

## GIÁ TRỊ CỦA CHỈ SỐ BẠCH CẦU MÁU NGOẠI VI TRONG CHẨN ĐOÁN UNG THƯ BUỒNG TRỨNG NGUYÊN PHÁT

Nguyễn Thị Phượng<sup>1</sup>, Lương Thúy Hằng<sup>1</sup>,  
Nguyễn Quang Tùng<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Khảo sát sự thay đổi một số chỉ số bạch cầu ở bệnh nhân ung thư buồng trứng và giá trị của một số chỉ số bạch cầu trong chẩn đoán ung thư buồng trứng nguyên phát. **Đối tượng và phương pháp:** 176 bệnh nhân ung thư buồng trứng và 132 bệnh nhân u buồng trứng lành tính được chẩn đoán bằng tế bào học tại bệnh viện Phụ Sản Trung ương. **Kết quả:** (1) Tăng số lượng bạch cầu, bạch cầu trung tính, Mono, NLR, MLR, giảm lympho, bạch cầu ưa acid ở nhóm ung thư buồng trứng so với u buồng trứng lành tính. (2) Với ngưỡng cut-off của BCTT, NLR, MLR lần lượt là 4,51; 2,06; 0,22 có giá trị trong chẩn đoán ung thư buồng trứng. **Kết luận:** Có vai trò của viêm trong phản ứng ung thư, các chỉ số bạch cầu trung tính, NLR, MLR có giá trị trong chẩn đoán ung thư buồng trứng.

**Từ khóa:** Ung thư buồng trứng, bạch cầu, NLR, MLR.

### SUMMARY

#### LEVELS OF PERIPHERAL BLOOD LEUCOCYTE INDEX IN THE

<sup>1</sup>Bệnh viện Phụ sản Trung ương

<sup>2</sup>Viện Huyết Học truyền máu trung ương, Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Phượng  
SĐT: 0989.098.097

Email: pn2610@gmail.com

Ngày nhận bài: 16/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 16/8/2022

Ngày duyệt bài: 26/8/2022

### DIAGNOSIS OF PRIMARY OVARIAN CANCER

**Objective:** To investigate the change of some white blood cell indices in ovarian cancer patients and the value of some white blood cell indices in the diagnosis of primary ovarian cancer. **Subjects and methods:** 176 patients with ovarian cancer and 132 patients with benign ovarian tumors were diagnosed by cytology at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology. **Results:** (1) Increased number of white blood cells, neutrophils, Mono, NLR, MLR, decreased lymphocytes, eosinophils in ovarian cancer group compared with benign ovarian tumor. (2) With cut-off threshold of BCTT, leucocytes, NLR, MLR respectively 4.51; 7.51; 2.06; 0.22 is valuable in the diagnosis of ovarian cancer. **Conclusion:** There is a role of inflammation in the cancer response. The neutrophils, NLR, and MLR are valuable in the diagnosis of ovarian cancer.

**Keywords:** Ovarian cancer, leucocytes, NLR, MLR.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư buồng trứng là một trong các nguyên nhân gây tử vong ở phụ nữ trên toàn thế giới, và là bệnh ung thư phụ khoa gây tử vong cao nhất [1]. Trong vài thập kỷ qua, khả năng phát hiện bệnh nhân ung thư buồng trứng ở giai đoạn I, II đã dần được cải thiện nhờ việc sử dụng kết hợp phân tích tế bào học, kiểm tra siêu âm, phương pháp nội soi và các kỹ thuật khác. Do đó, tiên lượng của

những bệnh nhân này cũng đã được cải thiện ở một mức độ nào đó, và bệnh nhân ung thư buồng trứng giai đoạn sớm có tỷ lệ sống sót sau 5 năm là 70–90% [2]. Tuy nhiên, ung thư buồng trứng giai đoạn đầu thường không có triệu chứng và các triệu chứng của bệnh ở giai đoạn muộn không đặc hiệu [3]. Do đó, hơn 70% trong số những phụ nữ này được chẩn đoán là mắc bệnh ở giai đoạn III hoặc IV, tỷ lệ sống sót sau 5 năm chỉ xấp xỉ 25% [4]. Do ngày càng có nhiều bằng chứng về vai trò của viêm trong sinh học ung thư, phản ứng viêm toàn thân đã được phát hiện có ý nghĩa tiên lượng trong nhiều loại ung thư, Kawata đã báo cáo thâm nhiễm tế bào lympho quanh khối u có liên quan đến tiên lượng tốt hơn trong ung thư biểu mô tế bào gan [5], trong khi sự hiện diện của bạch cầu trung tính trong mô đệm khối u, số lượng bạch cầu đơn nhân cao đều liên quan đến tiên lượng xấu [6]. Các chỉ số tỷ lệ bạch cầu trung tính và lym pho (NLR), tỷ lệ bạch cầu đơn nhân và lympho (MLR) đã được nhiều nghiên cứu chứng minh là một trong các chỉ số tiên lượng đối với ung thư buồng trứng [7 – 12]. Hiện nay Việt Nam có rất ít nghiên cứu về lĩnh vực này, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với hai mục tiêu:

1) Khảo sát sự thay đổi một số chỉ số bạch cầu ở bệnh nhân ung thư buồng trứng nguyên phát

2) Nhận xét giá trị của một số chỉ số bạch cầu trong chẩn đoán ung thư buồng trứng nguyên phát.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

#### 2.1.1. Đối tượng nghiên cứu:

*Tiêu chuẩn lựa chọn*

- Nhóm nghiên cứu:

Các trường hợp được chẩn đoán UTBT nguyên phát bằng xét nghiệm giải phẫu bệnh sau phẫu thuật điều trị tại bệnh viện Phụ sản trung ương từ tháng 1 năm 2019 đến tháng 2 năm 2021.

- Nhóm chứng

Bệnh nhân được chẩn đoán u buồng trứng lành tính bằng xét nghiệm giải phẫu bệnh sau phẫu thuật điều trị tại bệnh viện Phụ sản trung ương trong khoảng thời gian từ tháng 1 năm 2019 đến tháng 2 năm 2021

*Tiêu chuẩn loại trừ:*

Các trường hợp bị loại khỏi nghiên cứu là:

- Những bệnh nhân bị UTBT tái phát
- Những bệnh nhân bị UTBT đã được điều trị hóa chất hoặc đang điều trị hóa chất
- Trường hợp có đồng thời ung thư ở buồng trứng và tử cung nhưng không rõ u nguyên phát ở buồng trứng hay tử cung
- Trường hợp ung thư buồng trứng do di căn từ nơi khác đến

#### 2.1.2. Cỡ mẫu.

- Phương pháp chọn cỡ mẫu: chọn cỡ mẫu thuận tiện

- Cỡ mẫu: 176 bệnh nhân ung thư buồng trứng và 132 bệnh nhân u buồng trứng lành tính

- Thời gian nghiên cứu: từ 01/2019 – 2/2021.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang

- Đạo đức nghiên cứu: phân tích kết quả dựa trên kết quả hồi cứu có sẵn, không ảnh hưởng đến người bệnh.

- Các chỉ số nghiên cứu:

✓ Tế bào bạch cầu máu ngoại vi: SLBC, SLBCTT, SLBC Lympho, SLBC Mono, SLBC ura acid, SLBC ura base, MLR, NLR

✓ Ca125, HE4, ROMA

- Các trang thiết bị và kỹ thuật:

✓ Phân tích các chỉ số tế bào máu ngoại vi bằng máy đếm tế bào tự động XT 2000i.

✓ Định lượng Ca125, HE4, ROMA bằng máy Architect i2000sr

**2.3. Chẩn đoán mãn kinh:** Chủ yếu dựa trên lâm sàng, khi một phụ nữ từ trước vẫn có kinh đều mỗi tháng, tự nhiên ngừng, không có kinh trong 12 chu kỳ liên tiếp.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân ung thư buồng trứng

**Bảng 1. Phân bố một số đặc điểm chung của bệnh nhân ung thư buồng trứng**

Biến số	UTBT (n = 176)	U BT lành tính (n = 132)	P
Nhóm tuổi	SL (%) hoặc ( $\bar{x} \pm SD$ )		
$\geq 30$	55 (31,2)	65 (49,2)	
30 - 40	24 (13,6)	36 (27,3)	< 0,001
40 - 50	25 (14,2)	20 (15,2)	
>50	72 (40,9)	11 (8,3)	
( $\bar{x} \pm SD$ )	43,4 $\pm$ 17,8	32,3 $\pm$ 11,9	< 0,001
Tình trạng kinh nguyệt			
Mãn kinh	62 (35,2)	7 (5,3)	< 0,001
Chưa mãn kinh	114 (64,8)	125 (94,7)	

**Nhận xét:** Tuổi ở bệnh nhân ung thư buồng trứng cao hơn bệnh nhân u buồng trứng lành tính với  $p < 0,001$ , trong đó nhóm tuổi > 50 tuổi ở bệnh nhân ung thư buồng trứng cao hơn bệnh nhân u buồng trứng lành tính ( $p < 0,001$ ).

Bệnh nhân mãn kinh ở nhóm ung thư buồng trứng cao hơn nhóm u buồng trứng lành tính với  $p < 0,001$ .

#### 3.2. Đặc điểm bạch cầu

**Bảng 2. Đặc điểm chỉ số bạch cầu ở bệnh nhân ung thư buồng trứng**

Biến số	UTBT (n = 176)	U BT lành tính (n = 132)	P
	$\bar{x} \pm SD$		
Số lượng bạch cầu (G/L) 8,71 $\pm$ 3,16		7,54 $\pm$ 2,23	<0,001
Số lượng bạch cầu trung tính (G/L) 5,95 $\pm$ 3,07		4,50 $\pm$ 2,09	<0,001
Số lượng bạch cầu lympho 1,96 $\pm$ 0,63		2,30 $\pm$ 0,65	<0,001
Số lượng bạch cầu Mono 0,59 $\pm$ 0,29		0,50 $\pm$ 0,17	< 0,001
Số lượng bạch cầu ưa acid 0,15 $\pm$ 0,18		0,20 $\pm$ 0,20	0,041

Số lượng bạch cầu ưa base 0,04 ± 0,04	0,04 ± 0,04	0,735
NLR 3,51 ± 2,75	2,15 ± 1,52	<0,001
MLR 0,33 ± 0,21	0,23 ± 0,08	<0,001

(NLR: Tỷ lệ giữa số lượng bạch cầu trung tính và số lượng bạch cầu lympho;

MLR: Tỷ lệ số lượng bạch cầu mono và số lượng bạch cầu lympho)

**Nhận xét:** Số lượng bạch cầu, bạch cầu trung tính, bạch cầu mono, NLR, MLR tăng ở nhóm ung thư buồng trứng so với u buồng trứng lành tính có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ .

Số lượng bạch cầu lympho giảm ở nhóm ung thư buồng trứng so với u buồng trứng lành tính có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$

Số lượng bạch cầu ưa acid giảm ở bệnh nhân ung thư buồng trứng so với u buồng trứng lành tính có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,041$ . Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về bạch cầu ưa base ở hai nhóm ung thư buồng trứng và u buồng trứng lành tính.

### 3.3. Giá trị của một số chỉ số bạch cầu ở bệnh nhân ung thư buồng trứng

**Bảng 3. Độ nhạy và độ đặc hiệu một số chỉ số bạch cầu trong chẩn đoán ung thư buồng trứng**

Biến số	UTBT (n = 176)	U BT lành tính (n = 132)	AUC	P
	SL (%)			
Số lượng bạch cầu trung tính > 4,51 G/L ≤ 4,51 G/L	114 (64,5%*) 62 (35,5%)	52 (39,4%) 80 (60,6%**)	0,673	<0,001
Số lượng bạch cầu > 7,51 G/L ≤ 7,51 G/L	114 (64,8%*) 62 (35,5%)	60 (45,5%) 72 (54,5%**)	0,633	<0,001
NLR > 2,06 ≤ 2,06	128 (72,9%*) 48 (27,1%)	50 (37,9%) 82 (62,1%**)	0,708	<0,001
MLR > 0,22 ≤ 0,22	128 (72,9%*) 48 (27,1%)	54 (40,9%) 78 (59,1%**)	0,696	<0,001

(\*: Độ nhạy, \*\*: Độ đặc hiệu)

- Độ nhạy (Se-Sensitivity) = Tỷ lệ phần trăm giữa số trường hợp dương tính thật/(số trường hợp dương tính thật + số trường hợp âm tính giả)

- Độ đặc hiệu (Sp-Specificity) = Tỷ lệ phần trăm giữa số trường hợp âm tính

thật/(số trường hợp âm tính thật + số trường hợp dương tính giả)

#### Nhận xét:

Giá trị cut-off của bạch cầu trung tính 4,51 G/L, AUC 0,633 có độ nhạy 64,8%, độ đặc hiệu 54,5% với  $p < 0,001$ .

Giá trị cut-off của bạch cầu 7,51 G/L, AUC 0,673 có độ nhạy 64,5%, độ đặc hiệu 60,6% với  $p < 0,001$ .

Giá trị cut-off NLR 2,06, AUC 0,708 có độ nhạy 72,9%, độ đặc hiệu 62,1% với  $p < 0,001$ .

Giá trị cut-off MLR 0,22, AUC 0,696, có độ nhạy 72,9%, độ đặc hiệu 59,1% với  $p < 0,001$ .

**Bảng 4. Đặc điểm về tuổi và xét nghiệm của bệnh nhân ung thư buồng trứng theo giá trị cut-off của số lượng bạch cầu trung tính**

Biến số	BCTT > 4,51 G/L (n = 167)	BCTT ≤ 4,51 G/L (n = 141)	P
	$\bar{x} \pm SD$		
Tuổi 39,2 ± 17,0		38,0 ± 15,8	0,534
CA 125(U/ml) 496,3 ± 1571,6		267,3 ± 1107,4	0,150
HE4 (pmol/l) 187,3 ± 466,5		84,8 ± 193,9	0,012

**Nhận xét:** Với giá trị cut-off bạch cầu trung tính 4,51 G/L, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi và CA125 ở hai nhóm, HE4 tăng ở nhóm BCTT > 4,51 G/L so với nhóm BCTT ≤ 4,51 G/L với  $p = 0,012$ .

**Bảng 5. Đặc điểm về tuổi và xét nghiệm của bệnh nhân ung thư buồng trứng theo giá trị cut-off của NLR**

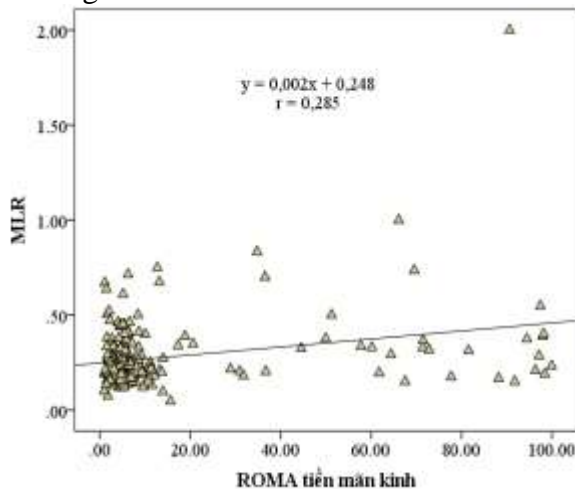
Biến số	NLR > 2,06 (n = 179)	NLR ≤ 2,06 (n = 129)	P
	$\bar{x} \pm SD$		
Tuổi 40,5 ± 17,1		36,0 ± 15,2	0,017
CA 125(U/ml) 479,6 ± 1519,9		268,7 ± 1154,6	0,189
HE4 (pmol/l) 191,0 ± 470,1		70,0 ± 116,8	0,001

**Nhận xét:** Với cut-off của NLR là 2,06, tuổi và HE4 của bệnh nhân tăng ở nhóm NLR > 2,06 so với nhóm NLR ≤ 2,06 với  $p$  lần lượt là 0,017 và 0,001. Không có sự khác biệt về CA125 giữa hai nhóm NLR.

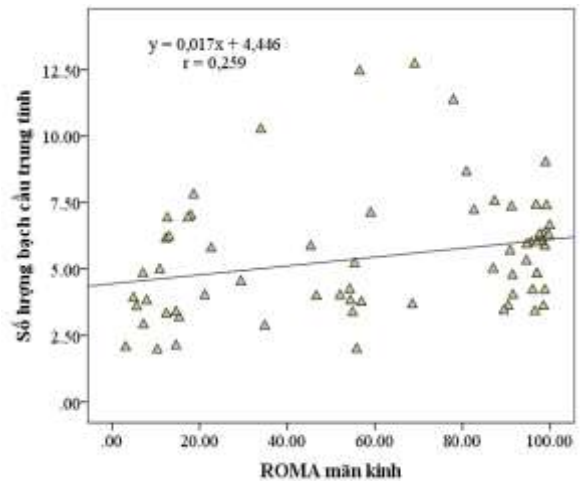
**Bảng 6. Đặc điểm về tuổi và xét nghiệm của bệnh nhân ung thư buồng trứng theo giá trị cut-off của MLR**

Biến số	MLR > 0,22 (n = 182)	MLR ≤ 0,22 (n = 126)	P
	$\bar{X} \pm SD$		
Tuổi 41,3 ± 17,2		34,8 ± 14,5	< 0,001
CA 125(U/ml) 464,2 ± 1503,9		285,5 ± 1177,4	0,268
HE4 (pmol/l) 178,7 ± 460,9		84,4 ± 155,2	0,013

**Nhận xét:** Với cut-off của MLR là 0,22, tuổi và HE4 của bệnh nhân tăng ở nhóm MLR > 0,22 so với nhóm MLR ≤ 0,22 với p lần lượt là <0,001 và 0,013. Không có sự khác biệt về CA125 giữa hai nhóm NLR.



**Đồ thị 3.1. Mối tương quan giữa MLR và ROMA tiền mãn kinh**



**Đồ thị 3.2. Mối tương quan giữa số lượng bạch cầu trung tính và ROMA mãn kinh**

**Nhận xét:** Có tương quan tuyến tính đồng biến giữa MLR và ROMA tiền mãn kinh, Số lượng bạch cầu trung tính với ROMA mãn kinh với r lần lượt 0,285 và 0,259.

#### IV. BÀN LUẬN

Dựa trên kết quả giải phẫu bệnh của bệnh nhân sau khi phẫu thuật cắt khối u buồng trứng tại bệnh viện Phụ sản trung ương, nghiên cứu thu thập được 176 bệnh nhân ung thư buồng trứng và 132 bệnh nhân u buồng trứng lành tính. Khi phân tích đặc điểm

chung của hai nhóm cho thấy, tuổi trung bình của bệnh nhân ung thư buồng trứng là  $43,4 \pm 17,8$  tuổi cao hơn so với tuổi của bệnh nhân u buồng trứng lành tính là  $32,3 \pm 11,9$  tuổi với  $p < 0,0001$ , trong đó nhóm tuổi > 50 tuổi ở bệnh nhân ung thư buồng trứng cao hơn bệnh nhân u buồng trứng lành tính. Đây cũng là

kết quả tương tự trong nghiên cứu của Bakacak M (2016) [11]; Vũ Bá Quyết (2011) [13], Nguyễn Thị Diệu Hà (2017) [14] với tuổi trung bình bệnh nhân ung thư buồng trứng là  $43 \pm 13.8$  và  $46,7 \pm 13,43$  tuổi, cũng tương tự như kết quả trong nghiên cứu. Tuổi càng cao thì khả năng đề kháng với các tế bào bất thường càng giảm, những sai lệch về bộ gen càng nhiều thì nguy cơ bị ung thư càng tăng. Điều này không chỉ xảy ra với các ung thư biểu mô buồng trứng mà còn đúng với hầu hết các ung thư khác [15]. Tỷ lệ bệnh nhân mãn kinh ở bệnh nhân ung thư buồng trứng chiếm 35,2% cao hơn u buồng trứng lành tính (5,3%), bệnh nhân mãn kinh tăng ở ung thư buồng trứng so với u buồng trứng lành tính cũng là kết luận trong một số nghiên cứu trước [16],[17]. Kết quả nghiên cứu cho thấy tăng số lượng bạch cầu, bạch cầu trung tính, bạch cầu Mono, chỉ số NLR, MLR và giảm số lượng bạch cầu lympho ở bệnh nhân ung thư buồng trứng so với bệnh nhân u buồng trứng lành tính, kết quả này lần nữa khẳng định cho giả thuyết về vai trò viêm trong phản ứng ung thư, các kết quả tương tự như nghiên cứu khác [7 – 12], tuy nhiên trong nghiên cứu của Yildirim [10] tác giả đưa ra không có sự khác biệt về bạch cầu ưa acid và bạch cầu ưa base giữa hai nhóm ung thư buồng trứng và u buồng trứng lành tính, kết quả trong nghiên cứu ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về số lượng bạch cầu ưa acid giữa hai nhóm. Các chỉ số bạch cầu trung tính với ngưỡng cut-off 4,51,

bạch cầu trung tính với ngưỡng cut-off 7,51 G/L, NLR với ngưỡng cut-off 2,06, MLR với ngưỡng cut-off 0,22 cho thấy có ý nghĩa trong chẩn đoán ung thư buồng trứng với diện tích dưới đường cong AUC lần lượt là 0,673; 0,708; 0,696; 0,633 và độ nhạy – độ đặc hiệu lần lượt là 64,5% - 60,6%; 72,9% - 62,1%; 72,9% - 59,1%, 64,8% - 54,5% trước đó M Cummings (2015) cũng đưa giá trị của xét nghiệm NLR và MLR trong chẩn đoán ung thư buồng trứng với ngưỡng cut-off lần lượt là 2,4 và 0,19 [18], Yuanyuan Cao (2019) ngưỡng cut-off MRL là 0,24 [12], JiangdongXiang cut-off MLR là 0,23 [7], Bakacal với ngưỡng cut-off của NLR là 3,4732 có độ nhạy cao hơn độ đặc hiệu (68,8% - 54,1%) [11] tương tự như kết quả trong nghiên cứu. Như vậy các chỉ số số lượng bạch cầu trung tính, NLR, MLR đều có độ nhạy cao, giúp cho chẩn đoán sớm bệnh nhân mắc ung thư buồng trứng. Tiếp tục so sánh giữa hai nhóm dựa vào giá trị cut-off cho thấy có sự thay đổi một chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng chẩn đoán bệnh, với ngưỡng cut-off 4,51 G/L của bạch cầu trung tính cho thấy có tăng HE4 ở nhóm có BCTT > 4,51 G/L, với ngưỡng cut-off 2,06 của NLR, tuổi và HE4 tăng ở nhóm có ung thư buồng trứng, với ngưỡng cut-off 0,22 của MLR cũng cho kết quả tăng chỉ số tuổi và HE4 ở bệnh nhân ung thư buồng trứng so với u buồng trứng lành tính, ngoài ra, nghiên cứu còn cho thấy có tương quan tuyến tính đồng biến giữa các chỉ số MLR và ROMA tiền

mãn kinh ( $r=0,285$ ), số lượng bạch cầu trung tính và ROMA mãn kinh ( $r = 0,259$ ). Chỉ số NLR là tỷ lệ giữa số lượng bạch cầu trung tính và số lượng bạch cầu lympho, như vậy chỉ số này đánh giá kết hợp phản ứng viêm và đáp ứng miễn dịch trong bệnh nhân ung thư buồng trứng, chỉ số MLR là tỷ lệ giữa số lượng tế bào mono và số lượng tế bào lympho cũng đánh giá phản ứng viêm và đáp ứng miễn dịch của bệnh nhân, khi chỉ số NLR, MLR tăng cao có thể cho thấy có tình trạng tăng phát triển khối u, tăng tạo mạch trên giảm phản ứng miễn dịch trung gian chống lại sự hình thành và phát triển khối u, NLR, MLR tăng sẽ kích hoạt cho khối u phát triển [19], tuy nhiên các chỉ số NLR và MLR được chú ý chủ yếu như dấu hiệu của phản ứng viêm, các chỉ số NLR, MLR tăng tiên lượng không tốt cho bệnh nhân ung thư buồng trứng [8 - 10].

## V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 176 bệnh nhân ung thư buồng trứng và 132 bệnh nhân u buồng trứng lành tính, chúng tôi thu được một số kết luận sau:

(1) Tăng số lượng bạch cầu, bạch cầu trung tính, Mono, NLR, MLR, giảm lympho, bạch cầu ưa acid ở nhóm ung thư buồng trứng so với u buồng trứng lành tính.

(2) Với ngưỡng cut-off của BCTT, bạch cầu, NLR, MLR lần lượt là 4,51; 7,51; 2,06; 0,22 có giá trị trong chẩn đoán ung thư buồng trứng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **RL Siegel** (2016), A Jemal Cancer statistics, CA Cancer J Clin, 66 (2016), pp. 7-30, 10.3322/caac.21332
2. **Kahramanoğlu İ** (2018), “YKL-40 in the diagnosis, prediction of prognosis, and platinum sensitivity in serous epithelial ovarian cancer”. Turk J Obstet Gynecol 2018;15:177-81.
3. **Xiang J** (2017), “Preoperative monocyte-to-lymphocyte ratio in peripheral blood predicts stages, metastasis, and histological grades in patients with ovarian cancer”. Transl Oncol 2017;10:33-9.
4. **Siegel RL** (2015), Cancer statistics, CA Cancer J Clin 2015; 65:5-29.
5. **Y Zhang** (2014), “Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio before platelet-lymphocyte ratio predicts clinical outcome in patients with cervical cancer treated with initial radical surgery”, Int J Gynecol Cancer, 24 (2014), pp. 1319-1325
6. **T Hermanns** (2014), “Pre-treatment neutrophil-to-lymphocyte ratio as predictor of adverse outcomes in patients undergoing radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder”, Br J Cancer, 111 (2014), pp. 444-451
7. **Jiang dong Xiang** (2017), Preoperative Monocyte-to-Lymphocyte Ratio in Peripheral Blood Predicts Stages, Metastasis, and Histological Grades in Patients with Ovarian Cancer” , Translational Oncology Volume 10, Issue 1, February 2017, Pages 33-39
8. **Yilmaz E** (2017), "MPV, NLR, platelet count: new hematologic markers in diagnosis



- of malignant tumor" *Eur J Gynaecol Oncol*, 38(3):346-349.
9. **Prodromidou A** (2017), "the diagnostic efficacy of platelet-to-lymphocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio in ovarian cancer", *Inflamm Res*; 66(6):467-475.
10. **Yildirim MA** (2014), "Roles of neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratios in the early diagnosis of malignant ovarian masses", *Asian Pac J Cancer Prev*; 15(16): 6881-6885.
11. **Bakacak M** (2016), "Utility of preoperative neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios to distinguish malignant from benign ovarian masses.
12. **Yuanyuan Cao** (2019), "Clinical and prognostic significance of combined plasma fibrinogen concentrations and the monocyte-to-lymphocyte ratio in patients with ovarian cancer", *Ann Transl Med* 2019;7(11):242
13. **Vũ Bá Quyết** (2010), "Nghiên cứu giá trị của CA12.5 trong chẩn đoán giai đoạn và theo dõi điều trị bệnh ung thư biểu mô buồng trứng", Luận án tiến sĩ. Trường Đại học Y Hà Nội
14. **Nguyễn Thị Diệu Hà** (2017), "Nhận xét giá trị của chất chỉ điểm u CA<sub>125</sub> và HE4 trong chẩn đoán ung thư buồng trứng", luận văn thạc sỹ y học. Trường Đại học Y Hà Nội
15. **Ronny Drapkin** (2005), "Cancer Res" 65 (6): 2005,2162 – 2169
16. **Nguyễn Như Hoàng, Nguyễn Vũ Quốc Huy** (2016), "So sánh giá trị dự báo ung thư buồng trứng của 4 phiên bản chỉ số nguy cơ ác tính buồng trứng [RMI]", *Tạp chí Y Học Việt Nam*, Tập 444; 134-140
17. **Boyeon Kim** (2018), "Diagnostic performance of CA 125, HE4, and risk of Ovarian Malignancy Algorithm for ovarian cancer", research article, Accepted: 26 June 2018, DOI: 10.1002/jcla.22624.
18. **M Cummings** (2015), "Preoperative neutrophil:lymphocyte and platelet:lymphocyte ratios predict endometrial cancer survival", *British Journal of Cancer* (2015) 113, 311–320
19. **Wang YQ** (2016), "novel prognostic inflammation score predicts outcomes in patients with ovarian cancer". *Clin Chim Acta*. 2016; 456:163–169.