

具有独立相关性, Toledo 等^[11]在2型糖尿病患者中研究显示, 脂肪肝和 sdLDL 颗粒大小呈正相关。本研究中, 尽管多元线性回归分析显示 sdLDL-C 与肝功指标 ALT 具有独立相关性, 但 Logistic 回归分析显示在 ALT 变量存在时, sdLDL-C 依然与脂肪肝具有独立相关性, 提示血清 sdLDL-C 水平与脂肪肝相关性不受脂肪肝时肝功能损伤影响。相反, 增加血脂指标 TC、TG 和 HDL-C 变量后 (Logistic 回归分析, 模型3), sdLDL-C 不再与脂肪肝具有独立相关性, 提示 sdLDL-C 不是脂肪肝患病的独立危险因素。综合上述结论, 可以推测脂类物质增高导致脂肪肝, 而脂肪肝时肝功能损伤所导致的脂类物质进一步堆积及其代谢紊乱是导致 sdLDL-C 升高的主要原因。

综上所述, 本研究结果显示脂肪肝患者血液中 sdLDL-C 显著增高, 脂肪肝时 sdLDL-C 与年龄、血压、血脂指标和肝功指标皆具有显著相关性。sdLDL-C 不是脂肪肝患病的独立危险因素。脂肪肝时脂类物质进一步堆积及其代谢紊乱是导致 sdLDL-C 升高的主要原因。因此, 降脂治疗是降低血液循环中 sdLDL-C 水平的主要靶点。

参考文献

- 李秀峰, 徐旭, 梁国威, 等. 血清小而密低密度脂蛋白胆固醇与颈动脉粥样硬化的相关性 [J]. 中华医学杂志, 2017, 97(48): 3802-3805.
- Koba S, Yokota Y, Hirano T, et al. Small LDL-cholesterol is superior to LDL-cholesterol for determining severe coronary atherosclerosis [J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 59(14): 1211-1218.

sis [J]. J Atheroscler Thromb, 2008, 15(5): 250-260.

- Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is a novel predictor of cardiovascular disease [J]. World J Gastroenterol, 2007, 13(10): 1579-1584.
- Marchesini G, Bugianesi E, Forlani G, et al. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome [J]. Hepatology, 2003, 37(4): 917-923.
- Hosoyamada K, Uto H, Imamura Y, Hiramine Y, et al. Fatty liver in men is associated with high serum levels of small, dense low-density lipoprotein cholesterol [J]. Diabetol Metab Syndr, 2012, 4(1): 34.
- Osawa H, Morry Y. Sonographic diagnosis of fatty liver using a histogram technique that compares liver and renal cortical echo amplitudes [J]. J Clic Ultrasound, 1996, 24(1): 25-29.
- Kawano Y, Cohen DE. Mechanisms of hepatic triglyceride accumulation in non-alcoholic fatty liver disease [J]. J Gastroenterol, 2013, 48(4): 434-441.
- Donnelly KL, Smith CI, Schwarzenberg SJ, et al. Sources of fatty acids stored in liver and secreted via lipoproteins in patients with non-alcoholic fatty liver disease [J]. J Clin Invest, 2005, 115(5): 1343-1351.
- Adiels M, Taskinen MR, Packard C, et al. Overproduction of large VLDL particles is driven by increased liver fat content in man [J]. Diabetologia, 2006, 49(4): 755-765.
- Packard CJ, Shepherd J. Lipoprotein heterogeneity and apolipoprotein B metabolism [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 1997, 17(12): 3542-3556.
- Toledo FG, Sniderman AD, Kelley DE. Influence of hepatic steatosis (fatty liver) on severity and composition of dyslipidemia in type 2 diabetes [J]. Diabetes Care, 2006, 29(8): 1845-1850.

(收稿日期:2018-03-12)

(修回日期:2018-03-28)

中性粒-淋巴细胞比值与胃癌患者预后的关系

李倩 郭魁元 崔小兵 傅聿铭 闫军浩

摘要 目的 探讨术前外周血中性粒细胞淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)与胃癌患者预后的关系。
方法 回顾性分析2012年10月~2016年12月在郑州大学第五附属医院普外科行胃癌根治术且有完整临床数据162例患者的资料, 采用时间依赖性受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线确定NLR预测术后患者生存情况的最佳截断值, 并将患者分为高NLR组和低NLR组, 比较两组患者的临床病理特征及预后情况, 采用单因素和多因素COX回归模型分析影响患者预后的临床因素。
结果 NLR最佳截断值为3.11, 由此将患者分为低NLR组($NLR \leq 3.11, n = 116$)和高NLR组($NLR > 3.11, n = 46$)。两组患者的年龄、T分期、术前白蛋白含量、CA242水平及术后生存情况比较, 差异有统计学意义(P 值均<0.05)。单因素分析显示年龄、分化程度、TNM分期、T分期、N分期、术前血红蛋白含量、术前白蛋白含量、CEA水平、CA199水平、CA242水平及NLR与患者预后显著相关(P 值均<0.05)。多因素分析结果显示, 年龄($HR = 3.086, 95\% CI: 1.835 \sim 5.192$)、

作者单位:450052 郑州大学第五附属医院普外科

通讯作者:闫军浩, 电子信箱:yanjh5212014@126.com

术前白蛋白含量($HR = 0.405$, 95% CI: 0.242 ~ 0.679)、CA199 水平($HR = 2.773$, 95% CI: 1.033 ~ 7.448)及 NLR ($HR = 2.736$, 95% CI: 1.645 ~ 4.551)是影响胃癌患者预后的独立因素(P 均 < 0.05)。结论 术前外周血 NLR 可作为胃癌患者的预后标志物,高 NLR 值提示预后较差。

关键词 胃癌 中性粒细胞淋巴细胞比值 生存 预后

中图分类号 R73

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.12.039

Correlation between Neutrophil - to - lymphocyte Ratio and Prognosis in Patients with Gastric Cancer. Li Qian, Guo Kuiyuan, Cui Xi-aboing, et al. Department of General Surgery, The Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Henan 450052, China

Abstract Objective To investigate the correlation between pre - operative neutrophil - to - lymphocyte ratio (NLR) in peripheral blood and prognosis in patients with gastric cancer. **Methods** The clinical data of 162 patients undergoing radical gastrectomy in General Surgery Department of The Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University from October 2012 to December 2016 were analyzed retrospectively. The optimal cutoff value of NLR for prediction of patients' survival was determined by employing time - dependent receiver operating characteristic (ROC) curve, and thereby patients were divided into low NLR and high NLR groups. The clinicopathological features and prognosis of the two groups were compared. The clinical factors affecting patients' survival were analyzed through univariate and multivariate COX regression model. **Results** The optimal cutoff value of NLR was 3.11 and patients were accordingly divided into low NLR group ($NLR \leq 3.11$, $n = 116$) and high NLR group ($NLR > 3.11$, $n = 46$). Significant differences were observed between the two groups in age, T stage, pre - operative albumin, CA242 level and post - operative survival (all $P < 0.05$). Univariate COX analysis showed that age, differentiated degree, TNM stage, T stage, N stage, pre - operative hemoglobin, pre - operative albumin, CEA level, CA199 level, CA242 level, and NLR were significantly correlated with prognosis of patients (all $P < 0.05$). Multivariate COX analysis revealed that age ($HR = 3.086$, 95% CI: 1.835 ~ 5.192), pre - operative albumin ($HR = 0.405$, 95% CI: 0.242 ~ 0.679), CA199 level ($HR = 2.773$, 95% CI: 1.033 ~ 7.448) and NLR ($HR = 2.736$, 95% CI: 1.645 ~ 4.551) were independent prognosis factors for gastric cancer patients (all $P < 0.05$). **Conclusion** Pre - operative NLR in peripheral blood could serve as a prognostic biomarker for gastric cancer patients. High NLR value was associated with poor prognosis.

Key words Gastric cancer; Neutrophil - to - lymphocyte ratio; Survival; Prognosis

胃癌是引起全世界癌症死亡的第 3 位原因,我国是胃癌的高发国家,胃癌死亡患者约占全球胃癌死亡人数的一半^[1]。胃癌早期症状不典型,就诊时大多已处于中晚期,目前手术仍是胃癌患者的主要治疗方式。我国胃癌 5 年生存率不足 30%^[2,3]。因此明确与胃癌预后相关的因素,对肿瘤患者制定个体化的治疗方案及癌症管理策略有重要意义。

近年来研究发现 NLR 在结直肠癌、食管癌等肿瘤中可作为预测患者预后的标志物^[4,5]。目前,术前外周血 NLR 与胃癌患者预后关系研究较少,本研究即通过对 162 例胃癌根治术后患者进行回顾性研究,分析 NLR 与胃癌患者临床特征及预后的关系。

对象与方法

1. 研究对象:回顾性分析 2012 年 10 月 ~ 2016 年 12 月郑州大学第五附属医院普外科收治的 162 例胃癌患者的临床资料。入选标准:患者病理学首次确诊为胃癌;有完整的临床病理资料;行胃癌根治术;开腹手术。排除标准:术前患者处于全身感染状态;肿瘤未能切除或姑息性手术;同时合并其他恶性肿瘤;腹腔镜下行胃癌根治术;术前患者已行放化疗。

2. 研究因素:收集患者的临床病理科资料及术前血液化验数据,包括性别、年龄、肿瘤大体类型、病变部位、组织学类型、分化程度、肿瘤 T 分期、N 分期、TNM 分期、术前外周血中性粒细胞绝对值、术前外周血淋巴细胞绝对值、术前肿瘤标志物水平包括癌胚抗原(carcino - embryonic antigen, CEA)水平、糖类抗原 199(carbohydrate antigen 199, CA199)水平和 CA242 水平及术后化疗情况。根据第 7 版美国癌症联合委员会(American joint committee on cancer, AJCC)国际肿瘤分期进行 TNM 分期。

3. 研究方法:通过住院电子病历系统收集患者的临床资料。收集胃癌患者入院第 2 天的血常规结果,计算 NLR 值。肿瘤的组织学诊断以术后标本的病理科诊断为准。术后随访通过查阅患者术后就诊信息结合电话随访方式进行,总生存期定义为自患者首次确诊胃癌日期至患者死亡或随访截止日期之间的时间间隔,截止日期为 2017 年 12 月 31 日或失访患者的末次随访日期。

4. 统计学方法:采用 R 软件进行统计学分析,采用 timeROC 包绘制时间依赖性 ROC 曲线,确定 NLR 预测术后患者生存情况的最佳截断值,并将患者分为

低 NLR 组和高 NLR 组。两组临床病理特征的比较采用 χ^2 检验。以 *Survival* 包进行生存分析,采用 *Kaplan-Meier* 法分析两组的预后差异,采用 *COX* 单因素回归分析确定与预后相关的临床因素,并将其纳入 *COX* 多因素回归模型进行分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 入组患者的基本特征:本研究共纳入 162 例胃癌患者,其中,男性 116 例(71.60%),女性 46 例(28.40%);年龄≤65 岁 95 例(58.64%),年龄>65 岁 67 例(41.36%);I 期患者 25 例(15.43%),II 期患者 29 例(17.90%),III 期患者 108 例(66.67%);随

访期间死亡 74 例(45.67%),生存 88 例(54.32%)。

2. 确定 NLR 截断值及患者分组:采用时间依赖性 ROC 曲线确定 NLR 预测胃癌患者术后生存情况的最佳截断值,如图 1A 所示,当 NLR 预测患者 400~1000 天生存情况时,曲线下面积(area under curve, AUC)变化较小,NLR 预测患者生存情况较为稳定。在此区间内,当预测患者 526 天生存情况时,AUC 达到最大值,为 0.75(图 1B),此时使约登指数达到最大值所对应的 NLR 值为 3.11,敏感度为 54.21%,特异性为 90.12%。由此将入组患者分为低 NLR 组($NLR \leq 3.11, n = 116$)和高 NLR 组($NLR > 3.11, n = 46$)。

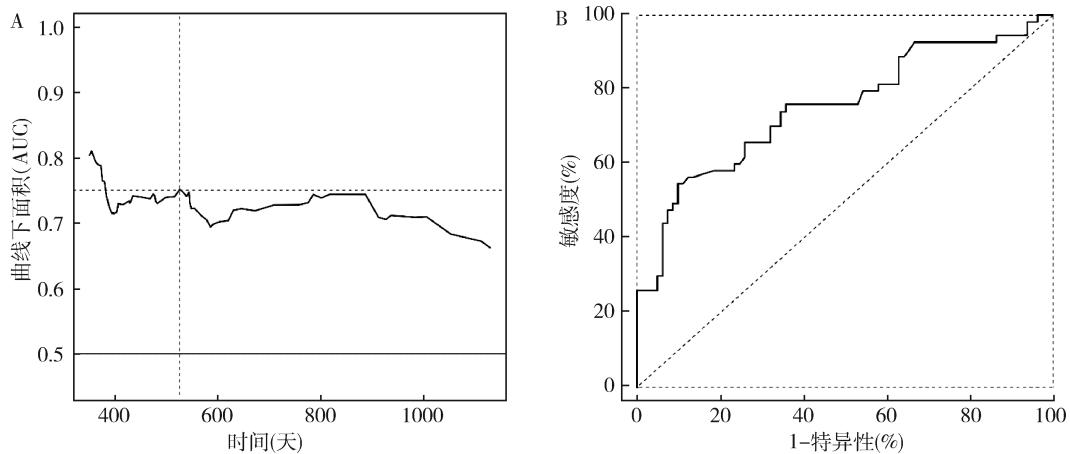


图 1 NLR 预测胃癌患者术后生存情况曲线及确定 NLR 最佳截断值的时间依赖性 ROC 曲线

3. 高 NLR 组与低 NLR 组临床病理特征及生存情况的比较:两组患者的年龄、T 分期、术前白蛋白含量、CA242 水平差异有统计学意义(P 均 < 0.05),而性别、病变部位、大体类型、病理类型、分化程度、TNM 分期、N 分期、术前血红蛋白含量、术后化疗、CEA 水平及 CA199 水平比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05),详见表 1。至随访截止时,入组患者总生存率为 54.32%,低 NLR 组生存率为 63.79%,高 NLR 组生存率为 30.43%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。以 *Kaplan-Meier* 法分析两组患者的生存情况,高 NLR 组患者术后生存时间短于低 NLR 组患者(图 2),差异有统计学意义($\chi^2 = 35.9, P < 0.01$)。

4. 预后相关 *COX* 回归分析:单因素分析结果显示,年龄、分化程度、TNM 分期、T 分期、N 分期、术前血红蛋白含量、术前白蛋白含量、CEA 水平、CA199 水平、CA242 水平及 NLR 分组与患者预后显著相关(P 均 < 0.05)。多因素分析结果显示,年龄($HR =$

3.086, 95% CI: 1.835~5.192)、术前白蛋白含量($HR = 0.405, 95\% CI: 0.242~0.679$)、CA199 水平($HR = 2.773, 95\% CI: 1.033~7.448$)及 NLR($HR = 2.736, 95\% CI: 1.645~4.551$)是影响胃癌患者术后生存的独立预后因素(P 均 < 0.05),详见表 2。

讨 论

炎症在肿瘤的发生、发展中发挥着重要的作用。炎性因子可以通过引起基因水平和表观遗传水平的变化,从而导致正常细胞关键代谢通路的改变,进而导致肿瘤的发生^[6]。炎性因子也可以影响肿瘤细胞生长与侵袭能力,肿瘤组织中中性粒细胞作为一种炎性细胞,可以产生大量的炎性因子,通过促进肿瘤血管形成、改变肿瘤细胞对机体免疫及化疗反应等,从而营造利于肿瘤生长的微环境。此外,血液循环中的中性粒细胞也可以通过产生促血管生成因子等炎性介质而促进肿瘤细胞增殖^[7]。淋巴细胞可以通过细胞毒性细胞死亡的方式发挥肿瘤杀伤作用^[8,9]。高

表 1 NLR 与胃癌患者临床特征之间的相关性

| 项目 | | 低 NLR | 高 NLR | χ^2 | P |
|-----------|--------------------------------|-------|-------|----------|-------|
| 性别 | 男性 | 88 | 37 | | |
| | 女性 | 28 | 9 | 0.174 | 0.676 |
| 年龄(岁) | ≤65 | 76 | 19 | | |
| | >65 | 40 | 27 | 6.995 | 0.008 |
| 病变部位 | 贲门胃底 | 54 | 21 | | |
| | 胃体 | 17 | 5 | | |
| | 胃窦 | 45 | 20 | 0.534 | 0.766 |
| 大体类型 | 肿块型 | 61 | 27 | | |
| | 溃疡型 | 35 | 9 | | |
| | 浸润型 | 20 | 10 | 1.951 | 0.377 |
| 病理类型 | 腺癌 | 92 | 37 | | |
| | 印戒细胞癌 | 11 | 3 | | |
| | 其他 | 13 | 6 | 0.434 | 0.805 |
| 分化程度 | 高-中分化 | 47 | 13 | | |
| | 低-未分化 | 69 | 33 | 1.629 | 0.202 |
| TNM分期 | I | 21 | 4 | | |
| | II | 22 | 7 | | |
| | III | 73 | 35 | 3.003 | 0.223 |
| T分期 | T ₁ ~T ₂ | 28 | 4 | | |
| | T ₃ ~T ₄ | 88 | 42 | 4.029 | 0.045 |
| N分期 | N ₀ | 35 | 10 | | |
| | N ₁ ~N ₃ | 81 | 36 | 0.785 | 0.376 |
| 血红蛋白(g/L) | ≤90 | 16 | 11 | | |
| | >90 | 100 | 35 | 1.755 | 0.185 |
| 白蛋白(g/L) | ≤35 | 29 | 20 | | |
| | >35 | 87 | 26 | 4.491 | 0.034 |
| 术后化疗 | 是 | 54 | 23 | | |
| | 否 | 62 | 23 | 0.049 | 0.824 |
| CEA | 阳性 | 95 | 35 | | |
| | 阴性 | 21 | 11 | 0.383 | 0.536 |
| CA199 | 阳性 | 98 | 37 | | |
| | 阴性 | 18 | 9 | 0.152 | 0.697 |
| CA242 | 阳性 | 106 | 36 | | |
| | 阴性 | 10 | 10 | 4.096 | 0.043 |

NLR 值表明中性粒细胞的增高和(或)淋巴细胞的下降,这可能会引起肿瘤微环境中免疫抑制增强,淋巴细胞依赖性抗肿瘤作用下降,从而导致机体对肿瘤抑制作用下降,促进肿瘤生长、转移。已有研究表明 NLR 水平在多种肿瘤,包括食管癌、结直肠癌、膀胱癌、卵巢癌等中与患者的预后相关^[4,5,10,11]。

Hu 等^[12]研究发现术前 NLR 值对于接受胃癌根治术的早期胃癌患者的预后有良好的指示作用,高 NLR 值提示患者死亡风险高。Jin 等^[13]发现对于行术前化疗及 R0 切除的晚期胃癌患者,高术前血 NLR 值患者无瘤生存期及总存活时间明显短于低 NLR 值患者,且 NLR 是影响胃癌患者术后生存的独立预后因素。也有学者报道术前高 NLR 值胃癌根治术患者的 3 年或 5 年生存率及中位生存时间明显低于低 NLR 组患者^[14,15]。本研究回顾性分析了胃癌根治术后患者的临床资料,首先采用时间依赖性 ROC 曲线确定 NLR 的最佳截断值,由此将入组患者分为低 NLR 组和高 NLR 组。低 NLR 组患者术后生存情况明显好于高 NLR 组患者($P < 0.01$)。两组患者的年龄、T 分期、术前白蛋白含量、CA242 比较差异有统计学意义,高 NLR 组 T₃~T₄ 分期患者占比更多,说明胃癌患者 NLR 水平可能与肿瘤的进展相关。高 NLR 组高龄者占比多,术前白蛋白含量低,患者年龄大、白蛋白含量低往往表明患者体质偏差,这些是影响胃癌根治术患者预后的不利因素。

COX 回归分析发现 NLR 是影响胃癌患者术后生存的独立预后因素,NLR 值高提示预后较差。临上 NLR 是一个较容易获得的血液检验指标,因此,NLR

表 2 单因素和多因素 COX 回归分析

| 项目 | 单因素分析 | | 多因素分析 | |
|--|----------------------|-------|---------------------|-------|
| | 风险比(95% CI) | P | 风险比(95% CI) | P |
| 性别(女性/男性) | 0.821(0.466~1.449) | 0.497 | | |
| 年龄(>65岁/≤65岁) | 3.018(1.894~4.808) | 0.000 | 3.144(1.870~5.286) | 0.000 |
| 病变部位(胃窦/胃体/贲门胃底) | 0.857(0.666~1.102) | 0.229 | | |
| 大体类型(浸润型/溃疡型/肿块型) | 1.336(0.999~1.786) | 0.051 | | |
| 病理类型(其他/印戒细胞癌/腺癌) | 0.786(0.538~1.149) | 0.214 | | |
| 分化程度(低-未分化/高-中分化) | 4.632(2.477~8.665) | 0.000 | 1.564(0.752~3.253) | 0.231 |
| TNM分期(III/II/I) | 3.635(2.068~6.389) | 0.000 | 1.593(0.443~5.721) | 0.476 |
| T分期(T ₃ ~T ₄ /T ₁ ~T ₂) | 13.280(3.251~54.230) | 0.000 | 2.537(0.356~18.104) | 0.353 |
| N分期(N ₁ ~N ₃ /N ₀) | 5.742(2.486~13.260) | 0.000 | 1.518(0.319~7.230) | 0.600 |
| 血红蛋白(>90g/L/≤90g/L) | 0.510(0.299~0.871) | 0.014 | 0.901(0.505~1.609) | 0.725 |
| 白蛋白(>35g/L/≤35g/L) | 0.415(0.260~0.663) | 0.000 | 0.407(0.243~0.682) | 0.000 |
| 术后化疗(是/否) | 1.139(0.717~1.809) | 0.581 | | |
| CEA(阳性/阴性) | 2.160(1.298~3.596) | 0.003 | 0.912(0.502~1.654) | 0.761 |
| CA199(阳性/阴性) | 2.620(1.560~4.399) | 0.000 | 2.773(1.033~7.448) | 0.043 |
| CA242(阳性/阴性) | 2.582(1.459~4.570) | 0.001 | 0.784(0.266~2.311) | 0.658 |
| NLR(高/低) | 3.776(2.367~6.025) | 0.000 | 2.776(1.670~4.615) | 0.000 |

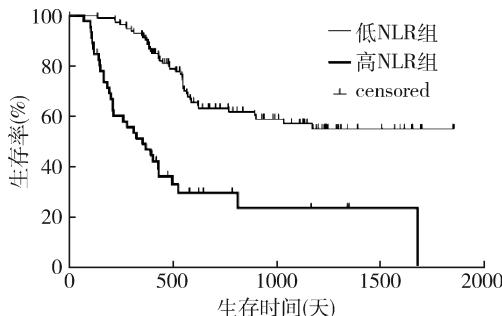


图2 高NLR组与低NLR组患者生存曲线的比较

有望作为临幊上预测胃癌根治术后患者预后的标志物。对于高NLR胃癌患者，其预后较差，可结合患者自身情况，制定个体化的诊疗策略，在癌症患者管理中有重要的参考价值。

本研究共纳入临幊资料完整胃癌患者162例，术后随访时间跨度较大，1~5年不等，入组患者准确的3年或5年生存率的获得还需延长随访时间。目前已发表的研究结果显示，不同肿瘤中NLR预测预后所设置的截断值不同，即使同一肿瘤中截断值也有所不同，因此对于作为预测患者预后指标的NLR截断值的设置仍有待进一步探讨^[4,5,10~15]。

综上所述，术前外周血NLR对预测胃癌患者的预后有重要价值，可作为评估胃癌患者术后生存时间的预后标志物，高NLR值提示预后不良。

参考文献

- 1 Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. Int J Cancer, 2015, 136(5): E359-E386
- 2 左婷婷, 郑荣寿, 曾红梅, 等. 中国胃癌流行病学现状[J]. 中国肿瘤临床, 2017, 44(1): 52~58
- 3 邓南星, 谭俊凯, 张志伟. 血清肿瘤标志物CEA、CA19-9和CA72-4在胃癌诊断及复发监测中的应用价值[J]. 医学研究杂志, 2015, 44(4): 176~178
- 4 Tsai PL, Su WJ, Leung WH, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio and CEA level as prognostic and predictive factors in colorectal cancer:

(上接第128页)

- 14 Huang CC, Orvs CD, Wang Y, et al. Stromal-to-epithelial transition during postpartum endometrial regeneration [J]. PLoS One, 2012, 7(8): e44285
- 15 段华, 甘露. 宫腔粘连诊治的现状与存在问题[J]. 实用妇产科杂志, 2017, 33(10): 721~723
- 16 苏峻, 陈志琴, 姜健慧. 透明质酸钠凝胶对宫腔镜宫腔粘连患者术后再粘连的预防效果[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(1): 142~144
- 17 应红军, 江元, 范琦慧, 等. 宫颈扩张球囊用于足月引产120例临床分析[J]. 现代实用医学, 2014, 26(3): 265
- 18 Chen L, Zhang H, Wang Q, et al. Reproductive outcomes in patients

- 5 A systematic review and meta-analysis [J]. J Cancer Res Ther, 2016, 2(2): 582~589
- 6 Gao GD, Sun B, Wang XB, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio as prognostic indicator for patients with esophageal squamous cell cancer [J]. Int J Biol Markers, 2017, 32(4): e409~e414
- 7 Hussain SP, Harris CC. Inflammation and cancer: an ancient link with novel potentials [J]. Int J Cancer, 2007, 121(11): 2373~2380
- 8 Dumitri CA, Lang S, Brandau S. Modulation of neutrophil granulocytes in the tumor microenvironment: mechanisms and consequences for tumor progression [J]. Semin Cancer Biol, 2013, 23(3): 141~148
- 9 Fang H, Declercq YA. Targeting the tumor microenvironment: from understanding pathways to effective clinical trials [J]. Cancer Res, 2013, 73(16): 4965~4977
- 10 Candido J, Hagemann T. Cancer-related inflammation [J]. J Clin Immunol, 2013, 1: S79~84
- 11 Lucca I, Jichlinski P, Shariat SF, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic factor for patients with urothelial carcinoma of the bladder following radical cystectomy: validation and meta-analysis [J]. Eur Urol Focus, 2016, 2(1): 79~85
- 12 Ethier JL, Desautels DN, Templeton AJ, et al. Is the neutrophil-to-lymphocyte ratio prognostic of survival outcomes in gynecologic cancers? A systematic review and meta-analysis [J]. Gynecol Oncol, 2017, 145(3): 584~594
- 13 Hu D, Zhang H, Lin X, et al. Elevated preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio can predict poor survival in early stage gastric cancer patients receiving radical gastrectomy: The Fujian prospective investigation of cancer (FIESTA) study [J]. J Cancer, 2017, 8(7): 1214~1222
- 14 Jin H, Sun J, Zhu K, et al. The prognostic value of neutrophil-lymphocyte ratio is superior to derived neutrophil-lymphocyte ratio in advanced gastric cancer treated with preoperative chemotherapy and sequential R0 resection: a 5-year follow-up [J]. Onco Targets Ther, 2017, 10: 2655~2664
- 15 Graziosi L, Marino E, De Angelis V, et al. Prognostic value of preoperative neutrophils to lymphocytes ratio in patients resected for gastric cancer [J]. Am J Surg, 2015, 209(2): 333~337
- 16 Hsu JT, Liao CK, Le PH, et al. Prognostic value of the preoperative neutrophil to lymphocyte ratio in resectable gastric cancer [J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(39): e1589

(收稿日期:2018-01-23)

(修回日期:2018-03-13)

- 17 with intrauterine adhesions following hysteroscopic adhesiolysis: experience from the largest women's hospital in China [J]. J Minim Invasive Gynecol, 2017, 24(2): 299~304
- 18 张建洁, 王滨, 路桂杰, 等. 宫腔粘连分离术对妊娠结局的影响 [J]. 河北医药, 2016, 38(15): 2333~2339
- 19 杨汉铭, 赵宏利, 沈一婷. 宫腔粘连与子宫内膜容受性 [J]. 生殖医学杂志, 2016, 25(9): 861~864
- 20 黄绍敏, 高金芳, 秦琰, 等. 应用子宫活性内膜评估宫腔粘连严重程度的初探 [J]. 解放军医学院学报, 2016, 37(6): 532~526

(收稿日期:2018-01-23)

(修回日期:2018-03-21)