

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.02.024

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20211229.1158.002.html\(2021-12-29\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20211229.1158.002.html(2021-12-29))

胃癌患者血清 S100P、ILF3 和 PARP1 水平与 肿瘤病理特征的相关性分析

吕春燕,彭捷,龚啟斌,郑曼飞[△]

(宁德师范学院附属宁德市医院检验科,福建宁德 362100)

[摘要] **目的** 探讨胃癌患者血清 S100 钙结合蛋白(S100P)、白细胞介素增强结合因子 3(ILF3)、聚腺苷酸二磷酸核糖聚合酶 1(PARP1)水平与肿瘤病理特征的相关性。**方法** 选取 2017 年 10 月至 2019 年 1 月该院确诊胃癌患者 93 例为研究组,选择同期 93 例胃部良性肿瘤患者为对照组。比较两组患者血清 S100P、ILF3 和 PARP1 水平,分析血清 S100P、ILF3、PARP1 水平与胃癌病理特征的关系,以及诊断胃癌的效能。**结果** 研究组血清 S100P 水平低于对照组,ILF3 和 PARP1 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。胃癌低分化患者血清 S100P 水平低于中高分化患者,ILF3 和 PARP1 水平升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);临床 I ~ II 期患者血清 S100P 水平高于 III ~ IV 期患者,ILF3 和 PARP1 水平降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);淋巴结转移阳性患者血清 S100P 水平低于阴性患者,ILF3 和 PARP1 水平升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。胃癌分化程度和 TNM 分期与血清 S100P 水平呈正相关($P < 0.05$),与 ILF3 和 PARP1 水平呈负相关($P < 0.05$);淋巴结转移与血清 S100P 水平呈负相关($P < 0.05$),与 ILF3 和 PARP1 水平呈正相关($P < 0.05$)。研究组随访 1 年死亡患者血清 S100P 水平低于存活患者,ILF3 和 PARP1 水平升高($P < 0.05$)。血清 S100P、ILF3、PARP1 联合预测胃癌患者死亡的曲线下面积(AUC)为 0.871,大于各指标单独预测的 AUC(0.804、0.821 和 0.792)。**结论** 血清 S100P、ILF3、PARP1 是胃癌诊断的重要生物标志物。

[关键词] 胃癌;S100 钙结合蛋白;白细胞介素增强结合因子 3;聚腺苷酸二磷酸核糖聚合酶 1;病理特征

[中图分类号] R735.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2022)02-0292-05

Analysis on correlations between serum S100P, ILF3 and PARP1 levels with tumor pathological characteristics in patients with gastric cancer*

LYU Chunyan, PENG Jie, GONG Qibin, ZHENG Manfe[△]

(Department of Clinical Laboratory, Affiliated Ningde Municipal Hospital, Ningde Normal University, Ningde, Fujian 362100, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the correlation between serum S100 calcium binding protein (S100P), interleukin enhanced binding factor 3 (ILF3) and poly (ADP-ribose) polymerase 1 (PARP1) levels with the tumor pathological characteristics in the patients with gastric cancer patients. **Methods** Ninety-three patients with definitely diagnosed gastric cancer in this hospital from October 2017 to January 2019 were selected as the research group, contemporaneous 93 patients with benign gastric tumor were selected as the control group. The levels of serum S100P, ILF3 and PARP1 were compared between the two groups. Their relation with the pathological characteristics of gastric cancer and the efficiency for diagnosing gastric cancer were analyzed. **Results** The level of serum S100P in the research group was lower than that in the control group, the levels of ILF3 and PARP1 were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum S100P level in the patients with lower differentiation gastric cancer was lower than that in the patients with middle and higher differentiation, the ILF3 and PARP1 levels were increased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$); the level of S100P in patients with clinical stage I - II was higher than those in the patients with stage III - IV, the ILF3 and PARP1 levels were decreased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$); the level of S100P in the patients with lymph node metastasis positive was lower than that in the patients with negative, levels of ILF3 and PARP1

were increased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The differentiation degree and TNM stage of gastric cancer were positively correlated with serum S100P level ($P < 0.05$), negatively correlated with the ILF3 and PARP1 levels ($P < 0.05$); the lymph node metastasis was negatively correlated with serum S100P level, and positively correlated with the ILF3 and PARP1 levels ($P < 0.05$). The serum S100P level during 1-year follow-up in the death patients of the research group was lower than that in the survival patients, and the levels of ILF3 and PARP1 were increased ($P < 0.05$). The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC) of serum S100P, ILF3 and PARP1 combination for predicting the death of the patients with gastric cancer was 0.871, which was greater than AUC (0.804, 0.821, 0.792) of single indicator for prediction ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum S100P, ILF3 and PARP1 were the important biomarkers for diagnosing gastric cancer.

[Key words] gastric cancer; S100 calcium-binding protein; interleukin-enhanced binding factor 3; poly (ADP-ribose) polymerase 1; pathological features

胃癌发病率高、恶性程度高,患者预后差,临床大量研究指出,早期对胃癌病情进行准确评估是保证临床针对性治疗、疾病治疗效果及预后的重要基础^[1-2]。临床报道显示,S100 钙结合蛋白(S100 calcium binding protein, S100P)在多种肿瘤中均有异常表达,且多为高表达状态,与预后呈负相关^[3-4]。白细胞介素增强结合因子 3 (Interleukin enhancer-binding factor 3, ILF3) 是近年新发现的参与机体炎性反应的因子,其可能通过调控炎性因子水平参与胃癌的发生、发展^[5]。此外,聚腺苷酸二磷酸核糖聚合酶 1 [Poly (ADP-ribose) polymerase 1, PARP1] 是存在于真核细胞中催化聚 ADP 核糖化的细胞核酶,与胃癌病情及预后关系密切^[6-7]。通过筛选敏感性和准确性更高的血清生物标志物仍然是胃癌诊断的重要途径。鉴于此,本研究探讨胃癌患者血清 S100P、ILF3 和 PARP1 水平与肿瘤病理特征的相关性,为胃癌诊断提供敏感性生物标志物。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 10 月至 2019 年 1 月本院胃癌患者 93 例为研究对象。纳入标准:(1)符合胃癌诊断标准^[8],并经组织病理学诊断确诊;(2)自主行为能力良好;(3)首次发现;(4)无消化系统手术史;(5)临床资料完整;(6)患者知晓本研究,已签署同意书。排除标准:(1)严重抑郁、焦虑等精神疾病;(2)合并其他恶性肿瘤;(3)全身感染性疾病;(4)严重心脑血管疾病;(5)肝肾功能障碍;(6)胃癌终末期。另选取同期收治的 93 例胃部良性肿瘤患者为对照。纳入标准:(1)经组织病理学诊断确诊为胃部良性病变;(2)无精神系统疾病;(3)无其他消化系统疾病;(4)患者知晓本研究,已签署同意书。排除标准同研究组。两组一般资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

1.2 方法

所有患者入组 12 h 内采集空腹静脉血 5 mL,采

用长沙湘智离心机仪器有限公司的 HC-35 离心机[批准文号:湘长食药监械(准)字 2009 第 1410001 号],以 3 500 r/min 离心处理 5 min,取血清置于 -70 °C 冷藏室内待检,由专业检测师采用 ELISA 检测血清 S100P、ILF3、PARP1 水平,试剂盒购自南京基蛋生物科技股份有限公司(批准文号:苏械注准 20152400405,规格:100 人份/盒),相关操作均严格按照试剂盒说明书进行。研究组根据患者临床分期及是否发生转移,合理选择治疗方法,包括手术治疗、放疗和化疗,治疗后随访 1 年,记录患者死亡和存活情况。

表 1 两组患者一般资料对比

项目	研究组 (n=93)	对照组 (n=93)	t/χ ²	P
女/男(n/n)	41/52	45/48	0.346	0.556
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	63.79 ± 7.39	62.38 ± 6.80	1.354	0.177
体质量($\bar{x} \pm s$, kg)	61.57 ± 8.78	63.49 ± 8.66	1.501	0.135
肿瘤直径($\bar{x} \pm s$, cm)	3.22 ± 0.67	3.29 ± 0.87	0.963	0.214
肿瘤位置(n)			0.360	0.835
上胃 1/3	25	27		
中胃 1/3	29	31		
下胃 1/3	39	35		
清蛋白($\bar{x} \pm s$, g/L)	43.65 ± 3.16	43.55 ± 3.19	0.852	0.326
高血压(n)			0.220	0.639
有	29	32		
无	64	61		
糖尿病(n)			0.054	0.817
有	11	10		
无	82	83		
吸烟(n)			0.542	0.462
有	53	48		
无	40	45		
饮酒(n)			0.920	0.338
有	68	62		
无	25	31		
户籍地(n)			0.351	0.554
城镇	51	55		
农村	42	38		

饮酒:每日饮白酒≥100 mL 或啤酒≥2 瓶,每周饮酒≥1 次;吸烟:每天抽烟≥1 支,连续吸烟时间>6 个月。

1.3 观察指标

(1) 两组治疗前血清 S100P、ILF3 和 PARP1 水平。(2) 研究组不同病理特征患者血清 S100P、ILF3 和 PARP1 水平, 以及相关分析, 病理特征包括分化程度、临床分期、淋巴结转移, 均参照相关指南^[9]进行判定。(3) 研究组死亡与存活患者血清 S100P、ILF3 和 PARP1 水平。(4) 分析血清 S100P、ILF3 和 PARP1 水平单独及联合预测胃癌患者死亡的效能。

1.4 统计学处理

采用 SPSS22.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 多重比较采用 LSD-*t* 检验; 计数资料以例数或率表示, 采用 χ^2 检验; 相关性采用 Pearson 检验; 受试者工作特征(ROC)曲线分析预测效能, 以曲线下面积(AUC)表示。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 S100P、ILF3 和 PARP1 水平比较

治疗前研究组血清 S100P 水平较对照组降低, ILF3 和 PARP1 水平较对照组升高($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组血清 S100P、ILF3 和 PARP1 水平对比($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	S100P ($\mu\text{g/L}$)	ILF3 (pg/mL)	PARP1 ($\mu\text{g/L}$)
研究组	93	11.94 \pm 3.61	571.95 \pm 65.10	4.94 \pm 1.62
对照组	93	17.18 \pm 4.01	439.64 \pm 56.02	2.04 \pm 1.49
<i>t</i>		9.366	14.857	12.706
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同病理特征胃癌患者血清 S100P、ILF3、PARP1 水平比较

胃癌低分化患者血清 S100P 水平低于中高分化患者, ILF3 和 PARP1 水平升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 临床 I~II 期患者血清 S100P 水平高于 III~IV 期患者, ILF3 和 PARP1 水平降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 淋巴结转移阳性患者血清 S100P 水平低于阴性患者, ILF3 和 PARP1 水平升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 不同病理特征胃癌患者血清 S100P、ILF3、PARP1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

项目	<i>n</i>	S100P ($\mu\text{g/L}$)	ILF3 (pg/mL)	PARP1 ($\mu\text{g/L}$)
分化程度				
低分化	25	8.01 \pm 3.99	644.37 \pm 56.02	8.63 \pm 1.80
中分化	34	11.59 \pm 3.20	589.21 \pm 59.04	4.61 \pm 1.10
高分化	34	15.19 \pm 2.41	501.44 \pm 60.23	2.56 \pm 0.97
<i>F</i>		36.991	45.032	162.373
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

续表 3 不同病理特征胃癌患者血清 S100P、ILF3、PARP1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

项目	<i>n</i>	S100P ($\mu\text{g/L}$)	ILF3 (pg/mL)	PARP1 ($\mu\text{g/L}$)
临床分期				
I~II 期	35	16.04 \pm 3.51	496.30 \pm 55.12	3.44 \pm 0.89
III 期	32	11.03 \pm 3.07	591.10 \pm 61.13	4.83 \pm 1.04
IV 期	26	7.53 \pm 3.22	650.21 \pm 59.11	7.11 \pm 1.79
<i>F</i>		51.968	54.512	64.530
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001
淋巴结转移				
无	68	13.21 \pm 4.05	535.91 \pm 56.10	3.93 \pm 0.86
有	25	8.50 \pm 3.13	669.26 \pm 58.19	7.67 \pm 1.29
<i>t</i>		5.259	10.063	16.124
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 血清 S100P、ILF3、PARP1 水平与肿瘤病理特征的相关性分析

经 Pearson 分析发现, 胃癌分化程度、临床分期与血清 S100P 水平呈正相关, 与 ILF3 和 PARP1 水平呈负相关; 淋巴结转移与血清 S100P 水平呈负相关, 与 ILF3 和 PARP1 水平呈正相关($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 血清 S100P、ILF3、PARP1 水平与肿瘤病理特征的相关性分析

项目	S100P		ILF3		PARP1	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
分化程度	0.641	<0.001	-0.668	<0.001	-0.653	<0.001
临床分期	0.615	<0.001	-0.633	<0.001	-0.608	<0.001
淋巴结转移	-0.766	<0.001	0.591	<0.001	0.713	<0.001

2.4 胃癌不同预后血清 S100P、ILF3、PARP1 水平

随访 1 年, 胃癌患者死亡 13 例, 存活 80 例, 死亡患者血清 S100P 水平低于存活患者, 血清 ILF3 和 PARP1 水平升高($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 胃癌不同预后血清 S100P、ILF3、PARP1 水平($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	S100P($\mu\text{g/L}$)	ILF3(pg/mL)	PARP1($\mu\text{g/L}$)
存活组	80	12.73 \pm 3.40	554.59 \pm 51.09	4.46 \pm 0.71
死亡组	13	7.06 \pm 3.11	678.81 \pm 56.04	7.96 \pm 1.10
<i>t</i>		5.638	8.024	15.146
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.5 血清 S100P、ILF3、PARP1 水平预测胃癌预后的效能

血清 S100P 的 AUC 为 0.804, 95%CI: 0.709~0.879, $P < 0.001$, 截断值 $\leq 9.9 \mu\text{g/L}$, 灵敏度为

84.62%，特异度为 72.50%；血清 ILF3 的 AUC 为 0.821, 95%CI: 0.728~0.893, $P < 0.001$, 截断值 $> 643.72 \text{ pg/mL}$, 灵敏度为 69.23%，特异度为 86.25%；血清 PARP1 的 AUC 为 0.792, 95%CI: 0.696~0.869, $P < 0.001$, 截断值 $> 6.0 \mu\text{g/L}$, 灵敏度为 69.41%，特异度为 78.75%。联合预测胃癌患者预后的 AUC 为 0.871, 95%CI: 0.785~0.931, $P < 0.001$, 灵敏度为 84.62%，特异度为 86.26%；联合预测的 AUC 高于 S100P、ILF3、PARP1 单独效能 ($Z = 6.231, 5.985$ 和 $6.639, P < 0.001$), 见图 1、2。

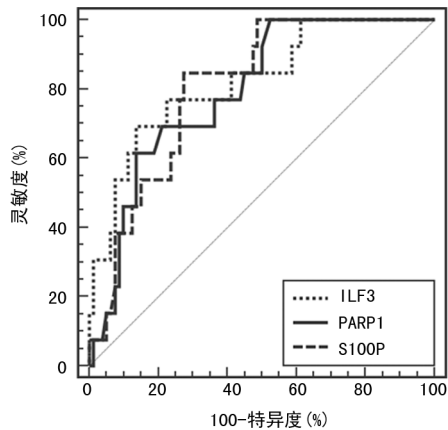


图 1 血清 S100P、ILF3、PARP1 单独预测胃癌预后的 ROC 曲线

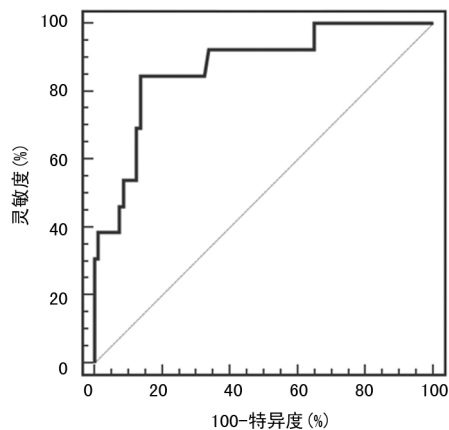


图 2 血清 S100P、ILF3、PARP1 联合预测胃癌预后的 ROC 曲线

3 讨论

胃癌是我国最常见恶性肿瘤之一,近年来随着我国医疗技术水平的提高,早期胃癌患者的 5 年生存率已达到 90% 以上,但晚期胃癌患者的 5 年生存率仍较低,仅为 15% 左右^[10-11]。寻找能准确评估胃癌患者病情及判断预后的指标,一直是临床研究的重点。

S100P 是一种具有典型 EF 手型结构的钙结合蛋白,可与钙离子结合而改变构象,通过靶蛋白发挥介导细胞间连接、蛋白质磷酸化、转导钙离子信号及转录等功能,参与细胞的异常增生和恶变,并与肿瘤的发生、发展、临床分期、转移、预后相关^[12]。胰腺癌患者血清 S100P 水平明显升高,与其临床病理参数与恶

性程度存在一定关系^[13]。刘京运等^[14]通过对胃癌患者的一项研究发现,胃癌组织中 S100P 水平明显降低,可能参与了胃癌的浸润和转移过程。本研究结果中,胃癌患者血清 S100P 水平明显低于胃部良性病变患者,与上述研究结果相符,提示血清 S100P 水平降低可能参与胃癌的发生。正常 S100P 水平降低可导致细胞间连接、蛋白质磷酸化、转导钙离子信号及转录等功能发生紊乱,从而影响细胞的正常分化、增殖,促进胃癌的发生。研究表明,炎症反应在胃癌的发生、发展中发挥重要作用,多种炎症因子,如肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素 6 等均参与其中^[15]。ILF3 是白细胞介素在 T 细胞中表达所需的转录因子,参与白细胞介素的表达,在炎症反应中同样具有重要作用^[16]。本研究发现,胃癌患者血清 ILF3 水平明显升高,与 LIU 等^[17]研究结果一致,提示血清 ILF3 表达增加可能促进胃癌的发生。ILF3 可通过转录调控功能参与肿瘤细胞的增殖、侵袭及转移,其血清水平升高,对上述机制的作用增强,同时反映出机体炎症反应程度增加,可促进胃癌的发生。本研究还发现,胃癌患者血清 PARP1 水平明显升高。PARP1 可通过参与 DNA 修复过程,对细胞的生物学行为产生调控作用,其表达水平升高可能促进肿瘤细胞的增殖、迁移等恶性生物学行为,促进胃癌的发生和发展^[18]。

胃癌的分化程度、临床分期及是否有淋巴结转移,是决定治疗方法及患者预后的重要因素。本研究发现,随着分化程度降低、临床分期增高、发生淋巴结转移,胃癌患者血清 ILF3、PARP1 水平逐渐升高, S100P 水平逐渐降低,进一步经相关性分析发现各血清指标与胃癌患者病理特征间存在密切相关性,说明血清中 S100P、ILF3、PARP1 表达水平可能在反映胃癌患者分化程度、临床分期及是否有淋巴结转移等恶性生物学行为方面发挥一定作用,从而帮助医生评估患者病情,开展针对性治疗措施。相关研究指出,生物学标志物水平能反映胃癌的恶性程度,与患者预后关系密切,且对预测患者预后情况具有重要意义^[19-20]。本研究还发现,血清 S100P、ILF3、PARP1 在预测胃癌患者预后方面具有一定价值,尤其是各指标联合预测的 AUC 高达 0.871,可有效改善预测效能,为医生判断患者预后提供更准确结果。

本研究也有一定局限性:样本量和随访时间有限,需要更大样本量和更长随访时间的临床前瞻性对照研究;此外,本研究仅检测了患者治疗前单一时间点的血清指标,不能动态了解不同治疗方式对患者血清指标的影响;3 个血清指标是如何通过内在机制参与胃癌的发生和发展过程还需要进一步体外细胞和动物模型进行验证。

综上所述,胃癌患者血清 S100P 水平明显降低,

血清 ILF3、PARP1 水平异常升高,且均与患者分化程度、临床分期、淋巴结转移密切相关,且在预测患者预后方面具有较高临床价值,监测血清 S100P、ILF3、PARP1 水平可辅助医生对患者病情及预后进行判断,指导相关治疗措施的制订和开展。

参考文献

- [1] ERTAO Z, WEI L, YI L, et al. HSP70/HSP90-organizing protein contributes to gastric cancer progression in an autocrine fashion and predicts poor survival in gastric cancer[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 47(2):879-892.
- [2] LI L H, LI Y J, HUANG Y G, et al. Long non-coding RNA MIF-AS1 promotes gastric cancer cell proliferation and reduces apoptosis to up-regulate NDUFA4[J]. *Cancer Sci*, 2018, 109(12):3714-3725.
- [3] CARNEIRO P, MOREIRA A M, FIGUEIREDO J, et al. S100P is a molecular determinant of E-cadherin function in gastric cancer[J]. *Cell Commun Signal*, 2019, 17(1):155.
- [4] 侯建章,李勇. 钙结合蛋白 S100P 在消化系统肿瘤中的研究进展[J]. *医学综述*, 2017, 23(19):3796-3800.
- [5] 刘羽,李勇,赵雪峰,等. 白细胞介素增强因子 3 对胃癌细胞侵袭转移能力的影响及机制[J]. *中国现代医学杂志*, 2018, 28(7):45-50.
- [6] LAURENCE B, JANE R, ANDREW P, et al. The CHK1 inhibitor SRA737 synergizes with PARP1 inhibitors to kill carcinoma cells[J]. *Cancer Biol Ther*, 2018, 19(9):786-796.
- [7] 许琦华. 胃癌患者血清中 DKK-1、HE4、PARP-1 水平与胃癌临床分期、淋巴结转移度及临床预后的关系[J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38(23):3219-3221.
- [8] AJANI J A, D'AMICO T A, ALMHANNA K, et al. Gastric cancer, version 3. 2016, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2016, 14(10):1286-1312.
- [9] DE MANZONI G, MARRELLI D, BAIOCCHI G L, et al. The italian research group for gastric cancer (GIRCG) guidelines for gastric cancer staging and treatment; 2015[J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20(1):20-30.
- [10] 王少明,郑荣寿,张思维,等. 2015 年中国胃癌流行特征分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2019, 40(12):1517-1521.
- [11] 梁寒. 胃癌手术治疗已进入精细化管理时代:解读第 5 版日本胃癌治疗指南和第 15 版日本胃癌处理规约[J]. *中华肿瘤杂志*, 2019, 56(3):168-172.
- [12] 陈颖,吕彦天,徐国鹏. 非小细胞肺癌中 S100P 的表达及其临床意义[J]. *临床肺科杂志*, 2019, 24(8):1466-1469.
- [13] NAKAYAMA H, OHUCHIDA K, YONENAGA A, et al. S100P regulates the collective invasion of pancreatic cancer cells into the lymphatic endothelial monolayer[J]. *Int J Oncol*, 2019, 55(1):211-222.
- [14] 刘京运,金世禄,刘宝珍,等. CD147 和 S100P 在胃癌组织中的表达及临床意义[J]. *川北医学院学报*, 2017, 32(4):583-586.
- [15] 王乃金,应浩杰,史进,等. 胃癌患者化疗前后 T 细胞亚群、NK 细胞及血清炎性因子水平变化的意义[J]. *解放军预防医学杂志*, 2019, 37(2):57-59, 62.
- [16] JIA R, AJIRO M, YU L L, et al. Oncogenic splicing factor SRSF3 regulates ILF3 alternative splicing to promote cancer cell proliferation and transformation[J]. *Rna*, 2019, 25(5):630-644.
- [17] LIU Y, LI Y, ZHAO Y, et al. ILF3 promotes gastric cancer proliferation and may be used as a prognostic marker[J]. *Mol Med Rep*, 2019, 20(1):125-134.
- [18] LIU Y, ZHANG Y, ZHAO Y, et al. High PARP-1 expression is associated with tumor invasion and poor prognosis in gastric cancer[J]. *Oncol Lett*, 2016, 12(5):3825-3835.
- [19] 韩帮岭,汪亦民,薛英威. 术前血清丙氨酸氨基转移酶与天冬氨酸氨基转移酶比值对胃癌患者预后的影响[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2020, 23(1):65-70.
- [20] 李倩,郭魁元,崔小兵,等. 中性粒-淋巴细胞比值与胃癌患者预后的关系[J]. *医学研究杂志*, 2018, 47(12):169-173.