

中性粒细胞计数与白蛋白比值与自发性脑出血短期预后的关系

王从凯 张鑫 徐瑶 李爱民

摘要 目的 研究中性粒细胞计数与白蛋白比值(neutrophil-to-albumin ratio, NAR)与自发性脑出血(spontaneous intracerebral hemorrhage, sICH)患者病情严重程度及短期预后的相关性。**方法** 共纳入330例符合入组标准的sICH患者,依据发病30天的改良Rankin量表(modified Rankin scale, mRS)分为预后良好组(mRS ≤ 3分, n = 139)和预后不良组(mRS > 3分, n = 191)。单因素分析两组患者的临床资料,多因素Logistic回归分析明确影响sICH患者预后不良的危险因素。Spearman相关性分析评价NAR与美国国立卫生研究院脑卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)和脑出血评分之间的相关性。进一步利用受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估NAR对sICH患者早期临床预后的预测价值。**结果** 预后不良组患者的NAR较预后良好组明显增加[0.16(0.13, 0.18) vs 0.22(0.19, 0.28), $P < 0.001$]。多因素Logistic回归分析结果显示,在调整混杂因素后,NAR是sICH患者预后不良的独立危险因素(OR = 1.480, 95% CI: 1.320 ~ 1.521, $P < 0.001$)。NAR与NIHSS评分($r = 0.489$, $P < 0.001$)及ICH评分($r = 0.450$, $P < 0.001$)呈中等强度正相关。NAR的ROC曲线下面积为0.818(95% CI: 0.771 ~ 0.865),显示了较好的预测效能。**结论** 入院时NAR增高与sICH严重程度相关,且是sICH不良预后的独立危险因素。

关键词 中性粒细胞-白蛋白比值 自发性脑出血 生物学标志物 预后

中图分类号 R743.34

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.11.021

Relationship Between Neutrophil - albumin Ratio and Short - term Prognosis of Spontaneous Cerebral Hemorrhage. WANG Congkai, ZHANG Xin, XU Yao, et al. Department of Neurosurgery, Lianyungang Clinical College of Nanjing Medical University, Jiangsu 222000, China

Abstract Objective To investigate the relationship between neutrophil-to-albumin ratio (NAR) and severity and prognosis of patients with spontaneous intracerebral hemorrhage (sICH). **Methods** A total of 330 patients with sICH who met the enrollment criteria were included. They were divided into good prognosis group (mRS ≤ 3, n = 139) and poor prognosis group (mRS > 3, n = 191) according to the modified Rankin scale at 30 days after onset. The clinical data of the two groups were analyzed by Univariate analysis, and the risk factors affecting the poor prognosis of sICH patients were identified by multivariate Logistic regression analysis. Spearman correlation analysis was used to explore the correlations between NAR and National Institute of Health stroke scale and intracerebral hemorrhage scale. The receiver operating characteristic (ROC) curve was further used to evaluate the predictive value of NAR in the early clinical prognosis of sICH patients. **Results** The NAR of patients with poor prognosis was significantly higher than that of patients with good prognosis [0.16 (0.13, 0.18) vs 0.22 (0.19, 0.28), $P < 0.001$]. Multivariate Logistic regression analysis showed that NAR was an independent risk factor for poor prognosis in patients with sICH after adjusting for confounding factors (OR = 1.480, 95% CI: 1.320 - 1.521, $P < 0.001$). NAR was moderately positively correlated with NIHSS ($r = 0.489$, $P < 0.001$) and ICH score ($r = 0.450$, $P < 0.001$). The area under the ROC curve of NAR was 0.818 (95% CI: 0.771 - 0.865), indicating good prediction efficiency. **Conclusion** Elevated NAR on admission was associated with the severity of sICH, and NAR represents an independent factor associated with poor outcome in sICH patients.

Key words Neutrophil-to-albumin ratio; Spontaneous intracerebral hemorrhage; Biomarker; Outcome

急性自发性脑出血(spontaneous intracerebral hemorrhage, sICH)是中枢神经系统常见的脑血管疾

病,占有急性脑血管事件的10%~30%,是病死率和致残率最高的脑卒中类型^[1]。研究表明,炎症反应是脑出血继发性损伤中的核心部分^[2]。一些外周血液免疫和炎症生物学标志物已被证明与急性脑出血患者的预后有关。炎症生物学标志物包括白细胞计数、绝对单核细胞计数、绝对淋巴细胞计数和中性

基金项目:江苏省卫生健康委员会科研项目(ZDA2020018)

作者单位:222000 南京医科大学连云港临床医学院神经外科

通信作者:李爱民,电子邮箱:1127595015@qq.com

粒细胞计数与淋巴细胞计数比值(neutrophil - to - lymphocyte ratio, NLR)被报道为脑出血患者预后不良的独立预测因子^[3,4]。

研究表明,中性粒细胞计数与白蛋白比值(neutrophil - to - albumin ratio, NAR)作为血管炎症的潜在生物学标志物,已被证明是 ST 段抬高心肌梗死预后不良、接受颈动脉血管成形术和支架置入术的再狭窄、癌症和败血症预后不良的独立危险因素^[5-8]。在出血性脑卒中方面,NAR 与动脉瘤性蛛网膜下腔出血(aneurysmal subarachnoid hemorrhage, aSAH)患者入院时神经功能分级相关,并且 NAR 水平的升高是 aSAH 患者发生迟发性脑缺血的独立危险因素^[9]。本研究旨在探讨 NAR 对于 ICH 的短期预后预测价值。

对象与方法

1. 研究对象:纳入 2020 年 1 月~2021 年 6 月南京医科大学附属连云港医院神经外科收治的 330 例 sICH 患者。纳入标准:①年龄 > 18 岁;②符合《中国脑出血诊治指南 2019》诊断标准并行保守治疗^[10];③发作后 24h 内进行包括血常规等实验室检查。排除标准:①可归因于外伤、脑肿瘤、动脉瘤或动静脉畸形等继发性脑出血患者;②2 周内内有感染史或有明显急慢性感染征象;③全身性疾病,包括肺癌、慢性阻塞性肺疾病、肺结核、自身免疫性疾病、严重肾功能不全等;④服用免疫抑制剂或抗凝剂;⑤临床资料不全。

2. 研究方法:记录患者一般资料,如姓名、性别、年龄、既往病史、烟酒史、入院时收缩压和舒张压。发病后 24h 内完成外周血白蛋白、绝对中性粒细胞计数、绝对淋巴细胞计数、C 反应蛋白、D-二聚体、入院血糖及血小板计数相关参数检测并记录。NAR 计算为绝对中性粒细胞计数除以血清白蛋白计数。收集入院第 2 天清晨空腹检测的血脂、同型半胱氨酸等检验值。记录患者血肿部位、出血量及是否有脑室出血;利用多田公式计算血肿大小^[10]。

3. 分组标准:由不参与本研究的医师对入组患者发病 30 天后的临床转归进行评估,依据发病 30 天的改良 Rankin 量表(modified Rankin scale, mRS)分为预后良好组(mRS ≤ 3 分, n = 139)和预后不良组(mRS > 3 分, n = 191)。

4. 统计学方法:应用 SPSS 25.0 统计学软件对数据进行统计分析。采用 Kolmogorov - Smirnov 检验对计量资料的分布状态进行检验。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料以中位

数(四分位数间距)[*M*(*Q*₁, *Q*₃)]表示,组间比较采用 Mann - Whitney *U* 检验。计数资料以例数(百分比)[*n*(%)表示,组间比较采用 Pearson χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。采用 Spearman 相关性分析评价 NAR 与美国国立卫生研究院脑卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分和脑出血评分之间的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析评价影响预后的危险因素。依据受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线的曲线下面积评价 NAR、出血量等指标对神经功能预后的预测能力,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料:本研究按照纳入标准共纳入 sICH 患者 330 例。预后良好组 139 例,其中男性 86 例,女性 53 例,患者平均年龄为 56.97 ± 11.18 岁;预后不良组 191 例,其中男性 125 例,女性 66 例,患者平均年龄为 62.37 ± 11.96 岁。比较两组患者的一般人口学资料(年龄、性别)、既往病史(高血压病、糖尿病史、脑卒中病史)、个人史(吸烟史、饮酒史)、入院收缩压、舒张压、ICH 和 NIHSS 评分、影像学数据及血液学指标。结果显示,预后不良组患者的年龄、ICH 评分、NIHSS 评分显著高于预后良好组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。预后不良组患者糖尿病患病率高于预后良好组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。在预后不良组中,出血量、NAR 比值、CRP、血糖值、D-二聚体显著高于预后良好组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05, 表 1)。

2. 影响 sICH 预后独立危险因素分析:将单因素分析中差异有统计学意义(*P* < 0.05)的变量纳入多因素 Logistic 回归方程,结果显示,年龄(OR = 1.058, 95% CI: 1.028 ~ 1.090, *P* < 0.001)、出血量(OR = 1.144, 95% CI: 1.088 ~ 1.203, *P* < 0.001)以及 NAR(OR = 1.870, 95% CI: 1.451 ~ 2.230, *P* < 0.001)及 ICH 评分(OR = 2.484, 95% CI: 1.498 ~ 4.120, *P* < 0.001)是 sICH 患者预后不良的独立危险因素。

3. 入院时 NAR 与 NIHSS 评分和 ICH 评分的相关性分析:NAR 与 NIHSS(*r* = 0.489, *P* < 0.001)及脑出血评分(*r* = 0.450, *P* < 0.001)呈中等强度正相关。

4. 入院时 NAR 及血肿体积对患者临床转归的预测效能:对 NAR 比值、血肿体积、NAR 比值与出血量联合指标进行 ROC 曲线分析,结果可得,NAR 的 AUC 为 0.818(95% CI: 0.771 ~ 0.865),最佳截断值为 0.195,敏感度为 68.06%,特异性为 88.49%;出血量的 AUC 为 0.850(95% CI: 0.809 ~ 0.891),最佳截断

表 1 两组患者入院基线资料比较 [$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$, $M(Q1, Q3)$]

项目	预后良好组 ($n=139$)	预后不良组 ($n=191$)	$t/z/\chi^2$	P
年龄(岁)	56.97 ± 11.18	62.37 ± 11.96	-4.221	0.009
性别			1.215	0.730
男性	86(61.9)	125(65.4)		
女性	53(38.1)	66(34.6)		
既往史				
高血压史	110(79.14)	164(85.86)	5.712	0.073
糖尿病史	14(10.07)	34(17.80)	3.867	0.049
脑卒中史	22(15.83)	43(22.51)	2.274	0.132
吸烟史	24(17.27)	47(24.61)	2.568	0.109
饮酒史	27(19.42)	37(19.37)	0.099	0.990
入院情况				
收缩压(mmHg)	178(158,194)	184(165,204)	-1.916	0.055
舒张压(mmHg)	102(92,115)	105(93,120)	-0.988	0.323
NIHSS 评分(分)	5(2,8)	21(11,28)	8.145	<0.001
ICH 评分(分)	0(0,1)	2(1,3)	6.255	<0.001
影像学参数				
出血量(ml)	6.00(3.30,10.25)	16.79(10.15,29.76)	-10.865	<0.001
破入脑室	31(22.30)	85(44.50)	9.524	<0.001
出血位置			0.400	0.082
基底核	101(72.66)	148(77.48)		
脑叶	20(14.39)	22(11.52)		
小脑	5(3.60)	11(5.76)		
脑干	7(5.04)	16(8.38)		
实验室参数				
NAR	0.16(0.13,0.18)	0.22(0.19,0.28)	-9.877	<0.001
ALC($\times 10^9/L$)	1.30(0.92,1.70)	1.02(0.74,1.49)	1.654	0.081
PLT($\times 10^9/L$)	214.00(181.50,249.50)	208.00(177.00,246.00)	0.355	0.722
CRP(mg/L)	1.01(0.40,2.35)	2.82(0.80,5.40)	-5.124	<0.001
D-二聚体(ng/ml)	122.00(70.00,211.00)	211.50(93.00,480.00)	-3.987	<0.001
HDL-C(mmol/L)	1.17(1.01,1.42)	1.16(1.00,1.41)	0.717	0.473
LDL-C(mmol/L)	2.42 ± 0.60	2.40 ± 0.66	0.309	0.757
TG(mmol/L)	4.46(3.87,5.14)	4.45(3.80,5.16)	0.166	0.868
血糖(mmol/L)	5.78(5.11,7.43)	7.32(6.01,9.32)	-5.198	<0.001
Hcy($\mu\text{mol/L}$)	9.00(6.70,11.50)	9.90(7.50,12.50)	-1.910	0.056

NIHSS. 美国国立卫生研究院脑卒中量表; ICH. 脑出血; NAR. 中性粒细胞计数与白蛋白比值; ALC. 淋巴细胞计数; PLT. 血小板计数; CRP. C 反应蛋白; HDL-C. 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C. 低密度脂蛋白胆固醇; TG. 总胆固醇; Hcy. 同型半胱氨酸

表 2 sICH 患者 30 天预后不良多因素 Logistic 回归分析

项目	OR(95% CI)	P
年龄	1.058(1.028 ~ 1.090)	<0.001
出血量	1.144(1.088 ~ 1.203)	<0.001
破入脑室	1.760(0.766 ~ 4.047)	0.183
NAR	1.870(1.451 ~ 2.230)	<0.001
CRP	0.997(0.943 ~ 1.055)	0.928
血糖	0.956(0.852 ~ 1.072)	0.442
D-二聚体	1.000(1.000 ~ 1.000)	0.556
ICH 评分	2.484(1.498 ~ 4.120)	<0.001
NIHSS 评分	1.100(0.990 ~ 1.221)	0.076

sICH. 自发性脑出血; NAR. 中性粒细胞计数与白蛋白比值; CRP. C 反应蛋白; ICH. 脑出血; NIHSS. 美国国立卫生研究院脑卒中量表

值为 17.55ml, 敏感度为 92.15%, 特异性为 60.43%; 联合分析的 AUC 为 0.881(95% CI: 0.839 ~ 0.898), 敏感度为 75.39%, 特异性为 89.21% (图 1)。

讨 论

本研究将 NAR 作为复合炎症标志物探索其在 sICH 中的病情严重程度及短期预后中的研究价值。本研究结果表明, 预后不良组中的 NAR 值显著高于预后良好组, 且 NAR > 0.195 与 sICH 预后不良的发生具有显著的相关性。

炎性反应在 sICH 后继发的神经功能损伤机制中扮演重要的角色^[11]。研究显示, 尽管由出血引起的

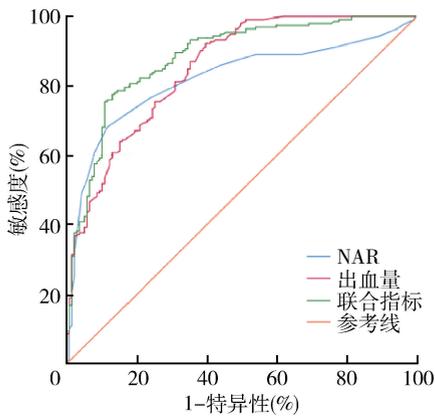


图 1 NAR 值及出血量评估 sICH 患者临床转归的 ROC 曲线

直接机械、化学和氧化损伤在很大程度上是造成血肿部位神经元组织立即死亡的主要原因,但这种初始损伤所涉及的炎症过程会导致血肿周围区域持续的神经元死亡。由免疫系统募集和激活引起的继发性组织损伤在初始出血后 6~12h 开始,与 sICH 相关的神经元丢失区域在此期间显著扩大^[12]。sICH 患者的炎症反应、中性粒细胞和白蛋白之间存在复杂的关系。中性粒细胞是脑出血后第 1 个从外周血进入大脑的白细胞,通过释放大量的炎症细胞因子,激活其他炎症细胞,通过破坏血管基质,损伤神经元及破坏血-脑脊液屏障完整性而引起继发性脑损伤。

在动物脑卒中模型中,中性粒细胞的消耗可以减弱血-脑脊液屏障的破坏和血管通透性,减少巨噬细胞的反应和星形胶质细胞的激活,最终减少继发性脑损伤^[13]。Lattanzi 等^[14]研究发现,中性粒细胞计数水平的升高预示着 sICH 患者 3 个月的预后较差。白蛋白被认为是人体内一种重要的抗氧化剂,可延缓血浆中神经元的死亡,并可降低血-脑脊液屏障的通透性和脑水肿^[15]。白蛋白还具有免疫调节作用,循环白蛋白与多种炎症介质相互作用,促进中性粒细胞脱颗粒,并增强吞噬作用^[16]。因此,入院时血清白蛋白水平低是危重患者预后不良的一个强有力的预测因素^[17]。有研究发现,白蛋白可作为 sICH 后急性炎症反应及其严重程度的生物学标志物^[18]。总体而言,在 sICH 的急性期 NAR 可能合理地代表脑血肿后炎症级联反应的替代生物学标志物;作为反应全身炎症反应的复合标志物,NAR 有望成为 sICH 后反映病情严重程度及功能结局的重要生物学标志物。

考虑到炎症免疫反应和 ICH 后病理生理学之间的密切联系,在局部和全身水平上合成由脑血肿诱导

的免疫过程的参数可能与病程发展有关,从而进一步影响患者预后。事实上,中性粒细胞、淋巴细胞、D-二聚体、C 反应蛋白、白细胞介素-6 及基质金属蛋白酶水平升高及淋巴细胞下降与 sICH 患者的不良预后独立相关^[3,19]。通过二元多因素逻辑回归分析发现,NAR 是 sICH 患者预后不良的独立危险因素 (OR = 1.870, 95% CI: 1.451 ~ 2.230, $P < 0.001$)。在对许多混杂因素(包括年龄、性别、烟酒史、糖尿病史、高血压史、脑卒中史)进行调整后,NAR 仍然是 sICH 患者预后不良的独立预测因子。入院 NHSS 评分和 ICH 评分被广泛应用于评估脑卒中后神经缺损情况和病情严重程度。本研究发现,NAR 水平与 NHSS 评分和 ICH 评分呈中等程度正相关 ($r = 0.489, P < 0.001; r = 0.450, P < 0.001$)。

急性 sICH 患者颅内血肿体积可作为神经功能预后评估的预测指标^[20]。同时血肿体积是 ICH 后结局的主要决定因素^[21]。本研究中通过多因素逻辑回归亦证实,出血量是 sICH 短期预后的独立危险因素 (OR = 1.144, 95% CI: 1.088 ~ 1.203, $P < 0.001$)。为了区分预后不良的患者,同时验证 NAR 的预测效能,本研究依据 AUC 评价 NAR、出血量及其联合指标对神经功能预后的预测能力,结果显示,NAR 的 AUC 为 0.849,出血量的 AUC 为 0.818,联合分析的 AUC 为 0.881,证实 NAR 有较好的预测价值。将急性期炎症反应和免疫指标与已证实的原发性脑损伤严重程度指标相结合,有助于更详尽地解释和完善 ICH 预后。

本研究结果表明,对 sICH 后潜在炎症通路值得进一步研究,可能有助于发现神经保护的新靶点和改善临床结局的新策略。目前可用的预后评分系统不能完美地预测结果。随着对疾病病理生理学的不断深入了解,有助于确定临床特征、生化变量或脑成像参数改进预测算法。在此基础上,炎症标志物因其显著的预测潜力而被视为有希望的候选者。

本研究存在以下局限性:①本研究为单中心回顾性分析,入选患者例数相对较少,因此,需要进一步在前瞻性临床试验中加以验证;②其中不受控制的混杂因素可能影响患者的预后;③结果分析基于自我报告,而非客观盲法评估。尽管本研究考虑了统计偏差,但研究结果可能仍然高估了因果和临床关联。因此,对于本研究结果的解读和临床应用需慎重。

参考文献

1 An SJ, Kim TJ, Yoon BW. Epidemiology, risk factors, and clinical features of intracerebral hemorrhage: an update[J]. J Stroke, 2017, 19(1): 3-10

- 2 Xue M, Yong VW. Neuroinflammation in intracerebral haemorrhage: immunotherapies with potential for translation [J]. *Lancet Neurol*, 2020, 19(12): 1023 – 1032
- 3 Lattanzi S, Cagnetti C, Rinaldi C, *et al.* Neutrophil – to – lymphocyte ratio improves outcome prediction of acute intracerebral hemorrhage [J]. *J Neuro Sci*, 2018, 387: 98 – 102
- 4 Qi H, Wang D, Deng X, *et al.* Lymphocyte – to – monocyte ratio is an independent predictor for neurological deterioration and 90 – day mortality in spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. *Med Sci Monit*, 2018, 24: 9282 – 9291
- 5 Tawfik B, Mokdad AA, Patel PM, *et al.* The neutrophil to albumin ratio as a predictor of pathological complete response in rectal cancer patients following neoadjuvant chemoradiation [J]. *Anticancer Drugs*, 2016, 27(9): 879 – 883
- 6 吴忠璟, 陈亚凤, 王海岛, 等. 中性粒细胞/白蛋白比值预测严重脓毒症患儿预后的临床价值 [J]. *解放军医学院学报*, 2018, 39(7): 606 – 609
- 7 Cui H, Ding X, Li W. The neutrophil percentage to albumin ratio as a new predictor of in – hospital mortality in patients with st – segment elevation myocardial infarction [J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25: 7845 – 7852
- 8 Shen H, Dai Z, Wang M, *et al.* Preprocedural neutrophil to albumin ratio predicts in – stent restenosis following carotid angioplasty and stenting [J]. *Stroke Cerebrovasc Dis*, 2019, 28(9): 2442 – 2447
- 9 Zhang X, Liu Y, Zhang S, *et al.* Neutrophil – to – albumin ratio as a biomarker of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *World Neurosurgery*, 2021, 147: e453 – e458
- 10 邓里娜, 吴波. 《中国脑出血诊治指南 2019》更新要点及解读 [J]. *心脑血管病防治*, 2021, 21(1): 13 – 17, 34
- 11 Fang Y, Gao S, Wang X, *et al.* Programmed cell deaths and potential crosstalk with blood – brain barrier dysfunction after hemorrhagic stroke [J]. *Front Cell Neurosci*, 2020, 14: 68
- 12 Askenase MH, Sansing LH. Stages of the inflammatory response in pathology and tissue repair after intracerebral hemorrhage [J]. *Semin Neurol*, 2016, 36(3): 288 – 297
- 13 Moxon – Emre I, Schlichter LC. Neutrophil depletion reduces blood – brain barrier breakdown, axon injury, and inflammation after intracerebral hemorrhage [J]. *Neuropathol Exp Neurol*, 2011, 70(3): 218 – 235
- 14 Lattanzi S, Cagnetti C, Provinciali L, *et al.* Neutrophil – to – lymphocyte ratio predicts the outcome of acute intracerebral hemorrhage [J]. *Stroke*, 2016, 47(6): 1654 – 1657
- 15 Idicula TT, Waje – Andreassen U, Brogger J, *et al.* Serum albumin in ischemic stroke patients: the higher the better. The bergen stroke study [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2009, 28(1): 13 – 17
- 16 Belayev L, Obenaus A, Zhao W, *et al.* Experimental intracerebral hematoma in the rat; characterization by sequential magnetic resonance imaging, behavior, and histopathology. Effect of albumin therapy [J]. *Brain Res*, 2007, 1157: 146 – 155
- 17 Morotti A, Marini S, Lena UK, *et al.* Significance of admission hypoalbuminemia in acute intracerebral hemorrhage [J]. *J Neurol*, 2017, 264(5): 905 – 911
- 18 Di Napoli M, Behrouz R, Topel CH, *et al.* Hypoalbuminemia, systemic inflammatory response syndrome, and functional outcome in intracerebral hemorrhage [J]. *J Crit Care*, 2017, 41: 247 – 253
- 19 Giede – Jeppe A, Bobinger T, Gerner ST, *et al.* Lymphocytopenia is an independent predictor of unfavorable functional outcome in spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. *Stroke*, 2016, 47(5): 1239 – 1246
- 20 Nakagawa K, King SL, Seto TB. Optimal hematoma volume cut points to predict functional outcome after basal ganglia and thalamic hemorrhages [J]. *Front Neurol*, 2018, 9: 291
- 21 LoPresti MA, Bruce SS, Camacho E, *et al.* Hematoma volume as the major determinant of outcomes after intracerebral hemorrhage [J]. *J Neurol Sci*, 2014, 345(1 – 2): 3 – 7

(收稿日期: 2022 – 03 – 05)

(修回日期: 2023 – 05 – 09)

(上接第 101 页)

- 7 Sin S, Lee CH, Choi SM, *et al.* Metabolic syndrome and risk of lung cancer: an analysis of Korean national health insurance corporation database [J]. *J Clin Endocrinol Metabol*, 2020, 105(11): dgaa596
- 8 Lifshitz K, Ber Y, Margel D. Role of metabolic syndrome in prostate cancer development [J]. *Eur Urol Focus*, 2021, 7: 508 – 512
- 9 Kokts – Porietis RL, McNeil J, Nelson G, *et al.* Prospective cohort study of metabolic syndrome and endometrial cancer survival [J]. *Gynecol Oncol*, 2020, 158(3): 727 – 733
- 10 梁晓峰, 李利娟, 刘俊田. 代谢综合征与胃癌发病风险及临床病理特征相关性的研究 [J]. *中国肿瘤临床*, 2019, 46(19): 8
- 11 Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, *et al.* Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American heart association/national heart, lung, and blood institute scientific statement [J]. *Circulation*, 2005, 112(17): 2735
- 12 中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组. 中华医学会糖尿病学分会关于代谢综合征的建议 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2004, 12(3): 156 – 161
- 13 Nakauchi M, Vos EL, Carr RA, *et al.* Distinct differences in gastroesophageal junction and gastric adenocarcinoma in 2194 patients: in memory of Rebecca A. Carr, February 24, 1988 – January 19, 2021 [J]. *Ann Surg*, 2023, 277(4): 629 – 636
- 14 鲁意迅. 食管胃结合部腺癌预后影响因素分析及不同 TNM 分期系统预后评价准确性的比较研究 [D]. 北京: 中国人民解放军医
- 学院, 2019
- 15 Feng Y, Jiang Y, Zhao Q, *et al.* Long – term outcomes and prognostic factor analysis of resected Siewert type II adenocarcinoma of esophagogastric junction in China: a seven – year study [J]. *BMC Surg*, 2020, 20(1): 302
- 16 Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome [J]. *Cardiol Res Pract*, 2014, 2014: 943162
- 17 Engin A. The definition and prevalence of obesity and metabolic syndrome [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2017, 960: 1 – 17
- 18 Emanuela F, Grazia M, Marco DR, *et al.* Inflammation as a link between obesity and metabolic syndrome [J]. *J Nutr Metabol*, 2012, 2012(12): 476380
- 19 蒋升. 新疆维吾尔族、哈萨克族和汉族代谢综合征的差异性及三种诊断标准适用性对比研究 [D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2011
- 20 高鹰, 孙绍梅, 魏玮, 等. 肿瘤患者肥胖状态下代谢综合征及其组分聚集风险分析 [J]. *现代肿瘤医学*, 2021, 29(8): 1374 – 1377
- 21 Yoo H, Kim H, Lee JH, *et al.* Study on the relevance of metabolic syndrome and incidence of gastric cancer in Korea [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2019, 16(7): 1101
- 22 梁桐, 刘华杰, 达明绪. 代谢综合征与胃癌发病风险的 Meta 分析 [J]. *肿瘤防治研究*, 2021, 48(3): 268 – 273

(收稿日期: 2022 – 10 – 09)

(修回日期: 2022 – 11 – 28)