

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.11.032

## 动态增强磁共振成像参数联合 CEA、NLR、PLR 对宫颈癌患者新辅助化疗疗效的预测价值\*

崔金涛<sup>1</sup> 田霞<sup>2</sup> 许建生<sup>1</sup> 王娇娇<sup>1</sup> 姜萌<sup>1</sup> 殷少龙<sup>1Δ</sup>

(1 张家口学院附属人民医院(张家口市第一医院)放射医学科 河北 张家口 075000;

2 张家口学院附属人民医院(张家口市第一医院)妇科 河北 张家口 075000)

**摘要 目的:**研究动态增强磁共振成像(DCE-MRI)参数联合癌胚抗原(CEA)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)对宫颈癌患者新辅助化疗疗效的预测价值。**方法:**选取 110 例 2020 年 5 月到 2023 年 5 月在张家口市第一医院接受宫颈癌根治术治疗的宫颈癌患者,根据治疗效果分为有效组和无效组。对比有效组及无效组两组的一般资料、DCE-MRI 参数、血清 CEA 及外周血 NLR、PLR。受试者工作特征(ROC)曲线分析 DCE-MRI 参数联合血清 CEA、外周血 NLR、PLR 对新辅助化疗疗效的预测价值。**结果:**选取的 110 例患者中,有效组 78 例,无效组 32 例,有效组对比增强率(CER)及转运常数(Ktrans)水平较无效组更低( $P<0.05$ ),两组的其他 DCE-MRI 参数速率常数(Kep)、对比剂浓度时间的曲线下面积(IAUGC)、血管外细胞间隙体积百分数(Ve)及最大斜率(Maxslope)比较,差异不显著( $P>0.05$ )。有效组的血清 CEA 及外周血 NLR、PLR 较无效组明显更低( $P<0.05$ )。CER、Ktrans 联合血清 CEA 及外周血 NLR、PLR 对新辅助化疗疗效的预测价值最佳,其 AUC 为 0.896,敏感度为 0.915,特异度为 0.802,均高于各项指标单独检测。**结论:**DCE-MRI 参数联合 CEA、NLR、PLR 有助于提升对宫颈癌患者新辅助化疗疗效的预测价值。

**关键词:**动态增强磁共振成像;CEA;NLR;PLR;宫颈癌

中图分类号:R737.33 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)11-2169-04

## Predictive Value of Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging Parameters Combined with CEA, NLR, and PLR for the Efficacy of Neoadjuvant Chemotherapy in Cervical Cancer Patients\*

CUI Jin-tao<sup>1</sup>, TIAN Xia<sup>2</sup>, XU Jian-sheng<sup>1</sup>, WANG Jiao-jiao<sup>1</sup>, JIANG Meng<sup>1</sup>, YIN Shao-long<sup>1Δ</sup>

(1 Department of Radiology, The People's Hospital Affiliated to Zhangjiakou University(Zhangjiakou First Hospital),

Zhangjiakou, Hebei, 075000, China; 2 Department of Gynaecology, The People's Hospital Affiliated to Zhangjiakou University

(Zhangjiakou First Hospital), Zhangjiakou, Hebei, 075000, China)

**ABSTRACT Objective:** To study the predictive value of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) parameters combined with carcino-embryonic antigen (CEA), neutrophils and lymphocytes ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratios (PLR) for the efficacy of neoadjuvant chemotherapy in cervical cancer patients. **Methods:** 110 cases of cervical cancer patients who received radical hysterectomy treatment in Zhangjiakou First Hospital from May 2020 to May 2023 were selected and divided into effective group and ineffective group based on the treatment effect. The general data, DCE-MRI parameters, serum CEA and peripheral blood NLR and PLR of the effective group and ineffective group were compared. The predictive value of DCE-MRI parameters combined with serum CEA, peripheral blood NLR and PLR on the efficacy of neoadjuvant chemotherapy was analyzed by Receiver Operating Characteristic (ROC) curve. **Results:** Among the 110 patients selected, 78 were in the effective group, and 32 were in the ineffective group. The contrast enhancement rate (CER) and transport constant (Ktrans) levels in the effective group were lower than those in the ineffective group ( $P<0.05$ ), but there were no significant differences in other DCE-MRI parameters rate constant (Kep), initial area under the gadolinium curve (IAUGC), percentage of extracellular space volume (Ve) and maximum slope (Maxslope) between the two groups ( $P>0.05$ ). The serum CEA and peripheral blood NLR and PLR in the effective group were significantly lower than those in the ineffective group ( $P<0.05$ ). CER, Ktrans combined with serum CEA and peripheral blood NLR and PLR had the best predictive value for the efficacy of neoadjuvant chemotherapy, with AUC was 0.896, and sensitivity was 0.915, specificity was 0.802, which were higher than each single detection. **Conclusion:** DCE-MRI parameters combined with CEA, NLR and PLR can help to improving predictive value of the efficacy of neoadjuvant chemotherapy in cervical cancer patients.

\* 基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目(20221898)

作者简介:崔金涛(1983-),男,本科,主治医师,研究方向:影像诊断学,E-mail: cuijintao2023@126.com

Δ 通讯作者:殷少龙(1970-),男,本科,主任医师,研究方向:影像诊断学,E-mail: yinshaolong35@sina.com

(收稿日期:2023-10-26 接受日期:2023-11-22)

**Key words:** Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging; CEA; NLR; PLR; Cervical cancer

**Chinese Library Classification(CLC):** R737.33 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2024)11-2169-04

## 前言

宫颈癌对于女性的危害较大,目前临床通常倾向于选择手术疗法实施病灶切除,具有一定的治疗效果,但由于部分患者在就诊时尚无手术指征,常需实施新辅助化疗以为其降低肿瘤的分期,获得手术机会,并能较好地提升手术的净切率<sup>[1,2]</sup>。然而,少数临床疗效反应欠佳者,通常因为新辅助化疗会延长相应的治疗时间,同时会受到不良反应等因素的影响。因此,寻找于治疗前评估宫颈癌患者实施新辅助化疗疗效的指标对预测患者的疗效具有重要意义。动态增强磁共振成像(DCE-MRI)参数与宫颈癌的分化程度、临床分期以及治疗疗效等存在一定的相关性,但也受到临床医师主观判断的因素影响,因此联合多项血清学指标进行诊断有助于更加客观和精准地评价宫颈癌新辅助化疗患者的疗效<sup>[3]</sup>。有报道指出,癌胚抗原(CEA)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)及血小板与淋巴细胞比值(PLR)均与宫颈癌化疗疗效具有较密的关联<sup>[4,5]</sup>。鉴于此,本研究通过分析DCE-MRI参数联合CEA、NLR、PLR对宫颈癌患者新辅助化疗疗效的预测价值,以期改善患者的疗效提供科学的参考依据,现报道如下。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取2020年5月到2023年5月在张家口市第一医院接受宫颈癌根治术治疗的宫颈癌患者110例。其中年龄41~78岁,平均(52.08±3.86)岁;肿瘤直径4~8 cm,平均(6.79±1.04)cm;2018版FIGO分期:I<sub>B2</sub>或II<sub>A2</sub>期。纳入标准:①经病理组织学结果确诊为宫颈癌;②年龄≥40岁,均接受新辅助化疗;③患者或家属已签署知情同意书。排除标准:①磁共振成像(MRI)影像效果不佳,未能实施图像分割;②病历资料缺失;③其他类别的恶性肿瘤;④血液疾病;⑤化疗禁忌证患者。本研究已得到张家口市第一医院医学伦理委员会审批。

### 1.2 研究方法

**1.2.1 MRI检查以及DCE-MRI定量参数** 为所有患者均实施MRI检查,选择美国GE公司的3.0T MRI扫描仪为患者的盆腔实施扫描,有关扫描序列分别是T1WI和T2WI,以及DCE-MRI。其中T1WI的参数中,TR为704 ms,TE为8.7 ms,层厚为5 mm,层间距为6 mm。T2WI的参数中,TR为3000~4000 ms,TE为70~76 ms,层厚为5 mm,层间距为6 mm。通过患者的肘静脉为其静注药物对比剂即钆双胺注射液(通用电气药业上海有限公司,国药准字:J20050031,批号:20190829),其中药物剂量为0.1 mmol/kg,流率为2.5 mL/s,设置翻转角为15°,注射药物后1 min进行扫描,且总扫描时程为5 min。而后通过DCE-MRI三维成像有序序列为患者重建其矢状面的图像,将病灶的最大平面记作中心层面,实施快速动态增强扫描,采用无间隔连续扫描,持续3~5 min,得到多层面的连续动态增强图像。参数中,TR为3.1 ms,TE为1.25 ms,层厚为4 mm,

FOV为400×400 mm,矩阵为202×384。为病灶区域的影像常规选择蒙片,并分析第2、5增强序列,为二者图像像素再减蒙片序列之后实施特征提取,主要包含纹理/统计/形态等特征。将所得的DCE-MRI影像导入至工作站,通过GenIQ软件为图像实施处理,手动划设感兴趣区(ROI),范围需避开相应的囊变坏死和出血区域,优先选取病变信号均匀亦或是实质强化相对最明显的有关区域。范围大小通过病灶大小进行判定,仔细翻查上下层面以明确ROI处在瘤灶区域中。得到DCE-MRI的定量参数,主要包含①血管外细胞间隙体积百分数(Ve);②对比剂浓度时间的曲线下面积(IAUGC);③速率常数(Kep);④转运常数(Ktrans);⑤最大斜率(Maxslope);⑥对比增强率(CER),经图像处理软件自动计算。由2名经验丰富的影像科医师实施独立影像判断,若有意见不一致时则讨论至共同意见。

**1.2.2 新辅助化疗** 第1 d静注75 mg/m<sup>2</sup>的多西他赛(辰欣药业股份有限公司,国药准字:H20093648,批号:020013),第2 d静滴200 mg/m<sup>2</sup>的卡铂(齐鲁制药有限公司,国药准字:H10920028,批号:020422)。另予以曲妥珠单抗(国药准字:S20200019,上海复宏汉霖生物制药有限公司)静滴,首次剂量为4 mg/kg,而后是2 mg/kg,1周/次。将3周作为1个疗程,共化疗2个疗程。

**1.2.3 疗效判定及分组** 按照实体瘤的疗效评价标准<sup>[6]</sup>将患者划分成有效组(即完全/部分缓解)及无效组(即疾病稳定/进展),完全缓解:靶病灶已消失;部分缓解:靶病灶所含最大直径之和下降30%;疾病进展:靶病灶所含最大直径之和增大20%,亦或是已出现新的病灶。疾病稳定:靶病灶的缩小未达到部分缓解的标准,而增大未达到进展的标准,并维持超过4周。

### 1.3 观察指标

血清CEA、外周血NLR、PLR检测:分别为患者在入组后抽取其空腹静脉血约5 mL,并实施15 min转速为3000 r/min的离心,将血清分离,通过放射免疫法测定CEA水平,试剂盒购于武汉赛培生物科技有限公司。通过购自日本希森美康公司的Sysmex XE-2100全自动血细胞分析仪测定外周血中性粒细胞、淋巴细胞、血小板水平,计算NLR、PLR。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS26.0软件分析。计数资料用率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。计量资料符合正态分布,用( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用t检验。通过受试者工作特征(ROC)曲线分析DCE-MRI参数联合血清CEA、外周血NLR、PLR对新辅助化疗疗效的预测价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组DCE-MRI参数对比

选取的110例患者中,有效组78例,无效组32例,有效组的CER及Ktrans水平较无效组更低( $P<0.05$ ),两组的其它DCE-MRI参数Maxslope、IAUGC、Ve及Kep比较,差异不显著( $P>0.05$ ),见表1。

表 1 两组 DCE-MRI 参数对比( $\bar{x}\pm s$ )

Table 1 Comparison of DCE-MRI parameters in two groups( $\bar{x}\pm s$ )

Groups	n	Maxslope	CER	IAUGC	Ktrans	Ve	Kep
Effective group	78	0.03±0.02	2.01±0.51	0.22±0.15	0.27±0.05	0.19±0.04	1.75±0.34
Ineffective group	32	0.03±0.01	2.32±0.36	0.26±0.10	0.35±0.16	0.18±0.04	1.72±0.42
<i>t</i>	-	0.000	-3.130	-1.386	-3.988	1.191	0.392
<i>P</i>	-	1.000	0.002	0.169	0.000	0.236	0.696

2.2 两组血清 CEA 及外周血 NLR、PLR 对比

低( $P<0.05$ ),见表 2。

有效组的血清 CEA 及外周血 NLR、PLR 较无效组明显更

表 2 两组血清 CEA 及外周血 NLR、PLR 对比( $\bar{x}\pm s$ )

Table 3 Comparison of serum CEA and peripheral blood NLR and PLR in two groups( $\bar{x}\pm s$ )

Groups	n	CEA(ng/L)	NLR	PLR
Effective group	78	11.34±3.27	3.07±0.84	113.68±10.67
Ineffective group	32	15.36±3.51	3.82±0.95	136.52±9.87
<i>t</i>	-	-5.732	-4.092	-10.415
<i>P</i>	-	0.000	0.000	0.000

2.3 DCE-MRI 参数联合血清 CEA、外周血 NLR、PLR 对宫颈癌患者新辅助化疗疗效的预测价值

对新辅助化疗疗效的预测价值最佳,其 AUC 为 0.896,敏感度为 0.915,特异度为 0.802。均分别高于各项指标单独检测,见表

CER、Ktrans 联合血清 CEA 及外周血 NLR、PLR 五项指标

3、图 1。

表 3 DCE-MRI 参数联合血清 CEA、外周血 NLR、PLR 对宫颈癌患者新辅助化疗疗效的预测价值

Table 3 The predictive value of DCE-MRI parameters combine with serum CEA, peripheral blood NLR, and PLR for the efficacy of neoadjuvant chemotherapy in cervical cancer patients

Items	AUC	Sensitivity	Specificity	Youden index	Cut-off value	95%CI
CER	0.657	0.634	0.851	0.485	1.918	0.491~0.839
Ktrans	0.765	0.734	0.688	0.422	0.314	0.534~0.815
CEA	0.679	0.703	0.714	0.417	13.27ng/L	0.478~0.895
NLR	0.682	0.711	0.735	0.446	3.71	0.561~0.903
PLR	0.671	0.688	0.813	0.501	122.94	0.523~0.894
Five items combined	0.896	0.915	0.802	0.717	-	0.708~0.992

3 讨论

宫颈癌属于临床常见的恶性肿瘤,亦是当前全球范围内发病率位居前列的女性癌症种类,可对患者的生殖健康和心理状态产生不利影响,严重时还会威胁其生命安全<sup>[7,8]</sup>。DCE-MRI 评估宫颈癌治疗疗效具有操作简便,显像清晰,能快速精准地呈现出病灶变化等优点,但也存在一定局限性。利用血清学指标与影像学手段联合检测对宫颈癌患者新辅助化疗疗效进行评价是目前研究的热点。相关报道显示,CEA 能够较好地反映宫颈癌化疗疗效情况,而 NLR 以及 PLR 等指标亦有类似的报道结论<sup>[9,10]</sup>。因此分析上述指标与 DCE-MRI 联合评价宫颈癌患者新辅助化疗疗效具有较大的临床意义。

本研究结果显示,有效组的 CER 及 Ktrans 水平较无效组

更低,两组的其它 DCE-MRI 参数比较,差异不显著。提示 DCE-MRI 各项参数中的 CER 及 Ktrans 水平能够较好地反映出新辅助化疗的临床疗效情况。原因在于 DCE-MRI 属于一类具有连续性和重复性,以及快速性的重要 MRI 成像方案,能够通过 Tofts-Kermode 双室模型以得到定量参数,并可呈现出病灶区域的微循环改变<sup>[11-13]</sup>。CER 及 Ktrans 可在一定程度上反映出病灶区域的灌注情况,二者在有效组中的水平降低则可能和病灶的微血管密度相对较高、病灶区域的复杂程度,以及影像阴影干扰等因素有关<sup>[14,15]</sup>。有效组患者的宫颈癌病灶组织可能存在更低微血管密度亦或是新生血管的渗透性,因此有效组在接受新辅助化疗后对于化疗方案相对更敏感,且疗效也相对更佳。在其他的 DCE-MRI 参数中,导致两组差异不显著的原因则主要是因为癌灶组织中的血流受组织水肿等情况的影响以及

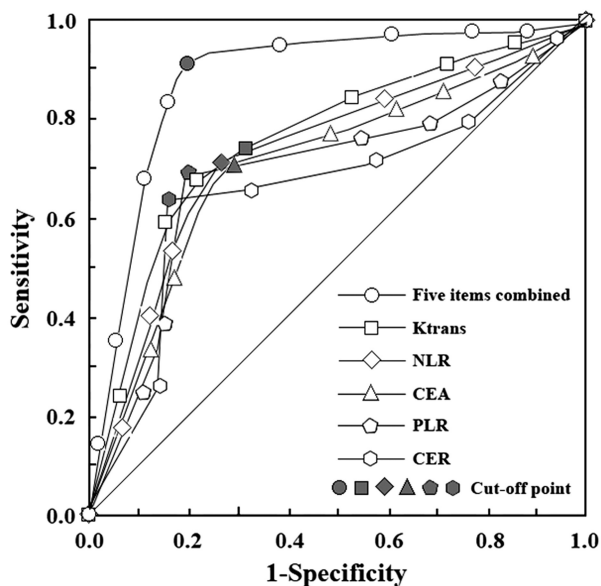


图1 DCE-MRI 参数联合血清 CEA、外周血 NLR、PLR 预测宫颈癌患者新辅助化疗疗效的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of DCE-MRI parameters combined with serum CEA, peripheral blood NLR and PLR in predicting the efficacy of neoadjuvant chemotherapy in cervical cancer patients

具有空间或时间上分布不均匀的特点,致使测量欠稳定等<sup>[16,17]</sup>。同时,本研究结果显示,有效组的血清 CEA 及外周血 NLR、PLR 较无效组明显更低( $P < 0.05$ ),这提示了对于新辅助化疗方案产生的疗效中,有效组的血清 CEA 及外周血 NLR、PLR 明显降低。CEA 属于人胚胎抗原相关特异型决定簇的一类酸性糖蛋白,能够反映多种恶性肿瘤在机体中的存在情况,对于癌症的疗效评价及病情进展监测具有较大的作用<sup>[18,19]</sup>。外周血 NLR 能够精准且动态反映出患者机体中的炎症状态改变,其属于宫颈癌患者的炎症及免疫状态之间的一类平衡,较高的 NLR 能够反映出宿主内中性粒细胞所依赖的相关高炎症型反应,并且可表明由淋巴细胞所介导的机体内抗癌免疫反应的能力下降,从而致使宫颈癌细胞的生物活性上升,往往意味着宫颈癌进展或者预后不良<sup>[20-22]</sup>。血小板的增加以及淋巴细胞的减少二者均和宫颈癌患者机体的全身性炎症反应密切相关,而 PLR 则是同时具备这两方面因素的重要标志物,其水平的升高能够反映出血小板计数增多,亦或是淋巴细胞数目的减少<sup>[23,24]</sup>。且有报道指出<sup>[25,26]</sup>,PLR 和前列腺癌、宫颈癌治疗后的疗效以及病情预后有关。在本次研究中,有效组的血清 CEA 及外周血 NLR、PLR 均下降,这也说明了新辅助化疗能够产生相应的疗效,且三项指标对新辅助化疗疗效具有一定的预测价值。本研究进一步分析发现,CER、Ktrans 联合血清 CEA 及外周血 NLR、PLR 五项指标对新辅助化疗疗效的预测价值最佳,其 AUC 为 0.896,敏感度为 0.915,均分别高于各项指标单独检测的预测价值。这提示了 CER、Ktrans 联合血清 CEA 及外周血 NLR、PLR 五项联合能够更好地预测新辅助化疗疗效。事实上,各项指标的单项检测所产生的 AUC 均低于 0.800,且敏感度低于 0.900,单独用于对新辅助化疗的疗效进行预测的效果欠佳,而五项指标联合检测则能弥补单独检测所产生的不足之处,提升了预测效能。

综上所述,CER、Ktrans 联合血清 CEA 及外周血 NLR、PLR 联合检测对宫颈癌患者新辅助化疗疗效的预测价值较高。

#### 参考文献 (References)

- [1] Touhami O, Plante M. Minimally Invasive Surgery for Cervical Cancer in Light of the LACC Trial: What Have We Learned?[J]. *Curr Oncol*, 2022, 29(2): 1093-1106.
- [2] Miriyala R, Mahantshetty U, Maheshwari A, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by surgery in cervical cancer: past, present and future[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2022, 32(3): 260-265.
- [3] 蒋尧西,余志红. 定量动态增强 MRI 在宫颈癌诊断、分型和分期中的价值[J]. *放射学实践*, 2020, 35(5): 647-651.
- [4] 叶佳,杨敏,杨艳. MSCT 检查联合 SCC-Ag、CEA 检测对早期宫颈癌的诊断价值分析[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2022, 20(1): 152-153.
- [5] 叶金锋,何宇婷,吴立红,等. 外周血 NLR、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.
- [6] 杨学宁,吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准-RECIST [J]. *循证医学*, 2004, 4(2): 25-30, 51.
- [7] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [8] 杨芳,李娜,李润,等. 血清 Hmgal、M-CSF 及 AFP 与宫颈癌患者肿瘤病理特征及预后的关系 [J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(20): 3878-3881, 3896.
- [9] 徐薇,印晓静,王正芳,等. 血清肿瘤标志物与宫颈癌病理特征的关系及对术后复发的预测研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(15): 2964-2969.
- [10] Bhardwaj R, Boruah DK, Gogoi BB, et al. Added-Value of Diffusion-Weighted Imaging (DWI) and Dynamic Contrast-Enhanced (DCE-MRI) Magnetic Resonance Imaging in the Preoperative Assessment of Cervical Cancer[J]. *J Obstet Gynaecol India*, 2022, 72(4): 330-340.
- [11] 王小容,赖宇林,李松辅,等. DCE-MRI 测定药代动力学定量参数、ADC 值、病灶血流 TIC 与乳腺癌患者病理分型及疗效评估的关系分析[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2021, 32(3): 175-180.
- [12] Matani H, Patel AK, Horne ZD, et al. Utilization of functional MRI in the diagnosis and management of cervical cancer [J]. *Front Oncol*, 2022, 11(12): 1030967-1030968.
- [13] Huang JW, Song JC, Chen T, et al. Making the invisible visible: improving detectability of MRI-invisible residual cervical cancer after conisation by DCE-MRI [J]. *Clin Radiol*, 2019, 74(2): 166.e15-166.e21.
- [14] 许华宇,王春凯. 应用 MSCT、MRI 检查对浸润性宫颈癌术前分期的临床诊断价值对比研究[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2021, 19(12): 127-129.
- [15] Lund KV, Simonsen TG, Kristensen GB, et al. Pharmacokinetic analysis of DCE-MRI data of locally advanced cervical carcinoma with the Brix model[J]. *Acta Oncol*, 2019, 58(6): 828-837.
- [16] 马锦涛,秦凤英,赵明丽,等. 多模态磁共振成像联合临床指标预测 I B1-II A2 期宫颈癌新辅助治疗短期疗效的价值[J]. *磁共振成像*, 2022, 13(1): 59-63.
- [17] 高跃丽,耿欣,张静亚,等. DCE-MRI 评估宫颈癌临床分期价值及其定量参数对生存情况影响[J]. *临床误诊误治*, 2023, 36(4): 52-56.

- IgA 肾病的疗效比较[J]. 中华肾脏病杂志, 2020, 36(4): 264-270.
- [14] 夏林, 黄秋萍, 曹秋夏, 等. 他克莫司联合糖皮质激素治疗特发性膜性肾病的疗效及对血清 PLA2R 抗体、Kim-1 水平的影响 [J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(2): 158-161.
- [15] 韩伟, 马青青, 冯伟勋, 等. 原发性肾病综合征患者经他克莫司联合泼尼松治疗后肾功能指标、血脂水平变化及安全性观察[J]. 解放军医药杂志, 2022, 34(5): 64-66.
- [16] 陈铭, 许静, 陈峰, 等. 基因多态性对难治性肾病综合征患儿他克莫司血药浓度及其肾毒性的影响[J]. 安徽医学, 2023, 44(1): 82-87.
- [17] 王琳, 王琳娜, 庞欣欣, 等. 雷公藤总甙联合他克莫司和糖皮质激素治疗难治性肾病综合征疗效观察[J]. 新乡医学院学报, 2020, 37(6): 588-591.
- [18] Liao M, Wang M, Zhu X, et al. Tacrolimus population pharmacokinetic model in adult chinese patients with nephrotic syndrome and dosing regimen identification using monte carlo simulations[J]. Ther Drug Monit, 2022, 44(5): 615-624.
- [19] 王莉, 金明, 黄俊波, 等. 他克莫司联合糖皮质激素对难治性肾病综合征患者肾功能、糖脂代谢及不良反应的影响[J]. 解放军医药杂志, 2019, 31(2): 90-93.
- [20] 董丽华, 张茜, 叶卫丰. 原发性肾病综合征患者甲状腺功能变化与尿蛋白水平及病理类型的关系分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(6): 613-615.
- [21] 张康群, 杨洪梅, 胡勤锦, 等. 黄葵胶囊对原发性肾病综合征微炎状态及血管生成素样蛋白 3 的影响 [J]. 世界中医药, 2019, 14(11): 2935-2939.
- [22] 刘竹枫, 王文红, 张瑄, 等. 儿童原发性肾病综合征 VCAM-1、hs-CRP 水平及与脂代谢的关系[J]. 天津医药, 2021, 49(3): 277-280.
- [23] 刘浩, 孙红亮. 高压氧疗法对老年原发性肾病综合征患者疗效及 FIB、IGF-1 的影响 [J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2021, 28(2): 187-191.
- [24] Delbet JD, Aoun B, Buob D, et al. Infrequent tacrolimus-induced nephrotoxicity in French patients with steroid-dependent nephrotic syndrome[J]. Pediatr Nephrol, 2019, 34(12): 2605-2608.
- [25] 宋琳, 赵红梅, 高敏, 等. PET-1、NAG、uPAR 在糖尿病合并原发性肾病综合征表达及与肾功能的相关性分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2022, 25(6): 616-621.

(上接第 2172 页)

- [18] Bai X, Liu B, Wu Y, et al. Differential expressions of carcinoembryonic antigen and squamous cell carcinoma antigen in patients with advanced cervical cancer undergoing chemotherapy[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(10): 11875-11882.
- [19] 董格, 张文先, 罗琼, 等. 局部晚期宫颈癌患者化疗前后血清 VEGF、CEA 和 SCC-Ag 水平变化及其与化疗敏感性的相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(3): 407-411.
- [20] Wu J, Chen M, Liang C, et al. Prognostic value of the pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio in cervical cancer: a meta-analysis and systematic review[J]. Oncotarget, 2017, 8(8): 13400-13412.
- [21] Huang QT, Man QQ, Hu J, et al. Prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio in cervical cancer: A systematic review and meta-analysis of observational studies [J]. Oncotarget, 2017, 8(10):16755-16764.
- [22] 陈志军, 邓雪莉, 陈慧. 术前外周血 SII、NLR、PLR 对宫颈癌淋巴结转移的评估价值[J]. 中国妇幼健康研究, 2023, 34(4): 33-39.
- [23] Yang L, Chen H. Establishing the prognostic value of platelet-to-lymphocyte ratio in cervical cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Gynecol Cancer, 2019, 29(4): 683-690.
- [24] Lee JW, Seol KH. Pretreatment Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Combined with Platelet-to-Lymphocyte Ratio as a Predictor of Survival Outcomes after Definitive Concurrent Chemoradiotherapy for Cervical Cancer[J]. J Clin Med, 2021, 10(10): 2199.
- [25] 罗后宙, 陈国强. 外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值和血小板/淋巴细胞比值预测前列腺癌去势治疗后的病情进展[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2022, 42(9): 1265-1270.
- [26] 赵雅文, 董颀, 薛蕊文, 等. 术前外周血中 NLR、PLR、LMR 与早期宫颈癌患者预后的相关性研究 [J]. 新疆医科大学学报, 2020, 43(8): 997-1003.