

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.04.028

红细胞分布宽度、中性粒细胞与淋巴细胞比值与晚期非小细胞肺癌患者临床病理特征及预后的关系研究*

高海燕 卢鑫 朱颖 朱文艳 张玮 仝春冉^Δ

(南京医科大学附属江宁医院呼吸与危重症医学科 江苏 南京 211100)

摘要 目的:探讨红细胞分布宽度(RDW)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)与晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者临床病理特征及预后的关系。**方法:**选择2017年5月至2019年5月我院收治的106例确诊为晚期NSCLC患者(NSCLC组)和门诊接诊的102例体检正常者(对照组)作为研究对象。检测RDW、NLR,分析RDW、NLR与NSCLC患者临床病理特征以及预后的关系。**结果:**NSCLC组RDW、NLR高于对照组($P<0.05$),年龄 ≥ 60 岁、淋巴结转移NSCLC患者RDW高于年龄 <60 岁、无淋巴结转移NSCLC患者($P<0.05$),TNM分期为IV期、淋巴结转移NSCLC患者NLR高于TNM分期为III期、无淋巴结转移患者($P<0.05$)。Kaplan-Meier生存曲线分析结果显示高RDW组、高NLR组NSCLC患者生存率低于低RDW组、低NLR组($P<0.05$)。单因素COX回归分析显示分化程度、TNM分期、淋巴结转移、RDW、NLR与NSCLC预后有关($P<0.05$),多因素COX回归分析显示淋巴结转移、RDW、NLR与NSCLC患者预后相关($P<0.05$)。**结论:**晚期NSCLC患者RDW、NLR较高,RDW与年龄、淋巴结转移有关,NLR与TNM分期和淋巴结转移有关,高水平RDW、NLR预示着NSCLC预后不良,可作为预后评估的辅助指标。

关键词:红细胞分布宽度;晚期;非小细胞肺癌;病理特征;中性粒细胞与淋巴细胞比值;预后

中图分类号:R734.2 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2021)04-733-05

Relationship Research between Red Blood Cell Distribution Width, Neutrophils to Lymphocytes Ratio and Clinicopathological Characteristics and Prognosis of Advanced Non-small Cell Lung Cancer Patients*

GAO Hai-yan, LU Xin, ZHU Ying, ZHU Wen-yan, ZHANG Wei, TONG Chun-ran^Δ

(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Jiangning Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu, 211100, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between red blood cell distribution width (RDW), Neutrophils to lymphocytes ratio (NLR) and clinicopathological characteristics and prognosis of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) patients. **Methods:** From May 2017 to May 2019, 106 patients with advanced NSCLC (NSCLC group) in our hospital and 102 patients who were normal in physical examination (control group) were selected as the research object. Detection of RDW and NLR was performed, the relationship between RDW, NLR and clinicopathological characteristics and prognosis of NSCLC patients were analyzed. **Results:** RDW, NLR in the NSCLC group were higher than those in the control group ($P<0.05$), RDW in age ≥ 60 years and lymph node metastasis with NSCLC patients were higher than those of age <60 years and no lymph node metastasis with NSCLC patients ($P<0.05$), NLR in TNM staging IV stage, lymph node metastasis with NSCLC patients were higher than those in TNM staging III stage, no lymph node metastasis with patients ($P<0.05$). Kaplan-Meier survival curve analysis showed that the survival in the low RDW group and the low NLR group ($P<0.05$). Univariate COX regression analysis showed that the differentiation degree, TNM stage, lymphatic metastasis, RDW and NLR were correlated with the prognosis of NSCLC patients ($P<0.05$), while multivariate COX regression analysis showed that lymphatic metastasis, RDW and NLR were correlated with the prognosis of NSCLC patients ($P<0.05$). **Conclusion:** RDW and NLR of advanced NSCLC patients are higher, RDW is related to age and lymph node metastasis, NLR is related to TNM stage and lymph node metastasis. High levels of RDW and NLR predict poor prognosis of NSCLC, which can be used as auxiliary indicators for prognosis assessment.

Key words: Red blood cell distribution width; Advanced; Non-small cell lung cancer; Pathological characteristics; Neutrophil to lymphocyte ratio; Prognosis

Chinese Library Classification(CLC): R734.2 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2021)04-733-05

* 基金项目:江苏省卫生计生委科研项目(YG201502)

作者简介:高海燕(1978-),女,硕士,副主任医师,研究方向:重症呼吸疾病及呼吸肿瘤,E-mail:yanhaigao1106@163.com

^Δ 通讯作者:仝春冉(1981-),男,硕士,副主任医师,研究方向:肺癌诊治,E-mail:575868268@qq.com

(收稿日期:2020-08-22 接受日期:2020-09-18)

前言

非小细胞肺癌 (NSCLC) 是男性常见的恶性肿瘤, 虽然 NSCLC 治疗技术不断提高, 生存率有所提高, 但长期生存率仍然很低^[1,2]。识别与 NSCLC 病理特征和预后相关的机制可为预后评估提供准确信息, 进而加强干预达到改善预后目的。红细胞分布宽度(RDW)是反映红细胞体积异质性的定量指标, 与心脏疾病患者预后相关, 近期研究发现 RDW 与 NSCLC 住院发病率、死亡率和长期生存率有关^[3-5]。中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)是一种反映全身炎症的生物标志物, 与炎症疾病、心脑血管疾病、恶性肿瘤等均有密切关系^[6-8]。本研究拟探讨 RDW、MLR 与晚期 NSCLC 患者临床病理参数和预后的关系, 以期对晚期 NSCLC 临床病情评估、预后预测提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2017 年 5 月至 2019 年 5 月我院收治的 106 例确诊为晚期 NSCLC 患者作为 NSCLC 组, 男 75 例, 女 31 例, 年龄 51~72 岁, 平均(63.35±4.21)岁, 吸烟史 61 例; 肿瘤直径≥3 cm 67 例, 肿瘤直径<3 cm 39 例; 分化程度: 高分化 35 例, 低中分化 71 例; 病理类型: 鳞癌 50 例, 腺癌 56 例; TNM 分期: III 期 43 例, IV 期 63 例; 淋巴结转移 42 例。本研究已获得我院伦理委员会批准。纳入标准: ①病理学证实为 NSCLC; ②临床病理资料完整, 配合随访者; ③初次诊断为 NSCLC。排除标准: ①经病理证实为其它类型肺癌; ②合并其它部位原发恶性肿瘤; ③

合并肺结核、严重肝肾功能不全; ④入组前已经接受手术、化疗或放疗等形式治疗。另选择我院门诊接诊的 102 例体检正常者为对照组, 男 79 例, 女 23 例, 年龄 51~70 岁, 平均(63.09±4.17)岁。NSCLC 组和对照组年龄、性别比较均无统计学差异 ($P>0.05$), 具有可比性。所有受试者均知晓本研究, 且签署同意书。

1.2 方法

NSCLC 患者治疗前(对照组体检当日)均采集静脉血 2 mL 于 EDTA 抗凝试管, 30 min 内采用 Bayer ADVIA120 全自动血细胞分析仪进行检测 RDW、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数, 计算 NLR, 操作按说明书严格执行。

1.3 随访

所有 NSCLC 患者出院后均定期电话或微信随访, 每 3 个月一次, 随访时间截止 2020 年 5 月, 统计随访期间肿瘤复发、远处转移、死亡等事件。

1.4 统计学分析

以均数±标准差表示计量资料, Student t 检验组间差异性。性别分布比较采用 χ^2 检验。Kaplan-Meier 绘制不同 RDW、NLR 表达下 NSCLC 患者生存曲线, Log-Rank 检验生存率的差异。单因素、多因素 Cox 回归分析影响 NSCLC 患者预后的危险因素。检验水准 $\alpha=0.05$ 。以上数据统计和分析均采用 SPSS 25.0(美国 IBM 公司)软件完成。

2 结果

2.1 NSCLC 组、对照组 RDW、NLR 比较

NSCLC 组 RDW、NLR 高于对照组 ($P<0.05$), 见表 1。

表 1 NSCLC 组、对照组 RDW、NLR 差异($\bar{x} \pm s$)
Table 1 RDW and NLR differences between NSCLC group and control group($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	RDW(%)	NLR
NSCLC group	106	18.24±4.28	3.42±1.46
Control group	102	13.42±2.35	1.21±0.53
t		10.013	14.401
P		0.000	0.000

2.2 RDW、NLR 与 NSCLC 患者临床病理特征的关系

不同性别、病理类型、肿瘤直径、吸烟史、TNM 分期、分化程度患者 RDW 比较无统计学差异 ($P>0.05$)。年龄≥60 岁、淋巴结转移 NSCLC 患者 RDW 高于年龄<60 岁、无淋巴结转移 NSCLC 患者 ($P<0.05$), 淋巴结转移、TNM 分期为 IV 期 NSCLC 患者 NLR 高于无淋巴结转移、TNM 分期为 III 期患者 ($P<0.05$), 不同年龄、性别、肿瘤直径、吸烟史、病理类型、分化程度患者 NLR 比较无统计学差异 ($P>0.05$)。见表 2。

2.3 不同 RDW、NLR 水平 NSCLC 患者预后比较

本次随访中位时间为 19(12~36)个月, 截止末次随访, 106 例 NSCLC 患者中死亡 85 例, 存活 21 例。建立 NSCLC 患者 Kaplan-Meier 生存分析模型, 根据 RDW、NLR 均值将 NSCLC 患者分为低 RDW 组 (RDW<18.24%, 35 例), 高 RDW 组 (RDW≥18.24%, 71 例)、低 NLR 组 (NLR<3.42, 29 例)、高 NLR 组 (NLR≥3.42, 77 例), 制作生存曲线(见图 1)。经 Log Rank 检验高 RDW 组、高 NLR 组 NSCLC 患者生存率分别为

9.86%(7/71)、10.39%(8/77), 低于低 RDW 组、低 NLR 组的 40.00%(14/35)、44.83%(13/29) (Log Rank χ^2 值 =11.180、13.230, P 值 =0.005、0.000), 见图 1。

2.4 影响 NSCLC 患者预后的因素分析

以 NSCLC 患者随访期间死亡(0=否, 1=是)为因变量, 纳入年龄、性别、吸烟史、肿瘤直径、病理类型、分化程度、TNM 分期、淋巴结转移、RDW、NLR 为自变量。单因素 COX 回归分析显示分化程度、TNM 分期、淋巴结转移、RDW、NLR 与 NSCLC 预后有关 ($P<0.05$), 见表 3。进一步校正年龄、性别等混杂因素, 多因素 COX 回归分析显示淋巴结转移、RDW、NLR 与 NSCLC 患者预后相关 ($P<0.01$), 见表 4。

3 讨论

NSCLC 是临床最常见的肺癌类型, 约占肺癌 75%-80%, 死亡率位居恶性肿瘤首位^[9,10], NSCLC 早期诊断率低, 确诊患者多数已处于中晚期, 约 50%患者生存状况较差^[11,12]。寻找新的精确

表 2 RDW、NLR 在不同 NSCLC 临床病理特征的表达差异($\bar{x} \pm s$)Table 2 The expression differences of RDW and NLR in different NSCLC clinicopathological characteristics ($\bar{x} \pm s$)

Clinicopathological characteristics	n	RDW(%)	t	P	NLR	t	P
Gender							
Male	75	18.51± 3.96	1.096	0.276	3.45± 1.21	0.389	0.698
Female	31	17.59± 3.86			3.35± 1.19		
Age							
≥ 60 years	69	19.44± 1.35	13.856	0.000	3.46± 1.23	0.441	0.660
<60 years	37	16.00± 0.92			3.35± 1.21		
Smoking history							
Yes	61	18.49± 3.85	0.792	0.430	3.42± 1.35	0.004	0.997
No	45	17.90± 3.71			3.42± 1.31		
tumor diameter							
≥ 3 cm	67	18.42± 3.72	0.661	0.510	3.43± 1.32	0.112	0.911
<3 cm	39	17.93± 3.61			3.40± 1.36		
pathological type							
Adenocarcinoma	56	18.15± 3.56	0.273	0.785	3.41± 1.30	0.078	0.938
Squamous cell carcinoma	50	18.34± 3.59			3.43± 1.32		
Differentiation degree							
Low and moderate differentiation	71	18.21± 3.62	0.120	0.905	3.43± 1.32	0.111	0.912
Highly differentiated	35	18.30± 3.69			3.40± 1.29		
TNM stage							
III stage	43	18.22± 3.65	0.041	0.967	3.02± 1.18	2.771	0.007
IV stage	63	18.25± 3.67			3.69± 1.25		
Lymphatic metastasis							
Yes	42	20.12± 1.49	12.607	0.000	3.89± 0.86	4.064	0.000
No	64	17.01± 1.05			3.11± 1.03		

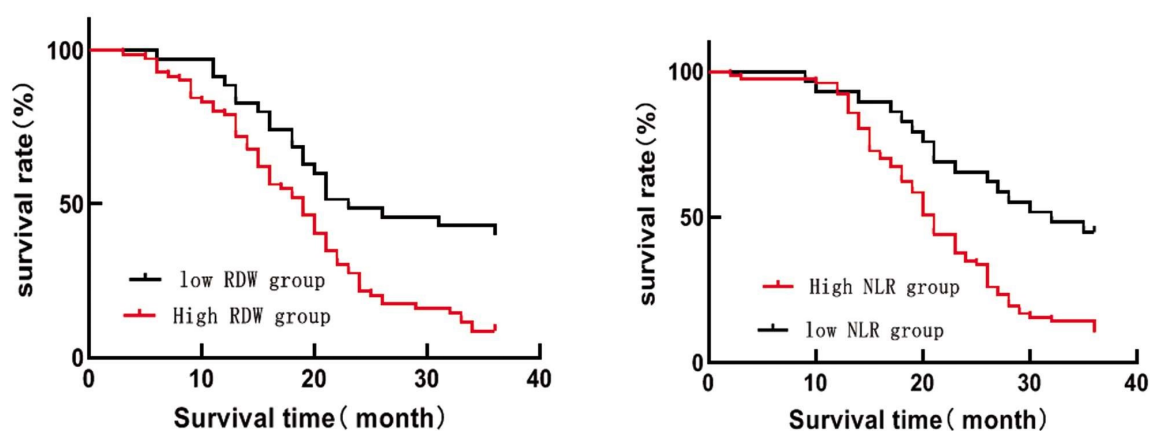


图 1 不同 RDW、NLR 水平 NSCLC 患者生存曲线图

Fig.1 Survival curve of NSCLC patients with different RDW and NLR levels

诊断 NSCLC 的非侵入性诊断方法,对预后预测、疗效评估、危险分层均有重要意义。RDW 是反映红细胞体积一致性的参数,随着细胞因子激活、铁动员受损和血红蛋白水平降低而增加,

是诊断贫血,评估贫血程度的主要指标。既往研究证实 RDW 与感染、贫血、自身免疫性疾病、代谢综合征、过敏性紫癜^[13-15],以及冠心病、急性心力衰竭预后均存在密切关系^[16,17]。RDW 与

表3 影响 NSCLC 患者预后的单因素 COX 回归分析

Table 3 Univariate Cox regression analysis of prognosis in NSCLC patient

Factors	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
Differentiation degree	0.403	0.137	8.653	1.496(1.325~1.542)	0.004
TNM stage	0.471	0.182	6.697	1.602(1.532~1.752)	0.012
Lymphatic metastasis	0.486	0.167	8.469	1.626(1.564~1.792)	0.006
RDW	0.682	0.192	12.617	1.978(1.824~2.126)	0.000
NLR	0.503	0.142	12.548	1.654(1.542~1.683)	0.000

表4 影响 NSCLC 患者预后的多因素 COX 回归分析

Table 4 Multivariate Cox regression analysis of prognostic factors in NSCLC patients

Factors	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
Lymphatic metastasis	0.512	0.193	7.038	1.669(1.524~1.703)	0.005
RDW	0.698	0.162	18.564	2.010(1.953~2.135)	0.000
NLR	0.653	0.193	11.448	1.921(1.845~2.046)	0.000

C 反应蛋白、肿瘤坏死因子、白介素 -6 等炎症因子升高有关,与炎症疾病病情、免疫疾病密切相关^[18-20]。炎症反应与肿瘤发生和进展密切相关,多数肿瘤患者合并慢性贫血,因此恶性肿瘤患者 RDW 多存在异常,RDW 逐渐成为恶性肿瘤研究的热点^[21]。本研究发现 NSCLC 患者 RDW 明显升高,RDW 升高与 NSCLC 患者年龄、淋巴结转移和死亡率有关,分析原因为高龄患者对造血底物利用减少,导致 RDW 增大,红细胞形态不一^[22],其次恶性肿瘤患者,尤其是晚期患者多存在贫血,且贫血程度较重^[23],因此 RDW 升高。第三,RDW 升高与炎症反应有关,炎症反应可增加红细胞异质性,抑制骨髓造血功能,导致促红细胞生长素合成减少,铁代谢紊乱,引起外周血 RDW 增高。NLR 可更稳定反应炎症状态,现有研究显示 NLR 与动脉粥样硬化、AIS、脑出血等心脑血管疾病有关^[24-26]。NLR 在恶性肿瘤中也出现异常,被认是有价值预后预测因子^[27]。本研究 NSCLC 组 NLR 明显高于对照组,NLR 在 NSCLC 升高的机制尚不明确,可能与肿瘤细胞刺激中性粒细胞生成有关。本研究发现 NLR 与 TNM 分期和淋巴结转移有关,分析原因为 NLR 值增高说明中性粒细胞增多,淋巴细胞减少,淋巴细胞诱导杀伤细胞生成减少,因此转移风险增加。中性粒细胞增高可释放炎症细胞因子、趋化因子、血管生长因子、基质金属蛋白酶等,加剧炎症反应,促使细胞外基质降解,新生血管生成,导致肿瘤浸润、转移^[28,29]。NLR 与 TNM 分期有关可能原因为 TNM III、IV 期患者肿瘤负荷大,淋巴结转移风险高,NLR 值增高。帅欣艳^[30]报道也显示 NLR 与肺癌 TNM 分期相关。本研究 Kaplan-Meier 生存分析结果显示高 RDW、NLR 患者生存率低于低 RDW 和 NLR 组,COX 回归分析高 RDW、NLR 是 NSCLC 患者预后不良的危险因素,提示 RDW、NLR 升高可能是导致 NSCLC 死亡的主要因素。Toyokawa G 等人^[31]报道同样显示高 RDW 肺癌患者无肿瘤复发和总生存率明显低于低 RDW 者,RDW 是肺癌患者无肿瘤复发和总生存的独立预后因子。NLR 增高是机体对肿瘤负荷免疫反应的体现,NLR 值过高表示炎症调节因子淋巴细胞与炎症激活因子中性粒细胞之间平衡严重破坏,炎症反应

失控,最终导致肿瘤进展和患者死亡^[32]。

综上,NSCLC 患者 RDW、NLR 明显增高,高水平 RDW 与年龄、淋巴结转移有关,NLR 与 TNM 分期和淋巴结转移有关。RDW、NLR 水平偏高患者生存率偏低,RDW、NLR 与 NSCLC 预后不良密切相关,可能作为 NSCLC 预后评估的辅助指标。

参考文献(References)

- [1] Wang S, Sun T, Sun H, et al. Survival improvement in patients with non-small cell lung cancer between 1983 and 2012: Analysis of the Surveillance, Epidemiology, and End Results database [J]. *Tumour Biol*, 2017, 39(5): 1010428317691677
- [2] Shen QM, Wang HY, Xu S. LncRNA GHET1 predicts a poor prognosis of the patients with non-small cell lung cancer [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(8): 2328-2333
- [3] Balta S, Arslan Z, Unlu M, et al. The association between red cell distribution width and non-small-cell lung cancer[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2014, 45(5): 954
- [4] Warwick R, Mediratta N, Shackcloth M, et al. Preoperative red cell distribution width in patients undergoing pulmonary resections for non-small-cell lung cancer [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2014, 45(1): 108-113
- [5] Łochowski M, Chałubińska-Fendler J, Łochowska B, et al. Prognostic value of red blood cell distribution width-standard deviation (RDW-SD) in patients operated on due to non-small cell lung cancer [J]. *J Thorac Dis*, 2020, 12(3): 773-781
- [6] Grieshober L, Graw S, Barnett MJ, et al. Methylation-derived Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Lung Cancer Risk in Heavy Smokers[J]. *Cancer Prev Res (Phila)*, 2018, 11(11): 727-734
- [7] Pavan A, Calvetti L, Dal Maso A, et al. Peripheral Blood Markers Identify Risk of Immune-Related Toxicity in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer Treated with Immune-Checkpoint Inhibitors [J]. *Oncologist*, 2019, 24(8): 1128-1136
- [8] Afari ME, Bhat T. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and cardiovascular diseases: an update[J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2016, 14(5): 573-577

- [9] Gao Y, Chen J, Zhang J, et al. Radiofrequency ablation of primary non-small cell lung cancer: A retrospective study on 108 patients[J]. J BUON, 2019, 24(4): 1610-1618
- [10] 赵惠, 陈建华. 晚期非小细胞肺癌维持治疗的研究进展[J]. 肿瘤药, 2020, 10(3): 269-274
- [11] 段桦, 罗楚凡, 崔慧娟, 等. 227 例晚期非小细胞肺癌患者的预后因素分析[J]. 癌症进展, 2020, 18(4): 366-370
- [12] Hetta HF, Zahran AM, El-Mahdy RI, et al. Assessment of circulating miRNA-17 and miRNA-222 expression profiles as Non-Invasive biomarkers in Egyptian patients with Non-Small-Cell lung cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2019, 20(6): 1927-1933
- [13] 周军, 袁慧. 红细胞分布宽度在自身免疫性疾病中的研究进展[J]. 承德医学院学报, 2018, 35(4): 333-336
- [14] 李新叶, 陆元奉, 唐慧荷, 等. 红细胞分布宽度在儿童过敏性紫癜中的临床价值[J]. 中华临床医师杂志, 2019, 13(1): 7-12
- [15] 杨创, 陈兆生, 马承恩, 等. BISAP 评分联合红细胞分布宽度早期评估急性胰腺炎严重程度的价值 [J]. 中国现代普通外科进展, 2018, 21(4): 284-286, 291
- [16] Chang XW, Zhang SY, Wang H, et al. Combined value of red blood cell distribution width and global registry of acute coronary events risk score on predicting long-term major adverse cardiac events in STEMI patients undergoing primary PCI[J]. Oncotarget, 2018, 9(17): 13971-13980
- [17] 霍本良, 潘庆丽, 姜威峰, 等. RDW 和 hs-CRP 水平在急性心肌梗死中的表达及与冠状动脉狭窄程度的关系[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(2): 302-304
- [18] He Y, Liu C, Zeng Z, et al. Red blood cell distribution width: a potential laboratory parameter for monitoring inflammation in rheumatoid arthritis[J]. Clin Rheumatol, 2018, 37(1): 161-167
- [19] Zhang FX, Li ZL, Zhang ZD, et al. Prognostic value of red blood cell distribution width for severe acute pancreatitis [J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(32): 4739-4748
- [20] Wang H, Wang J, Huang R, et al. Red blood cell distribution width for predicting significant liver inflammation in patients with autoimmune hepatitis [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2019, 31 (12): 1527-1532
- [21] 叶鉴南, 孙超, 李建勇, 等. 红细胞分布宽度在肿瘤中的预后价值 [J]. 国际肿瘤学杂志, 2019, 46(8): 485-488
- [22] 何荣琦, 许荣誉, 李旭, 等. 高龄非小细胞肺癌患者胸腔镜手术后生存预后因素分析[J]. 中国预防医学杂志, 2018, 19(10): 787-791
- [23] 蒋密, 张群德, 魏征, 等. 恶性肿瘤终末期患者贫血状态的调查[J]. 中国临床医学, 2018, 25(3): 448-450
- [24] Suárez-Cuenca JA, Ruiz-Hernández AS, Mendoza-Castañeda AA, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and its relation with pro-inflammatory mediators, visceral adiposity and carotid intima-media thickness in population with obesity[J]. Eur J Clin Invest, 2019, 49(5): e13085
- [25] Pektezel MY, Yilmaz E, Arsava EM, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Response to Intravenous Thrombolysis in Patients with Acute Ischemic Stroke [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28(7): 1853-1859
- [26] 周玲, 赵卫国, 胡艳玉, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值在急性脑出血患者中的预测作用 [J]. 国际脑血管病杂志, 2019, 27(4): 299-302
- [27] 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
- [28] Kang J, Chang Y, Ahn J, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and risk of lung cancer mortality in a low-risk population: A cohort study [J]. Int J Cancer, 2019, 145(12): 3267-327
- [29] 张艳芳, 牛春莲, 李江丽, 等. 术前中性粒细胞 / 淋巴细胞比值和 Glasgow 评分对非小细胞肺癌预后的影响 [J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(8): 1221-1223
- [30] 帅欣艳, 韩觉明, 徐晓姪, 等. 中性粒细胞 - 淋巴细胞比率与肺癌临床病理特征的关系[J]. 山东医药, 2014, 54(6): 1-3
- [31] Toyokawa G, Shoji F, Yamazaki K, et al. Significance of the Red Blood Cell Distribution Width in Resected Pathologic Stage I Non-small Cell Lung Cancer [J]. Semin Thorac Cardiovasc Surg, 2019, S1043-0679(19): 30134-30140
- [32] Mandalia H, Jones M, Oldmeadow C, et al. Prognostic biomarkers in stage IV non-small cell lung cancer (NSCLC): neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), lymphocyte to monocyte ratio (LMR), platelet to lymphocyte ratio (PLR) and advanced lung cancer inflammation index (ALI)[J]. Transl Lung Cancer Res, 2019, 8(6): 886-894

(上接第 780 页)

- [24] 李春擎, 高磊, 周伟娜, 等. 超声心动图应用于糖尿病妊娠胎儿心脏功能的评价分析[J]. 中国医药导刊, 2017, 19(1): 9-10
- [25] Evangelista I, Nuti R, Picchioni T, et al. Molecular Dysfunction and Phenotypic Derangement in Diabetic Cardiomyopathy [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(13): 3264
- [26] 李妮娜, 龚懂文, 曾利, 等. 妊娠期糖尿病孕妇血清 hcy 联合 Tei 指数检测对胎儿心脏功能的预测价值[J]. 广西医科大学学报, 2018, 35(11): 1531-1534
- [27] 郑华萍. 妊娠期糖尿病胎儿心脏结构及功能的超声心动图评价[J]. 中国医疗设备, 2014, 29(5): 161-163
- [28] Basu M, Garg V. Maternal hyperglycemia and fetal cardiac development: Clinical impact and underlying mechanisms [J]. Birth Defects Res, 2018, 110(20): 1504-1516
- [29] Rolf N, Kerschke L, Braun J, et al. Quantification of fetal myocardial function in pregnant women with diabetic diseases and in normal controls using speckle tracking echocardiography (STE)[J]. J Perinat Med, 2018, 47(1): 68-76
- [30] 赵明, 李光辉. 规范化管理和治疗的妊娠期糖尿病与巨大儿发生风险的关系研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(26): 3140-3143