

# 卵巢癌患者血液 NLR, CA125, HE4 水平联合检测的实验诊断和预后价值研究

刘 检, 李 敏, 陆明洋, 徐 斌, 郑 晓, 周 怡

(苏州大学附属第三医院肿瘤生物诊疗中心, 江苏常州 213003)

**摘要:**目的 探讨中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、血清糖类抗原 125(carbohydrate antigen 125, CA125)、血清人附睾蛋白 4(human epididymis protein 4, HE4)在卵巢癌(Ovarian Cancer, OC)中的表达水平以及卵巢恶性肿瘤风险判定(risk of ovarian malignancy algorithm, ROMA)比值在OC中的诊断价值及疗效评估的临床意义。**方法** 收集苏州大学附属第三医院2017年5月~2020年2月确诊的OC患者、卵巢良性疾病患者和健康体检者血清,检测各组受试者血液NLR, CA125, HE4以及ROMA比值的水平,比较各组表达水平的差异,评价检测指标在OC及相关疾病诊断中的敏感度和特异度。**结果** OC组NLR[3.62(1.22, 13.11) vs 2.11 (1.03, 4.81) vs 1.60(0.85 vs 2.98)], CA125[420.80(10.75, 4.22) vs 15.47(3.69, 173.40) vs 13.81(6.02, 56.47)], HE4[203.85(40.11, 1 500) vs 42.37(31.72, 63.81) vs 42.22(23.61, 102.40)]水平与良性疾病组和健康对照组相比,差异均具有统计学意义( $\chi^2=60.22, 81.31, 93.23$ , 均 $P<0.0001$ ); NLR, CA125对OC诊断的敏感度高于HE4(82.8%, 81.0% vs 70.7%),但特异度低于HE4 (68.9%, 88.7% vs 100.0%), HE4和ROMA比值对OC的诊断特异度最高;相关性分析显示NLR与OC患者的肿瘤数量、患者年龄、TNM分期显著相关( $Z=2.338, P=0.019$ ;  $Z=2.971, P=0.003$ ;  $Z=2.819, P=0.005$ ); CA125和HE4的表达与OC患者的肿瘤数量、TNM分期、盆腔有无黏液显著相关( $Z=2.759, 4.228, 3.418; 2.419, 3.767, 2.122$ , 均 $P<0.05$ ); CA125, HE4和NLR术后水平与术前水平相比显著降低,差异有统计学意义( $Z=5.365, P<0.001$ ;  $Z=2.222, P=0.026$ ;  $Z=4.487, P<0.001$ )。CA125与HE4的联合检测,结合ROMA比值,具有更好的诊断效率,与NLR比值在OC诊疗中具有互补性。**结论** NLR联合血清CA125和HE4检测以及ROMA比值可提高OC诊断价值、在OC患者的病情评估及治疗效果中有积极意义。

**关键词:** 卵巢癌; 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 糖类抗原 125; 人附睾蛋白 4

中图分类号: R737.31; R730.43 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2021) 05-028-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2021.05.006

## Experimental Diagnosis and Prognostic Value of Combined Detection of Blood NLR, CA125 and HE4 Levels in Ovarian Cancer Patients

LIU Jian, LI Min, LU Ming-yang, XU Bin, ZHENG Xiao, ZHOU Yi

(Department of Tumor Biological Treatment, the Third Affiliated Hospital of Soochow University, Jiangsu Changzhou 213003, China)

**Abstract: Objective** To investigate the neutrophil-lymphocyte ratio(NLR), serum carbohydrate antigen 125(CA125), human epididymis protein 4(HE4) in ovarian cancer(OC). The diagnostic value and clinical significance of the risk of ovarian malignant tumor analysis (ROMA) ratio in OC. **Methods** Serum samples of patients with OC with ovarian diseases and healthy people were collected in the Third Hospital Affiliated to Soochow University from May 2017 to February 2020. The levels of NLR, CA125, HE4 and ROMA ratio in blood of each group were detected, and the difference of expression level in each group were compared. The sensitivity and specificity of detection indexes in the diagnosis of OC and related disease were evaluated. **Results** OC group NLR[3.62(1.22, 13.11), 2.11 (1.03, 4.81) vs 1.60(0.85 vs 2.96)], CA125[420.80(10.75, 4.22) vs 15.47(3.69, 173.40) vs 13.81(6.02, 56.47)], HE4[203.85(40.11, 1 500) vs 42.37(31.72, 63.81) vs 42.22(23.61, 102.40)] levels compared with benign disease group and health control group, the differences were statistically significant( $\chi^2=60.22, 81.31, 93.23$ , all  $P<0.0001$ ). The sensitivity of CA125 to the diagnosis of OC was higher than that of HE4(81.0% vs 70.7%), but its specificity was lower than that of HE4(88.7% vs 100.0%), and HE4 and ROMA had the highest diagnostic specificity

**基金项目:** 国家自然科学基金(81902386); 常州市卫生青苗人才工程(CZAQM2020052); 常州市卫健委青年人才科技项目(QIV202014)。

**作者简介:** 刘检(1985-), 男, 硕士, 主管检验师, 研究方向: 肿瘤分子生物学及免疫学, E-mail:xiaoliu2065@163.com。

**通讯作者:** 周怡(1985-), 女, 硕士, 主管检验师, 研究方向: 肿瘤分子生物学及免疫学, E-mail:CZzhouyiz600@hotmail.com。

for OC. Correlation analysis showed that NLR was significantly correlated with tumor number, age and TNM stage of OC patients ( $Z=2.338$ ,  $P=0.019$ ;  $Z=2.971$ ,  $P=0.003$ ;  $Z=2.819$ ,  $P=0.005$ ). The expressions of CA125 and HE4 were significantly correlated with tumor number, TNM stage, and pelvic mucus ( $Z=2.759$ ,  $4.228$ ,  $3.418$ ;  $2.419$ ,  $3.767$ ,  $2.122$ , all  $P<0.05$ ). Postoperative levels of CA125, HE4, NLR was significantly lower than the preoperative level, and the difference was statistically significant ( $Z=5.365$ ,  $P<0.001$ ;  $Z=2.222$ ,  $P=0.026$ ;  $Z=4.487$ ,  $P<0.001$ ). The combined detection of CA125 and HE4, combined with ROMA ratio, had better diagnostic efficiency and was complementary with NLR ratio in OC diagnosis and treatment. **Conclusion** NLR combined with serum CA125, HE4 detection and ROMA ratio can improve the diagnostic value of OC and have positive significance in the evaluation of the condition and treatment effect of OC patients.

**Keywords:** ovarian cancer; NLR; CA125; HE4

卵巢癌 (ovarian cancer, OC) 是女性生殖系统最常见的恶性肿瘤, 发病率居妇科恶性肿瘤的第三位, 仅次于宫颈癌和宫体癌, 但病死率却是第一位<sup>[1]</sup>。我国宫颈癌五年生存率近 60%, 但晚期 OC 患者五年生存率仅为 39%。另外据国家癌症中心最新发布的数据显示, 我国恶性肿瘤五年生存率已从 10 年前的 30.9% 提升到 40.5%, 而 OC 患者五年生存率仅提高 0.4%<sup>[2]</sup>。早期 OC 症状不明显, 大部分患者确诊 OC 时已发展为中晚期。目前临床开展的 OC 相关肿瘤标志物主要有糖类抗原 125 (CA125), 血清人附睾蛋白 4 (HE4) 等<sup>[3-5]</sup>, 在 OC 的诊断中具有一定的价值和意义, 但灵敏度和特异度不高, 同时在 OC 的病情及治疗效果评价中有一定局限性。因此, 我们迫切需要发现新的 OC 生物标记物。众所周知, 炎症反应与肿瘤有着密切的关系<sup>[6]</sup>。炎症反应通过上调炎症促进肿瘤血管生成和抑制抗肿瘤活动, 在肿瘤的增殖、侵袭和迁移中发挥重要的作用<sup>[7]</sup>。中性粒细胞/淋巴细胞比值 (NLR) 是一种白细胞相关的炎症标志物, 被证明与肺癌、肝癌、胃肠道癌和结直肠癌等多种肿瘤的进展和预后相关<sup>[8-11]</sup>。卵巢恶性肿瘤风险判定 (risk of ovarian malignancy algorithm, ROMA) 检测是通过联合 HE4, CA125 检测以及患者月经情况, 评估术前有盆腔包块的女性罹患 OC 的风险<sup>[12]</sup>。因其灵敏度高、准确性好在临床得到广泛应用。本研究通过 NLR 联合血清 CA125, HE4 检测以及 ROMA 比值, 探讨其在卵巢疾病诊断、病情评估及预后判断中的应用价值, 为临床提供更多的诊疗参考。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 选取 2017 年 5 月 ~ 2020 年 2 月苏州大学附属第三人民医院收治的 OC 患者、卵巢良性疾病患者和健康体检者。其中 OC 患者 58 例, 均经过病理诊断为 OC; 卵巢良性疾病患者 57 例, 均为子宫肌瘤患者; 我院健康体检者 49 例为健康对照组。同时分析研究对象的 NLR 数值, 所有临床、实验室以及病理数据均从妇科、检验科和病理科获得, 肿瘤分期依据国际抗癌联盟 (Union for International Cancer Contorl, UICC)

第 8 版肿瘤 TNM 分期。本研究经医院伦理委员会批准同意。

**1.2 试剂与仪器** HE4 和 CA125 试剂盒购自瑞士, NLR 比值 (中性粒细胞计数/淋巴细胞计数) 试剂盒购自日本, 全自动电化学发光免疫分析仪 (Roche Cobas E602, 瑞士 Roche 公司), 全自动血液分析仪 (XN-9000 日本 SYSMEX 公司), 低速离心机 (LC-4012, 安徽中科中佳公司), 低温冰箱 (BCD-52WB, 日本 Panasonic 公司)。

## 1.3 方法

**1.3.1 血清检测:** 采集受试者清晨空腹静脉血 3ml, 室温 (22℃ ~ 25℃) 下静置 30~60min 自发凝集, 析出血清, 3 000 r/min 离心 10min 收集血清 (排除溶血和脂血样本), 分装于 2 个离心管中, 置于 -20℃ 或以下冰箱备检。HE4 和 CA125 采用 Roche Cobas E602 全自动电化学发光免疫分析仪分析。严格按照仪器 SOP 标准和试剂说明书分析待测标本, 相同条件下测定质控样品。试剂说明书标准参考范围是 CA125: 0~35.0U/ml; HE4: 绝经前 0~68.96pmol/L、绝经后 0~114.90pmol/L, 计算 ROMA 指数 (卵巢癌风险预测值): 0~11.4 (绝经前), 0~29.90 (绝经后), 以大于参考值上线判断为阳性样本。

**1.3.2 全血检测:** NLR 比值 (中性粒细胞计数/淋巴细胞计数) 采用日本 SYSMEX XN-9000 全自动血液分析仪检测外周血中的中性粒细胞数量和淋巴细胞数量, 并计算比值。NLR 的判断标准为: 绘制 ROC 曲线, 取约登指数最大值时对应的 NLR 值作为 cut-off 值。

**1.4 统计学分析** 采用 SPSS 23.0 和 GraphPad Prism 5.0 统计分析软件进行数据分析。采用中位数及最小最大值表示计量资料, 采用百分比表示计数资料。率的比较采用卡方检验; 计量资料组间比较采用秩和检验。ROC 曲线确定 NLR, CA125, HE4 以及 ROMA 比值在 OC 中的诊断效率和价值。拟合 Logistic 回归模型分析, 将 NLR, CA125, HE4 纳入模型, 生成回归方程, 并预测每个样本的预测概率, 并计算其敏感度、

特异度及准确度。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 卵巢组、卵巢良性疾病组和健康对照组

NLR, CA125 和 HE4 水平 见表 1。NLR, CA125

表 1 NLR, CA125, HE4 在卵巢组、卵巢良性疾病组和健康对照组的水平 [中位数 (最小值, 最大值)]

项目	卵巢癌组 (n=58)	良性疾病组 (n=57)	健康对照组 (n=49)	$\chi^2$	P
NLR 比值	3.62(1.22, 13.11)	2.11(1.03, 4.81)	1.60(0.85, 2.96)	60.22	<0.000 1
CA125(U/ml)	420.80(10.75, 4 122)	15.47(3.69, 173.40)	13.81(6.02, 56.47)	81.31	<0.000 1
HE4(pmol/L)	203.85(40.11, 1 500)	42.37(31.72, 63.81)	42.22(23.61, 102.40)	93.23	<0.000 1

2.2 NLR, CA125 和 HE4 水平对卵巢癌的 diagnostic 价值比较 见图 1, 表 2。根据 OC 患者 NLR, CA125, HE4 检测结果绘制 ROC 曲线, 得出各项指标的曲线下面积 (AUC) 及 95% 置信区间 (95% CI)。

和 HE4 在 OC 组中的表达水平显著高于卵巢良性疾病组和健康对照组, 差异均具有统计学意义 ( $\chi^2=60.22\sim93.23$ , 均  $P<0.0001$ )。

不同标志物检测诊断 OC 的 ROC 曲线面积结果:  $AUC_{NLR}=0.828$ , 95%CI(0.761~0.895),  $AUC_{CA125}=0.923$ , 95%CI(0.876~0.971),  $AUC_{HE4}=0.960$ , 95%CI(0.929~0.990)。

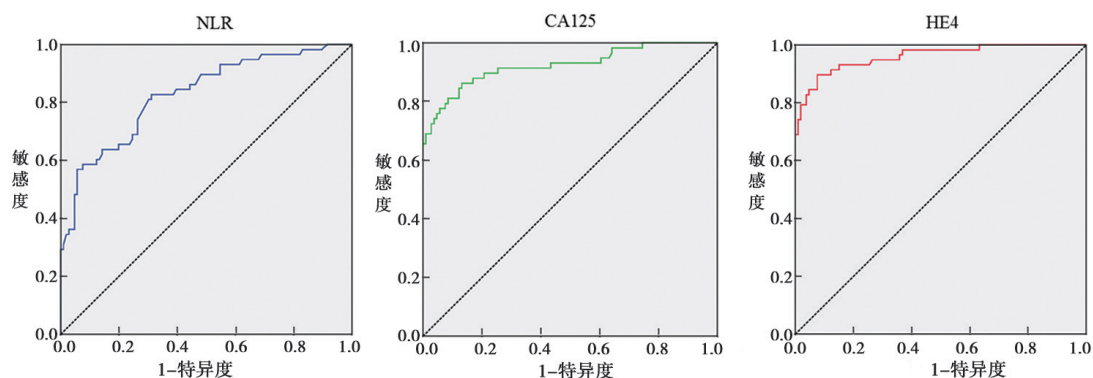


图 1 NLR, CA125, HE4 对卵巢癌诊断的 ROC 曲线

NLR, HE4 和 CA125 对 OC 诊断截点的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确度分析, 其中绘制 ROC 曲线取约登指数最大值对应

的 NLR 值 2.175 作为 cut-off 值,  $NLR>2.175$  为阳性诊断标准。NLR 的敏感度最高, 而 HE4 的特异度和准确度最高。

表 2 NLR, CA125, HE4 在卵巢癌中的诊断价值 (%)

检测指标	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	准确度
NLR 比值	82.8	68.9	59.3	88.0	73.8
HE4	70.7	100.0	100.0	86.2	89.6
CA125	81.0	88.7	79.7	89.5	86.0
LOG 预测概率	59.2	84.7	77.6	70.0	72.7

注: 预测概率: 基于约登指数确立的临界值, 由 logistic 回归模型预测得出。

2.3 NLR, CA125, HE4 表达与 OC 患者病理特征的相关性 见表 3。结果发现 NLR 比值与 OC 患者的肿瘤数量和患者年龄显著相关 ( $P<0.05$ ), 与其他参数不相关 ( $P>0.05$ )。血清 CA125, HE4 的水平以及 ROMA 比值与 OC 患者的肿瘤数量、盆腔有无黏液显著相关 ( $P<0.01$ ), 与年龄和肿瘤直径不相关 ( $P>0.05$ )。CA125, HE4 的表达以及 ROMA 比值和 NLR 比值 OC 患者的 TNM 分期显著相关 ( $P<0.01$ )。

2.4 卵巢癌手术前后 CA125, HE4, NLR 水平变化 见表 4。58 例 OC 患者中 47 例患者有术后 CA125, HE4, NLR 的结果。CA125, HE4, NLR 水平术后组均显著低于术前组, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

## 3 讨论

卵巢癌是一种发生于卵巢表面体腔上肢和其下方卵巢间质的恶性肿瘤。其发病年龄是妇科肿瘤中最宽的, 可发生在妇女一生中的任何时期, 年轻化趋势加剧, OC 的防治形势严峻, 因此发现和推广好的 OC 标志物具有重要的临床价值。有研究发现, 恶性肿瘤中 NLR 水平明显高于良性肿瘤组, 同时多因素分析显示 NLR 与肿瘤患者的 TNM 分期显著相关<sup>[13]</sup>, 提示 NLR 与患者的肿瘤进展密切相关。TOKMAK A 等<sup>[14]</sup>分析了 NLR 和 CA125 在 OC 中的表达, 结果发现联合检测敏感度和特异度较单个指标明显提高, 提示联合检测可以提高 OC 诊断的准确度。



表3 NLR, CA125, HE4 表达与卵巢癌相关病理参数关系 [中位数 (最小值, 最大值)]

项目	n	NLR 比值			CA125(U/ml)			HE4(pmol/L)			ROMA		
		范围	Z	P	范围	Z	P	范围	Z	P	范围	Z	P
年龄	> 50	44	2.86 (1.22, 13.11)	2.971 0.003	392.2 (12.26, 3 990)	0.109 0.913	247.3 (40.11, 1 500)	0.727 0.467	86.44 (8.20, 99.54)	1.063 0.288			
	≤ 50	14	5.38 (2.46, 11.10)		511.2 (10.75, 4122)		138.55 (45.3, 1 324)		52.14 (5.87, 99.61)				
肿瘤直径	≥ 10cm	23	3.73 (1.22, 9.18)	1.097 0.273	610.2 (12.74, 4 122)	1.518 0.129	343.2 (44.9, 1 500)	0.676 0.499	89.5 (9.36, 99.61)	0.874 0.382			
	< 10cm	35	3.35 (1.37, 13.11)		246.1 (10.75, 3 990)		197.2 (40.11, 1 500)		84.03 (5.87, 99.54)				
肿瘤数量	单个	21	2.62 (1.22, 11.1)	2.338 0.019	55.98 (10.75, 3 990)	2.759 0.006	109.2 (44.9, 1 500)	2.419 0.016	46.48 (5.87, 99.06)	2.783 0.005			
	多个	37	3.77 (1.62, 13.11)		610.2 (12.26, 4 122)		376.5 (40.11, 1 500)		89.5 (8.2, 99.61)				
TNM 分期	I - II	17	2.3 (1.22, 11.1)	2.819 0.005	34.38 (10.75, 3 247)	4.228 0.001	63.12 (40.11, 597)	3.767 0.001	24.56 (5.87, 98.88)	4.348 0.001			
	III - IV	41	3.75 (1.62, 13.11)		801.9 (25.04, 4 122)		376.5 (53.39, 1 500)		91.73 (10.39, 99.61)				
有无黏液	无	3	3.75 (2.74, 3.79)	1.900 0.057	246.1 (25.04, 3 990)	3.418 0.001	298.9 (106.4, 612.3)	2.122 0.034	86.63 (29.34, 99.06)	2.504 0.012			
	有	5	3.6 (1.22, 13.11)		456.6 (10.75, 4 122)		200 (40.11, 1 500)		85.54 (5.87, 99.61)				

表4 OC 组术前术后 NLR, CA125, HE4 的水平变化 [n=47, 中位数 (最小值, 最大值)]

检测指标	术前组	术后组	Z	P
NLR 比值	3.58(1.37, 13.11)	3.15(1.52, 12.04)	4.487	<0.0001
CA125(U/ml)	385.0(12.29, 4122)	57.69(8.87, 3809)	5.365	<0.0001
HE4(pmol/L)	174.8(11.43, 1500)	65.13(10.54, 2578)	2.222	0.026

肿瘤与全身性的慢性炎症密切相关,尤其是在早期肿瘤转移时,少量的癌细胞转移,无法通过影像学检查出来,但是可以通过全身性的炎症指标来反映出来,在肺癌、胆管癌等肿瘤中得到证实<sup>[15-16]</sup>。本研究发现 OC 患者血液中 NLR 的水平显著高于良性疾病组及健康对照组,同时良性疾病组中的表达与健康对照组相比差异有统计学意义。NLR 诊断 OC 的敏感度高于 CA125 和 HE4,表明 NLR 具有诊断 OC 及相关疾病的价值。肿瘤发生后,人体的免疫功能下降,表现出淋巴细胞数值可能下降。另外肿瘤的出现包括少量的肿瘤细胞转移必然导致了全身性的炎症反应,这也会导致中性粒细胞相对升高。中性粒细胞相对升高与淋巴细胞相对下降,必然导致 NLR 的升高。同时发现 NLR 在 OC 患者术前术后的比较中差异显著。推测如果患者 NLR 持续性升高,则意味着肿瘤在进展,术后预后较差,可以成为 OC 独立的危险预后因子。结果还显示

NLR 在 OC 患者的年龄、肿瘤数量、TNM 分期中差异有统计学意义;与患者肿瘤的直径、是否产生黏液不相关。说明肿瘤的数量和年龄影响 NLR,数量越多、年龄越大,NLR 值越高。

CA125 与 HE4 的表达相互独立,两者在 OC 患者中的分布具有显著差异。本研究分析发现血清 CA125 对 OC 诊断的敏感度 (81.0%) 高于 HE4 (70.7%),但特异度低于 HE4 (88.7% vs 100%),国内外多数研究与本研究结果相一致,也有研究结果不相同的<sup>[17]</sup>。HE4 和 ROMA 比值对 OC 的诊断特异度最高 (100.0%),诊断效率最佳,但敏感度较低。结果还发现血清 CA125, HE4 的表达以及 ROMA 比值在 OC 中的表达显著高于良性疾病组和健康对照组 ( $P<0.001$ )。同时 CA125, HE4 的表达以及 ROMA 比值与 OC 患者的肿瘤数量、TNM 分期、盆腔有无黏液密切相关,与年龄和肿瘤直径不相关,与相关文献报道相一致<sup>[18-19]</sup>。同时在 OC 患者术前

术后的比较中具有更加显著的差异。CA125与HE4的联合检测,尤其是在两项指标基础上算出的风险预测模型(ROMA比值)结合了两者的优势,具有更好的诊断效率,与NLR在诊断OC及OC患者预后中具有一定的互补性。

综上所述,NLR,血清CA125,HE4以及ROMA比值的检测在早期OC患者中具有较高的诊断效率,进一步完善早期OC的辅助诊断;同时在OC患者病情的进展以及OC患者临床治疗效果的评估中具有重要价值。本研究纳入的样本数量不足,结果可能存在偏差,后续进一步扩大样本,开展更深入和更严谨的研究。

#### 参考文献:

- [1] KUROKI L, GUNTUPALLI S R. Treatment of epithelial ovarian cancer[J]. BMJ (Clinical Research ed.), 2020, 371: m3773.
- [2] ZENG Hongmei, CHEN Wanqing, ZHENG Rongshou, et al. Changing cancer survival in China during 2003-15: a pooled analysis of 17 population-based cancer registries[J]. the Lancet Global Health, 2018, 6(5): e555-e567.
- [3] DING Shaojie, LIN Qiao, ZHU Tianhong, et al. Is there a correlation between inflammatory markers and coagulation parameters in women with advanced ovarian endometriosis[J]. BMC Women's Health, 2019, 19(1): 169.
- [4] HENDERSON J T, WEBBER E M, SAWAYA G F. Screening for ovarian cancer: updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force[J]. the Journal of the American Medical Association, 2018, 319(6): 595-606.
- [5] 张善弟, 荆成宝, 禹梅. 血清CEA, CA125和HE4联合检测对卵巢癌的诊断价值[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(6): 122-124, 131.  
ZHANG Shangdi, JING Chengbao, YU Mei. Clinical value of combined detection of serum CEA, CA125 and HE4 in the diagnosis of ovarian cancer [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018, 33 (6): 122-124, 131.
- [6] DOLAN R D, MCSORLEY S T, HORGAN P G, et al. The role of the systemic inflammatory response in predicting outcomes in patients with advanced inoperable cancer: Systematic review and meta-analysis[J]. Critical Reviews in Oncology/Hematology, 2017, 116: 134-146.
- [7] CANDIDO J, HAGEMANN T. Cancer-related inflammation[J]. Journal of Clinical Immunology, 2013, 33(Suppl 1): S79-S84.
- [8] YANG Ruonan, CHANG Qian, MENG Xianchun, et al. Prognostic value of Systemic immune-inflammation index in cancer: A meta-analysis[J]. Journal of Cancer, 2018, 9(18): 3295-3302.
- [9] SUNER A, CARR B I, AKKIZ H, et al. Inflammatory markers C-reactive protein and PLR in relation to HCC characteristics[J]. Journal of Translational Science, 2019, 5(3): 10.
- [10] ZHOU Ziquan, PANG Shuo, YU Xingchen, et al. Predictive values of postoperative and dynamic changes of inflammation indexes in survival of patients with resected colorectal cancer[J]. Current medical science, 2018, 38(5): 798-808.
- [11] ZHANG Yi, LIN Shibu, YANG Xianjin, et al. Prognostic value of pretreatment systemic immune - inflammation index in patients with gastrointestinal cancers[J]. Journal of Cellular Physiology, 2019, 234(5): 5555-5563.
- [12] 李靖. 血清CA125, HE4及ROMA指数在良恶性卵巢癌鉴别中诊断价值[J]. 医学检验与临床, 2020, 31(10): 16-18.  
LI Jing. The value of serum CA125, HE4 and ROMA index in the differential diagnosis of ovarian cancer [J]. Medical Laboratory Science and Clinics, 2020, 31 (10): 16-18.
- [13] NOMELINI R S, CARRIJO CHIOVATO A, ABDULMASSIH F, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet count as prognostic factors in ovarian malignancies[J]. Journal of Cancer Research and Therapeutics, 2019, 15(6): 1226-1230.
- [14] TOKMAK A, YILDIRIM G, ÖZTAŞ E, et al. Use of neutrophil-to-lymphocyte ratio combined with CA-125 to distinguish endometriomas from other benign ovarian cysts[J]. Reproductive Sciences (Thousand Oaks, Calif.), 2016, 23(6): 795-802.
- [15] 遆振宇, 高小鹏, 千东维, 等. 血清sPDL1水平和外周血NLR在判断晚期胆管癌患者生存预后中的意义[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(6): 41-46.  
DI Zhenyu, GAO Xiaopeng, QIAN Dongwei. Soluble programmed death-ligand 1 (sPDL1) and neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) predicts prognostic survival in advanced biliary tract cancer patients treated with palliative chemotherapy[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(6): 41-46.
- [16] 李四香, 李镭, 杨茗, 等. 肺癌患者血常规指标特征分析[J]. 华西医学, 2020, 35(9): 1060-1067.  
LI Sixiang, LI Lei, YANG Ming. Analysis of blood routine test in lung cancer patients [J]. West China Medical Journal, 2020, 35 (9): 1060-1067.
- [17] YANG Desheng, LI Haini, SUN Xiaoyan, et al. Clinical usefulness of high levels of C-reactive protein for diagnosing epithelial ovarian cancer[J]. Scientific Reports, 2020, 10(1): 20056.
- [18] LEANDERSSON P, ÅKESSON A, HEDENFALK I, et al. A multiplex biomarker assay improves the diagnostic performance of HE4 and CA125 in ovarian tumor patients[J]. PLoS One, 2020, 15(10): e0240418.
- [19] 李金燕, 吕伯乐. 血清人附睾上皮分泌蛋白4、糖类抗原125水平变化与卵巢癌患者临床分期的关联性[J]. 肿瘤基础与临床, 2018, 31(5): 432-434.  
LI Jinyan, LÜ Bole. Human epididymal epithelial secretory protein 4, saccharide antigen 125 levels and clinical stage of ovarian cancer [J]. Journal of Basic and Clinical Oncology, 2018, 31(5): 432-434.

收稿日期: 2020-12-22

修回日期: 2021-02-26