

术前超敏C反应蛋白联合中性粒细胞/淋巴细胞比值在转移性胃癌中的预后预测价值

王新友, 靳龙洋, 熊志中, 陈华显, 练磊*

中山大学附属第六医院 胃肠外科一区, 广东 广州 510655

【摘要】 目的 探讨超敏C反应蛋白联合中性粒细胞/淋巴细胞比值(hsC-NLR)在预测接受手术治疗的转移性胃癌患者预后中的价值。方法 回顾性收集2013年1月至2021年9月在中山大学附属第六医院接受手术治疗的转移性胃癌患者的临床病理资料。根据surv_cutpoint函数确定hsC-NLR的最佳截断值,将患者分为低hsC-NLR组($n=42$)和高hsC-NLR组($n=136$)。通过Kaplan-Meier法绘制生存曲线,采用log-rank显著性检验计算不同hsC-NLR亚组间生存率差异。采用单因素和多因素Cox回归分析确定影响总生存的独立危险因素。结果 最终被纳入本研究的转移性胃癌患者共有178例。hsC-NLR的最佳截断值为2.71,其中低hsC-NLR组有42例,高hsC-NLR组有136例。生存分析结果显示,低hsC-NLR组与高hsC-NLR组的患者3年总生存率分别为20.7%和9.52%,两组之间的差异具有统计学意义($\chi^2=4.3, P=0.037$)。多因素Cox回归分析结果显示,hsC-NLR >2.71 ($HR: 1.632, 95\% CI: 1.035 \sim 2.574, P=0.035$)、腹膜转移($HR: 1.910, 95\% CI: 1.194 \sim 3.054, P=0.007$)和白蛋白 <40 g/L($HR: 1.509, 95\% CI: 1.035 \sim 2.202, P=0.033$)为转移性胃癌患者预后的独立危险因素。结论 hsC-NLR可作为转移性胃癌患者的独立预后因素,术前hsC-NLR >2.71 提示患者预后不良。

【关键词】 超敏C反应蛋白; 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 转移性胃癌; 预后; 生物标志物

Prognostic value of preoperative high-sensitivity C-reactive protein combined with neutrophil/lymphocyte ratio in metastatic gastric cancer

Wang Xinyou, Jin Longyang, Xiong Zhizhong, Chen Huaxian, Lian Lei*

Department of Gastrointestinal Surgery, the Sixth Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510655, Guangdong China

*Corresponding author: Lian Lei, E-mail: lianlei2@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 Objective Patients with metastatic gastric cancer (mGC) has a high incidence and poor prognosis. It is known that inflammatory reactions are closely related to tumor development and progression. This study aims to explore the value of high-sensitivity C-reactive protein combined with neutrophil-lymphocyte ratio (hsC-NLR) in predicting the prognosis of patients with mGC who underwent surgery. **Method** The clinicopathological records of patients who underwent surgery between January 2013 and September 2021 in the Sixth affiliated hospital of Sun Yat-sen University were collected and analyzed retrospectively. According to the surv_cutpoint function, the optimal cut-off value of hsC-NLR was determined, and the patients were divided into low hsC-NLR group ($n=42$) and high hsC-NLR group ($n=136$). Overall survival (OS) was analyzed by Kaplan-Meier method. Log-rank test was employed to test the differences in the survival rates between the subgroups. Univariate and multivariate Cox regression analyses were used to identify independent risk factors for OS. **Result** A total of 178 patients with mGC were finally included in this cohort. The cut-off value of hsC-NLR was 2.71, with 42 cases in the low hsC-NLR group and 136 cases in the high hsC-NLR group. Survival analysis showed that the 3-year OS rates of patients with low hsC-NLR and high hsC-NLR were 20.7% and 9.52%, respectively, and the difference between the

*通信作者: 练磊, E-mail: lianlei2@mail.sysu.edu.cn

two groups was statistically significant ($\chi^2=4.3, P=0.037$). Multivariate Cox regression analysis showed that hsC-NLR > 2.71 ($HR: 1.632, 95\% CI: 1.035-2.574, P=0.035$), peritoneal metastasis ($HR: 1.910, 95\% CI: 1.194-3.054, P=0.007$) and albumin < 40 g/L ($HR: 1.509, 95\% CI: 1.035-2.202, P=0.033$) were independent risk factors for the prognosis of patients with mGC. **Conclusion** hsC-NLR is an independent prognostic factor for patients with mGC, and a preoperative hsC-NLR greater than 2.71 indicates poor prognosis.

【Key words】 High-sensitivity C-reactive protein; Neutrophil-lymphocyte ratio; Metastatic gastric cancer; Prognosis; Biomarker

胃癌是我国最常见的消化道恶性肿瘤之一,其发病率和死亡率均位居恶性肿瘤前列^[1]。在我国,超过80%的胃癌患者初诊时为局部进展期或晚期^[2-3]。其中,转移性胃癌的疗效欠佳,总生存率较低^[4]。因此,寻找预测转移性胃癌患者预后的生物学标志物具有十分重要的意义。

炎症反应参与恶性肿瘤的发生发展,15%~20%恶性肿瘤患者的死因与潜在的感染和炎症反应密切相关^[5]。炎症反应可通过外周血参数清晰地反映,包括超敏C反应蛋白(high-sensitivity C reactive protein, hsCRP)、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数等。研究表明,术前C反应蛋白和中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)是包括胃癌、结直肠癌在内的多种肿瘤的预后标志物^[6-9]。近年来,研究发现CRP联合NLR构建的新型标志物(C-NLR)能准确预测胰腺癌患者的预后,且预测效能优于传统炎症指标^[10]。而hsCRP有较好的敏感度,能灵敏地检测C反应蛋白的水平。因此,本研究回顾性分析hsCRP联合中性粒细胞/淋巴细胞比值(hsC-NLR)在转移性胃癌患者预后中的预测价值,为胃癌患者的诊治、预后判断提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 从中山大学附属第六医院数据库调取2013年1月至2021年9月接受手术治疗的转移性胃癌患者268例的临床病理资料进行回顾性分析。纳入标准:经病理确诊为转移性胃癌的患者;接受手术治疗的患者;年龄 >18 岁。排除标准:临床病理资料及随访资料不完整;合并胃癌以外的其他恶性肿瘤;残胃癌。本研究方案已获得中山大学附属第六医院伦理委员会批准(No.2021ZSLYEC-325)。如筛选流程图1所示,最终符合纳入排除标准的有178例。

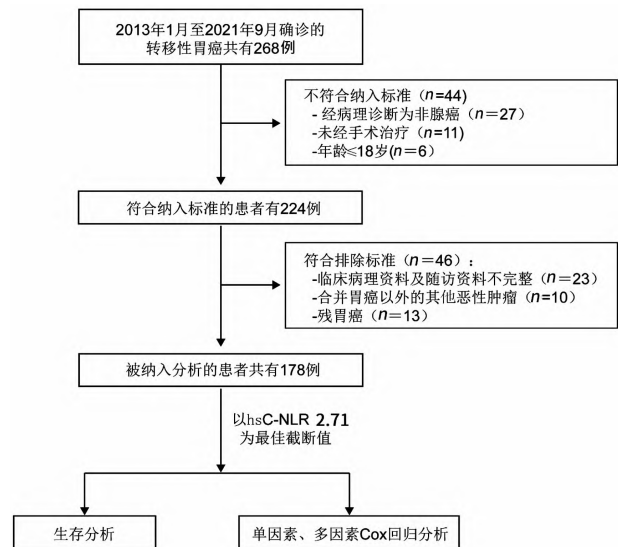


图1 筛选流程图

1.2 数据收集 本研究纳入临床病理指标如下:年龄、性别、体重指数(body mass index, BMI)、术前血液学指标、有无接受转化治疗、转移器官数量、病理学指标以及随访信息。其中,术前血液学指标包括hsCRP、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值、总蛋白、白蛋白、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、糖类抗原19-9(carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)。BMI、术前血液学指标均为患者接受手术前最近1次的结果。hsC-NLR为hsCRP乘以中性粒细胞绝对值除以淋巴细胞绝对值。本队列中hsC-NLR的最佳截断值由surv_cutpoint函数确定,根据最佳截断值将研究对象分为低hsC-NLR组($n=42$)和高hsC-NLR组($n=136$)。

病理学指标包括肿瘤部位、组织学类型。肿瘤部位分为胃上部(胃食管结合部、胃底、贲门)、胃中部(胃体)、胃下部(胃窦)以及全胃。组织学类型分为分化型腺癌(高分化腺癌、中分化腺癌)、非分化型腺癌(低分化腺癌、黏液腺癌、印戒细胞癌)。

1.3 随访时间 对于术后出院的患者,于术后第1

年每3个月随访1次,术后第2~3年每6个月随访2次,第4年及之后每1年随访1次。随访方式包括电话、微信、信件和返院复查等。随访内容包括饮食状况、睡眠质量、大小便情况、CEA和CA19-9水平、血常规、血生化、体重监测和有无肿瘤的复发、转移及死亡情况。随访时间截止至2022年5月。总生存(overall survival, OS)期定义为从诊断之日起至因任何原因死亡或最后1次随访的时间。

1.4 统计学分析 满足正态分布的连续变量用(均数±标准差)表示,对于非正态分布的连续变量用中位数(四分位间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示。连续变量的比较采用Mann-Whitney U 检验或 t 检验。分类变量的比较采用 χ^2 检验或校正 χ^2 检验。通过Kaplan-Meier法绘制生存曲线,采用log-rank显著性检验计算不同hsC-NLR亚组间生存率差异。采用单因素和多因素Cox回归分析确定转移性胃癌患者预后的独立危险因素。将单因素分析中 $P < 0.05$ 的变量纳入多因素Cox回归分析模型。采用R软件4.1.2版本(<http://www.r-project.org>)进行统计分析。使用的R包括tableone、survival、survminer和rms。所有统计检验均为双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床病理特征 178例患者中,男性102例(57.3%);年龄 ≤ 60 岁的患者98例(55.1%);BMI < 18.5 kg/m²、18.5~24 kg/m²和 > 24 kg/m²分别为38例(21.4%)、114例(64.0%)和26例(14.6%);分化型腺癌30例(16.9%);肿瘤位于胃上部、胃中部、胃下部和全胃分别为33例(18.5%)、57例(32.1%)、80例(44.9%)和8例(4.5%);由转移部位结果可知,腹膜转移患者143例(80.3%),肝转移患者40例(22.5%),卵巢转移患者23例(12.9%);转移器官 ≥ 2 个的患者32例(18.0%);总蛋白 < 65 g/L的患者84例(47.2%);白蛋白 < 40 g/L的患者111例(62.4%);hsCRP的[$M(P_{25}, P_{75})$]为3.61(1.25, 11.95) mg/L;中性粒细胞绝对值[$M(P_{25}, P_{75})$]为3.77(2.82, 5.21) $\times 10^9$ /L;淋巴细胞绝对值[$M(P_{25}, P_{75})$]为1.35(1.01, 1.76) $\times 10^9$ /L;CEA ≤ 5 μ g/L有126例(70.8%),CA19-9 ≤ 37 kU/L有124例(68.7%);没有进行转化治疗的患者111例(62.4%)。根据surv_cutpoint函数确定hsC-NLR的最佳截断值为2.71,将转移性胃癌患者分为高hsC-NLR组(hsC-

NLR > 2.71)和低hsC-NLR组(hsC-NLR ≤ 2.71)。低hsC-NLR组与高hsC-NLR组的患者相比,性别、分化程度、白蛋白、有无肝转移、hsCRP、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值存在组间差异,且差异有统计学意义($P < 0.05$)(表1)。

表1 转移性胃癌患者的临床病理特征

项目	所有患者 (n=178)	低hsC-NLR 组(n=42)	高hsC-NLR 组(n=136)	P值
性别[例(%)]				0.019
男	102(57.3)	17(40.5)	85(62.5)	
女	76(42.7)	25(59.5)	51(37.5)	
年龄[例(%)]				0.056
≤ 60 岁	98(55.1)	29(69.0)	69(50.7)	
> 60 岁	80(44.9)	13(31.0)	67(49.3)	
BMI[例(%)]				0.075
< 18.5 kg/m ²	38(21.4)	6(14.3)	32(23.5)	
18.5~24 kg/m ²	114(64.0)	33(78.6)	81(59.6)	
> 24 kg/m ²	26(14.6)	3(7.1)	23(16.9)	
组织学类型[例(%)]				0.031
分化型	30(16.9)	2(4.8)	28(20.6)	
未分化型	148(83.1)	40(95.2)	108(79.4)	
肿瘤位置[例(%)]				0.768
胃上部	33(18.5)	8(19.1)	25(18.4)	
胃中部	57(32.1)	14(33.3)	43(31.6)	
胃下部	80(44.9)	17(40.5)	63(46.3)	
全胃	8(4.5)	3(7.1)	5(3.7)	
总蛋白[例(%)]				0.240
< 65 g/L	84(47.2)	16(38.1)	68(50.0)	
≥ 65 g/L	94(52.8)	26(61.9)	68(50.0)	
白蛋白[例(%)]				0.015
< 40 g/L	111(62.4)	19(45.2)	92(67.6)	
≥ 40 g/L	67(37.6)	23(54.8)	44(32.4)	
腹膜转移[例(%)]				0.095
无	35(19.7)	4(9.5)	31(22.8)	
有	143(80.3)	38(90.5)	105(77.2)	
肝转移[例(%)]				0.012
无	138(77.5)	39(92.9)	99(72.8)	
有	40(22.5)	3(7.1)	37(27.2)	
卵巢转移[例(%)]				0.106
无	155(87.1)	33(78.6)	122(89.7)	
有	23(12.9)	9(21.4)	14(10.3)	
转移器官个数[例(%)]				0.370
< 2 个	146(82.0)	32(76.2)	114(83.8)	
≥ 2 个	32(18.0)	10(23.8)	22(16.2)	
超敏C反应蛋白 [$M(P_{25}, P_{75})$, mg/L]	3.61 (1.25, 11.95)	0.49 (0.26, 0.82)	5.90 (2.63, 13.20)	0.001
中性粒细胞绝对值 [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9$ /L]	3.77 (2.82, 5.21)	2.87 (1.85, 3.50)	4.15 (3.08, 5.75)	0.001
淋巴细胞绝对值 [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9$ /L]	1.35 (1.01, 1.76)	1.52 (1.24, 1.99)	1.29 (0.99, 1.64)	0.005

(续表 1)

项目	所有患者 (n=178)	低 hsC-NLR 组(n=42)	高 hsC-NLR 组(n=136)	P 值
CEA [例(%)]				0.064
<5 μg/L	126 (70.8)	35 (83.3)	91 (66.9)	
>5 μg/L	52 (29.2)	7 (16.7)	45 (33.1)	
CA19-9 [例(%)]				0.213
≤37 kU/L	124 (69.7)	33 (78.6)	91 (66.9)	
>37 kU/L	54 (30.3)	9 (21.4)	45 (33.1)	
转化治疗 [例(%)]				1.000
无	111 (62.4)	26 (61.9)	85 (62.5)	
有	67 (37.6)	16 (38.1)	51 (37.5)	

2.2 生存分析 生存分析结果显示,低 hsC-NLR 组与高 hsC-NLR 组患者的 3 年 OS 率分别为 20.7% 和 9.52%, 两组之间的差异有统计学意义 ($\chi^2=4.3$, $P=0.037$) (图 2)。

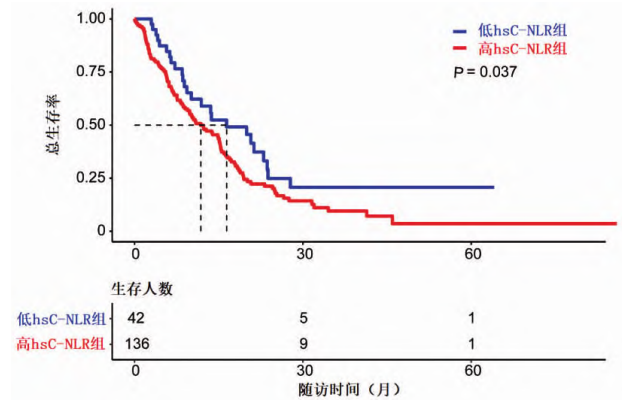


图 2 低 hsC-NLR 组与高 hsC-NLR 组转移性胃癌患者的生存曲线

2.3 单因素和多因素 Cox 回归分析 单因素 Cox 回归分析结果显示, hsC-NLR > 2.71、腹膜转移及白蛋白 < 40 g/L 的患者预后较差 ($P < 0.05$) (表 2)。

表 2 转移性胃癌预后的单因素 Cox 回归分析

变量	回归系数	Wald 值	HR 值 (95%CI)	P 值
性别(女/男)	0.194	1.211	1.214 (0.849~1.715)	0.270
年龄(≥60岁/<60岁)	0.082	0.215	1.085 (0.768~1.533)	0.643
hsC-NLR(>2.71/≤2.71)	0.461	4.259	1.586 (1.023~2.459)	0.037
BMI		0.159		0.924
18.5~24 kg/m ² <18.5 kg/m ²	0.078	0.131	1.081 (0.720~1.646)	0.718
>24 kg/m ² <18.5 kg/m ²	0.100	0.111	0.105 (0.614~1.988)	0.739
分化程度(未分化型/分化型)	0.308	1.590	1.361 (0.843~2.196)	0.207
肿瘤部位		1.311		0.727
胃中部/胃上部	0.290	1.296	1.336 (0.811~2.202)	0.255
胃下部/胃上部	0.203	0.681	1.225 (0.757~1.983)	0.409
全胃/胃上部	0.232	0.257	1.261 (0.514~3.094)	0.612
总蛋白(≥65 g/L/<65 g/L)	-0.162	0.831	0.851 (0.601~1.204)	0.362
白蛋白(<40 g/L/≥40 g/L)	0.460	6.022	1.584 (1.097~2.287)	0.014
腹膜转移(有/无)	0.489	4.349	1.631 (1.030~2.583)	0.037
肝转移(有/无)	-0.192	0.825	0.826 (0.546~1.249)	0.364
卵巢转移(有/无)	-0.054	0.039	0.955 (0.552~1.625)	0.844
转移器官个数(≥2个/<2个)	0.188	0.640	1.207 (0.761~1.916)	0.424
CEA(>5 μg/L/≤5 μg/L)	0.202	1.187	1.224 (0.849~1.765)	0.278
CA19-9(>37 kU/L/≤37 kU/L)	0.201	1.110	1.222 (0.842~1.774)	0.292
转化治疗(有/无)	-0.080	0.192	0.923 (0.645~1.321)	0.661

注: hsC-NLR, 超敏 C 反应蛋白联合中性粒细胞/淋巴细胞比值; BMI, 体重指数; CEA, 癌胚抗原; CA19-9, 糖类抗原 19-9。

多因素 Cox 回归分析结果(表 3)显示, hsC-NLR > 2.71 ($HR: 1.632, 95\%CI: 1.035 \sim 2.574, P=0.035$)、白蛋白 < 40 g/L ($HR: 1.509, 95\%CI: 1.035 \sim 2.202, P=0.033$) 和腹膜转移 ($HR: 1.910, 95\%CI: 1.194 \sim 3.054, P=0.007$) 为转移性胃癌患者预后的独立危险因素。

3 讨论

胃癌是全球癌症相关死亡的主要原因, 其中, 转移性胃癌患者 OS 情况不乐观^[4]。因此, 寻找新型预后预测指标用于指导转移性胃癌患者的治疗具有极其重要的意义。炎症反应与肿瘤的发生发

表3 转移性胃癌预后的多因素 Cox 回归分析

变量	回归系数	Wald 值	HR 值(95%CI)	P 值
hsC-NLR(>2.71/≤2.71)	0.490	4.436	1.632(1.035~2.574)	0.035
白蛋白(<40 g/L/≥40 g/L)	0.412	4.570	1.509(1.035~2.202)	0.033
腹膜转移(有/无)	0.647	7.295	1.910(1.194~3.054)	0.007

注:hsC-NLR,超敏C反应蛋白联合中性粒细胞/淋巴细胞比值。

展密切相关,且炎症指标可作为多种肿瘤患者的预后标志物。本研究发现术前hsC-NLR水平与转移性胃癌患者的OS显著相关,提示hsCRP联合血细胞计数的全身炎症反应指标在预测胃癌进展中具有重要作用。

CRP已被证实是多种肿瘤的预后标志物^[11-12]。近年来,越来越多研究发现,炎症细胞激活炎症因子和转录因子,如白介素1(interleukin,IL-1)、肿瘤坏死因子 α 等,并促进CRP的合成和肿瘤进展,提示以术前CRP为标志的全身炎症反应可能促进肿瘤的进展^[13-14]。与CRP相比,hsCRP具有较高的敏感度,能及时反映炎症反应的水平。同时,高表达的hsCRP可作为非小细胞肺癌、结直肠癌和前列腺癌患者的预后指标^[15]。此外,NLR等也被证实能预测转移性胃癌患者的预后。中性粒细胞可释放特异性蛋白酶,诱导细胞外间质重塑,为肿瘤的迁移和发展创造良好的微环境^[16]。淋巴细胞可通过释放细胞因子产生高效、特异性强的抗肿瘤免疫应答,进而抑制肿瘤的增殖、侵袭和转移^[17]。因此,中性粒细胞和淋巴细胞可改变肿瘤微环境进而影响肿瘤的发展。

鉴于CRP和NLR在肿瘤发生发展中可能扮演重要角色,Taniai等^[18]开发了一种新型生物标志物C-NLR,用来预测肿瘤患者的预后。本研究使用surv_cutpoint函数将转移性胃癌患者分为低hsC-NLR组与高hsC-NLR组,并采用Kaplan-Meier法和log-rank进行生存分析,发现低hsC-NLR组与高hsC-NLR组患者的OS率存在统计学差异。

为进一步探讨hsC-NLR是否是转移性胃癌患者的独立预后因素,本研究进行了单因素、多因素Cox回归分析,结果显示血清白蛋白水平低、腹膜转移和hsC-NLR>2.71是转移性胃癌患者预后的独立危险因素,提示hsC-NLR可能是敏感的预测预后的生物标志物。胃癌患者术后常发生营养不良,可表现为白蛋白水平低,进而导致免疫功能异常,破坏淋巴细胞功能、降低淋巴细胞数量^[19]。

刘翠霞等^[20]也证实低水平的血清白蛋白是胃癌患者预后不良的重要指标。腹膜转移是胃癌最常见的转移方式之一,是导致根治性手术治疗失败的主要原因,严重影响患者的预后^[21]。此外,术前C-NLR也被证实可作为胰腺切除术后胰腺癌患者的预后指标^[10]。

虽然本研究取得了有意义的结果,但仍存在一些局限性。如:①本研究为回顾性研究,可能存在选择偏倚;②样本量较小。因此,未来需要多中心、大样本的前瞻性研究来验证本研究的结果。

hsC-NLR是转移性胃癌患者的独立预后因素,术前hsC-NLR>2.71提示患者预后不良。对于转移性胃癌患者,hsC-NLR有助于评估预后以及指导选择合适的治疗策略。

参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3):209-249.
- [2] WANG H, GUO W, HU Y, et al. Superiority of the 8th edition of the TNM staging system for predicting overall survival in gastric cancer: Comparative analysis of the 7th and 8th editions in a monoinstitutional cohort [J]. Mol Clin Oncol, 2018, 9(4): 423-431.
- [3] 杜奕奇, 蔡全才, 廖专, 等. 中国早期胃癌筛查流程专家共识意见(草案)(2017年,上海)[J]. 胃肠病学, 2018, 23(2): 92-97.
- [4] SONG Z, WU Y, YANG J, et al. Progress in the treatment of advanced gastric cancer [J]. Tumour Biol, 2017, 39(7): 1010428317714626.
- [5] BALKWILL F, MANTOVANI A: Inflammation and cancer: back to Virchow?[J]. Lancet, 2001, 357(9255):539-545.
- [6] CHEN Z, SUN Y, WANG J, et al. Prognostic and predictive value of serum C-reactive protein levels in patients with metastatic or locally recurrent gastric cancer [J]. Int J Biol Markers, 2016, 31(3): e294-e299.
- [7] JIN H, ZHANG G, LIU X, et al. Blood neutrophil-lymphocyte ratio predicts survival for stages III-IV gastric cancer treated

- with neoadjuvant chemotherapy [J]. *World J Surg Oncol*, 2013, 11:112.
- [8] CHA YJ, PARK EJ, BAIK SH, et al. Clinical significance of tumor-infiltrating lymphocytes and neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with stage III colon cancer who underwent surgery followed by FOLFOX chemotherapy [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1):11617.
- [9] BUNEVICIUS A, RADZIUNAS A, TAMASAUŠKAS S, et al. Prognostic role of high sensitivity C-reactive protein and interleukin-6 in glioma and meningioma patients [J]. *J Neurooncol*, 2018, 138(2):351-358.
- [10] TANIAI T, HARUKI K, FURUKAWA K, et al. The novel index using preoperative C-reactive protein and neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts poor prognosis in patients with pancreatic cancer [J]. *Int J Clin Oncol*, 2021, 26(10):1922-1928.
- [11] HARUKI K, SHIBA H, HORIUCHI T, et al. Impact of the C-reactive protein to albumin ratio on long-term outcomes after hepatic resection for colorectal liver metastases [J]. *Am J Surg*, 2017, 214(4):752-756.
- [12] SHIBA H, HORIUCHI T, SAKAMOTO T, et al. Glasgow prognostic score predicts therapeutic outcome after hepatic resection for hepatocellular carcinoma [J]. *Oncol Lett*, 2017, 14(1):293-298.
- [13] COUSSENS LM, WERB Z. Inflammation and cancer [J]. *Nature*, 2002, 420(6917):860-867.
- [14] MANTOVANI A, ALLAVENA P, SICA A, et al. Cancer-related inflammation [J]. *Nature*, 2008, 454(7203):436-444.
- [15] KERSTEN C, LOUHIMO J, ÅLGARS A, et al. Increased C-reactive protein implies a poorer stage-specific prognosis in colon cancer [J]. *Acta Oncol*, 2013, 52(8):1691-1698.
- [16] DE LARCO JE, WUERTZ BRK, FURCHT LT. The potential role of neutrophils in promoting the metastatic phenotype of tumors releasing interleukin-8 [J]. *Clin Cancer Res*, 2004, 10(15):4895-4900.
- [17] CANDIDO J, HAGEMANN T. Cancer-related inflammation [J]. *J Clin Immunol*, 2013, 33 Suppl 1:S79-S84.
- [18] TANIAI T, HARUKI K, FURUKAWA K, et al. The novel index using preoperative C-reactive protein and neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts poor prognosis in patients with pancreatic cancer [J]. *International journal of clinical oncology*, 2021, 26(10): 1-7.
- [19] LAURSEN I, BRIAND P, LYKKESFELDT AE. Serum albumin as a modulator on growth of the human breast cancer cell line, MCF-7 [J]. *Anticancer Res*, 1990, 10(2A):343-351.
- [20] LIU C, LI X. Stage-Dependent Changes in Albumin, NLR, PLR, and AFR are Correlated with Shorter Survival in Patients with Gastric Cancer [J]. *Clin Lab*, 2019, 65(9).
- [21] 于洋, 李雁. 胃癌腹膜转移癌治疗研究进展及我国治疗现状 [J]. *肿瘤防治研究*, 2015, 42(08):829-834.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对视频投稿的要求

为了促进同行之间的技术交流、强化继续教育,本刊特开辟的视频之窗栏目,为此提供一个极佳的交流平台。本刊视频发表要求如下:可采用 AVI、MPEG 和 RAM 等常用格式。视频文件的压缩格式需计算机常用操作系统支持。视频文件的音频和视频图像要同步。窗口尺寸要能够清晰显示图像细节,不低于 352×288 像素。字幕工整、清晰、易于辨认。字幕出现时间应与配音或者内容相协调一致。视频时长 20 min 左右为宜。需要有对该手术进行文字说明和简要的步骤说明,此外需附上个人照片和简介,包括目前任职情况、主攻方向、已经发表的文章情况,以及主持的科研项目等。来稿请发送至本刊编辑部 E-mail:digestiveoncology@163.com 或通过我刊网上投稿系统投稿。此栏目不收取任何费用,欢迎各位作者踊跃投稿。