

· 论著 ·

胃癌患者外周血NLR水平、预后营养指数与临床病理特征的关系

杜云辉* 万里新 屈中玉 刘越 孙星 刘扬帆 盛晶
南阳市中心医院肿瘤内科 (河南 南阳 473000)

【摘要】目的 探讨胃癌患者外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)水平、预后营养指数(OPNI)与临床病理特征的关系, 以期临床诊治和评估胃癌患者病情严重程度提供参考依据。**方法** 收集2019年10月至2021年6月本院收治的70例胃癌患者的临床资料, 根据患者OPNI水平进行分组, OPNI=血清白蛋白水平(g/L)+5×外周血淋巴细胞总数(×10⁹/L), 再将患者分为高PNI组(PNI≥40)和低PNI组(PNI<40); 根据NLR水平将患者分为高NLR组(NLR≥4)和低NLR组(NLR<4)。比较高PNI组和低PNI组、高NLR组和低NLR组患者的一般资料及实验室资料。**结果** 胃癌患者术前PNI与肿瘤直径、TNM分期、神经侵犯、CA125、CA199具有相关性($P<0.05$)。与高PNI组患者相比较, 低PNI组患者肿瘤直径较大、TNM分期较晚、神经侵犯较多、CA125升高、CA199升高($P<0.05$), 其余临床病理特征资料比较无统计学差别($P>0.05$)。胃癌患者术前NLR与TNM分期具有相关性($P<0.05$)。与低NLR组患者相比较, 高NLR组患者TNM分期较晚($P<0.05$)。其余临床病理特征资料比较无统计学差别($P>0.05$)。**结论** 胃癌患者外周血NLR水平、PNI均与患者TNM分期存在密切关联, 提示可能用于评估胃癌患者预后。

【关键词】 胃癌; 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 预后营养指数; 临床病理特征

【中图分类号】 R735.2

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.11.028

The Relationship between Peripheral Blood NLR Level, Prognostic Nutritional Index and Clinicopathological Characteristics in Gastric Cancer Patients

DU Yun-hui*, WAN Li-xin, QU Zhong-yu, LIU Yue, SUN Xing, LIU Yang-fan, SHENG Jing.
Department of Oncology, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between peripheral blood neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) level, prognostic nutritional index (OPNI) and clinicopathological characteristics in patients with gastric cancer, in order to provide reference for clinical diagnosis and treatment and assessment of the severity of gastric cancer patients. **Methods** The clinical data of 70 gastric cancer patients admitted to our hospital from October 2019 to June 2021 were collected, and the patients were grouped according to their OPNI levels, OPNI=serum albumin level (g/L)+5×total number of peripheral blood lymphocytes (×10⁹/L), and then divided the patients into high PNI group (PNI≥40) and low PNI group (PNI<40); according to the NLR level, patients were divided into high NLR group (NLR≥4) and low NLR group (NLR<4). The general data and laboratory data of patients in high PNI group and low PNI group, high NLR group and low NLR group were compared. **Results** The preoperative PNI of gastric cancer patients was correlated with tumor diameter, TNM stage, nerve invasion, CA125 and CA199 ($P<0.05$). Compared with the patients in the high PNI group, the patients in the low PNI group had larger tumor diameter, later TNM staging, more nerve invasion, increased CA125 and CA199 ($P<0.05$), and there was no statistical difference in other clinicopathological characteristics. ($P>0.05$). There was a correlation between preoperative NLR and TNM staging in gastric cancer patients ($P<0.05$). Compared with the patients in the low NLR group, the patients in the high NLR group had a later TNM stage ($P<0.05$). There was no statistical difference in other clinicopathological characteristics ($P>0.05$). **Conclusion** The levels of NLR and PNI in peripheral blood of patients with gastric cancer are closely related to the TNM stage of patients, suggesting that they may be used to evaluate the prognosis of patients with gastric cancer.

Keywords: Gastric Cancer; Neutrophil/Lymphocyte Ratio; Prognostic Nutritional Index; Clinicopathological Features

近年来随着医疗技术的不断发展, 胃癌的发病率和病死率有所下降, 但其仍占癌症相关死亡原因的第三位, 仅排在肺癌和肝癌后, 因此及时治疗对降低其死亡率和延长生存时间具有重要价值^[1]。目前根治性切除术是临床常用的胃癌治疗方法, 但多数患者早期临床症状并不具备特异性, 患者一经确诊多处于中晚期, 因此寻找新的指标用于诊治和评估病情具有重要意义^[2]。近年来外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil/lymphocyte ratio, NLR)作为一种易于检测的指标, 对反映机体的炎症反应具有重要意义, 已被多数研究证实可用于判断恶性肿瘤患者的病情严重程度和临床预后^[3-4]。小野寺预后营养指数(onodera prognostic nutritional index, OPNI)是日本学者建立的营养评估和手术风险预测指标, 具有易于获得、操作简便等优势, 而术前OPNI与肝癌、胰腺癌等恶性程度存在密切关联^[5-6]。本研究主要探讨胃癌患者外周血NLR水平、OPNI与临床病理特征的关系, 以期临床诊治和评估胃癌患者病情严重程度提供参考依据, 具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集2019年10月至2021年6月本院收治的胃癌患

者的临床资料。

纳入标准: 术后病理明确诊断为胃癌, 无远处转移, 行胃癌根治性手术(R0切除); 术前未接受任何抗肿瘤治疗; 年龄18~75岁; 临床资料完整者。排除标准: 合并其他恶性肿瘤者; 术前合并感染者; 急诊手术者; 术前接受放化疗治疗者; 临床资料不全者; 不接受随访者。脱落标准: 随访过程中患者因其他疾病死亡。本次研究共纳入70例患者, 所有患者均对研究内容知情且签署知情同意书, 本研究内容符合《赫尔辛基宣言》。

1.2 方法 (1)一般资料及实验室资料收集: 通过自制问卷、电子病历等方式收集患者一般资料, 包括性别(男/女)、年龄(>60岁/≤60岁)、手术切除方式(全胃/远端/近端)、Lauren分型(肠型/弥漫型/混合型)、肿瘤直径(≥4.0cm/<4.0cm)、分化程度(高-中分化/低-差分化)、TNM分期(I/II/III)、有无脉管侵犯(有/无)、有无神经侵犯(有/无); 收集患者术前1周内的血液生化指标, 包括血红蛋白、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数等, 并计算NLR; 收集患者术前1周内的癌胚抗原(CEA)检查资料, 包括CEA(≥3.4ng/mL/<3.4ng/mL)、CA199(≥27U/mL/<27U/mL)、CA125(≥35U/mL/<35U/mL)。(2)分组方法: 根据患者OPNI水平进行分组,

【第一作者】 杜云辉, 男, 住院医师, 主要研究方向: 消化道肿瘤的综合诊治。E-mail: xian15670278792@163.com

【通讯作者】 杜云辉

OPNI=血清白蛋白水平(g/L)+5×外周血淋巴细胞总数(×109/L),再将患者分为高PNI组(PNI≥40)和低PNI组(PNI<40);参照李朝阳等^[7]研究NLR与结直肠癌关系的分组方法,将患者为高NLR组(NLR≥4)和低NLR组(NLR<4)。比较高PNI组 and 低PNI组、高NLR组和低NLR组患者的一般资料及实验室资料。

1.3 统计学处理 采用SPSS 23.0分析处理所得资料,计量资料符合正态分布时采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用t检验;计数资料采用例或%表示,比较采用 χ^2 检验。以P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 PNI与胃癌患者临床病理特征的关系 胃癌患者术前PNI与肿瘤直径、TNM分期、神经侵犯、CA125、CA199具有相关性(P<0.05)。与高PNI组患者相比较,低PNI组患者肿瘤直径较大、TNM分期较晚、神经侵犯较多、CA125升高、CA199升高(P<0.05),其余临床病理特征资料比较无统计学差别(P>0.05),见表1。

表1 PNI与胃癌患者临床病理特征的关系

项目		高PNI组(n=30)	低PNI组(n=40)	χ^2 值	P值
性别	男	17	24	0.079	0.780
	女	13	16		
年龄	>60岁	11	19	0.822	0.365
	≤60岁	19	21		
手术切除方式	全胃	13	17	0.0260	0.987
	远端	10	13		
	近端	7	10		
Lauren分型	肠型	13	16	0.1345	0.935
	弥漫型	10	15		
	混合型	7	9		
肿瘤直径	≥4.0cm	8	24	7.675	0.006
	<4.0cm	22	16		
分化程度	高-中分化	14	19	0.005	0.945
	低-差分化	16	21		
TNM分期	I	6	3	7.189	0.028
	II	14	11		
	III	10	26		
脉管侵犯	有	21	29	0.0525	0.819
	无	9	11		
神经侵犯	有	14	28	4.828	0.028
	无	16	12		
CEA	≥3.4ng/mL	8	12	0.093	0.760
	<3.4ng/mL	22	28		
CA199	≥27U/mL	4	32	30.501	<0.001
	<27U/mL	26	8		
CA125	≥35U/mL	3	36	44.471	<0.001
	<35U/mL	27	4		

2.2 NLR与胃癌患者临床病理特征的关系 胃癌患者术前NLR与TNM分期具有相关性(P<0.05)。与低NLR组患者相比较,高NLR组患者TNM分期较晚(P<0.05)。其余临床病理特征资料比较无统计学差别(P>0.05),见表2。

3 讨 论

胃癌的病死率近年来有所下降,但其病死率仍居高不下,多数患者早期临床症状并不具备特异性,患者一经确诊多处于中晚期,因此寻找新的指标用于诊治和评估病情严重程度具有重要意义。既往研究发现^[8-9],胃癌患者常因疾病消耗、慢性失血等因

表2 NLR与胃癌患者临床病理特征的关系

项目		高NLR组(n=49)	低NLR组(n=21)	χ^2 值	P值
性别	男	23	18	0.006	0.939
	女	16	13		
年龄	>60岁	25	5	5.942	0.051
	≤60岁	24	16		
手术切除方式	全胃	21	9	5.117	0.163
	远端	18	5		
	近端	10	7		
Lauren分型	肠型	20	9	6.104	0.107
	弥漫型	20	5		
	混合型	9	7		
肿瘤直径	≥4.0cm	20	12	4.917	0.086
	<4.0cm	29	9		
分化程度	高-中分化	21	12	4.500	0.105
	低-差分化	28	9		
TNM分期	I	6	3	10.783	0.013
	II	18	7		
	III	25	11		
脉管侵犯	有	35	15	3.161	0.206
	无	14	6		
神经侵犯	有	32	10	5.292	0.071
	无	17	11		
CEA	≥3.4ng/mL	14	6	3.161	0.206
	<3.4ng/mL	35	15		
CA199	≥27U/mL	24	12	3.597	0.167
	<27U/mL	25	9		
CA125	≥35U/mL	28	11	3.311	0.191
	<35U/mL	21	10		

素,发生营养不良,而营养不良会损害机体免疫系统、抑制细胞介导的免疫功能,是影响恶性肿瘤患者术后并发症和预后的独立危险因素。OPNI主要是一种通过血清白蛋白以及周围淋巴细胞的绝对值计算获得的反映机体营养状态的营养评分系统,血清白蛋白是临床评估患者营养状态常用的围术期指标之一,在运化营养物质、维持血清渗透性、促进修复组织生成等方面发挥重要作用。而淋巴细胞的个数通常是反映机体营养状况的重要指标,同时在反映系统炎症程度和免疫状态中具有重要意义。近年来多数研究发现OPNI在评估和预测胃肠道恶性肿瘤方面具有良好效果,国外有学者指出^[10],低PNI患者死亡风险是高PNI患者死亡风险的1.751倍,表明OPNI与恶性肿瘤患者的预后存在密切关联。本研究结果中:胃癌患者术前PNI与肿瘤直径、TNM分期、神经侵犯、CA125、CA199具有相关性(P<0.05)。与高PNI组患者相比较,低PNI组患者肿瘤直径较大、TNM分期较晚、神经侵犯较多、CA125升高、CA199升高(P<0.05),表明肿瘤直径较大、TNM分期较晚、神经侵犯较多、CA125升高、CA199升高的胃癌患者PNI水平较低,营养不良风险发生较高,进一步证实了PNI与胃癌患者临床病理特征存在密切关联。

随着分子生物学的不断发展,多数研究发现肿瘤的恶性程度与肿瘤组织微环境中的炎性反应存在密切关联,肿瘤相关炎症细胞因子通过释放一系列炎性介质所致的炎症反应,一定程度上促进了患者病情的发展。而中性粒细胞、淋巴细胞是目前临床常用的炎性指标,NLR水平升高提示着中性粒细胞计数增加或淋巴细胞相对或绝对减少,其中中性粒细胞增多时常提示着肿瘤生长、转移,淋巴细胞计数减少则提示着宿主免疫机制异常,NLR水平升高常提示患者临床预后不佳^[11-12]。章晓燕等^[13]研究指出,术前

NLR水平升高,可用于辅助诊断胃癌淋巴结转移,是反映临床预后的重要标志。多项研究证实^[14-16],中性粒细胞增多时所产生的炎症介质对促进血管生长因子分泌和肿瘤生长等具有显著效果,而淋巴细胞计数相对减少一般多提示机体免疫机制发生异常,对于肿瘤的侵袭的相应抵抗力下降,而NLR水平升高的恶性肿瘤患者多提示临床预后不佳,患者肿瘤远处转移的倾向进一步增强^[17]。本研究结果中:胃癌患者术前NLR与TNM分期具有相关性($P<0.05$)。与低NLR组患者相比较,高NLR组患者TNM分期较晚($P<0.05$)。表明TNM分期较晚的胃癌患者NLR水平较高,提示NLR在胃癌患者的病情进展中发挥着重要作用,与国内外相关研究结果相近^[18-20]。

综上所述,胃癌患者外周血NLR水平、PNI均与患者TNM分期存在密切关联,提示可能用于评估胃癌患者预后。但本研究属于回顾性研究,研究结果仍需大规模、多中心前瞻性临床研究加以验证。

参考文献

- [1] Venneman K, Huybrechts I, Gunter M J, et al. The epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in Europe and the impact of lifestyle on its natural evolution toward stomach cancer after infection: A systematic review[J]. *Helicobacter*, 2018, 3(3): e12483.
- [2] Behar D, Boublenza L, Chabni N, et al. Retrospective epidemiological study on stomach cancer in a region of western Algeria: About 394 cases between 2011 and 2015[J]. *J Gastrointest Cancer*, 2021, 52(2): 706-710.
- [3] Yusefi A R, Bagheri Lankarani K, Bastani P, et al. Risk factors for gastric cancer: a systematic review[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2018, 19(3): 591-603.
- [4] 宋应周, 吴新军. 预后营养指数联合中性粒细胞与淋巴细胞比值早期预测胃癌根治术后吻合口漏的临床价值[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2021, 28(7): 915-919.
- [5] Hirahara N, Matsubara T, Fujii Y, et al. Preoperative geriatric nutritional risk index is a useful prognostic indicator in elderly patients with gastric cancer[J]. *Oncotarget*, 2020, 11(24): 2345-2356.

- [6] Pang H, Zhang W, Liang X, et al. Prognostic score system using preoperative inflammatory, nutritional and tumor markers to predict prognosis for gastric cancer: A two-center cohort study[J]. *Adv Ther*, 2021, 38(9): 4917-4934.
- [7] 李朝阳, 吴然, 高茂龙, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值对终末期结肠癌生存期的价值研究[J]. *北京医学*, 2021, 43(10): 946-949.
- [8] 宋利琴, 杨扬, 吕燕琴. 高场MRI检查不同扫描序列对胃癌术前T分期的诊断效能对比[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2022, 20(2): 134-136.
- [9] 谢丰娟, 张德健. 双源双能CT多定量参数与胃癌患者术前分期及肿瘤因子相关性分析[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2022, 20(2): 130-133.
- [10] Zengin A, Bag Y M, Aydin M C, et al. Is prognostic nutritional index an indicator for postoperative 90-day mortality in laparoscopic gastric cancer surgery[J]. *Nutr Cancer*, 2021, (15): 1-7.
- [11] 谢辉兰, 张民皓, 马丽丽, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值对老年胃癌根治术患者术后早期认知功能的预测价值[J]. *临床麻醉学杂志*, 2021, 37(11): 1130-1133.
- [12] 杨许, 吴书胜, 闫滢, 等. 胃癌术前外周血NLR、PLR、FIB与术后发生卵巢转移时间的相关性分析[J]. *医学信息*, 2021, 34(23): 39-43.
- [13] 章晓燕, 张光满. 术前NLR、MLR、PLR和SII检测在判断胃癌淋巴结转移中的应用价值[J]. *临床输血与检验*, 2021, 23(6): 783-787.
- [14] 木发, 王捷鹏, 费素娟. 外周血NLR、PLR、MLR和CEA对胃癌的诊断价值[J]. *江苏医药*, 2022, 48(1): 40-44.
- [15] 陈挺, 闵琦, 张永杰. 血清胆碱酯酶水平和中性粒细胞/淋巴细胞比值与接受一线化疗晚期胃癌患者预后的相关性分析[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2022, 27(1): 32-39.
- [16] 王磊, 吴萌, 费素娟. 联合术前NLR、PLR、ALB及肿瘤直径建立预测胃癌患者淋巴结转移风险的列线图模型[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2021, 26(10): 1294-1298.
- [17] Liu J Y, Dong H M, Wang W L, et al. The effect of the prognostic nutritional index on the toxic side effects of radiochemotherapy and prognosis after radical surgery for gastric cancer[J]. *Cancer Manag Res*, 2021, 16(13): 3385-3392.
- [18] 杜晓平, 邱根祥, 许宝才, 等. 血清前白蛋白/纤维蛋白原比值与胃癌临床病理特征及预后的关系研究[J]. *浙江中西医结合杂志*, 2021, 31(4): 332-334.
- [19] 邓建忠, 刘秀玲, 刘迁, 等. 术前纤维蛋白原和中性粒细胞与淋巴细胞比值的评分对胃癌术后患者预后的评价意义[J]. *海南医学院学报*, 2022, 28(5): 351-356.
- [20] 韩仕锋, 金春风. 术前纤维蛋白原和中性粒细胞淋巴细胞比值评估胃癌切除术患者预后的临床研究[J]. *中国现代普通外科进展*, 2021, 24(2): 120-124.

(收稿日期: 2022-02-25)

(校对编辑: 何镇喜)

(上接第 61 页)

参考文献

- [1] 田萍萍, 陈燕媚, 郑梅琳. iPTH、 β 2-MG、Cys-C联合检测在慢性肾衰竭诊疗中的价值[J]. *中国医药指南*, 2021, 19(25): 83-84.
- [2] 陈杭. 慢性肾衰竭患者血清Cys C、 β 2-MG、MCP-1及ANG II水平变化及临床意义[J]. *昆明医科大学学报*, 2021, 42(2): 130-136.
- [3] 高振宇. 高迁移率族蛋白B1、甲状旁腺素和 β 2-微球蛋白在血液透析联合血液灌流治疗慢性肾衰竭前后的变化及意义[J]. *四川医学*, 2019, 40(3): 284-287.
- [4] 胡煜琳. 不同血液透析方式对慢性肾衰竭患者 β 2微球蛋白、瘦素、血红蛋白水平的影响及安全性分析[J]. *重庆医学*, 2016, 45(21): 2914-2916, 2919.
- [5] Bateman R M. 36th international symposium on intensive care and emergency medicine: Brussels, Belgium, 2016(3): 15-18.
- [6] 姚玉勤. 高通量血液透析与血液透析滤过对慢性肾衰竭尿毒症患者的治疗效果[J]. *中国社区医师*, 2020, 36(22): 61-62.
- [7] 徐明芝. 高通量透析与血液透析滤过对慢性肾衰竭患者IL-17、CD16表达影响[J]. *中国免疫学杂志*, 2020, 36(13): 1641-1646.
- [8] 张东东. 血液灌流联合血液透析对慢性肾衰竭患者微炎症状态的影响[J]. *慢性病学杂志*, 2021, 22(11): 1741-1742, 1745.

- [9] 王琼. 序程化血液灌流对慢性肾脏病矿物质与骨异常患者微炎症、蛋白质能量消耗及生活质量的影响[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2021, 22(9): 804-807.
- [10] 张欢. 血液透析联合血液灌流治疗对慢性肾衰竭患者肾功能及免疫功能的影响[J]. *临床医学研究与实践*, 2021, 6(25): 79-81.
- [11] 高乐. 血液透析联合血液灌流治疗对慢性肾衰竭微炎症状态、认知功能及肾功能的影响[J]. *解放军医药杂志*, 2021, 33(8): 83-86.
- [12] 张娜. 血液透析、血液滤过、血液灌流不同组合方式治疗慢性肾衰竭尿毒症的临床疗效观察[J]. *国际泌尿系统杂志*, 2021, 41(3): 516-519.
- [13] 陈香美. 慢性肾衰竭中西医结合诊疗指南[J]. *中国中西医结合杂志*, 2015, 35(9): 1029-1033.
- [14] Pollock C. Cost of end-of-life inpatient encounters in patients with chronic kidney disease in the United States: A report from the DISCOVER CKD retrospective cohort. *Adv Ther*, 2022, 39(3): 1432-1445.

(收稿日期: 2022-03-11)

(校对编辑: 何镇喜)