

• 论 著 •

外周血 NLR、MLR、PLR 和 SII 在宫颈癌中的临床意义分析^{*}

朱光琼¹, 许华斌¹, 陈传平², 张光满^{1△}

1. 皖西卫生职业学院附属医院检验科, 安徽六安 237008; 2. 皖西卫生职业学院医学技术系, 安徽六安 237005

摘 要:目的 探讨中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、单核细胞与淋巴细胞比值(MLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)及系统性免疫性炎症指数(SII)在宫颈癌中的变化及临床意义。方法 以 67 例宫颈癌患者(宫颈癌组)、169 例宫颈癌前病变患者(宫颈癌前病变组)、42 例体检健康女性(对照组)作为研究对象,根据检测的血常规结果分别计算 NLR、MLR、PLR 和 SII,比较 NLR、MLR、PLR 和 SII 在宫颈癌组、宫颈癌前病变组和对照组中的变化,并分析其鉴别诊断宫颈癌和宫颈癌前病变的价值,以及与年龄、临床病理特征的关系。结果 NLR、MLR、PLR 和 SII 在对照组、宫颈癌前病变组和宫颈癌组中依次升高,两两比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。NLR、MLR、PLR 和 SII 随着上皮内瘤变级别的升高逐渐升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。NLR、MLR、PLR 和 SII 鉴别诊断宫颈癌和宫颈癌前病变的受试者工作特征(ROC)曲线下面积分别为 0.724、0.700、0.646 和 0.733,最佳诊断截断值分别为 2.11、0.20、120.81、662.29。SII 的诊断效能最好,其灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、符合率和 Youden 指数分别为 55.22%、81.07%、53.62%、82.04%、73.73%和 0.36。以最佳诊断截断值对宫颈癌患者进行分层后发现,NLR ≥ 2.11 或 MLR ≥ 0.20 或 SII ≥ 662.29 的宫颈癌患者中肿瘤浸润深度 $\geq$ 深肌层、FIGO 分期为Ⅲ~Ⅳ期和有淋巴结转移的例数明显多于 NLR < 2.11 或 MLR < 0.20 或 SII < 662.29 患者数,PLR ≥ 120.81 患者中肿瘤分期为Ⅲ~Ⅳ期和有淋巴结转移的例数明显多于 PLR < 120.81 患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 外周血 NLR、MLR、PLR 和 SII 可鉴别诊断宫颈癌和宫颈癌前病变,SII 诊断的特异度最高。NLR、MLR 和 SII 对肿瘤的浸润程度、FIGO 分期和淋巴结转移具有一定的预测价值,PLR 对 FIGO 分期和淋巴结转移具有一定的预测价值。

关键词:宫颈癌; 宫颈癌前病变; 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 单核细胞与淋巴细胞比值; 血小板与淋巴细胞比值; 系统性免疫性炎症指数

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.10.013

中图法分类号:R446.6

文章编号:1673-4130(2021)10-1208-06

文献标志码:A

Clinical significance of peripheral blood NLR,MLR,PLR and SII levels in patients with cervical cancer^{*}

ZHU Guangqiong¹, XU Huabin¹, CHEN Chuanping², ZHANG Guangman^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of West Anhui Health Vocational College, Lu'an, Anhui 237008, China; 2. Department of Medical Technology, West Anhui Health Vocational College, Lu'an, Anhui 237005, China

Abstract: Objective To investigate the changes and significance of neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), monocyte to lymphocyte ratio (MLR), platelet to lymphocyte ratio (PLR) and systemic immune inflammatory index (SII) in cervical cancer. **Methods** A total of 67 cases of cervical cancer (cervical cancer group), 169 cases of cervical precancerous lesions (cervical precancerous lesion group) and 42 cases of healthy women (control group) were selected as the research objects. According to the blood routine results, NLR, MLR, PLR and SII were calculated, the changes of NLR, MLR, PLR and SII in cervical cancer group, cervical precancerous lesion group and control group were analyzed, the differential diagnostic efficacy of NLR, MLR, PLR and SII in cervical cancer and cervical precancerous lesions, and their correlations with age and clinicopathological features were analyzed. **Results** NLR, MLR, PLR and SII increased successively in control group, cervical precancerous lesion group and cervical cancer group ($P<0.05$). NLR, MLR, PLR and SII in-

^{*} 基金项目:安徽省教育厅高校优秀拔尖人才培育资助项目(2019gxbjZD76)。

作者简介:朱光琼,女,主管技师,主要从事临床血细胞相关检验研究。△ 通信作者,E-mail:manman6430@163.com。

本文引用格式:朱光琼,许华斌,陈传平,等.外周血 NLR、MLR、PLR 和 SII 在宫颈癌中的临床意义分析[J].国际检验医学杂志,2021,42(10):1208-1212.

creased with the grade of intraepithelial neoplasia ($P<0.05$). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that AUC of NLR, MLR, PLR and SII in the diagnosis of cervical cancer were 0.724, 0.700, 0.646 and 0.733, the cut-off were 2.11, 0.20, 120.81 and 662.29 respectively. The diagnostic efficiency of SII was the best, the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, coincidence rate and Youden index were 55.22%, 81.07%, 53.62%, 82.04%, 73.73% and 0.36 respectively. Cervical cancer patients were layered according to the best diagnostic cut-off point, then found that the number of tumor invasion depth $\geq$ deep muscle layer, FIGO staging was III-IV period and lymph node metastases in $\text{NLR} \geq 2.11$ or $\text{MLR} \geq 0.20$ or $\text{SII} \geq 662.29$ patients were significant more than the number in $\text{NLR} < 2.11$ or $\text{MLR} < 0.20$ or $\text{SII} < 662.29$ patients, the number of FIGO staging was III-IV period and lymph node metastases in $\text{PLR} \geq 120.81$ patients were significant more than the number in $\text{PLR} < 120.81$ patients ($P<0.05$). **Conclusion** Peripheral blood NLR, MLR, PLR and SII could be used for differential diagnosis of cervical cancer and cervical precancerous lesions. The specificity of SII is the best. NLR, MLR and SII have certain predictive value for tumor invasion, FIGO stage and lymph node metastasis, while PLR has certain predictive value for FIGO stage and lymph node metastasis.

Key words: cervical cancer; cervical precancerous lesions; neutrophil to lymphocyte ratio; monocyte to lymphocyte ratio; platelet to lymphocyte ratio; systemic immune inflammatory index

宫颈癌是女性常见生殖系统恶性肿瘤,发病率居于女性恶性肿瘤的第2位,已成为全球特别是发展中国家女性因恶性肿瘤死亡的主要原因^[1-2]。宫颈癌的发生和发展是一个渐进的过程,从癌前病变发展为恶性肿瘤需要经历一段较长的病变时期,如果在这个病变时期及早发现并给予有效治疗,可以有效降低宫颈癌的发病率和病死率^[3-4]。有研究发现,炎症反应在肿瘤的发生和发展中具有非常重要的促进作用,是肿瘤微环境中非常重要的影响因素^[5-6],在肿瘤的免疫逃逸、耐药及血管生成和肿瘤细胞的增殖中都具有重要的作用,已成为研究的热点^[7-8]。中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、单核细胞与淋巴细胞比值(MLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)及系统性炎症指数(SII)逐渐成为研究肿瘤诊断和预后的重要指标^[9-13]。本研究旨在分析NLR、MLR、PLR和SII在宫颈癌前病变和宫颈癌中的鉴别诊断价值,并进一步分析这4项指标与宫颈癌病理特征的关系,从而为宫颈癌的早期诊断和治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年1月至2020年6月皖西卫生职业学院附属医院收治的236例疑似宫颈瘤患者为研究对象,年龄25~82岁,平均(47.39±11.20)岁;根据病理结果分为宫颈癌组($n=67$)和宫颈癌前病变组($n=169$),其中宫颈癌前病变患者又按照宫颈上皮内瘤变级别分为宫颈上皮内瘤变Ⅰ级(CINⅠ组, $n=91$)、宫颈上皮内瘤变Ⅱ级(CINⅡ组, $n=23$)和宫颈上皮内瘤变Ⅲ级(CINⅢ组, $n=55$)。另选取42例在皖西卫生职业学院附属医院进行体检的健康女性作为对照组,年龄26~71岁,平均(46.62±11.35)岁。所有研究对象均严格按照《宫颈癌及癌前病变规范化诊疗指南(试行)》^[14]相应诊断标准进行诊断,同时排除急性炎症、慢性炎症、合并其他肿瘤、自身免疫

性疾病、血液系统疾病等,其中对照组在满足这些排除标准外还排除宫颈癌前病变和宫颈癌。

1.2 仪器与试剂 血常规采用深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司生产的BC-6800血细胞分析仪及配套试剂、校准品和质控品进行检测。所有操作均严格按照标准操作规程操作,在整个研究期间每日检测室内质控品以保证检测的精密度,并每年参加国家临床检验中心室间质量评价保证检测的准确度。

1.3 检测方法 以乙二胺四乙酸二钾(EDTA- K_2)抗凝管采集肘静脉血2.0 mL,立即颠倒混匀后用于血常规检测。根据血常规中中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数和血小板计数分别计算NLR、MLR、PLR和SII,其中 $\text{NLR} = \text{N}/\text{L}$ 、 $\text{MLR} = \text{M}/\text{L}$ 、 $\text{PLR} = \text{P}/\text{L}$ 和 $\text{SII} = \text{P} \times \text{N}/\text{L}$,其中N、M、P和L分别为血常规中中性粒细胞绝对值、单核细胞绝对值、血小板绝对值和淋巴细胞绝对值。

1.4 统计学处理 采用SPSS22.0统计软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布、方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,多组间中的两两比较采用SNK- q 检验;计数资料以例数表示,多组间比较采用 χ^2 检验;受试者工作特征(ROC)曲线检测各参数对直肠癌的诊断效能,以Youden指数判断最佳诊断截断值,根据诊断截断值计算各指标的诊断效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组NLR、MLR、PLR和SII比较 宫颈癌组的NLR、MLR、PLR和SII明显高于宫颈癌前病变组和对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);宫颈癌前病变组的NLR、MLR、PLR和SII明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.2 NLR、MLR、PLR、SII与宫颈上皮内瘤变级别的关系 CINⅢ组的NLR、MLR、PLR、SII明显高于

对照组、CIN I 组和 CIN II 组,差异有统计学意义 ($P<0.05$);CIN II 组的 NLR、MLR、PLR 和 SII 明显高于对照组和 CIN I 组,差异有统计学意义 ($P<0.05$);CIN I 组的 NLR、MLR、PLR、SII 与对照组比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 2。

2.3 NLR、MLR、PLR、SII 对宫颈癌和宫颈癌前病变鉴别诊断的效能评价 ROC 曲线分析结果显示, NLR、MLR、PLR 和 SII 鉴别诊断宫颈癌和宫颈癌前

病变的 ROC 曲线下面积 (AUC) 分别为 0.724、0.700、0.646 和 0.733。根据 ROC 曲线计算 Youden 指数,以最大 Youden 指数对应的数值作为最佳诊断截断值,得出 NLR、MLR、PLR 和 SII 的最佳诊断截断值分别为 2.11、0.20、120.81 和 662.29。根据此截断值分别计算 NLR、MLR、PLR 和 SII 鉴别诊断宫颈癌和宫颈癌前病变的灵敏度、特异度、符合率、阳性预测值和阴性预测值,见表 3 和图 1。

表 1 3 组 NLR、MLR、PLR 和 SII 比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	NLR	MLR	PLR	SII
对照组	42	1.76±0.34	0.17±0.03	114.63±27.02	367.68±89.43
宫颈癌前病变组	169	2.47±1.11 [*]	0.21±0.08 [*]	145.26±50.90 [*]	532.90±193.33 [*]
宫颈癌组	67	3.79±2.49 ^{*#}	0.28±0.13 ^{*#}	187.14±116.49 ^{*#}	921.38±247.96 ^{*#}
<i>F</i>		27.990	22.326	15.018	26.452
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与宫颈癌前病变组比较,[#] $P<0.05$ 。

表 2 NLR、MLR、PLR 和 SII 水平与宫颈上皮内瘤变级别的关系 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	NLR	MLR	PLR	SII
对照组	42	1.76±0.34	0.17±0.03	114.63±27.02	367.68±89.43
CIN I	91	1.99±0.68	0.18±0.06	125.52±39.96	421.48±169.68
CIN II	23	2.63±0.61 ^{*#}	0.22±0.06 ^{*#}	150.18±42.99 ^{*#}	567.82±177.68 ^{*#}
CIN III	55	3.19±1.40 ^{*#△}	0.26±0.09 ^{*#△}	175.87±54.99 ^{*#△}	702.66±395.02 ^{*#△}
<i>F</i>		25.563	20.990	20.903	19.438
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与 CIN I 组比较,[#] $P<0.05$;与 CIN II 组比较,[△] $P<0.05$ 。

表 3 NLR、MLR、PLR、SII 对宫颈癌和宫颈癌前病变鉴别诊断的效能评价

项目	AUC	标准误	<i>P</i>	95%置信区间	灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	符合率 (%)	Youden 指数
NLR	0.724	0.035	<0.001	0.656~0.792	88.06	44.38	38.56	90.36	56.78	0.33
MLR	0.700	0.036	<0.001	0.629~0.771	79.10	56.21	41.73	87.16	62.71	0.35
PLR	0.646	0.038	<0.001	0.571~0.721	83.58	39.05	35.22	85.71	51.69	0.24
SII	0.733	0.036	<0.001	0.663~0.804	55.22	81.07	53.62	82.04	73.73	0.36

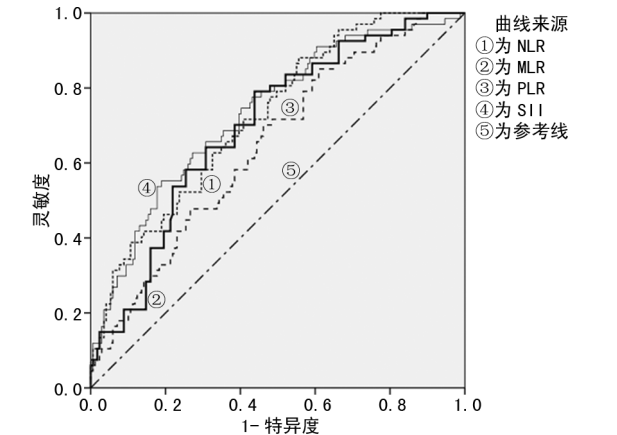


图 1 NLR、MLR、PLR 和 SII 诊断宫颈癌的 ROC 曲线

2.4 年龄及临床病理特征与 NLR、MLR、PLR、SII 的关系分析 以 NLR、MLR、PLR 和 SII 的最佳诊断截断值对宫颈癌患者进行分层后分析发现: NLR ≥ 2.11 患者中肿瘤浸润深度 $\geq$ 深肌层、FIGO 分期为 III~IV 期和有淋巴结转移的例数明显多于 NLR < 2.11 患者,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。MLR ≥ 0.20 患者中肿瘤浸润深度 $\geq$ 深肌层、FIGO 分期为 III~IV 期和有淋巴结转移的例数明显多于 MLR < 0.20 患者,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。SII ≥ 662.29 患者中肿瘤浸润深度 $\geq$ 深肌层、FIGO 分期为 III~IV 期和有淋巴结转移的例数明显多于 SII < 662.29 患者,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。PLR ≥ 120.81 患者

中肿瘤分期为Ⅲ～Ⅳ期和有淋巴结转移的例数明显多于 PLR<120.81 患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。但分层后不同 NLR、MLR、PLR 和 SII 患者在年龄、组织类型及分化程度方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 4 年龄、临床病理特征与 NLR、MLR、PLR 和 SII 的关系($n=67$)

项目	NLR				MLR			
	≥ 2.11	<2.11	t/χ^2	P	≥ 0.20	<0.20	t/χ^2	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	56.25 $\pm$ 11.98	49.13 $\pm$ 3.64	3.525	>0.05	56.13 $\pm$ 11.89	52.64 $\pm$ 9.96	0.388	>0.05
组织类型(n)								
鳞癌	47	6	0.093	>0.05	41	12	0.468	>0.05
腺癌	12	2			12	2		
分化程度(n)			5.561	>0.05			1.234	>0.05
高分化	17	6			19	4		
中分化	24	1			18	7		
低分化	18	1			16	3		
浸润深度(n)			5.871	<0.05			4.821	<0.05
浅肌层	13	5			11	7		
$\geq$ 深肌层	46	3			42	7		
淋巴结转移(n)			4.147	<0.05			4.817	<0.05
有转移	21	0			20	1		
无转移	38	8			33	13		
FIGO 分期(n)			6.582	<0.05			7.472	<0.05
I 期	24	7			20	11		
II 期	14	1			14	1		
III～IV 期	21	0			19	2		

项目	PLR				SII			
	≥ 120.81	<120.81	t/χ^2	P	≥ 662.29	<662.29	t/χ^2	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	65.46 $\pm$ 8.65	65.04 $\pm$ 9.13	0.18	>0.05	66.15 $\pm$ 8.86	64.66 $\pm$ 8.77	0.656	>0.05
组织类型(n)								
鳞癌	45	8	0.324	>0.05	29	24	0.026	>0.05
腺癌	11	3			8	6		
分化程度(n)			1.531	>0.05			0.879	>0.05
高分化	21	2			14	9		
中分化	20	5			12	13		
低分化	15	4			11	8		
浸润深度(n)			0.604	>0.05			7.498	<0.05
浅肌层	14	4			5	13		
$\geq$ 深肌层	42	7			32	17		
淋巴结转移(n)			6.008	<0.05			11.500	<0.05
有转移	21	0			18	3		
无转移	35	11			19	27		
FIGO 分期(n)			11.280	<0.05			6.520	<0.05
I 期	21	10			12	19		
II 期	14	1			11	4		
III～IV 期	21	0			14	7		

3 讨 论

虽然随着醋酸染色、人乳头瘤病毒 DNA 检测及液基薄层细胞等检测方法的应用,宫颈癌的筛查取得了较大的进展,但是在不发达地区的基层医院由于不具备开展这些检测的能力,无法进行有效筛查,导致大多数宫颈癌患者被发现时已处于晚期而无法进行有效治疗^[2-4]。因此,有必要寻找一些简单、廉价,并且可以常规检测的标记物进行宫颈癌早期筛查。

炎症反应在肿瘤的发生、发展、侵袭和转移中均发挥着重要作用^[15-16]。有研究结果显示,中性粒细胞可改变肿瘤周围环境,使正常细胞向肿瘤细胞转化,并且可诱导肿瘤细胞增殖、转移,而淋巴细胞是机体重要的免疫细胞,对肿瘤起到监视、杀灭作用,淋巴细胞减少,可促进肿瘤浸润、转移的发生^[17-18]。血小板也存在于肿瘤微环境中,对肿瘤细胞的增殖有促进作用^[15]。但是单独使用以上指标作为标志物对肿瘤进行研究的效果并不好^[19]。因此,反映中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞和血小板相对变化的复合参数——NLR、MLR、PLR 和 SII 已成为当前研究的热点,并且已在肾透明细胞癌^[7]、肝内胆管癌^[9]、甲状腺癌^[10]、结直肠癌^[11]和膀胱癌^[16]等肿瘤诊断中得到了应用。目前,关于这些复合炎症反应指标在宫颈癌中的疗效和预后评估方面的研究较多,但是对宫颈癌前病变和宫颈癌的鉴别诊断方面的研究还较少^[1,6,19]。

本研究首先对宫颈癌、宫颈癌前病变和健康女性的外周血 NLR、MLR、PLR 和 SII 进行了比较,发现宫颈癌组的 NLR、MLR、PLR 和 SII 明显高于宫颈癌前病变组和对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),表明宫颈癌的发生、发展与炎症反应关系密切。这与以往研究发现中性粒细胞可以促进肿瘤细胞的生长和转移,血小板具有促进肿瘤分化作用,而淋巴细胞具有免疫监测作用,在癌症的发生和发展过程中免疫监测的功能逐渐降低的研究结论一致^[10-13]。另外,本研究还对不同级别上皮内瘤变的宫颈癌前病变患者的 NLR、MLR、PLR 和 SII 进行分析,发现 NLR、MLR、PLR 和 SII 4 项参数随着上皮内瘤变级别的升高逐渐升高($P < 0.05$),表明炎症细胞在宫颈癌前病变的发展过程中也起着重要的作用,这与方虹等^[20]的研究结果一致。

本研究在发现宫颈癌患者外周血 NLR、MLR、PLR 和 SII 明显高于宫颈癌前病变患者的基础上,进一步分析了 NLR、MLR、PLR 和 SII 鉴别诊断宫颈癌和宫颈癌前病变的能力,发现 SII 的 AUC 在 4 项指标中最高, SII 的特异度、阳性预测值、符合率和 Youden 指数均明显高于其他 3 项指标,而灵敏度和阴性预测值低于其他 3 项指标,但是 SII 诊断宫颈癌的各项效能评价指标均大于 53.00%,而其他 3 项指标均有低于 42.00%的情况,表明 SII 的诊断效果优于其他 3 项指标。特别是 NLR、MLR 和 PLR 的特异

度均低于 60.00%,而 SII 的特异度达到 81.07%,因此,在计算 NLR、MLR、PLR 的同时再计算 SII 可以明显降低假阳性率,从而能更加有效地鉴别诊断宫颈癌和宫颈癌前病变。

以外周血 NLR、MLR、PLR 和 SII 的最佳诊断截断值对宫颈癌患者进行分层后发现, $NLR \geq 2.11$ 、 $MLR \geq 0.20$ 、 $SII \geq 662.29$ 的患者中肿瘤浸润深度 $\geq$ 深肌层、FIGO 分期为 III~IV 期和有淋巴结转移的例数明显多于 $NLR < 2.11$ 、 $MLR < 0.20$ 、 $SII < 662.29$ 患者,差异有统计学意义($P < 0.05$); $PLR \geq 120.81$ 患者中 FIGO 分期为 III~IV 期和有淋巴结转移的例数明显多于 $PLR < 120.81$ 患者,差异有统计学意义($P < 0.05$);但分层后在年龄、组织类型及分化程度方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。表明外周血 NLR、MLR 和 SII 对宫颈癌肿瘤的浸润深度、FIGO 分期和淋巴结转移具有一定的预测价值,但对组织类型和分化程度无预测价值;而 PLR 对宫颈癌 FIGO 分期和淋巴结转移具有一定的预测价值,但对组织类型、肿瘤的浸润深度和分化程度无预测价值。

NLR、MLR、PLR 和 SII 可以较好地鉴别诊断宫颈癌和宫颈癌前病变,特别是 SII 可以明显提高鉴别诊断的特异度。同时 NLR、MLR 和 SII 还对宫颈癌肿瘤的浸润程度、FIGO 分期和淋巴结转移具有一定的预测价值,PLR 对宫颈癌 FIGO 分期和淋巴结转移具有一定的预测价值。由于 NLR、MLR、PLR 和 SII 是由血常规参数计算所得的一种简单、廉价且常规检测就可以获得的复合型炎症反应指标,属于住院必查项目,不会增加患者经济负担,所以适合不发达地区的基层医院用于宫颈癌的筛查,但作为非特异性的炎症反应指标也有一定的临床应用局限性。本研究样本量较少,其结论尚需多中心大样本数据来证实和完善。

参考文献

- [1] 段伟,胡海峰,年亮. 中性粒细胞与淋巴细胞比值对宫颈癌患者同步放化疗疗效及预后判断的临床意义[J]. 饮食保健,2019,6(15):9-10.
- [2] 卢美,项彩英,汪德兵,等. 浙江省肿瘤登记地区 2010-2014 年宫颈癌发病与死亡分析[J]. 中华肿瘤防治杂志,2020,27(12):927-932.
- [3] 孙书斌. HPV 联合阴道镜检查对早期诊断宫颈癌前病变诊断效能的影响[J]. 山西职工医学院学报,2019,29(2):92-93.
- [4] 苏丽莉,陈默. 叶酸受体介导的宫颈特殊染色法联合 TCT 检查和 HPV 检测法对宫颈病变的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志,2020,41(15):1853-1856.
- [5] 杨碧锋,周晓明. 血清炎症因子、肿瘤标志物、血管内皮生长因子和基质金属蛋白酶-9 表达在宫颈癌中的临床价值研究[J]. 中国妇幼保健,2019,34(1):70-72.
- [6] 叶金锋,何宇婷,吴立红,等. 外周血 NLR、(下转第 1218 页)

C patients and their impact on disease outcome and response to treatment[J]. Arab J Gastroenterol, 2018, 19(3):106-115.

[5] SALVETAT N, VAN DER LAAN S, VIRE B, et al. RNA editing blood biomarkers for predicting mood alterations in HCV patients[J]. J Neurovirol, 2019, 25(6): 825-836.

[6] WOOLLEY A E, SINGH S K, GOLDBERG H J, et al. Heart and lung transplants from HCV-infected donors to uninfected recipients[J]. New England J Med, 2019, 380(17):1606-1617.

[7] CABIBBO G, CELSA C, CALVARUSO V, et al. Direct-acting antivirals after successful treatment of early hepatocellular carcinoma improve survival in HCV-cirrhotic patients[J]. J Hepatol, 2019, 71(2):265-273.

[8] FRASER H, MARTIN N K, BRUMMER-KORVENKONTIO H, et al. Model projections on the impact of HCV treatment in the prevention of HCV transmission among people who inject drugs in Europe[J]. J Hepatol, 2018, 68(3):402-411.

[9] PANEL A I. Hepatitis C guidance 2018 update: AASLD- IDSA recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C virus infection[J]. Clin Infect Dis, 2018, 67(10):1477-1481.

[10] KWON J A, DORE G J, GREBELY J, et al. Australia on track to achieve WHO HCV elimination targets following rapid initial DAA treatment uptake: a modelling study [J]. J Viral Hepatitis, 2019, 26(1):83-92.

[11] ONO C, FUKUHARA T, LI S, et al. Various miRNAs compensate the role of miR-122 on HCV replication[J].

PLoS Pathogens, 2020, 16(6):e1008308.

[12] ZHU H, GENG Y, HE Q, et al. miRNAs regulate immune response and signaling during hepatitis C virus infection[J]. Eur J Med Res, 2018, 23(1):19-24.

[13] SINIGAGLIA K, WIATREK D, KHAN A, et al. ADAR RNA editing in innate immune response phasing, in circadian clocks and in sleep [J]. BBA-Gene Regul Mech, 2019, 1862(3):356-369.

[14] DENG P, KHAN A, JACOBSON D, et al. Adar RNA editing-dependent and-independent effects are required for brain and innate immune functions in Drosophila[J]. Nat Commun, 2020, 11(1):1-13.

[15] SAMUEL C E. Adenosine deaminase acting on RNA (ADAR1), a suppressor of double-stranded RNA-triggered innate immune responses[J]. J Biol Chem, 2019, 294(5): 1710-1720.

[16] CHUNG H, RICE C M. T time for ADAR: ADAR 1 is required for T cell self-tolerance [J]. EMBO Reports, 2018, 19(12):e47237.

[17] HERBERT A. ADAR and immune silencing in cancer [J]. Trends Cancer, 2019, 5(5):272-282.

[18] QU L, YI Z, ZHU S, et al. Programmable RNA editing by recruiting endogenous ADAR using engineered RNAs [J]. Nat Biotechnol, 2019, 37(9):1059-1069.

[19] PECORI R, PAPAVALIOU N F. It takes two (and some distance) to tango: how ADARs join to edit RNA [J]. Nat Struct Mol Biol, 2020, 27(4):308-310.

(收稿日期:2020-09-08 修回日期:2020-12-25)

(上接第 1212 页)

PLR 及血小板参数对宫颈癌的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(12):1445-1447.

[7] 王站, 肖雨, 张玉石. 炎症指标在肾透明细胞癌的病理分级及临床分期中的作用[J]. 临床泌尿外科杂志, 2019, 34(9):717-720.

[8] 杨园园, 单宏杰, 郝中平. 炎症因子 C 反应蛋白在甲状腺乳头状癌患者血清中表达的临床意义[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(9):1529-1531.

[9] 陈亚琼, 田琪, 龚娇, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值联合 CA19-9 对肝胆管癌的诊断价值[J/CD]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2019, 8(4):358-361.

[10] 裴晓东, 孙占勇, 陈世军. 中性粒细胞/淋巴细胞比值及血小板/淋巴细胞比值与乳头状甲状腺癌临床特征的关系研究[J]. 癌症进展, 2020, 18(11):1119-1122.

[11] 卢民泽, 陆美林, 陈红. 中性粒细胞/淋巴细胞比值在结直肠癌中的临床研究进展[J]. 右江医学, 2020, 48(5):385-388.

[12] 屈娜, 王晓彬. 中性粒细胞/淋巴细胞比值、D-二聚体联合 CA125 对卵巢肿瘤的诊断价值[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(9):1520-1525.

[13] 赵跃, 黄景昊, 孙甲甲, 等. 术前 NLR、PLR、SII 与甲状腺乳头状癌临床病理特征的关系[J]. 中华全科医学, 2019,

17(5):716-719.

[14] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 宫颈癌及癌前病变规范化诊疗指南(试行)[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2013, 5(8):40-49.

[15] 胡东东, 林海月, 冯文. 外周血中性粒细胞-淋巴细胞比值、血小板-淋巴细胞比值在妇科肿瘤中的研究进展[J]. 安徽医药, 2019, 23(3):441-444.

[16] 周斌, 张毅. 慢性炎症微环境与肿瘤[J]. 临床检验杂志, 2017, 35(11):840-843.

[17] 高翔, 刘志宇, 王梁, 等. 术前中性粒细胞与淋巴细胞比值和血小板与淋巴细胞比值对非肌层浸润性膀胱癌的预后评估价值[J]. 中国医科大学学报, 2019, 48(7):638-642.

[18] 李祯, 张之芬, 韩静颖, 等. 胃癌患者中性粒细胞与淋巴细胞比值及血小板与淋巴细胞比值的变化及临床意义[J]. 中国医药, 2018, 13(12):1857-1860.

[19] 李新宇, 陈国俊. 术前中性粒细胞淋巴细胞比值与血小板淋巴细胞比值对膀胱肿瘤的研究进展[J/CD]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2019, 19(98):156-157.

[20] 方虹, 连俊红. 外周血炎症指标在子宫颈癌变进程中的动态变化及临床意义[J]. 解放军医药杂志, 2019, 31(11): 32-36.

(收稿日期:2020-09-12 修回日期:2020-12-26)