

• 论 著 •

术前临床实验室指标对肌层浸润性膀胱癌根治术后疗效及预后的影响^{*}

符海能, 梁培育, 王声兴, 符津山

海南医学院第一附属医院泌尿外科, 海南海口 570102

摘要:目的 探讨术前临床实验室指标对行腹腔镜下根治性膀胱切除术的肌层浸润性膀胱癌(MIBC)患者术后疗效及预后的影响。**方法** 回顾性分析该院 2013 年 5 月至 2016 年 5 月收治的 MIBC 患者的临床资料, 选择择期在腹腔镜下行根治性膀胱切除术的患者 69 例, 收集并记录患者的一般临床资料及实验室血清学相关指标。采用单因素和多因素 COX 风险回归法分析患者的一般临床资料及实验室血清学相关指标对 MIBC 患者腹腔镜下膀胱癌根治术后疗效及预后的影响因素, 绘制 Kaplan-Meier 生存曲线比较不同指标评价患者的生存率。**结果** 年龄、体重指数(BMI)、肿瘤最大径、TNM 分期、侵犯淋巴脉管、术后进行放化疗、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、中性粒细胞计数、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)是 MIBC 患者腹腔镜下根治性膀胱切除术后全因死亡的影响因素($P < 0.05$); 多因素 COX 风险回归结果显示, 年龄、肿瘤最大径、TNM 分期、侵犯淋巴脉管、HDL-C 及 NLR 是 MIBC 患者腹腔镜下根治性膀胱切除术后全因死亡的独立危险因素($P < 0.05$)。Kaplan-Meier 生存曲线分析结果显示, 高 HDL-C 组($HDL-C \geq 1.2$ mmol/L)生存率明显高于低 HDL-C 组($HDL-C < 1.2$ mmol/L), 高 NLR 组($NLR \geq 1.65$)生存率明显低于低 NLR 组($NLR < 1.65$), 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 治疗前临床实验室指标对接受腹腔镜下根治性膀胱切除术 MIBC 患者预后具有预测价值, 可用于筛选及关注高危患者。

关键词: 肌层浸润性膀胱癌; 根治性膀胱切除术; 预后; 影响因素

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.10.004

中图法分类号: R446.11; R737.14

文章编号: 1673-4130(2023)10-1167-05

文献标志码: A

**Effect of preoperative clinical laboratory indexes on the outcome and prognosis
after radical resection of muscular-invasive bladder cancer^{*}**

FU Haineng, LIANG Peiyu, WANG Shengxing, FU Jinshan

Department of Urology, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical
College, Haikou, Hainan 570102, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of preoperative clinical laboratory indexes on the postoperative efficacy and prognosis of patients with muscular-invasive bladder cancer (MIBC) underwent laparoscopic radical cystectomy. **Methods** Clinical data of MIBC patients admitted to our hospital from May 2013 to May 2016 were retrospectively analyzed, and 69 cases of patients underwent laparoscopic radical cystectomy were selected. General clinical data and laboratory serological indicators of patients were collected and recorded. Univariate and multivariate COX risk regression methods were used to analyze the influencing factors of general clinical data and laboratory serological indicators on the curative effect and prognosis of MIBC patients after laparoscopic radical cystectomy, and Kaplan-Meier survival curve was drawn to evaluate the survival rate of different indicators. **Results** Age, BMI, maximum tumor diameter, TNM stage, invasion of lymphatic vessels, postoperative chemoradiotherapy, total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), neutrophil count, hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) were the influencing factors of all-cause mortality after laparoscopic radical cystectomy in MIBC patients ($P < 0.05$). Multivariate COX risk regression results showed that age, maximum tumor diameter, TNM stage, invasion of lymphatic vessels, HDL-C and NLR were independent risk factors for all-cause death after laparoscopic radical cystectomy in MIBC patients ($P < 0.05$). Kaplan-Meier survival curve analysis showed that the survival rate

^{*} 基金项目: 海南省重点研发计划项目(ZDYF2019122); 海南省自然科学基金项目(20158298)。

作者简介: 符海能, 男, 主治医师, 主要从事泌尿外科临床研究。

of the high HDL-C group ($\text{HDL-C} \geq 1.2 \text{ mmol/L}$) was significantly higher than that of the low HDL-C group ($\text{HDL-C} < 1.2 \text{ mmol/L}$), and the survival rate of the high NLR group ($\text{NLR} \geq 1.65$) was significantly lower than that of the low NLR group ($\text{NLR} < 1.65$), with statistically significant ($P < 0.01$). **Conclusion** Clinical laboratory indicators before treatment have predictive value for the prognosis of MIBC patients underwent laparoscopic radical cystectomy, which can be used for screening and focusing on high-risk patients.

Key words: muscle-invasive bladder cancer; radical cystectomy; prognosis; influencing factor

膀胱癌是泌尿系统最常见的恶性肿瘤之一,发病率在我国泌尿系统恶性肿瘤中居于首位,发病率较高。据统计,每年新发的膀胱癌患者有 15%~20% 为肌层浸润性膀胱癌(MIBC)^[1]。MIBC 是一种异质性疾病,包括从侵犯固有肌层的 T2 期肿瘤到侵犯前列腺、子宫、阴道、肠道或腹壁的 T4 期肿瘤。MIBC 的标准术式多为腹腔镜下根治性膀胱切除术伴盆腔淋巴结清扫术,但经手术治疗后仍有 50% 的患者死于转移性疾病,另有部分 MIBC 患者,由于年龄过大、体质较差,伴随有严重其他器质性疾病,无法耐受根治性手术^[2]。目前,临床上多使用肿瘤分期及有无淋巴结转移来评估 MIBC 术后疗效与预后,然后相同肿瘤分期和淋巴结转移的不同患者,其接受根治性膀胱切除术的预后也有所差异^[3]。因此,如何更完善地评估腹腔镜下行根治性膀胱切除术 MIBC 患者的预后显得尤为重要。近年来,机体代谢异常与肿瘤的相关性逐渐成为研究热点,研究发现,一些代谢性疾病,如肥胖、糖尿病、心血管疾病等,与肿瘤的发生发展密切相关^[4-5]。临床多采用总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等指标评估脂质代谢情况^[6-7]。相关研究发现,肝癌、胰腺癌的发生风险与机体 TC 水平有关^[8]。另有研究表明,血脂指标中 LDL-C 水平升高是肾细胞癌骨转移的危险因素^[9]。然而,尚缺乏脂质代谢与根治性膀胱癌切除术疗效及预后关系的报道。本研究旨在探讨术前临床实验室指标对肌层浸润性膀胱癌行腹腔镜下根治性膀胱切除术患者疗效及预后的影响,以期为 MIBC 的临床治疗提供新的思路与方向。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2013 年 5 月至 2016 年 5 月收治的择期行根治性膀胱切除术的 69 例 MIBC 患者作为研究对象。纳入标准:(1)经组织病理学检查明确诊断为 MIBC;(2)膀胱初发肿瘤者;(3)预计生存期 > 3 个月;(5)年龄 40~80 岁。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤;(2)有放化疗及激素治疗史;(3)存在免疫性疾病及内分泌疾病;(4)严重心、肺、肝和肾等脏器功能不全;(5)合并有精神疾病无法配合研究;(6)医院内死亡;(7)随访资料不全或失访。本研究经

本院伦理委员会审批并批准通过,所有患者均签署知情同意书。本研究纳入的 69 例 MIBC 患者年龄 40~80 岁,平均(70.17 ± 5.69)岁;男 45 例,女 24 例;平均体重指数(BMI)为(26.37 ± 3.26) kg/m^2 ;吸烟 28 例,饮酒 18 例;合并高血压 40 例,合并糖尿病 24 例;冠心病史 6 例;美国麻醉协会(ASA)分级 $\geq$ III 级 29 例, < III 级 40 例;肿瘤最大径(1.25 ± 0.38)cm;参考 2002 年国际抗癌协会发布的分期标准, TNM 分期 $\geq$ III 期 31 例, < III 期 38 例;侵犯淋巴脉管 22 例,术后进行放化疗 11 例。

1.2 方法 收集腹腔镜下行根治性膀胱切除术伴盆腔淋巴结清扫术的 MIBC 患者术前一般资料,以及患者术前临床实验室检测结果,包括 TC、TG、HDL-C、LDL-C、清蛋白、血红蛋白、红细胞计数、白细胞计数、中性粒细胞计数、血小板计数、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肌酐、尿素氮、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、血小板计数/淋巴细胞比值(PLR)。所有患者均由本院同一组高年资医生实施手术。本研究的终点事件设为膀胱癌相关死亡,随访采取以电话为主,微信为辅的方式,随访截止时间 2021 年 12 月。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计学软件进行数据统计分析,采用 Levene 法进行方差齐性检验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布计量资料以 $M(Q1, Q3)$ 表示;计数资料以例数或率表示,采用 χ^2 检验;采用单因素和多因素 COX 风险回归分析影响 MIBC 患者根治性膀胱癌切除术预后的危险因素;绘制 Kaplan-Meier 生存曲线,比较不同评价指标 MIBC 患者行腹腔镜下根治性膀胱癌切除术的生存情况。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MIBC 患者术前实验室指标 MIBC 患者的术前实验室指标检测结果如下: TC (5.03 ± 1.08) mmol/L, TG (1.49 ± 0.53) mmol/L, LDL-C (2.97 ± 0.81) mmol/L, HDL-C (1.32 ± 0.87) mmol/L, 清蛋白 (46.32 ± 3.62) g/L, 血红蛋白 (130.19 ± 15.43) g/L, 红细胞计数 (4.31 ± 0.58) $\times 10^9/\text{L}$, 白细胞计数 (6.36 ± 1.29) $\times 10^9/\text{L}$, 中性粒细胞计数 (4.31 ± 1.27) $\times 10^9/\text{L}$, 血小板计数 (236.17 ± 32.17) $\times 10^9/\text{L}$, hs-CRP (3.17 ± 1.25) mg/L, 肌酐 ($74.85 \pm$

15.82) $\mu\text{mol/L}$, 尿素氮 (5.23 ± 2.00) mmol/L , NLR 1.73 ± 0.52 , PLR 152.49 ± 28.63 。

2.2 单因素 COX 回归分析 MIBC 患者的生存时间为 2~60 个月, 中位生存时间为 48 个月, 平均为 (43.07 ± 18.64) 个月。依据患者的一般临床资料与实验室指标, 将各指标的中位数设定为 COX 风险回归分析的分界值, 以此指标不同将 MIBC 患者分为两组, 进而进行单因素与多因素 COX 风险回归分析。单因素 COX 风险回归结果显示, 年龄、BMI、肿瘤最

大径、TNM 分期、侵犯淋巴脉管、术后进行放化疗、TC、HDL-C、中性粒细胞计数、hs-CRP 及 NLR 是 CRPC 患者全因死亡的影响因素 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 多因素 COX 风险回归分析 多因素 COX 风险回归分析结果显示, 年龄、肿瘤最大径、TNM 分期、侵犯淋巴脉管、HDL-C 及 NLR 是 MIBC 患者全因死亡的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 MIBC 患者生存时间的单因素 Cox 回归分析

项目	分组	β	SE	Wald	P	HR(95%CI)
年龄(岁)	<75 vs. ≥ 75	1.268	0.421	23.234	<0.001	3.647(2.317~4.386)
性别	男 vs. 女	-0.337	0.342	1.568	0.238	0.632(0.238~1.215)
BMI(kg/m^2)	<24.00 vs. ≥ 24.00	0.962	0.325	4.867	0.036	1.865(0.973~2.531)
吸烟	是 vs. 否	0.385	0.303	1.473	0.225	0.692(0.382~1.254)
饮酒	是 vs. 否	0.217	0.356	0.543	0.447	1.218(0.708~1.962)
高血压	是 vs. 否	0.315	0.295	1.147	0.293	1.352(0.773~2.169)
糖尿病	是 vs. 否	0.411	0.393	1.092	0.299	1.495(0.711~2.815)
冠心病史	是 vs. 否	0.586	0.366	1.358	0.286	1.539(0.697~3.242)
ASA 分级	<Ⅲ级 vs. $\geq$ Ⅲ级	0.388	0.302	0.983	0.352	1.452(0.698~2.532)
肿瘤最大径(cm)	<1.53 vs. ≥ 1.53	1.487	0.532	32.586	<0.001	4.753(2.486~6.583)
TNM 分期	<Ⅲ期 vs. $\geq$ Ⅲ期	1.432	0.495	14.035	<0.001	4.362(1.638~8.576)
侵犯淋巴脉管	是 vs. 否	0.785	0.395	16.785	<0.001	3.856(0.965~8.052)
术后进行放化疗	是 vs. 否	0.324	0.298	4.568	0.043	2.856(0.685~4.215)
TC(mmol/L)	<5.05 vs. ≥ 5.05	0.252	0.219	5.698	0.036	1.028(0.537~1.968)
TG(mmol/L)	<1.50 vs. ≥ 1.50	0.486	0.416	1.178	0.309	1.593(0.871~3.053)
LDL-C(mmol/L)	<3.05 vs. ≥ 3.05	1.237	0.586	2.369	0.254	1.438(0.481~2.756)
HDL-C(mmol/L)	<1.20 vs. ≥ 1.20	-2.685	0.968	26.584	<0.001	0.535(0.172~2.123)
清蛋白(g/L)	<41.50 vs. ≥ 41.50	-0.189	0.315	0.286	0.605	0.865(0.513~1.686)
血红蛋白(g/L)	<135.00 vs. ≥ 135.00	-0.236	0.308	0.235	0.653	0.884(0.574~1.683)
红细胞计数($\times 10^9/\text{L}$)	<4.40 vs. ≥ 4.40	-0.285	0.363	0.487	0.489	0.817(0.465~1.539)
白细胞计数($\times 10^9/\text{L}$)	<6.42 vs. ≥ 6.42	1.183	0.319	2.396	0.269	1.302(0.663~2.476)
中性粒细胞计数($\times 10^9/\text{L}$)	<3.70 vs. ≥ 3.70	1.818	0.326	7.587	0.007	2.347(0.834~4.682)
血小板计数($\times 10^9/\text{L}$)	<231.00 vs. ≥ 231.00	-0.775	0.307	1.985	0.385	0.479(0.268~0.882)
hs-CRP(mg/L)	<2.24 vs. ≥ 2.24	1.239	0.408	5.986	0.018	1.396(0.695~2.752)
肌酐($\mu\text{mol/L}$)	<74.78 vs. ≥ 74.78	0.123	0.156	0.075	0.864	1.017(0.623~2.543)
尿素氮(mmol/L)	<5.30 vs. ≥ 5.30	0.213	0.207	0.437	0.536	1.030(0.719~2.536)
NLR	<1.65 vs. ≥ 1.65	2.859	0.587	45.760	<0.001	4.451(2.212~7.017)
PLR	<154.65 vs. ≥ 154.65	1.907	0.315	0.287	0.604	1.404(0.658~3.015)

表 2 CRPC 患者生存时间多因素分析

指标	分组	β	SE	Wald	P	HR(95%CI)
年龄(岁)	<75 vs. ≥ 75	1.682	0.495	6.726	0.025	2.256(0.758~4.737)
BMI(kg/m^2)	<24.00 vs. ≥ 24.00	1.042	0.662	2.385	0.126	1.814(0.786~6.317)

续表 2 CRPC 患者生存时间多因素分析

指标	分组	β	SE	Wald	P	HR(95%CI)
肿瘤最大径(cm)	<1.53 vs. $\geq$ 1.53	2.638	0.652	16.265	<0.001	3.756(1.586~7.329)
TNM 分期	<Ⅲ期 vs. $\geq$ Ⅲ期	3.254	0.854	24.698	<0.001	4.982(1.759~10.595)
侵犯淋巴管	是 vs. 否	2.985	0.756	20.594	<0.001	4.215(1.628~9.863)
术后进行放疗	是 vs. 否	0.236	0.321	0.420	0.612	1.238(0.628~2.686)
TC(mmol/L)	<5.05 vs. $\geq$ 5.05	1.685	0.318	3.867	0.058	1.762(0.268~4.317)
HDL-C(mmol/L)	<1.20 vs. $\geq$ 1.20	-3.332	0.586	6.768	0.010	0.386(0.075~1.873)
中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)	<3.70 vs. $\geq$ 3.70	1.734	0.316	1.875	0.427	1.812(0.637~4.568)
hs-CRP(mg/L)	<2.24 vs. $\geq$ 2.24	1.354	0.386	0.257	0.769	2.342(0.348~6.258)
NLR	<1.65 vs. $\geq$ 1.65	2.168	0.486	22.368	<0.001	3.019(1.685~9.364)

2.4 生存曲线分析 Kaplan-Meier 生存曲线分析结果显示,高 HDL-C 组(HDL-C $\geq$ 1.20 mmol/L)的生存率明显高于低 HDL-C 组(HDL-C<1.20 mmol/L),差异有统计学意义($P<0.001$);高 NLR 组(NLR $\geq$ 1.65)生存率明显低于低 NLR 组(NLR<1.65),差异有统计学意义($P<0.01$)。见图 1、2。

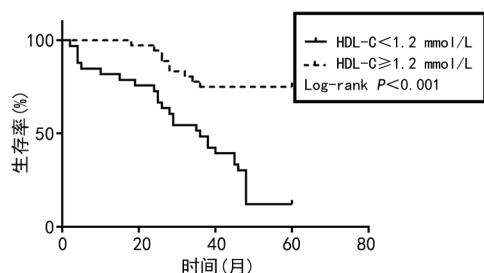


图 1 不同 HDL-C MIBC 患者 Kaplan-Meier 生存曲线

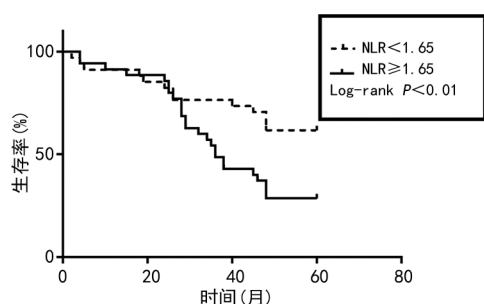


图 2 不同 NLR MIBC 患者 Kaplan-Meier 生存曲线

3 讨论

MIBC 是泌尿系统常见的恶性肿瘤,不仅恶性程度高,而且易发生转移,有着极高的发病率与致死率^[10]。研究发现,MIBC 的发病与患者的职业暴露、吸烟及血吸虫(尤其是埃及血吸虫)感染有关,然而 MIBC 的具体发病机制尚未阐明^[11]。根治性膀胱切除术仍是临床上 MIBC 患者治疗的金标准,但是术后 50%~70% 的 MIBC 患者会在 2 年内出现复发的情况,并且术后 5 年生存率也仅为 23%~46%^[12]。因此,在临床实践中,寻找 MIBC 患者预后的预测指标非常关键,对筛选能通过手术获益的患者具有重要

意义。

本研究结果显示,年龄、肿瘤最大径、TNM 分期、侵犯淋巴管、HDL-C 及 NLR 是 MIBC 患者全因死亡的独立影响因素,表明 MIBC 患者入院时年龄、肿瘤最大径、组织分化程度、脂质代谢状况以及炎症水平与腹腔镜下行根治性膀胱切除术患者预后密切相关。高龄患者预后较年轻患者差,这可能是因为高龄患者细胞累积的损伤,机体储备能力下降和免疫力降低等因素参与肿瘤的发展^[13]。肿瘤最大径、TNM 分期及侵犯淋巴管能充分评估根治性膀胱癌切除术的预后。这与以往的研究结果^[14]一致。全身炎症状态与人体肿瘤的发生发展有着密切的关系。慢性炎症作为一种持续的外来刺激作用激发恶性肿瘤,激活与炎症相关的原癌基因,促进肿瘤生长与进展,机体的抗肿瘤免疫反应可导致剧烈炎症反应,炎症反应又可促进恶性肿瘤细胞的增殖、转移,甚至耐药性产生^[15]。NLR 作为一种新的炎症指标,临床易获取,可反映机体全身炎症反应变化情况^[16],并对包括膀胱癌在内的多种肿瘤患者的预后有一定评估作用,是一种价格低廉、简便易得的指标。而 NLR 与膀胱癌的发生、进展、复发密切相关,其发生机制可能与中性粒细胞及其释放的炎症因子参与炎症反应有关,它们和淋巴 T 细胞的活化、宿主免疫系统共同参与了膀胱肿瘤的发生、复发等,由于样本量有限,对于 NLR 与膀胱癌的发生及复发的相互作用机制仍有待探索。文向阳等^[17]研究发现,MIBC 患者在根治性膀胱切除术前高 NLR 提示预后不良,这与本研究结果一致。HDL-C 是一种脂蛋白,其功能是将胆固醇从肝外组织转运到肝脏进行代谢,由胆汁排出体外,其主要在肝脏合成。HDL-C 抗肿瘤作用不仅表现其自身,还与其载脂蛋白有关:一方面,HDL-C 可以通过 ATP 结合盒转运体 G1(ABCG1)的作用来提高对癌细胞中胆固醇的清除能力,从而降低癌细胞微环境中的炎症反应以及氧化应激,抑制肿瘤进展;另一方面,HDL-C

可以通过其主要的载脂蛋白 A1(Apo-A1)来调节胆固醇转运、抗炎和免疫调节等途径,抑制脱脂转化酶诱导的血管内皮生长因子产生,抑制肿瘤的发生和发展^[18-20]。另有研究表明,HDL-C 的另一载脂蛋白 Apo-AM 可通过与 1-磷酸鞘氨醇结合,降低 HDL-C 促进血管生成和内皮细胞迁移的能力,抑制肿瘤的发生与发展^[21]。

综上所述,本研究基于多因素回归分析发现年龄、肿瘤最大径、TNM 分期、侵犯淋巴脉管、HDL-C 及 NLR 是预测 MIBC 患者预后的独立危险因素。本研究通过血清学相关指标对 MIBC 患者预后进行预测,资料获取较为简便,患者易于接受,对 MIBC 患者具有高全因死亡风险患者的早期识别具有临床意义,并有助于指导进一步诊断和治疗。但是,本研究仍存在一定局限性,研究结论需要多中心、大样本量的研究证实。

参考文献

- [1] LOBO N, MOUNT C, OMAR K, et al. Landmarks in the treatment of muscle-invasive bladder cancer[J]. *Nat Rev Urol*, 2017, 14(9): 565-574.
- [2] 荣誉, 张锦英. 根治性经尿道膀胱肿瘤电切术治疗老年肌层浸润性膀胱癌的疗效及对生活质量的影 响[J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(12): 3351-3353.
- [3] RENEHAN A G, TYSON M, EGGER M, et al. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies [J]. *Lancet*, 2008, 371(9612): 569-578.
- [4] CHOI S Y, YOU D, HONG B, et al. Impact of lymph node dissection in radical cystectomy for bladder cancer: how many vs how far? [J]. *Surg Oncol*, 2019, 30(9): 109-116.
- [5] STOCKS T, BJORGE T, ULMER H, et al. Metabolic risk score and cancer risk: pooled analysis of seven cohort[J]. *Int J Epidemiol*, 2015, 44(4): 1353-1363.
- [6] BERRINO F, VILLARINI A, TRAINA A, et al. Metabolic syndrome and breast cancer prognosis[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2014, 147(1): 159-165.
- [7] 张建, 杜依青, 刘苗雨, 等. 脂质代谢异常与肾细胞癌相关性的研究进展[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2018, 33(5): 413-417.
- [8] STROHMAIER S, EDLINGER M, MANJER J, et al. Total serum cholesterol and cancer incidence in the metabolic syndrome and cancer project(Me-Can)[J]. *PLoS One*, 2013, 8(1): e54242.
- [9] 黄子雄, 杜依青, 张晓鹏, 等. 脂质代谢和系统炎症水平与肾细胞癌骨转移的相关性分析[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2020, 41(12): 901-905.
- [10] TAN W S, RODNEY S, LAMB B, et al. Management of non-muscle invasive bladder cancer: a comprehensive analysis of guidelines from the United States, Europe and Asia[J]. *Cancer Treat Rev*, 2016, 47: 22-31.
- [11] KIRKALI Z, CHAN T, MANOHARAN M, et al. Bladder cancer: epidemiology, staging and grading, and diagnosis [J]. *Urology*, 2005, 66 (6 Suppl): S4-S34.
- [12] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2017[J]. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67(1): 7-30.
- [13] BIANCHI-FRIAS D, DAMODARASAMY M, HERNANDEZ S A, et al. The aged microenvironment influences the tumorigenic potential of malignant prostate epithelial cells [J]. *Mol Cancer Res*, 2019, 17(1): 321-331.
- [14] MORGAN T M, KEEGAN K A, BAROCAS D A, et al. Predicting the probability of 90-day survival of elderly patients with bladder cancer treated with radical cystectomy [J]. *J Urol*, 2011, 186(3): 829-834.
- [15] 晁凡, 张桂铭, 孙立江. 血液和系统炎症指标在泌尿系肿瘤中的应用[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2016, 21(8): 638-644.
- [16] DEMIRDAL T, SEN P. The significance of neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and lymphocyte-monocyte ratio in predicting peripheral arterial disease, peripheral neuropathy, osteomyelitis and amputation in diabetic foot infection [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2018, 144: 118-125.
- [17] 文向阳, 如泽, 高新, 等. 肌层浸润性膀胱癌患者在根治性膀胱切除术前的 NLR、PLR 和 LMR 与术后预后的关系 [J]. *新医学*, 2019, 50(5): 336-340.
- [18] 张蕊, 常秀娟, 程家敏, 等. 高密度脂蛋白胆固醇对行根治性治疗的酒精相关性肝细胞癌患者预后的影响[J]. *临床肝胆病杂志*, 2021, 37(3): 621-626.
- [19] YE J, LUO Q Y, WANG X P, et al. Serum apolipoprotein A- I combined with C-reactive protein serves as a novel prognostic stratification system for colorectal cancer[J]. *Cancer Manag Res*, 2019, 11: 9265-9276.
- [20] GEORGILA K, VYRLA D, DRAKOS E. Apolipoprotein A-I (ApoA-I), immunity, inflammation and cancer[J]. *Cancers (Basel)*, 2019, 11(8): 1097.
- [21] TATEMATSU S, FRANCIS S A, NATARAJAN P, et al. Endothelial lipase is a critical determinant of high-density lipoprotein-stimulated sphingosine 1-phosphate-dependent signaling in vascular endothelium [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2013, 33(8): 1788-1794.

(收稿日期: 2022-08-11 修回日期: 2023-02-08)