

炎症生物标志物在预测胃癌预后中的作用

刘 娜

青海大学附属医院肿瘤内科一病区，青海 西宁

收稿日期：2023年11月27日；录用日期：2023年12月21日；发布日期：2023年12月27日

摘要

目的：本综述的目的是系统评估炎症生物标志物在预测胃癌预后中的作用。通过综合分析现有的研究文献，我们将总结LMR、NLR、PLR和RDW等炎症生物标志物在胃癌预后评估中的预测能力和机制解释。此外，我们还将讨论这些生物标志物在胃癌预后中的临床应用前景和潜在局限性。本综述将按照以下结构展开：首先，我们将回顾胃癌的全球流行病学数据和趋势，以及胃癌的发病率和死亡率。接下来，我们将探讨胃癌的分子亚型和临床表现。然后，我们将详细讨论胃癌预后的重要性和挑战，以及炎症在胃癌发展和预后中的作用。最后，我们将总结炎症生物标志物在预测胃癌预后中的作用，并讨论其临床应用的前景和限制。通过这个综述，我们旨在为胃癌预后评估提供全面的综合视角，为临床实践和进一步研究提供有价值的参考。结论：外周血NLR、PLR、LMR、RDW与胃癌患者预后有一定关系，对胃癌预后具有一定的预测价值。

关键词

胃癌，胃腺癌，胃部赘生物，淋巴细胞 - 单核细胞比值，中性粒细胞 - 淋巴细胞比值，
血小板 - 淋巴细胞比值，红细胞分布宽度

The Role of Inflammatory Biomarkers in Predicting the Prognosis of Gastric Cancer

Na Liu

First Ward of Medical Oncology Department, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Nov. 27th, 2023; accepted: Dec. 21st, 2023; published: Dec. 27th, 2023

Abstract

The aim of the review was to systematically assess the role of inflammatory biomarkers in predicting the prognosis of gastric cancer. By comprehensively analyzing the existing research literature, we

will summarize the predictive power and mechanistic explanations of inflammatory biomarkers such as LMR, NLR, PLR, and RDW in the prognostic assessment of gastric cancer. In addition, we will discuss the clinical application prospects and potential limitations of these biomarkers in the prognosis of gastric cancer. This review will be structured as follows: First, we will review the global epidemiological data and trends of gastric cancer, as well as the incidence and mortality of gastric cancer. Next, we will explore the molecular subtypes and clinical manifestations of gastric cancer. Then, we will discuss in detail the importance and challenges of gastric cancer prognosis, as well as the role of inflammation in gastric cancer development and prognosis. Finally, we will review the role of inflammatory biomarkers in predicting the prognosis of gastric cancer and discuss the prospects and limitations of their clinical application. Through this review, we aim to provide a comprehensive perspective for the prognosis evaluation of gastric cancer, and provide a valuable reference for clinical practice and further research. Conclusions: Peripheral blood NLR, PLR, LMR and RDW have a certain relationship with the prognosis of gastric cancer patients, and have certain predictive value for the prognosis of gastric cancer.

Keywords

Gastric Cancer, Gastric Adenocarcinoma, Gastric Vegetations, Lymphocyte Monocyte Ratio, Neutrophil Lymphocyte Ratio, Platelet Lymphocyte Ratio, Red Blood Cell Distribution Width

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

胃癌是目前临幊上最为常见的恶性肿瘤之一，根据世界卫生组织公布的全球统计报告，世界胃癌年发病率为 13.86%/10 万人，每年约有 74 万人因患胃癌而死亡，成为仅次于肺癌的第二大致死性癌症。然而因地区环境、人种不同，各国的胃癌发病率和死亡率有着非常明显的差异。在全球范围内，美国、古巴等一些欧美国家的胃癌发病率低，日本、智利等国的发病率均高于全球平均发病率[1]。然而一些地区和国家的胃癌发病率正在下降，可能与改善的饮食习惯、早期筛查和治疗手段的改进有关。胃癌是一类具有高度异质性的肿瘤，不同亚型之间往往表现出差异化的生物学行为。长期以来，研究者尝试从不同角度对胃癌进行分类。胃癌的传统组织病理分型主要基于肿瘤组织的形态结构以及细胞生物学特征，常用的包括 Borrmann 分型、Lauren 分型和 WHO 分型，然而这些分型系统与疾病预后相关性差，临床指导意义有限。随着基因芯片、二代测序等分子生物学技术的发展，目前胃癌的研究已进入分子水平。基于肿瘤组织染色体、基因组、转录组以及表观遗传学水平的改变，研究者对胃癌进行亚型分类，即胃癌的分子分型。目前较为完善的胃癌分子分型系统包括：新加坡 - 杜克分型、TCGA 分型、ACRA 分型和麻省总医院分型[2]。这些亚型在生物学行为、治疗反应和预后方面有所不同，对于个体化治疗和预后评估具有重要意义。

胃癌的预后评估对于制定适当的治疗方案、预测患者生存期以及指导后续随访具有重要意义。胃癌的预后受多种因素的影响，包括肿瘤的分期、淋巴结转移、组织类型、肿瘤大小和分化程度等[3]。准确评估胃癌的预后可以帮助医生和患者做出更好的治疗决策，并提供更好的临床管理。然而，胃癌预后评估面临一些挑战。首先，胃癌的预后受多种因素的综合影响，因此需要综合多个预后指标进行评估。其次，胃癌的预后评估需要大规模的临床数据和长期的随访，以获得可靠的结果。此外，胃癌的异质性和

复杂性使得预后评估变得更加困难，因为不同患者之间存在差异，需要个体化的预后评估方法。炎症反应与肿瘤的发生、发展密切相关，炎症微环境可作为肿瘤的第 7 个影响因素[4]。外周血中性粒细胞、单核细胞、淋巴细胞和血小板，被认为可以导致肿瘤侵袭和转移，并且与多种肿瘤的进展密切相关[5] [6] [7]。既往研究报道，中性粒细胞 - 淋巴细胞比率(NLR)、血小板 - 淋巴细胞比率(PLR)、淋巴细胞 - 单核细胞比率(LMR)以及红细胞分布宽度(RDW)等，在胃癌预后中显示出一定的预测价值[8] [9] [10] [11]。这些生物标志物的变化可以反映炎症反应的程度和体内的免疫状态，从而对胃癌患者的生存期和预后进行评估。

本综述的目的是系统评估炎症生物标志物在预测胃癌预后中的作用。通过综合分析现有的研究文献，我们将总结 LMR、NLR、PLR 和 RDW 等炎症生物标志物在胃癌预后评估中的预测能力和机制解释。此外，我们还将讨论这些生物标志物在胃癌预后中的临床应用前景和潜在局限性。本综述将按照以下结构展开：首先，我们将回顾胃癌的全球流行病学数据和趋势，以及胃癌的发病率和死亡率。接下来，我们将探讨胃癌的分子亚型和临床表现。然后，我们将详细讨论胃癌预后的重要性和挑战，以及炎症在胃癌发展和预后中的作用。最后，我们将总结炎症生物标志物在预测胃癌预后中的作用，并讨论其临床应用的前景和限制。通过这个综述，我们旨在为胃癌预后评估提供全面的综合视角，为临床实践和进一步研究提供有价值的参考。

2. 炎症生物标志物的概述

2.1. 定义和分类

炎症生物标志物是指在炎症状态下，体内产生或发生变化的可测量的分子或细胞指标。这些标志物通常反映了炎症反应的程度、持续时间以及对机体的影响。炎症生物标志物可以分为细胞标志物和分子标志物两类。细胞标志物包括白细胞计数及其亚群比例，如淋巴细胞、中性粒细胞和单核细胞等。这些指标可以反映炎症细胞的数量和类型，揭示机体的免疫状态。

2.2. 炎症反应和癌症之间的关系

炎症反应与癌症之间存在密切的相互关系。长期的慢性炎症状态可导致细胞损伤、DNA 损伤和基因突变，从而促进癌症的发生和发展。炎症细胞和炎性介质的释放可以激活细胞增殖、侵袭和转移的信号通路，改变肿瘤微环境，并抑制免疫细胞的功能。此外，炎症还可以通过诱导肿瘤血管生成、改变细胞周期调节以及干扰 DNA 修复等方式对癌症的进展产生影响[12]。因此，炎症在肿瘤的发生、发展和预后中扮演着重要的角色。

2.3. 常用的炎症生物标志物

在胃癌预后评估中，一些常用的炎症生物标志物被广泛研究和应用。以下是一些常见的炎症生物标志物：**淋巴细胞 - 单核细胞比(Lymphocyte-Monocyte Ratio, LMR)**: LMR 是通过计算外周血淋巴细胞计数与单核细胞计数的比值来评估炎症状态的指标。较高的 LMR 通常与较好的预后相关。**中性粒细胞 - 淋巴细胞比(Neutrophil-Lymphocyte Ratio, NLR)**: NLR 是通过计算外周血中性粒细胞计数与淋巴细胞计数的比值来评估炎症反应的程度。较高的 NLR 通常与较差的预后相关[13]。**血小板 - 淋巴细胞比(Platelet-Lymphocyte Ratio, PLR)**: PLR 是通过计算外周血小板计数与淋巴细胞计数的比值来反映炎症状态。血小板则对肿瘤微环境具有一定的调节作用，其不仅可以释放多种生长因子促进肿瘤血管生成，使上皮细胞转化成间叶细胞；还可以促进肿瘤细胞的存活及外渗，促进肿瘤细胞的转移和化疗耐药。所以较高的 PLR 常与不良预后相关[14]。**红细胞分布宽度(Red Cell Distribution Width, RDW)**: RDW 是一种反映红细胞大小变异程度的指标。较高的 RDW 通常与较差的预后相关。这些炎症生物标志物的测量简便

且成本低廉，因此在临床实践中被广泛应用。它们具有一定的预测能力，可以作为胃癌预后评估的重要参考指标。

通过对炎症生物标志物的概述，我们可以更好地理解炎症反应与癌症之间的关系，以及这些标志物在胃癌预后评估中的应用。对这些标志物的深入了解有助于我们更准确地评估胃癌患者的预后情况，并为个体化的治疗和临床决策提供依据。

3. 淋巴细胞 - 单核细胞比(Lymphocyte-Monocyte Ratio)

3.1. LMR 的定义和计算方法

淋巴细胞 - 单核细胞比(LMR)是一种衡量外周血淋巴细胞数量与单核细胞数量之比的指标。它反映了机体的免疫状态和炎症程度。计算 LMR 的方法是将外周血检测得到的淋巴细胞计数除以单核细胞计数。较高的 LMR 值意味着更高的淋巴细胞比例和/或较低的单核细胞比例。

3.2. LMR 与胃癌预后的相关研究

许多研究已经探讨了 LMR 在胃癌预后评估中的潜在价值。这些研究表明，较低的 LMR 值与更差的胃癌预后相关。Eo 等则探索了外周血淋巴细胞(L)、单核细胞(M)计数绝对值与胃癌患者生存率的关系，利用 ROC 曲线确定临界值，包括胃癌在内的实体癌中，LMR 与胃癌的 TNM 分期相关，LMR 降低可以预示患者预后差。可能是由于激活的单核细胞能合成分泌产生细胞因子，如 TNF- α 、IL-1、IL-6 等促进炎症反应。因此 LMR 越低提示促肿瘤的炎症反应相对较重，即提示预后不良[15]。

3.3. 潜在的机制和解释

LMR 与胃癌预后之间的关联可能与多种机制有关。淋巴细胞参与并增强免疫监视，并通过介导细胞毒效应来抑制肿瘤细胞的增殖、侵袭和转移[16] [17]。据报道，肿瘤淋巴细胞浸润的存在与多种肿瘤的预后有关，这可能和肿瘤细胞浸润、淋巴细胞诱导、抗肿瘤活性以及血管生成有关[18]。因此，淋巴细胞的减少可能会削弱免疫反应，并提示癌症患者抗肿瘤能力的下降和预后不良[19]。此外，一些研究还发现，LMR 与胃癌患者的炎症指标(如 C-反应蛋白、白细胞计数、血沉等)呈负相关。这进一步支持了 LMR 在胃癌中反映炎症状态和预后的关系。尽管 LMR 在胃癌预后评估中显示出潜在的预测价值，但仍需要更多的研究来验证其稳定性和临床适用性。此外，还需要探索 LMR 与其他预后指标的关联，并深入研究 LMR 的机制以及影响因素的作用。这将有助于更好地理解 LMR 在胃癌预后中的生物学意义，为其作为临床评估工具的应用提供更具说服力的证据。

4. 中性粒细胞 - 淋巴细胞比(Neutrophil-Lymphocyte Ratio, NLR)的预后意义

4.1. NLR 的定义和计算方法

中性粒细胞 - 淋巴细胞比(NLR)是指外周血中中性粒细胞计数与淋巴细胞计数之比，它是一种用于反映炎症和免疫状态的指标。计算 NLR 的方法是将外周血检测得到的中性粒细胞计数除以淋巴细胞计数。较高的 NLR 值意味着更高的中性粒细胞比例和/或较低的淋巴细胞比例。

4.2. NLR 与胃癌预后的相关研究

Eun Young Kim 等人[20]在 2015 年纳入了 1986 例胃癌根治术患者，以分析 NLR 与胃癌的预后关系。他们发现 NLR 水平较高的组与 GC 患者的不良预后显著相关。多变量分析结果显示，NLR 可以作为独立预测胃癌患者整体生存率的因素。此外，高 NLR 与较高的肿瘤分期、淋巴结转移以及不良临床和病理特

征相关[21]。

4.3. 潜在的机制和解释

NLR 与胃癌预后之间的关联可能与多种机制有关。首先，高 NLR 可能反映了机体的炎症状态和免疫功能的紊乱。中性粒细胞的增加可能反映了慢性炎症的存在，而淋巴细胞的减少可能代表了免疫功能的抑制。这种炎症状态和免疫功能的紊乱可能有利于胃癌的生长、侵袭和转移。其次，研究[22]表明，中性粒细胞可能通过释放前列腺素 E2 放大炎症级联反应，抑制自然杀伤细胞活性，增加肿瘤细胞渗出和基质金属蛋白酶表达从而促进肿瘤发生及发展。高 NLR 与肿瘤相关炎症因子(如肿瘤坏死因子-alpha、白细胞介素-6 等)的升高以及免疫逃逸机制的激活有关。这些因子可能在肿瘤发展的各个阶段发挥重要作用，从而促进肿瘤细胞增殖到抑制免疫细胞的杀伤作用[23]。这些机制进一步支持了 NLR 在胃癌预后中的预测价值。

综上所述，NLR 作为一种简单、经济且易于计算的炎症生物标志物，在胃癌预后评估中显示出一定的预测能力。高 NLR 值可能反映了炎症状态的加重和免疫功能的抑制，与较差的胃癌预后相关。然而，仍需要进一步的研究来验证其有效性，并深入探讨 NLR 的生物学机制以及其他因素对其预后意义的影响。

5. 血小板 - 淋巴细胞比(Platelet-Lymphocyte Ratio, PLR)的预后意义

5.1. PLR 的定义和计算方法

血小板 - 淋巴细胞比(PLR)是指外周血中血小板计数与淋巴细胞计数之比，它是一种用于反映炎症和免疫状态的指标。计算 PLR 的方法是将外周血检测得到的血小板计数除以淋巴细胞计数。较高的 PLR 值意味着更高的血小板比例和/或较低的淋巴细胞比例。

5.2. PLR 与胃癌预后的相关研究

许多研究已经探讨了 PLR 在胃癌预后评估中的潜在价值。这些研究表明，高 PLR 值与较差的胃癌预后相关。一项系统评价和元分析总结了多个研究的结果，结果显示[24]，高 PLR 与较短的总生存期(Overall Survival, OS)和无病生存期(Disease-Free Survival, DFS)相关。此外，高 PLR 与较高的肿瘤分期、淋巴结转移以及不良临床和病理特征相关。He 等的研究[25]则显示，PLR 水平是胃癌患者预后的独立相关因素，并与胃癌患者放化疗效果显著相关。

5.3. 潜在的机制和解释

PLR 与胃癌预后之间的关联可能与多种机制有关。首先，高 PLR 可能反映了体内炎症反应和血小板活性的增加。血小板可以通过促进肿瘤血管生成和改变肿瘤微环境，通过分泌的转化生长因子来促进肿瘤细胞的侵袭和转移[26]。淋巴细胞是肿瘤特异性免疫反应的重要部分，对肿瘤起杀伤作用。其次，低淋巴细胞比例可能反映了免疫功能的抑制和肿瘤免疫逃逸。淋巴细胞在抗肿瘤免疫应答中发挥重要作用，较低的淋巴细胞比例可能导致免疫监视功能的下降，使肿瘤能够逃避免疫系统的攻击。另外，一些研究[27]还发现，PLR 水平升高与肿瘤病理呈低分化状态正相关。这进一步支持了 PLR 在胃癌预后中的预测价值。

需要指出的是，PLR 的预后意义可能受到多种因素的影响，如肿瘤分期、治疗策略和患者的整体健康状况。因此，将 PLR 与其他预后指标结合使用，可以更准确地评估胃癌患者的预后。

综上所述，PLR 作为一种简单、经济且易于计算的炎症生物标志物，在胃癌预后评估中显示出一定的预测能力。高 PLR 值可能反映了体内炎症状态的加重和免疫功能的抑制，与较差的胃癌预后相关。

6. 红细胞分布宽度(Red Cell Distribution Width, RDW)的预后意义

6.1. RDW 的定义和计算方法

红细胞分布宽度(RDW)是一种反映红细胞体积变异程度的指标。它可以通过血液常规检查中的红细胞分布宽度参数得出，通常以百分比形式表示。RDW 衡量了红细胞的尺寸差异，即红细胞体积的变异程度。较高的 RDW 值表示红细胞体积的不均一性增加。

6.2. RDW 与胃癌预后的相关研究

RDW 与机体炎症和营养状态有关，对癌症预后的早期预测有一定临床价值[28]。这些研究表明，高 RDW 值与较差的胃癌预后相关，结果[29] [30]显示，高 RDW 与较短的总生存期(Overall Survival, OS)和无病生存期(Disease-Free Survival, DFS)相关。

6.3. 潜在的机制和解释

肿瘤患者 RDW 升高可能与肿瘤细胞自身及肿瘤微环境引起的炎症反应增加有关。炎症反应抑制红细胞了对促红细胞生成素的反应，也减少了网状内皮巨噬细胞的铁释放，从而缩短了红细胞的存活，导致 RDW 的升高。RDW 的升高在一定程度上反映了胃癌患者炎症的严重程度，而年龄、肿瘤直径、临床分期、淋巴管或血管侵犯、术后并发症均与炎症有关[31]其次，高 RDW 值可能与贫血有关。研究发现胃癌在生长过程中将大量夺取维生素 B12 和叶酸；引起维生素 B12 或/和叶酸缺乏，尤以叶酸缺乏为主，使骨髓造血细胞核的 DNA 合成障碍，细胞分裂延迟。而细胞质中 RNA 和血红蛋白合成正常进行从而导致胞体增大，核/质发育不平衡，造血细胞巨幼变而形成巨幼红细胞性贫血。胃癌贫血患者存在不同程度的缺铁性贫血和巨幼红细胞性贫血双相性贫血，结果显示：胃癌贫血患者表现为 RDW 增高。RDW 的增高反映胃癌患者存在明显的红细胞大小不均及形态改变[32]。高 RDW 值与炎症介质和凝血功能异常等炎症状态相关的生物标志物(如 C-反应蛋白、红细胞沉降率等)呈正相关。这进一步支持了 RDW 在胃癌预后中的预测价值。

需要注意的是，RDW 的预后意义可能受到多种因素的影响，如肿瘤分期、治疗策略和患者的整体健康状况。因此，在使用 RDW 进行预后评估时，需要将其与其他预后指标结合使用，以提高评估的准确性。

综上所述，RDW 作为一种简单、常规血液检查中获得的炎症生物标志物，在胃癌预后评估中显示出一定的预测能力。高 RDW 值可能反映了炎症状态的加重、贫血以及营养不良等不良影响，与较差的胃癌预后相关。然而，需要进一步的研究来验证其有效性，并深入探讨 RDW 的生物学机制以及其他因素对其预后意义的影响。

7. 综合分析和比较不同炎症生物标志物的预后意义

7.1. 不同生物标志物之间的关联和相互作用

不同的炎症生物标志物在胃癌预后评估中可能提供互补的信息，因为它们反映了炎症和免疫状态的不同方面。研究发现，淋巴细胞 - 单核细胞比(LMR)、中性粒细胞 - 淋巴细胞比(NLR)、血小板 - 淋巴细胞比(PLR)和红细胞分布宽度(RDW)之间存在一定的相关性。例如，较高的 NLR 和 PLR 值通常伴随着较低的 LMR 值。这表明在胃癌患者中，炎症反应和免疫状态之间可能存在相互影响和交互作用。

7.2. 评估各个标志物的预测能力和准确性

对于不同的炎症生物标志物，研究已经探讨了它们在胃癌预后评估中的预测能力和准确性。然而，

结果存在一定的异质性，可能受到研究设计、样本大小、患者特征和统计方法等因素的影响。总体而言，一些研究表明，LMR、NLR、PLR 和 RDW 在胃癌预后中具有一定的预测价值，但不同的标志物可能在不同的预后指标(如总生存期、无病生存期等)方面表现出差异。

7.3. 临床应用的潜力和局限性

这些炎症生物标志物具有许多优点，如简便易行、成本低廉和广泛可得性，因此在临床实践中具有潜在的应用价值。它们可以作为胃癌预后评估的辅助指标，有助于评估患者的预后风险和制定个体化的治疗策略。此外，这些标志物的测量可以通过常规血液检查实现，无需额外的复杂操作和费用。

然而，炎症生物标志物也存在一些局限性。首先，它们仅反映了炎症和免疫状态的某些方面，而胃癌的预后受多种因素的影响，如肿瘤特征、治疗策略和患者的整体健康状况。其次，这些标志物的阈值和预测能力可能存在一定的异质性，缺乏一致的标准和推荐值。因此，在临床应用中需要谨慎解读和综合考虑其他预后指标。此外，炎症生物标志物的动态变化和长期监测也需要进一步研究。单次测量可能无法全面反映患者的炎症状态和预后风险，因此需结合其他临床指标进行动态监测。

8. 结论

8.1. 炎症生物标志物在预测胃癌预后中的总体意义

炎症生物标志物在预测胃癌预后中显示出一定的潜力和预测能力。淋巴细胞 - 单核细胞比(LMR)、中性粒细胞 - 淋巴细胞比(NLR)、血小板 - 淋巴细胞比(PLR)和红细胞分布宽度(RDW)等标志物作为简便易行的指标，可以提供关于炎症和免疫状态的有用信息。研究表明，这些标志物与胃癌患者的生存期和疾病进展相关。高值的标志物常常与较差的预后指标相关，反映了炎症状态的加重、免疫功能的抑制以及肿瘤的侵袭和转移等不良影响。

8.2. 进一步研究的方向和展望

尽管炎症生物标志物在胃癌预后评估中显示出潜在的预测能力，但仍需进一步的研究来深入了解其机制和优势。以下是进一步研究的方向和展望：

研究不同炎症生物标志物之间的关系和相互作用。了解它们之间的关联和协同作用将有助于更准确地评估患者的预后风险。进一步验证炎症生物标志物的有效性和稳定性。大规模的前瞻性研究和多中心研究将有助于确定这些标志物的预测价值和临床应用性。探索炎症生物标志物与其他临床和分子指标的联合应用。将炎症生物标志物与其他预后指标(如肿瘤分期、分子亚型等)相结合，可能有助于提高胃癌预后评估的准确性和预测能力。深入研究炎症生物标志物的生物学机制。了解标志物的背后机制和作用途径，可以进一步解析其在胃癌发展和预后中的具体作用，为临床应用提供更深入的理论基础。长期监测和动态变化的研究。了解炎症生物标志物的动态变化和长期监测的价值，有助于更好地评估患者的预后风险和治疗反应。

综上所述，炎症生物标志物在胃癌预后评估中显示出潜在的预测能力。进一步的研究应聚焦于验证其有效性、深入探究其机制、研究其与其他预后指标的联合应用，并考虑动态变化和长期监测的重要性。这将有助于为临床决策提供更可靠的预后信息，以实现个体化的胃癌管理和治疗。

参考文献

- [1] 姜海波. 208 例青年胃癌患者临床流行病学特征及预后因素研究[D]: [硕士学位论文]. 郑州: 郑州大学, 2014.
- [2] 孙智沉, 刘宝瑞. 胃癌分子分型与个体化免疫治疗[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2018, 25(11): 1094-1098.

- [3] 庞丽俊, 戴一龙, 王强. 中性粒细胞-淋巴细胞比值对胃癌预后影响的评估价值[J]. 青岛医药卫生, 2020, 52(6): 463-465.
- [4] Sica, A., Allavena, P. and Mantovani, A. (2008) Cancer Related Inflammation: The Macrophage Connection. *Cancer Letters*, **267**, 204-215. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2008.03.028>
- [5] Liu, Y.T. and Sun, Z.J. (2021) Turning Cold Tumors into Hot Tumors by Improving T-Cell Infiltration. *Theranostics*, **11**, 5365-5386. <https://doi.org/10.7150/thno.58390>
- [6] Duan, Q., Zhang, H., Zheng, J. and Zhang, L.J. (2020) Turning Cold into Hot: Firing up the Tumor Microenvironment. *Trends in Cancer*, **6**, 605-618. <https://doi.org/10.1016/j.trecan.2020.02.022>
- [7] 刘贤明, 彭丽丽, 任燕燕, 等. HER2 阴性晚期胃癌患者外周血 LMR、SII 与 PIV 对生存结局的预测价值及预后影响因素研究[J]. 临床误诊误治, 2022, 35(11): 47-53.
- [8] Russo, A., Russano, M., Franchina, T., et al. (2020) Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR), Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR), and Outcomes with Nivolumab in Pretreated Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC): A Large Retrospective Multicenter Study. *Advances in Therapy*, **37**, 1145-1155. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01229-w>
- [9] 林林琳, 李娜, 吴丽娜, 等. 外周血 NLR、MLR、SII 在甲状腺髓样癌中的应用价值[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(10): 1753-1757.
- [10] 赵冉, 施瑞华. 外周血 NLR、PLR 对胃肠胰神经内分泌肿瘤的诊断价值[J]. 肿瘤防治研究, 2019, 46(8): 724-728.
- [11] 郭梁, 刘海鹏, 陈康, 等. 外周血 NLR 和 PLR 对胃癌预后评估的研究进展[J]. 医学综述, 2021, 27(4): 702-706.
- [12] 王观星, 褚衍六. 胃癌术后预后评分系统研究进展[J]. 现代消化及介入诊疗, 2023, 28(5): 662-667.
- [13] Chen, J., Hong, D., Zhai, Y. and Shen, P. (2015) Meta-Analysis of Associations between Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Prognosis of Gastric Cancer. *World Journal of Surgical Oncology*, **13**, Article No. 122. <https://doi.org/10.1186/s12957-015-0530-9>
- [14] 杨宁, 张伟, 钱峰, 等. 外周血 PLR 和 NLR 与III、IV期胃癌患者化疗后预后相关性[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(1): 52-55.
- [15] 余璠, 施德兵. 老年胃癌患者外周血 NLR、RDW、Hcy 水平与临床病理特征及预后的关系[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(18): 4421-4426.
- [16] Dunn, G.P., Old, L.J. and Schreiber, R.D. (2004) The Immunobiology of Cancer Immunosurveillance and Immunoe-diting. *Immunity*, **21**, 137-148. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2004.07.017>
- [17] 赵阳, 程静. 手术前后中性粒细胞淋巴细胞比率变化对评估胃癌患者预后的临床价值[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2020, 27(12): 1538-1542.
- [18] Azimi, F., Scolyer, R.A., Rumcheva, P., et al. (2012) Tumor-Infiltrating Lymphocyte Grade Is an Independent Predictor of Sentinel Lymph Node Status and Survival in Patients with Cutaneous Melanoma. *Journal of Clinical Oncology*, **30**, 2678-2683. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.37.8539>
- [19] 贺祺琛, 王科深, 王涛, 等. 淋巴细胞与单核细胞比值改变对局部进展期胃癌患者的预后价值: 单中心回顾性队列研究[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2023, 30(5): 561-568.
- [20] Jiang, R., Cai, X.Y., Yang, Z.H., et al. (2015) Elevated Peripheral Blood Lymphocyte-to-Monocyte Ratio Predicts a Favorable Prognosis in the Patients with Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma. *Cancer Communications*, **34**, Article No. 23. <https://doi.org/10.1186/s40880-015-0025-7>
- [21] 程虹. 炎症指标与胃癌预后的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 苏州: 苏州大学, 2020.
- [22] 杜炜玮, 陈伟霞, 马纯政. 血清 NLR、TK1 与晚期胃癌患者健脾扶正汤治疗预后的相关性[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(1): 65-68. <https://doi.org/10.19930/j.cnki.jmdt.2023.01.009>
- [23] 罗俊峰, 胡军, 李包根, 等. 基于炎症反应评分系统构建胃癌患者预后的列线图预测模型[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2023, 30(10): 902-907.
- [24] 梁思远, 韦传毅, 龙子斐, 等. 术前外周血血小板/淋巴细胞比值相关列线图模型预测胃癌患者术后无病生存期: 一项双中心回顾性研究[J]. 中国临床医学, 2023, 30(3): 391-396.
- [25] Wu, J.L. (2022) Clinical Value of PLR, MLR, and NWR in Neoadjuvant Chemotherapy for Locally Advanced Gastric Cancer. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, **2022**, Article ID: 8005975. <https://doi.org/10.1155/2022/8005975>
- [26] 陈健, 陈波, 王东, 等. 术前中性粒细胞淋巴细胞比、血小板淋巴细胞比和炎症营养指数对结直肠癌根治术患者预后的预测价值[J]. 肿瘤预防与治疗, 2022, 35(6): 514-519.
- [27] 张涛. 复发转移性胃癌临床病理特征及预后的相关因素分析[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2022.

<https://doi.org/10.27044/d.cnki.ggzzu.2021.000738>

- [28] Saito, T., Kurokawa, Y., Miyazaki, Y., et al. (2015) Which Is a More Reliable Indicator of Survival after Gastric Cancer Surgery: Postoperative Complication Occurrence or C-Reactive Protein Elevation. *Journal of Surgical Oncology*, **112**, 894-899. <https://doi.org/10.1002/jso.24067>
- [29] 牟阳阳, 任国成, 邢立莹. 红细胞分布宽度在心血管疾病中的研究现状[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(7): 194-195.
- [30] Murakami, Y., Saito, H., Kono, Y., et al. (2018) Combined Analysis of the Preoperative and Postoperative Prognostic Nutritional Index Offers a Precise Predictor of the Prognosis of Patients with Gastric Cancer. *Surgery Today*, **48**, 395-403. <https://doi.org/10.1007/s00595-017-1599-2>
- [31] 王洋洋, 刘艳, 张新宇, 等. 胃癌患者手术前后红细胞分布宽度的差异及对预后的判断价值[J]. 新疆医科大学学报, 2021, 44(7): 821-826.
- [32] 徐锋, 梁友方, 单才华, 等. 胃癌患者 GPDA 和 RDW 的临床意义探讨[J]. 山西医药杂志, 2006, 35(8): 756.