

全血细胞计数参数在胃癌及癌前病变中的诊断意义

汪洋¹ 晋颖¹ 刘宏伟¹ 雷霏¹ 刘婉¹

[摘要] 目的:探讨分析全血细胞计数参数在胃癌及癌前病变中的诊断意义。方法:收集胃癌前病变患者,其中肠化生(AGIM组)49例、低级别上皮内瘤变(LGIN组)80例、高级别上皮内瘤变(HGIN组)87例及胃癌患者(GC组)74例,另选择68例正常健康人员作为对照组(NC组),分析比较不同组别全血细胞参数指标。结果:HGIN组、GC组血小板计数(PLT)、中性粒细胞比值(NRUT)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR),与LGIN组、AGIM组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);GC组PLT、NRUT、NLR,与HGIN组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);PLT、NRUT、NLR对胃癌前病变、胃癌均具有较高诊断价值。全血细胞参数值($PLT > 320 \times 10^9/L$ 、 $NRUT > 1.5$ 、 $NLR > 4.2$)高患者中胃癌发生率高、生存率低。结论:全血细胞参数PLT、NRUT、NLR与胃癌及癌前病变相关,与患者预后存在相关性,建议进一步扩大样本量研究。

[关键词] 胃癌;癌前状态;血细胞分析;参数;诊断

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2021.02.004

[中图分类号] R735.2 **[文献标志码]** A

Diagnostic significance of whole blood count parameters in gastric cancer and precancerous lesions

WANG Pai JIN Ying LIU Hongwei LEI Fei LIU Wan

(Department of Gastroenterology, Beijing Heping Li Hospital, Beijing, 100013, China)

Abstract Objective: To explore the diagnostic significance of whole blood cell count parameters in gastric cancer and precancerous lesions. **Methods:** Patients with gastric precancerous lesions were collected, including 49 patients with intestinal metaplasia (AGIM group), 80 patients with low-grade intraepithelial neoplasia (LGIN group), 87 patients with high-grade intraepithelial neoplasia (HGIN group), and 74 gastric cancer patients (GC group), and 68 normal healthy people were selected as the control (NC group), and the parameters of whole blood cell parameters in different groups were analyzed and compared. **Results:** Platelet count (PLT), neutrophil ratio (NRUT), neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) of HGIN group and GC group were significant different from those of LGIN group and AGIM group ($P < 0.05$). PLT, NRUT, NLR of GC group were significant different from those of HGIN group ($P < 0.05$). PLT, NRUT, and NLR had high diagnostic value for gastric precancerous lesions and gastric cancer. Patients with high whole blood cell parameter values ($PLT > 320 \times 10^9/L$, $NRUT > 1.5$, and $NLR > 4.2$) had a high incidence of gastric cancer and a low survival rate in patients. **Conclusion:** PLT, NRUT and NLR may be related to gastric cancer and precancerous lesions, and be related to the prognosis of patients. It is recommended to further study with expanding the sample size.

Key words gastric cancer; precancerous state; blood cell analysis; parameters; diagnosis

胃癌是临床较为常见的恶性肿瘤之一,严重威胁患者的生活质量。降低我国胃癌的发病率和致死率是亟待解决的重大公共卫生问题^[1]。目前尚无简便、有效的诊断方法进行所有人群的检测,而胃镜检查作为胃癌诊断的“金标准”,因其费用高,人群接受低以及投入的人力资源较大等导致胃癌的筛选难度大^[2]。胃癌前病变的及时发现以及尽早干预对于有效预防胃癌的发生有着不可替代的作用。外周血相关参数在一定程度上反映全身系统性炎症情况。越来越多的研究显示^[3-4],外周血中血小板、白细胞计数、中性粒细胞、淋巴细胞、中性粒细胞/淋巴细胞比值等血常规标记物与胃癌的发生发展及治疗效果密切相关。但全血细胞参数

是否与胃癌前病变有关以及是否与胃癌前病变进展为胃癌存在关联值得深入研究。本研究通过分析全血细胞参数红细胞计数(RBC)、白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、血红蛋白(Hb)、中性粒细胞比值(NRUT)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)等与胃癌前病变之间的关系,以期临床快捷、便利、有效监测胃癌前病变以及采取有效的干预措施提供依据,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料

收集2010年4月—2012年8月在我院就诊的241例患者,其中男101例,女140例,平均年龄(61.53 ± 6.74)岁;根据组织病理学检查结果显示,低级别上皮内瘤变87例(LGIN组),高级别上皮内瘤变80例(HGIN组),早期胃癌(临床分期

¹北京市和平里医院消化科(北京,100013)

为 I ~ II 期)74 例(GC 组)。另选择同期在我院接受体格检查并经组织病理学检查后确诊为萎缩性胃炎伴肠化生患者 49 例(AGIM 组)及经胃镜检查结果无异常或轻度慢性非萎缩性胃炎患者 68 例作为对照组(NC 组)。收集所有研究对象的年龄、性别、体重指数(BMI)、血压、肿瘤家族史、幽门螺杆菌感染(Hp)等。需要排除:严重心肝肾等重要器官功能障碍者;既往未接受胃部手术;近 3 个月内未服用过影响研究结果的药物,如质子泵抑制剂、胃黏膜保护剂、影响血液指标的药物;既往未发现血液相关疾病或代谢综合征等。所有研究对象均知情同意。

1.2 研究方法

1.2.1 血样标本采集及检测 所有研究对象均须禁食 12 h,于次日清晨空腹采集肘静脉血 5 mL,采用 XT-1800i 全自动血液分析仪测定各受试对象全血细胞参数:RBC、WBC、PLT、Hb、NRUT、NLR 等,质量控制合格。所有采集的血样均由同一医务人员进行检测并在 8 h 内严格按照说明书完成。

1.2.2 随访 根据病案记录,以患者接受治疗为起点进行观察,对所有受试对象采用电话、门诊等方式进行随访,每 6 个月随访 1 次,末次随访时间为 2019 年 12 月 31 日,随访中位时间为 6 年 4 个月。随访期间详细记录胃癌前病变患者疾病进展情况,尤其是胃癌发生情况,所有研究对象均于最后一次随访时采集肘静脉血,检测全血细胞参数指标。记录胃癌患者生存情况,生存时间从患者入院

开始接受诊治到随访截止时间(2019 年 12 月 31 日)或死亡。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计软件包及 Excel 2010 进行数据分析。计数资料的比较采用 χ^2 检验,若期望值在 5 以下,采用 Fisher 精确检验计算,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析(One-way ANOVA),组内比较采用 LSD-t 检验,应用受试者工作特征曲线(ROC)分析全血细胞参数对胃癌前病变进展为胃癌的预测价值以及胃癌生存情况进行预测分析。采用 Kalplan-Meier 法分析胃癌前病变进展情况及胃癌患者生存情况,采用多因素 Cox 模型分析预后的独立影响因素。所有检测结果以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组一般资料比较

研究结果显示,5 组研究对象在年龄、性别、BMI、血压、Hp 感染等方面,差异无统计学意义($P > 0.05$),数据具有可比性,见表 1。

2.2 不同组别全血细胞参数比较

研究结果显示,5 组研究对象在 WBC、PLT、Hb、NRUT、LY、NLR 方面,差异有统计学意义($P < 0.05$)。HGIN 组、GC 组 PLT、NRUT、NLR,与 LGIN 组、AGIM 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);GC 组 PLT、NRUT、NLR,与 HGIN 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2、3、4。

表 1 5 组研究对象一般资料比较

$\bar{x} \pm s$

组别	男:女/例	年龄/岁	BMI/(kg·m ⁻²)	DBP/mmHg	SBP/mmHg	肿瘤家族史 /例(%)	Hp 感染 /例(%)
NC	38:30	54.98±9.65	23.45±1.32	77.64±9.03	121.54±11.53	6(8.82)	—
AGIM	28:21	53.86±10.26	22.91±1.26	78.26±8.95	119.73±12.14	5(10.20)	27(55.10)
LGIN	51:29	55.64±9.92	22.06±1.43	76.93±9.13	120.06±11.82	9(11.25)	41(51.25)
HGIN	56:31	55.78±9.03	23.08±1.27	77.54±8.88	123.46±10.86	11(12.64)	43(49.43)
GC	42:32	57.26±9.11	21.98±1.56	75.93±9.06	122.41±11.17	13(17.57)	41(55.41)
F/ χ^2	2.132	1.342	2.093	1.767	1.805	2.958	0.762
P	0.711	0.817	0.654	0.744	0.776	0.565	0.858

表 2 不同组别全血细胞参数结果比较

$\bar{x} \pm s$

组别	RBC/($\times 10^{12} \cdot L^{-1}$)	WBC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	PLT/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	Hb/(g·L ⁻¹)
NC	4.43±0.46	5.67(3.98,11.65)	187.92±47.93	151.26±17.90
AGIM	4.21±0.39	9.24(5.36,17.89) ¹⁾	206.34±72.36 ¹⁾	141.22±16.83 ¹⁾
LGIN	4.52±0.38	9.65(5.47,19.14) ¹⁾	233.83±67.62 ¹⁾²⁾	139.26±16.08 ¹⁾
HGIN	4.33±0.50	8.29(5.28,18.92) ¹⁾	269.24±68.05 ¹⁾²⁾³⁾	137.11±15.94 ¹⁾
GC	4.29±0.44	8.81(5.72,18.77) ¹⁾	311.09±76.54 ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾	134.62±16.15 ¹⁾
F/ χ^2	1.023	8.992	19.776	1.271
P	0.826	0.023	0.000	0.786

与 NC 组比较,¹⁾ $P < 0.05$;与 AGIM 组比较,²⁾ $P < 0.05$;与 LGIN 组比较,³⁾ $P < 0.05$;与 HGIN 组比较,⁴⁾ $P < 0.05$ 。

表3 不同组别红细胞参数结果比较

 $\bar{x} \pm s$

组别	PCV/(L·L ⁻¹)	MCV/fL	MCH/pg	MCHC/(g·L ⁻¹)	RDW-CV/%
NC	0.42±0.06	90.57±8.24	24.76±6.22	323.34±27.84	11.64±1.29
AGIM	0.41±0.05	92.84±9.02	26.81±7.04	328.90±26.93	12.03±1.25
LGIN	0.43±0.07	91.78±9.06	25.44±6.37	324.27±28.08	11.97±1.43
HGIN	0.44±0.08	93.41±8.96	26.04±6.05	319.29±25.97	13.09±1.18
GC	0.45±0.11	92.77±8.75	25.89±6.58	322.62±26.74	12.28±1.27
F/χ^2	0.275	1.023	0.852	1.906	0.941
P	0.931	0.799	0.766	0.728	0.815

PCV:红细胞比值;MCV:平均红细胞体积;MCH:平均红细胞血红蛋白量;MCHC:平均红细胞血红蛋白浓度;RDW-CV:红细胞体积分布宽度。

表4 不同组别白细胞参数结果比较

 $\bar{x} \pm s$

组别	NRUT	LY	EOSR	MOBO	NLR
NC	0.59±0.06	0.36±0.09	5.92±1.08	0.06±0.01	1.59±0.61
AGIM	0.92±0.09 ¹⁾	0.37±0.11	5.73±1.11	0.05±0.01	2.63±0.69 ¹⁾
LGIN	1.10±0.13 ¹⁾	0.32±0.08	6.04±1.03	0.06±0.02	2.97±0.72 ¹⁾
HGIN	1.32±0.11 ¹⁾²⁾³⁾	0.25±0.09 ¹⁾²⁾	5.79±0.97	0.07±0.01	3.51±0.88 ¹⁾²⁾³⁾
GC	1.59±0.15 ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾	0.21±0.08 ¹⁾²⁾³⁾	6.09±1.16	0.06±0.02	4.59±0.93 ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾
F/χ^2	18.228	11.231	1.311	0.914	21.979
P	<0.001	0.003	0.718	0.828	<0.001

LY:淋巴细胞比值;EOSR:嗜酸性粒细胞;MOBO:单核细胞比值。与NC组比较,¹⁾ $P<0.05$;与AGIM组比较,²⁾ $P<0.05$;与LGIN组比较,³⁾ $P<0.05$;与HGIN组比较,⁴⁾ $P<0.05$ 。

2.3 ROC曲线分析PLT、NRUT、LY、NLR对胃癌、癌前病变的诊断价值

根据是否为胃癌或胃癌前病变,绘制全血细胞参数中有统计学意义的指标PLT、NRUT、LY、NLR对胃癌、胃癌前病变的ROC曲线。其中PLT诊断胃癌前病变的灵敏度、特异性分别为73.27%、71.29%,曲线下面积(AUC):0.722(0.638~0.804),诊断胃癌的灵敏度、特异性分别为73.87%、74.09%,AUC:0.728(0.627~0.811);NRUT诊断胃癌前病变的灵敏度、特异性分别为76.11%、74.30%,AUC:0.756(0.697~0.869),诊断胃癌的灵敏度、特异性分别为77.04%、74.91%,AUC:0.767(0.681~0.843);NLR诊断胃癌前病变的灵敏度、特异性分别为73.65%、72.77%,AUC:0.728(0.672~0.829),诊断胃癌的灵敏度、特异性分别为79.92%、73.21%,AUC:0.773(0.694~0.887);LY诊断胃癌的灵敏度、特异性分别为72.56%、73.89%,AUC:0.721(0.677~0.839),见图1(a、b)。

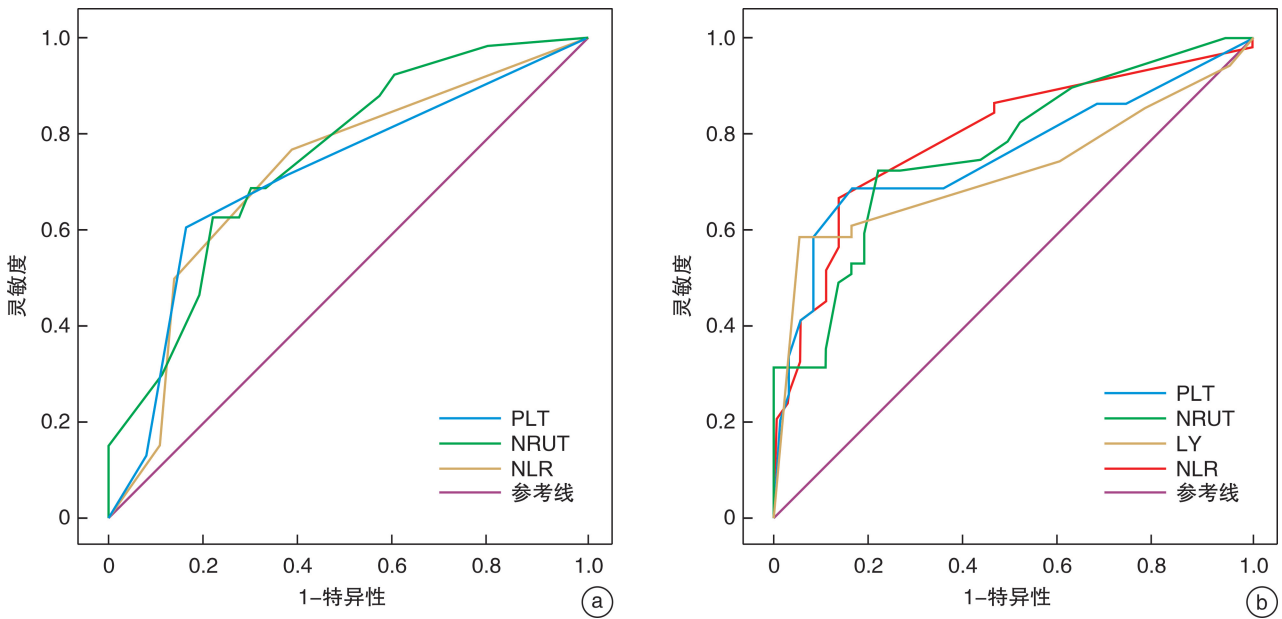
2.4 随访研究

随访74例早期胃癌,无失访患者。随访研究结果显示,早期胃癌患者5年生存率为87.84%

(65/74),10年生存率为81.08%(60/74)。胃癌前病变患者10年后共计有72例进展为胃癌,占比为33.33%(72/216)。其中AGIM患者中无患者进展为胃癌;LGIN患者中有7例患者进展为胃癌,占比为8.75%(7/80);HGIN患者中有65例患者进展为胃癌,占比为74.71%(65/87)。

2.5 全血细胞参数与胃癌生存及癌前病变进展的关系研究

为进一步分析全血细胞参数中有统计学意义的参数对胃癌以及癌前病变进展情况,对PLT、NRUT、LY、NLR等指标进行分组,临界值以所有入选对象的平均值进行界定。通过研究发现,PLT($>320 \times 10^9/L$)、NRUT(>1.50)、LY(>0.20)、NLR(>4.2)与胃癌患者5年内生存率存在相关性($P<0.05$);PLT($>320 \times 10^9/L$)、NLR(>4.2)与胃癌患者10年内生存率存在相关性,见表5。将AGIM、LGIN、HGIN3组合并,观察不同全血细胞参数中有统计学意义的参数PLT、NRUT、NLR与癌前病变进展情况。结果显示,PLT($>320 \times 10^9/L$)、NRUT(>1.50)、NLR(>4.2)组癌前病变进展为胃癌患者发生率明显增高,与相对应组差异有统计学意义($P<0.05$),见表6。



a:对胃癌前病变诊断的 ROC 曲线;b:对胃癌诊断的 ROC 曲线。

图 1 PLT、NRUT、LY、NLR 对胃癌、癌前病变诊断的 ROC 曲线

表 5 PLT、NRUT、LY、NLR 与胃癌患者生存之间的关系

因素	例数	5 年生存情况 (n=65)			10 年生存情况 (n=60)		
		生存率/例(%)	χ^2	P	生存率/例(%)	χ^2	P
PLT/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)			7.111	0.011		6.775	0.016
≤ 320	39	38(97.44)			36(92.31)		
> 320	35	27(77.14)			24(68.57)		
NRUT			5.894	0.026		3.557	0.075
≤ 1.50	43	41(95.35)			38(90.70)		
> 1.50	31	24(77.42)			22(70.97)		
LY			8.136	0.009		2.710	0.137
≤ 0.20	41	40(97.56)			36(87.80)		
> 0.20	33	25(75.76)			24(72.73)		
NLR			6.641	0.013		9.496	0.003
≤ 4.2	38	37(97.37)			36(94.74)		
> 4.2	36	28(77.78)			24(66.67)		

表 6 PLT、NRUT、NLR 与胃癌前病变患者进展为胃癌的关系 例(%)

因素	例数	胃癌进展情况 (n=72)		
		胃癌发病率	χ^2	P
PLT/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)			7.491	0.006
≤ 320	127	33(25.98)		
> 320	89	39(43.82)		
NRUT			15.456	< 0.001
≤ 1.50	130	30(23.81)		
> 1.50	86	42(46.67)		
NLR			10.594	0.001
≤ 4.2	143	37(25.87)		
> 4.2	73	35(47.95)		

3 讨论

胃癌前经历多种持续癌前病理变化,即从正常胃黏膜、萎缩性胃炎、肠上皮化生、异型增生,直到进展为胃癌^[5]。胃黏膜上皮细胞异型增生以及肠上皮化生是导致胃癌发生的 2 种主要类型。其中异型增生也被称之为上皮内瘤变,目前 WHO 将上皮内瘤变分为轻度和重度 2 级^[6]。鉴于以上情况,本研究纳入的胃癌前病变主要为肠化生、低级别上皮内瘤变、高级别上皮内瘤变 3 种病变类型。国内外学者已普遍认为胃黏膜癌前病变是胃黏膜癌变的早期阶段,及早诊断识别,并进行适当的预防处理,对于有效控制胃癌的二级防治有着重要的意义^[7]。需要指出的是,目前对于胃黏膜肠化生是否属于胃癌前病变尚存在争论,一般认为,肠化生为萎缩性胃癌的晚期改变。但是现在也有部分研究

发现,肠化生患者中有 0.18% 的患者可进展为胃癌^[8]。此外,也有研究发现^[9],在幽门螺杆菌的作用下发生非萎缩性和萎缩性胃炎,在此基础上出现灶状肠化生,并逐渐进展为异型增生,最终导致胃癌的发生。本研究通过随访未发现肠化生患者有进展为胃癌情况,但是课题组认为,这仍然需要临床医师及患者本人高度重视肠化生的出现,原因主要由以下几个方面:①本研究入组的肠化生患者样本量较少,对于准确预测胃癌进展情况有待商榷;②已经有多项研究证实肠化生能进一步进展为异型增生,而异型增生与胃癌进展明显相关,本研究也随访证实了异型增生患者有进展胃癌的风险。但需要指出的是,本研究未深入研究肠化生患者进展为异型增生的情况,后续值得进一步研究分析。

本研究发现,在胃癌患者中 PLT、淋巴细胞比值、中性粒细胞比值及 NLR 等均显著高于癌前病变、正常健康人员,通过随访研究也显示 PLT、淋巴细胞比值、中性粒细胞比值及 NLR 与患者预后存在相关性,这与其他学者的研究结果基本一致^[10]。研究表明,癌症细胞在浸润到新的血管中,会导致远处器官转移灶的出现,而且新生的血管越多则癌细胞远处转移的危险性就越大。在癌细胞的发生及发展过程中,血细胞参数均会出现不同程度的异常表达。外周血中血小板、中性粒细胞、白细胞计数、NLR、血小板/淋巴细胞比值等血常规标记物与胃癌患者预后以及治疗效果存在一定相关性。研究显示^[11],PLT 在胃癌转移患者中明显升高,是正常患者的 1.62 倍;另有研究表明^[12],胃癌患者术前 PLT 高于正常人员 2.09 倍。中性粒细胞、淋巴细胞作为白细胞中主要细胞类型,近年来多项研究均显示与胃癌患者预后差有关。临床常用外周血中性粒细胞水平来反映机体炎症情况,而淋巴细胞反映人体免疫反应细胞,是肿瘤特异性免疫反应的重要组成部分,参与肿瘤的杀伤作用。因此,NLR 能够较为全面的反映癌症患者机体炎症和免疫反应情况^[13]。

本研究显示,胃癌前病变患者 PLT、中性粒细胞比值及 NLR 高于正常健康人员,而 HGIN 患者上述指标较 AGIM、LGIN 患者明显升高,ROC 曲线分析显示,PLT、NRUT 及 NLR 对胃癌前病变均具有一定的诊断价值。随访研究也显示,当全血细胞参数值(PLT > 320 × 10⁹/L、NRUT > 1.5、NLR > 4.2)高患者中胃癌发生率均明显高于全血细胞参数值低患者。全血细胞参数是否与胃癌前病变患者有关,尤其与患者远期胃癌病变进展有关值得研究。一是可以通过检测血液中相关指标,有利于快速、便捷检测胃癌前病变;二是通过检测全血细胞相关指标,预测患者远期胃癌进展情况,有利于临床监测以及采取合理有效的防治措施。需

要指出的是,目前对于全血细胞参数与胃癌前病变的相关性研究较少,其可能原因有:①胃癌前病变患者,尤其是肠化生及低级别上皮内瘤变患者全血细胞参数值多处于正常范围,鉴于此可能导致全血细胞参数未被重视的原因。本研究也显示,在 AGIM 患者中多数患者全血细胞参数多处在正常值范围内;②临床对于胃癌及其癌前病变的研究多追求前沿研究,对于全血细胞参数等传统指标研究相对较少,重视相对较少。通过本研究发现,全血细胞参数与胃癌前病变存在一定相关性。

随访的研究显示肠化生患者中有 0.18% 的患者可进展为胃癌,而异型增生患者中,低级别上皮内瘤变患者约有 8.0% 患者可进展为胃癌,而高级别上皮内瘤变患者中则高达 63%~100%^[14]。通过本研究发现,LGIN 组中有 8 例患者 10 年后进展为胃癌,占比 8.75%,而 HGIN 组中 10 年后进展为胃癌患者则高达 65 例,占比 74.71%,与相关报道基本一致。目前对于胃癌前病变主要采用内镜进行,而本研究采用全血细胞参数进行分析,较内镜检测更为方便,且内镜检查往往造成患者不适。通过本研究却显示全血细胞参数(PLT、NRUT、NLR)对胃癌前病变进展为胃癌有一定的预测价值。但需要指出的是,目前数据样本量较小,建议后续进一步加大量进行研究。虽然本研究未发现,肠化生患者中出现胃癌进展患者,但仍建议临床医生在诊断时需提醒患者注意日常生活改变及采取相关防治措施。淋巴细胞比值与胃癌前病变未进一步证实存在相关性,而与胃癌及其预后生存存在一定相关性。有研究发现,肿瘤患者淋巴细胞 DNA 损伤较正常健康人员明显,课题组认为胃癌前病变可能并未造成淋巴细胞下降,具体机制有待进一步加强。

综上,全血细胞参数 PLT、NRUT、NLR 与胃癌及癌前病变相关,与患者预后存在相关性,建议进一步扩大样本量研究。

参考文献

- [1] Olmi S,Uccelli M,Oldani A,et al. Laparoscopic Surgery of Gastric Cancer with D2 Lymphadenectomy and Omentum Preservation:Our 10 Years Experience [J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2020,30(7): 749-758.
- [2] 国家消化系统疾病临床医学研究中心,中华医学会消化内镜学分会,中华医学会健康管理学分会,等.中国早期胃癌筛查流程专家共识意见(草案)(2017年,上海)[J]. 中华健康管理学杂志,2018,12(1):8-14.
- [3] Ju C,Wen Y,Zhang L,et al. Neoadjuvant Chemotherapy Based on Abraxane/Human Neutrophils Cytopharmaceuticals with Radiotherapy for Gastric Cancer [J]. Small,2019,15(49):e1905688.

- Transplant,2019,34(1):15-21.
- [6] Fine J, Verma D, Jones CF, et al. Formation of He4+ via electron impact of helium droplets[J]. J Chem Phys, 2018, 148(4):044302.
- [7] 田瑞,周芸.慢性肾脏病概念及分期诊断标准的演变和现状[J].国际移植与血液净化杂志,2018,16(1):1-4.
- [8] Dong Y, Wang Z, Chen Z, et al. Comparison of visceral, body fat indices and anthropometric measures in relation to chronic kidney disease among Chinese adults from a large scale cross-sectional study[J]. BMC Nephrol, 2018, 19(1):40.
- [9] 王善志,朱永俊,李国铨,等.中国成人慢性肾脏病患病率的Meta分析结果及对比[J].中华肾脏病杂志,2018,34(8):579-586.
- [10] 吕潇阳,钟良宝,王善志,等.肾小球滤过率评估方程在中国糖尿病合并慢性肾脏病患者中的适用性评价[J].临床肾脏病杂志,2019,19(10):719-726,733.
- [11] Elder GJ, Malik A, Lambert K. Role of dietary phosphate restriction in chronic kidney disease[J]. Nephrology(Carlton), 2018, 23(12):1107-1115.
- [12] Shi LP, Guo HL, Su YB, et al. MicroRNA-149 sensitizes colorectal cancer to radiotherapy by downregulating human epididymis protein 4[J]. Am J Cancer Res, 2018, 8(1):30-38.
- [13] Hasanbegovic L, Slijivo N. Determination of the Reference Values of the Tumor Marker HE4 in Female Population of Canton Sarajevo[J]. Mater Sociomed, 2018, 30(1):15-19.
- [14] 傅志勤,鲁超,殷珂欣,等. HE4及CA125评估卵巢癌生物学行为及预后的临床研究[J]. 肿瘤学杂志, 2019, 25(3):239-242.
- [15] Yuan T, Li Y. Human Epididymis Protein 4 as a Potential Biomarker of Chronic Kidney Disease in Female Patients With Normal Ovarian Function[J]. Lab Med, 2017, 48(3):238-243.
- [16] Piek A, Meijers WC, Schrotten NF, et al. HE4 Serum Levels Are Associated with Heart Failure Severity in Patients With Chronic Heart Failure[J]. J Card Fail, 2017, 23(1):12-19.
- [17] 马潇潇,张建洁,陈雪,等. 月经周期及年龄对血清人附睾分泌蛋白4和CA125水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(12):1211-1213.

(收稿日期:2020-06-09)

(上接第97页)

- [4] Li S, Cong X, Gao H, et al. Correction to: Tumor-associated neutrophils induce EMT by IL-17a to promote migration and invasion in gastric cancer cells[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2019, 38(1):177.
- [5] 余艳秋,王建宁,翟启智,等. Ki-67、p53、P504 s在胃癌前病变和早期胃癌中的表达及其意义[J]. 胃肠病学, 2018, 23(10):591-596.
- [6] 房殿春. 胃癌前病变的概念、类型、病理特征和临床意义[J]. 医学与哲学, 2015, 36(22):9-12.
- [7] Chen J, Wu L, Sun Y, et al. Mir-421 in plasma as a potential diagnostic biomarker for precancerous gastric lesions and early gastric cancer[J]. PeerJ, 2019, 7:e7002.
- [8] Coletta M, Sami SS, Nachiappan A, et al. Acetic acid chromoendoscopy for the diagnosis of early neoplasia and specialized intestinal metaplasia in Barrett's esophagus: a meta-analysis[J]. Gastrointest Endosc, 2016, 83(1):57-67. e1.
- [9] Rodrigues MF, Guerra MR, Alvarenga A, et al. Helicobacter pylori infection and gastric cancer precursor lesions: prevalence and associated factors in a reference laboratory in southeastern Brazil[J]. Arq Gastroenterol, 2019, 56(4):419-424.
- [10] 付小芬,熊小波. 血常规分析肺癌患者血细胞参数的变化及意义[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(2):274-276.
- [11] Xu Z, Xu W, Cheng H, et al. The Prognostic Role of the Platelet-Lymphocytes Ratio in Gastric Cancer: A Meta-Analysis[J]. PLoS One, 2016, 11(9):e0163719.
- [12] Hu C, Chen R, Chen W, et al. Thrombocytosis is a significant indicator of hypercoagulability, prognosis and recurrence in gastric cancer[J]. Exp Ther Med, 2014, 8(1):125-132.
- [13] Zhao G, Liu N, Wang S, et al. Prognostic significance of the neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio in patients with metastatic gastric cancer[J]. Medicine(Baltimore), 2020, 99(10):e19405.
- [14] Shen B, Qian A, Lao W, et al. Relationship between Helicobacter pylori and expression of programmed death-1 and its ligand in gastric intraepithelial neoplasia and early-stage gastric cancer[J]. Cancer Manag Res, 2019, 11:3909-3919.

(收稿日期:2020-09-17)