

• 论 著 •

原发性肝癌 CA125 水平与 CONUT 评分的关系研究

曾令鹏¹, 罗侃莹², 张庆¹, 张青^{1△}

1. 南昌大学第一附属医院核医学科, 江西南昌 330006; 2. 江西省人民医院血管乳腺外科, 江西南昌 330006

摘要:目的 探讨原发性肝癌糖类抗原(CA)125 水平与控制营养状况(CONUT)评分的关系。方法 选择 2016 年 1 月至 2020 年 1 月于南昌大学第一附属医院确诊为原发性肝癌的 195 例患者为肝癌组和 195 例体检健康者为对照组。将 CONUT 评分 ≤ 3 分记为营养正常(营养正常组, 90 例), CONUT 评分 ≥ 3 分记为营养不良(营养不良组, 105 例)。收集并比较各组临床资料和 CA125、白蛋白、淋巴细胞计数、胆固醇水平, 采用 Spearman 相关分析肝癌患者营养状态与 CA125 的相关性, 采用多因素 Logistic 回归分析肝癌合并营养不良的影响因素, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC)以评估 CA125 判断肝癌合并营养不良的能力。结果 肝癌组 CA125 水平高于对照组($P < 0.05$), 而淋巴细胞计数、胆固醇水平低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 营养不良组 Child-Pugh 评分及 CA125 水平均高于营养正常组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman 相关分析显示, CA125 水平与 CONUT 评分、Child-Pugh 评分均呈正相关($r = 0.657, 0.647, P < 0.001$), 与白蛋白、淋巴细胞计数、胆固醇水平均呈负相关($r = -0.623, -0.420, -0.272, P < 0.001$)。不同 CA125 水平肝癌患者 COUNT 评分及营养不良发生率比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, CA125 水平升高(≥ 35 U/mL)是肝癌发生营养不良的危险因素($OR = 5.560, P = 0.002$)。ROC 曲线结果显示, CA125 水平判断肝癌合并营养不良的 AUC 为 0.826 (95% CI 0.768~0.884), CA125 最佳临界值为 25.99 U/mL 时, 其诊断灵敏度为 73.5%, 特异度为 81.1%。结论 原发性肝癌患者 CA125 水平与营养状态有一定关系, 且 CA125 水平升高为肝癌合并营养不良的危险因素。

关键词:原发性肝癌; 糖类抗原 125; 控制营养状况评分

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.19.014

中图法分类号:R735.7

文章编号:1673-4130(2024)19-2377-05

文献标志码:A

Relationship between CA125 level and CONUT score in primary liver cancer

ZENG Lingpeng¹, LUO Kanying², ZHANG Qing¹, ZHANG Qing^{1△}

1. Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330006, China; 2. Department of Breast Surgery, Jiangxi Provincial People's Hospital, Nanchang, Jiangxi 330006, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between carbohydrate antigen (CA) 125 level and controlling nutritional status (CONUT) score in patients with primary liver cancer. **Methods** A total of 195 patients diagnosed with primary liver cancer in the First Affiliated Hospital of Nanchang University from January 2016 to January 2020 were selected as the liver cancer group, and 195 healthy people were selected as the control group. CONUT score ≤ 3 points were defined as normal nutrition (normal nutrition group, 90 cases), CONUT score ≥ 3 points were defined as malnutrition (malnutrition group, 105 cases). The clinical data and levels of CA125, albumin, lymphocyte count and cholesterol in each group were collected and compared. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between nutritional status and CA125, and multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of liver cancer combined with malnutrition. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn and the area under the curve (AUC) was calculated to evaluate the ability of CA125 to distinguish malnutrition. **Results** The level of CA125 in the liver cancer group was higher than that in the control group ($P < 0.05$), while the lymphocyte count and cholesterol level were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The Child-Pugh score and CA125 level of the malnutrition group were higher than those of the normal nutrition group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that CA125 level was positively correlated with CONUT score and Child-Pugh score ($r = 0.657, 0.647, P < 0.001$), and it was negatively correlated with albumin, lymphocyte count and cholesterol level ($r = -0.623, -0.420, -0.272, P < 0.001$). There were significant differences in the COUNT score and the incidence of malnutrition among liver

cancer patients with different CA125 levels ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that elevated CA125 level (≥ 35 U/mL) was a risk factor for malnutrition in hepatocellular carcinoma ($OR=5.560, P=0.002$). The ROC curve showed that the AUC of CA125 in the diagnosis of liver cancer combined with malnutrition was 0.826 (95%CI 0.768–0.884), the cut-off value of CA125 was 25.99 U/mL, the diagnostic sensitivity was 73.5%, and the specificity was 81.1%. **Conclusion** There is a certain relationship between CA125 level and nutritional status in patients with primary liver cancer, and the elevated CA125 level is a risk factor for hepatocellular carcinoma complicated with malnutrition.

Key words: primary liver cancer; carbohydrate antigen 125; controlling nutritional status score

原发性肝癌是常见的恶性肿瘤之一,目前是我国第 4 位常见恶性肿瘤及第 2 位肿瘤致死病因^[1],且发病率呈现不断上升趋势^[2],严重威胁我国人民的生命和健康。肝脏是人体重要的消化器官之一,肝癌患者多存在营养不良、代谢功能障碍等疾病^[3]。患者营养不良与治疗耐受性下降、并发症危险性增加、生活质量下降和死亡率增加有关^[4-6]。由于这些原因,通过定期评估肝癌患者的营养状况来早期诊断和预防营养不良非常重要。控制营养状况(CONUT)评分是近年来比较常用的营养评价得分,评分基于血清白蛋白、总胆固醇和总淋巴细胞计数,此评分具有简单易行,不受评估者主观影响等优点^[6]。糖类抗原(CA)125 是卵巢癌诊断、预后常用的肿瘤标志物,在多种疾病中水平都会升高。目前对于 CA125 与营养状态相关性的研究甚少,本研究旨在探讨 CA125 与肝癌患者营养状态的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2016 年 1 月至 2020 年 1 月南昌大学第一附属医院收治的原发性肝癌患者 195 例作为肝癌组,其中男 174 例,女 21 例;年龄 20~81 岁,平均(52.34±11.71)岁。同时选取同期于南昌大学第一附属医院健康体检的 195 例体检健康者作为对照组。收集两组临床资料,如性别、年龄、CA125、血清白蛋白、淋巴细胞计数、胆固醇、总胆红素等资料。纳入标准:经病理或者相关临床诊断标准确诊^[1]。排除标准:(1)合并卵巢癌等其他癌症或者引起 CA125 水平升高的其他疾病,如肾病综合征、结核性胸腔积液及腹水、心功能衰竭等;(2)转移性肝癌或者肝胆管细胞癌;(3)严重的心肺功能障碍;(4)资料不全。本研究已获得所有纳入受试者的知情同意,且已获得南昌大学第一附属医院伦理委员会批准。

1.2 血清 CA125 水平测定 受试者于清晨空腹抽取静脉血 3 mL,离心半径 16 cm,离心 10 min 后分离血清,当日检测,采用电化学发光检测 CA125 水平,操作严格按照说明书进行。其中 CA125 正常参考值范围:CA125<35 U/mL。

1.3 肝功能评分、营养状态评分及分组 Child-Pugh 评分是临床上常用的评估患者肝功能的方法,评分共包含 5 项指标,分别为一般状况、腹水、血清胆红素、血清白蛋白和凝血酶原时间,评分越高表示肝功能越差。同时收集血清白蛋白、淋巴细胞计数、胆固醇水

平等资料后根据 CONUT 评分标准进行评分。总分 0~12 分,评分越高,营养状态越差,CONUT 评分<3 分为营养正常(营养正常组,90 例),CONUT 评分 ≥ 3 分即存在营养不良(营养不良组,105 例)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组比较采用单因素方差分析,多重比较采用 LSD-*t* 检验;不呈正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,多个独立样本组间比较采用 Kruskal-Wallis *H* 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;CA125 与 Child-Pugh 评分、淋巴细胞、胆固醇、血清白蛋白、胆红素等因素的相关性采用 Spearman 相关分析;采用多因素 Logistic 回归分析肝癌合并营养不良的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC)以评估 CA125 判断肝癌合并营养不良的价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝癌组与对照组相关资料比较 两组年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$);肝癌组 CA125、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)总胆红素水平明显高于对照组($P<0.05$),而白蛋白、淋巴细胞计数、胆固醇水平明显低于对照组($P<0.05$)。见表 1。

2.2 营养正常组和营养不良组相关资料比较 两组性别、ALT 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);而营养不良组患者年龄大于营养正常组,且肝硬化史比例、Child-Pugh 评分及 AST、CA125 水平明显高于营养正常组($P<0.05$)。见表 2。

2.3 肝癌患者 CA125 水平与营养状态的相关性 经 Spearman 相关分析结果显示,CA125 水平与 CONUT 评分、Child-Pugh 评分均呈正相关($r=0.657, 0.647, P<0.001$),与白蛋白、淋巴细胞计数、胆固醇均呈负相关($r=-0.623, -0.420, -0.272, P<0.001$)。

2.4 不同 CA125 水平肝癌患者营养状态评分比较 本研究根据肝癌患者 CA125 水平进行三分位分组:低水平组(<30.55 U/mL)、中水平组($30.55 \sim <95.08$ U/mL)、高水平组(≥ 95.08 U/mL),3 组肝癌患者随着 CA125 水平的升高,CONUT 评分及营养不良发生率逐渐升高,差异均有统计学意义($P<$

0.001)。见表 3。

2.5 肝癌患者合并营养不良影响因素的多因素 Logistic 分析 以是否合并营养不良为因变量,将性别、年龄、有无肝硬化病史、Child-Pugh 评分及无 CA125

水平(≥ 35 U/mL)作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示 CA125 水平升高(≥ 35 U/mL)、Child-Pugh 评分升高是肝癌发生营养不良的危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 1 肝癌组与对照组相关资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

指标	肝癌组($n=195$)	对照组($n=195$)	$t/\chi^2/Z$	P
年龄(岁)	52.34 $\pm$ 11.71	52.25 $\pm$ 7.63	0.97	0.923
男	174(89.23)	162(83.08)	3.09	0.079
ALT(U/L)	38(25,50)	22(14,27)	-9.75	<0.001
AST(U/L)	45(33,73)	22(14,26)	-14.89	<0.001
总胆红素(μ mol/L)	15.9(10.4,25.3)	10.8(7.4,12.8)	-8.45	<0.001
白蛋白(g/L)	37.07 $\pm$ 6.83	47.11 $\pm$ 3.53	-18.21	<0.001
胆固醇(mmol/L)	4.18 $\pm$ 1.42	4.92 $\pm$ 0.42	-6.94	<0.001
淋巴细胞计数($\times 10^9$ /L)	1.24 $\pm$ 0.58	2.61 $\pm$ 0.33	-28.41	<0.001
CA125(U/mL)	25.09(12.40,61.74)	13.57(10.79,21.72)	-6.49	<0.001

表 2 营养正常组和营养不良组相关资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

指标	营养正常组($n=90$)	营养不良组($n=105$)	$t/\chi^2/Z$	P
年龄(岁)	50.42 $\pm$ 11.68	53.99 $\pm$ 11.53	-2.14	0.034
男	80(88.89)	94(89.52)	0.02	0.887
肝硬化史	34(37.78)	81(77.14)	31.03	<0.001
ALT(U/L)	38.5(26.0,50.3)	37.0(24.5,49.5)	-0.67	0.505
AST(U/L)	39(29,55)	56(39,94)	-4.07	<0.001
Child-Pugh 评分(分)	5.05 $\pm$ 0.23	7.08 $\pm$ 1.88	-10.93	<0.001
CA125(U/mL)	13.52(10.04,22.29)	46.00(24.48,152.15)	-7.91	<0.001

表 3 不同 CA125 水平肝癌患者 COUNT 评分比较[$M(P_{25},P_{75})$ 或 $n(\%)$]

指标	低水平组($n=65$)	中水平组($n=65$)	高水平组($n=65$)	H/χ^2	P
COUNT 评分(分)	1.0(0.5,3.0)	3.0(1.0,6.0)	4.0(6.0,8.0)	66.14	<0.001
营养不良发生率	16(24.6)	31(47.7)	58(89.2)	56.08	<0.001

表 4 肝癌患者发生营养不良影响因素的多因素 Logistic 回归分析

参数	估计值	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
性别	-0.110	0.784	0.020	0.888	0.896	0.193~4.164
年龄	0.032	0.020	2.481	0.115	1.032	0.992~1.074
肝硬化病史	0.843	0.472	3.192	0.074	2.324	0.921~5.863
CA125 水平升高	1.715	0.559	9.416	0.002	5.560	1.860~16.670
Child-Pugh 评分	2.749	0.560	24.097	<0.001	15.635	5.216~46.865

2.6 CA125 判断肝癌合并营养不良的效能评估 以 CA125 为检验变量,是否存在营养不良为状态变量,绘制 ROC 曲线。CA125 用于判断肝癌存在营养不良的约登指数为 0.546, AUC 为 0.826 (95% CI 0.768~0.884),对应的最佳临界值为 25.99 U/mL,相应的诊断灵敏度为 73.5%,特异度为 81.1%。提示 CA125 用于判断肝癌患者是否存在营养不良方面具有一定参考意义($P<0.001$)。

3 讨论

肝癌是我国常见的恶性肿瘤之一,有研究报道,

高达 74.3%的肝癌患者存在营养不良,且营养不良影响患者的预后^[6]。本研究结果显示,53.8%的肝癌患者 CONUT 评分 ≥ 3 分,存在营养不良。肝癌易导致营养不良的主要原因有:(1)肝脏是人体营养物质代谢的主要器官,肝癌影响肝脏功能,进而影响对糖类、脂质、蛋白质的物质代谢,从而导致营养不良、肌肉萎缩等风险增加;(2)肝癌细胞形成的肿瘤脂质活动因子及蛋白分解诱导因子等均能使分解代谢增强,同时机体在炎症反应下食欲减低,长期摄入不足导致机体营养不良;(3)肝癌常合并肝硬化、肝硬化门脉高压导

致胃肠道黏膜淤血水肿,胃肠道功能下降^[7]。

目前临床中对营养风险筛查和营养状态评估的方法较多,如营养风险筛查 2002、主观全面评价、微型营养评价精法、实验室检查和人体测量等,但尚无公认的营养状态评估的标准工具。CONUT 评分由 IG-NACIO 等^[8]于 2005 年首次提出,包括白蛋白、总胆固醇、淋巴细胞计数 3 个方面,涉及体内蛋白储备、卡路里消耗及免疫防御 3 个方面,可以准确地反映机体的营养状态和免疫状态,其具有简单易行、不受主观因素影响等优势,已被广泛用于评估各种疾病的营养状况^[9]。同时近年来,有多项研究表明,CONUT 评分与多种恶性肿瘤预后相关,如胃癌、肺癌、泌尿系统肿瘤及肝癌等^[10-13]。

本研究发现,相比于营养正常组,营养不良组性别、ALT 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),而 Child-Pugh 评分、CA125 水平明显升高($P < 0.05$),此外,Spearman 相关分析提示,CA125 水平与营养状态 CONUT 评分呈正相关($r = 0.657, P < 0.001$),这提示 CA125 水平与肝癌发生营养不良有一定相关性。进一步研究发现,不同 CA125 水平的患者营养状态 CONUT 评分及营养不良的发生率差异有统计学意义,更高 CA125 水平的肝癌患者营养状态 CONUT 评分和营养不良的发生率升高明显($P < 0.05$)。此外,本研究通过多因素 Logistic 回归分析发现,CA125 水平升高(≥ 35 U/mL)是肝癌发生营养不良的危险因素($P = 0.002$),CA125 水平升高的肝癌患者营养不良的风险提高了 5.560 倍。同时通过 ROC 曲线分析发现,CA125 判断肝癌合并营养不良的 AUC 为 0.826,取最佳临界值 25.99 U/mL 时,其诊断灵敏度为 73.5%,特异度为 81.1%。提示 CA125 用于判断肝癌患者是否存在营养不良方面具有一定参考意义。

本研究将 CONUT 评分用作评估肝癌患者营养状态,发现 CA125 水平与营养状态 CONUT 评分呈正相关,与 CONUT 评分中的 3 个指标:白蛋白、淋巴细胞计数、胆固醇均呈负相关($P < 0.05$),其中与白蛋白相关性最大($r = -0.623, P < 0.001$)。体内的白蛋白和大部分胆固醇均由肝脏产生,因此严重的肝脏损伤和功能下降导致不同程度的营养和代谢紊乱,引起白蛋白和胆固醇水平的降低,发生营养不良。既往研究表明,CA125 水平与肝功能状态相关,肝功能越差 CA125 水平越高^[14],与本研究结果一致($P < 0.05$)。淋巴细胞计数是一项用于评估营养状态和免疫功能的重要指标,越来越多的研究关注其在恶性肿瘤中的潜在价值^[15-16]。淋巴细胞计数被用作免疫标志物,其反映了机体的抗肿瘤免疫抑制程度^[17]。淋巴细胞通过启动细胞毒性免疫反应和抑制癌细胞扩散、入侵和迁移,在细胞介导的免疫中发挥着重要作用^[18]。据报道,蛋白质能量营养不良可下调蛋白质/激素和抗体合成,导致 B 淋巴细胞分化和 T 淋巴细胞调节受到抑

制^[19]。本研究显示 CA125 水平与淋巴细胞计数呈负相关($r = -0.420, P < 0.001$),既往也有研究表明高水平 CA125 引起淋巴细胞绝对值及百分比降低^[20], $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 和自然杀伤(NK)细胞的百分比与 CA125 水平呈负相关^[21]。研究表明 CA125 与免疫系统相关,CA125 可抑制 NK 细胞介导的抗癌免疫应答,一方面通过干扰抗体 $CD16a-Fc-\gamma$ 抑制抗体依赖性 NK 介导的细胞毒性,另一方面,通过 CA125 与 siglec-9 的直接相互作用,siglec-9 是 NK 细胞的抑制性受体^[22]。因此,CA125 水平一定程度上能够反映肝癌营养状态及免疫状态。

综上所述,肝癌患者 CA125 水平与营养状态具有一定相关性,随着 CA125 水平升高,营养不良发生率及严重程度也越高,CA125 水平升高是肝癌患者营养不良的危险因素,建议临床密切监测 CA125 水平。

参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗指南(2022 年版)[J]. 中国实用外科杂志, 2022, 42(3): 241-273.
- [2] Global Burden of Disease Cancer Collaboration, FITZMAURICE C, ABATE D, et al. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 29 cancer groups, 1990 to 2017: a systematic analysis for the global burden of disease study[J]. JAMA Oncol, 2019, 5(12): 1749-1768.
- [3] KOTOH Y, SAEKI I, YAMASAKI T, et al. Albumin-bilirubin score as a useful predictor of energy malnutrition in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Clin Nutr, 2021, 40(5): 3585-3591.
- [4] 肖慧娟, 张明, 齐玉梅, 等. 相位角与原发性肝癌患者营养状况及临床结局的关系[J]. 肿瘤防治研究, 2021, 48(5): 503-507.
- [5] SONNEBORN-PAPAKOSTOPOULOS M, DUBOIS C, MATHIES V, et al. Quality of life, symptoms and dietary habits in oncology outpatients with malnutrition: a cross-sectional study[J]. Med Oncol, 2021, 38(2): 20.
- [6] FITZMAURICE C, ALLEN C, BARBER R M, et al. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 32 cancer groups, 1990 to 2015: a systematic analysis for the global burden of disease study[J]. JAMA Oncol, 2017, 3(4): 524-548.
- [7] 王伟仙, 曾莉, 周丰勤, 等. 原发性肝癌患者营养风险筛查及影响因素分析[J]. 护理学杂志, 2018, 33(19): 86-88.
- [8] IGNACIO D U J, GONZÁLEZ-MADROÑO A, DE VILLAR N G, et al. CONUT: a tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population[J]. Nutr Hosp, 2005, 20(1): 38-45.
- [9] NISHIKAWA H, YOH K, ENOMOTO H, et al. The relationship between controlling nutritional (CONUT) score and clinical markers among adults with hepatitis C virus related liver cirrhosis[J]. Nutrients, 2018, 10(9):

- 1185.
- [10] XIAO Q, LI X, DUAN B, et al. Clinical significance of controlling nutritional status score (CONUT) in evaluating outcome of postoperative patients with gastric cancer[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1):93.
- [11] LIU X Y, ZHANG X, ZHANG Q, et al. Value of the controlling nutritional status score in predicting the prognosis of patients with lung cancer: a multicenter, retrospective study[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2022, 46(6):1343-1352.
- [12] NIU X, ZHU Z, BAO J. Prognostic significance of pre-treatment controlling nutritional status score in urological cancers: a systematic review and meta-analysis[J]. *Cancer Cell Int*, 2021, 21(1):126.
- [13] CHEN Y, XU W J, YANG Y, et al. Nomograms including the controlling nutritional status score in patients with hepatocellular carcinoma undergoing transarterial chemoembolisation for prediction survival: a retrospective analysis[J]. *Br J Nutr*, 2022, 128(10):1966-1974.
- [14] 韦云云, 覃云英, 廖海, 等. MRI 联合 CA125 对 MVI 阴性肝癌术后复发的预测价值[J]. *临床放射学杂志*, 2020, 39(6):1113-1116.
- [15] LEANDRO-MERHI V A, BRAZ V N, AQUINO J L. Is total lymphocyte count related to nutritional markers in hospitalized older adults[J]. *Arq Gastroenterol*, 2017, 54(1):79-82.
- [16] 姚晶, 李鸿, 夏东. 预后营养指数对原发性肝癌肝切除术后感染性并发症的预测价值[J]. *现代肿瘤医学*, 2022, 30(16):2961-2964.
- [17] 钱程程, 袁海花, 姜斌. 中性粒细胞/淋巴细胞比值和循环肿瘤细胞计数联合预测结直肠癌患者预后[J]. *现代肿瘤医学*, 2023, 31(3):476-480.
- [18] HARIMOTO N, YOSHIZUMI T, INOKUCHI S, et al. Prognostic significance of preoperative controlling nutritional status (CONUT) score in patients undergoing hepatic resection for hepatocellular carcinoma: a multi-institutional study[J]. *Ann Surg Oncol*, 2018, 25(11):3316-3323.
- [19] SHIMOSE S, KAWAGUCHI T, IWAMOTO H, et al. Controlling nutritional status (CONUT) score is associated with overall survival in patients with unresectable hepatocellular carcinoma treated with lenvatinib: a multicenter cohort study[J]. *Nutrients*, 2020, 12(4):1076.
- [20] 刘中娟, 宋桂瑜, 赵召霞, 等. 卵巢癌患者 CA125 水平对细胞免疫功能的影响[J]. *协和医学杂志*, 2014, 5(3):273-277.
- [21] 宋桂瑜, 刘中娟, 郭子建. CA125 对卵巢癌患者免疫功能影响的研究进展[J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 34(21):2869-2870.
- [22] BAERT T, VAN CAMP J, VANBRABANT L, et al. Influence of CA125, platelet count and neutrophil to lymphocyte ratio on the immune system of ovarian cancer patients[J]. *Gynecol Oncol*, 2018, 150(1):31-37.

(收稿日期:2024-02-21 修回日期:2024-06-13)

(上接第 2376 页)

- [6] 单冬勇, 成树林, 马邴晨, 等. 上皮性卵巢癌血清中肿瘤标志物水平及其临床意义[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2023, 48(7):1039-1049.
- [7] PRAT J, FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2014, 124(1):1-5.
- [8] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会, 周琦, 吴小华, 等. 卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南(第四版)[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2018, 34(7):739-749.
- [9] COLERIDGE S L, BRYANT A, KEHOE S, et al. Neoadjuvant chemotherapy before surgery versus surgery followed by chemotherapy for initial treatment in advanced ovarian epithelial cancer[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 7(7):5343-5350.
- [10] 邵思齐, 冯炜炜. 晚期上皮性卵巢癌中间减瘤术的手术结局及预后相关因素分析[J]. *现代妇产科进展*, 2022, 31(5):346-351.
- [11] JI X Z, QIN X, HUANG X, et al. S100A11: a potential carcinogen and prognostic marker that correlates with the immunosuppressive microenvironment in pan-cancer[J]. *J Cancer*, 2023, 14(1):88-98.
- [12] HU L X, KONG F L, PAN Y Y. Prognostic and clinicopathological significance of S100A14 expression in cancer patients: a meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(28):16356-16361.
- [13] GAO Y, TANG Y K, SUN Q, et al. Circular RNA FOXP1 relieves trophoblastic cell dysfunction in recurrent pregnancy loss via the miR-143-3p/S100A11 cascade[J]. *Bioengineered*, 2021, 12(1):9081-9093.
- [14] MITSUI Y, TOMONOBU N, WATANABE M, et al. Up-regulation of mobility in pancreatic cancer cells by secreted S100A11 through activation of surrounding fibroblasts[J]. *Oncol Res*, 2019, 27(8):945-956.
- [15] CHI X L, GU X F, CHEN S J, et al. Circ_0003221 down-regulation restrains cervical cancer cell growth, metastasis and angiogenesis by governing the miR-139-3p/S100A14 pathway[J]. *Reprod Sci*, 2022, 29(6):1822-1835.
- [16] LI W J, CUI Z M, KONG Y, et al. Serum levels of S100A11 and MMP-9 in patients with epithelial ovarian cancer and their clinical significance[J]. *Biomed Res Int*, 2021, 20(2):7341-7347.
- [17] 杨洋, 胡娟, 黄润强. 卵巢癌组织中 LncRNA SNHG11、miR-184 表达与患者临床病理特征和预后的关系[J]. *山东医药*, 2024, 64(7):56-59.

(收稿日期:2024-01-12 修回日期:2024-06-22)