

• 论 著 •

术前血小板/淋巴细胞比值和淋巴细胞/单核细胞比值 对胃癌患者预后的影响分析^{*}

郭 梁, 陈 康, 刘海鹏, 陈 晓[△]

兰州大学第二医院普外三科, 甘肃兰州 730000

摘 要:目的 探讨术前血小板与淋巴细胞比值(PLR)和淋巴细胞与单核细胞比值(LMR)对胃癌患者预后的评估价值。方法 收集该院 2013 年 1 月至 2014 年 7 月入院行胃癌根治术治疗的 458 例患者的临床病理资料及随访信息,根据受试者工作特征曲线和约登指数确定的术前 PLR、LMR 的最佳临界值将患者分为高 PLR 组($PLR > 126$)、低 PLR 组($PLR \leq 126$)及高 LMR 组(> 4.59)、低 LMR 组(≤ 4.59),比较不同组间患者临床病理资料和生存率,采用 Cox 回归模型分析胃癌患者预后的影响因素。结果 术前高 PLR 组 1 年、3 年生存率分别为 66.6%、38.0%,低于低 PLR 组的 73.5%、55.5% ($P < 0.05$);高 LMR 组 1 年、3 年生存率分别为 73.9%、54.8%,高于低 LMR 组的 66.0%、37.8% ($P < 0.05$)。单因素分析提示,年龄、肿瘤位置、肿瘤最大径、淋巴结转移、T 分期、N 分期、TNM 分期、脉管浸润、神经浸润、PLR 和 LMR 均为胃癌预后的影响因素 ($P < 0.05$);多因素分析显示,年龄 > 55 岁 [$HR = 1.331(95\%CI: 1.043 \sim 1.699)$]、有淋巴结转移 [$HR = 1.582(95\%CI: 1.047 \sim 2.390)$]、N 分期为 N2~N3 期 [$HR = 1.395(95\%CI: 1.005 \sim 1.936)$]、有脉管浸润 [$HR = 1.539(95\%CI: 1.059 \sim 2.238)$]和 $LMR \leq 4.59$ [$HR = 1.645(95\%CI: 1.294 \sim 2.091)$]是影响胃癌患者预后的独立危险因素 ($P < 0.05$)。结论 术前 PLR 和 LMR 均与胃癌预后相关,低 LMR 是胃癌预后的独立预测因子。

关键词:胃癌; 血小板与淋巴细胞比值; 淋巴细胞与单核细胞比值; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.11.017

中图法分类号:R735.2

文章编号:1673-4130(2021)11-1353-06

文献标志码:A

Analysis of the influence of preoperative platelet-to-lymphocyte ratio and lymphocyte-to-monocyte ratio on the prognosis of patients with gastric cancer^{*}

GUO Liang, CHEN Kang, LIU Hai-peng, CHEN Xiao[△]

The Third Department of General Surgery, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou, Gansu 730000, China

Abstract: **Objective** To investigate the appraisal value of preoperative platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR) on the prognosis of patients with gastric cancer. **Methods** The clinicopathological data and follow-up information of 458 patients admitted to the hospital from January 2013 to July 2014 undergoing radical gastric cancer treatment were collected, and the patients were divided into high PLR group ($PLR > 126$), low PLR group ($PLR \leq 126$), high LMR group (> 4.59) and low LMR group (≤ 4.59) according to the best cut-off values of PLR and LMR determined by the receiver operating characteristic curve and Youden index. The clinicopathological data and survival rate were compared between different groups. Cox regression model was used to analyze the prognostic factors of gastric cancer patients. **Results** The 1-year and 3-year survival rates of the high PLR group before surgery were 66.6% and 38.0% respectively, which were lower than the 73.5% and 55.5% of the low PLR group ($P < 0.05$); The 1-year and 3-year survival rates of the high LMR group were 73.9% and 54.8%, respectively, which were higher than the 66.0% and 37.8% of the low LMR group ($P < 0.05$). Univariate analysis suggested that age, tumor location, tumor maximum diameter, lymph node metastasis, T staging, N staging, TNM staging, vascular infiltration, nerve infiltration, PLR and LMR were all influencing factors for the prognosis of gastric cancer ($P < 0.05$); Multivariate analysis showed age > 55 years old [$HR = 1.331(95\%CI: 1.043 \sim 1.699)$], lymph node metastasis

^{*} 基金项目:兰州大学第二医院萃英科技创新计划项目(CY2018-BJ09);北京市希思科临床肿瘤学研究基金会项目(Y-HR2018-147)。

作者简介:郭梁,男,医师,主要从事消化系统肿瘤方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: chenxiaomd@163.com。

本文引用格式:郭梁,陈康,刘海鹏,等. 术前血小板/淋巴细胞比值和淋巴细胞/单核细胞比值对胃癌患者预后的影响分析[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(11): 1353-1358.

sis [$HR=1.582(95\%CI:1.047-2.390)$], N stage N2-N3 [$HR=1.395(95\%CI:1.005-1.936)$], vascular invasion [$HR=1.539(95\%CI:1.059-2.238)$] and $LMR\leq 4.59$ [$HR=1.645(95\%CI:1.294-2.091)$] were independent risk factors affecting the prognosis of patients with gastric cancer ($P<0.05$). **Conclusion** Both preoperative PLR and LMR are related to the prognosis of gastric cancer. Low LMR is an independent predictor of the prognosis of gastric cancer.

Key words: gastric cancer; platelet-to-lymphocyte ratio; lymphocyte-to-monocyte ratio; prognosis

胃癌全球每年新发病例超过 100 万,是导致癌症相关死亡的第 3 大原因^[1]。目前临床以外科手术、放化疗为主的治疗可有效改善患者转归,但整体预后不佳,5 年生存率仅为 30%~50%^[2]。因此,寻找便捷有效的预后指标辅助胃癌患者预后预测十分必要。炎症微环境甚至已被提出作为癌症的第 7 个影响因素^[2-3]。中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)、淋巴细胞与单核细胞比值(LMR)等反映全身性炎症反应的血常规指标,在肿瘤临床诊断预测和预后评估中得到广泛关注。治疗前 NLR 可作为胃癌、结直肠癌、肺癌等多种恶性肿瘤的独立预后因子^[4-6],但目前关于 PLR、LMR 对胃癌的预后评估的研究较少。本研究旨在探讨术前外周血 PLR 和 LMR 与胃癌患者临床病理特征及预后的相关性,评估其对胃癌预后的预测效能。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月至 2014 年 7 月兰州大学第二医院普外科住院行胃癌根治术的患者 565 例作为研究对象。纳入标准:(1)术前胃恶性肿瘤诊断明确且无其他肿瘤病史;(2)术后组织病理学诊断为胃癌;(3)术后行规律辅助化疗;(4)近期无其他脏器感染影响血象指标;(5)近期无输血史;(6)术前未接受放化疗。排除标准:(1)临床病理学诊断资料不全者;(2)围术期死亡者;(3)无随访资料、随访资料不全或失访者。最终符合标准纳入研究的胃癌患者共 458 例。

1.2 研究方法 收集患者临床资料,包括性别、年龄、肿瘤最大径、肿瘤位置、淋巴结转移、肿瘤分化程度、脉管浸润、神经浸润、TNM 分期[根据国际抗癌联盟/美国癌症联合会(UICC/AJCC)第八版胃癌 TNM 分期标准评定]等。收集术前 1 周内血常规指标,包括淋巴细胞计数、血小板计数、单核细胞计数,计算 PLR、LMR。通过门诊复查、住院或电话随访等方式随访获取患者生存资料,术后 2 年内每 3 个月至半年随访 1 次,2 年后每年随访 1 次。生存结局事件为胃癌相关死亡,总体生存期(OS)定义为手术当天至死亡日期或随访截止日期,单位为个月。截至最后随访日期(2019 年 7 月)。所有患者随访时间为 10~76 个月,中位随访时间 29 个月。

1.3 统计学处理 应用 Excel2016 和 SPSS22.0 软件对数据进行整理和统计分析。计数资料以频数、率表示,组间比较采用 χ^2 检验。根据受试者工作特征

曲线(ROC 曲线)、ROC 曲线下面积(AUC)和约登指数(灵敏度+特异度-1)最大原则确定 PLR 和 LMR 的最佳临界值。采用 Kaplan-Meier 法计算生存率,采用 Log-rank 检验组间生存率显著性,采用单因素和多因素 Cox 比例风险回归模型分析胃癌的预后影响因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PLR、LMR 最佳临界值的确定 分别绘制 PLR、LMR 预测胃癌预后的 ROC 曲线显示,当 PLR 最佳临界值为 126 时,约登指数最大为 0.195 8,此时 PLR 预测胃癌预后的 AUC 为 0.570 (95%CI: 0.523~0.616),灵敏度为 55.65%,特异度为 63.93%;当 LMR 最佳临界值为 4.59 时,约登指数最大为 0.217 6,此时 LMR 预测胃癌预后的 AUC 为 0.619 (95%CI: 0.573~0.664),灵敏度为 54.55%,特异度为 67.21%。见图 1、图 2。

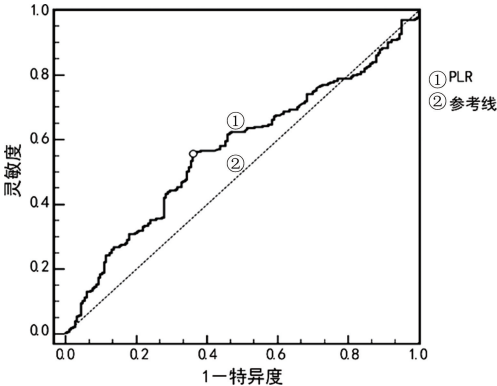


图 1 PLR 预测胃癌预后的 ROC 曲线

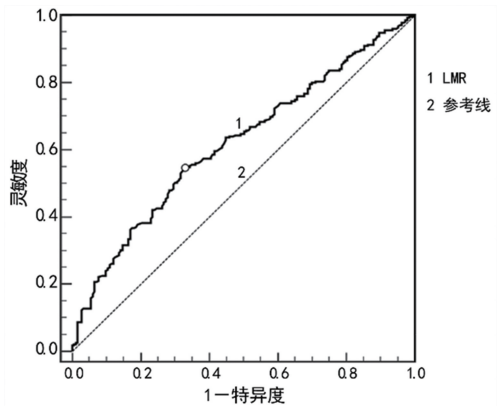


图 2 LMR 预测胃癌预后的 ROC 曲线

2.2 不同 PLR、LMR 胃癌患者临床病理特征比较 根据 PLR、LMR 的最佳临界值,将 458 例胃癌患者分为高 PLR 组($PLR>126$)、低 PLR 组($PLR\leq 126$),高

LMR 组($LMR>4.59$)、低 LMR 组($LMR\leq 4.59$)。高 PLR 组、低 PLR 组在性别、肿瘤最大径、淋巴结转移、T 分期、N 分期、TNM 分期及脉管浸润方面比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),在年龄、肿瘤位置、肿瘤分化程度和神经浸润方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);而高 LMR 组、低 LMR 组仅在年龄、性别、肿瘤最大径方面比较,差异有统计学意义($P<0.05$),在肿瘤位置、淋巴结转移、T 分期、N 分期、TNM 分期、肿瘤分化程度、脉管浸润及神经浸润方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 不同临床病理特征在不同 PLR、LMR 胃癌患者间的比较[$n(\%)$]

病理特征	<i>n</i>	低 PLR 组 (<i>n</i> =236)	高 PLR (<i>n</i> =222)	χ^2	<i>P</i>	低 LMR (<i>n</i> =210)	高 LMR 组 (<i>n</i> =248)	χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)				2.023	0.155			7.262	0.007
≤55	199	95(40.25)	104(46.85)			77(36.67)	122(49.19)		
>55	259	141(59.75)	118(53.15)			133(63.33)	126(50.81)		
性别				4.548	0.033			6.656	0.010
男	352	191(80.93)	161(72.52)			173(82.38)	179(72.18)		
女	106	45(19.07)	61(27.48)			37(17.62)	69(27.82)		
肿瘤位置				1.063	0.588			2.232	0.328
底部	231	116(49.15)	115(51.80)			104(49.52)	127(51.21)		
中部	144	73(30.93)	71(31.98)			62(29.52)	82(33.06)		
上部	83	47(19.92)	36(16.22)			44(20.95)	39(15.73)		
肿瘤最大径(cm)				13.576	<0.001			7.724	0.005
≤4.5	261	154(65.25)	107(48.20)			105(50.00)	156(62.90)		
>4.5	197	82(34.75)	115(51.80)			105(50.00)	92(37.10)		
淋巴结转移				10.540	<0.001			0.216	0.642
是	298	137(58.05)	161(72.52)			139(66.19)	159(64.11)		
否	160	99(41.95)	61(27.48)			71(33.81)	89(35.89)		
T 分期				22.690	<0.001			1.197	0.274
T1~T2 期	84	63(26.69)	21(9.46)			34(16.19)	50(20.16)		
T3~T4 期	374	173(73.31)	201(90.54)			176(83.81)	198(79.84)		
N 分期				3.844	0.049			0.699	0.403
N0~N1 期	230	129(54.66)	101(45.50)			101(48.10)	129(52.02)		
N2~N3 期	228	107(45.34)	121(54.50)			109(51.90)	119(47.98)		
TNM 分期				16.692	<0.001			0.269	0.604
I~II 期	165	106(44.92)	59(26.58)			73(34.76)	92(37.10)		
III~IV 期	293	130(55.08)	163(73.42)			137(65.24)	156(62.90)		
肿瘤分化程度				4.336	0.114			1.876	0.393
低分化	270	130(55.08)	140(63.06)			126(60.00)	144(58.06)		
中分化	151	82(34.75)	69(31.08)			71(33.81)	80(32.26)		
高分化	37	24(10.17)	13(5.86)			13(6.19)	24(9.68)		
脉管浸润				7.026	0.008			1.307	0.253
是	344	165(69.92)	179(80.63)			163(77.62)	181(72.98)		
否	114	71(30.08)	43(19.37)			47(22.38)	67(27.02)		
神经浸润				3.771	0.052			1.241	0.265
是	251	119(50.42)	132(59.46)			121(57.62)	130(52.42)		
否	207	117(49.58)	90(40.54)			89(42.38)	118(47.58)		

2.3 不同 PLR、LMR 胃癌患者预后比较 对 458 例 随访患者利用 Kaplan-Meier 法计算生存率,并绘制生

存曲线,结果显示,术前高 PLR 组 1 年、3 年生存率分别为 66.6%、38.0%,低于低 PLR 组的 73.5%、55.5% ($HR=1.534, P<0.05$);高 LMR 组 1 年、3 年生存率分别为 73.9%、54.8%,高于低 LMR 组的 66.0%、37.8% ($HR=1.554, P<0.05$)。见图 3、图 4。

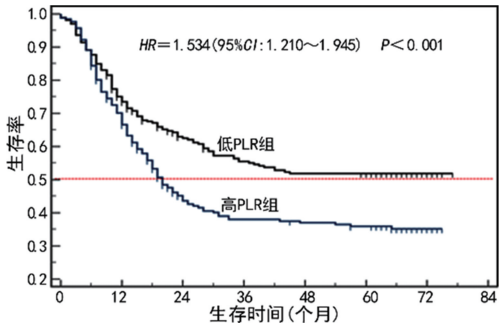


图 3 不同 PLR 胃癌患者生存时间比较

2.4 影响胃癌患者预后的因素分析 将胃癌患者的上述临床病理特征与预后进行单因素 Cox 回归分析,

结果显示,除性别和肿瘤分化程度外,其余指标均与胃癌患者预后有关,见表 2。多因素 Cox 回归分析结果发现,在所有纳入的自变量中,年龄、淋巴结转移、N 分期、脉管浸润、LMR 5 个变量差异均有统计学意义 (HR 为 1.331、1.582、1.395、1.539、1.645, $P<0.05$),提示年龄 >55 岁、有淋巴结转移、N 分期为 N2~N3 期、有脉管浸润、 $LMR\leq 4.59$ 是影响胃癌患者预后的独立危险因素,见表 3。

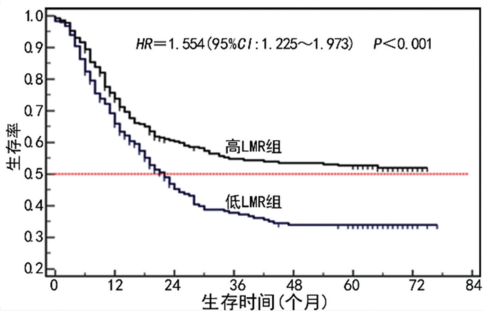


图 4 不同 LMR 胃癌患者生存时间比较

表 2 影响胃癌患者预后的单因素 Cox 分析

变量	<i>B</i>	<i>SE</i>	Wald	<i>P</i>	<i>HR</i>	95% <i>CI</i>
年龄(≤ 55 岁/ >55 岁)	0.352	0.124	8.072	0.004	1.422	1.115~1.814
性别(男/女)	0.011	0.144	0.006	0.937	1.011	0.762~1.342
肿瘤位置(上部)			6.008	0.050	1.000	
肿瘤位置(中部)	-0.380	0.171	4.932	0.026	0.684	0.489~0.956
肿瘤位置(底部)	-0.346	0.156	4.899	0.027	0.707	0.521~0.961
肿瘤最大径(≤ 4.5 cm/ >4.5 cm)	0.553	0.121	20.897	<0.001	1.739	1.372~2.205
淋巴转移(否/是)	1.013	0.149	46.416	<0.001	2.753	2.057~3.684
T 分期(T1~T2 期/T3~T4 期)	1.096	0.207	28.162	<0.001	2.992	1.996~4.486
N 分期(N0~N1 期/N2~N3 期)	0.827	0.125	43.701	<0.001	2.287	1.789~2.922
TNM 分期(Ⅰ~Ⅱ期/Ⅲ~Ⅳ期)	0.985	0.145	46.083	<0.001	2.678	2.015~3.559
肿瘤分化程度(低分化)			2.179	0.336	1.000	
肿瘤分化程度(中分化)	-0.112	0.131	0.726	0.394	0.894	0.691~1.157
肿瘤分化程度(高分化)	-0.332	0.248	1.796	0.180	0.717	0.441~1.166
脉管浸润(否/是)	0.921	0.170	29.426	<0.001	2.512	1.801~3.504
神经浸润(否/是)	0.622	0.126	24.242	<0.001	1.863	1.454~2.387
PLR(≤ 126 / >126)	0.465	0.122	14.564	<0.001	1.592	1.254~2.022
LMR(>4.59 / ≤ 4.59)	0.531	0.121	19.124	<0.001	1.701	1.340~2.158

表 3 影响胃癌患者预后的多因素 Cox 分析

变量	<i>B</i>	<i>SE</i>	Wald	<i>P</i>	<i>HR</i>	95% <i>CI</i>
年龄(≤ 55 岁/ >55 岁)	0.286	0.125	5.264	0.022	1.331	1.043~1.699
淋巴转移(否/是)	0.459	0.211	4.745	0.029	1.582	1.047~2.390
N 分期(N0~N1 期/N2~N3 期)	0.333	0.167	3.952	0.047	1.395	1.005~1.936
脉管浸润(否/是)	0.431	0.191	5.108	0.024	1.539	1.059~2.238
LMR(>4.59 / ≤ 4.59)	0.498	0.122	16.531	<0.001	1.645	1.294~2.091

3 讨 论

肿瘤的发生、发展是多因素、多环境共同作用的结果,炎症因子在促进肿瘤增殖、分化和迁移过程中扮演重要角色,多项研究已证实,炎性反应与肿瘤术后生存率密切相关^[4-6]。临床上常用的系统性炎性反应指标外周血中性粒细胞、血小板、淋巴细胞等,由于经济易测,常用作肿瘤预后预测因子。但作为非特异性指标,其水平易受感染、药物、免疫反应等多种因素影响而表现出不稳定性,而 NLR、PLR 和 LMR 等综合指标,能够较好的平衡机体炎症状态和免疫水平的相对关系,及时掌握患者肿瘤进展状况,对肿瘤预后评估和优化治疗策略提供参考。

PLR 对预测恶性肿瘤复发及转移有重要意义^[7], PLR 在一定程度上可反映机体在促肿瘤炎性反应与抗肿瘤免疫反应间是否存在平衡,高 PLR 往往提示炎性反应指标朝向利于肿瘤增殖转移的方向。有研究表明,肿瘤患者外周血中的循环肿瘤细胞能刺激血小板活化,活化的血小板产生转化生长因子- β 、血小板生长因子、血管内皮生长因子等促肿瘤生长因子,可通过协助肿瘤细胞逃避免疫系统监视,加速肿瘤血管生成等多种形式促进肿瘤局部进展与转移^[8-10]。淋巴细胞有识别肿瘤细胞并拮抗肿瘤活性的作用,可通过免疫监视和杀灭肿瘤细胞,间接参与阻止肿瘤细胞增殖和转移的过程。而肿瘤患者机体内肿瘤区域处于免疫抑制状态,由恶性肿瘤引起的非特异性炎性反应能导致患者体内血小板升高和淋巴细胞降低,已有研究证实,较高的 PLR 与乳腺癌、肾透明细胞癌等患者的预后不良有关^[10-12]。一项针对 6 865 例中国消化道癌术后患者炎性反应相关指标预后价值的研究发现,与 NLR 和 PLR 同时降低的癌症患者相比,高 NLR 和高 PLR 患者癌症死亡风险增加 1.69 倍,这种关联性在胃癌中尤其突出^[13]。本研究发现,高 PLR 组胃癌患者 1 年、3 年生存率明显低于低 PLR 组($P < 0.05$),单因素分析显示,高 PLR 是影响胃癌预后的危险因素($HR = 1.592, P < 0.05$),与 ALDEMIR 等^[14]研究结果一致。但对于 PLR 是否能作为胃癌预后的独立危险因素,目前尚未有一致性结论^[15-16]。本研究也发现,术前 PLR 升高与胃癌预后不良无独立相关性,这与 KIM 等^[17]的研究中高 PLR 对胃癌患者总生存率和无病生存期无影响的结论一致。TANG 等^[18]对 104 例接受新辅助化疗的晚期胃癌患者的研究发现,低 PLR 患者对化疗的反应性更高且有更好的病理缓解率。而本研究也提示,低 PLR 组患者在肿瘤最大径、淋巴转移、TNM 分期、脉管浸润等方面的表现均优于高 PLR 组($P < 0.05$)。提示术前 PLR 可作为早期评估指标用于胃癌患者术前预判,以指导选择合理治疗方案,改善预后。

低 LMR 也被证实与结肠癌、肾透明细胞癌、胰腺神经内分泌肿瘤等多种肿瘤预后不良相关^[19-20]。

LMR 的降低反映促肿瘤炎性反应与抗肿瘤免疫反应的一种失衡状态^[21],其影响肿瘤患者预后的具体机制可能为:一方面,肿瘤患者淋巴细胞减少,导致其拮抗肿瘤活性下降,免疫应答不足,为恶性肿瘤细胞增殖、转移提供了良好的微环境,促进了肿瘤发展;另一方面,外周血单核细胞在肿瘤微环境中基质细胞和肿瘤细胞分泌的趋化因子的作用下,被招募至肿瘤局部并进一步分化为肿瘤相关巨噬细胞(TAMs)^[22],TAMs 可产生炎症细胞因子 IL-23 和 IL-17 促进肿瘤生长^[23],并参与抑制细胞毒性 T 淋巴细胞的抗肿瘤效应,通过建立癌前转移微环境及促进肿瘤血管生成等机制使肿瘤扩散和转移^[24-26]。PAN 等^[27]对 870 例行根治性肿瘤切除术的胃癌患者 5 年随访证实,低 LMR 与患者预后不良有关,与 NLR、PLR 相比,低 LMR 是唯一独立预测生存率的血液学因素。本研究以 4.59 为 LMR 最佳临界值对 458 例胃癌患者进行分组并随访,生存分析结果提示,术前低 LMR 组患者 3 年生存率为 37.8%,明显低于高 LMR 组的 54.8%($HR = 1.554, P < 0.05$),且与 PLR 相比,LMR 在胃癌患者预后评估中的预测效能要优于 PLR,单因素和多因素 Cox 回归分析均支持低 LMR 是影响胃癌预后的独立危险因素($P < 0.05$)。

此外,本研究还发现,淋巴结转移、N 分期、脉管浸润也可作为影响胃癌患者预后的独立预测因子,目前临床上 T 分期、N 分期和 TNM 分期是确定手术方式的主要依据,主要通过术前影像学检查进行预判,脉管浸润主要以术后病理检查为主,也可辅助评估肿瘤风险及判断预后。相比而言,PLR、LMR 来源于术前外周血检查,经济易得,结果稳定可靠,容易被患者接受,可作为临床预后评估和术后常规随访的重要监测指标。随着肿瘤细胞不断复制,其产生和释放的促炎细胞因子和趋化因子等也会随之变化,且近年来 C 反应蛋白、血清清蛋白及多种复合标记物也逐渐被作为肿瘤预测因子而应用,因此,以 PLR 和 LMR 等为代表的炎症相关指标监测应该是动态、规律、长期并结合临床的。

本研究也存在不足之处。首先,本研究属于回顾性分析,研究对象选取和数据资料收集有限,其他混杂因素可能对预后评估的价值产生影响;其次,PLR、LMR 最佳临界值的确定尚无统一方法,不同临界值确定方法可能对结果产生偏倚;最后,PLR、LMR 与不同分期胃癌患者预后的关系尚未在本研究中作进一步分析,后续还有待大样本、多中心的前瞻性分析进一步论证。

综上所述,术前 PLR 和 LMR 与胃癌患者预后相关,低 LMR 可作为胃癌预后评估的独立预测因子,对术前低 LMR 患者应加强术后随访和监测,以期改善预后。

参考文献

- [1] THRIFT A P, EL-SERAG H B. Burden of gastric cancer[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2019, 18(3): 534-542.
- [2] HAMILTON T D, MAHAR A L, HAS B, et al. The impact of advanced age on short-term outcomes following gastric cancer resection: an ACS-NSQIP analysis[J]. Gastric cancer, 2018, 21(4): 710-719.
- [3] SICA A, ALLAVENA P, MANTOVANI A. Cancer related inflammation: the macrophage connection[J]. Cancer Lett, 2008, 267(2): 204-215.
- [4] HARJES U. Metastasis: throwing oil into the flames[J]. Nat Rev Cancer, 2017, 17(9): 510-511.
- [5] 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.
- [6] 周映欣, 郝吉庆. 外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值评估小细胞肺癌患者预后的价值[J]. 中华疾病控制杂志, 2017, 21(8): 827-829.
- [7] PENG J, ZHANG R X, ZHAO Y X, et al. Prognostic value of preoperative prognostic nutritional index and its associations with systemic inflammatory response markers in patients with stage III colon cancer[J]. Chin J Cancer, 2017, 36(1): 96-107.
- [8] CHEN L, HAO Y, CONG X L, et al. Peripheral venous blood platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) for predicting the survival of patients with gastric cancer treated with SOX or XELOX regimen neoadjuvant chemotherapy[J]. Technol Cancer Res Treat, 2019, 18(1): 1-13.
- [9] WOJTUKIEWICZ M Z, SIERKO E, HEMPEL D, et al. Platelets and cancer angiogenesis nexus[J]. Cancer Metastasis Rev, 2017, 36(2): 249-262.
- [10] ZHANG X L, ZHAO W J, YU Y, et al. Clinicopathological and prognostic significance of platelet-lymphocyte ratio (PLR) in gastric cancer: an updated meta-analysis[J]. World J Surg Oncol, 2020, 18(1): 191-202.
- [11] ZHU Y, SI W, SUN Q, et al. Platelet-lymphocyte ratio acts as an indicator of poor prognosis in patients with breast cancer[J]. Oncotarget, 2017, 8(1): 1023-1030.
- [12] GUNDUZ S, MUTLU H, TURAL D, et al. Platelet to lymphocyte ratio as a new prognostic for patients with metastatic renal cell cancer[J]. Asia Pac J Clin Oncol, 2015, 11(4): 288-292.
- [13] ZHANG X, HU D, LIN X, et al. Prognostic value of an inflammation-related index in 6 865 Chinese patients with postoperative digestive tract cancers: the FIESTA study[J]. Front Oncol, 2019, 9: 427.
- [14] ALDEMIR M N, TURKELI M, SIMSEK M, et al. Prognostic value of baseline neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios in local and advanced gastric cancer patients[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(14): 5933-5937.
- [15] ZHAO G, LIU N, WANG S, et al. Prognostic significance of the neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio in patients with metastatic gastric cancer[J]. Medicine, 2020, 99(10): e19405.
- [16] OHE Y, FUSHIDA S, YAMAGUCHI T, et al. Peripheral blood platelet-lymphocyte ratio is good predictor of chemosensitivity and prognosis in gastric cancer patients[J]. Cancer Manag Res, 2020, 12(12): 1303-1311.
- [17] KIM E Y, LEE J W, YOO H M, et al. The platelet-to-lymphocyte ratio versus neutrophil-to-lymphocyte ratio: which is better as a prognostic factor in gastric cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2015, 22(13): 4363-4370.
- [18] TANG C, CHENG X, YU S, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio and lymphocyte-to-white blood cell ratio predict the efficacy of neoadjuvant chemotherapy and the prognosis of locally advanced gastric cancer patients treated with the oxaliplatin and capecitabine regimen[J]. Onco Targets Ther, 2018, 11(11): 7061-7075.
- [19] 陈建勋, 彭健宏, 范文华, 等. 术前外周血淋巴细胞与单核细胞比值对Ⅲ期结肠癌患者预后的评估价值[J]. 中华胃肠外科杂志, 2019, 22(1): 73-78.
- [20] 徐明彬, 赵雨桐, 黎承杨, 等. 术前外周血淋巴细胞与单核细胞比值和白蛋白在肾透明细胞癌预后评估中的价值[J]. 中国癌症杂志, 2019, 29(11): 887-898.
- [21] ZHOU W T, KUANG T T, HAN X, et al. Prognostic role of lymphocyte-to-monocyte ratio in pancreatic neuroendocrine neoplasms[J]. Endocr Connect, 2020, 9(4): 289-298.
- [22] JI H, XUAN Q, YAN C, et al. The prognostic and predictive value of the lymphocyte to monocyte ratio in luminal-type breast cancer patients treated with CEF chemotherapy[J]. Oncotarget, 2016, 7(23): 34881-34889.
- [23] 杨黎, 张毅. 肿瘤相关巨噬细胞研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(2): 129-135.
- [24] 李巧霞, 李清靖, 刘艳军, 等. Th17 细胞及其相关细胞因子在胃癌中的表达及临床意义[J]. 肿瘤学杂志, 2015, 21(9): 708-713.
- [25] YAN Y, ZHANG J, LI J H, et al. High tumor-associated macrophages infiltration is associated with poor prognosis and may contribute to the phenomenon of epithelial-mesenchymal transition in gastric cancer[J]. Onco Targets Ther, 2016, 9(7): 3975-3983.
- [26] OAKES R S, BUSHNELL G G, ORBACH S M, et al. Metastatic conditioning of myeloid cells at a subcutaneous synthetic niche reflects disease progression and predicts therapeutic outcomes[J]. Cancer Res, 2020, 80(3): 602-612.
- [27] PAN Y C, JIA Z F, CAO D H, et al. Preoperative lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR) could independently predict overall survival of resectable gastric cancer patients[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(52): e13896.