



(扫描二维码查看原文)

· 论著 ·

中性粒细胞与淋巴细胞比值、血小板与淋巴细胞比值及预后营养指数与晚期肺腺癌患者临床疗效及5年预后的关系研究

毕兰青, 张勤英, 朱凡, 时建明

【摘要】 背景 肺腺癌是一种非小细胞肺癌, 发病隐匿, 多在发现时病情已发展至晚期。临床常采用化学疗法治疗晚期肺腺癌, 中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)及预后营养指数(PNI)作为与肺癌相关的临床指标, 其对晚期肺腺癌患者预后的预测价值值得探讨。**目的** 探讨NLR、PLR、PNI与晚期肺腺癌患者临床疗效及5年预后的关系。**方法** 回顾性选取2012年3月—2015年2月苏州市立医院肿瘤科收治的晚期肺腺癌患者146例, 均采用一线化疗方案。随访5年, 失访19例。收集患者的临床资料、NLR、PLR、PNI、临床疗效及5年预后。绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线)以分析NLR、PLR、PNI预测晚期肺腺癌患者5年预后的最佳截断值; 采用生存曲线分析晚期肺腺癌患者5年累积生存率, 并采用单因素及多因素Cox比例风险回归分析探讨晚期肺腺癌患者5年预后的影响因素。**结果** 127例患者中男68例, 女59例; NLR为 (3.17 ± 0.82) , PLR为 (94.15 ± 27.03) , PNI为 (47.02 ± 13.92) ; 临床疗效: 完全缓解(CR)21例, 部分缓解(PR)53例, 疾病稳定(SD)28例, 疾病进展(PD)25例; 5年预后: 存活48例, 死亡79例。ROC曲线分析结果显示, NLR预测晚期肺腺癌患者5年预后的曲线下面积(AUC)为0.699[95%CI(0.528, 0.870)], 最佳截断值为3.15; PLR预测晚期肺腺癌患者5年预后的AUC为0.757[95%CI(0.602, 0.911)], 最佳截断值为94.32; PNI预测晚期肺腺癌患者5年预后的AUC为0.754[95%CI(0.596, 0.912)], 最佳截断值为46.11。根据NLR、PLR和PNI预测晚期肺腺癌患者预后的最佳截断值, 将患者分别分为高NLR组(NLR ≥ 3.15 , $n=48$)和低NLR组(NLR < 3.15 , $n=79$)、高PLR组(PLR ≥ 94.32 , $n=77$)和低PLR组(PLR < 94.32 , $n=50$)、高PNI组(PNI ≥ 46.11 , $n=76$)和低PNI组(PNI < 46.11 , $n=51$)。低NLR组、低PLR组、高PNI组患者治疗总有效率和疾病控制率分别高于高NLR组、高PLR组和低PNI组($P < 0.05$)。生存曲线分析结果显示, 高NLR组、高PLR组患者5年累积生存率分别低于低NLR组、低PLR组($P < 0.05$); 高PNI组患者5年累积生存率高于低PNI组($P < 0.05$)。多因素Cox比例风险回归分析结果显示, NLR ≥ 3.15 、PLR ≥ 94.32 和PNI < 46.11 是晚期肺腺癌患者5年预后的独立危险因素($P < 0.05$)。**结论** NLR ≥ 3.15 、PLR ≥ 94.32 和PNI < 46.11 是晚期肺腺癌患者5年预后的独立危险因素, 且NLR ≥ 3.15 、PLR ≥ 94.32 和PNI < 46.11 的晚期肺腺癌患者的临床疗效及5年预后较差。

【关键词】 肺肿瘤; 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 血小板与淋巴细胞比值; 预后营养指数; 预后

【中图分类号】 R 734.2 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.01.010

毕兰青, 张勤英, 朱凡, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值、血小板与淋巴细胞比值及预后营养指数与晚期肺腺癌患者临床疗效及5年预后的关系研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(1): 45-50. [www.syxnf.net]

BI L Q, ZHANG Q Y, ZHU F, et al. Relationships of neutrophil lymphocyte ratio, platelet lymphocyte ratio and prognostic nutritional index with clinical effect and 5-year prognosis of patients with advanced lung adenocarcinoma [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2021, 29(1): 45-50.

Relationships of Neutrophil Lymphocyte Ratio, Platelet Lymphocyte Ratio and Prognostic Nutritional Index with Clinical Effect and 5-year Prognosis of Patients with Advanced Lung Adenocarcinoma BI Lanqing, ZHANG Qinying, ZHU Fan, SHI Jianming

Department of Oncology, North District of Suzhou Municipal Hospital, Suzhou 215000, China

Corresponding author: SHI Jianming, E-mail: 2740467831@qq.com

【Abstract】 Background Lung adenocarcinoma is a kind of non-small cell lung cancer. Because of its occult incidence, the proportion of patients with advanced lung adenocarcinoma is higher when it is found. Chemotherapy is the common treatment for patients with lung adenocarcinoma. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), platelet to lymphocyte ratio (PLR)

and prognostic nutritional index (PNI) are clinical indicators related to lung cancer, and their prognostic value in patients with lung adenocarcinoma is worth exploring.

Objective To investigate the relationships of NLR, PLR and PNI with clinical effect and 5-year prognosis of patients with advanced lung adenocarcinoma.

Methods A total of 146 cases of patients with advanced lung adenocarcinoma admitted in the Department of Oncology of Suzhou Municipal Hospital from March 2012 to February 2015 were selected as research objects, all patients were treated with first-line chemotherapy regimens. The patients were followed-up for 5 years, and 9 cases were lost visiting. Clinical data, NLR, PLR, PNI, clinical effect and 5-year prognosis were collected. ROC curve was drawn to evaluate the optimal cutoff value of NLR, PLR and PNI in predicting 5-year prognosis of patients with advanced lung adenocarcinoma; the survival curve was drawn to analyse the cumulative survival rate for 5 years of patients with advanced lung adenocarcinoma; and influencing factors of 5-year prognosis of patients with advanced lung adenocarcinoma were analysed by univariate and multivariate Cox proportional hazards regression analysis.

Results Among the 127 patients, 68 cases were male, and 59 cases were female; NLR was (3.17 ± 0.82) , PLR was (94.15 ± 27.03) , PNI was (47.02 ± 13.92) ; clinical effect: CR was for 21 cases, PR was for 53 cases, SD was for 28 cases, PD was for 25 cases; 5-year prognosis: 48 cases were survived, 79 cases were dead. ROC curve analysis showed that, AUC of NLR, PLR and PNI in predicting 5-year prognosis of patients with advanced lung adenocarcinoma was 0.699 [95%CI (0.528, 0.870)], 0.757 [95%CI (0.602, 0.911)], 0.754 [95%CI (0.596, 0.912)], respectively; the optimal cutoff value of NLR, PLR and PNI in predicting 5-year prognosis of patients with advanced lung adenocarcinoma was 3.15, 94.32, 46.11, respectively. All patients were separately divided into high-NLR group (NLR ≥ 3.15 , $n=48$) and low-NLR group (NLR < 3.15 , $n=79$), high-PLR group (PLR ≥ 94.32 , $n=77$) and low-PLR group (PLR < 94.32 , $n=50$), high-PNI group (PNI ≥ 46.11 , $n=76$) and low-PNI group (PNI < 46.11 , $n=51$) according to the optimal cutoff value of NLR, PLR and PNI in predicting 5-year prognosis of patients with advanced lung adenocarcinoma, respectively. Total effective rate and disease control rate of low-NLR group, low-PLR group, high-PNI group were higher than those of high-NLR group, high-PLR group, low-PNI group, respectively ($P < 0.05$). Survival curve analysis showed that, cumulative survival rate for 5 years of high-NLR group, high-PLR group was lower than that of low-NLR group, low-PLR group, respectively ($P < 0.05$); cumulative survival rate for 5 years of high-PNI group was higher than that of low-PNI group ($P < 0.05$). Multivariate Cox proportional hazards regression analysis showed that, NLR ≥ 3.15 , PLR ≥ 94.32 , PNI < 46.11 were independent influencing factors of 5-year prognosis of patients with advanced lung adenocarcinoma ($P < 0.05$).

Conclusion NLR ≥ 3.15 , PLR ≥ 94.32 and PNI < 46.11 are independent influencing factors of 5-year prognosis of patients with advanced lung adenocarcinoma, and patients with NLR ≥ 3.15 , PLR ≥ 94.32 , PNI < 46.11 have poor clinical effect and 5-year prognosis.

【Key words】 Lung neoplasms; Neutrophil to lymphocyte ratio; Platelet to lymphocyte ratio; Prognostic nutritional index; Prognosis

目前肺癌是临床最常见的癌症之一,也是导致癌症患者死亡的主要原因,严重威胁人们的生命安全与身体健康^[1]。肺腺癌是肺癌常见的病理类型,早期发现并进行根治性手术可改善患者预后,而化疗对晚期肺腺癌患者必不可少,不同患者预后差异较大且目前尚缺少预测患者预后高效、敏感的生物标志物^[2]。研究表明,炎症因子与癌细胞转移、癌症复发具有较强相关性^[3],而机体营养状况也是影响癌症患者生存期的重要因素^[4],因此推测炎症因子、机体营养状况可能是评价癌症患者预后的生物学标志物。中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-lymphocyte ratio, NLR)和血小板与淋巴细胞比值(platelet-lymphocyte ratio, PLR)均可反映机体炎症状态且被证实与多种实体瘤密切相关^[5-6];另有研究表明,预后营养指数(prognostic nutritional index, PNI)可对癌症患者预后进行有效评估^[7]。本研究旨在探讨NLR、PLR、PNI与晚期肺腺癌患者预后的关系,以为该类患者预后的评估提供新思路。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性选取2012年3月—2015年2月苏州市立医院肿瘤科收治的晚期肺腺癌患者146例,均符合《中国原发性肺癌诊疗规范(2015年版)》^[8]中的晚期肺腺癌诊断标准,且经病理组织学检查确诊。纳入标准:(1)初次确诊,未接受手术、放射治疗或化学治疗;(2)TNM肿瘤分期 $\geq$ Ⅲ期;(3)同意接受化疗, ≥ 4 次;(4)临床资料完整。排除标准:(1)合并自身免疫性疾病或需长期服用免疫抑制剂者;(2)合并肺部感染等炎性疾病或重要脏器功能不全者;(3)有精神疾病、交流障碍或无法配合研究者。本研究经苏州市立医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 方法 患者均采用一线化疗方案,即给予培美曲塞二钠(商品名:赛珍,齐鲁制药有限公司生产,国药准字4080071D)500 mg/m²+顺铂(齐鲁制药有限公司生产,生产批号1WA1A131)75 mg/m²或卡铂(齐鲁制药有限公司生产,生产批号WB2J1411),其中卡铂用量=6×(肌酐清除率+25),同时给予止吐、保肝、镇

痛等对症支持治疗。患者均以 21 d 为 1 个化疗周期, 持续化疗 4~6 个周期。患者分别于化疗 2~3 个周期及结束时复查胸、肝、肾上腺强化 CT, 并定期随访。

1.3 观察指标

1.3.1 资料收集 收集患者的临床资料, 包括性别、年龄、癌细胞分化程度、TNM 肿瘤分期、淋巴细胞转移情况。

1.3.2 NLR、PLR 和 PNI 患者均于化疗前 1 周采集外周静脉血 2 ml 置于抗凝管中, 2 000 r/min 离心 10 min (离心半径 10 cm), 取上清液并置于 -80 °C 环境中保存待测。应用血细胞生化分析仪检测患者中性粒细胞计数、血小板计数、淋巴细胞计数及血常规, 计算 NLR、PLR 和 PNI。其中 $PNI = \text{白蛋白} + 5 \times \text{淋巴细胞计数}$, $NLR = \text{中性粒细胞计数} / \text{淋巴细胞计数}$, $PLR = \text{血小板计数} / \text{淋巴细胞计数}$ 。

1.3.3 临床疗效 根据实体瘤疗效评价标准 (response evaluation criterion in solid tumors, RECIST) 1.1 版^[9] 评估肺腺癌患者短期预后, 将患者治疗后 6 个月疗效分为完全缓解 (CR)、部分缓解 (PR)、疾病稳定 (SD) 和疾病进展 (PD), 治疗总有效率 = (CR 例数 + PR 例数) / 总例数 $\times 100\%$, 疾病控制率 = (CR 例数 + PR 例数 + SD 例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.4 远期预后 采用电话随访的方式对患者进行随访, 随访起点为患者开始化疗时, 随访终点事件为死亡, 每 6 个月随访 1 次, 随访 5 年, 即随访截至 2020-02-29, 期间失访 19 例, 失访率为 13.0%。记录患者总生存期 (overall survival, OS), OS 即患者从确诊到死亡或末次随访时间。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据处理。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 绘制受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 分析 NLR、PLR、PNI 预测晚期肺腺癌患者远期预后的最佳截断值; 采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线以分析晚期肺腺癌患者 5 年累积生存率, 生存曲线比较采用 Log-rank 检验; 采用单因素及多因素 Cox 比例风险回归分析探讨晚期肺腺癌患者远期预后的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

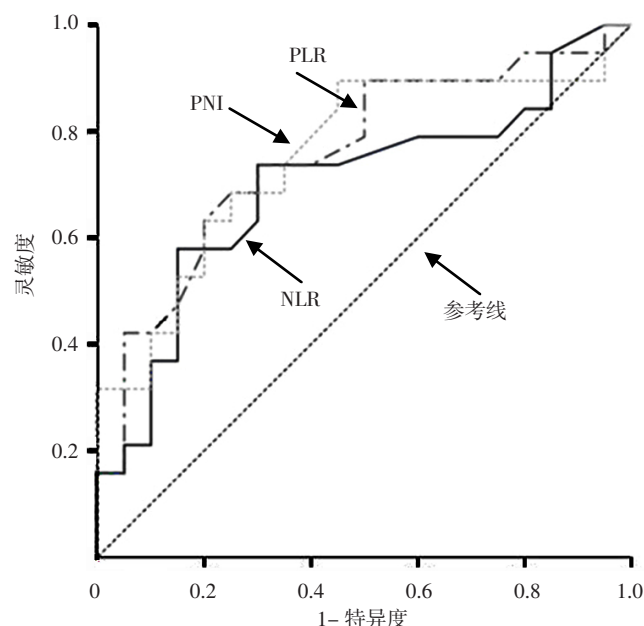
2.1 基本情况 所有患者中, 男 68 例, 女 59 例; 平均年龄 (47.3 ± 18.0) 岁; 癌细胞分化程度: 高分化 11 例, 中分化 66 例, 低分化 40 例; TNM 肿瘤分期: III 期 88 例, IV 期 39 例; 淋巴细胞转移情况: 转移 74 例, 无转移 53 例; NLR 为 (3.17 ± 0.82), PLR 为 (94.15 ± 27.03), PNI 为 (47.02 ± 13.92); 临床疗效: CR 21 例, PR 53 例, SD 28 例, PD 25 例; 平均 OS 为 (31.92 ± 9.32) 个月;

存活 48 例, 死亡 79 例。

2.2 ROC 曲线 ROC 曲线分析结果显示, NLR 预测晚期肺腺癌患者 5 年预后的曲线下面积 (area under curve, AUC) 为 0.699 [95%CI (0.528, 0.870)], 灵敏度为 72.1%, 特异度为 63.9%, 最佳截断值为 3.15; PLR 预测晚期肺腺癌患者 5 年预后的 AUC 为 0.757 [95%CI (0.602, 0.911)], 灵敏度为 73.6%, 特异度为 64.2%, 最佳截断值为 94.32; PNI 预测晚期肺腺癌患者 5 年预后的 AUC 为 0.754 [95%CI (0.596, 0.912)], 灵敏度为 68.4%, 特异度为 72.0%, 最佳截断值为 46.11, 见图 1。

2.3 不同 NLR、PLR、PNI 的晚期肺腺癌患者临床疗效比较 根据 NLR、PLR 和 PNI 预测晚期肺腺癌患者 5 年预后的最佳截断值, 将患者分别分为高 NLR 组 ($NLR \geq 3.15$, $n=48$) 和低 NLR 组 ($NLR < 3.15$, $n=79$)、高 PLR 组 ($PLR \geq 94.32$, $n=77$) 和低 PLR 组 ($PLR < 94.32$, $n=50$)、高 PNI 组 ($PNI \geq 46.11$, $n=76$) 和低 PNI 组 ($PNI < 46.11$, $n=51$)。高 NLR 组、高 PLR 组和低 PNI 组患者治疗总有效率和疾病控制率分别低于低 NLR 组、低 PLR 组、高 PNI 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.4 不同 NLR、PLR、PNI 的晚期肺腺癌患者 5 年累积生存率比较 生存曲线分析结果显示, 高 NLR 组患者 5 年累积生存率为 18.6%, 低于低 NLR 组的 49.1%, 差异有统计学意义 ($\chi^2=11.905$, $P=0.001$); 高 PLR 组 5



注: NLR= 中性粒细胞与淋巴细胞比值, PLR= 血小板与淋巴细胞比值, PNI= 预后营养指数

图 1 NLR、PLR 和 PNI 预测晚期肺腺癌患者 5 年预后的 ROC 曲线
Figure 1 ROC curve of NLR, PLR and PNI in predicting five-year prognosis of patients with advanced lung adenocarcinoma

表1 不同NLR、PLR、PNI的晚期肺腺癌患者临床疗效比较〔n(%)〕

Table 1 Comparison of clinical effect of advanced lung adenocarcinoma patients with different NLR, PLR and PNI

组别	例数	CR	PR	SD	PD	治疗总有效	疾病控制
高 NLR 组	48	3 (6.2)	19 (39.6)	7 (14.6)	19 (39.6)	22 (45.8)	29 (60.4)
低 NLR 组	79	18 (22.8)	34 (43.0)	21 (26.6)	6 (7.6)	52 (65.8)	73 (92.4)
χ^2 值						4.906	19.325
P 值						0.027	< 0.001
组别	例数	CR	PR	SD	PD	治疗总有效	疾病控制
高 PLR 组	77	8 (10.4)	26 (33.7)	22 (28.6)	21 (27.3)	34 (44.2)	56 (72.7)
低 PLR 组	50	13 (26.0)	27 (54.0)	6 (12.0)	4 (8.0)	40 (80.0)	46 (92.0)
χ^2 值						16.017	7.122
P 值						< 0.001	0.008
组别	例数	CR	PR	SD	PD	治疗总有效	疾病控制
高 PNI 组	76	16 (21.0)	35 (46.1)	18 (23.7)	7 (9.2)	51 (67.1)	69 (90.8)
低 PNI 组	51	5 (9.8)	18 (35.3)	10 (19.6)	18 (35.3)	23 (45.1)	33 (64.7)
χ^2 值						6.079	13.134
P 值						0.014	< 0.001

注: CR= 完全缓解, PR= 部分缓解, SD= 疾病稳定, PD= 疾病进展

年累积生存率为 19.8%, 低于低 PLR 组的 37.5%, 差异有统计学意义 ($\chi^2=5.303$, $P=0.025$); 高 PNI 组患者 5 年累积生存率为 41.2%, 高于低 PNI 组的 20.3%, 差异有统计学意义 ($\chi^2=9.462$, $P=0.003$), 见图 2。

2.5 晚期肺腺癌患者 5 年预后的单因素及多因素分析

将患者临床资料作为自变量〔赋值: (1) 性别: 男=0, 女=1; (2) 年龄: ≥ 55 岁=0, < 55 岁=1; (3) 癌细胞分化程度: 高分化=0, 中分化=1, 低分化=2; (4) TNM 肿瘤分期: III 期=0, IV 期=1; (5) 淋巴细胞转移: 转移=0, 未转移=1; (6) NLR: $< 3.15=0$, $\geq 3.15=1$; (7) PLR: $< 94.32=0$, $\geq 94.32=1$; (8) PNI: $\geq 46.11=0$, $< 46.11=1$ 〕, 晚期肺腺癌患者 5 年预后作为因变量 (赋值: 死亡=0, 存活=1), 进行单因素 Cox 比例风险回归分析, 结果显示: NLR、PLR 和 PNI 可能是晚期肺腺癌患者 5 年预后的影响因素 ($P < 0.05$), 见表 2; 以 NLR、PLR、PNI 作为自变量, 晚期肺腺癌患者 5 年预后作为因变量 (赋值同前),

表2 晚期肺腺癌患者 5 年预后影响因素的单因素 Cox 比例风险回归分析

Table 2 Univariate Cox proportional hazards regression analysis of influencing factors on 5-year prognosis in patients with advanced lung adenocarcinoma

变量	β	SE	Wald χ^2 值	P 值	HR (95%CI)
性别	-0.045	0.219	0.040	0.841	0.957 (0.603, 1.423)
年龄	0.305	0.167	3.360	0.067	1.357 (0.951, 1.827)
癌细胞分化程度	0.204	0.180	1.292	0.256	1.227 (0.862, 1.746)
TNM 肿瘤分期	0.373	0.269	1.927	0.165	1.452 (0.914, 2.262)
淋巴细胞转移情况	-0.083	0.099	0.714	0.398	0.920 (0.860, 1.266)
NLR	1.041	0.381	7.484	0.006	2.832 (1.117, 4.964)
PLR	0.502	0.243	4.264	0.039	1.652 (1.183, 3.068)
PNI	-0.422	0.150	7.867	0.005	0.656 (0.471, 0.849)

进一步行多因素 Cox 比例风险回归分析, 结果显示, NLR ≥ 3.15 、PLR ≥ 94.32 和 PNI < 46.11 是晚期肺腺癌患者 5 年预后的独立危险因素 ($P < 0.05$), 见表 3。

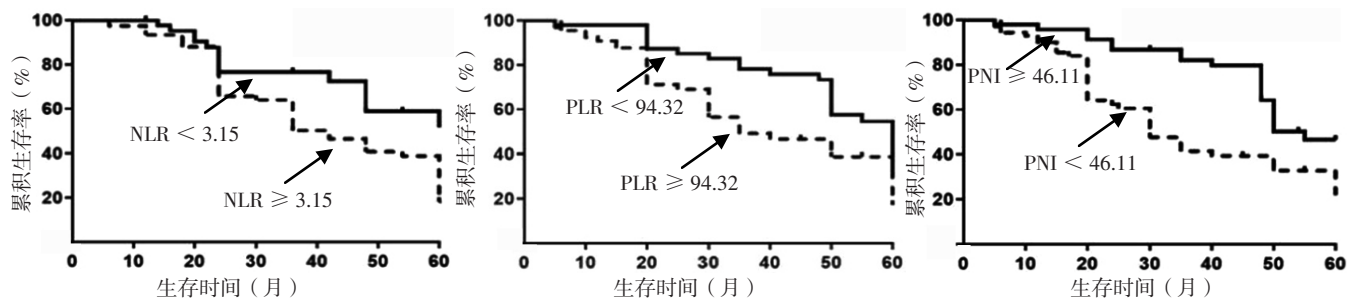


图2 不同NLR、PLR和PNI的晚期肺腺癌患者生存曲线

Figure 2 Survival curve of advanced lung adenocarcinoma patients with different NLR, PLR and PNI

表 3 晚期肺腺癌患者 5 年预后影响因素的多因素 Cox 比例风险回归分析**Table 3** Multivariate Cox proportional hazards regression analysis of influencing factors on 5-year prognosis in patients with advanced lung adenocarcinoma

变量	β	SE	Wald χ^2 值	P 值	HR (95%CI)
NLR ≥ 3.15	0.643	0.182	12.444	0.001	1.902 (1.331, 2.718)
PLR ≥ 94.32	0.494	0.220	5.024	0.025	1.639 (1.065, 2.522)
PNI < 46.11	-0.559	0.208	7.182	0.007	0.572 (0.380, 0.860)

3 讨论

炎症细胞可在危险因素刺激下释放大量炎症递质而影响肿瘤微环境,进而促进肿瘤的发生、发展^[10]。中性粒细胞作为机体的主要促炎细胞,可释放多种促炎细胞因子如肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素 (IL) 等,进而促进肿瘤细胞的增殖、迁移、侵袭、血管生成等生物学改变^[11]。细胞免疫是抗肿瘤免疫的主要反应,其中淋巴细胞亚群具有重要的抑制肿瘤生长作用^[12]。另外,血小板活化可促进血管内皮生长因子、转化生长因子等炎症因子释放,进而抑制细胞毒性反应,致使机体免疫功能降低,最终促进肿瘤血管生成及肿瘤细胞增殖、迁移^[13]。此外,血小板还可与肿瘤细胞形成复合体,保护肿瘤细胞产生免疫应答,防止其被免疫系统清除^[14]。研究表明,NLR 是多种实体瘤患者预后的预测因素^[15-16]。CASANOVA-ACEBES 等^[17]研究表明,中性粒细胞可向稳态肿瘤细胞浸润而影响转录本变化,进而促进机体癌变及癌细胞的增殖、迁移;孜瓦热古丽·努尔等^[18]研究表明,低 NLR 的晚期非小细胞肺癌患者近期化疗疗效优于高 NLR 者;另有研究表明,术前 PLR 是肺癌根治术后辅助化疗患者预后的独立影响因素^[19];而徐小峰等^[20]研究表明,NLR、PLR 是非小细胞肺癌患者预后的独立影响因素,上述研究均提示临床可通过检测 NLR、PLR 来判断非小细胞肺癌患者预后。本研究结果显示,高 NLR 组、高 PLR 组患者治疗总有效率、疾病控制率及 5 年累积生存率分别低于低 NLR 组、低 PLR 组,且多因素 Cox 比例风险回归分析结果显示:NLR ≥ 3.15 、PLR ≥ 94.32 是晚期肺腺癌患者 5 年预后的独立危险因素,表明高 NLR、高 PLR 的晚期肺腺癌患者的疗效及 5 年预后较差。

PNI 主要根据血清白蛋白、淋巴细胞计数计算得出,其中血清白蛋白可反映机体营养状况,而淋巴细胞计数可有效反映机体免疫功能,故 PNI 可充分反映机体营养状态。多项研究表明,PNI 不仅可评估患者手术耐受情况和营养恢复情况,也与肿瘤患者预后密切相关,如胃癌^[21]、胰腺癌^[22]等,但其与肺腺癌患者预后关系的研究相对较少。本研究结果表明,高 PNI 组患者治疗总有效率、疾病控制率及 5 年累积生存率均高于低 PNI 组,

且 PNI < 46.11 是晚期肺腺癌患者 5 年预后的独立危险因素。程兰等^[23]研究表明,高 PNI 的肺癌患者躯体活动、认知功能及生活质量评分均高于低 PNI 者,且不良反应较少;沙夕林等^[24]研究也印证了高 PNI 的肺癌患者并发症发生率较低;另有 Meta 分析结果显示,PNI 与非小细胞肺癌患者预后密切相关^[25];高惜惜等^[26]研究亦表明,NLR、PNI 是非小细胞肺癌患者预后的独立影响因素,本研究结果与之一致。

综上所述,NLR ≥ 3.15 、PLR ≥ 94.32 和 PNI < 46.11 是晚期肺腺癌患者 5 年预后的独立危险因素,且 NLR ≥ 3.15 、PLR ≥ 94.32 和 PNI < 46.11 的晚期肺腺癌患者的临床疗效及 5 年预后较差,提示 NLR、PLR 和 PNI 有望成为评价晚期肺腺癌患者预后的新指标。但本研究纳入样本量较少且为单中心的回顾性研究,敏感性较差,今后仍需进行大样本量的前瞻性研究进一步证实本研究结论。

作者贡献:毕兰青进行文章的构思与设计、结果分析与解释,并负责撰写论文;张勤英、朱凡进行数据的收集、整理、分析;时建明负责文章的质量控制及审校,并对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] MAO Y S, YANG D, HE J, et al. Epidemiology of lung cancer [J]. Surg Oncol Clin N Am, 2016, 25 (3): 439-445. DOI: 10.1016/j.soc.2016.02.001.
 - [2] 张小强,杜延玲.肺癌患者预后评估相关指标的研究进展[J].临床误诊误治,2017,30(12):105-109. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2017.12.038.
 - [3] GOMES M, TEIXEIRA A L, COELHO A, et al. The role of inflammation in lung cancer [J]. Adv Exp Med Biol, 2014, 816: 1-23. DOI: 10.1007/978-3-0348-0837-8_1.
 - [4] WANG Z, WANG Y, ZHANG X, et al. Pretreatment prognostic nutritional index as a prognostic factor in lung cancer: review and meta-analysis [J]. Clin Chim Acta, 2018, 486: 303-310. DOI: 10.1016/j.cca.2018.08.030.
 - [5] ZHENG J, CAI J Y, LI H, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio as prognostic predictors for hepatocellular carcinoma patients with various treatments: a meta-analysis and systematic review [J]. Cell Physiol Biochem, 2017, 44 (3): 967-981. DOI: 10.1159/000485396.
 - [6] 王金凤,李琛,黄康榕,等.术前中性粒细胞和淋巴细胞比值、单核细胞和淋巴细胞比值与宫颈癌患者临床病理特征的相关性[J].兰州大学学报:医学版,2019,45(5):25-29. DOI: 10.13885/j.issn.1000-2812.2019.05.006.
- WANG J F, LI C, HUANG K R, et al. Correlation between preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio, monocyte-to-lymphocyte ratio and clinical pathologic features in patients with cervical cancer [J]. Journal of Lanzhou University:

- Medical Sciences, 2019, 45 (5): 25–29.DOI: 10.13885/j.issn.1000-2812.2019.05.006.
- [7] KOMURA N, MABUCHI S, YOKOI E, et al.Pre-treatment prognostic nutritional index is superior to platelet count in predicting disease-specific survival in patients with epithelial ovarian cancer [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2019, 29 (6): 1057–1063.DOI: 10.1136/ijgc-2019-000492.
- [8] 支修益, 石远凯, 于金明. 中国原发性肺癌诊疗规范 (2015 年版) [J]. *中华肿瘤杂志*, 2015, 37 (1): 67–78.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2015.01.014.
- ZHI X Y, SHI Y K, YU J M. Standards for the diagnosis and treatment of primary lung cancer (2015 version) in China [J]. *Chinese Journal of Oncology*, 2015, 37 (1): 67–78.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2015.01.014.
- [9] NISHINO M, JACKMAN D M, HATABU H, et al. New Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) guidelines for advanced non-small cell lung cancer: comparison with original RECIST and impact on assessment of tumor response to targeted therapy [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2010, 195 (3): W221–228.DOI: 10.2214/AJR.09.3928.
- [10] 唐亚尼, 孙洋, 叶茂. 炎症反应促进肿瘤的侵袭和转移的研究进展 [J]. *生命科学研究*, 2015, 19 (2): 160–164.DOI: 10.16605/j.cnki.1007-7847.2015.02.014.
- TANG Y N, SUN Y, YE M. Recent progresses on inflammation-mediated promotion of tumor invasion and metastasis [J]. *Life Science Research*, 2015, 19 (2): 160–164. DOI: 10.16605/j.cnki.1007-7847.2015.02.014.
- [11] SHAUL M E, FRIDLENDER Z G. Tumour-associated neutrophils in patients with cancer [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2019, 16 (10): 601–620.DOI: 10.1038/s41571-019-0222-4.
- [12] 赵美淇, 梁新强, 刘海洲, 等. 肿瘤患者外周血 T 淋巴细胞亚群及 NK 细胞比例检测的临床意义 [J]. *中国实验诊断学*, 2019, 23 (3): 381–384.DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2019.03.001.
- ZHAO M Q, LIANG X Q, LIU H Z, et al. Clinical significance of peripheral blood T lymphocyte subsets and NK levels in tumor patients [J]. *Chinese Journal of Laboratory Diagnosis*, 2019, 23 (3): 381–384.DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2019.03.001.
- [13] 牛佳慧, 沈国双. 血小板相关参数与恶性肿瘤相关性的研究进展 [J]. *医学综述*, 2020, 26 (1): 86–90.DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2020.01.017.
- NIU J H, SHEN G S. Progress of research on association between platelet related parameters and cancers [J]. *Medical Recapitulate*, 2020, 26 (1): 86–90.DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2020.01.017.
- [14] EMING S A, WYNN T A, MARTIN P. Inflammation and metabolism in tissue repair and regeneration [J]. *Science*, 2017, 356 (6342): 1026–1030.DOI: 10.1126/science.aam7928.
- [15] MIYAMOTO R, INAGAWA S, SANO N, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) predicts short-term and long-term outcomes in gastric cancer patients [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2018, 44 (5): 607–612.DOI: 10.1016/j.ejso.2018.02.003.
- [16] SUNAKAWA Y, YANG D Y, CAO S, et al. Immune-related genes to dominate neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) associated with survival of cetuximab treatment in metastatic colorectal cancer [J]. *Clin Colorectal Cancer*, 2018, 17 (4): e741–749.DOI: 10.1016/j.clcc.2018.08.002.
- [17] CASANOVA-ACEBES M, NICOLÁS-ÁVILA J A, LI J L, et al. Neutrophils instruct homeostatic and pathological states in naive tissues [J]. *J Exp Med*, 2018, 215 (11): 2778–2795.DOI: 10.1084/jem.20181468.
- [18] 孜瓦热古丽·努尔, 崔笑, 方若欣, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值对非小细胞肺癌化疗近期疗效的预测价值 [J]. *武汉大学学报: 医学版*, 2020, 41 (5): 750–753.DOI: 10.14188/j.1671-8852.2019.1034.
- [19] 王晓东, 张涛, 崔凯, 等. 术前外周血小板计数与淋巴细胞计数比值对非小细胞肺癌根治术后并辅助化疗患者预后的影响 [J]. *陕西医学杂志*, 2019, 48 (9): 1147–1150.DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2019.09.011.
- [20] 徐小峰, 戴宏宇, 乔建兵, 等. 外周血 NLR 和 PLR 评估晚期非小细胞肺癌一线含铂双药化疗疗效和预后的价值 [J]. *现代肿瘤医学*, 2020, 28 (15): 2627–2631.DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2020.15.017.
- [21] ABE A, KURITA K, HAYASHI H, et al. Correlation between prognostic nutritional index and occlusal status in gastric cancer [J]. *Oral Dis*, 2020, 26 (2): 465–472.DOI: 10.1111/odi.13242.
- [22] SHEN Y, LI H, YUAN Z Q, et al. Low pretreatment PNI correlates with worse survival in patients with stage III / IV NSCLC who received chemotherapy [J]. *Neoplasma*, 2020, 67 (2): 394–401.DOI: 10.4149/neo_2019_190401n284.
- [23] 程兰, 李李, 李毅, 等. 预后营养指数对肺癌术后病人生活质量影响的预测研究 [J]. *护理研究*, 2019, 33 (15): 2696–2699.DOI: 10.12102/j.issn.1009-6493.2019.15.034.
- CHENG L, LI L, LI Y, et al. Prediction study of prognostic nutritional index on quality of life in patients after lung cancer surgery [J]. *Chinese Nursing Research*, 2019, 33 (15): 2696–2699.DOI: 10.12102/j.issn.1009-6493.2019.15.034.
- [24] 沙夕林, 阮振华, 孙启超, 等. 术前预后营养指数对肺癌术后并发症风险的预测价值 [J]. *现代肿瘤医学*, 2020, 28 (5): 759–762.DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2020.05.014.
- SHA X L, RUAN Z H, SUN Q C, et al. Predictive value of prognostic nutritional index for postoperative complications of lung cancer [J]. *Journal of Modern Oncology*, 2020, 28 (5): 759–762.DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2020.05.014.
- [25] HU Y Y, SHEN J, LIU R K, et al. Prognostic value of pretreatment prognostic nutritional index in non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Biol Markers*, 2018, 33 (4): 372–378.DOI: 10.1177/1724600818799876.
- [26] 高惜惜, 尤青海, 孙耕耘. 中性-淋巴比和预后营养指数与非小细胞肺癌患者预后的相关性研究 [J]. *中华肺部疾病杂志: 电子版*, 2016, 9 (2): 125–130.DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2016.02.003.

(收稿日期: 2020-10-10; 修回日期: 2020-11-25)

(本文编辑: 李越娜)