

术前/术后中性粒细胞 - 淋巴细胞比值对非小细胞肺癌预后的预测价值

王 赛^{1*}, 王灵杰¹, 闫晓倩², 王勇杰^{3#}

¹青岛大学医学部, 山东 青岛

²青岛大学附属医院重症医学科, 山东 青岛

³青岛大学附属医院胸外科, 山东 青岛

收稿日期: 2023年2月17日; 录用日期: 2023年3月13日; 发布日期: 2023年3月22日

摘 要

目的: 探讨术前/术后中性粒细胞 - 淋巴细胞数比值(PP-NLR)在非小细胞肺癌(NSCLC)预后评估中的价值。方法: 回顾性选择2016年1月至2018年12月就诊于青岛大学附属医院并接受根治性手术的总共126例NSCLC患者的临床资料, 通过ROC曲线计算术前和术后NLR的最佳截断值, 升高赋值为1, 反之则为0, PP-NLR定义为术前NLR和术后NLR赋值之和, 通过Kaplan-Meier法进行生存分析并绘制不同PP-NLR分组的生存曲线, Log-rank检验进行组间差异性对比。卡方检验分析PP-NLR评分与临床病理特征之间的相关性, Cox风险比例模型进行多因素分析。结果: 通过ROC曲线计算最大约登指数确定术前和术后NLR的最佳截断值分别为1.64 (敏感度0.810, 特异度0.746)和2.05 (敏感度0.540, 特异度0.714)。通过生存分析显示, 不同PP-NLR分组的患者生存率存在统计学差异($P < 0.05$)。对比不同PP-NLR分组的临床病理资料显示, PP-NLR评分水平与吸烟、T分期有关(均 $P < 0.05$)。单因素分析显示, 空腹血糖、T分期、尿酸、PP-NLR水平与NSCLC患者预后有关(均 $P < 0.05$)。多因素COX分析显示PP-NLR、尿酸为影响患者预后的独立危险因素。结论: PP-NLR评分是手术切除的NSCLC患者的独立预后指标, 有助于帮助临床医师对患者进行风险分层, 筛选高危患者, 提供更有效的临床决策指导。

关键词

非小细胞肺癌, 预后, 中性粒细胞 - 淋巴细胞比值

Predictive Value of Preoperative plus Postoperative Neutrophil-Lymphocyte Ratio for Prognosis of Non-Small Cell Lung Cancer

Sai Wang^{1*}, Lingjie Wang¹, Xiaolian Yan², Yongjie Wang^{3#}

*第一作者。

#通讯作者 Email: wangyongjie317@163.com

文章引用: 王赛, 王灵杰, 闫晓倩, 王勇杰. 术前/术后中性粒细胞-淋巴细胞比值对非小细胞肺癌预后的预测价值[J]. 临床医学进展, 2023, 13(3): 4147-4158. DOI: 10.12677/acm.2023.133596

¹Medical College, Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Critical Medicine, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

³Department of Thoracic Surgery, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Feb. 17th, 2023; accepted: Mar. 13th, 2023; published: Mar. 22nd, 2023

Abstract

Objective: To explore the value of preoperative/postoperative neutrophil to lymphocyte ratio (PP-NLR) in the prognostic evaluation of non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods:** The clinical data of 126 patients with NSCLC who were treated in the Affiliated Hospital of Qingdao University from January 2016 to December 2018 and underwent radical surgery were retrospectively selected. The optimal cut-off value of preoperative and postoperative NLR was calculated by the ROC curve, and the increased assigned value was 1, otherwise it was 0. PP-NLR was defined as the sum of preoperative NLR and postoperative NLR assigned values, and survival analysis was performed by Kaplan-Meier method and survival curves of different PP-NLR groups were drawn, Log-rank test was used to compare the differences between groups. Chi-square test was used to analyze the correlation between PP-NLR score and clinicopathological characteristics, and Cox risk proportional model was used for multifactor analysis. **Results:** The best cutoff values of NLR before and after operation were 1.64 (sensitivity 0.810, specificity 0.746) and 2.05 (sensitivity 0.540, specificity 0.714), respectively. The survival analysis showed that the survival rate of patients in different PP-NLR groups was statistically different ($P < 0.05$). Comparing the clinical pathological data of different PP-NLR groups, the PP-NLR score level was related to smoking and T stage (all $P < 0.05$). Single factor analysis showed that fasting blood glucose, T stage, uric acid and PP-NLR levels were related to the prognosis of NSCLC patients (all $P < 0.05$). Multifactor COX analysis showed that PP-NLR and uric acid were independent risk factors affecting the prognosis of patients. **Conclusion:** PP-NLR score is an independent prognostic indicator of NSCLC patients who have undergone surgery, which is helpful for clinicians to stratify the risk of patients, screen high-risk patients, and provide more effective clinical decision-making guidance.

Keywords

Non-Small Cell Lung Cancer, Prognosis, Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肺癌是世界范围内男性最常见的恶性肿瘤，占男性恶性肿瘤死亡的首位，是女性第三常见的恶性肿瘤，仅次于乳腺癌和结肠直肠癌[1]。全球肺癌每年致 180 万人死亡(占癌症总死亡人数的 18.4%)，癌症病例和死亡人数逐渐呈上升趋势[2]。肺癌已成为我国癌症新发和死亡的第一原因。其中非小细胞肺癌(Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC)占肺癌总数的 85%以上。NSCLC 早期症状并不明显，往往发现时已处于肿瘤晚期阶段，许多患者首次入院确诊时影像学已发现远处或局部转移，错失最佳的手术治疗阶段，

5年总生存率仅为15%，预后较差[3]。早期确定有效且便利的预后指标，有利于临床医生进行良好的风险分层，评价并引导临床的治疗策略。目前，迫切需要一种简单、准确、有效、无创、价格低廉的方法去评估NSCLS患者的预后情况。本研究共纳入126例行根治性手术治疗的NSCLC患者，目的在于通过回顾性分析明确PP-NLR评分在预测NSCLC预后上存在的价值，帮助临床医师对患者进行风险分层，提供更有效的临床决策指导。

2. 资料与方法

2.1. 临床资料

回顾性选择2016年1月至2018年12月就诊于青岛大学附属医院并确诊为NSCLC的患者126例，所有的患者均行根治性肺癌手术，收集临床资料包括年龄、性别、病理类型、分化程度、肿瘤位置等。所有患者均行根治性手术，术后病理均证实为非小细胞肺癌。电话及查阅病例等方式随访其生存。通过以下纳入标准及排除标准对该研究的患者进行筛选。纳入标准：①接受根治性手术治疗，术后病理证实为非小细胞肺癌的患者；②具有完整的患者基本信息，临床病例资料和随访结果；③具有完整的术前1周和术后1个月左右的血常规检查结果；④所有病例均为初次治疗。排除标准：①术前影像学检查发现远处转移或合并其他部位肿瘤的患者；②接受新辅助化疗或放疗的患者；③术前1月或术后1个月合并感染性疾病或自身免疫性疾病；④术后1个月内或围手术期死亡；⑤术前3个月内使用影响实验室检查结果药物的病例。

2.2. PP-NLR 赋值及分组

通过绘制ROC曲线，计算最大约登指数确定术前和术后NLR的最佳截断值。术前NLR定义为术前7天血常规中性粒细胞计数与淋巴细胞计数之比；术后NLR定义为术后1个月左右中性粒细胞计数与淋巴细胞计数之比。升高则赋值为1，反之则为0，PP-NLR定义为术前NLR和术后NLR赋值之和。根据分值分为PP-NLR=0组、PP-NLR=1组与PP-NLR=2组。

2.3. 随访及观察指标

以初次手术治疗为观察起点进行随访，对所有纳入研究的患者通过门诊复查、电子病历、电话等方式获取相关随访资料，以患者总体生存期(Overall Survival, OS)作为观察指标，OS的定义为手术开始的日期直到患者死亡或者最后一次随访的日期。

2.4. 统计学方法

本研究使用SPSS 26.0统计软件进行分析。绘制ROC曲线计算最大约登指数确定手术前后NLR的最佳截断值。通过Kaplan-Meier法对不同PP-NLR分组进行生存分析并绘制生存曲线，Log-rank检验进行组间差异性对比；连续数据采用均数±标准差或中位数±四分位间距表示，分类数据采用数值及百分比表示，采用方差分析、卡方检验、Kruskal-Wallis秩和检验等进行组间比较；选取单因素分析中与预后有关的因素，采用Cox比例回归模型进行多因素分析。P<0.05为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 选取最佳截断值

通过绘制ROC曲线，结果显示术前NLR的最佳截断值为1.64(敏感度为0.810，特异度为0.746)(图1(a))；术后NLR的最佳截断值为2.05(敏感度为0.540，特异度为0.714)(图1(b))。

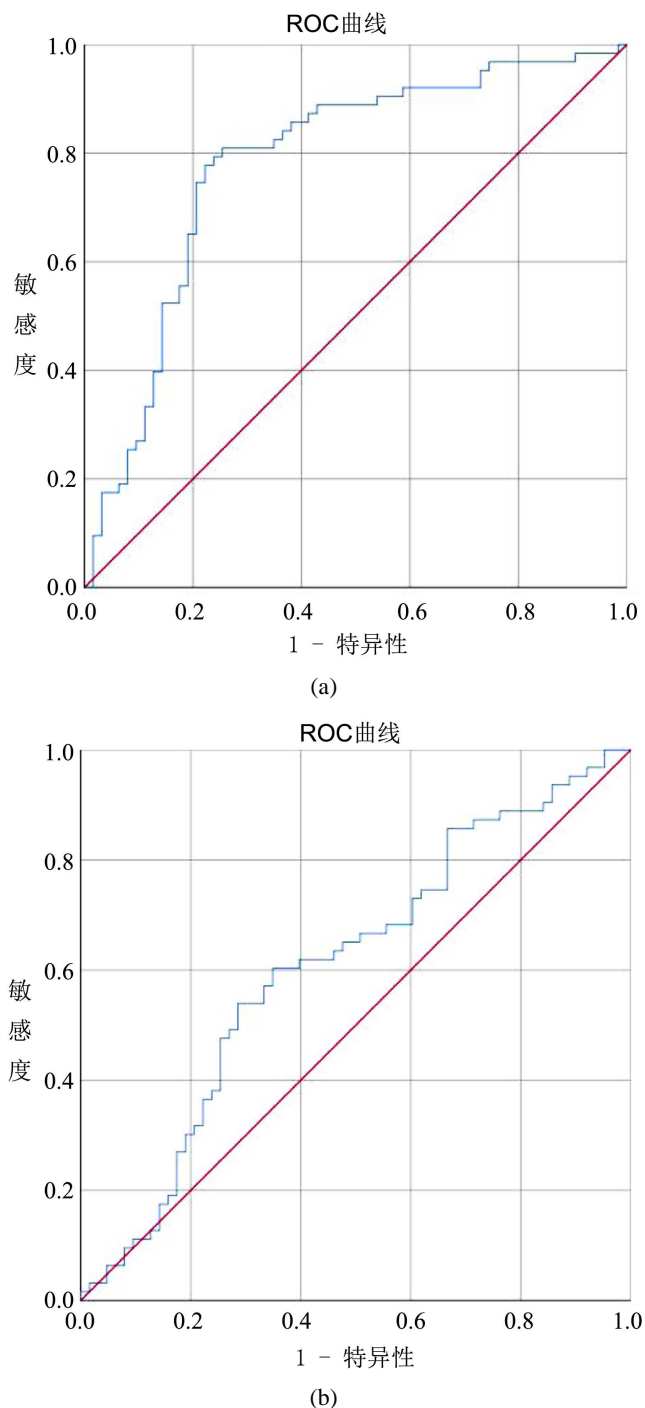


Figure 1. ROC curve at different stages. (a): preoperative NLR, (b): postoperative NLR
图 1. 不同时期的 ROC 曲线。(a): 术前 NLR; (b): 术后 NLR

3.2. PP-NLR 与患者生存之间的关系

对不同 PP-NLR 评分的患者绘制生存曲线, 结果显示 PP-NLR = 2 的患者总生存期明显低于 PP-NLR 评分为 1 或 0 的患者, PP-NLR = 1 的患者总生存期明显低于 PP-NLR = 0 的患者, 均呈逐渐降低趋势, 三组之间存在显著差异($P < 0.05$) (图 2)。

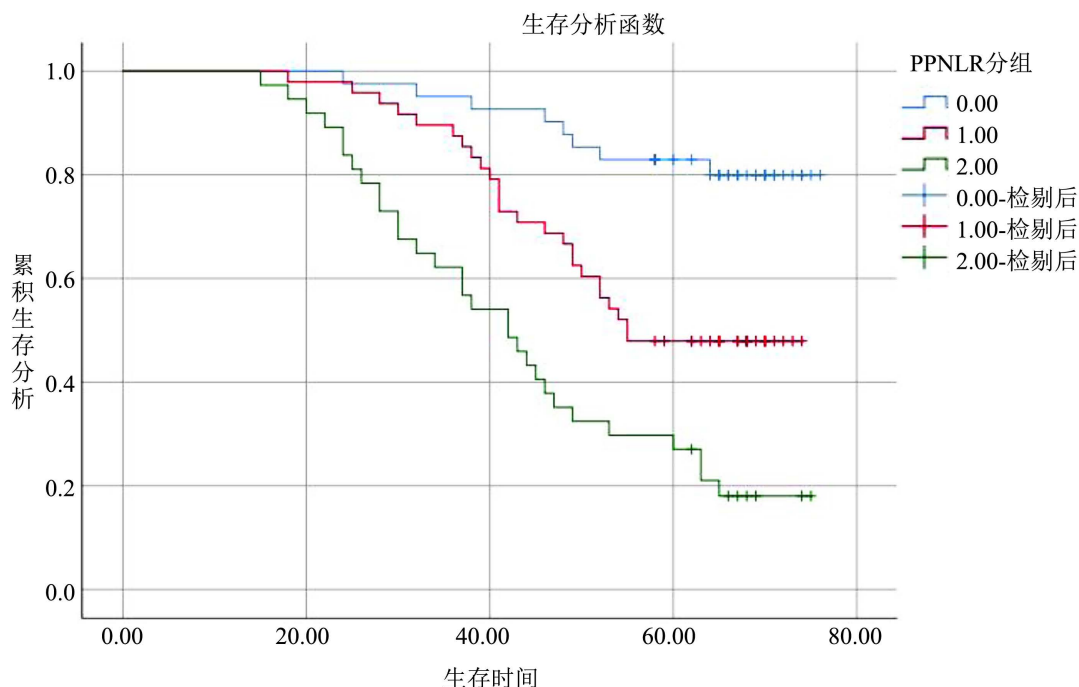


Figure 2. Survival curve of different PP-NLR

图 2. 不同 PP-NLR 的生存曲线

3.3. 不同 PP-NLR 分组的临床特征之间的相关性

通过分析结果显示：根据 PP-NLR 分组的三组患者与吸烟($P < 0.05$)、T 分期($P < 0.05$)具有统计学意义，而与性别($P = 0.157$)、年龄($P = 0.548$)、是否饮酒($P = 0.331$)、高血压($P = 0.654$)、发病位置($P = 0.683$)、肿瘤类型($P = 0.211$)、病理类型($P = 0.855$)、分化程度($P = 0.537$)、N 分期($P = 0.168$)、CEA ($P = 0.256$)、血红蛋白($P = 0.743$)、空腹血糖($P = 0.382$)、低密度脂蛋白($P = 0.249$)、高密度脂蛋白($P = 0.496$)、总胆固醇($P = 0.423$)、甘油三酯($P = 0.789$)、尿酸($P = 0.484$)之间未见显著差异。(表 1)

Table 1. Comparison of clinical data of different PP-NLR

表 1. 不同 PP-NLR 分组的临床资料对比

项目	PP-NLR = 0 (n = 41)		PP-NLR = 1 (n = 48)		PP-NLR = 2 (n = 37)		P
性别[n (%)]							
男	19	15.10	22	17.50	24	19.00	0.157
女	22	17.50	26	20.60	13	10.30	
年龄[n (%)]							
≥60	27	21.40	30	23.80	20	15.90	0.548
<60	14	11.10	18	14.30	17	13.50	
吸烟[n (%)]							
有	5	4.00	9	7.10	14	11.10	0.019
无	36	28.60	39	31.00	23	18.30	

Continued

饮酒[n (%)]							
有	4	3.20	9	7.10	8	6.30	0.331
无	37	29.40	39	31.00	29	23.00	
高血压[n (%)]							
有	8	6.30	13	10.30	10	7.90	0.654
无	33	26.20	35	27.80	27	21.40	
位置[n (%)]							
左	20	15.90	19	15.10	16	12.70	0.683
右	21	16.70	29	23.00	21	16.70	
肿瘤类型[n (%)]							
周围	37	29.40	38	30.20	28	22.20	0.211
中央	4	3.20	10	7.90	9	7.10	
病理类型[n (%)]							
鳞癌	3	2.40	4	3.20	4	3.20	0.855
腺癌	38	30.20	44	34.90	33	26.20	
分化程度[n (%)]							
中 - 高	38	30.20	41	32.50	32	25.40	0.537
低	3	2.40	7	5.60	5	4.00	
T分期							
T1	37	29.4	33	26.2	20	15.9	0.018
T2	2	1.6	11	8.7	10	7.9	
T3	1	0.8	4	3.2	6	4.8	
T4	1	0.8	0	0.8	1	0.8	
N分期							
N0	29	23	26	20.6	28	22.2	0.168
N1	11	8.7	17	13.5	8	6.3	
N2	1	0.8	5	4	1	0.8	
CEA (μg/L)	2.56 ± 1.71		2.24 ± 3.45		3.2 ± 3.26		0.256
血红蛋白(g/L)	137.51 ± 12.37		138.15 ± 15.46		135.68 ± 16.78		0.743
空腹血糖(mmol/L)	4.96 ± 0.66		5.27 ± 1.56		5.35 ± 1.55		0.382
低密度脂蛋白(mmol/L)	3.39 ± 0.76		3.10 ± 0.80		3.23 ± 0.90		0.249
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.38 ± 0.21		1.44 ± 0.28		1.37 ± 0.34		0.496
总胆固醇(mmol/L)	5.34 ± 0.84		6.0 ± 4.62		5.24 ± 1.16		0.423
甘油三酯(mmol/L)	1.29 ± 0.76		1.44 ± 0.69		1.39 ± 1.07		0.789
尿酸(μmol/L)	265.31 ± 63.98		274.65 ± 61.54		282.21 ± 60.09		0.484

3.4. 相关因素对患者预后影响的单因素分析

通过单因素分析各临床资料和患者预后的关系,结果显示:空腹血糖($P = 0.04$)、T分期($P < 0.001$)、尿酸($P < 0.001$)、PP-NLR ($P < 0.001$)这四个因素具有显著性,与NSCLC预后有关。而性别($P = 0.096$)、年龄($P = 0.621$)、有无吸烟($P = 0.149$)、有无饮酒($P = 0.689$)、高血压($P = 0.421$)、发病位置($P = 0.962$)、肿瘤类型($P = 0.806$)、病理类型($P = 0.063$)、分化程度(0.105)、N分期($P = 0.061$)、CEA ($P = 0.991$)、血红蛋白($P = 0.215$)、低密度脂蛋白($P = 0.975$)、高密度脂蛋白($P = 0.142$)、总胆固醇($P = 0.641$)、甘油三酯($P = 0.125$)与患者生存率未见显著关系。(表 2)

Table 2. Single factor analysis of clinicopathological data and overall survival in 126 patients with NSCLC
表 2. 126 例 NSCLC 患者临床病理资料与总体生存的单因素分析

临床参数与病理特征	例数(n)	OS (月)	5 年生存率(%)	P
性别				
男	65	54.88 (49.83~59.93)	46%	0.096
女	61	60.79 (56.32~65.27)	62%	
年龄				
≥60	77	56.58 (52.20~60.97)	52%	0.621
<60	49	59.52 (54.08~64.96)	57%	
吸烟				
无	98	58.85 (55.08~62.62)	57%	0.149
有	28	53.26 (45.67~60.85)	42%	
饮酒				
无	105	57.55 (53.68~61.42)	54%	0.689
有	21	59.28 (52.12~66.44)	52%	
高血压				
无	95	58.91 (54.96~62.87)	55%	0.421
有	31	53.48 (46.97~59.98)	48%	
位置				
左	55	58.04 (52.83~63.25)	53%	0.962
右	71	57.54 (52.99~62.09)	54%	
肿瘤类型				
周围	103	58.34 (56.44~62.03)	48%	0.806
中央	23	55.87 (46.63~65.10)	56%	
病理类型				
鳞癌	11	44.45 (30.94~57.96)	36%	0.063
腺癌	115	59.24 (55.76~62.71)	55%	

Continued

分化程度					
中 - 高	111	59.34 (55.89~62.89)	55%	0.105	
低	15	45.13 (34.52~55.72)	40%		
T 分期					
T1	73	64.39 (60.35~68.45)	60%	<0.001	
T2	33	52.66 (46.32~58.99)	39%		
T3	18	43.33 (35.66~51.01)	17%		
T4	2	30.50 (6.00~55.00)	0%		
N 分期					
N0	83	59.40 (55.21~63.59)	52%	0.061	
N1	36	55.95 (49.62~62.28)	50%		
N2	7	44.71 (34.30~55.12)	44%		
CEA (μg/L)					
≤5	103	58.21 (54.44~61.98)	50%	0.991	
>5	23	56.17 (47.87~64.48)	43%		
血红蛋白(g/L)					
≤120	15	61.41 (52.69~70.11)	60%	0.215	
>120	111	57.29 (53.58~60.70)	47%		
空腹血糖(mmol/L)					
<3.9	4	66.75 (52.75~80.76)	75%	0.04	
3.9~6.1	103	59.32 (55.54~63.10)	52%		
>6.1	19	47.22 (39.44~55.00)	26%		
低密度脂蛋白(mmol/L)					
≤2.5	23	55.56 (47.23~63.90)	48%	0.975	
>2.5	103	58.02 (54.55~61.43)	50%		
高密度脂蛋白(mmol/L)					
≤1.1	15	50.85 (41.07~60.64)	33%	0.142	
>1.1	111	58.91 (55.24~62.56)	51%		
总胆固醇(mmol/L)					
≤4.6	27	57.54 (49.87~65.21)	52%	0.641	
>4.6	99	57.86 (54.02~61.69)	48%		
甘油三酯(mmol/L)					
≤2.2	114	65.17 (55.23~75.10)	47%	0.125	
>2.2	12	57.20 (53.56~60.86)	66%		

Continued

PP-NLR				
0	41	69.71 (65.53~73.90)	73%	
1	48	57.37 (52.43~62.31)	44%	<0.001
2	37	44.62 (38.48~50.77)	30%	
尿酸($\mu\text{mol/L}$)				
≤ 270	76	63.16 (59.04~67.30)	63%	
> 270	50	49.62 (44.43~54.80)	28%	<0.001

3.5. 患者相关资料的多因素 Cox 回归分析

Cox 多因素分析结果显示:PP-NLR 评分、尿酸这两项指标为 NSCLC 的独立预后因素(P 值均<0.05), 具有统计学意义, 可以认为是 NSCLC 预后的独立危险因素(表 3)。

Table 3. Multivariate analysis of prognosis of patients with NSCLC

表 3. 影响 NSCLC 患者预后的多因素分析

变量因素	HR	95% CI	P
PP-NLR			
0	Reference		
1	2.870	1.197~6.882	0.018
2	5.836	2.472~13.775	<0.001
T 分期			
T1	Reference		
T2	1.826	0.962~3.466	0.065
T3	2.072	0.904~4.750	0.085
T4	3.440	0.392~30.198	0.265
GLU (mmol/L)			
>6.1	Reference		
3.9~6.1	0.213	0.026~1.724	0.147
<6.1	0.555	0.294~1.048	0.069
尿酸($\mu\text{mol/L}$)			
≤ 270	Reference		
> 270	1.756	1.008~3.059	0.047

4. 讨论

肺癌是全世界癌症相关死亡的最常见原因。每年有 180 万人确诊患有癌症, 160 万人因此死亡[4]。尽管近些年来针对肺癌的治疗有所进展, 但是 5 年总体生存率并不理想, 很大原因取决于分期和地区差

异。其中非小细胞肺癌占肺癌总数的 85% [5]。非小细胞肺癌早期症状并不明显, 往往发现时已处于肿瘤晚期阶段, 部分患者首次入院确诊时已产生局部进展或是远处转移, 失去最佳的外科手术治疗时机, 难以获得预期疗效。NSCLC 的治疗具有阶段特异性, 过去二十年来, 非小细胞肺癌(NSCLC)的分子靶向治疗和免疫治疗显著改善了预后。然而, 绝大多数晚期 NSCLC 对目前的治疗方法产生耐药性, 并最终取得进展[6]。因此, 目前在 NSCLC 患者的治疗中, 手术及化学治疗仍占据主导地位。对于早期癌症, 手术切除是首选治疗方法。切除的范围取决于肿瘤的大小和位置以及患者术前的肺储备[7]。对于接受手术治疗的 NSCLC 患者, 探究快速、有效的预后指标有助于早期发现肿瘤进展, 及时调整治疗方案。

近年来, 外周血相关炎症指标的研究为 NSCLC 患者提供了另一种评估预后的方法, 且采集简单方便, 成本低, 数据标准客观, 具有良好的研究前景。其中研究最广泛的炎症标志物之一是中性粒细胞-淋巴细胞比率(Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, NLR)。NLR 已被证明与肿瘤的生存和复发有关, NLR 较高是包括肺癌在内的几种恶性肿瘤预后不良的指标[8] [9] [10]。相关研究已经证实, 一项荟萃分析[9]共纳入 14 项研究的 3656 名患者的数据, 以评估 NLR 与 NSCLC 的总生存率(OS)和无进展生存率(PFS)之间的相关性, 结果显示在 NSCLC 患者中, 升高 NLR 预示着较差的 OS (HR: 1.70, 95% CI: 1.39~2.09)和 PFS (HR: 1.63, 95% CI: 1.27~2.09), 证实治疗前 NLR 升高可能是 NSCLC 患者预后不良的预测因素。张羿[10]通过回顾性分析接受免疫治疗的晚期非小细胞肺癌患者发现, 在晚期非小细胞肺癌二线及以上化疗方案失败的患者中 NLR 具有明显的预后价值, 动态观察 NLR 值变化, 有利于临床医师尽早发现疗效不佳患者。同样在其他类型的肿瘤中也得到了类似的结果。Templeton 等人[11]通过系统性回顾 40,559 例实体瘤, 探讨实体瘤 NLR 与临床结果之间的关系, 结果在许多实体瘤中, 高 NLR 与不良 OS 相关, 表明 NLR 是一种容易获得且价格低廉的生物标志物, 其添加到临床决策的既定预后评分中值得进一步研究。Kim 等人[11]的研究发现中性粒细胞与淋巴细胞比率(NLR)的变化与三阴性乳腺癌(TNBC)患者的不良预后相关, 共评估四个时间点(手术前、化疗前、放疗前和手术后 1 年的 NLR, 与术前 NLR 相比, 治疗期间 NLR 增加的患者预后不良, 需要额外治疗。Halazun [12]发现 $NLR \geq 5$ 是结直肠癌肝转移患者复发和 OS 不良的独立预测因子。在肺癌患者中也有类似的发现, NLR 是晚期患者的独立预后指标, 一个周期治疗后 NLR 较低的患者表现出更好的结果[13]。

朱振成等人[14]通过研究术前 NLR 与术后 NLR 的比值对胆囊癌预后的预测价值, 结果发现术前 NLR 及术后 NLR 均未升高者预后明显较好。目前几乎所有研究都集中于谈论术前或者化疗前 NLR 对于非小细胞肺癌患者预后之间的关系, 很少探究讨论术前联合术后 NLR 对于非小细胞肺癌的意义, PP-NLR 与手术后非小细胞肺癌疗效和预后的相关研究尚未展开。

本研究共纳入接受手术治疗的 NSCLC 患者 126 例, 通过 ROC 曲线, 计算最大约登指数确定了术前 NLR 的最佳截断值为 1.64, 术后 NLR 的最佳截断值为 2.05。通过绘制 ROC 曲线确定的截断值更容易评估 NLR 对生存的影响。通过绘制生存曲线, 我们的研究发现, 不同 PP-NLR 分组之间的患者预后有明显差异($P < 0.001$), PP-NLR = 0 的患者其 OS 明显高于 PP-NLR = 1 和 PP-NLR = 2 组的患者, 而 PP-NLR = 1 的患者生存率也明显高于 PP-NLR = 2 的患者, 这表明, 高 PP-NLR 可能与 NSCLC 患者术后的不良预后有关。然后我们比较了不同 PP-NLR 患者的临床病理资料, 结果显示较高的 PP-NLR 与吸烟($P < 0.05$)、T 分期($P < 0.05$)有关。这一结论支持以往的研究, 以往的研究表明基于炎症的预后评分与肿瘤进展有密切的关系。通过单因素及多因素分析我们发现, PP-NLR 是 NSCLC 预后独立预测因子, 而 T、N 分期不是 NSCLC 的独立预后因素。原因可能是因为样本量较小, 未纳入接受新辅助化疗或放疗的患者, 不可避免的存在选择偏移。这些结果强烈支持 PP-NLR 评分在评估 NSCLC 患者预后中的价值。同时多因素分析显示, 尿酸为影响 NSCLC 术后生存的独立危险因素。通过查阅相关文献我们得知, 有关尿酸在肿瘤进展过程中的作用尚未得到统一的解释, 有研究者认为血清尿酸水平升高与癌症死亡风险降低有关, 能够对

机体起到一种抗肿瘤保护作用。然而另一些研究表明升高的尿酸水平是癌症相关死亡率的独立危险因素 [15] [16]。

5. 总结

总之, 本文探究了 PP-NLR 与 NSCLC 预后的关系, 结论是 PP-NLR 评分为影响 NSCLC 患者预后的独立危险因素, 有助于帮助临床医师对患者进行风险分层, 筛选高危患者, 提供更有有效的临床决策指导。同时, 我们的研究也存在一些局限性, 本研究是单个中心的回顾性分析, 目前对于 NLR 的最佳截断值的选择及计算方法尚无统一的标准, 统计学上常采用中位数或者绘制 ROC 曲线计算最大约登指数确定最佳截断值, 然而, 对比其他研究, NLR 的最佳截断值差异较大, 结果也不尽相同, 这可能不利于将我们的观察结果推广到其他中心。其次, 本研究筛选了 126 例 NSCLC 患者, 样本量较小, 选择偏倚不可避免。然后, 本研究只适用于接受手术治疗的患者, 未纳入接受新辅助化疗或放疗的患者, 对于不可切除的晚期患者, 适应性有待验证。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] Bade, B.C. and Dela Cruz, C.S. (2020) Lung Cancer 2020: Epidemiology, Etiology, and Prevention. *Clinics in Chest Medicine*, **41**, 1-24. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2019.10.001>
- [2] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., et al. (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [3] Miller, K.D., Nogueira, L., Devasia, T., et al. (2022) Cancer Treatment and Survivorship Statistics, 2022. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **72**, 409-436. <https://doi.org/10.3322/caac.21731>
- [4] Hirsch, F.R., Scagliotti, G.V., Mulshine, J.L., et al. (2017) Lung Cancer: Current Therapies and New Targeted Treatments. *The Lancet*, **389**, 299-311. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30958-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30958-8)
- [5] Reck, M. and Rabe, K.F. (2017) Precision Diagnosis and Treatment for Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *The New England Journal of Medicine*, **377**, 849-861. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1703413>
- [6] Wang, M., Herbst, R.S. and Boshoff, C. (2021) Toward Personalized Treatment Approaches for Non-Small-Cell Lung Cancer. *Nature Medicine*, **27**, 1345-1356. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01450-2>
- [7] Nasim, F., Sabath, B.F. and Eapen, G.A. (2019) Lung Cancer. *The Medical Clinics of North America*, **103**, 463-473. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.12.006>
- [8] Su, M., Ouyang, X. and Song, Y. (2022) Neutrophil to Lymphocyte Ratio, Platelet to Lymphocyte Ratio, and Monocyte to Lymphocyte Ratio in Depression: A Meta-Analysis. *Journal of Affective Disorders*, **308**, 375-383. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.04.038>
- [9] Gu, X.B., Tian, T., Tian, X.J., et al. (2015) Prognostic Significance of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Non-Small Cell Lung Cancer: A Meta-Analysis. *Scientific Reports*, **5**, Article No. 12493. <https://doi.org/10.1038/srep12493>
- [10] 张羿, 朱正秋, 薛静. 外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值预测晚期非小细胞肺癌免疫治疗疗效的价值[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(1): 54-57.
- [11] Templeton, A.J., Mcnamara, M.G., Šeruga, B., et al. (2014) Prognostic Role of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Solid Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the National Cancer Institute*, **106**, dju124. <https://doi.org/10.1093/jnci/dju124>
- [12] Halazun, K.J., Aldoori, A., Malik, H.Z., et al. (2008) Elevated Preoperative Neutrophil to Lymphocyte Ratio Predicts Survival Following Hepatic Resection for Colorectal Liver Metastases. *European Journal of Surgical Oncology: The Journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*, **34**, 55-60. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2007.02.014>
- [13] Cedrés, S., Torrejon, D., Martínez, A., et al. (2012) Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) as an Indicator of Poor Prognosis in Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer. *Clinical & Translational Oncology: Official Publication of the*

Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico, **14**, 864-869.
<https://doi.org/10.1007/s12094-012-0872-5>

- [14] 朱振成, 罗昆仑, 谢伟选, 祝梦娇, 朱庆洲, 柏杨, 李福利, 刘伟伟. 术前/术后中性粒细胞-淋巴细胞比值与格拉斯哥预后评分对胆囊癌预后的预测价值[J]. 中国普通外科杂志, 2020, 29(8): 11.
- [15] Yan, S., Zhang, P., Xu, W., *et al.* (2015) Serum Uric Acid Increases Risk of Cancer Incidence and Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Mediators of Inflammation*, **2015**, Article ID: 764250.
<https://doi.org/10.1155/2015/764250>
- [16] Fini, M.A., Elias, A., Johnson, R.J., *et al.* (2012) Contribution of Uric Acid to Cancer Risk, Recurrence, and Mortality. *Clinical and Translational Medicine*, **1**, 16. <https://doi.org/10.1186/2001-1326-1-16>