

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2023.11.013

论著 · 临床

基于列线图生存预测模型探讨血清学指标对宫颈癌预后的判断价值

玛丽亚木古丽·克依木, 热孜婉古丽·吾布力, 克热曼·牙库甫, 哈力旦·艾山, 马旭



基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(2021D01C194)

作者单位: 830001 乌鲁木齐, 新疆维吾尔自治区人民医院妇科

通信作者: 克热曼·牙库甫, E-mail: 771432636@qq.com

【摘要】 目的 探讨宫颈癌患者预后的高危因素, 结合血清学肿瘤标志物建立列线图预测宫颈癌患者预后。方法 选择 2019 年 3 月—2021 年 3 月新疆维吾尔自治区人民医院妇科收治手术治疗宫颈癌患者 268 例为研究对象, 分析其临床资料, 根据 2 年随访情况分为生存组 226 例和死亡组 42 例。采用化学发光法检测血清指标糖类抗原-125 (CA125)、人附睾蛋白 4 (HE4)、鳞状上皮细胞癌抗原 (SCC-Ag), 采用酶联免疫吸附法检测血清指标甲胎蛋白 (AFP)、癌胚抗原 (CEA)、肿瘤特异性生长因子 (TSGF) 水平; 采用多因素 Cox 回归分析确定宫颈癌患者预后的影响因素; 基于多因素分析结果构建列线图, 采用校准曲线、受试者工作特征 (ROC) 曲线评估列线图模型的一致性和区分度。结果 死亡组 SCC-Ag、TSGF 水平及组织低分化、分期 III C1 期患者比例高于生存组 [$t(\chi^2) / P = 9.636 / <0.001, 8.237 / <0.001, 13.590 / <0.001, 13.604 / <0.001$]。组织低分化、分期 III C1 期、SCC-Ag、TSGF 高均是影响宫颈癌患者死亡的独立危险因素 [$HR(95\% CI) = 4.694(1.628 \sim 13.538), 6.926(2.367 \sim 20.266), 9.658(4.216 \sim 22.129), 1.071(1.040 \sim 1.104)$], P 均 <0.01 。校准曲线显示列线图模型的实际值与预测值基本一致, ROC 曲线下面积为 0.912 (95% CI 0.863~0.962)。结论 血清指标 SCC-Ag、TSGF 联合组织分化程度、分期构建的列线图模型有利于早期评估宫颈癌患者 2 年死亡的发生风险。

【关键词】 宫颈癌; 鳞状上皮细胞癌抗原; 肿瘤特异性生长因子; 列线图模型; 预后**【中图分类号】** R737.33**【文献标识码】** A

Exploring the prognostic value of serological indicators for cervical cancer based on a survival prediction model using column charts Maliyamuguli · Keyimu, Reziwanguli · Wubul, Kereman · Yakufu, Halidan Aishan, Ma Xu. Department of Gynecology, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Xinjiang Province, Urumqi 830001, China
Corresponding author: Kereman · Yakufu, E-mail: 771432636@qq.com

Funding program: Natural Science Foundation of Xinjiang Uygur Autonomous Region (2021D01C194)

【Abstract】 Objective To explore the high-risk factors for prognosis of cervical cancer patients, and establish a column chart based on serological tumor markers to predict the prognosis of cervical cancer patients. **Methods** Two hundred and sixty-eight patients with cervical cancer who underwent gynecological surgery at the People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region from March 2019 to March 2021 were selected as the research subjects. Their clinical data were analyzed and divided into a survival group of 226 cases and a death group of 42 cases based on 2-year follow-up. Serum indicators such as carbohydrate antigen-125 (CA125), human epididymal protein 4 (HE4), and squamous cell carcinoma antigen (SCC-Ag) were detected using chemiluminescence assay. Serum indicators such as alpha fetoprotein (AFP), carcinoembryonic antigen (CEA), and tumor specific growth factor (TSGF) levels were detected using enzyme-linked immunosorbent assay; Using multivariate Cox regression analysis to determine the prognostic factors of cervical cancer patients; Based on the results of multiple factor analysis, a column chart was constructed, and the consistency and discrimination of the column chart model were evaluated using calibration curves and receiver operating characteristic (ROC) curves. **Results** The levels of SCC-Ag and TSGF in the death group, as well as the proportion of poorly differentiated and stage III C1 patients, were higher than those in the survival group [$t(\chi^2) / P = 9.636 / <0.001, 8.237 / <0.001, 13.590 / <0.001, 13.604 / <0.001$]. Low tissue differentiation, stage III C1, high SCC-Ag, and TSGF are independent risk factors for mortality in cervical cancer patients [$HR(95\% CI) = 4.694(1.628 \sim 13.538), 6.926(2.367 \sim 20.266), 9.658(4.216 \sim 22.129), 1.071(1.040 \sim 1.104)$], $P < 0.01$]. The calibration curve shows

that the actual values of the column chart model are basically consistent with the predicted values, and the area under the curve of the ROC curve is 0.912 (95% CI 0.863-0.962). **Conclusion** A column chart model constructed by combining serum indicators SCC-Ag and TSGF with tissue differentiation and staging is beneficial for early assessment of the risk of 2-year mortality in cervical cancer patients.

【Key words】 Cervical cancer; Squamous cell carcinoma antigen; Tumor-specific growth factor; Nomogram model; Prognosis

宫颈癌是世界范围内最常见的妇科恶性肿瘤疾病之一,且发病年龄逐渐年轻化,每年新确诊的宫颈癌病例中 85% 以上发生在发展中国家^[1-2]。手术是早期宫颈癌的主要治疗方法,根治性子宫切除术允许肿瘤切除且能识别风险因素,以进行个体化的辅助治疗,具有安全性和有效性^[3-4]。但仍有部分宫颈癌患者在接受治疗后仍无法达到理想效果,预后较差^[5-6]。为探索一种可早期预测宫颈癌患者死亡风险的新方法,本研究拟基于血清学肿瘤标志物及常规临床病理参数构建列线图模型,旨在早期预测宫颈癌患者死亡的发生风险,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2019 年 3 月—2021 年 3 月新疆维吾尔自治区人民医院妇科收治宫颈癌患者 268 例为研究对象,均接受手术治疗。患者年龄 29~78(50.21±10.64)岁;鳞癌 227 例,腺癌 28 例,其他 13 例;肿瘤大小(4.04±1.26)cm;组织分化程度:中/高分化 201 例,低分化 67 例;产次(2.95±0.85)次;临床分期 I+II 期 191 例,III C1 期 77 例;累及颈管阴性 198 例,阳性 70 例;脉管浸润阴性 160 例,阳性 108 例;均行手术治疗,术后辅助治疗 181 例,无 87 例;根据是否癌因死亡分为生存组 226 例和死亡组 42 例。2 组患者年龄、病理类型、肿瘤大小、产次、累及颈管、脉管浸润、术后辅助治疗比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。死亡组组织低分化、分期 III C1 期患者比例高于生存组,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 1。本研究已经获得医院伦理委员会批准(2019022001),患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准:①宫颈癌患者诊断符合美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network)指南^[7],经病理检查证实,首次接受治疗;②无手术及其他治疗禁忌证;③临床资料完整,采集血液样本前未进行放化疗等治疗。(2) 排除标准:①有慢性宫颈炎者;②有脑血管疾病、脑外伤或近 3 个月行重大手术者;③有其他内外科疾病者;④有其他类型恶性肿瘤或心、肝、肾功能不全等严重器质性疾病者。

表 1 生存组与死亡组患者临床资料比较 [例(%)]

Tab.1 Comparison of clinical data between survival group and death group patients

项目		生存组 (n=226)	死亡组 (n=42)	χ^2 值	P 值
年龄(岁)	<50	141(62.39)	27(64.29)	0.054	0.815
	≥50	85(37.61)	15(35.71)		
病理类型	鳞癌	193(85.40)	34(80.96)	0.166	0.920
	腺癌	23(10.18)	5(11.90)		
	其他	10(4.42)	3(7.14)		
肿瘤大小(cm)	<4	128(56.64)	25(59.52)	0.120	0.729
	≥4	98(43.36)	17(40.48)		
组织分化程度	中/高分化	179(79.20)	22(52.38)	13.590	<0.001
	低分化	47(20.80)	20(47.62)		
产次(次)	<3	177(78.32)	33(78.57)	0.001	0.971
	≥3	49(21.68)	9(21.43)		
分期(期)	I+II	171(75.66)	20(47.62)	13.604	<0.001
	III C1	55(24.34)	22(52.38)		
累及颈管	阴性	166(73.45)	32(76.19)	0.138	0.711
	阳性	60(26.55)	10(23.81)		
脉管浸润	阴性	134(59.29)	26(61.90)	0.100	0.751
	阳性	92(40.71)	16(38.10)		
术后辅助治疗	有	152(67.26)	29(69.05)	0.052	0.820
	无	74(32.74)	13(30.95)		

1.3 观测指标与方法

1.3.1 肿瘤标志物检测: 患者入组(首次确诊)时采集空腹静脉血 5 ml 静置 1 h 以 TD-4X 型离心机(博科医疗器械有限公司产品)离心,收集上层血清-80℃下保存至待检。采用化学发光法检测血清糖类抗原-125(carbohydrate antigen-125,CA125)、人附睾蛋白 4(human epididymal 4 HE4)、鳞状上皮细胞癌抗原(squamous cell carcinoma antigen,SCC-Ag)(全自动化学发光测定仪:南京基蛋生物科技有限公司 型号 MAGICL6800)采用酶联免疫吸附法检测血清甲胎蛋白(alpha fetal protein,AFP)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen,CEA)水平[试剂盒均购自雅培贸易(上海)有限公司 批号分别为 45151FP00、46250FP01、49901LP33、45424FN01、39416FN01]、肿瘤特异性生长因子(tumor specific growth factor,TSGF)(试剂盒购自安徽大千生物工程有限公司 批号 20230301601)(酶标仪:美国 Thermo Scientific 型号 Multiskan FC)。

1.3.2 随访: 患者均从入组后开始随访, 随访时间 2 年, 随访方式为电话及门诊复查, 截止随访时间为 2023 年 3 月。记录随访截止时患者的生存情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计软件分析处理数据。计数资料以频数或率(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组间比较采用独立样本 t 检验; 采用多因素 Cox 回归分析宫颈癌患者预后的影响因素; 采用 R version 3.6.2 软件构建预测宫颈癌患者死亡的风险预测列线图模型, 绘制校准曲线验证模型一致性; 绘制受试者工作特征(receiver operating curve, ROC) 曲线, 计算曲线下面积(area under curve, AUC), 评估模型区分度。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组肿瘤标志物比较 2 组患者 CA125、HE4、AFP、CEA 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。死亡组 SCC-Ag、TSGF 水平高于生存组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 2。

表 2 生存组与死亡组患者肿瘤标志物比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of tumor markers between survival group and death group patients

项目	生存组 (n=226)	死亡组 (n=42)	t 值	P 值
CA125(U/ml)	34.81± 9.74	36.42± 10.74	0.074	0.331
HE4(pmol/L)	66.19± 14.25	69.37± 15.03	1.593	0.194
AFP($\mu\text{g/L}$)	3.40± 1.09	3.62± 1.189	1.189	0.243
CEA($\mu\text{g/L}$)	6.78± 1.72	6.92± 0.489	0.489	0.633
SCC-Ag($\mu\text{g/L}$)	2.75± 0.61	3.92± 0.636	16.36	<0.001
TSGF(U/ml)	55.49± 15.75	77.64± 8.233	23.3	<0.001

2.2 影响宫颈癌患者预后的多因素 Cox 回归分析 以宫颈癌患者 2 年内是否死亡 (1=是, 0=否) 作为因变量, 以上述结果中 $P < 0.05$ 项目为自变量进行多因素 Cox 回归分析, 结果显示, 组织低分化、分期 III C1 期、SCC-Ag 高、TSGF 高均是影响宫颈癌患者死亡的独立危险因素 ($P < 0.01$), 见表 3。

表 3 宫颈癌患者预后影响的多因素 Cox 回归分析

Tab.3 Multivariate Cox regression analysis on the prognosis of cervical cancer patients

影响因素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	HR 值	95% CI
常量	-14.949	2.111	50.129	<0.001	<0.001	-
组织分化程度低	1.546	0.540	8.187	0.004	4.694	1.628~13.538
分期 III C1 期	1.935	0.548	12.480	<0.001	6.926	2.367~20.266
SCC-Ag 高	2.268	0.423	28.745	<0.001	9.658	4.216~22.129
TSGF 高	0.069	0.015	20.604	<0.001	1.071	1.040~1.104

2.3 宫颈癌患者预后的风险预测列线图模型构建

以上述多因素 Cox 回归分析结果为基础(纳入组织分化程度、分期、SCC-Ag、TSGF 4 个变量), 采用 R version 3.6.2 中 rms 程序包构建预测宫颈癌患者死亡的风险预测列线图模型, 结果显示: 组织低分化为 16.40 分, 组织中/高分化为 0 分; 分期 III C1 期为 21.50 分, 分期 I + II 期为 0 分; SCC-Ag 每增加 0.50 $\mu\text{g/L}$, 列线图模型评分分值增加 12.50 分; TSGF 每增加 10 U/ml, 列线图模型评分分值增加 7.50 分, 见图 1。

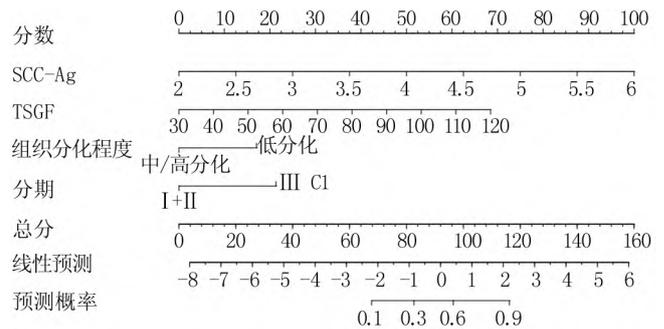


图 1 宫颈癌患者预后的风险预测列线图模型

Fig.1 Risk prediction column chart model for prognosis of cervical cancer patients

2.4 宫颈癌患者预后的风险预测列线图模型验证

采用 Bootstrap 法将研究数据重复抽样进行内部检验 1 000 次, 绘制宫颈癌患者死亡发生风险列线图模型的校准曲线以评估该列线图模型一致性, 结果显示, 实际值与预测值基本一致(校准曲线为斜率接近 1 的直线), 表明预测宫颈癌患者死亡发生风险与实际发生风险一致性较高, 见图 2。绘制 ROC 曲线评估列线图预测模型的区分度, 结果显示, 曲线下面积为 0.912 (95% CI 0.863~0.962) 表明该模型区分度良好, 见图 3。

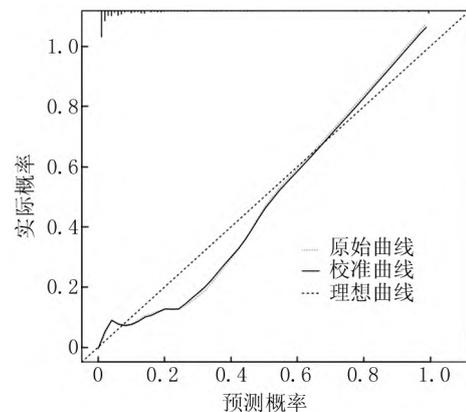


图 2 列线图模型预测宫颈癌患者死亡的校准曲线

Fig.2 Calibration curve of the line graph model for predicting mortality in cervical cancer patients

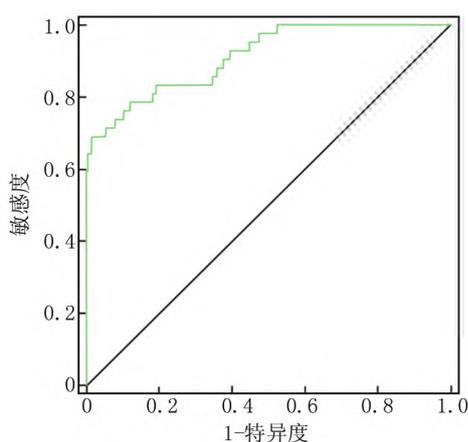


图 3 列线图模型预测宫颈癌患者死亡的 ROC 曲线

Fig.3 ROC curve for predicting mortality in cervical cancer patients using the line graph model

3 讨论

宫颈癌主要起源于子宫颈鳞柱状连接处的细胞,临床症状主要表现为绝经后阴道出血、阴道异常分泌物、阴道排液等,若不及时治疗将威胁其生命安全^[8-10]。据统计,宫颈癌是全球女性中第四常见的癌症,2022 年美国估计新增宫颈癌 1.4 万例,宫颈癌死亡病例 4 000 例^[11]。本研究 268 例宫颈癌患者 2 年生存率为 84.33%(226/268),与冯艳晓等^[12]研究中的 5 年生存率(89.19%,132/148)基本一致。提示宫颈癌患者术后 5 年的生存率相对较高,但仍有部分宫颈癌患者预后较差。因此,明确影响宫颈癌患者预后的相关危险因素,早期识别死亡高危患者并实施针对性的防治措施,对提高患者生存率、改善预后可能有重要意义。

本研究经单因素及多因素 Cox 回归分析发现,影响宫颈癌患者死亡的独立危险因素包括:(1)组织分化程度、分期。既往研究显示,宫颈癌治疗方法的选择取决于其癌症分期,一个好的分期系统的标志是能确定疾病的解剖范围并区分其生存结果,盆腔或主动脉旁淋巴结转移的存在将宫颈癌定为 III C 期,患者预后往往劣于 I 期和 II 期^[13-14]。本研究结果表明组织低分化、分期 III C1 期的宫颈癌患者死亡风险分别是组织中/高分化及分期 I + II 期宫颈癌患者的 4.694 倍和 6.926 倍,而冯艳晓等^[12]研究结果中死亡风险的倍数分别为 6.429 和 4.926,与本研究结果基本一致;田继红^[15]研究结果中死亡风险倍数分别为 1.628 和 1.457,其研究结果低于本研究,分析认为其可能与纳入研究的样本量有关。基于既往研究推测组织分化程度较低、分期较高的患者已出现盆腔或主动脉旁淋巴结转移,该类患者病情相对较重,因此死亡风险相对更高。

然而简单的组织分化程度及分期并无法综合全面地预测宫颈癌患者预后情况,因此需要结合其他血清肿瘤指标进行综合评估。(2) SCC-Ag、TSGF。SCC-Ag 是癌细胞异常凋亡时分泌的一种糖蛋白,可反映鳞状上皮细胞的分化和分裂过程,其水平高低与组织分化程度、分期、淋巴结转移等均相关^[16-17]。TSGF 是目前应用较为广泛的恶性肿瘤增殖相关标志物,其水平升高可促进肿瘤组织的血管增生^[18-19]。本研究结果中,死亡组宫颈癌患者入组时血清 SCC-Ag、TSGF 水平较高,与上述研究中指标变化趋势一致。提示该类患者鳞状上皮细胞调控异常、肿瘤组织存在血管异常增生,其宫颈癌病情存在进展。

列线图又名诺莫图,它是建立在多因素回归分析基础上,整合多个预测指标后采用带刻度的线段,依照一定比例绘制于同一平面,根据模型中各因素对结局变量的贡献程度对其赋分,通过总评分与结局事件发生概率间的函数转换关系计算出某个体结局事件的预测值^[20-21]。Liu 等^[22]研究基于 SCC-Ag、淋巴结最大标准化摄取值两个参数开发了一种非侵入性和简便的列线图模型用于术前识别早期宫颈癌的盆腔淋巴结转移。Jiang 等^[23]研究基于独立预测因素肿瘤大小、级别、组织学、转移数量等构建的列线图模型,可准确地预测宫颈癌患者预后。本研究基于组织分化程度、分期、SCC-Ag、TSGF 建立的列线图模型可辅助预测宫颈癌患者死亡发生风险,与 Liu 等^[22]研究结果部分一致。且本研究纳入因素相对较多,纳入指标简便易获取,临床实用性和准确性可能相对更高。本研究模型具有良好的一致性和区分度,临床医师可根据此模型计算的宫颈癌患者死亡概率选择恰当的治疗方式,有利于及早干预和及时调整方案,避免或降低死亡事件发生。

综上,组织分化程度、分期联合血清学指标 SCC-Ag、TSGF 构建的列线图有助于评估宫颈癌患者 2 年死亡的发生风险,有望辅助临床准确、及时预测,指导临床的个体化治疗,改善宫颈癌预后。而本研究对象仅包括 I 期、II 期和 III C1 期患者,造成结果存在一定局限性。后续仍需大样本、前瞻性、多中心的研究对该列线图模型的可靠性和准确性进行进一步验证。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

玛丽亚木古丽·克依木:设计试验,完成试验,统计试验数据,撰写论文;热孜婉古丽·吾布力、哈力旦·艾山、马旭:标本取样,协助完成试验,收集试验数据;克热曼·牙库甫:提出研究思路和框架,修改论文

参考文献

[1] Yang S, Liu C, Li C, et al. Nomogram predicting lymph node

- metastasis in the early-stage cervical cancer [J]. *Front Med (Lansanne)* 2022, 9: 866283. DOI: 10.3389/fmed.2022.866283.
- [2] 张仲华, 刘晨瑛, 任会叶, 等. 2003—2018 年间中国女性宫颈癌发病与死亡趋势研究 [J]. *中华疾病控制杂志* 2022, 26(1): 14–20. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2022.01.003.
- Zhang ZH, Liu CY, Ren HY, et al. Analysis and prediction of the incidence and mortality trends of cervical cancer in Chinese women from 2003 to 2018 from 2003 to 2018 [J]. *Chinese Journal of Disease Control & Prevention* 2022, 26(1): 14–20. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2022.01.003.
- [3] Bogani G, Di Donato V, Scambia G, et al. Radical hysterectomy for early stage cervical cancer [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(18): 11641. DOI: 10.3390/ijerph191811641.
- [4] 尹钊红, 黎志强, 康山, 等. 宫颈癌术后规范化治疗对肿瘤学预后影响研究 [J]. *中国实用妇科与产科杂志* 2022, 38(1): 101–104. DOI: 10.19538/j.fk2022010122.
- Yin ZH, Li ZQ, Kang S, et al. Effect of standardization of postoperative adjuvant therapy on oncology outcome in patients with cervical cancer [J]. *Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics*, 2022, 38(1): 101–104. DOI: 10.19538/j.fk2022010122.
- [5] Yusufaly TI, Zou J, Nelson TJ, et al. Improved prognosis of treatment failure in cervical cancer with nontumor PET/CT radiomics [J]. *J Nucl Med*, 2022, 63(7): 1087–1093. DOI: 10.2967/jnumed.121.262618.
- [6] 高龙飞, 刘健. 不同方式治疗局部晚期宫颈癌预后分析 [J]. *中华全科医学* 2022, 20(3): 395–398. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.002361.
- Gao LF, Liu J. Prognostic analysis of different treatments for locally advanced cervical cancer [J]. *Chinese Journal of General Practice*, 2022, 20(3): 395–398. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.002361.
- [7] Abu-Rustum NR, Yashar CM, Bean S, et al. NCCN Guidelines Insights: Cervical Cancer, Version 1.2020 [J]. *J Natl Compr Canc Netw* 2020, 18(6): 660–666. DOI: 10.6004/jncn.2020.0027.
- [8] Mckinnish TR, Greenwade MM, Wilkinson-Ryan I, et al. Management and prognosis of cervical cancer patients treated with definitive radiation therapy who have partial metabolic response on post-therapy positron emission tomography [J]. *Gynecol Oncol* 2022, 166(1): 173–180. DOI: 10.1016/j.ygyno.2022.04.018.
- [9] Li J, Liu G, Luo J, et al. Cervical cancer prognosis and related risk factors for patients with cervical cancer: A long-term retrospective cohort study [J]. *Sci Rep* 2022, 12(1): 13994. DOI: 10.1038/s41598-022-17733-8.
- [10] Zhong L, Li K, Song L, et al. The effect of consolidation chemotherapy after concurrent chemoradiation on the prognosis of locally advanced cervical cancer: A systematic review and meta-analysis [J]. *J Obstet Gynaecol* 2022, 42(5): 830–837. DOI: 10.1080/01443615.2021.2012437.
- [11] Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer statistics 2022 [J]. *CA Cancer J Clin* 2022, 72(1): 7–33. DOI: 10.3322/caac.21708.
- [12] 冯艳晓, 贾书敏. 早期宫颈癌患者术后 5 年生存情况及预后影响因素研究 [J]. *实用癌症杂志* 2023, 38(1): 36–38. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2023.01.009.
- Feng YX, Jia SM. Survival status and prognosis factors of early cervical cancer [J]. *The Practical Journal of Cancer* 2023, 38(1): 36–38. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2023.01.009.
- [13] Schiff JP, Mintz R, Cohen AC, et al. Overall survival in patients with FIGO stage IVA cervical cancer [J]. *Gynecol Oncol* 2022, 166(2): 292–299. DOI: 10.1016/j.ygyno.2022.05.022.
- [14] Li P, Feng B, Liu Y, et al. Deep learning nomogram for predicting lymph node metastasis using computed tomography image in cervical cancer [J]. *Acta Radiol*, 2023, 64(1): 360–369. DOI: 10.1177/02841851211058934.
- [15] 田继红. 中老年宫颈癌患者 5 年生存情况及影响因素 [J]. *中国卫生工程学* 2021, 20(5): 779–780. DOI: 10.19937/j.issn.1671-4199.2021.05.027.
- Tian JH. 5-year survival status and influencing factors of middle-aged and elderly cervical cancer patients [J]. *Chinese Journal of Public Health Engineering* 2021, 20(5): 779–780. DOI: 10.19937/j.issn.1671-4199.2021.05.027.
- [16] Guan L, Zuo R, Wang Z, et al. Associations of whole-body ¹⁸F-FDG PET/CT parameters and SCC-Ag level with overall survival in patients with cervical cancer [J]. *Nucl Med Commun* 2022, 43(1): 49–55. DOI: 10.1097/MNM.0000000000001493.
- [17] 叶佳, 杨敏, 杨艳. MSCT 检查联合 SCC-Ag, CEA 检测对早期宫颈癌的诊断价值分析 [J]. *中国 CT 和 MRI 杂志* 2022, 20(1): 152–153. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2022.01.048.
- Ye J, Yang M, Yang Y. Diagnostic value of MSCT examination combined with SCC-Ag and CEA for early cervical cancer [J]. *Chinese Journal of CT and MRI* 2022, 20(1): 152–153. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2022.01.048.
- [18] 高志洪, 钱丽萍. TSGF, SCC-Ag, CA125 水平对宫颈癌病情及预后的评估价值 [J]. *中国现代医生* 2021, 59(27): 13–16.
- Gao ZH, Qian LP. The evaluation value of TSGF, SCC-Ag, CA125 levels on the condition and prognosis of cervical cancer [J]. *China Modern Doctor* 2021, 59(27): 13–16.
- [19] Song X, Liang B, Wang C, et al. Clinical value of color Doppler ultrasound combined with serum CA153, CEA and TSGF detection in the diagnosis of breast cancer [J]. *Exp Ther Med* 2020, 20(2): 1822–1828. DOI: 10.3892/etm.2020.8868.
- [20] Xia X, Li D, Du W, et al. Radiomics based on nomogram predict pelvic lymphnode metastasis in early-stage cervical cancer [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(10): 2446. DOI: 10.3390/diagnostics12102446.
- [21] Kotani K, Iwata A, Kukimoto I, et al. Nomogram for predicted probability of cervical cancer and its precursor lesions using miRNA in cervical mucus, HPV genotype and age [J]. *Sci Rep* 2022, 12(1): 16231. DOI: 10.1038/s41598-022-19722-3.
- [22] Liu S, Feng Z, Zhang J, et al. A novel 2-deoxy-2-fluorodeoxyglucose (¹⁸F-FDG) positron emission tomography/computed tomography (PET/CT)-based nomogram to predict lymph node metastasis in early stage uterine cervical squamous cell cancer [J]. *Quant Imaging Med Surg* 2021, 11(1): 240–248. DOI: 10.21037/qims-20-348.
- [23] Jiang K, Ai Y, Li Y, et al. Nomogram models for the prognosis of cervical cancer: A SEER-based study [J]. *Front Oncol* 2022, 12: 961678. DOI: 10.3389/fonc.2022.961678.

(收稿日期: 2023-07-22)