

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.16.030

紫杉醇 + 卡铂化疗方案联合放疗对高危子宫内膜癌患者血清肿瘤标志物、Th1/Th2 型细胞因子及癌基因表达的影响 *

郑迎春¹ 李真² 王悦³ 曲延文¹ 王俊杰^{1Δ}

(1 青岛市中心医院妇科 山东 青岛 266042; 2 青岛市妇女儿童医院生殖中心 山东 青岛 266034;

3 青岛市中心医院急救中心 山东 青岛 266042)

摘要 目的:探讨紫杉醇 + 卡铂化疗方案联合放疗对高危子宫内膜癌(EC)患者血清肿瘤标志物、辅助性 T 细胞(Th)1/Th2 型细胞因子及癌基因表达的影响。**方法:**选取我院 2018 年 4 月~2019 年 2 月期间收治的 80 例高危 EC 患者作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组(n=40)和研究组(n=40),在常规治疗的基础上,对照组接受紫杉醇 + 卡铂化疗方案,研究组在对照组的基础上结合放疗。观察两组治疗后的客观缓解率和疾病控制率,对比两组血清肿瘤标志物、Th1/Th2 型细胞因子水平及癌基因表达的变化情况,记录两组不良反应发生率、3 年肿瘤复发率及淋巴结转移率。**结果:**研究组的客观缓解率、疾病控制率高于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组甲壳质酶蛋白 40(YKL-40)、人附睾蛋白 4(HE4)、细胞角蛋白 -19 片段(CYFRA21-1)、癌胚抗原(CEA)均下降,且研究组的下降程度大于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组白介素 -4(IL-4)下降, γ -干扰素(IFN- γ)、IFN- γ /IL-4 升高,且研究组的改善程度大于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组 c-erbB2、c-myc 下降,P53、P16 升高,且研究组的改善程度大于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率对比无差异($P>0.05$)。研究组的 3 年肿瘤复发率、淋巴结转移率低于对照组($P<0.05$)。**结论:**紫杉醇 + 卡铂化疗方案联合放疗用于高危 EC 患者,可调节免疫平衡、癌基因表达,降低血清肿瘤标志物水平,从而提高临床疗效。

关键词:紫杉醇;卡铂;放疗;子宫内膜癌;肿瘤标志物;Th1/Th2;癌基因

中图分类号: R737.33 文献标识码: A 文章编号: 1673-6273(2023)16-3154-05

Effects of Paclitaxel Plus Carboplatin Chemotherapy Regimen Combined with Radiotherapy on Serum Tumor Markers, Th1/Th2 Cytokines and Oncogene Expression in High-Risk Endometrial Cancer Patients*

ZHENG Ying-chun¹, LI Zhen², WANG Yue³, QU Yan-wen¹, WANG Jun-jie^{1Δ}

(1 Department of Gynecology, Qingdao Central Hospital, Qingdao, Shandong, 266042, China;

2 Reproductive Center, Qingdao Women's and Children's Hospital, Qingdao, Shandong, 266034, China;

3 First Aid Centre, Qingdao Central Hospital, Qingdao, Shandong, 266042, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of paclitaxel plus carboplatin chemotherapy combined with radiotherapy on serum tumor markers, T helper cell (Th) 1/Th2 cytokines and oncogene expression in high-risk endometrial cancer (EC) patients. **Methods:** 80 cases of high-risk EC patients who were admitted to our hospital from April 2018 to February 2019 were selected as research objects, and they were randomly divided into the control group (n=40) and the study group (n=40) according to the method of random number table. On the basis of conventional treatment, the control group received paclitaxel plus carboplatin chemotherapy, while the study group received radiotherapy on the basis of the control group. The objective remission rate and disease control rate after treatment were observed in the two groups. The changes of serum tumor markers, Th1/Th2 cytokine levels and oncogene expression in the two groups were compared. The incidence rate of adverse reactions, 3-year tumor recurrence rate and lymph node metastasis rate in the two groups were recorded. **Results:** The objective remission rate and disease control rate in the study group were higher than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the chitinase protein 40 (YKL-40), human epididymal protein 4 (HE4), cytokeratin-19 fragment (CYFRA21-1) and carcinoembryonic antigen (CEA) in the two groups decreased, and the degree of decline in the study group was greater than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the interleukin-4(IL-4) in the two groups decreased, and interferon- γ (IFN- γ) and IFN- γ /IL-4 increased, and the improvement degree in the study group was greater than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the c-erbB2 and c-myc in the two groups decreased, P53 and P16 increased, and the improvement degree in the study group was greater than that in the control group ($P<0.05$). There was no difference in the incidence rate of adverse reactions in the two groups ($P>0.05$). The 3-year

* 基金项目:山东省科技创新工程专项课题项目(2018SDKJ0404-3)

作者简介:郑迎春(1982-),女,硕士,主治医师,研究方向:妇科肿瘤,E-mail: luxig642822@163.com

Δ 通讯作者:王俊杰(1979-),女,硕士,副主任医师,研究方向:妇科肿瘤,E-mail: zycmlrs@qq.com

(收稿日期:2022-12-07 接受日期:2022-12-31)

tumor recurrence rate and lymph node metastasis rate in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Paclitaxel plus carboplatin chemotherapy combined with radiotherapy for high-risk EC patients can regulate immune balance, oncogene expression, reduce serum tumor marker levels, so as to improve clinical efficacy.

Key words: Paclitaxel; Carboplatin; Radiotherapy; Endometrial cancer; Tumor markers; Th1/Th2; Oncogene

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

Article ID: 1673-6273(2023)16-3154-05

前言

子宫内膜癌(EC)是女性常见的生殖系统恶性肿瘤,临床主要表现为阴道排液、阴道出血、下腹阵痛及腹部包块等,具有高发病率、高病死率的特点,对患者的生活质量及生命安全均造成严重影响^[1,2]。早期EC症状不明显,且患者缺乏对疾病相关知识的了解,易延误最佳就诊时间,不少患者确诊时已发展至高危EC,此时期的患者发生子宫外及远处转移风险较大,因此多接受放化疗治疗^[3,4]。紫杉醇+卡铂化疗是临床治疗肿瘤的标准化疗方案,其可阻止恶性肿瘤细胞扩散,改善抑癌基因表达量^[5]。但长期化疗会导致人体正常细胞受到损害,患者免疫功能下降^[6]。放疗是使用射线的电离辐射作用杀灭肿瘤的治疗方法,既往用于高危EC可获得一定的疗效,但单一放疗效果有限^[7]。因此本研究探讨紫杉醇+卡铂化疗方案联合放疗对高危子宫内膜癌患者血清肿瘤标志物、Th1/Th2型细胞因子及癌基因表达的影响,旨在为临床治疗EC提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入2018年4月~2019年2月期间我院收治的高危EC患者80例,研究方案通过我院伦理学委员会批准进行。纳入标准:(1)符合《妇科肿瘤学》^[8]相关标准,经子宫内膜活检确诊;(2)国际妇产科联盟(FIGO)分期II-III期;(3)卡式功能评分(KPS)≥70分;(4)患者及其家属签署治疗同意书;(5)入组前未接受过相关放化疗治疗者;(6)均完成随访研究。排除标准:(1)有放化疗禁忌症者;(2)合并其他恶性肿瘤;(3)合并全身性免疫疾病;(4)合并全身性感染系统疾病;(5)心肝肾功能、血尿粪常规异常。按照随机数字表法分为对照组($n=40$)和研究组($n=40$),对照组年龄:36~68岁,平均(45.82±3.47)岁;子宫内膜癌分期:II期26例,III期14例;肌层浸润情况:深肌层浸润18例,浅肌层浸润22例。研究组年龄:38~69岁,平均(46.13±3.69)岁;子宫内膜癌分期:II期23例,III期17例;肌层浸润情况:深肌层浸润17例,浅肌层浸润23例。两组一般资料对比无差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

入院后,两组接受常规治疗,包括营养支持、体液补充、抗生素抗感染及维持电解质平衡等。在常规治疗基础上,对照组接受常规化疗方案,具体如下:将紫杉醇注射液(批准文号:国药准字H20083848,规格:10 mL:60 mg,生产单位:江苏奥赛康药业有限公司)175 mg,用5%葡萄糖注射液500 mL稀释,稀释浓度至0.3~1.2 mg/mL,而后静脉滴注,3 h内注射完,仅第1天用药。将卡铂注射液(批准文号:国药准字H20020181,规格:10 mL:50 mg,生产单位:齐鲁制药有限公司)300 mg与5%葡

萄糖注射液500 mL混合,静脉滴注,1 h内注射完,仅第2天用药,持续治疗2个疗程(1疗程/21 d)。在对照组的基础上,研究组接受放疗治疗,且在连续治疗两个化疗疗程后行放疗。运用计算机断层扫描(CT)模拟定位增强扫描,扫描范围为第3腰椎椎体上段至坐骨结节下缘5 cm左右处,设定层距为3 cm进行靶区勾画,采用调强计划设计,取5~7野进行调强放疗,放疗剂量1.8~2.0 Gy/次,5次/周,总共持续放疗25次,总放疗剂量不超过60 Gy。

1.3 疗效判定依据^[9]

完全缓解(CR):病灶完全消失,且持续1个月以上;部分缓解(PR):病灶降幅达50%,且持续1个月以上;疾病稳定(SD):病灶增幅不超过25%或降幅不足50%;疾病进展(PD):病灶增幅超过25%。疾病控制率为CR、PR、SD的所占比率。客观缓解率为CR和PR的所占比率。

1.4 观察指标

(1)血清肿瘤标志物、Th1/Th2型细胞因子:治疗前后采集患者清晨空腹静脉血5 mL,经离心处理,3400 r/min离心10 min,离心半径8.5 cm,分离出上清液待检测。将血清样本分为两份,一份血清样本采用酶联免疫吸附法检测血清甲壳质酶蛋白40(YKL-40)、人附睾蛋白4(HE4)、癌胚抗原(CEA)、 γ -干扰素(IFN- γ)、白介素-4(IL-4)水平,并计算IFN- γ /IL-4比值。YKL-40、HE4、IFN- γ 、IL-4试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司,CEA试剂盒购自北京万泰生物药业股份有限公司。采用化学发光法检测血清细胞角蛋白-19片段(CYFRA21-1)水平,试剂盒购自湖南万德善生物技术有限公司。(2)癌基因表达量:另一份血清样本采用实时荧光定量聚合酶链反应(PCR)技术对原癌基因c-erbB2、c-myc,抑癌基因P53、P16进行检测。依次加入反应物稀释10倍的PCR缓冲液2.5 μ L,氯化镁($MgCl_2$)溶液1.5 μ L,上游引物和下游引物0.5 μ L,最后加水配成总体积为25 μ L的反应体系。PCR反应条件是:94℃下反应1 min;55℃下反应1 min;72℃下反应1 min,共进行35个循环,72℃反应延长5 min,重复3次;以 β actin为内参基因,采用 $2^{-\Delta\Delta C_T}$ 方法计算表达量。(3)不良反应及预后情况:比较治疗期间两组的不良反应发生率、3年肿瘤复发率及淋巴结转移率。患者出院后开始随访,随访方式为复查,随访截止指征为随访时间到期或者患者死亡。

1.5 统计学方法

选用SPSS28.0进行数据处理,疗效、不良反应发生率、3年肿瘤复发率等计数资料以 $n(\%)$ 表示,行 χ^2 检验;血清肿瘤标志物、Th1/Th2型细胞因子、癌基因表达量等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行t检验;检验标准 $\alpha=0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效对比

如表 1 所示。

研究组的客观缓解率、疾病控制率高于对照组 ($P < 0.05$),

表 1 两组疗效对比 [例(%)]

Table 1 Comparison of efficacy in the two groups [n(%)]

Groups	CR	PR	SD	PD	Objective remission rate	Disease control rate
Control group(n=40)	0(0.00)	14(35.00)	10(25.00)	16(40.00)	14(35.00)	24(60.00)
Study group(n=40)	0(0.00)	23(57.50)	13(32.50)	4(10.00)	23(57.50)	36(90.00)
χ^2					4.073	9.600
P					0.044	0.002

2.2 两组血清肿瘤标志物对比

显差异 ($P > 0.05$)。两组治疗后 HE4、YKL-40、CYFRA21-1、CEA

两组治疗前 HE4、YKL-40、CYFRA21-1、CEA 对比, 无明显差异, 且研究组均低于对照组 ($P < 0.05$), 如表 2 所示。

表 2 两组血清肿瘤标志物对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serum tumor markers in the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Groups	YKL-40($\mu\text{g/L}$)		HE4(pmol/L)		CYFRA21-1(ng/mL)		CEA(ng/ml)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group (n=40)	143.81 \pm 26.28	99.87 \pm 16.34 ^a	163.25 \pm 5.24	89.52 \pm 5.29 ^a	83.40 \pm 9.26	66.15 \pm 14.29 ^a	17.46 \pm 4.53	12.48 \pm 3.21 ^a
Study group (n=40)	142.79 \pm 35.53	71.72 \pm 15.33 ^a	162.47 \pm 4.68	72.84 \pm 4.16 ^a	82.74 \pm 6.25	47.41 \pm 7.32 ^a	18.27 \pm 3.54	8.22 \pm 2.87 ^a
t	0.146	7.946	0.702	15.676	0.374	7.399	-0.891	6.257
P	0.884	0.000	0.485	0.000	0.710	0.000	0.376	0.000

Note: Compared with before treatment in the group, ^a $P < 0.05$.

2.3 两组 Th1/Th2 型细胞因子对比

研究组 IL-4 低于对照组, IFN- γ 、IFN- γ /IL-4 高于对照组 ($P < 0.05$),

两组治疗前 IL-4、IFN- γ 、IFN- γ /IL-4 对比, 无明显差异, 如表 3 所示。 ($P > 0.05$)。两组治疗后 IL-4 下降, IFN- γ 、IFN- γ /IL-4 升高, 且研

表 3 两组 Th1/Th2 型细胞因子对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of Th1/Th2 cytokines in the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Groups	IL-4(ng/L)		IFN- γ (ng/L)		IFN- γ /IL-4	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group(n=40)	35.48 \pm 5.39	28.16 \pm 4.67 ^a	494.37 \pm 51.13	537.88 \pm 43.36 ^a	13.93 \pm 2.16	19.10 \pm 1.54 ^a
Study group(n=40)	35.53 \pm 4.41	22.08 \pm 4.53 ^a	493.42 \pm 46.20	586.34 \pm 62.47 ^a	13.89 \pm 1.97	26.56 \pm 1.68 ^a
t	-0.045	5.910	0.087	-4.030	0.087	-20.702
P	0.964	0.000	0.931	0.000	0.931	0.000

Note: Compared with before treatment in the group, ^a $P < 0.05$.

2.4 两组癌基因表达量对比

两组治疗前 c-myc、c-erbB2、P53、P16 对比, 无明显差异 ($P > 0.05$)。两组治疗后 c-myc、c-erbB2 下降, P53、P16 升高, 且研究组 c-myc、c-erbB2 低于对照组, P53、P16 高于对照组 ($P < 0.05$), 如表 4 所示。

2.5 两组不良反应发生率、3 年肿瘤复发率及淋巴结转移率对比

两组不良反应发生率对比无差异 ($P > 0.05$)。研究组的 3 年

肿瘤复发率、淋巴结转移率低于对照组 ($P < 0.05$), 如表 5 所示。

3 讨论

EC 是一种高发病率、高病死率的上皮性恶性肿瘤^[10]。近年来, EC 的发病率在世界范围内呈上升趋势, 且趋于年轻化, 给全球女性的生命健康带来严重威胁^[11]。目前, 手术切除是 EC 患者的主要治疗手段, 但针对高危 EC 患者, 因其多伴随癌细胞转移并具有较高的术后复发率, 导致手术治疗效果并不理想^[12,13]。

表 4 两组癌基因表达量对比($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of oncogene expression in the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	c-erbB2		c-myc		P53		P16	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group (n=40)	0.19± 0.06	0.15± 0.07 ^a	0.87± 0.09	0.71± 0.07 ^a	0.64± 0.08	0.75± 0.12 ^a	0.61± 0.07	0.75± 0.12 ^a
Study group (n=40)	0.19± 0.08	0.12± 0.06 ^a	0.85± 0.08	0.62± 0.09 ^a	0.63± 0.11	0.83± 0.09 ^a	0.62± 0.09	0.86± 0.13 ^a
t	0.000	2.058	1.050	4.992	0.465	-3.373	-0.555	-3.932
P	1.000	0.043	0.297	0.000	0.643	0.001	0.581	0.000

Note: Compared with before treatment in the group, ^aP<0.05.

表 5 两组不良反应发生率、3 年肿瘤复发率及淋巴结转移率对比 [例(%)]

Table 5 Comparison of incidence rate of adverse reactions, 3-year tumor recurrence rate and lymph node metastasis rate in the two groups [n(%)]

Groups	Incidence rate of adverse reactions					3-year tumor recurrence rate	3-year lymph node metastasis rate
	Gastrointestinal reaction	Myelosuppression	Renal function damage	Liver function damage	Total incidence rate		
Control group (n=40)	5(12.50)	3(7.50)	3(7.50)	3(7.50)	14(35.00)	15(37.50)	11(27.50)
Study group (n=40)	4(10.00)	3(7.50)	2(5.00)	4(10.00)	13(32.50)	5(12.50)	4(10.00)
χ^2					0.056	6.667	4.021
P					0.813	0.010	0.045

此时需根据患者的术后情况采取放、化疗等综合治疗^[14]。紫杉醇 + 卡铂化疗方案是临床治疗高危 EC 的常用方案,其中紫杉醇属于微管抑制剂,该药物进入机体后可打破组成微管的微管蛋白二聚体和微管蛋白之间的动态平衡,抑制细胞有丝分裂、保持微管蛋白的稳定性,从而导致肿瘤细胞死亡^[15,16]。而卡铂是临床常见的非特异性抗癌药,可与肿瘤细胞 DNA 中的鸟嘌呤 O6 及 N7 原子相互作用,进而破坏 DNA 而抑制肿瘤的生长^[17,18]。但在临床实践中发现,紫杉醇水溶性很低,在机体内会导致过敏、脏器受损等不良反应,可能导致患者无法持续接受化疗而降低治疗效果^[19]。相关研究显示^[20],序贯放化疗方案可减少不良反应,减少远期复发率。因此本研究采用紫杉醇 + 卡铂化疗方案联合放疗治疗高危 EC 患者,以观察其临床疗效。

本次研究结果显示,紫杉醇 + 卡铂化疗方案联合放疗对高危 EC 患者,可提高临床总有效率,进一步降低血清肿瘤标志物水平。YKL-40 属哺乳动物甲壳酶蛋白家族成员,是肿瘤细胞的生长因子,对肿瘤细胞凋亡有抑制作用^[21]。HE4 人体血清中处于较低水平,当发生 EC 后,HE4 则高度表达^[22]。CYFRA21-1 在机体外周血、淋巴结及骨髓内低表达或无表达,而其血清水平在机体内的细胞发生癌变时会迅速升高^[23]。CEA 是肿瘤标志物之一,当机体发生肿瘤疾病或炎症时,其水平会增高^[24]。放疗能在三维方向上使得靶区高剂量射线分布形状与肿瘤形状相一致,从而达到保护靶区周围正常器官,控制肿瘤疾病进展的目的^[25]。有研究发现,Th 细胞在机体免疫系统中占有重要作用,Th 细胞可分为两个亚群,即 Th1、Th2,其中 Th1 主要分泌 IFN- γ 等细胞因子,Th2 主要分泌 IL-4 等细胞因子,当 Th1 型细胞占

优势,IFN- γ 具有较强的抗肿瘤和免疫调节作用,机体可处于良好的抗肿瘤状态^[26]。IL-4 可使细胞免疫应答进一步受到抑制,产生恶性循环^[27]。本次研究发现,紫杉醇 + 卡铂化疗方案联合放疗可有效纠正高危 EC 患者 Th1/Th2 漂移,阻止疾病进展。分析原因,高危 EC 患者的免疫平衡状态受到破坏而向 Th2 漂移,而放疗可促进其免疫功能恢复,控制肿瘤细胞的分裂、转移和复发^[20,26]。本次研究结果还发现,紫杉醇 + 卡铂化疗方案联合放疗可有效改善高危 EC 患者的原癌基因与抑癌基因表达情况。c-erbB2、c-myc 是 EC 中常见的原癌基因,参与细胞的增殖、分化及凋亡过程^[28,29]。P53、P16 则是常见的抑癌基因,可以有效抑制癌细胞的转化和生长,对 EC 的过度增生、癌变起到良好的抑制效果^[30,31]。紫杉醇 + 卡铂化疗方案联合放疗可更好的杀灭高危 EC 患者的癌细胞,抑制肿瘤细胞生长,从而调节癌基因表达。观察两组预后也可知,紫杉醇 + 卡铂化疗方案联合放疗可有效降低高危 EC 患者肿瘤复发和淋巴结转移风险,这可能与联合放化疗可纠正免疫失衡、控制癌细胞增殖有关^[16]。

综上所述,紫杉醇 + 卡铂化疗方案联合放疗用于高危 EC 患者,可提高临床总有效率,纠正 Th1/Th2 漂移,降低血清肿瘤标志物水平,调节癌基因表达。

参 考 文 献(References)

[1] Huvila J, Pors J, Thompson EF, et al. Endometrial carcinoma: molecular subtypes, precursors and the role of pathology in early diagnosis[J]. J Pathol, 2021, 253(4): 355-365
 [2] Winterhoff B, Thomaier L, Mullany S, et al. Molecular characterization of endometrial cancer and therapeutic implications

- [J]. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2020, 32(1): 76-83
- [3] Perera J, Hoskin P. Adjuvant Therapy for High-risk Endometrial Carcinoma[J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2021, 33(9): 560-566
- [4] van den Heerik ASVM, Horeweg N, de Boer SM, et al. Adjuvant therapy for endometrial cancer in the era of molecular classification: radiotherapy, chemoradiation and novel targets for therapy [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2021, 31(4): 594-604
- [5] Miller DS, Filiaci VL, Mannel RS, et al. Carboplatin and Paclitaxel for Advanced Endometrial Cancer: Final Overall Survival and Adverse Event Analysis of a Phase III Trial (NRG Oncology/GOG0209)[J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(33): 3841-3850
- [6] 刘正浩, 杨春光, 胡志全. 化疗药物的免疫调节作用研究进展[J]. *肿瘤防治研究*, 2022, 49(1): 72-77
- [7] 杨琳琳, 张红平, 杨谢兰, 等. 同步放疗与单纯放疗辅助治疗术后高危子宫内膜癌的临床疗效比较 [J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(10): 2456-2458
- [8] 连利娟, 林巧稚. *妇科肿瘤学*[M]. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 387-390
- [9] Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2000, 92(3): 205-216
- [10] 赵宏喜, 李艳红, 谢丽, 等. 子宫内膜癌的流行病学特点及其转移的危险因素分析[J]. *现代肿瘤医学*, 2017, 25(23): 3803-3805
- [11] 张心, 王建东. 子宫内膜癌相关流行病学高危因素的研究进展[J]. *医学综述*, 2021, 27(15): 2995-2999
- [12] Kim NR, Lee AJ, Yang EJ, et al. Minimally invasive surgery versus open surgery in high-risk histologic endometrial cancer patients: A meta-analysis[J]. *Gynecol Oncol*, 2022, 166(2): 236-244
- [13] 罗茜, 尹国武, 朱晓明. 子宫内膜癌手术治疗的研究进展 [J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(11): 2197-2200
- [14] Emons G, Vordermark D. Adjuvant treatment for endometrial cancer [J]. *Curr Opin Oncol*, 2019, 31(5): 404-410
- [15] Randall ME, Filiaci V, McMeekin DS, et al. Phase III Trial: Adjuvant Pelvic Radiation Therapy Versus Vaginal Brachytherapy Plus Paclitaxel/Carboplatin in High-Intermediate and High-Risk Early Stage Endometrial Cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(21): 1810-1818
- [16] Kang T, Liu N, Sun X, et al. Efficacy of postoperative radiotherapy combined with taxol+carboplatin chemotherapy regimens in the treatment of high-risk early-stage endometrial cancer [J]. *J BUON*, 2021, 26(2): 561-568
- [17] Yang Q, Han E, Xu S, et al. Treatment of advanced ovarian cancer with carboplatin and paclitaxel in a patient undergoing hemodialysis: Case report and literature review [J]. *Hemodial Int*, 2022, 26(3): E31-E36
- [18] 郑莉花, 金延泽, 曾婕, 等. 卡铂联合紫杉醇对宫颈癌患者 Th1/Th2 类细胞因子的影响及疗效分析[J]. *肿瘤药学*, 2018, 8(6): 880-884
- [19] Al-Mahayri ZN, AlAhmad MM, Ali BR. Current opinion on the pharmacogenomics of paclitaxel-induced toxicity [J]. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2021, 17(7): 785-801
- [20] 李小松, 赵建华, 聂翔. 不同序贯化疗方案对广泛期小细胞肺癌患者生存时间及胸内复发率的影响 [J]. *中国医药导刊*, 2015, 17(10): 1022-1024
- [21] Rusak A, Jabłońska K, Dziegiel P. The role of YKL-40 in a cancerous process[J]. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*, 2016, 70(0): 1286-1299
- [22] 崔彭华, 张玉娟, 邵雪斋, 等. 人附睾蛋白 4 与糖类抗原 125 在子宫内膜癌诊治中的临床价值 [J]. *现代生物医学进展*, 2018, 18(12): 2334-2338
- [23] Jin C, Yang M, Han X, et al. Evaluation of the value of preoperative CYFRA21-1 in the diagnosis and prognosis of epithelial ovarian cancer in conjunction with CA125[J]. *J Ovarian Res*, 2019, 12(1): 114
- [24] Hao C, Zhang G, Zhang L. Serum CEA levels in 49 different types of cancer and noncancer diseases [J]. *Prog Mol Biol Transl Sci*, 2019, 162(1): 213-227
- [25] Citrin DE. Recent Developments in Radiotherapy [J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(11): 1065-1075
- [26] 陈海林, 徐文生, 徐红, 等. Th1 和 Th2 细胞因子在子宫内膜癌患者中的表达及临床意义 [J]. *广西医科大学学报*, 2017, 34(5): 736-739
- [27] Zhu J. T helper 2 (Th2) cell differentiation, type 2 innate lymphoid cell (ILC2) development and regulation of interleukin-4 (IL-4) and IL-13 production[J]. *Cytokine*, 2015, 75(1): 14-24
- [28] Yu CG, Jiang XY, Li B, et al. Expression of ER, PR, C-erbB-2 and Ki-67 in Endometrial Carcinoma and their Relationships with the Clinicopathological Features [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015, 16(15): 6789-6794
- [29] Zhang Q, Xu P, Lu Y, et al. Correlation of MACC1/c-Myc Expression in Endometrial Carcinoma with Clinical/Pathological Features or Prognosis[J]. *Med Sci Monit*, 2018, 24: 4738-4744
- [30] Baniak N, Gilks CB, DeCoteau J, et al. Diagnostic Variation in p53 Usage for Endometrial Carcinoma Diagnosis: Implications for Molecular Subtyping[J]. *Int J Gynecol Pathol*, 2020, 39(6): 514-521
- [31] Yoon G, Koh CW, Yoon N, et al. Stromal p16 expression is significantly increased in endometrial carcinoma [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(3): 4826-4836