

• 论 著 •

外周血 NLR、PLR 及血小板参数对宫颈癌的诊断价值*

叶金锋¹, 何宇婷², 吴立红¹, 张姗姗³, 穆小萍^{1△}

(1. 广东省妇幼保健院检验科, 广东广州 510000; 2. 中山大学附属第一医院检验科; 广东广州 510080;
3. 广东省妇幼保健院病理科; 广东广州 510000)

摘要:目的 探讨外周血中性粒细胞-淋巴细胞比值(NLR)、血小板-淋巴细胞比值(PLR)及血小板参数在宫颈癌诊断中的应用价值。方法 选取广东省妇幼保健院 2018 年 1 月至 2019 年 8 月收治的宫颈癌患者 130 例(宫颈癌组), 癌前病变患者 127 例(癌前病变组)与同期 130 例健康体检女性(对照组)为研究对象。比较 3 组 NLR、PLR、血小板计数(PLT)、血小板分布宽度(PDW)、血小板比容(PCT)、平均血小板体积(MPV)、大血小板比例(PLCR)水平, 同时采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析各指标的诊断效能。结果 3 组 PDW 水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 与对照组比较, 癌前病变组和宫颈癌组 MPV、PLCR 水平均明显降低($P<0.05$), NLR 水平明显升高($P<0.05$); 与对照组、癌前病变组比较, 宫颈癌组 PLT、PCT 及 PLR 水平均明显升高($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 各指标诊断宫颈癌的曲线下面积从高到低依次为 PLT (0.689)、NLR(0.672)、MPV(0.669)、PLCR(0.658)、PLR(0.645)和 PCT(0.632); PLT 的诊断灵敏度为 67.69%, 特异度为 66.92%; NLR 的诊断灵敏度为 44.62%, 特异度为 86.15%。结论 MPV、PLCR、NLR、PLT、PCT 及 PLR 对宫颈癌具有一定的诊断价值。

关键词: 宫颈癌; 中性粒细胞-淋巴细胞比值; 血小板-淋巴细胞比值; 血小板参数; 诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.12.009 **中图法分类号:**R737.33

文章编号:1673-4130(2020)12-1445-04 **文献标识码:**A

The diagnostic value of peripheral blood NLR, PLR and platelet parameters in cervical cancer*

YE Jinfeng¹, HE Yuting², WU Lihong¹, ZHANG Shanshan³, MU Xiaoping^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Guangdong Maternal and Child Health Hospital, Guangzhou, Guangdong 510000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong 510080, China; 3. Department of Pathology, Guangdong Maternal and Child Health Hospital, Guangzhou, Guangdong 510000, China)

Abstract: Objective To explore the application value of peripheral blood neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), platelet-lymphocyte ratio (PLR) and platelet parameters in the diagnosis of cervical cancer. **Methods** A total of 130 cases of cervical cancer (cervical cancer group), 127 cases of precancerous lesions (precancerous lesion group) treated in Guangdong Maternal and Child Health Hospital and 130 healthy women (control group) underwent physical examination in the same period were selected as the study objects. The levels of NLR, PLR, platelet count (PLT), platelet distribution width (PDW), plateletcrit (PCT), mean platelet volume (MPV) and platelet larger cell ratio (PLCR) in the 3 groups were compared, and the receiver operating characteristic curve (ROC curve) was used to analyze the diagnostic efficacy of each index. **Results** There was no significant difference in PDW levels among the 3 groups ($P>0.05$). Compared with the control group, the levels of MPV and PLCR in the precancerous lesion group and cervical cancer group were significantly decreased ($P<0.05$), and the level of NLR was significantly increased ($P<0.05$). Compared with the control group and the precancerous lesion group, the levels of PLT, PCT and PLR in the cervical cancer group were significantly increased ($P<0.05$). ROC curve analysis results show that the area under the curve for the diagnosis of cervical cancer from high to low was PLT (0.689), NLR (0.672), MPV (0.669), PLCR (0.658), PLR (0.645) and PCT (0.632). The diagnostic sensitivity of PLT was 67.69%, and the specificity was

* 基金项目: 广东省自然科学基金项目(2018A030313982)。

作者简介: 叶金锋, 男, 主管技师, 主要从事临床检验研究。△ 通信作者, E-mail: muxiaoping721@sina.com。

本文引用格式: 叶金锋, 何宇婷, 吴立红, 等. 外周血 NLR、PLR 及血小板参数对宫颈癌的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(12):

66.92%;the diagnostic sensitivity of NLR was 44.62%,and the specificity was 86.15%.**Conclusion** MPV,PLCR,NLR,PLT,PCT and PLR have certain diagnostic value for cervical cancer.

Key words:cervical cancer; neutrophil-lymphocyte ratio; platelet-lymphocyte ratio; platelet parameters; diagnosis

宫颈癌是最常见的女性生殖系统恶性肿瘤之一。据调查显示,每年全球约有 50 万的宫颈癌新发病例,已严重威胁到女性健康^[1]。宫颈癌病因尚不明确,早期症状不典型,难以引起患者重视,一般通过体检或宫颈癌筛查被发现^[2]。流行病学调查显示,宫颈癌发病率不断升高,增强女性对宫颈癌的认识,开展宫颈癌筛查和提高筛查技术,实现宫颈癌的早期诊断和及时治疗,对宫颈癌患者具有重要意义^[3-4]。在肿瘤的进展和转移过程中,可以分泌多种生长因子及细胞因子刺激血小板的生成,血小板计数(PLT)升高与多种实体肿瘤的发生、发展有密切关系。研究发现,14%~38%的恶性肿瘤患者伴有 PLT 升高^[5-6]。中性粒细胞-淋巴细胞比值(NLR)、血小板-淋巴细胞比值(PLR)与多种肿瘤不良预后具有相关性,并且能够反映肿瘤患者免疫系统状态^[7]。本研究通过回顾性分析宫颈癌患者外周血 NLR、PLR 及血小板参数的水平变化,探究其对宫颈癌患者的诊断价值,以期为临床宫颈癌的诊断和筛查提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取广东省妇幼保健院 2018 年 1 月至 2019 年 8 月收治的宫颈癌患者 130 例(宫颈癌组)和癌前病变患者 127 例(癌前病变组)为研究对象。临床分期均符合 2009 年国际妇产科联盟(FIGO)宫颈癌分期标准,并排除可影响血小板参数的其他恶性肿瘤、血液疾病及肝肾疾病等。宫颈癌组年龄

21~73 岁,平均(48.43±10.23)岁;癌前病变组年龄 22~71 岁,平均(48.06±10.68)岁。另选取同期健康体检女性 130 例为对照组,年龄 25~73 岁,平均(48.00±11.36)岁。3 组年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。

1.2 方法 所有研究对象清晨空腹采集外周静脉血 2.0 mL 于乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝管中,摇匀送检。采用日本希森美康 Sysmex XE-5000 全自动血细胞分析仪 1 h 内完成血常规检测,收集中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、PLT、血小板分布宽度(PDW)、血小板比容(PCT)、平均血小板体积(MPV)、大血小板比例(PLCR)的相关数据,并计算 NLR、PLR。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用 SNK- q 检验;采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)对各指标的诊断效能进行评价。以 $P<0.05$ 为差异有统计意义。

2 结果

2.1 3 组外周血 NLR、PLR 及血小板参数水平比较 3 组 PDW 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);与对照组比较,癌前病变组和宫颈癌组 MPV、PLCR 水平均明显降低($P<0.05$),NLR 水平明显升高($P<0.05$);与对照组、癌前病变组比较,宫颈癌组 PLT、PCT 及 PLR 水平均明显升高($P<0.05$)。见表 1。

表 1 3 组外周血 NLR、PLR 及血小板参数水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PLT($\times 10^9/L$)	PDW(fL)	PCT(%)	MPV(fL)	PLCR(%)	PLR	NLR
对照组	130	254.40±51.43	12.53±2.08	0.26±0.05	10.47±1.06	28.54±7.72	141.80±39.27	1.84±0.50
癌前病变组	127	261.30±61.85	12.38±4.45	0.26±0.06	10.18±0.99 ^a	26.15±7.35 ^a	150.70±48.99	2.24±1.35 ^a
宫颈癌组	130	298.30±86.08 ^{ab}	12.08±4.94	0.29±0.08 ^{ab}	9.90±0.84 ^a	24.51±6.60 ^a	180.30±95.70 ^{ab}	2.51±1.49 ^a
<i>F</i>		15.60	0.43	9.71	11.50	9.94	12.09	10.28
<i>P</i>		<0.05	0.651	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与癌前病变组比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 外周血 NLR、PLR 及血小板参数诊断宫颈癌的效能比较 绘制 ROC 曲线,分析上述各组间比较有差异的指标对宫颈癌的诊断效能,结果显示,曲线下面积(AUC)从高到低依次为 PLT(0.689)、NLR(0.672)、MPV(0.669)、PLCR(0.658)、PLR(0.645)和 PCT(0.632)。PLT 的诊断灵敏度为 67.69%,特异度为 66.92%;NLR 的诊断灵敏度为 44.62%,特异度为 86.15%。见表 2、图 1。

表 2 外周血 NLR、PLR 及血小板参数诊断宫颈癌的效能比较

指标	AUC	诊断界值	灵敏度(%)	特异度(%)
PLT	0.689	$273.50\times 10^9/L$	67.69	66.92
PCT	0.632	0.27%	66.92	55.38
MPV	0.669	9.95 fL	60.00	68.46
PLCR	0.658	24.70%	61.29	68.46
PLR	0.645	172.30	43.85	83.08
NLR	0.672	2.38	44.62	86.15

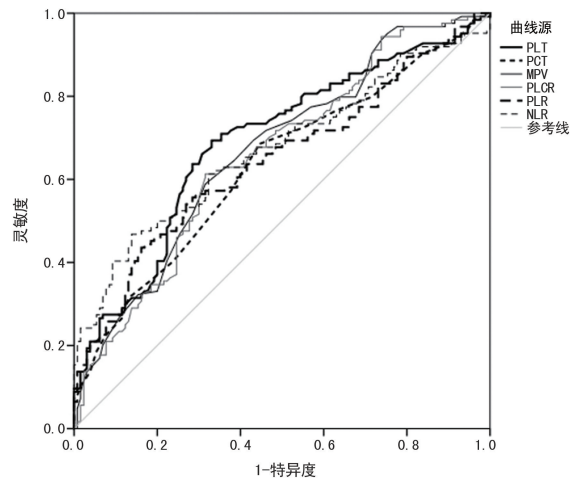


图 1 外周血 NLR、PLR 及血小板参数诊断宫颈癌的 ROC 曲线

3 讨论

白细胞是人体血液中的重要细胞成分,由不同的细胞亚群组成,其中中性粒细胞占 50%~70%,淋巴细胞占 20%~40%,是机体防御系统的一个重要组成部分。近年来,全身炎症反应指标在肿瘤发生、发展过程中的作用成为研究的热点,NLR 和 PLR 是最常见的炎症反应指标,可作为机体应激状态下炎症反应及免疫功能的敏感标志物^[8]。血小板是由骨髓中成熟的巨核细胞产生的具有生物活性的血液有形成分之一,可影响机体的炎症反应和免疫调节。血小板在外周血液循环中大量存在,可通过表面分子或分泌相关因子在肿瘤侵袭、血行转移及远端器官定植等过程中发挥作用^[9]。近年来,有研究表明恶性肿瘤中常伴 PLT 升高^[10]。

ZHU 等^[11]研究发现,NLR 及 PLR 与宫颈癌的临床症状有关,PLR 可作为无进展生存患者的独立预测因子,并可作为宫颈癌患者根治性宫颈切除后的独立不良预后因素。李雪花^[12]对 NLR 与宫颈癌 FIGO 分期及病理特征的关系研究发现,宫颈癌患者治疗前 NLR 与 FIGO 分期存在相关性,NLR 可能是一种新的预测病情严重程度和预后的生物学标志物。苏楠等^[13]通过比较未经治疗的初诊宫颈癌患者与健康人群的血常规参数发现,宫颈癌患者白细胞计数、中性粒细胞计数、PLT、NLR 和 PLR 水平均高于健康对照组,提示 NLR 和 PLR 可为宫颈癌的早期诊断提供参考。张莉等^[14]研究发现,宫颈癌患者凝血指标、纤溶指标、血小板参数发生变化,表现为活化部分凝血活酶时间、凝血酶原时间、凝血酶时间缩短,纤维蛋白原、D-二聚体、PLT 水平升高,MPV 水平下降,血液呈相对高凝状态。

本研究中,PDW 水平在各组间的差异无统计学意义($P < 0.05$);癌前病变组、宫颈癌组与对照组比

较,MPV、PLCR 水平明显降低,NLR 水平明显升高;与对照组与癌前病变组比较,宫颈癌组 PLT、PCT 及 PLR 水平明显升高。表明宫颈癌患者存在 MPV、PLCR、NLR、PLT、PCT 及 PLR 水平的变化,且与癌前病变患者和健康者存在差异,提示上述指标可能在宫颈癌诊断中具有一定价值。进一步绘制 ROC 曲线,分析上述指标对宫颈癌的诊断效能,结果显示,PLT 诊断宫颈癌的 AUC 最大,为 0.689,灵敏度为 67.69%,特异度为 66.92%;其次为 NLR (AUC = 0.672),灵敏度为 44.62%,特异度为 86.15%。

4 结论

MPV、PLCR、NLR、PLT、PCT 及 PLR 在宫颈癌患者中存在水平变化,并对宫颈癌具有一定的诊断价值。但本研究纳入的样本量较小,结果可能存在偏倚,且未对上述指标的预后评估价值进行评价,后续还有待更深入的研究进一步证实。

参考文献

- [1] KARIM S, SOUHO T, BENLEMLIH M, et al. Cervical cancer induction enhancement potential of chlamydia trachomatis: a systematic review[J]. Curr Microbiol, 2018, 75(12):1667-1674.
- [2] SHARMA M, SEOUD M, KIM J J. Cost-effectiveness of increasing cervical cancer screening coverage in the Middle East: an example from Lebanon[J]. Vaccine, 2017, 35(4):564-569.
- [3] MIREIA D, DAVID M, VANESA R S, et al. Moving towards an organized cervical cancer screening: costs and impact[J]. Eur J Public Health, 2018, 28(6):1132-1138.
- [4] MUSA J, ACHENBACH C J, O'DWYER L C, et al. Effect of cervical cancer education and provider recommendation for screening on screening rates: a systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2017, 12(9):e0183924.
- [5] MENTER D G, KOPETZ S, HAWK E, et al. Platelet "first responder" in wound response, cancer, and metastasis[J]. Cancer Metastasis Rev, 2017, 36(2):199-213.
- [6] 孙影, 王晶, 刘天伯, 等. 血小板升高与妇科恶性肿瘤的影响[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(3):580-582.
- [7] MIAO Y, YAN Q, LI S, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio are predictive of chemotherapeutic response and prognosis in epithelial ovarian cancer patients treated with platinum-based chemotherapy[J]. Cancer Biomark, 2016, 17(1):33-40.
- [8] LIU Y H, LIN Y S. Platelet-lymphocyte and neutrophil-lymphocyte ratios: predictive factors of response and toxicity for docetaxel-combined induction chemotherapy in advanced head and neck cancers[J]. J Chin Med Assoc, 2019, 82(11):849-855.

分泌型 IgA 水平低,肠道通透性大且易受到破坏,蛋白质含量丰富的食物如牛奶、鸡蛋、牛肉等经消化后仍能作为食物性抗原产生致敏作用^[13-14]。在婴幼儿发生过敏性疾病时,应积极寻找过敏原,及时进行饮食指导,减少过敏食物的摄入,调整饮食结构或使用替代食物补充营养。此外,因为食物性过敏原成分复杂,当血清 sIgE 结果阳性时,需要判断是不耐受还是过敏反应,判断食物过敏还取决于婴幼儿的临床症状和病史^[15]。有研究显示,婴幼儿出生后给予母乳喂养,延迟添加辅食可以减少过敏性疾病的发生率^[16]。

分析纳入研究的不同疾病类型的过敏原阳性率差异发现,荨麻疹、特应性皮炎、过敏性鼻炎和哮喘的主要过敏原(前 3 位)均为室内尘螨组合、蟑螂、黄豆,这也符合川中地区的总体过敏原基本分布情况。

4 结 论

川中地区过敏原筛查阳性率最高的是黄豆,其次是蟑螂、室内尘螨组合,不同性别间过敏原阳性率无明显差异,不同年龄段和不同过敏性疾病类型间过敏原阳性率存在明显差异。对过敏性疾病患者进行多项过敏原检测,根据个体的过敏情况,从生活环境、饮食结构等方面进行针对性、综合性防范,可减少和避免发生过敏性疾病。

参考文献

- [1] 尧荣凤,姜培红,许国祥,等. 过敏原检测对湿疹、过敏性鼻炎和哮喘患者的意义[J]. 检验医学,2015,30(5):457-460.
- [2] 石磊,曹雅红,张钰. I 型变态反应过敏原体外诊断现状[J]. 中华检验医学杂志,2018,41(11):889-892.
- [3] 赵晨,王岑岑,赵晓波,等. 556 例过敏性疾病患儿血清过敏原检测结果分析[J]. 中国临床医生杂志,2019,41(1):102-104.
- [4] 高淑平,刘艳影,梁洪. 阳春地区支气管哮喘患者过敏原检测结果及临床干预效果分析[J]. 检验医学与临床,

2019,16(6):817-820.

- [5] 朱兴中,陈雯,孙军,等. 连云港地区变应性鼻炎变应原检测及临床意义[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志,2016,24(6):457-458.
- [7] 黄志锋,胡海圣,邹湘玮,等. 采用 ImmunoCAP 法和 EU-ROLine 法检测血清 IgE 的对比分析[J]. 医学研究生学报,2018,31(12):1276-1280.
- [8] 娄鸿飞,马思远,赵岩,等. 京津冀地区自报过敏性鼻炎病人吸入过敏原检测临床相关性分析[J]. 首都医科大学学报,2017,38(5):665-670.
- [9] 谷娅楠,王贞,朱鸿,等. 大连地区 3 259 例过敏患者过敏原结果分析[J]. 重庆医学,2014,43(26):3505-3507.
- [10] 蓝琼,黄晓华,王亮琴,等. 龙岩地区 780 例变应性鼻炎过敏原特异性 IgE 抗体检测结果分析[J]. 中外医学研究,2018,16(8):75-76.
- [11] 陈妍,尚学兰. 468 例过敏性疾病患者特异性 IgE 和总 IgE 检测分析[J]. 检验医学与临床,2019,16(6):838-841.
- [12] 周静,吴瑕,杨虹,等. 深圳地区 3 104 例过敏性疾病患者食物过敏原结果分析[J]. 中国中西医结合皮肤性病学期杂志,2016,15(5):263-266.
- [13] 黄志英,程宝金,万瑜,等. 853 例过敏性疾病患儿体外过敏原检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(17):2087-2089.
- [14] 钟顺平,李薇,郭锦均,等. 东莞市 845 例儿童过敏性疾病过敏原构成分析[J]. 数理医药学杂志,2018,31(5):703-704.
- [15] 易绘,梁亚勇,肖奕青,等. 婴幼儿和儿童哮喘过敏原 IgE 检测及临床意义[J]. 中国免疫学杂志,2019,35(3):340-344.
- [16] 刘志峰,郝理华,金玉,等. 儿童功能性胃肠病中 IgE 介导食物过敏原研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2013,33(1):94-96.

(收稿日期:2019-06-28 修回日期:2020-03-08)

(上接第 1447 页)

- [9] LI N. Platelets in cancer metastasis: to help the "villain" to do evil[J]. Int J Cancer, 2016, 138(9): 2078-2087.
- [10] WANG X M, NI X Y, TANG G L. Prognostic role of platelet-to-lymphocyte ratio in patients with bladder cancer: a meta-analysis[J]. Front Oncol, 2019, 8(9): 757-763.
- [11] ZHU M L, FENG M, HE F, et al. Pretreatment neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratio predict clinical outcome and prognosis for cervical cancer[J]. Clin

Chim Acta, 2018, 483(24): 296-302.

- [12] 李雪花. 宫颈癌患者中性粒细胞与淋巴细胞比值的临床意义[D]. 延吉: 延边大学, 2015.
- [13] 苏楠, 李晓曦, 孙舒岚, 等. 宫颈癌患者与健康人群血常规指标比较[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(6): 924-927.
- [14] 张莉, 张莹. 宫颈癌患者凝血、纤溶指标、血小板参数变化及其临床意义[J]. 血栓与止血学, 2018, 24(2): 246-247.

(收稿日期:2019-09-11 修回日期:2020-04-05)