

· 论 著 ·

术前外周血指标联合临床病理参数对子宫内膜癌淋巴结转移的预测价值

成琳¹, 张三元²

1. 山西医科大学第一临床医学院, 山西 太原 030000; 2. 山西医科大学第一医院妇科, 山西 太原 030000

摘要: **目的** 分析子宫内膜癌(EC)淋巴结转移的危险因素,探讨术前外周血指标联合临床病理参数对EC淋巴结转移的预测价值。**方法** 收集2018年6月至2022年6月于山西医科大学第一医院确诊并接受全面分期手术治疗的250例EC患者的临床资料进行回顾性分析,采用单因素和多因素logistic回归分析淋巴结转移的影响因素,绘制受试者工作特征曲线(ROC)判断相关指标预测EC患者淋巴结转移的能力。**结果** 单因素分析显示,术前人附睾蛋白4(HE4)、糖类抗原125(CA125)、糖类抗原199(CA199)、癌胚抗原(CEA)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、Bokhman分型、组织学分级、病理类型、肌层浸润深度、肿瘤直径、宫颈间质浸润、宫旁受累、浆膜层受累、淋巴血管间隙浸润均与淋巴结转移有关($P < 0.05$)。多因素logistic回归分析示,HE4 ≥ 85.650 pmol/L、CA125 ≥ 26.375 U/mL、NLR ≥ 1.835 、病理类型为非子宫内膜样癌、肌层浸润深度 $\geq 1/2$ 、淋巴血管间隙浸润是EC淋巴结转移的独立危险因素($OR = 1.004, 1.007, 1.728, 5.778, 4.090, 4.114, P < 0.05$)。ROC曲线得出HE4、CA125、NLR、病理类型、肌层浸润、淋巴血管间隙浸润的阴性预测值均大于0.9;联合预测时,HE4+CA125+NLR+病理类型+肌层浸润深度+淋巴血管间隙浸润的曲线下面积最大(0.885),灵敏度最高(85.7%)。**结论** HE4、CA125、NLR以及非子宫内膜样癌、肌层浸润深度、淋巴血管间隙浸润单独和联合检测对EC患者淋巴结转移状态进行预测均有较大价值,有助于临床实施个体化治疗。

关键词: 子宫内膜癌; 淋巴结转移; 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 人附睾蛋白4; 糖类抗原125

中图分类号: R737.33 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2023)07-0994-05

Predictive value of preoperative peripheral blood indicators combined with clinical pathological parameters for lymph node metastasis in patients with endometrial carcinoma

CHENG Lin*, ZHANG Sanyuan

*The First Clinical Medical College of Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030000, China

Corresponding author: ZHANG Sanyuan, E-mail: zsyprofessor@aliyun.com

Abstract: **Objective** To analyze the risk factors of lymph node metastasis(LNM) in endometrial carcinoma(EC) and to explore the predictive value of preoperative peripheral blood indexes combined with clinicopathological parameters for LNM in EC patients. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 250 EC patients diagnosed and treated with comprehensive staging surgery at the First Hospital of Shanxi Medical University from June 2018 to June 2022. The influencing factors of LNM were analyzed by using univariate and multivariate logistic regression analysis. The ability of preoperative relevant indicators in predicting LNM was judged by drawing receiver operating characteristic curves(ROCs). **Results** Univariate analysis showed that preoperative levels of human epididymis protein 4(HE4), carbohydrate antigen(CA) 125, CA199, cancer embryo antigen(CEA), neutrophil-to-lymphocyte ratio(NLR), Bokhman typing, tumor histological grade, pathological type, myometrial invasion, tumor diameter, cervical interstitial invasion,

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2023.07.007

基金项目: 山西省重点研发计划项目(201803D321001)

通信作者: 张三元, E-mail: zsyprofessor@aliyun.com

出版日期: 2023-07-20

parametrial involvement, serosal invasion and lymphovascular space infiltration were statistically related to LNM ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that $HE4 \geq 85.650$ pmol/L, $CA125 \geq 26.375$ U/mL, $NLR \geq 1.835$, pathological type of non-endometrioid carcinoma, depth of myometrial infiltration $\geq 1/2$ and lymphovascular space infiltration were the independent risk factors of LNM in EC patients ($OR = 1.004, 1.007, 1.728, 5.778, 4.090, 4.114, P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the negative predictive values of HE4, CA125, NLR, pathological type, myometrial invasion and lymphovascular space infiltration were all greater than 0.9. The combined prediction of HE4, CA125, NLR, pathological type, depth of muscle layer infiltration and lymphovascular space infiltration had the largest area under the curve (0.885) and the highest sensitivity (85.7%) in predicting LNM in EC patients. **Conclusion** The individual and combined detection of HE4, CA125, NLR, non-endometrioid carcinoma, depth of myometrial infiltration and lymphovascular space infiltration have great value in predicting LNM status in EC patients, which is helpful for clinical individualized treatment.

Keywords: Endometrial carcinoma; Lymph node metastasis; Neutrophil-to-lymphocyte ratio; Human epididymis protein 4; Carbohydrate antigen 125

Fund program: Key Research and Development Project of Shanxi Province (201803D321001)

在我国,子宫内膜癌(endometrial carcinoma, EC)是发病率仅低于宫颈癌的第二大妇科恶性肿瘤^[1]。淋巴结转移(lymph node metastasis, LNM)是EC转移的主要途径之一,所以EC手术常规行淋巴结清扫^[2],但对所有EC患者均行系统性淋巴结切除术(systematic lymphadenectomy, SLD)尚存争议。部分学者认为SLD是手术-病理分期的主要依据,可切除隐匿性转移灶,改善患者生存率^[3]。部分学者认为大多数EC患者确诊时为疾病早期,病灶局限于宫体,仅10.5%~14.9%的患者疾病进展,发生了淋巴结转移^[4];对早期EC患者常规行SLD会将未受累淋巴结切除,破坏免疫系统完整性,削弱其对肿瘤扩散的阻挡作用^[5];SLD无益于提升EC患者生存率,反而会增加血管、神经损伤的风险和术后出现淋巴囊肿等的可能^[6]。因此,术前评估EC患者LNM状态很关键。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年6月至2022年6月于山西医科大学第一医院确诊并接受全面分期手术治疗的250例EC患者作为研究对象,收集其临床资料进行回顾性分析。纳入标准:(1)行诊断性刮宫术病理确诊为EC,包括子宫内膜样腺癌、浆液性癌、黏液性癌、透明细胞癌、未分化癌等;(2)均接受EC全面分期手术治疗,术后病理检查证实为EC;(3)术前未患血液系统疾病、自身免疫性疾病;(4)患者一般临床资料、术前1周内的外周血化验资料、病理资料均完整。排除标准:(1)初始治疗为全子宫切除术,病理检查证实为EC后行二次手术者;(2)术前曾接受放疗、化疗、激素治疗者;(3)患有其他恶性肿瘤疾病者;(4)近期有全身或局部感染病灶者;(5)近2周内使用抗生素或抗病毒治疗者。本回顾性研究,仅采集患者临床资料,不干预患者

治疗方案,不会对患者生理带来风险,不泄露患者个人隐私,已获医院科研知情同意豁免。

1.2 分组 根据是否有LNM,将250例患者分为转移组28例和未转移组222例。

1.3 研究方法 收集符合纳排标准EC患者的资料。(1)一般临床资料:发病年龄、初潮年龄、是否绝经、孕次、产次、体质指数(BMI)、高血压病史、糖尿病病史;(2)术前1周外周血指标:血小板计数(PLT)、中性粒细胞数(N)、淋巴细胞数(L)、单核细胞数(M)、糖类抗原125(CA125)、糖类抗原199(CA199)、癌胚抗原(CEA)、甲胎蛋白(AFP)、人附睾蛋白4(HE4);(3)术后病理资料:肿瘤直径、病理类型、组织学分级、肌层浸润深度、淋巴血管间隙浸润、淋巴结转移与否、宫颈间质浸润、宫旁受累、浆膜层受累。计算中性粒细胞淋巴细胞比(NLR)、血小板淋巴细胞比(PLR)、单核细胞淋巴细胞比(MLR)。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0软件分析数据。非正态分布的定量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用Mann-Whitney U 检验。定性资料用例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。影响因素采用logistic回归分析。应用受试者工作特征曲线(ROC)判断相关指标预测LNM的能力,并采用约登指数确定最佳截断值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 EC患者LNM的单因素分析

2.1.1 一般资料 发病年龄、BMI、月经初潮年龄、是否绝经、孕次、产次、合并高血压、合并糖尿病均与LNM无关($P > 0.05$)。见表1。

2.1.2 术前外周血资料 术前HE4、CA125、CA199、

CEA、NLR 水平与 LNM 有关 ($P < 0.05$)；而 AFP、MLR、PLR 与 LNM 无关 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.1.3 临床病理参数 Bokham 分型、组织学分级、病理类型、肌层浸润深度、肿瘤直径、宫颈间质浸润、宫旁受累、浆膜层受累、淋巴血管间隙浸润均与 LNM 有关 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.2 LNM 的多因素 logistic 回归分析 将上述单因素分析中筛选出的与 LNM 有关的临床参数纳入多因素 logistic 回归,分析示 HE4、CA125、NLR、病理类型、肌层浸润、淋巴血管间隙浸润是 EC 患者 LNM 的独立影响因素 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.3 各因素单独及联合预测 EC 患者 LNM 的效能 ROC 曲线分析结果示,HE4、CA125、NLR、病理类型、肌层浸润、淋巴血管间隙浸润的阴性预测值均大于 0.9;各指标单独检测均有一定的诊断效能 ($P < 0.05$)。联合预测时,HE4+CA125+NLR+病理类型+肌层浸润深度+淋巴血管间隙浸润的曲线下面积最大(0.885),灵敏度最高(85.7%)。见图 1、表 5。

表 1 两组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of general clinical data between two groups

项目	未转移组 (n=222)	转移组 (n=28)	Z/ χ^2 值	P 值
发病年龄(岁) ^a	56(51,61)	58(53,64)	1.827	0.068
BMI(kg/m ²) ^b				
<24	68(84.0)	13(16.0)		
24~<28	103(91.2)	10(8.8)	2.833	0.243
≥28	51(91.1)	5(8.9)		
月经初潮年龄(岁) ^a	14.0(13.0,16.0)	14.0(14.0,16.0)	0.339	0.735
绝经 ^b				
是	143(88.3)	19(11.7)		
否	79(89.8)	9(10.2)	0.129	0.719
孕次 ^a	3.00(2.0,4.0)	3.0(2.2,4.0)	1.270	0.204
产次 ^a	2.00(1.0,3.0)	2.0(1.0,3.0)	0.247	0.805
高血压 ^b				
否	137(88.4)	18(11.6)		
是	85(89.5)	10(10.5)	0.070	0.791
糖尿病 ^b				
否	170(88.1)	23(11.9)		
是	52(91.2)	5(8.8)	0.438	0.508

注: ^a表示数据为 $M(P_{25}, P_{75})$; ^b表示数据为例(%)。

表 2 两组患者术前外周血检测指标比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

Tab. 2 Comparison of preoperative peripheral blood data between two groups [$M(P_{25}, P_{75})$]

项目	未转移组(n=222)	转移组(n=28)	Z 值	P 值
HE4(pmol/L)	49.0(34.3,72.4)	85.8(68.8,112.2)	4.105	<0.001
CA125(U/mL)	15.1(11.1,21.1)	42.7(18.2,112.4)	4.912	<0.001
CA199(U/mL)	13.1(7.1,22.5)	28.0(11.8,87.9)	3.393	0.001
CEA(μ g/L)	1.4(0.8,2.1)	1.9(1.2,3.0)	2.301	0.021
AFP(μ g/L)	2.6(1.8,3.7)	2.6(1.8,3.1)	0.553	0.580
MLR	0.2(0.2,0.3)	0.2(0.2,0.3)	1.595	0.111
PLR	130.6(102.3,165.5)	140.6(105.0,172.7)	0.404	0.687
NLR	1.3(1.0,1.7)	1.9(1.5,2.3)	3.514	<0.001

表 3 两组患者病理资料比较 [例(%)]

Tab. 3 Comparison of pathological data between two groups [case(%)]

项目	未转移组 (n=222)	转移组 (n=28)	χ^2 值	P 值
Bokhman 分型				
I 型	188(92.2)	16(7.8)		
II 型	34(73.9)	12(26.1)	12.562	<0.001
组织学分级				
高分化	119(95.2)	6(4.8)		
中分化	76(83.5)	15(16.5)	11.154	0.004
低分化	27(79.4)	7(20.6)		
病理类型				
子宫内膜样腺癌	210(90.9)	21(9.1)		
非子宫内膜样癌	12(63.2)	7(36.8)	10.947	0.001
肌层浸润深度				
<1/2	180(95.7)	8(4.3)		
≥1/2	42(67.7)	20(32.3)	36.760	<0.001
肿瘤直径				
<2 cm	67(95.7)	3(4.3)		
≥2 cm	155(86.1)	25(13.9)	4.673	0.031
宫颈间质浸润				
否	209(94.1)	18(64.3)		
是	13(5.9)	10(35.7)	23.082	<0.001
宫旁受累				
否	221(89.8)	25(10.2)		
是	1(25.0)	3(75.0)		0.005 ^a
浆膜层受累				
否	219(90.5)	23(9.5)		
是	3(37.5)	5(62.5)		0.001 ^a
淋巴血管间隙浸润				
否	186(94.9)	10(5.1)		
是	36(66.7)	18(33.3)	33.927	<0.001

注: ^a表示 Fisher 确切概率法。

表 4 EC 患者 LNM 的多因素分析

Tab. 4 Multivariate analysis of lymph node metastasis in EC patients

项目	β	SE	Wald	P 值	OR(95%CI)
HE4	0.004	0.002	4.106	0.043	1.004(1.000~1.008)
CA125	0.007	0.003	4.200	0.040	1.007(1.000~1.013)
NLR	0.547	0.227	5.787	0.016	1.728(1.107~2.699)
病理类型	1.754	0.657	7.136	0.008	5.778(1.595~20.924)
肌层浸润	1.408	0.585	5.804	0.016	4.090(1.300~12.863)
淋巴血管间隙浸润	1.414	0.561	6.36	0.012	4.114(1.370~12.351)

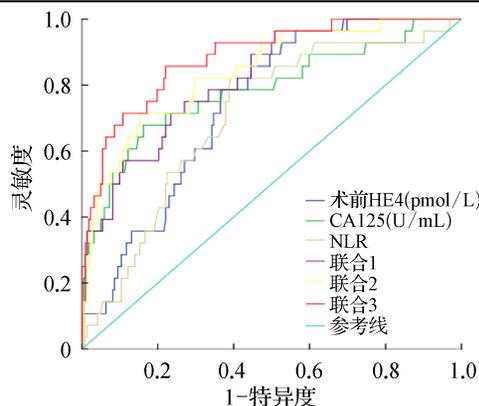


图 1 各因素单独及联合预测 EC 患者 LNM 的 ROC 曲线图
Fig. 1 ROC curve of each factor alone and combination in predicting LNM of EC patients

表5 各因素单独和联合检测对 EC 患者 LNM 的预测价值
Tab. 5 Predictive value of independent and combined detection of factors in predicting LNM of EC patients

指标	AUC(95%CI)	截断值	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	约登指数	P 值
HE4	0.738(0.660~0.816)	85.650 pmol/L	0.786	0.631	0.067	0.959	0.417	<0.001
CA125	0.785(0.681~0.889)	26.375 U/mL	0.679	0.838	0.127	0.954	0.517	<0.001
NLR	0.704(0.608~0.800)	1.835	0.821	0.608	0.064	0.964	0.429	<0.001
病理类型	0.598(0.475~0.721)	-	0.250	0.946	0.368	0.909	0.196	0.041
肌层浸润	0.763(0.661~0.864)	-	0.714	0.811	0.113	0.957	0.525	<0.001
淋巴血管间隙浸润	0.740(0.632~0.849)	-	0.643	0.838	0.130	0.949	0.481	<0.001
联合 1	0.819(0.741~0.897)	0.093	0.750	0.730	0.086	0.959	0.480	<0.001
联合 2	0.839(0.761~0.917)	0.129	0.714	0.847	0.127	0.959	0.561	<0.001
联合 3	0.885(0.820~0.949)	0.077	0.857	0.779	0.096	0.977	0.636	<0.001

注:联合 1, HE4+CA125+NLR;联合 2, HE4+CA125+NLR+病理类型;联合 3, HE4+CA125+NLR+病理类型+肌层浸润深度+淋巴血管间隙浸润。

3 讨论

术前预测 EC 患者 LNM 的方法诸多,影像学检查如 MRI、CT、PET/CT 的预测价值较高,但费用昂贵导致难以推广^[7]。目前,相关研究集中在探寻精准、无创且价廉的方法上。外周血肿瘤标志物、血液常规化验、病理学参数均可于术前获取,若上述指标预测 LNM 较理想,即可为临床医师制定手术方案提供可靠证据。

CA125 和 HE4 在 EC 患者血清中高水平,与肌层浸润和 LNM 有关,可用于指导手术范围的确定和辅助治疗的选择^[8]。CA125、HE4 可预测 LNM,但最佳临界值不尽相同,Li 等^[9]、O'Toole 等^[10]的研究分别显示血清 CA125 的最佳临界值为 27.6 U/mL、35 U/mL,血清 HE4 的最佳临界值为 132 pmol/L、81 pmol/L;而 Gao 等^[11]认为 HE4 最佳临界值为 80.4 pmol/L,这与 Wang 等^[12]的结果相似。本研究发现 HE4、CA125 升高是 LNM 的独立影响因素,HE4 \geq 85.650 pmol/L、CA125 \geq 26.375 U/mL 时预测价值较高,CA125 的特异度比 HE4 更高(分别为 83.8%、63.1%)。

近年研究表明 NLR、PLR、MLR 升高与多种癌症的不良预后相关^[13-14]。PLR 仅在晚期 EC 中升高,诊断 LNM 的价值低^[15];MLR 与 EC 患者 LNM 正相关,预测 LNM 的最佳截断值为 0.22^[16]。本研究表明,MLR、PLR 与 LNM 无相关性。NLR 是 EC 发生 LNM 的良好预测指标,但最佳临界值未确定;Gao 等^[11]、Aoyama 等^[15]和 Temur 等^[17]分别认为 NLR 的最佳临界值是 2.5、2.18 和 4,本研究得出的最佳临界值为 1.835,此时预测 LNM 的灵敏度为 82.1%,今后可扩大样本量进一步研究。

多项研究表明非子宫内膜样癌、肿瘤低分化是 EC 患者 LNM 的独立危险因素^[18]。本研究表明肿瘤分化程度与 LNM 有关,但并非独立影响因素,而非子

宫内膜样癌是独立影响因素($OR=5.778$),表明病理类型复杂者 LNM 风险大。

本研究试图将 HE4、CA125、NLR 和病理类型信息联合起来预测 LNM,结果示联合预测比各指标单独预测价值更高,灵敏度为 71.4%、特异度为 84.7%,AUC 为 0.839。此外,Li 等^[9]和 Solmaz 等^[19]的研究都表明肌层浸润深度和淋巴血管间隙浸润是 EC 患者 LNM 的独立预测指标。陈曦等^[20]研究显示肌层浸润可预测 EC 前哨淋巴结转移,本研究结果与上述研究一致,且 HE4+CA125+NLR+病理类型+肌层浸润深度+淋巴血管间隙浸润联合预测 LNM 时 AUC 最大(0.885),预测价值最高。但术前判断肌层浸润深度和淋巴血管间隙浸润与否很困难,因而其预测 LNM 的临床实用价值不高。

综上所述,HE4 \geq 85.650 pmol/L、CA125 \geq 26.375 U/mL、NLR \geq 1.835、非子宫内膜样癌、肌层浸润深度 \geq 1/2、淋巴血管间隙浸润是 EC 患者 LNM 的独立危险因素,其单独及联合诊断 LNM 均有一定价值,利于临床制定手术方案,实现个体化治疗。

利益冲突 无

参考文献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019[J]. CA Cancer J Clin, 2019, 69(1): 7-34.
- [2] Vidal F, Rafii A. Lymph node assessment in endometrial cancer: towards personalized medicine [J]. Obstet Gynecol Int, 2013, 2013: 892465.
- [3] Zhao L, Li L, Ye YP, et al. Lymphadenectomy and prognosis for elderly females with stage I endometrioid endometrial cancer [J]. Arch Gynecol Obstet, 2019, 300(3): 683-691.
- [4] Karalok A, Turan TE, Basaran D, et al. Lymph node metastasis in patients with endometrioid endometrial cancer: overtreatment is the main issue [J]. Int J Gynecol Cancer, 2017, 27(4): 748-753.
- [5] Frost JA, Webster KE, Bryant A, et al. Lymphadenectomy for the management of endometrial cancer [J]. Cochrane Database Syst

- Rev, 2017, 10(10): CD007585.
- [6] Yost KJ, Chevillat AL, Al-Hilli MM, et al. Lymphedema after surgery for endometrial cancer: prevalence, risk factors, and quality of life [J]. *Obstet Gynecol*, 2014, 124(2 Pt 1): 307-315.
- [7] Budak E, Yanarateş A. The value of PET/CT in determining lymph node metastasis of endometrial cancer [J]. *Ginekol Pol*, 2019, 90(10): 565-570.
- [8] Sun ML, Yang ZY, Wu QJ, et al. The role of human epididymis protein 4 in the diagnosis and prognosis of diseases: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies [J]. *Front Med(Lausanne)*, 2022, 9: 842002.
- [9] Li YJ, Cong PS, Wang P, et al. Risk factors for pelvic lymph node metastasis in endometrial cancer [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2019, 300(4): 1007-1013.
- [10] O'Toole SA, Huang YM, Norris L, et al. HE4 and CA125 as preoperative risk stratifiers for lymph node metastasis in endometrioid carcinoma of the endometrium: a retrospective study in a cohort with histological proof of lymph node status [J]. *Gynecol Oncol*, 2021, 160(2): 514-519.
- [11] Gao M, Gao YN. Value of preoperative neutrophil-lymphocyte ratio and human epididymis protein 4 in predicting lymph node metastasis in endometrial cancer patients [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2021, 47(2): 515-520.
- [12] Wang YM, Han C, Teng F, et al. Predictive value of serum HE4 and CA125 concentrations for lymphatic metastasis of endometrial cancer [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2017, 136(1): 58-63.
- [13] Wang LQ, Liang D, Xu XL, et al. The prognostic value of neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios for patients with lung cancer [J]. *Oncol Lett*, 2017, 14(6): 6449-6456.
- [14] Liu X, Qu JK, Zhang J, et al. Prognostic role of pretreatment neutrophil to lymphocyte ratio in breast cancer patients: a meta-analysis [J]. *Medicine*, 2017, 96(45): e8101.
- [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] 史巧瑞.炎症和凝血指标与子宫内膜癌病理特征的相关性研究 [D].兰州:兰州大学,2021.
- Shi QR. Correlation of inflammation and clotting indicator with pathological features of endometrial carcinoma [D]. Lanzhou: Lanzhou University, 2021.
- [17] Temur I, Kucukgoz Gulec U, Paydas S, et al. Prognostic value of pre-operative neutrophil/lymphocyte ratio, monocyte count, mean platelet volume, and platelet/lymphocyte ratio in endometrial cancer [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reproductive Biol*, 2018, 226: 25-29.
- [18] Wang ZL, Zhang S, Ma YF, et al. A nomogram prediction model for lymph node metastasis in endometrial cancer patients [J]. *BMC Cancer*, 2021, 21(1): 748.
- [19] Solmaz U, Mat E, Dereli M, et al. Lymphovascular space invasion and cervical stromal invasion are independent risk factors for nodal metastasis in endometrioid endometrial cancer [J]. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2015, 55(1): 81-86.
- [20] 陈曦,王廷恒,王新波,等.CA125、脉管癌栓、肌层浸润预测子宫内膜癌前哨淋巴结转移 [J]. *中国临床研究*, 2022, 35(2): 177-181.
- Chen X, Wang TH, Wang XB, et al. CA125, vascular tumor thrombus, myometrial invasion in predicting sentinel lymph node metastasis of endometrial carcinoma [J]. *Chin J Clin Res*, 2022, 35(2): 177-181.

收稿日期: 2022-09-22 修回日期: 2022-11-22 编辑: 石嘉莹

(上接第 993 页)

- [13] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6): 394-424.
- [14] Ferrall L, Lin KY, Roden RBS, et al. Cervical cancer immunotherapy: facts and hopes [J]. *Clin Cancer Res*, 2021, 27(18): 4953-4973.
- [15] Frank D, Vince JE. Pyroptosis versus necroptosis: similarities, differences, and crosstalk [J]. *Cell Death Differ*, 2019, 26(1): 99-114.
- [16] Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, et al. Human papilloma virus and cervical cancer [J]. *Lancet*, 2007, 370(9590): 890-907.
- [17] 孙悦. AIM2 参与伴 HPV 感染的宫颈上皮性病变的初步研究 [D]. 济南: 山东大学, 2019.
- Sun Y. AIM2 is involved in cervical epithelial lesions with HPV infection [D]. Jinan: Shandong University, 2019.
- [18] Fang Y, Tian SW, Pan YT, et al. Pyroptosis: a new frontier in cancer [J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 121: 109595.
- [19] Kambara H, Liu F, Zhang XY, et al. Gasdermin D exerts anti-inflammatory effects by promoting neutrophil death [J]. *Cell Rep*, 2018, 22(11): 2924-2936.
- [20] Wang YJ, Li YS, Chen ZM, et al. GSDMD-dependent neutrophil extracellular traps promote macrophage-to-myofibroblast transition and renal fibrosis in obstructive nephropathy [J]. *Cell Death Dis*, 2022, 13(8): 693.
- [21] Wang WJ, Chen D, Jiang MZ, et al. Downregulation of gasdermin D promotes gastric cancer proliferation by regulating cell cycle-related proteins [J]. *J Dig Dis*, 2018, 19(2): 74-83.
- [22] Zhang QY, Huang ZX, Rui X, et al. GSDMD enhances cisplatin-induced apoptosis by promoting the phosphorylation of eIF2 α and activating the ER-stress response [J]. *Cell Death Discov*, 2022, 8(1): 114.
- [23] Landskron G, De la Fuente M, Thuwajit P, et al. Chronic inflammation and cytokines in the tumor microenvironment [J]. *J Immunol Res*, 2014, 2014: 149185.

收稿日期: 2023-01-16 修回日期: 2023-03-10 编辑: 王娜娜