

外周血白细胞介素-6 水平联合 CD4⁺/CD8⁺比值评估胃癌严重程度和预测复发的临床价值分析

史敏敏,雷俊梅,崔萌萌,原培英

(晋城市第二人民医院,山西 晋城 048000)

摘要: [目的] 分析外周血白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)水平联合 CD4⁺/CD8⁺比值评估胃癌严重程度和预测复发的临床价值。[方法] 选择 2015 年 3 月至 2018 年 4 月收治的 120 例胃癌患者为研究组,同期选择 60 名门诊健康体检者为对照组,对比两组的外周血 IL-6 水平、CD4⁺/CD8⁺比值,并对不同临床特征胃癌患者的外周血 IL-6 水平、CD4⁺/CD8⁺比值进行比较分析。随访 5 年,根据胃癌患者的复发情况进行分组,分析两组的外周血 IL-6 水平、CD4⁺/CD8⁺比值。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析外周血 IL-6 水平联合 CD4⁺/CD8⁺比值评估胃癌复发情况的临床价值。[结果] 研究组的外周血 IL-6 水平明显高于对照组,CD4⁺/CD8⁺比值明显低于对照组(P 均 <0.001)。不同 TNM 分期、分化程度、淋巴结转移胃癌患者的外周血 IL-6 水平、CD4⁺/CD8⁺比值比较差异均有统计学意义(P 均 <0.001)。复发组(13 例)的外周血 IL-6 水平明显高于未复发组(107 例),CD4⁺/CD8⁺比值明显低于未复发组(P 均 <0.001)。ROC 曲线结果显示,IL-6 的曲线下面积为 0.771,CD4⁺/CD8⁺的曲线下面积为 0.720,两者联合的曲线下面积为 0.835($P<0.001$)。[结论] 外周血 IL-6 水平高、低 CD4⁺/CD8⁺比值与胃癌患者的病情严重程度相关。两者联合检测可作为预测胃癌复发的有效监测指标。

关键词: 白细胞介素-6; CD4⁺/CD8⁺比值; 胃肿瘤; 复发

中图分类号: R735.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2024)07-0599-05

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2024.07.B010

Serum IL-6 Level Combined with CD4⁺/CD8⁺ Ratio in Evaluate Severity and Predicting Recurrence of Gastric Cancer

SHI Mingming, LEI Junmei, CUI Mengmeng, YUAN Peiying

(Jincheng Second People's Hospital, Jincheng 048000, China)

Abstract: [Objective] To analyze the clinical value of serum IL-6 level and CD4⁺/CD8⁺ ratio in evaluate severity and predicting recurrence of gastric cancer. [Methods] A total of 120 patients with gastric cancer admitted from March 2015 to April 2018 were enrolled, and 60 healthy subjects were selected as controls. The serum IL-6 and CD4⁺/CD8⁺ ratio of the two groups were compared; and their correlation with clinicopathological features of gastric cancer patients were analyzed. Patients were followed up for 5 years, the IL-6 level and CD4⁺/CD8⁺ ratio were compared between patients with or without recurrence. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the value of IL-6 level combined with the ratio of CD4⁺/CD8⁺ in predicting recurrence of gastric cancer. [Results] Compared with healthy controls, the IL-6 level was significantly higher and the CD4⁺/CD8⁺ ratio was lower in the gastric cancer patients (all $P<0.001$). There were significant differences in IL-6 levels and CD4⁺/CD8⁺ ratio among gastric cancer patients with different TNM stages, differentiation levels, and status of lymph node metastasis (all $P<0.001$). The IL-6 levels in the recurrent group ($n=13$) were significantly higher, and the CD4⁺/CD8⁺ ratio was significantly lower than those in the non-recurrent group ($n=107$) (all $P<0.001$). ROC curve showed that the areas under the curve (AUC) of IL-6, CD4⁺/CD8⁺ and combination of two indicators were 0.771, 0.720 and 0.835, respectively ($P<0.001$). [Conclusion] The high serum IL-6 level and the low CD4⁺/CD8⁺ ratio are associated with the severity of gastric cancer patients; combined detection of both may serve as a monitoring indicator for predicting gastric cancer recurrence.

Subject words: interleukin-6; CD4⁺/CD8⁺ ratio; gastric neoplasms; recurrence

胃癌是起源于胃黏膜上皮的恶性肿瘤,也是全球常见的消化道肿瘤之一。据《2020 年世界癌症报

告》显示,我国胃癌的发病率和死亡率在所有肿瘤中分别居第 5 位和第 3 位^[1]。由于大多胃癌患者确诊时已处于中晚期,患者接受治疗后的治愈切除率及 5 年生存率均不理想^[2]。在肿瘤的进展过程中,炎症

通信作者:史敏敏, E-mail: wlbmzkhn@163.com

收稿日期:2023-11-15;修回日期:2024-06-14

可通过激活免疫反应进一步促进肿瘤细胞生长、侵袭和转移。白细胞介素(interleukin, IL)作为常见的一类炎性细胞因子,可调节肿瘤细胞的转移、浸润、生长等细胞过程^[3],其中白细胞介素 6(interleukin-6, IL-6)作为免疫调节性细胞因子,参与炎症反应,且具有多向性、多种生物学功能。有研究指出,T 淋巴细胞亚群是观察机体细胞免疫水平的重要指标,也是机体重要的抗肿瘤细胞免疫系统;当 T 淋巴细胞亚群出现异常时,机体免疫微环境发生改变会促进肿瘤发生、进展,因此,其可作为判断机体抗肿瘤的指标之一^[4-5]。其中 CD4⁺、CD8⁺属于常见的调控免疫反应的 T 淋巴细胞亚群细胞,CD4⁺/CD8⁺比值可用于判断机体免疫功能是否平衡。本研究旨在分析外周血 IL-6 水平联合 CD4⁺/CD8⁺比值评估胃癌严重程度和预测复发的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2015 年 3 月至 2018 年 4 月晋城市第二人民医院收治的 120 例胃癌患者为研究组。研究组中男性 67 例,女性 53 例;年龄 47~74 岁,平均(61.27±8.16)岁;疾病类型:胃底贲门癌 37 例,胃窦癌 49 例,胃体癌 34 例;TNM 分期:Ⅰ期 38 例,Ⅱ期 44 例,Ⅲ期 27 例,Ⅳ期 11 例;分化程度:低分化 71 例,中分化 40 例,高分化 9 例;有淋巴结转移 36 例。同期选择 60 名门诊健康体检者为对照组。对照组中男性 35 例,女性 25 例;年龄 45~73 岁,平均(58.72±7.06)岁。两组的性别、年龄等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究已获得晋城市第二人民医院伦理委员会的批准(批号:jc201908015)。

纳入标准:①研究组参照《中国早期胃癌筛查流程专家共识意见(草案 2017 年,上海)》^[6]中的诊断标准,并经临床体征、放射学、内镜和病理切片确诊;②均为首次诊治,并接受胃癌根治术;③依从性良好,具有正常的认知功能;④无肿瘤家族史;⑤无其他器质性合并疾病;⑥免疫、凝血功能正常;⑦预计生存时间超过半年。排除标准:①心、脑、肺、肝、肾严重功能障碍;②预计生存期超过半年;③合并其他恶性肿瘤;④合并血液、免疫系统疾病;⑤严重胃部疾病;⑥合并严重感染性疾病;⑦处于哺乳或妊娠期

间;⑧存在精神障碍或意识不清;⑨血糖、血压控制不稳;⑩依从性差,临床资料不完整。

1.2 标本采集及检测

术前清晨,分别采集两组的空腹静脉血 5 mL,以 3 000 r/min,半径 10 cm,离心 12 min,将血清置于-80 °C 冰箱保存待检。采用酶联免疫吸附法检测外周血 IL-6 水平,严格按照试剂盒说明书流程操作,试剂盒购自本生(天津)健康科技有限公司;采用 BriCyte E6 流式细胞仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)检测外周血 CD4⁺、CD8⁺水平,并计算 CD4⁺/CD8⁺比值。

1.3 随访

研究组患者均接受胃癌根治术治疗。出院后,采用门诊复查或电话等方式对研究组患者进行为期 5 年的随访,研究过程中无失访。随访截止至 2023 年 4 月,术后前 2 年内每个月电话随访 1 次,每 3 个月到院复查 1 次;3~5 年内每半年随访 1 次。根据影像学检查或胃镜检查明确有无复发或转移,以截止随访时间或患者死亡为研究终点。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 26.0 进行统计分析,患者的性别等计数资料用例数(%)表示,采用 χ^2 检验;患者的外周血 IL-6 水平、CD4⁺/CD8⁺比值等计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析外周血 IL-6 表达水平联合 CD4⁺/CD8⁺比值评估胃癌复发情况的临床价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究组与对照组的外周血 IL-6 水平、CD4⁺/CD8⁺比值对比

研究组的外周血 IL-6 水平明显高于对照组,CD4⁺/CD8⁺比值明显低于对照组($P<0.001$)(Table 1)。

2.2 不同临床特征胃癌患者的外周血 IL-6 水平、CD4⁺/CD8⁺比值对比

不同 TNM 分期胃癌患者的外周血 IL-6、CD4⁺/CD8⁺比值比较,差异均有统计学意义($P<0.001$);且随着肿瘤分期的增加,外周血 IL-6 水平升高、CD4⁺/CD8⁺比值降低(Table 2)。

不同分化程度胃癌患者的外周血 IL-6 水平、CD4⁺/CD8⁺比值比较,差异均有统计学意义($P<0.001$);且随着分化程度的增加,外周血 IL-6 水平降低、CD4⁺/CD8⁺比值升高(Table 2)。

Table 1 Comparison of IL-6 level and CD4 ⁺ /CD8 ⁺ ratio in peripheral blood between research group and control group($\bar{x}\pm s$)			
Group	N	IL-6(pg/mL)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺ ratio
Research group	120	183.22±18.30	1.07±0.32
Control group	60	52.51±12.26	1.88±0.29
<i>t</i>		49.968	16.505
<i>P</i>		<0.001	<0.001

Table 2 Comparison of IL-6 and CD4 ⁺ /CD8 ⁺ ratio in peripheral blood of gastric cancer patients with different clinicopathological features($\bar{x}\pm s$)			
Clinicopathological feature	N	IL-6(pg/mL)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺ ratio
TNM stage			
I	38	153.46±15.06	1.35±0.14
II	44	180.25±12.17	1.07±0.10
III	27	204.03±14.77	0.61±0.05
IV	11	228.16±16.03	0.34±0.06
<i>F</i>		113.636	423.306
<i>P</i>		<0.001	<0.001
Differentiated degree			
Poorly differentiation	71	206.74±18.43	0.42±0.08
Moderately differentiation	40	187.69±16.54	0.81±0.12
Well differentiation	9	157.23±16.47	1.26±0.16
<i>F</i>		39.023	383.666
<i>P</i>		<0.001	<0.001
Lymphatic metastasis			
Yes	36	235.49±13.52	0.34±0.07
No	84	146.55±16.73	1.44±0.19
<i>t</i>		28.176	33.702
<i>P</i>		<0.001	<0.001

Table 3 Comparison of IL-6 and CD4 ⁺ /CD8 ⁺ ratio in peripheral blood between recurrent group and non-recurrence group($\bar{x}\pm s$)			
Group	N	IL-6(pg/mL)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
Recurrent group	13	233.05±10.29	0.22±0.04
Non-recurrent group	107	142.47±15.56	1.41±0.16
<i>t</i>		20.412	26.623
<i>P</i>		<0.001	<0.001

Table 4 Diagnostic value of IL-6 combined with CD4 ⁺ /CD8 ⁺ ratio in peripheral blood in patients with gastric cancer recurrence							
Index	AUC	95%CI	Standard error	<i>P</i>	Cut-off	Sensitivity(%)	Specificity(%)
IL-6	0.771	0.678~0.862	0.047	<0.001	179.46 pg/mL	91.4	89.3
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ ratio	0.720	0.625~0.817	0.050	<0.001	1.02	90.1	88.5
IL-6+CD4 ⁺ /CD8 ⁺ ratio	0.835	0.758~0.912	0.039	<0.001	—	94.6	92.7

Notes: AUC: area under curve; CI: confidence interval.

有淋巴结转移胃癌患者的外周血 IL-6 水平明显高于无淋巴结转移患者,CD4⁺/CD8⁺比值明显低于无淋巴结转移患者($P<0.001$)(Table 2)。

2.3 复发组与未复发组的外周血 IL-6 水平、CD4⁺/CD8⁺比值对比

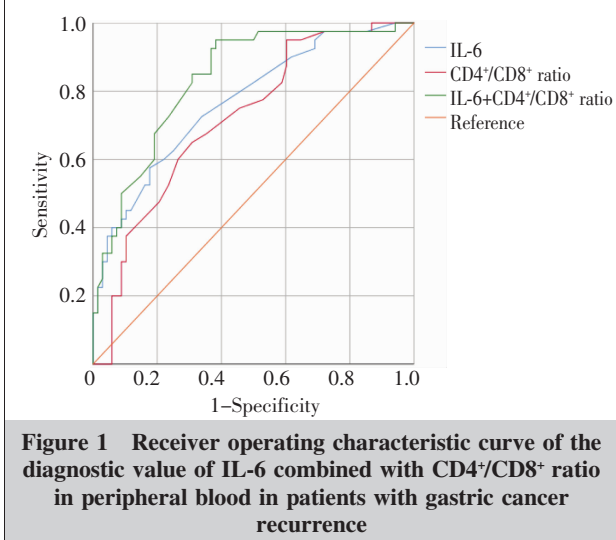
随访期间,120 例胃癌患者中共 13 例(10.83%)出现复发。复发组的外周血 IL-6 水平明显高于未复发组,CD4⁺/CD8⁺比值明显低于未复发组(P 均<0.05)(Table 3)。

2.4 外周血 IL-6 水平联合CD4⁺/CD8⁺比值对胃癌患者复发的诊断价值

以 IL-6、CD4⁺/CD8⁺比值为因变量,患者复发为状态变量(赋值=1),绘制 ROC 曲线。结果显示,IL-6 的曲线下面积为 0.771,CD4⁺/CD8⁺比值的曲线下面积为 0.720,两者联合的曲线下面积为 0.835($P<0.05$),表明外周血 IL-6 水平联合 CD4⁺/CD8⁺比值可作为胃癌患者复发的有效监测指标(Figure 1, Table 4)。

3 讨论

胃癌是世界第 5 大常见恶性肿瘤,70%以上的胃癌发生于发展中国家,而中国每年新发病例占全



球总病例 40%以上。由于胃癌的早期症状不明显,当患者出现上腹痛、厌食等症状时,大多已为进展期胃癌^[7]。即使接受胃癌根治术进行治疗,仍会有少数患者出现术后复发转移。胃镜检查与胃镜活检组织病理学检查是胃癌的诊断金标准,但患者对其耐受性低^[8-9],而血清标志物检测快速又准确,且价格低廉,易于被患者接受,更利于癌症患者的早期诊疗。

近年来,有学者发现诱发机体慢性炎症的炎症因子与许多癌症的发生及进展密切相关,炎症因子可通过释放炎症介质而持续诱发炎症反应,进而抑制免疫系统,并促进癌症细胞的生长、侵袭和转移。IL 是人体内一种重要的炎性细胞因子,其在 B 细胞和 T 细胞的分裂、增殖和活化,免疫细胞的调节和活化等方面发挥重要作用。其中 IL-6 水平升高,其可通过产生适应肿瘤生长的炎症环境、促进肿瘤干细胞增殖等机制参与肿瘤的发生、进展过程^[10-11]。另外,胃癌患者免疫功能会出现明显下降,且其免疫功能与病情的恶化程度呈正相关^[12-13]。T 淋巴细胞亚群作为人体重要的抗肿瘤细胞免疫系统,包括调节性 T 细胞、CD4⁺T 淋巴细胞、CD8⁺T 淋巴细胞等,其中 CD4⁺、CD8⁺在生理状态下保持动态平衡,促使机体免疫功能处于稳定状态,并可通过免疫抑制 T 细胞等免疫抑制性细胞因子,抑制肿瘤反应;当上述指标的功能及表达发生异常时,能够促进肿瘤的发生、进展^[14-15]。研究显示,CD4⁺、CD8⁺与胃癌的预后紧密相关,还是评估临床疗效的有效指标^[16]。因此,本研究通过分析外周血 IL-6 表达水平联合 CD4⁺/CD8⁺比值评估胃癌严重程度和预测复发的价值,以期临床诊疗提供参考依据。

本研究发现,研究组的外周血 IL-6 水平明显高于对照组,CD4⁺/CD8⁺比值明显低于对照组($P<0.001$),提示胃癌患者的外周血 IL-6 水平、CD4⁺/CD8⁺比值与健康人群具有明显差异。且随着肿瘤 TNM 分期的增加,外周血 IL-6 水平不断升高,提示 IL-6 可能促进肿瘤细胞的生长。这可能是由于 IL-6 参与了由多种细胞因子和生长因子组成的旁分泌和自分泌环,并经分泌途径发挥破坏机体自然杀伤能力的作用,进而导致肿瘤细胞发生转移、浸润^[17]。同时 IL-6 也是幽门螺杆菌反应的关键细胞因子,其能抑制机体胃酸分泌,加剧胃黏膜损伤。另外,CD4⁺/CD8⁺比值随着肿瘤 TNM 分期的增加,其表达水平不断降低,提

示晚期胃癌患者的免疫功能出现明显降低。分析其原因可能为,CD4⁺可通过传递病原信息使机体产生抗体,促进吞噬细胞杀灭病原体,而 CD8⁺可抑制抗体合成及分泌^[18]。当 CD4⁺表达降低时,破坏了机体完整的免疫反应,使其无法抵抗肿瘤的发生及进展。当 CD8⁺表达升高时,其抑制了机体正常的免疫应答反应,降低了机体对肿瘤侵袭的抵御力。Xing 等^[19]研究也显示,胃癌患者的 CD4⁺表达水平较健康人群低,CD8⁺表达水平较健康人群高,且随着肿瘤的进展,CD4⁺、CD8⁺表达水平的变化更显著。且 T 淋巴细胞亚群与胃癌的预后存在一定关系,CD4⁺/CD8⁺比值随患者的年龄增长而逐渐降低。另外,肿瘤细胞呈高分化表明肿瘤细胞与正常细胞差距大,恶性程度低;肿瘤细胞呈低分化表明肿瘤细胞与正常细胞差距小,恶性程度高,出现淋巴结转移的风险较高。由此得出,不同分化程度、淋巴结转移胃癌患者的外周血 IL-6 水平、CD4⁺/CD8⁺比值存在显著性差异($P<0.05$),这与本研究的结论一致。此外,本研究 ROC 曲线结果显示:IL-6 的曲线下面积为 0.771,CD4⁺/CD8⁺的曲线下面积为 0.720,两者联合的曲线下面积为 0.835($P<0.05$),表明外周血 IL-6 联合 CD4⁺/CD8⁺比值可作为预测胃癌患者复发的有效监测指标。

综上所述,外周血 IL-6 水平与 CD4⁺/CD8⁺比值在不同 TNM 分期、分化程度、淋巴结转移的胃癌患者中的有明显差异。同时外周血 IL-6 水平高、CD4⁺/CD8⁺比值低与胃癌患者的病情严重程度相关,两者联合检测可作为评估胃癌患者病情和预测复发的有效监测指标。

参考文献:

- [1] CAO W, CHEN H D, YU Y W, et al. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: a secondary analysis of the global cancer statistics 2020 [J]. Chin Med J(Engl), 2021, 134(7): 783-791.
- [2] 王晓通, 孔凡彪, 李雷, 等. SIVA-1 基因和 Cdx2 基因在胃癌发生发展中的作用、作用机制及其相互作用研究进展[J]. 山东医药, 2023, 63(9): 111-114.
WANG X T, KONG F B, LI L, et al. Research progress on the role, mechanism and interaction of SIVA-1 gene and Cdx2 gene in the occurrence and development of gastric cancer[J]. Shandong Medicine, 2023, 63(9): 111-114.
- [3] 孙瑞营, 李洋, 赵旭, 等. 胃癌患者血清中胃癌相关细胞因子检测及其在胃癌诊断中的应用价值[J]. 吉林大学

- 报(医学版),2020,46(6):1274-1282.
- SUN R Y,LI Y ZHAO X,et al. Detection of gastric cancer-related cytokines in serum of patients with gastric cancer and its application in diagnosis of gastric cancer[J]. Journal of Jilin University(Medicine Edition),2020,46(6):1274-1282.
- [4] 朱麒,肖瑶,金丽艳,等. 曲妥珠单抗联合化疗对 HER-2 阳性胃癌患者 T 淋巴细胞亚群及肿瘤标志物的影响[J]. 临床肿瘤学杂志,2023,28(2):159-163.
- ZHU Q,XIAO Y,JIN L Y,et al. Effect of trastuzumab combined with chemotherapy on T lymphocyte subsets and tumor markers in patients with HER-2 positive gastric cancer[J]. Chinese Clinical Oncology,2023,28(2):159-163.
- [5] QU Y,WANG X,BAI S,et al. The effects of TNF- α /TNFR2 in regulatory T cells on the microenvironment and progression of gastric cancer [J]. Int J Cancer,2022,150(8):1373-1391.
- [6] 赫捷,陈万青,李兆申,等. 中国胃癌筛查与早诊早治指南(2022,北京)[J]. 中国肿瘤,2022,31(7):488-527.
- HE J,CHEN W Q,LI Z S,et al. Chinese guidelines for screening and early diagnosis and treatment of gastric Cancer(Beijing,2022)[J]. China Cancer,2022,31(7):488-527.
- [7] 王颖,左方,韩凤梅,等. 进展期胃癌腹腔镜切除术后炎症反应和疼痛因子研究[J]. 中国内镜杂志,2022,28(4):19-24.
- WANG Y,ZUO F,HAN F M,et al. Study on inflammatory response and pain factors after laparoscopic resection for advanced gastric cancer [J]. China Journal of Endoscopy,2022,8(4):19-24.
- [8] 王利君,时景文. 胃镜活检与外科病理检查对早期胃癌诊断价值比较分析[J]. 航空航天医学杂志,2023,34(6):705-707.
- WANG L J,SHI J W. Comparative analysis of gastroscopic biopsy and surgical pathologic examination in the diagnosis of early gastric cancer [J]. Journal of Aerospace Medicine,2023,34(6):705-707.
- [9] 王文静. 早期胃癌胃镜诊断情况阐述[J]. 中国医疗器械信息,2022,28(9):61-63.
- WANG W J. Gastroscopic diagnosis of early gastric cancer [J]. China Medical Device Information,2022,28(9):61-63.
- [10] 韦伊尔,洗乐武,田艳,等. lncRNA SNHG1 调控 miR-5195-3p 抑制 IL-6 诱导的胃癌细胞增殖和转移[J]. 中国免疫学杂志,2023,39(3):550-554,559.
- WEI Y E,XIAN L W,TIAN Y,et al. lncRNA SNHG1 regulates miR-5195-3p to inhibit IL-6-induced proliferation and metastasis of gastric cancer cells [J]. Chinese Journal of Immunology,2023,39(3):550-554,559.
- [11] 余书翰. 血清 IL-1 β 、TNF- α 联合 IL-6 水平检测对胃癌的诊断价值研究[J]. 医学检验与临床,2021,32(10):62-64.
- YU S H. Study on the diagnostic value of serum IL-1 β , TNF- α combined with IL-6 levels in gastric cancer[J]. Medical Laboratory Science and Clinics,2021,32(10):62-64.
- [12] 黄湧. 胃癌患者免疫功能及炎症水平的变化与腹腔镜术后发生医院感染的关系 [J]. 实用癌症杂志,2021,36(1):84-88.
- HUANG Y. The relationship between the changes of immune function and inflammation level in patients with gastric cancer and nosocomial infection after laparoscopic surgery [J]. The Practical Journal of Cancer,2021,36(1):84-88.
- [13] 张佩,余明红,何丽波,等. 胃癌化疗患者中医体质分型与化疗期间感染和免疫功能及胃肠道菌群的关系[J]. 中华医院感染学杂志,2023,33(3):386-390.
- ZHANG P,YU M H,HE L B,et al. Relationship between TCM constitution type and infection,immune function and gastrointestinal flora in patients with gastric cancer undergoing chemotherapy[J]. Chinese Journal of Nosocomiology,2023,33(3):386-390.
- [14] QU Y,WANG X,BAI S,et al. The effects of TNF- α /TNFR2 in regulatory T cells on the microenvironment and progression of gastric cancer [J]. Int J Cancer. 2022,150(8):1373-1391.
- [15] 张柯柯,马磊,史芳瑜,等. 胃癌组织细胞程序性死亡配体 1 表达情况和 CD8⁺肿瘤浸润 T 淋巴细胞密度及其与患者临床病理特征和预后的关系研究 [J]. 中国全科医学,2022,25(18):2262-2267.
- ZHANG L K,MA L,SHI F Y,et al. Expression of programmed cell death ligand 1 and density of CD8⁺ tumor-infiltrating T lymphocytes in gastric cancer and their relationship with clinicopathological features and prognosis[J]. Chinese General Practice,2022,25(18):2262-2267.
- [16] 钱雪梅,钱东星,朱际阳. CD4⁺/CD8⁺CRP IL-6 水平与胃癌患者术后医院感染的相关性分析[J]. 临床心身疾病杂志,2022,28(1):128-132.
- QIAN X M,QIAN D X,ZHU J Y. Correlation between CD4⁺/CD8⁺CRP IL-6 level and postoperative nosocomial infection in patients with gastric cancer [J]. Journal of Clinical Psychosomatic Diseases,2022,28(1):128-132.
- [17] 牟晓映,高美华,韩春华. 胃癌患者外周血 Th17 细胞、血清 IL-17、IL-6 水平检测及临床意义 [J]. 海南医学,2020,31(24):3155-3158.
- MOU X Y,GAO M H,HAN C H. Detection and clinical significance of Th17 cells,serum IL-17 and IL-6 in patients with gastric cancer [J]. Hainan Medical Journal,2020,31(24):3155-3158.
- [18] 王伟方,王姣,毛娇娜. 外周血 T 淋巴细胞亚群与晚期胃癌患者预后不良的相关性[J]. 临床医学,2022,42(5):32-34.
- WANG W F,WANG J,MAO J N. Association of Peripheral Blood T lymphocyte subsets with poor prognosis in patients with advanced gastric cancer [J]. Clinical Medicine,2022,42(5):32-34.
- [19] XING X,SHI J,JIA Y,et al. Effect of neoadjuvant chemotherapy on the immune microenvironment in gastric cancer as determined by multiplex immunofluorescence and T cell receptor repertoire analysis [J]. J Immunother Cancer,2022,10(3):e003984.