预后营养指数与 MLR、NLR、HE4、CEA、CA125 单独及联合检测在子宫内膜癌诊断中的临床价值

王甜甜[1,2],张蓓[1,3*],王晴[3],况蕾[3],李妍雨[3],周佳韫[1]

(1.徐州医科大学研究生院,江苏 徐州 221004;2.徐州医科大学附属医院肿瘤科,江苏 徐州 221002;
3.徐州医科大学徐州临床医学院,徐州市中心医院妇产科,江苏 徐州 221009)

摘要:目的 探讨预后营养指数(PNI)与中性粒细胞-淋巴细胞比值(NLR)、单核细胞-淋巴细胞比值(MLR)、人附睾蛋白4(HE4)、癌胚抗原(CEA)、血清糖类抗原125(CA125)单独及联合检测在子宫内膜癌诊断中的临床价值。**方法** 回顾性分析2016年1月—2021年9月于徐州医科大学附属医院诊治并经病理学检查确诊为子宫内膜癌(EC)患者136例作为EC组,同期选择正常子宫内膜患者147例作为非EC组,收集记录2组患者相关数据,分别对EC组和非EC组、早期EC组和晚期EC组的PNI、MLR、NLR、HE4、CEA、CA125进行统计分析。**结果** ①EC组PNI低于非EC组,MLR、NLR、HE4、CEA、CA125高于非EC组($P<0.05$);②早期EC组PNI高于晚期EC组,晚期EC组MLR、NLR、HE4、CEA均高于早期EC组($P<0.05$);③EC组PNI与MLR、NLR、CA125呈负相关;MLR与NLR、HE4呈正相关;HE4与CEA呈正相关;CA125与MLR、NLR、HE4、CEA均呈正相关;④PNI、MLR、NLR、HE4、CEA、CA125单独及联合诊断EC的AUC分别为0.575、0.706、0.810、0.872、0.618、0.703、0.933,敏感度分别为45.6%、55.6%、70.6%、69.9%、50%、45.6%、83.8%,特异度分别为67.4%、78.2%、75.5%、92.5%、71.4%、87.5%、89.1%,单项指标NLR的敏感度最高,HE4的特异度最高,联合标记物的敏感度和特异度均较高。⑤6项指标联合检测时最佳临界值为0.436,阳性预测值为87.0%,阴性预测值为85.5%,漏诊率为16.2%,误诊率为11.6%,准确率为86.2%。**结论** 术前PNI、MLR、NLR、HE4、CEA、CA125单独及联合检测可以对EC进行预测诊断,其中对6项指标进行联合检测相较于单项检测具有更高的特异度和敏感度,联合检测可以弥补单项检测的不足,提高EC早期诊断效率,且检测简单、无创,临床值得推广。

关键词:子宫内膜癌;预后营养指数;单核细胞-淋巴细胞比值;中性粒细胞-淋巴细胞比值;癌胚抗原;人附睾蛋白4;血清糖类抗原125

中图分类号:R737.33　**文献标志码:**A　**文章编号:**2096-3882(2022)10-0725-06

DOI:10.3969/j.issn.2096-3882.2022.10.005

Application of prognostic nutritional index, and/or MLR, NLR, HE4, CEA, and CA125 in the diagnosis of endometrial cancer

WANG Tiantian[1,2], ZHANG Bei[1,3*], WANG Qing[3], KUANG Lei[3], LI Yanyu[3], ZHOU Jiayun[1]

(1. Graduate School, Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221004, China; 2. Department of Oncology, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221002; 3. Department of Obstetrics and Gynecology, Xuzhou Clinical College, Xuzhou Medical University, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou, Jiangsu 221009)

Abstract: Objective To evaluate the application of prognostic nutritional index (PNI) and/or monocyte/lymphocyte ratio (MLR), neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), human epididymis protein-4 (HE4), carcinoembryonic antigen (CEA), and carbohydrate antigen 125 (CA125) in the diagnosis of endometrial cancer (EC). **Methods** A total of 136 EC patients who were pathologically diagnosed in the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from January 2016 to September 2021 were selected as an EC group. Meanwhile, another 147 patients with normal endometrium were selected as a non-EC group. Their clinical data were collected and PNI, MLR, NLR, HE4, CEA, and CA125 were measured. **Results** ①The EC group showed lower PNI but higher MLR, NLR, HE4, CEA and CA125

基金项目:江苏省中医药科技发展计划项目(ZT202114)

*通信作者,E-mail:bettyzhang10@163.com

than the non – EC group ($P<0.05$). ②The early EC group had higher PNI but lower MLR, NLR, HE4, and CEA than in the late EC group ($P<0.05$). ③For the EC group, PNI was negatively correlated with MLR, NLR and CA125; MLR was positively correlated with NLR and HE4; HE4 was also positively correlated with CEA; and CA125 was positively correlated with MLR, NLR, HE4, and CEA. ④The AUC of PNI, MLR, NLR, HE4, CEA, and CA125 alone and in combination were 0.575, 0.706, 0.810, 0.872, 0.618, 0.703, and 0.933, respectively. The sensitivity was 45.6%, 55.6%, 70.6%, 69.9%, 50%, 45.6%, and 83.8% respectively and the specificity was 67.4%, 78.2%, 75.5%, 92.5%, 71.4%, 87.5%, 89.1% respectively. NLR had the highest sensitivity, HE4 had the best specificity, and the combined marker had relatively high sensitivity and specificity. ⑤ The optimal cut – off value of the above six indicators was 0.436, with a positive predictive value of 87.0%, a negative predictive value of 85.5%, a missed diagnosis rate of 16.2%, a misdiagnosis rate of 11.6% and an accuracy rate of 86.2%. **Conclusions** PNI, MLR, NLR, HE4, CEA, and CA125 alone and in combination can be used for the predictive diagnosis of EC. The combined marker has higher specificity and sensitivity compared with the single indicator.

Key words: endometrial cancer; prognostic nutritional index; monocyte/lymphocyte ratio; neutrophil/lymphocyte ratio; carcinoma embryonic antigen; human epithelial protein 4; cancer antigen 125

子宫内膜癌(EC)是女性生殖系统常见的恶性肿瘤之一。据统计,中国 2022 年新发 EC 病例 84 520例,病死 17 543 例。其发病率居于女性生殖系统肿瘤第 2 位,死亡率居于第 3 位[1]。子宫内膜癌的总体预后良好,早期子宫内膜癌患者 5 年生存率超过 80%[2]。目前临床上诊断子宫内膜癌的金标准为有创的病理组织学检查,部分患者对有创操作会产生不必要的焦虑和恐惧,从而拒绝进行诊刮或宫腔镜检查,延误了诊治进程。因此,在子宫内膜癌早期筛查中更需要创伤小、获取方便的子宫内膜癌血液学评价指标,以提高子宫内膜癌的早期诊断率,改善患者的预后。人附睾蛋白 4(HE4)、癌胚抗原(CEA)及血清糖类抗原 125(CA125)是临床常用的肿瘤标志物,可用于子宫内膜疾病的协助诊断[3]。另有研究表明血液炎症标志物在各种恶性肿瘤的诊断和预后中发挥着关键作用[4],如中性粒细胞 – 淋巴细胞比值(NLR)、单核细胞 – 淋巴细胞比值(MLR)和预后营养指数(PNI)。这些指标可由常规血液检查中获得,获取简单且创伤性小,它们已被作为各种恶性肿瘤的诊断及预后参数,而尚未在子宫内膜癌中进行彻底研究。本研究将对术前血清 PNI、MLR、NLR、HE4、CEA、CA125 这 6 项指标单独及联合检测探讨在子宫内膜癌诊断中的价值和意义,以获得较好的诊断效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月—2021 年 9 月于徐州医科大学附属医院诊治的子宫内膜癌患者,经排除和纳入标准进一步筛选后,共有 136 例患者入选 EC 组,年龄 31 ~ 86 岁,平均(55.15 ± 5.305)岁。根据国际妇产科联盟(FIGO)临床分期,早期(Ⅰ、Ⅱ期)90 例,晚期(Ⅲ、Ⅳ期)46 例。所有 EC 组患者均因异常阴道出血或排液于医院就诊,后经子宫内膜病理学检查(刮宫术或宫腔镜手术)确诊为子宫内膜癌,入院前均已完成全面身体检查,根据实验室检查及辅助检查排除了其他系统疾病。另选取同一时期经组织病理学确诊的 147 例正常内膜患者作为对照组,年龄 22 ~ 76 岁,平均年龄(54.34 ± 5.355)岁。2 组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.1.1 纳入标准 ①经子宫内膜病理学检查确诊为子宫内膜癌; ②无手术禁忌证,于我院首次进行子宫内膜癌分期手术;③无任何抗肿瘤治疗史,包括放疗、化疗、激素治疗等;④有完整的血液学指标和临床病理资料。

1.1.2 排除标准 ①患有除子宫内膜癌之外的其他恶性肿瘤;②合并有急慢性感染、免疫系统疾病、血液系统疾病或其他可能影响血液指标的疾病,进行过其他可能影响外周血指标治疗的患者(如抗感染治疗、升白细胞或升血小板治疗等);③有放化疗或其他抗肿瘤治疗史;④临床病历资料缺失、不完整。

1.2 *方法* 收集患者一般临床资料(包括年龄、BMI、孕产史、是否合并高血压或糖尿病史等),子宫内膜病理检查结果,术前 CEA、HE4、CA125、血清白蛋白及血常规检查结果。所有患者均采集术前 1 周内最近 1 次清晨空腹静脉血液 5 ml,置于真空抗凝采血管中,收集血清,采用酶联免疫吸附法(ELISA 法)测定 HE4,HE4(F05247)检测试剂盒由上海研谨试剂公司提供;采用瑞士罗氏公司生产的 2010 全

自动电化学发光分析仪及其配套试剂检测 ECA、CA125;采用 cobas 701 全自动生化分析仪(瑞士罗氏公司)及配套试剂(比色法)检测血清白蛋白;使用 Sysmex XN-200 全自动血液分析仪及配套试剂测定中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数,根据血常规及血清白蛋白检查结果分别计算 PNI = 血清白蛋白(g/L) +5 × 淋巴细胞计数($\times 10^9$/L),NLR = 中性粒细胞计数/淋巴细胞计数,MLR = 单核细胞计数/淋巴细胞计数。

1.3 统计学处理　采用 SPSS 26.0 和 GraphPad Prism6 统计软件进行统计分析。计数资料采用例(%)表示,计量资料采用 Shapiro-wilk 法进行正态性检验。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间对比采用独立样本 t 检验,不符合正态分布的计量资料以中位数和四分位数表示,组间对比采用 Mann-Whitney U 检验,各指标的相关性采用 Spearman 相关分析法。采用受试者工作特征曲线(ROC)、曲线下面积(AUC)分析各指标对 EC 的诊断价值,取约登指数最大时对应的 NLR、PNI、MLR、CEA、HE4 及 CA125 值作为诊断 EC 的最佳临界值,并计算特异度、敏感度。应用混淆矩阵计算 6 项指标联合检测时的阴性预测值、阳性预测值、漏诊率、误诊率及准确率,评估诊断 EC 的效果。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结　论

2.1 2 组患者基本情况比较　共 283 例患者符合标准纳入本研究,其中经病理学最终确诊的 EC 组患者共 136 例,其临床病理特征见表 1。2 组患者一般资料比较差异无统计学意义。见表 2。

2.2 2 组患者 PNI、MLR、NLR、HE4、CEA、CA125 比较　EC 组患者 PNI 水平低于非 EC 组,MLR、NLR、HE4、CA125 水平高于非 EC 组,差异均有统计学意义。见表 3。

表 1　136 例子宫内膜癌患者临床病理特征〔例(%)〕

指标	占比
病理分期	
早期(Ⅰ+Ⅱ期)	90(66.17)
晚期(Ⅲ+Ⅳ期)	46(33.82)
分化程度	
低分化	63(46.32)
中分化	39(28.68)
高分化	34(25.00)
淋巴结转移	
有	42(30.88)
无	94(69.12)
肌层浸润程度	
<1/2	88(64.71)
≥1/2	48(35.29)
神经、脉管浸润	
有	21(15.44)
无	115(84.56)
组织病理类型	
子宫内膜样癌	106(77.94)
非子宫内膜样癌	30(22.06)

表 2　2 组患者一般资料比较

项目	EC 组(n=136)	非 EC 组(n=147)
年龄(岁)	55.150±5.305	54.340±5.355
高血压〔例(%)〕	28(20.6)	36(24.5)
糖尿病〔例(%)〕	23(16.9)	18(12.2)
BMI(kg/m^2)	23.98±0.677	23.75±2.326
分娩次数(次)	1.53±0.677	1.41±0.533

表 3　2 组患者 PNI、MLR、NLR、HE4、CEA、CA125 比较

项目	EC 组(n=136)	非 EC 组(n=147)	t/z	P
PNI	53.56±4.65	54.71±4.35	-2.150	0.032
MLR	0.215(0.167,0.253)	0.169(0.143,0.200)	-6.000	<0.000 1
NLR	2.313(1.770,2.971)	1.567(1.214,1.986)	-9.018	<0.000 1
HE4(pmol/L)	75.995(58.565,113.500)	45.170(40.930,54.140)	-10.824	<0.000 1
CEA(μg/L)	1.990(1.323,2.880)	1.600(1.000,2.210)	-3.446	0.000 6
CA125(kU/L)	22.715(16.133,40.188)	15.610(10.490,25.430)	-5.887	<0.000 1

2.3　不同时期 EC 患者 PNI、MLR、NLR、HE4、CEA、CA125 比较　早期 EC 组患者 PNI 水平显著高于晚期 EC 组,MLR、NLR、HE4、CEA、CA125 水平显著低于晚期 EC 组,差异具有统计学意义。见表 4。

表 4　早期 EC 组与晚期 EC 组患者 PNI、MLR、NLR、HE4、CEA、CA125 比较

项目	早期组(n=90)	晚期组(n=46)	t/z	P
PNI	54.470±0.458	51.800±0.717	3.277	0.001 3
MLR	0.190(0.151,0.234)	0.245(0.208,0.285)	−4.720	<0.000 1
NLR	2.135(1.666,2.826)	2.671(2.386,3.150)	−3.714	0.000 2
HE4(pmol/L)	68.570(56.718,90.475)	104.250(65.045,162.183)	−3.687	0.000 2
CEA(mg/L)	1.615(1.048,2.373)	2.595(2.165,3.850)	−4.867	<0.000 1
CA125(kU/L)	18.570(14.600,32.023)	32.275(22.770,57.125)	−4.457	<0.000 1

2.4　EC 组各指标间的相关性分析　结果显示,EC 组 PNI 与 MLR 呈负相关(r=−0.340,P<0.001)、PNI 与 NLR 呈负相关(r=−0.298,P<0.001);MLR 与 NLR 呈正相关(r=0.540,P<0.001)、MLR 与 HE4 呈正相关(r=0.268,P=0.002);HE4 与 CEA 亦呈正相关(r=0.287,P=0.001);CA125 与 PNI 呈负相关(r=−0.245,P=0.004);CA125 与 MLR(r=0.254,P=0.003)、NLR(r=0.325,P<0.0001)、HE4(r=0.387,P<0.0001)、CEA(r=0.170,P=0.048)均呈正相关。

2.5　血清 PNI 与 MLR、NLR、HE4、CEA、CA125 单独及联合诊断 EC 的效能分析　以 2014 版《WHO 女性生殖器官肿瘤学分类》为金标准,以 PNI、MLR、NLR、HE4、CEA、CA125 为检验变量,以病理结果(EC 或子宫内膜良性病变)为状态变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,PNI、MLR、NLR、HE4、CEA、CA125 单独诊断 EC 的 AUC 分别为 0.575(P=0.028 4)、0.706(P<0.000 1)、0.810(P<0.000 1)、0.872(P<0.000 1)、0.618(P=0.000 6)、0.703(P<0.000 1)。

6 项指标联合诊断 EC 的 AUC 为 0.933(P<0.000 1),明显高于 6 项单独诊断 EC 的 AUC(P<0.05)。PNI、MLR、NLR、HE4、CEA、CA125 及 6 项联合标记物分别取临界值时,敏感度分别为45.6%、55.6%、70.6%、69.9%、50%、45.6%、83.8%,特异度分别为 67.4%、78.2%、75.5%、92.5%、71.4%、87.5%、89.1%,单项指标 NLR 的敏感度最高,HE4 的特异度最高,联合标记物的敏感度和特异度均较高。见图 1。

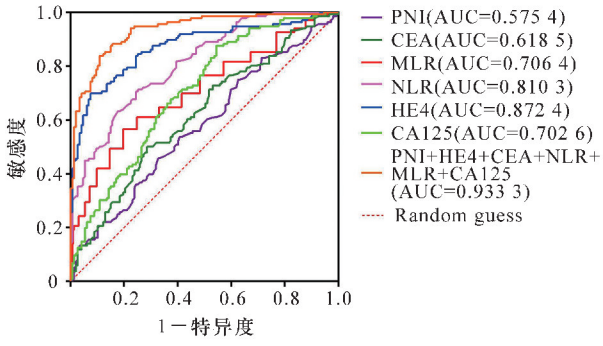

图 1　PNI 与各指标单独及联合诊断 EC 的 ROC 曲线

2.6　6 项标记物联合检测诊断 EC 的效能分析　血清 MLR、NLR 、PNI、CEA、HE4、CA125 联合检测,根据 ROC 曲线计算出最佳临界值为 0.436,由此可知真阳性病例 114 例,假阳性病例 17 例,总计 131 例;

假阴性病例 22 例,真阴性病例 130 例,总计 152 例,分别计算阳性预测值为 87.0%,阴性预测值为 85.5%,漏诊率为 16.2%,误诊率为 11.6%,准确率为 86.2%。结果显示 MLR、NLR 、PNI、CEA、HE4、CA125 这 6 项联合标记物联合检测具有较高准确率和较低的漏诊率及误诊率,具有较好的诊断效能。见图 2。

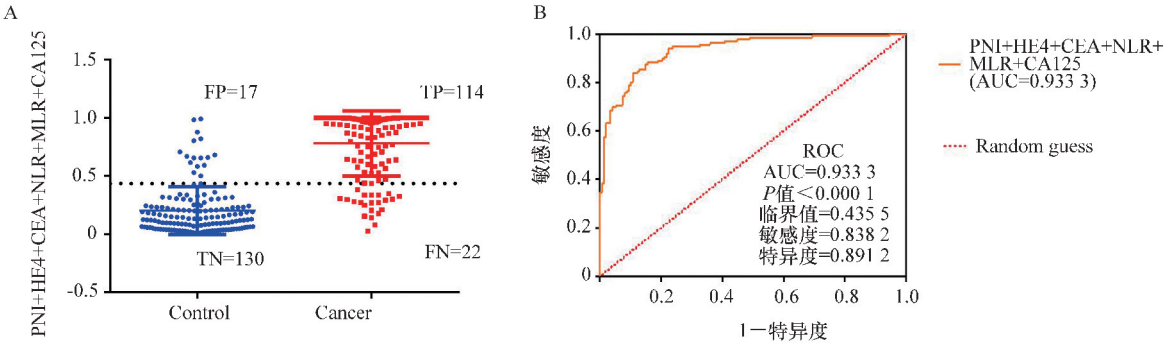

图 2　6 项标志物联合检测诊断 EC 的散点图(A)和 ROC 曲线(B)

3　讨　论

EC 的 5 年生存率高达 84%,约有 2/3 的早期患者预后较好,复发或转移性 EC 患者的 5 年生存率仅为 17.8%[5]。所以对 EC 患者进行早期筛查有利于及时治疗,延长患者生存时间。EC 的早期检查包括经阴道超声(TVUS)、子宫内膜组织活检和宫腔镜检查[6],与这些有创性检查方法相比,血液生物标志物相对无创、获取简单并且可用于诊断和治疗过程中的任何时间[7]。因此探索血液学标志物在 EC 早期诊断中的价值,成为新的研究热点。

HE4 是一种乳清酸性蛋白,首次发现是在附睾远端的上皮细胞中[8]。HE4 在 EC 患者的血清中过度表达,使其成为用作诊断或预后评估生物标志物的良好候选者[9]。CEA 是一种来源于胚胎组织的酸性糖蛋白[3]。CA125 是一种黏蛋白型糖蛋白,在 1980 年代初期首次被描述[10]。二者对 EC 的辅助诊断均有一定的价值,但是存在很多局限性,需要与其他标志物联合使用[11-12]。据报道,肿瘤的第七大特征为炎症反应,炎症反应在肿瘤发展的各个阶段起至关重要的作用,抑制细胞凋亡、促进细胞增殖、干扰机体的免疫监视,进而导致癌症的进展和恶化。肿瘤引起的炎症反应能够导致血液成分的变化,包括中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞以及血小板[13]。NLR、MLR 被认为是全身炎症反应重要的标志物[14],已被广泛用于预测妇科癌症的预后,包括子宫内膜癌[15-18]。不仅如此,一些基于循环血细胞计数和白蛋白浓度的评分系统也被报道用于预测癌症,例如 PNI[19]。本研究结果显示 EC 组 HE4、CEA、CA125、MLR、NLR 指标均高于非 EC 组,PNI 指标低于非 EC 组($P<0.05$)。早期 EC 组 HE4、CEA、CA125、MLR、NLR 均低于晚期 EC 组,PNI 高于与晚期 EC 组($P<0.05$),表明 HE4、CEA、CA125、PNI、MLR、NLR 在子宫内膜癌与正常患者之间、早期子宫内膜癌患者与晚期子宫内膜癌患者之间具有一定的鉴别价值。

进一步对 EC 组患者行相关性分析,发现 PNI 与 MLR、NLR、CA125 呈负相关;MLR 与 NLR、HE4 呈正相关;CEA 与 HE4 呈正相关;CA125 与 PNI、MLR、NLR、HE4、CEA 均呈正相关,而其他指标两两之间无明显相关性,提示 EC 潜在的预测指标可能为 HE4、CEA、CA125、NLR、PNI、MLR。在这个基础上绘制 6 项标志物单独及联合后的 ROC 曲线,以评价其在 EC 诊断中的价值和重要性,最终结果显示单项指标检测中 HE4、NLR 的 AUC 值均>0.8,可见 HE4 和 NLR 在 EC 中有一定的诊断价值,且 HE4 特异度最高为 92.5%,NLR 的敏感度最高为 70.6%。为了探索 PNI 与 MLR、NLR、HE4、CEA、CA125 联合诊断的价值,本研究通过 Logistic 回归分析联合 ROC 曲线检测得出 6 项指标联合的 AUC 为 0.933,明显高于单独检测的 AUC 值,对应的特异度为 89.1%,敏感度为 83.8%,6 项指标联合检测时的特异度和敏感度较单项指标均高,对 EC 的诊断价值最高。通过混淆矩阵计算得出阳性预测值为 87.0%,阴性预测值为 85.5%,漏诊率为 16.2%,误诊率为11.6%,准确率为 86.2%。提示 6 项标记物联合检测具有良好的诊断效能。

综上所述,PNI 联合 MLR、NLR、HE4、CEA、

CA125 检测诊断价值高于单独诊断,对 EC 早期诊断具有较高的临床价值。由于本研究包含的样本量相对较少,所收集的血常规结果在感染、免疫疾病、药物等多种因素下均可发生变化,可能出现结果偏差。因此需要进一步扩大样本量以及更精准的研究证实外周血液标志物与子宫内膜癌的相关性。

参考文献:

[1] Xia CF, Dong XS, Li H, et al. Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants[J]. Chin Med J (Engl), 2022, 135(5): 584-590.

[2] Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer statistics, 2022[J]. CA Cancer J Clin, 2022, 72(1): 7-33.

[3] Hashiguchi Y, Kasai M, Fukuda T, et al. Serum carcinoembryonic antigen as a tumour marker in patients with endometrial cancer[J]. Curr Oncol, 2016, 23(5): e439-e442.

[4] Li YX, Chang JY, He MY, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and monocyte-to-lymphocyte ratio (MLR) predict clinical outcome in patients with stage IIB cervical cancer[J/OL]. J Oncol, 2021, 2021: 2939162.

[5] National Cancer Institute. Cancer Stat Facts: Uterine Cancer [EB/OL]. [2021-09-20]. https://seer.cancer.gov/statfacts/html/corp.html.

[6] Njoku K, Chiasserini D, Jones ER, et al. Urinary biomarkers and their potential for the non-invasive detection of endometrial cancer[J/OL]. Front Oncol, 2020, 10: 559016.

[7] Behrouzi R, Barr CE, Crosbie EJ. HE4 as a biomarker for endometrial cancer[J/OL]. Cancers (Basel), 2021, 13(19): 4764.

[8] Kirchhoff C, Habben I, Ivell R, et al. A major human epididymis-specific cDNA encodes a protein with sequence homology to extracellular proteinase inhibitors[J]. Biol Reprod, 1991, 45(2): 350-357.

[9] Galgano MT, Hampton GM, Frierson HF. Comprehensive analysis of HE4 expression in normal and malignant human tissues[J]. Mod Pathol, 2006, 19(6): 847-853.

[10] Bast RC Jr, Feeney M, Lazarus H, et al. Reactivity of a monoclonal antibody with human ovarian carcinoma[J]. J Clin Invest, 1981, 68(5): 1331-1337.

[11] Huhtala ML, Kahanpää K, Seppälä M, et al. Excretion of a tumor-associated trypsin inhibitor (TATI) in urine of patients with gynecological malignancy[J]. Int J Cancer, 1983, 31(6): 711-714.

[12] Knapp P, Chabowski A, Błachnio-Zabielska A, et al. Expression of estrogen receptors (α, β), cyclooxygenase-2 and aromatase in normal endometrium and endometrioid cancer of uterus[J]. Adv Med Sci, 2013, 58(1): 96-103.

[13] Mantovani A, Allavena P, Sica A, et al. Cancer-related inflammation[J]. Nature, 2008, 454(7203): 436-444.

[14] Zhong JH, Huang DH, Chen ZY. Prognostic role of systemic immune-inflammation index in solid tumors: a systematic review and meta-analysis[J]. Oncotarget, 2017, 8(43): 75381-75388.

[15] Aoyama T, Takano M, Miyamoto M, et al. Pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio was a predictor of lymph node metastasis in endometrial cancer patients[J]. Oncology, 2019, 96(5): 259-267.

[16] Cong R, Kong FF, Ma J, et al. Combination of preoperative neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and monocyte-lymphocyte ratio: a superior prognostic factor of endometrial cancer[J/OL]. BMC Cancer, 2020, 20(1): 464.

[17] Xu M, Wu QB, Cai LZ, et al. Systemic inflammatory score predicts overall survival in patients with cervical cancer[J]. J Cancer, 2021, 12(12): 3671-3677.

[18] Jeong MJ, Park JH, Hur SY, et al. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic factor in uterine sarcoma[J/OL]. J Clin Med, 2020, 9(9): E2898.

[19] Yamamoto T, Kawada K, Obama K. Inflammation-related biomarkers for the prediction of prognosis in colorectal cancer patients[J/OL]. Int J Mol Sci, 2021, 22(15): 8002.

收稿日期:2022-06-23 **修回日期:**2022-10-11

本文编辑:王卿