

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.20.013

血清 PCT、CRP 以及 T 淋巴细胞亚群的动态变化及与胃癌患者术后感染性并发症的关系 *

马 勇^{1,2} 杨建栋² 罗 涌¹ 谢正勇¹ 罗逸潜^{2*}

(1 中国人民解放军驻香港部队医院综合临床科 香港 999077;

2 中国人民解放军联勤保障部队第 967 医院普外科 辽宁 大连 116021)

摘要 目的:探讨血清降钙素原(PCT)和 C 反应蛋白(CRP)以及 T 淋巴细胞亚群的动态变化及与胃癌患者术后感染性并发症的关系。**方法:**选取 2014 年 1 月到 2017 年 10 月期间在中国人民解放军联勤保障部队第 967 医院接受治疗的胃癌患者 163 例,根据患者术后是否出现感染性并发症将其分为感染组和未感染组,其中感染组 83 例,未感染组 80 例,计算感染组患者各种术后感染性并发症的构成比例,检测术前、术后 1d、术后 3d 血清 PCT、CRP 以及 T 淋巴细胞亚群的动态变化。采用 ROC 曲线分析 PCT、CRP 对感染性并发症的预测价值。**结果:**胃癌患者术后感染性并发症种类主要为肺部感染和手术部位感染,其次为腹腔感染和十二指肠残端瘘。术后 1d、术后 3d 两组患者血清中 PCT、CRP 的水平明显高于术前($P<0.05$),术后 1d、术后 3d 感染组患者血清中 PCT 的水平高于未感染组($P<0.05$),术后 3d 感染组血清中 CRP 的水平较未感染组升高($P<0.05$);经 ROC 曲线分析显示,术后 3d 血清 PCT 对胃癌患者术后感染性并发症的曲线下面积(AUC)为 0.90,高于 CRP 的 0.81;术后 1d、术后 3d 两组患者的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均明显低于术前,术后 1d、术后 3d 感染组患者的 CD8⁺ 明显高于术前($P<0.05$);术后 3d 感染组患者的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均明显低于未感染组($P<0.05$)。**结论:**血清 PCT、CRP 以及 T 淋巴细胞亚群的动态变化与胃癌患者术后感染性并发症密切相关,且 PCT 对胃癌患者术后感染性并发症的预测价值高于 CRP。

关键词:胃癌;感染性并发症;降钙素原;C 反应蛋白;T 淋巴细胞亚群;预测价值

中图分类号:R735.2 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2019)20-3857-05

Relationship between Dynamic Changes of Serum PCT, CRP and T Lymphocyte Subsets and Postoperative Infectious Complications in Patients with Gastric Cancer*

MA Yong^{1,2}, YANG Jian-dong², LUO Yong¹, XIE Zheng-yong¹, LUO Yi-qian^{2*}

(1 Department of Comprehensive Clinical, Hong Kong Garrison Hospital of PLA, Hong Kong, 999077, China;

2 Department of General Surgery, The 967th Hospital of the PLA Joint Logistics Support Force, Dalian, Liaoning, 116021, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between the dynamic changes of serum procalcitonin (PCT), C reactive protein (CRP) and T lymphocyte subsets and postoperative infectious complications in patients with gastric cancer. **Methods:** 163 cases of patients with gastric cancer who were treated in the 967th Hospital of the PLA Joint Logistics Support Force from January 2014 to October 2017 were selected. The patients were divided into infected group and uninfected group according to whether there were infectious complications after operation. Among them there were 83 cases in the infected group and 80 cases in the uninfected group. The proportion of postoperative infectious complications in the infected group were calculated, the dynamic changes of serum PCT, CRP and T lymphocyte subsets were detected before operation, 1d after operation and 3d after operation. The predictive value of PCT and CRP for infectious complications by ROC curve analysis. **Results:** The main postoperative infectious complications of patients with gastric cancer were pulmonary infection and surgical site infection, the secondly were abdominal infection and duodenal stump fistula. The levels of serum PCT and CRP in the patients of two groups at 1d after operation and 3d after operation were significantly higher than those before operation ($P<0.05$). The level of serum PCT in the infected group at 1d after operation and 3d after operation were higher than that in the uninfected group ($P<0.05$). The level of serum CRP in the infected group at 3d after operation was higher than that in the uninfected group ($P<0.05$). After ROC curve analysis, the curve area (AUC) of 3d after operation serum PCT for postoperative infectious complications of patients with gastric cancer was 0.90, which was higher than CRP 0.81. The CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ in the patients of two groups at 1d after operation and 3d after operation were significantly lower than those before operation, the CD8⁺ in the infected group at 1d after operation and 3d after operation were significantly higher than those before operation ($P<0.05$). The CD3⁺, CD4⁺ and

* 基金项目:辽宁省科学技术计划项目(2015010412-301)

作者简介:马勇(1978-),男,硕士研究生,主治医师,研究方向:肿瘤学,E-mail: qq48595784@126.com

△ 通讯作者:罗逸潜(1984-),男,硕士研究生,主治医师,研究方向:普外科疾病及肿瘤学,E-mail: qq81562@126.com

(收稿日期:2019-05-03 接受日期:2019-05-28)

CD4⁺/CD8⁺ in the infected group at 3d after operation were significantly lower than those in the uninfected group ($P<0.05$). **Conclusion:** The dynamic changes of serum PCT, CRP and T lymphocyte subsets are closely related to the postoperative infectious complications of patients with gastric cancer, and the predictive value of PCT for postoperative infectious complications of patients with gastric cancer is higher than that of CRP.

Key words: Gastric cancer; Infectious complications; Procalcitonin; C reactive protein; T lymphocyte subsets; Predictive value

Chinese Library Classification(CLC): R735.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)20-3857-05

前言

胃癌是起源于胃黏膜上皮的恶性肿瘤,多发于 50 岁以上中老年群体,且男性患者多于女性患者^[1]。早期胃癌患者的治疗方式主要为根治性手术治疗,中期胃癌患者则多采用根治性手术加放化疗的综合治疗,而晚期胃癌患者主要治疗方法是化疗,可见手术仍是胃癌患者的主要治疗方式^[2-4]。虽然胃癌患者在行胃癌根治术治疗后生存率得到大幅度提升,但由于手术创伤大、患者抵抗力低下等原因,部分患者在术后会出现肺部感染、切口感染、腹腔感染等感染性并发症^[5]。胃癌患者术后发生感染性并发症后通常无典型的早期临床症状,但感染一旦加重则进展迅速,严重影响患者的康复,甚至导致患者死亡,因此对感染性并发症进行早期监测尤为重要^[6,7]。降钙素原(Procalcitonin, PCT)和 C 反应蛋白(C reactive protein, CRP)是临床监测感染的常用指标^[8,9],但二者在胃癌患者术后感染中的相关研究较少。T 淋巴细胞亚群是反映机体免疫功能的重要指标,有研究指出胃癌患者术后感染率与免疫功能有关^[10]。本研究分析了胃癌患者术后血清中 PCT、CRP 以及 T 淋巴细胞亚群的动态变化及与感染性并发症的关系,并探讨了血清 PCT、

CRP 对患者术后感染性并发症的预测价值,为临床控制、治疗胃癌患者术后感染性并发症提供参考,现将研究结果整理如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 1 月到 2017 年 10 月期间在中国人民解放军联勤保障部队第 967 医院接受治疗的胃癌患者 163 例作为研究对象,纳入标准:(1)所有患者均在术前经胃肠镜确诊为胃癌,且术后得到了病理学证实;(2)术前未进行放化疗;(3)卡氏评分(Karnofsky, KPS)大于 60 分,且预计生存期超过 3 个月;(4)入选患者及其家属对本次研究知情,签署同意书。排除标准:(1)合并有其他恶性肿瘤者;(2)接受过免疫治疗或伴有自身免疫疾病者;(3)合并有严重器质性疾病者;(4)术前存在感染者;(5)术后感染经检验显示为病毒性感染者。根据患者术后是否出现感染性并发症将其分为感染组和未感染组,其中感染组 83 例,未感染组 80 例,如表 1 所示,两组一般资料比较无统计学差异($P>0.05$),本研究经中国人民解放军联勤保障部队第 967 医院伦理委员会批准。

表 1 两组患者的一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups of patients

Groups	n	Gender (Male/Female)	Age (years old)	Body mass index(kg/m ²)	Laparoscopic gastric cancer surgery/Traditional laparotomy for gastric cancer(n)
Infected group	83	49/34	56.28± 7.48	21.96± 2.68	59/24
Uninfected group	80	47/33	55.18± 6.92	22.05± 2.73	61/19
χ^2/t		0.001	0.974	0.212	0.560
P		0.970	0.332	0.832	0.454

1.2 术后感染性并发症的诊断标准

主要包括:手术部位感染、肺部感染、腹腔感染及十二指肠残端瘘,诊断标准参考中华医学会制定的《医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)》^[11]、卫生部制定的《医院感染诊断标准(试行)》^[12]、《腹腔镜胃癌根治术后十二指肠残端瘘的诊断与处理》^[13]。

1.3 方法

计算感染组患者各种术后感染性并发症的构成比例,在术前、术后 1d、术后 3d 抽取空腹外周静脉血 6 mL,分两管装,其中一管采用离心机在 3000 r/min 的转速下离心 10 min,分离血清,采用酶联免疫吸附法检测血清中 PCT 的水平,采用免疫散射比浊法检测血清中 CRP 的水平,相关试剂盒均购自武汉博

士德生物有限公司,严格根据试剂盒中的说明书进行相关操作。另外一管采用流式细胞仪(美国 BD 公司, FACSCalibur)检测外周血 T 细胞亚群 CD4⁺、CD3⁺、CD8⁺ 的比例,并且计算 CD4⁺/CD8⁺。

1.4 统计学方法

采用 SPSS20.0 进行数据分析,以均值± 标准差的形式表示计量资料,进行 t 检验,以率的形式表示计数资料,进行卡方检验,采用 ROC 曲线分析 PCT、CRP 对感染性并发症的预测价值,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 胃癌患者术后感染性并发症的构成

胃癌患者术后发生感染性并发症共 83 例,发生率为 50.92%,主要的术后感染性并发症种类为肺部感染和手术部位感染,其次为腹腔感染和十二指肠残端瘘,具体的术后感染性并发症的构成比例见表 2。

表 2 感染组患者术后感染性并发症的构成

Table 2 Composition of postoperative infectious complications in infected group

Types of postoperative infectious complications	n	Proportion(%)
Pulmonary infection	29	34.94
Surgical site infection	27	32.53
Abdominal infection	15	18.07
Duodenal stump fistula	12	14.46
Total	83	100.00

2.2 两组患者不同时间点血清中 PCT、CRP 的动态变化

术前两组患者血清中 PCT、CRP 的水平比较无统计学差异 ($P>0.05$),术后 1d、术后 3d 两组患者血清中 PCT 的水平明显高于术前,且感染组患者血清中 PCT 的水平明显高于未感染

组 ($P<0.05$);术后 1d、术后 3d 两组血清中 CRP 的水平较术前升高,术后 3d 感染组血清中 CRP 的水平较未感染组升高 ($P<0.05$);见表 3。

表 3 两组患者不同时间点血清中 PCT、CRP 的动态变化($\bar{x}\pm s$)Table 3 Dynamic changes of serum PCT and CRP at different time points in the two groups of patients($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	Times	PCT(ng/ml)	CRP(mg/dl)
Infected group	83	Preoperative	0.06± 0.01	0.52± 0.21
		1d after operation	1.53± 0.87**	9.03± 2.26 [#]
		3d after operation	0.97± 0.36**	17.36± 5.28**
Uninfected group	80	Preoperative	0.05± 0.01	0.49± 0.16
		1d after operation	0.38± 0.12 [#]	8.84± 2.17 [#]
		3d after operation	0.27± 0.10 [#]	8.56± 3.62 [#]

Note: Compared with preoperative, [#] $P<0.05$; compared with uninfected group, * $P<0.05$.

2.3 术后 3d 血清 PCT、CRP 对胃癌患者术后感染性并发症的预测价值

经 ROC 曲线分析显示,术后 3d 血清 PCT 对胃癌患者术

后感染性并发症的曲线下面积 (Area under curve, AUC) 为 0.90,高于 CRP 的 0.81。见表 4、图 1。

表 4 术后 3d 血清 PCT、CRP 对胃癌患者术后感染性并发症的预测价值

Table 4 Diagnostic value of serum PCT and CRP for postoperative infectious complications in patients with gastric cancer

Indexes	Cut-off value	AUC	Sensitivity(%)	Specificity(%)
PCT	0.42ng/ml	0.90	87.00	88.00
CRP	14.68mg/dl	0.81	82.00	75.00

2.4 两组患者不同时间点 T 细胞亚群的动态变化

术前、术后 1d 两组患者的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比较无统计学差异 ($P>0.05$),术前、术后 1d、术后 3d 两组患者的 CD8⁺ 比较无统计学差异 ($P>0.05$);术后 1d、术后 3d 两组患者的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均明显低于术前,术后 1d、术后 3d 感染组患者的 CD8⁺ 明显高于术前 ($P<0.05$);术后 3d 感染组患者的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均明显低于未感染组 ($P<0.05$);见表 5。

3 讨论

胃癌一直是全球范围内最常见的恶性肿瘤之一,手术治疗是临床治疗胃癌的重要方法,虽然近年来以手术为主的综合治

疗取得了一定的进展,但是胃癌患者的预后依然不容乐观^[14]。术后感染性并发症是影响胃癌患者预后的重要危险因素,如肺部感染可导致患者发热、肺功能受损,是导致胃癌患者术后死亡的重要原因^[15,16],十二指肠残端瘘可导致胆汁、胰液等十二指肠内容物大量丢失,引起腹腔感染、休克,对患者的生命健康构成巨大威胁^[17]。由此可见,术后感染性并发症会严重影响胃癌患者的预后,因此尽早诊断、及时治疗具有重要的临床意义。PCT 是血清降钙素的前肽物质,是一种无激素活性的糖蛋白,正常情况下在人血清中的含量极低,但一旦发生细菌感染,血清 PCT 的水平会急速上升,因此临床常通过检测 PCT 的水平来衡量细菌感染的程度^[18]。CRP 是一种急性时相反应蛋白,正常情况下在人血清中的含量也较低,在机体出现炎症、感染时

水平会明显升高^[19]。免疫系统是人体最重要的抗感染防御系统,T淋巴细胞亚群可反映机体免疫功能状况,机体的免疫功能降低,则发生感染的概率必然增大^[20]。

本次研究结果显示,胃癌患者主要的术后感染性并发症种类为肺部感染和手术部位感染,其次为腹腔感染和十二指肠残端瘘,肺部感染是胃癌患者术后最常见的感染性并发症,张敬宁等人的研究结果显示胃癌患者术后院内感染类型中肺部感染的发生率最高^[21],值得注意的是本次研究中手术部位感染的发生率也比较高,可能是因为本次研究纳入的患者中进行传统开腹胃癌手术的例数较多,该类术式较手术创伤大,易发生手术部位感染,此外本研究手术部位感染的诊断标准参考《医院感染诊断标准(试行)》中的相关规定^[12],该标准将表浅切口感染、深部切口感染和器官(或腔隙)感染均纳入为手术部位感染,因此会适当增加手术部位感染的例数。本次研究还显示,术后1d、术后3d两组患者血清中PCT、CRP的水平明显高于术前($P<0.05$),术后1d、术后3d感染组患者血清中PCT的水平明显高于未感染组($P<0.05$),术后3d感染组血清中CRP的水平

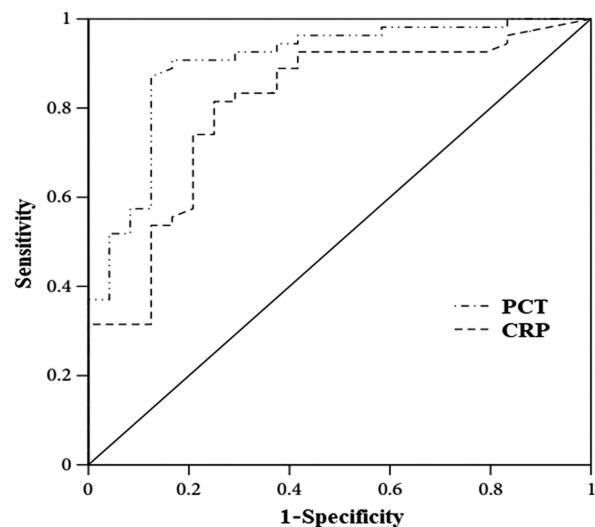


图1 术后3d血清PCT、CRP对胃癌患者术后感染性并发症的ROC曲线

Fig.1 ROC curve of postoperative infectious complications of gastric cancer patients with PCT and CRP after 3 days

表5 两组患者不同时间点T细胞亚群的动态变化($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Dynamic changes of T cell subsets at different time points in the two groups of patients($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	Times	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
Infected group	83	Preoperative	65.42± 6.48	39.26± 6.35	29.41± 3.24	1.33± 0.21
		1d after operation	57.52± 5.68 [#]	32.94± 4.17 [#]	34.21± 3.69 [#]	0.96± 0.18 [#]
		3d after operation	54.82± 4.26 ^{#*}	31.69± 4.34 ^{#*}	35.42± 3.84 [#]	0.89± 0.12 ^{#*}
Uninfected group	80	Preoperative	66.54± 7.21	39.41± 6.62	29.62± 3.16	1.33± 0.19
		1d after operation	58.36± 5.94 [#]	33.43± 4.86 [#]	34.28± 2.95	0.98± 0.23 [#]
		3d after operation	61.27± 6.03 [#]	36.72± 5.13 [#]	35.15± 3.44	1.04± 0.13 [#]

Note: Compared with preoperative, [#] $P<0.05$; compared with uninfected group, ^{*} $P<0.05$.

较未感染组升高($P<0.05$),可见术后两组患者血清中的PCT、CRP水平均明显上升,且感染组PCT的水平在术后1d就明显高于未感染组,而CRP的水平则在术后3d才明显高于未感染组,可见PCT对感染早期的鉴别效果更好。本研究ROC曲线分析结果显示,术后3d血清PCT对胃癌患者术后感染性并发症的AUC为0.90,高于CRP的0.81,说明术后3d血清PCT对胃癌患者术后感染性并发症的预测价值高于CRP。这主要是因为PCT在细菌感染患者表达水平升高的时间要早于CRP,在受到细菌内毒素刺激后4h PCT的表达水平就明显上升,并且能保持24h以上,而CRP通常需要在感染后5-8h内开始升高,且在36-50h内合成与分解达到平衡,即达到高峰^[22,23]。此外,相较于PCT,手术创伤对CRP表达的影响更大,因此早期CRP的表达除受到感染因素的影响外,手术创伤也是重要的影响因素,这在一定程度上也削弱了感染对CRP表达的影响程度^[24,25]。本研究结果还显示,术后1d、术后3d两组患者的CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均明显低于术前,术后1d、术后3d感染组患者的CD8⁺明显高于术前($P<0.05$);术后3d感染组患者的CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均明显低于未感染组($P<0.05$),这说明术后两组患者的免疫功能明显降低,且术后3d感染组患者的免疫功能明显低于未感染组患者。手术会对患者造成一定

程度的机械损伤,会导致细胞免疫功能受到一定的抑制^[26,27],而细胞免疫功能抑制作用更明显的患者抗感染的能力更差,因此更容易并发感染^[28,29]。吴学辉等人的研究显示^[30],CD4⁺/CD8⁺过低是胃癌患者术后发生医院感染的独立危险因素,这也验证了胃癌患者的免疫功能与术后感染密切相关。

综上所述,胃癌患者术后血清中PCT、CRP的水平会明显上升,细胞免疫功能受到明显的抑制,发生术后感染性并发症的患者PCT、CRP水平上升幅度更大,细胞免疫功能受到的抑制作用更明显,PCT对胃癌患者术后感染性并发症的预测价值高于CRP。

参考文献(References)

- [1] Wei Z, Tan B, Cao S, et al. The influence of neoadjuvant chemotherapy on gastric cancer patients' postoperative infectious complications: What is the negative role played by the intestinal barrier dysfunction[J]. Oncotarget, 2017, 8(26): 43376-43388
- [2] 孟剑. 胃癌患者采用腹腔镜辅助全胃切除术治疗的疗效及预后分析[J]. 实用癌症杂志, 2017, 32(1): 94-96
- [3] Ilson DH. Current Progress in the Adjuvant Treatment of Gastric Cancer[J]. Surg Oncol Clin N Am, 2017, 26(2): 225-239
- [4] 陈钟,唐庆林,韩忠政,等. 胃癌的治疗进展 [J]. 国际消化病杂志,

- 2017, 37(2): 77-78, 91
- [5] Cheng Y, Zhang J, Zhang L, et al. Enteral immunonutrition versus enteral nutrition for gastric cancer patients undergoing a total gastrectomy: a systematic review and meta-analysis [J]. *Bmc Gastroenterology*, 2018, 18(1): 11
- [6] 张一楠, 季鑫, 季加孚. 胃癌外科治疗进展 [J]. *腹部外科*, 2017, 30(4): 237-240, 245
- [7] Lu J, Liu H, Cao L L, et al. The Granulocyte-to-Lymphocyte Ratio as a Marker of Surgical Stress and a Predictor of Postoperative Infectious Complications After Gastric Cancer Surgery: An Analysis of Patients Enrolled in a Prospective Randomized Trial [J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24(9): 2688-2697
- [8] Farrokhpour M, Kiani A, Mortaz E, et al. Procalcitonin and Proinflammatory Cytokines in Early Diagnosis of Bacterial Infections after Bronchoscopy [J]. *Open Access Maced J Med Sci*, 2019, 7(6): 913-919
- [9] Zarkesh M, Sedaghat F, Heidarzadeh A, et al. Diagnostic Value of IL-6, CRP, WBC, and Absolute Neutrophil Count to Predict Serious Bacterial Infection in Febrile Infants [J]. *Acta Med Iran*, 2015, 53(7): 408-411
- [10] Yang L, Chen C, Li M, et al. Effects of anesthesia methods on insulin, blood glucose, immune and postoperative infection of gastric cancer patients complicated with diabetes mellitus [J]. *Minerva Endocrinol*, 2018, 43(3): 388-390
- [11] 中华医学会呼吸病学分会. 医院获得性肺炎诊断和治疗指南 (草案)[J]. *现代实用医学*, 2002, 14(3): 160-161
- [12] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. *中华医学杂志*, 2001, 81(5): 460-465
- [13] 所剑, 李伟, 王大广. 腹腔镜胃癌根治术后十二指肠残端瘘的诊断与处理[J]. *中华普外科手术学杂志(电子版)*, 2015, 9(2): 98-100
- [14] Mao CC, Chen XD, Lin J, et al. A Novel Nomogram for Predicting Postsurgical Intra-abdominal Infection in Gastric Cancer Patients: a Prospective Study[J]. *J Gastrointest Surg*, 2018, 22(3): 421-429
- [15] 董浩, 柳小丽, 唐鲁艳, 等. 老年患者腹腔镜与开腹胃癌根治术后医院感染对比分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(8): 1806-1809
- [16] Zhentao Yu, Shanqing Li, Deruo Liu, et al. Society for Translational Medicine Expert Consensus on the prevention and treatment of postoperative pulmonary infection in esophageal cancer patients[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(2): 1050-1057
- [17] Wang Z, Liu L, Jiang X, et al. Pathogen infection and drug resistance in laparoscopy-assisted total gastrectomy for upper gastric cancer[J]. *Pak J Pharm Sci*, 2017, 30(3(Special)): 1143-1149
- [18] Cobo P, Martins J, Carbayo C, et al. Procalcitonin (PCT) levels for ruling-out bacterial coinfection in ICU patients with influenza: A CHAID decision-tree analysis[J]. *J Infect*, 2016, 72(2): 143-151
- [19] 胡昊昀, 周磊, 高翔, 等. C 反应蛋白在肿瘤患者感染的诊断和病情监测中的价值[J]. *检验医学*, 2016, 31(4): 253-257
- [20] Lechner A, Schläpfer H, Rothschild SI, et al. Characterization of tumor-associated T-lymphocyte subsets and immune checkpoint molecules in head and neck squamous cell carcinoma[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(27): 44418-44433
- [21] 张敬宁, 简玉昌, 徐德智. 胃癌术后患者院内感染病原菌及耐药性分析[J]. *中国医刊*, 2016, 51(1): 95-97
- [22] Gao L, Liu X, Zhang D, et al. Early diagnosis of bacterial infection in patients with septicopyemia by laboratory analysis of PCT, CRP and IL-6[J]. *Exp Ther Med*, 2017, 13(6): 3479-3483
- [23] Sun LM, Lin MC, Muo CH, et al. Calcitonin nasal spray and increased cancer risk: a population-based nested case-control study[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(11): 4259-4264
- [24] 张梅, 王刚, 武青青, 等. CRP 联合 CA72-4, CEA, CA19-9 检测对胃癌早期诊断的临床价值 [J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(10): 1896-1899
- [25] Matuszczak E, Tylicka M, Debek W, et al. Concentration of UHCL1 in the Serum of Children with Acute Appendicitis, Before and After Surgery, and Its Correlation with CRP and Prealbumin [J]. *J Invest Surg*, 2018, 31(2): 136-141
- [26] Zhang JY, Zhao YL, Lv YP, et al. Modulation of CD8⁺ memory stem T cell activity and glycogen synthase kinase 3 β inhibition enhances anti-tumoral immunity in gastric cancer[J]. *Oncoimmunology*, 2018, 7(4): e1412900
- [27] Liang Y, Du JY, Fang JF, et al. Alleviating Mechanical Allodynia and Modulating Cellular Immunity Contribute to Electroacupuncture's Dual Effect on Bone Cancer Pain[J]. *Integr Cancer Ther*, 2018, 17(2): 401-410
- [28] Wu C, Chen X, Shu J, et al. Whole-genome expression analyses of type 2 diabetes in human skin reveal altered immune function and burden of infection[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(21): 34601-34609
- [29] 张冬霞, 史立英, 李影, 等. 胃癌患者手术前后细胞免疫水平变化与术后感染关系的研究 [J]. *中国实验诊断学*, 2017, 21(10): 1758-1759
- [30] 吴学辉, 李经忠, 刘建军, 等. 不同手术模式对胃癌术后医院感染的影响及相关因素分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(23): 5447-5449