

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.10.004

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.10.004>

胃癌中性粒细胞淋巴细胞比值分布及其对分期的诊断价值

汪圣毅¹, 周浩², 刘虎³

- [1. 安徽医科大学第一附属医院普外科胃肠外科, 合肥 230022; 2. 第901医院外科, 合肥 230031;
3. 中国科学技术大学附属第一医院西区(安徽省肿瘤医院)肿瘤内科, 合肥 230031]

[摘要] 目的: 探索胃癌中性粒细胞淋巴细胞比值(neutrophil lymphocyte ratio, NLR)的分布及其对分期的诊断价值。方法: 回顾性收集安徽医科大学第一附属医院胃癌根治术693例患者的资料, 分析NLR的分布, 比较其在不同分期的差异, 分析NLR单一变量和加入逻辑(logistic)回归模型时对胃癌分期的诊断作用。结果: NLR中位数为2.193(0.589~32.025), 不服从正态分布($D=0.197$, $P<0.01$)。不同分期NLR的差异有统计学意义($P<0.01$), III期、II+III+IV期的NLR分别高于I期, III+IV期NLR高于I+II期。NLR单变量诊断分期的多分类曲线下面积为0.580, 区分II+III+IV期和III+IV期和I+II期的受试者工作曲线下面积(area under the receiver operating curve, AUC)分别为0.585和0.577(均 $P<0.05$), 敏感度为0.8~1.0时, 部分AUC均为0.524。纳入和未纳入NLR的逻辑回归模型比较, 连续净重分类改善度为0.351(95%CI: 0.186~0.516, $P<0.01$); 综合区分改善度为0.017(95%CI: 0.009~0.025, $P<0.01$)。结论: 胃癌NLR偏态分布, 不同分期间存在差异, NLR对分期预测的logistic回归模型具有一定的改善作用。

[关键词] 胃癌; 中性粒细胞淋巴细胞比; 受试者工作曲线; 净重分类改善度; 综合区分改善度

Distribution of neutrophil lymphocyte ratio in gastric cancer and its diagnostic value for staging

WANG Shengyi¹, ZHOU Hao², LIU Hu³

- (1. Division of Gastrointestinal Surgery, Department of General Surgery, First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022;
2. Department of Surgery, 901 Hospital, Hefei 230031; 3. Department of Oncology, West District of the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Anhui Provincial Cancer Hospital, Hefei 230031, China)

Abstract **Objective:** To explore the distribution of neutrophil lymphocyte ratio (NLR) in gastric cancer and its diagnostic value for staging. **Methods:** Data of 693 patients with gastric cancer undergoing radical gastrectomy in the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University were retrospectively collected. The distribution of NLR was analyzed to compare its differences in the different stages, and analyzed the role of single variable of NLR and logistic regression model with NLR in the diagnosis of gastric cancer stages. **Results:** The median of NLR was 2.193

收稿日期 (Date of reception): 2020-10-30

通信作者 (Corresponding author): 汪圣毅, Email: sywang2009@sina.com

基金项目 (Foundation item): 安徽省博士后研究人员科研经费项目 (2011)。This work was supported by the Research Fund for Postdoctoral Researcher of Anhui Province, China (2011).

(range: 0.589–32.025), which did not follow the normal distribution ($D=0.197, P<0.01$). The difference of NLR in different stages was statistically significant ($P<0.01$), NLR of stage III and II+III+IV was higher than that of stage I respectively, NLR of stage III+IV was higher than that of stage I+II. The multiclass area under the receiver operating characteristic curve (AUC) was 0.580. AUC was 0.585 ($P<0.05$) and 0.577 ($P<0.05$) for differentiating stage II+III+IV from I and stage III+IV from I+II respectively. When the sensitivity was 0.8–1.0, partial AUC were both 0.524. Compared with the model without NLR, the models with NLR had significant improvement as assessed by the net reclassification improvement (NRI) (0.351, 95%CI: 0.186–0.516, $P<0.01$) and integrated discrimination improvement (IDI) (0.017, 95%CI: 0.009–0.025, $P<0.01$). **Conclusion:** The distribution of NLR in gastric cancer is skewed, and there are differences among different stages. NLR could improve logistic regression model for predicting gastric cancer stages.

Keywords gastric cancer; neutrophil lymphocyte ratio; receiver operating characteristic; net reclassification improvement; integrated discrimination improvement

胃癌手术前, 需要根据分期情况初步决定治疗方案, 如IV期胃癌不主张手术^[1], T4bM0的患者可放化疗后行胃癌根治术^[2]。目前, 胃癌术前分期主要依据影像学检查资料, 存在敏感度不高、误分类等问题^[3]。利用新的影像学指标^[4]、生物标志物进行分类器判别, 或者采用多个指标联合, 建立多变量模型及评分系统, 是有效的胃癌分期预测方法^[5]。但是不同模型纳入的变量差异较大, 容易取得数据的术前常规血液检查指标较少被纳入模型。中性粒细胞淋巴细胞比值(neutrophil lymphocyte ratio, NLR)与胃癌的多个临床病理因素存在关联, 与胃癌的分期也有关^[6], 但是NLR在不同胃癌分期的分布情况、对胃癌分期的预测价值尚不明了。为了解NLR在胃癌分期的分布和分期预测效果, 本研究收集了693例胃癌患者的临床数据, 分析术前NLR在胃癌不同分期的分布和差异, 分析NLR作为预测变量对胃癌分期的分类作用, 比较预测模型中纳入NLR后模型的改善情况, 为术前胃癌分期预测模型新变量的选择提供依据, 为优化预测模型, 更好地选择临床治疗方案提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

回顾性收集2015年2月至2020年3月于安徽医科大学第一附属医院普外科行胃癌根治术693例患者的临床病理资料, 其中男524例, 女169例, 年龄23~85(62.72 ± 10.7)岁, 中位年龄64岁。术后病理分期为I期159例、II期133例、III期372例、IV期29例。入选标准: 1) 术后病理明确诊断为胃

癌; 2) 临床病理资料完整, 可进行术后病理分期(pTNM分期)。排除标准: 1) 无明确的胃癌病理诊断; 2) 临床病理资料不完整; 3) 研究变量存在缺失值。

1.2 变量选择及定义

胃癌分期根据AJCC第8版, 利用术后病理标本的检测结果分四期(TNM category, TNMcat): I期、II期、III期、IV期。用术前血常规数据计算NLR($NLR = \text{中性粒细胞数} / \text{淋巴细胞数}$)。收集术前肿瘤指标检查中的癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)值、年龄、性别、肿瘤分化数据。

1.3 研究方法

分析入选患者NLR的总体分布特征, 比较NLR在胃癌I期、II期、III期、IV期的差异。胃癌分期重组, 再分为二类, 共有3种, 归类1分组: I期, 赋值为0; II+III+IV期, 赋值为1。归类2分组: I+II期, 赋值为0; III+IV期, 赋值为1。归类3分组: I+II+III期, 赋值为0; IV期, 赋值为1。受试者工作曲线(receiver operating characteristics, ROC)曲线分析NLR对不同分期归类的预测作用, 计算曲线下面积(area under the ROC curve, AUC)、灵敏度、特异度、阳性预测值、最佳阈值。建立不包含NLR的标准logistic回归模型、纳入NLR的新模型, 分析模型诊断分期能力的改善情况: 1) 计算模型ROC的AUC值, 校正曲线(calibration curve)分析模型的准确度; 2) 计算净重分类改善度(net reclassification improvement, NRI); 3) 计算综合区分改善度(integrated discrimination improvement, IDI)。

1.4 统计学处理

用R 3.6.2软件进行数据分析和可视化, Nortest包的lillie.test函数进行Kolmogorov-Smirnov (K-S)正态分布检验, 正态分布数据用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。不符合正态分布的数据用中位数、25%分位数(25% Quartile, Q1)、75%分位数(75% Quartile, Q3)表示, 两组、多组比较分别用Mann-Whitney U检验、Kruskal-Wallis检验, 多组比较后的两两比较用Dunn's检验, Bonferroni法对P值进行校正^[7]。ROC曲线分析用pROC包^[8]; NRI和IDI分析用PredictABEL包, 预测模型拟优合度

检验用Hosmer-Lemeshow方法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胃癌患者NLR的分布特征

NLR值的范围为0.589~32.025, 不符合正态分布($D=0.197$, $P<2.2e-16$), 均值为2.683, 中位数为2.193, Q1和Q3分别为1.651和3.043; NLR值总体偏态分布, I期、II期、III期、IV期NLR偏态分布, 存在离群值(图1)。

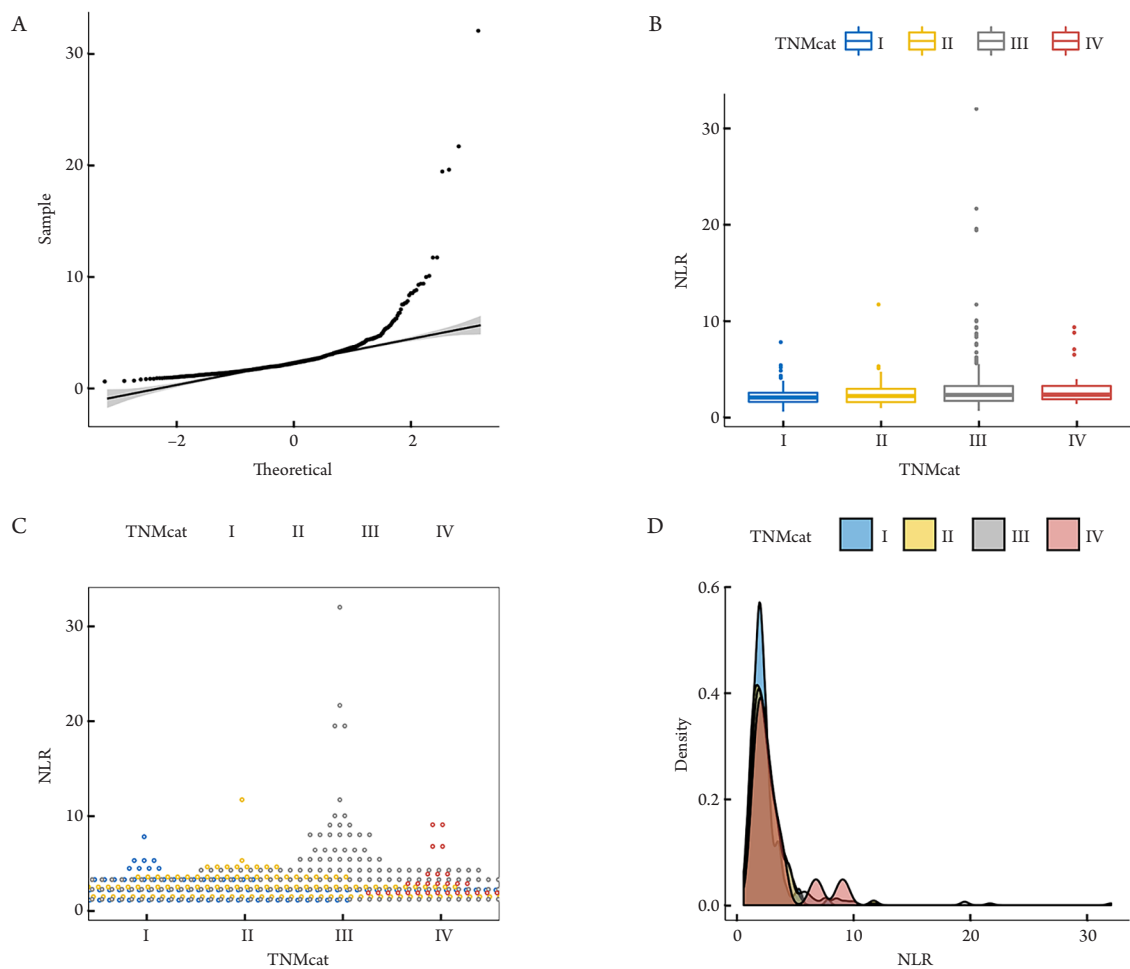


图1 胃癌NLR的总体分布和不同分期的分布

Figure 1 Distribution of NLR in total gastric cancer patients and different stages

(A)全部胃癌患者NLR的QQ图; (B)I期、II期、III期、IV期NLR的箱图; (C)I期、II期、III期、IV期NLR的点图; (D)I期、II期、III期、IV期NLR的密度图。

(A) QQ plot of NLR in total gastric cancer patients; (B) Box plots of NLR in stage I, II, III, IV; (C) Dot plots of NLR in stage I, II, III, IV; (D) Density plots of NLR in stage I, II, III, IV.

2.2 不同胃癌分期NLR的差异

I期、II期、III期、IV期胃癌患者NLR的均值分别为2.202、2.424、2.943、3.155, 中位数(Q1, Q3)分别为2.047(1.604, 2.546)、2.209(1.574, 2.954)、2.315(1.696, 3.240)、2.346(1.870, 3.246)。均值和中位数均有随分期增加而增高的趋势, Kruskal-Wallis检验的 χ^2 值为14.550, $P=0.002$, 表明不同胃癌分期NLR值的差别具有统计学意义。进一步进行不同分期的两两组间比较发现: I期的NLR值分别低于III期、IV期, Bonferroni多重比较校正后, 仅I期低于III期, 差异有统计学意义(校正 $P<0.01$, 表1)。

对胃癌分期3个分类分组的亚组分析进行Mann-Whitney U 检验发现: II+III+IV期的NLR值高

于I期, III+IV期高于I+II期, 差异具有统计学意义(表2)。

2.3 NLR单变量对胃癌分期的诊断作用

2.3.1 总体区分能力

胃癌分期I期、II期、III期、IV期为反应变量, NLR为预测变量, multiclass.roc函数计算多分类曲线下面积(multiclass AUC)为0.580。

2.3.2 对分期归类的区分

胃癌分期按照归类1、2、3分组, ROC曲线分析NLR值对每个归类中2组分期的区分能力。归类1、2、3的ROC曲线下面积(图2, 表3)分别为: 0.585($P=0.038$)、0.577($P=0.023$), 0.581($P=0.817$)。

表1 不同胃癌分期NLR值的两两组间比较

Table 1 Comparison of NLR in different gastric cancer stages

不同胃癌分期	Z	$P_{\text{未校正}}$	$P_{\text{校正}}$
I vs II	-1.354148	0.176	1.000
I vs III	-3.442533	<0.001	0.003
I vs IV	-2.452140	0.014	0.085
II vs III	-1.653531	0.098	0.589
II vs IV	-1.639557	0.101	0.607
III vs IV	-0.876359	0.381	1.000

表2 胃癌分期归类中NLR值的比较

Table 2 Comparisons of NLR in different categories of stage grouping

分类分组	M(Q1, Q3)	W统计值*	P
归类1		35 248	0.001
I	2.047 (1.604, 2.546)		
II+III+IV	2.267 (1.671, 3.201)		
归类2		49 551	<0.001
I+II	2.070 (1.587, 2.664)		
III+IV	2.316 (1.714, 3.246)		
归类3		8 067.5	0.139
I+II+III	2.175 (1.647, 3.015)		
IV	2.346 (1.870, 3.246)		

*Mann-Whitney test.

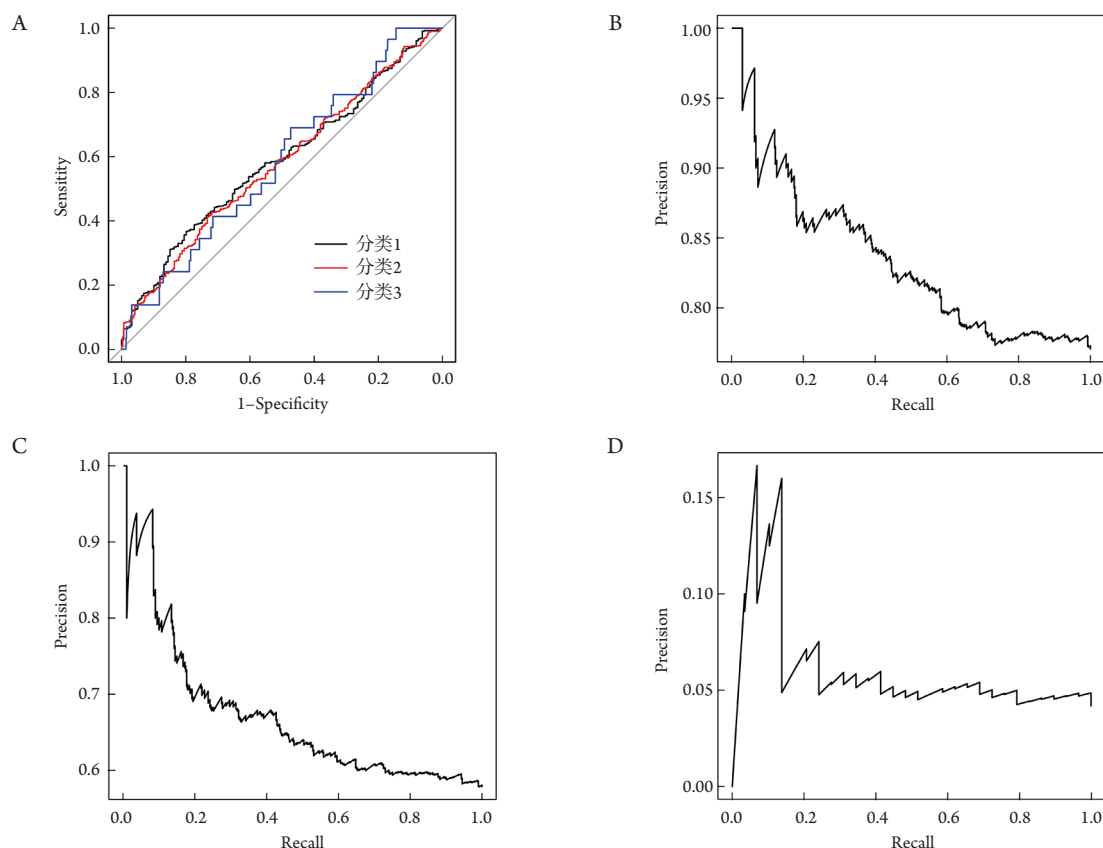


图2 ROC及精确率-召回率曲线

Figure 2 ROC and precision-recall curve

(A)ROC曲线; (B)分类1的精确率-召回率曲线; (C)分类2的精确率-召回率曲线; (D)分类3的精确率-召回率曲线。

(A)ROC curve; (B) Precision-recall curve in category 1; (C) Precision-recall curve in category 2; (D) Precision-recall curve in category 3.

表3 NLR区分胃癌分期归类的ROC曲线指标

Table 3 Indices of the ROC curve differentiating gastric cancer stage categories with NLR

分期归类	AUC (95%CI)	最佳阈值	灵敏度	特异度	阳性预测值
1	0.585 (0.537~0.633)	2.656	0.367	0.799	0.860
2	0.577 (0.534~0.619)	2.537	0.426	0.719	0.676
3	0.581 (0.478~0.685)	2.108	0.690	0.473	0.054

2.3.3 特定敏感度区间的分类效果

计算敏感度为0.8~1.0的部分AUC(partial area under the curve, pAUC), 经McClish校正, 归类1、2、3的pAUC值分别为0.524、0.524、0.549。

2.4 NLR加入多变量回归的诊断作用

将患者的年龄、性别、肿瘤分化、CEA作为自变量, 分期的归类1作为二分类应变变量, logistic回归拟合标准模型, 年龄、性别、肿瘤分化、CEA、NLR作为自变量拟合logistic回

归的新模型。标准模型、新模型AUC分别为: 0.766 (95%CI: 0.724~0.808), 0.782 (95%CI: 0.741~0.823); Hosmer-Lemeshow检验的 χ^2 值分别为6.188和2.778, P值分别为0.626和0.948。NRI和IDI分析发现: NRI (Categorical) (95% CI): 0 (-0.005~0.005), P=1; NRI (Continuous) (95% CI): 0.351 (0.186~0.516), P=3e-05; IDI (95% CI): 0.017 (0.009~0.026), P=5e-05。标准模型和新模型的ROC曲线、校正曲线见图3~5。

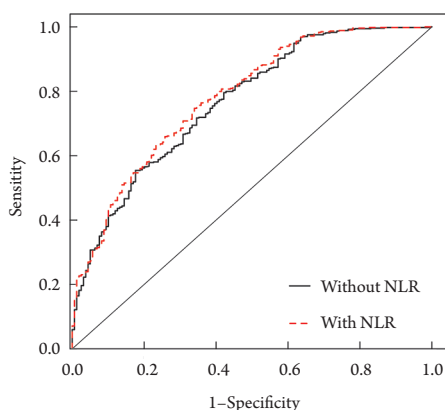


图3 无NLR标准模型和含NLR新模型的ROC曲线
Figure 3 ROC curve in model without or with NLR

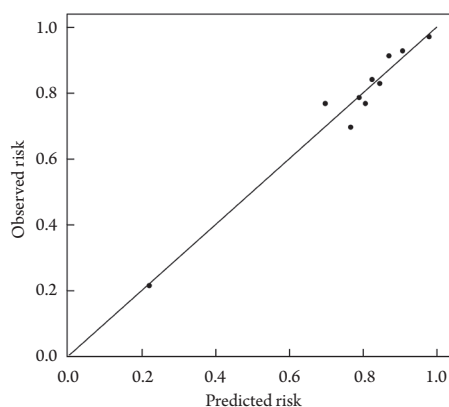


图4 标准模型的校正曲线
Figure 4 Calibration curve in standard model (without NLR)

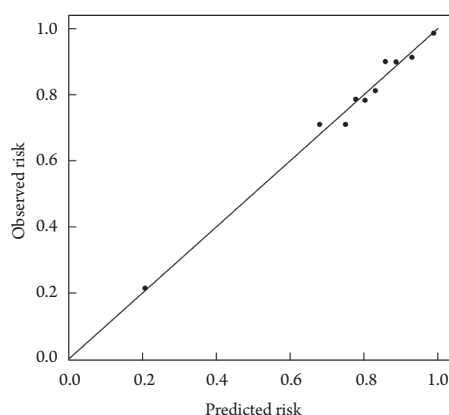


图5 新模型的校正曲线
Figure 5 Calibration curve in new model (with NLR)

3 讨论

胃癌分期不同, 相应的治疗方案不同^[9], 例

如III期胃癌可先进行新辅助治疗, 然后再行D2根治手术^[10], T2、T3、T4a期的胃癌可行腹腔镜或者开放手术^[11]。因此, 术前分期是胃癌治疗方案选择的重要依据之一。尽管分期模型^[5]和方法较多^[3,12], 但是纳入NLR进行分期预测的研究未见文献报告。NLR主要与胃癌的预后生存时间有关, 也与胃癌的淋巴结转移^[13]和分期^[14]有关, 但不同分期胃癌患者NLR的分布情况, NLR是否可以作为分期的预测指标, 目前尚不清楚。本研究结果显示: 不同分期的胃癌患者, 术前NLR均为偏态分布, 不同分期之间存在差异, NLR作为单独变量, 对术前分期具有一定的分类作用, 但是区分作用不够理想, 纳入多变量模型的NLR, 可以显著增强预测模型对胃癌分期的区分作用。

本研究还发现, NLR总体偏态分布, 不同分期、不同患者间的差异较大, 存在异常值及离群值。NLR值反映胃癌患者的营养和免疫状态, 预后不良的肿瘤患者常出现淋巴细胞减少, 免疫功能下降, NLR升高。Sagawa等^[15]发现: 预后营养指数 ≤ 40 的胃癌患者, NLR显著升高, 与本研究胃癌分期越晚, NLR值有升高趋势的结果一致。NLR分布偏态, 与纳入病例的分期不同、相同分期患者中不同个体的营养和免疫状态差异有关。

NLR在不同胃癌分期中存在差异, II+III+IV期患者的NLR显著高于I期, III+IV期患者的NLR显著高于I+II期, 因此设想用NLR预测分期, 设计了总体分类效果分析、分期归类区分、特定敏感度区间的部分AUC分析, 从3个方面考察NLR的分期预测能力: NLR对I期、II期、III期、IV期的多分类AUC=0.580, 对分期归类1、2的AUC分别为0.585和0.577(均 $P < 0.05$), 敏感度为0.8~1.0时的pAUC值均为0.524, 表明NLR作为单独变量, 对胃癌的分期预测有一定的作用。当AUC值在0.5以上时, ROC分析优于随机猜测, AUC低于0.7, 预测效率较低^[16], 但如果阈值设定合适, 也具有预测价值, pAUC只关注特定的AUC区域, 对应于与临床目标相关的敏感度和特异度, 广泛用于诊断研究^[17-18]。本研究设置敏感度为0.8~1.0时, pAUC值对胃癌分期具有一定的识别作用, 表明可以用pAUC作为AUC的替代指标, 用于预测和诊断分析。

生物标志物的预测或诊断表现可以用多种指标进行评估。精确率-召回率曲线变化大, 与ROC分析的负样本数和正样本数相差较大有关。本研究结果显示: NLR单独预测胃癌分期的AUC偏低, 精确率-召回率曲线不理想, 因此考虑进一步用多变量模型, 分析纳入NLR后的模型改善

情况, 用NRI、IDI、校正曲线考察NLR的胃癌分期作用, 结果显示: 纳入NLR指标后, 新模型的AUC值(0.782)高于标准模型(0.766), 而且Hosmer-Lemeshow检验 P 值增大, 表明新模型优于标准模型, 因为AUC变化值可用于评估模型改善的状况, AUC值增大表明模型改善^[19]。NRI、IDI、校正曲线是模型评估的有效指标, 可用于Cox比例风险模型^[20]和logistic回归模型^[21-22]的评估。本研究纳入NLR, 建立包括年龄、性别、肿瘤分化、CEA的多变量logistic回归模型, 与没有纳入NLR指标的标准模型比较, NRI和IDI显著增加, 正向改善了模型, 校正曲线显示预测点的分布更加靠近对角线, 表明预测准确度增加。

临床上, 多采用胃CT检查初步判断胃癌的分期^[23-24], 但是在实际操作过程中, 部分患者不能配合饮用足够的水以撑开胃腔, 或者检查前等待时间长, 胃内的水量显著减少, 胃腔不能满意撑开, 对T分期的判断出现困难。NLR由术前血常规检查结果计算得到, 获取方便, 以其作为预测模型, 对胃癌分期进行辅助判断, 简单易行。未来可望纳入、筛选更多合适的变量进入模型, 优化后建立分类效果优良的模型, 并建立诺莫图(Nomogram), 可用于每个患者分期的预测。

本研究利用临床实践中容易获得的NLR指标, 发现了其对胃癌分期预测的新作用, 但也存在以下局限性: 单中心收集的样本量较少, 未采用其他样本对模型进行外部验证; 纳入多变量模型的指标较少, 有待纳入更多指标, 优化模型、提高预测能力。未来仍需进行内部和外部验证的多中心、大样本研究, 并减少偏倚。

综上, NLR在不同分期胃癌的分布存在差异, NLR对胃癌分期预测有一定价值。因此, 使用临床常规检查的数据指标, 建立模型进行胃癌的分期预测方便可行, 可以为胃癌分期的影像学预测和诊断提供补充。

参考文献

1. 中国抗癌协会胃癌专业委员会青年委员会. 第5版日本《胃癌治疗指南》临床问题解读[J]. 中国实用外科杂志, 2019, 39(1): 53-69, 84.
Chinese Anti-Cancer Association, Specialty Boards in Gastric Cancer, Young Oncologists Committee. Interpretation of the clinical problems in fifth edition Japanese guidelines for the management of gastric cancer[J]. Chinese Journal of Practical Surgery. 2019, 39(1):53-69, 84.
2. 季加孚, 李浙民. 胃癌外科治疗原则的更新及对策[J]. 中国实用外科杂志, 2018, 38(1): 57-60.
JI Jiafu, LI Zhemin. Principle of surgical treatment for gastric cancer: an update[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2018, 38(1): 57-60.
3. Burbidge S, Mahady K, Naik K. The role of CT and staging laparoscopy in the staging of gastric cancer[J]. Clin Radiol, 2013, 68(3): 251-255.
4. Giganti F, Ambrosi A, Chiari D, et al. Apparent diffusion coefficient by diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a sole biomarker for staging and prognosis of gastric cancer[J]. Chin J Cancer Res, 2017, 29(2): 118-126.
5. Taniguchi K, Ota M, Yamada T, et al. Staging of gastric cancer with the Clinical Stage Prediction score[J]. World J Surg Oncol, 2019, 17(1): 47.
6. 闫亚飞, 汪圣毅, 李旭升, 等. 胃癌患者术前中性粒细胞/淋巴细胞比值与临床病理特征的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(12): 97-101.
YAN Yafei, WANG Shengyi, LI Xusheng, et al. The relationship between preoperative neutrophil lymphocyte ratio and clinicopathological features in patients with gastric cancer[J]. China Journal of Modern Medicine, 2019, 29(12): 97-101.
7. Dunn OJ. Multiple comparisons using rank sums[J]. Technometrics, 1964, 6(3): 241-252.
8. Robin X, Turck N, Hainard A, et al. pROC: an open-source package for R and S+ to analyze and compare ROC curves[J]. BMC Bioinformatics, 2011, 12: 77.
9. Ilson DH. Advances in the treatment of gastric cancer: 2019[J]. Curr Opin Gastroenterol, 2019, 35(6): 551-554.
10. Kosaka T, Akiyama H, Miyamoto H, et al. Outcomes of preoperative S-1 and docetaxel combination chemotherapy in patients with locally advanced gastric cancer[J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2019, 83(6): 1047-1055.
11. Yu J, Huang C, Sun Y, et al. Effect of laparoscopic vs open distal gastrectomy on 3-year disease-free survival in patients with locally advanced gastric cancer: the class-01 randomized clinical trial[J]. JAMA, 2019, 321(20): 1983-1992.
12. Kudou M, Kosuga T, Kubota T, et al. Value of Preoperative PET-CT in the prediction of pathological stage of gastric cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2018, 25(6): 1633-1639.
13. Kosuga T, Konishi T, Kubota T, et al. Clinical significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of lymph node metastasis in gastric cancer[J]. BMC Cancer, 2019, 19(1): 1187.
14. Miyamoto R, Inagawa S, Sano N, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) predicts short-term and long-term outcomes in gastric cancer patients[J]. Eur J Surg Oncol, 2018, 44(5): 607-612.
15. Sagawa M, Yagawa H, Konno S, et al. Significance of perioperative neutrophil lymphocyte ratio(NLR)in gastric cancer and colon cancer[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2016, 43(10): 1243-1245.

16. 马箐. MicroRNA-320c、MicroRNA-451a、MicroRNA-486在食管鳞癌及癌前病变患者血清中的表达及其作为初筛标志物的可行性研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2017: 40-44.
MA Qing. Expression of serum microRNA-320c, microRNA-451a, microRNA-486 and the feasibility study as primary screen markers for esophageal squamous cell carcinoma and precancerous lesions[D]. Beijing: Peking Union Medical College, 2017: 40-44.
17. Lampasona V, Pittman DL, Williams AJ, et al. Islet Autoantibody standardization program 2018 workshop: interlaboratory comparison of glutamic acid decarboxylase autoantibody assay performance[J]. Clin Chem, 2019, 65(9): 1141-1152.
18. Cheng A, Zhao S, FitzGerald LM, et al. A four-gene transcript score to predict metastatic-lethal progression in men treated for localized prostate cancer: Development and validation studies[J]. Prostate, 2019, 79(14): 1589-1596.
19. Xie X, Wen D, Zhang R, et al. Pressure-flow curve derived from coronary CT angiography for detection of significant hemodynamic stenosis[J]. Eur Radiol, 2020, 30(8):4347-4355.
20. Barbour SJ, Coppo R, Zhang H, et al. Evaluating a new International risk-prediction tool in IgA nephropathy[J]. JAMA Intern Med, 2019, 179(7): 942-952.
21. Wan S, Wei Y, Zhang X, et al. Multiparametric radiomics nomogram may be used for predicting the severity of esophageal varices in cirrhotic patients[J]. Ann Transl Med, 2020, 8(5): 186.
22. Mehta HB, Yong S, Sura SD, et al. Development of comorbidity score for patients undergoing major surgery[J]. Health Serv Res, 2019, 54(6): 1223-1232.
23. He P, Miao LY, Ge HY, et al. Preoperative tumor staging of gastric cancer: comparison of double contrast-enhanced ultrasound and multidetector computed tomography[J]. J Ultrasound Med, 2019, 38(12): 3203-3209.
24. Kim JY, Chung WS, Lee HJ, et al. Usefulness of histologic differences and perivascular infiltration for preoperative T staging of advanced gastric cancer using computed tomography[J]. Jpn J Radiol, 2019, 37(12): 817-825.

本文引用: 汪圣毅, 周浩, 刘虎. 胃癌中性粒细胞淋巴细胞比值分布及其对分期的诊断价值[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(10): 2246-2253. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.10.004

Cite this article as: WANG Shengyi, ZHOU Hao, LIU Hu. Distribution of neutrophil lymphocyte ratio in gastric cancer and its diagnostic value for staging[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2021, 41(10): 2246-2253. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.10.004