

宫颈癌术后患者血清 IL-1 β ,MMP-2,25(OH)D 表达与下肢深静脉血栓发生的相关性分析

李 华¹,赵宝祥¹,何友新²,周跃进²

(秦皇岛市第二医院 1.检验科;2.普外科,河北 秦皇岛 066600)

[摘要]目的 探讨宫颈癌(CCA)术后患者血清白细胞介素-1 β (IL-1 β)、基质金属蛋白酶-2(MMP-2)、25-羟维生素 D [25(OH)D]表达与下肢深静脉血栓(DVT)发生的相关性分析。**方法** 选取 2023 年 6 月至 2024 年 6 月在秦皇岛市第二医院就诊的 104 例 CCA 患者为研究对象,患者均接受腹腔镜手术治疗,根据术后是否发生下肢 DVT,将患者分为 DVT 组 43 例和非 DVT 组 61 例。ELISA 法检测血清 IL-1 β 、MMP-2、25(OH)D 水平。*Pearson* 法分析 CCA 术后发生下肢 DVT 患者血清 IL-1 β 、MMP-2、25(OH)D 与 DVT 指标的相关性;多因素 Logistic 回归分析 CCA 患者术后发生下肢 DVT 的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析术后血清 IL-1 β 、MMP-2、25(OH)D 水平对 CCA 患者术后发生下肢 DVT 的预测价值。**结果** 与非 DVT 组相比,DVT 组血清 IL-1 β 、MMP-2 水平显著较高($t=7.720,8.387,P<0.001$),血清 25(OH)D 水平显著较低($t=7.441,P<0.001$);DVT 组纤维蛋白原(FIB)和 D-二聚体水平显著高于非 DVT 组($t=7.017,2.502,P<0.05$);CCA 术后发生下肢 DVT 患者血清 IL-1 β 、MMP-2 与 D-二聚体和 FIB 呈显著正相关($r=0.403,0.328,0.417,0.346,P<0.05$),血清 25(OH)D 与 D-二聚体和 FIB 呈显著负相关($r=-0.451,-0.493,P<0.001$);D-二聚体($OR=1.457,95\%CI:1.140\sim1.861$)、FIB($OR=1.319,95\%CI:1.082\sim1.608$)以及血清 IL-1 β ($OR=2.194,95\%CI:1.365\sim3.526$)、MMP-2($OR=2.597,95\%CI:1.275\sim5.290$)、25(OH)D($OR=0.762,95\%CI:0.619\sim0.938$)是影响 CCA 患者术后发生下肢 DVT 的因素($P<0.05$);术后血清 IL-1 β 、MMP-2、25(OH)D 及三者联合预测 CCA 患者术后发生下肢 DVT 的曲线下面积(AUC)分别为 0.908、0.846、0.891、0.961,三者联合优于各自单独预测($Z_{三者联合-IL-1\beta}=2.225,Z_{三者联合-MMP-2}=3.199,Z_{三者联合-25(OH)D}=2.364,P=0.026,0.001,0.018$)。**结论** CCA 术后患者血清 IL-1 β 、MMP-2 水平升高,血清 25(OH)D 水平降低,与下肢 DVT 发生显著相关,三者联合对 CCA 患者术后发生下肢 DVT 有较高的预测价值。

[关键词] 宫颈癌;术后;下肢深静脉血栓;白细胞介素-1 β ;基质金属蛋白酶-2;25-羟维生素 D

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.07.004

[中图分类号] R173

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-5293(2025)07-0026-07

Analysis of correlations of serum IL-1 β ,MMP-2 and 25(OH)D expressions with lower extremity deep vein thrombosis in patients with cervical cancer after surgery

LI Hua¹, ZHAO Baoxiang¹, HE Youxin², ZHOU Yuejin²

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of General Surgery,

The Second Qinhuangdao Municipal Hospital, Hebei Qinhuangdao 066600, China)

[Abstract]Objective To investigate correlations of expressions of interleukin-1 β (IL-1 β), matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) and 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] in serum with occurrence of lower limb deep vein thrombosis (DVT) in patients with cervical cancer (CCA) after surgery. **Methods** 104 CCA patients who visited to The Second Qinhuangdao Municipal Hospital from June 2023 to June 2024 were selected as research subjects. The patients were treated with laparoscopic surgery. According to whether they developed lower limb DVT after surgery, the patients were assigned into DVT group ($n=43$) and non-DVT group ($n=61$). Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to detect serum levels of IL-1 β , MMP-2 and 25(OH)D. Pearson correlation analysis was used to analyze correlations of serum IL-1 β , MMP-2 and 25(OH)D with DVT indexes in patients with lower limb DVT occurred after CCA surgery. Multivariate Logistic regression was applied to analyze influencing factors for lower limb DVT in CCA patients after surgery. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze predictive values of

[收稿日期] 2024-12-23

[基金项目] 河北省 2023 年度医学科学研究项目(20231894)

[作者简介] 李 华(1981—),女,副主任检验技师,主要从事临床检验与凝血研究。

[通讯作者] 赵宝祥,副主任检验技师。

postoperative serum IL-1 β , MMP-2, and 25(OH)D levels for postoperative lower limb DVT in CCA patients. **Results** Compared with the non-DVT group, the serum IL-1 β and MMP-2 levels of the patients in the DVT group were significantly higher ($t=7.720$ and 8.387 respectively, both $P<0.001$), while the serum 25(OH)D level was significantly lower ($t=7.441$, $P<0.001$). In addition, the levels of fibrinogen (FIB) and D-dimer of the patients in the DVT group were significantly higher than those in the non-DVT group ($t=7.017$ and 2.502 respectively, both $P<0.05$). The serum IL-1 β and MMP-2 were significantly positively correlated with D-dimer and FIB in the patients with lower extremity DVT after CCA surgery ($r=0.403, 0.328, 0.417$ and 0.346 respectively, all $P<0.05$), while serum 25(OH)D was significantly negatively correlated with D-dimer and FIB ($r=-0.451$ and -0.493 respectively, both $P<0.001$). D-dimer (OR = 1.457, 95% CI: 1.140-1.861), FIB (OR = 1.319, 95% CI: 1.082-1.608), serum IL-1 β (OR = 2.194, 95% CI: 1.365-3.526), MMP-2 (OR = 2.597, 95% CI: 1.275-5.290) and 25(OH)D (OR = 0.762, 95% CI: 0.619-0.938) were all factors that affected occurrence of lower limb DVT in CCA patients after surgery (all $P<0.05$). The areas under the curve (AUCs) of postoperative serum IL-1 β , MMP-2, 25(OH)D and combination of the three indexes for predicting lower limb DVT in CCA patients were 0.908, 0.846, 0.891 and 0.961 respectively, showing that the predictive value of the combination of the three indexes was better than those of their individual predictions [$Z_{\text{combination-IL-1}\beta} = 2.225, P = 0.026; Z_{\text{combination-MMP-2}} = 3.199, P = 0.001, Z_{\text{combination-25(OH)D}} = 2.364, P = 0.018$]. **Conclusion** After CCA surgery, the serum levels of IL-1 β and MMP-2 of the patients increase, while their serum level of 25(OH)D decreases. They are significantly correlated with occurrence of lower limb DVT. The combined detection of the three indexes has high predictive value for occurrence of postoperative lower limb DVT in CCA patients. **[Key words]** cervical cancer; postoperative period; lower extremity deep vein thrombosis; interleukin-1 β ; matrix metalloproteinase-2; 25-hydroxyvitamin D

宫颈癌(cervical cancer, CCA)是女性常见恶性肿瘤之一,2022年,中国有约15万左右的新发CCA患者,约6万患者因CCA死亡^[1]。手术治疗是早期CCA的主要治疗手段,包括广泛性子宫切除术及淋巴结清扫术。然而,手术治疗虽然能够有效控制肿瘤的局部进展,但也带来了一系列并发症,其中下肢深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)是最为常见且严重的并发症之一,有研究发现,接受妇科手术的女性中有约11%~40%会患上DVT,而CCA患者术后DVT的发生率约为25%左右,这不仅增加了患者术后预后不良的风险,还可能引起致命的肺栓塞,严重威胁患者的生命^[2-4]。因此,了解和预测CCA术后患者发生DVT的影响因素,对于减少术后并发症、改善预后具有重要意义。近年来,炎症因子和代谢指标在癌症患者DVT发生机制中的作用引起了广泛关注^[5]。白细胞介素-1 β (IL-1 β)是一种炎性细胞因子,是全身和局部炎性反应早期的关键促成因素,可直接作用于血管内皮细胞,损害内皮功能并诱导局部血栓形成来促进血栓形成,是血栓形成的主要介质^[6]。基质金属蛋白酶-2(MMP-2)是一类以锌离子为辅基的酶,其水平变化可能导致炎症、新生血管形成和肿瘤转移等病理反应^[7]。25-羟维生素D[25(OH)D]是一种脂溶性维生素,其活性形式

通过与维生素D受体结合,调节多种生理过程,包括免疫调节、抗炎和抗血栓形成等,维生素D缺乏可能导致血栓调节蛋白表达上调和组织因子表达下调,增加血栓形成的风险^[8]。因此,本研究通过对CCA术后患者血清IL-1 β 、MMP-2、25(OH)D水平的检测,分析三者与CCA术后患者发生下肢DVT的关系,为临床早期预测并预防CCA患者术后发生下肢DVT提供参考价值。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

选取2023年6月至2024年6月在秦皇岛市第二医院就诊的104例CCA患者为研究对象,年龄32~73(52.92 ± 8.67)岁,体重指数(body mass index, BMI) (22.80 ± 3.59) kg/m²。病理类型:鳞癌58例、腺癌29例、腺鳞癌17例。患者均接受腹腔镜手术治疗,根据术后是否发生下肢DVT,将患者分为DVT组43例和非DVT组61例。CCA患者手术后,若出现DVT发病症状和轻微表现,进行下肢静脉超声检查确诊,发病时间为术后(4.51 ± 1.39)天, DVT组患者中,有31例为左下肢血栓,9例右下肢血栓,3例双下肢血栓。

纳入标准:①入选患者经术后病理诊断,确诊为

CCA,具体病理类型对入选患者没有影响;②DVT组患者符合《深静脉血栓形成的诊断和治疗指南》^[9]中对DVT诊断标准;③所有入选者均签署知情同意书。排除标准:①术前患者有下肢感染以及外伤等造成的DVT;②合并其他恶性肿瘤;③术前有凝血机能障碍性疾病及服用过抗凝药物者;④既往有合并血栓史。本研究被医院伦理委员会认可并通过审批(2023-03016)。

1.2 研究方法

1.2.1 患者临床资料收集

收集患者年龄、BMI、高血压史、糖尿病史、手术时间、CCA病理类型;并于患者术后次日利用全自动生化分析仪检测白蛋白(albumin, Alb)、白细胞(white blood cell, WBC)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)水平;全自动凝血分析仪检测凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、D-二聚体水平;血细胞分析仪检测血小板计数(platelet count, PLT)。

1.2.2 血清 IL-1 β 、MMP-2、25(OH)D 水平的测定

采集患者术后次日的外周静脉血,3 000r/min离心10min,取上清液,-80℃冰箱保存待测。ELISA法检测IL-1 β (杭州联科生物技术,货号:EK101BHS)、MMP-2(武汉伊莱瑞特生物科技,货号:E-EL-H1445)、25(OH)D(上海恒科生物科技,货号:XK-E10864)水平,按照试剂盒说明配制一系列浓度的标准品溶液,酶标仪(上海优宁维生物科技,货号:SynergyH1)测定不同浓度标准品在450nm处的吸光度值,绘制标准品回归曲线,并计算IL-1 β 、MMP-2、25(OH)D的浓度。

1.3 统计学方法

数据用SPSS 25.0统计分析。计数资料以例数(n)和百分比(%)表示,组间比较用 χ^2 检验;计量资料以均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用 t 检验。Pearson法分析CCA患者术后发生下肢DVT患者血清IL-1 β 、MMP-2、25(OH)D与DVT指标的相关性;多因素Logistic回归分析CCA患者术后发生下肢DVT的影响因素;受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析术后血清IL-1 β 、MMP-2、25(OH)D水平对CCA患者术后发生下肢DVT的预测价值。 $P < 0.05$ 代表差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DVT 组和非 DVT 组血清 IL-1 β 、MMP-2、25(OH)D 水平比较

与非DVT组相比,DVT组血清IL-1 β 、MMP-2水平显著较高($t = 7.720, 8.387, P < 0.001$),血清25(OH)D水平显著较低($t = 7.441, P < 0.001$),见表1。

2.2 DVT 组和非 DVT 组一般资料比较

DVT组与非DVT组在年龄、BMI、高血压史、糖尿病史、平均手术时间、Alb、WBC、Hb、TG、TC、PT、APTT、TT以及PLT之间的比较无显著差异($P > 0.05$),DVT组FIB和D-二聚体水平显著高于非DVT组($t = 7.017, 2.502, P < 0.05$),见表2。

2.3 CCA 术后发生下肢 DVT 患者血清 IL-1 β 、MMP-2、25(OH)D 与 DVT 指标的相关性

经Pearson法分析,CCA术后发生下肢DVT患者血清IL-1 β 、MMP-2与D-二聚体和FIB呈显著正相关($r = 0.403, 0.328, 0.417, 0.346, P < 0.05$),血清25(OH)D与D-二聚体和FIB呈显著负相关($r = -0.451, -0.493, P < 0.001$),见表3。

表1 DVT 组和非 DVT 组血清 IL-1 β 、MMP-2、25(OH)D 水平比较($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Comparison of serum IL-1 β ,MMP-2 and 25(OH)D levels between the DVT group and the non-DVT group ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-1 β (pg/mL)	MMP-2(ng/mL)	25(OH)D(ng/mL)
DVT 组	43	15.19 $\pm$ 3.26	22.01 $\pm$ 3.74	19.58 $\pm$ 3.82
非 DVT 组	61	10.64 $\pm$ 2.73	16.35 $\pm$ 3.12	26.41 $\pm$ 5.09
t 值	—	7.720	8.387	7.441
P 值	—	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 DVT 组及非 DVT 组一般资料比较 $[\bar{x}\pm s,n(\%)]$

Table 2 Comparison of general information of CCA patients between the DVT group and the non-DVT group $[\bar{x}\pm s,n(\%)]$

项目	DVT 组(n=43)	非 DVT 组(n=61)	t/χ^2	P
年龄(岁)	54.32±7.31	51.94±6.67	1.722	0.088
BMI(kg/m ²)	23.35±2.74	22.41±2.58	1.783	0.077
高血压史	15(28.30)	19(31.15)	0.110	0.740
糖尿病史	11(25.58)	13(21.31)	0.259	0.611
平均手术时间(h)	3.96±1.27	4.05±1.31	0.349	0.728
Alb(g/L)	35.61±6.27	35.02±6.83	0.449	0.655
WBC($\times 10^9/L$)	12.42±6.56	12.39±5.82	0.025	0.980
Hb(g/L)	112.67±15.69	113.58±16.73	0.280	0.780
TG(mmol/L)	1.84±0.43	2.01±0.52	1.760	0.081
TC(mmol/L)	3.56±0.61	3.82±0.73	1.911	0.059
PT(s)	12.73±1.45	12.84±1.62	0.356	0.723
APTT(s)	32.86±3.79	33.57±4.01	0.909	0.365
FIB(g/L)	4.94±1.21	3.43±0.98	7.017	<0.001
TT(s)	16.11±1.76	16.35±1.82	0.671	0.504
D-二聚体(mg/L)	2.35±2.69	1.31±1.53	2.502	0.014
PLT($\times 10^9/L$)	226.54±59.36	214.87±51.59	1.067	0.288

表 3 CCA 患者术后发生下肢 DVT 患者血清 IL-1 β 、MMP-2、25(OH)D 与 DVT 指标的相关性

Table 3 Correlations of serum IL-1 β ,MMP-2 and 25(OH)D with DVT indexes in CCA patients who developed lower extremity DVT after surgery

变量	D-二聚体		FIB	
	r	P	r	P
IL-1 β	0.403	0.006	0.417	0.003
MMP-2	0.328	0.010	0.346	0.009
25(OH)D	-0.451	<0.001	-0.493	<0.001

2.4 多因素 Logistic 回归分析 CCA 患者术后发生下肢 DVT 的影响因素

以 CCA 患者术后是否发生下肢 DVT 为因变量(发生=1,否=0),D-二聚体、FIB 以及血清 IL-1 β 、MMP-2、25(OH)D 实测值为自变量,行 Logistic 回归分析,结果显示 D-二聚体($OR=1.457,95\%CI:1.140\sim 1.861$)、FIB($OR=1.319,95\%CI:1.082\sim 1.608$)以及血清 IL-1 β ($OR=2.194,95\%CI:1.365\sim 3.526$)、MMP-2($OR=2.597,95\%CI:1.275\sim 5.290$)、25(OH)D($OR=0.762,95\%CI:0.619\sim 0.938$)是影响 CCA 患者术后发生下肢 DVT 的因素($P<0.05$),见表 4。

表 4 Logistic 回归分析 CCA 患者术后发生下肢 DVT 的影响因素

Table 4 Logistic regression analysis of factors influencing occurrence of lower extremity DVT in CCA patients after surgery

指标	β	$S.E.$	Wald χ^2	P	OR	95% CI
D-二聚体	0.376	0.125	9.066	0.003	1.457	1.140~1.861
FIB	0.277	0.101	7.515	0.006	1.319	1.082~1.608
IL-1 β	0.786	0.242	10.542	0.001	2.194	1.365~3.526
MMP-2	0.954	0.363	6.912	0.009	2.597	1.275~5.290
25(OH)D	-0.272	0.106	6.575	0.010	0.762	0.619~0.938

2.5 术后血清 IL-1 β 、MMP-2、25(OH)D 水平对 CCA 患者术后发生下肢 DVT 的预测价值

术后血清 IL-1 β 、MMP-2、25(OH)D 及三者联合预测 CCA 患者术后发生下肢 DVT 的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 分别为 0.908、0.846、

0.891、0.961, 三者联合优于血清 IL-1 β 、MMP-2、25(OH)D 各自单独预测 ($Z_{\text{三者联合-IL-1}\beta}=2.225$ 、 $Z_{\text{三者联合-MMP-2}}=3.199$ 、 $Z_{\text{三者联合-25(OH)D}}=2.364$, $P=0.026$ 、 0.001 、 0.018), 见表 5 和图 1。

表 5 术后血清 IL-1 β 、MMP-2、25(OH)D 水平对 CCA 患者术后发生下肢 DVT 的预测价值

Table 5 Predictive values of postoperative serum IL-1 β , MMP-2 and 25(OH)D levels for occurrence of lower extremity DVT in CCA patients after surgery

变量	AUC	截断值	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	Youden 指数
IL-1 β	0.908	13.66pg/mL	0.835~0.956	74.42	91.80	0.662
MMP-2	0.846	19.37ng/mL	0.762~0.910	79.07	81.97	0.610
25(OH)D	0.891	23.75ng/mL	0.814~0.943	79.07	90.16	0.692
三者联合	0.961	—	0.904~0.989	90.70	88.52	0.792

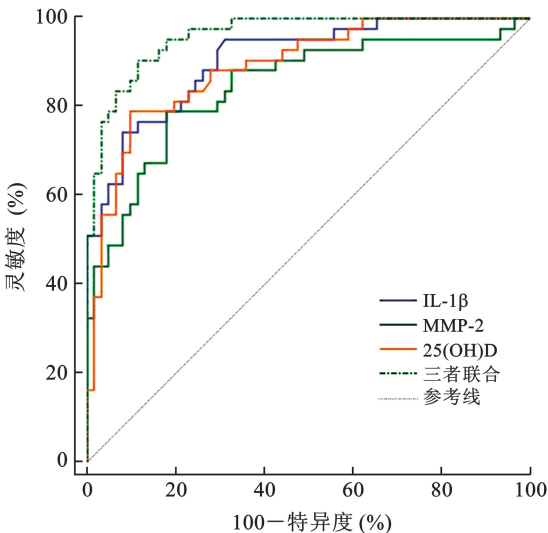


图 1 术后血清 IL-1 β 、MMP-2、25(OH)D 水平预测 CCA 患者术后发生下肢 DVT 的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curves of postoperative serum IL-1 β , MMP-2 and 25(OH)D levels of CCA patients for predicting occurrence of postoperative lower extremity DVT

3 讨论

下肢 DVT 是指血液在下肢深静脉内异常凝结形成血栓的病理现象,通常发生于下肢深静脉,尤以左下肢为多见,有时也累及盆腔静脉,是一种常见的血栓性疾病。其形成机制与“Virchow 三联征”密切相关,即血流淤滞、血管内皮损伤和高凝状态,这三个因素共同作用显著增加血栓形成的风险^[10-11]。DVT 是 CCA 术后常见并发症,主要由于手术本身导致的血管损伤以及肿瘤引起的高凝状态,且术后

患者活动受限所致。此外,肥胖、既往有血栓形成史、激素治疗等因素也会显著增加 DVT 的发生风险^[12]。DVT 不仅延缓患者术后康复,还可能导致严重并发症,如肺栓塞等,对患者健康和社会经济都构成重大负担^[13]。因此,及早全面分析 CCA 患者术后发生下肢 DVT 的影响因素,以做出有效的预防措施,对降低 DVT 发生率和改善患者预后具有重要临床意义。

3.1 IL-1 β 的作用机制

IL-1 β 是一种重要的促炎性细胞因子,由巨噬细胞和单核细胞产生,其产生可由内毒素诱导,广泛参与机体的炎症反应和免疫调节,是体内早期炎症反应的标志物^[14]。有研究表明,除了其强大的炎症作用外,血清 IL-1 β 在 CCA、肺癌和胃肠道癌中水平升高,与患者的不良预后有关^[15-16]。有研究发现,治疗无效的老年 DVT 患者血清 IL-1 β 水平高于有效组,其水平变化显著影响老年 DVT 患者的预后,表明 IL-1 β 在 DVT 中发挥重要作用^[17];另有研究发现,在膝关节置换术后下肢 DVT 患者中,血清 IL-1 β 水平升高,对 DVT 的发生有一定的预测作用^[18]。本研究中,CCA 术后发生下肢 DVT 患者血清 IL-1 β 水平高于未发生下肢 DVT 患者,且术后血清 IL-1 β 水平与 D-二聚体、FIB 呈显著正相关,其水平升高是 CCA 患者术后发生 DVT 的影响因素,IL-1 β 是经典的促炎因子,其升高可能反映了术后应激反应、手术相关组织损伤以及肿瘤相关炎症状态的加剧。严志强等^[6]研究表明,DVT 患者外周血中 IL-1 β 水平高

于对照组,随着血栓严重程度的增加,IL-1 β 水平也升高,提示IL-1 β 可能参与血栓形成,IL-1 β 通过增强组织因子的表达,激活凝血级联反应,导致血栓形成倾向增加,并刺激内皮细胞分泌多种炎症因子,加重内皮功能障碍,从而促进血小板黏附和聚集,由此推测术后炎症反应的管理和IL-1 β 水平的监测对于预防DVT具有重要意义。

3.2 MMPs的作用机制

MMPs是一类以锌为依赖因子的蛋白酶家族,主要功能是降解细胞外基质成分,在肿瘤进展、炎症反应和血管病变等病理过程中发挥重要作用,作为MMPs家族中的关键成员,MMP-2在细胞外基质的降解、血管重塑以及细胞迁移等生物学过程中具有重要地位,其活性调控不仅影响肿瘤细胞的侵袭能力,还参与血管生成和损伤修复过程^[19]。有研究发现,在下肢骨折术后发生DVT患者中,血清MMP-2水平高于未发生DVT患者,MMP-2可作为预测DVT的评估指标^[20];另有研究发现,在CCA患者中,血清MMP-2水平高于健康对照组以及上皮内瘤样病变患者,是影响CCA患者预后的重要因素^[21];本研究中,CCA术后发生下肢DVT患者血清MMP-2水平高于未发生下肢DVT患者,并且患者术后血清MMP-2与D-二聚体、FIB呈显著正相关,表明MMP-2可能在DVT形成过程中发挥重要作用。MMP-2的过度表达可诱发内皮细胞的炎症和凋亡,导致血管内皮屏障功能受损,为血栓形成创造条件,Zhang等^[7]研究表明,DVT未治疗前患者血清MMP-2水平显著高于正常对照组,在血栓栓塞过程中起着至关重要的作用。本研究进一步强调了MMP-2是CCA患者术后发生DVT的影响因素,提示调控MMP-2活性可能成为DVT预防的新策略。

3.3 25(OH)D的作用机制

25(OH)D是体内维生素D的主要代谢产物,反映了机体的维生素D储备水平^[22]。近年来,越来越多的研究表明,维生素D在调节免疫反应、维持血管功能和抑制炎症反应中发挥着重要作用,其缺乏可能与多种疾病的发生发展有关^[23]。有研究发现,DVT患者血清25(OH)D水平低于健康对照组,25(OH)D水平可以用于辅助预测DVT,是DVT发

生的独立影响因素^[24];李湘等^[25]研究发现CCA患者血清25(OH)D水平降低,参与CCA疾病的发生发展;本研究中,CCA术后发生下肢DVT患者血清25(OH)D水平显著低于未发生下肢DVT患者,且与DVT发生相关指标呈负相关,25(OH)D水平升高是CCA患者术后发生DVT的保护因素,表明维生素D水平的降低与凝血系统的激活密切相关,维生素D缺乏可上调凝血因子的表达,并抑制抗凝蛋白的活性,导致血液呈现高凝状态,增加血栓形成的风险。

3.4 IL-1 β 、MMP-2、25(OH)D联合预测的效能

本研究将术后血清IL-1 β 、MMP-2、25(OH)D三者联合分析,结果发现联合预测CCA患者术后发生下肢DVT的AUC为0.961,灵敏度90.70%,特异度88.52%,优于三者单一预测,表明单一指标可能无法全面反映DVT发生的多因素机制,而多指标联合分析通过整合炎症、基质降解及代谢相关信息,能够更精准地评估DVT的发生风险,基于联合检测的预测模型具有较高的准确性,很有可能用于术后DVT高危患者的早期筛查和风险分层,为个性化干预和治疗策略提供科学依据。

综上所述,CCA患者术后血清IL-1 β 、MMP-2水平升高,25(OH)D水平下降,三者与下肢DVT发生密切相关,且三者联合检测对CCA患者术后发生下肢DVT具有较高的预测价值,可以为临床预防CCA患者术后发生下肢DVT提供帮助。

[参考文献]

- [1] Han B, Zheng R, Zeng H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. J Natl Cancer Cent, 2024, 4(1): 47-53.
- [2] 刘澈. 宫颈癌患者血清 Stathmin、Sox2 及 VEGF mRNA 表达与淋巴结转移的相关性[J]. 转化医学杂志, 2023, 12(4): 159-163.
- [3] 周玲瑞, 王秀英. 集束化护理预防宫颈癌术后下肢深静脉血栓的效果评价[J]. 河北医药, 2024, 46(1): 158-160.
- [4] Lorchavej S, Suprasert P, Srisuwan T, et al. Prevalence and risk factor of post-operative lower extremities deep vein thrombosis in patients undergoing gynecologic surgery: a single-institute cross-sectional study[J]. Thromb J, 2022, 20(1): 14.
- [5] 肖冕, 贾汝福, 尹桂梅, 等. 下肢深静脉血栓形成患者自我

- 感受负担现状及其影响因素分析[J].中国医药导报, 2022,19(8):43-47.
- [6]Mantsounga C S, Lee C, Neverson J, et al. Macrophage IL-1 β promotes arteriogenesis by autocrine STAT3- and NF- κ B-mediated transcription of pro-angiogenic VEGF-A [J].Cell Rep,2022,38(5):110309.
- [7]Zhang T, Li Q, Wang L, et al. Expression variations and clinical significance of MMP-1, MMP-2 and inflammatory factors in serum of patients with deep venous thrombosis of lower extremity[J].Exp Ther Med, 2019, 17(1): 181-186.
- [8]Ojaroodi A F, Jafarnejhad F, Eskandari Z, et al. Recent Updates and Advances in the Association Between Vitamin D Deficiency and Risk of Thrombotic Disease[J].Nutrients,2024,17(1):90.
- [9]中华医学会外科学分会血管外科学组.深静脉血栓形成的诊断和治疗指南[J].中华普通外科杂志, 2008, 23(3): 235-238.
- [10]Greutert S, Robert-Ebadi H, Righini M. Thrombose veineuse profonde du membre inférieur; du diagnostic au traitement [Deep vein thrombosis of the lower limb; from diagnosis to treatment[J].Rev Med Suisse, 2024, 20(898):2266-2270.
- [11]Kim K A, Choi S Y, Kim R. Endovascular Treatment for Lower Extremity Deep Vein Thrombosis; An Overview[J].Korean J Radiol, 2021, 22(6): 931-943.
- [12]Cheng S, Gao H, Li Y, et al. Analysis of Risk Factors of Postoperative Lower Extremity Deep Venous Thrombosis in Patients With Cervical Cancer[J].Clin Appl Thromb Hemost, 2024, 30(1): 10760296241240747.
- [13]Tang G, Qi L, Sun Z, et al. Evaluation and analysis of incidence and risk factors of lower extremity venous thrombosis after urologic surgeries: A prospective two-center cohort study using LASSO-logistic regression[J].Int J Surg, 2021, 89(1): 105948.
- [14]LaRock D L, LaRock C N. Assessing Interleukin-1 β Activation During Pyroptosis [J].Methods Mol Biol, 2023, 2641(1): 163-169.
- [15]Laird B J, McMillan D, Skipworth R J E, et al. The Emerging Role of Interleukin 1 β (IL-1 β) in Cancer Cachexia[J].Inflammation, 2021, 44(4): 1223-1228.
- [16]肖琛, 李晓峰, 孔文燕. 免疫球蛋白 G Fc 受体 1C 在肝细胞癌中的表达及其临床意义[J].中国临床药理学杂志, 2023, 39(6): 804-808.
- [17]吴邮电, 李宁. 老年下肢深静脉血栓患者血清 Gas6、IL-1 β 、NETs 水平与介入治疗效果的关系[J].检验医学与临床, 2024, 21(4): 515-519.
- [18]严志强, 解绪红, 冯凌思, 等. 膝关节置换术后早期外周血 IL-1 β 、TNF- α 水平对下肢深静脉血栓的预测价值[J].吉林医学, 2022, 43(3): 602-605.
- [19]Maybee D V, Ink N L, Ali M A M. Novel Roles of MT1-MMP and MMP-2: Beyond the Extracellular Milieu[J].Int J Mol Sci, 2022, 23(17): 9513.
- [20]王春宇, 张建利, 陈志刚. 血清基质金属蛋白酶-1 与基质金属蛋白酶-2 水平与下肢骨折手术患者术后下肢深静脉血栓形成的相关性分析[J].中国骨伤, 2023, 36(11): 1085-1090.
- [21]马金波, 王亦雄. 宫颈癌患者血清 MMP-1、MMP-2 水平与预后的关系[J].临床医学研究与实践, 2023, 8(8): 13-16.
- [22]Grant M J, Wu Z, Snell R, et al. Genetic control of serum 25(OH)D levels and its association with ethnicity[J].J Steroid Biochem Mol Biol, 2022, 222(1): 106149.
- [23]Rachman A, Iriani A, Irawan A, et al. Adequate serum 25-hydroxy-vitamin D levels are correlated with low anti-PF4 levels in mild COVID-19 Patients: An observational study[J].Medicine (Baltimore), 2024, 103(37): e39252.
- [24]胡超, 谢晓云, 吴永发, 等. 血清 25(OH)D 水平与血栓弹力图联合诊断下肢深静脉血栓形成的价值[J].同济大学学报(医学版), 2023, 44(1): 76-82.
- [25]李湘, 覃桂华, 谭锦章. 血清 25-羟-维生素 D[25(OH)D]、雌二醇水平与宫颈癌发病的相关性分析[J].吉林医学, 2021, 42(8): 1976-1977.

[专业责任编辑: 安瑞芳]

[中文编辑: 刘昕田; 英文编辑: 杨周岐]