

· 临床医学 ·

## 炎症指标在胰腺导管内乳头状黏液性肿瘤恶变的诊断价值

邱辰杰<sup>1</sup>, 王雪冰<sup>1</sup>, 李海峰<sup>2</sup>, 陆子鹏<sup>1</sup>, 张 凯<sup>1</sup>, 蒋奎荣<sup>1</sup>, 苗 毅<sup>1</sup>, 高文涛<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>南京医科大学第一附属医院胰腺中心, 江苏 南京 210029, <sup>2</sup>东南大学医学院, 江苏 南京 210009

**[摘要]** 目的:探讨炎症指标,包括中性粒细胞/淋巴细胞(neutrophil to lymphocyte, NLR)和血小板/淋巴细胞(platelet to lymphocyte, PLR)在胰腺导管内乳头状黏液性肿瘤(intraductal papillary mucinous neoplasm, IPMN)恶变中的诊断价值。方法:回顾性分析南京医科大学第一附属医院2015年1月—2020年12月的IPMN手术患者,均由组织病理学明确诊断。收集患者一般信息、临床指标、影像指标、炎症指标,采用列线图构建恶性IPMN的预测模型。结果:NLR、PLR、CA19-9、癌胚抗原(carcino embryonic antigen, CEA)、囊肿大小、增强壁结节、胰管口径突然改变均与IPMN的恶性进展相关。NLR、CA19-9及囊肿大小为预测恶性IPMN的独立危险因素。PLR及囊肿大小为预测IPMN伴高级别不典型增生(high grade dysplasia, HGD)的独立危险因素。CA19-9为IPMN伴浸润性癌(intraductal papillary mucinous carcinoma, IPMC)的独立危险因素。基于NLR、CA19-9和囊肿大小的预测恶性IPMN的曲线下面积为0.806。该预测模型有较好的预测效能。结论:NLR、CA19-9和囊肿大小为预测恶性IPMN的独立危险因素,PLR和囊肿大小为预测HGD的独立危险因素。炎症指标在IPMN的恶性进展中发挥重要作用,可作为福冈指南的有益补充。

**[关键词]** 胰腺导管内乳头状黏液性肿瘤;中性粒细胞/淋巴细胞比值;血小板/淋巴细胞比值;福冈指南

**[中图分类号]** R735.9

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2021)05-707-07

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20210512

## Diagnostic value of inflammatory markers in malignant transformation of intraductal papillary mucinous neoplasm of pancreas

QIU Chenjie<sup>1</sup>, WANG Xuebing<sup>1</sup>, LI Haifeng<sup>2</sup>, LU Zipeng<sup>1</sup>, ZHANG Kai<sup>1</sup>, JIANG Kuirong<sup>1</sup>, MIAO Yi<sup>1</sup>, GAO Wentao<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Pancreas Center, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029; <sup>2</sup>Medical School of Southeast University, Nanjing 210009, China

**[Abstract]** **Objective:** This study aims to investigate the diagnostic value of inflammatory markers including neutrophil/lymphocyte (NLR) and platelet/lymphocyte (PLR) in malignant transformation of pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN). **Methods:** The IPMN patients in the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University from January 2015 to December 2020 were retrospectively analyzed. The general information, clinical indexes, imaging indexes and inflammatory indexes were collected, and the nomogram was used to construct the prognostic model of malignant IPMN. **Results:** NLR, PLR, CA19-9, (carcino embryonic antigen, CEA), cyst size, enhanced mural nodule and abrupt changes in the pancreatic duct caliber were associated with the malignant progression of IPMN. NLR, CA19-9 and cyst size were independent risk factors for malignant IPMN. PLR and cyst size were independent risk factors for IPMN with high-grade dysplasia (HGD). CA19-9 was an independent risk factor for IPMN with invasive carcinoma (IPMC). The area under the curve for predicting malignant IPMN based on NLR, CA19-9 and cyst size was 0.806. The prognostic model had good prediction performance. **Conclusion:** NLR, CA19-9 and cyst size were independent risk factors for predicting malignant IPMN, while PLR and cyst size were independent risk factors for predicting HGD. Inflammatory markers played important role in the malignant progression of IPMN, which can be used as a useful supplement to Fukuoka guidelines.

**[Key words]** Intraductal papillary mucinous neoplasm; neutrophil to lymphocyte; platelet to lymphocyte; Fukuoka guidelines

[J Nanjing Med Univ, 2021, 41(05):707-713]

**[基金项目]** 江苏省高层次卫生人才“六个一工程”拔尖人才项目(LGY2018059)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: gao11@hotmail.com

胰腺导管内乳头状黏液性肿瘤(intraductal papillary mucinous neoplasm, IPMN)是胰腺囊性肿瘤的主要类型之一,IPMN分3型,包括分支胰管型(branch duct IPMN, BD-IPMN)、主胰管型(main duct IPMN, MD-IPMN)及混合型(mixed type IPMN, Mix-IPMN)。研究表明BD-IPMN的10年内癌变率相对较低,约为20%,而MD-IPMN的癌变风险高达70%<sup>[1]</sup>,判断其恶性转化潜能是IPMN手术与否的决定因素。目前关于IPMN的临床指南主要有福冈指南<sup>[2]</sup>、欧洲指南<sup>[3]</sup>等,福冈指南推荐当出现高危特征时,建议手术切除<sup>[2]</sup>。但指南在实际应用中存在指标难评估、不客观等问题,同时准确率仍有不足。

目前有研究发现,炎症指标如中性粒细胞/淋巴细胞(neutrophil to lymphocyte, NLR)和血小板/淋巴细胞(platelet to lymphocyte, PLR)在肿瘤诊断、预后、术后早期复发、化疗及新辅助化疗<sup>[4-6]</sup>中发挥重要作用,其在IPMN的恶性转化中的作用也有报道<sup>[7-10]</sup>,但存在的不足是目前的研究仅探讨了IPMN伴浸润性癌(intraductal papillary mucinous carcinoma, IPMC)的危险因素,而未将IPMN伴高级别不典型增生(high grade dysplasia, HGD)考虑其中,福冈指南推荐当出现HGD时即考虑手术切除,因此上述研究未能全面覆盖需要手术的患者。本研究为较大样本的回顾性分析,评估炎症指标在IPMN恶性转化中(包括HGD和IPMC)的诊断价值,并探讨结合福冈指南指标的诊断意义,从而为确定手术指征提供指导。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

回顾性分析南京医科大学第一附属医院2015年1月—2020年12月的IPMN手术患者,纳入标准为切除标本组织病理学诊断为IPMN且未合并其他恶性肿瘤,排除标准为无炎症指标参数、恶性肿瘤病史、自身免疫性疾病、移植、免疫抑制剂使用、近1个月行超声内镜及胰胆管造影术者。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 临床资料收集

收集的信息主要包括患者一般特征、症状、病史、术前7 d内炎症指标(中性粒细胞、淋巴细胞、血小板)、肿瘤标志物、影像学特征、病理学特点。NLR为中性粒细胞与淋巴细胞比值;PLR为血小板与淋巴细胞比值。WHO组织病理学分级将IPMN分为:IPMN伴低级别不典型增生(low grade dysplasia,

LGD)、IPMN伴HGD及IPMN伴IPMC<sup>[11]</sup>。将HGD及IPMC归为恶性IPMN,将LGD和HGD归为不典型增生组。R0切除依据英国皇家病理学家学会的标准定义为距离切缘1 mm范围内无肿瘤细胞。

#### 1.2.2 影像学检查和福冈指南分级

患者术前影像学检查主要包括CT和(或)MRI,根据福冈指南回顾性判读患者的术前临床和影像指标,临床指标包括黄疸、糖类抗原(CA)19-9升高和胰腺炎,影像指标包括IPMN的类型、囊肿大小、壁结节、主胰管直径、胰管口径突然改变、梗阻远端胰腺萎缩等。囊肿大小按囊肿的数目分别计算,单囊定义为囊肿最大径,多囊定义为多个直径累计之和。主胰管直径测量主胰管扩张最大处的直径。胰管口径突然改变定义为口径变化处近、远端胰管直径相差3 mm。

#### 1.3 统计学方法

采用SPSS21.0软件进行统计学分析,列线图构建采用R语言分析。对于正态分布的连续变量,采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )描述,非正态分布采用中位数及四分位数 $[M(Q_1, Q_3)]$ 描述;对于分类变量,采用例数及百分比描述。单因素分析采用卡方检验,多因素分析采用二元Logistic回归。列线图的构建基于多因素分析中的独立危险因素。采用受试者特征曲线(ROC)分析比较各血液指标及预测模型对恶性IPMN的诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

本研究共纳入130例IPMN患者,男性占绝大多数(70.8%)。42.3%的患者无明显临床症状,为体检时偶然发现;45.4%的患者以上腹痛为主要表现就诊。手术方式以胰十二指肠切除术为主(56.2%, 73/130)。囊肿部位在胰头颈、胰体及胰尾分布相当。所有切除标本均由术后病理确诊,82例为IPMN伴LGD,21例为IPMN伴HGD,27例为IPMC。其中浸润性癌组IPMN的R0切除率为57.7%(排除1例未描述切缘,表1)。

有本院术前影像学检查的患者为95例,其中BD-IPMN 40例,MD-IPMN 21例, Mix-IPMN 34例。囊肿大小的中位数27.79 mm,主胰管直径为5.62 mm,11.6%的患者有胰管口径突然改变的表现,18.9%的患者有胰腺萎缩表现(表2)。术前NLR的中位数为2.23,PLR的中位数为117.04。

表1 一般人口统计资料

Table 1 General demographic information		
类别	例数	百分比(%)
性别		
女	38	29.2
男	92	70.8
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	64.57 ± 9.02	
症状		
无症状/体检发现	55	42.3
上腹痛	59	45.4
胰腺炎	10	7.7
黄疸	6	4.6
体重下降	23	17.7
既往史		
既往体健	47	36.2
糖尿病	29	22.3
胰腺炎史	18	13.8
高血压	53	40.8
心脏疾病	12	9.2
脑梗	14	10.8
手术方式		
保留幽门的胰十二指肠切除术	47	36.2
胰十二指肠切除术	26	20.0
胰体尾切除术	40	30.8
中段胰腺切除术	10	7.7
全胰切除术	3	2.3
其他	4	3.1
囊肿部位		
头颈	80	61.5
体	25	19.2
尾	25	19.2
病理类型		
LGD	82	63.1
HGD	21	16.2
IPMC	27	20.8
病理大小[cm, $M(Q_1, Q_3)$ ]	3(2,4)	
淋巴结个数[ $M(Q_1, Q_3)$ ]	7(4,12)	
阳性淋巴结个数(浸润性癌组)[ $M(Q_1, Q_3)$ ]	0(0,0.25)	
切缘(浸润性癌组)		
R0	15	57.7
R1	11	42.3

## 2.2 NLR、CA19-9和囊肿大小为恶性IPMN的独立危险因素

根据术后病理将患者分为IPMN伴LGD、IPMN伴HGD及IPMC 3组。比较3组患者的术前血液指标及影像指标发现,NLR、PLR、CA19-9、癌胚抗原(carcino embryonic antigen, CEA)、囊肿大小、增强壁

表2 血液指标及影像学指标

Table 2 Blood indexes and imaging indexes		
指标	例数/中位数(四分位数)	百分比(%)
血液指标[ $M(Q_1, Q_3)$ ]		
中性粒细胞	3.58(2.57, 4.56)	
淋巴细胞	1.56(1.20, 1.93)	
血小板	189.50(166.00, 230.00)	
NLR	2.23(1.54, 3.02)	
PLR	117.04(100.00, 161.20)	
CA19-9(U/mL)	15.67(9.57, 33.60)	
CEA(ng/mL)	2.76(1.85, 4.27)	
IPMN类型		
BD-IPMN	40	42.1
MD-IPMN	21	22.1
Mix-IPMN	34	35.8
不详	35	
囊肿大小		
[mm, $M(Q_1, Q_3)$ ]	27.79(19.63, 44.08)	
主胰管直径		
[mm, $M(Q_1, Q_3)$ ]	5.62(3.04, 9.32)	
增强壁结节		
[mm, $M(Q_1, Q_3)$ ]	0(0, 4.31)	
胰管口径突然改变		
无	84	88.4
有	11	11.6
胰腺萎缩		
无	77	81.1
有	18	18.9

结节和胰管口径突然改变均有显著统计学差异(表3)。将患者分为LGD和恶性IPMN(HGD+IPMC)两组进行比较,NLR、CA19-9、CEA、囊肿大小和增强壁结节具有显著统计学差异。将其纳入多因素分析发现,NLR、CA19-9和囊肿大小为预测恶性IPMN的独立危险因素(表4)。

## 2.3 PLR和囊肿大小为HGD的独立危险因素

为进一步探讨早期预测HGD的独立危险因素,提取LGD和HGD的患者,将两组患者进行单因素分析发现,PLR、囊肿大小和增强壁结节具有显著统计学差异(表3)。多因素分析结果显示PLR和囊肿大小为预测HGD的独立危险因素(表5)。

## 2.4 CA19-9为IPMC的独立危险因素

此外,还探讨预测IPMC的独立危险因素,将患者分为不典型增生组(LGD+HGD)和IPMC两组进行比较,单因素分析结果显示CA19-9、CEA、囊肿大小、胰管口径突然改变与IPMC显著相关(表3)。上

表3 血液指标及影像指标的单因素分析  
Table 3 Univariate analysis of blood and imaging indexes (n)

指标	LGD(1)	HGD(2)	IPMC(3)	P值	P值[1 vs. (2+3)]	P值(1 vs. 2)	P值[(1+2)vs. 3]
NLR				0.047	0.014	0.089	0.068
≤2.59	41	6	8				
>2.59	20	8	12				
PLR				0.034	0.137	0.011	0.607
≤134.82	40	4	13				
>134.82	21	10	7				
CA19-9				<0.001	<0.001	0.097	<0.001
≤39 U/mL	56	10	7				
>39 U/mL	5	4	13				
CEA				0.033	0.025	0.708	0.028
≤4.7 ng/ml	53	11	12				
>4.7 ng/mL	8	3	8				
IPMN类型				0.681	0.434	0.634	1.000
BD	15	2	4				
MD+MIX	46	12	16				
囊肿大小				0.002	<0.001	0.008	0.017
≤3 cm	41	4	6				
>3 cm	20	10	14				
主胰管直径				0.173	0.061	0.162	0.292
≤5 mm	30	4	6				
>5 mm	31	10	14				
增强壁结节				0.048	0.025	0.028	0.753
≤5 mm	53	8	15				
>5 mm	8	6	5				
胰管口径突然改变				0.011	0.296	0.577	0.012
无	56	14	14				
有	5	0	6				
胰腺萎缩				0.162	0.052	0.308	0.272
无	53	10	14				
有	8	4	6				

表4 恶性IPMN的多因素分析

指标	OR	95%CI	P值
NLR	2.788	1.148~6.774	0.024
CA19-9	9.464	2.750~32.570	<0.001
CEA	1.993	0.562~7.067	0.286
囊肿大小	3.830	1.323~11.09	0.013
增强壁结节	2.894	0.852~9.832	0.089

表5 HGD的多因素分析

指标	OR	95%CI	P值
PLR	6.119	1.447~25.880	0.014
囊肿大小	5.823	1.393~24.340	0.016
增强壁结节	4.150	0.948~18.160	0.059

述指标纳入多因素分析发现CA19-9为预测IPMC的独立危险因素(表6)。

2.5 ROC分析及列线图构建

联合NLR、CA19-9及囊肿大小预测恶性IPMN的ROC曲线见图1。该预测模型的曲线下面积为

0.806, 敏感度为0.794, 特异度为0.803。高于NLR及CA19-9的曲线下面积, 分别为0.644及0.709(表7)。基于NLR、CA19-9及囊肿大小, 构建了列线图以预测恶性IPMN的可能性(图2)。另外还采用了校准曲线来评价预测模型的评估能力, 分析发现预测模型的校准曲线与理想曲线一致性好, 具有较高的预测效能。



表6 IPMC的多因素分析

指标	OR	95%CI	P值
CA19-9	8.705	2.524~30.020	0.001
CEA	2.769	0.732~10.470	0.133
囊肿大小	2.788	0.773~10.060	0.117
胰管口径突然改变	5.067	0.967~26.550	0.055

表7 各血液指标及预测模型的ROC分析

指标	AUC	敏感度	特异度
NLR	0.644	0.412	0.869
PLR	0.575	0.206	0.984
CA19-9	0.709	0.500	0.951
CEA	0.601	0.735	0.459
联合NLR、CA19-9及囊肿大小	0.806	0.794	0.803

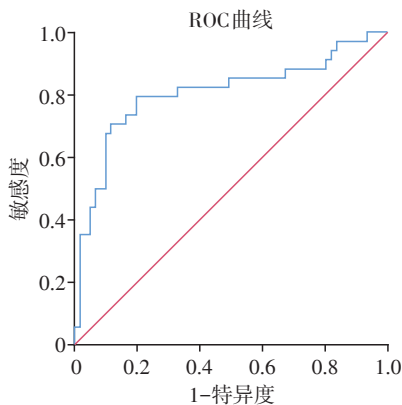


图1 基于NLR、CA19-9和囊肿大小的预测模型的ROC分析  
Figure 1 ROC analysis of prediction models based on NLR, CA19-9 and cyst size

### 3 讨论

目前关于IPMN的诊治决策主要依赖于福冈指南,指南中共11项指标,包括3项临床指标和8项影像指标,依据癌变风险将手术指征归为:高危特征(梗阻性黄疸、增强壁结节>5 mm、主胰管直径>10 mm)及危险征象,对于有高危特征的患者建议直接手术切除<sup>[2]</sup>。然而实际应用中发现,其高度依赖于影像指标,而其中部分影像指标如囊壁增强、增厚,附壁结节等,在实际应用中存在难评估、评估者依赖、不客观的问题。其对于IPMN恶变的预测力不足,存在良

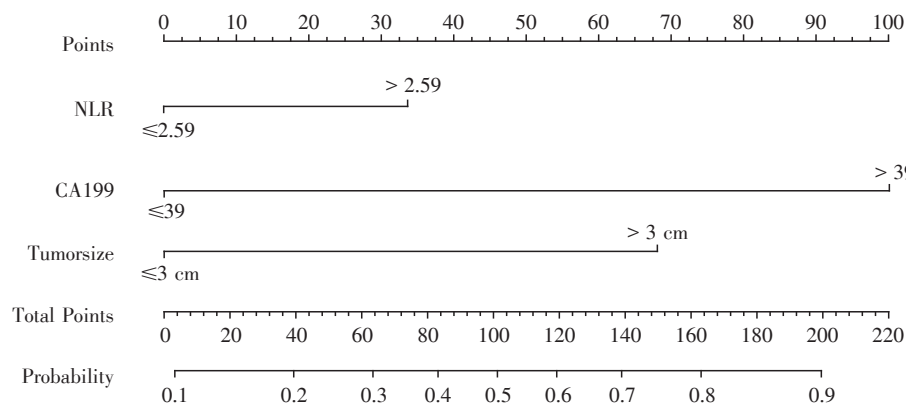


图2 基于NLR、CA19-9和囊肿大小的列线图构建  
Figure 2 Construction of a nomogram based on NLR, CA19-9 and cyst size

性肿瘤的过度手术或恶性IPMN的遗漏<sup>[12]</sup>。

相对而言,炎症指标具有简便、客观性强的优点,已有研究表明,炎症指标对于胰腺实性假乳头状肿瘤、声带白斑及葡萄胎等的恶变具有预测价值<sup>[13-16]</sup>。在IPMN中也有部分报道,既往有研究发现炎症指标在IPMN的恶性诊断中具有诊断价值<sup>[7-10]</sup>。NLR与PLR为预测BD-IPMN伴浸润性癌的独立危险因素,当NLR联合福冈指南及欧洲指南时,可提高指南的特异度,但灵敏度显著下降;当PLR联合这些指南时,特异度明显升高,而灵敏度没有显著下降<sup>[17]</sup>。

利用切除后IPMN的资料,病理分级作为金标

准,将炎症指标的诊断效能和病理分级对照分析,发现NLR与PLR均与IPMN的恶性进展显著相关。NLR为预测恶性IPMN的独立危险因素,而PLR为预测HGD的独立危险因素。当IPMN进展为IPMC时,其预后接近于胰腺癌,且差于LGD、HGD<sup>[18]</sup>;另外LGD的患者并没有手术指征,而进行胰腺相关手术的并发症高,并不推荐进行手术切除,因此最合适的手术时机应为HGD患者,需进行手术预防癌变<sup>[18]</sup>。以往的研究均集中于IPMN伴浸润性癌时炎症指标所发挥的作用,而IPMN发生癌变后,其预后显著下降,手术效果不如HGD显著;而HGD患者同

样需要进行预防性的手术切除。但通常HGD在术前较难诊断,所以有必要研究HGD的危险因素,本研究发现炎症指标在预测HGD方面有一定价值,PLR升高时可协助HGD的诊断。

对于NLR和PLR在IPMN癌变过程中升高,目前存在以下可能:侵袭性癌导致全身炎症反应引起中性粒细胞升高,肿瘤导致免疫抑制引起淋巴细胞减少,促炎介质刺激巨核细胞增殖导致血小板计数升高<sup>[19]</sup>;另外NLR和PLR升高也表示免疫检测缺失从而导致IPMN向浸润性癌的进展<sup>[9]</sup>。

本研究亦分析了福冈指南中的指标,以判断其预测恶性IPMN的价值,发现囊肿大小、增强壁结节、胰管口径突然改变与IPMN的恶性进展相关,且囊肿大小>3 cm可作为预测IPMN恶性进展的独立危险因素。

此外,CA19-9被认为是胰腺癌最重要的血清生物标志物<sup>[20]</sup>,既往研究发现它可以作为预测IPMN恶变的重要指标<sup>[21-22]</sup>。本研究结果显示,伴随着IPMN的进展,CA19-9升高的比例显著增加,且可作为预测恶性IPMN的独立危险因素。其单独预测IPMN恶变的特异性较高,可达95%以上。本研究发现另一肿瘤标志物CEA的潜在价值<sup>[22]</sup>,其与IPMN的病理进展相关,但非独立危险因素。

将NLR、CA19-9及囊肿大小结合以构建预测恶性IPMN的模型,ROC分析发现其有较高的预测效能,曲线下面积为0.806,敏感度为0.794,特异度为0.803。另外,基于这3项指标构建了列线图来更加便捷地指导临床实践。

综上所述,发现NLR、CA19-9及囊肿大小为预测恶性IPMN的独立危险因素,PLR和囊肿大小为预测HGD的独立危险因素,CA19-9为预测IPMN的独立危险因素。炎症指标在IPMN的恶性进展中发挥重要的预测作用,可作为福冈指南的有益补充。

#### [参考文献]

- [1] FONG Z V, FERRONE C R, LILLEMOR K D, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: current state of the art and ongoing controversies [J]. *Ann Surg*, 2016, 263(5): 908-917
- [2] TANAKA M, FERNÁNDEZ-DEL C C, KAMISAWA T, et al. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas [J]. *Pancreatol*, 2017, 17(5): 738-753
- [3] European Study Group On Cystic Tumours Of The Pancreas. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms [J]. *Gut*, 2018, 67(5): 789-804
- [4] 贾成朋, 陈华, 孙备. 术前全身炎症反应指标预测可切除性胰腺癌患者预后价值的研究进展 [J]. *中华外科杂志*, 2019, 57(11): 862-865
- [5] SUN S X, HE C B, WANG J, et al. The prognostic significance of inflammation-based scores in patients with ampullary carcinoma after pancreaticoduodenectomy [J]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1): 981
- [6] 梁利民, 徐鹤翔, 郑吉顺, 等. RDW, NLR联合MELD评分评估失代偿期肝硬化患者预后的临床价值 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2020, 40(2): 217-222
- [7] GOH B K, TAN D N, CHAN C Y, et al. Are preoperative blood neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios useful in predicting malignancy in surgically-treated mucin-producing pancreatic cystic neoplasms? [J]. *J Surg Oncol*, 2015, 112(4): 366-371
- [8] ARIMA K, OKABE H, HASHIMOTO D, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts malignant potential in intraductal papillary mucinous neoplasms [J]. *J Gastrointest Surg*, 2015, 19(12): 2171-2177
- [9] GEMENETZIS G, BAGANTE F, GRIFFIN J F, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio is a predictive marker for invasive malignancy in intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas [J]. *Ann Surg*, 2017, 266(2): 339-345
- [10] GOH BRIAN K P, TEO JIN-YAO, ALLEN JOHN C, et al. Preoperative platelet-to-lymphocyte ratio improves the performance of the international consensus guidelines in predicting malignant pancreatic cystic neoplasms [J]. *Pancreatol*, 2016, 16(5): 888-892
- [11] AHADI M, SOKOLOVA A, BROWN I, et al. The 2019 World Health Organization Classification of appendiceal, colorectal and anal canal tumours: an update and critical assessment [J]. *Pathology*, 2021, 53(4): 454-461
- [12] MUKEWAR S, DE PRETIS N, ARYAL-KHANAL A, et al. Fukuoka criteria accurately predict risk for adverse outcomes during follow-up of pancreatic cysts presumed to be intraductal papillary mucinous neoplasms [J]. *Gut*, 2017, 66(10): 1811-1817
- [13] YANG F, BAO Y, ZHOU Z W, et al. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts malignancy and recurrence-free survival of solid pseudopapillary tumor of the pancreas [J]. *J Surg Oncol*, 2019, 120(2): 241-248
- [14] FANG Y, YANG Y, CHEN M, et al. Elevated peripheral inflammatory markers are related with the recurrence and canceration of vocal fold leukoplakia [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2019, 276(10): 2857-2864
- [15] 刘睿, 张涛红, 胡娇娇, 等. 外周血系统性炎症标志物预测完全性葡萄胎恶变的价值研究 [J]. *实用妇产科杂志*, 2020, 36(1): 31-36

- [16] 陈雨薇,张虹. 清宫前中性粒细胞-淋巴细胞比值对葡萄胎恶变的预测价值[J]. 实用妇产科杂志,2016,32(4):294-297
- [17] 徐亚东,张磊,努尔夏提·阿布力米提,等. 术前NLR和PLR联合各共识在胰腺分支型导管内乳头状肿瘤手术决策中的价值[J]. 中华普通外科杂志,2017,32(9):733-737
- [18] IZUMO W, HIGUCHI R, FURUKAWA T, et al. Importance of each high-risk stigmata and worrisome features as a predictor of high-grade dysplasia in intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas[J]. *Pancreatology*, 2020,20(5):895-901
- [19] KWON H C, KIM S H, OH S Y, et al. Clinical significance of preoperative neutrophil-lymphocyte versus platelet-lymphocyte ratio in patients with operable colorectal cancer[J]. *Biomarkers*, 2012,17(3):216-222
- [20] HWANG D W, JANG J Y, LIM C S, et al. Determination of malignant and invasive predictors in branch duct type intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: a suggested scoring formula [J]. *J Korean Med Sci*, 2011,26(6):740-746
- [21] FRITZ S, HACKERT T, HINZ U, et al. Role of serum carbohydrate antigen 19-9 and carcinoembryonic antigen in distinguishing between benign and invasive intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas [J]. *Br J Surg*, 2011,98(1):104-110
- [22] KIM J R, JANG J Y, KANG M J, et al. Clinical implication of serum carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9 for the prediction of malignancy in intraductal papillary mucinous neoplasm of pancreas [J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2015,22(9):699-707
- [收稿日期] 2021-02-13

(上接第700页)

- intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: to operate or not to operate? [J]. *Gut*, 2007,56(8):1086-1090
- [8] TANAKA M, FERNÁNDEZ-DEL CASTILLO C, KAMISAWA T, et al. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas [J]. *Pancreatology*, 2017,17(5):738-753
- [9] HIRONO S, SHIMIZU Y, OHTSUKA T, et al. Recurrence patterns after surgical resection of intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) of the pancreas; a multicenter, retrospective study of 1 074 IPMN patients by the Japan Pancreas Society [J]. *J Gastroenterol*, 2020,55(1):86-99
- [10] DHAR V K, MERCHANT N B, PATEL S H, et al. Does surgical margin impact recurrence in noninvasive intraductal papillary mucinous neoplasms: a multi-institutional study [J]. *Ann Surg*, 2018,268(3):469-478
- [11] 吴文广,吴向嵩,李茂岚,等. 胰头癌胰十二指肠切除标本病理规范化处理的方法和意义[J]. 中华外科杂志, 2017,55(1):37-40
- [12] 杨雨,吴宝强,蔡辉华,等. 保留幽门的胰十二指肠切除术与传统胰十二指肠切除术治疗胰腺疾病及壶腹周围癌的术后恢复情况对比分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2018,38(10):1435-1438
- [13] HIRONO S, KAWAI M, OKADA K, et al. Long-term surveillance is necessary after operative resection for intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas [J]. *Surgery*, 2016,160(2):306-317
- [14] MARCHEGIANI G, MINO-KENUDSON M, FERRONE C R, et al. Patterns of recurrence after resection of IPMN [J]. *Ann Surg*, 2015,262(6):1108-1114
- [15] YAMAGUCHI J, KANEOKA Y, MAEDA A, et al. Positive surgical margins in surgically treated unifocal and multifocal IPMN [J]. *Int J Surg*, 2016,28:51-55
- [收稿日期] 2021-02-09