

• 论 著 •

血清 CA724、HE4 水平与子宫内膜癌患者淋巴结转移的相关性分析*

邓润叨,程 汐

广东省东莞市人民医院妇产科,广东东莞 523059

摘 要:**目的** 观察血清糖类抗原 724(CA724)、人附睾蛋白 4(HE4)水平与子宫内膜癌患者淋巴结转移的相关性。**方法** 前瞻性选取该院 2018 年 9 月至 2020 年 7 月收治的 110 例子宫内膜癌患者作为研究对象,检测患者入院时血清 CA724、HE4 水平,记录患者淋巴结转移发生情况,将患者划分为淋巴结转移组(13 例)与无淋巴结转移组(97 例),比较两组患者基线资料水平,采用 Logistic 回归分析检验血清 CA724 及 HE4 水平与子宫内膜癌患者淋巴结转移的关系,绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),分析血清 CA724、HE4 水平对患者淋巴结转移的评估预测效能。**结果** 经术前检查及手术结果显示,110 例子宫内膜癌患者共有 13 例发生淋巴结转移,发生率为 11.82%;初步比较发生与未发生淋巴结转移患者的基线资料后,经 Logistic 回归分析检验结果显示,子宫内膜癌患者肿瘤分型为非雌激素依赖型、国际妇产科联合会(FIGO)分期为Ⅲ~Ⅳ期、肿瘤分化程度为低分化、有脉管内癌栓、血清 CA724 及 HE4 过表达均与患者淋巴结转移有关($OR>1, P<0.05$);ROC 曲线分析显示,子宫内膜癌患者血清 CA724 及 HE4 水平单项及联合检测诊断淋巴结转移的曲线下面积均 >0.800 ,均有一定诊断效能。**结论** 子宫内膜癌患者有较高的淋巴结转移风险,可能与患者肿瘤分型、FIGO 分期、肿瘤分化程度、脉管内癌栓、血清 CA724 及 HE4 水平均有关,尤其是血清 CA724 及 HE4 水平,其对子宫内膜癌患者淋巴结转移有较高的评估预测价值。

关键词:子宫内膜癌; 糖类抗原 724; 人附睾蛋白 4; 淋巴结转移; 肿瘤分型; 国际妇产科联合会分期; 分化程度

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.23.016

中图法分类号:R737.33

文章编号:1673-4130(2021)23-2895-05

文献标志码:A

Correlation analysis of serum CA724, HE4 levels and lymph node metastasis in patients with endometrial cancer*

DENG Rundao, CHENG Xi

Department of Obstetrics and Gynecology, Dongguan People's Hospital,
Dongguan, Guangdong 523059, China

Abstract: Objective To observe the correlation between serum carbohydrate antigen 724 (CA724), human epididymal protein 4 (HE4) levels and lymph node metastasis in patients with endometrial cancer. **Methods** Prospectively selected 110 endometrial cancer patients admitted to the hospital from September 2018 to July 2020 as the research objects. Detected the patient's serum CA724 and HE4 levels at the time of admission, and recorded the occurrence of lymph node metastasis in the patient. The patients were divided into lymph node metastasis group (13 cases) and no lymph node metastasis group (97 cases), the baseline data levels of the two groups were compared. Logistic regression analysis was used to test the relationship between serum CA724 and HE4 levels and lymph node metastasis in patients with endometrial cancer. Drew receiver operating characteristic curve (ROC curve), analyzed the efficacy of serum CA724 and HE4 levels in the evaluation and prediction of lymph node metastasis. **Results** The preoperative examination and the results of the operation showed that a total of 13 cases of 110 endometrial cancer patients had lymph node metastasis, the incidence rate was 11.82%. After preliminary comparison of the baseline data of patients with and without lymph node metastasis, the results of Logistic regression analysis showed that the tumor types of patients with endo-

* 基金项目:广东省医学科学技术研究(C2018034)。

作者简介:邓润叨,男,主治医师,主要从事妇科肿瘤微创治疗方面的研究。

本文引用格式:邓润叨,程汐.血清 CA724、HE4 水平与子宫内膜癌患者淋巴结转移的相关性分析[J].国际检验医学杂志,2021,42(23):

metrial cancer were non-estrogen dependent type, the Federation International of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stage was III—IV, the degree of tumor differentiation was low differentiation, presence of intravascular tumor thrombus, serum CA724 and HE4 overexpression were all related to lymph node metastasis ($OR > 1, P < 0.05$). ROC curve showed that the area under the curve for single detection and combined detection of serum CA724 and HE4 levels in patients with endometrial cancer were > 0.800 , and both had certain diagnostic efficiency. **Conclusion** Patients with endometrial cancer have a higher risk of lymph node metastasis, which might be related to the patient's tumor type, FIGO stage, tumor differentiation, intravascular tumor thrombus, serum CA724 and HE4 levels. Especially the levels of serum CA724 and HE4 have high evaluation and prediction value for lymph node metastasis in patients with endometrial cancer.

Key words: endometrial cancer; carbohydrate antigen 724; human epididymal protein 4; lymph node metastasis; tumor classification; Federation International of Gynecology and Obstetrics stage; differentiation degree

子宫内膜癌患者有较高的肿瘤转移风险,其中淋巴结转移是主要转移方式之一。有研究报道,子宫内膜癌合并淋巴结转移患者术后复发风险高,为降低其预后风险,应于根治子宫切除术中实施淋巴结清扫^[1]。但相关文献指出,对于无淋巴结转移的子宫内膜癌患者,术中实施淋巴结清扫可造成淋巴囊肿或水肿,虽然对患者预后无明显影响,但会影响患者术后恢复,部分可延长住院治疗时间^[2]。因此,于术前评估子宫内膜癌患者淋巴结转移风险,对指导术中是否需要清扫淋巴结有一定积极意义。目前,临床上用于评估淋巴结转移的方法包括分段诊刮病理学检查、淋巴造影等。行病理学检查时,需对子宫 6~8 个部位行诊断性刮宫,可造成创伤及疼痛,并且可引发出血、皮下血肿等并发症,检查风险高,且穿刺点选择不当可造成漏诊、误诊^[3]。而淋巴造影费用高昂,且需使用造影剂,有一定辐射^[4]。因血清肿瘤标志物检测具有创伤小、可重复的优势,也被用于子宫内膜癌患者淋巴结转移预测中,可为临床治疗提供可借鉴的意见。血清糖类抗原 724 (CA724)、人附睾蛋白 4 (HE4)均属于肿瘤标志物,被证实与子宫内膜癌患者病情及预后有关^[5-6]。但关于血清 CA724、HE4 与子宫内膜癌患者淋巴结转移的关系尚少有报道。本研究进一步观察血清 CA724、HE4 水平与子宫内膜癌患者淋巴结转移的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 前瞻性选取本院 2018 年 9 月至 2020 年 7 月收治的 110 例子宫内膜癌患者作为研究对象,此研究获得本院伦理委员会批准,患者及家属均知情同意并签署知情同意书。患者年龄 48~60 岁,平均 (53.35 ± 4.43) 岁;肿瘤分型:雌激素依赖型 91 例,非雌激素依赖型 19 例;国际妇产科联合会(FIGO)^[7]分期:I 期 12 例,II 期 48 例,III 期 26 例,IV 期 24 例;肿瘤分化程度:高分化 61 例,中分化 30 例,低分化 19 例;有脉管内癌栓 42 例,无脉管内癌栓

68 例。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)符合子宫内膜癌诊断标准^[8],并行刮宫病理学检查确诊;(2)行妇科检查可见病变局限于子宫或侵袭子宫旁组织韧带,附件或淋巴结有扩大,宫颈管增大或变硬;(3)行 B 超检查可见子宫内膜厚度 > 5 mm 或有宫腔赘生物;(4)患者进入围绝经期或已绝经;(5)均为初次发病,有下腹部隐痛、异常阴道流血或流液等症状。

1.2.2 排除标准 (1)合并其他部位肿瘤的患者;(2)入组前接受过放疗和化疗的患者;(3)合并妇科良性疾病的患者;(4)合并胃肠道疾病的患者;(5)预计生存时间 < 3 个月的患者;(6)肿瘤有远处转移的患者。

1.3 方法

1.3.1 收集资料 于患者入院时收集资料,包括年龄、病程、肿瘤分型、FIGO 分期、肿瘤分化程度及脉管内癌栓。其中肿瘤分型、FIGO 分期及肿瘤分化程度均通过刮宫病理学检查评估;脉管内癌栓通过 B 超检查确诊。

1.3.2 血清 CA724、HE4 水平检测 于患者入院时抽取空腹肘静脉血 3 mL,以 3 000 r/min、8.5 cm 离心半径离心 10 min,取血清,采用武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司酶联免疫吸附试验试剂盒检测血清 CA724、HE4 水平,检测方法为酶联免疫吸附试验。血清 CA724 正常范围 0~6 U/mL,血清 HE4 正常范围 0~150 pmol/L。

1.3.3 淋巴结转移诊断 于术前对患者行淋巴造影检查,获取图像,初步评估患者盆腔及主动脉旁淋巴结是否有转移。患者均行全子宫双附件切除术及淋巴结清扫术治疗,结合手术标本病理学检查结果,分析患者癌组织累及范围,评估淋巴结受累情况,将患者分为淋巴结转移组(13 例)和无淋巴结转移组(97 例)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计软件进行数据分析处理。计量资料均经 Shapiro-Wilk 正态性检

验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,若期望值 ≤ 5 ,采用连续校正 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验;采用回归分析检验各情况及各项指标与子宫内膜癌患者淋巴结转移的关系;绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)检验子宫内膜癌患者血清 CA724 及 HE4 水平对淋巴结转移的诊断效能,以曲线下面积(AUC)评价,其 AUC 值 >0.900 表示诊断效能高, $0.700 < \text{AUC} \leq 0.900$ 表示有一定的诊断效能, $0.500 < \text{AUC} \leq 0.700$ 表示诊断效能低, $\text{AUC} \leq 0.500$ 表示无诊断效能。以 $P <$

0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 淋巴结转移组与无淋巴结转移组基线资料比较 术前检查及手术结果显示,110 例子宫内膜癌患者共有 13 例(11.82%)发生淋巴结转移,有 97 例(88.18%)无淋巴结转移;淋巴结转移组肿瘤分型为非雌激素依赖型、FIGO 分期为Ⅲ~Ⅳ期、肿瘤分化程度为低分化、有脉管内癌栓占比及血清 CA724、HE4 水平均高于无淋巴结转移组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组年龄、病程比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 淋巴结转移组与无淋巴结转移组基线资料比较[$\bar{x} \pm s/n(\%)$]

组别	n	年龄 (岁)	病程 (年)	肿瘤分型		FIGO 分期			
				雌激素依赖型	非雌激素依赖型	I期	II期	III期	IV期
淋巴结转移组	13	54.83±4.69	2.52±0.58	6(46.15)	7(53.85)	1(7.69)	1(7.69)	6(46.15)	5(38.46)
无淋巴结转移组	97	53.15±4.08	2.39±0.43	85(87.63)	12(12.37)	11(11.34)	47(48.45)	20(20.62)	19(19.59)
t/χ ²		1.370	0.980		11.050 ^a			2.500	
P		0.174	0.329		0.001 ^a			0.012	

组别	n	肿瘤分化程度			脉管内癌栓		血清 CA724	血清 HE4
		高分化	中分化	低分化	有	无	(U/mL)	(pmol/L)
淋巴结转移组	13	4(30.77)	1(7.69)	8(61.54)	9(69.23)	4(30.77)	25.93±4.69	192.37±26.15
无淋巴结转移组	97	57(58.76)	29(29.90)	11(11.34)	33(34.02)	64(65.98)	20.14±4.37	157.39±20.71
t/χ ²			2.963			4.622 ^a	4.449	5.539
P			0.003			0.032 ^a	<0.001	<0.001

注:^a 采用连续校正 χ^2 检验。

2.2 子宫内膜癌患者各项主要资料及血清学指标与淋巴结转移关系的回归分析 将初步基线资料比较结果显示差异有统计学意义的肿瘤分型、FIGO 分期、肿瘤分化程度、脉管内癌栓、血清 CA724 及 HE4 水平作为自变量并说明,见表 2。将子宫内膜癌患者淋巴结转移发生情况作为因变量(1=有淋巴结转移,0=无淋巴结转移),经 Logistic 回归分析检验结果显示,子宫内膜癌患者肿瘤分型为非雌激素依赖型、FIGO 分期为Ⅲ~Ⅳ期、肿瘤分化程度为低分化、有脉管内癌栓、血清 CA724 及 HE4 过表达均与淋巴结转移有关,均可能是淋巴结转移的风险因子($OR > 1, P < 0.05$)。见表 3。

表 2 自变量赋值情况

自变量	变量说明	赋值情况
肿瘤分型	分类变量	非雌激素依赖型=1,雌激素依赖型=0
FIGO 分期	分类变量	Ⅲ~Ⅳ期=1,Ⅰ~Ⅱ期=0
肿瘤分化程度	分类变量	低分化=1,中分化或高分化=0
脉管内癌栓	分类变量	有=1,无=0
血清 CA724 水平	连续变量	—
血清 HE4 水平	连续变量	—

注:—表示无数据。

表 3 子宫内膜癌患者各项主要资料及血清学指标与淋巴结转移关系的回归分析

因素	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
常量	14.834	5.521	7.219	0.009	—	—
肿瘤分型	1.540	0.746	4.263	0.039	4.666	1.081~20.139
FIGO 分期	2.269	1.088	4.347	0.037	9.667	1.146~81.555
肿瘤分化程度	1.915	0.765	6.270	0.012	6.788	1.516~30.392
脉管内癌栓	1.580	0.771	4.207	0.040	4.857	1.073~21.993
血清 CA724 水平	0.291	0.118	6.047	0.014	1.338	1.061~1.688
血清 HE4 水平	0.055	0.025	4.900	0.027	1.057	1.006~1.110

注:—表示无数据。

2.3 子宫内膜癌患者血清 CA724 及 HE4 水平预测评估淋巴结转移的 ROC 曲线分析 绘制 ROC 曲线发现,子宫内膜癌患者血清 CA724 及 HE4 水平单项及联合检测预测评估淋巴结转移的 AUC 分别为 0.832、0.855、0.887,AUC 均 >0.800 ,均有一定的预测效能,cut off 值分别取 23.135 U/mL、175.030 pmol/L 时可获得最佳效能,见表 4、图 1。

表 4 子宫内 膜 癌 患 者 血 清 CA724 及 HE4 水 平 预 测 评 估 淋 巴 结 转 移 的 ROC 曲 线 检 验 结 果

检 验 变 量	AUC	95%CI	SE	P	cut off 值	特 异 度	灵 敏 度	约 登 指 数
血 清 CA724 水 平	0.832	0.689~0.975	0.073	<0.001	23.135 U/mL	0.701	0.846	0.547
血 清 HE4 水 平	0.855	0.752~0.958	0.053	<0.001	175.030 pmol/L	0.814	0.769	0.583
2 项 联 合	0.887	0.803~0.972	0.043	<0.001	—	0.784	0.923	0.707

注：—表示无数据。

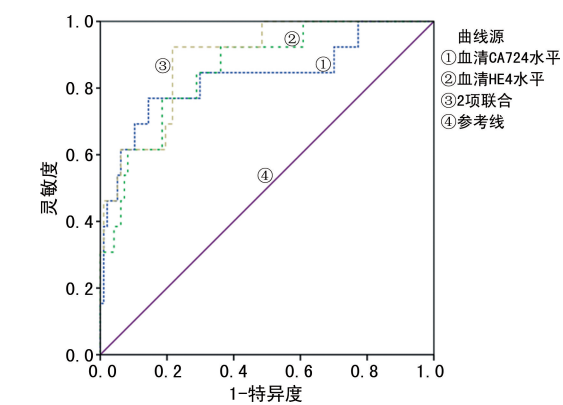


图 1 子宫内 膜 癌 患 者 血 清 CA724 及 HE4 水 平 预 测 评 估 淋 巴 结 转 移 的 ROC 曲 线

3 讨 论

子宫内 膜 癌 患 者 淋 巴 结 转 移 的 发 生 与 肿 瘤 分 型、FIGO 分 期、肿 瘤 分 化 程 度、脉 管 内 癌 栓 等 多 种 因 素 有 关，患 者 术 后 功 能 状 态 恢 复 较 差，且 短 期 生 存 率 低^[9]。考 虑 到 淋 巴 结 转 移 可 影 响 患 者 预 后，对 淋 巴 结 转 移 进 行 评 估 及 处 理 尤 为 必 要。目 前，临 床 对 淋 巴 结 转 移 的 评 估 手 段 包 括 病 理 学 检 查、影 像 学 检 查、肿 瘤 标 志 物 检 测 等，其 中 肿 瘤 标 志 物 检 测 因 费 用 低 廉、创 伤 小，在 子 宫 内 膜 癌 患 者 中 被 广 泛 应 用，可 为 患 者 是 否 需 行 淋 巴 结 清 扫 提 供 参 考^[10]。基 于 此，本 研 究 对 子 宫 内 膜 癌 患 者 淋 巴 结 转 移 发 生 情 况 进 行 观 察，并 分 析 肿 瘤 标 志 物 与 淋 巴 结 转 移 的 关 系。

张 瑜 等^[11] 研 究 结 果 显 示，子 宫 内 膜 癌 患 者 淋 巴 结 转 移 发 生 率 达 11.69%。本 研 究 结 果 显 示，110 例 子 宫 内 膜 癌 患 者 淋 巴 结 转 移 发 生 率 为 11.82%，与 上 述 研 究 结 果 相 近，提 示 子 宫 内 膜 癌 患 者 淋 巴 结 转 移 发 生 风 险 较 高。初 步 经 基 线 资 料 比 较 后，经 Logistic 回 归 分 析 检 验 结 果 显 示，子 宫 内 膜 癌 患 者 肿 瘤 分 型 为 非 雌 激 素 依 赖 型、FIGO 分 期 为 Ⅲ~Ⅳ 期、肿 瘤 分 化 程 度 为 低 分 化、有 脉 管 内 癌 栓、血 清 CA724 及 HE4 过 表 达 均 与 淋 巴 结 转 移 有 关，均 可 能 是 淋 巴 结 转 移 的 风 险 因 子，说 明 子 宫 内 膜 癌 患 者 肿 瘤 分 型 为 非 雌 激 素 依 赖 型、FIGO 分 期 为 Ⅲ~Ⅳ 期、肿 瘤 分 化 程 度 为 低 分 化、有 脉 管 内 癌 栓、血 清 CA724 及 HE4 过 表 达 均 可 增 加 淋 巴 结 转 移 的 风 险。分 析 原 因 在 于 非 雌 激 素 依 赖 型 及 低 分 化 子 宫 内 膜 癌 已 被 证 实 其 肿 瘤 恶 性 程 度 高、肌 层 浸 润 深、易 发 生 侵 袭 转 移，因 此，患 者 淋 巴 结 转 移 发 生 的 风 险 较 高^[12]。FIGO 分 期 为 Ⅲ 期 患 者 肿 瘤 可 侵 犯 阴 道、尿 道 下 段 或 肛 门，或 有 单 侧 区 域 淋 巴 结 转 移，

Ⅳ 期 患 者 肿 瘤 可 侵 犯 尿 道 上 段、直 肠 及 膀 胱 黏 膜，或 有 双 侧 区 域、盆 腔 淋 巴 结 转 移 发 生，因 此，FIGO 分 期 为 Ⅲ~Ⅳ 期 淋 巴 结 转 移 风 险 较 高^[13-14]。脉 管 内 癌 栓 包 括 血 管 及 淋 巴 管 内 癌 栓，可 反 映 癌 组 织 侵 犯 血 管 或 淋 巴 管，随 血 流 附 着 在 管 壁 上，可 进 一 步 发 生 淋 巴 结 转 移^[15]。上 述 多 项 病 理 特 征 均 与 患 者 淋 巴 结 转 移 发 生 密 切 相 关，但 肿 瘤 分 型、FIGO 分 期、肿 瘤 分 化 程 度、脉 管 内 癌 栓 仅 可 反 映 患 者 淋 巴 结 转 移 风 险，难 以 作 为 术 前 诊 断 淋 巴 结 转 移 的 科 学 依 据，不 利 于 手 术 方 案 的 制 订^[16]。临 床 仍 需 探 讨 与 淋 巴 结 转 移 相 关 的 指 标，用 于 在 术 前 科 学 评 估 患 者 淋 巴 结 转 移 风 险，指 导 手 术 方 案 的 合 理 调 整。

CA724 为 黏 蛋 白 类 癌 胚 抗 原，具 有 双 抗 原 决 定 簇，由 两 种 单 克 隆 抗 体 CC49 和 B72.3 识 别，在 绝 大 多 数 健 康 成 人 组 织 中 不 表 达，而 在 胃、肠、卵 巢、子 宫 内 膜 均 有 一 定 表 达，子 宫 是 合 成 CA724 的 器 官 之 一^[17]。在 子 宫 良 性 病 变 及 子 宫 内 膜 癌 患 者 中，CA724 均 可 出 现 表 达 上 调，并 且 在 手 术 治 疗 前 后 差 异 明 显，其 主 要 由 病 变 细 胞 大 量 分 泌，并 释 放 至 血 液 中^[18]。CA724 过 表 达 可 提 示 患 者 病 变 细 胞 种 植、侵 袭 较 严 重，存 在 较 高 淋 巴 结 转 移 风 险。HE4 为 乳 酸 蛋 白 结 构 域 家 族 蛋 白 中 的 一 员，主 要 由 生 殖 系 统 上 皮 分 泌，包 括 子 宫 内 膜、输 卵 管 上 皮 等，正 常 情 况 下，子 宫 内 膜 分 泌 的 HE4 较 少，血 清 中 HE4 表 达 较 低^[19]。而 在 子 宫 内 膜 癌 患 者 中，子 宫 内 膜 癌 组 织 细 胞 质 内 可 含 有 大 量 HE4，且 肿 瘤 分 化 程 度 越 低、FIGO 分 期 越 高 的 患 者，HE4 表 达 水 平 越 高，并 发 挥 促 进 子 宫 内 膜 异 位，促 进 癌 细 胞 广 泛 种 植、侵 袭 及 增 殖 的 功 能^[20-21]。因 此，子 宫 内 膜 癌 患 者 HE4 过 表 达 时，提 示 患 者 存 在 高 度 淋 巴 结 转 移 的 风 险。

结 合 上 述，作 者 推 测 血 清 CA724 及 HE4 水 平 可 用 于 预 测 评 估 子 宫 内 膜 癌 患 者 淋 巴 结 转 移 风 险，进 一 步 绘 制 ROC 曲 线 发 现，子 宫 内 膜 癌 患 者 血 清 CA724 及 HE4 水 平 单 项 及 联 合 检 测 预 测 评 估 淋 巴 结 转 移 的 AUC 均 >0.800，均 有 一 定 诊 断 效 能，并 且 二 者 联 合 检 测 的 AUC 最 高，说 明 血 清 CA724 及 HE4 水 平 联 合 检 测 有 助 于 评 估 子 宫 内 膜 癌 患 者 淋 巴 结 转 移 风 险。上 述 结 果 表 明，临 床 可 根 据 子 宫 内 膜 癌 患 者 治 疗 前 血 清 CA724 及 HE4 水 平，评 估 患 者 淋 巴 结 转 移 发 生 风 险，对 有 较 高 淋 巴 结 转 移 风 险 的 患 者，可 于 术 中 为 患 者 实 施 淋 巴 结 清 扫 治 疗。但 需 要 注 意 的 是，本 研 究 结

果尚不能作为子宫内膜癌患者术中淋巴结清扫与否的准确标志物,仍有可能出现误判的情况,在明确转移风险的基础上,仍然需要结合其他标志物表达情况、影像学检查结果等明确清扫与否,避免过度清扫或漏扫的情况发生。此外,因本研究纳入肿瘤标志物较少,且排除了远处淋巴结转移的患者,结论仍有局限,还应在未来增加 CA125、CA153、CA199 等肿瘤标志物表达的观察,并分析各项肿瘤标志物水平与区域及远处淋巴结转移的相关性,进一步提高对子宫内膜癌患者淋巴结转移的预测评估效能。

综上所述,子宫内膜癌患者有较高的淋巴结转移风险,可能与患者肿瘤分型、FIGO 分期、肿瘤分化程度、脉管内癌栓、血清 CA724 及 HE4 水平均有关,尤其是血清 CA724 及 HE4 水平,其对患者淋巴结转移有较高的评估预测价值。

参考文献

- [1] MULTINU F, DUCIE J A, ERIKSSON A G Z, et al. Role of lymphadenectomy in endometrial cancer with nonbulky lymph node metastasis: comparison of comprehensive surgical staging and sentinel lymph node algorithm[J]. *Gynecol Oncol*, 2019, 155(2): 177-185.
- [2] OWEN C, BENDIFALLAH S, JAYOT A, et al. Lymph node management in endometrial cancer[J]. *Bull Cancer*, 2020, 107(6): 686-695.
- [3] BUDAK E, YANARATES A. The value of PET/CT in determining lymph node metastasis of endometrial cancer [J]. *Ginekol Pol*, 2019, 90(10): 563-570.
- [4] ANTON C, SILVA A S E, BARACAT E C, et al. A novel model to estimate lymph node metastasis in endometrial cancer patients[J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2017, 72(1): 30-35.
- [5] LI M L, MEN X J, ZHANG X J. Diagnostic value of carbohydrate antigen 72-4 combined with carbohydrate antigen 15. 3 in ovarian cancer, cervical cancer and endometrial cancer[J]. *J BUON*, 2020, 25(4): 1918-1927.
- [6] 许文丽, 邢秀月, 徐川微. 血清 miR-155 水平联合 HE4、CA125 对子宫内膜癌的诊断价值[J]. *热带医学杂志*, 2019, 19(9): 1142-1145.
- [7] TURKMEN O, KARALOK A, BASARAN D, et al. Re-evaluating the survival effects of international federation of gynecology and obstetrics 1988 stage III A criteria for endometrial cancer[J]. *J Turk Ger Gynecol Assoc*, 2017, 18(3): 110-115.
- [8] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 子宫内膜癌诊断与

治疗指南(第四版)[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2018, 34(8): 880-886.

- [9] 刘丹萍, 曾友玲, 梅凡. 子宫内膜癌淋巴结转移的危险因素及预后分析[J]. *癌症进展*, 2019, 17(3): 348-350.
- [10] 李状. 子宫内膜癌淋巴结转移的评估与处理的现状[J]. *国际妇产科学杂志*, 2018, 45(5): 500-503.
- [11] 张瑜, 张静, 王乐, 等. 血清人附睾蛋白 4 及糖类抗原 125 对判断子宫内膜癌淋巴结转移的临床意义[J]. *实用医学杂志*, 2020, 36(10): 1340-1343.
- [12] 李景溪, 杨清. AT1-R 对非雌激素依赖型子宫内膜癌 Hec-1A 细胞增殖及凋亡的影响[J]. *现代肿瘤医学*, 2012, 20(2): 242.
- [13] 赵轩宇, 孔为民, 商若天, 等. 子宫内膜癌 1971 年临床分期与 FIGO 2009 年手术病理分期比较[J]. *肿瘤学杂志*, 2019, 25(1): 51-54.
- [14] SALEH M, VIRARKAR M, BHOSALE P, et al. Endometrial cancer, the current international federation of gynecology and obstetrics staging system, and the role of imaging[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2020, 44(5): 714-729.
- [15] 张品, 岳志红, 刘云鹤, 等. 子宫内膜癌腹膜后淋巴结转移的危险因素及对预后的影响[J]. *癌症进展*, 2020, 18(2): 198-201.
- [16] 左英, 夏敏, 陈勇华, 等. 子宫内膜癌患者腹主动脉旁淋巴结转移的临床病理因素分析[J]. *现代妇产科进展*, 2017, 26(7): 525-527.
- [17] WANG S L, YU G Y, YAO J, et al. Diagnostic role of carbohydrate antigen 72-4 for gastrointestinal malignancy screening in Chinese patients: a prospective study[J]. *J Dig Dis*, 2018, 19(11): 685-692.
- [18] 吴晓娟, 吴佳捷. 糖类抗原 125、糖类抗原 724 和人附睾蛋白 4 联合检测在子宫内膜癌鉴别诊断中的临床价值[J]. *中国妇幼保健*, 2019, 34(1): 37-40.
- [19] CAPRIGLIONE S, PLOTTI F, MIRANDA A, et al. Further insight into prognostic factors in endometrial cancer: the new serum biomarker HE4[J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2017, 17(1): 9-18.
- [20] ROMERA A E, GUARDIOLA T C, VIELBA M B, et al. HE4 tumor marker as a predictive factor for lymphatic metastasis in endometrial cancer[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2020, 149(3): 265-268.
- [21] BIAN J, SUN X X, LI B, et al. Clinical Significance of serum HE4, CA125, CA724, and CA19-9 in patients with endometrial cancer[J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2017, 16(4): 435-439.

(收稿日期: 2021-03-08 修回日期: 2021-09-10)