

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.08.013

文章编号: 1005-8982 (2025) 08-0073-06

临床研究·论著

外周血 microRNA-18a-5p、FLR、NLR 水平 与中晚期胃癌患者预后的关系*

李惠子, 袁忆航, 张全安

(南京市江宁医院 肿瘤内科, 江苏 南京 210000)

摘要: **目的** 探讨外周血 microRNA-18a-5p(miR-18a-5p)联合纤维蛋白原与淋巴细胞比值(FLR)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)变化与中晚期胃癌患者预后的关系。**方法** 选取2019年12月—2024年3月南京市江宁医院收治的102例中晚期胃癌患者,于治疗前采用全自动血液细胞分析仪检测中性粒细胞计数、淋巴细胞计数,计算NLR;采用免疫比浊法测定FIB,计算纤维蛋白原;采用实时荧光定量聚合酶链反应检测 miR-18a-5p 表达。给予患者化疗,采取门诊、电话形式进行随访,2024年10月31日随访终止,根据患者预后状况分为预后良好组和预后不良组(患者出现远处转移、复发或死亡)。比较预后良好组和预后不良组患者临床资料,分析中晚期胃癌患者预后不良的因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估预测价值。**结果** 102例中晚期胃癌患者,预后不良24例,预后不良率为23.59%。预后不良组低分化占比、Ⅳ期占比、FLR、NLR 和 miR-18a-5p 相对表达量均高于预后良好组($P < 0.05$)。多因素逐步 Logistic 回归分析结果显示:分化程度为低分化[OR = 4.240(95% CI:1.603, 11.217)]、临床分期为Ⅳ期[OR = 4.833(95% CI:1.832, 12.752)]、FLR 水平高[OR = 4.750(95% CI:2.072, 10.889)]、NLR 水平高[OR = 3.481(95% CI:1.767, 6.858)]、miR-18a-5p 相对表达量高[OR = 2.548(95% CI:1.566, 4.146)]均是中晚期胃癌患者预后不良的危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线结果显示,FLR、NLR、miR-18a-5p 水平预测中晚期胃癌患者预后的敏感性分别为79.2%(95% CI:0.673, 0.910)、62.5%(95% CI:0.506, 0.744)、75.0%(95% CI:0.631, 0.869),特异性分别为70.5%(95% CI:0.586, 0.824)、73.1%(95% CI:0.612, 0.851)、67.9%(95% CI:0.561, 0.798)。3者联合预测的敏感性为87.5%(95% CI:0.756, 0.994),特异性为85.9%(95% CI:0.740, 0.978)。**结论** FLR、NLR、miR-18a-5p 联合预测中晚期胃癌患者预后具有较高的价值。

关键词: 中晚期胃癌; microRNA-18a-5p; 纤维蛋白原与淋巴细胞比值; 中性粒细胞与淋巴细胞比值

中图分类号: R735.2

文献标识码: A

Relationship between peripheral blood microRNA-18a-5p, fibrinogen-to-lymphocyte ratio, and neutrophil-to-lymphocyte ratio and prognosis in patients with advanced gastric cancer*

Li Hui-zi, Yuan Yi-hang, Zhang Quan-an

(Department of Oncology, Nanjing Jiangning Hospital, Nanjing 210000, China)

Abstract: Objective: To analyze the relationship between peripheral blood microRNA-18a-5p (miR-18a-5p), fibrinogen (FIB)-to-lymphocyte ratio (FLR) and neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and prognosis in patients with advanced gastric cancer. **Methods** The 102 patients with advanced gastric cancer admitted to Nanjing Jiangning Hospital from December 2019 to March 2024 were selected. The neutrophil and lymphocyte counts were

收稿日期: 2024-12-04

* 基金项目: 江苏省基础研究面上项目(No: BK20211392)

[通信作者] 张全安, E-mail: 15195824547@163.com; Tel: 15195824547

detected by automatic blood cell analyzer before treatment to calculate the NLR, while FIB was determined by immunoturbidimetry for FLR calculation. The expression of miR-18a-5p was detected by quantitative real-time polymerase chain reaction. Patients received chemotherapy and were followed up through outpatient visits and telephone consultations until October 31, 2024. Based on their prognosis, they were classified into a good prognosis group and a poor prognosis group (patients who experienced distant metastasis, recurrence, or death). The clinical data of patients in the good prognosis group and the poor prognosis group were compared to analyze the factors affecting the poor prognosis of patients with advanced gastric cancer, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to determine their predictive values. **Results** Of 102 patients with advanced gastric cancer, 24 had poor prognosis, and the rate of poor prognosis was 23.59%. The poor prognosis group had a higher proportion of poorly differentiated tumors, a higher percentage of stage IV cases, as well as elevated FLR, NLR, and relative expression levels of miR-18a-5p compared to the good prognosis group ($P < 0.05$). Stepwise multivariable Logistic regression analysis revealed that poorly differentiated tumors [$\hat{OR} = 4.240$ (95% CI: 1.603, 11.217)], stage IV tumors [$\hat{OR} = 4.833$ (95% CI: 1.832, 12.752)], and higher FLR [$\hat{OR} = 4.750$ (95% CI: 2.072, 10.889)], NLR [$\hat{OR} = 3.481$ (95% CI: 1.767, 6.858)], and relative expression of miR-18a-5p [$\hat{OR} = 2.548$ (95% CI: 1.566, 4.146)] were risk factors for poor prognosis in patients with advanced gastric cancer ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the sensitivities of FLR, NLR, miR-18a-5p levels and together for predicting poor prognosis in patients with advanced gastric cancer were 79.20% (95% CI: 0.673, 0.910), 62.50% (95% CI: 0.506, 0.744), 75.00% (95% CI: 0.631, 0.869) and 87.5% (95% CI: 0.756, 0.994), with the specificities being 70.50% (95% CI: 0.586, 0.824), 73.10% (95% CI: 0.612, 0.851), 67.90% (95% CI: 0.561, 0.798), and 85.9% (95% CI: 0.740, 0.978). **Conclusion** The combination of FLR, NLR and miR-18a-5p has a high value in predicting the poor prognosis of patients with advanced gastric cancer.

Keywords: advanced gastric cancer; microRNA-18a-5p; fibrinogen-to-lymphocyte ratio; neutrophil-to-lymphocyte ratio

2018 年全球范围内, 胃癌发病率位居所有恶性肿瘤第 5 位, 病死率位列第 3 位^[1]。我国胃癌发病率、病死率分别占全球胃癌发病、死亡的 42.6% 和 45.0%^[2]。胃癌早期无典型或明显症状, 易被忽略, >80% 患者确诊时已处于晚期^[3]。故早期诊断对降低胃癌病死率具有积极意义。抗凝系统与凝血系统失衡常发生于恶性肿瘤患者, 其发生、发展可能与患者全身炎症反应有关。纤维蛋白原 (Fibrinogen, FIB) 由肝细胞在肝脏内合成。研究表明, FIB 升高与癌症患者的肿瘤进展、转移和预后相关^[4]。淋巴细胞被视为评估肿瘤治疗过程中的指标之一, 其具有抗肿瘤免疫活性, 并在肿瘤相关的免疫应答过程中发挥至关重要的作用。研究指出, 淋巴细胞可作为一些癌症的预后指标, 较低的淋巴细胞数量往往预示着患者预后不良^[5]。中性粒细胞和血小板通过分泌细胞因子和促血管生成因子, 有助于肿瘤的生长。研究报道, 中性粒细胞与淋巴细胞比值 (neutrophil-to-lymphocyte, NLR) 是胃癌相关的炎症指标^[6]。外周血 microRNA (miRNA) 作为一种新兴的生物标志物, 因其在肿瘤发生、发展和转移中的关键作用而备受关注。MicroRNA-18a-

5p (miR-18a-5p) 作为 miRNA 家族中的一员, 已被证实与多种肿瘤的病理生理过程密切相关^[7]。本研究采取回顾性方法, 分析外周血 miR-18a-5p 联合纤维蛋白原/淋巴细胞比值 (fibrinogen-to-lymphocyte ratio, FLR)、NLR 水平与中晚期胃癌患者预后的关系, 以期为临床实践提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 12 月—2024 年 3 月南京市江宁医院收治的 102 例中晚期胃癌患者。纳入标准: ①符合《美国国立综合癌症网络临床实践指南: 胃癌 (2023.V2) 更新解读》^[8]中胃癌的诊断标准; ②年龄 18~76 岁, 临床分期 II b~IV 期; ③预计生存期 ≥ 6 个月; ④知晓本研究, 并签署知情同意书。排除标准: ①合并严重脏器功能障碍; ②合并其他恶性肿瘤病史; ③合并血液系统疾病或 3 个月内输血史; ④合并其他重要脏器功能不全; ⑤存在精神或意识障碍。本研究经医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 收集患者临床资料

包括年龄、性别、体质量指数 (body mass index, BMI)、合并基础病 (高血压、糖尿病、冠心病)、原发肿瘤部位 (胃窦、胃体、贲门、其他)、分化程度 (中高分化、低分化)、肿瘤直径 (> 5 cm、≤ 5 cm)、临床分期 (Ⅱb ~ Ⅲ期、Ⅳ期)。

1.3 NLR、FLR 的计算

抽取患者空腹静脉血 5 mL, 3 000 r/min 离心 15 min, 离心半径 13.5 cm, 取上清液, 选取日本 SYSMEX (希森美康) 株式会社生产的 XE-1000 全自动血液细胞分析仪检测中性粒细胞计数、淋巴细胞计数, 计算 NLR。采用免疫比浊法测定 FIB, 计算 FLR。

1.4 实时荧光定量聚合酶链反应检测 miR-18a-5p 表达

采集患者外周静脉血 6 mL, 3 000 r/min 离心 15 min, 吸取上层血清。用 TRIzol 试剂 (美国 Sigma-Aldrich 公司) 提取血清总 RNA, 按 miRcute 增强型 miRNA cDNA 第 1 链合成试剂盒 (北京天根生化科技有限公司) 说明书进行操作, 逆转录合成 cDNA 链, 经稀释后采用 miRcute miRNA 荧光定量检测试剂盒 (北京天根生化科技有限公司) 检测 miR-18a-5p。以 U6 为内参, miR-18a-5p 引物序列见表 1。实时荧光定量聚合酶链反应条件: 94 ℃ 预变性 2 min, 94 ℃ 变性 20 s, 60 ℃ 退火 34 s, 72 ℃ 延伸 30 s, 共 40 个循环。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 miR-18a-5p 相对表达量。

表 1 实时荧光定量聚合酶链反应引物序列

基因	引物序列	长度/bp
miR-18a-5p	正向: 5'-GTCCGGACTCAGATCTCGAGCTTGAA TCTACTGCAGTGAAGGCACTTG-3'	50
	反向: 5'-TATCTAGATCCGGTGGATCCGTGCAA CTATGCAAACTAACAG-3'	45
U6	正向: 5'-ATTGGAACGATACAGAGAAGATT-3'	22
	反向: 5'-GGAACGCTTCACGAATTTC-3'	18

1.5 治疗及预后状况

参考《2022 版中国临床肿瘤学会胃癌诊疗指南更新解读》^[9] 中胃癌诊疗指南, 对符合手术指征的患者, 优先进行根治性手术切除, 并在术后结合放化疗进行辅助治疗; 对于晚期或不可手术切除的患者, 采用靶向治疗, 以期延长生存期并提

高生活质量。同时, 密切关注患者的病情变化, 及时调整治疗方案。

随访终止时间 2024 年 10 月 31 日, 以门诊、电话形式随访, 根据患者预后状况分为预后良好组和预后不良组 (患者出现远处转移、复发或死亡)。

1.6 统计学方法

数据分析采用 SPSS 24.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验; 计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验; 影响因素分析用多因素逐步 Logistic 回归模型; 绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线评估预测价值, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中晚期胃癌患者预后状况

102 例中晚期胃癌患者, 预后不良 24 例, 预后不良率为 23.59%。

2.2 两组患者临床资料比较

预后良好组与预后不良组性别构成、年龄、肿瘤直径构成、高血压患病率、糖尿病患病率、冠心病患病率、原发肿瘤部位构成、BMI 比较, 经 χ^2/t 检验, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。预后良好组与预后不良组患者分化程度构成、临床分期构成、FLR、NLR 和 miR-18a-5p 比较, 经 χ^2/t 检验, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 预后不良组低分化占比、Ⅳ期占比、FLR、NLR 和 miR-18a-5p 相对表达量均高于预后良好组。见表 2。

2.3 晚期胃癌患者预后不良因素的多因素逐步 Logistic 回归分析

以中晚期胃癌患者预后不良 (否 = 0, 是 = 1) 为因变量, 以分化程度 (中高分化 = 0, 低分化 = 1)、临床分期 (Ⅱb ~ Ⅲ期 = 0, Ⅳ期 = 1)、FLR (实测值)、NLR (实测值)、miR-18a-5p 相对表达量 (实测值) 为自变量, 进行多因素逐步 Logistic 回归分析 (引入水准为 0.05, 排除水准为 0.10), 结果显示: 分化程度为低分化 [$\hat{OR} = 4.240$ (95% CI: 1.603, 11.217)]、临床分期为 Ⅳ期 [$\hat{OR} = 4.833$ (95% CI: 1.832, 12.752)]、FLR 水平高 [$\hat{OR} = 4.750$ (95% CI: 2.072, 10.889)]、NLR 水平高 [$\hat{OR} = 3.481$

表2 预后良好组与不良组基础资料比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	肿瘤直径 例(%)		分化程度 例(%)	
				> 5 cm	≤ 5 cm	中高分化	低分化
预后不良组	24	14/10	58.21 ± 4.62	16(66.7)	8(33.3)	9(37.5)	15(62.5)
预后良好组	78	35/43	56.42 ± 4.52	35(44.9)	43(55.1)	58(74.4)	20(25.6)
χ^2/t 值		1.332	1.688		3.487		11.062
P 值		0.248	0.095		0.062		0.001

组别	合并基础病 例(%)			原发肿瘤部位 例(%)			
	高血压	糖尿病	冠心病	胃窦	胃体	贲门	其他
预后不良组	5(20.8)	5(20.8)	6(25.0)	9(37.5)	7(29.2)	6(25.0)	2(8.3)
预后良好组	12(15.4)	16(20.5)	14(18.0)	24(30.8)	28(35.9)	20(25.6)	6(7.7)
χ^2/t 值	0.392	0.001	0.579		0.512		
P 值	0.531	0.973	0.447		0.916		

组别	临床分期 例(%)		FLR ($\bar{x} \pm s$)	NLR ($\bar{x} \pm s$)	miR-18a-5p ($\bar{x} \pm s$)	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)
	Ⅱb~Ⅲ期	Ⅳ期				
预后不良组	8(33.33)	16(66.67)	3.62 ± 0.78	4.02 ± 0.89	5.30 ± 1.52	23.62 ± 2.54
预后良好组	53(67.95)	25(32.05)	2.89 ± 0.69	3.28 ± 0.68	3.93 ± 1.14	24.51 ± 2.63
χ^2/t 值		9.148	4.394	4.321	4.742	1.461
P 值		0.002	0.000	0.000	0.000	0.147

表3 中晚期胃癌患者预后不良因素的Logistic回归分析参数

自变量	b	S _b	Wald χ^2 值	OR	95% CI	
					下限	上限
分化程度	1.445	0.496	8.470	4.240	1.603	11.217
临床分期	1.576	0.495	10.131	4.833	1.832	12.752
FLR	1.558	0.423	13.555	4.750	2.072	10.889
NLR	1.247	0.346	13.008	3.481	1.767	6.858
miR-18a-5p	0.935	0.248	14.172	2.548	1.566	4.146

(95% CI: 1.767, 6.858)]、miR-18a-5p 相对表达
量高[OR =2.548 (95% CI: 1.566, 4.146)]均是中
晚期胃癌患者预后不良的危险因素 (P <0.05)。
见表3。

2.4 FLR、NLR、miR-18a-5p 对中晚期胃癌患者的预后价值

ROC 曲线结果显示, FLR、NLR、miR-18a-5p
预测中晚期胃癌患者预后的敏感性分别为 79.2%
(95% CI: 0.673, 0.910)、62.5% (95% CI: 0.506,
0.744)、75.0% (95% CI: 0.631, 0.869), 特异性分
别为 70.5% (95% CI: 0.586, 0.824)、73.1% (95% CI:
0.612, 0.851)、67.9% (95% CI: 0.561, 0.798)。3 者
联合预测中晚期胃癌患者预后的敏感性为 87.5%

(95% CI: 0.756, 0.994), 特异性为 85.9% (95% CI:
0.740, 0.978), 联合预测具有较高的价值。见图 1
和表4。

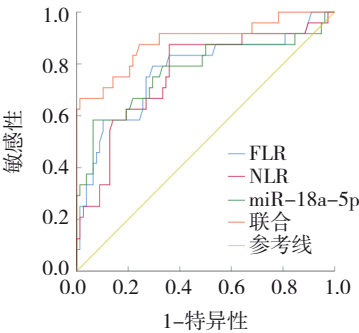


图1 FLR、NLR、miR-18a-5p 预测中晚期胃癌患者预后的ROC曲线

表 4 FLR、NLR、miR-18a-5p 水平预测中晚期胃癌患者预后的效能分析

指标	截断值	曲线下面积	95% CI		敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
FLR	3.27	0.773	0.654	0.893	79.2	0.673	0.910	70.5	0.586	0.824
NLR	3.65	0.761	0.645	0.878	62.5	0.506	0.744	73.1	0.612	0.851
miR-18a-5p	4.74	0.774	0.648	0.900	75.0	0.631	0.869	67.9	0.561	0.798
联合		0.888	0.800	0.975	87.5	0.756	0.994	85.9	0.740	0.978

3 讨论

许向前等^[10]的研究中, 538 例中晚期胃癌患者预后不良发生率为 54.46%, 较本研究发生率高, 可能与纳入样本量、治疗方法和随访时间等有关。miRNA 功能异常会导致一系列病理生理变化, 甚至促使正常细胞转化为癌细胞, 这也是 miRNA 作为一种新型基因水平肿瘤标志物的关键所在。此外, miRNA 在序列、结构、丰度和表达模式等方面展现出多样性, 使其在癌症的早期诊断、病程监测和预后评估中具有潜在的应用价值^[11-14]。尽管通过组织样本进行 miRNA 检测能够提供更加精准的肿瘤诊断数据, 但由于组织样本的获取存在侵入性, 且部分患者可能对此不接受, 血清样本则成为更理想的替代选择。血液中的 miRNA 具有较好的稳定性, 不易降解, 适合用于液体活检和癌症相关标志物的检测。另外, 研究表明癌症患者的预后在很大程度上不仅取决于肿瘤相关因素, 还取决于患者相关因素, 包括炎症、免疫状态等^[15]。

本研究中多因素逐步 Logistic 回归分析结果显示, 分化程度为低分化、临床分期为Ⅳ期、FLR 高、NLR 高、miR-18a-5p 相对表达量高是中晚期胃癌患者预后不良的危险因素。分化程度低的胃癌患者意味着肿瘤细胞的生长和分化能力较差, 会导致肿瘤更具侵袭性和扩散性, 从而影响患者预后。低分化肿瘤细胞往往缺乏正常的细胞结构和功能, 导致治疗效果不佳, 增加了复发和转移的风险, 与郭明海等^[16]的研究结果一致。崔利君等^[17]研究结果表明, 临床分期是影响胃癌患者预后的因素。临床分期为Ⅳ期的胃癌患者肿瘤已经发展到晚期, 癌细胞可能已扩散到身体的其他部位, 如淋巴结、肝脏、肺部等, 意味着患者预后较差。FIB 是血液中的一种蛋白质, 参与凝血过程, 其水

平升高时, 可能导致血栓形成, 增加肿瘤细胞通过血栓扩散的风险^[17-19]。而淋巴细胞是机体免疫系统的重要组成部分, FLR 指 FIB 与淋巴细胞的比值, 是一种炎症标志物, 反映了机体的炎症状态^[20-21]。在胃癌患者中, FLR 升高通常与炎症反应增强有关, 这可能与肿瘤进展和患者不良预后密切相关。高 FLR 可能表明肿瘤微环境中的炎症反应更强烈, 从而促进了肿瘤的侵袭和转移, 导致预后不良。中性粒细胞是机体早期炎症反应的主要细胞类型, 而淋巴细胞则参与特异性免疫反应。NLR 指中性粒细胞与淋巴细胞的比值, 其数值升高表明患者的免疫系统受到抑制, 无法有效清除肿瘤细胞, 从而导致肿瘤进展和患者预后不良。此外, 研究显示 NLR 升高也可能与肿瘤微环境中的炎症反应增强有关, 进一步促进肿瘤的侵袭和转移^[22-23]。癌症患者的预后与肿瘤细胞的增殖、迁移、侵袭有关, 而 miRNA 在肿瘤细胞上述生理活动中的调控作用可能影响患者预后^[24]。miR-18a-5p 是一种 microRNA, 其在肿瘤细胞中的表达上调被证明与胃癌的进展、预后不良有关^[25]。miR-18a-5p 可能通过调控某些关键基因的表达, 促进肿瘤细胞的增殖、侵袭和转移, 从而影响患者预后。本研究中 ROC 曲线结果表明, FLR、NLR、miR-18a-5p 联合预测中晚期胃癌患者预后具有较高的价值。FLR 通过综合 FIB 和淋巴细胞两方面的信息, 反映机体炎症与免疫状态的平衡。较高的 FLR 可能意味着机体处于炎症反应较强而免疫抑制相对较弱的状态, 反之可能提示免疫功能相对低下或炎症反应未得到有效控制。NLR 反映中性粒细胞与淋巴细胞之间的相对比例关系。NLR 升高通常提示机体存在炎症反应, 且可能以中性粒细胞为主导的炎症反应占优势, 常见于细菌感染、创伤等情况。miR-18a-5p 可以通过靶向多种炎症相关基因来调节炎症反应, 如其可靶向抑制一些促炎细胞因子

的表达,从而在炎症信号通路中发挥负调控作用,抑制炎症的过度激活。FLR 和 NLR 可从细胞和蛋白水平反映炎症状态,miR-18a-5p 从基因表达调控层面参与炎症调节,联合分析可以更全面地了解炎症反应的程度、类型及炎症相关基因的调控。因此,FLR、NLR、miR-18a-5p 联合预测中晚期胃癌患者预后具有潜在优势。

综上所述,FLR、NLR、miR-18a-5p 联合预测中晚期胃癌患者预后具有较高的价值。但本研究存在一定局限性,如样本量较少,无法完全代表所有中晚期胃癌患者的整体情况。未来研究中,可增加样本量,以进一步验证这些生物标志物在多样化的人群中的预测价值。

参 考 文 献:

- [1] 王鑫,王建华,李甲,等.中晚期胃癌患者抑郁情绪的影响因素调查及其与化疗耐受性的关系[J].实用预防医学,2022,29(11):1364-1368.
- [2] 张茂林,杨芳,金相任,等.基于术前与术后中性粒细胞-淋巴细胞比值的组合预测胃癌患者的预后[J].现代肿瘤医学,2024,32(4):672-678.
- [3] 王承霞,侯宁,杨翊翎,等.术前纤维蛋白原与淋巴细胞比值在胃癌神经侵犯预测价值研究[J].现代检验医学杂志,2023,38(2):160-165.
- [4] 许加恒.术前纤维蛋白原、铁蛋白、GM2 AP 联合检测对早期胃癌内镜黏膜下剥离术后复发的预测价值[J].实用癌症杂志,2022,37(12):2028-2031.
- [5] 梁思远,韦传毅,龙子雯,等.术前后周血血小板/淋巴细胞比值相关列线图模型预测胃癌患者术后无病生存期:一项双中心回顾性研究[J].中国临床医学,2023,30(3):391-396.
- [6] 颜玲玲,吴坚芬,顾彬彬,等.血小板与淋巴细胞比值和中性粒细胞与淋巴细胞比值对早期胃癌诊断的预测价值[J].中华消化杂志,2022,42(3):163-170.
- [7] QUAN B, LIU W F, YAO F, et al. LINC02362/hsa-miR-18a-5p/FDX1 axis suppresses proliferation and drives cuproptosis and oxaliplatin sensitivity of hepatocellular carcinoma[J]. Am J Cancer Res, 2023, 13(11): 5590-5609.
- [8] 杜雨强,蒋祈,张鹏,等.美国国立综合癌症网络临床实践指南:胃癌(2023.V2)更新解读[J].临床外科杂志,2024,32(1):31-33.
- [9] 杜晓辉,晏阳,刘昂岩.2022版中国临床肿瘤学会胃癌诊疗指南更新解读[J].临床外科杂志,2022,30(9):805-808.
- [10] 许向前,袁婷婷,崔伟锋,等.中晚期胃癌预后影响因素分析[J].辽宁中医杂志,2024,51(5):18-22.
- [11] QIU S K, XIE L, LU C, et al. Gastric cancer-derived exosomal miR-519a-3p promotes liver metastasis by inducing intrahepatic M2-like macrophage-mediated angiogenesis[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2022, 41(1): 296.
- [12] 金子开,胡滢琦,张利达,等.miR-124在脑缺血再灌注损伤中的研究进展[J].中华全科医学,2023,21(5):838-843.
- [13] 冯彩琴,郑吉峰.情绪、元认知及血清 miRNAs 对抑郁症患者疾病恐惧的影响[J].中华全科医学,2024,22(9):1522-1525.
- [14] FAN H N, CHEN Z Y, CHEN X Y, et al. METTL14-mediated m⁶A modification of circORC5 suppresses gastric cancer progression by regulating miR-30c-2-3p/AKT1S1 axis[J]. Mol Cancer, 2022, 21(1): 51.
- [15] PEIXOTO R D, FERREIRA A R, CLEARY J M, et al. Risk of cancer in inflammatory bowel disease and pitfalls in oncologic therapy[J]. J Gastrointest Cancer, 2023, 54(2): 357-367.
- [16] 郭明海,刘记恩,刘小慧,等.BATF2在胃癌组织中的表达及与患者临床病理特征和预后的关系[J].胃肠病学和肝病学杂志,2024,33(8):982-986.
- [17] 崔利君,赵安容,李双霜,等.血清纤维蛋白原、D-二聚体联合血栓弹力图对静脉溶栓后急性缺血性脑卒中患者预后的预测价值[J].中国现代医学杂志,2025,35(1):15-20.
- [18] 张世瑶,陈培培,李莉,等.老年营养风险指数联合血浆纤维蛋白原与白蛋白比值对化疗老年直肠癌患者的预后价值[J].中国现代医学杂志,2023,33(2):6-12.
- [19] 侯宇,敖雪,苏醒.不同病情严重程度脓毒症患者凝血功能的变化及对预后的影响[J].中国现代医学杂志,2023,33(22):70-75.
- [20] 葛强,刘希光,徐政昊,等.血清 Sema7A、CD163 预测颈动脉粥样硬化斑块易损性的价值研究[J].中国现代医学杂志,2023,33(8):18-23.
- [21] 汪杰,汪强武,郑海伦,等.术前血清纤维蛋白原与淋巴细胞比值与胃癌患者预后关系的研究[J].现代消化及介入诊疗,2023,28(4):415-420.
- [22] 王芳,齐亚鹏,刘学艳,等.外周血 NLR、CEA、D 二聚体水平在胃癌根治术患者预后评估中的价值[J].实用癌症杂志,2023,38(5):734-736.
- [23] 李吴寒,张营,潘晶晶,等.胃癌患者预后相关影响因素的列线图模型构建及验证[J].中国普通外科杂志,2022,31(10):1381-1388.
- [24] SANTOS S A A, PORTELA L M F, CAMARGO A C L, et al. miR-18a-5p is involved in the developmental origin of prostate cancer in maternally malnourished offspring rats: a DOHaD approach[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(23): 14855.
- [25] 郭明艳,后志刚.血清 miR-18a-5p、miR-21 在老年胃癌临床诊断及预后评估中的应用[J].检验医学与临床,2023,20(7):935-939.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式:李惠子,袁忆航,张全安.外周血 microRNA-18a-5p、FLR、NLR 水平与中晚期胃癌患者预后的关系[J].中国现代医学杂志,2025,35(8):73-78.

Cite this article as: LI H Z, YUAN Y H, ZHANG Q A. Relationship between peripheral blood microRNA-18a-5p, fibrinogen-to-lymphocyte ratio, and neutrophil-to-lymphocyte ratio and prognosis in patients with advanced gastric cancer[J]. China Journal of Modern Medicine, 2025, 35(8): 73-78.