

• 论 著 •

昆明地区婴幼儿病毒性腹泻流行病学特征及病毒致病特性分析*

蒋红君¹, 樊 茂², 刘 凯³, 许小艳³, 杨 婷⁴, 甸子芬^{1△}

(1. 云南省第一人民医院检验科, 云南昆明 650032; 2. 昆明市儿童医院检验科, 云南昆明 650034;
3. 云南省第一人民医院儿科, 云南昆明 650032; 4. 昆明理工大学生命科学与技术学院, 云南昆明 650500)

摘 要: **目的** 了解昆明地区 5 岁以下腹泻婴幼儿轮状病毒(RV)、诺如病毒(NV)、腺病毒(ADV)和星状病毒(ASV)的感染情况及流行趋势, 并对病毒的主要致病特性进行分析。 **方法** 收集 2016 年 10 月至 2017 年 3 月、2017 年 10 月至 2018 年 3 月、2018 年 10 月至 2019 年 3 月 3 个时段于云南省第一人民医院、昆明市儿童医院门诊就诊及住院治疗的 2 230 例腹泻患儿(5 岁以下)的粪便标本, 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 RV、NV、ADV 和 ASV 抗原, 同时收集患儿的性别, 年龄, 是否发热、呕吐, 是否有呼吸道感染症状等临床资料。 **结果** 收集到的 2 230 例患儿标本中, RV 阳性标本 684 例, 阳性率 30.7%; NV 阳性标本 325 例, 阳性率 14.6%; ADV 阳性标本 176 例, 阳性率 7.9%; ASV 阳性标本 149 例, 阳性率 6.7%; 此外, 检测到混合感染 12 例。3 个时段中, ADV 阳性率呈逐年上升趋势, ASV 阳性率呈下降趋势, RV、NV 的阳性率变化不明显。4 种腹泻病毒主要以轻症腹泻为主, RV 感染患儿发热比例略低且多合并呼吸道感染症状, 而 NV 感染患儿发生呕吐的比例较高, ADV 和 ASV 感染患儿多以腹泻为主, 合并呕吐和呼吸道症状的比例较少。 **结论** 昆明地区引起婴幼儿腹泻的病毒以 RV 为主, 其次为 NV、ADV 和 ASV, 混合感染以 RV 合并 NV 为主。4 种病毒引起的腹泻多为轻症且较难区分, 但结合发热、呕吐及呼吸道感染等相关临床症状可表现出一定的致病性差异。

关键词: 儿童; 病毒性腹泻; 流行病学特征; 致病特性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.19.006

中图法分类号: R183.4; R725.1

文章编号: 1673-4130(2020)19-2323-05

文献标识码: A

Epidemiological characteristics and main pathogenic characteristics of viral diarrhea in infants and young children in Kunming*

JIANG Hongjun¹, FAN Mao², LIU Kai³, XU Xiaoyan³, YANG Ting⁴, DIAN Ziqin^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory, First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming 650032, Yunnan, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Kunming Children's Hospital, Kunming 650034, Yunnan, China; 3. Department of Pediatrics, First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming 650032, Yunnan, China; 4. Faculty of Life Science and Technology, Kunming University of Science and Technology, Kunming 650500, Yunnan, China)

Abstract: **Objective** To understand the infection status and epidemic trends of Rotavirus (RV), Norovirus (NV), Adenovirus (ADV) and Astrovirus (ASV) in infants and young children under 5 years old with diarrhea in Kunming, and to analyze the main pathogenic characteristics of the viruses. **Methods** From October 2016 to March 2017, October 2017 to March 2018, October 2018 to March 2019, feces samples of children with diarrhea in the outpatient and inpatient departments of Yunnan First People's Hospital and Kunming Children's Hospital were collected. RV, NV, ADV and ASV antigens were detected using ELISA kits. At the same time, clinical datas of the children were collected, including gender, age, whether there were fever and vomiting, whether there were respiratory symptoms, etc. **Results** Of the 2 230 feces samples, 684 cases were positive for RV, and the positive rate was 30.7%; 325 cases were positive for NV, and the positive rate was 14.6%; 176 cases were positive for ADV, and the positive rate was 7.9%; 149 cases were positive for ASV, and the positive rate was 6.7%. In addition, 12 cases were detected as mixed infection. In the three periods, the detection rate of ADV showed an increasing trend year by year, ASV showed a downward trend, and the

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81960606); 云南省科技厅-昆明医科大学应用基础研究联合专项项目[2017FE468(-124)]。

作者简介: 蒋红君, 男, 副主任技师, 主要从事分子病毒学方面研究。 △ 通信作者, E-mail: 13888253522@139.com。

本文引用格式: 蒋红君, 樊茂, 刘凯, 等. 昆明地区婴幼儿病毒性腹泻流行病学特征及病毒致病特性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(19): 2323-2327.

positive rate of RV and NV did not change significantly. The four types of diarrhea viruses were mainly mild diarrhea, the proportion of fever in RV was slightly lower, but mostly complicated with respiratory infections, and the proportion of vomiting in children with RV infection was higher. Diarrhea was the main symptom in children with ADV and ASV infection, with vomiting and respiratory tract symptoms. **Conclusion** The main pathogen in infants and young children with viral diarrhea in Kunming is RV, followed by NV, ADV and ASV. RV combined with NV infection is the most common mixed infection. The diarrhea caused by the four viruses is mostly mild and difficult to distinguish, but it can show certain pathogenic differences in combination with clinical symptoms such as fever, vomiting and respiratory infection.

Key words: children; viral diarrhea; epidemiological characteristics; pathogenic characteristics

急性腹泻是世界范围内的常见病和多发病,根据世界卫生组织统计,每年约有 150 万婴幼儿因急性腹泻死亡,其中 80% 来自经济欠发达国家^[1]。近 20 年来,随着卫生条件的改善和医疗技术的进步,细菌感染导致的腹泻发病例数在全球范围内大幅下降,病毒则成为婴幼儿急性胃肠炎主要的病原体^[2]。在常见的引起腹泻的病毒中,轮状病毒(RV)、诺如病毒(NV)、腺病毒(ADV)和星状病毒(ASV)常感染婴幼儿,是 5 岁以下儿童腹泻的重要病原体^[3]。RV 属呼肠孤病毒科,是一种双链 RNA 病毒,根据抗原性的不同可将 RV 分为 8 组(A~H),其中儿童感染以 A 组最为常见^[4]。NV 属杯状病毒科,基因组为单股正链 RNA,根据基因特征,NV 被分为 6 个基因群(G I~G VI),G I 和 G II 是引起人类急性胃肠炎的两个主要基因群^[5]。ADV 为无包膜、直径 70~90 nm 的线状双链 DNA 分子颗粒,ADV 100 余个血清型中 40 型和 41 型可引起婴幼儿(4 岁以下)的胃肠炎^[6]。ASV 为无包膜、直径 28~35 nm 的单正链 RNA 病毒,是引起婴幼儿、老年人及免疫功能低下者急性病毒性肠炎的重要病原体之一^[7]。目前,昆明地区除 RV 以外,其他几类病毒检测开展较少,感染和流行情况不明,本研究拟对昆明地区婴幼儿(5 岁以下)病毒性腹泻感染情况进行调查,了解其流行趋势。此外,由于感染不同病毒后可能有不同的临床表现,本研究在收集腹泻患儿临床资料的基础上对以上 4 种病毒的致病特性进行了分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2016 年 10 月至 2017 年 3 月、2017 年 10 月至 2018 年 3 月、2018 年 10 月至 2019 年 3 月 3 个时段于云南省第一人民医院、昆明市儿童医院门诊就诊及住院治疗的 2 230 例腹泻患儿(5 岁以下)的粪便标本。收集患儿性别,年龄,是否发热、呕吐,是否有呼吸道感染症状及腹泻严重程度等临床资料。

1.2 仪器与试剂 酶联免疫吸附试验(ELISA)采用上海科华 ST-360 全自动酶标仪。RV 和 ADV 0.1 所用 ELISA 检测试剂盒购自上海抚生实业有限公司, NV 所用 ELISA 检测试剂盒购自上海雅吉生物科技有限公司, ASV 所用 ELISA 检测试剂盒购自深圳科润达生物工程有限公司。

1.3 方法 粪便标本应新近排出,尽量不超过 1 h。送至实验室后将 1 g 左右的标本移入 1.5 mL 离心管,再加入适量含青链霉素混合液的等渗磷酸盐缓冲液(PBS)。用吸管将标本在离心管内反复吹打与溶液混匀,置离心机 3 000 r/min 离心 30 min,吸取全部上清置一新 1.5 mL 离心管, -20 ℃ 冰箱保存。粪便性状评分:棕色成型粪便为 1 分,黄色软便为 2 分,黄色稀便为 3 分,黄色蛋花样便为 4 分。腹泻严重程度按粪便性状评分评定, ≥ 2 分表示有腹泻,分值越高腹泻越严重。粪便悬液中的病毒抗原检测按照 ELISA 检测试剂盒说明书进行,于上海科华 ST-360 全自动酶标仪上进行结果读取。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件包进行数据统计分析,计数资料以例数和构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验。检验水准取双侧 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 昆明地区年度腹泻及病毒的流行情况 2016 年 10 月至 2017 年 3 月共收集腹泻患儿粪便标本 677 例,其中 RV 阳性 218 例,占 32.2%, NV 阳性 96 例,占 14.2%, ADV 阳性 49 例,占 7.2%, ASV 阳性 49 例,占 7.2%。2017 年 10 月至 2018 年 3 月共收集腹泻患儿粪便标本 803 例,其中 RV 阳性 292 例,占 36.4%, NV 阳性 133 例,占 16.6%, ADV 阳性 64 例,占 8.0%, ASV 阳性 55 例,占 6.8%;对比 2016 年 10 月至 2017 年 3 月数据可见,腹泻总例数及各类病毒阳性例数均有明显增加,除 ASV 以外,其余 3 种病毒阳性例数也明显增加。2018 年 10 月至 2019 年 3 月共收集腹泻患儿粪便标本 750 例,其中 RV 阳性 174 例,占 23.2%, NV 阳性 96 例,占 12.8%, ADV 阳性 63 例,占 8.4%, ASV 阳性 45 例,占 6.0%;对比 2017 年 10 月至 2018 年 3 月数据可见,腹泻总例数及各类病毒阳性例数均有不同程度的下降,尤其 RV 和 NV,而 ADV 的阳性例数则有所升高。总的来说,昆明地区腹泻患儿例数在 2017 年 10 月至 2018 年 3 月最多,各类病毒阳性例数也较高,而 2018 年 10 月至 2019 年 3 月病毒性腹泻患儿例数又发生回落,阳性率也是 3 个时段中最低的。此次发现 RV 混合 NV 感染 6 例, RV 混合 ADV 感染 3 例, RV 混合 ASV 感染

1 例,RV 混合 NV、ASV 感染 2 例。3 个时段腹泻及病毒流行情况见表 1。

表 1 昆明地区 5 岁以下婴幼儿腹泻及病毒流行情况(n)					
时段	腹泻总例数	RV	NV	ADV	ASV
2016 年 10 月至 2017 年 3 月(n=677)					
10 月	85	9	13	11	8
11 月	91	27	16	6	7
12 月	130	39	19	9	9
1 月	151	74	22	13	10
2 月	123	59	18	4	7
3 月	97	10	8	6	8
2017 年 10 月至 2018 年 3 月(n=803)					
10 月	81	15	16	8	4
11 月	157	65	27	17	8
12 月	201	89	34	11	11
1 月	163	74	30	15	11
2 月	99	32	19	7	12
3 月	102	17	7	6	9
2018 年 10 月至 2019 年 3 月(n=750)					
10 月	103	13	11	10	7
11 月	127	27	17	15	5
12 月	162	37	22	11	10
1 月	147	40	20	9	11
2 月	97	31	17	10	7
3 月	114	26	9	8	5
合计	2 230	684	325	176	149

2.2 引起腹泻的 4 种病毒的分布特征 通过 χ^2 检验对不同性别儿童病毒感染阳性率进行了统计分析,结果显示不同性别儿童各类病毒感染阳性率差异无

统计学意义($P>0.05$),而不同年龄段儿童各类病毒感染阳性率差异有统计学意义($P<0.05$)。RV 主要感染 2 岁以下婴幼儿,随着年龄的增长,阳性率逐渐下降,各年龄段儿童 RV 感染阳性率差异有统计学意义($P<0.001$)。NV 阳性率在 3 岁以下儿童中最高,4~<5 岁儿童阳性率最低,各年龄段儿童 NV 感染阳性率比较,差异有统计学意义($P<0.001$)。ADV 和 ASV 的感染阳性率在 1~<2 岁儿童中最高,在 1 岁以下儿童中相对较低。随着儿童年龄的增长,ADV 阳性率有明显增高的趋势。各年龄段儿童 ADV 和 ASV 阳性率比较,差异有统计学意义($P<0.001$)。见表 2。

2.3 腹泻患儿粪便性状评分及相关临床症状 RV 阳性腹泻患儿粪便性状评分以 3 分的黄色稀便为主,其次是 2 分的黄色软便和 4 分的典型蛋花样便,无明显性状改变的 1 分也可见,发热比例占 47.7%,多为 38.5℃ 以下的低热,发生呕吐的患儿比例达 69.7%,而合并呼吸道症状的患儿比例达到 53.2%。NV 阳性腹泻患儿粪便性状评分在 3 分以上的比例要低于 RV,发热比例低于 RV,38.5℃ 以下及不发热比例为 92.3%,87.7% 的患儿合并呕吐,而合并呼吸道症状的仅占 5.5%。ADV 阳性腹泻患儿粪便评分以 2 分和 3 分为主,4 分的比例仅为 10.8%,发热比例为 35.8%,无发热患儿比例为 64.2%,发生呕吐的患儿比例为 19.8%,合并呼吸道症状的比例为 30.7%。ASV 阳性腹泻患儿与 ADV 阳性类似,粪便评分以 2 分和 3 分的为主,发热比例为 28.8%,多数患儿不发热,发生呕吐的比例为 23.4%,合并呼吸道症状的比例为 11.4%。腹泻患儿感染不同病毒后粪便性状评分及其他相关临床症状的构成比见表 3。

表 2 引起腹泻的 4 种病毒在不同性别和不同年龄段儿童中的分布									
分组	n	RV		NV		ADV		ASV	
		阳性例数(n)	阳性率(%)	阳性例数(n)	阳性率(%)	阳性例数(n)	阳性率(%)	阳性例数(n)	阳性率(%)
性别									
男	1 272	397	31.2	179	14.1	97	7.6	82	6.4
女	958	287	30.0	146	15.2	79	8.2	67	7.0
χ^2		0.403		0.599		0.289		0.262	
P		0.525		0.439		0.591		0.608	
年龄(岁)									
<1	655	311	47.5	42	25.5	23	3.5	15	2.3
1~<2	742	289	38.9	74	25.7	39	5.3	37	5.0
2~<3	337	47	13.9	86	24.3	37	11.0	35	10.4
3~<4	315	25	7.9	81	10.0	41	13.0	27	8.6
4~<5	181	13	7.2	44	6.4	39	21.5	29	16.0
χ^2		278.573		124.620		85.220		60.224	
P		<0.001		<0.001		<0.001		<0.001	

表 3 腹泻患儿粪便性状评分及相关临床症状

临床表现	RV		NV		ADV		ASV	
	<i>n</i>	构成比(%)	<i>n</i>	构成比(%)	<i>n</i>	构成比(%)	<i>n</i>	构成比(%)
粪便性状评分(分)								
1	21	3.1	8	2.5	18	10.1	13	8.7
2	177	25.9	70	31.5	53	30.2	63	42.3
3	299	43.7	181	55.7	86	48.9	51	34.2
4	187	27.3	66	10.3	19	10.8	22	14.8
发热(℃)								
<37.1	358	52.3	25	75.7	113	69.2	106	71.1
37.1~38.5	257	37.6	54	16.6	41	18.5	33	22.1
>38.5	69	10.1	246	7.7	22	12.3	10	6.7
呕吐								
有	477	69.7	285	87.7	35	19.8	35	23.4
无	207	30.3	40	12.3	141	80.2	114	76.5
呼吸道症状								
有	320	46.8	18	5.5	54	30.7	17	11.4
无	364	53.2	307	94.5	122	69.3	132	88.6

3 讨 论

在引起腹泻的病毒中,RV 感染最为多见^[8]。既往研究认为,RV 感染占急性腹泻入院的 32%~50%,是我国婴幼儿腹泻的重要病原体^[9-10]。虽然 RV 的流行在不同地域存在一定差异,但在中国大部分地区,寒冷干燥的秋冬两季更适合其传播。昆明地区 2017 年 10 月至 2018 年 3 月腹泻患儿,尤其是 RV 阳性患儿经历了一个小高峰较多,可能受当时气候条件所影响,2018 年 10 月至 2019 年 3 月腹泻及 RV 阳性患儿又减少。虽然各个年龄段患儿均可感染 RV,但研究发现其在 2 岁以下儿童中的阳性率更高,随着儿童年龄的增加其阳性率反而下降,对性别无偏好,男女阳性率差异无统计学意义($P>0.05$)。一般 RV 感染主要临床表现为急性胃肠炎,以渗透性腹泻为主,可伴呕吐、发热,少数病例腹泻症状严重,可出现脱水及水电解质紊乱,严重时导致婴幼儿惊厥的发生,免疫缺陷患儿可导致严重的肠道外感染,甚至死亡^[11]。本研究发现,RV 感染总体以轻症腹泻较为多见,可有并发热、呕吐、脱水等症状,同时可合并呼吸道感染相关症状。

有报道称,NV 正在成为引起儿童腹泻的重要病原体^[9,12]。本研究结果显示,NV 阳性率在 2017 年 10 月至 2018 年 3 月最高,而 2018 年 10 月至 2018 年 3 月又下降,与 RV 一致,且 NV 主要感染婴幼儿,性别对感染无影响。本研究发现,NV 感染最常见的症状是腹泻和呕吐,NV 感染后以呕吐为首发症状,发生呕吐患儿的比例高于 RV 感染患儿,NV 感染可引起患儿发热,且引起发热的比例及程度均要低于 RV 感

染患儿,同时合并呼吸道感染症状的患儿也要明显低于 RV 感染患儿。

肠道 ADV 在亚非国家具有较高的流行率,在 5 岁以下儿童相关死亡病例中具有重要意义^[6]。昆明地区 ADV 的阳性率在 2016 年 10 月至 2017 年 3 月最低,在 2017 年 10 月至 2018 年 3 月、2018 年 10 月至 2019 年 3 月两个时段升高,但二者无明显差异。不同性别婴幼儿 ADV 阳性率无明显差异,但在 2 岁以下患儿中阳性率均较低,而在 2~<5 岁患儿中阳性率随年龄逐渐增高。ADV 可感染呼吸道、消化道及泌尿道等系统,感染胃肠道后可致 5 岁以下婴幼儿患急性胃肠炎,出现腹痛、腹胀等情况,但其总体腹泻症状较轻,有近 1/3 患儿合并呼吸道感染。

我国 ASV 阳性率为 2.5%~6.7%,是引起婴幼儿腹泻的主要病原体之一^[13]。本研究中,3 个时段昆明地区 ASV 的阳性率呈逐年下降趋势。ASV 感染的性别差异不明显,但与 ADV 类似,对 2 岁以内婴幼儿阳性率相对较低。ASV 为自愈性疾病,大部分患儿在出现症状 2~3 d 时,症状会逐渐减轻,但也有极少数症状加重,造成脱水。本研究中患儿主要表现为轻度水样腹泻,伴有发热,但合并呕吐和呼吸道症状的患儿比例较少,症状也较轻。

4 结 论

综上所述,RV 仍然是昆明地区引起 5 岁以下婴幼儿病毒性腹泻首要的病原体,其腹泻严重程度也要高于其他三类病毒。近年来,NV 引起的腹泻越来越受到重视,覆盖多地区多省市的 NV 哨点医院监测也已经陆续开展^[14],而 ADV 和 ASV 的流行也应受到

关注。尽管目前 ADV 和 ASV 的阳性率还较低,但有研究显示,ADV 感染可累及呼吸系统、中枢神经系统等肠外组织和器官引起严重的并发症^[15],而 ASV 感染后也存在严重中枢神经系统感染及其他疾病风险^[7]。由于目前尚没有抗病毒的特效治疗药物,而儿童感染病毒后腹泻症状又较难区分,后续更加深入的监测和分子学研究可能更有助于掌握引起腹泻病毒的流行病学特征,为病毒性腹泻的防控提供基础的数据支持。

参考文献

[1] TATE J E, BURTON A H, BOSCHI-PINTO C, et al. Global, regional, and national estimates of rotavirus mortality in children <5 years of age, 2000–2013[J]. Clin Infect Dis, 2016, 62(Suppl 2):S96-S105.

[2] SHIM J O, CHANG J Y, SHIN S, et al. Changing distribution of age, clinical severity, and genotypes of rotavirus gastroenteritis in hospitalized children after the introduction of vaccination; a single center study in Seoul between 2011 and 2014[J]. BMC Infect Dis, 2016, 16:287.

[3] 竺婷婷, 于凡, 胡正强, 等. 成都地区儿童腹泻肠道腺病毒感染流行病学特征调查[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(1):155-158.

[4] MATTHIJNSSENS J, OTTO P H, CIARLET M, et al. VP6-sequence-based cutoff values as a criterion for rotavirus species demarcation[J]. Arch Virol, 2012, 157(6):1177-1182.

[5] DE GRAAF M, VAN BEEK J, KOOPMANS M P. Human norovirus transmission and evolution in a changing world[J]. Nat Rev Microbiol, 2016, 14(7):421-433.

[6] LIU J, PLATTS-MILLS J A, JUMA J, et al. Use of quantitative molecular diagnostic methods to identify causes of

diarrhoea in children; a reanalysis of the GEMS case-control study[J]. Lancet, 2016, 388(10051):1291-1301.

[7] VU D L, BOSCH A, PINTO R M, et al. Epidemiology of classic and novel human astrovirus; gastroenteritis and beyond[J]. Viruses, 2017, 9(2):33.

[8] DIAN Z, FAN M, WANG B, et al. The prevalence and genotype distribution of rotavirus a infection among children with acute gastroenteritis in Kunming, China[J]. Arch Virol, 2017, 162(1):281-285.

[9] BRITO R S, CARMO FILHO J R D, VILA V, et al. Epidemiological characteristics and strategies for the prevention of diarrheal disease in indigenous children; a scoping review[J]. Enferm Clin, 2020, 30(1):53-62.

[10] DEGIUSEPPE J I, REALE E A, STUPKA J A, et al. Rotavirus epidemiology and surveillance before vaccine introduction in Argentina, 2012–2014[J]. J Med Virol, 2017, 89(3):423-428.

[11] CRAWFORD S E, RAMANI S, TATE J E, et al. Rotavirus infection[J]. Nat Rev Dis Primers, 2017, 3:17083.

[12] DESAI A N. What is norovirus? [J]. JAMA, 2019, 322(20):2032.

[13] 焦洋, 孙灵利, 高艳, 等. 北京市朝阳区 2011–2017 年 5 岁以下腹泻患儿星状病毒感染的分子流行病学特征[J]. 中国病毒病杂志, 2019, 9(2):139-143.

[14] 董和桂, 高颖慧, 闫立青. 综合性医院食源性疾病主动监测的结果分析[J]. 泰山医学院学报, 2017, 38(1):44-45.

[15] LEKANA-DOUKI S E, KOMBILA-KOUMAVOR C, NKOGHE D, et al. Molecular epidemiology of enteric viruses and genotyping of rotavirus A, adenovirus and astrovirus among children under 5 years old in Gabon[J]. Int J Infect Dis, 2015, 34:90-95.

(收稿日期:2020-01-10 修回日期:2020-06-23)

(上接第 2322 页)

[11] 程涛. 射波刀立体定向放射治疗小肝癌的效果观察[J]. 影像研究与医学应用, 2017, 1(10):189-191.

[12] 张弢, 孙静, 何卫平, 等. 射波刀立体定向放射治疗小肝癌的临床效果[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(4):694-698.

[13] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2017 年版)[J]. 传染病信息, 2017, 16(3):635-647.

[14] HE W, YIN C, GUO G, et al. Initial neutrophil lymphocyte ratio is superior to platelet lymphocyte ratio as an adverse prognostic and predictive factor in metastatic colorectal cancer[J]. Med Oncol, 2013, 30(1):439.

[15] DING P R, AN X, ZHANG R X, et al. Elevated preoperative neutrophil to lymphocyte ratio predicts risk of recur-

rence following curative resection for stage II A colon cancer[J]. Int J Colorectal Dis, 2010, 25(12):1427-1433.

[16] 刘永成, 李书红, 双泽宇, 等. 术前外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值对肝内胆管细胞癌术后预后的影响[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(2):160-165.

[17] 郁沙沙, 孟永斌, 陈喆, 等. 肝动脉化疗栓塞术对原发性肝癌患者中性粒细胞与淋巴细胞比值的影响[J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25(9):93-96.

[18] 李喜米, 张高高. 射波刀治疗局部晚期非小细胞肺癌的生存及预后影响因素分析[J]. 实用医药杂志, 2018, 35(11):27-30.

(收稿日期:2019-12-16 修回日期:2020-06-10)