

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.01.015

术前 C 反应蛋白与清蛋白比值联合腹腔引流液炎症细胞因子检测对早期胃癌根治术后吻合口瘘的诊断价值*

何英爱¹, 姚叶林¹, 杨素冰², 崔业佳¹, 蒲 荣¹1. 广东省东莞市松山湖中心医院检验科, 广东东莞 523326; 2. 广州医科大学
附属肿瘤医院检验科, 广东广州 510095

摘要:目的 分析术前 C 反应蛋白与清蛋白比值(CRP/Alb)联合腹腔引流液炎症细胞因子[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、基质金属蛋白酶(MMP)-2、MMP-9、白细胞介素-1 β (IL-1 β)]检测对早期胃癌根治术后吻合口瘘的诊断价值。方法 以 2017 年 1 月至 2021 年 10 月收治的 389 例早期胃癌根治术患者为研究对象, 根据术后早期(5 d)是否出现吻合口瘘将其分为吻合口瘘组(AF 组, 共 57 例)和非吻合口瘘组(非 AF 组, 共 332 例)。对比 AF 组和非 AF 组一般资料、手术相关指标、C 反应蛋白(CRP)、清蛋白(Alb)、CRP/Alb 腹腔引流液炎症细胞因子 MMP-2、MMP-9、IL-1 β 、TNF- α 水平的差异, 并绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 CRP/Alb 联合 MMP-2、MMP-9、IL-1 β 、TNF- α 对吻合口瘘的诊断价值。结果 AF 组和非 AF 组的性别构成比、年龄、体质量指数、肿瘤最大径值、TNM 分期构成比、肿瘤距胃门距离、术中出血量、手术类型构成比、淋巴结清扫数量对比, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。AF 组的术前 CRP 水平、CRP/Alb 高于非 AF 组($P<0.05$), 而术前 Alb 水平低于非 AF 组($P<0.05$)。术后 1、3、5 d 这 3 个时刻, AF 组和非 AF 组的腹腔引流液 MMP-2、MMP-9、IL-1 β 、TNF- α 水平均依次降低, 但 AF 组患者的腹腔引流液 MMP-2、MMP-9、IL-1 β 、TNF- α 水平高于非 AF 组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。术前 CRP/Alb 联合术后 1 d 腹腔引流液炎症细胞因子在吻合口瘘诊断中的准确度(78.41%)、灵敏度(74.82%), 特异度(73.65%)均高于术前 CRP/Alb 联合术后 3 d 腹腔引流液炎症细胞因子和术前 CRP/Alb 联合术后 5 d 腹腔引流液炎症细胞因子。结论 对于接受胃癌根治术的患者, 术前 CRP/Alb 联合腹腔引流液炎症细胞因子检测在早期吻合口瘘诊断中具有一定的价值, 且 CRP/Alb 联合术后越早的腹腔引流液炎症细胞因子检测的诊断价值更佳。

关键词: 胃癌根治术; C 反应蛋白; 清蛋白; 腹腔引流液; 炎症细胞因子**中图法分类号:** R735.2**文献标志码:** A**文章编号:** 1672-9455(2023)01-0062-05

Diagnostic value of preoperative C reactive protein to albumin ratio combined with inflammatory cytokines detection in peritoneal drainage fluid in anastomotic fistula after early gastric cancer radical operation*

HE Yingai¹, YAO Yelin¹, YANG Subing², CUI Yejia¹, PU Rong¹

1. Department of Clinical Laboratory, Songshan Lake Central Hospital, Dongguan, Guangdong 523326, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Tumor Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 510095, China

Abstract: **Objective** To analyze the diagnostic effect value of preoperative C reactive protein to albumin ratio (CRP/Alb) combined with peritoneal drainage fluid inflammatory cytokines (TNF- α , MMP-2, MMP-9, IL-1 β) in anastomotic fistula after early gastric cancer radical operation. **Methods** A total of 389 patients with early gastric cancer radical operation from January 2017 and to October 2021 served as the research subjects and divided into the anastomstomotic fistula group (AF group, 57 cases) and non-anastomstomotic fistula group (non-AF group, 332 cases) according to whether anastomstomotic fistula occurred in postoperative early stage (5 d). The general data, surgery-related indicators, CRP, Alb, CRP/Alb, and peritoneal drainage fluid inflammatory cytokines MMP-2, MMP-9, IL-1 β , TNF- α levels between the two groups were compared, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn. The diagnostic value of CRP/Alb combined with MMP-2, MMP-9, IL-1 β , TNF- α for anastomotic fistula was analyzed. **Results** The gender constituent ratio, age, BMI, tumor maximum diameter, constituent ratio of TNM stages, distance of tumor from the cardia, intra-

* 基金项目: 广东省科学技术研究基金项目(B2018016)。

作者简介: 何英爱, 女, 副主任技师, 主要从事糖尿病与肿瘤标志物的血清学研究。

operative bleeding volume, constituent ratio of surgical types, the lymph nodes clearing number had no statistical differences between the AF group and non-AF group ($P > 0.05$). The preoperative CRP level and CRP/Alb in the AF group were higher than those in the non-AF group ($P < 0.05$), while preoperative Alb level in the AF group was lower than that in the AF group ($P < 0.05$). The peritoneal drainage fluid MMP-2, MMP-9, IL-1 β and TNF- α levels on postoperative 1, 3, 5 d in the AF group and non-AF group were in turn decreased, but the peritoneal drainage fluid MMP-2, MMP-9, IL-1 β and TNF- α levels in the AF group were higher than those in the non-AF group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The accuracy (78.41%), sensitivity (74.82%) and specificity (73.65%) of preoperative CRP/Alb combined with the peritoneal drainage fluid inflammatory cytokines levels on postoperative 1 d for diagnosing anastomotic fistula were higher than those of preoperative CRP/Alb combined with peritoneal drainage fluid inflammatory cytokines levels on postoperative 3 d and preoperative CRP/Alb combined with peritoneal drainage fluid inflammatory cytokines levels on postoperative 5 d. **Conclusion** In the patients undergoing gastric cancer radical operation, the preoperative CRP/Alb combined with peritoneal drainage fluid inflammatory cytokines levels detection has a certain value for diagnosis early anastomotic fistula, moreover CRP/Alb combined with early detection of peritoneal drainage fluid inflammatory cytokines has better diagnostic value.

Key words: gastric cancer radical operation; C reactive protein; albumin; peritoneal drainage; inflammatory cytokines

胃癌是临床最常见的消化道恶性肿瘤。癌症统计报告显示,全球胃癌每年新发病例约为 60.8 万例,发病数量在恶性肿瘤中排第 7 位,且我国是全球胃癌发病率较高的地区之一^[1]。手术切除病灶是胃癌的常见治疗方案,但该方案对于术后管理的要求较高^[2]。吻合口瘘是胃癌术后最严重的并发症,其发生率(10.2%~21.3%)较高^[3]。吻合口瘘一般出现在术后 6~7 d,故临床确诊时通常已经出现明显的体征、症状和影像学指标变化,该并发症给胃癌手术患者生命安全带来严重威胁。寻找胃癌术后吻合口瘘的早期预测指标一直是临床研究热点。吻合口瘘的发生与炎症细胞因子,如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、基质金属蛋白酶(MMP)-2、MMP-9、白细胞介素-1 β (IL-1 β)等具有密切的相关性^[4-5]。然而有研究表明,促炎因子刺激生成的 C 反应蛋白(CRP)和清蛋白(Alb)也与胃癌术后早期吻合口瘘的发生密切相关^[6-7]。但目前研究大多停留在炎症细胞因子方面,对于 CRP 和 Alb 这两个重要指标的研究甚少。基于此,本研究观察、分析术前 C 反应蛋白与清蛋白比值(CRP/Alb)联合腹腔引流液炎症细胞因子(MMP-2、MMP-9、IL-1 β 、TNF- α)检测对早期胃癌根治术后吻合口瘘的诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择广东省东莞市松山湖中心医院 2017 年 1 月至 2021 年 10 月收治的 389 例早期胃癌根治术患者。纳入标准:参照诊断标准确诊为胃癌,且于该院接受胃癌根治术;年龄 ≥ 18 岁;近期末服用抗菌药物和激素。排除标准:合并肝、肾功能不全;合并肺部、泌尿系统、切口感染;合并消化性溃疡;合并神经系统疾病。根据术后早期(5 d)是否出现吻合口瘘(诊断参考《胃癌规范化诊疗指南(试行)》^[8]中相关

吻合口瘘判定标准)将其分为吻合口瘘组(AF 组)和非吻合口瘘组(非 AF 组)。AF 组 57 例,其中男 28 例,女 29 例;体质量指数 21~28 kg/m²;年龄 45~78 岁。非 AF 组 332 例,其中男 164 例,女 168 例;体质量指数 21~28 kg/m²;年龄 44~79 岁。本研究经医院伦理委员会批准,所有研究对象知情同意。

1.2 方法 对比 AF 组和非 AF 组一般资料、手术相关指标、CRP、Alb、CRP/Alb、腹腔引流液炎症细胞因子(MMP-2、MMP-9、IL-1 β 、TNF- α)的差异。(1)一般资料包括性别构成比、年龄、体质量指数、肿瘤最大径、TNM 分期构成比、肿瘤距贲门距离情况。(2)手术相关指标包括手术时间、术中出血量、手术类型构成比、淋巴结清扫数量。(3)CRP、Alb 及 MMP-2、MMP-9、IL-1 β 、TNF- α 水平检测。术前取静脉血 3 mL,采用免疫荧光干式定量法检测 CRP(试剂盒购自韩国巴迪泰生物科技股份有限公司)及 Alb(试剂盒购自迈克生物股份有限公司)水平,计算 CRP/Alb。收集患者术后 1、3、5 d 腹腔引流液,以 2 000 r/min 离心处理 7 min, -80 ℃ 保存,采用 ELISA 检测 MMP-2(试剂盒购自上海纪宁生物科技有限公司)、MMP-9(试剂盒购自上海晶抗生物工程有限公司)、IL-1 β (试剂盒购自上海晶抗生物工程有限公司)水平,采用双抗体夹心法检测 TNF- α (试剂盒购自上海纪宁生物科技有限公司)水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据处理和分析。计量资料的均质性和值的正态性采用 Shapiro-Wilk 检验进行评估,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析 CRP/Alb 联合

MMP-2、MMP-9、IL-1β、TNF-α 检测对吻合口瘘的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 AF 组和非 AF 组一般资料比较 AF 组和非 AF 组在性别构成比、年龄、体质量指数、肿瘤最大径值、TNM 分期构成比、肿瘤距贲门距离方面比较,差

异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 AF 组和非 AF 组手术相关指标比较 AF 组和非 AF 组在术中出血量、手术类型构成比、淋巴结清扫数量等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 1 AF 组和非 AF 组一般资料比较(n/n 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $n/n/n$)

组别	<i>n</i>	男/女	年龄(岁)	体质量指数 (kg/m ²)	肿瘤最大径 (cm)	TNM 分期 (Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ)	肿瘤距 贲门距离(cm)
AF 组	57	28/29	58.31±7.74	24.42±3.38	3.14±0.71	26/17/14	14.71±2.17
非 AF 组	332	164/168	58.44±7.68	24.38±3.52	3.22±0.68	158/106/70	14.59±2.23
<i>t</i> /χ ²		0.831	0.416	0.342	0.184	0.938	0.294
<i>P</i>		0.384	0.688	0.792	0.886	0.174	0.809

表 2 AF 组和非 AF 组手术相关指标比较($\bar{x}\pm s$ 或 n/n)

组别	<i>n</i>	手术时间(min)	术中出血量 (mL)	手术类型 (腹腔镜/非腹腔镜)	淋巴结清扫数量 (个/平方厘米)
AF 组	57	128.31±26.72	78.42±11.40	33/24	10.08±2.37
非 AF 组	332	129.21±26.56	78.89±11.25	194/138	10.11±2.34
<i>t</i> /χ ²		0.792	0.609	0.904	0.229
<i>P</i>		0.363	0.417	0.108	0.676

2.3 AF 组和非 AF 组的术前 CRP、Alb、CRP/Alb 及腹腔引流液炎症细胞因子水平比较 AF 组的术前 CRP 水平、CRP/Alb 高于非 AF 组,术前 Alb 水平低于非 AF 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。术后 1、3、5 d 这 3 个时刻,AF 组和非 AF 组的腹腔引流液 MMP-2、MMP-9、IL-1β、TNF-α 水平均依次降低,但同一时间点 AF 组患者的腹腔引流液 MMP-2、MMP-9、IL-1β、TNF-α 水平均高于非 AF 组,差异均有统计

学意义($P<0.05$)。见表 3、4。

表 3 AF 组和非 AF 组的术前 CRP、Alb 水平及 CRP/Alb 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CRP(mg/L)	Alb(g/L)	CRP/Alb
AF 组	57	76.07±10.83	22.19±4.32	3.71±0.62
非 AF 组	332	54.32±6.97	43.31±6.27	1.20±0.39
<i>t</i>		26.092	24.815	9.773
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 4 AF 组和非 AF 组的腹腔引流液炎症细胞因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	观察时间	MMP-2(μg/L)	MMP-9(μg/L)	IL-1β(pg/L)	TNF-α(pg/L)
AF 组	57	术后 1 d	534.26±38.77	658.26±42.26	36.25±3.70	43.82±3.96
		术后 3 d	478.30±31.52	549.56±39.88	28.82±3.24	37.78±3.74
		术后 5 d	408.94±28.74	436.75±32.90	21.71±2.91	30.88±3.09
非 AF 组	332	术后 1 d	483.26±36.90*	508.78±39.75*	29.62±3.42*	36.51±3.68*
		术后 3 d	404.23±30.12*	433.25±31.72*	22.72±3.18*	24.72±2.06*
		术后 5 d	320.26±24.15*	381.26±28.77*	14.72±2.35*	19.26±1.72*

注:与 AF 组同一时间点比较,* $P<0.05$ 。

2.4 术前 CRP/Alb 联合腹腔引流液炎症细胞因子检测在吻合口瘘诊断中的价值分析 ROC 曲线分析结果显示,术前 CRP/Alb 联合术后 1 d 腹腔引流液炎症细胞因子诊断吻合口瘘的准确度(78.41%)、灵敏度(74.82%)、特异度(73.65%)均高于术前 CRP/Alb 联合术后 3 d 腹腔引流液炎症细胞因子(64.81%、66.89%、62.73%)和术前 CRP/Alb 联合术后 5 d 腹腔引流液炎症细胞因子(63.07%、62.25%、61.40%)。见图 1。

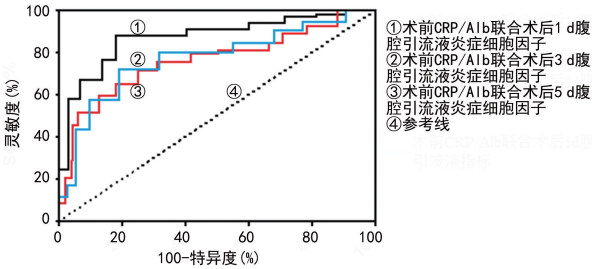


图 1 术前 CRP/Alb 联合腹腔引流液炎症细胞因子诊断吻合口瘘的 ROC 曲线

3 讨 论

CRP 是一种经典的急性时相反应蛋白,其产生与肝细胞、巨噬细胞受到炎症刺激有着密切的关系^[9],故 CRP 是机体炎症程度判定的重要指标。通常健康人体中 CRP 水平较低,但在受炎症刺激后 CRP 会急速提升,可在 48~72 h 提升 10 倍以上^[9-11]。CRP 可反映恶性肿瘤患者机体炎症程度。有研究显示,与健康人群比较,急性胰腺癌和胃癌患者的 CRP 水平明显偏高^[12-13]。同时,也有研究结果提示,胃癌患者术后 1 d 的 CRP 水平较术前上升^[14]。CRP 水平在肿瘤患者手术后升高的原因与肿瘤细胞急速增殖、分裂等有关,且有研究报道 CRP 水平升高是术后吻合口瘘发生的危险因素^[15]。Alb 主要在肝脏合成,不仅是机体中重要的营养物质,也在炎症反应中有着重要的作用,如成熟的 Alb 具有清除自由基和抑制血小板聚集等功能^[16-17]。Alb 也在恶性肿瘤患者机体中呈低表达,由于恶性肿瘤进展过程中需消耗大量蛋白质,引起 Alb 水平进一步降低,尤其在胃癌术后吻合口瘘患者中呈极低表达^[18-20]。本研究将 CRP 和 Alb 整合成一项指标,即 CRP/Alb,结果显示,胃癌根治术后发生吻合口瘘的患者 Alb 水平低于术后未发生吻合口瘘的患者,而 CRP 水平和 CRP/Alb 高于术后未发生吻合口瘘的患者,提示 CRP/Alb 可能与胃癌根治术后吻合口瘘的发生有密切的关联。分析其原因可能是胃癌根治术患者术后可发生炎症反应,CRP 大量释放引起毛细血管内皮细胞损伤,可导致 Alb 经损伤的毛细血管内皮渗漏,导致 CRP/Alb 升高。

MMP 作为可降解细胞外基质蛋白的蛋白分子,主要分为胶原酶、基质溶解酶、明胶酶,其中 MMP-2 及 MMP-9 为临床常见的明胶酶,MMP-2 及 MMP-9 的高表达有较强的促炎作用,可在伤口愈合、新血管生成等方面起到关键性作用^[21]。而 IL-1 β 则为单核巨噬细胞的调节因子,是机体炎症反应中分泌的重要物质^[22]。TNF- α 主要由巨噬细胞分泌,也是炎症反应的重要标志物^[23-24]。本研究结果显示,胃癌根治术后发生吻合口瘘患者腹腔引流液的 MMP-2、MMP-9、IL-1 β 、TNF- α 水平均高于术后未发生吻合口瘘的患者,推测可能因为机体出现炎症反应时,会诱导机体合成 MMP-2、MMP-9,进而促进 IL-1 β 和 TNF- α 的生成,提示腹腔引流液中的炎症细胞因子也与胃癌根治术后吻合口瘘的发生有密切的关系。

吻合口瘘是胃癌根治术后较为严重的并发症之一,8.3%~56.3% 的吻合口瘘患者会死亡^[25]。因此,需要早期发现、早期治疗胃癌根治术后吻合口瘘患者。大多数胃癌根治术患者术后会出现发热、胸痛等临床表现,进一步通过影像学检查后才确诊为吻合口瘘,但此时很多患者已经错过了最佳的救治时间,因此如何早期诊断、预测成为临床研究的重点课题。但目前国内外对于胃癌根治术后发生吻合口瘘的早期

诊断研究较为局限,从本研究结果来看,术前 CRP/Alb 和腹腔引流液炎症细胞因子均与胃癌根治术后吻合口瘘的发生有密切的联系,故本研究进一步分析术前 CRP/Alb 联合腹腔引流液炎症细胞因子检测对早期胃癌根治术后吻合口瘘的诊断效果,结果显示,术前 CRP/Alb 联合术后 1、3、5 d 腹腔引流液炎症细胞因子均在吻合口瘘诊断中有较高的准确度、特异度、灵敏度,提示术前 CRP/Alb 联合腹腔引流液炎症细胞因子在早期吻合口瘘诊断中具有一定的价值。同时本研究发现,相较于术前 CRP/Alb 联合术后 3、5 d 腹腔引流液炎症细胞因子而言,术前 CRP/Alb 联合术后 1 d 腹腔引流液炎症细胞因子在吻合口瘘诊断中的准确度、特异度、灵敏度更高,提示 CRP/Alb 联合术后越早期的腹腔引流液炎症细胞因子检测的诊断效果更佳。

综上所述,对于接受胃癌根治术的患者,术前 CRP/Alb 联合腹腔引流液炎症细胞因子检测在早期吻合口瘘诊断中具有一定的价值,且 CRP/Alb 联合术后越早期的腹腔引流液炎症细胞因子检测的诊断价值更佳。但是本研究样本量小,难免存在结果偏倚,故仍需扩大样本量进一步分析、研究。

参考文献

- [1] OHASHI S, MIYAMOTO S I, KIKUCHI O, et al. Recent advances from basic and clinical studies of esophageal squamous cell carcinoma[J]. Gastroenterology, 2020, 149(7):1700-1715.
- [2] RUSTGI A K, INGELFINGER J R, EL-SERAG H B. Esophageal carcinoma[J]. New Eng J Med, 2021, 371(26): 2499-2509.
- [3] JONES C E, WATSON T J. Anastomotic leakage following esophagectomy[J]. Thorac Surg Clin, 2019, 25(4): 449-459.
- [4] 杨江民, 付长海, 马新福, 等. 联合检测血清 CRP、PCT 及 MMP-9 在胃癌术后吻合口瘘早期诊断中的应用价值[J]. 河北医药, 2020, 42(3): 370-373.
- [5] 黄帝, 许新才, 郭杨超, 等. 老年胃癌术后吻合口瘘的影响因素分析[J]. 中华保健医学杂志, 2020, 22(4): 395-398.
- [6] 朱少问, 左学良, 武健, 等. 腹腔镜下胃癌根治术吻合口瘘发生相关危险因素分析[J]. 皖南医学院学报, 2019, 38(5): 437-440.
- [7] 崔磊, 张清, 柳益书, 等. 血清 C 反应蛋白对直肠癌患者术后吻合口瘘的预测价值[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(6): 90-94.
- [8] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 胃癌规范化诊疗指南(试行)[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2013, 6(8): 56-63.
- [9] LIN Y J, KIN Y K, KONG M. Comparative survival analysis of preoperative and postoperative radiotherapy in stage II - III rectal cancer on the basis of long-term population data[J]. Entific reports, 2018, 8(1): 17153.

- [10] ALLAIX M E, REBECCHI F, FAMIGLIETTI F, et al. Long-term oncologic outcomes following anastomotic leak after anterior resection for rectal cancer: does the leak severity matter [J]. Surg Endosc, 2020, 34(9): 4166-4176.
- [11] 徐杨, 丛壮壮, 冀赛光, 等. C-反应蛋白与清蛋白比值对微创食管癌术后并发症的早期预测价值[J]. 东南国防医药, 2020, 20(4): 371-375.
- [12] YE Y, LIU F. Definition and diagnostic criteria of anastomotic leakage after sphincter-preserving surgery for rectal cancer[J]. Chin J Gastroin Surg, 2018, 21(4): 361-364.
- [13] 李永坤. 术前血清 SF、CRP 水平与胃癌患者病理指标及预后的关系[J]. 中国疗养医学, 2021, 30(4): 416-418.
- [14] LI L, GAO X, GUO Y, et al. Comparison of three-dimensional versus two-dimensional laparoscopic surgery for rectal cancer: a meta-analysis[J]. Int Journal Color Dis, 2019, 34(9): 1577-1583.
- [15] 杜明丽, 李桂香, 赵磊, 等. 血清 C 反应蛋白、前白蛋白及其比值在胃癌中的研究进展[J]. 华西医学, 2021, 36(3): 401-405.
- [16] 满一帆. 白细胞计数、C 反应蛋白和降钙素原在预测胃癌根治术后吻合口漏中的意义[D]. 青岛: 青岛大学, 2021: 11-12.
- [17] GAMBOA A C, LEE R M, TURGEON M K, et al. Impact of postoperative complications on oncologic outcomes after rectal cancer surgery: an analysis of the United States rectal cancer consortium [J]. J Clin Oncol, 2020, 38(4): 41-46.
- [18] SINESHAW H M, YABROFF K R, TSIKITIS V L, et al. Early postoperative mortality among patients aged 75 years or older with stage ii/iii rectal cancer [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2020, 18(4): 443-451.
- [19] 华科雷, 任莹坤, 韩广森, 等. 纤维蛋白原与白蛋白比值联合血清 CA724 在预测 II 期和 III 期胃癌根治性切除术的预后价值[J]. 中华普通外科杂志, 2021, 36(10): 739-745.
- [20] 赵培吉. 胃癌患者血清白蛋白/球蛋白比值和纤维蛋白原水平变化及意义[J]. 中国卫生工程学, 2021, 20(5): 850-851.
- [21] 王琢. 化疗前前白蛋白与球蛋白比值对晚期胃癌患者预后的影响[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2021: 13-16.
- [22] 贾冬梅, 刘萍, 陈桦, 等. 结直肠癌患者血清基质金属蛋白酶-9、基质金属蛋白酶抑制剂-1 及趋化因子配体 21 表达水平及临床意义[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 46(8): 918-921.
- [23] 郑荣武. 胃癌患者 IL-1 β 、TNF- α 、IL-8、TGF- β 水平变化及其与肿瘤标志物及胃肠激素水平的关系[J]. 医学信息, 2021, 34(17): 117-119.
- [24] 郭兴坡, 潘占胜. 肿瘤坏死因子- α 在胃癌组织中的表达及其临床意义[J]. 中华实验外科杂志, 2021, 38(8): 1575-1577.
- [25] VERSTEGEN M, BOUWENSE S A W, VAN WORKUM F, et al. Management of intrathoracic and cervical anastomotic leakage after esophagectomy for esophageal cancer: a systematic review [J]. World J Emerg Surg, 2019, 14(16): 1017-1023.

(收稿日期: 2022-02-16 修回日期: 2022-08-29)

(上接第 61 页)

- [10] 苗佳怡, 张谊雯, 张立元. 有氧运动联合抗阻运动对维持性血液透析患者脂代谢、骨质疏松及血压的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2021, 22(10): 911-913.
- [11] 薛燕, 刘涛. 绝经后妇女激素、脂代谢指标与骨密度对骨质疏松的预测价值[J]. 医学临床研究, 2021, 38(3): 474-476.
- [12] 孙家燕, 张晓妍. 磷酸西格列汀、二甲双胍及阿卡波糖联合应用治疗 2 型糖尿病伴骨质疏松疗效及对患者糖脂代谢、骨代谢水平的影响[J]. 陕西医学杂志, 2021, 50(10): 1275-1278.
- [13] MIGLIORINI F, MAFFULLI N, SPIEZIA F, et al. Biomarkers as therapy monitoring for postmenopausal osteoporosis: a systematic review [J]. J Orthop Surg Res, 2021, 16(1): 318.
- [14] LIM W H, NG C H, OW Z G W, et al. A systematic review and Meta-analysis on the incidence of osteoporosis and fractures after liver transplant[J]. Transpl Int, 2021, 34(6): 1032-1043.
- [15] 郑哲, 刘会飞. 骨质疏松性椎体压缩性骨折患者骨代谢水平与椎体愈合程度的相关性[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(23): 3456-3459.
- [16] 卜彬, 卜琳琳, 王燕. 唑来膦酸联合补肾活血汤加味方对骨质疏松性椎体压缩性骨折术后恢复期患者骨密度、骨代谢生化指标的影响[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2021, 27(2): 233-236.
- [17] 刘畅, 李大同, 刘元, 等. 急性症状性骨质疏松性胸腰椎压缩骨折椎体强化手术后疗效欠佳: 与骨水泥、骨密度、邻近骨折的关系[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(22): 3510-3516.
- [18] KUSHWAHA P, WOLFGANG M J, RIDDLE R C. Fatty acid metabolism by the osteoblast[J]. Bone, 2018, 115(10): 8-14.
- [19] 巩志红, 杨炳坤, 郭俊杰. 常见内分泌疾病与骨质疏松关系的研究进展[J]. 中国医药导刊, 2020, 22(8): 540-543.
- [20] SUN H, SHERRIER M, LI H. Skeletal muscle and bone-emerging targets of fibroblast growth factor-21[J]. Front Physiol, 2021, 12(8): 625-628.

(收稿日期: 2022-03-10 修回日期: 2022-09-12)