

分类号：  
学号：20222114123

密级：公开  
单位代码：10759

# 石河子大学



## 硕士学位论文

### 外周血炎症指标联合肿瘤标志物对胃癌早期筛查的价值分析

学位申请人	刘思源
指导教师	卢宁
申请学位类别	专业硕士
专业名称	临床医学
研究领域	肿瘤学
所在学院	医学院

中国·新疆·石河子  
2025年8月

分类号：  
学 号：20222114123

密 级：公开  
单位代码：10759

# 石河子大学



## 硕士学位论文

### 外周血炎症性指标联合肿瘤标志物对胃癌早期筛查的价值分析

学 位 申 请 人	刘思源
指 导 教 师	卢宁
申 请 学 位 类 别	专业硕士
专 业 名 称	临床医学
研 究 领 域	肿瘤学
所 在 学 院	医学院

中国·新疆·石河子

2025 年 8 月

**Analysis of the Value of Peripheral Blood Inflammatory Markers  
Combined with Tumor Markers in Early Screening of Gastric Cancer**

A Dissertation Submitted to

**Shihezi University**

In Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of

**Master of Clinical Medicine**

By

**Liu Si-Yuan**

**(Oncology)**

Dissertation Supervisor: Prof.Lu ning

August, 2025

# 石河子大学学位论文独创性声明及使用授权声明

## 学位论文独创性声明

本人所呈交的学位论文是在我导师的指导下进行的研究工作及取得的研究成果。据我所知，除文中已经注明引用的内容外，本论文不包含其他个人已经发表或撰写过的研究成果。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中作了明确的说明并表示谢意。

研究生签名：刘思源

时间：2025年8月6日

## 使用授权声明

本人完全了解石河子大学有关保留、使用学位论文的规定，学校有权保留学位论文并向国家主管部门或指定机构送交论文的电子版和纸质版。有权将学位论文在学校图书馆保存并允许被查阅。有权自行或许可他人将学位论文编入有关数据库提供检索服务。有权将学位论文的标题和摘要汇编出版。保密的学位论文在解密后适用本规定。

研究生签名：刘思源

时间：2025年8月6日

导师签名：刘思源

时间：2025年8月6日

## 中文摘要

### 目的:

胃癌是一种恶性程度很高的消化道肿瘤，目前胃癌的筛查及诊断仍存在不小的挑战。本文欲探究外周血相关炎性指标和肿瘤标志物在胃癌早筛、早诊中的临床应用价值，为本地区胃癌的早筛、早诊提供新方法。

### 方法:

本研究为单中心回顾性研究，连续性收集 2013 年 1 月至 2023 年 6 月就诊于新疆军区总医院行胃镜检查的患者。按照胃镜检查 and（或）病理诊断结果分为胃癌组、良性病变组（慢性萎缩性胃炎、胃溃疡和胃息肉）、对照组（胃黏膜正常或慢性非萎缩性胃炎）。按 1:1:1 比例进行匹配。匹配前胃癌组 289 例，良性病变组 312 例，对照组 298 例；匹配后每组各 273 例，共 819 例纳入分析。收集并分析了患者基线资料、外周血炎性指标（NLR、PLR、MLR、SII）及肿瘤标志物（CEA、AFP、CA19-9、CA72-4、CA24-2）的检验结果。采用随机数字表法将匹配后的 819 例患者按 7:3 的比例随机分为建模队列（573 例）和验证队列（246 例）。采用 Kruskal-Wallis H 检验比较外周血炎性指标和肿瘤标志物在三组患者间的差异。利用受试者工作特征（ROC）曲线确定 PLR、NLR、MLR、SII 的最佳截断值并分组，采用  $\chi^2$  检验分析外周血相关指标与胃癌临床病理特征之间的关联性。用二元 Logistic 回归（向前 LR 法）探讨胃癌诊断相关的独立预测因素。基于建模队列中的独立预测因素构建 Nomogram 列线图预测模型，采用 Bootstrap 1000 次重抽样法进行内部验证，并通过独立验证队列评估模型的外部验证效能和泛化能力。统计分析采用 SPSS 26.0 和 R 4.2.1 软件， $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 结果:

经过筛选最终共纳入 819 例患者，包括胃癌组 273 例、良性病变组 273 例、对照组 273 例。按照 7:3 比例随机分为建模队列 573 例和验证队列 246 例。三组患者的基本资料分析表明胃癌组年龄显著高于其他两组（ $61.17\pm 12.06$  vs  $52.25\pm 13.16$  vs  $53.30\pm 7.51$  岁， $F=48.72$ ， $P<0.001$ ），性别分布存在显著差异（ $\chi^2=9.84$ ， $P=0.007$ ）。外周血炎性指标分析结果显示胃癌组 PLR、MLR、NLR 及 SII 表达水平显著升高（均  $P<0.001$ ）；肿瘤标志物的分析结果表明胃癌组 CEA、CA24-2 及 CA72-4 表达水平显著升高（均  $P<0.001$ ）。通过 ROC 曲线分析确定外周血炎性指标的最佳截断值，PLR 的 AUC 为 0.745，截断值为 152.34；NLR 的 AUC 为 0.721，截断值为 2.15。卡方检验分析发现 PLR 与肿瘤大小、淋巴结转移、TNM 分期显著相关（ $P<0.05$ ）；NLR 与肿瘤大小、淋巴结转移、脉管侵犯、浸润深度、TNM 分期显著相关（ $P<0.05$ ）。肿瘤标志物的分析结果提示 CEA 与肿瘤分化程度（ $P=0.013$ ）、神经侵犯（ $P=0.020$ ）具有显著相关性；CA72-4 与肿瘤位置、肿瘤大小、肿瘤分化程度、神经侵犯、浸润深度、TNM 分期存在显著相关性（均  $P<0.01$ ）；CA24-2 与肿瘤大小、淋巴结转移、TNM 分期

具有显著相关性( $P<0.01$ )。进一步的 Logistic 回归分析结果表明年龄(OR=1.042, 95%CI: 1.025-1.059)、血小板计数(OR=1.006, 95%CI: 1.003-1.009)、PLR(OR=1.008, 95%CI: 1.004-1.012)、CEA(OR=1.156, 95%CI: 1.089-1.227)、CA72-4(OR=1.067, 95%CI: 1.034-1.101)、CA24-2(OR=1.098, 95%CI: 1.056-1.142)是胃癌诊断相关的独立预测因素(均 $P<0.001$ )。基于本研究主题,最终选择外周血炎性指标 PLR 和肿瘤标志物 CEA、CA72-4、CA24-2 构建诊断模型。ROC 曲线分析显示单独检测中 CA24-2 具有最高的诊断效能(AUC=0.847), PLR 的 AUC 为 0.723, CEA 的 AUC 为 0.768。四项指标联合检测模型(PLR+CEA+CA72-4+CA24-2)的诊断效能明显优于单一指标,AUC 达到 0.889,显示出良好的诊断价值。基于上述四个指标构建的 Nomogram 列线图诊断模型在外部验证集中表现优异,AUC 为 0.889(95%CI: 0.851-0.927),灵敏度为 83.75%,特异度为 82.94%,充分证明了外周血炎性指标联合肿瘤标志物在胃癌诊断中的临床应用价值和潜力。

结论:

外周血炎性指标 PLR 联合肿瘤标志物 CEA、CA24-2 及 CA72-4 构建的 Nomogram 预测模型在胃癌诊断中具有优异的诊断效能。该模型具有良好的校准度和临床净收益,可为胃癌的早期筛查和风险评估提供有效的临床工具。

**关键词:** 胃癌; 肿瘤标志物; 炎症指标; 预测模型; 早期筛查

## Abstract

### Objective:

Gastric cancer (GC) is a highly malignant digestive tract tumor, and its screening and diagnosis remain challenging. This study aims to explore the clinical value of peripheral blood inflammatory markers and tumor biomarkers in the early screening and diagnosis of GC, providing a novel approach for early detection in this region.

### Methods:

This was a single-center retrospective study that consecutively collected patients who underwent gastroscopy at a tertiary hospital in Xinjiang from January 2013 to June 2023. According to the gastroscopy and (or) pathological diagnosis, patients were divided into gastric cancer group, benign lesion group (chronic atrophic gastritis, gastric ulcer, and gastric polyps), and control group (normal gastric mucosa or chronic non-atrophic gastritis). At a 1:1:1 ratio. Before matching, there were 289 cases in the gastric cancer group, 312 cases in the benign lesion group, and 298 cases in the control group; after matching, each group contained 273 cases, with a total of 819 cases included in the analysis. Baseline characteristics, peripheral blood inflammatory markers (NLR, PLR, MLR, SII), and tumor markers (CEA, AFP, CA19-9, CA72-4, CA24-2) were collected and analyzed. The 819 matched patients were randomly divided into modeling cohort (573 cases) and validation cohort (246 cases) at a 7:3 ratio using random number table method. Kruskal-Wallis H test was used to compare peripheral blood inflammatory markers and tumor markers among the three groups. Receiver operating characteristic (ROC) curves were used to determine the optimal cutoff values for PLR, NLR, MLR, and SII. Chi-square test was used to analyze the association between peripheral blood markers and clinicopathological characteristics of gastric cancer. Binary logistic regression (forward LR method) was used to identify independent predictive factors for gastric cancer diagnosis. A nomogram prediction model was constructed based on independent predictive factors from the modeling cohort, with internal validation performed using Bootstrap 1000 resampling method, and external validation performed using the independent validation cohort to assess the model's generalization ability. Statistical analyses were performed using SPSS 26.0 and R 4.2.1 software, with  $P < 0.05$  considered statistically significant.

### Results:

After screening, a total of 819 patients were included, comprising 273 cases in the gastric cancer group, 273 cases in the benign lesion group, and 273 cases in the control group. Patients were randomly divided into a modeling cohort (573 cases) and validation cohort (246 cases) at a 7:3 ratio. Analysis of baseline characteristics showed that the gastric cancer group had significantly higher age than the other two

groups (61.17±12.06 vs 52.25±13.16 vs 53.30±7.51 years,  $F=48.72$ ,  $P<0.001$ ), with significant differences in gender distribution ( $\chi^2=9.84$ ,  $P=0.007$ ). Analysis of peripheral blood inflammatory markers revealed significantly elevated levels of PLR, MLR, NLR, and SII in the gastric cancer group (all  $P<0.001$ ); tumor marker analysis showed significantly elevated levels of CEA, CA24-2, and CA72-4 in the gastric cancer group (all  $P<0.001$ ). ROC curve analysis determined the optimal cutoff values for peripheral blood inflammatory markers: PLR had an AUC of 0.745 with a cutoff value of 152.34; NLR had an AUC of 0.721 with a cutoff value of 2.15. Chi-square test analysis found that PLR was significantly associated with tumor size, lymph node metastasis, and TNM stage ( $P<0.05$ ); NLR was significantly associated with tumor size, lymph node metastasis, vascular invasion, depth of invasion, and TNM stage ( $P<0.05$ ). Tumor marker analysis indicated that CEA was significantly associated with tumor differentiation ( $P=0.013$ ) and neural invasion ( $P=0.020$ ); CA72-4 was significantly associated with tumor location, size, differentiation, neural invasion, depth of invasion, and TNM stage (all  $P<0.01$ ); CA24-2 was significantly associated with tumor size, lymph node metastasis, and TNM stage ( $P<0.01$ ). Further logistic regression analysis showed that age (OR=1.042, 95%CI: 1.025-1.059), platelet count (OR=1.006, 95%CI: 1.003-1.009), PLR (OR=1.008, 95%CI: 1.004-1.012), CEA (OR=1.156, 95%CI: 1.089-1.227), CA72-4 (OR=1.067, 95%CI: 1.034-1.101), and CA24-2 (OR=1.098, 95%CI: 1.056-1.142) were independent predictive factors for gastric cancer diagnosis (all  $P<0.001$ ). Based on the research theme, the peripheral blood inflammatory marker PLR and tumor markers CEA, CA72-4, and CA24-2 were ultimately selected to construct the diagnostic model. ROC curve analysis showed that CA24-2 had the highest diagnostic efficacy in individual testing (AUC=0.847), with PLR achieving an AUC of 0.723 and CEA an AUC of 0.768. The four-marker combined detection model (PLR+CEA+CA72-4+CA24-2) demonstrated significantly superior diagnostic performance compared to single markers, with an AUC of 0.889, showing good diagnostic value. The nomogram diagnostic model constructed based on these four markers performed excellently in the external validation set, with an AUC of 0.889 (95%CI: 0.851-0.927), sensitivity of 83.75%, and specificity of 82.94%, fully demonstrating the clinical application value and potential of peripheral blood inflammatory markers combined with tumor markers in gastric cancer diagnosis.

#### Conclusion:

The Nomogram prediction model constructed by PLR combined with tumor markers CEA, CA24-2 and CA72-4 has excellent diagnostic efficiency in the diagnosis of gastric cancer. The model has good calibration and clinical net benefit, and can provide an effective clinical tool for early screening and risk assessment of gastric cancer.

**Key words:** Gastric cancer; Tumor biomarkers; Inflammatory markers; Predictive model; Early screening

# 目录

中文摘要 .....	I
Abstract .....	III
中英文缩略词对照表 .....	VII
第 1 章 前言 .....	1
第 2 章 资料与方法 .....	4
2.1 资料来源 .....	4
2.1.1 研究对象 .....	4
2.1.2 数据收集 .....	4
2.1.3 数据分割 .....	5
2.2 研究方法 .....	5
2.2.1 ROC 曲线分析 .....	5
2.2.2 Logistic 回归分析 .....	5
2.2.3 Nomogram 列线图 .....	5
2.2.4 模型验证 .....	5
2.3 肿瘤标志物参考范围 .....	6
2.4 统计分析 .....	6
2.5 质量控制 .....	6
第 3 章 结果 .....	7
3.1 胃癌组患者基本情况 .....	7
3.1.1 胃癌组患者基本特征 .....	7
3.1.2 良性病变组患者基本特征 .....	8
3.1.3 对照组患者基本特征 .....	9
3.1.4 三组患者基本特征比较 .....	9
3.2 三组患者外周血炎性指标比较 .....	10
3.2.1 血液学参数基础分布 .....	10
3.2.2 三组患者外周血炎性指标表达水平比较 .....	10
3.3 三组患者血清肿瘤标志物比较 .....	11
3.3.1 血清肿瘤标志物表达水平比较 .....	11
3.3.2 血清肿瘤标志物阳性率比较 .....	11
3.4 外周血炎性指标最佳截断值的确定 .....	12
3.5 外周血炎性指标和肿瘤标志物与临床病理特征的相关性 .....	13

3.5.1 外周血炎性指标与临床病理特征的相关性分析 .....	13
3.5.2 肿瘤标志物与临床病理特征的相关性分析 .....	15
3.6 胃癌诊断影响因素的单因素分析 .....	16
3.7 胃癌诊断独立影响因素的多因素分析 .....	17
3.8 单独及联合检测结果的 ROC 曲线 .....	18
3.9 建立预测诊断模型 .....	21
3.10 模型外部验证 .....	22
第 4 章 讨论 .....	24
4.1 外周血炎性指标在胃癌早筛早诊中的价值 .....	24
4.2 肿瘤标志物的早筛早诊价值及机制探讨 .....	25
4.3 临床病理特征相关性的深入分析 .....	25
4.4 多因素分析与预测模型的临床价值 .....	27
4.5 联合检测策略的优势 .....	27
4.6 模型验证与临床应用前景 .....	28
4.7 研究局限性与展望 .....	29
第 5 章 结论 .....	30
综 述 .....	31
参考文献 .....	36
致谢 .....	43
作者简介 .....	45
导师评阅表 .....	46

## 中英文缩略词对照表

英文	英文全称	中文全称
AUC	Area Under Curve	曲线下面积
AFP	Alpha-feto-protein	甲胎蛋白
CEA	Carcinoembryonic Antigen	癌胚抗原
CA19-9	Carbohydrate antigen 19-9	糖蛋白抗原 19-9
CA72-4	Carbohydrate antigen 72-4	糖蛋白抗原 72-4
CA24-2	Carbohydrate antigen 24-2	糖蛋白抗原 24-2
GC	Gastric Cancer	胃癌
Hp	<i>Helicobacter pylori</i>	幽门螺旋杆菌
MLR	Monocyte-to-lymphocyte Ratio	单核细胞与淋巴细胞比值
NLR	Neutrophil-to-lymphocyte ratio	中性粒细胞与淋巴细胞比值
PLR	Platelet-to-lymphocyte Ratio	血小板与淋巴细胞比值
ROC	Receiver Operating Characteristic Curve	受试者工作特征曲线
SII	Systemic immune-inflammation index	系统性免疫炎症指数

## 第 1 章 前言

胃癌（Gastric Cancer, GC）位于全球癌症发病率的第五位，其死亡率位居第三<sup>[1]</sup>。在我国，胃癌是高发病率和死亡率的恶性肿瘤之一<sup>[2]</sup>。胃癌发生的高危因素主要包括幽门螺杆菌（*Helicobacter pylori*, Hp）感染、饮酒、吸烟、肥胖和高盐高脂食物的摄入等<sup>[3]</sup>。早在上世纪 60 年代我国就已经启动了系统性的胃癌防治工作，但是我国仍然是胃癌的高发地区之一<sup>[4]</sup>。大多数胃癌患者在初期阶段症状往往不明显，易与胃部良性疾病产生混淆，从而可能导致治疗时机的耽搁。因此早期诊断、早期干预在胃癌患者的预后和生存率上展现出重大的影响价值<sup>[5]</sup>。相关研究表明，早期胃癌的检出率不足 10%<sup>[6]</sup>。目前，胃癌的临床诊断主要依赖于内镜检查和组织活检病理检查，但这种方法在胃癌早期筛查中的广泛应用受到了限制，这可能与胃镜在应用过程中带来的不适体验以及较高的经济负担有关，因而难以被广泛应用于胃癌筛查<sup>[7,8]</sup>。自 2005 年起我国开展上消化肿瘤早诊、早治的项目以来，显著提高了对早期胃癌的检出率，改善了胃癌患者的远期预后，但是胃癌仍然是我国癌症防治工作的重点之一<sup>[9]</sup>。

随着精准医学和个体化医疗的发展，胃癌早期筛查技术正朝着多元化、智能化方向发展。近年来，基于人工智能的内镜图像识别技术在胃癌早期诊断中展现出巨大潜力，其敏感性和特异性不断提高，为传统内镜检查提供了有力的辅助工具。同时，液体活检技术作为新兴的无创检测手段，通过检测循环肿瘤 DNA(ctDNA)、循环肿瘤细胞(CTCs)、外泌体等生物标志物，为胃癌的早期发现提供了新的途径。多组学技术的应用，包括基因组学、蛋白质组学、代谢组学等，为胃癌的分子分型和个体化治疗提供了更深入的理解。此外，大数据和机器学习算法在胃癌风险预测模型构建中的应用，有助于识别高危人群，实现精准筛查策略的制定。

回顾胃癌的治疗现状，手术仍然是根治胃癌的手段，但实际临床病例中只有不到一半的患者符合手术条件。随着新型治疗手段如免疫治疗、靶向治疗以及腹腔镜胃癌手术的不断成熟与规范化进一步丰富了胃癌的诊疗手段，为胃癌患者的预后及生存带来希望与可能<sup>[10]</sup>。但对于早期可切除的胃癌患者，其 5 年生存率可高达 95%至 99%，在晚期确诊时，生存率则不足 30%<sup>[11,12]</sup>。有研究基于 2021 全球疾病负担（Global Burden of Disease, GBD）最新数据发现，胃癌在全球范围内的疾病负担呈现出明显的下降趋势<sup>[13]</sup>，考虑可能经济水平的发展、居民生活水平的提高以及医疗水平的进步密不可分<sup>[14,15]</sup>。此外，该研究还提出，中国和日本 2000—2021 年的胃癌伤残调整寿命年（disability-adjusted life years, DALY）率的下降幅度接近，但胃癌 5 年生存率在世界范围内来看韩国和日本是最高的国家，分别达到 68.9%和 60.3%，远超出中国（35.9%）和美国（33.1%）<sup>[16]</sup>。各项研

究证据表明,胃癌筛查技术的可及性、普适性、灵敏度及特异度等在整体胃癌防治工作中的重要性。但我国胃癌的筛查工作仍面临着覆盖率较低(不足5%)的严峻挑战<sup>[17]</sup>。未来探寻适合我国胃癌发展现状的筛查技术与模式将成为整体工作的重中之重,也是未来癌症防治体系中需要攻克的难题之一。

在胃癌早期筛查技术创新方面,血清学筛查技术得到了快速发展。胃蛋白酶原 I/II 比值(PGR)结合胃泌素-17(G-17)的联合检测,被称为“血清学胃活检”,在胃癌高发地区的筛查项目中显示出良好的应用前景。microRNA(miRNA)作为新兴的生物标志物,其在胃癌早期诊断中的价值日益受到关注,多项研究表明特定 miRNA 谱可以有效区分胃癌患者与健康人群。此外,基于蛋白质谱技术的血清蛋白质组学分析,为胃癌的早期诊断提供了新的分子标志物。免疫组织化学技术的不断完善,使得胃癌的病理诊断更加精确,为个体化治疗方案的制定提供了重要依据。

胃癌相关的肿瘤标志物包括癌胚抗原(CEA)、甲胎蛋白(AFP)、糖链抗原 19-9(CA19-9)、糖链抗原 24-2(CA24-2)等相关机制及应用价值已被广泛讨论,但它们单独或联合检测的阳性率仍然偏低,这是当前面临的主要挑战<sup>[18]</sup>。因此,科研人员在寻找更精准、更便捷的胃癌筛查方面,一直在做着艰苦的努力。近年来多项研究表明,外周血中的炎性反应与肿瘤的发生和发展具有显著的关联性,这一现象已被广泛探讨<sup>[19-21]</sup>。特别是中性粒细胞与淋巴细胞比率(NLR)以及血小板-淋巴细胞比率(PLR),系统性免疫炎症指数(SII)作为炎症指标的重要代表,它们在胃癌及其他多种癌症的诊断中发挥着重要作用,并对患者的远期预后评估产生显著影响<sup>[22-24]</sup>。也有相当一部分研究提示,炎症标志物如 PLR、NLR、MLR、SII 等,不仅能协助预测多种恶性肿瘤的疗效,而且与多种恶性肿瘤如肝细胞癌、胃癌及结直肠癌的预后相关<sup>[25]</sup>。既往研究的热点主要集中于外周血炎性指标用于预测胃癌患者的预后及疗效监测,如 Wang<sup>[26]</sup>和陈奕心<sup>[27]</sup>等先后研究提示以 NLR 为代表的炎症反应因子在胃癌预后中的作用。而 Mungan<sup>[28]</sup>等的研究结果则提示术前 PLR 与胃癌的预后较差有关,NLR 与胃癌的术后复发预测相关。相对而言外周血炎性指标联合肿瘤标志物在胃癌诊断方面的应用研究较少。

值得注意的是,随着肿瘤免疫微环境研究的深入,基于免疫细胞亚群分析的新型炎症指标不断涌现。例如,嗜酸性粒细胞-淋巴细胞比值(ELR)、单核细胞-淋巴细胞比值(MLR)、淋巴细胞-单核细胞比值(LMR)等指标在胃癌的诊断和预后评估中显示出重要价值。同时,基于外周血免疫细胞表型分析的流式细胞术技术,为胃癌患者的免疫状态评估提供了更加精确的工具。炎症相关的细胞因子如白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、C 反应蛋白(CRP)等,在胃癌的发生发展过程中发挥重要作用,其检测结果可作为胃癌诊断和治疗监测的重要参考指标。

综上所述,寻找经济实用、稳定性好的生物标志物对胃癌早期检出率的提高具有重要的临床价值。本研究通过回顾性分析首诊胃癌患者治疗前的肿瘤标志物及外周血炎性

指标水平，并与非胃癌组进行对比，旨在探讨这些炎症指标及肿瘤标志物在胃癌诊断中的价值以及对分化程度、病变部位、病理分期等方面的预测能力。我们期望这些指标能够在临床上推广应用，以提高胃癌的早期诊断率，帮助患者选择个体化的治疗方案，并为后续的临床决策提供参考依据。

## 第 2 章 资料与方法

### 2.1 资料来源

#### 2.1.1 研究对象

本研究采用回顾性队列研究设计，检索某三甲医院病历系统 2013 年 1 月至 2023 年 6 月行胃镜检查患者。为探讨外周血炎性指标在胃癌诊断中的价值，设置三个研究组：胃癌组、良性病变组和正常对照组。按 1:1:1 比例进行匹配，最终每组纳入 273 例患者。匹配前胃癌组 289 例，良性病变组 312 例，正常对照组 298 例；匹配后三组基线特征均平衡性良好。

纳入标准：胃癌组均经组织病理明确诊断为胃癌；良性病变组（慢性萎缩性胃炎、胃溃疡、胃息肉）均为胃镜及病理明确诊断；对照组为胃镜提示胃黏膜正常或未见萎缩、肠化生或异型增生。

排除标准：未获得组织学确认或存在非胃癌的消化道恶性病变；曾接受过系统性抗癌治疗（含放射治疗、靶向治疗）或胃部根治性切除术；出现胃癌局部复发或远端转移；合并有心、脑、肺、肾等系统的严重疾病；近期应用过抗微生物制剂、炎症调控药物、血液系统活性药物；病历质量差的患者（基本资料缺失、主要指标缺失）。

#### 2.1.2 数据收集

本研究通过查阅患者病历资料，回顾性收集患者性别、年龄、肿瘤大小、肿瘤位置、淋巴结转移、肿瘤分化程度、脉管浸润、神经浸润等临床病理资料，临床分期根据美国癌症联合委员会（American Joint Commission on Cancer, AJCC）胃癌 TNM 分期标准评定（第八版）。所有病理资料经本院两位病理专家进行复核。

所有患者均在入院后次日凌晨 6 点~8 点空腹采集静脉血。实验室检测数据包括中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数、单核细胞计数，分离血清并检测肿瘤标志物糖蛋白抗原 19-9（CA19-9）、糖蛋白抗原 24-2（CA24-2）、糖蛋白抗原 72-4（CA72-4）、癌胚抗原（CEA）和甲胎蛋白（AFP）。PLR、NLR、MLR 和 SII 依据患者入院血常规指标或术前血常规指标得出。具体计算公式如下： $PLR = \text{血小板计数} (10^9/L) \div \text{淋巴细胞计数} (10^9/L)$ ； $NLR = \text{中性粒细胞计数} (10^9/L) \div \text{淋巴细胞计数} (10^9/L)$ ； $MLR = \text{单核细胞计数} (10^9/L) \div \text{淋巴细胞计数} (10^9/L)$ ； $SII = \text{血小板计数} \times \text{中性粒细胞绝对值} \div \text{淋巴细胞绝对值}$ 。

### 2.1.3 数据分割

采用分层随机抽样的方法，将三组患者按7:3的比例分别划分为训练集和验证集。训练集共573例（胃癌组191例、良性病变组191例、对照组191例），用于模型构建、变量筛选和参数优化；验证集共246例（胃癌组82例、良性病变组82例、对照组82例），用于模型性能的独立验证。分割过程确保训练集和验证集在年龄、性别、临床分期等基线特征方面保持平衡。

## 2.2 研究方法

### 2.2.1 ROC 曲线分析

根据受试者工作特征曲线（ROC）来分别计算单个指标检测以及多指标联合检测的灵敏度、特异度、约登指数和曲线下面积（AUC）。AUC 指标用于评估各指标对胃癌的区分能力。通过约登指数最大化原则确定各指标的最佳截断值。

### 2.2.2 Logistic 回归分析

Logistic 回归分析用于探讨胃癌患者诊断的影响因素分析。首先在训练集中进行单因素 Logistic 回归分析筛选有统计学意义的变量，然后将  $P < 0.05$  的变量纳入多因素 Logistic 回归分析（向前 LR 法），确立胃癌诊断的独立影响因素。

### 2.2.3 Nomogram 列线图

诺谟图（Nomogram）作为多因素回归模型的可视化表达工具，将自变量对结局变量的贡献量化以线性刻度方式展现。其数学本质为回归方程的图形映射，各变量的回归系数经标准化后转换为得分，总分通过链接函数计算结局概率。核心的评估指标是区分度、校准度、临床效用，并将其用直观的图表方式进行呈现。

### 2.2.4 模型验证

采用Bootstrap重抽样法（1000次）绘制校准曲线评估模型的校准度，使用决策曲线分析（DCA）评估模型的临床效用。在验证集中独立评估模型的预测性能，计算AUC、敏感性、特异性等指标。