

• 论 著 •

## 纤维蛋白原、血小板分布宽度、中性粒细胞与淋巴细胞比值在宫颈癌中的诊断价值\*

覃斯梦, 覃山子, 陈华平, 胡作建, 李 山<sup>△</sup>

广西医科大学第一附属医院检验科, 广西南宁 530022

**摘要:**目的 探讨外周血纤维蛋白原(FIB)、血小板分布宽度(PDW)和中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)在宫颈癌中的诊断价值。方法 选取2016年9月至2018年1月该院收治的宫颈癌患者102例及宫颈良性病变患者95例分别作为恶性组和良性组,另选取同期在该院体检健康者100例作为对照组。比较3组FIB、血小板分布宽度(PDW)和NLR,同时采用受试者工作特征(ROC)曲线分析各项指标单独检测及联合检测对宫颈癌的诊断效能。结果 3组PDW比较,差异有统计学意义( $P < 0.001$ );与良性组和对照组相比,癌症组的FIB和NLR均明显升高,差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。ROC曲线分析结果显示,FIB、PDW、NLR联合检测宫颈癌的曲线下面积为0.776,敏感度为62.75%,特异度为82.11%。结论 FIB、PDW和NLR对宫颈癌有一定的诊断价值,三者联合检测可提高诊断的敏感度和特异度。

**关键词:** 宫颈癌; 纤维蛋白原; 血小板分布宽度; 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 炎症指标; 诊断效能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.13.001

中图分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2021)13-1537-05

文献标志码:A

### Diagnostic value of fibrinogen, platelet distribution width, neutrophil to lymphocyte ratio in cervical cancer\*

QIN Simeng, QIN Shanzi, CHEN Huaping, HU Zuojian, LI Shan<sup>△</sup>

Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi 530022, China

**Abstract: Objective** To investigate the diagnostic value of peripheral blood fibrinogen (FIB), platelet distribution width (PDW) and neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) in the diagnosis of cervical cancer. **Methods** A total of 102 cases of cervical cancer patients (malignant group), 95 cases of cervical benign lesions (benign group), and 100 cases of healthy controls (control group) who were admitted to the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University from 2016 to 2018 were involved in this study. The levels of FIB, PDW and NLR among the three groups were compared. Meanwhile, the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic efficiency of single detection and combined detection for cervical cancer. **Results** The PDW of the three groups was statistical significance among the three groups ( $P < 0.001$ ). Compared with the benign group and the control group, the FIB and NLR of the malignant group were significantly higher ( $P < 0.001$ ). ROC curve analysis results showed that the area under the curve of FIB, PDW and NLR combined detection of cervical cancer was 0.776, the sensitivity was 62.75%, the specificity was 82.11%. **Conclusion** FIB, PDW and NLR have certain diagnostic values for cervical cancer. The combination of the three indicators could improve the sensitivity and specificity of diagnosis.

**Key words:** cervical cancer; fibrinogen; platelet distribution width; neutrophil to lymphocyte ratio; inflammation index; diagnostic efficiency

宫颈癌是女性最常见的恶性肿瘤<sup>[1]</sup>。宫颈癌的常规诊断方法多依赖于国际妇产科联合会(FIGO)分期、临床肿瘤分期,以及糖类抗原125(CA-125)和鳞状细胞癌抗原(SCC)水平检测等,耗时长,价格高。

全血细胞计数(CBC)和凝血检测是常规的实验室检查,相比其他检查简便快速。因此,充分利用这些常规的实验室检查结果可能为临床医生提供一种更快的鉴别诊断方法。目前已有研究确定了血小板与癌

\* 基金项目:国家自然科学基金项目(81560447)。

作者简介:覃斯梦,女,硕士研究生在读,主要从事临床检验研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail:lis8858@126.com。

本文引用格式:覃斯梦,覃山子,陈华平,等.纤维蛋白原、血小板分布宽度、中性粒细胞与淋巴细胞比值在宫颈癌中的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2021,42(13):1537-1540.

症之间的关系<sup>[2]</sup>,活化的血小板可以促进肿瘤的增殖和转移。据报道,血小板计数(PLT)的升高与多种实体瘤的预后相关。例如,在卵巢癌、胃癌<sup>[3]</sup>、肺癌<sup>[4]</sup>和结直肠癌<sup>[5]</sup>中,PLT 与临床病理和预后都存在相关性。血小板分布宽度(PDW)是一种可以反映血小板的大小和血小板激活的指标<sup>[6-7]</sup>,而纤维蛋白原(FIB)可以反映人体的凝血状态。有研究证实,当恶性肿瘤进展并转移时,人体处于高凝状态。肿瘤产生的促凝剂可以直接或间接激活凝血级联,并向肿瘤细胞发送正反馈,从而导致促凝物质的进一步释放,这个过程的关键指标则是 FIB<sup>[8]</sup>。本研究通过回顾性分析宫颈癌患者和宫颈良性病变患者外周血中的 FIB、PDW 和 NLR 的水平变化,探究三者对宫颈癌患者的诊断价值,以及对宫颈癌和良性宫颈病变的鉴别诊断作用。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 选取本院 2016 年 9 月至 2018 年 1 月收治的宫颈癌患者 102 例及宫颈良性病变患者 95 例作为恶性组和良性组,另选取同期体检健康者 100 例作为对照组。恶性组平均年龄(47.20±9.12)岁,良性组平均年龄(44.64±9.42)岁,对照组平均年龄(46.66±11.93)岁,3 组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。宫颈癌和宫颈良性病变患者病理诊断明确,且在入院前未接受任何肿瘤相关治疗,排除复发、

高血压、糖尿病、心血管疾病、自身免疫疾病、肝功能异常、甲状腺疾病的患者。

**1.2 方法** 所有研究对象均为清晨空腹采集 2 mL 外周静脉血于 EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝采血管和枸橼酸钠采血管中,颠倒混匀 3 次后送检。采用美国贝克曼 LH780 全自动血细胞分析仪在采样后 1 h 内完成血常规检测,枸橼酸钠采血管在采样后 1 h 内以 3 000 r/min 离心 5 min,立即取血浆采用西班牙沃芬 ACL-TOP-7000 全自动凝血分析仪进行凝血项目检测。记录中性粒细胞计数(NEU)、淋巴细胞计数(LYM)、PLT、PDW、FIB 水平,并计算 NEU 与 LYM 比值(NLR)。

**1.3 统计学处理** 所有数据采用 SPSS20.0 统计软件进行分析。采用 K-S 检验对数据进行正态性检验,若计量资料满足正态分布,则以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间比较使用方差分析,若多组间比较有统计学意义,再采用 LSD-*t* 检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线评价相关指标的诊断效能。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 3 组外周血 FIB、PDW 及 NLR 等比较** 恶性组患者 FIB、NLR 较良性组和对照组明显升高,PDW 较良性组和对照组明显降低,差异均有统计学意义( $P<0.001$ )。见表 1。

表 1 3 组外周血 FIB、PDW 及 NLR 等比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	n	PLT( $\times 10^9/L$ )	NEU( $\times 10^9/L$ )	LYM( $\times 10^9/L$ )	PDW(fL)	FIB(g/L)	NLR
恶性组	102	278.40±69.15 <sup>ab</sup>	4.03±1.44 <sup>ab</sup>	1.92±0.53 <sup>ab</sup>	0.145 3±0.026 1 <sup>ab</sup>	3.75±0.87 <sup>ab</sup>	2.31±1.28 <sup>ab</sup>
良性组	95	247.76±50.43	3.53±1.25	2.15±0.54	0.158 6±0.016 7	3.24±0.64	1.69±0.63
对照组	100	244.03±53.41	3.63±1.22	2.13±0.59	0.162 4±0.011 6	3.09±0.63	1.81±0.71
F		10.482	4.096	5.443	22.096	24.096	12.470
P		0.001	0.018	0.005	<0.001	<0.001	<0.001

注:与良性组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

**2.2 外周血 FIB、PDW 及 NLR 对宫颈癌与宫颈良性病变鉴别诊断的效能比较** ROC 曲线分析结果显示,单独检测时曲线下面积(AUC)从高到低依次为 FIB、NLR、PDW,当 FIB、PDW 和 NLR 联合检测时,AUC 为 0.776,敏感度为 62.75%,特异度为 82.11%。见表 2、图 1。

表 2 外周血 FIB、PDW、NLR 单独及三者联合检测鉴别诊断宫颈癌与宫颈良性病变的效能比较

指标	AUC	cut-off 值	敏感度(%)	特异度(%)
FIB	0.693	3.51 g/L	61.76	72.63
PDW	0.660	0.15 fL	34.31	87.37
NLR	0.665	2.11	40.20	88.42
联合检测	0.776	—	62.75	82.11

注:—表示此项无数据。

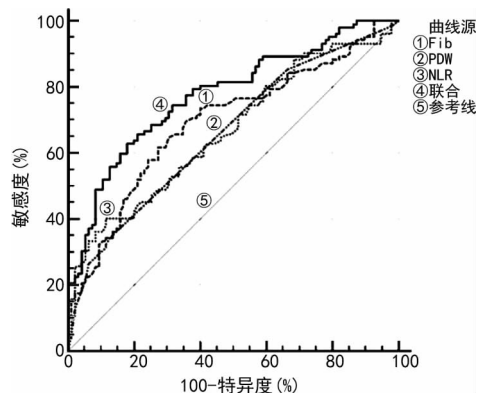


图 1 FIB、PDW、NLR 单独及三者联合检测鉴别诊断宫颈癌与宫颈良性病变的 ROC 曲线

**2.3 外周血 FIB、PDW 及 NLR 与宫颈癌临床特征的关系** 不同病理类型、肿瘤大小,有无淋巴结转移

患者 FIB 水平差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 但不同分化程度、FIGO 分期患者 FIB 水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。不同 FIGO 分期患者 PDW 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 但在其他亚组中差异无统计学意义。不同肿瘤大小患者 NLR 差异有统计学意义

( $P < 0.05$ )。鳞癌与腺癌患者 FIB 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 但鳞癌和腺鳞癌、腺癌与腺鳞癌患者 FIB 水平比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 不同临床病理特征宫颈癌患者的 FIB、PDW、NLR 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	n	FIB(g/L)	F/t	P	PDW(fl)	F/t	P	NLR	F/t	P
病理类型			3.684	0.029		1.976	0.144		0.517	0.598
鳞癌	63	3.74±0.75 <sup>a</sup>			0.141 4±0.028 2			2.38±1.41		
腺癌	26	3.51±0.90 <sup>a</sup>			0.150 0±0.023 5			2.08±0.96		
腺鳞癌	13	4.29±1.14			0.154 6±0.016 6			2.37±1.18		
分化程度			1.506	0.227		0.249	0.780		0.144	0.866
低分化	36	3.83±0.95			0.144 7±0.027 2			2.26±1.27		
中分化	57	3.78±0.85			0.146 5±0.025 1			2.35±1.32		
高分化	9	3.28±0.52			0.140 0±0.030 4			2.13±1.10		
肿瘤大小			-3.683	<0.001		0.655	0.514		-2.002	0.048
<4 cm	57	3.49±0.81			0.146 8±0.02 35			2.08±1.13		
≥4 cm	45	4.09±0.84			0.143 3±0.029 2			2.59±1.41		
FIGO 分期			-1.827	0.071		-6.156	<0.001		-1.561	0.122
I~II 期	90	3.70±0.85			0.142 7±0.026 6			2.23±1.19		
III~IV 期	12	4.18±0.95			0.165 0±0.008 0			2.84±1.75		
淋巴结转移			-2.935	0.004		-0.993	0.328		-1.661	0.100
是	83	3.64±0.84			0.144 2±0.027 0			2.21±1.23		
否	19	4.26±0.85			0.150 0±0.021 9			2.74±1.41		

注:与腺鳞癌比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

### 3 讨 论

癌症是一种复杂的疾病, 涉及许多过程。炎症与癌症的发展密切相关, 在肿瘤发展的早期阶段, 炎症具有促进细胞突变的潜力, 越来越多的证据证实, NLR 与癌症的发展和预后存在联系<sup>[9]</sup>。NEU 可以反映宿主的炎症状态。中性粒细胞可通过产生活性氧 (ROS)、活性氮 (RNS) 和精氨酸酶 I (ARG-1) 来促进癌症的发展<sup>[10]</sup>。ROS 是高反应性的氧化分子, 会在 T 细胞中引起氧化应激<sup>[11]</sup>。有研究显示, 血液循环中的中性粒细胞与活化的  $\gamma$ -干扰素来源的 T 细胞呈负相关<sup>[12]</sup>。在各种类型的早期和晚期癌症中, NLR 升高与不良预后有关。HAN 等<sup>[13]</sup>对食道癌、早期食道癌及健康对照者进行对比研究, 结果证实癌症组的 NLR 较高, 该结果与本研究的结论一致, 并且证实 NLR 是整体生存率的独立预测因子。ZHU 等<sup>[14]</sup>研究结果显示, 宫颈癌患者 NLR 较健康对照组明显升高, 并且 NLR 与年龄、肿瘤浸润深度和组织学分级有关。BAR 等<sup>[15]</sup>报道, 在肿瘤不同的分化阶段中, NLR 具有明显差异。叶金峰等<sup>[16]</sup>也证实, NLR 在宫颈癌组的水平更高。在本研究中, 宫颈癌患者的 NEU 和

NLR 均显著高于宫颈良性病变患者和对照组。NLR 和炎症之间的密切关系已被广泛报道, NEU 增加可以促进肿瘤的发展, 并且可以抑制淋巴细胞的抗肿瘤特性。因此, 较高的 NLR 可能提示肿瘤的发展<sup>[17]</sup>。

FIB 是一种在肝脏中合成的蛋白质, 与凝血、纤维蛋白溶解、伤口愈合和肿瘤进展有关。它也是纤维蛋白的前体, 可以与许多细胞相互作用, 例如血小板、粒细胞和内皮细胞<sup>[18]</sup>。已有研究证实, 血浆 FIB 水平与肿瘤进展和预后有关。例如, 王利军<sup>[19]</sup>证实了在宫颈癌患者中, FIB 的水平更高, 与良性病变组和健康对照组对比均有统计学意义。SASAKI 等<sup>[20]</sup>证实术前 FIB 水平与肾细胞癌的癌症进展有关, 并且是生存的独立预测因素; FIB 水平与肿瘤大小相关, FIB 水平较低的患者总生存率要高于 FIB 水平较高的患者。本研究中恶性组的 FIB 水平更高。FIB 可以介导血小板增殖、成纤维细胞增殖、内皮细胞增殖和毛细血管形成, 还可以有助于血小板黏附于肿瘤细胞, 进而诱导更多 FIB 的释放。血小板通过 FIB 的凝血酶合成聚集在肿瘤细胞周围。体外研究已表明, 肿瘤细胞具有产生内源性 FIB 的能力, 成纤维细胞生长因子 2

(FGF-2)可以与 FIB 结合,从而刺激内皮细胞的增殖并诱导血管生成<sup>[21]</sup>。

在本研究中,PDW 升高存在于较晚期的宫颈癌患者中。PDW 是血小板异质性的指标,已有研究证实血小板与炎症密切相关<sup>[22]</sup>,而肿瘤的发展与炎症也密切相关<sup>[23]</sup>。CUI 等<sup>[24]</sup>发现,术前 PDW 是胃癌总体生存的独立预测因子。ZUO 等<sup>[25]</sup>证实,PDW 升高与 Child-Pugh 分级有关,PDW 较高的肝细胞癌患者比 PDW 较低的患者预后更差。CHENG 等<sup>[26]</sup>证实,与健康对照组相比,恶性肿瘤组的 PDW 较低。该结果与本研究中的发现一致。然而,PDW 与癌症的关系尚不清楚,并且现有研究的结论不一致。例如,PDW 在胃癌<sup>[24]</sup>、乳腺癌<sup>[27]</sup>和甲状腺癌<sup>[28]</sup>中较低,而在肺癌<sup>[29]</sup>和肝细胞癌<sup>[30]</sup>中较高。活化的血小板可以促进肿瘤发展并释放许多影响肿瘤微环境的因素;从活化的血小板的 $\alpha$ 颗粒释放的血管内皮生长因子和 FGF 可以刺激肿瘤血管生成。同时,肿瘤来源的促血管生成因子可能促进巨核细胞产生,从而导致血小板计数增加<sup>[23]</sup>。

FIB、PDW、NLR 在宫颈癌患者和宫颈良性病变患者中的水平存在差异,这些指标对宫颈癌和宫颈良性病变具有一定的鉴别诊断价值,且三者联合检测可提高诊断价值。但由于本研究纳入的样本量较小,且回顾性分析难免存在选择偏倚,上述指标的诊断价值有待大样本多中心的研究证实。

## 参考文献

- 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 Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- OLSSON A K, CEDERVALL J. The pro-inflammatory role of platelets in cancer[J]. Platelets, 2018, 29(6): 569-573.
- ZHANG X J, LIU Y G, SHI X J, et al. The prognostic role of neutrophils to lymphocytes ratio and platelet count in gastric cancer: a meta-analysis[J]. Int J Surg, 2015, 21: 84-91.
- JI Y L, SHENG L M, DU X H, et al. Elevated platelet count is a strong predictor of poor prognosis in stage I non-small cell lung cancer patients[J]. Platelets, 2015, 26(2): 138-142.
- 陈莉玲, 张礼, 李明伶, 等. 术前血小板计数与结直肠癌患者预后的关系[J]. 南方医科大学学报, 2016, 36(4): 482-487.
- BATH P M, MISSOURIS C G, BUCKENHAM T, et al. Increased platelet volume and platelet mass in patients with atherosclerotic renal artery stenosis[J]. Clin Sci (Lond), 1994, 87(2): 253-257.
- BATH P M, BUTTERWORTH R J. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease[J]. Blood Coagul Fibrin, 1996, 7(2): 157-161.
- RICKLES F R. Mechanisms of cancer-induced thrombosis in cancer[J]. Pathophysiol Haemo Thromb, 2006, 35(1/2): 103-110.
- KIJIMA T, ARIGAMI T, UCHIKADO Y, et al. Combined fibrinogen and neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic marker of advanced esophageal squamous cell carcinoma[J]. Cancer Sci, 2017, 108(2): 193-199.
- GALLI S J, BORREGAARD N, WYNN T A. Phenotypic and functional plasticity of cells of innate immunity: macrophages, mast cells and neutrophils[J]. Nat Immunol, 2011, 12(11): 1035-1044.
- BLAISDELL A, CREQUER A, COLUMBUS D, et al. Neutrophils oppose uterine epithelial carcinogenesis via debridement of hypoxic tumor cells[J]. Cancer Cell, 2015, 28(6): 785-799.
- SCHMIELAU J, FINN O J. Activated granulocytes and granulocyte-derived Hydrogen peroxide are the underlying mechanism of suppression of T-cell function in advanced cancer patients[J]. Cancer Res, 2001, 61(12): 4756-4760.
- HAN F, LIU Y, CHENG S, et al. Diagnosis and survival values of neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) and red blood cell distribution width (RDW) in esophageal cancer[J]. Clin Chim Acta, 2019, 488: 150-158.
- ZHU M L, FENG M, HE F, et al. Pretreatment neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratio predict clinical outcome and prognosis for cervical cancer[J]. Clinica Chimica Acta, 2018, 483: 296-302.
- BAR-AD V, PALMER J, LI L, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio associated with prognosis of lung cancer[J]. Clin Transl Oncol, 2017, 19(6): 711-717.
- 叶金锋, 何宇婷, 吴立红, 等. 外周血 NLR、PLR 及血小板参数对宫颈癌的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(12): 1445-1447.
- AN X, DING P R, LI Y H, et al. Elevated neutrophil to lymphocyte ratio predicts survival in advanced pancreatic cancer[J]. Biomarkers, 2010, 15(6): 516-522.
- MOSESSON M W. Fibrinogen and fibrin structure and functions[J]. J Thromb Haemost, 2005, 3(8): 1894-1904.
- 王利军. 血浆 D-二聚体、纤维蛋白原及鳞状细胞癌抗原水平在宫颈癌中的变化及临床意义[J]. 实验与检验医学, 2018, 36(6): 917-918.
- SASAKI T, ONISHI T. Pretherapeutic plasma fibrinogen level is an independent survival predictor in renal cell carcinoma[J]. Oncol Res Treat, 2015, 38(7/8): 374-378.
- GALLI S J, BORREGAARD N, WYNN T A. Phenotypic and functional plasticity of cells of innate immunity: macrophages, mast cells and neutrophils[J]. Nat Immunol, 2011, 12(11): 1035-1044.

- Klebsiella pneumoniae during 2014–2018: clinical impact of carbapenem resistance in a large tertiary hospital of China[J]. J Infect Public Health, 2020, 13(5): 784-790.
- [3] CHEN D, LI H, ZHAO Y, et al. Characterization of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae in a tertiary hospital in Fuzhou, China[J]. J Appl Microbiol, 2020, 129(5): 1220-1226.
- [4] WANG Y, LUO C, DU P, et al. Genomic epidemiology of an outbreak of Klebsiella pneumoniae ST471 producing extended-spectrum  $\beta$ -lactamases in a neonatal intensive care unit[J]. Infect Drug Resist, 2020, 13(1): 1081-1090.
- [5] 孙凯莉, 刘周, 陈昊然, 等. 安徽地区高黏液表型肺炎克雷伯菌的耐药基因型、荚膜血清型和毒力基因[J]. 中华传染病杂志, 2019, 37(7): 408-413.
- [6] REMYA PA, SHANTHI M, SEKAR U. Characterisation of virulence genes associated with pathogenicity in Klebsiella pneumoniae[J]. Indian J Med Microbiol, 2019, 37(2): 210-218.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2016年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(9): 675-697.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行方案)[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(5): 314-320.
- [9] 徐水宝, 杨思宇, 翁珊珊, 等. 高毒力肺炎克雷伯菌血清型、毒力基因分布及分子标志物探索[J]. 微生物与感染, 2019, 14(6): 338-344.
- [10] FRANCESCO C, DAVIDE S, BAYLISS S C, et al. Gene composition as a potential barrier to large recombinations in the bacterial pathogen Klebsiella pneumoniae[J]. Genome Biol Evol, 2019, 11(11): 3240-3251.
- [11] RAJKUMARI J, CHAKRABORTY S, PANDEY P, et al. Distinctive features gleaned from the comparative genomes analysis of clinical and non-clinical isolates of Klebsiella pneumoniae[J]. Bioinformatics, 2020, 16(3): 256-268.
- [12] JAGGI N, CHATTERJEE N, SINGH V, et al. Carbapenem resistance in Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae among Indian and international patients in North India[J]. Acta Microbiol Immunol Hung, 2019, 66(3): 367-376.
- [13] 蒋胡艳. OmpT 对禽致病性大肠杆菌生物学特性和致病性影响的研究[J]. 中国预防兽医学报, 2019, 41(10): 1009-1013.
- [14] WANG Z, QIN R R, HUANG L, et al. Risk factors for carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae infection and mortality of Klebsiella pneumoniae infection[J]. Chin Med J, 2018, 131(1): 56-62.
- [15] YANG L, YU F, ALAN M N, et al. Occurrence of colistin-resistant hypervirulent Klebsiella variicola[J]. J Antimicrob Chemother, 2018, 73(11): 3001-3004.
- [16] 孙巧玲, 舒玲斌, 胡洁, 等. MALDI-TOF MS 技术快速区分携带 rmpA2 毒力基因的高毒力肺炎克雷伯菌[J]. 中华检验医学杂志, 2018, 41(8): 571-576.
- [17] 吕丹, 邓在春, 马红映, 等. 42 株耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌耐药元件与菌株亲缘性研究[J]. 中华传染病杂志, 2019, 37(4): 230-234.
- [18] 赵位, 喻东, 程建国, 等. 肺炎克雷伯氏菌毒力因子及其基因组学研究进展[J]. 安徽农业大学学报, 2019, 46(6): 942-949.
- [19] 杜帅先, 李辰, 马红玲, 等. 菌血症中耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌的同源性及其侵袭力分析[J]. 临床血液学杂志(输血与检验), 2019, 32(5): 760-764.
- [20] RICCI A, COPPO E, BARBIERI R, et al. The effect of sub-inhibitory concentrations of rifaximin on urease production and on other virulence factors expressed by Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa and Staphylococcus aureus[J]. J Chemother, 2017, 29(2): 67-73.

(收稿日期: 2020-11-05 修回日期: 2021-05-07)

(上接第 1540 页)

- [22] BRIGGS C, MELLORS I, RODERICK A, et al. Quality counts: new parameters in blood cell counting[J]. Int J Lab Hematol, 2009, 31(3): 277-297.
- [23] RIEDL J, HELL L, KAIDER A, et al. Association of platelet activation markers with cancer-associated venous thromboembolism[J]. Platelets, 2016, 27(1): 80-85.
- [24] CUI M M, LI N, LIU X, et al. Platelet distribution width correlates with prognosis of non-small cell lung cancer[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 3456.
- [25] ZUO X, KONG W, FENG L, et al. Elevated platelet distribution width predicts poor prognosis in hepatocellular carcinoma[J]. Cancer Biomark, 2019, 24(3): 307-313.
- [26] CHENG S, HAN F Y, 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.
- [27] YAYLACI S, TOSUN O, SAHIN O, et al. Lack of variation in inflammatory hematological parameters between benign nodular goiter and papillary thyroid cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2016, 17(4): 2321-2323.
- [28] OKUTURLAR Y, GUNALDI M, TIKEN E E, et al. Utility of peripheral blood parameters in predicting breast cancer risk[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(6): 2409-2412.
- [29] ONCEL M, KIYICI A, ONCEL M, et al. Evaluation of platelet indices in lung cancer patients[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(17): 7599-7602.
- [30] GUO F, ZHU X, QIN X. Platelet distribution width in hepatocellular carcinoma[J]. Med Sci Monit, 2018, 24: 2518-2523.

(收稿日期: 2021-01-12 修回日期: 2021-04-17)