

论著·临床研究

子宫内膜癌患者生存情况及其与临床病理特征 和相关免疫组化因子的相关性

练梦南^{1,2} 韦有生² 姚德生²

(1 广西南宁市第八人民医院妇科,南宁市 530001,电子邮箱:871272325@qq.com;

2 广西医科大学附属肿瘤医院妇瘤科,南宁市 530021)

【摘要】 目的 探讨子宫内膜癌患者的生存情况及其与临床病理特征及癌组织中雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、细胞增殖抗原 Ki-67、肿瘤抑制基因 P53 表达的相关性。**方法** 选取接受手术治疗的 409 例子宫内膜癌患者作为研究对象,计算术后 1 年、3 年、5 年生存率。分析患者的生存状况与临床病理特征和癌组织中 ER、PR、Ki-67、P53 表达的相关性。**结果** 409 例子宫内膜癌患者术后 1 年、3 年、5 年生存率分别为 98.0%、92.0% 和 83.0%。病理类型、组织分化程度、淋巴结转移情况、癌组织中 PR 和 P53 表达情况是子宫内膜癌患者生存的独立影响因素(均 $P < 0.05$)。**结论** 非子宫内膜样腺癌、组织学分级低、有淋巴结转移、癌组织 PR 阴性或 P53 阳性的子宫内膜癌患者生存预后差,ER、Ki-67 的表达情况与患者预后的关系有待进一步研究。

【关键词】 子宫内膜癌;预后;临床病理特征;孕激素受体;雌激素受体;P53、Ki-67

【中图分类号】 R 737.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2020)19-2518-06

DOI:10.11675/j.issn.0253-4304.2020.19.11

Survival rate and its correlation with clinicopathological features and relevant immunohistochemical factors in patients with endometrial cancer

LIAN Meng-nan^{1,2}, WEI You-sheng², YAO De-sheng²

(1 Department of Gynecology, the Eighth People's Hospital of Nanning, Nanning 530001, China; 2 Department of Gynecological Tumor, Guangxi Medical University Affiliated Tumor Hospital, Nanning 530021, China)

【Abstract】 Objective To explore the survival rate and its correlation with clinicopathological characteristics, and the expression of carcinoma tissue estrogen receptor(ER), progesterone receptor(PR), proliferation cell nuclear antigen Ki-67, and tumor suppressor gene P53 in patients with endometrial carcinoma(EC). **Methods** A total of 409 EC patients who received surgical treatment were selected as study subjects, and their postoperative 1-, 3- and 5-year survival rates were calculated. The correlations of survival rate with clinicopathological characteristics and the expression of ER, PR, Ki-67 or P53 in carcinoma tissues were analyzed in the patients. **Results** Among the 409 EC patients, the postoperative 1-, 3- and 5-year survival rates were 98.0%, 92.0% and 83.0%, respectively. Pathological type, degree of tissue differentiation, lymph node metastasis, and expression of PR and P53 in carcinoma tissues were the independent influencing factors of survival rate of EC patients(all $P < 0.05$). **Conclusion** Poor prognosis regarding survival is seen in EC patients with non endometrioid adenocarcinoma, low histological grade, lymph node metastasis, carcinoma tissue PR negative or P53 positive. Further research on the relationship of ER or Ki-67 expression with prognosis should be performed in the patients.

【Key words】 Endometrial cancer, Prognosis, Clinicopathological characteristics, Progesterone receptor, Estrogen receptor, P53, Ki-67

子宫内膜癌是女性常见的生殖系统恶性肿瘤。多数子宫内膜癌患者早期可出现明显异常阴道出血或积液^[1],此时肿瘤病变尚局限于子宫体内,通过手术治疗可获得较好的疗效。但术后仍有 20% 的患者

可能会复发,预后不良,这严重威胁患者的生命健康^[2]。目前,临床上使用单一临床病理学指标评估子宫内膜癌患者的术后疗效具有一定的局限性。因此,寻找新指标用于综合评估和预测子宫内膜癌患者

作者简介:练梦南(1982~),女,硕士,副主任医师,研究方向:妇科肿瘤。

通信作者:姚德生(1967~),男,博士,主任医师,研究方向:妇科肿瘤,电子邮箱:yaodeson@163.com

的术后病情和生存情况,对提高患者生存率以及改善疾病预后具有重要意义。本研究随访409例子宫内膜癌术后患者,分析子宫内膜癌患者术后生存的影响因素,旨在为临床评估子宫内膜癌患者术后病情、预测生存结局提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2010年1月至2016年12月在广西医科大学附属肿瘤医院妇科住院治疗的409例子宫内膜癌患者作为研究对象。纳入标准:

(1)病理诊断为原发性子宫内膜癌;(2)行择期手术治疗;(3)有免疫组化结果;(4)知情同意并接受随访。排除标准:(1)合并其他系统恶性肿瘤;(2)存在其他器官肿瘤转移癌;(3)首次治疗为放疗或激素治疗;(4)信息不全。

1.2 研究方法

1.2.1 治疗方法

根据2009年国际妇产科联盟分期选择手术方式。其中开腹手术157例(38.4%),腹腔镜下手术252例(61.6%);筋膜外全子宫+双附件切除术+双侧盆腔淋巴结(联合腹主动脉旁淋巴结)切除术72例(17.6%),次广泛全子宫/广泛全子宫+双侧附件切除术+双侧盆腔淋巴结(联合腹主动脉旁淋巴结)切除术327例(80.0%),肿瘤细胞减灭术9例(7.2%),1例(0.2%)Ia期子宫内膜腺癌患者要求保留生育功能,行子宫内膜病灶切除术。此外,术后根据患者的综合情况给予辅助治疗,包括内分泌治疗、化疗、放疗或联合辅助治疗。

1.2.2 免疫指标检测

采用免疫组化En Vision法检测雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)、细胞增殖抗原Ki-67、肿瘤抑制基因P53蛋白表达。ER、PR试剂盒购买自罗氏(上海)产品有限公司(批号:G03420、批号:F27627),Ki-67、P53试剂盒购买自福州迈新生物技术开发有限公司(批号:2007220672C3、批号:2006240674C3)。每张石蜡切片制片厚度为4 μm,常规行苏木精-伊红染色后观察结果,随后应用免疫组化En Vision法检测ER、PR、Ki-67和P53蛋白的表达情况。阳性判断标准:在高倍镜下观察,细胞核为黄褐色提示ER、PR、Ki-67、P53阳性表达。随机选择5个高倍视野,阳性细胞数与同种类细胞数的比值>10%则可判断为阳性。

1.2.3 随访

安排专人进行电话随访及病例查询,并对患者临床和随访信息进行收集、整理。患者出院后3年内每3个月随访1次,出院后3~5年每6个月随

访1次,出院后5年以上每年随访1次,直至随访截止或终止发生事件。随访时间以术后第2天开始算,截止时间为2018年12月31日,当患者因子宫内膜癌发生死亡,则认为疾病结局不良。

1.2.4 临床资料收集

收集研究对象人口学、临床病理、免疫组化和术后随访生存信息。人口学信息包括年龄、体质指数、是否绝经、孕产史等;临床病理指标包括病理类型、手术-病理分期、肿瘤直径、是否发生淋巴脉管间隙浸润、组织学分级、肌层浸润深度、是否发生淋巴结转移、手术治疗途径等。

1.3 统计学分析

采用SPSS 25.0软件进行统计学分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料以例数(百分比)表示,组间比较采用 χ^2 检验;生存分析采用寿命表法计算生存率,影响因素分析采用Cox回归模型。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 409例子宫内膜癌患者基本信息

409例子宫内膜癌患者年龄26~76岁,体质指数14.8~43.8 kg/m²,其他基本资料见表1。

表1 409例子宫内膜癌患者基本信息

项目	n	构成比(%)
年龄(岁)		
<50	134	32.8
≥50	275	67.2
体质指数(kg/m ²)		
<18.5	25	6.1
18.5~<24.0	215	52.6
24.0~<28.0	119	29.1
≥28.0	50	12.2
是否绝经		
绝经前	180	44.0
绝经后	229	56.0
孕产史		
有	389	95.1
无	20	4.9
肿瘤直径		
≤2 cm	189	46.2
>2 cm	220	53.8
病理类型		
子宫内膜样腺癌	360	88.0
子宫浆液性癌	31	7.6
透明细胞癌	7	1.7
其他	11	2.7
淋巴脉管间隙浸润		
有	77	18.8
无	332	81.2
肌层浸润深度		
<1/2	260	63.6
≥1/2	149	36.4

续表 1

项目	n	构成比(%)
TNM 分期		
I 期	283	69.2
II 期	33	8.1
III 期	84	20.5
IV 期	9	2.2
组织学分化程度		
高分化	108	26.4
中分化	176	43.0
低分化/未分化	125	30.6
淋巴结转移		
是	68	16.6
否	341	83.4
手术方式		
开腹	157	38.4
腹腔镜	252	61.6
ER		
阴性	79	19.3
阳性	330	80.7
PR		
阴性	135	33.0
阳性	274	67.0
Ki-67		
阴性	58	14.2
阳性	351	85.8
P53		
阴性	203	49.6
阳性	206	50.4

2.2 409 例子宫内膜癌患者的生存情况 409 例子宫内膜癌患者随访时间为 0 ~ 108 个月(0 个月指死亡时间 < 1 个月),中位随访时间为 60 个月,中位生存时间为 96 个月;死亡 57 例,1 年、3 年、5 年生存率分别为 98.0%、92.0% 和 83.0%。见图 1。

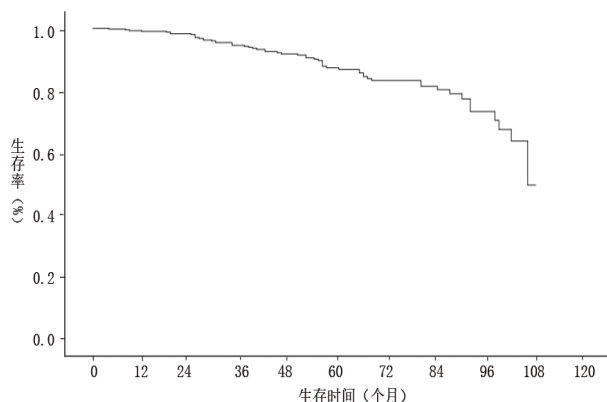


图 1 409 例子宫内膜癌患者的生存情况

2.3 影响子宫内膜癌患者生存的单因素 Cox 分析

以年龄、体质指数等 16 个指标为自变量,以生存情况为因变量,进行 Cox 回归分析,变量赋值见表 2。单因素分析结果显示,年龄、体质指数、是否绝经、病理类型、TNM 分期、肿瘤直径、肌层浸润深度、组织学分化程度、淋巴结转移、淋巴脉管间隙浸润以及癌组织中 ER、PR、P53 表达情况是子宫内膜癌患者生存的影响因素(均 $P < 0.05$),见表 3。

表 2 变量赋值情况

因素	赋值
年龄	<50 岁 = 1, ≥50 岁 = 2
体质指数	<18.5 kg/m ² = 1, 18.5 ~ 23.9 kg/m ² = 2, 24.0 ~ 28.0 kg/m ² = 3, ≥24.0 kg/m ² = 4
是否绝经	否 = 0, 是 = 1
孕产史	无 = 0, 有 = 1
病理类型	子宫内膜样腺癌 = 1, 子宫浆液性癌 = 2, 透明细胞癌 = 3, 其他类型 = 4
TNM 分期	I 期 = 1, II 期 = 2, III 期 = 3, IV 期 = 4
肿瘤直径	≤2 cm = 1, >2 cm = 2
肌层浸润深度	<1/2 = 1, ≥1/2 = 2
组织分化程度	高分化 = 1, 中分化 = 2, 低分化/未分化 = 3
淋巴结转移	淋巴结无转移 = 0, 淋巴结转移 = 1
淋巴脉管间隙浸润	否 = 0, 是 = 1
手术方式	开腹 = 1, 腹腔镜 = 2
Ki-67	Ki-67 阴性 = 0, Ki-67 阳性 = 1
ER	ER 阴性 = 0, ER 阳性 = 1
PR	PR 阴性 = 0, PR 阳性 = 1
P53	P53 阴性 = 0, P53 阳性 = 1
生存情况	未死亡 = 0, 死亡 = 1

表3 子宫内膜癌患者生存影响因素的单因素 Cox 分析

变量	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	P 值	RR 值(95% CI)
年龄(岁)					
<50	—	—	—	—	1.000(—)
≥ 50	0.666	0.326	4.168	0.041	1.947(1.027,3.692)
体质指数(kg/m ²)					
<18.5	—	—	—	—	1.000(—)
18.5~23.9	-0.766	0.450	2.901	0.089	0.465(0.193,1.122)
24~28	-0.776	0.480	2.615	0.106	0.460(0.180,1.179)
≥ 28	-1.620	0.710	5.205	0.023	0.198(0.049,0.796)
绝经情况					
否	—	—	—	—	1.000(—)
是	0.831	0.301	7.622	0.006	2.297(1.273,4.144)
孕产史					
无	—	—	—	—	1.000(—)
有	-0.247	0.526	0.222	0.638	0.781(0.279,2.188)
病理类型					
子宫内膜样腺癌	—	—	—	—	1.000(—)
子宫浆液性癌	2.537	0.322	62.066	<0.001	12.639(6.724,23.758)
透明细胞癌	0.596	1.017	0.343	0.558	1.814(0.247,13.327)
其他	1.419	0.534	7.059	0.008	4.132(1.451,11.767)
TNM 分期					
I 期	—	—	—	—	1.000(—)
II 期	-0.317	0.744	0.182	0.670	0.728(0.169,3.131)
III 期	1.864	0.294	40.229	<0.001	6.446(3.624,11.466)
IV 期	2.456	0.472	27.052	<0.001	11.653(4.619,29.396)
肿瘤直径(cm)					
≤ 2	—	—	—	—	1.000(—)
>2	0.802	0.282	8.122	0.004	2.231(1.285,3.874)
肌层浸润深度					
<1/2	—	—	—	—	1.000(—)
$\geq 1/2$	0.944	0.269	12.312	<0.001	2.569(1.517,4.352)
组织学分化程度					
高分化	—	—	—	—	1.000(—)
中分化	1.233	0.765	2.598	0.107	3.433(0.766,15.385)
低分化/未分化	2.823	0.724	15.188	<0.001	16.828(4.069,69.604)
淋巴结转移					
否	—	—	—	—	1.000(—)
是	2.256	0.273	68.360	<0.001	9.540(5.589,16.285)
淋巴管间隙浸润					
否	—	—	—	—	1.000(—)
是	1.010	0.289	12.223	<0.001	2.745(1.558,4.834)
手术途径					
开腹	—	—	—	—	1.000(—)
腹腔镜	-0.411	0.267	2.373	0.123	0.663(0.393,1.118)
Ki-67					
阴性	—	—	—	—	1.000(—)
阳性	0.523	0.391	1.789	0.181	1.687(0.784,3.629)
ER					
阴性	—	—	—	—	1.000(—)
阳性	-1.23	0.269	20.87	<0.001	0.292(0.173,0.496)
PR					
阴性	—	—	—	—	1.000(—)
阳性	-1.796	0.285	39.682	<0.001	0.166(0.095,0.290)
P53					
阴性	—	—	—	—	1.000(—)
阳性	0.996	0.282	12.503	<0.001	2.708(1.559,4.704)

2.4 子宫内膜癌患者生存影响因素的多因素 Cox 分析 将单因素分析差异具有统计学意义的因素纳入多因素 Cox 回归模型,赋值同表 2。结果显示,病理类型、组织学分化程度、淋巴结转移、PR 和 P53 表达情况是

子宫内膜癌患者生存的独立影响因素(均 $P < 0.05$),见表 4。不同病理特征及免疫组化因子表达情况的患者生存曲线见图 2~6。

表 4 子宫内膜癌患者生存影响因素的多因素 Cox 回归分析

变量	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	P 值	RR 值(95% CI)
病理类型					
子宫内膜样腺癌	—	—	—	—	1.000(—)
子宫浆液性癌	1.329	0.381	12.196	<0.001	3.779(1.792,7.968)
透明细胞癌	0.099	1.083	0.008	0.927	1.104(0.132,9.213)
其他	1.957	0.610	10.286	0.001	7.081(2.141,23.418)
组织分化程度					
高分化	—	—	—	—	1.000(—)
中分化	0.797	0.801	0.991	0.319	2.219(0.462,10.657)
低分化/未分化	1.684	0.786	4.590	0.032	5.387(1.154,25.141)
淋巴结转移					
是	—	—	—	—	1.000(—)
否	-1.624	0.463	12.318	<0.001	0.197(0.080,0.488)
PR					
阴性	—	—	—	—	1.000(—)
阳性	-0.897	0.342	6.873	0.009	0.408(0.209,0.797)
P53					
阴性	—	—	—	—	1.000(—)
阳性	0.981	0.372	6.941	0.008	2.668(1.286,5.537)

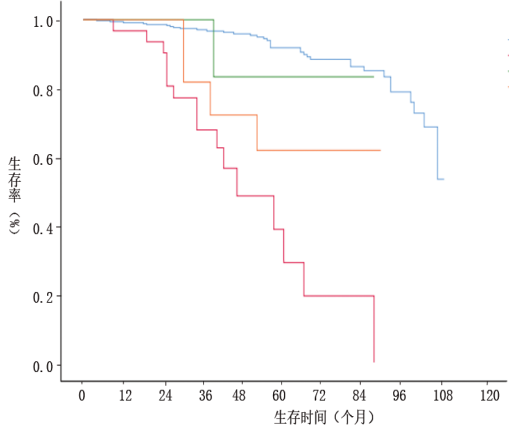


图 2 不同病理分型的子宫内膜癌患者生存曲线

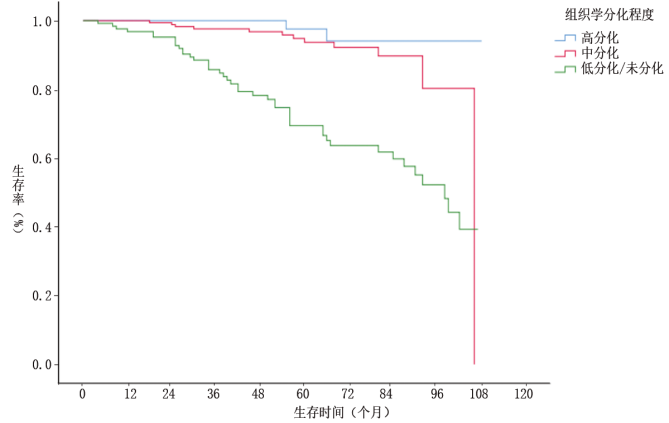


图 3 不同组织分化程度的子宫内膜癌患者生存曲线

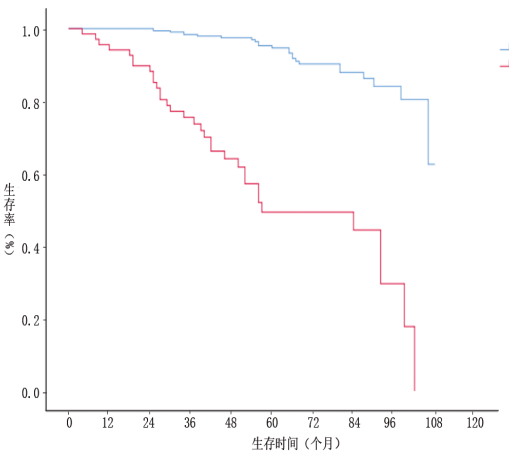


图 4 淋巴结转移和无转移的子宫内膜癌患者生存曲线

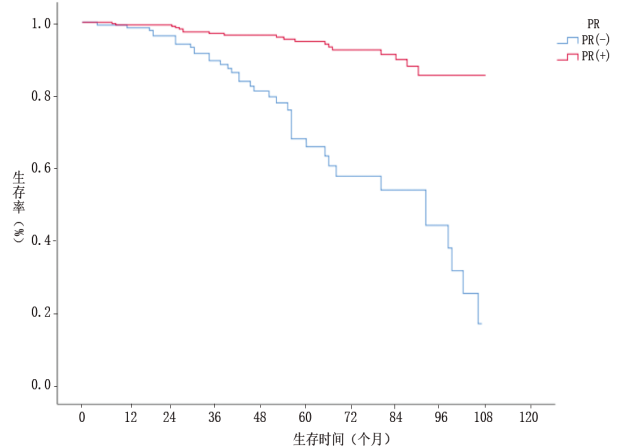


图 5 不同 PR 表达情况的子宫内膜癌患者生存曲线

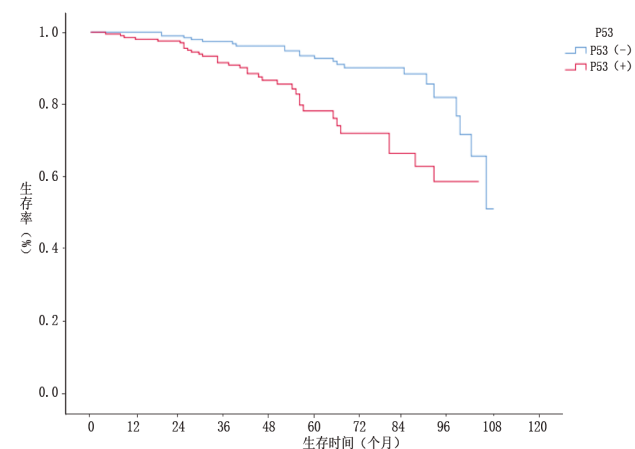


图6 不同 P53 表达情况的子宫内膜癌患者生存曲线

3 讨论

子宫内膜癌是我国常见的妇科肿瘤,其发病率和总体病死率逐年增加,每年病死率以 1.4% 的速度上升^[3],严重威胁女性生命健康。对于早期子宫内膜癌患者,临床上多采取手术治疗,但术后患者仍有一定的复发风险,这导致疾病结局不良。探讨子宫内膜癌患者生存结局预测指标对提高子宫内膜癌患者术后生存率具有重要意义。

本组 409 例子宫内膜癌患者的中位生存期为 96 个月,提示子宫内膜癌患者进行手术切除治疗具有较好的疗效。Cox 分析显示,病理类型、组织分化程度、淋巴结转移情况均是子宫内膜癌患者生存的独立影响因素($P < 0.05$)。原因可能为:(1)不同病理类型的子宫内膜癌患者预后具有差异性,浆液性癌、特殊病理类型子宫内膜癌患者易发生早期淋巴和脉管间隙浸润,肿瘤细胞扩散和转移的风险增加,因此预后差^[4]。本研究结果显示,子宫浆液性癌、其他病理类型的患者发生死亡风险均高于典型的子宫内膜样腺癌,与董洪芳^[5]的研究结果相似。(2)组织学分级程度与子宫内膜癌患者预后具有相关性。分化好的肿瘤往往局限于子宫内膜,发生肌层浸润、淋巴结转移的风险小,疾病预后较好,反之则越差。本研究中,低分化/未分化的子宫内膜癌患者发生死亡风险高于高分化者,与其他研究^[6-7]结果相似。这提示临床上应加强对低分化患者的术后辅助治疗,及早评估患者预后,避免不良预后发生。(3)淋巴结转移是子宫内膜癌患者生存预后的重要影响因素^[8-9]。本研究中,未发生淋巴转移的子宫内膜癌患者发生死亡风险低于淋巴结转移者,与刘婷等^[10]的研究结果相似。在 2018 年美国国立综合癌症网络发布的指南中,子宫内膜癌患者术中淋巴结切除范围应包括子宫引流范

围的区域淋巴结,这有利于有效地判断肿瘤转移和淋巴结情况。但也有学者认为切除淋巴结有可能破坏机体免疫屏障和降低免疫细胞功能,从而损害机体免疫系统,对术后残余肿瘤细胞的发展可能具有一定的促进作用。因此,对于子宫内膜癌患者,手术时淋巴结的切除范围还需深入探讨。

免疫组化因子能够综合反映病情发生、发展情况,近年来研究表明,免疫组化因子在预测和评估疾病预后中具有重要作用^[11]。子宫内膜的增殖与雌、孕激素相关,雌、孕激素可分别结合 ER、PR,以活化形式结合到染色体相应位置,激活增殖相关基因,促进蛋白质合成,从而促进内膜细胞增殖^[12]。孕激素能够抑制细胞的有丝分裂,促进增生期子宫内膜向分泌期转变,起到抗肿瘤的作用^[13]。本研究中,癌组织中 PR 和 P53 的表达情况是子宫内膜癌患者生存的独立影响因素,PR 阳性的子宫内膜癌患者死亡风险低于 PR 阴性者($P < 0.05$)。这是因为组织中 PR 表达阴性时,孕激素不能有效地结合 PR,导致其抑制细胞有丝分裂能力下降,抗肿瘤能力较弱,从而导致死亡风险的增加。检测子宫内膜癌患者 PR 的表达情况,对于患者生存预后的评估,以及术后的内分泌治疗、抗 PR 靶向药物治疗的选择,均具有一定的指导意义。P53 是人体内重要的抑癌基因,其参与调节转录过程,抑制细胞的增殖。有研究显示,P53 阳性与子宫内膜癌多个临床病理学特征相关,可用于综合评价子宫内膜癌患者的病情进展和预后情况^[14]。本研究中,P53 阳性的子宫内膜癌患者死亡风险高于 P53 阴性者,与其他研究^[15-16]结果相似。这提示 P53 的表达可用于综合评估子宫内膜癌患者术后病情,对于提供精准化治疗、评估预后,以及降低不良疾病预后发生风险,具有重要的意义。癌组织中 ER 和 Ki-67 的表达情况与子宫内膜癌的预后无关,与夏朝晖等^[17]的研究结果相似,但 ER 和 Ki-67 是否与子宫内膜癌的发生有关还有待进一步研究。

综上所述,非子宫内膜样腺癌、组织学分级低、有淋巴结转移、癌组织中 PR 阴性或 P53 阳性的子宫内膜癌患者生存预后差,PR 和 P53 的表达情况或对子宫内膜癌患者生存预后的评估具有预测作用。

参 考 文 献

- [1] 王利丽,王 心,吴 楠,等. 子宫内膜癌术中冷冻切片病理检查的诊断准确性及其影响因素[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版),2016,12(1):40-46.

- [14] Hobson DE, Lang AE, Martin WR, et al. Excessive daytime sleepiness and sudden-onset sleep in Parkinson disease: a survey by the Canadian Movement Disorders Group[J]. JAMA, 2002, 287(4):455-463.
- [15] Ghorayeb I, Loundou A, Auquier P, et al. A nationwide survey of excessive daytime sleepiness in Parkinson's disease in France[J]. Mov Disord, 2007, 22(11):1567-1572.
- [16] Comella CL. Daytime sleepiness, agonist therapy, and driving in Parkinson disease[J]. JAMA, 2002, 287(4):509-511.
- [17] Braak H, Del Tredici K, Rüb U, et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease[J]. Neurobiol Aging, 2002, 24(2):197-211.
- [18] 邓晓燕, 杨婷婷, 张玉平, 等. 帕金森病日间嗜睡的研究进展[J]. 中华内科杂志, 2016, 55(11):889-891.
- [19] Kurtis MM, Rodriguez-Blazquez C, Martinez-Martin P, et al. Relationship between sleep disorders and other non-motor symptoms in Parkinson's disease[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2013, 19(12):1152-1155.
- [20] Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, et al. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study[J]. Arch Neurol, 2003, 60(3):387-392.
- [21] Sherif E, Valko PO, Overeem S, et al. Sleep benefit in Parkinson's disease is associated with short sleep times[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2014, 20(1):116-118.
- [22] Tandberg E, Larsen JP, Karlsen K. Excessive daytime sleepiness and sleep benefit in Parkinson's disease: a community-based study[J]. Mov Disord, 1999, 14(6):922-927.
- [23] Ondo WG, Dat Vuong K, Khan H, et al. Daytime sleepiness and other sleep disorders in Parkinson's disease[J]. Neurology, 2001, 57(8):1392-1396.
- [24] Shpirer I, Miniowitz A, Klein C, et al. Excessive daytime sleepiness in patients with Parkinson's disease: a polysomnography study[J]. Mov Disord, 2006, 21(9):1432-1438.
- [25] Wegelin J, McNamara P, Durso R, et al. Correlates of excessive daytime sleepiness in Parkinson's disease[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2005, 11(7):441-448.
- [26] Rolinski M, Szewczyk-Krolkowski K, Tomlinson PR, et al. REM sleep behaviour disorder is associated with worse quality of life and other non-motor features in early Parkinson's disease[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2014, 85(5):560-566.
- [27] Zhang JR, Jing C, Yang ZJ, et al. Rapid Eye movement sleep behavior disorder symptoms correlate with domains of cognitive impairment in Parkinson's disease[J]. Chin Med J (Engl), 2016, 129(4):379-385.
- [28] De Cock VC, Vidailhet M, Leu S, et al. Restoration of normal motor control in Parkinson's disease during REM sleep[J]. Brain, 2007, 130(Pt 2):450-456.
- [29] 钟泽其, 陶媛, 张宗平, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者日间嗜睡与清醒安静状态下动脉血氧饱和度的相关性研究[J]. 中华医学杂志, 2011, 91(1):40-43.
- [30] Roure N, Gomez S, Mediano O, et al. Daytime sleepiness and polysomnography in obstructive sleep apnea patients[J]. Sleep Med, 2008, 9(7):727-731.

(收稿日期:2020-07-19 修回日期:2020-08-06)

(上接第2523页)

- [2] Werner HM, Salvesen HB. Current status of molecular biomarkers in endometrial cancer[J]. Curr Oncol Rep, 2014, 16(9):403.
- [3] Arend RC, Jones BA, Martinez A, et al. Endometrial cancer: molecular markers and management of advanced stage disease[J]. Gynecol Oncol, 2018, 150(3):569-580.
- [4] Shinde A, Li R, Ammini A, et al. Improved survival with adjuvant brachytherapy in stage IA endometrial cancer of unfavorable histology[J]. Gynecol Oncol, 2018, 151(1):82-90.
- [5] 董洪芳. 子宫内膜癌临床病理特点与淋巴结转移的相关性分析[J]. 实用癌症杂志, 2017, 32(5):811-813.
- [6] 赵祎琪, 邓泽文, 鄢明蓉, 等. 226例晚期子宫内膜癌的临床病理特征及治疗与其预后的相关因素分析[J]. 实用妇产科杂志, 2017, 33(7):506-511.
- [7] 曾靖, 李艳, 金滢, 等. 子宫内膜癌淋巴结转移的危险因素及预后分析[J]. 基础医学与临床, 2017, 37(4):454-462.
- [8] 周红丽, 阮冠宇. 子宫内膜癌中 Ki-67、FasL 的表达与临床病理特征及预后的关系[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(5):1002-1006.
- [9] 李状, 李力. 子宫内膜癌淋巴结转移的评估与处理的现状[J]. 国际妇产科学杂志, 2018, 45(5):500-503.
- [10] 刘婷. 不同分期子宫内膜癌的预后相关因素研究[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(14):2575-2577.
- [11] 朱凤娟. 子宫内膜癌免疫组化标记物的研究进展[J]. 中外医学研究, 2020, 18(8):186-188.
- [12] 高香转, 晋雅凌, 任洁, 等. 雌孕激素受体 ER、PR 表达与子宫内膜癌病灶生长的相关性研究[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(13):1851-1854.
- [13] 张建伟, 尉春晓. 分子水平标志物于子宫内膜周期性表达的中西医研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(11):182-185.
- [14] 曹静玲. 子宫内膜癌组织中 ER、PR、p53 的表达与血清 CA125、临床病理学特征及预后的关系的研究[D]. 济南:山东大学, 2015.
- [15] 宋扬, 廖予妹. 年轻患者子宫内膜癌组织中 ER、PR、P53 病理表达情况及其临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(16):49-52.
- [16] Miyamoto T, Kashima H, Yamada Y, et al. Lipocalin 2 enhances migration and resistance against cisplatin in endometrial carcinoma cells[J]. PLoS One, 2016, 11(5):e0155220.
- [17] 夏朝晖, 李文敏, 何雯. 子宫内膜癌 PR、ER、PTEN、p53 及 Ki-67 的表达情况及其与预后的相关性分析[J]. 解放军医药杂志, 2017, 29(7):22-25.

(收稿日期:2020-07-20 修回日期:2020-08-10)