

人循环免疫细胞比值与卵巢癌患者临床病理特征及预后的关系

商善良 张霄 杨建华

【摘要】 目的 探讨循环免疫细胞比值与卵巢癌患者临床病理特征及预后的关系。方法 选取行手术切除并经病理检查证实的卵巢癌患者 116 例,检测患者外周血中性粒细胞计数、淋巴细胞计数和 PLT,并计算中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、PLT/淋巴细胞比值(PLR)。采用 ROC 曲线评价 NLR、PLR 预测患者预后的能力,确定最佳截点值,并以此分为高、低 NLR 及 PLR 组。采用 Kaplan-Meier 法分析高、低 NLR 及 PLR 组患者无病生存时间(RFS)和总生存时间(OS),运用单因素及多因素 Cox 回归模型分析 NLR、PLR 与其他临床病理特征及预后的关系。结果 NLR、PLR 预测 OS 的最佳截点值为 3.25 和 184,且两者呈正相关($r=0.69$, $P<0.05$)。NLR 与卵巢癌患者的病理分级、FIGO 分期、肿瘤病灶减灭是否理想、淋巴细胞计数、中性粒细胞计数和 PLT 均有关(均 $P<0.05$),PLR 与卵巢癌患者的 FIGO 分期、肿瘤病灶减灭是否理想、淋巴细胞计数和 PLT 均有关(均 $P<0.05$)。高 NLR 组患者 RFS ($HR=2.231$, $95\%CI:1.511\sim3.825$, $P<0.05$)和 OS ($HR=2.112$, $95\%CI:1.431\sim4.016$, $P<0.05$)均明显低于低 NLR 组;高 PLR 组患者 RFS ($HR=1.621$, $95\%CI:1.225\sim3.224$, $P<0.05$)和 OS ($HR=2.021$, $95\%CI:1.251\sim3.722$, $P<0.05$)均明显低于低 PLR 组。多因素 Cox 回归分析显示 FIGO 分期晚、肿瘤病灶减灭不理想、高 NLR 和高 PLR 均为卵巢癌患者术后 RFS 预后不良的独立因素(均 $P<0.05$),病理分级差、FIGO 分期晚、肿瘤病灶减灭不理想、高 NLR 和高 PLR 均为卵巢癌患者术后 OS 预后不良的独立因素(均 $P<0.05$)。结论 循环免疫细胞比值 NLR 和 PLR 与卵巢癌预后密切相关,具有较好的预测预后的临床价值。

【关键词】 卵巢癌 中性粒细胞/淋巴细胞比值 PLT/淋巴细胞比值 预后

Relationship of human circulating immune cell ratio with clinicopathological features and prognosis in patients with ovarian cancer
SHANG Shanliang, ZHANG Xiao, YANG Jianhua. Department of Obstetrics and Gynecology, Sir Run Run Shaw Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310013, China

【Abstract】 Objective To investigate the relationship of human circulating immune cell ratio with clinicopathological features and prognosis in patients with ovarian cancer. Methods One hundred and sixteen patients with ovarian cancer who underwent surgical resection and confirmed by pathology were enrolled in the study. The neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) and platelet/lymphocyte ratio (PLR) were calculated. Receiver operating characteristic (ROC) curve and the cut-off values of NLR, PLR was applied to predict the prognosis of patients. Progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) were analyzed with the Kaplan-Meier method. Univariate and multivariate Cox regression models were used to analyze the relationship of NLR, PLR with clinicopathological features and prognosis. Results The NLR was correlated with PLR ($r=0.69$, $P<0.05$). The cut-off value of NLR and PLR were 3.25 and 184, respectively. NLR was correlated with pathological type, FIGO stage, tumor-debulking, lymphocyte count, neutrophil count and PLT (all $P<0.05$). PLR was correlated with FIGO stage, tumor-debulking, lymphocyte count and PLT (all $P<0.05$). Patients with high NLR levels (>3.25) had significantly shorter RFS ($HR=2.231$, $95\%CI:1.511\sim3.825$, $P<0.05$) and OS ($HR=2.112$, $95\%CI:1.431\sim4.016$, $P<0.05$) than those with low NLR levels. Patients with high PLR levels (>184) had significantly shorter RFS ($HR=1.621$, $95\%CI:1.225\sim3.224$, $P<0.05$) and OS ($HR=2.021$, $95\%CI:1.251\sim3.722$, $P<0.05$) than those with low PLR levels. Univariate and multivariate Cox analysis showed that higher FIGO cancer stage, unsatisfactory tumor-debulking and elevated NLR/PLR were independent risk factors for poor prognosis of patients with ovarian cancer. Conclusion The circulating immune cell ratio NLR/PLR is closely related to the prognosis in patients with ovarian cancer.

【Key words】 Ovarian cancer Neutrophil/lymphocyte ratio Platelet/lymphocyte ratio Prognosis

DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2019.41.9.2018-1933

基金项目:浙江省自然科学基金项目(LY17H160032);浙江省医药卫生科技计划项目(201718)

作者单位:310013 杭州,浙江大学医学院附属邵逸夫医院妇产科

通信作者:杨建华, E-mail: yjh2006@zju.edu.cn

卵巢癌是常见的妇科恶性肿瘤,其病死率居女性生殖系统肿瘤的首位。随着手术、放化疗技术的不断改进,卵巢癌的疗效取得了较大进展,但仍缺乏预测生存预后的相关指标^[1]。因此,寻找卵巢癌预后指标以便及时发现预后不良高危患者,一直是近年来研究的热点与难点。众所周知,机体炎性反应和免疫状态的变化与肿瘤的发生、发展密切相关,并影响肿瘤患者的预后^[2]。近年研究发现,循环免疫细胞比值中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)及 PLT/淋巴细胞比值(platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)等指标能反映由炎性细胞和炎性因子组成的肿瘤微环境状态,已成为揭示肿瘤状态的标志物^[3-4]。但 NLR 联合 PLR 分析在国人卵巢癌中的研究较少报道,本研究以循环免疫细胞为研究基础,分析卵巢癌患者手术前循环免疫细胞比值水平与临床病理特征及预后的关系,探讨循环免疫细胞比值在卵巢癌发生、发展及预后预测中的价值。

1 对象和方法

1.1 对象 纳入标准:(1)接受相应的标准化卵巢癌治疗策略者;(2)未接受其他任何抗肿瘤、输血、放化疗等治疗者。**排除标准:**(1)患有血液系统、骨髓系统、淋巴系统等疾病者;(2)合并其他肿瘤者;(3)围术期发生感染者。根据上述标准,选取 2010 年 1 月至 2013 年 1 月本院妇科收治的行手术切除并经病理证实的卵巢癌患者 116 例,年龄 40~71(59.37±16.78)岁。本研究经医院伦理委员会批准和患者知情同意。

1.2 观测指标 收集患者年龄、肿瘤大小、肿瘤位置、病理分级、组织类型、国际妇产科联盟(FIGO)分期等临床资料。检测患者外周血中性粒细胞计数、淋巴细胞计数和 PLT,并依据结果计算 NLR 和 PLR。

1.3 随访方法 随访由专门的随访小组通过电话、信函及门诊的方式完成,了解患者复发转移时间和死亡时间。研究的主要终点事件为无病生存时间(recurrence-free survival, RFS)和总生存时间(overall survival, OS)。RFS 定义为从手术之日起至第 1 次出现局部或区域复发转移、随访终止或死亡时间;OS 定义为手术之日起至出现任何原因引起的随访终止或死亡时间。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件。采用 ROC 曲线计算患者 OS 的循环免疫细胞比值最佳截点值,并以此分为高、低 NLR 及 PLR 组。采用 Pearson 相关分析 NLR 和 PLR 的相关性。卵巢癌患者临床病理特征与 NLR、PLR 的关系比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。生存分析采用 Kaplan-Meier 法,并进行 log-

rank 检验。运用 Cox 回归模型进行单因素及多因素预后分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NLR 和 PLR 的最佳截点值及分组 NLR 和 PLR 预测卵巢癌患者 OS 的 AUC 分别为 0.745 和 0.701,见图 1-2。根据 AUC 面积及相应约登指数计算,NLR 和 PLR 预测卵巢癌 OS 的最佳截点值为 3.25 和 184,将卵巢癌患者分为高 NLR 组($NLR \geq 3.25$)和低 NLR 组($NLR < 3.25$),高 PLR 组($PLR \geq 184$)和低 PLR 组($PLR < 184$)。Pearson 相关分析显示 NLR 和 PLR 呈正相关($r=0.69$, $P<0.05$)。

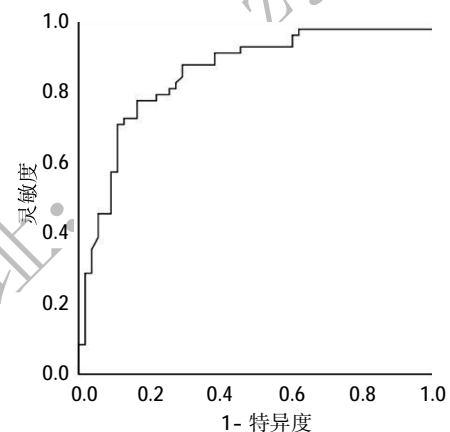


图 1 NLR 预测卵巢癌 OS 的 ROC 曲线

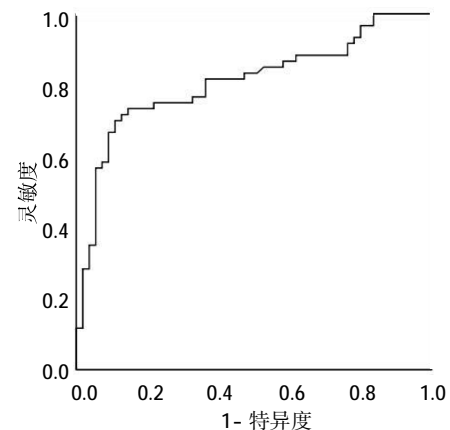


图 2 PLR 预测卵巢癌 OS 的 ROC 曲线

2.2 NLR、PLR 与卵巢癌患者临床病理特征的关系 NLR 与卵巢癌患者的病理分级、FIGO 分期、肿瘤病灶减灭是否理想、淋巴细胞计数、中性粒细胞计数和 PLT 均有关(均 $P<0.05$),而与年龄、肿瘤位置、肿瘤大小、组织类型和术前血清 CA125 均无关(均 $P>0.05$)。PLR 与卵巢癌患者的 FIGO 分期、肿瘤病灶减灭是否理想、淋巴细胞计数和 PLT 均有关(均 $P<0.05$),而与年龄、肿瘤位置、

肿瘤大小、病理分级、组织类型、术前血清 CA125 和中性粒细胞计数均无关(均 $P > 0.05$), 见表 1。

表 1 NLR、PLR 与卵巢癌患者临床病理特征的关系

临床病理特征	n	NLR		χ^2 值	P 值	PLR		χ^2 值	P 值
		<3.25	≥ 3.25			<184	≥ 184		
年龄									
<55 岁	71	37	34	1.143	0.285	34	37	1.621	0.203
≥ 55 岁	45	28	17						
肿瘤位置									
单侧卵巢	74	38	36	1.819	0.177	36	38	1.271	0.260
双侧卵巢	42	27	15						
肿瘤大小									
<10cm	67	37	30	0.042	0.837	32	35	1.481	0.224
≥ 10 cm	49	28	21						
病理分级									
G1-G2	70	33	37	5.665	0.017	36	34	0.095	0.758
G3	46	32	14						
组织类型									
浆液型	86	50	36	0.598	0.439	41	45	3.218	0.073
黏液型及其他	30	15	15						
FIGO 分期									
I - II 期	73	53	20	21.943	0.000	47	26	10.995	0.000
III - IV 期	43	12	31						
肿瘤病灶减灭									
理想	98	60	38	6.905	0.009	57	41	7.879	0.005
不理想	18	5	13						
术前血清 CA125									
<500kU/L	63	34	29	0.239	0.625	31	32	0.632	0.427
≥ 500 kU/L	53	31	22						
淋巴细胞计数									
< $1.8 \times 10^9/L$	66	29	37	9.092	0.003	27	39	8.374	0.004
$\geq 1.8 \times 10^9/L$	50	36	14						
中性粒细胞计数									
< $4.0 \times 10^9/L$	47	37	10	15.512	0.000	28	19	1.548	0.213
$\geq 4.0 \times 10^9/L$	69	28	41						
PLT									
< $100 \times 10^9/L$	54	36	18	4.636	0.031	37	17	10.286	0.001
$\geq 100 \times 10^9/L$	62	29	33						

2.3 NLR、PLR 与卵巢癌患者的预后关系 116 例卵巢癌患者失访 5 例(包括 3 例非肿瘤相关死亡病例)。高 NLR 组患者 RFS(HR=2.231, 95%CI: 1.511~3.825, $P < 0.05$)和 OS(HR=2.112, 95%CI: 1.431~4.016, $P < 0.05$)均明显低于低 NLR 组;高 PLR 组患者 RFS(HR=1.621, 95%CI: 1.225~3.224, $P < 0.05$)和 OS(HR=2.021, 95%CI: 1.251~3.722, $P < 0.05$)均明显低于低 PLR 组, 见图 3-6。

2.4 影响卵巢癌患者 RFS 和 OS 的因素 单因素 Cox 回归分析显示, 病理分级、FIGO 分期、肿瘤病灶减灭是否理想、NLR 和 PLR 与卵巢癌患者术后 RFS 和 OS 均

相关(均 $P < 0.05$), 而患者年龄、肿瘤位置、肿瘤大小、组织类型、术前血清 CA125、淋巴细胞计数、中性粒细胞计数和 PLT 与卵巢癌患者术后 RFS 及 OS 均无关(均 $P > 0.05$)。将上述预后相关因素进行多因素 Cox 回归分析, 结果显示 FIGO 分期晚、肿瘤病灶减灭不理想、高 NLR 和高 PLR 均为卵巢癌患者术后 RFS 预后不良的独立因素(均 $P < 0.05$), 病理分级差、FIGO 分期晚、肿瘤病灶减灭不理想、高 NLR 和高 PLR 均为卵巢癌患者术后 OS 预后不良的独立因素(均 $P < 0.05$), 见表 2。

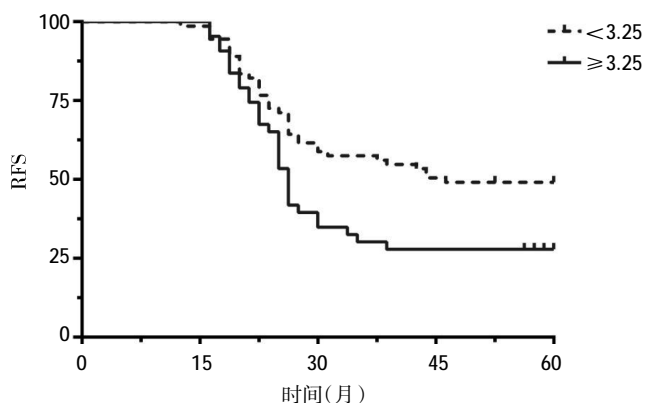


图 3 高 NLR 组和低 NLR 组患者 RFS 比较

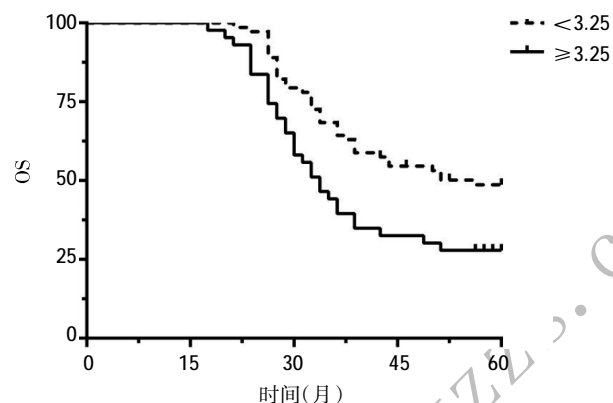


图 4 高 NLR 组和低 NLR 组患者 OS 比较

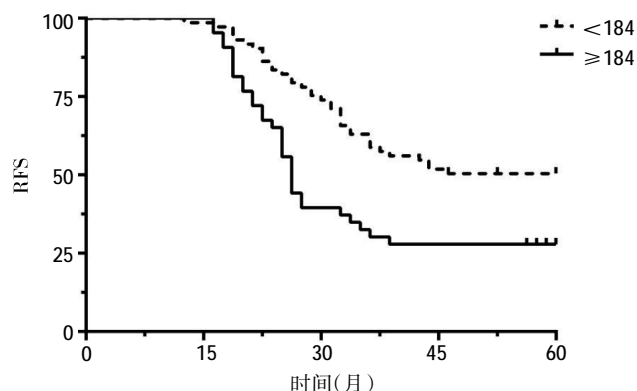


图 5 高 PLR 组和低 PLR 组患者 RFS 比较

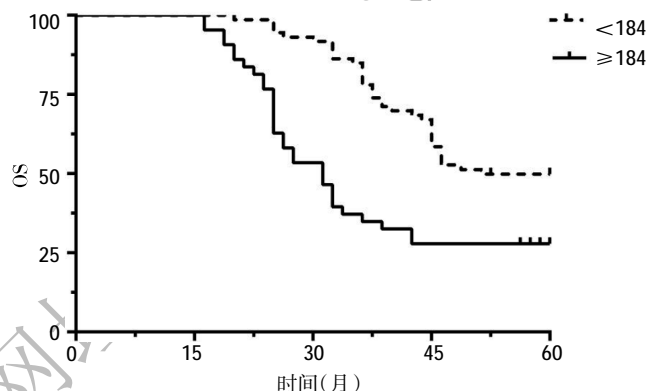


图 6 高 PLR 组和低 PLR 组患者 OS 比较

3 讨论

肿瘤的慢性感染免疫机制一直是研究的热点和难点。早在 1983 年 Virchow 就发现慢性炎症反应引起的炎症免疫细胞浸润改变肿瘤微环境是肿瘤发生的根本原因^[9]。随着肿瘤分子生物学的发展,对肿瘤组织微环境中的炎症反应有了更进一步的认识。现已发现多种以炎症反应为基础的生物因子可为临床预后提供预测生存信息。Satge^[6]的研究显示免疫细胞指数模型可作用于恶性肿瘤生物标志和判断其治疗及预后的靶点。因此,分析肿瘤炎症反应导致的循环免疫细胞水平变化是预测其预后生存机制的重要途径之一,具有广阔的临床应用前景。

本研究通过 ROC 曲线,兼顾灵敏度和特异度,联合 NLR、PLR,以 3.25 及 184 作为最佳截点,发现 NLR 和 PLR 预测肿瘤 OS 的 AUC 具有较高的实用价值。一般认为,NLR、PLR 可以综合反映肿瘤患者体内炎症和免疫状态,比值升高提示人体炎症反应强、肿瘤杀伤力低下。目前,上述规律的发生机制尚未证实。但 NLR、PLR 升高是淋巴细胞相对减少或中性粒细胞及血小板相对增多的结果。中性粒细胞是主要的炎性细胞,不仅能产

生血管内皮细胞生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF),促进肿瘤血管生成和远处转移^[7];而且可通过释放氧自由基等炎性介质,激活 NF- κ B,促进肿瘤微环境的形成^[8]。此外,中性粒细胞中的中性粒弹性蛋白酶可降解弹性蛋白,也能水解其他基质蛋白,从而促进肿瘤细胞浸润^[9]。另一方面,淋巴细胞减少,机体抗肿瘤免疫效应减低,免疫系统不能识别和应答肿瘤抗原的突变,出现肿瘤抗原诱导的免疫耐受,导致抗原提呈细胞无法识别抗原,以致肿瘤细胞逃逸,从而形成适合肿瘤细胞增殖和转移的环境^[10]。Santoiemma 等^[11]研究已表明,肿瘤组织中大量淋巴细胞浸润是提示预后较好的一个指标。同时,血小板也是肿瘤相关的全身炎症反应指标,尤其是晚期肿瘤患者常伴血小板增多。血小板分泌血小板因子 4、转化生长因子 β 、VEGF 等生长因子,刺激肿瘤分化,促进肿瘤的增殖。恶性肿瘤引起全身炎症反应,持续的炎症状态又建立了恶性肿瘤进展的微环境,形成一种恶性循环^[12]。因此,高 NLR、PLR 反映了患者较重的全身炎症反应和较差的抗肿瘤免疫功能。

NLR、PLR 是近年来发现的影响恶性肿瘤预后的独立危险因素。本研究结果还表明,高 NLR、PLR 组卵巢癌患者的 RFS、OS 明显低于低 NLR、PLR 组患者,与相

表 2 影响卵巢癌患者 RFS 和 OS 的 Cox 模型回归分析

临床病理特征	RFS						OS					
	单因素分析			多因素分析			单因素分析			多因素分析		
	HR 值	95%CI	P 值	HR 值	95%CI	P 值	HR 值	95%CI	P 值	HR 值	95%CI	P 值
年龄												
<55 岁	1.000						1.000					
≥55 岁	0.844	0.419-1.239	0.657				0.798	0.428-1.148	0.459			
肿瘤位置												
单侧卵巢	1.000						1.000					
双侧卵巢	1.110	0.653-1.802	0.219				1.231	0.894-2.122	0.316			
肿瘤大小												
<10cm	1.000						1.000					
≥10cm	1.463	0.863-2.471	0.158				1.492	0.725-2.947	0.281			
病理分级												
G1-G2	1.000			1.000			1.000			1.000		
G3	3.031	1.256-7.352	0.014	1.632	0.972-2.745	0.062	2.342	1.819-6.744	0.017	2.755	1.796-7.145	0.015
组织类型												
浆液型	1.000						1.000					
黏液型及其他	1.212	0.789-1.975	0.112				1.015	0.844-1.921	0.215			
FIGO 分期												
I - II 期	1.000			1.000			1.000			1.000		
III - IV 期	8.096	3.983-15.454	0.000	5.062	1.264-9.367	0.000	7.056	3.207-15.521	0.000	7.850	3.578-17.224	0.000
肿瘤病灶减灭												
理想	1.000			1.000			1.000			1.000		
不理想	12.945	4.199-20.745	0.000	10.744	5.796-17.221	0.000	9.788	4.121-16.819	0.000	7.252	5.176-10.274	0.000
术前血清 CA125												
<500kU/L	1.000						1.000					
≥500kU/L	0.971	0.588-1.607	0.112				1.822	0.977-3.415	0.062			
淋巴细胞计数												
<1.8 × 10 ⁹ /L	1.000						1.000					
≥1.8 × 10 ⁹ /L	0.828	0.500-1.436	0.460				0.752	0.419-1.955	0.177			
中性粒细胞计数												
<4.0 × 10 ⁹ /L	1.000						1.000					
≥4.0 × 10 ⁹ /L	1.508	0.905-1.994	0.102				1.014	0.799-1.876	0.214			
PLT												
<100 × 10 ⁹ /L	1.000						1.000					
≥100 × 10 ⁹ /L	1.189	0.716-1.836	0.219				0.655	0.494-1.644	0.378			
NLR												
<3.25	1.000			1.000			1.000			1.000		
≥3.25	1.521	1.211-4.912	0.001	1.491	1.199-4.267	0.004	0.401	0.187-0.765	0.000	0.544	0.271-0.967	0.003
PLR												
<184	1.000			1.000			1.000			1.000		
≥184	1.247	1.001-2.964	0.014	1.341	1.126-2.285	0.024	1.341	1.011-3.124	0.007	1.214	1.022-3.714	0.002

关研究结论一致^[13-14]。Eo 等^[15]研究 229 例卵巢癌发现高 NLR、PLR 患者预后不良。Zhou 等^[16]认为 III 期卵巢癌预后差与其高 NLR 及 PLT 数量密切相关。本研究还通过多因素预后分析显示, FIGO 分期晚、肿瘤病灶减灭不理想、高 NLR 和高 PLR 均为卵巢癌患者术后 RFS 预后不良的独立因素。同时, 病理分级差、FIGO 分期晚、肿瘤病

灶减灭不理想、高 NLR 和高 PLR 均为卵巢癌患者术后 OS 预后不良的独立因素。因此, NLR、PLR 升高可能预示着肿瘤细胞浸润较深, 对于手术医生提前预估手术情况和病灶切除范围、判断能否达到根治水准有很大帮助。同时, 还阐明 FIGO 分期晚、肿瘤病灶减灭不理想亦为卵巢癌患者术后 RFS 和 OS 预后不良的独立因素, 与

以往指南认识相符合。

由于本研究对象为同期且在同一医院诊治的患者,因此最大限度地避免了混杂因素的干扰。同时也存在样本量少、选择面窄等缺点。虽然阐明了 NLR、PLR 对肿瘤预后具有预测价值,但单一指标的灵敏度和特异度不高,需多指标联合分析以提高预测的准确性。Marchetti 等^[7]研究发现,NLR 联合血浆纤维蛋白等因素建立的模型对卵巢癌预后的评估有重要参考价值。Sanguinete 等^[8]报道,基于 NLR、PLR 联合血清 IL-6、IL-8 等因素建立的模型,可用于指导卵巢癌患者预后不良的风险分层。

综上所述,NLR、PLR 对卵巢癌患者预后的评估有重要指导价值,但其机制等仍有待进一步研究。同时,NLR、PLR 作为一种易检测、重复性好且价格低廉的肿瘤相关性炎症指标有望成为肿瘤患者预后的常规检测指标。

4 参考文献

- [1] 李力,陈昌贤.晚期卵巢癌新辅助化疗若干问题的思考[J].中华妇产科杂志,2018,53(2):73-76. DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2018.02.001.
- [2] Zakharia Y, Rahma O, Khleif SN. Ovarian cancer from an immune perspective[J]. Radiat Res, 2014, 182(2):239-251. DOI: 10.1667/RR13741.1.
- [3] Zhao Z, Zhao X, Lu J, et al. Prognostic roles of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in ovarian cancer: a meta-analysis of retrospective studies[J]. Arch Gynecol Obstet, 2018, 297(4):849-857. DOI: 10.1007/s00404-018-4678-8.
- [4] Prodromidou A, Andreacos P, Kazakos C, et al. The diagnostic efficacy of platelet-to-lymphocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio in ovarian cancer[J]. Inflamm Res, 2017, 66(6):467-475. DOI: 10.1007/s00011-017-1026-6.
- [5] Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: back to Virchow? [J]. Lancet, 2001, 357(9255):539-545. DOI:10.1016/S0140-6736(00)04046-0.
- [6] Satgö D.A Tumor Profile in Primary Immune Deficiencies Challenges the Cancer Immune Surveillance Concept[J]. Front Immunol, 2018, 9:1149. DOI: 10.3389/fimmu.2018.01149.
- [7] Schemberg A, Blanchard P, Chargari C, et al. Neutrophils, a candidate biomarker and target for radiation therapy?[J]. Acta Oncol, 2017, 56(11):1522-1530. DOI: 10.1080/0284186X.2017.1348623.
- [8] Wilson CL, Jurk D, Fullard N, et al. NF κ B1 is a suppressor of neutrophil-driven hepatocellular carcinoma[J]. Nat Commun, 2015, 6:6818. DOI: 10.1038/ncomms7818.
- [9] Cools-Lartigue J, Spicer J, Najmeh S, et al. Neutrophil extracellular traps in cancer progression[J]. Cell Mol Life Sci, 2014, 71(21):4179-4194. DOI: 10.1007/s00018-014-1683-3.
- [10] Bobisse S, Genolet R, Roberti A, et al. Sensitive and frequent identification of high avidity neo-epitope specific CD8⁺ T cells in immuno therapy-naive ovarian cancer[J]. Nat Commun, 2018, 9(1):1092. DOI: 10.1038/s41467-018-03301-0.
- [11] Santoiemma PP, Powell DJ Jr. Tumor infiltrating lymphocytes in ovarian cancer[J]. Cancer Biol Ther, 2015, 16(6):807-820. DOI: 10.1080/15384047.2015.1040960.
- [12] Zhang M, Liu T, Xia B, et al. Platelet-Derived Growth Factor D Is a Prognostic Biomarker and Is Associated With Platinum Resistance in Epithelial Ovarian Cancer[J]. Int J Gynecol Cancer, 2018, 28(2):323-331. DOI: 10.1097/IGC.0000000000001171.
- [13] Zhao Z, Zhao X, Lu J, et al. Prognostic roles of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in ovarian cancer: a meta-analysis of retrospective studies[J]. Arch Gynecol Obstet, 2018, 297(4):849-857. DOI: 10.1007/s00404-018-4678-8.
- [14] 张立伟,潘慧颖,姚晓天,等.术前外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值和血小板/淋巴细胞比值对卵巢癌患者预后评估的意义[J].上海交通大学学报(医学版),2017,37(5):627-631. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8115.2017.05.011.
- [15] Eo WK, Kim KH, Park EJ, et al. Diagnostic accuracy of inflammatory markers for distinguishing malignant and benign ovarian masses[J]. J Cancer, 2018, 9(7):1165-1172. DOI: 10.7150/jca.23606.
- [16] Zhou M, Li L, Wang X, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet Count Predict Long-Term Outcome of Stage IIIC Epithelial Ovarian Cancer[J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 46(1):178-186. DOI: 10.1159/000488420.
- [17] Marchetti C, Romito A, Musella A, et al. Combined Plasma Fibrinogen and Neutrophil Lymphocyte Ratio in Ovarian Cancer Prognosis May Play a Role?[J]. Int J Gynecol Cancer, 2018, 28(5):939-944.
- [18] Sanguinete MMM, Oliveira PH, Martins-Filho A, et al. Serum IL-6 and IL-8 Correlate with Prognostic Factors in Ovarian Cancer[J]. Immunol Invest, 2017, 46(7):677-688. DOI: 10.1080/08820139.2017.1360342.

(收稿日期:2018-07-29)

(本文编辑:陈丽)