临床研究 DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.004157

基于全身性炎症指标的脑转移患者预后评估模型的构建及验证

田航睿，邵美瑛
（四川大学华西公共卫生学院/四川大学华西第四医院，成都 610041）

【摘 要】**目的：**全身性炎症指标已被证实与多种癌症预后相关，但其在脑转移患者的分层及预后评价中的价值尚需进一步验证。**方法：**回顾性纳入2013~2021年四川大学华西医院2 352例初诊脑转移患者。收集临床及实验室检验数据，计算中性粒细胞/淋巴细胞比值（neutrophil-to-lymphocyte ratio，NLR）、血小板/淋巴细胞比值（platelet-to-lymphocyte ratio，PLR）及全身免疫炎症指数（systemic immune-inflammation index，SII）。采用最大选择秩统计量确定全身炎症指标（NLR、PLR、SII）的最佳截断值并以此分层。通过Kaplan-Meier曲线、Cox回归模型评估全身炎症指标对总生存期的预测能力。联合分级预后评估（graded prognostic assessment，GPA）模型构建GPA-炎症模型并使用受试者工作特征曲线下面积（area under the receiver operating characteristic curve，AUROC）等指标评价模型的优化。**结果：**NLR、PLR、SII的最佳截断值分别为3.48、170.70、975.26。高NLR［*HR*=1.59（1.45~1.75），*P*<0.001］、高PLR［*HR*=1.35（1.23~1.49），*P*<0.001］、高SII［*HR*=1.53（1.39~1.69），*P*<0.001］均与更差的总生存期相关。纳入炎症指标后，与原始GPA模型5年AUROC相比［0.64（95%CI=0.59~0.69）］，GPA-NLR模型和GPA-SII模型的5年AUROC分别提升至0.71（95%CI=0.66~0.75，*P*=0.001）和0.68（95%CI=0.63-~0.73，*P*=0.008），GPA-PLR模型的5年AUROC无显著提高。**结论：**全身炎症指标是脑转移患者的独立预后因素。GPA-炎症模型可有效提升脑转移患者生存预测准确性。

【关键词】脑转移；全身性炎症；预后；分级预后评估；炎症指标
【中图分类号】R364.5 【文献标志码】A

Development and validation of a prognostic model based on systemic inflammatory markers for patients with brain metastases

Tian Hangrui，*Shao Meiying*
（*West China School of Public Health and West China Fourth Hospital*，*Sichuan University*）

【**Abstract**】***Objective***：Studies have shown that systemic inflammation markers are closely associated with the prognosis of various cancers，but further studies are needed to analyze the value of these markers in the stratification and prognostic assessment of patients with brain metastasis（BM）. ***Methods***：A retrospective study was conducted among 2 352 patients newly diagnosed with BM in West China Hospital，Sichuan University，from December 2013 to August 2021. Clinical and laboratory data were collected to calculate neutrophil-to-lymphocyte ratio（NLR），platelet-to-lymphocyte ratio（PLR），and systemic immune-inflammation index（SII）. Maximally selected rank statistics were used to determine the optimal cut-off values of systemic inflammation markers（NLR，PLR，and SII），and the patients were stratified accordingly. The Kaplan-Meier curve and the *Cox* regression model were used to assess the performance of systemic inflammation markers in predicting overall survival（OS）. Each inflammation marker was integrated with graded prognostic assessment（GPA）to construct GPA-inflammation models，and the area under the receiver operating characteristic curve（AUROC），and other indicators were used for model assessment. ***Results***：The optimal cut-off values were 3.48 for NLR，170.70 for PLR，and 975.26 for SII. High levels of NLR（hazard ratio［*HR*］=1.59，95%CI=1.45-1.75，*P*<0.001），PLR（*HR*=1.35，95%CI=1.23-1.49，*P*<0.001），and SII（*HR*=1.53，95%CI=1.39-1.69，*P*<0.001）were significantly associated with worse OS. After inflammation markers were included，compared with the original GPA model with the 5-year AUROC of 0.64（95%CI=0.59-0.69），the GPA-NLR and GPA-SII models had the 5-year AUROC of 0.71（95%CI=0.66-0.75，*P*=0.001）and 0.68（95%CI=0.63-0.73，*P*=0.008），respectively. No significant improvement was observed for the 5-year AUROC of GPA-PLR model. ***Conclusion***：Systemic inflammatory markers（NLR，PLR，SII）are independent prognostic factors for patients with BM，and

作者介绍：田航睿，Email：tianhangrui2025@163.com，研究方向：公共卫生与预防医学。
通信作者：邵美瑛，Email：shaomeiying2013@163.com。
优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20260714.2047.002（2026-07-15）

the GPA-inflammation models can significantly improve the accuracy of survival predictions for patients with BM.

【Key words】brain metastasis; systemic inflammation; prognosis; graded prognostic assessment; inflammation markers

当今，恶性肿瘤已成为全球范围内严重的公共卫生挑战[1]。根据2022年全球癌症统计数据（Global Cancer Statistics，GLOBOCAN）的最新报告，2022年全球癌症新发病例近2 000万例，癌症死亡人数970万例[2]。在实体瘤患者中，脑转移（brain metastases，BM）是一种临床上最常见的颅内继发性恶性病变，其发生率约为20%，也是患者的主要死因[2-4]。既往研究数据显示，脑转移患者中原发肿瘤为肺癌者约占88%，原发肿瘤为乳腺癌者约占6%[5-6]。

肿瘤患者发生脑转移后预后较差，且BM患者的生存预后异质性显著。未接受治疗的BM患者的中位生存期仅为4~6周[7]。即使接受标准治疗，BM患者的中位生存期也仅为3~6个月[8]。最近的1项前瞻性研究数据显示，BM患者接受靶向治疗后中位生存期可达16.9个月；且有研究表明，部分亚型的乳腺癌脑转移患者接受系统治疗后2年生存率可达42.2%[9-10]。确定与生存相关的因素可以优化BM患者分层，指导治疗方案的选择，使患者生活质量和生存预后进一步改善[11-12]。

放射治疗肿瘤学研究组（Radiation Therapy Oncology Group，RTOG）综合考虑了4个与预后相关的主要因素[年龄、卡氏功能状态评分（Karnofsky Performance Status，KPS）、脑转移瘤数目以及有无颅外转移]建立了针对BM患者生存预测的分级预后评估（Graded Prognostic Assessment，GPA）系统[13]。这一预测模型的提出为评估BM患者的生存期提供了一个初步的框架，虽然其已成为临床评估的重要手段，但在生存预后的区分能力方面仍待提高。针对不同原发灶，研究者进一步纳入病理分型或分子标志物构建疾病特异性模型，如乳腺癌特异性GPA模型结合乳腺癌分子亚型，纠正了原始GPA对特定亚型的预后分层偏差；肺癌特异性GPA模型纳入*EGFR/ALK*基因改变，预测效能优于原始GPA模型[14-17]。GPA模型联合分子生物学特征可以更好地对BM患者进行预后风险分层，然而这些模型依赖组织活检获取分子信息，存在侵入性创伤、肿瘤异质性导致的取样偏差及检测耗时等问题，亟需寻找非侵入性生物标志物，建立便于临床应用的预后评价体系。

炎症是癌症发生和发展的特征性标志[18]。全身性炎症涉及局部肿瘤微环境和体循环中的各种炎症介质之间的复杂相互作用[19]。全身性炎症介质包括循环免疫细胞、细胞因子、炎症蛋白等，其中免疫细胞在肿瘤血管生成、细胞侵袭、远处转移中发挥重要作用[20-22]。免疫细胞计数是临床易获得的实验室检验数据。既往研究显示，包括中性粒细胞/淋巴细胞比值（neutrophil-to-lymphocyte ratio，NLR）、血小板/淋巴细胞比值（platelet-to-lymphocyte ratio，PLR）和全身免疫炎症指数（systemic immune-inflammation index，SII）在内的炎症指标的升高与癌症患者更差的生存预后相关[23-25]。然而，目前全身炎症指标与BM患者预后的关系证据不足，其分层及预测价值需要更大规模的真实世界数据进一步验证与评估[26-29]。

因此，本研究旨在探讨全身炎症指标（NLR、PLR、SII）对BM患者生存预后的分层价值，通过将全身炎症指标分别纳入原始GPA模型构建GPA-炎症模型，并引入多项评价指标系统评估各模型的预测能力，为个体化、精准化临床决策提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究人群

回顾性纳入2013年12月1日至2021年8月15日在四川大学华西医院确诊为脑转移瘤患者的连续病历资料，对其进行了回顾性研究分析。本研究已获得华西医院伦理委员会批准，伦理委员会豁免了纳入研究患者提供书面知情同意的要求（批准号：2022127）。本研究根据国际疾病分类第十修订版（International Classification of Diseases，10th Revision，ICD-10）代码C79.31，参照《中枢神经系统转移性肿瘤诊疗指南》中脑转移瘤诊断标准，并结合影像学表现，共明确诊断脑转移瘤患者3 543例。其中，778例患者因不完整或错误的医院系统号而被剔除，另有413例患者因炎症指标数据不完整而被排除，最终纳入2 352例患者（图1）。

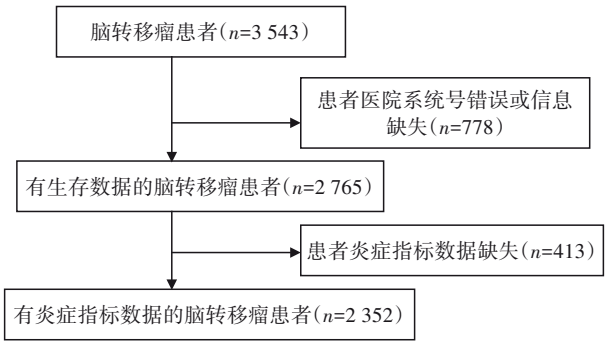


图1 患者筛选流程图

1.2 数据收集

收集患者首次确诊脑转移时的数据资料。从电子住院病历中获取人口学和临床数据，包括患者的基本特征[年龄、性别、体质指数（body mass index，BMI）]、肿瘤特征（原发肿瘤部位、是否存在颅外转移）、影像学检查结果（脑转移数量）和外周血实验室检验结果（血小板计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数）。全身炎症指标及计算方式如下：NLR（中性粒细胞计数/淋巴细胞计数）、PLR（血小板计数/淋巴细胞计数）和SII[（血小板计数×中性粒细胞计数）/淋巴细胞计数]。

1.3 结局和随访

本研究的主要结局是总生存期（overall survival，OS）。本研究纳入的脑转移患者的总生存期根据首次诊断脑转移至出现死亡或至随访截止日期（2021年8月15日）计算。至随访截至日期未出现死亡事件的患者以及在随访截至日期前因非脑转移病因出现死亡事件的患者视为删失。生存状况和死亡日期的来源于患者随访、电子病历以及四川省户籍登记管理系统等。

1.4 统计学方法

患者数据通过D′Agostino K^2检验判断正态性。正态分布的计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，采用独立样本t检验（two independent samplest-test）比较组间差异；非正态分布的计量资料以中位数（四分位间距）[M_d（P_{25}，P_{75}）]表示，采用秩和检验（Wilcoxon rank-sum test）比较组间差异。分类变量以频数和百分比表示，采用卡方检验比较组间差异。不同模型受试者工作特征曲线下面积（area under the receiver operating characteristic curve，AUROC）的显著性差异采用DeLong检验（DeLong test）进行比较分析。炎症指标（NLR、PLR、SII）与年龄、KPS评分的相关性采用Spearman相关性分析进行检验。确定连续型变量的炎症指标（NLR、PLR、SII）的最佳截断值，是以基于最大选择秩统计量（maximally selected rank statistics）进行计算：最大选择秩统计量通过R软件*maxstat*包迭代检验所有可能的截断点而确定，从而将患者根据各截断值分组。

炎症指标分层与生存预后的关系采用Kaplan-Meier分析并可视化，应用log-rank检验来比较不同组之间的OS差异。对于炎症指标作为独立预后因子的预测价值通过构建单因素Cox回归模型进行评估。原始GPA模型的构建基于患者的特征，包括年龄（<50岁、50~60岁、>60岁）、KPS（<70分、70~80分、90~100分）、脑转移数量（1个、2~3个、>3个）和颅外转移情况（有、无）。依据最大选择秩统计量得到的最佳截断值对炎症指标（NLR、PLR、SII）进行分层并作为分类变量，遵循原始GPA评分中对于变量（年龄、KPS、脑转移数量、颅外转移情况）的分层，将原始GPA中的4个变量作为分类变量并校正，与分层后的炎症指标联合，重新拟合多因素Cox回归模型（GPA-NLR、GPA-PLR、GPA-SII），并控制了混杂因素（原发肿瘤类型及治疗方式作为分类变量），评估炎症指标对BM患者生存预后的影响[30]。原始GPA模型与GPA-炎症模型的预测能力通过AUROC、连续净重分类指数（continuous net reclassification index，cNRI）和综合判别改善指数（integrated discrimination index，IDI）评估与比较。

患者生存分析采用R包*survival*、*survminer*完成。不同模型的预测能力指标（AUROC、cNRI、IDI）采用R包*timeROC*、*survIDINRI*进行评估。所有分析均在R 4.5.2（R Foundation for Statistical Computing，Vienna，Austria）中进行，检验水准α=0.05。

1.5 缺失数据与敏感性分析

为评估患者炎症指标数据缺失对研究结论稳健性的影响，采用链式方程多重插补（multiple imputation by chained equations，MICE）对缺失值进行处理。插补模型纳入的变量包括：年龄、性别、KPS评分、脑转移瘤数量、颅外转移情况、原发肿瘤类型、治疗方式及结局变量（生存状态与生存时间）。分类变量采用logistic回归模型进行插补。共生成10个完整数据集，每次插补迭代20次以确保收敛。

以完整病例分析（complete case analysis，CCA）作为参照，即仅对无任何缺失值的病例进行分析（n=2 352）。MICE法处理后构建炎症指标的多因素Cox回归模型，模型均校正原始GPA中的变量（年龄、KPS评分、脑转移瘤数量、颅外转移情况）并控制混杂因素（原发肿瘤、治疗方式）。对于MICE产生的10个完整数据集，分别拟合模型后，采用Rubin规则合并。

通过比较CCA与MICE 2种方法所得风险比及95%置信区间（confidence interval，CI）的一致性，评估结论对缺失数据的稳健性。若2种方法所得风险比（hazard ratio，HR）方向一致且效应量差异小于10%，则认为研究结论对缺失数据不敏感，结果稳健可靠。所有缺失数据处理及敏感性分析均采用R 4.5.2软件*mice*包完成。

2 结 果

2.1 患者基线特征

患者的基线特征见表1。本研究最终纳入了诊断为脑转移瘤的2 352例患者。全部患者中，男性1 365例（58.0%），年龄中位数为57（49，64）岁，BMI中位数为22.32

（20.76，23.88）kg/m^2。KPS 评分为 70~80 分的患者占比最多，共 1 337 例（56.9%）。脑转移患者中 1 114 例（47.4%）脑转移瘤数目超过 3 个；465 例（19.8%）存在颅外转移。原发肿瘤类型以肺癌最为常见，共 1 811 例（77.0%）。患者中有饮酒史者 670 例（28.5%），曾经吸烟者和正在吸烟者分别为 717 例（30.5%）和 363 例（15.4%）。既往病史中，合并高血压者 397 例（16.9%），合并糖尿病者 215 例（9.1%）。该 BM 患者队列中死亡 1 763 例，1 年生存率为 73.6%（95%CI=71.9%~75.4%）。死亡与非死亡患者比较显示，2 组间年龄（P=0.014）、KPS 评分（P<0.001）、脑转移瘤数目（P<0.001）、颅外转移（P<0.001）、原发肿瘤类型（P<0.001）差异有统计学意义。

2.2 患者炎症指标特征

本研究所纳入患者的全身炎症指标见表 2。Spearman 相关性分析显示，全身炎症指标（NLR、PLR、SII）与年龄、KPS 评分均不相关（Spearman 相关系数均<0.3）。

根据最大选择秩统计量方法，获得各全身炎症指标的最佳截断值（NLR=3.48，PLR=170.70，SII=975.26），并依据各炎症指标的最佳截断值分别将患者分为 2 组。如图 2A 所示，总体 BM 患者中，任一项炎症指标高于截断值的患者共 1 356 例，占全部患者 57.7%；3 项均高于截断值的患者 578 例。从单个炎症指标看，高于 NLR 截断值的患者例数 1 083 例、高于 PLR 截断值 978 例、高于 SII 截断值 748 例。

3 种全身炎症指标（NLR、PLR、SII）分层与 GPA 评分分级的关系如图 2B~D。GPA 评分最高的患者中，低 NLR 患者（170 例，60%）和低 SII 患者（206 例，73%）相对高 NLR 和高 SII 占比更高。

表 1 脑转移患者基线表[n,%;M_d(P_{25},P_{75})]

变量	总计（n=2 352）	非死亡（n=589）	死亡（n=1 763）	χ^2/W 值	P 值
性别（男）	1 365（58.0）	298（50.6）	1 067（60.5）	17.461	<0.001
年龄（岁）	57（49，64）	54（48，64）	58（49，65）	484 057	0.014
BMI（kg/m^2）	22.32（20.76，23.88）	22.32（20.94，24.09）	22.32（20.72，23.73）	535 102	0.264
KPS 评分（分）				580 363	<0.001
<70	300（12.8）	58（9.9）	242（13.7）		
70~80	1 337（56.9）	306（52.0）	1 031（58.5）		
90~100	715（30.4）	225（38.2）	490（27.8）		
颅内转移瘤数目（个）				18.268	<0.001
1	955（40.6）	283（48.0）	672（38.1）		
2~3	283（12.0）	65（11.0）	218（12.4）		
>3	1 114（47.4）	241（40.9）	873（49.5）		
颅外转移	465（19.8）	147（25.0）	318（18.0）	12.897	<0.001
原发灶				60.066	<0.001
肺癌	1 811（77.0）	424（72.0）	1 387（78.7）		
鼻咽癌	91（3.9）	53（9.0）	38（2.2）		
乳腺癌	73（3.1）	25（4.2）	48（2.7）		
其他	377（16.0）	87（14.8）	290（16.4）		
饮酒史	670（28.5）	147（25.0）	523（29.7）	4.575	0.032
吸烟史				19.926	<0.001
从不	1272（54.1）	365（62.0）	907（51.4）		
曾经	717（30.5）	152（25.8）	565（32.0）		
正在	363（15.4）	72（12.2）	291（16.5）		
既往病史					
高血压	397（16.9）	105（17.8）	292（16.6）	0.417	0.519
糖尿病	215（9.1）	50（8.5）	165（9.4）	0.304	0.581

表 2 脑转移患者全身炎症指标特征

全身性炎症指标	M_d(P_{25},P_{75})	分层	
		低	高
NLR	3.26（2.28，5.17）	<3.48	>3.48
PLR	151.13（107.75，216.34）	<170.70	>170.70
SII	661.04（404.59，1 157.79）	<975.26	>975.26

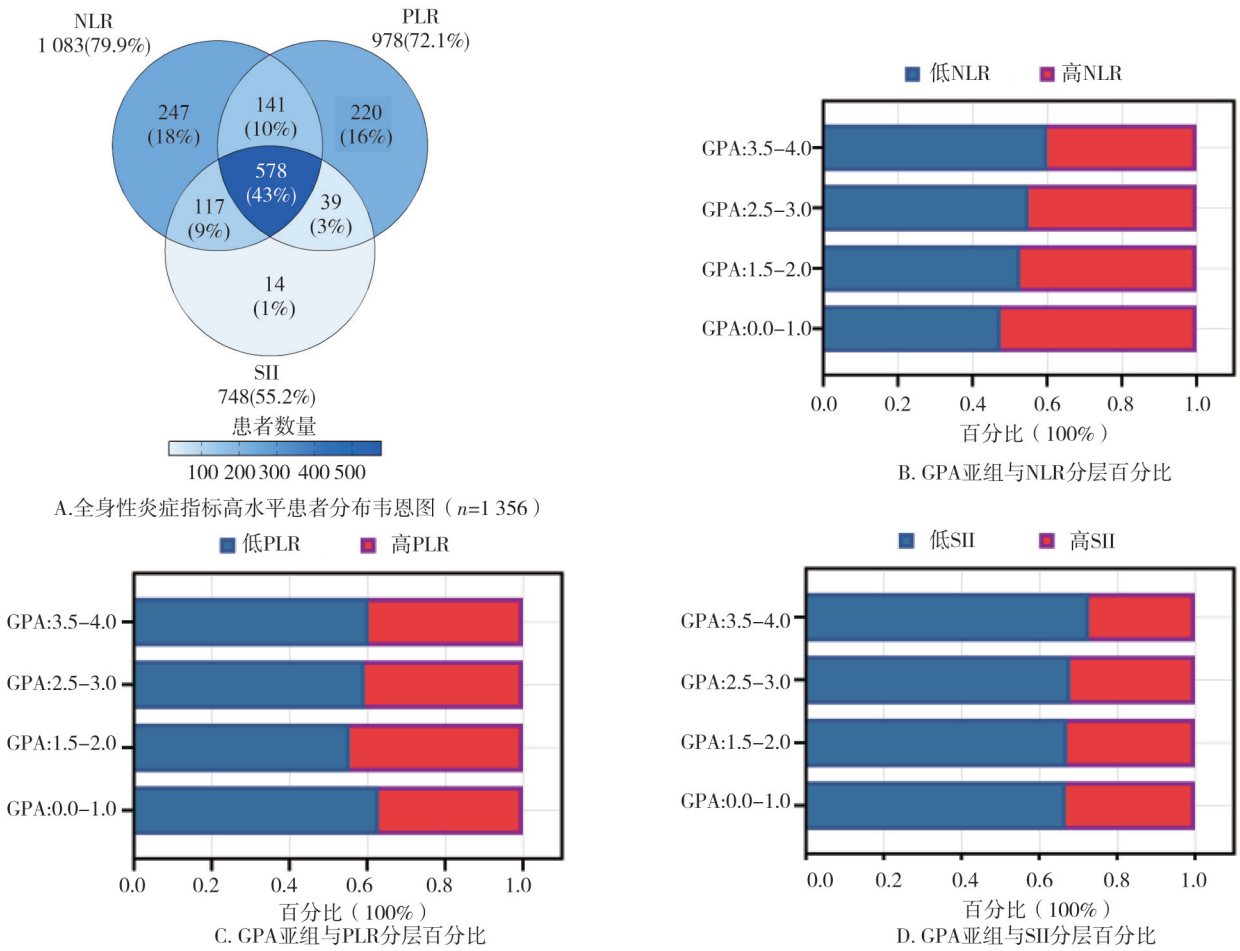


图2　脑转移患者全身性炎症指标(NLR、PLR、SII)特征

2.3　炎症指标与生存预后

如图3A~C所示，根据全身炎症指标最佳截断值分层后，Kaplan-Meier曲线展示了炎症指标组间患者的生存差异。低NLR组(NLR<3.48)患者的中位生存时间为834 d，显著大于高NLR组的540 d(*P*<0.001，log-rank检验，χ^2=101.349)，提示更为有利的生存预后。同样地，低PLR组(PLR<170.70)的中位生存时间为753 d，高于高PLR组的586 d(*P*<0.001，log-rank检验，χ^2=48.528)；低SII组(SII<975.26)的中位生存时间为771 d，亦高于高SII组的512 d(*P*<0.001，log-rank检验，χ^2=77.303)。上述结果一致表明，低于截断值的全身炎症指标与更长的中位生存时间相关。图3D显示了患者原始GPA评分分级与生存预后显著相关(*P*<0.001，log-rank检验，χ^2=34.059)。

采用Cox比例风险回归模型评估全身炎症指标的预后价值，结果见表3。单因素分析显示，高于截断值的NLR、PLR和SII均与较差的生存预后显著相关(高NLR组：*HR*=1.59，95%CI=1.45~1.75，*Z*=9.976，*P*<0.001；高PLR组：*HR*=1.35，95%CI=1.23~1.49，*Z*=6.934，*P*<0.001；高SII组：*HR*=1.53，95%CI=1.39~1.69，*Z*=8.724，*P*<0.001)。多因素分析中，校正了GPA模型中的变量(年龄、KPS、颅外转移、脑转移瘤数目)并控制了混杂因素(原发肿瘤类型及治疗方式)，全身炎症指标仍与生存预后相关(NLR：*HR*=1.50，95%CI=1.37~1.66，*Z*=8.299，*P*<0.001；PLR：HR=1.33，95%CI=1.21~1.46，*Z*=5.797，*P*<0.001；SII：*HR*=1.50，95%CI=1.35~1.66，Z=7.874，*P*<0.001)。

进一步验证炎症指标的预测价值并优化GPA模型的预测能力，本研究在原始GPA模型中分别纳入3项炎症指标作为协变量，构建GPA-NLR模型、GPA-PLR模型和GPA-SII模型。结果如表4所示，相较于原始GPA模型[5年AUROC：0.64(0.59~0.69)]，GPA-NLR模型和GPA-SII模型的五年AUROC均显著提高[GPA-NLR：0.71(0.66~0.75)，*P*=0.001；GPA-SII：0.68(0.63~0.73)，*P*=0.008]。同时，采用cNRI和IDI评估GPA-炎症模型预测能力的提升。与原始GPA模型相比，3个GPA-炎症模型的预测能力均明显提高(表4)。

2.4　数据插补与敏感性分析

为评估缺失数据对模型生存预测的影响，比较了完整数据分析(*n*=2 352)和多重插补法的结果。如表5所示，2种方法所得多因素模型中全身炎症指标分层的HR及95%CI基本一致，差异均小于10%，表明本研究结论对炎症指标缺失数据不敏感，结论具有较高稳健性。

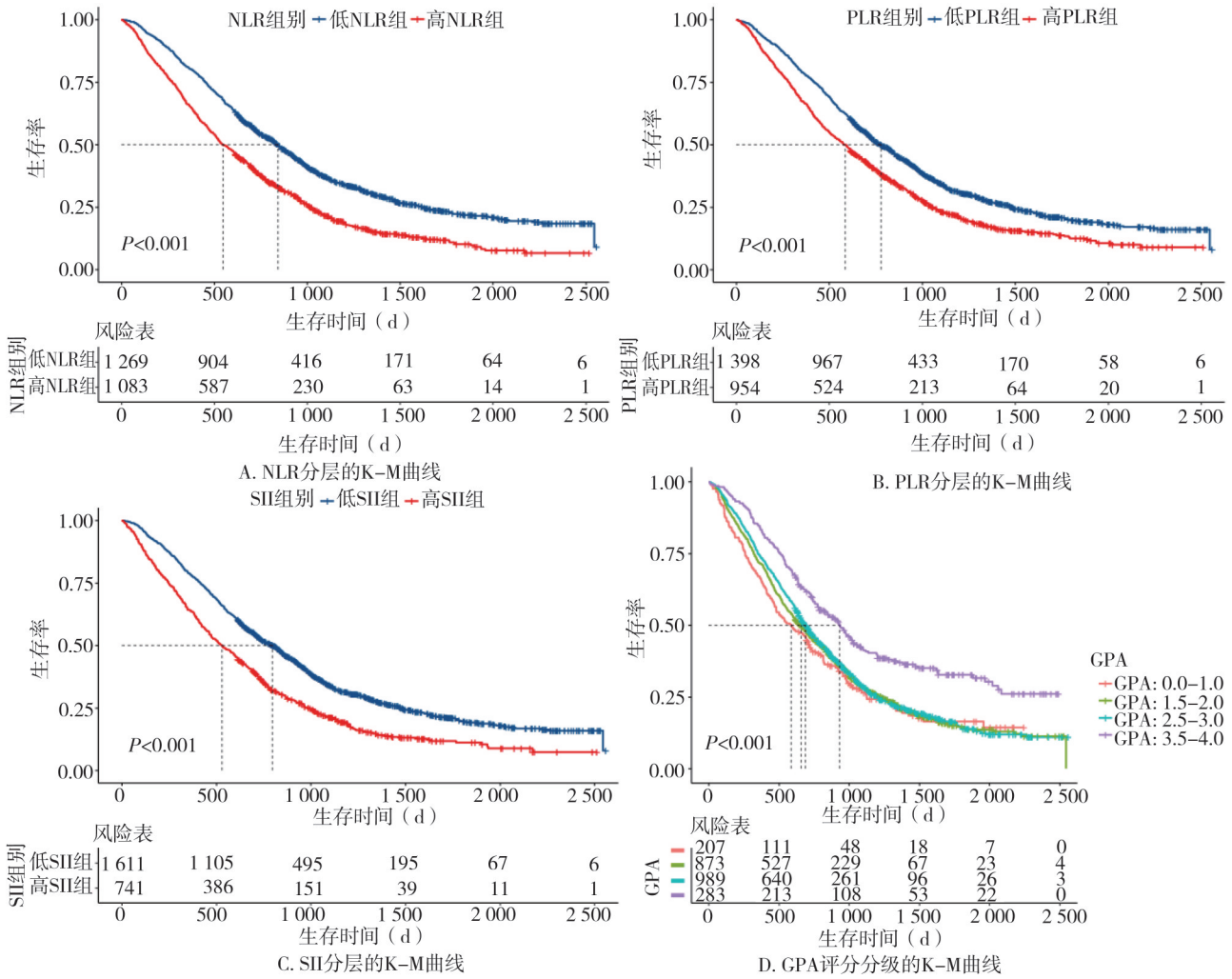


图3　脑转移患者全身性炎症指标（NLR、PLR、SII）与GPA评分的K-M曲线

表3　脑转移患者全身炎症指标分层与总生存期的Cox比例风险分析

项目	单因素分析			多因素分析		
	HR（95%CI）	*Z*	*P*	*HR*（95%CI）	*Z*	*P*
高NLR组	1.59（1.45~1.75）	9.976	<0.001	1.50（1.37~1.66）	8.299	<0.001
高PLR组	1.35（1.23~1.49）	6.934	<0.001	1.33（1.21~1.46）	5.797	<0.001
高SII组	1.53（1.39~1.69）	8.724	<0.001	1.50（1.35~1.66）	7.874	<0.001

表4　脑转移患者GPA-炎症模型与原始GPA模型预测能力比较分析

项目	GPA-NLR vs. GPA		GPA-PLR vs. GPA		GPA-SII vs. GPA	
	差异	*P*值	差异	*P*值	差异	*P*值
5年AUROC	0.07	0.001	0.020	0.051	0.040	0.008
5年cNRI	0.286	<0.001	0.184	<0.001	0.215	<0.001
5年IDI	0.019	<0.001	0.014	<0.001	0.021	<0.001

表5　脑转移患者多变量Cox回归模型的CCA与MICE比较

项目	CCA			MICE			差异（%）
	HR（95%CI）	*Z*	*P*	*HR*（95%CI）	*Z*	*P*	
高NLR组	1.50（1.37~1.66）	8.299	<0.001	1.51（1.37~1.67）	8.413	<0.001	0.66
高PLR组	1.33（1.21~1.46）	5.797	<0.001	1.34（1.21~1.47）	5.833	<0.001	0.45
高SII组	1.50（1.35~1.66）	7.874	<0.001	1.51（1.36~1.67）	7.916	<0.001	0.73

3 讨 论

本研究基于2 352例确诊脑转移患者的回顾性队列研究，系统评估了3种全身性炎症指标（NLR、PLR、SII）的预后价值，并将炎症指标分别整合至GPA模型评分系统中，构建了GPA-炎症模型。多因素Cox回归模型结果显示，控制混杂因素后，高于截断值的NLR、PLR和SII均与更差的总生存期显著相关，全身炎症指标可作为脑转移患者的独立预后因子。将任一炎症指标纳入GPA模型后，预测准确性均得到显著提升。以上结果表明，全身性炎症指标是脑转移患者的预后生物标志物，GPA-炎症模型有望为临床提供更精准的风险分层工具，从而辅助个体化治疗决策。

基于预后的精准诊疗路径，不仅能指导临床医生对良好生存预期的患者采取积极的强化治疗以期获得长期局部控制，亦能指导临床医生对预后较差者及时转向以症状控制和生活质量为核心的姑息治疗[31-33]。GPA评分系统作为一种预后评估体系，在脑转移患者的临床实践中虽被广泛运用，但其区分能力仍有限，故研究者开发了诊断特异性分级预后评估。然而，由于部分诊断特异性分级预后评估模型对有创性取样依赖或目前临床证据不足，故探索适用范围更广的、易获取的预后指标具有重要意义[34]。本研究结果表明，外周血中NLR升高与脑转移患者生存率下降相关，这与一项荟萃分析的结论相印证[35]。同时，本研究分析结果表明，更高的PLR提示更差的生存预后，与既往研究结果一致，即PLR可作为癌症患者生存预后的潜在标志物[36-40]。

预后分层决策模式不仅可能实现个体化医疗的精准化，也可通过避免无效医疗符合卫生经济学的资源优化配置原则[41-42]。在本研究中，利用客观、易得的实验室检验结果（中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数），构成能反映患者全身炎症水平的预后指标（NLR、PLR、SII），被证明在脑转移患者中具有预后价值，并且联合GPA评分系统的GPA-炎症模型具有更高的预测准确性及区分度。本研究的GPA-炎症模型通过纳入炎症指标对原始GPA模型进行了优化，可将患者进行更精准的预后分层，可能对未来患者的个体化临床决策、治疗指南修订等方面提供科学依据。

全身炎症被确认为癌症发生与进展的重要特征性标志[18,19,43-44]。脑转移瘤的免疫微环境源于转移性癌细胞与免疫细胞的动态交互作用，这种复杂交互机制在外周免疫细胞被募集至颅内过程中发挥关键作用[45]。系统性免疫研究进一步揭示，免疫细胞可突破中枢神经系统屏障，在脑转移瘤中发生显著浸润[46]。中性粒细胞是实体瘤炎症细胞中最主要的成分，逐渐被认为是驱动肿瘤进展的关键因素之一[47-48]。中性粒细胞表现出免疫和炎症通路活化增强，以及具有浸润和迁移标志物高表达的特征[47]。中性粒细胞通过抑制免疫细胞功能、重塑细胞外基质以及形成中性粒细胞胞外陷阱，在肿瘤细胞侵袭、血管生成以及转移前微环境建立中发挥重要作用[49-51]。活化的血小板可通过释放血管内皮生长因子和血小板衍生生长因子刺激炎症过程，从而介导白细胞的迁移和外渗[52]。此外，血小板通过释放多种生长因子、激活信号通路、募集中性粒细胞等机制，在循环肿瘤细胞的免疫逃避与扩散过程中发挥重要作用[53-56]。因此，全身炎症指标可能反映了脑转移进程中肿瘤与宿主免疫系统之间的相互作用。

本研究分析的炎症指标NLR、PLR、SII由实验室检验数据而得，都是客观且易于获取的临床指标，具有较高准确性和临床普适性。尽管分析了一个较大样本的脑转移患者队列，但回顾性研究的选择偏倚和混杂偏倚难以避免。本研究中患者招募只来自单一中心，存在样本选择性偏倚，患者基线特征、生存状况与临床特征存在一定差异，因此炎症指标对于脑转移患者的预测能力及结论的外推仍需进一步的研究验证。本研究只进行了回顾性分析，证据等级受限，未来考虑通过开展前瞻性多中心研究，进一步探讨炎症指标与脑转移患者生存预后的关系。

总之，本研究结果表明，全身炎症指标与脑转移患者的生存预后相关，可作为独立预后因素。将炎症指标纳入GPA模型后，可以提高对脑转移患者生存的预测准确度。未来，额外增加炎症指标进行评估对协助临床治疗决策与个性化生存预测可能具有重要作用。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 田航睿：研究设计、数据分析、论文撰写；邵美瑛：研究设计、审阅修改、指导监督

参 考 文 献

[1] Wang YL, Zhou HM, Ju SG, et al. The solid tumor microenvironment and related targeting strategies: a concise review[J]. Front Immunol, 2025, 16: 1563858.

[2] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA A Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229-263.

[3] Achrol AS, Rennert RC, Anders C, et al. Brain metastases[J]. Nat Rev Dis Primers, 2019, 5: 5.

[4] Sacks P, Rahman M. Epidemiology of brain metastases[J]. Neurosurg Clin N Am, 2020, 31(4): 481-488.

[5] Berghoff AS, Schur S, Füreder LM, et al. Descriptive statistical analysis of a real life cohort of 2419 patients with brain metastases of solid cancers[J]. ESMO Open, 2016, 1(2): e000024.

[6] Wang GY, Xu JY, Qi YN, et al. Distribution of brain metastasis from lung cancer[J]. Cancer Manag Res, 2019, 11: 9331-9338.

[7] Faria CC, Cascão R, Custódia C, et al. Patient-derived models of brain metastases recapitulate human disseminated disease[J]. Cell Rep Med, 2022, 3(5): 100623.

[8] Abdulhaleem M, Ruiz J, O'Neill S, et al. Collagen deposition within brain metastases is associated with leptomeningeal failure after cavity-directed radiosurgery[J]. Neuro Oncol Adv, 2023, 5: vdac186.

[9] Park S, Lee MH, Seong M, et al. A phase II, multicenter, two cohort study of 160 Mg osimertinib in EGFR T790M-positive non-small-cell lung cancer patients with brain metastases or leptomeningeal disease who progressed on prior EGFR TKI therapy[J]. Ann Oncol, 2020, 31(10): 1397-1404.

[10] Avila J, Leone J, Vallejo CT, et al. Survival analysis of patients with brain metastases at initial breast cancer diagnosis over the last decade[J]. Breast Cancer Res Treat, 2024, 205(3): 579-587.

[11] Sperduto PW, Mesko S, Li J, et al. Survival in patients with brain metastases: summary report on the updated diagnosis-specific graded prognostic assessment and definition of the eligibility quotient[J]. J Clin Oncol, 2020, 38(32): 3773-3784.

[12] Brown PD, Jaeckle K, Ballman KV, et al. Effect of radiosurgery alone vs radiosurgery with whole brain radiation therapy on cognitive function in patients with 1 to 3 brain metastases: a randomized clinical trial[J]. Jama, 2016, 316(4): 401.

[13] Sperduto PW, Berkey B, Gaspar LE, et al. A new prognostic index and comparison to three other indices for patients with brain metastases: an analysis of 1, 960 patients in the RTOG database[J]. Int J Radiat Oncol, 2008, 70(2): 510-514.

[14] Li J, Jing W, Zhai XY, et al. Estimating survival in patients with non-small-cell lung cancer and brain metastases: a verification of the graded prognostic assessment for lung cancer using molecular markers (lung-molGPA)[J]. OncoTargets Ther, 2021, 14: 1623-1631.

[15] Sperduto PW, Kased N, Roberge D, et al. Effect of tumor subtype on survival and the graded prognostic assessment for patients with breast cancer and brain metastases[J]. Int J Radiat Oncol, 2012, 82(5): 2111-2117.

[16] Sperduto PW, Jiang W, Brown PD, et al. The prognostic value of BRAF, C-KIT, and NRAS mutations in melanoma patients with brain metastases[J]. Int J Radiat Oncol, 2017, 98(5): 1069-1077.

[17] Miller JA, Kotecha R, Ahluwalia MS, et al. The impact of tumor biology on survival and response to radiation therapy among patients with non-small cell lung cancer brain metastases[J]. Pract Radiat Oncol, 2017, 7(4): 263-273.

[18] Hanahan D. Hallmarks of cancer: then and now, and beyond[J]. Cell, 2026, 189(8): 2254-2277.

[19] Diakos CI, Charles KA, McMillan DC, et al. Cancer-related inflammation and treatment effectiveness[J]. Lancet Oncol, 2014, 15(11): 493-503.

[20] Gabrilovich DI, Ostrand-Rosenberg S, Bronte V. Coordinated regulation of myeloid cells by tumours[J]. Nat Rev Immunol, 2012, 12(4): 253-268.

[21] Colotta F, Allavena P, Sica A, et al. Cancer-related inflammation, the seventh hallmark of cancer: links to genetic instability[J]. Carcinogenesis, 2009, 30(7): 1073-1081.

[22] 陈梦洁，徐文华，刘青青，等. 全身免疫炎症指数与牙周炎患者分级诊断的相关性研究[J]. 国际口腔医学杂志，2024，51(6)：706-712.

Chen MJ, Xu WH, Liu QQ, et al. Correlation analysis between the systemic immune-inflammatory index and graded diagnosis in patients with perio-dontitis[J]. Int J Stomatology, 2024, 51(6): 706-712.

[23] Käsmann L, Bolm L, Schild SE, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts outcome in limited disease small-cell lung cancer[J]. Lung, 2017, 195(2): 217-224.

[24] Riedl JM, Posch F, Moik F, et al. Inflammatory biomarkers in metastatic colorectal cancer: prognostic and predictive role beyond the first line setting[J]. Oncotarget, 2017, 8(56): 96048-96061.

[25] Proctor MJ, Morrison DS, Talwar D, et al. A comparison of inflammation-based prognostic scores in patients with cancer. A Glasgow Inflammation Outcome Study[J]. Eur J Cancer, 2011, 47(17): 2633-2641.

[26] Cui HH, Yang YC, Feng MT, et al. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio (preNLR) for the assessment of tumor characteristics in lung adenocarcinoma patients with brain metastasis[J]. Transl Oncol, 2022, 22: 101455.

[27] Picarelli H, Yamaki VN, Solla DJF, et al. The preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio predictive value for survival in patients with brain metastasis[J]. Arq Neuropsiquiatr, 2022, 80(9): 922-928.

[28] Zhang LF, Hu YJ, Chen W, et al. Pre-stereotactic radiosurgery neutrophil-to-lymphocyte ratio is a predictor of the prognosis for brain

metastases[J]. J Neuro Oncol,2020,147(3):691-700.

[29] Li HW, Wang WL, Yang XT, et al. The clinical prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in brain metastases from non-small cell lung cancer-harboring EGFR mutations[J]. Cancer Manag Res,2020,12:5659-5665.

[30] Sperduto PW, Kased N, Roberge D, et al. Summary report on the graded prognostic assessment: an accurate and facile diagnosis-specific tool to estimate survival for patients with brain metastases[J]. J Clin Oncol,2012,30(4):419-425.

[31] Liang WH, Zhang L, Jiang GN, et al. Development and validation of a nomogram for predicting survival in patients with resected non-small-cell lung cancer[J]. J Clin Oncol,2015,33(8):861-869.

[32] Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer[J]. N Engl J Med, 2010,363(8):733-742.

[33] Kwakman JJM, van Kruijsdijk RCM, Elias SG, et al. Choosing the right strategy based on individualized treatment effect predictions: combination versus sequential chemotherapy in patients with metastatic colorectal cancer[J]. Acta Oncol,2019,58(3):326-333.

[34] Ribeiro LM, Bomtempo FF, Rocha RB, et al. Development and adaptations of the Graded Prognostic Assessment(GPA) scale: a systematic review[J]. Clin Exp Metastasis,2023,40(6):445-463.

[35] Zhou K, Wan J, Li YL, et al. Prognostic value of pre-treatment neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with brain metastasis from cancer: a meta-analysis[J]. Sci Rep,2024,14:24789.

[36] Yang D, Li P, Meng Z, et al. Combined pretreatment neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio predicts survival and prognosis in patients with non-metastatic nasopharyngeal carcinoma: a retrospective study[J]. Sci Rep,2024,14:9898.

[37] Ertekin SS, Mangas C, Riquelme-Mc Loughlin C, et al. Prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to- lymphocyte ratio and monocyte-to-lymphocyte ratio in melanoma patients: a cohort study[J]. Acta Derm Venereol,2024,104:27571.

[38] Kim JH, Lee JY, Kim HK, et al. Prognostic significance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in patients with stage III and IV colorectal cancer[J]. World J Gastroenterol, 2017,23(3):505.

[39] Piciucchi M, Stigliano S, Archibugi L, et al. The neutrophil/lymphocyte ratio at diagnosis is significantly associated with survival in metastatic pancreatic cancer patients[J]. Int J Mol Sci,2017,18(4):730.

[40] Xia WK, Liu ZL, Shen D, et al. Prognostic performance of pre-treatment NLR and PLR in patients suffering from osteosarcoma[J]. World J Surg Oncol,2016,14(1):127.

[41] Morrison RS. Cost savings associated with US hospital palliative care consultation programs[J]. Arch Intern Med,2008,168(16):1783.

[42] Stojadinovic A, Bilchik A, Smith D, et al. Clinical decision support and individualized prediction of survival in colon cancer: Bayesian belief network model[J]. Ann Surg Oncol,2013,20(1):161-174.

[43] Baazim H, Antonio-Herrera L, Bergthaler A. The interplay of immunology and *Cachexia* in infection and cancer[J]. Nat Rev Immunol, 2022,22(5):309-321.

[44] Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation[J]. Cell,2011,144(5):646-674.

[45] Schreurs LD, vom Stein AF, Jünger ST, et al. The immune landscape in brain metastasis[J]. Neuro Oncol, ,2025,27(1):50-62.

[46] Dong WJ, Sheng JT, Cui JZM, et al. Systems immunology insights into brain metastasis[J]. Trends Immunol,2024,45(11):903-916.

[47] Maas RR, Soukup K, Fournier N, et al. The local microenvironment drives activation of neutrophils in human brain tumors[J]. Cell, 2023,186(21):4546-4566.

[48] Daoud M, Broxtermann PN, Schorn F, et al. XIAP promotes melanoma growth by inducing tumour neutrophil infiltration[J]. EMBO Rep, 2022,23(6):e53608.

[49] Albrengues J, Shields MA, Ng D, et al. Neutrophil extracellular traps produced during inflammation awaken dormant cancer cells in mice[J]. Science,2018,361(6409):eaao4227.

[50] 付岚清,郝新宇,钱文博,等. 基础治疗对重度牙周炎患者龈沟液内中性粒细胞胞外诱捕网形成的影响研究[J]. 华西口腔医学杂志,2025,43(1):46-52.

Fu LQ, Hao XY, Qian WB, et al. Effects of initial periodontal therapy on the formation of neutrophil extracellular traps in gingival crevicular fluid in patients with severe periodontitis[J]. West China J Stomatology, 2025,43(1):46-52.

[51] Adrover JM, McDowell SAC, He XY, et al. NETworking with cancer: The bidirectional interplay between cancer and neutrophil extracellular traps[J]. Cancer Cell,2023,41(3):505-526.

[52] Klinger MHF, Jelkmann W. Review: role of blood platelets in infection and inflammation[J]. J Interf Cytokine Res,2002,22(9):913-922.

[53] Palumbo JS, Talmage KE, Massari JV, et al. Platelets and fibrin (ogen) increase metastatic potential by impeding natural killer cell-mediated elimination of tumor cells[J]. Blood,2005,105(1):178-185.

[54] Labelle M, Begum S, Hynes RO. Platelets guide the formation of early metastatic niches[J]. Proc Natl Acad Sci USA,2014,111(30):E3053-E3061.

[55] Labelle M, Begum S, Hynes RO. Direct signaling between platelets and cancer cells induces an epithelial-mesenchymal-like transition and promotes metastasis[J]. Cancer Cell,2011,20(5):576-590.

[56] Kärre K. Express yourself or die: peptides, MHC molecules, and NK cells[J]. Science,1995,267(5200):978-979.

（收稿:2026-04-17;修回:2026-05-13;录用:2026-05-20）

（责任编辑:曾　玲）

本文引用格式:

田航睿,邵美瑛. 基于全身性炎症指标的脑转移患者预后评估模型的构建及验证[J]. 重庆医科大学学报,2026,51(10):1495-1503.