

术前血液学炎症指标对胃癌脉管癌栓的预测价值

莫冬萍¹, 王承霞¹, 王晓², 杨翎柠¹, 严枫¹

1. 江苏省肿瘤医院 江苏省肿瘤防治研究所 南京医科大学附属肿瘤医院检验科, 江苏 南京 210009;

2. 江苏省肿瘤医院 江苏省肿瘤防治研究所 南京医科大学附属肿瘤医院 CT室, 江苏 南京 210009

摘要: **目的** 探讨在胃癌合并脉管癌栓的预测中,术前血液炎症指标的价值。**方法** 以2020年10月至2022年7月在江苏省肿瘤医院接受手术切除且均经病理学检查证实为胃癌的341例患者为对象进行回顾性研究。按术后病理有无脉管癌栓分为脉管癌栓阳性组($n=163$)和脉管癌栓阴性组($n=178$)。收集患者术前中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR),血小板与淋巴细胞比值(PLR),淋巴细胞与单核细胞比值(LMR),纤维蛋白原与淋巴细胞比值(FLR)及常用肿瘤标志物水平和临床资料,采用受试者工作特征曲线(ROC)评价NLR、PLR、FLR对脉管癌栓形成的预测能力并寻找最佳截断值,logistic回归行单因素分析胃癌患者脉管癌栓形成的影响因素,同时构建logistic回归胃癌脉管癌栓预测模型。**结果** 与脉管癌栓阴性患者相比,阳性患者的NLR、PLR、FLR以及糖类抗原(CA)19-9水平显著增高,同时肿瘤浸润程度增加、淋巴结转移率更高($P<0.05$)。ROC曲线分析:NLR、PLR和FLR的最佳截断值分别为1.68、115.29和1.96。胃癌患者发生脉管癌栓的logistic预测模型: $\text{Logit}(P) = -2.117 + 0.890 \times X_1 + 0.286 \times X_2 + 0.917 \times X_3$ ($X_1 = \text{PLR}, X_2 = \text{cT}, X_3 = \text{淋巴结转移}$);模型拟合度较好($\chi^2 = 58.405, P < 0.01$),预报正确率为67.26%; $\text{AUC} = 0.733$ (95%CI: 0.680~0.786, $P < 0.01$);该模型分析显示, $\text{PLR} > 115.29$ ($OR = 2.436, 95\%CI: 1.386 \sim 4.282, P = 0.002$)、cT分期 ($OR = 1.331, 95\%CI: 1.013 \sim 1.749, P = 0.030$)和发生淋巴结转移 ($OR = 2.503, 95\%CI: 1.507 \sim 4.156, P < 0.01$)是预测胃癌患者发生脉管癌栓的独立危险因素。**结论** 术前监测PLR水平对评估胃癌患者发生脉管癌栓有一定预测价值,可以作为判断癌栓形成的辅助手段。

关键词: 胃癌; 炎症指标; 脉管癌栓; 纤维蛋白原; 中性粒细胞; 淋巴细胞; 血小板; 单核细胞

中图分类号: R735.2 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2023)09-1307-05

Predictive value of preoperative inflammatory markers in gastric cancer with lymphovascular invasion

MO Dongping*, WANG Chengxia, WANG Xiao, YANG Yining, YAN Feng

* Department of Clinical Laboratory, Jiangsu Cancer Hospital, The Affiliated Cancer Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu Institute of Cancer Research, Nanjing, Jiangsu 210009, China

Corresponding author: YAN Feng, E-mail: yanfeng@jszlyy.com.cn

Abstract: Objective To investigate the predictive value of preoperative hematological inflammatory markers in gastric cancer (GC) with lymphovascular invasion (LVI). **Methods** A retrospective study was conducted on 341 GC patients who undergoing surgical resection and confirmed by pathological examination in Jiangsu Cancer Hospital from October 2020 to July 2022. The patients were divided into a positive group ($n = 163$) and a negative group ($n = 178$) based on the presence or absence of vascular cancer thrombi in postoperative pathology. Before operation, the following clinical data were collected, including neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), platelet-lymphocyte ratio (PLR), lymphocyte-monocyte ratio (LMR), fibrinogen-lymphocyte ratio (FLR) and common tumor markers. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive ability of NLR, PLR and FLR for LVI to find the optimal cut-off values. Univariate logistic regression was used to analyze the influencing factors of LVI in GC patients, and a logistic regression model for predicting LVI in GC patients was constructed. **Results** Compared with those in the patients with LVI negative,

the levels of NLR, PLR, FLR and carbohydrate antigen (CA) 19-9, the tumor infiltration depth and the rate of lymph node metastasis rate significantly increased in LVI positive patients ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the best cutoff values of NLR, PLR and FLR were 1.68, 115.29 and 1.96 respectively. The logistic regression model of LVI in GC patients showed that $\text{Logit}(P) = -2.117 + 0.890 \times X_1 + 0.286 \times X_2 + 0.917 \times X_3$ ($X_1 = \text{PLR}$, $X_2 = \text{cT}$, $X_3 = \text{lymph node metastasis}$) had a good model fit ($\chi^2 = 58.405$, $P < 0.01$), with the prediction accuracy of 67.26% and an AUC of 0.733 (95% CI: 0.680–0.786, $P < 0.01$), and this model analysis suggested that PLR (> 115.29 , $OR = 2.436$, 95% CI: 1.386–4.282, $P = 0.002$), cT stage ($OR = 1.331$, 95% CI: 1.031–1.749, $P = 0.030$) and lymph node metastasis ($OR = 2.503$, 95% CI: 1.507–4.156, $P < 0.001$) were the independent risk factors for LVI in patients with GC. **Conclusion** Preoperative monitoring of PLR level has a certain predictive value in evaluating the occurrence of LVI in GC patients, and can be used as a supplementary indicator to judge the formation of LVI.

Keywords: Gastric cancer; Inflammatory marker; Lymphovascular invasion; Fibrinogen; Neutrophils; Lymphocytes; Platelets; Monocyte

Fund program: National Natural Science Foundation of China(82002225, 81871718)

胃癌是消化道常见肿瘤,是我国癌症死亡的主要原因之一^[1]。脉管癌栓是指镜下肿瘤区域及周围的小血管或淋巴管的管壁受到肿瘤细胞侵犯或者管腔内有瘤栓,导致血管功能和血液运行障碍,预示着不良预后^[2-4]。脉管癌栓的检测主要依靠内镜及手术后的病理学检查,但对于合并脉管癌栓又错过最佳手术时期或存在手术禁忌证的患者,需要无创性指标辅助检查。有报道指出结肠癌脉管癌栓的发展与免疫反应、炎症、上皮间质转化、血管生成等因素相关^[5]。肿瘤炎症反应由炎症细胞和一系列炎症介质组成,在肿瘤进程中起着关键作用,甚至影响患者预后^[6]。与机体炎症反应相关的血液学指标,包括中性粒细胞、淋巴细胞、血小板、纤维蛋白原^[7]等,常被作为与恶性肿瘤相关的预测因素^[8-10]。然而,这些炎症指标与胃癌脉管癌栓相关性的研究甚少,本研究回顾性分析 341 例胃癌患者的临床和病理资料,发现 47.80% 的患者伴有脉管栓塞,因此探索胃癌患者术前血液学炎症指标和脉管癌栓的关系具有一定临床意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2020 年 10 月到 2022 年 7 月在江苏省肿瘤医院收治并手术治疗的胃癌患者 341 例,进行回顾性研究,按术后病理有无脉管癌栓分为脉管癌栓阳性组 ($n = 163$) 和脉管癌栓阴性组 ($n = 178$)。其中男性 240 例,31~87 岁;女性 101 例,年龄 21~82 岁。根据第 8 版国际抗癌联盟和美国癌症联合会胃癌 TNM 分期系统中临床 TNM 分期的标准,本研究中 cT1 38 例,cT2 90 例,cT3 124 例,cT4 89 例;淋巴结未转移 168 例,淋巴结转移 173 例。本文研究获得南医大伦理委员会的批准[南医

大伦审(2019)919 号]。纳入标准:(1) 胃原发性肿瘤,均在江苏省肿瘤医院行手术治疗并术后病理明确诊断为胃癌;(2) 术前均行上腹部增强 CT 检查;(3) 确诊前未行放疗、化疗、手术等抗肿瘤治疗;(4) 患者临床资料能够按照需要完整收集。排除标准:(1) 合并有其他恶性肿瘤或既往恶性肿瘤病史;(2) 伴随其他严重基础疾病,如 3 级高血压、严重心肺功能不全等。

1.2 方法 希森美康 XE-2100 血液分析仪和 CS-5100 血凝分析仪检测患者术前 1 周血常规和凝血指标(纤维蛋白原、D-二聚体),计算中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-lymphocyte ratio, NLR)、血小板与淋巴细胞比值(platelet-lymphocyte ratio, PLR)、淋巴细胞与单核细胞比值(lymphocyte-monocyte ratio, LMR)和纤维蛋白原与淋巴细胞比值(fibrinogen lymphocyte ratio, FLR)。罗氏电化学发光免疫分析仪 E601 检测肿瘤标志物:癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA),糖类抗原(carbohydrate antigen, CA) 72-4, CA19-9,正常参考范围:CEA ≤ 5 ng/mL, CA72-4 ≤ 6.9 u/mL, CA19-9 ≤ 30 u/mL。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 20.0 和 GraphPad Prism v8.0 统计学软件,Kolmogorov-Smirnov 检验判断连续变量是否服从正态分布。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以频数及率表示,组间比较采用 χ^2 检验。绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC) 确定 NLR、PLR 和 FLR 最佳截断值。采用 logistic 回归行单因素和多因素分析患者脉管癌栓形成的影响因素。多因素 logistic 回归模型建立胃癌脉管癌栓预测模型,使

用曲线下面积(AUC)与 Hosmer-Lemeshow 检验评价模型的预测效能与拟合度。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 有无脉管癌栓胃癌患者的临床病理特征比较

有无脉管癌栓患者年龄、性别以及 D-二聚体、LMR、CEA、CA72-4 水平的比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。与脉管癌栓阴性患者相比,阳性患者的 NLR、PLR、FLR 水平以及 CA19-9 水平更高,同时肿瘤浸润程度增加、淋巴结转移率更高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 术前 NLR、PLR、FLR 预测胃癌患者发生脉管癌栓的最佳截断值 以 NLR、PLR、FLR 为检验变量,以是否发生脉管癌栓为检测结果变量,绘制 ROC 曲线。术前 NLR 预测脉管癌栓的最佳截断值为 1.68, AUC = 0.629(敏感度 77.30%,特异度 42.14%), PLR 预测脉管癌栓的最佳截断值为 115.29, AUC = 0.617(敏感度 76.07%,特异度 47.19%), FLR 预测脉管癌栓的最佳截断值为 1.96, AUC = 0.629(敏感度 61.96%,特异度 58.99%)。

2.3 影响胃癌患者发生脉管癌栓的单因素分析 以发生脉管癌栓为因变量(阴性=0,阳性=1),以年龄(≤ 65 岁=0, > 65 岁=1)、NLR(≤ 1.68 =0, > 1.68 =1)、PLR(≤ 115.29 =0, > 115.29 =1)、FLR(≤ 1.96 =0, > 1.96 =1)、CEA(≤ 5 ng/mL=0, > 5 ng/mL=1)、CA72-4(≤ 6.9 u/mL=0, > 6.9 u/mL=1)、CA19-9(≤ 30 u/mL=0, > 30 u/mL=1)、cT 分期(T1=0,T2=1,T3=2,T4=3)、淋巴结有无转移(否=0,是=1)为自变量,行 logistic 回归分析,结果显示,NLR、PLR、FLR、CA19-9、cT 分期、淋巴结转移与胃癌脉管癌栓形成有关($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 Logistic 模型的建立 将单因素分析中有统计学意义指标纳入 logistic 模型。以胃癌患者是否发生脉管癌栓作为因变量(阴性=0,阳性=1),设定 X1 为 PLR(≤ 115.29 =0, > 115.29 =1),X2 为 cT(T1=0,T2=1,T3=2,T4=3),X3 为淋巴结有无转移(否=0,是=1),X4 为 NLR(≤ 1.68 =0, > 1.68 =1),X5 为 FLR(≤ 1.96 =0, > 1.96 =1),X6 为 CA19-9(≤ 30 u/mL=0, > 30 u/mL=1),构建 logistic 回归模型: $\text{Logit}(P) = -2.117 + 0.890 \times X1 + 0.286 \times X2 + 0.917 \times X3$ 。此模型有统计学意义($\chi^2 = 58.405, P < 0.01$)。应用该回归模型预测胃癌患者发生脉管癌栓,以 $\text{Logit}(P) > 0.5$ 则预报发生, $\text{Logit}(P) \leq 0.5$ 则预报不发生,预报正确率为

67.26%。以该模型判断胃癌患者发生脉管癌栓的概率预测值为基础,AUC = 0.733,95% CI: 0.680~0.786, $P < 0.01$ 。通过 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验来评价预测模型的校准能力,结果显示,Hosmer-Lemeshow $\chi^2 = 9.333, P = 0.315$,提示模型预测值与实际观测值之间的差异没有统计学意义,预测模型有较好的校准能力。logistic 回归分析结果显示,PLR、cT 分期、淋巴结转移与胃癌脉管癌栓形成有关($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 有无脉管癌栓胃癌患者的临床病理特征比较

Tab. 1 Comparison of clinicopathological characteristics in gastric cancer patients with or without lymphovascular invasion

项目	脉管癌栓阴性 (n=178)	脉管癌栓阳性 (n=163)	Z/ χ^2 值	P 值
年龄(岁) ^a	66(56,72)	64(57,69)	0.885	0.376
性别 ^b				
男	126(70.79)	114(69.94)	0.029	0.906
女	52(29.21)	49(30.06)		
D-二聚体(mg/L) ^a	0.37(0.22,0.66)	0.40(0.26,0.81)	1.592	0.111
NLR ^a	1.87(1.46,2.39)	2.18(1.72,2.96)	4.115	<0.001
PLR ^a	121.92(89.82,160.84)	140.66(116.45,187.88)	3.741	<0.001
FLR ^a	1.81(1.32,2.44)	2.20(1.65,2.82)	4.122	<0.001
LMR ^a	3.74(2.96,5.08)	3.58(2.79,4.53)	1.697	0.090
CEA(ng/mL) ^a	2.25(1.36,3.65)	2.16(1.43,3.48)	0.046	0.964
CA72-4(u/mL) ^a	1.91(1.50,3.65)	2.16(1.50,5.76)	1.204	0.229
CA19-9(u/mL) ^a	9.73(6.09,14.63)	10.60(6.30,19.05)	1.968	0.049
肿瘤 cT 分期 ^b				
T1	30(16.85)	8(4.91)		
T2	54(30.34)	36(22.09)		
T3	56(31.46)	68(41.72)	16.336	<0.001
T4	38(21.35)	51(31.28)		
无淋巴结转移 ^b	111(62.36)	57(34.97)	25.464	<0.001

注:a 为以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示;b 为以例(%)表示。

表 2 影响胃癌患者发生脉管癌栓的单因素分析

Tab. 2 Univariate logistic regression analysis of lymphovascular invasion in patients with gastric cancer

变量	单因素分析		
	OR	95% CI	P 值
年龄>65 岁	0.673	0.439~1.031	0.069
女性	0.960	0.603~1.529	0.864
NLR>1.68	2.451	1.533~3.918	<0.001
PLR>115.29	2.841	1.785~4.523	<0.001
FLR>1.96	2.225	1.442~3.433	<0.001
CEA>5 ng/mL	1.028	0.579~1.825	0.924
CA72-4>6.9 u/mL	1.364	0.770~2.415	0.287
CA19-9>30 u/mL	2.224	1.159~4.270	0.016
肿瘤浸润程度(cT)			
T1			
T2	2.569	1.060~6.226	0.037
T3	4.554	1.934~10.722	0.001
T4	4.934	2.033~11.975	<0.001
淋巴结转移	3.081	1.980~4.794	<0.001

表3 Logistic 回归模型预测脉管癌栓的多因素分析

Tab. 3 Multivariate analysis of logistic regression model for predicting lymphovascular invasion

变量	β	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
PLR(X1)	0.890	0.288	9.573	0.002	2.436	1.386~4.282
cT 分期(X2)	0.286	0.139	4.226	0.040	1.331	1.013~1.749
淋巴结转移(X3)	0.917	0.259	12.558	<0.001	2.503	1.507~4.156
NLR(X4)	0.425	0.286	2.213	0.137	1.529	0.874~2.677
FLR(X5)	0.202	0.271	0.555	0.456	1.224	0.719~2.082
CA199(X6)	0.480	0.355	1.825	0.177	1.616	0.805~3.244
常量	-2.117	0.354	35.678	<0.001	0.120	

3 讨论

研究报道胃癌脉管癌栓的发生率在 13.1%~42.8%^[3,11-13],本研究脉管癌栓发生率为 47.80%。不同研究中心脉管癌栓的发生率不尽相同,这可能与研究的纳入对象、样本量和检测方法有关。既往研究显示合并脉管癌栓的胃癌患者恶性程度高,术后生存率低,癌栓是影响患者预后的独立危险因素^[14]。对于脉管癌栓的预测有助于术前预测肿瘤是否处于局部晚期,对实施新辅助治疗可提供支持依据^[15-16]。目前脉管癌栓的检测主要依靠内镜及手术后的病理学检查。有影像学专家提出多期动态 CT 以及增强 CT 的放射组学特征可以在术前预测胃癌脉管癌栓^[17]。血液样本易于获取,低成本,可重复,操作简单,本研究从血液学指标着手探索与脉管癌栓形成的关系,期望其可能作为影像学检查之外的辅助检查手段。

机体发生炎症反应时,中性粒细胞、血小板、淋巴细胞等血液炎症指标出现异常^[18-19]。本研究发现胃癌脉管癌栓阳性患者的 NLR、PLR、FLR、CA19-9 水平明显高于阴性患者。同时 NLR、PLR、FLR、CA19-9 水平以及 cT 分期、淋巴结转移与胃癌脉管癌栓形成有关。脉管癌栓是癌细胞在生长、增殖、转移过程中侵袭、堆积于血管和淋巴系统,导致一系列病理生理改变。脉管癌栓阳性患者 NLR、PLR 和 FLR 水平升高提示机体的中性粒细胞、血小板和纤维蛋白原增多,淋巴细胞减少,脉管癌栓发生的风险相应增加,已有研究报道,外周血 NLR、PLR 和 FLR 水平与包括胃癌在内的多种恶性肿瘤预后相关^[20-22]。

第 8 版胃癌 TNM 分期系统中首次提出胃癌的临床 TNM 分期,本研究纳入 cT 分期进行预测模型构建,结果提示,cT 分期是脉管癌栓发生的独立危险因素。究其原因,可能是随着肿瘤的生长,癌细胞浸润并侵入血管,随后在所浸润的血管部位增殖并不断释放微小的癌栓至循环中,说明肿瘤临床分期是胃癌发

生脉管癌栓的重要影响因素。除此之外,本研究发现 PLR>115.29 以及有淋巴结转移亦是预测胃癌患者发生脉管癌栓的独立危险因素,与 Mei 等^[12]研究结果基本一致。另有报道指出,高水平 PLR 胃癌患者淋巴结转移发生率是低水平 PLR 患者的 1.17 倍,术前高水平 PLR 的胃癌患者更易出现淋巴结转移^[23-24]。发生脉管癌栓的胃癌患者肿瘤组织内的血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)水平较高,VEGF 的产生促进新生血管生成,由于新生血管基底膜不完整,增加癌细胞侵入脉管系统的机会,脉管癌栓和淋巴结转移数目也增多^[25-26],这也为脉管癌栓与肿瘤浸润程度和淋巴结转移的相关性提供了一种解释。

回归模型预测胃癌患者发生脉管癌栓预报正确率为 67.26%,以该模型判断患者发生癌栓的概率预测值绘制 ROC 曲线,得到 AUC = 0.733,说明该模型有一定的区分能力。考虑到本研究是单中心回顾性研究,在选择入组及提取患者临床资料方面存在偏倚,一定程度影响本研究的结论;其次,PLR 的截断值仅通过数学方法计算,PLR>115.29 对预测脉管癌栓形成的敏感性和特异性需要多中心、大样本的进一步验证;另外,脉管癌栓组没有区分淋巴管癌栓、血管癌栓、微血管癌栓,这将在后续工作中做更深入的研究。但总的来说,术前出现 PLR>115.29、cT3~4 分期以及淋巴结发生转移,是胃癌患者发生脉管癌栓的高危因素,临床上需要高度重视。基于该危险因素建立的 logistic 回归模型,可为临床早期预测脉管癌栓提供新的思路,有助于围手术期制定合理的治疗方案。

利益冲突 无

参考文献

- [1] Cao MM, Li H, Sun DQ, et al. Cancer burden of major cancers in China: a need for sustainable actions[J]. Cancer Commun, 2020, 40(5): 205-210.
- [2] Hwang JE, Hong JY, Kim JE, et al. Prognostic significance of the concomitant existence of lymphovascular and perineural invasion in locally advanced gastric cancer patients who underwent curative gastrectomy and adjuvant chemotherapy[J]. Jpn J Clin Oncol, 2015, 45(6): 541-546.
- [3] Fujikawa H, Koumori K, Watanabe H, et al. The clinical significance of lymphovascular invasion in gastric cancer[J]. In Vivo, 2020, 34(3): 1533-1539.
- [4] 陈曦,王廷恒,王新波,等.CA125、脉管癌栓、肌层浸润预测子宫内黏膜前哨淋巴结转移[J].中国临床研究,2022,35(2): 177-181.

- Chen X, Wang TH, Wang XB, et al. CA125, vascular tumor thrombus, myometrial invasion in predicting sentinel lymph node metastasis of endometrial carcinoma[J]. Chin J Clin Res, 2022, 35(2): 177-181.
- [5] Jiang HH, Zhang ZY, Wang XY, et al. Prognostic significance of lymphovascular invasion in colorectal cancer and its association with genomic alterations[J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(20): 2489-2502.
- [6] Grivennikov SI, Greten FR, Karin M. Immunity, inflammation, and cancer[J]. Cell, 2010, 140(6): 883-899.
- [7] Huang C, Liu Z, Xiao L, et al. Clinical significance of serum CA125, CA19-9, CA72-4, and fibrinogen-to-lymphocyte ratio in gastric cancer with peritoneal dissemination[J]. Front Oncol, 2019, 9: 1159.
- [8] Kaplama ME, Güneş AK, Erden B. Evaluation of the predictive role of neutrophil/lymphocyte ratio in the diagnosis of lymphoma in patients with asymptomatic and isolated cervical lymphadenopathy[J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2021, 87(2): 210-216.
- [9] 李倩, 胡钦勇. 炎症标志物对鼻咽癌患者预后的预测价值[J]. 中国医药导报, 2021, 18(29): 41-44, 55.
- Li Q, Hu QY. The prognostic role of inflammatory markers in patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. China Med Her, 2021, 18(29): 41-44, 55.
- [10] Zhao KW, Wang CS, Shi F, et al. Lymphocyte-monocyte ratio as a predictive marker for pathological complete response to neoadjuvant therapy in esophageal squamous cell carcinoma[J]. Transl Cancer Res, 2020, 9(6): 3842-3853.
- [11] Lenz T, Koch T, Joner M, et al. Ten-year clinical outcomes of bio-degradable versus durable polymer new-generation drug-eluting stent in patients with coronary artery disease with and without diabetes mellitus[J]. J Am Heart Assoc, 2021, 10(12): e020165.
- [12] Mei D, Zhao BC, Zhang JL, et al. Impact of lymphovascular invasion on survival outcome in patients with gastric cancer[J]. Am J Clin Pathol, 2020, 153(6): 833-841.
- [13] Choi WH, Kim MJ, Park JH, et al. Lymphatic invasion might be considered as an upstaging factor in N0 and N1 gastric cancer[J]. J Clin Med, 2020, 9(5): E1275.
- [14] 崔伟豪, 胡金晨, 王熙勋, 等. 脉管癌栓等临床病理因素对胃癌预后相关性分析[J]. 中华内分泌外科杂志, 2020, 14(6): 450-454.
- Cui WH, Hu JC, Wang XX, et al. Prognosis analysis of lymphovascular invasion and other clinicopathological risk factors[J]. Chin J Endocr Surg, 2020, 14(6): 450-454.
- [15] Lee SH, Kim MC, Jeon SW, et al. Risk factors and clinical outcomes of non-curative resection in patients with early gastric cancer treated with endoscopic submucosal dissection: a retrospective multicenter study in Korea[J]. Clin Endosc, 2020, 53(2): 196-205.
- [16] Lu J, Dai Y, Xie JW, et al. Combination of lymphovascular invasion and the AJCC TNM staging system improves prediction of prognosis in N0 stage gastric cancer: results from a high-volume institution[J]. BMC Cancer, 2019, 19(1): 216.
- [17] Chen XF, Yang ZQ, Yang JD, et al. Radiomics analysis of contrast-enhanced CT predicts lymphovascular invasion and disease outcome in gastric cancer: a preliminary study[J]. Cancer Imaging, 2020, 20(1): 24.
- [18] 吴纪, 陈泽斌, 贺平. 炎症反应在肿瘤治疗中的应用[J]. 热带医学杂志, 2022, 22(8): 1167-1172.
- Wu J, Chen ZB, He P. Application of inflammatory response in tumor therapy[J]. J Trop Med, 2022, 22(8): 1167-1172.
- [19] Labelle M, Begum S, Hynes RO. Direct signaling between platelets and cancer cells induces an epithelial-mesenchymal-like transition and promotes metastasis[J]. Cancer Cell, 2011, 20(5): 576-590.
- [20] 孙琳, 刘佳嘉, 尹光浩, 等. 乳腺癌患者术前淋巴细胞/单核细胞比值与临床病理特征及预后的相关性[J]. 中国临床研究, 2022, 35(9): 1233-1236.
- Sun L, Liu JJ, Yin GH, et al. Associations of preoperative lymphocyte-to-monocyte ratio with clinicopathological features and prognosis in breast cancer patients[J]. Chin J Clin Res, 2022, 35(9): 1233-1236.
- [21] Sato S, Kunisaki C, Takahashi M, et al. High postoperative neutrophil-lymphocyte ratio and low preoperative lymphocyte-monocyte ratio predict poor prognosis in gastric cancer patients receiving gastrectomy with positive lavage cytology: a retrospective cohort study[J]. Langenbecks Arch Surg, 2021, 406(7): 2295-2303.
- [22] Brkic FF, Stoiber S, Friedl M, et al. The potential prognostic value of a novel hematologic marker fibrinogen-to-lymphocyte ratio in head and neck adenoid-cystic carcinoma[J]. J Pers Med, 2021, 11(11): 1228.
- [23] 丁艳, 崔素芬, 周洁, 等. 外周血 NLR、PLR 和 SCC-Ag 检测对宫颈癌的诊断价值[J]. 中国临床研究, 2022, 35(10): 1411-1414.
- Ding Y, Cui SF, Zhou J, et al. Diagnostic value of peripheral blood NLR, PLR and SCC-Ag in cervical cancer[J]. Chin J Clin Res, 2022, 35(10): 1411-1414.
- [24] 薛震, 陆俊, 林嘉, 等. II-III 期胃癌患者淋巴结转移的人工神经网络预测模型构建[J]. 中华胃肠外科杂志, 2022, 25(4): 327-335.
- Xue Z, Lu J, Lin J, et al. Establishment of artificial neural network model for predicting lymph node metastasis in patients with stage II-III gastric cancer[J]. Chin J Gastrointest Surg, 2022, 25(4): 327-335.
- [25] Zhang XL, Zhao WJ, Yu Y, et al. Clinicopathological and prognostic significance of platelet-lymphocyte ratio(PLR) in gastric cancer: an updated meta-analysis[J]. World J Surg Oncol, 2020, 18(1): 191.
- [26] Maehara Y, Kabashima A, Koga T, et al. Vascular invasion and potential for tumor angiogenesis and metastasis in gastric carcinoma[J]. Surgery, 2000, 128(3): 408-416.