

• 论 著 •

外周血炎症相关指标联合癌胚抗原对结直肠癌的诊断价值^{*}

赵 爽, 王彬潘, 阳 莎, 陈 鸣[△]

陆军军医大学第一附属医院检验科, 重庆 400038

摘 要:目的 探讨外周血炎症相关指标血小板与淋巴细胞比值(PLR)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、单核细胞与淋巴细胞比值(MLR)联合癌胚抗原(CEA)对结直肠癌的诊断价值,以及结直肠癌临床病理特征的关系,为结直肠癌的早期诊断和预后判断提供一定的参考。**方法** 选择2019年1月至2020年6月来该院治疗的170例结直肠癌患者作为结直肠癌组,并以80例结直肠息肉病患者作为结直肠息肉组以及80例体检健康者作为健康组,行血常规和CEA检测。比较3组之间、不同病理和临床分期的结直肠癌患者之间PLR、NLR、MLR及CEA的差异,并对PLR、NLR、MLR及CEA之间的相关性,其单独检测及联合检测对结直肠癌诊断价值进行分析。**结果** 与健康组和结直肠息肉组相比,结直肠癌组的PLR、NLR、MLR及CEA均明显升高($P<0.05$)。对于不同病理分期的结直肠癌患者,N2组的PLR和CEA相较于N0组明显升高,N1组的PLR相较于N0组明显升高($P<0.05$)。M1组较M0组PLR、NLR和CEA均明显升高($P<0.05$)。对于不同临床分期的结直肠癌患者,Ⅲ期患者的PLR和CEA相比于Ⅰ期明显升高,Ⅳ期患者的PLR和CEA相比于Ⅰ期明显升高且NLR相比于Ⅰ期和Ⅱ期均明显升高,以上差异均有统计学意义($P<0.05$)。对炎症相关指标及CEA的相关性分析发现,PLR、NLR、MLR三者任意二者之间均具有相关关系,PLR与CEA也存在相关关系。PLR、NLR及CEA三者联合检测时,相比于单一检测或者其他任意组合对结直肠癌的诊断效能更高,受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)为0.729。**结论** 外周血炎症相关指标及CEA在结直肠癌组中明显升高,且与病理及临床分期密切相关。炎症相关指标及CEA之间存在一定相关性,联合诊断对于提高结直肠癌检出率具有一定的临床意义。

关键词: 结直肠癌; 炎症相关指标; 癌胚抗原; 病理特征; 诊断价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.05.001

中图法分类号:R735.35

文章编号:1673-4130(2022)05-0513-06

文献标志码:A

Diagnostic value of peripheral blood inflammation related indicators combined with carcinoembryonic antigen in colorectal cancer^{*}

ZHAO Shuang, WANG Binpan, YANG Sha, CHEN Ming[△]

Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400038, China

Abstract: Objective To explore the diagnostic value of peripheral blood inflammation-related indicators platelet-lymphocyte ratio (PLR), neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), monocyte-lymphocyte ratio (MLR) combined with carcinoembryonic antigen (CEA) for colorectal cancer, and the relationship between these indicators and pathological features of colorectal cancer, so as to provide a certain reference value for the early diagnosis and prognosis judgment of colorectal cancer. **Methods** One hundred and seventy colorectal cancer patients who came to the hospital for treatment from January 2019 to June 2020 were designated as colorectal cancer group, 80 colorectal polyposis patients and 80 healthy people were designated as controls. Routine blood testing and CEA testing were performed for them. Then the PLR, NLR, MLR and CEA among three groups and in colorectal cancer patients with different pathological and clinical stages. Explore the correlation between PLR, NLR, MLR and CEA, and their diagnostic value in colorectal cancer. **Results** Compared with healthy

^{*} 基金项目: 国家自然科学基金重点项目(82030066); 国家自然科学基金面上项目(81972027)。

作者简介: 赵爽, 男, 硕士研究生在读, 主要从事临床检验及生物传感器方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: chming1971@126.com。

本文引用格式: 赵爽, 王彬潘, 阳莎, 等. 外周血炎症相关指标联合癌胚抗原对结直肠癌的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(5):

people and colorectal polyps patients, the PLR, NLR, MLR and CEA in colorectal cancer patients significantly increased ($P < 0.05$). For colorectal cancer patients with different pathological stages, the PLR and CEA in the N2 group were significantly higher than those in the N0 group, and the PLR in the N1 group was significantly higher than that in the N0 group ($P < 0.05$). Compared with M0 group, PLR, NLR and CEA were significantly higher in M1 group. For colorectal cancer patients of different clinical stages, the PLR and CEA in stage III patients were significantly higher than those in stage I patients. The PLR and CEA in stage IV patients were significantly higher than those in stage I patients. The NLR in stage IV patients was significantly higher than that in stage I and stage II patients. The above differences were statistically significant ($P < 0.05$). The PLR, NLR, and MLR were all correlated, and there was also a correlation between PLR and CEA. When PLR, NLR and CEA were combined, the diagnostic efficiency for colorectal cancer was higher than a single test or any other combination, and the area under the ROC curve (AUC) was 0.729. **Conclusion** Peripheral blood inflammation-related indicators and CEA are significantly elevated in patients with colorectal cancer, and are closely related to pathological and clinical stages. There are some correlations between inflammation related indicators and CEA. Combined detection has clinical significance for improving the early diagnosis rate of colorectal cancer.

Key words: colorectal cancer; inflammation related indicators; carcinoembryonic antigen; pathological features; diagnostic value

结直肠癌是一种在全世界范围内具有高发病率和高死亡率的消化道恶性肿瘤^[1]。由于发病隐匿,加上确诊结直肠癌的金标准即结肠镜和病理活检实施不便、成本较高,很多患者无法早期确诊,因此耽误了最佳的治疗时机,这是结直肠癌高死亡率的重要原因^[2-3]。寻找有价值的生物标志物一直是提高癌症早期诊断效率的研究重点。目前公认的对提示结直肠癌发病最有价值的肿瘤标志物是癌胚抗原(CEA),然而不够灵敏的缺陷极大地限制了其应用^[4]。因此,将其他有价值的相关指标与 CEA 进行联合检测,以提高对结直肠癌的诊断效能成为临床实验室诊断的一个重要研究方向。

有研究表明,肿瘤的发生过程可能和身体的早期慢性炎症反应有关^[5],而且炎症微环境可能促进肿瘤血管生成及远处转移,密切影响着肿瘤患者的预后^[6-7]。因此,外周血炎症相关指标对于提高结直肠癌早期检出率和判断预后存在很高的临床价值。其中备受关注的指标包括:血小板与淋巴细胞比值(PLR)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、单核细胞与淋巴细胞比值(MLR)。这些外周血炎症指标在不同临床病理分期的结直肠癌患者中的变化情况尚需要更系统地研究阐明,它们与 CEA 之间的相关性以及对结直肠癌的诊断效能也需进一步地研究探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究回顾性分析了从 2019 年 1 月至 2020 年 6 月来本院治疗的 170 例确诊为结直肠癌的患者作为结直肠癌组,其中男 109 例,女 61 例,平均年龄(59.58 ± 11.60)岁。选择同期在本院治疗的 80 例结直肠息肉患者作为结直肠息肉组,其中男

55 例,女 25 例,平均年龄(59.38 ± 13.47)岁。80 例体检健康者作为健康组,其中男 47 例,女 33 例,平均年龄(60.21 ± 13.16)岁。3 组间的年龄及性别构成差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。结直肠癌组的纳入标准:(1)术前或辅助治疗前进行了血常规指标(包括血小板、中性粒细胞、淋巴细胞和单核细胞)、CEA 检测;(2)经病理诊断最终确诊为结直肠癌;(3)有完整的基本资料(包括性别、年龄)和临床相关资料(包括 TNM 分期、临床分期)。排除标准:(1)入院前接受过手术或放化疗;(2)有免疫疾病史;(3)有严重的心、肝、肺、肾等重要脏器原发病;(4)近期有严重感染、创伤或手术史;(5)近期使用过免疫抑制药物。本研究取得了本院伦理委员会的批准。

1.2 仪器与试剂 使用全自动模块式血液液体分析仪及配套试剂进行血小板、中性粒细胞、淋巴细胞和单核细胞计数检测。使用化学发光分析仪及配套试剂进行 CEA 定量检测。

1.3 方法 抽取结直肠癌组、结直肠息肉组及健康组所有受试者清晨空腹状态下的肘部静脉血,在 2 h 内分别使用血液液体分析仪进行血小板、中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞的绝对计数检测,使用化学发光分析仪进行 CEA 的绝对定量检测。随后收集受试对象的以上检查结果并分别计算每个受试者的 PLR、NLR、MLR 值。相关指标的正常参考范围:血小板($125 \sim 350$) $\times 10^9/L$,中性粒细胞($1.8 \sim 6.3$) $\times 10^9/L$,淋巴细胞($1.1 \sim 3.2$) $\times 10^9/L$,单核细胞($0.1 \sim 0.6$) $\times 10^9/L$,CEA $0.0 \sim 4.7$ ng/mL。根据结直肠癌组患者的临床、病理资料,参照第 8 版结直肠癌美国癌症联合委员会(AJCC) TNM 分类标准确定每位患

者的 T(肿瘤原发灶情况)、N(区域淋巴结受累情况)、M(远处转移情况)分期及临床分期(Ⅰ~Ⅳ期)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计学软件对收集的数据进行统计学分析。计数资料以频数或构成比表示,采用 χ^2 检验。计量资料根据数据的分布特征,以 $\bar{x} \pm s$ 或中位数(四分位数间距)[$M(Q)$]表示。在每次统计分析前对各组数据进行正态性及方差齐性检验,各组均满足正态分布且方差齐时,多组间数据比较选择单因素方差分析,并用 LSD 法进行组间两两比较;当有数据分布明显不呈正态分布或者方差不齐时,选用非参数方法秩和检验。使用 Spearman 相关进行指标间的相关性分析。根据各指标的值绘制受试者工作特征(ROC)曲线,多指标联合诊断时,

使用二元 Logistics 回归计算每位受试者的预测概率,并根据预测概率结果绘制 ROC 曲线。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 结直肠癌组、结直肠息肉组、健康组炎症相关指标及 CEA 比较 3 组间比较时,CEA、PLR、NLR 及 MLR 比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。进一步两两比较显示,相比于健康组,结直肠癌组的 PLR、NLR 及 CEA 均升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),相比于结直肠息肉组,结直肠癌组的 PLR、NLR 及 CEA 均升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。但 MLR 在进行组间两两比较时,提示差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 结直肠癌组、结直肠息肉组、健康组的炎症相关指标及 CEA 比较[M(Q)]

组别	<i>n</i>	PLR	NLR	MLR	CEA(ng/mL)
健康组	170	116.05(55.23)	2.14(1.23)	0.22(0.12)	2.35(2.16)
结直肠息肉组	80	117.65(67.33)	2.17(1.45)	0.23(0.13)	1.94(2.05)
结直肠癌组	80	152.43(114.80) ^{ab}	2.67(2.32) ^{ab}	0.27(0.21)	3.24(6.96) ^{ab}

注:与健康组比较,^a $P < 0.05$;与结直肠息肉组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.2 炎症相关指标及 CEA 与结直肠癌 TNM 分期的关系 对结直肠癌患者的炎症相关指标及 CEA 与 T 分期的关系进行分析,发现 T1、T2、T3、T4 组间 PLR 和 CEA 的差异有统计学意义($P < 0.05$),而 NLR 和 MLR 的差异无统计学意义($P > 0.05$)。PLR 及 CEA 均随着浸润程度的加深逐渐升高。但进一步组间两两比较时,CEA 和 PLR 在任意两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

对结直肠癌患者的炎症相关指标及 CEA 与 N 分期的关系进行分析,发现 N0、N1、N2 组间 PLR、NLR 和 CEA 的差异有统计学意义($P < 0.05$),而 MLR 的差异无统计学意义($P > 0.05$)。组间两两比较时发现,N2 组的 PLR 和 CEA 较 N0 组明显升高,N1 组 PLR 较于 N0 组明显升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。NLR 在任意两组间的差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

对结直肠癌患者的炎症相关指标及 CEA 与 M 分期的关系进行分析,发现较 M0 组,M1 组的 PLR、

NLR 和 CEA 均明显上升,差异有统计学意义($P < 0.05$),而 MLR 的组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

2.3 炎症相关指标及 CEA 与结直肠癌临床分期的关系 对健康组、结直肠息肉组和不同临床分期的结直肠癌组患者的炎症相关指标及 CEA 进行分析发现,健康组、结直肠息肉组及不同临床分期的结直肠癌组的组间 PLR、NLR 和 CEA 的差异有统计学意义($P < 0.05$),而 MLR 的差异无统计学意义($P > 0.05$)。临床分期越晚,PLR、NLR 及 CEA 数值越高。进一步组间两两比较,发现结直肠癌Ⅲ期的 PLR 及 CEA 较健康组、结直肠息肉患者及Ⅰ期患者均明显升高,Ⅲ期的 NLR 较健康组、结直肠息肉组明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Ⅳ期的 PLR 及 CEA 相比于健康组、结直肠息肉组及Ⅰ期患者均明显升高,Ⅳ期患者 NLR 值相比于健康组、结直肠息肉组、Ⅰ期及Ⅱ期结直肠癌患者均明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见图 1、表 5。

表 2 炎症相关指标及 CEA 与结直肠癌的 T 分期的关系[M(Q)]

T 分期	<i>n</i>	PLR	NLR	MLR	CEA(ng/mL)
T1	6	96.43(64.07)	1.61(1.84)	0.14(0.22)	2.19(0.76)
T2	32	129.27(125.28)	2.45(1.62)	0.24(0.17)	2.63(2.00)
T3	46	147.33(69.10)	2.63(2.19)	0.26(0.10)	3.40(6.34)
T4	86	168.27(129.98)	2.93(3.10)	0.29(0.25)	4.13(9.56)

2.4 结直肠癌组外周血炎症相关指标与 CEA 之间的相关性 对结直肠癌组外周血的 PLR、NLR、MLR、CEA 的相关性进行研究,发现 PLR 与 NLR 呈正相关($r=0.697, P<0.001$);PLR 与 MLR 呈正相关($r=0.518, P<0.001$);NLR 与 MLR 呈正相关($r=0.540, P<0.001$)。除了炎症指标两两之间呈中等程度相关外,还发现 CEA 与 PLR 呈正相关($r=0.263, P=$

0.001)。而统计学结果暂不支持 CEA 与 NLR 及 MLR 具有相关关系的假设($P>0.05$)。见图 2。

2.5 外周血炎症相关指标与 CEA 对结直肠癌的诊断价值 各个炎症指标、CEA 及其任意组合的预测结果见表 6。发现 PLR、NLR 及 CEA 3 者联合检测时,曲线下面积(AUC)达到最大,为 0.729,诊断效能最高。

表 3 炎症相关指标及 CEA 与结直肠癌的 N 分期的关系[M(Q)]

N 分期	n	PLR	NLR	MLR	CEA(ng/mL)
N0	84	126.98(65.00)	2.39(1.95)	0.26(0.16)	2.47(3.45)
N1	49	177.78(128.30) ^a	2.98(3.32)	0.27(0.25)	3.88(7.84)
N2	37	181.06(110.49) ^a	3.15(2.17)	0.27(0.21)	5.33(29.8) ^a

注:与 N0 组比较,^a $P<0.05$ 。

表 4 炎症相关指标及 CEA 与结直肠癌的 M 分期的关系[M(Q)]

M 分期	n	PLR	NLR	MLR	CEA(ng/mL)
M0	139	143.85(98.68)	2.50(1.98)	0.27(0.18)	2.78(3.94)
M1	31	204.88(110.67) ^a	3.60(2.96) ^a	0.28(0.32)	10.58(33.3) ^a

注:与 M0 组比较,^a $P<0.05$ 。

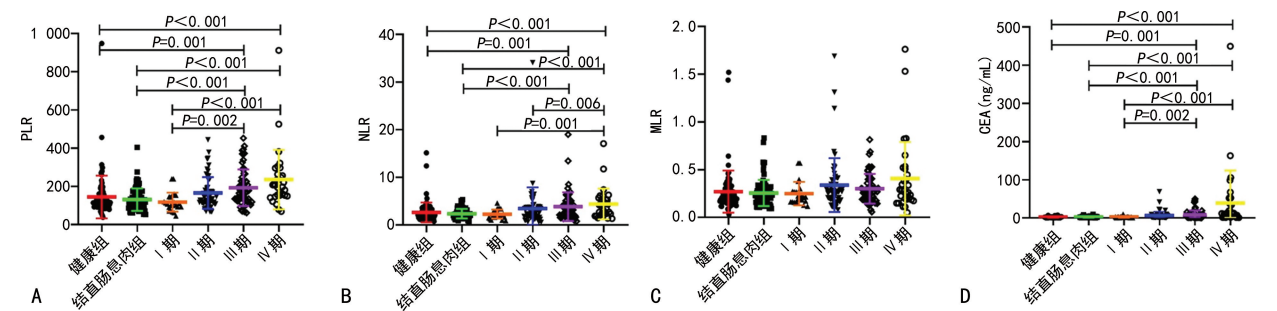


图 1 结直肠癌组的临床分期与炎症相关指标及 CEA 的关系散点图

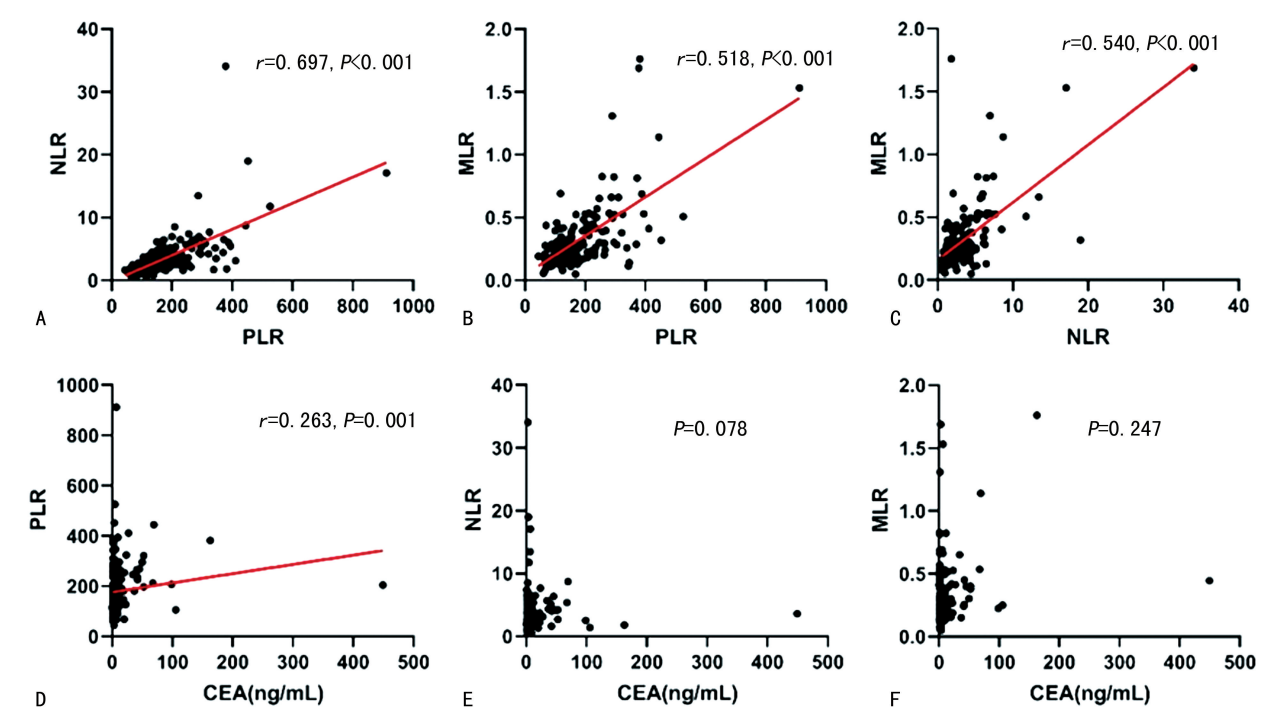


图 2 结直肠癌组外周血炎症相关指标与 CEA 的相关性分析散点图

表 5 结直肠癌的临床分期与炎症相关指标及 CEA 的关系[M(Q)]

组别	n	PLR	NLR	MLR	CEA(ng/mL)
健康组	80	116.05(55.23)	2.13(1.23)	0.22(0.12)	2.35(2.16)
结直肠息肉组	80	117.65(67.33)	2.17(1.45)	0.23(0.13)	1.94(2.05)
结直肠癌组					
Ⅰ期	23	107.53(55.36)	2.13(1.28)	0.21(0.11)	2.30(1.77)
Ⅱ期	58	138.43(78.81)	2.44(2.10)	0.27(0.20)	2.71(3.81)
Ⅲ期	58	170.11(111.04) ^{abc}	3.14(2.63) ^{ab}	0.27(0.21)	3.44(7.45) ^{abc}
Ⅳ期	31	204.88(110.67) ^{abc}	3.60(2.96) ^{abcd}	0.28(0.32)	10.58(33.30) ^{abc}

注：与健康组比较，^a*P*＜0.05；与结直肠息肉组比较，^b*P*＜0.05；与Ⅰ期比较，^c*P*＜0.05；与Ⅱ期比较，^d*P*＜0.05。

表 6 外周血炎症相关指标及 CEA 对结直肠癌的诊断价值

项目	AUC	最佳截断值 (ng/mL)	灵敏度 (%)	特异度 (%)
CEA	0.682	4.050	41.2	91.2
PLR	0.660	142.178	57.6	69.4
NLR	0.628	3.406	40.0	84.4
MLR	0.586	0.261	52.4	65.6
PLR、NLR、MLR、CEA 联合预测	0.726	—	58.2	82.5
PLR、NLR、CEA 联合预测	0.729	—	57.1	83.1
PLR、CEA 联合预测	0.716	—	45.3	88.1
PLR、NLR、MLR 联合预测	0.656	—	60.6	66.9

注：—表示无数据。

3 讨 论

恶性肿瘤与炎症的密切关系在近些年受到广泛关注。有研究证实，炎性反应产生的细胞因子和趋化因子可能促进肿瘤的发展和转移^[8]，而肿瘤的侵袭可能对组织产生破坏，导致 DNA 损伤，加重炎症反应^[9]。因此，外周血炎症相关指标的变化对肿瘤的诊断、分期及预后判断意义重大。PLR、NLR、MLR 检测相对方便，由于是两种不同细胞的比值，比单个指标能更好地反映体内炎症反应失衡情况，且更具稳定性，因此预测价值较高。它们均已被证实与结直肠癌临床特征和预后判断有一定的相关性^[10-11]。本研究对 PLR、NLR、MLR 及 CEA 与结直肠癌的关系进行了研究。

本研究结果显示，相较于健康组及结直肠息肉组，结直肠癌组的 PLR 上升，且在 N1、N2 期及 M1 期升高尤为明显，因此在临床Ⅲ期、Ⅳ期患者中升高趋势更为明显。有研究表明，结直肠癌组的慢性失血和肿瘤细胞分泌的血小板生成因子会导致血小板上升^[12]，而活化血小板又能分泌系列促肿瘤生长因子，包括转化生长因子-β(TGF-β)、血管内皮生长因子(VEGF)等，从而促进肿瘤血管生成、协助肿瘤细胞逃

避免疫监视、促进局部转移和扩散^[13-14]。与此相反，淋巴细胞作为肿瘤防御的关键因素在癌症患者体内受到抑制^[15]。以上因素可能是导致 PLR 在结直肠癌患者中升高，且在发生区域淋巴结转移和远处转移的中晚期患者中升高更为明显的内在原因。本研究结果还显示，结直肠癌组的 NLR 相较于健康组和结直肠息肉组的明显升高，在 M1 期中升高最为明显。这可能与中性粒细胞产生的细胞因子影响肿瘤微环境，促进肿瘤细胞的远处转移有关^[16-17]。单核细胞也是发挥肿瘤免疫的重要细胞，有报道指出，MLR 与结直肠癌的病理分期及预后有关^[18]。但本研究的结果提示，结直肠癌患者 MLR 虽升高，但相比于 PLR 和 NLR，其变化显著性较低，与文献[18]研究结论稍有不同。这可能与样本收集的偏差等因素有关，还需要进一步扩大样本量进行的多中心联合研究阐明。CEA 作为诊断结直肠癌效果较为确切的血清肿瘤标志物，其水平与分期密切相关，在晚期患者中升高更为明显^[19]，本研究的结果再次证实了这一点。

相关性分析结果显示，PLR、NLR、MLR 三者两两相关，提示肿瘤患者的炎症失衡是全身性系统反应，而不仅是单个指标的异常。而 PLR 也显现出了与 CEA 的弱相关性，提示 PLR 与 CEA 同样具有较高诊断价值，但其协同变化趋势是否有机制上的必然性还需要进一步的基础研究证实。运用 ROC 曲线分析这些指标对结直肠癌的诊断价值，结果显示，CEA 单独应用时虽然特异度较高，达到了 91.2%，但灵敏度太低(41.2%)的缺陷限制了其诊断价值(AUC＝0.682)。而炎症相关指标虽灵敏度更高，但特异度不如 CEA，这可能是炎症指标受其他干扰因素(如高血压等代谢性疾病，吸烟饮酒等生活习惯)影响较大的原因导致^[20-21]。当使用炎症相关指标联合 CEA 用于诊断结直肠癌时，由于综合了二者的优点，诊断效能得到提升。这些组合指标中，诊断效能从高到低依次是：PLR、NLR、CEA 三者联合，PLR、NLR、MLR、CEA 四者联合，PLR、CEA 二者联合，CEA，PLR，

PLR、NLR、MLR 三者联合，NLR、MLR。PLR、NLR 和 CEA 三者联合诊断结直肠癌的 AUC 最大，为 0.729，是诊断结直肠癌较好的指标。以上结果表明部分外周血炎症指标联合 CEA 可以提高结直肠癌的诊断效率，临床应用价值更高。

综上所述，本研究阐明了外周血炎症相关指标 PLR、NLR、MLR 及 CEA 在结直肠癌患者中的变化情况、与病理和临床分期的关系、指标之间的相关性，以及联合运用对结直肠癌的诊断价值，可为结直肠癌的诊断、治疗和预后评估提供一定的参考。但同时，由于本中心为回顾性研究，且样本量有限，因此未来还需要进行多中心、大样本和前瞻性研究。

参考文献

[1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.

[2] RIBEIRO M S, WALLACE M B. Endoscopic treatment of early cancer of the colon[J]. Gastroenterol Hepatol (N Y), 2015, 11(7): 445-452.

[3] 韩西, 刘君, 马麒, 等. 我国结直肠癌筛查方案的研究进展及筛查困境分析[J]. 中国全科医学, 2021, 24(33): 4172-4176.

[4] DUFFY M J, DALEN A, HAGLUND C, et al. Tumour markers in colorectal cancer: European Group on Tumour Markers (EGTM) guidelines for clinical use[J]. Eur J Cancer 2007, 43(9): 1348-1360.

[5] PESIC M, GRETEN F R. Inflammation and cancer: tissue regeneration gone awry[J]. Curr Opin Cell Biol, 2016, 43: 55-61.

[6] ZHOU W, YANG L, NIE L, et al. Unraveling the molecular mechanisms between inflammation and tumor angiogenesis[J]. Am J Cancer Res, 2021, 11(2): 301-317.

[7] YANG L, LIN P C. Mechanisms that drive inflammatory tumor microenvironment, tumor heterogeneity, and metastatic progression[J]. Semin Cancer Biol, 2017, 47: 185-195.

[8] LANDSKRON G, FUENTE M D, THUWAJIT P, et al. Chronic inflammation and cytokines in the tumor microenvironment[J]. J Immunol Res, 2014, 2014: 149185.

[9] KAY J, ELINA T E, SAMSON L, et al. Inflammation-in-

duced DNA damage, mutations and cancer[J]. DNA Repair, 2019, 83: 102673.

[10] 陈万臣, 辛莘, 郭雅丽, 等. NLR、PLR、RDW 检测在结直肠癌诊断、预后评估中的研究[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(6): 893-896.

[11] 邱丽, 谭翠莲, 刘华. 术前 NLR、PLR 联合血清肿瘤标志物评估结直肠癌患者预后的临床价值[J]. 中国普通外科杂志, 2020, 29(12): 1533-1538.

[12] 李晶晶, 钟春生. 血小板与肿瘤相关性研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25(23): 3896-3900.

[13] MENTER D G, KOPETZ SCOTT, HAWK E, et al. Platelet "first responders" in wound response, cancer, and metastasis[J]. Cancer Metastasis Rev, 2017, 36(2): 199-213.

[14] 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.

[15] LIN B, DU L, LI H. Tumor-infiltrating lymphocytes: warriors fight against tumors powerfully [J]. Biomed Pharmacother, 2020, 132: 110873.

[16] QUEROL E U, ROSALES C. Neutrophils in cancer: two sides of the same coin[J]. J Immunol Res, 2015, 2015: 983698.

[17] NOZAWA H, CHIU C, HANAHAN D. Infiltrating neutrophils mediate the initial angiogenic switch in a mouse model of multistage carcinogenesis[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2006, 103(33): 12493-12498.

[18] 周超, 闫军浩, 唐坚, 等. 淋巴细胞单核细胞比值与结直肠癌临床特征及预后的相关性分析[J]. 2017, 37(12): 1297-1303.

[19] BALLESTA A M, MOLINA R, FILELLA X, et al. Carcinoembryonic antigen in staging and follow-up of patients with solid tumors[J]. Tumour Biol, 1995, 16(1): 32-41.

[20] BALTA S, OZTURK C, YILDIRIM A O, et al. The relation between neutrophil-lymphocyte ratio and hypertension[J]. Am J Hypertens, 2015, 28(11): 1386.

[21] KOMIYAMA M, OZAKI Y, MIYAZAKI Y, et al. Neutrophil/lymphocyte ratio is correlated with levels of inflammatory markers and is significantly reduced by smoking cessation [J]. J Int Med Res, 2021, 49(6): 3000605211019223.

(收稿日期: 2021-09-12 修回日期: 2021-11-28)