

## • 论著—临床研究 •

## Ⅲ期胃癌患者术后中医证型分布特点及与全身炎症反应标志物的相关性研究\*

陈晶<sup>1</sup> 姜伟华<sup>2</sup> 王蕾<sup>3</sup> 谢智慧<sup>4</sup>

**[摘要]** 目的:探讨Ⅲ期胃癌患者术后中医证型分布特点及其与全身炎症反应标志物的相关性,为临床更全面的治理提供依据。方法:随机选择 2015 年 1 月—2017 年 12 月初治的 182 例术后Ⅲ期胃癌患者为研究对象,分析中医证型分布特点及其与临床特征的关系,患者均定期随访,采用受试者工作特征曲线(ROC)确定中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)、淋巴细胞与单核细胞比值(LMR)的最佳截断值,分为高值组和低值组,分析中医证型与 C-反应蛋白(CRP)、NLR、PLR、LMR 的相关性。结果:①182 例胃癌患者中医证型占比由高到低依次为胃阴亏虚证(27.5%)、脾肾阳虚证(20.8%)、肝气犯胃证(15.4%)、气血两亏证(14.3%)、痰瘀互结证(11.0%)、湿热内蕴证(11.0%);②不同中医证型间年龄分布差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),胃阴亏虚证和脾肾阳虚证患者 $>63$ 岁(中位年龄)的占比高于其他 4 个证型;不同中医证型间性别差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),湿热内蕴证以男性居多,肝气犯胃证以女性为主;不同中医证型间 T 分期差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),T<sub>1-2</sub> 期患者的证型分布占比均较少,实证患者在 T<sub>3</sub> 期占比居多,虚证患者以 T<sub>4</sub> 期占比为主;不同中医证型间 N 分期差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),各证型在 N<sub>1-2</sub> 期分布差异不大,虚证患者在 N<sub>3</sub> 期分布占比高于实证患者;不同中医证型间临床分期差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),虚证患者在ⅢC 期的占比明显高于实证患者;不同中医证型间血红蛋白(Hb)值差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),气血亏虚证患者的 Hb 均值显著低于与其他 5 个证型患者的 Hb 均值;③不同中医证型间 PLR、LMR 比较差异有统计学意义,虚证患者中 PLR 高值所占的比例显著高于实证患者( $P < 0.05$ ),虚证患者中 LMR 低值的比例高于实证患者( $P < 0.05$ )。结论:Ⅲ期胃癌患者术后中医证型以虚证多见;随着局部肿瘤侵犯深度扩大、淋巴结受累程度和范围的增加、肿瘤分期的进展,虚证所占比例越高;虚证的患者更易出现 PLR 值升高、LMR 值降低,患者有存活率降低的趋势。

**[关键词]** 胃癌;中医证型;全身炎症反应标志物

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2023.02.11

[中图分类号] R735.7 [文献标志码] A

## Study on the distribution characteristics of Traditional Chinese Medicine syndrome types and their correlation with systemic inflammatory reaction markers in patients with stage Ⅲ gastric cancer after operation

CHEN Jing<sup>1</sup> JIANG Weihua<sup>2</sup> WANG Lei<sup>3</sup> XIE Zhihui<sup>4</sup>

(<sup>1</sup>Department of Digestive Endoscopy Center, Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine, Nanjing, 210029, China;<sup>2</sup>Department of Vascular Surgery, Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine;<sup>3</sup>Department of Traditional Chinese Medicine, Affiliated Hospital of Jiangnan University;<sup>4</sup>Department of Oncology of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Affiliated Hospital of Jiangnan University)

Corresponding author:JIANG Weihua,E-mail:410839352@qq.com

**Abstract Objective:** To investigate the distribution characteristics of postoperative Traditional Chinese Medi-

\*基金项目:国家中医临床研究基地(江苏省中医药研究院)开放课题(No:JD2019SZXYB11)

<sup>1</sup>南京中医药大学附属医院 江苏省中医院消化内镜中心(南京,210029)

<sup>2</sup>南京中医药大学附属医院 江苏省中医院血管外科

<sup>3</sup>江南大学附属医院中医科

<sup>4</sup>江南大学附属医院中西医结合肿瘤科

通信作者:姜伟华,E-mail:410839352@qq.com

cine(TCM) syndrome type in patients with stage Ⅲ gastric cancer and its correlation with markers of systemic inflammatory response, so as to provide a basis for more comprehensive clinical treatment. **Methods:** From January 2015 to December 2017, a total of 182 patients with postoperative stage Ⅲ gastric cancer who were initially treated were randomly selected, their clinical data were collected, the characteristics of TCM certificate type distribution and their relationship with clinical features were analyzed, and the patients were followed up regularly, and the best cut-off values of NLR, PLR and LMR were determined by using the receiver operating characteristic curve ROC. It was divided into high-value group and low-value group, and the correlation between TCM syndrome type and CRP, NLR, PLR and LMR was analyzed. **Results:** ①The proportion of TCM syndrome type in 182 patients with gastric cancer from high to low was the syndrome of stomach yin deficiency(27.5%), the syndrome of spleen and kidney yang deficiency(20.8%), the syndrome of liver qi invading stomach(15.4%), the syndrome of qi and blood deficiency(14.3%), the syndrome of phlegm and blood stasis(11.0%), and the syndrome of damp heat connotation(11.0%). ②There was a statistical difference between the TCM syndrome type and the age distribution( $P<0.05$ ), the proportion of the age distribution between the syndrome of stomach yin deficiency and the syndrome of spleen and kidney yang deficiency above 63 years old(median age) was higher than that of the other four types; there was a significant statistical difference between the TCM syndrome type and the sex( $P<0.05$ ), the syndrome of damp heat connotation was mostly male, and the syndrome of liver qi invading stomach was mainly female; there was a significant statistical difference between the TCM syndrome type and the T stage( $P<0.05$ ), the proportion of the T<sub>1-2</sub> patients was relatively small, the proportion of the excessive patients in the T<sub>3</sub> stage was the majority, and the proportion of the deficiency patients was mainly T<sub>4</sub> stage; there was a statistical difference between the TCM syndrome type and the N stage( $P<0.05$ ) There was little difference in the distribution of each type in the N<sub>1-2</sub> stage, and the proportion of deficiency patients in the N<sub>3</sub> stage was higher than that of excessive patients; there was a significant statistical difference between the TCM syndrome type and the clinical stage( $P<0.05$ ), and the proportion of the deficiency patients in the ⅢC stage was significantly higher than that of the excessive patients; there was a significant statistical difference between the TCM syndrome type and the Hb value( $P<0.05$ ), and the average Hb of the patients with the syndrome of qi and blood deficiency was significantly lower than the average Hb of the patients of the other five types. ③There are statistical differences between TCM syndrome types and PLR and LMR, and the proportion of high PLR values in the deficiency patients is significantly higher than that in the excessive patients( $P<0.05$ ), and the proportion of low LMR values in the deficiency patients is higher than that in the excessive patients( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Deficiency syndrome is the most common postoperative TCM syndrome type in patients with stage Ⅲ gastric cancer; With the expansion of local tumor invasion depth, the increase of lymph node involvement, and the progression of tumor staging, the proportion of deficiency syndrome is higher; patients with deficiency syndrome are more likely to have high PLR value and low LMR value, and patients with this feature have a decreasing survival rate.

**Key words** gastric cancer; Traditional Chinese Medicine syndrome type; systemic inflammatory reaction markers

胃癌是常见的消化道恶性肿瘤,其发病率在我国恶性肿瘤中居第2位,病死率居第3位<sup>[1]</sup>,因早期症状无特异性表现,大多数胃癌患者确诊时即为进展期,据报道约33.3%的患者被诊断为Ⅲ期胃癌<sup>[2]</sup>。我国Ⅲ期胃癌患者的5年生存率为18.9%~44.0%,大多数患者即使进行了根治性手术,也易复发和转移,预后不佳<sup>[3]</sup>。胃癌患者的生存结局主要依赖传统的TNM分期判断,但目前认为炎症细胞与肿瘤的发生和发展、肿瘤血管形成、肿瘤转移存在相关性<sup>[4-6]</sup>。患者的生存期除了取决于肿瘤相关因素,也受宿主自身因素的影响,特别是全身炎症反应(systemic inflammatory response, SIR)<sup>[7]</sup>。C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平、中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、血小板与淋巴细胞比值(platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)、淋巴细胞与单核细胞比值(lymphocyte-to-monocyte ra-

tio, LMR)被称为SIR标志物。恶性肿瘤患者的SIR水平可以通过SIR标志物反映<sup>[8-9]</sup>。本研究在中医理论的指导下,探讨Ⅲ期胃癌患者术后中医证型的分布特点及和SIR标志物的关系,以期建立一种中西医结合的新的评估模式,为临床更全面的治疗提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集2015年1月—2017年12月在江南大学附属医院中西医结合肿瘤科初治的术后胃癌患者,均根据2010年国际抗癌联盟(Union for International Cancer Control UICC)第7版进行分期。

共收集了231例胃癌患者的临床资料,排除49例(其中28例接受了术前辅助化疗,9例失访,6例进行了姑息性肿瘤切除术,6例缺失术后1个月的生化指标评估数据)。在182例符合条件的患者中,男144例(79.1%),女38例(20.9%);年龄

34~81 岁,中位年龄 63 岁;UICC 分期中,50 例(27.5%)患者为ⅢA 期胃癌,56 例(30.8%)为ⅢB 期胃癌,76 例(41.7%)为ⅢC 期胃癌。

本研究获得了江南大学附属医院伦理委员会批准同意(No:LS2020009)

### 1.2 纳入及排除标准

纳入标准:①组织病理学确诊为胃腺癌;②接受了胃癌根治性手术;③无严重的心、肺、肾疾病;④能作出中医证型辨证诊断。

排除标准:①合并其他原发肿瘤;②术前已行辅助化疗,无明确病理学资料,缺乏术后 1 个月的血细胞、生化实验室数据;③伴有急性或慢性的炎症性病变或感染。

### 1.3 方法

采集患者术后 1 个月、化疗前的血清样品,使用江南大学附属医院检验科 sysmex 血细胞分析仪检测血常规,Roche cobas C702 生化仪检测 CRP 水平。实验室数据包括(淋巴细胞绝对值、单核细胞绝对值、中性粒细胞绝对值、血小板计数、CRP 水平),使用计算公式: $NLR = \frac{\text{外周血中性粒细胞绝对值} (\times 10^9/L)}{\text{淋巴细胞绝对值} (\times 10^9/L)}$ ;  $PLR = \frac{\text{血小板计数} (\times 10^9/L)}{\text{淋巴细胞绝对值} (\times 10^9/L)}$ ;  $LMR = \frac{\text{淋巴细胞绝对值} (\times 10^9/L)}{\text{单核细胞绝对值} (\times 10^9/L)}$ 。患者的年龄、性别、临床信息、TNM 分期等临床资料均依据患者病程记录和病理报告进行收集。

### 1.4 中医证型分型标准

依据《恶性肿瘤中医诊疗指南》和《中医诊断学》及《中医内科学》第 6 版将Ⅲ期术后胃癌分为 6 个主要证型:湿热内蕴证、痰瘀互结证、肝气犯胃证、气血两亏证、胃阴亏虚证、脾肾阳虚证。

### 1.5 随访

采用门诊和住院定期复查、电话等方法进行生存随访。术后 3 年内每 3 个月复查,3 年以上每 6 个月复查,此后每年复查,随访截止至 2020 年 12 月。存活时间定义为患者术后初次化疗日到死亡时间或者随访截止时间。

### 1.6 统计学方法

应用 R 软件计算 NLR、PLR、LMR 的截断值;采用 SPSS 23.0 软件进行统计分析;ANOVA 进行显著性检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 SIR 标志物的最佳临界值

分析计算 NLR、PLR 和 LMR 的最佳临界值,收集的 182 例患者,以癌症特异性死亡作为终点,运用 ROC 曲线计算约登指数。NLR、PLR 和 LMR 值的曲线下面积(AUC)分别为 0.546、0.537、0.512。NLR 值曲线的最佳截断值为 2.09,高 NLR 值为  $NLR > 2.09$ ,低 NLR 值为  $NLR \leq$

2.09。PLR 值曲线的最佳截断值为 142,高 PLR 值为  $PLR > 142$ ,低 PLR 值为  $PLR \leq 142$ 。LMR 值曲线的最佳截断值为 2.5,高 LMR 值为  $LMR > 2.5$ ,低 LMR 值为  $LMR \leq 2.5$ 。

### 2.2 中医证型分布情况

182 例胃癌患者中医证型占比由高到低依次为胃阴亏虚证、脾肾阳虚证、肝气犯胃证、气血两亏证、痰瘀互结证、湿热内蕴证,胃阴亏虚证和脾肾阳虚证是较多见的两种证型;从存活率的统计来看,实证中痰瘀互结证的存活率最高,虚证中脾肾阳虚证的存活率最低。见表 1。

表 1 182 例胃癌患者的中医证型分布情况

证型	例数	占比/%	存活率/%	
实证	湿热内蕴证	20	11.0	60.0
	痰瘀互结证	20	15.4	80.0
	肝气犯胃证	28	14.3	50.0
虚证	气血两亏证	26	27.5	46.2
	胃阴亏虚证	50	20.8	56.0
	脾肾阳虚证	38	11.0	31.6

### 2.3 患者中医证型和临床病理特征的相关性

不同中医证型间年龄分布差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),胃阴亏虚证和脾肾阳虚证患者  $> 63$  岁(中位年龄)的占比高于其他 4 个证型;不同中医证型间性别差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),湿热内蕴证以男性居多,肝气犯胃证以女性为主,余下 4 个证型的性别分布差异无统计学意义;不同中医证型间 T 分期差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), $T_{1-2}$  期患者的证型分布占比均较少,实证患者在  $T_3$  期占比居多,虚证患者以  $T_4$  期占比为主,其中胃阴亏虚证最多见;不同中医证型间 N 分期差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),各证型在  $N_{1-2}$  期分布差异不大,虚证患者在  $N_3$  期分布占比高于实证患者;不同中医证型间临床分期差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),虚证患者在ⅢC 期的占比明显高于实证患者;不同中医证型间血红蛋白(Hb)值差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),气血两亏证的患者 Hb 均值显著低于与其他 5 个证型。不同中医证型间 BMI、癌胚抗原(CEA)比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

### 2.4 中医证型与 SIR 标志物的相关性

不同中医证型间 PLR、LMR 比较差异有统计学意义,虚证患者中  $PLR > 142$  所占的比例显著高于实证患者( $P < 0.05$ ),虚证患者中  $LMR \leq 2.5$  的比例高于实证患者( $P < 0.05$ )。不同中医证型间 CRP、NLR 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

表2 患者中医证型与临床病理特征之间的关系

例(%),  $\bar{X} \pm S$ 

临床病理特征	湿热内蕴证 (n=20)	痰瘀互结证 (n=20)	肝气犯胃证 (n=28)	气血两亏证 (n=26)	胃阴亏虚证 (n=50)	脾肾阳虚证 (n=38)	P
年龄/岁							
>63	10(5.5)	10(5.5)	14(7.8)	6(3.3)	32(17.6)	22(12.1)	0.032
≤63	10(5.5)	10(5.5)	14(7.8)	20(11.0)	18(9.8)	16(8.8)	
性别							
男	18(9.8)	16(8.8)	4(2.2)	18(9.8)	38(20.8)	30(16.5)	<0.001
女	2(1.1)	4(2.2)	24(13.2)	8(4.4)	12(6.6)	8(4.4)	
T分期							
T <sub>1-2</sub>	0	2(1.1)	0	2(1.1)	6(3.3)	0	0.009
T <sub>3</sub>	10(5.5)	12(6.6)	4(2.2)	4(2.2)	0	10(5.5)	
T <sub>4</sub>	10(5.5)	6(3.3)	24(13.2)	20(11.0)	44(24.2)	28(15.4)	
N分期							
N <sub>1</sub>	0	2(1.1)	4(2.2)	6(3.3)	8(4.4)	2(1.1)	0.046
N <sub>2</sub>	12(6.6)	14(7.8)	8(4.4)	2(1.1)	16(8.8)	8(4.4)	
N <sub>3</sub>	8(4.4)	4(2.2)	16(8.8)	18(9.8)	26(14.3)	28(15.4)	
临床分期							
III A	10(5.5)	12(6.6)	4(2.2)	10(5.5)	14(7.8)	0	<0.001
III B	4(2.2)	8(4.4)	10(5.5)	4(2.2)	14(7.8)	16(8.8)	
III C	6(3.3)	0	14(7.8)	12(6.6)	22(12.1)	22(12.1)	
Hb/(g · L <sup>-1</sup> )	114.40 ± 7.69	111.90 ± 10.49	114.21 ± 20.93	95.36 ± 10.94	110.84 ± 13.53	114.32 ± 15.47	0.008
BMI	20.49 ± 2.19	22.23 ± 4.84	20.79 ± 2.16	21.22 ± 3.65	21.58 ± 3.00	19.92 ± 2.59	0.456
CEA/(ng · mL <sup>-1</sup> )	1.77 ± 0.85	1.44 ± 0.89	1.67 ± 0.96	33.77 ± 99.10	5.15 ± 13.98	15.42 ± 36.19	0.245

表3 6组中医证型与SIR标志物的相关性

例(%)

SIR标志物	湿热内蕴证 (n=20)	痰瘀互结证 (n=20)	肝气犯胃证 (n=28)	气血两亏证 (n=26)	胃阴亏虚证 (n=50)	脾肾阳虚证 (n=38)	P
CRP/(mg · L <sup>-1</sup> )							
>8	2(1.1)	2(1.1)	4(2.2)	10(5.5)	8(4.4)	10(5.5)	0.086
≤8	18(9.8)	18(9.8)	24(13.2)	16(8.8)	42(23.1)	28(15.4)	
NLR							
>2.09	6(3.3)	10(5.5)	10(5.5)	16(8.8)	14(7.8)	18(9.8)	0.058
≤2.09	14(7.8)	10(5.5)	18(9.8)	10(5.5)	36(19.8)	20(11.0)	
PLR							
>142	6(3.3)	4(2.2)	4(2.2)	20(11.0)	18(9.8)	18(9.8)	<0.001
≤142	14(7.8)	16(8.8)	24(13.2)	6(3.3)	32(17.6)	20(11.0)	
LMR							
>2.5	16(8.8)	16(8.8)	26(14.3)	18(9.8)	38(20.8)	22(12.1)	0.040
≤2.5	4(2.2)	4(2.2)	2(1.1)	8(4.4)	12(6.6)	16(8.8)	

### 3 讨论

本研究选择了术后1个月、初次化疗前的III期胃癌患者,因考虑此阶段患者的营养状况及炎症反应都相对稳定。从中医证型的分布来看,纳入的182例患者中,胃阴亏虚证50例(27.5%),脾肾阳

虚证38例(20.8%),肝气犯胃证28例(15.4%),气血两亏证26例(14.3%),痰瘀互结证及湿热内蕴证均为20例(11.0%)。患者以虚证居多,占62.6%,其中胃阴亏虚证和脾肾阳虚证是较多见的两种证型,而实证患者中以肝气犯胃证稍多见。胃



癌发病本与正气虚弱相关,Ⅲ期胃癌患者已属中晚期,脾胃更加虚衰,运化失司,经历手术创伤后,正气大损,耗气伤血,故此阶段的患者虚证多见<sup>[10]</sup>。刘庆等<sup>[11]</sup>研究了 167 例进展期胃癌患者的中医证型,发现其分布以虚证为主,其中脾胃虚寒患者最多见,这与本研究的结果相似。

本研究中,Ⅲ期胃癌患者术后中医证型与病理特征的关系结果显示:中医证型与年龄、性别、T 分期、N 分期、临床分期、Hb 均差异有统计学意义。中医证型与年龄分布的关系中,胃阴亏虚证和脾肾阳虚证患者 >63 岁(中位年龄)的占比高于其他 4 个证型,年龄较大患者的脏腑功能日益衰退,正气亏虚,气血精液耗损,又因手术创伤及其术后恢复能力较年轻者弱,故以虚证多见,但同为虚证的气血亏虚证患者的年龄分布在本研究中主要集中在 ≤63 岁(中位年龄),这考虑是否与本研究的样本量较小、统计数据有偏差有关。中医证型的分布与性别之间差异有统计学意义,湿热内蕴证以男性比例居多,肝气犯胃证以女性为主,余下 4 个证型的性别分布差异不大。男性患者多有酒食不节,或喜食肥厚辛燥生冷,久之脾胃受损,湿热积于胃中,故湿热内蕴证多见。叶天士《临证指南医案》曾有“女子以肝为先天”之说,女子易情志不疏,致肝气郁滞,横逆犯胃,故肝气犯胃证以女性多见<sup>[12]</sup>。中医证型与 T 分期差异有统计学意义,T<sub>1-2</sub> 期患者的证型分布均较少,T<sub>3</sub> 期以实证患者居多,T<sub>4</sub> 期以虚证患者为主,其中胃阴亏虚证最多见,胃本为燥土,喜润恶燥,而随着局部肿瘤侵犯深度和范围的扩大,可有癌毒内蕴,郁久化热伤阴,故此证多见<sup>[13]</sup>。中医证型在与 N 分期、临床分期的关系中,随着淋巴结受累程度和范围的增加、肿瘤分期的进展,虚证所占比例越高,体现了Ⅲ期胃癌患者肿瘤进展的病理演变与机体正气逐渐衰败是相一致的。证型分布在与 Hb 值的关系中,气血亏虚证的患者 Hb 均值较低,与其他 5 个证型患者均值之间差异有统计学意义,此型患者术后本有失血,又兼气虚无权生化,故气血两亏,符合其 Hb 值偏低这一结果。

本研究中,患者中医证型与 SIR 标志物的关系结果显示,中医证型与 PLR、LMR 间差异有统计学意义,虚证患者 PLR >142 所占的比例显著高于实证患者( $P < 0.05$ ),虚证患者 LMR ≤ 2.5 的比例高于实证患者( $P < 0.05$ )。PLR 是血小板与淋巴细胞的比值,血小板具有促进肿瘤血管生成以及肿瘤细胞转移的作用<sup>[14]</sup>,淋巴细胞参与体液免疫及细胞免疫,能够发挥重要的抗癌作用<sup>[15]</sup>。PLR 值的上升反映了两者的动态平衡被打破,体内血小板活跃,而淋巴细胞减少、免疫受到抑制。有研究报

道,NLR 和 PLR 在胃癌中的诊断价值高于传统的肿瘤标志物 CEA 和 CA19-9<sup>[16]</sup>。此外,联合 NLR 与 PLR 可以预测晚期胃癌患者对化疗的反应及预后<sup>[17]</sup>。单独 PLR 指标也具有预测价值,研究发现,对于接受免疫治疗的晚期及转移胃癌患者来说,治疗前 PLR 与总体生存率及无进展生存率密切相关<sup>[18]</sup>。另一项研究发现,对于可切除的局部进展期胃癌患者来说,PLR 高的患者死亡风险高<sup>[19]</sup>;余亮等<sup>[20]</sup>报道术前高 PLR 的胃癌患者预后不良;刘冬良等<sup>[21]</sup>也发现术前、术后 PLR 均升高的胃癌患者预后较差。LMR 是淋巴细胞与单核细胞的比值,单核细胞的增多能反映机体肿瘤负荷的加重,LMR 值的降低预示着体内免疫反应的减弱、肿瘤炎性反应的加重<sup>[22]</sup>。研究发现,LMR 可以预测胃癌患者淋巴结转移的风险,术前低 LMR 与胃癌淋巴结转移呈正相关<sup>[23]</sup>。而且,低 LMR 与较高淋巴结转移分期具有正相关性<sup>[24]</sup>。此外,有报道,在接受根治性胃切除的胃癌患者中,低 LMR 的患者 5 年生存率低<sup>[25]</sup>。PLR 值升高、LMR 值降低结合本研究的结果,符合虚证患者脏腑功能减退、正气虚衰、无力抗邪这一病机特点。且 PLR 值升高、LMR 值降低提示患者的预后不良。李昂庆等<sup>[26]</sup>研究报道,术前高 PLR 及低 LMR 的胃癌患者预后更差。再结合本研究中各证型患者存活率的统计分析,虚证患者的存活率明显低于实证患者,由此我们可以认为Ⅲ期胃癌虚证型患者更易出现 PLR 值升高、LMR 值降低,此特征的患者有存活率降低的趋势。这提示我们在辨证治疗中,对于虚证患者,除了扶正培本固元,也要适当兼顾抗邪,可使用清热解毒类中药,既能改善炎性微环境,抑制肿瘤增殖,同时也可减轻其对免疫系统的抑制;扶正可抗邪,抗邪亦能固护正气,两者动态统一。

本研究将Ⅲ期胃癌患者的术后中医证型与 SIR 标志物作了关联分析,是尝试将中医传统的辨证治疗与西医的免疫生物标志物相结合运用在临床诊治中,有助于我们施行更有针对性的个体化治疗,同时可预判患者的预后结局。本研究尚存在不足:样本数量(182 例)偏少,且为单中心的数据分析,不能全面地反映Ⅲ期胃癌患者的情况,中医证型的诊断容易受主观性的影响,这些都需要在将来的研究中加以改进。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [2] 左婷婷, 郑荣寿, 曾红梅, 等. 中国胃癌流行病学现状[J]. 中国肿瘤临床, 2017, 44(1): 52-58.
- [3] 王玮, 孙哲, 邓靖宇, 等. 基于多中心大样本数据库的

- 胃癌外科治疗相关数据的整合与分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2016, 19(2): 179-185.
- [4] Kim J, Bae JS. Tumor-Associated Macrophages and Neutrophils in Tumor Microenvironment[J]. *Mediators Inflamm*, 2016, 2016: 6058147.
- [5] Eruslanov EB. Phenotype and function of tumor-associated neutrophils and their subsets in early-stage human lung cancer[J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2017, 66(8): 997-1006.
- [6] Hardbower DM, Coburn LA, Asim M, et al. EGFR-mediated macrophage activation promotes colitis-associated tumorigenesis[J]. *Oncogene*, 2017, 36(27): 3807-3819.
- [7] Shimada H, Takiguchi N, Kainuma O, et al. High preoperative neutrophil-lymphocyte ratio predicts poor survival in patients with gastric cancer[J]. *Gastric Cancer*, 2010, 13(3): 170-176.
- [8] Qi Q, Geng Y, Sun M, et al. Clinical implications of systemic inflammatory response markers as independent prognostic factors for advanced pancreatic cancer[J]. *Pancreatology*, 2015, 15(2): 145-150.
- [9] Roxburgh CSD, McMillan DC. Role of systemic inflammatory response in predicting survival in patients with primary operable cancer[J]. *Future Oncol*, 2010, 6(1): 149-163.
- [10] 董筠, 周仲瑛辨证论治晚期胃癌学术思想[J]. 山东中医杂志, 2014, 33(7): 589-590.
- [11] 刘庆, 李忠, 田劭丹, 等. 167例进展期胃癌中医证型研究分析[J]. 北京中医药大学学报, 2014, 37(4): 273-276.
- [12] 郝静. “女子以肝为先天”的理论及临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2014.
- [13] 程海波, 周仲瑛. 癌毒病机科学内涵的现代诠释[J]. 南京中医药大学学报, 2021, 37(5): 637-641.
- [14] Sabrkhany S, Griffioen AW, oude Egbrink MGA. The role of blood platelets in tumor angiogenesis[J]. *Biochim Biophys Acta BBA Rev Cancer*, 2011, 1815(2): 189-196.
- [15] Hiraoka N. Tumor-infiltrating lymphocytes and hepatocellular carcinoma: molecular biology[J]. *Int J Clin Oncol*, 2010, 15(6): 544-551.
- [16] Fang TY, Wang YM, Yin X, et al. Diagnostic Sensitivity of NLR and PLR in Early Diagnosis of Gastric Cancer[J]. *J Immunol Res*, 2020: 9146042.
- [17] Hirahara T, Arigami T, Yanagita S, et al. Combined neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio predicts chemotherapy response and prognosis in patients with advanced gastric cancer[J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1): 672.
- [18] Gou MM, Zhang Y. Pretreatment platelet-to-lymphocyte ratio(PLR) as a prognosticating indicator for gastric cancer patients receiving immunotherapy[J]. *Discov Onc*, 2022, 13(1): 118.
- [19] Tomas TC, Eiriz I, Vitorino M, et al. Neutrophile-to-lymphocyte, lymphocyte-to-monocyte, and platelet-to-lymphocyte ratios as prognostic and response biomarkers for resectable locally advanced gastric cancer[J]. *World J Gastrointest Oncol*, 2022, 14(7): 1307-1323.
- [20] 余亮, 汪泳, 徐岩岩, 等. 术前血小板/淋巴细胞比值对胃癌根治术后病人预后的影响[J]. 临床外科杂志, 2020, 28(12): 1151-1153.
- [21] 刘冬良, 马亚辉, 朱洪波. 手术前后血小板-淋巴细胞比值联合分析对II期、III期胃癌患者预后的评估[J]. 交通医学, 2021, 35(6): 602-606.
- [22] 张爱岐, 金时, 曹守波, 等. 淋巴细胞/单核细胞比值对恶性肿瘤患者预后评估的研究进展[J]. 实用肿瘤学杂志, 2017, 31(2): 188-192.
- [23] Du DX, Han ZL, Lian DB, et al. The value of preoperative lymphocytes-to-monocytes ratio in predicting lymph node metastasis in gastric cancer[J]. *Transl Cancer Res*, 2019, 8(5): 2053-2058.
- [24] 赵成, 纪澄华, 马雷, 等. 淋巴细胞与单核细胞比值和进展期胃癌淋巴结转移的相关性[J]. 中国现代普通外科进展, 2022, 25(10): 825-828.
- [25] Okuno K, Tokunaga M, Yamashita Y, et al. Preoperative lymphocyte-to-monocyte ratio is the most predictive inflammatory response marker of survival in gastric cancer[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2021, 406(7): 2287-2294.
- [26] 李昂庆, 徐阿曼. 术前血小板与淋巴细胞比值、淋巴细胞与单核细胞比值与胃癌病人预后的关系[J]. 安徽医药, 2021, 25(8): 1651-1655.

(收稿日期: 2022-11-08)