

• 临床探讨 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 22. 028

术前 NLR、PLR、RDW 与喉癌患者临床特征的关系*

张 曦¹, 赵留芳², 夏全松¹, 杨 伟¹, 陶芃作¹, 李静芳¹, 杨 丽^{1△}

(云南省肿瘤医院/昆明医科大学第三附属医院:1. 检验科;2. 头颈外科, 昆明 650118)

摘 要:目的 分析中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板计数(PLT)与淋巴细胞比值(PLR)、红细胞分布宽度(RDW)与喉鳞状细胞癌间的关系。方法 回顾性分析 2012 年 12 月至 2017 年 12 月该院头颈外科收治的经手术治疗的 60 例, 临床病理被确诊为喉鳞状细胞癌。分别检测患者术前最近一次全血细胞分析的参数, 包括血红蛋白(Hb)、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞绝对值(NEU)、淋巴细胞绝对值(LYMPH)、PLT、平均血小板体积(MPV)、红细胞平均体积(MCV)、血小板分布宽度(PDW)和 RDW, 计算 NLR 和 PLR 值。根据 ROC 曲线, 同时兼顾敏感性和特异性, 分为低 NLR 组($NLR < 2.04$)和高 NLR 组($NLR \geq 2.04$); 高 PLR 组($PLR \geq 120.32$)和低 PLR 组($PLR < 120.32$); 高 RDW 组($RDW \geq 14.05$ fL)和低 RDW 组($RDW < 14.05$ fL)。比较各组术前比值在喉鳞状细胞癌中的变化及意义。结果 各组患者年龄、性别、淋巴结转移方面比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 而在肿瘤分期方面比较, 高 NLR 组 T3 和 T4 期比率高于低 NLR 组 T3 和 T4 期比率($74.3\% \text{ vs. } 44.0\%$), 差异有统计学意义($P = 0.017$)。结论 术前 $NLR > 2.04$ 提示喉癌患者分期较晚, 预后不良。喉鳞状细胞癌的分期越高, PLR 值越大。

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; 红细胞分布宽度; 喉鳞癌; 预后

中图法分类号:R739.65

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)22-3422-04

喉鳞状细胞癌是头颈部最常见的鳞癌。据统计, 2015 年其在我国的新发病例和病死率约占所有癌症的 2.64% 及 1.45%, 在耳鼻喉科领域中仅次于鼻咽癌和鼻窦癌, 居第 3 位^[1]。喉癌的发生是一个多种因素作用的结果, 但目前仍然缺乏用来诊断和评估预后价值的可靠标志物。近年来, 有一些研究集中在炎症与癌症之间的关系上。全身炎症反映促进肿瘤的发生、发展和侵袭转移, 从而影响患者的生存期^[2]。通过对多种心血管疾病和不同的癌症类型研究发现, 中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)可反映全身性炎症^[3], 同时也发现它与复发、转移、肿瘤、预后和死亡相关^[4]。血小板与淋巴细胞比值(PLR)也被证实对不同类型的肿瘤有预测价值^[5]。红细胞分布宽度(RDW)用来反映红细胞容积异质性的程度, 在一些疾病如心血管疾病、静脉血栓、糖尿病和癌症也会增高^[6]。有资料表明, RDW 对不同类型的癌症均有预后价值^[7]。但是 NLR、PLR、RDW 对人类癌症的预后价值仍然存在争议。

在对喉鳞状细胞癌患者治疗前, 全血细胞计数(CBC)是一项实用且经济的反映全身炎症反应的常规实验, 包括血红蛋白(Hb)、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞(NEUT)、淋巴细胞计数(LYMPH)、血小板计数(PLT)、平均血小板体积(MPV)、红细胞平均体积(MCV)、RDW 等。根据 CBC 数据可以间接计算出 NLR、PLR 的数值。本研究旨在通过比较年龄、性别、肿瘤分期、病理分化程度等不同的 CBC 数据来查明

它们在喉鳞状细胞癌中的应用, 并探讨 NLR、PLR、RDW 在喉癌中的预后价值。此外, 为该疾病的有效治疗及临床监测提供一系列实验室数据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2012 年 12 月至 2017 年 12 月本院头颈外科收治的经手术治疗的 60 例喉鳞状细胞癌患者, 其中男 59 例, 女 1 例, 年龄 39~83 岁, 平均年龄(57.65 ± 9.26)岁。排除标准: 档案中缺乏明确病理组织诊断的患者; 有任何炎症、自身免疫性疾病、急或慢性感染、血液病、激素治疗史或慢性肾功能不全的患者。记录患者肿瘤大小、病理分期、原发部位、分化程度。病理分期根据第 7 版 AJCC 的 TNM 分类标准, 把患者分为 T1($n=9$), T2($n=14$), T3($n=14$), T4($n=23$); N0($n=44$), N1($n=8$), N2($n=8$); M0($n=60$), 见表 1。

表 1 喉鳞状细胞癌患者的临床特点

项目	构成比[n(%)]
临床分型	
声门上型	12(20.0)
声门型	47(78.3)
声门下型	1(1.7)
手术方式	
全喉切	10(16.7)
喉部分切	50(83.3)

* 基金项目: 云南省应用基础研究计划(2015FB070); 云南省教育厅科学研究基金项目(2018JS228)。

△ 通信作者, E-mail: yangli217@139.com。

续表 1 喉鳞状细胞癌患者的临床特点	
项目	构成比[n(%)]
分化程度	
高分化	28(46.7)
中分化	23(38.3)
低分化	9(15.0)
淋巴结转移	
有转移	8(13.3)
无转移	52(86.7)
T 分期	
T1+T2	23(38.3)
T3+T4	37(61.7)
远处转移	
有转移	0(0.0)
无转移	60(100.0)
临床分期	
I	9(15.0)
II	14(23.3)
III	14(23.3)
IV	23(38.3)

1.2 方法 采用 Sysmex XE-2100 全自动血液分析仪及其原装进口配套试剂分别检测患者术前最近一次全血细胞的参数,包括 Hb、WBC、NEUT、LYMPH、PLT、MPV、MCV、RDW,计算 NLR 和 PLR 值。根据 ROC 曲线^[8],同时兼顾敏感性和特异性,以 NLR=2.04,PLR=120.32,RDW=14.05 fL

作为评价的最佳分界点,以此分为术前低 NLR (NLR<2.04)组 25 例和高 NLR 组(NLR≥2.04)35 例;低 PLR 组(PLR<120.32)37 例和高 PLR 组(PLR≥120.32)23 例;低 RDW 组(RDW<14.05 fL)49 例和高 RDW 组(RDW≥14.05 fL)11 例;记录患者的年龄、性别、肿瘤分型、组织分化程度、淋巴结转移、TNM 临床分期。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示。所有数据用 K-S 检验评估。用 K-W 检验比较 3 组或者更多的定量数据。用惠特尼-U 检验进行两组间的检验。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

CBC 统计结果显示,T1、T2 期患者的 PLR 值明显低于 T4 期,其他参数在不同肿瘤分期的差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。在淋巴结转移方面,有转移与无转移比较,血细胞分析等参数差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。而高、低 NLR 组在肿瘤分期方面比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。此外,高、低 PLR 组,高、低 RDW 组在性别、年龄、淋巴结转移等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 5~6。

表 2 根据肿瘤分期 CBC 参数($\bar{x}\pm s$)

项目	T1(n=9)	T2(n=14)	T3(n=14)	T4(n=23)	P
Hb(g/L)	152.67±8.46	163.50±10.49	150.34±33.95	149.49±31.19	0.055
NEUT(×10 ⁹ /L)	4.72±1.52	4.50±1.38	4.69±1.71	4.54±1.54	0.598
LYMPH(×10 ⁹ /L)	2.32±0.58	2.30±0.85	2.28±0.80	2.11±0.76	0.061
PLT(×10 ⁹ /L)	204.33±46.37	200.43±53.56	199.07±56.40	210.28±62.33	0.288
WBC(×10 ⁹ /L)	5.86±0.51	6.17±1.75	6.44±2.28	6.68±2.31	0.225
MCV(fL)	92.61±1.93	90.15±18.53	89.25±11.40	89.35±17.06	0.083
MPV(fL)	11.24±0.53	11.12±2.39	10.86±2.38	10.72±2.20	0.065
PDW(fL)	13.61±1.24	13.96±3.57	13.49±3.40	13.09±3.18	0.068
RDW(fL)	14.23±1.04	13.20±2.67	13.00±2.67	12.84±2.66	0.08
NLR	2.05±0.43	2.01±0.69	2.06±0.73	2.17±0.71	0.123
PLR	94.06±35.24	92.95±33.68	91.62±31.57	106.16±41.96	0.002

表 3 淋巴结转移 CBC($\bar{x}\pm s$)

项目	无转移(n=52)	有转移(n=8)	P
Hb(g/L)	154.44±21.75	155.88±10.49	0.796
NEUT(×10 ⁹ /L)	4.65±1.49	5.29±1.83	0.218
LYMPH(×10 ⁹ /L)	2.14±0.75	2.22±0.69	0.425
PLT(×10 ⁹ /L)	216.30±56.57	224.38±68.48	0.975
WBC(×10 ⁹ /L)	6.91±2.14	7.98±2.57	0.402
MCV(fL)	91.92±11.98	92.58±3.28	0.250
MPV(fL)	10.99±1.60	11.63±1.22	0.218
PDW(fL)	13.42±2.68	11.85±2.53	0.077
RDW(fL)	13.13±2.06	13.21±0.54	0.740
NLR	2.23±0.67	2.44±0.64	0.373
PLR	109.22±40.98	106.66±0.37	0.521

表 4 高 NLR 组和低 NLR 组临床特征比较

项目	n	高 NLR 组(n=35)	低 NLR 组(n=25)	P
性别				
男	59	34	25	0.394
女	1	1	0	
年龄(岁)				
≥60	24	16	8	0.285
<60	36	19	17	
淋巴结转移				
有转移	8	6	2	0.352
无转移	52	30	22	
肿瘤分期				
T1~T2	23	9	14	0.017
T3~T4	37	26	11	

表 5 高 PLR 组和低 PLR 组临床特征比较				
项目	n	高 PLR 组(n=23)	低 PLR 组(n=37)	P
性别				
男	59	22	37	0.124
女	1	1	0	
年龄(岁)				
≥60	24	11	13	0.329
<60	36	12	24	
淋巴结转移				
有转移	8	3	5	0.877
无转移	52	21	31	
肿瘤分期				
T1、T2	23	6	17	0.111
T3、T4	37	17	20	

表 6 高 RDW 组和低 RDW 组临床特征比较				
项目	n	RDW 组(n=11)	RDW 组(n=49)	P
性别				
男	59	11	48	0.633
女	1	0	1	
年龄(岁)				
≥60	24	6	18	0.276
<60	36	5	31	
淋巴结转移				
有转移	8	1	7	0.647
无转移	52	10	42	
肿瘤分期				
T1~T2	23	6	17	0.647
T3~T4	37	5	32	

3 讨 论

研究显示,NLR、PLR 对多种癌症有预测价值,例如口腔癌、舌癌、喉癌。RDW 对脑、胸、肺、胃、结肠、胰腺、前列腺、肾脏、淋巴瘤和多发性骨髓瘤也有预测价值。然而如何通过 NLR、PLR、RDW 等数值对喉癌制订个性化治疗方案,包括手术方式的选择、术后放化疗等的选择、评估患者的预后等价值存在一定争议^[9-10]。

细胞免疫在肿瘤防御中扮演了一个很重要的角色。细胞免疫低下会导致预后不良和存活率降低。相关研究发现,炎性因子可能通过以下两方面影响肿瘤的生物学行为。首先中性粒细胞可以产生某些促肿瘤生长因子、蛋白酶和细胞活素,促进肿瘤微环境的形成^[11]。术前中性粒细胞增加或淋巴细胞的减少会抑制杀伤细胞的功能,增加肿瘤的生长和转移的倾向^[12]。再者,淋巴细胞可刺激机体产生抗肿瘤的免疫反应,是肿瘤预后的一个较好的预测因素,但机体的炎性细胞更倾向于促进肿瘤生长和抑制机体的免疫反应(导致淋巴细胞的减少),这表明了癌症患者其中性粒细胞、淋巴细胞与肿瘤发生、发展的关系。

KUM 等^[9]比较喉鳞癌患者与喉部良性病变的患者,发现喉鳞癌患者有较高的 NLR 值。他们建议将 NLR 作为一种炎症标志物用于区分喉的良恶性病变。DUZLU 等^[13]发现 NLR 在喉癌中明显增高。他

们认为 NLR 在诊断和复发,或者区分良恶性上将会是一个有用的标志物。ZENG 等^[10]发现低 NLR 患者的放疗、化疗的可控率较高。HADDAD 等^[14]研究了用联合化疗放疗治疗局部晚期头颈鳞癌患者并指出治疗前 NLR 大于 5 是死亡的预测因素。高 PLR 与预后不良的关系仍然有待考证。有学者认为 PLT 可能通过增加血管生成、微血管通透性与癌细胞外渗来诱导肿瘤的生长^[15]。另一种学说是 PLT 与肿瘤细胞相互作用并促进其生长及侵袭肿瘤细胞^[16]。DUNN 等^[17]的研究表明高 PLR 与淋巴细胞减少症有关。低淋巴细胞会导致免疫反应低下和无力对抗癌症。RDW 在多种疾病中反映红细胞大小不均,比如心血管疾病、静脉血栓栓塞症、糖尿病、社区获得性肺炎、慢性阻塞性肺疾病、肝肾功能衰竭。AY 等^[18]提出结肠癌患者的 RDW 明显高于结肠息肉患者。

本研究中,NLR 值与临床分期呈正相关,高 NLR 组、低 NLR 组在喉癌早期(T1、T2 期)及晚期(T3、T4)比较,差异有统计学意义($P<0.05$),说明 NLR 值在参与全身炎症反应及间接反映喉癌的发生、发展中起到一定作用。值得一提的是,研究中 T1、T2、T3、T4 等肿瘤分期组患者 NLR 值差异无统计学意义($P>0.05$),笔者推测可能与临床亚组分期太过精细,且肿瘤的进展是一个连续性的过程,当患者再次入院时临床医生未能及时修正分期及入组病例过少等因素有关。此外,NLR 值在不同性别、年龄、淋巴结是否转移等方面差异无统计学意义($P>0.05$),这与相关文献报道不符,笔者认为可能是选取的样本量不足、疾病排除标准的纳入及地区人种的差异造成的。最后,PLR 值和 RDW 值在喉癌患者不同性别、年龄、淋巴结是否转移及肿瘤分期等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

综上所述,本研究发现术前外周血 NLR 可以作为喉鳞状细胞癌患者预后的预测指标,但它们与喉癌临床病理特征、预后的关系,以及临界值的选择,需要大样本量、多种研究等进一步证实。

参考文献

[1] CHEN W Q,ZHENG R S,BAADE P D,et al. Cancer statistics in China,2015[J]. CA Cancer J Clin,2016,66(2): 115-132.

[2] 李金鹏,胡善亮,陈华,等. NLR 对肝癌 TACE 患者预后影响的分析[J]. 中华肿瘤防治杂志,2013,20(7):522-525.

[3] GAZI E,BAYRAM B,GAZI S,et al. Prognostic value of the Neutrophil-Lymphocyte ratio in patients with ST-Elevated acute myocardial infarction[J]. Clin Appl Thromb Hemost,2015,21(2):155-159.

[4] PERISANIDIS C,KORNEK G,PÖSCHL P W,et al. High neutrophilto-lymphocyte ratio is an Independent marker of poor diseasespecific survival in patients with oral cancer

- [J]. Med Oncol, 2013, 30(1): 334-336.
- [5] OZTURK K, AKYILDIZ N S, USLU M, et al. The effect of preoperative neutrophil, platelet and lymphocyte counts on local recurrence and survival in early-stage tongue cancer[J]. Eur Arch Oto Rhino Laryngol, 2016, 273(12): 4425-4429.
- [6] SALVAGNO G L, SANCHIS-GOMAR F, PICANZA A, et al. Red blood cell distribution width: A simple parameter with multiple clinical applications[J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2015, 52(2): 86-105.
- [7] RIEDL J, POSCH F, KÖNIGSBRÜGGE O, et al. Red cell distribution width and other red blood cell parameters in patients with cancer: association with risk of venous thromboembolism and mortality[J]. PLoS One, 2014, 9(10): e111440.
- [8] KARA M, UYSAL S, ALTINISIK U, et al. The pre-treatment neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and red cell distribution width predict prognosis in patients with laryngeal carcinoma[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2017, 274(1): 535-542.
- [9] KUM R O, OZCAN M, BAKLACI D, et al. Elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio in squamous cell carcinoma of larynx compared to benign and precancerous laryngeal lesions[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(17): 7351-7355.
- [10] ZENG Y C, CHI F, XING R, et al. Pre-treatment neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts prognosis in patients with locoregionally advanced laryngeal carcinoma treated with chemoradiotherapy[J]. Jpn J Clin Oncol, 2016, 46(2): 126-131.
- [11] STRIETER R M, BURDICK M D, MESTAS J, et al. Cancer CXC chemokine networks and tumour angiogenesis[J]. Eur J Cancer, 2006, 42(6): 768-778.
- [12] 钟启宝, 张海林, 杨明, 等. 术前外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值与喉癌患者预后的关系[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2015, 21(2): 124-127.
- [13] DUZLU M, KARAMERT R, TUTAR H, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio findings and larynx carcinoma: a preliminary study in Turkey[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(1): 351-354.
- [14] HADDAD C R, GUO L, CLARKE S, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in head and neck cancer[J]. J Med Imaging Radiat Oncol, 2015(59): 514-519.
- [15] SUZUKI K, AIURA K, UEDA M, et al. The influence of platelets on the promotion of invasion by tumor cells and inhibition by antiplatelet agents[J]. Pancreas, 2004, 29(2): 132-140.
- [16] JAIN S, HARRIS J, WARE J. Platelets: linking hemostasis and cancer[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2010, 30(12): 2362-2367.
- [17] DUNN G P, OLD L J, SCHREIBER R D. The immunobiology of cancer immunosurveillance and immunoediting[J]. Immunity, 2004, 21(2): 137-148.
- [18] AY S, ERYILMAZ M A, AKSOY N, et al. Is early detection of colon cancer possible with red blood cell distribution width[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(2): 753-756.

(收稿日期: 2018-02-28 修回日期: 2018-05-29)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 22. 029

87 例婴儿肺炎并发肝损害的临床研究

陈东亮, 林玉芳, 郑少梅, 李春芳, 钟 健

(福建医科大学附属闽东医院儿科, 福建福安 355000)

摘要:目的 探讨婴儿肺炎并发肝损害的相关因素。方法 选取该院 2014 年 12 月至 2017 年 12 月在儿科住院的 87 例婴儿肺炎并发肝损害病例作为观察组, 同时选取同期在该院儿科住院的 60 例肝功能正常的婴儿肺炎病例作为对照组, 进行临床对照研究。结果 研究显示低氧血症、肺炎支原体感染、严重细菌感染、巨细胞病毒感染、合胞病毒感染、中草药治疗是婴儿肺炎发生肝损害的危险因素($P < 0.05$), 而 EB 病毒、腺病毒、乙型流感病毒、副流感病毒、肺炎衣原体则与婴儿肺炎肝损害的发生无关($P > 0.05$)。结论 中草药治疗、低氧血症、肺炎支原体、合胞病毒、巨细胞病毒、严重的细菌感染是婴儿肺炎并发肝损害的危险因素, 在临床工作中遇到上述情况应动态监测肝功能变化。

关键词:肺炎; 肝损害; 病因; 婴儿

中图分类号:R725.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)22-3425-03

婴儿肺炎是儿科常见的呼吸系统疾病, 在临床常规进行肝功能检测中, 经常会发现并发有肝功能损害, 其病因复杂, 仍不甚明确, 有可能与原发病相关, 也有可能为其他因素所导致的, 但亦有可能为多种因素共同作用的结果, 本文通过对 87 例婴儿肺炎并发

肝损害的病例进行临床分析研究, 以期对明确其病因的研究有所帮助, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2014 年 12 月至 2017 年 12 月在儿科住院的 87 例婴儿肺炎并发肝损害病例作