

本文引文格式:潘含义,陈泓,李有幸,等.血清鳞状细胞癌抗原在宫颈鳞癌分期中的临床价值[J].右江民族医学院学报,2023,45(3):472-476,481.

【论著与临床报道】

血清鳞状细胞癌抗原在宫颈鳞癌分期中的临床价值

潘含义¹,陈泓²,李有幸³,钟丽丽⁴

1. 右江民族医学院附属医院妇科,广西 百色 533000;
2. 广西医科大学第一附属医院妇科,广西 南宁 530022;
3. 右江民族医学院,广西 百色 533000;
4. 广西医科大学,广西 南宁 530022)

摘要:目的 探讨血清鳞状细胞癌抗原(SCCA)定量检测在宫颈鳞癌 FIGO 2009年、2018年分期中的临床价值。方法 收集2012年5月至2018年12月期间在广西医科大学第一附属医院就诊的727例宫颈鳞癌患者血清标本,化学发光免疫法检测治疗前SCCA的表达量,根据国际妇产科联盟(FIGO)2009年和2018年分期标准统计不同分期之间血清SCCA定量并进行统计学分析比较。结果 ①无论是在2009年分期还是在2018年分期中,I期、II期、III期、IV期各期别血清SCCA表达量差异有统计学意义($P < 0.001$)。在2009年分期中,I期和II期、III期、IV期,II期和III期、IV期表达量的差异具有统计学意义($P < 0.05$),III期和IV期表达量无差异($P > 0.05$)。在2018年分期中,I期和II期、III期、IV期,II期和IV期的SCCA表达差异具有统计学意义($P < 0.05$),III期和IV期表达量有差异($P < 0.05$),II期和III期表达量无差异($P > 0.05$)。II期和III A+III B期,III A+III B期和III C(III Cr+III Cp)期SCCA表达量存在差异($P < 0.001$),而II期和III C(III Cr+III Cp)期、II期和III C1p期、II期和III Cr(III C1r+III C2r)期的SCCA表达量无差异($P > 0.05$)。②以SCCA > 2.2 ng/mL作为临界值时,2009年FIGO分期中诊断为II期的敏感度和特异度分别为62.82%、66.67%。③以SCCA > 2.2 ng/mL作为临界值时,2018年FIGO分期中诊断为II期的敏感度和特异度分别为63.32%、71.95%。结论 血清SCCA表达量和FIGO 2009年和2018年分期有关。无论是影像学还是病理学盆腹主淋巴结转移均与SCCA表达量无关。

关键词:癌,鳞状细胞;抗原;宫颈肿瘤;分期

中图分类号:R711.74

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2023)03-0472-06

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2023.03.019

Clinical value of serum squamous cell carcinoma antigen in the staging of cervical squamous cell carcinoma

Pan Hanyi¹, Chen Hong², Li Youxing³, Zhong Lili⁴

1. Department of Gynecology, The Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China;
2. Department of Gynecology, The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530022, Guangxi, China;
3. Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China;
4. Guangxi Medical University, Nanning 530022, Guangxi, China)

Abstract: **Objective** To explore the clinical value of quantitative detection of serum squamous cell carcinoma antigen (SCCA) in the 2009 and 2018 FIGO staging of cervical squamous cell carcinoma. **Methods** This study collected serum specimens from 727 patients with cervical squamous cell carcinoma treated in the

基金项目:百色市科学研究与技术开发计划课题(百科 20213241);广西科技计划项目(桂科 AB18126043)

第一作者简介:潘含义(1985-),女,硕士,副主任医师,研究方向:妇科肿瘤,E-mail:phy46403881@163.com

通讯作者简介:陈泓(1971-),女,博士,主任医师,研究方向:妇科肿瘤,E-mail:chenhong20090909@qq.com

First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University from May 2012 to December 2018. We detected the expression of SCCA before treatment by chemiluminescence immunoassay. According to the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) staging criteria in 2009 and 2018, the patients' serum SCCA in different stages was quantified and compared through statistical analysis. **Results** ① In both 2009 and 2018 staging, there were significant differences in serum SCCA expressions among stages I, II, III and IV ($P < 0.001$). In the 2009 staging, there were significant differences in serum SCCA expression between stage I and stages II, III, IV, and between stage II and stages III, IV ($P < 0.05$), but there was no significant difference in serum SCCA expression between stage III and stage IV ($P > 0.05$). In the 2018 staging, there were significant differences in SCCA expression between stage I and stages II, III, IV, and between stage II and stage IV ($P < 0.05$). There was statistical difference between stage III and stage IV ($P < 0.05$), but there was no significant difference between stage II and stage III ($P > 0.05$). There were significant differences in SCCA expression between stage II and stage III A+III B, and between stage III A+III B and stage III C (III Cr+III Cp) ($P < 0.001$), but there was no significant difference in SCCA expression between stage II and stages III C (III Cr+III Cp), III C1p, III Cr (III C1r+III C2r) ($P > 0.05$). ② With SCCA > 2.2 ng/mL as the threshold value, the sensitivity and specificity of stage II diagnosis in the 2009 FIGO staging were 62.82% and 66.67%, respectively. ③ With SCCA > 2.2 ng/mL as the threshold value, the sensitivity and specificity of stage II in the 2018 FIGO staging were 63.32% and 71.95% respectively. **Conclusion** Serum SCCA expression is correlated with the 2009 and 2018 FIGO staging. There is no correlation between either imaging or pathology pelvic and abdominal main lymph node metastasis and SCCA expression.

Key words: carcinoma, squamous cell; antigen; cervical tumor; by stages

宫颈癌发病率占女性生殖道肿瘤的首位,2018 年 WHO 报道,全球新发病例约 56.98 万人,死亡约 31.13 万人^[1],我国新发病例约 13.1 万^[2]。参照 FIGO 分期标准^[3],2009 年分期依据为临床检查和病理结果,不需手术分期,淋巴结不参与分期。2018 年 FIGO 分期中纳入淋巴结因素,使宫颈癌的分期向手术病理分期靠拢。这一新的分期方式在临床运用中颇有争议,对临床诊疗的指导价值仍待实践验证。鳞状细胞癌抗原(SCCA)是目前宫颈鳞状细胞癌唯一的临床血清标志物。既往研究发现^[4],其表达与宫颈癌分期(2009 年)相关。2018 年新的分期纳入淋巴结因素后,SCCA 是否仍与分期相关,是否可以预测淋巴结状态,少见相关报道。本文通过回顾性研究,按照 2009 年和 2018 年 FIGO 分期,分析 SCCA 表达量与分期的相关性,并进一步分析淋巴结因素与 SCCA 的关系。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集广西医科大学第一附属医院 2012 年 5 月至 2018 年 12 月住院的宫颈鳞癌患者 727 例,年龄 21~78 岁,平均(48.71±9.75)岁。纳入标准:①活检病理证实;②未经任何治疗,包括手术、物理治疗、利普刀、放化疗等。排除标准:①合并其他鳞状细胞肿瘤及妇科肿瘤;②合并有其他良恶性疾病,如良性皮肤病、肺病、肝病、食管癌等;③妊娠及哺乳期妇女;④临床、病理资料不完整者。所有入组病例均经两位高级职称妇科肿瘤专业医生妇科检查并进行临床分

期。

1.2 方法 SCCA 定量检测,抽取治疗前晨血 3~4 mL,离心获取血清,罗氏 E610 全自动电化学发光免疫分析仪化学发光法定量检测,正常参考值为 ≤ 1.5 ng/mL。

1.3 统计学方法 采用 IBM SPSS 23.0 进行统计学分析。计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料不符合正态分布采用中位数(四分位数)[$M(P_{25} \sim P_{75})$]描述,秩和检验进行分析,多组间比较采用 Kruskal-Wallis,两两比较采用 Mann-Whitney U 检验。ROC 曲线分析 SCCA 定量对宫颈鳞癌 2009 年、2018 年 FIGO 分期的诊断价值。

2 结果

2.1 患者情况 727 例宫颈鳞癌患者年龄、治疗前 SCCA、分娩次数、绝经状态与 FIGO 2009 年、2018 年各分期有关,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。怀孕次数与 FIGO 2009 年分期有关,差异具有统计学意义($P < 0.05$),3 次怀孕次数与 1 次怀孕次数相比差异具有统计学意义($P < 0.05$);怀孕次数与 FIGO 2018 年分期无关,差异无统计学意义($P > 0.05$)。无论 2009 年、2018 年 FIGO 分期中,分娩次数 3 次及以上与 1 次、2 次分娩次数相比,均具有差异($P < 0.05$);分娩次数 1 次与分娩次数 2 次相比无差异($P > 0.05$),见表 1。

表 1 727 例宫颈鳞癌患者的一般资料

项目	2009 年 FIGO 分期				Z/χ^2	P	2018 年 FIGO 分期				Z/χ^2	P
	I 期	II 期	III 期	IV 期			I 期	II 期	III 期	IV 期		
	(n=402)	(n=277)	(n=31)	(n=17)			(n=325)	(n=229)	(n=159)	(n=14)		
年龄/岁					-6.746	<0.001					-3.631	<0.001
≥50	144	166	23	9			120	138	78	6		
<50	258	111	8	8			205	91	81	8		
治疗前 SCCA/(ng·mL ⁻¹)					-8.482	<0.001					-8.475	<0.001
≤1.5	218	77	3	0			192	62	44	0		
>1.5	184	200	28	17			133	167	115	14		
怀孕次数					10.386	0.006					3.634	0.162
1 次	25	6	0	1			20	5	6	1		
2 次	52	21	3	3			43	15	19	2		
3 次及以上 [#]	325	250	28	13			262	209	134	11		
分娩次数					32.102	<0.001					8.886	0.012
1 次*	90	31	1	4			70	25	27	3		
2 次*	161	83	9	7			133	63	58	7		
3 次及以上	151	163	21	6			122	141	74	4		
绝经状态					-6.674	<0.001					-3.656	<0.001
是	127	154	19	10			105	130	69	6		
否	275	123	12	7			220	99	90	8		

注:2009 年 FIGO 分期中,与 1 次怀孕次数比较,[#]P<0.05;与 3 次及以上分娩次数相比,*P<0.05;2018 年 FIGO 分期中,与 3 次及以上分娩次数相比,*P<0.05。

2.2 SCCA 的表达量 2009 年 FIGO 中 I 期、II 期、III 期、IV 期各期血清 SCCA 表达量存在差异并具有统计学意义(P<0.001),其中, I 期和 II 期、III 期、IV 期表达量的差异具有统计学意义(P<0.05), II 期和 III 期、IV 期血清 SCCA 表达量差异有统计学意义(P<0.05), III 期和 IV 期表达量差异无统计学意义(P>0.05),见表 2。

2.3 SCCA 表达量在 2009 年 FIGO 分期标准中的诊断价值 采用 ROC 曲线分析治疗前 SCCA 对宫颈鳞癌患者 2009 年 FIGO 分期标准预测的价值,见表 3。

表 2 2009 年 FIGO 分期间 SCCA 表达差异

分期	n	血清 SCCA/ (ng·mL ⁻¹)	Z	P
I 期	402	1.40(0.80~3.30)	127.228	<0.001
II 期	277	3.20(1.40~9.85) ^a		
III 期	31	10.20(6.90~24.60) ^{ab}		
IV 期	17	14.30(4.00~69.95) ^{ab}		

注:①表内计量资料数据以 M(P₂₅~P₇₅)表示;②与 I 期比较,a:P<0.05,与 II 期比较,b:P<0.05。

表 3 治疗前 SCCA 对宫颈鳞癌患者 2009 年分期标准预测的价值

分期标准	AUC	标准差	95% CI	Z	P	约登指数	截断值	敏感性/%	特异性/%
I 期 vs II 期	0.691	0.0205	0.655~0.726	9.334	<0.001	0.2948	2.2	62.82	66.67
II 期 vs III 期	0.721	0.0460	0.668~0.771	4.813	<0.001	0.4529	6.7	77.42	67.87
III 期 vs IV 期	0.581	0.1030	0.429~0.721	0.784	0.4333	0.3529	43.3	35.29	100.00

2.4 2018 年 FIGO 分期中 SCCA 表达量 按 2018 年 FIGO 分期标准对 727 例宫颈鳞癌患者重新分组后, I 期、II 期、III 期、IV 期的 SCCA 表达量差异具有统计学意义(P<0.001)。其中 I 期和 II 期、III 期、IV 期, II 期和 IV 期的 SCCA 表达量存在差异表达并具有统计学意义(P<0.05),和 2009 年分期不同的是, III 期和 IV 期表达量有差异(P<0.05),而 II 期和 III 期表达量无差异(P>0.05),见表 4。根据新纳入的淋巴结分期因素进行分层分析, II 期和 III A+III B 期, III A+III B 期和 III C(III Cr+III Cp)期 SCCA 表达量存在差异(P<0.001),而 II 期和 III c(III Cr+III Cp)期、II 期

和 III C1p 期、II 期和 III Cr(III C1r+III C2r)期的 SCCA 表达量无差异(P>0.05),见表 5。

表 4 2018 年 FIGO 分期间 SCCA 表达差异

分期	n	血清 SCCA/ (ng·mL ⁻¹)	Z	P
I 期	325	1.30(0.70~2.60)	13.760	<0.001
II 期	229	3.20(1.50~9.05) ^a		
III 期	159	4.40(1.40~11.20) ^a		
IV 期	14	22.70(4.10~70.0) ^{abc}		

注:①表内计量资料数据以 M(P₂₅~P₇₅)表示;②与 I 期比较,a:P<0.05,与 II 期比较,b:P<0.05,与 III 期比较,c:P<0.05。

表 5 2018 年 FIGO 分期标准 II 期与 III 期
各分组 SCCA 水平比较

分组	血清 SCCA/ (ng · mL ⁻¹)	Z	P
II 期	3.20(1.50~9.05)	-4.341	<0.001
III A+III B 期	10.40(7.50~23.80)		
II 期	3.20(1.50~9.05)	-0.283	0.777
III Cr+III Cp 期	3.10(1.20~10.10)		
II 期	3.20(1.50~9.05)	-0.629	0.530
III C1p 期	2.90(1.23~8.90)		
II 期	3.20(1.50~9.05)	-0.456	0.648
III C1r+III C2r 期	3.50(1.10~14.10)		
III A+III B 期	10.40(7.50~23.80)	-3.857	<0.001
III Cr+III Cp 期	3.10(1.20~10.10)		

注:表内计量资料数据以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示。

2.5 SCCA 表达量在 2018 年 FIGO 分期标准中的诊

表 6 治疗前 SCCA 对宫颈鳞癌患者 2018 年分期标准预测的价值

分期标准	AUC	标准差	95% CI	Z	P	约登指数	截断值	敏感性/%	特异性/%
I 期 vs II 期	0.727	0.0217	0.688~0.763	10.454	<0.001	0.3527	2.2	63.32	71.95
II 期 vs III 期	0.535	0.0060	0.484~0.586	1.141	0.2539	0.1221	7.2	41.03	71.18
III 期 vs IV 期	0.784	0.0666	0.713~0.841	4.239	<0.001	0.4245	30.1	50.00	92.45

SCCA 检测方法主要采用酶联免疫测定和化学发光两种技术^[9],酶联免疫测定采用抗体与酶复合物结合显色。快速简便,成本低,多为定性检测,不能定量分析;易受多因素干扰,灵敏度低;重复性差,易导致假阳性结果。化学发光法利用全自动化学发光免疫原理,以磁性微粒子为载体,带有发光底物 AMPP 和碱性磷酸酶标记抗原、抗体,同时提供定性、定量分析,具有稳定可靠,特异性高。但是这两种检测均无法区分 SCCA1、SCCA2。

研究发现^[10],SCCA 表达量与 2009 年宫颈鳞癌 FIGO 分期呈正相关,并与淋巴结转移有关。本研究发现,无论是在 2009 年还是 2018 年 FIGO 分期中,SCCA 表达量与宫颈鳞癌分期均呈正相关,与既往研究结论一致。2009 年分期中,除了 III 期与 IV 期 SCCA 表达量无差异外,其余各组间表达量均存在显著性差异,与既往研究结论不一致,原因考虑与本组病例中 III、IV 期例数较少有关。同样的病例,根据 2018 年 FIGO 分期标准重新分组后,III 期和 IV 期表达量出现差异,原因可能是因为新的分期标准纳入了淋巴结因素,2018 年的 III 期中纳入了部分原属于 2009 年分期中 I、II 期的病例所致。与此同时,II 期和 III 期之间的 SCCA 表达量也发生了改变,显示出无差异性。这显示出原本 2009 年分期中以病灶侵犯范围作为唯一标准时存在 SCCA 表达差异,在纳入淋巴结因素后有了改变。

既往文献研究表明^[11],血清 SCCA 与宫颈鳞癌分

断价值 采用 ROC 曲线分析治疗前 SCCA 对宫颈鳞癌患者 2018 年 FIGO 分期标准预测的价值,见表 6。

3 讨论

鳞状细胞癌抗原(SCCA)最初是从宫颈鳞癌组织分离的糖蛋白^[5],其编码基因位于人类常染色体 18q21.3^[6],分别表达中性的 SCCA1 糖蛋白和酸性 SCCA2 糖蛋白。临床上应用于各种鳞癌诊断、治疗疗效评估、预后等,如食道癌、肺癌、头颈癌、肛管癌和宫颈癌等。在宫颈鳞癌中以 SCCA2 表达为主^[7],其来源首先是癌细胞分泌,其次是致癌基因 Ras 通过 P38MAPK 通路^[8],激活 NF-κB 诱导炎症细胞因子导致细胞坏死,释放 SCCA2。SCCA2 可引发新生血管生成,促进肿瘤生长。

期呈正相关。李群等^[12]对 1 394 例宫颈鳞癌患者大样本分析得出:血清 SCCA 水平 $>1.95\mu\text{g/L}$ 为阳性表达,治疗前 SCCA 阳性患者 1 169 例,其阳性表达率与临床分期、肿瘤直径明显相关,与病理分级,淋巴结转移无关。但在治疗后 SCCA 转阴复发 279 例,复发率与临床分期、病理分级、淋巴结转移、肿瘤直径明显相关。复发患者血清 SCCA 再升高中位时间早于临床检查或影像学检查 3~6 个月。李群等^[12]研究治疗前 SCCA 与淋巴结转移无关,与众多报道提示血清 SCCA 同淋巴结转移有关等结论相反^[13]。可能因为不同研究其诊断阈值不同,样本量少及未能统计同个分期的肿瘤大小及淋巴结转移个数情况有关。陈军莹等^[14]纳入 10 篇符合纳入标准文献 Meta 分析显示,因 SCCA 诊断阈值不同,SCCA 对诊断宫颈鳞癌淋巴结转移合并敏感度为 60%,合并特异性为 76%,AUC 为 0.7126,有一定诊断价值,但仍不是理想指标。2018 年 10 月 FIGO 提出宫颈癌新分期^[15],与既往分期相比,新分期在 I B 与 III 期有所改变。宫颈癌分期的确定需要多学科参与,妇科检查是基础,影像学 and 病理是重要组成部分,妇科肿瘤医师应与病理、影像学医师等沟通,准确做好分期。2018 年 FIGO 分期引入淋巴结、影像学及病理因素导致分期的改变,血清 SCCA 与宫颈鳞癌新分期关系少见相关报道。研究表明^[16],2018 年 FIGO III C1 期宫颈癌患者生存率在 39.3%~74.8%,且 T 分期不同,淋巴结阳性患者生存率差异较大。另有报道^[17]显示 III C1 期宫颈癌患者预后优于

ⅢA 和ⅢB,除了淋巴结状态,局部肿瘤相关因素也是宫颈癌重要预后变量。近年来备受关注的肿瘤基质^[18]是肿瘤微环境(TME)的重要组成部分,在肿瘤发作、进展、转移和治疗耐药中起关键作用,了解其特征,有助于预测预后。另外,既往文献表明^[19-20],某些组织学病理学特征,如组织学类型、阳性淋巴结数量、肿瘤大小、宫旁受累、肿瘤基质等均为宫颈癌患者生存的独立预测因子。有文献报道^[21],肿瘤间质比(TSR)是一个独立的预后因素,在 2018 年 FIGOⅢC 期宫颈癌根治术后患者多变量分析中,肿瘤大小 ≥ 4 cm, ≥ 3 个转移淋巴结和基质高状态是较短无病生存期(DFS)和总生存期(OS)独立预测因素。故血清 SCCA 与 2018 年 FIGO 分期的关系错综复杂,除癌细胞外,肿瘤相关基质、肿瘤大小、阳性淋巴结数量等可能均对 SCCA 有影响。

本研究进一步发现,影像学检查淋巴结阳性 39 例,而病检确诊 2 例,阳性率仅为 5.12%,可能导致过高评估分期,错失手术机会,是否对患者有益处,值得思考。有关报道得出相似结论^[22],影像学对肿瘤淋巴结转移的判断存在一定局限性。宫颈癌 2018 年 FIGO 分期对恶性及炎症病变的鉴别没有给予标准,CT、MRI 等多数对已发生形态学改变病灶有较高检查价值,对反应性增生及炎症改变等难于鉴别,而 18F-FDG PET/CT 对宫颈癌分期及淋巴结转移评估具有一定临床意义,但对医疗条件及技术人员要求较高,无法作为常规检查开展。

根据 2018 FIGO 分期标准,本研究表明当 SCCA > 2.2 ng/mL,ROC 为 85.4%,AUC 为 0.727,较 1.5 ng/mL 的临界值有更好的敏感性和特异性。以 SCCA > 2.2 ng/mL 作为临界值时,2018 年 FIGO 分期中诊断为Ⅱ期的敏感度和特异度较 2009 年略高。对于可疑病灶及深部病灶,临床上活检取材不理想时,检测血清 SCCA 对发现早期宫颈鳞癌有一定辅助价值。

目前新分期有待解决问题如下:影像学对淋巴结的评估需要谨慎;存在假阳性率及阴性率,如肿瘤较大、合并感染等,尤其反应性淋巴结增大与癌淋巴结增大更难鉴别;研究表明淋巴血管浸润可能是宫颈癌预后的一个因素,但未纳入新分期;评估预后时,除了淋巴结转移,肿瘤体积也是考虑因素之一,有待新分期ⅢC 加入此因素。宫颈癌组织病理分级也未参与新分期。FIGO 分期针对国际性宫颈癌人群,我国对宫颈癌的处理多是借鉴国际的经验,缺少我国自己的特点。

综上所述,在宫颈鳞癌中,血清 SCCA 表达和 2018 年 FIGO 分期呈有关,其盆腹主淋巴结是否转移不是 SCCA 表达的相关因素,但 SCCA 表达量在宫颈鳞癌分期诊断中有较好的应用价值。

参考文献:

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] 刘萍. 中国大陆 13 年宫颈癌临床流行病学大数据评价[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(1): 41-45.
- [3] 彭澎, 向阳. 体现实践成果, 引领未来方向: 国际妇产科联盟 2018 年宫颈癌分期解读[J]. 协和医学杂志, 2020, 11(1): 12-15.
- [4] 余晓辉, 周阳春. SCCA、TSGF 和 CA125 在宫颈癌患者血清中的表达水平及其与宫颈癌分期的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(9): 1131-1134.
- [5] KATO H, TORIGOE T. Radioimmunoassay for tumor antigen of human cervical squamous cell carcinoma[J]. Cancer, 1977, 40(4): 1621-1628.
- [6] SCHNEIDER S S, SCHICK C, FISH K E, et al. A serine proteinase inhibitor locus at 18q21. 3 contains a tandem duplication of the human squamous cell carcinoma antigen gene. [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1995, 92(8): 3147-3151.
- [7] MURAKAMI A, SUMINAMI Y, SAKAGUCHI Y, et al. Specific detection and quantitation of SCC antigen 1 and SCC antigen 2 mRNAs by fluorescence-based asymmetric semi-nested reverse transcription PCR[J]. Tumor Biology, 2000, 21(4): 224-234.
- [8] CATANZARO J M, SHESHADRI N, PAN J A, et al. Oncogenic Ras induces inflammatory cytokine production by upregulating the squamous cell carcinoma antigens SerpinB3/B4[J]. Nat Commun, 2014, 5(1): 3729.
- [9] 陈永清. 化学发光法和酶联免疫吸附剂测定在乙肝病毒血清学检测中的效果分析[J]. 中国实用医药, 2020, 15(4): 58-59.
- [10] 孙瑞瑞, 胡尔西旦·尼牙孜, 赵化荣, 等. 早期宫颈癌 FIGO 分期与手术病理分期的差异性及其淋巴结转移危险因素的分析[J]. 临床肿瘤学杂志, 2015, 20(8): 704-708.
- [11] 刘馨, 白艳香. 血清肿瘤标志物和宫颈癌分期的相关性及其机制[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(11): 2945-2946.
- [12] 李群, 刘淑玉, 刘红丽, 等. 血清鳞状细胞癌抗原水平变化在诊断宫颈鳞癌复发中的临床意义[J]. 中华妇产科杂志, 2015(2): 131-136.
- [13] 黎枝, 覃晓, 李丽玲. 影响宫颈鳞癌患者血清鳞状细胞癌抗原表达的因素分析[J]. 右江民族医学院学报, 2020, 42(6): 762-765.
- [14] 陈军莹, 姚德生, 伍志娟. SCC-Ag 在宫颈鳞癌病例中诊断淋巴结转移效能的 Meta 分析[J]. 肿瘤防治研究, 2012, 39(7): 811-817.

- of rat hippocampal slices[J]. *Arch Toxicol*, 2018, 92(10): 3191-3205.
- [9] SONG J C, LU Z J, JIAO Y F, et al. Etomidate anesthesia during ERCP caused more stable haemodynamic responses compared with propofol: a randomized clinical trial[J]. *Int J Med Sci*, 2015, 12(7): 559-565.
- [10] 胡礼宏, 谢道奋, 徐霞, 等. 依托咪酯复合麻醉下脊柱侧弯矫形术患者术中唤醒试验的质量[J]. *中华麻醉学杂志*, 2015, 35(5): 574-576.
- [11] 李俊杰, 刘志恒. 脑电双频指数指导丙泊酚闭环输注的研究进展[J]. *医药导报*, 2019, 38(12): 1620-1623.
- [12] GOETTEL N, BHARADWAJ S, VENKATRAGHAVAN L, et al. Dexmedetomidine vs propofol-remifentanyl conscious sedation for awake craniotomy: a prospective randomized controlled trial[J]. *Br J Anaesth*, 2016, 116(6): 811-821.
- [13] SUBRAMANIAM B, SHANKAR P, SHAEFI S, et al. Effect of intravenous acetaminophen vs placebo combined with propofol or dexmedetomidine on postoperative delirium among older patients following cardiac surgery [J]. *JAMA*, 2019, 321(7): 686-696.
- [14] SMISCHNEY N J, HOSKOTE S S, GALLO DE MORAES A, et al. Ketamine/propofol admixture (ketofol) at induction in the critically ill against etomidate (KEEP PACE trial): study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2015, 21(16): 177.
- [15] GYULAHÁZI J, VARGA K, IGLÓI E, et al. The effect of preoperative suggestions on perioperative dreams and dream recalls after administration of different general anesthetic combinations: a randomized trial in maxillofacial surgery[J]. *BMC Anesthesiol*, 2015, 15(1): 11.
- [16] GUPTA M, GUPTA P. Nalbuphine pretreatment for prevention of etomidate induced myoclonus: a prospective, randomized and double-blind study[J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacology*, 2018, 34(2): 200-204.

收稿日期: 2022-12-18; 修回日期: 2023-02-03

(上接第 476 页)

- [15] 周晖, 王东雁, 罗铭, 等. 《FIGO 2018 妇癌报告》——子宫颈癌指南解读[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2019, 35(1): 95-103.
- [16] MATSUO K, MACHIDA H, MANDELBAUM R S, et al. Validation of the 2018 FIGO cervical cancer staging system[J]. *Gynecol Oncol*, 2019, 152(1): 87-93.
- [17] WRIGHT J D, MATSUO K, HUANG Y M, et al. Prognostic performance of the 2018 international federation of gynecology and obstetrics cervical cancer staging guidelines[J]. *Obstet Gynecol*, 2019, 134(1): 49-57.
- [18] VALKENBURG K C, DE GROOT A E, PIENIA K J. Targeting the tumour stroma to improve cancer therapy [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2018, 15(6): 366-381.
- [19] HOSAKA M, WATARI H, MITAMURA T, et al. Survival and prognosticators of node-positive cervical cancer patients treated with radical hysterectomy and systematic lymphadenectomy[J]. *Int J Clin Oncol*, 2011, 16(1): 33-38.
- [20] LIU J, LIU J, LI J S, et al. Tumor - stroma ratio is an independent predictor for survival in early cervical carcinoma[J]. *Gynecol Oncol*, 2014, 132(1): 81-86.
- [21] ZONG L J, ZHANG Q Q, KONG Y J, et al. The tumor-stroma ratio is an independent predictor of survival in patients with 2018 FIGO stage III C squamous cell carcinoma of the cervix following primary radical surgery [J]. *Gynecol Oncol*, 2020, 156(3): 676-681.
- [22] 全莉梅. 18F-FDGPET/CT 在宫颈癌分期及淋巴结转移评估中的应用[J]. *中国妇幼健康研究*, 2019, 30(7): 881-884.

收稿日期: 2022-11-14; 修回日期: 2023-01-16