

RDW 和 NLR 联合检测在胃癌诊断中的价值

侯旭,戴夫,彭琼

(安徽医科大学第三附属医院/合肥市第一人民医院消化内科,安徽 合肥 230000)

摘要:目的 探讨胃癌患者血清 RDW 与 NLR 联合检测在胃癌诊断中的价值。方法 选取 2018 年 8 月~2020 年 8 月我院行胃镜检查的 365 例患者作为研究对象,根据胃镜及病理结果分为胃癌组 180 例和胃部良性疾病组 185 例,比较两组血清 RDW、NLR、CEA 及 CA724 水平及阳性检出率,采用 ROC 曲线分析各指标单独及联合检测对胃癌的诊断效能。结果 胃癌组血清 RDW、NLR、CEA、CA724 水平及阳性检出率均高于胃部良性疾病组,差异有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,RDW、NLR 单独检测诊断胃癌的灵敏度、特异度、约登指数、最佳 cut-off 值高于 CEA、CA724 单独诊断($P<0.05$);RDW 和 NLR 联合诊断的灵敏度及特异度高于 CEA 和 CA724 联合检测($P<0.05$)。结论 胃癌患者血清 RDW、NLR 水平较胃部良性疾病患者增高,血清 RDW 和 NLR 联合可作为胃癌辅助诊断的血清标志物,可为患者是否需要进一步行胃镜检查提供重要参考。

关键词: RDW;NLR;CEA;CA724;胃癌

中图分类号:R735.2

文献标识码:A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2021.08.049

文章编号:1006-1959(2021)08-0175-04

The Value of Combined Detection of RDW and NLR in the Diagnosis of Gastric Cancer

HOU Xu,DAI Fu,PENG Qiong

(Department of Gastroenterology,the Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University/Hefei First People's Hospital, Hefei 230000,Anhui,China)

Abstract:Objective To explore the value of combined detection of serum RDW and NLR in the diagnosis of gastric cancer.Methods A total of 365 patients who underwent gastroscopy in our hospital from August 2018 to August 2020 were selected as the research objects.According to the results of gastroscopy and pathology, they were divided into 180 cases of gastric cancer group and 185 cases of gastric benign disease group. The serum RDW, NLR, CEA and CA724 levels and positive detection rate of the two groups were compared.The ROC curve was used to analyze the diagnostic efficacy of individual and combined detection of each index for gastric cancer.Results The levels of serum RDW, NLR, CEA, CA724 and the positive detection rate in the gastric cancer group were higher than those in the gastric benign disease group,the difference was statistically significant ($P<0.05$).ROC curve analysis showed that the sensitivity, specificity, Youden index, and best cut-off value of RDW and NLR alone in the diagnosis of gastric cancer were higher than CEA and CA724 alone ($P<0.05$);The sensitivity and specificity of combined diagnosis of RDW and NLR were higher than combined detection of CEA and CA724 ($P<0.05$).Conclusion The levels of serum RDW and NLR in patients with gastric cancer are significantly higher than those in patients with benign gastric diseases. The combination of serum RDW and NLR can be used as a serum marker for the auxiliary diagnosis of gastric cancer, which can provide an important reference for whether patients need further gastroscopy.

Key words: RDW;NLR;CEA;CA724;Gastric cancer

胃癌(gastric cancer)是第3大癌症相关死亡性疾病,也是世界第5大常见恶性肿瘤^[1,2]。尽管目前胃癌患者存活率总体上有所改善,但预后仍然很差^[3]。由于胃癌早期症状多不典型,大多数患者在晚期才被诊断出来,使得治疗更加困难,且部分患者接受手术治疗后,其5年生存率不超过30%^[4,5]。有研究表明^[6,7],若能较早发现胃癌,患者往往可获得更有利的预后。因此,提高胃癌的早期诊断水平对于改善其预后至关重要。尽管胃镜和组织活检是胃癌确诊的金标准,但因其具有侵入性、医疗条件不同、患者难以耐受等特点很难直接用于胃癌的筛查,故临床上通常先采用非侵入性的血清学筛查,而后予以胃镜及病理组织学检查验证^[8,9]。目前,用于胃癌辅助诊断的血清标志物除了常见的CEA、CA724和CA199外,还有胃蛋白酶原、HP抗体、胃泌素-17、circRNA、miRNA等^[10-12]。但以上标志物的敏感性及其特异性仍有待提高,大多数在胃癌晚期才明显升高,给胃癌的

早期辅助诊断带来一定的困难^[13]。有研究发现^[14-16],红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)和中性粒细胞与淋巴细胞之比(neutrophil count to lymphocyte ratio, NLR)与多种肿瘤的发展及预后相关,但很少有研究探究两者与胃癌的发生关系。基于此,本研究通过测定血清中RDW和NLR的水平,并与传统肿瘤标志物CEA、CA724相比较,探讨其在胃癌辅助诊断中的应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取选取2018年8月~2020年8月安徽医科大学第三附属医院行胃镜检查的365例患者作为研究对象,根据胃镜及病理结果分为胃癌组180例和胃部良性疾病组185例。纳入标准:均完善胃镜和组织病理学检查;临床相关资料完整。排除标准:有药物、手术、放疗等治疗史;有心功能不全、营养不良、肝炎、肝硬化、肠癌、肺癌、慢性阻塞性肺疾病、乳腺癌、慢性肾功能受损及血液系统疾病者;有其他重大恶性肿瘤史。胃癌组男性96例,女性84例,年龄39~89岁,平均年龄(65.40±10.60)岁。胃部良性疾病组男性92例,女性93例,年龄44~84岁,

作者简介:侯旭(1991.10-),男,安徽蒙城县人,硕士研究生,住院医师,主要从事消化系统疾病研究

通讯作者:戴夫(1961.3-),男,江苏阜宁县人,博士,主任医师,博士生导师,主要从事消化系统疾病研究

平均年龄(68.60 ± 9.10)岁。两组年龄、性别比较,差异无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。所有纳入的研究对象均知情同意,且经过安徽医科大学第三附属医院伦理委员会批准。

1.2 方法 所有研究对象于早上空腹状态下采集静脉血 5 ml,取 2 ml 并于 1 h 内送至本院检验科进行血常规检测,利用 Sysmex XN-1000 血液分析仪,直接由仪器获得红细胞分布宽度(RDW)、中性粒细胞计数(NR)、淋巴细胞计数(LYMP),通过计算获得中性粒细胞计数/淋巴细胞计数(NLR);同时另取 2 ml 研究对象空腹血,放置于室温自然凝固后,以 3500 r/min 离心 4 min,分离出上清液。采用化学发光免疫分析法检测血清 CEA、CA724 水平,全自动免疫分析仪(Dxi800)、配套检测试剂盒-癌胚抗原测定试剂盒(化学发光法)、CA724 定量检测试剂盒(化学发光法)均购自美国贝克曼公司,上述检测于采血后的 1 h 内完成。各检测指标的实验室参考范围为:RDW:11.5%~14.5%;中性粒细胞绝对值(Neu): $(1.8 \sim 6.3) \times 10^9/L$;淋巴细胞绝对值(MLY): $(1.1 \sim 3.2) \times 10^9/L$,中性粒细胞绝对值比淋巴细胞绝对值(NLR):1.64~1.97;癌胚抗原(CEA):0~5 ng/ml;糖类抗原 724(CA724):0~10 ng/ml,大于上述正常范围

为阳性诊断标准。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,采用 χ^2 检验。采用 ROC 曲线分析血清 RDW、NLR、CEA 和 CA724 单独检测胃癌的诊断效能及 RDW 和 NLR 联合及 CEA 和 CA724 联合诊断胃癌的效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 RDW、NLR、CEA、CA724 水平比较 胃癌组血清 RDW、NLR、CEA、CA724 水平均高于胃部良性疾病组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组 RDW、NLR、CEA、CA724 阳性检出率比较 胃癌组 RDW、NLR、CEA、CA724 阳性检出率高于胃部良性疾病组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 胃癌组中的 RDW、NLR、CEA 和 CA724 单独诊断胃癌效能比较 RDW、NLR 单独诊断胃癌的灵敏度、特异度、约登指数、最佳 cut-off 值高于 CEA、CA724 单独诊断($P < 0.05$),见图 1、表 3。

2.4 RDW、NLR 联合和 CEA、CA724 联合诊断胃癌效能比较 RDW 和 NLR 联合诊断的灵敏度及特异度高于 CEA 和 CA724 联合检测($P < 0.05$),见图 2、表 4。

表 1 两组血清 RDW、NLR、CEA、CA724 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	RDW(%)	NLR	CEA(ng/ml)	CA724(μ /ml)
胃癌组	180	15.58 \pm 1.42	4.22 \pm 1.95	7.52 \pm 2.38	11.32 \pm 2.59
胃部良性疾病组	185	13.10 \pm 0.69	2.01 \pm 1.36	3.68 \pm 1.90	4.70 \pm 1.82
t		19.962	8.044	4.131	7.865
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 两组 RDW、NLR、CEA、CA724 阳性检出率比较[n(%)]

组别	n	RDW	NLR	CEA	CA724
胃癌组	180	145(80.56)	175(97.22)	80(44.44)	86(47.78)
胃部良性疾病组	185	15(8.12)	73(39.46)	45(24.32)	33(17.84)
χ^2		194.495	139.764	16.401	37.218
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

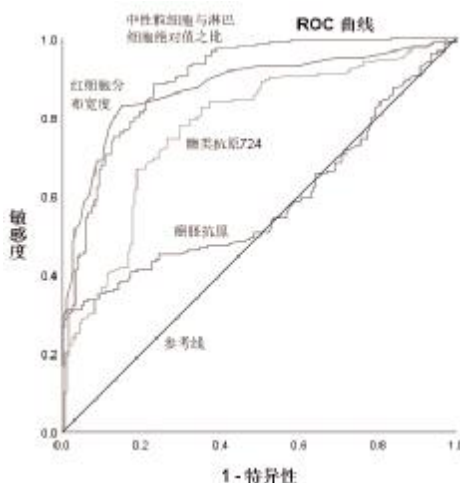


图 1 血清 RDW、NLR、CEA、CA724 单独诊断胃癌的 ROC 曲线

表 3 RDW、NLR、CEA 和 CA724 对胃癌的单独诊断

指标	AUC	95%CI	P	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	最佳 cut-off 值
RDW	0.941	0.882-0.944	<0.05	95.22	86.26	0.826	13.95
NLR	0.896	0.857-0.926	<0.05	88.46	77.84	0.652	2.27
CEA	0.583	0.533-0.648	<0.05	31.57	98.27	0.325	7.11
CA724	0.785	0.763-0.826	<0.05	78.37	70.15	0.483	5.24

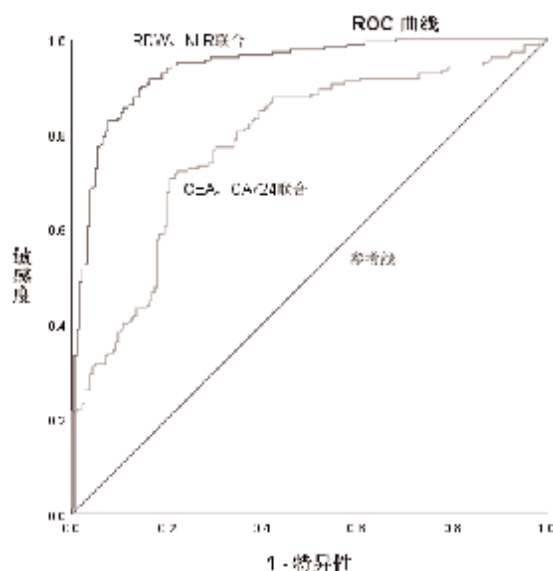


图 2 血清指标 RDW、NLR 联合与 CEA、CA724 联合诊断胃癌的 ROC 曲线

表 4 RDW、NLR 联合和 CEA、CA724 联合对胃癌诊断

指标	AUC	95%CI	P	灵敏度(%)	特异度(%)
RDW 与 NLR 联合	0.975	0.952-0.986	<0.05	95.22	86.37
CEA 与 CA724 联合	0.747	0.692-0.782	<0.05	88.46	77.31

3 讨论

胃癌是我国最常见的恶性肿瘤之一,早期发现、诊断才能降低患者的病死率,极大程度地提高患者的生存率^[7]。RDW 是反应红细胞大小异质性的指标,可以用来定量测定外周血红细胞异质性的数量^[17]。近年来研究发现 RDW 与心血管疾病、实体肿瘤(包括胃癌、食管癌、结直肠癌、肺癌、肝癌、子宫内膜癌等)、静脉血栓性疾病、糖尿病、社区获得性肺炎、肾功能不全、慢性炎症、营养不良等相关,可作为实体肿瘤诊断、转移、预测预后的生物标记物^[18,19]。研究发现^[20],胃癌患者 RDW、NLR 水平显著高于健康对照人群,而 RDW 具有最高的诊断特异性和敏感性。另有研究发现^[15],进展期胃癌和早期胃癌患者血清中的 RDW 表达水平显著高于健康对照组。Wu J 等^[21]研究也发现,血清 RDW 水平与胃癌有着密切的联系,根据 RDW 表达的高低可以将胃癌、胃部良性疾病和健康人区分开来。以上研究结果均提示血清 RDW 可能在胃癌的诊断中也有意义。本研究结果发现,胃癌组中血清 RDW 的表达水平及阳性率均高于胃部良性疾病组($P<0.05$),与上述国内外研究结果基本相一致。此外,与传统肿瘤标志物 CEA 和

CA724 相比,血清 RDW 具有较高的灵敏度、特异性和诊断效能,表明 RDW 可作为胃癌高度敏感的标记物,为胃癌与胃部良疾病的鉴别诊断提供参考。炎症与胃癌的发生、发展和预后息息相关,炎症细胞被认为是肿瘤微环境中的重要组成部分^[22],其通过促进血管生长、癌细胞增殖和肿瘤侵袭,反向调节免疫反应,从而促进肿瘤的发生和发展^[23,24]。NLR 是全身炎症的重要标志物,也被认为是预测胃癌的良好指标,研究发现^[25],胃癌组中患者 NLR 的表达量和阳性检出率较胃部良性疾病组增高,且可作为胃癌的独立预测因子。另有研究发现^[26],胃癌组中 NLR 表达量显著高于胃部良性疾病组和健康对照组,且能够区分胃癌和胃良性疾病。本研究结果发现,胃癌组中血清 NLR 的表达水平及阳性率均高于胃部良性疾病组,并有较高的诊断效能。另外,与传统肿瘤标志物 CEA 和 CA724 相比,血清 NLR 具有较高的灵敏度、特异度和诊断效能,可见 NLR 亦可作为胃癌预测的有用指标。本研究通过绘制 ROC 曲线发现,血清 RDW、NLR 对胃癌诊断效能虽比传统肿瘤标志物 CEA、CA724 高,但是特异度较低。有研究指出^[27,28],将两指标或多指标联合检测有助于提高肿瘤

的诊断效能。本研究将 RDW 和 NLR 联合,建立 Logistic 回归模型,绘制 ROC 曲线发现血清 RDW 和 NLR 联合后综合预测能力得到显著提高,提示血清 RDW 可以与 NLR 联合作为胃癌早期筛查指标。

综上所述,胃癌患者血清 RDW、NLR 水平较胃部良性疾病患者显著增高,血清 RDW 和 NLR 联合可作为胃癌辅助诊断的血清标志物,可为患者是否需要进一步行胃镜检查提供重要参考。鉴于样本量有限,未在健康人群中筛查,且尚未同时考察其他肿瘤标志物对胃癌的诊断效能,故仍需扩大研究样本及相关指标进行验证。

参考文献:

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2018, 68(6): 394–424.
- [2] Rawla P, Barsouk A. Epidemiology of gastric cancer: global trends, risk factors and prevention [J]. Prz Gastroenterol, 2019, 14(1): 26–38.
- [3] Song Z, Wu Y, Yang J, et al. Progress in the treatment of advanced gastric cancer [J]. Tumour Biol, 2017, 39(7): 1010428317714626.
- [4] Katai H, Ishikawa T, Akazawa K, et al. Five-year survival analysis of surgically resected gastric cancer cases in Japan: a retrospective analysis of more than 100,000 patients from the nationwide registry of the Japanese Gastric Cancer Association (2001–2007)[J]. Gastric Cancer, 2018, 21(1): 144–154.
- [5] Banks M, Graham D, Jansen M, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma [J]. Gut, 2019, 68(9): 1545–1575.
- [6] Russo AE, Strong VE. Gastric Cancer Etiology and Management in Asia and the West [J]. Annu Rev Med, 2019(70): 353–367.
- [7] 宋玲莉, 吴志轩, 谷和林. 胃蛋白酶原检测联合放大染色内镜检查在胃癌早期筛查中的应用研究[J]. 现代医药卫生, 2020, 36(15): 2357–2359, 2362.
- [8] 杜奕奇, 蔡全才, 廖专, 等. 中国早期胃癌筛查流程专家共识意见(草案)(2017年, 上海)[J]. 胃肠病学, 2018, 23(2): 92–97.
- [9] 马颖才, 王亚平, 刘芝兰, 等. 血清学检测联合胃镜检查在青海胃癌高发地区早期胃癌筛查中的价值研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2020(2): 88–93.
- [10] Ahadi A. Dysregulation of miRNAs as a signature for diagnosis and prognosis of gastric cancer and their involvement in the mechanism underlying gastric carcinogenesis and progression [J]. IUBMB Life, 2020, 72(5): 884–898.
- [11] Leung WK, Wu MS, Kakugawa Y, et al. Screening for gastric cancer in Asia: current evidence and practice [J]. The Lancet Oncology, 2008, 9(3): 279–287.
- [12] Fang X, Wen J, Sun M, et al. CircRNAs and its relationship with gastric cancer[J]. J Cancer, 2019, 10(24): 6105–6113.
- [13] 于同波, 刘程, 周珍娟. 血清 CEA、CA125、CA199 及血浆 M2-PK 联合检测胃癌的诊断价值研究 [J]. 中国实用医药, 2018, 13(24): 3–5.
- [14] Montagnana M, Danese E. Red cell distribution width and cancer[J]. Ann Transl Med, 2016, 4(20): 399.
- [15] Cheng S, Han F, Wang Y, et al. The red distribution width and the platelet distribution width as prognostic predictors in gastric cancer[J]. BMC Gastroenterol, 2017, 17(1): 163.
- [16] Zhou D, Wu Y, Lin Z, et al. Prognostic Value of Combination of Pretreatment Red Cell Distribution Width and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Patients with Gastric Cancer[J]. Gastroenterol Res Pract, 2018(2018): 8042838.
- [17] May JE, Marques MB, Reddy VVB, et al. Three neglected numbers in the CBC: The RDW, MPV, and NRBC count [J]. Cleve Clin J Med, 2019, 86(3): 167–172.
- [18] Salvagno GL, Sanchis-Gomar F, Picanza A, et al. Red blood cell distribution width: A simple parameter with multiple clinical applications[J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2015, 52(2): 86–105.
- [19] de Gonzalo-Calvo D, de Luxan-Delgado B, Rodriguez-Gonzalez S, et al. Interleukin 6, soluble tumor necrosis factor receptor I and red blood cell distribution width as biological markers of functional dependence in an elderly population: a translational approach[J]. Cytokine, 2012, 58(2): 193–198.
- [20] Pietrzyk L, Plewa Z, Denisow-Pietrzyk M, et al. Diagnostic Power of Blood Parameters as Screening Markers in Gastric Cancer Patients[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2016, 17(9): 4433–4437.
- [21] Wu J, Yang Y, Cheng L, et al. GC discrimination: identification of gastric cancer based on a milliliter of blood[J]. Brief Bioinform, 2020.
- [22] Choi Y, Kim JW, Nam KH, et al. Systemic inflammation is associated with the density of immune cells in the tumor microenvironment of gastric cancer [J]. Gastric Cancer, 2017, 20(4): 602–611.
- [23] Karki R, Man SM, Kanneganti TD. Inflammasomes and Cancer[J]. Cancer Immunology Research, 2017, 5(2): 94–99.
- [24] Cao X, Xu J. Insights into inflammasome and its research advances in cancer[J]. Tumori, 2019, 105(6): 456–464.
- [25] Jiang Y, Xu H, Jiang H, et al. Pretreatment neutrophil-lymphocyte count ratio may associate with gastric cancer presence [J]. Cancer Biomark, 2016, 16(4): 523–528.
- [26] Wu Y, Jiang M, Qin Y, et al. Single and combined use of neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and carcinoembryonic antigen in diagnosing gastric cancer [J]. Clin Chim Acta, 2018(481): 20–24.
- [27] 卢仁泉, 陈苗苗, 郭林. 肿瘤标志物联合检测及评分模型在肿瘤诊疗中的应用[J]. 中华检验医学杂志, 2018, 41(3): 180–184.
- [28] 吴娟, 郑丹, 阮丽慈, 等. 多项肿瘤标志物联合检测在胃肠道肿瘤诊断中的价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2020, 27(1): 10–14, 18.

收稿日期: 2020-10-18; 修回日期: 2020-10-29

编辑/王海静