

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.22.014

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20190917.1503.024.html>(2019-09-17)

NLR 及 PLR 在膀胱尿路上皮癌中的表达及相关性分析

陈杰翔¹, 廖大忠^{2△}

(1. 西南医科大学附属医院泌尿外科, 四川泸州 646000;

2. 西南医科大学附属医院中医医院肿瘤血液病科, 四川泸州 646000)

[摘要] **目的** 研究膀胱尿路上皮癌患者术前血小板淋巴细胞比率(PLR)及中性粒细胞淋巴细胞比率(NLR)的表达情况,分析它们与膀胱尿路上皮癌的发生及病理分级分期程度的相关性和临床价值。**方法** 随机选取 2013 年 6 月至 2018 年 6 月就诊于西南医科大学附属医院泌尿外科并施行手术治疗,术后经病理诊断确诊为膀胱尿路上皮癌的患者 152 例行回顾性研究。按照 WHO 2004 膀胱尿路上皮癌恶性程度分级法进行临床病理分级,按照 UICC 2002 年第 6 版 TNM 分期法进行临床病理分期。随机选取同期健康体检血常规正常者 117 例作为对照组。**结果** (1)膀胱尿路上皮癌患者与健康对照组及不同病理分期患者之间的 PLR 和 NLR 指标比较均差异有统计学意义($P < 0.05$);(2)Logistic 危险因素分析表明:PLR 指标及 NLR 指标均是影响膀胱尿路上皮癌发病的独立危险因素。**结论** 炎症指标 PLR 与 NLR 与膀胱尿路上皮癌的发病及病理分期程度呈正相关关系,可能成为膀胱尿路上皮癌辅助诊断及判断预后的一项经济可行的参考指标。

[关键词] 膀胱尿路上皮癌;病理分期;血小板淋巴细胞比率;中性粒细胞淋巴细胞比率**[中图分类号]** R737.14**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2019)22-3837-04

Expression and correlation of NLR and PLR in bladder urothelial carcinoma

CHEN Jiexiang¹, LIAO Dazhong^{2△}

(1. Department of Urological Surgery, Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China; 2. Department of Oncology and Hematonosis, Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine, Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China)

[Abstract] **Objective** To study the expression of platelet lymphocyte ratio(PLR) and neutrophil lymphocyte ratio (NLR) before operation in the patients with bladder urothelial carcinoma, and to analyze their correlation with bladder urothelial carcinoma occurrence and pathological grade and staging degree and clinical value. **Methods** One hundred and fifty-two patients with bladder urothelial carcinoma treated by surgery and diagnosed by postoperative pathology in the urological surgery department of the Affiliated Hospital of Southwest Medical University from June 2013 to June 2018 were randomly selected and conducted the retrospective study. The clinicopathologic grading was performed according to WHO 2004 malignant grade method of bladder urothelial carcinoma. The clinicopathological staging was performed according to the UICC TNM staging method of the 6th edition in 2002. A total of 117 healthy subjects were randomly selected as the control group. **Results** (1) The comparison of PLR and NLR indexes between the patients with bladder urothelial carcinoma and the healthy control group and among the patients with different pathological stages showed the statistically significant difference ($P < 0.05$). (2) The Logistic risk factor analysis showed that PLR index and NLR index were the independent risk factors affecting the onset of bladder urothelial carcinoma. **Conclusion** The inflammatory markers PLR and NLR are positively correlated with the pathogenesis and degree of pathological grading of urothelial carcinoma of bladder, which may be the economic and feasible reference indexes for assisting the diagnosis of urothelial carcinoma of bladder and judging the prognosis.

[Key words] bladder urothelial carcinoma; pathological stage; platelet lymphocyte ratio; neutrophil lymphocyte ratio

目前对于膀胱尿路上皮癌的检测方法主要集中在分子生物学等层面的研究上,例如癌基因 HER-2、H-Ras、CDC91L1 等,这些肿瘤标志物的测定,价格昂贵、操作复杂,需要相应的实验平台和技术人员,不利于广大基层医院的普及推广。如何做到较好的术前评估,并且相应的预测方法实施起来方便、快捷且经济,又能在各级医院广泛开展并普及,意义重大。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取 2013 年 6 月至 2018 年 6 月就诊于西南医科大学附属医院泌尿外科并施行手术治疗,术后经病理诊断确诊为膀胱尿路上皮癌的患者 152 例行回顾性研究,设为病例组。其中男 95 例,女 57 例,年龄 28~83 岁,平均(65.60±10.88)岁。WHO 2004 膀胱尿路上皮癌恶性程度分级法进行临床病理分级(其中低级别 36 例,高级别 116 例),56 例开放性手术治疗患者按照 UICC 2002 年第 6 版 TNM 分期法进行临床病理分期(其中 T1 期 22 例, T2 期 20 例, T3 期 11 例, T4 期 3 例)。随机选取同期健康体检血常规正常者 117 例为对照组,其中男 59 例,女 58 例,年龄 47~86 岁,平均(63.36±8.56)岁。两组性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 (1)研究对象均为西南医科大学附属医院泌尿外科住院患者,均施行了手术治疗,术前均未经历放疗、化疗、生物治疗及其他抗肿瘤药物治疗;(2)术后病理诊断确诊为膀胱尿路上皮癌;(3)患者临床资料记录齐全,可提供术前血常规、生化全套、病理诊断资料;(4)无严重心脑血管系统疾病、无感染性疾病及原发性血脂代谢异常疾病;(5)无原发性高血压。

1.3 排除标准 (1)未经手术治疗,无法取得相关病理诊断资料者;(2)术后病理诊断为非膀胱尿路上皮癌的其他类型膀胱肿瘤患者,如膀胱鳞状细胞癌、膀胱腺癌,其他罕见的还有膀胱透明细胞癌、膀胱小细胞癌、膀胱类癌等;(3)合并有其他部位肿瘤者,如肺癌、肝癌、胰腺癌、胃癌、结肠癌、乳腺癌等;(4)各种原因导致患者临床资料缺失,不能完全收集临床数据者;(5)术前经过放疗、化疗、激素治疗及免疫治疗者;(6)术前患有急、慢性感染性疾病者;(7)合并有自身免疫系统性疾病者;(8)合并有影响血脂的内分泌系统疾病,如糖尿病、高血压者;(9)术前因肿瘤或其他原因继发出血导致贫血者。

1.4 实验数据采集 所有研究对象均于入院后取清晨空腹(至少禁食禁饮 12 h)5 mL 肘静脉血置于真空抗凝管内送本院临床医学检验中心统一处理。术前血小板/淋巴细胞比率(PLR)由血小板/淋巴细胞的

绝对值计算出,中性粒细胞/淋巴细胞比率(NLR)由中性粒细胞/淋巴细胞的绝对值计算出。术后病理学标本送本院病理学教研室统一处理;病理分级按照 WHO 2004 膀胱尿路上皮癌恶性程度分级法;病理分期按照 UICC 2002 年第 6 版 TNM 分期法。

1.5 统计学处理 本研究采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,比较采用 χ^2 检验;绘制 ROC 曲线,确定 PLR 和 NLR 的临界值;危险因素分析采用 Logistic 回归法分析。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 PLR 及 NLR 指标比较 膀胱癌病理级别组与对照组 PLR 及 NLR 指标比较,差异有统计学意义($P<0.01$);膀胱癌低级别组与高级别组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 各组 PLR 及 NLR 指标比较($\bar{x}\pm s, \%$)

组别	n	PLR	NLR
对照组	117	117.43±31.64	2.21±0.62
膀胱癌低级别组	36	216.25±46.68	9.98±11.09
膀胱癌高级别组	116	205.74±95.93	7.85±7.01

2.2 评价 PLR 和 NLR 指标的预测诊断价值 PLR 的曲线下面积为 0.899,95% 可信区间(CI)为 0.864~0.935,选取 PLR 最佳临界点为 141.074 时,灵敏度为 80.9%,特异度为 83.8%;NLR 的曲线下面积为 0.832,95% CI 为 0.784~0.881,选取 NLR 最佳临界点为 3.188 时,灵敏度为 66.4%,特异度为 94.9%。见图 1、2。

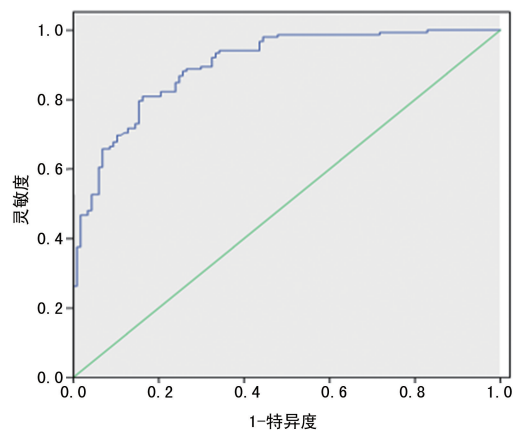


图 1 PLR 受试者工作特征曲线

2.3 低 PLR 组与高 PLR 组临床病理资料比较 病例中有 56 例为开放性手术治疗患者,根据 PLR 最佳临界值(141.073 9)将其分为低 PLR 组和高 PLR 组。结果显示:高 PLR 组患者的肿瘤病理(T)分期更晚

($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 低 NLR 组与高 NLR 组临床病理资料比较 根据 NLR 最佳临界值(3.187 5)将 56 例开放性手术治疗患者分为低 NLR 组和高 NLR 组。结果显示:高 NLR 组患者的肿瘤病理分期更晚($P < 0.05$),存在局部浸润及远处转移的可能性越大,预后则越差。见表 3。

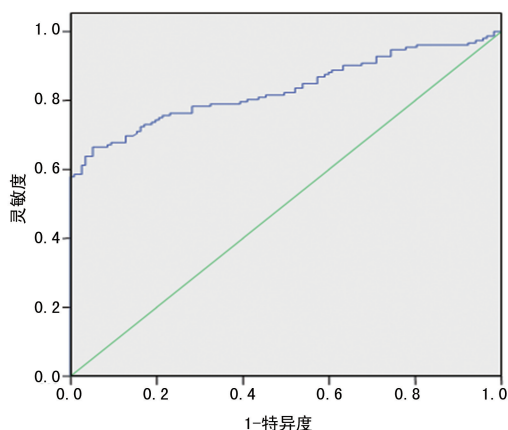


图 2 NLR 受试者工作特征曲线

表 2 低 PLR 组与高 PLR 组病理资料比较[n(%)]

组别	n	病理分期			
		T1	T2	T3	T4
低 PLR 组	26	15(57.69)	8(30.77)	3(11.54)	0(0)
高 PLR 组	30	7(23.33)	12(40.00)	8(26.67)	3(10.00)

表 3 低 NLR 组与高 NLR 组病理资料比较[n(%)]

组别	n	病理分期			
		T1	T2	T3	T4
低 NLR 组	18	12(66.67)	5(27.78)	1(5.55)	0(0)
高 NLR 组	38	10(26.32)	15(39.47)	10(26.32)	3(7.89)

2.5 PLR 及 NLR 与膀胱尿路上皮癌的相关性分析 单因素 Logistic 回归法分析显示,PLR、NLR 指标升高增加了膀胱尿路上皮癌的发病风险,其 OR 值分别为 1.048 和 2.603。见表 4。

表 4 PLR 及 NLR 指标与膀胱尿路上皮癌的单因素 Logistic 回归法分析

指标	B	Wald	Sig.	OR	95%CI
PLR	0.047	55.012	0.000	1.048	1.035~1.061
NLR	0.956	30.428	0.000	2.603	1.853~3.656

再将单因素分析结果中有统计学意义的指标(PLR、NLR)纳入多因素 Logistic 分析,结果显示:高 PLR 及高 NLR 水平均是增加膀胱尿路上皮癌发病的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 5。

2.6 PLR、NLR 指标与膀胱尿路上皮癌病理级别的相关性分析 通过 Logistic 危险因素分析,结果显示:膀胱尿路上皮癌病理级别组间的 PLR 及 NLR 指标差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 6。

表 5 PLR 及 NLR 指标与膀胱尿路上皮癌的多因素 Logistic 回归法分析

指标	B	Wald	Sig.	OR	95%CI
PLR	0.037	30.988	0.000	1.038	1.024~1.051
NLR	0.524	11.950	0.001	1.689	1.255~2.274

表 6 PLR、NLR 指标与膀胱尿路上皮癌病理分级的 Logistic 危险因素分析

指标	B	Wald	Sig.	OR	95%CI
PLR	0.001	0.403	0.526	1.001	0.997~1.006
NLR	0.029	1.735	0.188	1.029	0.986~1.014

3 讨论

膀胱尿路上皮癌是膀胱癌中最常见的病理类型,占膀胱癌的 90%~95%^[1]。许多研究表明,肿瘤是自身特性和系统性炎症相互作用的结果,机体的自身免疫状态和相关炎症反应的改变与肿瘤的发生、发展密切相关^[2]。炎症反应可通过炎症介质、细胞因子反应出来,也可以通过血液中高表达的炎症蛋白、炎症细胞反应出来,它们加速肿瘤细胞的浸润与转移^[3]。近年来,非特异性炎症和免疫反应已成为肿瘤发生、发展的研究热点^[4]。

3.1 中性粒细胞与肿瘤的关系 中性粒细胞能促进肿瘤的形成与发展,主要机制包括:(1)中性粒细胞通过释放弹性蛋白酶、分解组织蛋白及破坏细胞外基质,促进新生毛细血管形成,从而加速肿瘤细胞的生长和转移^[5]。(2)中性粒细胞通过释放环氧化物水化酶-2、前列腺素 E2、白细胞介素-1 β 等细胞因子,损伤血管内皮细胞及间质细胞,导致血管壁的通透性增加,肿瘤细胞易于透过血管壁发生血行转移。(3)中性粒细胞通过产生氧自由基物质及释放精氨酸酶-1 物质,降低 T 淋巴细胞的增殖能力,抑制 T 淋巴细胞的免疫监视作用,从而导致肿瘤细胞逃避 T 淋巴细胞的免疫清除。(4)中性粒细胞通过抑制 NK 细胞的生物学活性,释放活性基质金属蛋白酶-9(MMP-9),促进肿瘤组织的新生血管形成,刺激肿瘤细胞的快速增殖,加速肿瘤的局部浸润和远处转移。(5)中性粒细胞通过介导肿瘤免疫抑制,加速肿瘤的进展。有实验研究显示:通过产生一氧化氮合成酶和肿瘤坏死因子- α ,中性粒细胞能引起细胞 DNA 损伤,诱导基因突变,促使结肠癌的发生^[6];中性粒细胞可通过释放氧自由基物质损伤肝细胞端粒体 DNA,导致肝癌的发生^[7];

中性粒细胞来源的髓过氧化物可催化机体产生次氯酸,损伤肺上皮细胞 DNA,引起肺上皮细胞突变,导致肺癌的发生^[8]。(6)中性粒细胞可通过产生促肿瘤生长因子和蛋白酶来促进肿瘤的发展。肿瘤组织中浸润的中性粒细胞的数量与肿瘤的新生血管生成、肿瘤的病理分期及肿瘤的转移显著相关,肿瘤组织中浸润的中性粒细胞的数量越多,患者的预后情况就越差^[9]。

3.2 淋巴细胞与肿瘤的关系 淋巴细胞是抗肿瘤免疫的重要组成部分。通过针对肿瘤细胞的免疫监视,淋巴细胞能特异度识别、直接杀灭肿瘤细胞或者通过释放一系列细胞因子激活自身免疫防御体系,间接杀灭肿瘤细胞,从而发挥抗肿瘤免疫的作用。有研究表明,淋巴细胞可通过发挥细胞毒性效应、释放细胞因子来抑制肿瘤的增殖、浸润及淋巴结转移^[10],促使肿瘤细胞凋亡。当肿瘤组织内的淋巴细胞数目减少时,导致肿瘤免疫抑制作用减弱,淋巴结转移率逐渐增加,显示淋巴细胞数量与肿瘤的大小、肿瘤的复发率、肿瘤的转移率及预后情况密切相关^[11]。

3.3 血小板与肿瘤的关系 血小板能协调炎症反应和炎症应答,亦可通过增加血管密度促进肿瘤的发展^[12]。血小板能影响肿瘤细胞的生长和转移播散,主要机制包括:(1)肿瘤细胞进入血液系统后,诱导血小板聚集在其周围并将其包裹,从而降低肿瘤细胞的免疫原性,避免激活机体的免疫防御体系,协助肿瘤细胞逃避免疫系统的免疫监视及免疫清除^[13];(2)血小板表面的糖蛋白 II b/III 复合物与肿瘤细胞表面的整合素相互作用,形成肿瘤细胞-血小板栓子复合体。当血管壁的通透性增加时,肿瘤细胞易于穿透血管壁向外移行,发生血行播散和组织浸润^[14];(3)血小板通过产生血管内皮生长因子,诱导肿瘤组织的血管内皮细胞大量增殖,促进肿瘤组织的新生血管形成,导致肿瘤组织过度增殖^[15];(4)血小板可以在肿瘤细胞与毛细血管内皮细胞或内皮下基膜部之间形成粘连桥结构,促进肿瘤细胞的侵袭和转移^[16];(5)肿瘤细胞通过产生血小板生成素及肿瘤相关炎症介质,促进血小板的增殖;而增殖的血小板又可大量释放血小板衍生生长因子、血管内皮生长因子、血小板因子 IV 等,刺激肿瘤细胞增殖及新生血管形成,两者相互影响,形成恶性循环,从而影响肿瘤的恶化程度及转移倾向^[17]。

PLR 和 NLR 指标是反映全身炎症反应负荷及亚临床炎症状态的新指标,被用于很多临床研究^[18],特别是在肿瘤、心血管疾病及代谢性疾病等方面的研究日趋增多。PLR 和 NLR 指标获取方便,对多种恶性肿瘤患者的预后具有预示作用^[19],是评估肿瘤患者预

后的重要预测指标。目前证实,PLR 和 NLR 指标是反映结直肠癌、肝癌、乳腺癌、胃癌和软组织肉瘤等肿瘤患者预后不良的独立危险因素^[20]。本研究发现:PLR 指标及 NLR 指标均是影响膀胱尿路上皮癌发病的独立危险因素,且与膀胱尿路上皮癌的发病及病理分期程度呈正相关关系。及时纠正患者机体炎症状态对于降低膀胱尿路上皮癌的发生,提高膀胱尿路上皮癌患者的生存质量均有一定的帮助。

参考文献

- [1] 郭素萍,周爱云,徐盼,等.膀胱内翻性乳头状瘤和膀胱尿路上皮癌 CEUS 与微血管密度的相关性[J].中国医学影像技术,2017,33(5):756-759.
- [2] 山长平,夏重升,杨娅,等.术前外周血血小板与淋巴细胞比值对非小细胞肺癌患者预后的影响[J].中国肿瘤临床,2014,41(21):1374-1378.
- [3] CYNTHIA W,PAUL C. The tumor or microenvironment [J]. Surg Oncol,2012,21(3):172.
- [4] LEIBOWITZ-AMIT R,TEMPLETON A J,OMLIN A, et al. Clinical variables as associated with PSA response to abiraterone acetate in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer [J]. Ann Oncol, 2014, 25 (3): 657-662.
- [5] 孟泽,李培勇,严估祺,等.乳头状甲状腺癌患者中性粒细胞和淋巴细胞比值与肿瘤特征的关系[J].安徽医药,2014,18(10):1880-1883.
- [6] TANAKA Y,ITO S,ISOBE K. Vancomycinsensitive bacteria trigger development of colitis-associated colon cancer by attracting neutrophils [J]. Sci Rep,2016,6(6):23920.
- [7] WILSON C L,JURK D,FULLARD N, et al. NFKB1 is a suppressor of neutrophil-driven hepatocellular carcinoma [J]. Nat Commun,2015,16(6):6818.
- [8] 张文,张鹏,徐雪莹,等.中性粒细胞在肿瘤中作用的研究进展[J].肿瘤,2017,37(1):96-100.
- [9] COFFELT S B,KERSTEN K,DOORNEBAL C W, et al. IL-17-producing $\gamma\delta$ T cells and neutrophils conspire to promote breast cancer metastasis [J]. Nature, 2015, 522 (7556):345-348.
- [10] 朱磊,阚丽丽,王俊平,等.术前外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值对高龄结肠癌患者预后的评估价值[J].中国普通外科杂志,2017,26(4):501-505.
- [11] LEE W C,WU T J,CHOU H S, et al. The impact of CD4⁺ CD25⁺ T cells in the tumor microenvironment of hepatocellular carcinoma [J]. Surgery,2012,151(2):213.
- [12] 刘盖,孙其鹏,余智涛,等.中性粒细胞/淋巴细胞、血小板/淋巴细胞与胃肠道间质瘤 Fletcher 分级的关系[J].中华生物医学工程杂志,2015,6(2):125-129. (下转第 3844 页)

体各项平衡,明显提高疗效^[8-9]。足部推拿疗法具有通畅气血、调节脏腑功能的作用^[10]。与足部相关的疾病,必须积极进行足弓矫正,以巩固人体之地基,不仅可治愈足部疾患,同时也可纠正骨架、脊柱问题,从而巩固疗效,预防复发。

本研究显示,观察组临床疗效优于对照组,治疗后 VAS 及腰痛症状量化评分均明显低于对照组;表明针灸、推拿配合足弓矫正疗法疗效显著,可有效缓解疼痛,改善腰部症状。IL-6、TNF- α 都属于典型的促炎症因子,是参与急性炎性反应的重要介质,在炎症与外伤等应激状态下,均可迅速增高,引起机体病理性损失^[11]。本研究显示,治疗后观察组血清 IL-6、TNF- α 水平均低于对照组,提示针灸、推拿配合足弓矫正疗法能够有效抑制炎性反应,促进组织损伤修复,这可能是其发挥治疗效应的重要原因。针灸、推拿均可有效降低神经根周围炎性因子水平,减轻炎症刺激,从而发挥镇痛作用^[12]。而足弓矫正疗法,巩固人体之地基,从而增强针灸、推拿之治疗效应。

综上所述,针灸、推拿配合足弓矫正疗法疗效显著,可有效缓解疼痛,改善患者腰部功能及生活质量,而抑制炎性反应可能是其中重要机制。

参考文献

[1] 胥韬. 穴位敷贴联合推拿治疗慢性腰肌劳损的临床观察[J]. 中医药导报, 2016, 22(5): 59-60.
 [2] 叶嵘. 活血镇痛方联合针灸治疗椎管外慢性软组织损伤性腰腿痛的临床观察[J]. 陕西中医, 2016, 37(7): 778-

779.

[3] 邹昌求, 陈敏. 巨刺疗法配合推拿治疗急性踝关节扭伤的临床观察[J]. 针灸临床杂志, 2017, 33(2): 25-27.
 [4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 201-202.
 [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 176.
 [6] 宋斌, 宋红, 王鸿儒, 等. 腰宁汤联合麝香止痛贴膏治疗寒湿瘀阻型慢性腰肌劳损的临床评价[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(18): 159-163.
 [7] 秦玉革, 王峰, 秦玉恒, 等. 意气针灸疗法综合治疗寒湿型腰肌劳损临床研究[J]. 中国针灸, 2015, 35(11): 1117-1120.
 [8] 李中伟, 李昭龙, 李伟. 推拿配合艾灸治疗慢性腰肌劳损患者的疗效观察[J]. 中国临床保健杂志, 2015, 18(2): 211-212.
 [9] 孙彬录, 朱春霖, 李亮, 等. 不同方法治疗腰肌劳损的近、远期疗效观察[J]. 西南国防医药, 2015, 25(2): 163-166.
 [10] 蔡慧芳, 罗凛, 周纯祗, 等. 动伸推拿治疗落枕临床疗效观察与分析[J]. 新疆医科大学学报, 2017, 40(1): 51-54.
 [11] 王永强. 弓步转体步行训练联合耳穴贴压治疗腰肌劳损的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2015, 37(4): 300-301.
 [12] 宋丰军, 郑士立, 张红, 等. 理筋促通手法配合膀胱经走罐对腰肌劳损急性发作患者血清 IL-6、TNF- α 水平及疗效影响[J]. 中医学报, 2015, 30(10): 1515-1518.

(收稿日期: 2019-04-02 修回日期: 2019-06-24)

(上接第 3840 页)

[13] LABELLE M, BEGUM S, HYNES R O. Direct signaling between platelets and cancer cells induces an epithelial-mesenchymal like transition and promotes metastasis [J]. Cancer Cell, 2011, 20(5): 576-590.
 [14] QI C, LI B, GUO S, et al. P-selectin-mediated adhesion between platelets and tumor cells promotes intestinal tumorigenesis in Apc(Min/+) mice [J]. International Journal of Biological Sciences, 2015, 11(6): 679-687.
 [15] BATTINELLI E M, MARKENS B A, KULENTHIRARAN JAN R A, et al. Anticoagulation inhibits tumor cell-mediated release of platelet angiogenic proteins and diminishes platelet angiogenic response [J]. Blood, 2014, 123(1): 101-112.
 [16] 顾立彦, 王鑫, 王燕, 等. 晚期非小细胞肺癌患者血小板计数与化疗效果及预后的关系[J]. 肿瘤研究与临床, 2015, 27(1): 35-38.
 [17] NEOFYTOU K, SMYTH E C, GIAKOUSTIDIS A, et al. Elevated platelet to lymphocyte ratio predicts poor

prognosis after hepatectomy for liver-only colorectal metastases, and it is superior to neutrophil to lymphocyte ratio as an adverse prognostic factor [J]. Med Oncol, 2014, 31(10): 239-245.

[18] MCMILLAN D C. Systemic inflammation, nutritional status and survival in patients with cancer [J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2009, 12(3): 223-226.
 [19] KANG K H, EFIRD J T, SHARMA N, et al. Prognostic potential of neutrophil-to-lymphocyte ratio and lymphocyte nadir in stage III non-small-cell lung cancer [J]. Future Oncol, 2017, 13(16): 1405-1414.
 [20] TAM D, FU Y, SU Q, et al. Prognostic role of platelet-lymphocyte ratio in colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(24): e3837.

(收稿日期: 2019-03-22 修回日期: 2019-06-14)