRWalk数据库预测分析可能的miRNA，并构建了mRNA–miRNA网络。采用qRT–PCR、Western Blot验证卵巢癌细胞关键基因的表达，CCK8、transwell侵袭和划痕实验明确基因对细胞的增殖、侵袭和迁移能力的影响。

结果：共筛选出86个基因同时在卵巢癌和VTE表达谱中差异表达，其中81个基因表达明显上调，5个基因表达明显下调；以上差异基因主要富集RNA核酸酶活性、凋亡、综合应激反应等信号通路，同时我们进行了蛋白互作网络分析。进一步的随机森林和Kaplan–Meier生存分析筛选出了5个卵巢癌关键基因，依次是VANGL1、MRPL14、DNAJB13、GALNT6和CCL13。这些基因表达水平与T细胞CD8、巨噬细胞 M1、CD4 记忆静息状态、树突状细胞活化、B细胞记忆等免疫细胞含量显著相关，且与Bortezomib等药物的敏感性显著相关；在卵巢癌中主要富集有丝分裂纺锤体、G2M检查点、氧化磷酸化、DNA修复、炎症反应等通路。列线图显示，基因表达水平与卵巢癌的分期显著相关，预测的一年和五年OS和观察到的OS基本吻合。同时，在体外验证了基因在卵巢癌细胞系的高表达以及对细胞的增殖、侵袭和迁移能力的促进作用。最后在miRWalk数据库中提取这5个关键基因相关的51个mRNA–miRNA关系对并构建了网络。

结论：通过生物信息学筛选出卵巢癌患者发生VTE的关键基因VANGL1、MRPL14、DNAJB13、GALNT6和CCL13，在体外验证了基因促进卵巢癌细胞增殖、侵袭和迁移的能力，为深入研究卵巢癌相关VTE的分子机制及发掘新的防治靶点提供理论依据。

关键字 卵巢癌，静脉血栓栓塞症，分子机制，生物信息学

miR-1260b靶向调控Keap1/Nrf2/NQO1信号通路 在上皮性卵巢癌中的机制研究

孙蓉蓉、郑艳莉

南通市第一人民医院（南通大学第二附属医院）

目的：本研究由生信数据引出对miR-1260b在上皮性卵巢癌（Epithelial Ovarian Cancer, EOC）组织中的表达模式的探讨，分析其与各种临床病理参数的关联。通过在体外环境中验证，揭示miR-1260b的沉默和过表达对卵巢癌细胞的活力、侵袭性、增殖、凋亡以及活性氧水平的影响。在探讨通路蛋白之间的相互关系的同时，研究其异常表达对卵巢癌细胞Kelch样环氧氯丙烷相关蛋白-1（简称Keap1）相关信号通路的影响。

方法：1.本研究对2020年1月至2023年6月在南通市第一人民医院妇产科接受手术并经病理学确认为卵巢上皮癌的52例患者手术标本进行了回顾性收集，对比收集20例正常卵巢组织标本。

通过对TCGA的miRNA测序数据进行分析，观察miR-1260b在多种癌症中的表达；利用GSEA数据库中的C3板块microRNA进行生物信息学预测，探讨miR-1260b与多种功能通路关联性。

3.通过PCR技术检测了所有卵巢癌标本中miR-1260b的mRNA表达水平，并结合相关临床病理数据，进一步进行了卡方分析和spearman相关性分析。

4.在SKOV3卵巢癌细胞中沉默和过表达miR-1260b，分组后检测了各组癌细胞中miR-1260b的mRNA表达模式。通过Western Blot技术，测定各组内Keap1/Nrf2/NQO1蛋白的表达水平。通过CCK8、Transwell小室、细胞划痕试验、流式细胞凋亡和活性氧检测，探究miR-1260b敲减和过表达后对各组癌细胞的具体影响。同时通过PCR和WB技术检测了在各组癌细胞中Keap1/Nrf2/NQO1通路蛋白之间的上下游联系。

结果：1.通过对TCGA的miRNA测序数据进行分析，显示miR-1260b在多种癌症中的表达都呈上调趋势，miR-1260b在卵巢癌中的表达是所有癌症中最高的；利用GSEA数据库中的C3板块microRNA进行生物信息学预测分析，miR-1260b与多种功能通路有关。其中，上皮间质转化（EMT）、炎症反应以及KRAS信号均呈现高度激活状态，而在氧化磷酸化方面，miR-1260b则显示出强烈的抑制效应。

2.在卵巢癌组织中，miR-1260b的阳性表达明显超过了正常的卵巢组织，并且这种表达与卵巢癌的FIGO临床分期（0.000*）、淋巴结转移（0.002）以及Ca125的表达（0.000*）显著相关。

3.在SKOV3卵巢癌细胞中，沉默miR-1260b，并与转染阴性对照组比较，癌细胞内Keap1蛋白的表达明显上升，Nrf2-NQO1蛋白的表达显著下降；沉默miR-1260b后，细胞的活力、迁移、侵袭和增殖能力都明显减少，凋亡率显著增加，活性氧的水平也增加。

4.通路实验中，RT-PCR中转染NRF2 siRNA（即沉默NRF2）后，KEAP1的表达明显上升，而NQO1的表达则显著下降。通过WB实验观察到转染Nrf2 siRNA的SKOV3细胞中Keap1的表达明显上调，而Nrf2和NQO1的表达则明显下调。

结论：（1）生信分析提示miR-1260b在卵巢癌中的表达呈明显的上调趋势。miR-1260b在上皮间质转化、炎症反应以及KRAS信号等多种通路呈现高度激活状态，在氧化磷酸化方面显示出强烈的抑制效应。

（2）在卵巢癌组织中，miR-1260b的表达水平明显超过正常卵巢组织。miR-1260b的表达与卵巢癌的FIGO临床分期、淋巴结转移以及Ca125的表达均呈显著关联，有统计学意义。

(3) 对miR-1260b的沉默或过表达能够显著地促进卵巢癌细胞的生物行为学功能。而且, miR-1260b在卵巢癌的发展中通过激活Keap1/Nrf2/NQO1信号通路展现了其影响作用。

关键字 卵巢癌; miR-1260b; Keap1-Nrf2-NQO1; 侵袭转移

Long-term maintenance of GnRH-a combined with dienogest revives patients with pulmonary endometriosis

Qiucheng Jia, Jiming Chen

The Affiliated Changzhou Second People's Hospital of Nanjing Medical University

Pulmonary endometriosis is a rare form of endometriosis in which endometrial tissue is thought to migrate to the lungs and, with the onset of menstruation, the ectopic foci bleed, causing a range of pulmonary manifestations. In this paper we have collected the clinical data of two patients with pulmonary endometriosis, both of whom presented with haemoptysis as the first symptom and had a history of endometriosis. After 6 courses of treatment with gonadotropin-releasing hormone analogues followed by maintenance treatment with dienogest, the patients' haemoptysis symptoms were relieved, the CT lesions in the lungs were significantly resorbed compared with the previous ones, and no recurrence was observed at long-term follow-up.

Key Words pulmonary endometriosis; cyclic haemoptysis; conservative treatment; dienogest;

A preliminary study on the effects of Xiang shao granules on reproductive endocrinology in drugged ovariectomised rats

Qiucheng Jia, Jiming Chen

The Affiliated Changzhou Second People's Hospital of Nanjing Medical University

Objective: To establish a rat model of pharmacological ovariectomy by GnRH-a injection and to preliminarily investigate the reproductive endocrine effects of Xiangshao granules on pharmacologically ovariectomized rats. Methods: A rat model of pharmacological ovariectomy was established by injecting female rats with Gonadotropin-releasing hormone agonist(GnRH-a).The rats were randomly divided into four groups: GnRH-a injected saline group (GnRH-a + NS); GnRH-a injected oestradiol group (GnRH-a + E2); GnRH-a injected Xiangshao granule group (GnRH-a + Xiangshao), and the control group of saline-injected rats (NS + NS). According to observations of the rats' vaginal smears, modelling was determined as successful. Then corresponding drug gavage intervention was administered for 28 days, and rat body weight and anal temperature were measured every other day to adjust the drug intervention amount according to body weight changes. Plasma sex hormone levels (E2, FSH, LH), uterine weight, uterine index and endometrial histomorphological changes, ovarian weight, and ovarian index and ovarian histomorphological changes were measured in each group after the gavage.

Results: (1) The rats' vaginal cell smears in the control group (NS + NS) showed changes in the estrous cycle, whereas those in the GnRH-a + NS, GnRH-a + E2, and GnRH-a + Xiangshao granule groups showed no changes in the estrous cycle; (2) The body mass gain of rats in the GnRH-a + NS, GnRH-a + E2, and GnRH-a + Xiangshao granule groups was significantly higher than that of the NS + NS group, whereas intervention with estradiol (E2) and Xiangshao granules significantly slowed down the GnRH-a induced body mass gain. (3) The anal temperature of rats after GnRH-a injection showed an overall increasing trend. Compared with the GnRH-a + NS group, the body temperature of rats in GnRH-a + E2 and GnRH-a + Xiangshao granule groups showed a gradual decreasing trend, and the decrease in the Xiangshao granule group is similar to that in the E2 group. (4) Plasma sex hormone levels (E2, FSH, LH) of the GnRH-a + NS, GnRH-a + E2, and GnRH-a + Xiangshao granule groups were significantly lower than the NS + NS group ($P < 0.001$), while the E2 level of the GnRH-a + E2 group was higher than that of the GnRH-a + Xiangshao granule group ($P < 0.05$). The FSH level of the GnRH-a + E2 group was significantly lower than that of the GnRH-a + Xiangshao granule group ($P < 0.05$). The FSH level of the GnRH-a + E2 group was slightly lower than that of the GnRH-a + NS group, but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). The LH level of the GnRH-a + E2 group was significantly lower than those in the GnRH-a + NS and GnRH-a + Xiangshao granule groups ($P < 0.001$, $P=0.001$). The LH and FSH levels of the GnRH-a + NS and GnRH-a + Xiangshao granule groups were not significantly different ($P > 0.05$). (5) Compared with the NS + NS group, the uterine weight and uterine index, and ovarian weight and ovarian index of GnRH-a injected rats in each model all significantly decreased ($P < 0.001$). Between the groups, the uterine weight and uterine index, and ovarian weight and ovarian index of GnRH-a + E2 and GnRH-a + Xiangshao granule groups were all significantly higher than those of the GnRH-a + NS group ($P < 0.001$, $P < 0.05$). The uterine weight and uterine index, and ovarian weight and ovarian index of the GnRH-a + E2 group were higher than those of the GnRH-a + NS group ($P < 0.05$). The uterine weight and uterine index, and ovarian weight and ovarian index of the GnRH-a + E2 group increased compared with the GnRH-a + Xiangshao granule group ($P < 0.05$). (6) Compared with the NS + NS group, the number of primordial follicles of the GnRH-a + NS, GnRH-a + E2, and GnRH-a + Xiangshao granule groups increased significantly and the number of growing follicles and mature follicles significantly decreased. (7) Rats' uterine wall of the NS + NS and various GnRH-a groups was significantly thinner, with the endothelial layer atrophied, while the uterine wall of the GnRH-a + E2 and GnRH-a + Xiangshao granule groups was thicker obviously, with the number of vaginal folds and blood vessels also increasing. Specifically, the uterus and vagina improvements in the GnRH-a + E2 group were more obvious than in GnRH-a + NS and GnRH-a + Xiangshao granule groups.

Conclusion: GnRH-a injection can reduce the levels of sex hormones E2, FSH, and LH in rats, causing perimenopausal symptoms such as hot flashes, while E2 and Xiangshao granules could significantly improve such symptoms and exert a slight oestrogenic effect, to a lesser extent than E2 does.

Key Words Xiangshao granules, GnRH-a, Pharmacological oophorectomy, Perimenopausal syndrome.

Uterine intravenous leiomyomatosis: three cases report and review of the literature

Qiucheng Jia, Jiming Chen

The Affiliated Changzhou Second People's Hospital of Nanjing Medical University

Intravenous leiomyomatosis (IVL) is a rare and special type variant of leiomyoma characterized by intravascular proliferation of benign smooth muscle cells extending beyond the uterus into the heart and even to the pulmonary arteries through a variety of ways. Owing to its rare occurrence and lacking of obvious symptoms, early diagnosis is very difficult. Complete excision of tumors is vital for a favorable prognosis. There is no consensus about the operative drug-assisted treatment to reduce the risk of recurrence. Pathogenesis of IVL is not clear, and chromosomal and genetic changes may accelerated the development of IVL. Herein, we report three patients with early stage IVL. Case 1 and case 3 who were not defined as IVL before and during operation were performed laparoscopic myomectomy and abdominal myomectomy respectively. But postoperative pathology indicated that were IVL, so laparoscopic hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy was carried out for the first patient in the second surgery, however, case 3 refused the further operation. Case 2 whose rapid intraoperative pathology found that was IVL opted for laparoscopic hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy. There is no any surgical complications and no signs of recurrence for our three cases after operation to date. Thus, we believe that hysterectomy and bilateral adnexectomy could be chosen when the mass was limited to the uterus or pelvic cavity, and for patients with fertility requirements, myomectomy might also be feasible.

Key Words Intravenous leiomyomatosis Diagnosis Hysterectomy Myomectomy

exploring the causality between inflammatory cytokines and the risk of endometriosis using mendelian randomization

Shangjin Li, Bing Zhang, Shaojie Zhao

Wuxi Maternity and Child Health Care Hospital

Background: Endometriosis (EMS) is one of the most common benign gynecological diseases in women of reproductive age. Certain inflammatory cytokines are differentially expressed in the serum, abdominal cavity fluid and ectopic lesions of EMS. But the causality is unclear.

Objective: The causality between 41 inflammatory cytokines and EMS was further evaluated by two-sample Mendelian randomization.

Methods: The two-sample Mendelian randomization utilized a large publicly available genome-wide association study and a genome-wide association study of 41 inflammatory cytokines. The inverse variance

weighting was mainly used to explore the causality of inflammatory cytokines and the risk of disease.

Results: Mendelian Randomization(MR) analysis showed that nerve growth factor β (bNGF), macrophage colony stimulating factor (MCSF) and the risk of disorder are negatively causal, and interleukin-9 (IL-9) and the risk of disorder are positively causal. In addition, the potential causality of bNGF, MCSF and IL-9 in different pathological subtypes of EMS, adenomyosis and EMS-related infertility was further determined.

Conclusions: bNGF, MCSF, and IL-9 are factors related to the etiology of EMS and participate in the occurrence of EMS, especially IL-9 is associated with infertility and pelvic peritoneal EMS. MR studies provide genetic evidence for the results of observational studies.

Key Words Two-sample Mendelian randomization, Endometriosis, Inflammatory cytokines.

香芍颗粒对去卵巢大鼠骨质代谢影响的初步研究

陈婉莹、陈继明
常州市第二人民医院

目的: 本实验通过构建大鼠去卵巢模型, 检测大鼠骨代谢相关指标, 探究香芍颗粒对去卵巢大鼠骨代谢的影响, 为香芍颗粒在临床上治疗绝经后骨质疏松提供初步的理论基础及科学依据。

方法: 选取24只雌性SD大鼠, 适应性喂养1周, 称重后采用完全随机原则将其分成4组: 假手术+生理盐水灌胃组 (Sham+NS)、卵巢切除+生理盐水组 (OVX+NS)、卵巢切除+雌二醇组 (OVX+E2)、卵巢切除+香芍颗粒组 (OVX+香芍颗粒)。除Sham+NS组外, 其余组均构建去卵巢大鼠模型, 用阴道涂片方法观察大鼠动情周期, 确定造模成功后给药。OVX+香芍组予以香芍颗粒溶液灌胃, OVX+E2组灌相同体积的戊酸雌二醇溶液, Sham+NS组及OVX+NS组均灌相同体积的0.9%生理盐水, 连续28天。通过ELISA检测血清ALP、OCN、TRAP-5b水平情况, 通过DXA及全自动图像分析系统检测大鼠右侧股骨近端骨密度、TBV%、Tb.Th、Tb.N、Tb.Sp情况, 免疫组化法分析骨标本中OPG、RANKL蛋白水平, 将结果进行统计分析。

结果: (1) 各组大鼠股骨骨组织形态计量学结果: 与Sham+NS组比较, OVX+NS组的骨密度、TBV%、Tb.N、Tb.Th明显降低, Tb.Sp明显升高 ($P < 0.001$); 与OVX+NS组相比, OVX+香芍颗粒组和OVX+E2组骨密度、TBV%、Tb.N、Tb.Th均明显增高, Tb.Sp显著降低 ($P < 0.01$); OVX+香芍颗粒组与OVX+E2组两组的骨密度、TBV%、Tb.N、Tb.Th、Tb.Sp无明显差异 ($P > 0.05$); (2) 各组大鼠的股骨骨组织形态: Sham+NS组骨小梁形态结构基本正常; OVX+NS组中可见骨小梁形态结构遭到破坏, 骨小梁变细且数目减少、间隙变宽, 其中有骨陷凹现象; OVX+E2组及OVX+香芍颗粒组两组大鼠骨小梁结构较OVX+NS组有所改善, 骨小梁增粗且数目增多, 未见明显骨陷凹现象, 其中OVX+E2组较OVX+香芍颗粒组骨小梁结构改善更为明显。(3) ELISA检测血清中ALP、OCN、TRAP-5b水平: 与Sham+NS组相比, OVX+NS组大鼠血清中ALP、OCN水平明显降低, TRAP-5b显著升高 ($P < 0.001$); 与OVX+NS组相比, OVX+香芍颗粒组及OVX+雌激素组的ALP、OCN升高 ($P < 0.01$); 而OVX+香芍颗粒组与OVX+雌激素组两两对比OCN及TRAP-5b无明显差异 ($P > 0.05$)。(4) 大鼠股骨骨组织中OPG和RANKL表达: 与Sham+NS组相比, OVX+NS组的OPG明显降低, RANKL表达明显升高 ($P < 0.001$); 与OVX+NS组相比, OVX+E2组及OVX+香芍颗粒组的OPG明显升高, RANKL表达明显降低 ($P < 0.01$); OVX+香芍颗粒组与OVX+E2组相比, 两者OPG表达无差异 ($P > 0.05$), 而OVX+香芍颗粒组的RANKL表达较OVX+E2组高 ($P < 0.05$)。

结论：（1）去除大鼠双侧卵巢能导致大鼠OCN、ALP、OPG水平下降，TRAP-5b、RANKL水平升高，骨小梁结构破坏，骨密度下降，导致骨质疏松。

（2）香芍颗粒和雌激素均可改善骨小梁结构，升高骨密度，提高OCN、ALP、OPG水平，降低RANKL水平，促进骨形成、抑制骨吸收；其中雌激素作用效果优于香芍颗粒。

关键字 香芍颗粒 去卵巢大鼠 骨代谢 骨质疏松

香芍颗粒和雌激素对围绝经期大鼠生殖内分泌的影响对比

陈婉莹、陈继明

常州市第二人民医院

目的：探讨香芍颗粒和雌激素治疗对围绝经期大鼠生殖内分泌疗效的对比评估。

方法：采用手术去卵巢的方法建立围绝经期症状大鼠模型，根据不同的造模方法与药物干预方案，把大鼠随机分为4组，每组6只。分组情况如下：假手术+生理盐水灌胃组（Sham+NS）、卵巢切除+生理盐水组（OVX+NS）、卵巢切除+雌二醇组（OVX+E2）、卵巢切除+香芍颗粒组（OVX+香芍颗粒）。用阴道涂片方法观察大鼠动情周期，在确定模型构建成功后，用以上药物持续干预4周；在此过程中，每隔一天称量大鼠体重和测量肛温。干预结束后检测各组大鼠血清FSH、LH、E2水平，还有子宫重量、子宫指数及子宫内膜组织形态学变化。

结果：（1）Sham+NS组大鼠阴道细胞涂片呈现动情周期变化，其它组的大鼠则没有观察到阴道细胞的动情周期变化；（2）OVX+NS、OVX+E2、OVX+香芍颗粒组大鼠体重增长速度高于Sham+NS组，E2和香芍颗粒的干预对手术去卵巢所致的围绝经期大鼠体重虽有影响，但差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；

（3）经过卵巢切除手术后，大鼠的肛门温度呈上升趋势，在进行药物干预后，观察到OVX+E2、OVX+香芍颗粒组大鼠肛温下降，表明E2和香芍颗粒的干预可以有效改善这种温度的变化（ $P<0.05$ ）；（4）OVX+NS、OVX+E2、OVX+香芍颗粒组E2水平均明显低于Sham+NS组（ $P<0.05$ ），OVX+NS、OVX+E2、OVX+香芍颗粒组FSH、LH水平均高于Sham+NS组（ $P<0.05$ ），表明造模成功。与OVX+NS组相比，OVX+E2、OVX+香芍颗粒组的E2值上升，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），且OVX+E2、OVX+香芍颗粒两组间的E2水平无差异统计学意义（ $P>0.05$ ）。与OVX+NS组相比，OVX+E2、OVX+香芍颗粒两组大鼠的FSH值水平偏高，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），OVX+E2、OVX+香芍颗粒两组间的FSH水平差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。与Sham+NS组相比，OVX+E2组和OVX+香芍颗粒组的LH值水平偏高，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），而OVX+E2、

和OVX+香芍颗粒两组间的LH水平差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。（5）在干预后的子宫重量和子宫指数方面，与Sham+NS相比，OVX+NS组、OVX+E2组、OVX+香芍颗粒组的子宫重量和子宫指数均偏低，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）；与OVX+NS相比，OVX+E2、OVX+香芍颗粒组的子宫重量和子宫指数偏高，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）；（6）对子宫组织形态学的观察上，E2和香芍颗粒均可改善萎缩的子宫。

结论：根据以上结果，卵巢切除手术取得了预期效果，该动物模型成功使大鼠体内E2水平下降，FSH、LH水平升高，可引起大鼠出现类似围绝经期潮热的温度升高的反应，而E2和香芍颗粒的干预可以有效改善这种围绝经期症状，且两者之间效果无明显差异。在对子宫重量、指数和形态学方面，E2和香芍颗粒均有不同程度的改善。

关键字 香芍颗粒 雌二醇 围绝经期症状大鼠模型 生殖内分泌

Can proprietary Chinese medicine Xiangshao Granules rapidly remedy perimenopausal syndrome? – A primary monocentric retrospective research

Wanying Chen, Jiming Chen
常州市第二人民医院

Objective: To explore the efficacy of Chinese traditional medicine Xiangshao Granules on perimenopausal syndrome.

Method: This study is a retrospective study. 31 female patients aged 40 to 60 in the perimenopausal period or the post-menopause period were studied. All participants took the Xiangshao Granules for 4 weeks. Modified Kupperman menopausal index (“Kupperman score”) was used on the subjects before treatment and upon Week 1, 2, 3 and 4 after treatment, where the results underwent comparative analysis to assess the changes in symptoms relating to perimenopausal syndrome before and after treatment. Estradiol (E2) and follicle stimulating hormone (FSH) levels were tested to assess the effect of the treatment on ovarian functions. We also observed and recorded any untoward reactions among the subjects following the medication.

Results: The average Kupperman score decreased from (26 ± 8.8) before treatment to (16.36 ± 6.46) as of Week 1 of the treatment; (13 ± 6.5) as of Week 2; (10.63 ± 5.21) as of Week 3; and finally (10.18 ± 6.47) as of Week 4. E2 level increased from (136.03 ± 133.35) pmol/L before treatment to (394.85 ± 537.57) pmol/L as of Week 4, while FSH level decreased from (43.82 ± 28.29) mIU/mL to (33.95 ± 36.23) mIU/mL in the same period. Improvements were observed on the clinical symptoms with a statistically significant difference ($p < 0.001$) after four weeks of treatment, where E2 level increased with a statistically significant difference ($p = 0.04$) than that before treatment, but FSH level showed a decline without any statistically significant difference ($p = 0.39$). Over the course of treatment, only 1 subject reported gastrointestinal untoward reaction with minor nausea. No severe untoward reaction was found.

Conclusion: Xiangshao Granules can rapidly, efficiently remedy perimenopausal syndrome symptoms with a good safety profile.

Key Words proprietary Chinese medicine, Xiangshao Granules, perimenopausal syndrome, ovarian function

Study on prognostic factors of low-grade serous ovarian cancer and establishment of nomogram prognostic model

Wanying Chen, Jiming Chen
常州市第二人民医院

Background: Low-grade serous ovarian cancer is a low incidence type of ovarian cancer, and this study aimed

to investigate the clinical features and effective treatment strategies that may influence its prognosis. **Methods:** We retrospectively examined the clinical characteristics of patients with a diagnosis of low-grade plasma ovarian cancer recorded in the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database between 1988 - 2017. The Kaplan-Meier method and Cox regression proportional risk method were used to assess overall survival (OS). A column-wise model that could predict OS was constructed based on Cox proportional risk. **Results:** The study found that age, marital status, side, International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stage, serum cancer antigen 125 (CA125), surgery, postoperative residual disease diameter and chemotherapy all significantly affected the prognosis of the disease. Among them, serum CA125, FIGO stage, surgery, postoperative residual disease diameter and chemotherapy were independent factors affecting prognosis. According to the nomogram, FIGO staging and prognosis of low-grade serous ovarian cancer (LGSOC) patients were the most significant, followed by surgery and chemotherapy, while age at presentation and chemotherapy had little effect on overall survival. **Conclusion:** The better prognosis of LGSOC is associated with surgery, surgical outcomes, chemotherapy, and early-stage patients. However, large sample studies are needed to further clarify whether patients with early serous ovarian cancer are suitable for fertility-sparing surgery, and whether chemotherapy and radiotherapy should be added in patients with advanced ovarian cancer.

Key Words low-grade serous ovarian cancer, Surveillance, Epidemiology, and End Results database, overall survival

Laparoscopic radical adenomyosis excision combined with gonadotropin-releasing hormone agonist therapy for uterine adenomyosis

Wanying Chen, Jiming Chen
常州市第二人民医院

Objectives: To evaluate the efficacy of laparoscopic radical adenomyosis excision combined with gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonists in the treatment of diffuse uterine adenomyosis.

Methods: We retrospectively analyzed 162 patients with diffuse uterine adenomyosis who received laparoscopic adenomyosis excision in the affiliated Changzhou No. 2 people's hospital of Nanjing medical university from January 2020 to March 2022.

Patients was treated with laparoscopic radical adenomyosis excision (LRAE) which the excised range of uterus was from anterior wall to posterior wall (n= 41). Patients was treated with laparoscopic traditional adenomyosis excision (LTAE) which the excised range of uterus was the most prominent part of adenomyosis (n= 121). Patients in group LRAE were not treated with levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS). Patients in group LAE was recommended to treated with LNS-IUS. All patients had no need for fertility and refused hysterectomy. All patients were performed GnRH agonists was performed postoperatively. We assessed visual analog scale (VAS), menstrual amount, serum cancer antigen 125 (CA125) levels, hemoglobin level and uterine volume before and after the surgery.

Results: All 162 patients underwent the operation successfully. The CA125 level, VAS scores, menstrual

amount and uterine volume reduced, while increased hemoglobin level ($p < 0.05$ for all).

Duration of surgery, operative time, intraoperative blood loss, and postoperative complications did not differ significantly between the LTAE and LRAE groups.

The average follow-up period was (24.02 ± 11.77) months, 7 (5.79%) patients had relapsed with dysmenorrhea in LTAE Group and no patients had relapsed in LRAE Group.

Conclusion: Both LTAE and LRAE combined with GnRH agonists are effective surgical method for the treatment of uterine adenomyosis. The LRAE has the same therapeutic effect without LNG-IUS.

Key Words Diffuse uterine adenomyosis; Gonadotropin-releasing hormone agonist; Laparoscopic adenomyosis excision

基于生信分析CXCL8作为宫颈癌潜在的生物标志物

尹翼、李咏、季瑞
南通市肿瘤医院

目的：基于生物信息学方法探讨CXCL8在宫颈癌中的预后意义及其对免疫应答的影响。

方法：我们利用HPA数据库探索CXCL8在人类正常组织的表达，利用TIMER2.0数据库分析CXCL8在泛癌中的表达。基于TCGA数据库，利用R语言分析CXCL8与多种肿瘤患者的OS及PFI的关系了，及其在泛癌中与免疫检查点相关基因的相关性，并进一步分析CXCL8在宫颈癌中与LAG3、CTLA4、PDCD1及CD274的表达相关性。利用TIMER数据库探讨CXCL8与TICs浸润程度之间的相关性。通过LinkedOmics数据库对CXCL8相关基因进行富集分析。

结果：CXCL8在多种人类正常组织中存在表达。在多数肿瘤组织中，CXCL8的表达均高于相应正常组织。CXCL8的表达与多种肿瘤患者的OS及PFI显著相关。CXCL8的表达与多种免疫检查点相关基因的表达及TICs浸润程度有关。CXCL8相关基因参与了宫颈癌的多种免疫相关过程。

结论：CXCL8参与调节免疫浸润，影响多种肿瘤患者的预后，尤其是宫颈癌患者。CXCL8可能作为一种潜在的预测肿瘤患者预后和免疫反应的生物标志物。

关键字 CXCL8，生物信息学，免疫浸润

KLF12通过调控GDF10抑制子宫内膜癌分化的机制研究

陈睿琳、王艳、周怀君
南京鼓楼医院

目的：探究KLF12对GDF10在子宫内膜癌（EC）分化中的影响及其作用机制，发现新的分化标志物应用于临床。

方法：为得到子宫内膜组织中分化的分子指标：通过IF实验对EC细胞和组织进行分化指标表达量检测，通过WB实验对不同分化等级的子宫内膜癌细胞系进行孕激素治疗后的分化标志物进行蛋白水平检测；通过单细胞测序RNA速率分析验证EC中细胞亚群分化方向。

为进一步探索KLF12与GDF10之间调控机制及对分化的影响：在组织水平通过免疫组化验证KLF12、GDF10与分化；通过qRT-PCR实验、WB实验检测mRNA、蛋白水平验证二者之间的相关性；通过Cut-tag、双荧光素酶报告基因实验证明KLF12与PAX8存在结合位点；通过WB实验证实干扰PAX8导致下游GDF10蛋白水平改变。通过透射电镜观察KLF12和GDF10对子宫内膜癌亚细胞结构的影响，以及对分化标志物蛋白水平的改变趋势。

结果：（1）首先探寻子宫内膜上皮分泌细胞标志物为PAX8、纤毛细胞标志物为Acetylated-tubulin；在EC细胞中，证实分化指标共定位；在EC组织中，证实分化越差，PAX8表达增多、Acetylated-tubulin表达降低；通过电镜证实孕激素干预后EC细胞分化好转后，PAX8蛋白表达量降低，Acetylated-tubulin蛋白表达量增多；经单细胞测序RNA速率分析显示，EC上皮细胞中纤毛细胞向分泌细胞去分化；正常子宫内膜上皮细胞中分泌细胞向纤毛细胞分化；综上所述，分化越差，PAX8表达升高、Acetylated-tubulin表达降低。

（2）免疫组化实验分别检测KLF12和GDF10蛋白表达水平，结果显示KLF12蛋白表达量与分化呈现显著负相关，腺癌中KLF12蛋白表达水平与肌层浸润、淋巴结转移呈现显著正相关；GDF10蛋白表达量与分化呈现显著正相关，腺癌中GDF10蛋白表达水平与肌层浸润呈现显著负相关。在MFE296细胞基因修饰稳转株中，KLF12与GDF10转录水平和蛋白水平相对表达量，实验显示二者均为负相关；结合课题组前期Cut-tag实验结果，通过双荧光素酶报告基因实验证实KLF12与PAX8存在结合位点并直接结合于PAX8启动子区；通过WB实验检测干扰PAX8表达后检测GDF10蛋白表达水平，干扰PAX8导致GDF10蛋白相对表达量增多，证实PAX8抑制下游GDF10表达，可能存在KLF12-PAX8-GDF10机制以控制子宫内膜癌分化。

（3）通过透射电镜形态学分析细胞形态、细胞器和细胞核的改变：与正常子宫内膜上皮细胞相比，腺癌细胞呈现形态多形性，微绒毛、纤毛细胞数量减少，线粒体肿胀，细胞核为双核、大小不一致；过表达KLF12导致细胞形态呈现异形性，纤毛细胞减少，线粒体呈现空泡结构，细胞核核膜崩解、大量异染色质外溢，证实KLF12抑制细胞分化；而过表达GDF10导致细胞器增多，线粒体、纤毛细胞增多，细胞核虽仍为双核，但核周微丝增多，证实GDF10促进细胞分化。通过WB实验定量检测基因修饰KLF12和GDF10后分化标志物的mRNA和蛋白表达水平，过表达KLF12、敲低GDF10导致PAX8的mRNA相对表达量增多、蛋白相对表达量增多，Acetylated-tubulin的蛋白相对表达量显著减少；反之，敲降KLF2、过表达GDF10得到相反的结果；借助“挽救实验”的思路，在敲降GDF10的基础上改变KLF12表达量检测细胞分化程度，透射电镜结果显示，各挽救细胞之间形态学差异不显，证实GDF10是调节EC分化的直接作用因子，KLF12是通过PAX8间接抑制GDF10，使子宫内膜癌细胞分化受阻。

讨论：子宫内膜癌异质性分化问题是由分子调控机制引发至子宫内膜上皮细胞分化异常，由于上皮-间质紧密关联，导致肿瘤微环境改变，最终反映到组织层面分化异常的级联反应；实验中发现PAX8亚定位于子宫内膜上皮分泌细胞的细胞核中，推测在子宫内膜癌中，PAX8作为核转录因子，调控下游靶基因的表达水平，调节细胞的恶性生物学作用。

本研究通过透射电镜探究转录因子KLF12、GDF10对细胞分化程度的影响。光镜下，上皮细胞由鹅卵石变成纺锤体样，失去顶端-基底细胞极性，细胞骨架重组，导致细胞迁移和侵袭，电镜结果显示，与对照组相比，MFE296-oeKLF12细胞分化程度较差，可见细胞核核膜崩解，细胞异质性较强；在光镜下，上皮细胞过表达KLF12后，形态呈多边形，细胞骨架重编程导致恶性生物学作用。而MFE296-oeGDF10细胞，与对照组相比，纤毛细胞较多，细胞器较完整；在光镜下，过表达GDF10的细胞呈规则圆形，细胞异质性较弱，恶性程度较小。

综上所述，本研究揭示了一条KLF12通过GDF10抑制分化的可能作用机制，需要进一步完善机制研究。

关键字 子宫内膜癌，分化指标，KLF12，GDF10

卵巢癌细胞来源的细胞外囊泡活化脂肪细胞促进腹腔转移的研究

荣颜、蔡云朗
东南大学附属中大医院

目的：通过卵巢癌细胞来源的细胞外囊泡（LC3+ EVs）为切入点进行研究，以期为卵巢癌的治疗提供新的治疗思路或干预靶点

方法：1.小鼠卵巢癌腹腔转移的观察

通过构建小鼠荷瘤模型，观察小鼠在注射肿瘤细胞后的生长情况，记录小鼠体重、腹围变化情况，收集肿瘤转移后形成的腹水。在荷瘤第35天，安乐死小鼠，收集小鼠网膜组织，采用免疫组化检测CCL2表达、免疫荧光法检测巨噬细胞表达；ELISA检测腹水中CCL2表达。

2.卵巢癌细胞来源的细胞外囊泡活化脂肪细胞促进腹腔转移的研究

2.1 差速离心法提取卵巢癌细胞来源的细胞外囊泡（LC3+ EVs），通过QRT-PCR、ELISA法检测LC3+ EVs活化脂肪细胞表达趋化因子的情况，通过Transwell实验检测趋化能力。

2.2 用Western-Blot法检测LC3+ EVs活化脂肪细胞表达CCL2的信号通路

2.3 通过流式细胞术检测LC3+ EVs表面DAMPs分子表达情况，并封闭相关抗体，再通过ELISA法检测CCL2的表达情况

2.4 构建小鼠荷瘤模型体内验证LC3+ EVs活化脂肪细胞CCL2表达及其功能

结果：LC3+ EVs对于卵巢癌转移过程中的作用，其主要通过膜结合型HSP90 α -TLR4-MyD88-NF- κ B通路，促进脂肪细胞分泌CCL2，促进了卵巢癌的转移。

讨论：卵巢癌是女性生殖系统中发病率及死亡率排在前列的恶性肿瘤，其发病隐匿早期症状多不典型易被忽视，大部分患者发现时多已发生转移，卵巢癌多经腹膜播散最终定植于大网膜[1]。研究表明在肿瘤发生发展的过程中除了肿瘤细胞在发生作用，由巨噬细胞、成纤维细胞、内皮细胞、脂肪细胞等基质细胞组成的肿瘤基质也发生了重要作用[2]。大网膜的主要组成成分是脂肪细胞，大网膜的脂肪细胞会释放CCL2 [3]，一种调节单核细胞/巨噬细胞迁移和浸润的关键趋化因子。细胞外囊泡作为细胞与细胞间通讯的重要方式，近年的研究发现其在免疫系统中发挥着重要的作用，较多的研究表明肿瘤细胞来源的细胞外囊泡与肿瘤微环境中的各种细胞成分发生作用以影响肿瘤的发生发展[4]。

基于本研究及课题组前期研究成果，我们目前基本上阐明了LC3+ EVs对于卵巢癌转移过程中的作用，其主要通过HSP90 α -TLR4-MyD88-NF- κ B通路，促进脂肪细胞分泌CCL2，促进了卵巢癌的转移。这为我们接下来研究卵巢癌的治疗及早期识别转移都提供了新的思路及方向。

关键字 LC3+ EVs，卵巢癌，腹腔转移，脂肪细胞

HMGA1与KRAS在子宫内膜病变中的表达及临床意义

蔺媛、袁冬兰
泰州市人民医院

目的：探讨高迁移率族蛋白A1(High-mobility group protein A1, HMGA1)及柯尔斯顿大鼠肉瘤病毒癌基因同源物(Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog, KRAS)在子宫内膜病变中的表达情况，探究两者在不同子宫内膜病变中的临床意义以及两者的相关性，以期为子宫内膜癌的早期预防、及时诊断、优化治疗方案及预后提供新的思路。

方法：根据纳入和排除标准，选取泰州市市人民医院病理科存放的于2019年01月-2022年12月在妇科接受手术治疗的子宫内膜组织标本，其中包括正常子宫内膜20例、子宫内膜增生不伴不典型增生(Endometrial hyperplasia without atypia, EH)20例、子宫内膜增生伴不典型增生(Endometrial hyperplasia with atypical hyperplasia, AH)30例、及子宫内膜样癌(Endometrioid endometrial cancer, EEC)(I期-III期)组织50例，共计120例。采用免疫组织化学法检测选取的全部子宫内膜组织中HMGA1、KRAS的表达情况。采用SPSS 26.0统计软件进行数据分析，分析两者与不同子宫内膜病变的关系、两者与子宫内膜癌临床病理特征的关系以及两者的相关性，探讨两者在子宫内膜病变早期预防、及时诊断、优化治疗方案及预后上的意义。

结果：1.HMGA1、KRAS在分泌期、EH、AH及EEC中的阳性表达率差异均具有统计学意义。(H=73.895、72.974, P<0.001)。2. HMGA1及KRAS在EEC/EH、EEC/分泌期、AH/EH、AH/分泌期组中的表达差异均具有统计学意义，(P<0.01)。HMGA1及KRAS在ECC/AH、EH/分泌期组的表达差异不具有统计学意义，(P>0.05)。3.HMGA1与术后FIGO分期、分化程度、浸润深度、淋巴转移具有相关性，差异均具有统计学意义(P<0.05)。年龄、绝经与否、产次、高血压、糖尿病、颈管转移、脉管浸润及神经浸润无关，差异均不具有统计学意义(P>0.05)。4.KRAS与年龄、分化程度、浸润深度具有相关性，差异均具有统计学意义(P<0.05)。术后FIGO分期、绝经与否、产次、高血压、糖尿病、淋巴转移、颈管转移、脉管浸润及神经浸润无关，差异均不具有统计学意义(P>0.05)。5.EEC中HMGA1、KRAS表达之间存在正相关关系(r=0.571, P<0.001)。在EH中不存在相关性(r=0.001, P>0.05)。6.HMGA1的OR值为11.110, 95%置信区间(3.898,31.677), P=0.000, 差异具有统计学意义(P<0.05)。KRAS的OR值为8.839, 95%置信区间(3.077,25.393), P=0.000, 差异具有统计学意义(P<0.05), 表明HMGA1及KRAS可以作为预测子宫内膜癌发生的分子标志物。

结论：1.HMGA1、KRAS的阳性表达与子宫内膜病变严重程度呈正相关。2.HMGA1、KRAS的阳性表达与子宫内膜癌不良预后密切相关，有助于评估子宫内膜癌预后情况。3.HMGA1、KRAS可能作为预测子宫内膜病变进展的潜在分子标志物。

关键词 HMGA1 KRAS 子宫内膜增生伴不典型增生 子宫内膜癌

ANGPTL4通过激活ERK1/2通路调控卵巢癌的进展

徐家琦、吴菲、朱玥、曹天越、刘梦、冯冠男、奚晓雪、侯顺玉
苏州市立医院

目的：我们的研究聚焦于缺氧相关基因ANGPTL4对卵巢癌细胞增殖和迁移的影响，并揭示其潜在作用机制。我们致力于发现卵巢癌诊断和治疗中的新潜在靶点，为未来治疗方向提供有益的启示和指导。

方法：通过生物信息学分析研究在人类卵巢癌中缺氧相关基因的表达，选择本研究的目的基因，通过RT-qPCR实验检测卵巢癌组织与癌旁组织中目的基因的表达差异。通过CCK-8、克隆和Transwell试验研究了目的基因的敲减和过表达对卵巢癌细胞增殖和迁移能力的影响，并进行裸鼠皮下肿瘤形成实验检验卵巢癌细胞生长能力。通过生物信息学分析以探索与目的基因相关的卵巢癌免疫浸润、生物过程和通路。通过Western blot实验和Rescue实验检验目的基因作用于卵巢癌发生发展的潜在机制。

结果：在卵巢癌相关的TCGA和GEO数据集中筛选缺氧相关基因，发现ANGPTL4的表达与患者生存之间存在显著的负相关。通过RT-qPCR检测对比了组织中ANGPTL4的表达水平差异，结果表明，ANGPTL4在卵巢癌中的表达呈上升趋势。下调ANGPTL4可抑制OVCAR3和A2780细胞在体外的增殖和迁移，并降低异种移植OVCAR3细胞在体内的生长速率。生物信息学分析发现卵巢癌中ANGPTL4与ERK1/2通路有相关性。Western blot实验验证ANGPTL4是通过ERK1/2通路使得c-Myc、Cyclin D1和MMP2上调所发挥促癌作用的。Rescue实验中，抑制剂PD98059作用于ERK1/2通路，ANGPTL4的促癌作用明显减弱。

结论：我们的研究表明，ANGPTL4-ERK1/2-c-Myc/CyclinD1/MMP2信号通路促进卵巢癌的进展。这些发现可能为治疗卵巢癌的靶向疗法提供了新的前景。

关键字 卵巢癌，ANGPTL4，ERK1/2，细胞增殖，细胞迁移

Association between insomnia and endometriosis: Insights from the NHANES 2005–2006 and Mendelian randomization studies

Zhiquan Qin, Xiong Yuan, Ling Li, Wei Zhang
Wuxi maternal and Child Health Hospital

Background: Although insomnia has been linked to endometriosis, a causal association has yet to be demonstrated. Through data analysis from the 2005–2006 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) and Mendelian randomization (MR), this study aims to offer evidence on the association between insomnia and endometriosis.

Methods: Weighted multivariable-adjusted logistic regression was used in an observational study of 986 individuals from NHANES 2005–2006 to investigate the relationship between insomnia and endometriosis.

Following that, genome-wide association study (GWAS) data were gathered, and a two-sample MR analysis was done using the inverse variance weighted (IVW) approach primarily to investigate the causal association between insomnia and endometriosis.

Results: Using weighted multivariable-adjusted logistic regression analysis, insomnia was found to be associated with an increased risk of endometriosis (OR:6.24 95%CI:1.01–38.4 P=0.049). The results of the MR analysis supported a causal association between insomnia and endometriosis (OR:1.62 95%CI: 1.16–2.28 P=0.005) and (OR:1.50 95%CI:1.14–1.58 P=0.004), but no causal association was observed between insomnia and different ASRM stages or types of endometriosis. Further MR analysis suggested that insomnia was found to be causally associated with dysmenorrhea (OR:2.81 95%CI:1.98–3.99 P<0.001) and ovarian cysts (OR:1.53 95%CI:1.21–1.94 P<0.001), both of which are typical symptoms of endometriosis, although they are not specific. Horizontal pleiotropy had no effect on the research (P>0.05).

Conclusion: According to the findings of this study, insomnia is connected with an increased risk of endometriosis and is causally associated with dysmenorrhea and ovarian cyst symptoms.

Key Words Insomnia, Endometriosis, Dysmenorrhea, Ovarian cyst, NHANES, Mendelian randomization

基于生物信息学分析子宫内膜癌组织中LCAT的表达及意义

陈琳¹、许波群^{1,2}

1. 南京医科大学第二附属医院; 2. 南京医科大学附属逸夫医院

目的: 探究卵磷脂胆固醇脂酰基转移酶 (LCAT) 基因在子宫内膜癌中的表达情况及其与临床病理特征和预后的相关性。

方法: 通过UALCAN、GEO以及TCGA数据库联合分析LCAT基因在子宫内膜癌组织中的表达水平。利用t检验和检验的方法分析子宫内膜癌患者LCAT表达与不同临床病理参数之间的相关性。采用Kaplan-Meier法和Cox回归分析评估LCAT表达和各个临床病理特征与总生存期之间的关系。于本院收集子宫内膜癌及正常子宫内膜组织各15例, 实时荧光定量PCR技术检测两组组织中LCAT mRNA的表达情况。

结果: UALCAN、GEO以及TCGA数据库分析, 相较于正常子宫内膜组织, 子宫内膜癌组织中LCAT表达水平明显下调 (P<0.01), 临床样本检测结果与数据库分析结果一致。LCAT低表达与年龄、肿瘤分级、组织学类型及肌层浸润深度显著相关 (P均<0.05)。Kaplan-Meier法生存分析表明LCAT基因低表达组总生存期明显短于高表达组 (P<0.01), 且通过Cox回归分析进一步证明LCAT是子宫内膜癌的独立危险因素, 可以预测子宫内膜癌的不良结局 (P<0.05)。

讨论: 近年来, 随着罹患子宫内膜癌的病人数及其相关死亡病例的增加, 子宫内膜癌已严重威胁女性的生命健康。大多数早期子宫内膜癌患者预后较好, 但晚期子宫内膜癌常表现出强侵袭性, 并缺乏有效的治疗手段, 预后不佳。因此, 迫切需要在临床中发掘能有效预测子宫内膜癌预后的分子标志物以指导个体化的治疗计划和随访策略。LCAT在子宫内膜癌中表达下调, 其低表达还与一系列不利因素密切相关, 包括高龄、高级别分化、组织学类型为浆液性腺癌及肌层浸润深度 $\geq 50\%$ 等; 并且单因素和多因素Cox回归分析进一步揭示了LCAT的表达、携瘤状态以及肌层浸润深度在子宫内膜癌患者预后中的危险性, 并可作为影响子宫内膜癌患者总生存期的独立预后因素, 以上结果提示LCAT可作为子宫内膜癌潜

在的分子诊断标志物。然而本研究仍需大样本的研究分析及基础实验从多个角度进一步验证LCAT在子宫内膜癌中发生发展的作用及其具体机制，从而为个体化分层治疗策略提供依据并指导患者用药。

关键字 LCAT；子宫内膜癌；预后

回顾性分析62例I期卵巢透明细胞癌患者的临床病理特点与预后影响因素

方钦、曹剑、李大可
南京市妇幼保健院

目的：识别I期卵巢透明细胞癌患者的临床病理特点，探讨预后影响因素。

方法：回顾性分析2015年12月至2023年8月南京市妇幼保健院妇科肿瘤科收治的79例卵巢透明细胞癌患者中62例I期患者的临床病理资料，所有患者均经全面分期手术，随访截止时间为2024年3月，对其诊疗情况进行总结并利用Kaplan-Meier模型进行预后分析。

结果：62例患者的平均发病年龄为 50.89 ± 8.56 岁，绝经前患者占75.8%。56例（90.3%）患者因发现腹部包块就诊，24例（38.7%）患者血清Ca125水平处于正常范围内，所有肿瘤均为单侧。所有患者均接受手术治疗，1例患者行保留生育的分期手术，61例患者行全面分期手术，30例（48.4%）为腹腔镜手术，32例（51.6%）为经腹手术。16例（25.8%）患者手术病理分期为Ia期，46例（74.2%）为Ic期。27例（43.5%）患者合并卵巢子宫内膜异位症。59例患者进行了术后辅助化疗。中位生存时间为41个月，随访期间11例患者复发，7例患者死亡。总5年生存率为88.7%，5年无复发生存率为83.9%。腹腔镜分期手术患者的生存率显著低于开腹分期手术患者（83.3% vs 93.8%， $P=0.031$ ），Ic期患者的生存率显著低于Ia期患者（84.8% vs 100%， $p=0.01$ ）。

结论：约78.5%卵巢透明细胞癌患者诊断时处于I期，患者首发症状多为盆腔包块。术中明确亚分期，避免医源性原因导致的分期升级对I期卵巢透明细胞癌患者的预后存在重要意义，腹腔镜分期手术对患者生存率的影响仍存在争议，需谨慎选择手术方式。

关键字 透明细胞癌；卵巢；I期；预后

FAM129B对卵巢癌细胞生物学行为的影响及机制研究

王孜涵
苏州大学附属第二医院

目的：卵巢癌（OC）是女性癌症相关死亡的第五大原因之一，目前仍是最为致命的妇科恶性肿瘤。其发病率逐年增加，且由于缺乏早期预警信号和筛查策略，大部分患者通常在中晚期才被诊断。目前基于精准治疗的OC治疗方法取得显著的进展，即便如此，仍有诸多患者出现耐药和复发，影响无进展生存期与总生存期，因此探索新的治疗策略、进行精准治疗是目前临床亟需解决的问题。

FAM129B是FAM129蛋白家族的成员之一，目前已有文献报道FAM129B在黑色素瘤和非小细胞肺癌中发挥促癌作用，但在卵巢癌进展中所发挥的作用及相关分子机制仍是未知的。本课题旨在研究

FAM129B在卵巢癌细胞中发挥的生物学功能,深入探究FAM129B调控的相关信号通路及分子机制。

方法:使用GENT2数据库、qRT-PCR和Western Blot探讨FAM129B在卵巢癌中的表达。使用慢病毒sh-FAM129B感染卵巢癌细胞敲低FAM129B后,采用CCK-8、集落形成实验、Transwell小室迁移、侵袭实验和裸鼠皮下移植瘤模型检测敲低FAM129B后对卵巢癌细胞增殖、迁移和侵袭功能的影响。使用IP质谱实验探寻与FAM129B相互作用的分子,利用免疫共沉淀实验探讨FAM129B对RACK1与IKK α 、IKK β 相互作用的影响和FAM129B、IKK α 和IKK β 与RACK1的结合位点。

结果:FAM129B在卵巢癌中高表达,促进卵巢癌细胞增殖、迁移和侵袭。其与RACK1相互作用,从而抑制RACK1和IKK α 、IKK β 的结合,进而促进p65磷酸化,调控卵巢癌的进展。

讨论:癌症的发病机制通常会涉及基因异常表达和信号通路异常激活。因此,癌细胞的遗传和分子异常表达特征为癌症治疗和预防提供了新的思路和更个体化的靶点。在过去的十年中,基于精准治疗的OC治疗方法取得了显著的进展,随着更加深入地研究出卵巢癌相关的发病机制和遗传信息,对卵巢癌病理生理的理解和治疗方法的优化有望向前发展。我们的研究深入分析了FAM129B在卵巢癌中的功能,实验结果表明FAM129B促进卵巢癌细胞的增殖、迁移和侵袭。此外,由于肿瘤相关信号通路在卵巢癌的发生发展和耐药也起到重要作用,本研究在FAM129B对NF- κ B的调控作用及相关分子机制也进行了深入研究,进一步实验结果表明在卵巢癌细胞中FAM129B可通过激酶RACK1促进p65磷酸化进而影响卵巢癌进展。通过查阅文献得知RACK1可通过与IKK α 和IKK β 的相互作用抑制NF- κ B的激活。因此,本研究进一步探讨FAM129B对RACK1与IKK α 、IKK β 结合的影响,得知FAM129B与RACK1竞争性结合,从而抑制RACK1与IKK α 、IKK β 的相互作用。总的来说,我们的研究不仅对拓展了卵巢癌病理生理学的认识,还为卵巢癌的治疗提供了新的靶点。

关键字 FAM129B; 卵巢癌; p65磷酸化; RACK1; IKK α 、IKK β

KELIM评分在晚期卵巢高级别浆液性癌中的应用

于鹃鹏、秦珊珊、郁胜胜、高迎春
淮安市第一人民医院

目的:探讨KELIM评分在晚期高级别浆液性卵巢癌患者疗效评估中的作用。

方法:收集2015年至2023年于淮安市第一人民医院进行治疗的70例Ⅲb~Ⅳ期高级别浆液性卵巢癌患者的临床信息及随访资料,总结其临床疗效以及预后,同时探讨KELIM评分的预测作用。

结果:70例高级别浆液性卵巢癌患者的平均发病年龄(54.97 ± 8.38)岁,中位随访时间38.5月(6~99月),中位无进展生存期(PFS)23.0月(2~63月);其中7例患者行新辅助化疗后的中间减瘤术,IDS后KELIM值显著上升($[(0.551 \pm 0.339)$ 分 vs(1.377 ± 0.760)分, $t=2.55$, $p=0.044$];其中KELIM ≥ 1 组与KELIM < 1 组无进展生存期(PFS)存在差异($\chi^2=5.051$, $p=0.025$),总生存期(OS)无显著差异。单因素分析显示,年龄、血清CA125动力学参数KELIM ≥ 1 与患者的PFS显著相关($P<0.05$);多因素分析:KELIM是PFS的独立因素。

结论:新辅助化疗联合IDS可显著提高KELIM评分。KELIM评分 ≥ 1 提示更长的无瘤生存期。

关键字 卵巢癌; 化疗; 高级别浆液性癌; KELIM

原发性阴道乳糜反流综合征1例

杨琪、蔡云朗
东南大学附属中大医院

乳糜反流综合征是一种原发性乳糜疾病，极为罕见。我们在此介绍一例原发性阴道乳糜反流综合征病例，以乳糜液自阴道分泌为症状，现报道如下。

病例特点：患者68岁，女性，2022-10-07因“绝经20年，阴道流液1年余”就诊于东南大学附属中大医院。患者1年间自觉持续阴道流液，乳白色，于2022-09-03至当地医院行宫腔镜下诊刮+宫腔赘生物摘除+尿道口赘生物组织活检术，术后病理提示CIN2级；遂行子宫颈环切+外阴组织活检，术后病理未见异常，切缘、基底未见病变残留。后患者仍有阴道流液情况，就诊于我院。患者48岁自然绝经；既往体健，婚育史、个人史、家族史无殊，预防接种史正常。

妇检：外阴已婚式，可见乳白色液体自阴道前庭粘膜、尿道旁沟溢出，宫颈环切术后改变，子宫前位，萎缩，质软，形状规则，无压痛，双侧附件区未扪及异常。

入院后腹盆部MRI示：1.子宫两侧静脉丛内可见少许线状T2高信号影，局部淋巴管轻度扩张可能；2.双肾多发小囊状异常信号，淋巴管扩张？

入院诊断：阴道流液查因：阴道乳糜反流？完善介入科会诊后于2022-10-17行腹腔镜探查术：盆腔见少量游离白色浑浊液体，子宫及双附件未见明显异常。超声刀打开双侧后腹膜，见盆腔淋巴管扩张，乳糜样液体渗出。助手经阴道于宫颈3点及9点注射吲哚菁绿2ml，荧光显像下见双侧盆腔淋巴管增粗扩张，盆腔见散在染色淋巴液渗出。术中诊断：乳糜反流综合征，遂行腹腔镜下全子宫双附件切除术+腹膜后显影淋巴脂肪组织切除术。在荧光显像指引下，自髂总血管水平起始至腹股沟水平，凝切髂外、髂内、腹股沟、闭孔窝内显影的深浅淋巴脂肪组织，过程中凝闭淋巴管。

术后患者阴道流液症状消失，病理提示：（左盆腔脂肪组织）：淋巴结周围脂肪组织内见部分扩张的血管和淋巴管。术后诊断：原发性阴道乳糜反流综合征。

讨论：乳糜反流综合征是指乳糜液回流过程中，由于受到淋巴管阻塞而发生乳糜液倒流或外漏至正常组织中，进而产生的一系列罕见症候群，常见的回流部位是下肢、外生殖器、腹膜和泌尿生殖道。当乳糜液偏离正常途径发生逆流则可引起淋巴水肿，原发性淋巴管水肿分为I型、II型。其中，I型患者的腹膜后淋巴管大面积曲张，属于增生型，被称为巨淋巴管，主要表现为一侧下肢淋巴水肿以及有乳糜液从生殖器或该下肢流出，预后较好。II型又称淋巴管缺陷，淋巴水肿多为先天性且范围更广，常累及数个肢体，淋巴管造影可见皮下淋巴管稀少或缺如，患者全身症状重，预后较差。据文献报道，与淋巴管扩张有关的乳糜反流综合征极为少见。

本例患者仅有乳糜液自阴道流出，腹盆部MRI示子宫两侧静局部淋巴管轻度扩张可能，同时术中证实盆腔淋巴管增粗扩张；此外，该患者也未做过射线照射、外伤、腹腔手术等，故可排除后天疾病及治疗所致的继发性淋巴管扩张症和继发性乳糜反流；同时，患者全身状况好，实验室检测未见异常，故原发性乳糜反流综合征I型诊成立。但该患者无运动系统及皮肤系统器官被累及，考虑淋巴扩张时间短，暂未累及其他系统。

本例患者表现为罕见的阴道乳糜反流，原因推测是腹膜后淋巴管发育缺陷，使淋巴管显著扩张功能不全，并由此引起乳糜液自阴道流出，对这种情况最合理的治疗是通过手术切除和结扎异位的盆腔淋巴管。本例患者行腹膜后显影淋巴脂肪组织切除术后阴道流液情况消失，疗效佳。

宫颈癌术后化疗患者卵巢功能保护的研究进展

刘思月、蔡云朗

东南大学附属中大医院

目的：宫颈癌术后同步化疗一方面可以提高患者生存率，但另一方面会对育龄期女性的卵巢功能带来不同程度的不可逆损伤。对于好发于育龄期的宫颈癌来说，如何最大程度地提升患者的生存率及延长生存时间的同时，最大程度地提高患者的生存质量及保护患者的卵巢功能是现阶段临床需要重点关注并解决的问题，尤其是如何保留这些患者的女性内分泌和生育功能一直是研究的重点之一。本文将就化疗对育龄期女性卵巢功能的损伤机制及对目前卵巢功能损伤的防治研究进展进行综述。

方法：通过宫颈癌、恶性肿瘤、化疗、卵巢功能、早发性卵巢功能不全等关键词在中国知网、Pubmed、Web of Science等数据库中进行检索文献，经过阅读、整理，进行相关方面综述。

结果：据2024年全球癌症报告，宫颈癌是20-39岁女性癌症死亡的第二大原因，30-44岁宫颈癌患者发病率每年增加1%-2%[1]。目前国内外指南推荐的对于早期宫颈癌患者术后同步放化疗是治疗的重要组成部分，一般采用以铂为基础的化疗。宫颈癌好发于育龄期女性，而在接受化疗的患者中，约70%的患者会出现不同程度的不可逆性的卵巢功能损伤，最终导致早发性卵巢功能不全（premature ovarian insufficiency, POI）[2-3]。

1. 化疗致卵巢功能损伤的机制

1.1 DNA损伤与修复障碍 化疗药物，如铂类药物，可以与DNA结合发生反应，导致DNA链的断裂和交联，最终导致遗传物质的损伤。如果这类损伤无法被修复机制，如错配修复、切除修复和同源重组修复等纠正，就可能导致细胞功能障碍甚至细胞凋亡[4-5]。

1.2 细胞凋亡 化疗药物可通过激活内源性及外源性细胞凋亡途径来诱导细胞程序性死亡，包括Bcl-2家族蛋白、caspases级联反应、死亡受体途径和线粒体介导的凋亡途径等等[6]。此外，化疗药物致氧化与抗氧化代谢的失衡，活性氧大量增加，抗氧化物不足，损伤细胞膜、蛋白质及DNA，最终导致细胞凋亡[7]。

1.3 卵泡发育异常 多种细胞生长因子及激素会影响到卵泡的发育成熟，化疗药物可能会影响颗粒细胞与卵泡膜细胞等细胞的功能，从而影响生长因子及激素的表达与正常功能，如雌孕激素、AMH等[8]。化疗可能影响细胞周期的关键调控蛋白，最终导致细胞周期停滞或异常[9]。此外，化疗药物会导致微环境改变，对卵巢微血管网络产生损伤，诱导皮质血管纤维化及间质损伤，进而对卵巢组织修复及卵泡成熟产生影响[10-11]。

1.4 其他 化疗药物可能会通过影响免疫系统、影响细胞代谢途径、影响卵巢中干细胞的功能，进而直接或间接地影响卵巢功能[12]。

2. 化疗过程中卵巢功能损伤的防治措施

2.1 间充质干细胞及其衍生的外泌体 近期，一些研究报道间充质干细胞有利于化疗诱导的POI模型中卵巢功能的恢复。间充质细胞衍生的外泌体通过恢复对卵泡发育成熟至关重要的卵巢颗粒细胞活性，促进卵巢功能的修复。作用机制包括调节信号通路（如AKT、mTOR和Wnt通路）抗细胞凋亡、分泌抗氧化物质清除活性氧以减轻氧化应激、分泌血管生成因子等多种生长因子促进卵巢血管生成及卵巢细胞的增殖与修复[13-16]。

2.2 促性腺激素释放激素激动剂（GnRH-a） 有研究表明，在乳腺癌患者化疗期间使用GnRH-a,其

POI的风险显著降低。2022年的一篇纳入19项研究、包含1980例患者的meta分析显示，GnRHa组患者化疗后6-12个月内月经复潮率明显高于对照组。然而亦有研究显示，GnRHa在放/化疗所致的卵巢损伤患者中并未显示出良好的保护作用。同时，GnRHa作用的发挥具有一定的剂量依赖性。此外，GnRHa在开始运用的1-2周内会一过性的刺激FSH、LH增多，促进原始卵泡发育和成熟，从而加重化疗药物对卵巢的损伤，即所谓的“点火效应”[17-19]。

2.3 其他防治措施 有研究表明，米勒抑制物质（AMH）可以减少顺铂等化疗诱导的小鼠始基卵泡的损失[20]。口服避孕药可以使卵巢处于一个相对静止的状态，从而降低了卵泡对化疗药物的敏感性以保护卵巢功能[21-22]。还有一些有创的方法，例如卵巢细胞、胚胎和卵巢皮质冷冻保存等等[16]。

讨论：随着医疗技术的进步，年轻宫颈癌患者的生存率在逐步提升，放化疗所导致的早发型卵巢功能不全也在日益得到重视。化疗药物对卵巢各组成部分的作用机制对于开发有效且有针对性的药物治疗以保护和延长女性生育能力至关重要，因此还需要更进一步的研究。目前有一些新型治疗方法在保护卵巢功能方面展现出巨大的潜力，但目前仍处于研究阶段，需要进一步的临床前和临床研究来验证其安全性、有效性和最佳应用方法。

关键字 宫颈癌、恶性肿瘤、化疗、卵巢功能保护

长链非编码RNA PART1在卵巢癌发生发展中的作用研究

王婧¹、许波群²

1. 南京妇幼保健院；2. 南京医科大学第二附属医院

目的：上皮性卵巢癌（Epithelial ovarian cancer, EOC）在全球范围女性癌症中致死率位居第五位，在女性生殖系统恶性肿瘤中则为第一位。卵巢癌早期临床症状缺乏特异性，超过60%的卵巢癌患者临床确诊时已为晚期，部分甚至发生盆腔及远处转移，其5年生存率只有约40%。促进卵巢癌发生发展的分子机制包括增殖、迁移、侵袭、耐药及、血管形成及上皮-间质转化（Epithelial-mesenchymal transformation, EMT）等。相关研究证实，长链非编码RNA（long non-coding RNA, lncRNA）与肿瘤的发生发展有着密切联系，被认为是某些肿瘤的潜在预后标志。本研究旨在探讨lncRNA PART1在上皮性卵巢癌中的表达和对增殖、迁移及侵袭能力的影响。

方法：收集2015年至2019年南京医科大学第二附属医院25例未经放化疗治疗过的上皮性卵巢癌组织及17例正常卵巢组织样本。采用实时荧光定量聚合酶链式反应（qRT-PCR）技术分别检测卵巢癌组织及正常卵巢中PART1的表达。qRT-PCR分别检测正常卵巢上皮细胞株IOSE80、四株上皮性卵巢癌细胞株OVCAR3、A2780、HO8910、SKOV3中PART1的表达。通过构建小干扰RNA（siRNA）及慢病毒下调PART1的表达。通过CCK-8测定肿瘤细胞增殖活力，Transwell实验测定肿瘤细胞迁移及侵袭能力。运用体内裸鼠异位成瘤实验研究PART1对卵巢癌细胞成瘤性及肿瘤增殖能力的影响。

结果：qRT-PCR结果显示，在EOC中PART1基因表达量较正常卵巢上皮组织明显上调。在上皮性卵巢癌细胞株OVCAR3、A2780、HO8910、SKOV3中，PART1的表达均高于正常卵巢上皮细胞株IOSE80；选择PART1表达高的两株细胞A2780和SKOV3进行进一步机制研究。分别在A2780和SKOV3中，敲减PART1降低卵巢癌细胞PART1表达后，CCK-8实验结果表明，其增殖能力明显减弱；Transwell实验结果表明，卵巢癌细胞迁移及侵袭能力明显减弱。裸鼠异位成瘤结果证实，敲减PART1组，卵巢癌肿瘤的体积减小，质量减轻。

讨论：在本研究中，我们认为PART1与卵巢癌的发生发展密切关联，基于ceRNA网络机制，我们

推测PART1也存在ceRNA网络,通过相互竞争关系促进卵巢癌发生。于是通过生物信息学分析,我们在starbaseV3网站找到35个与PART1有结合位点的miRNA,在miRcode网站找到99个与PART1有结合位点的miRNA,两者取交集,结果显示miR-150-5p同时存在于两个数据库中。因此我们推测miR-150-5p可能为PART1的下游miRNA,PART1可能通过与其结合发生促癌作用,这将作为后续重点研究方向进行深入研究。

关键字 卵巢癌; lncRNA PART1; 增殖; 迁移; 侵袭

巨大粘膜下子宫肌瘤合并出血变性坏死 及排尿排便困难一例

戴佳敏、杨晓清
南通大学附属医院

粘膜下子宫肌瘤主要临床表现为月经异常、白带增多,巨大粘膜下子宫肌瘤可因重力脱出宫颈外口而伴有感染、坏死,也可出现便秘、尿频尿急、排尿困难等压迫症状,治疗以开腹手术为主。国内一般将瘤体直径大于12 cm的肌瘤称为巨大子宫肌瘤,临床上比较罕见。现报道1例巨大粘膜下子宫肌瘤伴有出血、变性、坏死、中度贫血及排尿排便困难病例,就其诊治过程进行分析讨论,以期提高临床医生对此病的认识并提供参考。

关键字 子宫肿瘤; 粘膜; 变性坏死; 感染; 贫血

子宫内膜癌的筛查方法

江小欢
东南大学附属中大医院

摘要:近年来,我国子宫内膜癌发病率的逐渐升高,发病年龄逐渐趋于年轻化。早期子宫内膜癌经治疗后预后和生存率较高,因此早期诊断和早期治疗对预后具有重要影响。

关键词:子宫内膜癌; 筛查

子宫内膜癌在女性恶性肿瘤中居于第六位,是严重威胁妇女生命健康的恶性肿瘤之一。虽然子宫内膜癌常见于绝经后妇女,但近年来40岁以下妇女的发病率逐年上升。大多数子宫内膜癌属于早期,五年生存率可达81%,因此,早诊早治对降低子宫内膜癌死亡率,保护年轻女性生育力和生殖内分泌功能具有重要意义。目前关于子宫内膜癌的筛查方法尚无统一标准,本文就目前常见的筛查方式做一简单综述。

一、经阴道超声

经阴道超声是妇科最常见、简单易行、经济划算的辅助检查方式。通过超声,可以观察到子宫内膜厚度,有无占位,以及对占位的性质判定及其与宫颈及肌层的关系。目前对于超声界定的需要引起妇科医师重视的子宫内膜厚度尚无统一标准。临床上对于绝经后女性,若超声报告子宫内膜厚度超过4mm,并且患者有出血症状和子宫内膜癌患病高危因素等,通常要引起重视,警惕罹患子宫内膜癌的风险,并严密随访。有研究发现超声血流参数,血清CA125、NLR、PLR在子宫内膜癌患者中发生异常,各指标

联合应用对子宫内膜癌的鉴别诊断效力较高，有较好的临床指导价值。

二、诊断性刮宫

诊断性刮宫是通过刮取子宫内膜组织送病理学检查的一种筛查子宫内膜癌的方式，同时可以对异常子宫出血起到一定的治疗作用。但是其属于盲刮盲取，漏诊率较高，而且属于有创操作，作为一种筛查方法，增加了患者的痛苦和并发症的发生率。

三、宫腔镜直视下子宫内膜活检

宫腔镜可以在直视下观察宫腔内膜形态、血管、腺体开口，对可疑病灶进行直视下活检，大大降低了漏诊率，是目前公认的诊断宫内病变的金标准。但是宫腔镜检查需要的膨宫压力是否会造成病灶播散，仍存在争议。

四、子宫内膜脱落细胞学检查

目前有指南推荐使用子宫内膜抽取活检和子宫内膜刷对子宫内膜癌进行筛查。但也有研究表明其检出率和诊断性刮宫相当。而且内膜取样与宫颈刮片不同，由于其要通过宫颈管进入宫腔，对未生育妇女大多较困难，取样失败率较高。

五、血清学检测协助子宫内膜癌早期筛查

血清学检测在筛查中相对微创、方便快捷，具有一定的优势。有研究提出Treg细胞及其表达通路上的PTEN基因的表达作为子宫内膜癌预测标志物的可能性，同时，有研究已报道CD8+T细胞与子宫内膜癌三大高危因素之一的肥胖具有相关性，这也体现出外周血淋巴细胞亚群（PBLs）作为无创性子宫内膜癌筛查标志物的巨大潜力，但这仍需要更多的研究证实。

六、分子生物学检测

临床上约95%的EC为散发型，约5%与遗传因素有关，其中关系最为密切的遗传综合征为林奇综合征。EC中最常见的基因变异为PTEN，PTEN的功能丧失可能是导致EC的早期原因。P53作为一种抑癌基因，其突变会导致癌变的发生。Ki67是与细胞核增殖相关的抗原，能够判断细胞的增殖活性，其在EC中的表达与分期晚、高级别肿瘤类型和预后不良有关。Lynch综合征诊断的金标准是基因检测证实MMR基因突变，目前临床上常使用的是包括免疫组化(immunohistochemical, IHC)检测和微卫星不稳定性(microsatellite instability, MSI)检测。

七、血液光谱检测

血液标本的易获取性和信息丰富性不仅可用于疾病的诊断，而且有望用于评估临床疗效和预后，相较于血液中生物标志物的一般准确性和高成本，光谱学的诊断具有较高的诊断准确性及经济性。血液振动光谱技术对I型EC和子宫内膜增生的检测准确性最高，敏感度分别为91%和100%，特异度分别为81%和88%。

八、子宫内膜微生物群

子宫内膜微生物可产生生物活性分子,作用于机体的新陈代谢、生理及免疫系统,并塑造一个健康的内膜环境。EC的发生发展与肥胖、绝经等危险因素相关，在多种因素的影响下，子宫内膜微生物群可能通过调节炎症反应和凝血功能等影响EC的发生、发展。应用针对子宫有害微生物群的制剂或子宫有益微生物群移植，有可能成为未来治疗EC的新方法。

综上，筛查子宫内膜癌的方式多种多样，目前临床上应用的方式有限，且无统一的筛查标准，无论哪一种筛查方式，均存在相应的优缺点，因此，尽早建立完善的筛查体系对疾病的诊治具有重要意义。相信随着对EC筛查工作的重视及研究的逐步深入，高效、安全、准确的EC筛查方法必定会得到完善和发展。

关键字 子宫内膜癌；筛查

Markers of local and circulating estrogen metabolism in adenomyosis

Qing Wang, bei zhang
Xuzhou central hospital

Objectives: The objective of this study was to elucidate the signatures of estrogen metabolism in adenomyosis(AM) and search for markers of local and circulating estrogen metabolism in AM.

Methods: We recruited 91 women with AM (proven histologically) and 54 control women among patients undergo in surgery for ovarian cyst or cervix high-grade intraepithelial neoplasia during the proliferative phase of the menstrual cycle. Blood samples were collected preoperatively. Biopsies from endometrium of control women and women with AM were collected during surgery. Estrogen metabolites (EMs) in serum and endometrial tissues were extracted and determined using Liquid Chromatography and Tandem Mass Spectrometry (LC-MS/MS). These included: E1, E2, 2-OHE1, 4-OHE1, 16 α -OHE1, 2-OHE2, 4-OHE2, 2-MeOE1, 4-MeOE1, 2-MeOE2, 4-MeOE2.

Results: Compared with the NC group, the metabolism of the estrogen-active substance group in the serum and endometrium of the AM group was disordered. The levels of hydroxyestrogens(2-OHE1,4-OHE1 and 2-OHE2) in AM endometrium group were significantly increased($P<0.01$). Only 2OHE1 showed higher concentration in serum of women with AM than controls($P<0.01$). Higher 2OHE1 was linked to an increased risk of AM (Odd ratio (OR)=1.91 (95%CI 1.09-3.34); $P=0.025$). Dysmenorrhea symptoms were also linked to higher 2OHE1 levels (OR=1.86; 95%CI 1.06-3.27; $P=0.032$).

Conclusions: The estrogen homeostasis in AM patients is significantly imbalanced. 4-OHE1,2-OHE1, and 2-OHE2 are disease differential markers. 2-OHE1 emerges as an unfavorable feature of AM, and is associated with dysmenorrhea symptoms.

Key Words Adenomyosis; Eutopic endometrium; Ectopic endometrium; Serum; Estrogen metabolites.

卵巢SMARCA4缺失性未分化肉瘤1例并文献复习

杨雨琴、蒋雨芯、姜漪、袁琳、王聪、程文俊
南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

卵巢SMARCA4缺失性未分化肉瘤是一种罕见且恶性程度极高的女性生殖系统肿瘤，疾病进展迅速，预后极差，且具有家族遗传性。目前尚无统一的诊治方案，多为以全子宫双附件切除为基础的肿瘤细胞减灭术或全面分期手术联合化疗，免疫及靶向治疗药物仍有待研发。报道双侧卵巢SMARCA4缺失性未分化肉瘤1例，该患者因腹痛伴反复发热入院，于我院行根治性手术，术后病理诊断为双侧卵巢SMARCA4缺失性未分化肉瘤IIIC期。术后予多种方案化疗后效果不佳，盆腹腔多发复发、转移，于术后3个月死于肿瘤未控。卵巢SMARCA4缺失性未分化肉瘤临床罕见，目前尚无报道，本病例旨在为临床诊

断、治疗提供参考。

关键字 卵巢肉瘤；SMARCA4；治疗；遗传

一例年轻的子宫内膜和卵巢双原发性癌的病例分析

赵明睿、程文俊

南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

目的：分析子宫内膜和卵巢双原发性癌的临床病理特征，提高对这类疾病的认识，早期做出准确诊断，减少误诊，使患者得到正确的治疗。

方法：回顾性分析一例年轻的子宫内膜和卵巢双原发性癌患者的临床资料及诊疗经过，并系统复习既往发表文献。

结果：患者术后免疫组化结果示：（宫内物）肿瘤细胞：PSM2(+), MLH1(+), MSH2(+), MSH6(+), p53(+, 表达增强), Her-2(-), ER(部分+), Ki67(约15%+), PAX-2(-), CD10(间质+)；（右侧卵巢肿瘤）：CK-pan(+), CK-L(+), Vimentin(+), ER(+), PR(+), P16(+), CK7(+), PAX-2(-), PAX-8(灶+), CEA(-), p53(+++), CA125(+), WT-1(-), PTEN(-), VHL(+), HNF-1(-), NapsinA(-), Ki67(约30%+), CATA3(-), TIF-1(-), PSM2(+), MLH1(+), MSH2(+), MSH6(+), Inhibin- α (-), SAL4(-), AFP(-), BRG1(+). 患者病理标本的形态学特征和免疫组化结果均证实为子宫内膜和卵巢双原发性癌。

讨论：子宫内膜和卵巢双原发性癌的预后要显著优于伴有转移的单原发性癌，因而准确鉴别双原发性癌而非伴转移的单原发癌在该类患者的诊疗过程中显得尤为重要，有助于临床医师的手术决策及综合治疗方案的确立，使患者得到完善的全生命周期临床管理。子宫内膜和卵巢双原发性癌患者的流行病学特征是年轻、肥胖、未生育、未绝经，最常见的临床症状是阴道不规则流血，其次为盆腹腔疼痛、盆腔肿物，而病理类型以子宫内膜和卵巢均为子宫内膜样癌最多见。目前子宫内膜和卵巢双原发性癌患者的治疗方案首选手术治疗，且在首次手术时应尽可能达到满意的肿瘤细胞减灭。而术后辅助治疗的选择尚存在争议，但在选择时应充分考虑其不同肿瘤细胞成分的复发危险因素。

关键字 子宫内膜癌、卵巢癌、双原发性癌

