

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.06.018

血清 HMGB1 和 SAA 对宫颈癌术后发生预后不良的诊断价值

王秋梅, 刘晓庆, 孙姗姗, 徐 鸣, 张文倩, 俞剑娣

复旦大学附属妇产科医院妇科, 上海 200090

摘要:目的 观察血清高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)和血清淀粉样蛋白 A(SAA)对宫颈癌术后发生预后不良的诊断价值。方法 选择 2015 年 1 月至 2019 年 12 月在该院行宫颈癌根治术的患者 98 例为宫颈癌组, 选择同期在该院体检的健康者 45 例为健康对照组。观察宫颈癌组和健康对照组血清 HMGB1 和 SAA 变化; 进行宫颈癌患者术后血清 HMGB1 和 SAA 水平与术前的比较; 分析宫颈癌患者术后预后不良的影响因素; 分析血清 HMGB1 和 SAA 水平对宫颈癌术后预后不良的诊断效能, 以及血清 HMGB1 和 SAA 之间的相关性。结果 宫颈癌组术前血清 SAA、HMGB1 和 CA125 水平均明显高于健康对照组($P < 0.01$); 宫颈癌组术后 7 d 血清 SAA、HMGB1 和 CA125 水平均较术前明显降低($P < 0.01$)。宫颈癌预后不良组的肿瘤最大径比例、肿瘤分化程度比例、淋巴结转移比例以及血清 SAA、HMGB1、CA125 水平与预后良好组相比, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素分析发现血清 HMGB1 $> 22.76 \text{ pg}/\mu\text{L}$ 和 SAA $> 79.35 \text{ mg}/\text{L}$ 是宫颈癌患者术后预后不良的危险因素($P < 0.05$)。血清 HMGB1 和 SAA 水平对宫颈癌患者术后发生预后不良的诊断效能明显高于 CA125($P < 0.05$); HMGB1 和 SAA 联合检测判断宫颈癌患者术后发生预后不良的灵敏度为 92.6%, 特异度为 93.0%, 曲线下面积(AUC)为 0.975, AUC 明显高于 HMGB1($Z = 2.463, P < 0.05$)、SAA($Z = 2.559, P < 0.05$)单项检测。宫颈癌患者血清 HMGB1 水平与 SAA 呈正相关($r = 0.642, P < 0.01$)。结论 血清 HMGB1 和 SAA 水平对判断于宫颈癌术后预后不良有一定的参考价值。

关键词:高迁移率族蛋白 B1; 血清淀粉样蛋白 A; 宫颈癌; 预后不良

中图法分类号: R737.33

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)06-0797-05

Diagnostic value of serum HMGB1 and SAA in postoperative poor prognosis of cervical cancer

WANG Qiumei, LIU Xiaoqing, SUN Shanshan, XU Ming, ZHANG Wenqian, YU Jiandi

Department of Gynecology, Affiliated Obstetrics and Gynecology Hospital,

Fudan University, Shanghai 200090, China

Abstract: Objective To observe the diagnostic value of serum high mobility group box B1 (HMGB1) and serum amyloid A (SAA) in the poor prognosis occurrence after cervical cancer surgery. **Methods** Ninety-eight patients with cervical cancer radical operation in this hospital from January 2019 to December 2021 were selected as the cervical cancer group. Contemporaneous 45 subjects undergoing physical examination in this hospital were selected as the healthy control group. The changes of serum HMGB1 and SAA in the cervical cancer group and healthy control group were observed; the levels of serum HMGB1 and SAA were compared between before and after cervical cancer surgery; the influencing factors of poor prognosis after operation in the patients with cervical cancer were analyzed; the diagnostic efficiency of serum HMGB1 and SAA levels for poor prognosis after cervical cancer operation and the correlation between serum HMGB1 and SAA were analyzed. **Results** The serum SAA, HMGB1 and CA125 levels in the cervical cancer group were significantly higher than those in the healthy control group ($P < 0.01$), and the levels of serum SAA, HMGB1 and CA125 on postoperative 7 d in the cervical cancer group were significantly decreased compared with those before operation ($P < 0.01$). The proportion of the largest diameter of tumor, proportion of tumor differentiation, proportion of lymph node metastasis, and levels of serum SAA, HMBG1, CA125 in the cervical cancer poor prognosis group were significantly different from those in the good prognosis group ($P < 0.05$). The multifactor analysis found that serum HMGB1 $> 22.76 \text{ pg}/\mu\text{L}$ and SAA $> 79.35 \text{ mg}/\text{L}$ were the risk factors for postoperative poor prognosis in the patients with cervical cancer ($P < 0.05$). The diagnostic efficiency of serum HMGB1 and SAA levels for the poor prognosis occurrence in the patients with cervical cancer was significantly higher than that of CA125 ($P < 0.05$); the sensitivity, specificity and area under the curve (AUC) of the combined detec-

作者简介: 王秋梅, 女, 主管护师, 从事宫颈癌的诊断和干预方面的研究。

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail//50.1167.R.20230130.1448.001.html\(2023-01-30\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail//50.1167.R.20230130.1448.001.html(2023-01-30))

tion of HMGB1 and SAA for judging the postoperative poor prognosis occurrence were 92.6%, 93.0% and 0.975 respectively. AUC was significantly higher than that of HMGB1 ($Z=2.463, P<0.05$) and SAA ($Z=2.559, P<0.05$) single detection. The serum HMGB1 level in the patients with cervical cancer was positively correlated with SAA ($r=0.642, P<0.01$). **Conclusion** The serum HMGB1 and SAA levels have certain reference value for judging the postoperative poor prognosis of cervical cancer.

Key words: high mobility group protein B1; serum amyloid A; cervical cancer; poor prognosis

宫颈癌是妇科常见的恶性肿瘤,早期常常无典型症状和体征,在出现典型的症状和体征后,一般已经浸润性生长,预后不佳,严重危害患者健康,给社会 and 患者家庭带来沉重负担^[1]。到目前为止,预测宫颈癌预后的生物标记物的灵敏度和特异度仍较低,因此寻找有效的评价宫颈癌预后的分子标记物,对于宫颈癌的精准治疗、延长生存期和提高生存质量具有重要意义^[2]。炎症与妇科肿瘤的关系日益受到关注,有研究证实阴道炎症和宫颈癌具有明显关系,炎症细胞因子在宫颈癌的连续性进展中发挥了重要作用^[3]。高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)可以与高级糖基化终产物等受体结合,激活多种细胞信号通路,导致癌症的发生和发展^[4-5]。HMGB1 作为一种促炎因子,可以导致机体处于一种慢性炎症状态,导致上皮恶性肿瘤的发展,并且发现 HMGB1 具有促进肿瘤转移的潜能^[6]。血清淀粉样蛋白 A(SAA)在多种恶性肿瘤中均有研究,在肺癌、结肠癌、食管癌和胃癌中呈高表达,并且发现血清 SAA 水平高的人群发生胃癌的风险更高^[7]。本研究通过检测宫颈癌患者血清 HMGB1 和 SAA 的表达,观察其对宫颈癌预后的诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 1 月至 2019 年 12 月在本院行宫颈癌根治术的 98 例患者为宫颈癌组。所有患者均行病理学检查确诊为宫颈癌。98 例患者中绝经 54 例,未绝经 44 例;年龄 35~79 岁,平均(54.63±12.75)岁;病理类型:鳞状细胞癌 38 例,腺癌 41 例和鳞腺癌 19 例。纳入标准:宫颈癌为首次确诊;均行宫颈癌根治术;术后病理切缘为阴性且无远处转移。排除标准:术前有放疗或者化疗;围术期死亡或者非肿瘤原因死亡;不能进行病理分期;有智力障碍或者精神性疾病;患慢性炎症性疾病和免疫性疾病。选择同期在本院体检健康的健康者 45 例为健康对照组,其中绝经 23 例、未绝经 22 例,年龄 36~78 岁、平均(55.44±11.48)岁。两组年龄和月经状态差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有患者均签署知情同意书,本研究经医院伦理委员会审核通过。

1.2 方法

1.2.1 血液标本的留存和检测 健康体检者在门诊、宫颈癌患者入院时和术后 7 d 采集肘部静脉血 5

mL 左右,在常温下放置,采用离心机离心后,取上清液放置在一 80 ℃ 的冰箱中保存待测。采用酶联免疫吸附法检测血清 HMGB1、SAA 和糖抗原 125(CA125)水平,所有试剂盒购自北京贝尔生物工程股份有限公司,严格按照试剂盒说明书操作。

1.2.2 随访 术后患者均通过电话、门诊和微信等进行随访,随访时间从术后第 1 天开始,截止时间 2022 年 4 月 30 日。术后第 1~2 年,每 3 个月随访 1 次;术后第 3 年开始,每 6 个月随访 1 次。随访中患者在随访期内出现终点事件如复发、转移和死亡为预后不良,否则为预后良好。

1.2.3 观察指标 观察宫颈癌组和健康对照组血清 HMGB1 和 SAA 水平变化;进行宫颈癌患者术后血清 HMGB1 和 SAA 水平与术前的比较;分析宫颈癌患者术后预后不良的影响因素;分析血清 HMGB1 和 SAA 水平对宫颈癌术后预后不良的诊断效能,以及血清 HMGB1 和 SAA 之间的相关性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 进行数据分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用独立样本 t 检验,治疗前后比较采用配对 t 检验。计数资料以例数表示,比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 分析宫颈癌患者术后预后不良的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 HMGB1 和 SAA 水平对宫颈癌术后不良的诊断效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 SAA、HMGB1 和 CA125 水平的比较 宫颈癌组术前血清 SAA、HMGB1 和 CA125 水平明显高于健康对照组($P<0.01$);宫颈癌组术后 7 d 血清 SAA、HMGB1 和 CA125 水平均较术前明显降低($P<0.01$)。见表 1。

表 1 两组血清 SAA、HMGB1 和 CA125 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	SAA (mg/L)	HMGB1 (pg/μL)	CA125 (U/mL)
健康对照组	45		2.83±0.68	2.10±0.53	9.82±1.64
宫颈癌组	98	术前	79.35±9.36*	22.76±5.71*	33.03±8.38*
		术后 7 d	2.93±0.71 [#]	2.38±0.54 [#]	10.92±2.78 [#]

注:与健康对照组相比,* $P<0.01$;与同组术前相比,[#] $P<0.01$ 。

2.2 不同宫颈癌预后患者各临床指标比较 随访后

出现预后不良的患者有 27 例,为预后不良组,其他 71 例为预后良好组。从表 2 可知,与预后良好组相比,宫颈癌预后不良组的不同肿瘤最大径比例、不同肿瘤分化程度比例、淋巴结转移比例以及血清 SAA、HMGB1、CA125 水平差异均有统计学意义($P < 0.05$),而不同月经状态比例、年龄、不同病理类型比例和不同宫颈浸润深度比例在预后良好组和预后不良组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 宫颈癌患者术后预后不良的多因素分析 将单因素分析中差异有统计学意义的指标,如肿瘤最大径($>4\text{ cm}=1, \leq 4\text{ cm}=0$)、不同肿瘤分化程度(中、低分化=1,高分化=0)、肿瘤分期(Ⅱb~ⅢIa 期=1,Ⅰb~Ⅱa 期=0)、淋巴结转移(有=1;无=0),以及以宫颈癌患者术前血清 SAA($>79.35\text{ mg/L}=1, \leq 79.35\text{ mg/L}=0$)、HMGB1($>22.76\text{ pg}/\mu\text{L}=1, \leq 22.76\text{ pg}/\mu\text{L}=0$)、CA125($>33.03\text{ U/mL}=1, \leq 33.03\text{ U/mL}=0$)水平均值进行赋值,以是否发生预后不良为因变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示血清 HMGB1 $>22.76\text{ pg}/\mu\text{L}$ 和 SAA $>79.35\text{ mg/L}$ 是宫颈癌患者术后预后不良的危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 血清 HMGB1 和 SAA 水平诊断宫颈癌术后预后不良的诊断效能 血清 HMGB1 和 SAA 水平对宫颈癌患者术后发生预后不良的诊断效能明显高于 CA125($P < 0.05$)。根据宫颈癌随访后是否发生不良预后将上述指标进行 Logistic 回归分析得到方程 $Y = 0.53 \times X_{\text{HMGB1}} + 0.31 \times X_{\text{SAA}} - 38.93$,作为联合检测指标,联合检测诊断宫颈癌术后预后不良的灵敏度为 92.6%,特异度为 93.0%,曲线下面积(AUC)为 0.975,AUC 明显高于 HMGB1($Z = 2.463, P < 0.05$)和 SAA($Z = 2.559, P < 0.05$)单项检测,而血清 HMGB1 和 SAA 之间的 AUC 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

2.5 宫颈癌患者血清 HMGB1 和 SAA 水平的相关性分析 宫颈癌患者血清 HMGB1 水平与 SAA 呈正相关($r = 0.642, P < 0.01$)。见图 1。

表 2 不同宫颈癌预后患者各临床指标比较(n 或 $\bar{x} \pm s$)

临床指标	n	预后良好组 ($n=71$)	预后不良组 ($n=27$)	χ^2 或 t	P
月经状态				0.059	0.638
绝经	54	40	14		
未绝经	44	31	13		
年龄(岁)				1.790	0.181
<50	42	27	15		
≥ 50	56	44	12		
病理类型				0.590	0.745
鳞状细胞癌	38	29	9		
腺癌	41	30	11		
鳞腺癌	19	22	7		
宫颈浸润深度				0.057	0.811
$<2/3$	40	30	10		
$\geq 2/3$	58	41	17		
肿瘤最大径(cm)				8.368	0.004
>4	12	4	8		
≤ 4	86	67	19		
肿瘤分化程度				26.044	<0.001
高分化	39	36	3		
中分化	35	27	8		
低分化	24	8	16		
肿瘤分期				36.026	<0.001
Ⅰb~Ⅱa	68	62	6		
Ⅱb~Ⅲa	30	9	21		
淋巴结转移				3.960	0.044
是	44	27	17		
否	54	44	10		
术前 CA125(ng/mL)	98	31.19 \pm 8.06	37.87 \pm 7.27	3.760	<0.001
术前 HMGB1(pg/ μ L)	98	20.48 \pm 3.53	28.73 \pm 6.06	6.654	<0.001
术前 SAA(mg/L)	98	75.85 \pm 6.97	88.55 \pm 8.63	7.534	<0.001

表 3 宫颈癌患者术后预后不良的多因素分析

指标	β	标准差	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
肿瘤最大径	-1.596	3.752	0.181	0.671	0.203	0.000~316.485
肿瘤分化程度	0.995	1.084	0.842	0.359	2.705	0.323~22.654
肿瘤分期	4.500	2.655	2.871	0.090	89.981	0.494~16 386.10
淋巴结转移	2.903	2.396	1.468	0.226	18.230	0.166~1 996.84
CA125	0.150	0.322	0.217	0.642	1.162	0.618~2.185
HMGB1	0.977	0.452	4.670	0.031	2.656	1.095~6.441
SAA	0.475	0.205	5.392	0.020	1.608	1.077~2.401

表 4 血清 HMGB1 和 SAA 水平对宫颈癌患者预后的诊断效能分析

指标	截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	AUC(95%CI)
CA125	36.28 U/mL	63.0	76.1	0.584(0.480~0.683)
HMGB1	24.79 pg/ μ L	71.0	91.5	0.883(0.803~0.939)
SAA	77.88 mg/L	92.6	71.8	0.876(0.794~0.934)
HMGB1+SAA	—	92.6	93.0	0.975(0.921~0.996)

注：—表示无数据。

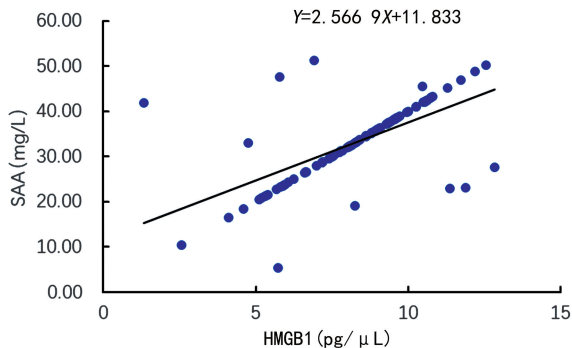


图 1 宫颈癌患者血清 HMGB1 水平与 SAA 的相关性分析

3 讨 论

恶性肿瘤的早期诊断和术后随访需要一个能够反映肿瘤细胞生长的生物学指标。宫颈癌与炎症具有密切的联系,持续慢性炎症在宫颈癌的演进过程中发挥重要作用,肿瘤的微环境形成离不开炎症,长期慢性炎症导致癌基因的存活状态发生改变,最终出现内环境失衡,导致肿瘤的发生^[8]。因此炎症标记物对宫颈癌预后的判断是一个值得研究的问题。在此背景下,本研究发现,与预后良好组相比,宫颈癌预后不良组的不同肿瘤最大径比例、不同肿瘤分化程度比例、淋巴结转移比例以及血清 SAA、HMGB1、CA125 水平差异有统计学意义($P < 0.05$),多因素回归分析发现血清 HMGB1 > 22.76 pg/ μ L 和 SAA > 79.35 mg/L 是宫颈癌患者术后预后不良的危险因素($P < 0.05$)。通过 ROC 曲线分析发现 SAA 和 HMGB1 水平在宫颈癌术后预后不良的诊断效能明显高于 CA125。因此选择血清 SAA 和 HMGB1 两个指标对宫颈癌患者预后进行研究。

本研究显示宫颈癌组术前血清 HMGB1 水平明显高于健康对照组,且术后 7 d 血清 HMGB1 水平出现明显降低,说明 HMGB1 参与了宫颈癌的发生、发展,血清 HMGB1 水平的升高与宫颈癌具有一定的联系,可能与肿瘤细胞死亡后被动将 HMGB1 释放入血或者细胞外的免疫细胞主动释放有关^[9]。在一项研究中发现宫颈癌组织的 HMGB1 表达水平明显高于相邻非癌组织,患者 HMGB1 可能是宫颈癌治疗的潜在靶点, HMGB1 参与了宫颈癌转移过程^[10]。说明血清 HMGB1 在宫颈癌进展的监测方面具有一定的

临床价值。本研究表明血清 HMGB1 水平与宫颈癌预后有关,是宫颈癌预后不良的影响因素,与文献^[11]报道血清 HMGB1 水平是宫颈癌预后的独立影响因素的结果一致。当血清 HMGB1 为 24.79 pg/ μ L 时,在诊断宫颈癌术后发生预后不良的灵敏度为 71.0% ,特异度为 91.5% ,AUC 为 0.883 ,说明血清 HMGB1 水平对宫颈癌术后发生预后不良具有较高的诊断效能。现有研究显示血清 HMGB1 水平在鉴别慢性胃炎和宫颈癌方面具有较高的诊断效能,其灵敏度为 70% ,特异度为 96% ^[12],而在宫颈癌预后方面的应用报道并不多。

本研究表明血清 SAA 水平在宫颈癌组明显高于健康对照组,宫颈癌术后 7 d 血清 SAA 水平较术前明显降低,说明 SAA 水平与宫颈癌的发生、发展具有一定的联系,与文献^[13]报道宫颈癌患者血清 SAA 水平升高的结果一致。SAA 是由白细胞介素-6 或白细胞介素-1 和肿瘤坏死因子引起、诱导肝脏合成的蛋白质。由于肿瘤的发展和转移与炎症反应具有较大的关系^[14],并且发现血清 SAA 在不同的肿瘤阶段水平不同,并认为血清 SAA 水平可以作为肿瘤不同阶段的监测指标^[15]。本研究结果显示宫颈癌预后不良患者血清 SAA 水平明显高于预后良好组,并且发现血清 SAA 水平是宫颈癌术后预后不良的影响因素。这与文献^[7]报道的结果类似:血清 SAA 水平在宫颈癌患者显著升高,可作为宫颈癌分化、转移和预后的重要监测指标。本研究显示血清 SAA 为 77.88 mg/L 时,诊断宫颈癌术后预后不良的灵敏度为 92.6% ,特异度为 71.8% ,AUC 为 0.876 ,说明血清 SAA 诊断宫颈癌术后预后不良具有较高的效能。本研究发现联合 HMGB1 和 SAA 检测对宫颈癌预后不良有更高的诊断效能,明显高于单项指标,说明这两个指标在诊断宫颈癌术后预后不良方面有一定的互补性。而相关性分析发现血清 HMGB1 和 SAA 水平呈正相关,说明炎症指标之间具有某种联系,其确切机制需要进一步研究。

综上所述,血清 HMGB1 和 SAA 水平对于诊断宫颈癌术后预后不良有一定的参考价值。

参考文献

[1] 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.

[2] FLEISCHMANN M, CHATZIKONSTANTINOOU G, FOKAS E, et al. Molecular markers to predict prognosis and treatment response in uterine cervical cancer[J]. Cancers (Basel), 2021, 13(22): 5748.

[3] 黄晓澜, 王冬冬, 杨清. 阴道炎症与宫颈(下转第 804 页)

- and causes of death: 6 years of monitoring treated drug users[J]. *Eur J Public Health*, 2020, 30(Suppl 5): 914.
- [6] 方水晶, 张慧华, 张慧. 男性吸毒者血小板聚集和 vWF 水平测定及主要影响因素探讨[J]. *实用预防医学*, 2015, 22(11): 1329-1331.
- [7] HE Z, WANG B, LI Y, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome: a systematic review and meta-analysis of epidemiology, clinical signs, routine laboratory diagnosis, risk factors, and outcomes [J]. *BMC Infect Dis*, 2020, 20(1): 1-12.
- [8] 李瑾, 周泽平, 刘琳. 成人原发免疫性血小板减少症患者出血的危险因素[J]. *四川医学*, 2019, 40(12): 1276-1280.
- [9] 赵伟, 刘明, 王玮, 等. 吸毒人员成瘾认定标准适用问题调查研究[J]. *中国药物依赖性杂志*, 2019, 28(6): 446-450.
- [10] 宋景春, 刘树元, 朱峰, 等. 中国成人重症患者血小板减少诊疗专家共识[J]. *解放军医学杂志*, 2020, 45(5): 457-474.
- [11] 贺坤华, 高永刚, 赵见宝, 等. 血栓弹力图评估高效抗反转录病毒治疗吸毒人群艾滋病患者的凝血功能[J]. *中国输血杂志*, 2019, 32(5): 468-470.
- [12] GREENBERG E M. Thrombocytopenia: a destruction of platelets[J]. *J Infus Nurs*, 2017, 40(1): 41-50.
- [13] 郭志芳, 靳红岩, 边思成, 等. 人类免疫缺陷病毒感染者血小板减少的临床特点分析[J]. *中国药物与临床*, 2022, 22(5): 461-464.
- [14] 李韦杰, 李蒙蒙, 沈从乐, 等. 慢性 HIV/HCV 合并感染者血小板指标的变化[J]. *标记免疫分析与临床*, 2021, 28(10): 1693-1697.
- [15] 马仲慧, 陈兵, 宫赛赛, 等. 云南省红河州静脉吸毒人群中 HIV 感染者的 HCV 共感染调查[J]. *中国艾滋病性病*, 2019, 25(11): 1109-1112.
- [16] 王梓琪, 肖思曲, 程雨, 等. 贵州地区吸毒人群 HIV、梅毒、HBV、HCV、肺结核感染现状调查[J]. *中国药物依赖性杂志*, 2019, 28(5): 390-395.
- [17] 邓波, 邱振华, 龙则平, 等. 丙型肝炎抗体阳性患者 HCV RNA 和肝功能指标联合检测的价值[J]. *吉林医学*, 2021, 42(9): 2136-2138.
- [18] 李志恒, 崔燕, 李晓霞, 等. HCV/HIV 合并感染者肝功能和机体免疫功能的研究[J]. *医学动物防制*, 2021, 37(1): 1-4.
- [19] 刘冉. 慢性肝损害与血小板生成素及外周血血小板变化之间的关系研究[D]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2020.
- [20] 何作萍, 罗佩芳, 杨斌. 血小板输注疗效的影响因素分析[J]. *中国临床学*, 2020, 13(8): 805-808.
- [21] 张敏敏, 肖翡, 李娟, 等. 血小板输注疗效影响因素探究及其与预后的关系[J]. *暨南大学学报(自然科学与医学版)*, 2020, 41(4): 351-357.

(收稿日期: 2022-10-12 修回日期: 2022-12-29)

(上接第 800 页)

- 癌发生的相关性研究进展[J]. *中国微生物学杂志*, 2019, 31(4): 485-489.
- [4] DONG J, LI J, LIU S, et al. Prognostic potential of an immune score based on the density of CD8(+) T cells, CD20(+) B cells, and CD33(+)/p-STAT1(+) double-positive cells and HMGB1 expression within cancer nests in stage III A gastric cancer patients[J]. *Chin J Cancer Res*, 2016, 28(5): 543-552.
- [5] JIANG C, QU X, KE H, et al. Association between the HMGB1/TLR4 signaling pathway and the clinicopathological features of ovarian cancer[J]. *Mol Med Rep*, 2018, 18(3): 3093-3098.
- [6] 熊焱强, 李会, 王珂, 等. 高迁移率族蛋白 B1 与宫颈癌相关性的研究进展[J]. *安徽医药*, 2019, 23(12): 2333-2336.
- [7] LAI Y, LI Y, GAO L. Serum amyloid A protein in cancer prognosis: a Meta-analysis and systematic review [J]. *Transl Cancer Res*, 2021, 10(5): 2255-2264.
- [8] LIU Y, LI L, LI Y, et al. Research progress on tumor-associated macrophages and inflammation in cervical cancer [J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020: 6842963.
- [9] LI P, XU M, CAI H, et al. The effect of HMGB1 on the clinicopathological and prognostic features of cervical cancer[J]. *Biosci Rep*, 2019, 39(5): BSR20181016.
- [10] PANG X, ZHANG Y, WEI H, et al. Expression and effects of high-mobility group box 1 in cervical cancer [J]. *Int J Mol Sci*, 2014, 15(5): 8699-8712.
- [11] XU Y, CHEN Z, ZHANG G, et al. HMGB1 overexpression correlates with poor prognosis in early-stage squamous cervical cancer[J]. *Tumour Biol*, 2015, 36(11): 9039-9047.
- [12] DONG J, LI J, LIU S, et al. Prognostic potential of an immune score based on the density of CD8(+) T cells, CD20(+) B cells, and CD33(+)/p-STAT1(+) double-positive cells and HMGB1 expression within cancer nests in stage III A gastric cancer patients[J]. *Chin J Cancer Res*, 2016, 28(5): 543-552.
- [13] REN Y, WANG H, LU D, et al. Expression of serum amyloid A in uterine cervical cancer[J]. *Diagn Pathol*, 2014, 9: 16.
- [14] FOURIE C, SHRIDAS P, DAVIS T, et al. Serum amyloid A and inflammasome activation: a link to breast cancer progression? [J]. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2021, 59: 62-70.
- [15] ZHANG Y, CHANG Y, SU P, et al. A Pair-wise meta-analysis highlights serum amyloid has a potential clinical value for diagnosis and prognosis prediction of gastric cancer[J/OL]. *Clin Lab*, [2022-04-30]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32255296/>.

(收稿日期: 2022-05-24 修回日期: 2023-01-20)