卵巢癌组织中生存素的表达及临床意义的Meta分析

赵红利 孟宜波
四川省眉山市人民医院妇产科,四川眉山 620100

[摘要] **目的** 系统评价卵巢癌组织中生存素(Survivin)的表达水平及其与临床病理特征的关系。**方法** 计算机检索各种数据库,寻找与本研究相关的国内外各种文献,搜集卵巢癌组织中Survivin表达及其与临床病理特征关系的病例-对照研究。根据本研究要求进行筛选,排除不适合文献,对各项数据进行总结,利用计算机软件进行统计分析,最终获得结论。**结果** 共19个研究报道了卵巢癌组与正常对照组的分析结果,其中卵巢组入选病例881例,卵巢正常者327例。利用RevMan 5.2软件和Stata12.0软件对研究结果进行准确分析,发现无异质性(P=0.73, I^2=0%)。因此,研究选用了固定效应模型。但开展差异分析时,发现具有差异性($P < 0.00001$)。共25个研究报道了卵巢癌组与卵巢良性病变组患者的Survivin表达水平,其中卵巢癌组入选病例1278例,卵巢良性病变组入选病例663例。通过统计分析,发现存在异质性(P=0.006, I^2=46%),但此次研究的结果在可接受范围内,仍然选用固定效应模型进行分析,结果提示,两组间存在差异[OR=12.17,95% CI(9.55,15.53), $P < 0.00001$]。**结论** 卵巢癌患者存在Survivin的异常表达,其表达水平明显高于正常卵巢组织和卵巢良性病变组织,提示Survivin在卵巢癌发生发展过程中发挥着重要作用。

[关键词] Survivin;卵巢癌;Meta分析;病例-对照研究
[中图分类号] R737.31 [文献标识码] B [文章编号] 2095-2856(2019)12-82-03

Expression and clinical significance of Survivin in tissues of ovarian cancer: A Meta-analysis

ZHAO Hongli MENG Yibo
Department of Obstetrics and Gynecology, Meishan City People's Hospital in Sichuan Province, Meishan 620100, China

[Abstract] Objective To systematically evaluate the expression of Survivin in ovarian cancer and its relationship with clinicopathological features. **Methods** A variety of databases were searched by computer to find domestic and foreign literatures related to this study. A case-control study on Survivin expression and its correlation with clinicopathological features in ovarian cancer was conducted. According to the requirements of this study,inappropriate literature was excluded, summarized the data, statistical analysis was carried out by computer software, then, the lasting conclusions was drawn. **Results** A total of 19 studies had reported the results of the analysis between the ovarian cancer group and the normal control group. The RevMan 5.2 software and Stata12.0 software were used for accurate analysis of the study results, and no heterogeneity was found (P=0.73, I^2=0%).Therefore, the fixed effect model was chosen. However, differences were found in difference analysis ($P < 0.00001$). Survivin expression levels of patients in the ovarian cancer group and benign ovarian lesions group were reported in 25 studies, including 1278 cases in the ovarian cancer group and 663 cases in the benign ovarian lesions group. Through statistical analysis, heterogeneity was found (P=0.006, I^2=46%), but the results of this study were within an acceptable range, and the fixed-effect model was still used for analysis, it suggested that there was a difference between the two groups [OR=12.17, 95%CI (9.55, 15.53), $P < 0.00001$]. **Conclusion** The abnormal expression of Survivin in ovarian cancer patients is significantly higher than that in normal ovarian tissue and benign ovarian lesions, suggesting that Survivin plays an important role in the development of ovarian cancer.

[Key words] Survivin; Ovarian cancer; Meta-analysis; Case-control study

卵巢癌是女性生殖系统的常见恶性肿瘤疾病,其发病率一直处于高位,严重危及患者的身心健康,也是造成患者死亡的主要病因。而对于肿瘤标志物的研究,成为众多学者关注的焦点和前沿[1-4]。

与正常组织相比,生存素(Survivin)在卵巢癌组织中有不同程度的改变,其存在的临床价值备受争议。本文主要系统评价卵巢癌组织中生存素(Survivin)的表达水平及其与临床病理特征的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)内容包括卵巢癌、Survivin等关

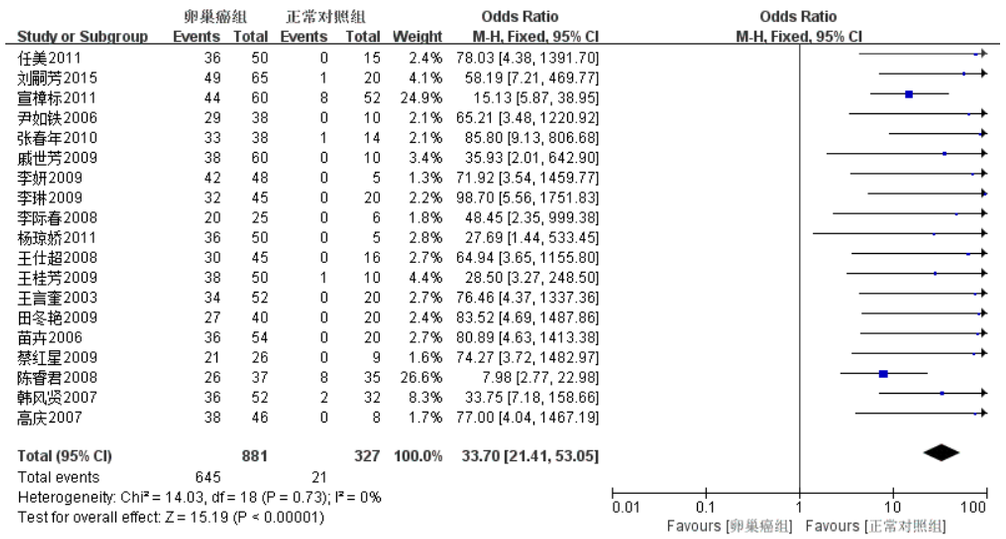


图 1 卵巢癌组与正常组 Survivin 表达的 Meta 分析

键词，且文献使用了 SP 法，包括中文和英文；（2）所有文献的设计完整、研究资料齐全，符合研究条件，且患者的病情明确，符合卵巢癌的诊断标准，开始研究前未接受放化疗；（3）研究并非单独的病例报告，而是病例对照研究，包括对照组和卵巢癌组，对照组可为健康人群，也可为卵巢良性病变者；（4）在原始数据中，文献内存在阳性患者，可计算出卵巢癌诊断的阳性率。

排除标准：（1）未采用 SP 法开展的临床研究；（2）研究没有对照，只有病例分析；（3）非临床试验，仅是动物实验，或细胞实验；（4）研究资料不全，仅是摘要，或综述，或数据资料不全，或分析不全面；（5）数据资料存在重复利用，研究质量存在问题，所选文献不符合研究目的。

1.2 文献检索

通过计算机在网络上收集各个数据库，获得研究所需的各种数据资料。研究内容主要包括 Survivin、卵巢癌、病理特征等关键信息，且存在对照，以此为目的，开展文献收集，入选文献不仅包括国内文献，还包括国外文献，收集时间起点为建库时间，终点为 2015 年 12 月。开始检索时，可选用的中文检索词为 Survivin、卵巢癌，英文检索词为 Survivin、ovarian cancer。将 Cochrane 协作网文献检索策略作为此次研究的参考。

1.3 文献筛选及资料提取

待所有符合条件的文献收集后，对其进行有效甄别和筛选，由经过培训的同一组评价者对所有文献进行综合评定，收集每个评价者的结论，参考纳入标准、排除标准，最终确定入选文献。

1.4 质量评价

首先是在大量查阅的文献进行筛选，评论者作出评价。这项工作由 2 人独立完成，被纳入的文献进行研究分析，最终获得结论。如果二者结果出现偏差，则需要通过讨论获得一致认可，或采取其他方式加以解决。此次研究选用纽卡斯尔 - 渥太华量表（NOS）作为最后的评价标准 [3]。

1.5 统计学方法

此次研究的统计学软件为 RevMan 5.2 软件和 Stata12.0 软件，对于研究结果的异质性可采用 χ^2 检验，即 $P \geqslant 0.1$ 且 $I^2 \leqslant 50\%$，此时，认定为不存在异质性。开展固定效应模型分析时，采用 Meta 分析得出结论。如果 $P < 0.1$ 且 $I^2 < 50\%$，提示存在异质性，但是研究结论可接受，方法不变。如果 $P < 0.1$ 且 $I^2 < 50\%$，提示存在异质性，但是研究结论的差异太大，将无法使用上述模型，可选用随机效应模型，对数据结果进行重新分析。α =0.05，使用森林图，并利用 Begg 秩相关法分析发表偏倚。

2 结果

2.1 Meta分析结果

2.1.1 卵巢癌组、正常对照组 Survivin 分析

共 19 个研究 [5-7] 报道了卵巢癌组与正常对照组的分析结果，其中卵巢组入选病例 881 例，卵巢正常者 327 例。利用 RevMan 5.2 软件和 Stata12.0 软件，对研究结果进行准确分析，发现无异质性（P=0.73，I^2 = 0%）。因此，研究选用了固定效应模型。但开展差异分析时，发现具有差异性（$P < 0.00001$）。见图 1。

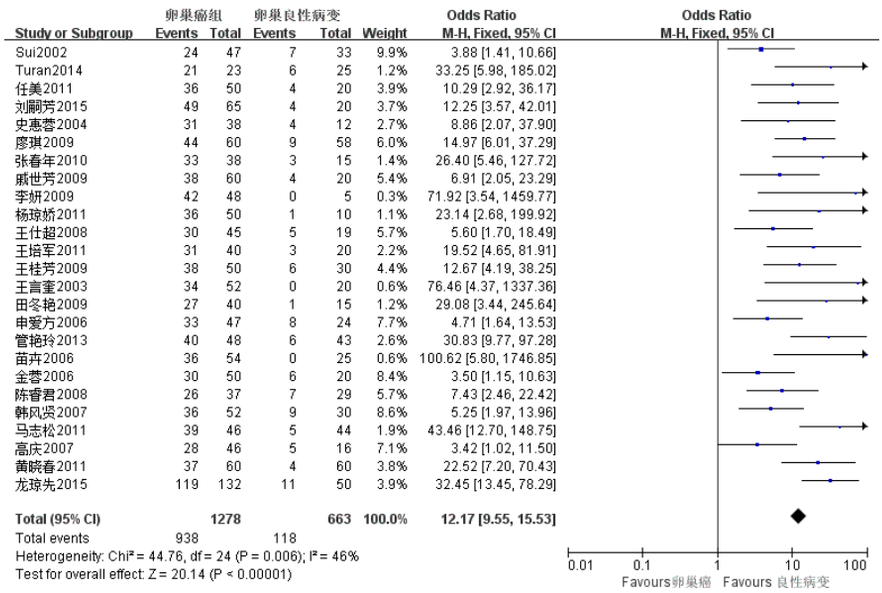


图 2　卵巢癌组与卵巢良性病变组 Survivin 表达的 Meta 分析

2.2.2　卵巢癌组和卵巢良性病变组 Survivin 的表达　共 25 个研究[4,5,7-12]报道了卵巢癌组与卵巢良性病变组患者的 Survivin 表达水平，其中卵巢癌组入选病例 1278 例，卵巢良性病变组入选病例 663 例。通过统计分析，发现存在异质性（P=0.006，I^2=46%），但此次研究的结果在可接受范围内，仍然选用固定效应模型进行分析，结果提示，两组间存在差异 [OR=12.17，95% CI（9.55，15.53），P < 0.00001]。见图 2。

3　讨论

卵巢是女性特有的组织器官，也是最为重要的一个生殖器官，其存在的意义在于：卵巢对机体的内分泌系统具有明显影响。一旦卵巢发生病变，如卵巢癌，患者的生殖健康将面临巨大威胁。本研究分析大量的国内外资料，利用准确的统计分析软件，研究获得足够的数据支持，并得出此次研究的结论，但文献有限，使研究结论存在一定的局限性。

综上所述，卵巢癌患者存在 Survivin 的异常表达，其表达水平明显高于正常卵巢组织和卵巢良性病变组织，提示 Survivin 在卵巢癌发生发展过程中发挥着重要作用。但此次研究也存在一定的弊端，有待进一步改善，可开展大型实验加以验证。

[参考文献]

[1] 张娟，王敏，王翠，等 . Dicer 蛋白在卵巢浆液性肿瘤组织中的表达及临床意义 [J]. 中国实用妇科与产科杂志，2014，(5)：352-355.

[2] 方媛媛，李正涛，王秀霞，等 . δ-catenin 在卵巢癌中的表达及其临床意义 [J]. 中国实用妇科与产科杂志，2013，(1)：43-45.

[3] Wells GA，Shea B，O Connell D，et al. The Newcastle-Ottawa Scale，(NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses[Z]. 2000.

[4] Sui L，Dong Y，Ohno M，et al. Survivin expression and its correlation with cell proliferation and prognosis in epithelial ovarian tumors[J]. Int J Oncol，2002，21 (2)：315-320.

[5] 王言奎，杨锦芝，罗兵，等 . 上皮性卵巢癌中 Survivin 的表达及意义 [J]. 中国妇产科临床杂志，2003，(5)：368-372.

[6] 尹如铁，彭芝兰，杨开选，等 . Survivin 蛋白在卵巢癌中的表达和意义 [J]. 四川大学学报：医学版，2006，37(2)：215-217.

[7] 苗卉 . 上皮性卵巢癌 Survivin 蛋白的表达及拓扑替康对其表达的影响 [J]. 国际肿瘤学杂志，2006，33 (12)：945-947.

[8] 史惠蓉，兰莉，乔玉环，等 . 卵巢癌组织中 Survivin 和 PCNA 的表达 [J]. 郑州大学学报(医学版)，2004，39(4)：552-554.

[9] 申爱方，杨兴升，陈冰，等 . Ki-67 抗原和 Survivin 基因在上皮性卵巢癌中表达增强且相关 [J]. 基础医学与临床，2006，(3)：312-314.

[10] 金蓉，李彦敏，焦彤，等 . Survivin 基因蛋白、微血管密度在卵巢癌中的表达与 CPA 血流的关系 [J]. 中国医学影像技术，2006，(12)：1883-1886.

[11] 高庆，邢兰英，王咏雪 . P- 糖蛋白、Survivin 蛋白在卵巢上皮性癌中的表达及其与卵巢癌耐药的关系 [J]. 西安交通大学学报(医学版)，2007，(5)：578-581.

[12] 韩风贤，张师前 . Survivin 在卵巢癌中的表达及其与诊疗、预后关系的研究 [J]. 中国妇幼保健，2007，(34)：4922-4924.