

CDO1和CELF4基因甲基化在子宫内膜癌筛查中的应用价值

连诗渝, 周勤*

重庆医科大学附属第一医院妇科, 重庆

收稿日期: 2026年4月13日; 录用日期: 2026年5月7日; 发布日期: 2026年5月14日

摘要

目的: 探讨宫颈脱落细胞中CDO1和CELF4基因甲基化检测技术在子宫内膜癌筛查中的应用价值, 并探讨绝经状态及BMI对检测效能的影响。方法: 纳入2024年3月~2025年5月于重庆市医科大学附属第一医院就诊疑似子宫内膜病变的145例患者(EC组30例, 良性病变组115例), 采用定量甲基化特异性PCR检测CDO1m和CELF4m水平, 计算 Δ Ct值。绘制ROC曲线评估诊断效能, 按绝经状态及BMI分层进行亚组分析。采用Logistic回归分析危险因素, Fisher精确检验比较组间差异。结果: 共纳入145例患者, 收集患者基本信息、肿瘤生物学标记物、子宫内膜厚度、CDO1m Δ Ct、CELF4m Δ Ct等, 以子宫内膜组织病理学诊断为金标准进行分组, 其中子宫内膜癌30例, 良性病变组115例。EC组CDO1m和CELF4m水平显著高于良性组(中位数7.45 vs 15.90, 7.65 vs 16.10, 均 $P < 0.001$), 而CA125和HE4无显著差异。双基因联合检测AUC为0.958 (95% CI: 0.904~1.000), 敏感度93.3%, 特异度97.4%, 优于单基因检测。多因素分析显示CDO1m阳性 (OR = 368.02, 95% CI: 14.64~9251.20) 和CELF4m阳性 (OR = 461.29, 95% CI: 22.05~9648.37) 均为EC独立危险因素。绝经后亚组(n = 60)中CELF4m表现最优, 敏感度88.24%, 特异度100%, Youden指数0.882。在BMI ≥ 24 kg/m²亚组中, EC组甲基化阳性率显著高于良性病变组(70.59% vs 3.64%, $P < 0.001$)。结论: CDO1/CELF4甲基化是EC诊断的有效分子标志物, 双基因联合检测效能优异, 具有成为子宫内膜癌早期筛查和风险预测分子标志物的潜力。

关键词

子宫内膜癌, 甲基化, 无创, CDO1, CELF4

The Application Value of CDO1 and CELF4 Gene Methylation in Endometrial Cancer Screening

Shiyu Lian, Qin Zhou*

*通讯作者。

文章引用: 连诗渝, 周勤. CDO1 和 CELF4 基因甲基化在子宫内膜癌筛查中的应用价值[J]. 临床医学进展, 2026, 16(5): 1008-1017. DOI: 10.12677/acm.2026.1651897

Abstract

Objective: This paper aims to evaluate the clinical value of CDO1 and CELF4 DNA methylation in the diagnosis of endometrial cancer (EC), and to explore the influence of menopausal status and BMI on detection efficacy. **Methods:** A total of 145 patients (EC group, $n = 30$; benign lesion group, $n = 115$) were enrolled from March 2024 to May 2025. Quantitative methylation-specific PCR was used to detect CDO1m and CELF4m levels, and ΔCt values were calculated. ROC curves were drawn to evaluate diagnostic efficacy. Subgroup analyses were performed according to menopausal status and BMI. Logistic regression was used for risk factor analysis, and Fisher's exact test was used for group comparison. **Results:** A total of 145 patients were included. The basic information, tumor biological markers, endometrial thickness, CDO1m ΔCt , CELF4m ΔCt , etc. were collected. The patients were grouped according to the gold standard of endometrial histopathological diagnosis, including 30 cases of endometrial cancer and 115 cases of benign lesion group. CDO1m and CELF4m levels in the EC group were significantly higher than those in the benign group (median 7.45 vs 15.90, 7.65 vs 16.10, both $P < 0.001$), while CA125 and HE4 showed no significant differences. The dual-gene combined test showed an AUC of 0.958 (95% CI: 0.904~1.000), with sensitivity of 93.3% and specificity of 97.4%, superior to single-gene tests. Multivariate analysis showed that CDO1m positivity (OR = 368.02, 95% CI: 14.64~9251.20) and CELF4m positivity (OR = 461.29, 95% CI: 22.05~9648.37) were independent risk factors for EC. In the postmenopausal subgroup ($n = 60$), CELF4m showed optimal performance with sensitivity of 88.24%, specificity of 100%, and Youden index of 0.882. In the BMI ≥ 24 kg/m² subgroup, the methylation-positive rate in the EC group was significantly higher than that in the benign lesion group (70.59% vs. 3.64%, $P < 0.001$). **Conclusions:** CDO1/CELF4 methylation is an effective molecular biomarker for the diagnosis of endometrial cancer (EC). The combined detection of the two genes demonstrates excellent diagnostic performance and shows potential as a molecular marker for early screening and risk prediction of endometrial cancer.

Keywords

Endometrial Cancer, Methylation, Noninvasive, CDO1, CELF4

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

子宫内膜癌(endometrial carcinoma, EC)与宫颈癌、卵巢癌并列为女性生殖系统三大恶性肿瘤,亦是导致女性癌症相关死亡的第五大病因,其发病率呈逐年上升趋势,且患者群体趋向年轻化。据统计数据显示,2025年全球子宫体癌新发病例约42万例,在女性生殖系统恶性肿瘤中位居第二,死亡率亦呈显著上升趋势[1]。我国癌症中心数据表明[2],2022年中国子宫内膜癌新发病例约7.7万例,死亡1.35万例,发病率为11.25/10万人,死亡率为1.96/10万人;2000~2018年期间,女性子宫癌发病率持续增长,已成为威胁女性健康的重要公共卫生问题。早期子宫内膜癌(I~II期)患者的5年生存率可达74%~96%,但约3%~13%的患者确诊时已进展至IV期,其5年生存率仅为10%~25%[3][4]。因此,建立高效的子宫内膜

癌筛查体系具有重要临床意义。目前临床常用的子宫内膜癌早诊手段为经阴道超声检查, 但其准确性受激素水平、操作者经验及超声设备等多种因素影响[5]; 而诊断性刮宫、宫腔镜活检等侵入性方法虽为诊断金标准, 却存在子宫内膜损伤、宫腔粘连及感染等并发症风险[6], 对女性生育功能保护构成不利影响。因此, 研发兼具高特异性与高敏感性的无创筛查技术具有重要临床价值及广阔应用前景。

DNA 甲基化指在 DNA 甲基化转移酶的作用下, 在基因组 CpG 二核苷酸的胞嘧啶 5 号碳位共价键结合一个甲基基团, 是常见的一种表观遗传学修饰[7]。Caplakova 等[8]研究发现 DNA 甲基化可能导致细胞出现凋亡抵抗进而破坏其细胞稳态, 最终引起癌变[9][10]。有研究[11]比较通过尿液、医护人员采样宫颈刮片及自采样宫颈刮片中 DNA 甲基化标记水平检测子宫内膜癌的效能, 发现均显著高于健康对照组的甲基化标记水平。目前已经有众多针对于 EC 的 DNA 甲基化检测标志物, 其中半胱氨酸二氧合酶 1 (CDO1)、CUGBP Elav 样家族成员 4 (CELF4) 具有最突出的检测潜力[12][13]。CDO1 是一种参与半胱氨酸转化为半胱氨酸磺酸的非血红素铁酶, 可通过抑制谷胱甘肽生成并增加活性氧生成诱导癌细胞发生铁死亡, 与胃癌、肺癌、子宫内膜癌等的发生密切相关[14][15]。CELF4 编码一种具有三个结构域的蛋白质结合核糖核酸(RNA)识别基序, 可能参与 RNA 可变剪接过程[16]。本研究以疑似子宫内膜病变人群为研究对象, 通过患者宫颈刮片取样探索 CDO1 和 CELF4 基因甲基化检测子宫内膜癌的效能, 以期为子宫内膜癌的无创筛查开辟新的路径。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

本研究为回顾性研究, 纳入 2024 年 3 月~2025 年 5 月于重庆市医科大学附属第一医院就诊, 疑似子宫内膜病变的患者。纳入标准: 1) 疑似子宫内膜病变, 行宫腔镜活检或全子宫切除术后组织送病检具有病理学诊断; 2) 接受 CDO1、CELF4 基因甲基化检测; 3) 签署知情同意书。排除标准: 1) 已行 CDO1、CELF4 基因甲基化检测, 术后无病理学诊断; 2) 基因甲基化检测结果无效; 3) 依从性差; 4) 既往妇科恶性肿瘤病史、其他恶性肿瘤病史。

2.2. 样本采集方法

手术前, 患者取截石位, 将无菌一次性宫颈刷伸入宫颈口内沿同一方向旋转 4~5 圈, 常温保存送检。按照[人 CDO1 和 CELF4 基因甲基化检测试剂盒(PCR-荧光探针法)] (北京起源聚禾生物科技有限公司) 产品说明书操作, 进行后续 DNA 提取、重亚硫酸盐转化和定量甲基化特异性 PCR (qMSPCR) 检测, 严格按照产品说明书判读 DNA 甲基化检测的结果, 得到 CDO1、CELF4 与内参基因(GAPDH)的 Ct 值, 计算检测基因与内参基因 Ct 值的差值, 即 $\Delta Ct = Ct_{\text{检测基因}} - Ct_{\text{内参基因}}$, 分别记录为: CDO1m ΔCt 、CELF4m ΔCt , m ΔCt 越小提示甲基化水平越高。

2.3. 观察指标

本研究中纳入评价的指标包括: 患者的年龄、是否绝经状态、体重指数(body mass index, BMI)、孕次、产次、经阴道超声测量的内膜厚度、血清 CA125、HE4、CDO1m ΔCt 、CELF4m ΔCt 、病理学诊断等。

若患者 BMI $\geq 24 \text{ kg/m}^2$ 、血清 CA125 $\geq 35 \text{ U/ml}$ 、HE4 $\geq 140 \text{ pmol/L}$, 则判读为阳性。若绝经后患者经阴道超声测量子宫内膜厚度 $\geq 5 \text{ mm}$ 则判读为阳性; 若绝经前患者经阴道超声测量子宫内膜厚度 $\geq 11 \text{ mm}$ 则判读为阳性。将“CDO1m $\Delta Ct \leq 8.4$ ”定义为 CDO1 甲基化阳性(+), “CELF4m $\Delta Ct \leq 8.8$ ”定义为 CELF4 甲基化阳性(+). “CDO1m $\Delta Ct \leq 8.4$ 和 CELF4m $\Delta Ct \leq 8.8$ ”定义为双基因甲基化阳性(+).

2.4. 统计学处理

本研究使用 SPSS 27.0 统计软件进行统计分析。对于符合正态分布的计量资料, 用均数 \pm 标准差

($\bar{x} \pm s$) 进行描述, 组间比较采用独立样本 t 检验; 非正态分布的计量资料, 则用中位数(25%分位数, 75%分位数)[M (Q1, Q3)]描述, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。对于计数资料, 用计数数量(百分比)表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。通过单因素 Logistic 回归模型分析 EC 的相关危险因素, 将单因素分析中 $P < 0.1$ 的因素纳入多因素 Logistic 回归分析。绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)评估各指标诊断 EC 的价值, 计算曲线下面积(AUC)、敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及 Youden 指数。按绝经状态及 BMI 进行分层分析, 采用 Fisher 精确检验比较各亚组间诊断效能差异。规定 $P < 0.05$ 有统计学意义。

3. 结果

3.1. 患者一般情况

本研究共入组 145 例患者, 根据病理学诊断进行分组(如表 1), 良性病变组(包含正常内膜) 115 例, EC 组 30 例, 其中良性病变组包括子宫内膜不典型增生、子宫黏膜下肌瘤、子宫内膜息肉、子宫内膜增生和其他良性病变。年龄和 BMI 在两组间有显著差异($P < 0.05$)。两组患者中 CDO1 和 CELF4 基因甲基化水平在子宫内膜癌组显著高于良性病变组(CDO1m Δ Ct: 7.45 vs 15.90, $P < 0.001$; CELF4m Δ Ct: 7.65 vs 16.10, $P < 0.001$), 中位数差值分别为 8.45 和 8.45, 效应量显著(图 1)。传统肿瘤标志物 CA125 和 HE4 在两组间无显著差异($P > 0.05$), 提示 DNA 甲基化标志物具有更优的诊断价值。

Table 1. General information and DNA methylation characteristics of patients in each group

表 1. 各组患者的一般资料及 DNA 甲基化特征

变量	良性病变组 (n = 115)	EC 组 (n = 30)	t/U	P 值
年龄(岁)	49.18 \pm 9.96	54.47 \pm 10.73	-2.437	0.019
BMI (kg/m ²)	23.82 (21.5, 25.32)	25.4 (22.31, 28.39)	1275.5	0.028
内膜厚度(mm)	8 (6, 12.25)	9 (6.25, 14.5)	1505	0.283
CA125 (U/ml)	16.2 (11, 33.7)	21.75 (12.17, 28.68)	1547.5	0.388
HE4 (pmol/L)	37 (30.55, 43.4)	35.5 (25.73, 47.58)	1813	0.669
CDO1m Δ Ct	15.9 (12.75, 17.3)	7.45 (5.35, 8.3)	3045.5	< 0.001
CELF4m Δ Ct	16.1 (13.55, 17.65)	7.65 (6.1, 8.8)	3127.5	< 0.001

3.2. 危险因素分析

进行单因素 Logistic 回归分析, 结果显示: 年龄($P = 0.015$)、BMI ($P = 0.013$)、CDO1m Δ Ct ($P < 0.001$)、CDO1m Δ Ct 阳性($P < 0.001$)、CELF4m Δ Ct ($P < 0.001$)、CELF4m Δ Ct 阳性 ($P < 0.001$)、双基因甲基化阳性 ($P < 0.001$), 对罹患子宫内膜癌的影响有统计学意义(表 2)。将单因素分析中 $P < 0.1$ 的变量进行多因素 Logistic 回归分析显示, CDO1m Δ Ct 阳性(OR = 368.02, 95% CI: 14.64~9251.20, $P < 0.001$)和 CELF4m Δ Ct 阳性(OR = 461.29, 95% CI: 22.05~9648.37, $P < 0.001$)均为子宫内膜癌的独立危险因素(表 3)。

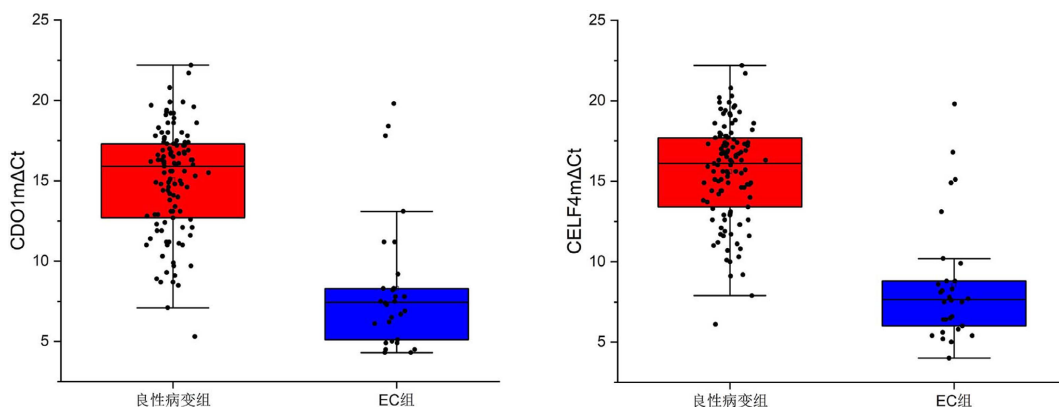


Figure 1. Box plots of CDO1 and CELF4 methylation levels in the benign lesion group and the EC group
图 1. 良性病变组与 EC 组 CDO1 和 CELF4 甲基化水平箱线图

Table 2. Analysis of influencing factors for endometrial cancer (Univariate Logistic Analysis)
表 2. 子宫内膜癌患病的影响因素分析(单因素 Logistic 分析)

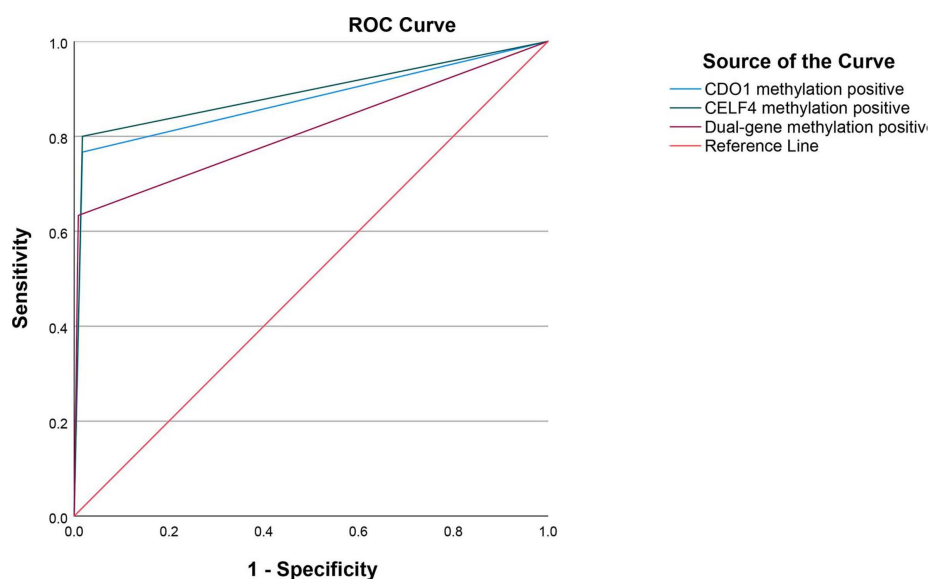
变量	对照组(n = 115)	研究组(n = 30)	P 值
年龄(岁)	49.18 ± 0.93	54.47 ± 1.96	0.015
绝经[n (%)]			0.059
已绝经	43 (37.39)	10 (33.33)	
未绝经	72 (62.61)	20 (66.67)	
BMI [n (%)]			0.390
BMI < 24 kg/m ²	60 (52.17)	13 (43.33)	
BMI ≥ 24 kg/m ²	55 (47.83)	17 (56.67)	
内膜厚度[n (%)]			0.502
阳性	65 (56.52)	19 (63.33)	
阴性	50 (43.48)	11 (36.37)	
CA125 [n (%)]			0.247
CA125 < 35 U/ml	93 (80.87)	27 (90.00)	
CA125 ≥ 35 U/ml	22 (19.13)	3 (10.00)	
HE4 [n (%)]			0.830
HE4 < 140 pmol/L	112 (97.39)	29 (96.67)	
HE4 ≥ 140 pmol/L	3 (2.61)	1 (3.33)	
CDO1mΔCt [n (%)]			<0.001
阳性	1 (0.87)	23 (76.67)	
阴性	114 (99.13)	7 (23.33)	
CELF4mΔCt [n (%)]			<0.001
阳性	2 (1.74)	24 (80.00)	
阴性	113 (98.26)	6 (20.00)	
双基因甲基化[n (%)]			<0.001
阴性	114 (99)	11 (37)	
阳性	1 (1)	19 (63)	

Table 3. Analysis of influencing factors for endometrial cancer (Multivariate Logistic Analysis)**表 3.** 子宫内膜癌患病的影响因素分析(多因素 Logistic 分析)

变量	β 值	SE	Wald χ^2	P 值	OR	95% CI
年龄	0.058	0.074	0.603	0.437	1.059	[1.059, 1.225]
绝经	-1.190	1.553	0.587	0.444	0.304	[0.304, 6.386]
BMI	-0.078	0.138	0.318	0.573	0.925	[0.925, 1.213]
CDO1m Δ Ct 阳性	5.908	1.645	12.897	<0.001	368.016	[368.016, 9251.200]
CELF4m Δ Ct 阳性	6.134	1.551	15.635	<0.001	461.289	[461.289, 9648.367]

3.3. 甲基化检测应用于 EC 筛查的临床效能

绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC), 如图 2 所示。CDO1m Δ Ct 对 EC 的敏感度为 76.7%, 特异度 98.3%, AUC 为 0.875 (95% CI: 0.782~0.967), CELF4m Δ Ct 的敏感度为 80.0%, 特异度为 98.3%, AUC 为 0.891 (95% CI: 0.805~0.978), 双基因甲基化联合的敏感度为 93.3%, 特异度为 97.4%, AUC 为 0.958 (95% CI: 0.904~1.000), 均提示 CDO1/CELF4 甲基化检测在 EC 临床筛查应用表现较好。

**Figure 2.** ROC curve of methylation detection**图 2.** 甲基化检测的 ROC 曲线

3.4. 绝经后妇女中甲基化的检测效能

为评估 DNA 甲基化标志物在特定人群中的诊断效能, 本研究对绝经后女性($n = 60$, 良性病变 43 例, EC 17 例)进行亚组分析。表 4 结果显示, CDO1 与 CELF4 甲基化阳性率在 EC 组均显著高于良性病变组 (均为 88.24% vs < 3%, $P < 0.001$)。

为评估 DNA 甲基化标志物在 BMI ≥ 24 kg/m² 人群中的诊断效能, 本研究对超重人群进行亚组分析, 其中良性病变组 55 例, EC 组 17 例。表 5 结果显示, CDO1m Δ Ct 阳性率在 EC 组显著高于良性病变组 [70.59% (12/17) vs 3.64% (2/55), $\chi^2 = 37.163$, $P < 0.001$]。CELF4m Δ Ct 阳性率在 EC 组亦显著高于良性病变

组[70.59% (12/17) vs 3.64% (2/55), $\chi^2 = 37.163$, $P < 0.001$]。

Table 4. Methylation testing status in postmenopausal patients

表 4. 绝经后患者甲基化检测的情况

变量		良性病变组 (n = 43)	EC 组 (n = 17)	χ^2	P 值
CDO1mΔCt	阴性	42 (97.67%)	2 (11.76%)	45.981	<0.001
	阳性	1 (2.33%)	15 (88.24%)		
CELF41mΔCt	阴性	43 (100.00%)	2 (11.76%)	50.588	<0.001
	阳性	0 (0.00%)	15 (88.24%)		

Table 5. The status of methylation testing in patients with BMI ≥ 24 kg/m²

表 5. BMI ≥ 24 kg/m² 患者甲基化检测的情况

变量		良性病变组 (n = 55)	EC 组 (n = 17)	χ^2	P 值
CDO1mΔCt	阴性	53 (96.36%)	5 (29.41%)	37.163	<0.001
	阳性	2 (3.64%)	12 (70.59%)		
CELF4mΔCt	阴性	53 (96.36%)	5 (29.41%)	37.163	<0.001
	阳性	2 (3.64%)	12 (70.59%)		

4. 讨论

目前国内外没有统一明确的子宫内膜癌筛查指南, 各国在筛查方式、筛查年龄、筛查人群等方面均有不同。《子宫内膜癌筛查和早期诊断专家共识(草案)》推荐应用子宫内膜刷进行子宫内膜取样, 使用子宫内膜细胞学法(endometrial cytology test, ECT)进行制片后进行子宫内膜细胞学的判读。经阴道彩超可作为子宫内膜癌初始评估和辅助筛查的方法[17]。然而在临床诊治中因细胞学医生数量少、经验相对欠缺, 多采用经阴道超声进行子宫内膜癌早诊方式[18]。因子宫内膜厚度受雌、孕激素影响出现周期性变化, 经阴道超声作为一线筛查方法, 对于绝经前女性子宫内膜厚度尚无公认的标准, 且有一定漏诊率。经阴道超声检查提示异常的女性需进行宫腔镜检查、分段诊刮等检查获取组织标本完成病理学检查[19]。组织病理学检查是确诊子宫内膜癌的“金标准”, 但部分患者诊刮术下无法直视病灶, 可能出现子宫内膜病灶漏检, 存在约 20%的假阴性[20]。同时侵入性操作可能有内膜损伤、宫腔粘连、感染等风险, 不利于育龄期女性生育力的保护[21]。

甲基化检查作为一种准确且无创筛查方法, 有很大的临床应用前景[22]。本研究系统评估了 CDO1 和 CELF4 基因甲基化在子宫内膜癌(EC)诊断中的临床应用价值。结果显示, CDO1 和 CELF4 基因甲基化水平在 EC 组中显著高表达, 中位数差值均达 8.45, 效应量显著。这一发现与既往文献报道一致, 提示 DNA

甲基化标志物在 EC 早期诊断中具有明显优势。ROC 曲线分析显示, 双基因甲基化联合检测的 AUC 达 0.958, 敏感度 93.3%, 特异度 97.4%, 显著优于单基因检测(CDO1m AUC = 0.875, CELF4m AUC = 0.891)。这一结果支持多基因联合策略可提高诊断准确性, 通过互补作用减少单基因检测的漏诊风险[23]。多因素 Logistic 回归进一步确认两者甲基化阳性为独立危险因素(OR 值分别为 368.02 与 461.29), 提示 DNA 甲基化检测不仅具备诊断意义, 也可作为 EC 风险分层和早期筛查的关键生物学指标。亚组分析显示, 在绝经后女性亚组中, CDO1 与 CELF4 甲基化阳性率在 EC 组显著高于良性病变组。绝经后雌激素与代谢环境的改变可能影响甲基化酶活性与 DNA 甲基化重塑, 从而加速肿瘤相关基因的表现遗传失调[8]。此外, 本研究在 BMI ≥ 24 kg/m² 亚组中进一步比较了良性病变组与 EC 组的甲基化差异, 结果显示, CDO1 与 CELF4 甲基化阳性率在 EC 组均显著高于良性病变组, 提示在高 BMI 人群中, 相关甲基化标志物对于区分良恶性病变仍具有较好的鉴别能力。既往研究提示, 肥胖相关的炎症状态与氧化应激环境同样可能促使甲基化水平上升, 提示代谢因素与表观遗传改变之间存在交互作用[24]。本研究 BMI 亚组分析的重点在于评价甲基化检测在 BMI ≥ 24 kg/m² 人群中的区分效能, 而非证明 BMI 本身会直接导致甲基化升高。因此, 目前结果尚不足以提出明确的联合解读策略, 其临床解释价值及与其他指标的联合应用仍需进一步研究验证。通过经阴道宫颈刮片采样进行 DNA 甲基化检测, 为子宫内膜癌的筛查提供了一种无创简便的方法, 且更客观、敏感度高, 可有效分流低风险患者, 减少宫腔内有创操作, 减轻患者的心理、经济负担[25] [26]。

本研究为单中心回顾性研究, 样本量相对较少, 有区域局限性。其次, CDO1m Δ Ct ≤ 8.4 、CELF4m Δ Ct ≤ 8.8 的阳性判定阈值主要依据试剂说明书及本研究数据分析进行界定, 本文重点在于初步评估其区分子宫内膜癌与良性病变的诊断效能, 但尚未进一步从临床筛查场景出发, 对不同阈值下敏感性与特异性的权衡进行系统讨论。鉴于本研究样本量有限, 且未针对不同应用场景开展阈值优化分析, 当前阈值的临床适用性仍需在更大样本、前瞻性研究中进一步验证。

本研究初步验证了 CDO1 和 CELF4 基因甲基化检测在子宫内膜癌筛查中的可行性, 后续拟进一步扩大样本规模, 开展多中心前瞻性随机对照研究。同时可进一步开发子宫内膜癌甲基化筛查新基因位点, 多种基因甲基化检测联合运用在子宫内膜癌筛查。未来, CDO1 和 CELF4 基因甲基化检测有望在子宫内膜癌筛查中实现精准检测, 减少宫腔侵入性有创操作, 保护生育力, 实现子宫内膜癌的早筛查、早诊断、早治疗。

声明

本研究获重庆医科大学附属第一医院伦理委员会审批(MR-50-26-015292), 所有受试者均知情同意。

参考文献

- [1] Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Soerjomataram, I., *et al.* (2024) Global Cancer Statistics 2022: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **74**, 229-263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- [2] Han, B., Zheng, R., Zeng, H., Wang, S., Sun, K., Chen, R., *et al.* (2024) Cancer Incidence and Mortality in China, 2022. *Journal of the National Cancer Center*, **4**, 47-53. <https://doi.org/10.1016/j.jncc.2024.01.006>
- [3] Gu, B., Shang, X., Yan, M., Li, X., Wang, W., Wang, Q., *et al.* (2021) Variations in Incidence and Mortality Rates of Endometrial Cancer at the Global, Regional, and National Levels, 1990-2019. *Gynecologic Oncology*, **161**, 573-580. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2021.01.036>
- [4] Loverro, M., Perrone, E., Tarantino, V., Esposito, G., Culcasi, C., Pirrelli, F., *et al.* (2025) Impact of Surgery and Molecular Classification in Stage IV Endometrial Cancer. *International Journal of Gynecological Cancer*, **35**, Article 102015. <https://doi.org/10.1016/j.ijgc.2025.102015>
- [5] Paraskevaidi, M., Morais, C.L.M., Ashton, K.M., Stringfellow, H.F., McVey, R.J., Ryan, N.A.J., *et al.* (2020) Detecting

- Endometrial Cancer by Blood Spectroscopy: A Diagnostic Cross-Sectional Study. *Cancers*, **12**, Article No. 1256. <https://doi.org/10.3390/cancers12051256>
- [6] Du, J., Li, Y., Lv, S., Wang, Q., Sun, C., Dong, X., *et al.* (2016) Endometrial Sampling Devices for Early Diagnosis of Endometrial Lesions. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, **142**, 2515-2522. <https://doi.org/10.1007/s00432-016-2215-3>
- [7] Tompkins, J.D. (2022) Discovering DNA Methylation, the History and Future of the Writing on DNA. *Journal of the History of Biology*, **55**, 865-887. <https://doi.org/10.1007/s10739-022-09691-8>
- [8] Caplakova, V., Babusikova, E., Blahovcova, E., Balharek, T., Zelieskova, M. and Hatok, J. (2016) DNA Methylation Machinery in the Endometrium and Endometrial Cancer. *Anticancer Research*, **36**, 4407-4420. <https://doi.org/10.21873/anticancer.10984>
- [9] Xu, T., Ding, H., Chen, J., Lei, J., Zhao, M., Ji, B., *et al.* (2022) Research Progress of DNA Methylation in Endometrial Cancer. *Biomolecules*, **12**, Article 938. <https://doi.org/10.3390/biom12070938>
- [10] Ying, J., Xu, T., Wang, Q., Ye, J. and Lyu, J. (2018) Exploration of DNA Methylation Markers for Diagnosis and Prognosis of Patients with Endometrial Cancer. *Epigenetics*, **13**, 490-504. <https://doi.org/10.1080/15592294.2018.1474071>
- [11] Wever, B.M.M., van den Helder, R., van Splunter, A.P., van Gent, M.D.J.M., Kasius, J.C., Trum, J.W., *et al.* (2023) DNA Methylation Testing for Endometrial Cancer Detection in Urine, Cervicovaginal Self-Samples and Cervical Scrapes. *International Journal of Cancer*, **153**, 341-351. <https://doi.org/10.1002/ijc.34504>
- [12] Cai, B., Du, J., Wang, Y., Liu, Z., Wang, Y., Li, L., *et al.* (2024) The Endometrial Cancer Detection Using Non-Invasive Hypermethylation of *cdo1* and *celf4* Genes in Women with Postmenopausal Bleeding in Northwest China. *Cytojournal*, **21**, 15. https://doi.org/10.25259/cytojournal_78_2023
- [13] Zhao, X., Yang, Y., Fu, Y., Lv, W. and Xu, D. (2024) DNA Methylation Detection Is a Significant Biomarker for Screening Endometrial Cancer in Premenopausal Women with Abnormal Uterine Bleeding. *International Journal of Gynecological Cancer*, **34**, 1165-1171. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2024-005723>
- [14] Zhang, J., Yimamu, M., Cheng, Z., Ji, J., Wu, L., Feng, J., *et al.* (2024) TRIM47-CDO1 Axis Dictates Hepatocellular Carcinoma Progression by Modulating Ferroptotic Cell Death through the Ubiquitin-Proteasome System. *Free Radical Biology and Medicine*, **219**, 31-48. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2024.04.222>
- [15] Yan, Y., Xu, Z., Liu, F., Jia, Y., Chu, Q. and Yuan, X. (2025) Diagnostic Value of CDO1 Promoter Methylation in Lung Cancer via Liquid Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, **30**, Article 43987. <https://doi.org/10.31083/fbl43987>
- [16] Nasiri-Aghdam, M., Garcia-Garduño, T. and Jave-Suárez, L. (2021) CELF Family Proteins in Cancer: Highlights on the Rna-Binding Protein/Noncoding RNA Regulatory Axis. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article 11056. <https://doi.org/10.3390/ijms222011056>
- [17] 子宫内膜癌筛查和早期诊断专家共识(草案) [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2017, 33(10): 1050-1052.
- [18] 杨曦, 廖秦平. 子宫内膜癌筛查的现状与研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2021, 37(12): 1269-1272.
- [19] Vikram, S.R., Robinson, J., Thanawala, T., Franklin, J., Boeckstaens, S., Hall, M., *et al.* (2024) Ultrasound and Blind Endometrial Sampling for Detection of Endometrial Cancer in Women with Postmenopausal Bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **2024**, CD014568. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd014568>
- [20] Laban, M., Nassar, S., Elsayed, J. and Hassanin, A.S. (2021) Correlation between Pre-Operative Diagnosis and Final Pathological Diagnosis of Endometrial Malignancies; Impact on Primary Surgical Treatment. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, **263**, 100-105. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.06.008>
- [21] Luzarraga Aznar, A., Canton, R., Loren, G., Carvajal, J., de la Calle, I., Masferrer-Ferragutcasas, C., *et al.* (2025) Current Challenges and Emerging Tools in Endometrial Cancer Diagnosis. *International Journal of Gynecological Cancer*, **35**, Article 100056. <https://doi.org/10.1016/j.ijgc.2024.100056>
- [22] Shen, Y., Yang, W., Liu, J. and Zhang, Y. (2023) Minimally Invasive Approaches for the Early Detection of Endometrial Cancer. *Molecular Cancer*, **22**, Article No. 53. <https://doi.org/10.1186/s12943-023-01757-3>
- [23] Hu, M., Kang, L., Huang, L., Wang, S., Wu, H., Bian, Y., *et al.* (2026) DNA Methylation of Combined Gene Markers in Cytological Specimens for Endometrial Cancer Screening. *Diagnostic Cytopathology*, **54**, 342-350. <https://doi.org/10.1002/dc.70081>
- [24] Nagashima, M., Miwa, N., Hirasawa, H., Katagiri, Y., Takamatsu, K. and Morita, M. (2019) Genome-Wide DNA Methylation Analysis in Obese Women Predicts an Epigenetic Signature for Future Endometrial Cancer. *Scientific Reports*, **9**, Article No. 6469. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-42840-4>

-
- [25] 陈晓静, 李雷. 甲基化检测在子宫内膜癌诊疗中的研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2025, 41(9): 957-960.
- [26] Qi, B., Sun, Y., Lv, Y., Hu, P., Ma, Y., Gao, W., *et al.* (2023) Hypermethylated CDO1 and CELF4 in Cytological Specimens as Triage Strategy Biomarkers in Endometrial Malignant Lesions. *Frontiers in Oncology*, **13**, Article 1289366. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1289366>