doi:10.11659/jjssx.12E020115

·临床研究·

# 术前 NLR-PLR 评分对乳腺癌患者预后的影响及相关因素分析

张媚粼,王梦晗,郑 昂,金 锋 (中国医科大学附属第一医院乳腺外科,辽宁 沈阳 110001)

[摘 要] **目的** 分析术前外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)和血小板与淋巴细胞比值(PLR)联合评分对乳腺癌患者预后的影响及其与临床病理学参数的相关性。**方法** 选择行根治性乳腺癌手术的患者 304 例。利用受试者工作特征(*ROC*)曲线确定 NLR 及 PLR 临界值,采用 *Kaplan-Meier* 法绘制生存曲线,采用 *COX* 回归模型进行单因素和多因素分析,基于生存结局绘制 *ROC* 曲线,并对 NLR-PLR 评分和单一炎症指标的预后价值进行比较。**结果** NLR-PLR 评分与乳腺癌患者的年龄($P=0.022$)、月经状态($P=0.026$)、肿瘤大小($P=0.041$)、TNM 分期($P=0.028$)、淋巴结转移($P=0.042$)和术后放疗($P=0.002$)有关。NLR-PLR 评分为 0 分的患者生存时间与评分为 1 分、2 分的患者生存时间比较,差异均有统计学意义($\chi^2_{0,1}=8.540$,$P=0.003$;$\chi^2_{0,2}=22.382$,$P<0.001$);NLR-PLR 评分为 1 分的患者生存时间与 NLR-PLR 评分为 2 分的患者生存时间比较,差异有统计学意义($\chi^2_{1,2}=4.279$,$P=0.039$)。单因素分析结果显示肿瘤大小、TNM 分期、雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、淋巴结转移、NLR-PLR 评分是影响乳腺癌患者预后的相关因素($P<0.05$);多因素分析结果显示 TNM 分期、淋巴结转移、NLR-PLR 评分是乳腺癌患者预后的独立影响因素($P<0.05$)。NLR-PLR 评分的 *ROC* 曲线下面积(*AUC*)大于 NLR、PLR 和 LMR 单一炎症指标的 *AUC*($P<0.001$)。**结论** NLR-PLR 评分与乳腺癌患者临床病理学参数密切相关,是乳腺癌患者预后的独立影响因素,NLR-PLR 评分越高的患者生存时间越短。

[关键词] 中性粒细胞与淋巴细胞比值;血小板与淋巴细胞比值;乳腺癌;预后

[中图分类号] R737.9 [文献标识码] A [收稿日期] 2020-08-15

## Effect of preoperative NLR-PLR score on the prognosis of breast cancer patients and analysis of related factors

ZHANG Mei-lin, WANG Meng-han, ZHENG Ang, JIN Feng (Department of Breast Surgery, First Hospital of China Medical University, Shenyang Liaoning 110001, China)

**Abstract: Objective** To investigate the effect of the combined score of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) in the preoperative peripheral blood on the prognosis of breast cancer patients and its correlation with clinicopathological parameters. **Methods** A total of 304 patients who underwent radical breast cancer surgery were selected. The critical values of NLR and PLR were determined by *receiver operating characteristic* (*ROC*) curve. The survival curve was drawn by *Kaplan-Meier* method. The univariate and multivariate analysis were performed by *COX* regression model, and the *ROC* curve was drawn based on the survival outcome. And the prognostic value of NLR-PLR score and single inflammatory index were compared. **Results** The NLR-PLR score was related to the age ($P=0.022$), menstrual status ($P=0.026$), tumor size ($P=0.041$), TNM stage ($P=0.028$), lymph node metastasis ($P=0.042$) and postoperative radiotherapy ($P=0.002$) of breast cancer patients. There were statistically significant differences in the survival time of patients with NLR-PLR score of 0 and that of patients with scores of 1 and 2 ($\chi^2_{0,1}=8.540$, $P=0.003$; $\chi^2_{0,2}=22.382$, $P<0.001$). There was statistically significant difference between the survival time of patients with NLR-PLR score of 1 and that of patients with NLR-PLR score of 2 ($\chi^2_{1,2}=4.279$, $P=0.039$). The results of univariate analysis showed that tumor size, TNM stage, estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), lymph node metastasis, and NLR-PLR score were the related factors affecting the prognosis of breast cancer patients ($P<0.05$), while the results of multivariate analysis showed that TNM stage, lymph node metastasis, and NLR-PLR score were the independent factors affecting the prognosis of breast cancer patients ($P<0.05$). The *area under curve* (*AUC*) of *ROC* of NLR-PLR score was larger than the *AUC* of the single inflammatory index of NLR, PLR and LMR ($P<0.001$). **Conclusion** NLR-PLR score is closely related to the clinicopathological parameters of breast cancer patients, and it is an independent factor affecting the prognosis of breast cancer patients. The higher the NLR-PLR score, the shorter the survival time of patients.

**Keywords:** neutrophil-to-lymphocyte ratio; platelet-to-lymphocyte ratio; breast cancer; prognosis

乳腺癌是女性常见恶性肿瘤之一,在全球大部分国家,乳腺癌的发病率和病死率居于女性癌症之首,且在亚洲地区乳腺癌的发病率仍然呈不断增长趋势[1]。目前,早期乳腺癌多以手术治疗为主,这类患者虽然可以获得比较好的预后,但是其复发和转移仍难以预测[2]。近年来,越来越多的证据表明炎症反应与恶性肿瘤的发生和发展关系密切,肿瘤细胞可以利用炎症刺激血管生成,防止细胞凋亡,并促进增殖和转移[3-5]。因此炎症标志物在癌症领域的研究日益增多[6]。多

[基金项目] 国家自然科学基金(82073282);国家自然科学基金(81773163);中国博士后科学基金面上资助项目(2020M681018)

[通信作者] 金 锋,E-mail:jinfeng@cmu.edu.cn

项研究表明,中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio,NLR)和血小板与淋巴细胞比值(platelet-to-lymphocyte ratio,PLR)等炎症标志物与食管癌、膀胱癌和宫颈癌的预后有关[7-9]。在乳腺癌领域,Guo 等[10]对 17 079 例患者的 Meta 分析指出,NLR 和 PLR 升高与乳腺癌患者生存率低和复发风险高有关。同时 Chen 等[11]也认为 NLR 偏高往往预示乳腺癌患者预后较差,且 NLR 可以作为乳腺癌预后的独立预测因子。此外,有研究表明相对较低的淋巴细胞与单核细胞比值(lymphocyte-monocyte-ratio,LMR)是乳腺癌患者预后不良的影响因素[12]。然而,以往的研究大多是对 NLR 和 PLR 等炎症标志物进行单独研究,未比较联合指标对乳腺癌患者预后的价值。本研究将以 NLR-PLR 评分的新形式进一步探讨联合炎症指标与乳腺癌患者临床病理学参数及预后的关系,以评估乳腺癌患者的生存期,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

回顾性分析 2012 年 1 月至 2018 年 12 月在中国医科大学附属第一医院乳腺外科行乳腺癌改良根治术或保乳根治术的 304 例患者的临床资料。纳入标准:有术前 1 周有完整的血液学分析资料和临床病理学资料;术前未进行新辅助治疗;术前病理学确诊为乳腺癌;随访资料完整。排除标准:患有血液系统性疾病、急性或慢性感染性疾病及自身免疫性疾病等;合并其他恶性肿瘤。

以门诊或者电话形式进行随访,随访时间:术后 2 年内,每 3 个月随访 1 次;术后 3 ~ 5 年,每 6 个月随访 1 次;术后 5 年以上,每年随访 1 次,末次随访时间为 2020 年 7 月 25 日。生存时间为手术当日开始到患者死亡或者有效随访日期截止。

### 1.2 临床资料收集

收集患者的临床病历资料,包括年龄、BMI、生育史、月经状态、肿瘤大小、手术方式、病理类型、免疫组化情况、淋巴结是否有转移、TNM 分期及术后辅助治疗情况。

### 1.3 炎症相关指标

本研究的炎症相关指标为 NLR、PLR、LMR 及 NLR-PLR 评分。术前 1 周采集患者清晨空腹状态下的外周静脉血,分别绘制 NLR 和 PLR 的受试者工作特征(*receiver operating characteristic*,*ROC*)曲线,取约登指数最大的切点为临界点,确定 NLR 和 PLR 的临界值。

### 1.4 判定标准

乳腺癌手术标本经处理后,采用免疫组化检测雌激素受体(estrogen receptor,ER)、孕激素受体(progesterone receptor,PR)、人类表皮生长因子受体 2(human epidermal growth factor receptor-2,HER-2)和增殖细胞核抗原(Ki-67)。ER ≥ 1%、PR ≥ 1% 定义为阳性。HER-2“ - ”“ + ”定义为 HER-2 阴性,“3 + ”定义为 HER-2 阳性,“2 + ”为结果不确定,应进一步通过 HER-2 原位杂交方法进行 HER-2 基因状态检测,结果无扩增为阴性,扩增为阳性。Ki-67 ≤ 30 为低表达,Ki-67 > 30 为高表达[13]。根据《中国成人超重和肥胖症预防控制指南》,BMI 以 24 kg/m$^2$ 为界,BMI < 24 kg/m$^2$ 为正常,≥24 kg/m$^2$ 为超重。

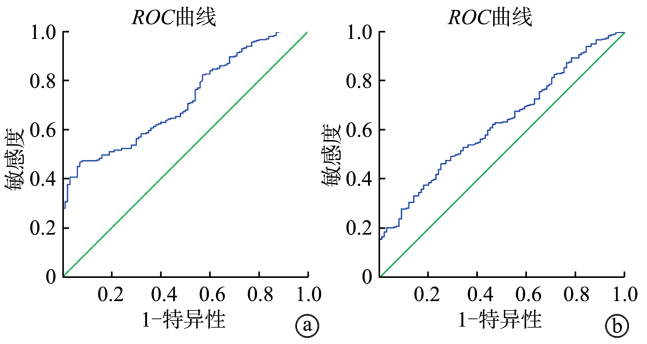
### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析,满足 *Logistic* 线性假设的变量按 *ROC* 曲线进行临界值分析,用皮尔逊相关系数评价 NLR 和 PLR 的相关性。采取 $\chi^2$ 检验分析 NLR-PLR 评分与临床病理学参数之间的关系。采用 *Kaplan-Meier* 法绘制生存曲线,并用 *log-rank* 检验进行生存分析。采用单因素及多因素 *COX* 回归模型分析患者预后的影响因素。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 NLR、PLR 临界值的判定及评分标准

NLR 和 PLR 临界值分别为 2.0(敏感度 = 0.467,特异性 = 0.93)和 139(敏感度 = 0.463,特异性 = 0.75),见图 1,根据临界值获得 NLR-PLR 评分标准(表 1)。此外,经检验 NLR 与 PLR 具有相关性($r = 0.521$,$P < 0.001$)。




a:NLR;b:PLR

**图 1 *ROC* 曲线临界值分析**

**表 1 NLR-PLR 评分标准**

| NLR-PLR 评分 | 定义 |
|---|---|
| 2 分 | 同时满足 NLR≥2.0 和 PLR≥139 |
| 1 分 | 仅满足 NLR≥2.0 和 PLR≥139 其中一项 |
| 0 分 | 同时满足 NLR < 2.0 和 PLR < 139 |

### 2.2 NLR-PLR 评分与乳腺癌患者临床病理学参数的关系分析

NLR-PLR 评分不同的患者中,BMI、生育史、手术方式、ER、PR、HER-2、Ki-67、术后化疗、靶向治疗及内

分泌治疗比较,差异无统计学意义($P>0.05$);而年龄、月经状态、肿瘤大小、TNM 分期、淋巴结转移和术后放疗比较,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

**表 2 NLR-PLR 评分与乳腺癌患者临床病理学参数的关系 [例(%)]**

| 参数 | | NLR-PLR 评分/分 | | | $\chi^2$ | $P$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 0 | 1 | 2 | | |
| 年龄 | ≥45 岁 | 96 | 85 | 41 | 7.671 | 0.022 |
| | <45 岁 | 23 | 34 | 25 | | |
| BMI | <24 kg·m$^{-2}$ | 68 | 73 | 44 | 1.648 | 0.439 |
| | ≥24 kg·m$^{-2}$ | 51 | 46 | 22 | | |
| 生育史 | 已育 | 117 | 112 | 63 | 3.128 | 0.209 |
| | 未育 | 2 | 7 | 3 | | |
| 月经状态 | 已绝经 | 52 | 41 | 16 | 7.315 | 0.026 |
| | 未绝经 | 67 | 78 | 50 | | |
| 肿瘤大小 | >2 cm | 56 | 72 | 42 | 6.4 | 0.041 |
| | ≤2 cm | 63 | 47 | 24 | | |
| TNM 分期 | Ⅰ期 | 53 | 40 | 17 | 10.905 | 0.028 |
| | Ⅱ期 | 58 | 59 | 38 | | |
| | Ⅲ期 | 8 | 20 | 11 | | |
| 手术方式 | 全乳切除 | 102 | 98 | 50 | 2.787 | 0.248 |
| | 保乳手术 | 17 | 21 | 16 | | |
| ER | 阳性 | 90 | 83 | 51 | 1.622 | 0.444 |
| | 阴性 | 29 | 36 | 15 | | |
| PR | 阳性 | 80 | 81 | 49 | 1.072 | 0.585 |
| | 阴性 | 39 | 38 | 17 | | |
| HER-2 | 阳性 | 16 | 21 | 13 | 1.412 | 0.494 |
| | 阴性 | 103 | 98 | 53 | | |
| Ki-67 | 高表达 | 32 | 33 | 22 | 0.919 | 0.632 |
| | 低表达 | 87 | 86 | 44 | | |
| 淋巴结转移 | 有转移 | 31 | 42 | 29 | 6.36 | 0.042 |
| | 无转移 | 88 | 77 | 37 | | |
| 术后放疗 | 是 | 28 | 46 | 31 | 11.992 | 0.002 |
| | 否 | 91 | 73 | 35 | | |
| 术后化疗 | 是 | 99 | 96 | 54 | 0.256 | 0.880 |
| | 否 | 20 | 23 | 12 | | |
| 靶向治疗 | 是 | 11 | 14 | 7 | 0.404 | 0.817 |
| | 否 | 108 | 105 | 59 | | |
| 内分泌治疗 | 是 | 89 | 90 | 51 | 0.143 | 0.931 |
| | 否 | 30 | 29 | 15 | | |

### 2.3 NLR-PLR 评分与生存分析

*Kaplan-Meier* 分析显示,304 例患者到随访截止日期的平均生存时间为 89.4 个月。其中 119 例 NLR-PLR 评分为 0 分的患者平均生存时间为 96.8 个月,119 例 NLR-PLR 评分为 1 分的患者平均生存时间为 87.1 个月,66 例 NLR-PLR 评分为 2 分的患者平均生存时间为 74.4 个月。NLR-PLR 评分为 0 分的患者生存时间与评分为 1 分、2 分的患者生存时间比较,差异均有统计学意义($\chi^2_{0,1}=8.540$, $P=0.003$;$\chi^2_{0,2}=22.382$, $P<0.001$);NLR-PLR 评分为 1 分患者的生存时间与 NLR-PLR 评分为 2 分患者的生存时间比较,差异有统计学意义($\chi^2_{1,2}=4.279$, $P=0.039$),说明 NLR-PLR 评分越高的患者平均生存时间越短(图 2)。单因素分析结果显示:肿瘤大小、TNM 分期、ER、PR、淋巴结转移、NLR-PLR 评分是影响乳腺癌患者预后的相关因素($P<0.05$),见表 3。多因素分析结果显示:TNM 分期、淋巴结转移、NLR-PLR 评分是乳腺癌患者预后的独立影响因素($P<0.05$),见表 4。由于年龄因素在 $\chi^2$ 检验中差异有统计学意义,遂调整年龄因素,调整后的模型结果表明这 3 个指标仍有统计学意义,即 TNM 分期、淋巴结转移和 NLR-PLR 评分是乳腺癌患者预后的独立影响因素。

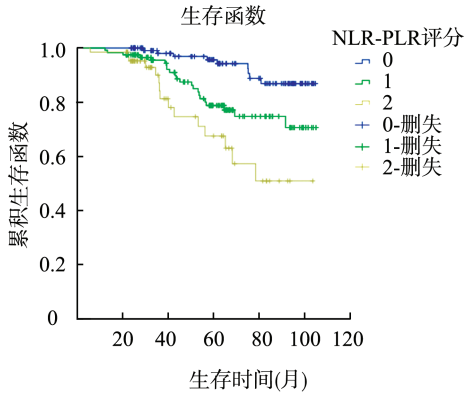



**图 2 乳腺癌患者术后的 *Kaplan-Meier* 总生存曲线**

**表 3 304 名乳腺癌患者预后的单因素分析**

| 病理参数 | | 风险比 | 95% *CI* | *P* |
|---|---|---|---|---|
| 年龄 | ≥45 | 0.638 | 0.345~1.179 | 0.638 |
| | <45 | | | |
| 肿瘤大小 | >2 cm | 7.006 | 2.770~17.721 | <0.001 |
| | ≤2 cm | | | |
| TNM 分期 | Ⅰ期 | 6.936 | 4.212~11.421 | <0.001 |
| | Ⅱ期 | | | |
| | Ⅲ期 | | | |
| ER | 阳性 | 0.383 | 0.216~0.680 | 0.001 |
| | 阴性 | | | |
| PR | 阳性 | 0.508 | 0.287~0.902 | 0.021 |
| | 阴性 | | | |
| HER-2 | 阳性 | 1.815 | 0.942~3.497 | 0.075 |
| | 阴性 | | | |
| Ki-67 | 高表达 | 3.007 | 0.870~10.389 | 0.082 |
| | 低表达 | | | |
| 淋巴结转移 | 有转移 | 10.990 | 5.128~23.553 | <0.001 |
| | 无转移 | | | |
| NLR-PLR 评分 | 0 分 | 2.363 | 1.604~3.482 | <0.001 |
| | 1 分 | | | |
| | 2 分 | | | |
| LMR | | 0.925 | 0.793~1.077 | 0.315 |

**表 4 乳腺癌患者预后的多因素分析**

| 病理参数 | 风险比 | 95% *CI* | *P* | 风险比* | 95% *CI** | *P** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 肿瘤大小 | 2.169 | 0.807~5.828 | 0.125 | 2.286 | 0.843~6.201 | 0.104 |
| TNM 分期 | 2.855 | 1.527~5.335 | 0.001 | 2.834 | 1.520~5.282 | 0.001 |
| ER | 0.512 | 0.217~1.206 | 0.126 | 0.518 | 0.220~1.221 | 0.133 |
| PR | 0.874 | 0.376~2.028 | 0.753 | 0.873 | 0.376~2.029 | 0.753 |
| 淋巴结转移 | 4.855 | 2.070~11.386 | <0.001 | 4.906 | 2.105~11.436 | <0.001 |
| NLR-PLR 评分 | 1.724 | 1.154~2.575 | 0.008 | 1.702 | 1.144~2.532 | 0.009 |

*:为调整年龄因素

### 2.4 NLR-PLR 评分与单一炎症指标对患者预后价值的比较

为了进一步评估 NLR-PLR 评分对预测预后的价值,基于生存结局绘制 *ROC* 曲线,分别统计 NLR、PLR、LMR 和 NLR-PLR 评分的曲线下面积(*area under curve*,*AUC*),结果显示 NLR-PLR 评分的 *AUC* 大于 NLR、PLR 和 LMR 单一炎症指标的 *AUC*($P<0.001$),见图 3、表 5。

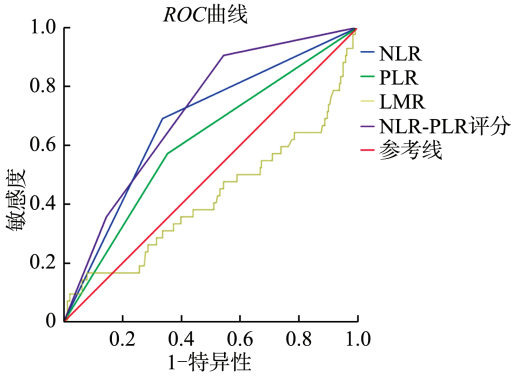



**图 3 *AUC* 预测乳腺癌患者术后生存情况**

**表 5 不同炎症指标下的 *AUC***

| 炎症指标 | *AUC*(95% *CI*) | *P* |
|---|---|---|
| NLR | 0.677(0.589~0.765) | <0.001 |
| PLR | 0.609(0.516~0.703) | 0.024 |
| LMR | 0.421(0.316~0.527) | 0.104 |
| NLR-PLR 评分 | 0.712(0.635~0.789) | <0.001 |

## 3 讨论

近年来,越来越多的证据表明炎症在恶性肿瘤中与预后不良密切相关,炎症细胞通过协调肿瘤微环境,参与恶性肿瘤细胞的生存、增殖及转移[14]。目前,炎症因子与肿瘤之间的研究越来越普遍,且不仅局限于研究单个炎症因子对患者预后的作用,炎症指标的联合检测在子宫内膜癌、食管癌、胃癌和结直肠癌患者中均取得了良好的效果[15-18]。

已有研究表明 NLR 和 PLR 与乳腺癌患者临床病理学参数具有一定的相关性。冷建彬等[19]纳入了 237 例原发性乳腺癌患者,结果发现 PLR 与远处转移、内分泌治疗和复发状态相关。另一项纳入了 155 例三阴性乳腺癌患者的研究发现,术前 NLR 与三阴性乳腺癌患者的淋巴结转移、病理分期及复发转移存在相关性,而与年龄、肿瘤大小、组织学分级及月经状态无关[20]。迟涛等[21]回顾性分析了 90 例手术治疗的乳腺癌患者,并建立 NLR、PLR 及衍生中性粒子细胞和淋巴细胞比率诊断模型,结果提示 NLR + PLR + dNLR 这 3 个联合指标与 TNM 分期和 PR 有关,而 NLR 仅与 TNM 分期相关。本研究结果表明,NLR-PLR 评分与乳腺癌患者的年龄、月经状态、肿瘤大小、TNM 分期、淋巴结转移及术后放疗有关。由此可见,炎症指标与乳腺癌临床病理学参数的关系不尽相同,需要进一步探究。本研究 *Kaplan-Meier* 分析提示 NLR-PLR 评分越高,患者的平均生存时间越短,即患者预后越差。而 NLR-PLR 的高评分恰恰体现为中性粒细胞和血小板相对增多,而淋巴细胞相对减少,导致全身免疫功能发生异常。目前 NLR 和 PLR 与恶性肿瘤进展的潜在机制尚不完全清楚,中性粒细胞、血小板、淋巴细胞及单核细胞作为重要的炎症相关细胞,在一定程度上能够反映机体免疫系统的变化。有研究表明,中性粒细胞可通过产生活性氧物质促进血管内皮生长因子和巨噬细胞迁移抑制因子的表达,进而促进恶性肿瘤的进展[22]。Queen 等[23]的研究还表明,中性粒细胞可以释放抑瘤素 M,与乳腺癌细胞膜上受体结合,激活酪氨酸激酶信号转导因子与转录激活因子信号转导通路,诱导血管内皮生长因子表达,从而促进肿瘤进展。同时,血小板可通过释放血小板衍生生长因子和细胞因子促进肿瘤生长,在肿瘤的增殖和转移中起重要作用[24]。Jain 等[25]的研究也表明,血小板不仅可以通过血管生成促进原发肿瘤生长,而且还可为肿瘤细胞提供物理和机械支持,使其逃离免疫系统并向继发器官外渗,形成转移与侵袭。同时,巨噬细胞在肿瘤微环境作用下分化成肿瘤相关巨噬细胞,参与肿瘤的生长、存活与血管生成,是恶性肿瘤患者不良预后的一个重要因素[26]。相反,作为机体免疫应答组成部分的淋巴细胞,具有免疫监视和抗肿瘤的作用,当外周血淋巴细胞降低时,其抗肿瘤作用减弱,致使机体对肿瘤的免疫反应不足[27]。

以往术前对于乳腺癌患者的诊断主要依靠乳腺彩超、钼靶及超声引导下乳腺肿物穿刺活检术,由于不同医疗地点及不同超声科医生对于乳腺疾病的诊断存在差异,术前肿物穿刺活检术的应用尚未广泛普及,并且穿刺活检术对于患者来说属于有创操作,可能因操作不当产生风险,且存在一定程度的假阴性可能。而 NLR 及 PLR 可通过血液学参数计算获得,且成本低、操作方便,易于常规测量。因此,NLR-PLR 评分可以作为一种有效的术前检测指标,帮助临床医生对乳腺疾病进行诊断,为易复发转移的高风险患者制定更合理的个体诊疗方案。本研究中乳腺癌患者均接受了手术,对于不能直接手术的新辅助化疗患者,NLR-PLR 评分与其敏感性的关系有待进一步研究。

综上所述,NLR-PLR 评分与乳腺癌患者的年龄、

月经状态、肿瘤大小、TNM 分期、淋巴结转移及术后放疗有关,是乳腺癌患者术后生存的独立预测指标,并且与 NLR、PLR 及 LMR 等单一炎症指标比较,NLR-PLR 评分具有更高的预后价值。NLR-PLR 评分有望成为乳腺癌患者临床管理的关键标志物,可为乳腺疾病的诊疗提供新思路。

## [参考文献]


[1] 王 宁,刘 硕,杨 雷,等.2018 全球癌症统计报告解读[J].肿瘤综合治疗电子杂志,2019,5(1):87 - 97. doi:10.12151/JMCM.2019.01 - 10.

[2] 吴立然,樊 昆,黄锡明,等.早期乳腺癌患者手术治疗的效果分析[J].河北医药,2020,42(9):1393 - 1395. doi:10.3969/j.issn.1002 - 7386.2020.09.028.

[3] Diakos CI,Charles KA,McMillan DC,et al. Cancer-related inflammation and treatment effectiveness[J]. Lancet Oncol,2014,15(11):e493 - e503. doi:10.1016/S1470 - 2045(14)70263 - 3.

[4] Powell DR,Huttenlocher A. Neutrophils in the tumor microenvironment[J]. Trends Immunol,2016,37(1):41 - 52. doi:10.1016/j.it.2015.11.008.

[5] Felix K,Gaida MM. Neutrophil-derived proteases in the microenvironment of pancreatic cancer-active players in tumor progression[J]. Int J Biol Sci,2016,12(3):302 - 313. doi:10.7150/ijbs.14996.

[6] Tobias DK,Akinkuolie AO,Chandler PD,et al. Markers of inflammation and incident breast cancer risk in the women's health study[J]. Am J Epidemiol,2018,187(4):705 - 716. doi:10.1093/aje/kwx250.

[7] Feng JF,Huang Y,Chen QX. The combination of platelet count and neutrophil lymphocyte ratio is a predictive factor in patients with esophageal squamous cell carcinoma[J]. Transl Oncol,2014,7(5):632 - 637. doi:10.1016/j.tranon.2014.07.009.

[8] Tan YG,Eu EWC,Huang HH,et al. High neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts worse overall survival in patients with advanced/metastatic urothelial bladder cancer[J]. Int J Urol,2018,25(3):232 - 238. doi:10.1111/iju.13480.

[9] Zhao Z,Zhao X,Lu J,et al. Prognostic roles of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in ovarian cancer: a meta-analysis of retrospective studies[J]. Arch Gynecol Obstet,2018,297(4):849 - 857. doi:10.1007/s00404 - 018 - 4678 - 8.

[10] Guo W,Lu X,Liu Q,et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio for breast cancer patients: an updated meta-analysis of 17 079 individuals[J]. Cancer Med,2019,8(9):4135 - 4148. doi:10.1002/cam4.2281.

[11] Chen L,Kong X,Yan C,et al. The research progress on the prognostic value of the common hematological parameters in peripheral venous blood in breast cancer[J]. Onco Targets Ther,2020,13:1397 - 1412. doi:10.2147/OTT.S227171.

[12] 钱门龙,万 闹,殷 航,等.淋巴细胞与单核细胞比值在乳腺癌患者预后评估中的价值[J].肿瘤学杂志,2017,23(3):185 - 188. doi:10.11735/j.issn.1671 - 170X.2017.03.B005.

[13] Jiang L,Fang J,Ding J. High systemic immune-inflammation index predicts poor survival in patients with human epidermal growth factor receptor-2 positive breast cancer receiving adjuvant trastuzumab[J]. Cancer Manag Res,2020,12:475 - 484. doi:10.2147/cmar.S231444.

[14] Coussens LM,Werb Z. Inflammation and cancer[J]. Nature,2002,420(6917):860 - 867. doi:10.1038/nature01322.

[15] Cong R,Kong F,Ma J,et al. Combination of preoperative neutrophil-lymphocyte ratio,platelet-lymphocyte ratio and monocyte-lymphocyte ratio: a superior prognostic factor of endometrial cancer[J]. BMC Cancer,2020,20(1):464. doi:10.1186/s12885 - 020 - 06953 - 8.

[16] Feng JF,Huang Y,Liu JS. Combination of neutrophil lymphocyte ratio and platelet lymphocyte ratio is a useful predictor of postoperative survival in patients with esophageal squamous cell carcinoma[J]. Onco Targets Ther,2013,6:1605 - 1612. doi:10.2147/OTT.S52501.

[17] Sun X,Liu X,Liu J,et al. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio plus platelet-to-lymphocyte ratio in predicting survival for patients with stage I-II gastric cancer[J]. Chin J Cancer,2016,35(1):57. doi:10.1186/s40880 - 016 - 0122 - 2.

[18] 李 东,盛伟伟,史晓洋,等.术前 NLR-PLR 评分与结直肠癌临床病理特征及预后关系的研究[J].中华消化外科杂志,2020,19(3):308 - 314. doi:10.3760/cma.j.issn.1673 - 9752.2020.03.017.

[19] 冷建彬,李凤虎,常建英,等.乳腺癌患者治疗前血小板和血小板/淋巴细胞比值临床意义探讨[J].中华肿瘤防治杂志,2018,25(3):189 - 196. doi:10.16073/j.cnki.cjcpt.2018.03.009.

[20] 崔 浩,吴瑶瑶,章龙珍.术前 NLR、PLR 与三阴性乳腺癌患者预后的相关性分析[J].现代肿瘤医学,2019,27(12):2087 - 2091. doi:10.3969/j.issn.1672 - 4992.2019.12.013.

[21] 迟 涛,尹明明,胡知齐.术前外周血多指标联合检测分析在乳腺癌诊断中应用价值[J].中华肿瘤防治杂志,2020,27(9):730 - 734. doi:10.16073/j.cnki.cjcpt.2020.0910.

[22] Parekh A,Das S,Parida S,et al. Multi-nucleated cells use ROS to induce breast cancer chemo-resistance in vitro and in vivo[J]. Oncogene,2018,37(33):4546 - 4561. doi:10.1038/s41388 - 018 - 0272 - 6.

[23] Queen MM,Ryan RE,Holzer RG,et al. Breast cancer cells stimulate neutrophils to produce oncostatin M: potential implications for tumor progression[J]. Cancer Res,2005,65(19):8896 - 8904. doi:10.1158/0008 - 5472.Can - 05 - 1734.

[24] 张 璐,胡 豫,孙春艳,等.乳腺癌患者凝血功能的改变及意义[J].血栓与止血学,2007,13(5):223 - 225. doi:10.3969/j.issn.1009 - 6213.2007.05.010.

[25] Jain S,Harris J,Ware J. Platelets: linking hemostasis and cancer[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol,2010,30(12):2362 - 2367. doi:10.1161/atvbaha.110.207514.

[26] Chanmee T,Ontong P,Konno K,et al. Tumor-associated macrophages as major players inthe tumor microenvironment[J]. Cancers (Basel),2014,6(3):1670 - 1690. doi:10.3390/cancers6031670.

[27] Liu S,Lachapelle J,Leung S,et al. CD8$^+$ lymphocyte infiltration is an independent favorable prognostic indicator in basal-like breast cancer[J]. Breast Cancer Res,2012,14(2):R48. doi:10.1186/bcr3148.


(编辑:贺绍梅)