

血清 S100A8 和 PD-L1 联合超声检测在 子宫内膜癌诊断及预后中的价值分析

张莉莉, 谢丽娟

(武警四川省总队医院医学影像科超声诊断病区, 四川 乐山 614000)

[摘要]目的 探究血清 S100 钙结合蛋白 A8(S100A8)和程序性死亡配体-1(PD-L1)联合超声检测在子宫内膜癌诊断及预后中的价值。方法 选取 2020 年 4 月至 2022 年 4 月于我院收治的确诊为子宫内膜癌的患者 166 例即为癌症组,按照国际妇产科联合会(FIGO)标准分为 I 期 48 例、II 期 52 例、III 期 42 例、IV 期 24 例。选择同期在我院确诊为子宫内膜增生的患者 166 例为对照组;使用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清中 S100A8 和 PD-L1 水平;使用阴道超声获取血流频谱测得血流参数:搏动指数(PI)、阻力指数(RI)。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 S100A8 和 PD-L1 联合超声参数对子宫内膜癌的诊断价值以及预后的预测价值。结果 与对照组相比,癌症组患者血清中 S100A8 和 PD-L1 水平显著升高($t=10.688, 8.605$, 均 $P<0.001$);与 I 期相比,II 期、III 期、IV 期患者血清中 S100A8 和 PD-L1 水平显著升高,与 II 期相比,IV 期患者血清中 S100A8 和 PD-L1 水平显著升高($P<0.05$)。与对照组相比,癌症组 PI 和 RI 的值显著降低($t=7.183, 6.799$, 均 $P<0.001$);血清 S100A8 和 PD-L1 联合超声参数对子宫内膜癌诊断的曲线下面积(AUC)高于各指标单独诊断的 AUC 值($Z_{S100A8 \text{ vs. } S100A8+PD-L1+PI+RI}=6.472$, $Z_{PD-L1 \text{ vs. } S100A8+PD-L1+PI+RI}=6.903$, $Z_{PI \text{ vs. } S100A8+PD-L1+PI+RI}=7.072$, $Z_{RI \text{ vs. } S100A8+PD-L1+PI+RI}=5.987$, 均 $P<0.001$);与预后良好组相比,预后不良组 S100A8、PD-L1 水平显著升高,PI、RI 水平显著降低($P<0.001$);血清 S100A8 和 PD-L1 联合超声参数对子宫内膜癌预后预测的 AUC 高于各指标单独预测的 AUC 值($Z_{S100A8 \text{ vs. } S100A8+PD-L1+PI+RI}=2.841$, $P=0.005$; $Z_{PD-L1 \text{ vs. } S100A8+PD-L1+PI+RI}=2.146$, $P=0.032$; $Z_{PI \text{ vs. } S100A8+PD-L1+PI+RI}=6.056$, $P<0.001$; $Z_{RI \text{ vs. } S100A8+PD-L1+PI+RI}=4.370$, $P<0.001$)。结论 子宫内膜癌患者血清中 S100A8 和 PD-L1 水平显著升高,血清 S100A8 和 PD-L1 联合超声能够提高对子宫内膜癌诊断及预后价值。

[关键词] S100 钙结合蛋白 A8; 程序性死亡配体-1; 超声; 子宫内膜癌; 诊断; 预后

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2024.10.14

[中图分类号] R173

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-5293(2024)10-0079-06

Analysis of the diagnostic and prognostic value of serum S100A8 and PD-L1 combined with ultrasound detection in endometrial cancer

ZHANG Lili, XIE Lijuan

(Ultrasound Diagnostic Ward, Department of Medical Imaging, Sichuan Provincial Corps Hospital of
the Chinese People's Armed Police Force, Sichuan Leshan 614000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the diagnostic and prognostic value of combined serum S100 calcium binding protein A8 (S100A8) and programmed death ligand 1 (PD-L1) with ultrasound detection in endometrial cancer. **Methods** A total of 166 patients diagnosed with endometrial cancer in our hospital from April 2020 to April 2022 were selected as the cancer group, and they were classified according to the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) standards into 48 cases of stage I, 52 cases of stage II, 42 cases of stage III, and 24 cases of stage IV. 166 patients diagnosed with endometrial hyperplasia in our hospital were selected as the control group. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to measure serum levels of S100A8 and PD-L1, and transvaginal ultrasound was used to obtain blood flow spectra and measure blood flow parameters: pulsatility index (PI) and resistance index (RI). The diagnostic value of combined serum S100A8, PD-L1, and ultrasound parameters for endometrial cancer, as well as their prognostic predictive value, were analyzed using receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. **Results** Compared with the control group, the levels of serum S100A8 and PD-L1 in the cancer group were significantly elevated ($t=10.688$ and 8.605 , respectively, $P<0.001$). Compared to stage I, the levels of serum S100A8 and PD-L1 in stage II, III, and IV patients were significantly higher, and compared to stage II, the levels of serum S100A8 and PD-L1 in stage IV were significantly elevated ($P<0.05$). Additionally, the PI and RI values in the cancer group were significantly lower than those

[收稿日期] 2023-11-07

[作者简介] 张莉莉(1987—),女,主治医师,主要从事妇科超声研究。

[通讯作者] 谢丽娟,副主任医师。

in the control group ($t=7.183$ and 6.799 , respectively, $P<0.001$). The area under the curve (AUC) for the combined diagnosis of endometrial cancer using serum S100A8, PD-L1, and ultrasound parameters was higher than the AUC for each individual marker ($Z_{S100A8 \text{ vs. } S100A8+PD-L1+PI+RI}=6.472, P<0.001$; $Z_{PD-L1 \text{ vs. } S100A8+PD-L1+PI+RI}=6.903, P<0.001$; $Z_{PI \text{ vs. } S100A8+PD-L1+PI+RI}=7.072, P<0.001$; $Z_{RI \text{ vs. } S100A8+PD-L1+PI+RI}=5.987, P<0.001$). Compared with the good prognosis group, the levels of S100A8 and PD-L1 in the poor prognosis group were significantly higher, while the levels of PI and RI were significantly lower ($P<0.001$). The AUC for predicting the prognosis of endometrial cancer using the combined serum S100A8, PD-L1, and ultrasound parameters was higher than the AUC for each individual marker ($Z_{S100A8 \text{ vs. } S100A8+PD-L1+PI+RI}=2.841, P=0.005$; $Z_{PD-L1 \text{ vs. } S100A8+PD-L1+PI+RI}=2.146, P=0.032$; $Z_{PI \text{ vs. } S100A8+PD-L1+PI+RI}=6.056, P<0.001$; $Z_{RI \text{ vs. } S100A8+PD-L1+PI+RI}=4.370, P<0.001$). **Conclusion** Serum levels of S100A8 and PD-L1 are significantly elevated in patients with endometrial cancer, and the combination of serum S100A8, PD-L1, and ultrasound can enhance the diagnostic and prognostic values for endometrial cancer.

[Key words] S100 calcium binding protein A8; programmed death ligand 1; ultrasound; endometrial cancer; diagnosis; prognosis

子宫内膜癌(endometrial cancer, EC)是全球最常见的女性生殖道恶性肿瘤^[1]。子宫内膜癌的首选治疗方法是手术,手术切除后的化疗被认为是避免其复发和转移的有效补充疗法^[2]。大多数子宫内膜癌患者通过早期诊断,患者的5年总生存率很高,然而,具有高级别浆液性病理和突变等高风险因素的子宫内膜癌有复发的趋势,复发性子宫内膜癌患者预后不良,尤其是转移性患者^[3]。阴道超声由于其探头频率高、分辨率佳,能够清晰的显示子宫内部各层结构以及内膜厚度和形态,但单一检测方式具有一定的局限性^[4]。寻找新的子宫内膜癌诊断及预后相关生物学标志物有重要的临床价值。S100钙结合蛋白A8(S100 calcium binding protein A8, S100A8)的表达与人类疾病(包括癌症、急性和慢性炎症性疾病等)之间存在关联^[5-6]。程序性死亡配体-1(programmed death ligand 1, PD-L1)是重要的免疫检查点蛋白,对自身免疫性疾病有重要的预防价值^[7]。PD-L1也在癌细胞上表达,并受肿瘤抑制基因的限制^[8]。目前未发现血清S100A8和PD-L1联合超声检测子宫内膜癌的相关研究,因此,本次研究通过检测子宫内膜癌患者血清S100A8和PD-L1水平变化,联合超声对子宫内膜癌进行诊断及预后评估。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年4月至2022年4月我院收治的确诊为子宫内膜癌的患者166例即为癌症组,按照国际妇产科联合会标准^[9]分为Ⅰ期48例、Ⅱ期52例、Ⅲ期42例、Ⅳ期24例。同期选择在我院确诊为子宫

内膜增生的患者166例为对照组。纳入标准:①符合《子宫内膜癌诊治进展》^[10]有关子宫内膜癌的诊断标准;②经过病理学检测确诊;③子宫内膜增生患者符合《子宫内膜增生的诊断标准及转归》^[11]的诊断标准。排除标准:①患有其他恶性肿瘤者;②患有其他子宫疾病的患者;③合并系统性疾病者;④合并心脏、肾脏、肝脏功能异常者;⑤已进行放化疗者。本次研究已获得本院伦理委员会的批准(批号:2020F0105),所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清S100A8和PD-L1水平检测

对所有研究对象入院次日清晨抽取空腹状况下静脉血10mL,以4 500rpm的速度离心15min,离心半径为10cm,离心后取其上清液放置于-80℃冰箱内待用。采用酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测血清中S100A8和PD-L1水平,试剂盒货号分别为ARG81605-001(购自于上海昂龙生物科技有限公司)和K4155-100(购自于上海齐源生物科技有限公司),试验严格按照试剂盒使用说明进行。

1.2.2 阴道超声

所有研究对象入院时进行阴道超声检查,仪器选择彩色多普特超声,型号为HD7,购自于上海欧启电子科技有限公司,子宫纵切面测量内膜厚度,观察回声以及血流情况。获取血流频谱测得血流参数:搏动指数(pulsatility index, PI)、阻力指数(resistance index, RI)。

1.2.3 预后状况

对癌症组术后进行为期一年的电话、微信或院内复查随访,预后不良组有 58 例(死亡或病灶复发、增大 50%),预后良好组有 108 例。

1.2.4 统计学分析

本研究均采用 SPSS 25.0 软件进行处理数据。符合正态分布且方差齐的计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行独立样本 t 检验;采用单因素方差分析进行多组间比较,进一步通过 SNK- q 法进行两两比较;计数资料采用例数(n)和百分比(%)表示,组间比较行 χ^2 检验。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线分析血清 S100A8 和 PD-L1 联合超声参数对子宫内膜癌的诊断价值以及预后的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

两组年龄、BMI 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of general information ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)
对照组	166	62.22±6.35	22.12±2.38
癌症组	166	62.30±6.40	22.13±2.45
t	—	0.114	0.038
P	—	0.909	0.970

2.2 两组 S100A8 和 PD-L1 水平比较

与对照组相比,癌症组患者血清中 S100A8 和 PD-L1 水平显著升高($t = 10.688$ 、 8.605 , 均 $P < 0.001$)。见表 2。

表 2 两组 S100A8 和 PD-L1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

Table 2 Comparison of S100A8 and PD-L1 levels between the two groups ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	例数	S100A8	PD-L1
对照组	166	5.36±0.55	13.65±1.40
癌症组	166	6.06±0.64	15.08±1.62
t 值	—	10.688	8.605
P 值	—	<0.001	<0.001

2.3 不同分期癌症组患者血清中 S100A8 和 PD-L1 水平比较

与 I 期相比,II 期、III 期、IV 期患者血清中 S100A8 和 PD-L1 水平显著升高($P < 0.05$);与 II 期相比,IV 期患者血清中 S100A8 和 PD-L1 水平显著升高($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 不同分期癌症组患者血清中 S100A8 和 PD-L1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

Table 3 Comparison of serum levels of S100A8 and PD-L1 among patients with different stages of cancer ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	例数	S100A8	PD-L1
I 期	48	5.47±0.55	13.85±1.40
II 期	52	6.01±0.68 ^a	14.92±1.69 ^a
III 期	42	6.36±0.67 ^a	15.61±1.68 ^a
IV 期	24	6.80±0.68 ^{ab}	16.94±1.78 ^{ab}
F	—	27.274	21.376
P	—	<0.001	<0.001

注:与 I 期相比,^a $P < 0.05$;与 II 期相比,^b $P < 0.05$ 。

2.4 两组超声参数比较

与对照组相比,癌症组 PI 和 RI 值显著降低($P < 0.001$)。见表 4。

表 4 两组超声参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of ultrasound parameters between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PI	RI
对照组	166	1.20±0.18	1.30±0.22
癌症组	166	1.05±0.20	1.15±0.18
t	—	7.183	6.799
P	—	<0.001	<0.001

2.5 ROC 曲线分析血清 S100A8 和 PD-L1 联合超声参数对子宫内膜癌的诊断价值

选取癌症组和对照组进行 ROC 曲线分析,结果显示血清 S100A8 和 PD-L1 联合超声参数对子宫内膜癌诊断的 AUC 高于各指标单独诊断的 AUC 值($Z_{S100A8 \text{ vs. } S100A8+PD-L1+PI+RI} = 6.472, Z_{PD-L1 \text{ vs. } S100A8+PD-L1+PI+RI} = 6.903, Z_{PI \text{ vs. } S100A8+PD-L1+PI+RI} = 7.072, Z_{RI \text{ vs. } S100A8+PD-L1+PI+RI} = 5.987$, 均 $P < 0.001$),见表 5 及图 1。

表 5 血清 S100A8 和 PD-L1 联合超声参数对子宫内膜癌的诊断价值

Table 5 The diagnostic value of combined serum S100A8 and PD-L1 ultrasound parameters for endometrial cancer

检查项目	AUC	95%CI	cut-off 值	敏感性(%)	特异性(%)
S100A8	0.782	0.734~0.825	5.523ng/mL	80.10	57.20
PD-L1	0.767	0.718~0.811	14.241ng/mL	88.60	83.70
PI	0.754	0.704~0.800	1.186	83.10	53.60
RI	0.793	0.745~0.835	1.205	78.90	68.70
S100A8+PD-L1+PI+RI	0.930	0.897~0.955	—	89.80	41.60

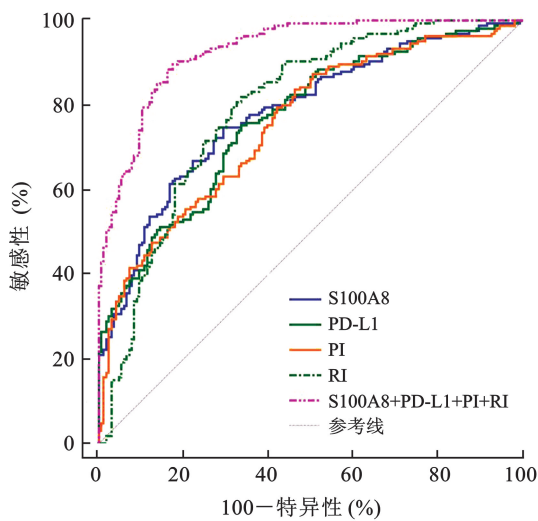


图 1 ROC 曲线分析血清 S100A8 和 PD-L1 联合超声参数对子宫内膜癌的诊断价值

Fig.1 ROC curve analysis of combined serum S100A8,PD-L1 and ultrasound parameters in the diagnosis of endometrial cancer

2.6 同预后患者 S100A8、PD-L1 水平及超声参数比较

与预后良好组相比,预后不良组 S100A8、PD-L1 水平显著升高,PI、RI 水平显著降低(t 值介于 4.701~11.616, $P<0.001$)。见表 6。

2.7 ROC 曲线分析血清 S100A8 和 PD-L1 联合超声参数对子宫内膜癌预后的预测价值

选取预后良好组和预后不良组进行 ROC 曲线分析,结果显示血清 S100A8 和 PD-L1 联合超声参数对子宫内膜癌预后预测的 AUC 高于各指标单独预测的 AUC 值($Z_{S100A8 \text{ vs. } S100A8+PD-L1+PI+RI} = 2.841$, $P=0.005$; $Z_{PD-L1 \text{ vs. } S100A8+PD-L1+PI+RI} = 2.146$, $P=0.032$; $Z_{PI \text{ vs. } S100A8+PD-L1+PI+RI} = 6.056$, $P<0.001$;

$Z_{RI \text{ vs. } S100A8+PD-L1+PI+RI} = 4.370$, $P<0.001$)。见图 2 及表 7。

表 6 不同预后患者 S100A8、PD-L1 水平及超声参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of S100A8,PD-L1 levels and ultrasound parameters among patients with different prognosis ($\bar{x} \pm s$)

类型	预后良好组 (n=108)	预后不良组 (n=58)	t	P
S100A8(ng/mL)	5.63±0.62	6.85±0.69	11.616	<0.001
PD-L1(ng/mL)	14.65±1.61	15.89±1.64	4.701	<0.001
PI	1.12±0.19	0.92±0.22	6.114	<0.001
RI	1.19±0.19	1.08±0.17	9.049	<0.001

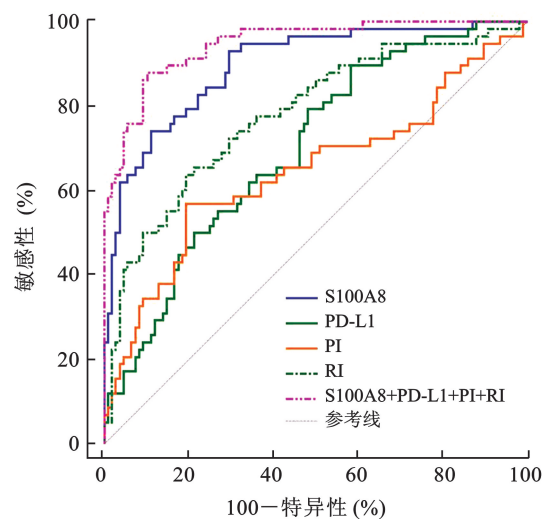


图 2 ROC 曲线分析血清 S100A8 和 PD-L1 联合超声参数对子宫内膜癌的预后预测价值

Fig.2 ROC curve analysis of the prognostic predictive value of combined serum S100A8,PD-L1 and ultrasound parameters for endometrial cancer

表 7 血清 S100A8 和 PD-L1 联合超声参数对子宫内膜癌的预后预测价值

Table 7 Prognostic predictive value of combined serum S100A8,PD-L1 and ultrasound parameters in endometrial cancer

检查项目	AUC	95%CI	cut-off 值	敏感性(%)	特异性(%)
S100A84(ng/mL)	0.896	0.839~0.938	6.000	89.70	70.40
PD-L1(ng/mL)	0.699	0.623~0.767	15.383	79.30	50.90
PI	0.647	0.569~0.719	1.048	80.00	80.60
RI	0.779	0.708~0.840	1.095	79.30	57.40
S100A8+PD-L1+PI+RI	0.947	0.901~0.976	—	77.60	90.70

3 讨论

3.1 子宫内膜癌的诊断

子宫内膜癌诊断的金标准为子宫内膜诊刮术，但其诊断手段为有创，并存在引起并发症的风险^[12]。超声检测属于无创检测手段，对子宫内膜癌诊断以及宫腔病变有较高的敏感性，但易受到影像医师的主观判断^[13]，具有一定的局限性。因此提高子宫内膜癌的诊断以及预后预测价值对疾病治疗具有重要意义。

3.2 S100A8 与子宫内膜癌患者预后密切相关

S100A8 是由单核细胞释放的损伤相关分子模式蛋白，在炎症的发展中起决定性作用，未消退性炎症被视为肿瘤发生的驱动力，因此其在肿瘤中起促进作用^[14]。S100A8 蛋白的表达可能反映子宫内膜癌的去分化，可作为诊断和预后评估标志物^[15]。细胞外 S100A8 也被证明有助于肿瘤细胞侵袭、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、血管内皮生长因子 A (vascular endothelial growth factor-A, VEGFA) 和转化生长因子- β (transforming growth factor-beta, TGF- β) 的释放，并促进 S100A8 在肺相关髓系细胞和浸润前肺部病变中的表达^[16]。子宫内膜腺癌癌组织中 S100A8 表达水平升高^[17]。在结直肠癌癌细胞中，TGF- β 可以诱导 S100A8 表达，从而促进结直肠癌细胞的运动，在 S100A8 敲低后，细胞迁移和侵袭显著减少^[18]。本研究表明，与对照组相比，癌症组患者血清中 S100A8 水平显著升高，随着分期增加 S100A8 水平升高，表明 S100A8 参与子宫内膜癌的发生以及发展过程，其在子宫内膜癌中起促癌作用。与预后良好组相比，预后不良组 S100A8 水平显著升高，表明 S100A8 与子宫内膜癌患者预后有密切的联系。

3.3 PD-L1 与子宫内膜癌患者预后的关系

越来越多的证据表明，肿瘤细胞内 PD-L1 高表达有助于癌症的发生、转移、发展和复发^[19]。PD-1/PD-L1 轴是生理免疫稳态的关键决定因素，抗 PD-1 或 PD-L1 治疗已成为肿瘤学最令人关注的领域之一^[20]。PD-L1 表达受多种调节机制，包括炎症介质，PD-L1 可以作为癌基因来增强肿瘤生长和转移进展^[21]。PD-L1 抑制剂治疗与许多癌症患者的预后改善有关，包括子宫内膜癌，其已被用于子宫内膜癌的免疫治疗中^[22-23]。本研究表明，与对照组相比，癌症组患者血清中 PD-L1 水平显著升高，随着分期增加 PD-L1 水平升高，提示 PD-L1 在子宫内膜癌中可增强癌组织的发育和生长。与预后良好组相比，预后不良组 PD-L1 水平显著升高，表明 PD-L1 与子宫内膜癌患者预后具有一定的联系，其有成为预后相关生物指标的可能。

3.4 S100A8 和 PD-L1 联合超声对子宫内膜癌诊断及预后评估价值

与对照组相比，癌症组 PI 和 RI 的值显著降低；与预后良好组相比，预后不良组 PI、RI 水平显著降低，表面阴道超声参数 PI、RI 能够体现子宫内膜癌的发生。血清 S100A8 和 PD-L1 联合超声 (PI、RI) 对子宫内膜癌诊断的 AUC 高于各指标单独诊断的 AUC 值，血清 S100A8 和 PD-L1 联合超声参数对子宫内膜癌的诊断价值敏感度高，特异性低，表明联合检测能够进一步提高对子宫内膜癌的诊断和预后预测价值，联合检测能够弥补单一检测的局限性。

综上所述，子宫内膜癌患者血清中 S100A8 和 PD-L1 呈高表达，二者联合超声能够提高对子宫内膜癌诊断及预后评估价值，有成为诊断以及预后预测生物学指标的可能。但本研究的样本数量有限，后续将扩大样本数量深入探究。

参考文献

- [1]孙政,顾振鹏,丁梦凯,等.子宫内膜癌血清标志物的研究进展[J].中国当代医药,2023,30(4):34-38,43.
- [2]吴迪,闫志风,李明霞,等.盆腔及腹主动脉旁淋巴结清扫术对子宫内膜癌患者预后影响的系统评价和 Meta 分析[J].解放军医学院学报,2022,43(1):60-66.
- [3]卢芙蓉,常凤玲,王颖,等.三维超声在子宫内膜癌诊断及术前分期中的应用价值[J].临床医学研究与实践,2022,7(32):107-109,123.
- [4]Emoto M, Tamura R, Shiota K, et al. Clinical usefulness of color Doppler ultrasound in patients with endometrial hyperplasia and carcinoma[J]. Cancer, 2002, 94(3): 700-706.
- [5]Shabani F, Farasat A, Mahdavi M, et al. Calprotectin (S100A8/S100A9): a key protein between inflammation and cancer[J]. Inflamm Res, 2018, 67(10): 801-812.
- [6]熊海林,霍丽娟,李素霞,等.S100A8 和 S100A9 在幽门螺杆菌相关胃炎中的表达及其临床意义[J].中华消化杂志, 2020, 40(6): 380-386.
- [7]Qian J, Wang C, Wang B, et al. The IFN- γ /PD-L1 axis between T cells and tumor microenvironment: hints for glioma anti-PD-1/PD-L1 therapy[J]. J Neuroinflammation, 2018, 15(1): 290.
- [8]Santoni M, Romagnoli E, Saladino T, et al. Triple negative breast cancer: key role of tumor-associated macrophages in regulating the activity of anti-PD-1/PD-L1 agents[J]. Biochim Biophys Acta Rev Cancer, 2018, 1869(1): 78-84.
- [9]余小多,欧阳汉,林蒙,等.2009 年国际妇产科联盟子宫内膜癌分期标准对磁共振成像分期诊断价值的影响[J].中华肿瘤杂志, 2011, 33(9): 692-696.
- [10]孙文超,王志华.子宫内膜癌诊治进展[J].国际妇产科学杂志, 2009, 36(4): 275-278.
- [11]周红娟,魏荣霞.子宫内膜增生的诊断标准及转归[J].河北医药, 2004, 26(9): 739-740.
- [12]Jiang J. Endometrial polyps[J]. Am J Obstet Gynecol, 2022, 226(5): 734-735.
- [13]Epstein E, Fischerova D, Valentin L, et al. Ultrasound characteristics of endometrial cancer as defined by International Endometrial Tumor Analysis (IETA) consensus nomenclature: prospective multicenter study[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2018, 51(6): 818-828.
- [14]李玮柏,曹娟,郭秀,等.肿瘤相关巨噬细胞来源 IL-6 通过上调肿瘤细胞中 LIF 表达对口腔鳞状细胞癌 Cal27 细胞侵袭和迁移的促进作用[J].吉林大学学报(医学版), 2022, 48(4): 946-953.
- [15]Zhang Q, Xia T, Qi C, et al. High expression of S100A2 predicts poor prognosis in patients with endometrial carcinoma[J]. BMC Cancer, 2022, 22(1): 77.
- [16]Zhang H, Duan J, QU Y, et al. Onco-miR-24 regulates cell growth and apoptosis by targeting BCL2L1 in gastric cancer[J]. Protein Cell, 2016, 7(2): 141-51.
- [17]Chen Y, Ouyang Y, Li Z, et al. S100A8 and S100A9 in cancer[J]. Biochim Biophys Acta Rev Cancer, 2023, 1878(3): 188891.
- [18]束鹏,赵莲,王静,等.结直肠癌患者血清 S100A8 和 S100A9 表达水平检测及其临床意义[J].中南大学学报(医学版), 2016, 41(6): 553-559.
- [19]刘宗才,宁粉,蔡燕娜,等.肝细胞癌中 EGFR-P38 MAPK 途径通过 miR-675-5p 上调 PD-L1 并通过己糖激酶 2 下调 HL A-ABC[J].癌症, 2021, 40(4): 150-166.
- [20]刘璐. PD-1/PD-L1 免疫抑制轴激活外周 T 细胞淋巴瘤内癌基因信号通路的探索及其对患者预后影响的初步研究[D]. 天津医科大学, 2019.
- [21]石岩,吕望,汪路明,等.肺癌驱动基因与 PD-1/PD-L1 信号通路相互作用在非小细胞肺癌发生发展中的研究进展[J].中国肺癌杂志, 2017, 20(11): 781-786.
- [22]Yusof M N M, Chew K T, Kampan N, et al. PD-L1 expression in endometrial cancer and its association with clinicopathological features: a systematic review and meta-analysis[J]. Cancers (Basel), 2022, 14(16): 3911.
- [23]王羽,王建梅.经阴道彩色多普勒超声对绝经后子宫内膜癌与息肉的诊断分析[J].中国妇幼健康研究, 2022, 33(1): 112-116.

[专业责任编辑:于学文]

[中文编辑:孙兰迪;英文编辑:杨寅]