

• 论 著 •

NLR、PLR 及 CRP/ALB 对老年脑卒中相关性肺炎 的诊断和预后评估价值*

庞苏迎¹, 童天夫¹, 李 美¹, 姜爱钟²

(东南大学附属中大医院江北院区; 1. 检验科; 2. 神经内科, 江苏南京 210044)

摘 要:目的 探讨中性粒细胞/淋巴细胞比率(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)、C 反应蛋白与清蛋白比值(CRP/ALB)单项及 3 项联合检测对老年脑卒中相关性肺炎的诊断及预后评估价值。**方法** 选取 2016 年 4 月至 2019 年 8 月该院收治的老年脑卒中患者 360 例作为研究对象, 根据是否发生肺炎分为脑卒中相关性肺炎组(72 例)和脑卒中非肺炎组(288 例); 另选取同期体检健康者 354 例作为对照组。检测 3 组研究对象 NLR、PLR 及 CRP/ALB 水平, 采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评价血清 NLR、PLR、CRP/ALB 单项及 3 项联合检测对老年脑卒中相关性肺炎的诊断价值。治疗后对脑卒中相关性肺炎患者进行随访, 根据生存情况将患者分为预后良好组和预后不良组, 采用 COX 分析影响老年脑卒中相关性肺炎预后的因素。**结果** 与对照组比较, 脑卒中非肺炎组、脑卒中相关性肺炎组美国国立卫生研究院脑卒中量表评分均明显升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 与对照组、脑卒中非肺炎组比较, 脑卒中相关性肺炎组 NLR、PLR、CRP/ALB 水平均明显升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); ROC 曲线分析显示, NLR、PLR、CRP/ALB 单项及 3 项联合预测老年脑卒中患者是否发生肺炎的 ROC 曲线下面积分别为 0.892(灵敏度为 88.9%, 特异度为 89.9%)、0.761(灵敏度为 68.3%、特异度为 82.9%)、0.806(灵敏度为 79.4%、特异度为 83.7%)、0.942(灵敏度为 93.7%, 特异度为 84.1%); 与预后良好组比较, 预后不良组 NLR、PLR、CRP/ALB 水平均升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 多因素 COX 分析显示, NLR、PLR、CRP/ALB 是影响老年脑卒中相关性肺炎患者不良预后的独立危险因素($HR = 2.726, 2.491, 3.691, P < 0.05$)。**结论** 老年脑卒中相关性肺炎患者血清 NLR、PLR 及 CRP/ALB 水平均升高, 3 项指标联合检测可提高老年脑卒中相关性肺炎的诊断价值。

关键词:老年; 脑卒中相关性肺炎; 中性粒细胞/淋巴细胞比率; 血小板与淋巴细胞比值; C 反应蛋白与清蛋白比值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.21.009

中图法分类号:R563.1;R743.3

文章编号:1673-4130(2020)21-2599-05

文献标识码:A

Values of NLR, PLR and CRP/ALB in diagnosis and prognosis evaluation of stroke associated pneumonia in the elderly*

PANG Suying¹, TONG Tianfu¹, LI Mei¹, JIANG Aizhong²

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Neurology, Jiangbei Hospital
of Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University, Nanjing, Jiangsu 210044, China)

Abstract: Objective To explore the values of the detection of neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR), C reactive protein/albumin (CRP/ALB) ratio and their combined detection in the diagnosis and prognosis evaluation of stroke-associated pneumonia in the elderly. **Methods** From April 2016 to August 2019, a total of 360 elderly patients with stroke were divided into stroke associated pneumonia group (72 cases) and non-pneumonia group (288 cases) according to whether there was stroke-associated pneumonia or not, and 354 healthy persons were selected as control group during the same period. The levels of NLR, PLR and CRP/ALB were observed in three groups, and the diagnostic values of serum NLR, PLR, CRP/ALB ratio and the combined detection in elderly patients with stroke-associated pneumonia were evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve. Follow-up was conducted in patients with stroke-associated pneumonia after treatment, the patients were divided into good prognosis group and poor prognosis group

* 基金项目:江苏省自然科学基金项目(BK20171271)。

作者简介:庞苏迎,女,技师,主要从事临床检验方面的研究。

本文引用格式:庞苏迎,童天夫,李美,等. NLR、PLR 及 CRP/ALB 对老年脑卒中相关性肺炎的诊断和预后评估价值[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(21): 2599-2603.

according to their survival status, and COX was used to analyze the prognostic factors of stroke-associated pneumonia in the elderly. **Results** Compared with the control group, NIH Stroke Scale scores of non-pneumonia group and stroke associated pneumonia group increased significantly, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the control group and non-pneumonia group, the levels of NLR, PLR and CRP/ALB in stroke associated pneumonia group increased significantly, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The ROC curve showed that the area under the curve of NLR, PLR, CRP/ALB and their combined prediction of pneumonia in elderly stroke patients was 0.892 (sensitivity was 88.9% and specificity was 89.9%), 0.761 (sensitivity was 68.3% and specificity was 82.9%), 0.806 (sensitivity was 79.4% and specificity was 83.7%) and 0.942 (sensitivity was 93.7% and specificity was 84.1%). Compared with the good prognosis group, the levels of NLR, PLR and CRP/ALB in the poor prognosis group increased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate COX analysis showed that NLR, PLR, CRP/ALB were independent risk factors affecting the poor prognosis of elderly patients with stroke-associated pneumonia ($HR = 2.726, 2.491, 3.691, P < 0.05$). **Conclusion** The levels of serum NLR, PLR and CRP/ALB in elderly patients with stroke-associated pneumonia are all elevated, and the combined detection of the three can improve the diagnostic value of the elderly patients with stroke-related pneumonia.

Key words: elderly; stroke-associated pneumonia; neutrophil/lymphocyte ratio; platelet/lymphocyte ratio; C reactive protein/albumin ratio

脑卒中相关性肺炎是脑卒中患者急性期及后遗症期间常见并发症之一,发生率为 7%~22%^[1-3]。脑卒中相关性肺炎会使脑卒中结局恶化,延长患者住院时间,增加住院费用,致残率、病死率极高^[4]。脑卒中相关性肺炎的病理生理机制较为复杂,有研究表明,脑卒中后交感神经兴奋性介导的免疫功能低下是导致脑卒中相关性肺炎的原因之一^[5]。目前临床上尚缺乏脑卒中相关性肺炎的有效监测指标,因此,寻求脑卒中相关性肺炎发生及预后的重要指标,有助于临床医生及早预测脑卒中患者肺炎的发生,判断预后情况。中性粒细胞/淋巴细胞比率(NLR)与炎症反应密切相关,有研究表明,NLR 可作为预测脑卒中相关性肺炎发生的重要指标^[6]。血小板与淋巴细胞比值(PLR)是一种反映血栓形成及炎症反应的标志物,有研究指出,PLR 可反映肺炎的炎症程度^[7]。血液中高水平 C 反应蛋白(CRP)和低水平清蛋白(ALB)是脑卒中相关性肺炎患者不良预后的危险因素^[8]。因此,本研究通过观察脑卒中相关性肺炎患者 NLR、PLR、CRP/ALB 水平变化,探讨其对老年脑卒中相关性肺炎的诊断价值及不良预后的预测作用,为临床诊断和预后监测提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 4 月至 2019 年 8 月本院收治的老年脑卒中患者 360 例作为研究对象,根据是否发生肺炎分为脑卒中相关性肺炎组(72 例)和脑卒中非肺炎组(288 例)。其中脑卒中相关性肺炎组男 34 例,女 38 例;年龄 71~84 岁,平均(78.12±5.23)岁。脑卒中非肺炎组男 138 例,女 150 例;年龄 72~86 岁,平均(78.54±6.31)岁。另选取同期体检健康者 354 例作为对照组,其中男 164 例,女 190 例;年龄 71~85 岁,平均(78.55±6.13)岁。3 组研究对象性

别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有研究对象及其家属均知情同意并签署知情同意书,本研究经本院伦理委员会批准执行。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)脑卒中发病后 8 h 内即入院;(2)符合中华医学会神经病学分会修订的《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》中的脑卒中诊断标准^[9];(3)符合《脑卒中相关性肺炎的诊断脑卒中肺炎共识小组的推荐意见》^[10]诊断标准的为脑卒中相关性肺炎组,不符合的为脑卒中非肺炎组。

1.2.2 排除标准 (1)发病前半年内有脑卒中史、颅脑外伤所致的神经功能缺损患者;(2)合并恶性肿瘤、自身免疫性疾病患者;(3)在入院 24 h 内即宣布死亡或放弃治疗的患者。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 脑卒中相关性肺炎组、脑卒中非肺炎组于入院 8 h 内,对照组于体检当日空腹采集肘静脉血 5 mL,3 000 r/min(离心半径=13.5 cm),在 4℃条件下离心 20 min,收集上清液,-80℃冰箱保存。

1.3.2 检测方法 严格按照 Sysmex XE-2100 全自动血细胞分析仪操作流程,检测中性粒细胞、淋巴细胞、血小板绝对值计数并记录,计算 NLR 与 PLR。NLR=中性粒细胞/淋巴细胞,PLR=血小板/淋巴细胞。采用免疫荧光层析法检测血清 CRP 水平,CRP 快速定量检测试剂盒购自南京诺尔曼生物技术有限公司;采用免疫比浊法检测 ALB 水平,ALB 检测试剂盒购自深圳市生科源技术有限公司,并计算 CRP/ALB。

1.3.3 随访 治疗后对脑卒中相关性肺炎患者进行

为期 28 d 随访,采用 Rankin 量表^[11]评价患者预后情况,分为 6 级,无症状为 0 分,有症状但无明显障碍为 1 分,轻度残疾为 2 分,中度残疾为 3 分,中重度残疾为 4 分,重度残疾为 5 分。 ≤ 2 分为预后良好, >2 分为预后不良。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,若方差齐,两组间数据比较采用 t 检验,多组间数据比较采用单因素方差分析;若方差不齐,两组间数据比较采用 Mann-Whitney U 检验,多组间数据比较采用 Kruskal-Wallis H 检验。计数资料以例数表示,

表 1 各组一般资料比较

组别	<i>n</i>	男/女(<i>n</i> / <i>n</i>)	年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	BMI($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	吸烟(是/否, <i>n</i> / <i>n</i>)	NISHH 评分($\bar{x} \pm s$,分)
对照组	354	164/190	78.55±6.13	18.93±4.64	157/197	—
脑卒中非肺炎组	288	138/150	78.54±6.31	19.35±3.96	120/168	15.71±3.15
脑卒中相关性肺炎组	72	34/38	78.12±5.23	19.12±4.18	35/37	15.67±3.20
<i>F</i> / χ^2		0.162	0.130	0.746	1.251	786.399
<i>P</i>		0.922	0.878	0.474	0.535	<0.001

注:—表示无数据。

2.2 3 组受试者 NLR、PLR、CRP/ALB 水平比较 与对照组比较,脑卒中非肺炎组 NLR、PLR、CRP/ALB 水平差异均无统计学意义($P>0.05$);脑卒中相关性肺炎组 NLR、PLR、CRP/ALB 水平均明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与脑卒中非肺炎组比较,脑卒中相关性肺炎组 NLR、PLR、CRP/ALB 水平均明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 各组外周血清 NLR、PLR、CRP/ALB 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	NLR	PLR	CRP/ALB
对照组	354	1.38±0.32	92.46±16.38	1.50±0.47
脑卒中非肺炎组	288	1.37±0.31	88.52±14.50	1.48±0.46
脑卒中相关性肺炎组	72	2.96±0.51*	115.49±14.92*	4.75±1.55*
<i>F</i>		724.379	87.959	790.410
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组和脑卒中非肺炎组比较,* $P<0.05$ 。

2.3 NLR、PLR 及 CRP/ALB 单项及 3 项联合检测对老年脑卒中相关性肺炎的诊断价值 ROC 曲线分析显示,NLR 预测老年脑卒中患者发生肺炎的曲线下面积为 0.892,截断值为 1.71,灵敏度为 88.9%,特异度为 89.9%;PLR 预测老年脑卒中患者发生肺炎的曲线下面积为 0.761,截断值为 94.39,灵敏度为 68.3%,特异度为 82.9%;CRP/ALB 预测老年脑卒中患者发生肺炎的曲线下面积为 0.806,截断值为 3.64,灵敏度为 79.4%,特异度为 83.7%;3 项指标联合检测预测老年脑卒中患者发生肺炎的曲线下面积

组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组一般资料比较 3 组受试者性别、年龄、体质质量指数(BMI)、吸烟情况等比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);与对照组比较,脑卒中非肺炎组、脑卒中相关性肺炎组美国国立卫生研究院脑卒中量表(NISHH)评分明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);脑卒中非肺炎组与脑卒中相关性肺炎组 NISHH 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

为 0.942,灵敏度为 93.7%,特异度为 84.1%。见图 1。

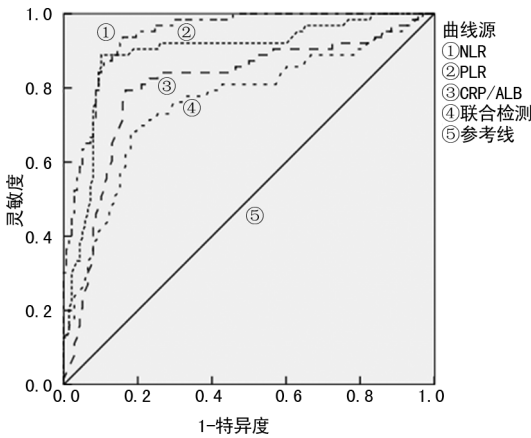


图 1 NLR、PLR 及 CRP/ALB 单项及 3 项联合检测对老年脑卒中相关性肺炎的诊断价值

2.4 脑卒中相关性肺炎不同预后组 NLR、PLR 及 CRP/ALB 水平比较 与预后良好组比较,预后不良组 NLR、PLR、CRP/ALB 水平均升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 不同预后情况 NLR、PLR、CRP/ALB 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	NLR	PLR	CRP/ALB
预后良好组	50	2.09±0.42	99.72±19.94	3.54±0.71
预后不良组	22	3.31±0.66	129.82±25.96	5.71±1.14
<i>t</i>		9.459	5.367	9.842
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.5 影响老年脑卒中相关性肺炎预后的 COX 分析 单因素 COX 分析显示,性别、吸烟史、NIHSS 评分、NLR、PLR、CRP/ALB 均是影响脑卒中相关性肺炎患者预后的危险因素($HR=3.064、3.120、1.827、$

$2.597、2.785、2.147, P<0.05$);多因素 COX 分析显示,NLR、PLR、CRP/ALB 是影响脑卒中相关性肺炎患者不良预后的独立危险因素($HR=2.726、2.491、3.691, P<0.05$)。见表 4。

表 4 影响老年脑卒中相关性肺炎的预后分析

影响因素	单因素 COX 分析			多因素 COX 分析		
	HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
性别	3.064	1.526~6.153	0.040	0.904	0.602~1.357	0.104
吸烟史	3.120	1.448~6.724	0.005	1.044	0.537~2.031	0.095
NIHSS 评分	1.827	1.069~3.125	0.012	1.225	0.776~1.934	0.071
NLR	2.597	1.064~6.341	0.039	2.726	2.035~3.652	0.000
PLR	2.785	1.342~5.779	0.002	2.491	2.131~2.914	<0.001
CRP/ALB	2.147	1.056~4.367	0.001	3.691	2.653~5.136	<0.001

3 讨 论

脑卒中相关性肺炎的发生与脑卒中后机体免疫功能关系密切,而老年人免疫系统衰退,易受细菌、病毒侵袭,又因脑卒中本身的疾病特质,发生感染的可能性更大。本研究中 20%的脑卒中患者存在肺部感染,脑卒中相关性肺炎患者入院后 NLR 明显高于脑卒中非肺炎组,经 ROC 曲线分析,NLR 预测脑卒中患者发生脑卒中相关性肺炎的曲线下面积为 0.892,特异度、灵敏度均高于 80.0%,可作为急性脑卒中患者肺炎感染的预警因子。封萍等^[12]报道,NLR 预测脑卒中相关性肺炎的灵敏度、特异度分别达 82.3%与 84.1%,与本研究结果基本相符。尽管灵敏度、特异度较高,但依然存在漏诊、误诊的概率,临床医生需结合多方面的因素进行判断,以提高诊断的准确率;同时,NLR 具有良好的预后指导特性,其持续升高可加剧死亡风险。既往研究表明,NLR 可作为评估脑卒中相关性肺炎患者不良预后的重要指标^[13-14]。

PLR 是一种反映血栓形成及炎性反应的标志物,而脑卒中相关性肺炎的主要病理特征为血栓形成、细菌感染^[15-16]。本研究中,脑卒中相关性肺炎组 PLR 明显高于脑卒中非肺炎组及对照组,经 ROC 曲线分析,PLR 预测老年脑卒中相关性肺炎的曲线下面积为 0.761,但灵敏度仅为 68.3%,提示 PLR 对预测老年脑卒中患者肺炎的发生有一定作用,但还需进一步验证。

CRP 在肝脏内合成,感染及炎症刺激后其表达水平上调,且不受年龄、性别等因素影响^[17]。LI 等^[18]研究表明,ALB 是维持机体渗透压的主要物质,在体内属于专一性运输蛋白,能与体内难溶性小分子无机物和无机离子可逆结合形成易溶的复合物,参与体内运输。黄兰花等^[19]研究显示,CRP/ALB 可作为评估成人重症肺炎的重要指标。本研究中,脑卒中相关性肺炎组 CRP/ALB 明显高于脑卒中非肺炎组及对照组,提示 CRP/ALB 可能与脑卒中相关性肺炎的发生相

关。本研究中,CRP/ALB 预测老年脑卒中患者发生脑卒中相关性肺炎的曲线下面积为 0.806,灵敏度和特异度良好。当老年脑卒中患者 CRP/ALB 高于 3.64 时,发生脑卒中相关性肺炎感染的风险较高,应加强监测,以便及时采取抗感染治疗。进一步研究发现,NLR、PLR、CRP/ALB 联合检测可提高诊断的灵敏度与特异度。同时,多因素 COX 分析显示,NLR、PLR、CRP/ALB 高水平是脑卒中相关性肺炎不良预后的独立危险因素,提示 NLR、PLR、CRP/ALB 可作为判断患者不良预后的指标。

综上所述,NLR、PLR、CRP/ALB 联合检测对老年脑卒中患者发生脑卒中相关性肺炎的预测效率远远高于单项检测,有助于提高预测的准确性与科学性;同时,NLR、PLR、CRP/ALB 与脑卒中相关性肺炎患者的不良预后相关。本研究也存在一定不足,NLR、PLR、CRP/ALB 的相互作用机制尚需深入研究。

4 结 论

本研究脑卒中相关性肺炎发病原因之一为脑卒中后交感神经兴奋性介导的免疫功能低下,脑卒中相关性肺炎的有效监测指标有助于预测脑卒中相关性肺炎的发生及判断预后情况。本研究发现,NLR、PLR 与 CRP/ALB 3 项指标联合检测能有效提高预测脑卒中相关性肺炎的准确性和科学性,且 3 项指标与脑卒中相关性肺炎的不良预后相关。

参考文献

[1] TEH W H, SMITH C J, BARLAS R S, et al. Impact of stroke-associated pneumonia on mortality, length of hospitalization, and functional outcome [J]. Acta Neurol Scand, 2018, 138(4): 293-300.

[2] 杨涛, 欧阳斐, 赵焱. 呼吸康复训练治疗出血性脑卒中相关性肺炎的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2019, 41(3): 210-212.

- [3] 刘珊珊,董健.脑白质疏松与脑卒中相关性肺炎的相关性[J].中国老年学杂志,2019,39(18):4412-4415.
- [4] LIU D D,CHU S F,CHEN C,et al. Research progress in stroke-induced immunodepression syndrome (SIDS) and stroke-associated pneumonia(SAP)[J]. *Neurochem Int*, 2018,114(1):42-54.
- [5] 石彦杰,郑惠,郑春雷,等.卒中相关性肺炎病原菌分布特征及其与免疫系统功能变化的关系[J].中国病原生物学杂志,2017,12(2):178-181.
- [6] NAM K W,KIM T J,LEE J S,et al. High neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts stroke-associated pneumonia[J]. *Stroke*,2018,49(8):1886-1892.
- [7] INANLI I,AYDIN M,CALISKAN A M,et al. Neutrophil/lymphocyte ratio, monocyte/lymphocyte ratio, and mean platelet volume as systemic inflammatory markers in different states of bipolar disorder[J]. *Nord J Psychiatry*,2019,73(6):372-379.
- [8] 丁勇,王飞,徐婷婷,等.脑出血评分对原发性脑出血患者发生卒中相关性肺炎的预测价值[J].中国脑血管病杂志,2018,15(2):73-76.
- [9] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.
- [10] CRAIG J S,KISHORE A K,VAIL A,et al. Recommendations of the consensus group on stroke associated pneumonia[J]. *Internat J Cerebrovascular Dis*, 2016, 24(2): 97-102.
- [11] YU A Y X,ROGERS E,WANG M,et al. Population-based study of home-time by stroke type and correlation with modified rankin score[J]. *Neurology*,2017,89(19): 1970-1976.
- [12] 封萍,廖谷清,贺承健.中性粒细胞与淋巴细胞比值对脑卒中相关性肺炎的预测价值[J].中国现代医学杂志,2017,27(15):97-102.
- [13] YANG W M,WANG X Z,ZHANG W H,et al. Neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio are 2 new inflammatory markers associated with pulmonary involvement and disease activity in patients with dermatomyositis[J]. *Clin Chim Acta*,2017,465(1):11-16.
- [14] 丁新苑,童宣霞,方传勤.中性粒细胞/淋巴细胞比值预测卒中相关性肺炎[J].国际脑血管病杂志,2017,25(11): 979-983.
- [15] JIALAL G,ADAMS-HUET B,JIALAL I,et al. Both the platelet count and the platelet:lymphocyte ratio are not increased in nascent metabolic syndrome[J]. *Platelets*, 2019,30(8):1057-1058.
- [16] FEST J,RUITER R,IKRAM M A,et al. Reference values for white blood-cell-based inflammatory markers in the rotterdam study: a population-based prospective cohort study[J]. *Sci Rep*,2018,8(1):10566.
- [17] ZIV-BARAN T,SHENHAR-TSARFATY S,ETZ-HADAR I,et al. The ability of the wide range CRP assay to classify individuals with low grade inflammation into cardiovascular risk groups[J]. *Clin Chim Acta*, 2017, 471(1):185-190.
- [18] LI Y J,YAO K,LU M X,et al. Prognostic value of the C-reactive protein to albumin ratio: a novel inflammation-based prognostic indicator in osteosarcoma[J]. *Oncotargets Ther*,2017,10(1):5255-5261.
- [19] 黄兰花,李少杰,邹莹. CRP/ALB 比值对成人重症肺炎临床预后的评估价值[J].临床肺科杂志,2018,23(8):1442-1446.
- (上接第 2598 页)
- clinical practice guideline update[J]. *Clin Oncol*,2013,31(7):961-965.
- [8] 黄宏鑑,叶芳丽,欧武英.4 种血清肿瘤标志物联合检测在乳腺癌诊断中的临床意义[J].国际检验医学杂志,2017,38(8):2060-2064.
- [9] 沈林.5 种血清肿瘤标志物联合检测在乳腺癌诊断中的临床价值[J].国际检验医学杂志,2014,35(18):2531-2532.
- [10] HARA M,SATO M,TAKAHASHI H,et al. Carcinoembryonic antigen elevation in post-hepatectomy patients with colorectal cancer liver metastasis indicates recurrence with high accuracy[J]. *Hepatogastroenterology*, 2013,60(128):1935-1939.
- [11] 许建林,黄颖,梁晓燕,等.血清肿瘤标志物和乳腺钼靶在乳腺癌诊断中的应用价值[J].标记免疫分析与临床,2015,8(9):890-892.
- [12] DI GIOIA D,BLANKENBURG I,NAGEL D,et al. Tumor markers in the early detection of tumor recurrence in breast cancer patients:CA 125,CYFRA 21-1,HER2 shed antigen,LDH and CRP in combination with CEA and CA 15-3[J]. *Clin Chim Acta*,2016,461:1-7.
- [13] SVOBODOVA S,KUCERA R,FIALA O,et al. CEA, CA15-3, and TPS as prognostic factors in the follow-up monitoring of patients after radical surgery for breast cancer[J]. *Anticancer Res*,2018,38(1):465-469.
- [14] 刘苑欢,魏荣兴,邱群芳,等.联合检测 CA15-3、CA125、CEA 对乳腺癌临床诊断价值探讨[J].实用癌症杂志,2014,29(4):406-408.
- [15] LEE J S,PARK S,PARK J M,et al. Elevated levels of preoperative CA15-3 and CEA serum levels have independently poor prognostic significance in breast cancer[J]. *Ann Oncol*,2013,24(5):1225-1231.
- [16] 傅丽敏,程雪,张小薇.血清肿瘤标记物癌胚抗原、CA153 和 CA125 检测对乳腺癌的临床诊断价值[J].检验医学,2016,54(20):104-107.

(收稿日期:2020-02-02 修回日期:2020-06-25)

(收稿日期:2020-02-06 修回日期:2020-06-25)