

# 中性粒细胞与淋巴细胞比值和妇科系统恶性肿瘤患者预后关系的研究进展

邵嘉艺, 刘倩, 唐丽萍

(哈尔滨医科大学附属三院, 黑龙江 哈尔滨 150000)

**摘要:**大量流行病学研究已经证实炎症与多种肿瘤有关, 炎症反应对肿瘤的发展尤其是对肿瘤的侵袭、转移有一定促进作用。目前中性粒细胞与淋巴细胞比值已被认为是影响肿瘤患者预后的独立因素之一。文章对中性粒细胞与淋巴细胞比值对妇科常见恶性肿瘤患者预后的评估价值进行了阐述。

**关键词:**中性粒细胞; 淋巴细胞; 妇科肿瘤; 预后

**中图分类号:** R737.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2016)07-0560-05

**doi:** 10.11735/j.issn.1671-170X.2016.07.B007

## Relationship Between Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Prognosis of Patients with Gynecological Cancer

SHAO Jia-yi, LIU Qian, TANG Li-ping

(The Third Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150000, China)

**Abstract:** The relationship between tumor and inflammation has been noticed for a long time, inflammatory reaction may promote the development, invasion and metastasis of malignant tumor. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) is an indicator of immune activities, which has been considered as one of the independent factors affecting the prognosis of cancer patients. In this article, the relationship of NLR with prognosis of patients with gynecologic malignant tumors is reviewed.

**Subject words:** neutrophil; lymphocyte; gynecologic neoplasms; prognosis

1863年Vichow首次把肿瘤与炎症反应联系起来<sup>[1]</sup>。随着对肿瘤分子生物技术与免疫机制研究的日益深入研究, 越来越多的研究证明肿瘤相关炎症反应是影响预后的重要因素。近年来, 关于肿瘤相关炎症反应的研究成为热点, 据研究表明: 肿瘤相关炎症细胞能够分泌一系列的炎性介质、细胞因子, 促进肿瘤的增殖侵袭及转移, 进而影响患者的预后<sup>[2]</sup>。这种炎症反应可以通过患者的一些血象指标反映出来, 如中性粒细胞与淋巴细胞比率(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR), 血小板与淋巴细胞比率(platelet to lymphocyte ratio, PLR), C反应蛋白(C-reaction protein, CRP)<sup>[3]</sup>等, 但CRP尚不是常规检测项目, 故寻找可靠并易检测的预后预测指标有重要的临床意

义。目前国内外在对肝细胞癌<sup>[4,5]</sup>、肺癌<sup>[6]</sup>、胃癌<sup>[7]</sup>、乳腺癌<sup>[8]</sup>、卵巢癌等多种恶性肿瘤的研究显示NLR对预后预测具有较高的敏感性和特异性。Gwak等<sup>[9]</sup>的研究显示女性胃癌患者在行胃切除术, 其外周血中的白细胞数目及NLR水平平均比男性患者改变明显, 提示女性肿瘤患者的免疫系统对炎性标志物更加敏感, 因此, 炎性标志物在女性肿瘤患者的疾病诊断、监测、预后中的作用可能更大。本文就NLR对妇科系统常见恶性肿瘤患者预后的评估价值进行阐述。

## 1 NLR与肿瘤的关系

“肿瘤免疫编辑学说”(cancer immunoediting)研究表明, 炎症反应的各个阶段均有助于多种肿瘤的产生。慢性炎症反应可产生基因毒性应激引起肿瘤的发生, 也能通过诱导细胞的增殖促进肿瘤发展, 并

**通讯作者:** 唐丽萍, 副主任医师, 硕士生导师, 博士; 哈尔滨医科大学附属三院妇科二病房, 黑龙江省哈尔滨市哈平路150号(150000); E-mail: 616290567@qq.com

**收稿日期:** 2015-12-24; **修回日期:** 2016-02-28

可通过增加血管生成并促进组织浸润而导致肿瘤转移进展。Graeme 等在来自 10 个不同国家的超过 8500 例患者中做了 15 项调查,结果显示在恶性程度较高的肿瘤患者和晚期肿瘤患者体内 NLR 显著增高,肿瘤或宿主来源的因子能够调控患者机体炎症应答。多年前研究就已经表明 NLR 可用于肿瘤预后的预测,但由于具体机制未明,缺乏相关的理论基础,未引起重视。近年来,炎症与肿瘤的关系越来越受到关注,很多研究者又开始了对其深入的研究,有证据表明 NLR 是反应全身炎症反应的一个理想指标,可以反映疾病严重程度<sup>[10]</sup>。

### 1.1 中性粒细胞参与肿瘤进展的机制

NLR 升高是由于中性粒细胞的增多和(或)淋巴细胞减少共同作用所致。近年来,已有很多关于中性粒细胞在肿瘤进展过程中的作用的研究,实验表明中性粒细胞产生的细胞活素及其它一些炎症介质可促进有利于肿瘤细胞生长的微环境的形成<sup>[11]</sup>。中性粒细胞除自身分泌血管内皮细胞生长因子(VEGF),VEGF 的过度表达可促进肿瘤血管生成及远处转移,此外,其分泌的致癌素 M 可刺激肿瘤组织释放,使肿瘤组织具有高度的侵袭性。中性粒细胞增多或淋巴细胞减少会抑制淋巴因子激活的杀伤细胞的功能,增强远处转移的倾向。另外,中性粒细胞还参与诱导抑癌基因突变、降解免疫球蛋白、降解受体和补体等作用,促进肿瘤细胞的增殖、分化<sup>[12,13]</sup>。

### 1.2 淋巴细胞参与肿瘤进展的机制

大量研究表明淋巴细胞的数量和比值变化在一定程度上反映了机体免疫功能的状态,淋巴细胞在机体的免疫机制中起十分重要的作用。淋巴细胞相对减少提示 CD8<sup>+</sup>细胞毒性淋巴细胞杀伤肿瘤细胞功能降低,T 淋巴细胞介导的抗肿瘤反应减弱,机体抗肿瘤能力降低<sup>[14]</sup>。

在抗肿瘤免疫中 T 淋巴细胞介导的细胞免疫在其中起着中心调控的作用,其 CD3<sup>+</sup>T 细胞代表成熟淋巴细胞,是细胞免疫中的主要活性细胞,按其免疫表型又分为 CD4<sup>+</sup>T 细胞和 CD8<sup>+</sup>T 细胞两大亚群<sup>[15]</sup>。CD4<sup>+</sup>T 细胞为诱导辅助性 T 细胞,主要功能为协助 B 细胞分泌抗体和调节其他 T 细胞的免疫应答。CD8<sup>+</sup>T 细胞为抑制性细胞毒性 T 细胞,功能为抑制免疫应答活化阶段,其靶细胞为抗原特异性的 Th 和 B 细胞,抑制作用可能是直接对抗原呈递细胞产

生细胞毒效应,分泌抑制因子介导效应<sup>[3-6]</sup>。宿主炎症反应所导致的 T 淋巴细胞减少可能降低免疫系统抗肿瘤的免疫反应<sup>[16]</sup>。

综上所述,NLR 与肿瘤患者的预后密切相关,中性粒细胞增多有助于肿瘤的侵袭、转移,淋巴细胞减少可降低机体对肿瘤组织的免疫反应,NLR 升高提示肿瘤的侵袭性较强和机体免疫机制反应的降低,可预测该肿瘤患者的预后不良。

## 2 NLR 与妇科常见肿瘤的关系

### 2.1 NLR 与卵巢癌

Gipson 等<sup>[17]</sup>指出绝大多数卵巢癌患者存在免疫功能低下的现象,HanByoul 等<sup>[18]</sup>的研究也指出术前 NLR 与卵巢上皮性癌的预后具有一定相关性,Han-Byou 的研究将 NLR 的阈值定为 2.6,也就是说高于 2.6 预示患者的预后较差。但目前 NLR 阈值的确定仍存在争议。不同研究所设定的阈值不完全相同,张文琪等<sup>[19]</sup>运用 ROC 曲线法确定术前 NLR 预测卵巢癌患者的术后生存的最佳截点为 3.8,对上皮性卵巢癌患者进行单因素分析结果显示:术前 NLR>3.8 是上皮性卵巢癌患者术后无瘤生存期以及总生存时间的危险因素,提示这部分患者机体免疫状态不佳、肿瘤恶性程度较高,预后较差。Cox 多因素分析显示:术前 NLR>3.8 以及术后 FIGO 分期为 III~IV 期是预测患者术后总体生存时间的独立危险因素。Ozdemir 等<sup>[20]</sup>的研究亦得到了相似结果。对于卵巢癌患者,研究显示:高 NLR 组的总体生存率、局部复发时间及无瘤生存时间均较正常 NLR 组差,同时 NLR 评估预后的敏感性、特异性优于 PLR<sup>[21]</sup>。运用外周血白细胞计数来反映和检测肿瘤患者系统性炎症反应程度比其他指标更简便易行且具有实际意义<sup>[22]</sup>。NLR 作为一种新的卵巢癌血清生物学指标,具有简单方便、快捷经济的优点,但是在利用 NLR 评估预后时不能仅凭此单一指标,应结合多种指标进行综合分析。由于目前国内该类研究较少,因此术前外周血 NLR 测定对卵巢癌预后的预测价值及参考值,仍需大样本、随机前瞻性研究予以证实。治疗前高 NLR 是卵巢癌预后的独立危险因素,但治疗后 NLR 降低是否能作为预后改善指标的相关研究较少。

## 2.2 NLR 与宫颈癌

临床上常用来判断宫颈癌患者预后高危因素包括临床分期、深肌层浸润、淋巴结转移、脉管癌栓及病理分级等<sup>[23]</sup>。宫颈癌的临床分期以 FIGO 的分类法为准,主要通过妇科检查及影像学检查来确定,有明显的主观性,根据对肿瘤宫旁、盆壁及宫体的侵犯情况来判断,准确性有限,无法准确地了解盆腔及主动脉周围有无淋巴结转移,这样对宫颈癌临床分期的可信度及准确性均较低<sup>[24]</sup>。在 NLR 与宫颈癌预后的相关性被研究之前,有研究发现宫颈癌瘤体间质内有大量中性粒细胞浸润的现象<sup>[25]</sup>。而宫颈癌患者外周血、肿瘤组织中及肿瘤边缘低淋巴细胞均有利于肿瘤细胞增殖与转移<sup>[26,27]</sup>,从而影响患者的预后。更有报道证明在宫颈癌中,术前高的 NLR 值是预后的风险指标<sup>[28]</sup>,与淋巴结转移、远处转移及 TNM 分期呈正相关性。

杨军文等<sup>[29]</sup>回顾性分析 76 例行宫颈癌根治术患者的临床资料,以中位 NLR=1.94 作为临界值。分为低 NLR(NLR<1.94)和高 NLR(NLR≥1.94)两组,两组患者的临床病理特征相比,深肌层浸润、淋巴结转移、病理分级及临床分期的差异具有统计学意义。研究结果显示:宫颈癌患者术后复发不仅取决于临床分期、淋巴结转移,患者术前高 NLR 也是影响患者无瘤生存时间(PFS)及总生存时间(OS)的独立危险因素。Wang 等<sup>[30]</sup>发表的一项研究中的 IIb 期宫颈癌患者,高 NLR(>2.5)与 FIGO 分期相关并且与肿瘤大小和淋巴结阳性率相关。

其后用 NLR 评估宫颈癌预后的研究逐渐增多,包括术前 NLR、姑息性放射治疗及化学治疗前外周血 NLR 等与预后的相关性研究等,虽然各研究的 NLR 临界值不一,但 NLR 升高提示总体预后不佳逐渐成为共识。NLR 可以较好地预测宫颈癌患者术后复发,对 NLR 的深入研究或许可以为宫颈癌患者治疗方式的选择提供新的思路。

## 2.3 NLR 与子宫内膜癌

目前国内外对 NLR 与子宫内膜癌预后相关性的研究相对较少。Francesmary 等<sup>[31]</sup>提出了子宫内膜癌可能与长期的炎性刺激有关的假说。他们认为,人的子宫内膜和月经周期实质上是个慢性炎症过程:增生期子宫内膜厚度急剧增加,分泌中期间质高度水肿,螺旋动脉增生卷曲,月经期前列腺素刺激子宫肌层收缩而引起内膜功能层的螺旋小动脉持续痉

挛,内膜血流随之减少,受损缺血的坏死组织面积逐渐扩大,组织出现变性坏死,血管壁通透性增加,使血管破裂导致内膜底部血肿形成,促使组织坏死剥脱。孕期的暂时性“闭经”使子宫内膜得以处于一个保护性环境中,而延迟绝经(>52 岁以后)、不孕、无排卵性功血均增加了子宫内膜生理性炎性反应时间和内膜组织暴露于炎性环境的机会,从而增加了内膜组织恶变的可能。

孙彤等<sup>[32]</sup>应用彩色多普勒超声检测子宫内膜癌肿瘤组织内血流及阻力指数,结果显示,46 例子宫内膜癌肿瘤内血流检出率为 91.3%(42/46),彩色血流呈条状、树枝状或星点状,肿瘤组织内部及肌层受侵犯处均可见血流分布,说明子宫内膜癌的血管生成十分旺盛。血液循环中,中性粒细胞分泌大量血管源性因子及血管生成因子,国外也有研究表明子宫内膜癌患者外周血中性粒细胞和单核细胞升高,淋巴细胞和嗜酸性粒细胞下降,NLR 值升高,由此推测 NLR 与子宫内膜癌的肿瘤血管形成有着密切的关系。NLR 值升高机制可能与子宫内膜癌患者免疫及炎症反应变化、外周血淋巴细胞减少及子宫内膜细胞识别和抗体生成相关<sup>[33]</sup>。Suh 等<sup>[34]</sup>、Wang 等<sup>[30]</sup>指出高 NLR 的子宫内膜癌患者有淋巴结转移和宫颈间质受累的风险。

由于目前国内外该类研究并不多,NLR 测定对子宫内膜癌的诊断、临床意义和参考值,尚需多中心、大样本量的研究证实。

## 2.4 NLR 与外阴癌

外阴癌并不常见,主要发生在老年人,约占所有妇科恶性肿瘤的 5%,近 90%是鳞状细胞癌(SCC)<sup>[35]</sup>,早期诊断预后良好,淋巴结转移是最重要的预后参数<sup>[36]</sup>。Ertas 等<sup>[37]</sup>回顾分析 2005 年 11~12 月行外阴癌根治术的 64 例外阴鳞状细胞癌的女性患者,应用 ROC 曲线分析预测外阴癌淋巴结转移 NLR=2.81 为最佳临界值,敏感性 84.5%,特异性 89.5%。由于外阴癌相对于其它妇科肿瘤发病率较低,并且国内外该类研究较少,所以外阴癌与 NLR 之间关系仍需进一步研究证实。

# 3 展 望

NLR 作为一种新的炎症检测指标,在妇科恶性



肿瘤患者的外周血中该指标升高常提示预后不良,但由于外阴癌发病相对少,NLR与外阴癌的关系尚需进一步研究。另外,目前的研究主要集中在采用NLR评估恶性肿瘤预后,NLR能否作为恶性肿瘤早期筛查指标有待进一步探讨。NLR检测最大的优点在于该指标容易获得,满足了创伤小、廉价、简便、快速的要求,与其他指标联合应用,既增加了对预后判断的准确性,又不增加患者的躯体痛苦和经济负担,在常见妇科恶性肿瘤的诊断、判断预后工作中有一定的发展前景。

## 参考文献:

- [1] Roxburgh CS,McMillan DC. Role of systemic inflammatory response in predicting survival in patients with primary operable cancer[J]. *Future Oncol*,2010,6(1):149-163.
- [2] Tavares-Murta BM,Mendonça MA,Duarte NL,et al. Systemic leukocyte alterations are associated with invasive uterine cervical cancer [J]. *Int J Gynecol Cancer*,2010,20(7):1154-1159.
- [3] Hefler LA,Concin N,Hofstetter G,et al. Serum C-reactive protein as independent prognostic variable in patients with ovarian cancer[J]. *Clin Cancer Res*,2008,14(3):710-714.
- [4] Hussein MR,Ahmed RA. Analysis of the mononuclear inflammatory cell in Wltrate in the non-tumorigenic,pre-tumorigenic and tumorigenic keratinocytic hyperproliferative lesions of the skin [J]. *Cancer Biol Ther*,2005,4(8):819-821.
- [5] Li J,Pan HY,Cai CN,et al. Preoperative blood neutrophil-to-lymphocyte ratio an an independent prognostic predictor after hepatectomy for hepatocellular carcinoma [J]. *Journal of Sun Yat-sen University (Medical Sciences)*,2012,33(3):395-397.[李坚,潘海燕,蔡潮农,等.术前外周血中性/淋巴细胞比值对肝癌患者预后的影响[J].*中山大学学报(医学科学版)*,2012,33(3):395-397.]
- [6] Sarraf KM,Belcher E,Raevsky E,et al. Neutrophil/lymphocyte ratio and its association with survival after complete resection in non-small cell lung cancer [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*,2009,137:425-428.
- [7] Shi P,Zhao Y,Deng X. Clinical significance of preoperative neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) in gastric cancer prognosis[J]. *Modern Oncology*,2012,20(5):987-988.[石朋,赵毅,邓鑫.术前中性粒细胞淋巴细胞比率(NLR)预测胃癌预后的临床意义[J].*现代肿瘤医学*,2012,20(5):987-988.]
- [8] Noh H,Eomm M,Han A. Usefulness of pretreatment neutrophil to lymphocyte ratio in predicting disease-specific survival in breast cancer patients [J]. *J Breast Cancer*,2013,16(1):55-59.
- [9] Gwak MS,Choi SJ,Kim JA,et al. Effects of gender on white blood cell populations and neutrophil-lymphocyte ratio following gastrectomy in patients with stomach cancer [J]. *J Korean Med Sci*,2007,22(Suppl):104-108.
- [10] Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts—rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill[J]. *Bratisl Lek Listy*,2001,102(1):5-14.
- [11] Chen YF,Su ML,Lian YZ,et al. Distribution of T lymphocyte subsets in tumor microenvironment in papillary thyroid carcinoma [J]. *Journal of Chinese Physician*,2008,10(7):923-925.[陈一峰,苏密龙,连云宗,等.甲状腺乳头状癌肿瘤微环境中T淋巴细胞各亚群的分布[J].*中国医师杂志*,2008,10(7):923-925.]
- [12] Fondevila C,Metges JP,Fuster J,et al. P53 and VEGF expression are independent predictors of tumour recurrence and survival following curative resection of gastric cancer[J]. *Br J Cancer*,2004,12;90(1):206-215.
- [13] Kusumanto YH,Dam WA,Hospers GA,et al. Platelets and granulocytes,in particular the neutrophils,form important compartments for circulating vascular endothelial growth factor[J]. *Angiogenesis*,2003,6(4):283-287.
- [14] Unitt E,Marshall A,Gelson W,et al. Tumour lymphocytic infiltrate and recurrence of hepatocellular carcinoma following liver transplantation [J]. *J Hepatol*,2006,45(2):246-253.
- [15] Ohtani H. Focus on TILs:prognostic significance of tumor infiltrating lymphocytes in human colorectal cancer [J]. *Cancer Immun*,2007,7:4.
- [16] Bui JD,Schreiber RD. Cancer immunosurveillance,immunoediting and inflammation:independent or interdependent processes?[J]. *Curr Opin Immunol*,2007,19(2):203-208.
- [17] Gipson IK,Blalock T,Tisdale A,et al. MUC16 is lost from the uterodome (pinopode) surface of the receptive human endometrium;in vitro evidence that MUC16 is a barrier to trophoblast adherence[J].2008,78(1):134-42.
- [18] HanByoul C,Hye WH,Sang WK,et al. Pre-treatment neutrophil to lymphocyte ratio is elevated in epithelial ovarian cancer and predicts survival after treatment[J]. *Cancer Immunol Immunother*,2009,58(1):15-23.
- [19] Zhang WQ,Hao Q. Preoperative blood neutrophil to lymphocyte ratio as an independent prognostic predictor for epithelial ovarian cancer [J]. *Chinese Journal of Clinical*

- Oncology, 2014, 41(10): 634–638. [张文琪, 郝权. 术前外周血 NLR 对上皮性卵巢癌患者预后的影响[J]. 中国肿瘤临床, 2014, 41(10): 634–638.]
- [20] Ozdemir Y, Akin ML, Sucullu I, et al. Pretreatment neutrophil/lymphocyte ratio as a prognostic aid in colorectal cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(6): 2647–2650.
- [21] Pichler M, Hutterer G, Stoeckigt C, et al. Validation of the pre-treatment neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor in a large European cohort of renal cell carcinoma patients[J]. Br J Cancer, 2013, 108: 901–907.
- [22] Dunn GP, Bruce AT, Ikeda H, et al. Cancer immunoediting: from immunosurveillance to tumor escape [J]. Nat Immunol, 2002, 3(11): 991–998.
- [23] Zheng XX, Li QZ, Li L, et al. Prognosis of cervical carcinoma and correlated factors[J]. The Practical Journal of Cancer, 2014, 29(3): 314–316. [郑晓霞, 李琼珍, 李玲, 等. 宫颈癌预后状况及其影响因素分析 [J]. 实用癌症杂志, 2014, 29(3): 314–316.]
- [24] Kaur H, Silverman PM, Iyer RB, et al. Diagnosis, staging, and surveillance of cervical carcinoma [J]. AJR Am J Roentgenol, 2003, 180(6): 1621–1631.
- [25] Chen X, Zhang GN. Clinical significance of changes in peripheral lymphocyte count after surgery in early cervical cancer [J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2014, 49(3): 208–211. [陈欣, 张国楠. 早期子宫颈癌患者手术后外周血淋巴细胞计数变化的临床意义[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(3): 208–211.]
- [26] Aizawa M, Naoto G, Shinichiro T, et al. Predictive value of baseline neutrophil/lymphocyte ratio for T4 disease in wall-penetrating gastric cancer. [J]. World J Surg, 2011, 35(12): 2717–2722.
- [27] Kitayama J, Yasuda K, Kawal K, et al. Circulating lymphocyte number has a positive association with tumor response in neoadjuvant chemoradiotherapy for advanced rectal cancer[J]. Radiat Oncol, 2010, 5: 47.
- [28] Lee YY, Choi CH, Kim HJ, et al. Pretreatment neutrophil: lymphocyte ratio as a prognostic factor in cervical carcinoma[J]. Anticancer Res, 2012, 32(4): 1555–1561.
- [29] Yang JW, Wu LL, Ni GT, et al. Value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in evaluation of prognosis in patients with early cervical cancer before radical resection[J]. The Journal of Practical Medicine, 2015, 31 (16): 2662–2665. [杨军文, 吴玲玲, 倪观太. 中性粒细胞与淋巴细胞比值在宫颈癌根治术预后评估中的价值 [J]. 实用医学杂志. 2015. 31(16): 2662–2665.]
- [30] Wang D, Wu M, Feng FZ, et al. Pretreatment neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios do not predict survival in patients with cervical cancer treated with neoadjuvant chemotherapy and radical hysterectomy [J]. Chin Med J, 2013, 126(8): 1464–1468.
- [31] Modugno F, Ness RB, Chen C, et al. Inflammation and endometrial cancer: a hypothesis [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2005, 14(12): 2840–2847.
- [32] Sun T, Zhang W. Relationship between intratumoral blood flow assessed by color Doppler and expression of MVD and VEGF in endometrial cancer[J]. Chinese Journal of Ultrasound in Medicine, 2003, 19 (5): 382–384. [孙彤, 张玮. 彩色多普勒检测子宫内膜癌血流及其与 MVD 和 VEGF 表达的研究[J]. 中国超声医学杂志, 2003, 19 (5): 382–384.]
- [33] Kwon HC, Kim SH, Oh SY, et al. Clinical significance of preoperative neutrophil-lymphocyte versus platelet-lymphocyte ratio in patients with operable colorectal cancer [J]. Biomarkers, 2012, 17(3): 216–222.
- [34] Suh DH, Kim HS, Chung HH, et al. Pre-operative systemic inflammatory response markers in predicting lymph node metastasis in endometrioid endometrial adenocarcinoma[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2012, 162 (2): 206–210.
- [35] Judson PL, Habermann EB, Baxter NN, et al. Trends in the incidence of invasive and in situ vulvar carcinoma[J]. Obstet Gynecol, 2006, 107(5): 1018–1022.
- [36] Morgan MA, Mikuta JJ. Surgical management of vulvar cancer[J]. Semin Surg Oncol, 1999, 17(3): 168–172.
- [37] Ertas IE, Gungorduk K, Akman L, et al. Can preoperative neutrophil:lymphocyte and platelet:lymphocyte ratios be used as predictive markers for lymph node metastasis in squamous cell carcinoma of the vulva? [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2013, 171(1): 138–142.