

- & visual science, 2018, 59 (14): 36-40.
- [4] He J C, Burns S A, Marcos S. Monochromatic aberrations in the accommodated human eyes [J]. Vision Research, 2000, 40: 41-48.
- [5] 刘彧琦, 王静, 于佳明, 等. OPD 波前像差分析仪和 Pentacam 三维眼前节分析仪对正常人眼角膜球差的特征分析 [J]. 眼科新进展, 2019, 39 (5): 465-468.
- [6] 沈建新, 叶寒, 张运海. 第二阶 Zernike 多项式与屈光不正的关系及其像差的矫正 [J]. 东南大学学报: 医学版, 2004, 23 (1): 6-12.
- [7] 高扬, 杨智宽, 杨积文. 夜戴角膜塑形镜矫正近视有效性及角膜高阶像差变化分析 [J]. 中国实用眼科杂志, 2018, 36 (3): 243-246.
- [8] 李晓晶, 王雁, 吴雅楠, 等. 角膜前、后表面像差在近视及近视散光人眼中的分布特点及补偿机制的初步研究 [J]. 中华眼科杂志, 2016, 52 (11): 840-849.
- [9] 张旭, 王雁, 徐路路. 配戴角膜塑形镜早期角膜高阶像差变化及其影响因素 [J]. 中华实验眼科杂志, 2020, 38 (2): 101-107.
- [10] 刘津津, 郝继龙. Toric 设计的角膜塑形镜矫正青少年近视并伴有中高度散光的临床观察 [J]. 医药卫生, 2016, 2 (2): 10-12.
- [11] Carracedo G, Espinosa-Vidal T M, Martinez-Alberquilla I, et al. The topographical effect of optical zone diameter in orthokeratology. contact lenses in high myopes [J]. J Ophthalmol, 2019, 2019: 1-10.

• 临床研究 •

术前中性粒细胞/淋巴细胞比值对上皮性卵巢癌患者术后生存率的影响

厦门大学附属福州第二医院妇科 (福州 350007) 刘小梅 庄良武¹ 章斌斌¹

【摘要】 目的 探讨上皮性卵巢癌 (EOC) 术前中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR) 与预后的相关性。方法 回顾性分析 93 例 EOC 患者的临床资料, 根据 NLR 预测总生存期 (OS) 的最优截点分组, 分为高 NLR 组和低 NLR 组, 比较两组病理因素、无进展生存期、总生存期的差异, 采用单因素及多因素 Cox 风险分析 EOC 患者潜在的预后影响因素。结果 术前 NLR 预测 OS 的最优截点为 3.0, NLR \geq 3.0 组在 FIGO 分期 III~IV 期、不满意卵巢癌细胞减灭术、伴有腹水及淋巴转移所占比例, 均高于 NLR<3.0 ($P<0.05$)。低 NLR 组中位 PFS (30 个月)、中位 OS (52 个月), 均显著高于 NLR 组 ($\chi^2=7.575$, $P<0.05$; $\chi^2=10.035$, $P<0.05$)。Cox 风险模型示: 年龄、肿瘤细胞减灭术、淋巴转移、NLR \geq 3.0, 均是 PFS 的独立危险因素; FIGO 分期、肿瘤细胞减灭术、NLR \geq 3.0、血清 CA125 \geq 35 U/mL, 均是 OS 的独立危险因素。结论 NLR \geq 3.0 预示 ECO 患者预后不良。

【关键词】 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 上皮性卵巢癌; 生存率

【中图分类号】 R737.31 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2021)04-0007-05

Preoperative neutrophil/lymphocyte ratio predicts postoperative survival rate in patients with epithelial ovarian cancer LIU Xiaomei, ZHUANG Liangwu, ZHANG Binbin. Department of Gynaecology, Fuzhou Second Hospital affiliated to Xiamen University, Fuzhou, Fujian 350007, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the correlation between peripheral blood neutrophil and lymphocyte ratio (NLR) and prognosis of epithelial ovarian cancer (EOC). **Methods** A total of 93 cases of clinicopathological data in EOC patients were retrospectively analyzed. Based on the optimal cut-off point of the NLR predicting OS, the patients were divided into high NLR group and low NLR. Pathological factors, PFS and OS were compared between the two groups. The single factor and multiple factors Cox risk analysis were used for the potential outcomes of patients with EOC influencing factors. **Results** According to the ROC curve result analysis, the optimal cut-off value of NLR predicting OS in patients with EOC was 3.0. The FIGO III~IV stages, non-satisfactory ovarian cancer cytoreductive surgery, ascites and lymph node metastasis in NLR \geq 3.0 were all higher than those in NLR<3.0 ($P<0.05$). The median PFS (30 months) and median OS (52 months) in the low NLR group were significantly longer than those in the high NLR group ($\chi^2=7.575$, $P<0.05$; $\chi^2=10.035$, $P<0.05$). The multivariate Cox analysis results showed that age, ovarian cancer cytoreductive surgery, lymph node metastasis and NLR \geq 3.0 were all independent risk factors of PFS in EOC patients; advanced FIGO stage, ovarian cancer cytoreductive surgery, serum CA125 level and

¹ 福建中医药大学附属人民医院妇科

NLR \geq 3.0 were all independent risk factors of OS in EOC patients. **Conclusion** NLR \geq 3.0 predicts poor prognosis in patients with EOC.

【Key words】 neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR); epithelial ovarian carcinoma (EOC); survival rate

卵巢癌 (ovarian carcinoma, OC) 是一种对女性有严重致命性的恶性肿瘤, 其早期缺乏典型症状, 确诊时多为晚期, 易复发, 预后不佳。在 2018 年全球范围内新增了 30 万卵巢癌患者, 占女性癌症总数的 3.4%^[1]。因此, 寻找卵巢癌新的诊断、治疗及预后的方法至关重要。近年来, 研究指出恶性肿瘤的预后与临床病理体征紧密联系, 而慢性炎症在肿瘤浸润、转移中发挥着重要作用^[2]。中性粒细胞与淋巴细胞比值 (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR) 是炎症反应标志物之一, 反映促肿瘤炎症反应与抗肿瘤免疫反应之间的动态平衡。高 NLR 与多种实体肿瘤的不良预后有关, 如肺癌、乳腺癌、宫颈癌^[3-5]。NLR 作为上皮性卵巢癌 (EOC) 患者临床结局和预后的潜在预测指标的相关研究仍然较少, 本研究旨在分析 EOC 患者术前外周血 NLR 与临床病理及预测生存率的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 选择 2010 年 1 月至 2015 年 12 月在福建省人民医院经手术治疗的 EOC 患者 93 例, 年龄 18~81 岁, 平均 (47.0 \pm 14.2) 岁, 国际妇产科联盟 (FIGO) 临床分期: I 期 16 例, II 期 16 例, III 期 55 例, IV 期 6 例; 病理类型: 浆液性癌 56 例, 黏液性癌 15 例, 透明细胞癌为 8 例, 其他类型 14 例; 组织分级: G1 为 23 例, G2 为 24 例, G3 为 35 例, 满意肿瘤细胞减灭术有 69 例, 伴有腹水为 49 例, 淋巴转移有 22 例, 血清 CA125 水平 \geq 35 U/mL 有 83 例。入选标准: 经卵巢组织病理诊断为 EOC; 原发性卵巢癌, 无同时合并其他肿瘤的患者; 所有患者均接受卵巢癌细胞减灭术治疗; 术后接受以紫杉醇联合卡铂或紫杉醇联合顺铂的辅助化疗 2~8 个周期者; 术前 1 周内外周静脉血常规检查及血清 CA125 的检测, 且临床病理资料完整者。排除标准: 有术前治疗, 如放射或是新辅助化疗; 有临床症状或是微生物学证实感染者; 有血液系统或免疫系统病史者; 有严重心、脑、肝肾等重要器官功能衰竭者。

1.2 方法:

1.2.1 相关判断标准: 无进展生存期 (PFS) 指从完成初次卵巢癌细胞减灭术之日起至疾病复发或进展的时间; 总生存期 (OS) 指从完成初次卵巢癌细胞减灭术之日起至任何原因引起死亡的时间或

是末次随访时间, 生存期以月为单位进行计算。

1.2.2 数据收集及检测指标: 收集并回顾分析 EOC 患者的临床病理资料, 包括年龄、FIGO 分期、病理类型、组织分级、有无腹水及淋巴转移、是否为满意卵巢癌细胞减灭术、手术日期、化疗疗程及方案等; 术前外周血常规结果 (包括白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数)、血清 CA125 水平。所有血液标本均于术前 1 周内于上午 6—8 点之间采集患者外周静脉血, 于 30 min 内送至我院检验科进行血细胞分析及血清 CA125 水平测定。根据患者血细胞检测结果计算 NLR 数值, NLR=中性粒细胞计数绝对值/淋巴细胞计数绝对值。

1.2.3 随访情况: 随访主要使用门诊、电话、短信等方式进行。随访时间开始于化疗结束之日, 术后 1 年内每 3 个月随访 1 次; 2 年后是每 4~6 个月随访 1 次; 5 年后每年随访 1 次, 于 2016 年 12 月截止。复发病例诊断: 根据临床症状 (如盆腔痛、体质量减轻)、生化指标 (血清 CA125 水平) 升高和/或影像学检查发现 [如胸部/腹部/盆腔 CT、MRI、PET-CT 或 PET (PET 为 2B 类)]。

1.3 统计学分析: 采用 SPSS 20.0 统计软件进行分析。计量资料以均数 \pm 标准差表示, 采用 t 检验或非参数秩和检验; 计数资料用百分数表示, 采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。通过建立受试者工作特征曲线 (ROC) 确定 NLR 预测 EOC 患者 OS 的临界值。通过各个切点的灵敏度和特异度来计算约登指数 (Youden's index), 并选择约登指数最大的点作为 NLR 的最优截点值, 故可根据临界值将计量资料转成计数资料以利于接下来的统计分析。用 Kaplan-Meier 计算两组患者 PFS、OS, 用 Log-rank 检验进行单因素分析。采用多因素 Cox 模型来分析 EOC 患者预后相关的影响因素, 用风险比 (hazard ratio, HR) 表示。

2 结果

2.1 NLR 预测 EOC 患者总体生存期的特征曲线分析: 根据 Youden's 指数最大原则, 确定 NLR 预测 EOC 患者 OS 期的最优截点值约 3.0, NLR 预测 EOC 患者 OS 期的 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.753 [95% CI: 0.654, 0.851, $P<0.001$], 敏感度为 62%, 特异度为 83.7%, NLR 预测 EOC

患者 OS 的 ROC 曲线, 见图 1。

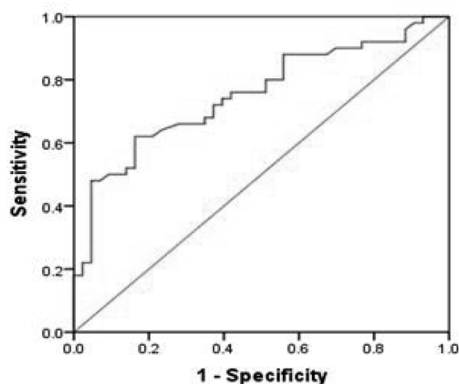


图 1 EOC 患者总生存期的 ROC 曲线图

2.2 EOC 患者分组及临床病理资料比较: 根据 ROC 曲线确定的 NLR 临界值分为高 NLR 组 ($\text{NLR} \geq 3.0$) 有 37 例, 低 NLR 组 ($\text{NLR} < 3.0$) 有 56 例。高 NLR 组和低 NLR 组在 FIGO 分期、病理类型和手术满意程度、有无腹水和淋巴转移、血清 CA125 水平, 差异均有统计学差异 ($P < 0.05$), 其中高 NLR 组在 FIGO 分期为 III~IV 期所占比例、不满意卵巢癌细胞减灭术、伴有腹水及淋巴转移所占比例, 均高于低 NLR 组 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 比较高 NLR 与低 NLR 组术后无进展生存期及总生存期的情况: 高 NLR 组与低 NLR 组 EOC 患者的中位 PFS 分别为 15 个月和 30 个月, 差异均有统计学意义 ($\chi^2 = 7.575$, $P < 0.05$, 图 2)。高 NLR 组与低 NLR 组患者的中位 OS 分别为 32 个月和 52 个月, 差异均有统计学意义 ($\chi^2 = 10.035$, $P < 0.05$, 图 3)。

2.4 影响 EOC 预后的单因素分析: 单因素分析显示, 年龄、FIGO 分期、细胞减灭术满意程度、是否伴有腹水及淋巴转移、NLR 均是影响 PFS 的因素 ($P < 0.05$); 年龄、FIGO 分期、细胞减灭术满意程度、是否伴有腹水及淋巴转移、CA125 水平、NLR 是影响患者 OS 的因素 ($P < 0.05$)。本次研究还发现, 年龄 > 50 岁、FIGO 分期为 III~IV 期、不满意肿瘤细胞减灭术、合并有腹水及淋巴转移、

血清 CA125 水平 > 35 U/mL、 $\text{NLR} \geq 3.0$ 的患者, 预后较差。另外, 病理类型、组织分级均不是 EOC 患者 PFS 及 OS 的影响因素, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 高 NLR 组与低 NLR 组 EOC 患者的临床资料比较 [例 (%)]

临床参数	例数	高 NLR (n=37)	低 NLR (n=56)	χ^2 值	P 值
年龄/岁					
≤ 50 岁	54	18 (33.3)	36 (66.7)	2.237	0.135
> 50 岁	39	19 (48.7)	20 (51.3)		
FIGO 分期					
I~II	32	6 (18.8)	26 (81.2)	0.001	0.003
III~IV	61	31 (50.8)	30 (49.2)		
病理类型					
浆液性	56	17 (30.4)	39 (69.6)	5.222	0.022
其他	37	20 (54.1)	17 (45.9)		
组织分级					
G1	33	12 (36.4)	21 (63.6)		
G2	24	11 (45.8)	13 (54.2)	0.617	0.735
G3	35	13 (37.1)	22 (62.9)		
减瘤程度					
满意	69	23 (33.3)	46 (66.7)	4.646	0.031
不满意	24	14 (58.3)	10 (41.7)		
腹水					
无	44	11 (25.0)	33 (75.0)	7.620	0.006
有	49	26 (53.1)	23 (46.9)		
淋巴转移					
无	71	24 (33.8)	47 (66.2)	4.483	0.034
有	22	13 (59.1)	9 (40.9)		
CA125(U/mL)					
< 35	10	7 (70.0)	3 (30.0)	4.270	0.039
≥ 35	83	30 (36.1)	53 (63.9)		

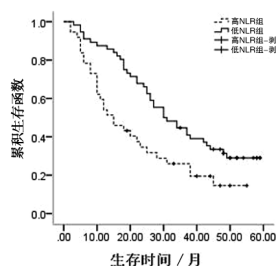


图 2 高 NLR 组与低 NLR 组 EOC 患者 PFS 曲线

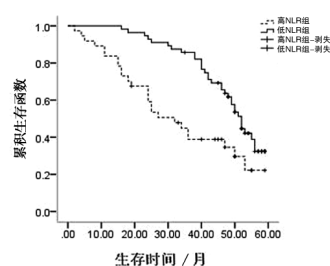


图 3 高 NLR 组与低 NLR 组 EOC 患者 OS 曲线

表 2 EOC 患者 PFS 和 OS 影响因素的单因素分析 (例)

临床参数	PFS	P 值	OS	P 值
年龄				
≤50 岁	37	0.001	52	0.005
>50 岁	15		40	
FIGO 分期				
I~II	37	0.002	53	0.001
III~IV	18		36	
病理类型				
浆液性	30	0.533	40	0.296
其他	22		50	
组织分级				
G1	28	0.978	49	0.376
G2	26		51	
G3	22		43	
减瘤程度				
满意	8	0.001	24	0.001
不满意	31		52	
腹水				
无	31	0.011	53	0.002
有	17		32	
淋巴转移				
无	30	0.001	51	0.001
有	12		25	
CA125/ (U/mL)				
<35	30	0.594	55	0.035
≥35	25		44	
NLR				
≥3.0	15	0.006	32	0.002
<3.0	30		52	

2.5 影响 EOC 患者预后的 COX 多因素分析：将

表 3 EOC 患者 PFS、OS 影响因素的多因素 Cox 分析

变量	PFS 多因素分析		OS 多因素分析	
	HR 值 (95%CI)	P 值	HR 值 (95%CI)	P 值
年龄分段	0.411 (0.249~0.677)	0.001	0.752 (0.431~1.313)	>0.05
FIGO 分期	1.173 (0.637~2.160)	>0.05	2.629 (1.259~5.490)	0.010
减瘤程度	2.564 (1.429~4.602)	0.002	5.783 (2.913~11.480)	0.001
腹水	1.148 (0.627~2.103)	>0.05	0.909 (0.450~1.836)	>0.05
淋巴转移	0.410 (0.219~0.769)	0.005	0.809 (0.395~1.660)	>0.05
NLR≥3.0	1.697 (1.010~2.852)	0.046	2.696 (1.475~4.928)	0.027
CA125≥35			0.248 (0.072~0.856)	0.001

注：经过单因素分析，CA125 不是影响 PFS 的因素，未纳入 PFS 多因素分析。

结合本文，高 NLR 组在 FIGO 分期为 III~IV 期所占比例、伴有腹水及淋巴转移所占比例，均显著高于低 NLR 组；高 NLR 组的 EOC 患者术后总生存期低于低 NLR 组。其机制可能与高 NLR 组 EOC 患者中性粒细胞增多、淋巴细胞减少及人体对肿瘤的免疫反应减弱有关，机体形成了局部促进肿瘤生

单因素分析中有统计学意义的因素纳入 Cox 模型因素分析结果显示，年龄、肿瘤细胞减灭术、淋巴转移、NLR≥3.0 均是 PFS 的独立危险因素 ($P<0.05$)；FIGO 分期、腹水、血清 CA125 均不是 EOC 患者 PFS 的独立危险因素 ($P>0.05$)。FIGO 分期、肿瘤细胞减灭术、NLR≥3.0、血清 CA125≥35 U/mL 均是 OS 的独立危险因素 ($P<0.05$)。见表 3。

3 讨论

1863 年，病理学开创者 Rudolf Virchow 首先向世人提出肿瘤起源于炎症的假说，炎症与肿瘤之间的联系引起了人们极大的关注^[6]。炎症被认为是癌症的第七个标志物，促进肿瘤的侵袭、血管生成、转移和化疗抵抗^[7]。NLR 作为炎症反应的生物学指标，是中性粒细胞与淋巴细胞比值的结果，代表着机体炎症反应与免疫抗肿瘤的一种平衡。中性粒细胞是外周血白细胞中常见的一种类型，它通过释放炎症因子积极参与着机体局部或系统性的炎症反应，可通过重塑细胞外基质促进肿瘤的生长及转移，还可释放活性氧、一氧化氮，抑制 T 淋巴细胞的免疫反应，产生免疫抑制的环境，有利于肿瘤的发展^[8]。淋巴细胞，如 CD3⁺ T 淋巴细胞和自然杀伤细胞 (natural killer cell, NK)，具有强有力的抵抗癌症作用，影响着多种癌症的生长和转移^[9]。

长和转移的微环境，促进了肿瘤的生长，同时也使其更易转移，影响患者生存时间。Yang 等^[10]一项 meta 分析表明对于 EOC 患者，NLR 升高比低 NLR 有着更差的 PFS、OS 值。

近年来报道 NLR 能够预测多种实体肿瘤的预后，如肺癌、乳腺癌、宫颈癌等^[3-5]。Zhu 等^[11]对

2 919 名患者、10 项研究进行荟萃分析表示,较高的 NLR 预示着较差的生存结果。结合本文, $NLR \geq 3.0$ 的 PFS 时间短于低 NLR 组,不仅是 EOC 患者 PFS 的一项独立危险因素,也是 OS 的独立危险因素。一项研究指出, NLR 在肿瘤疾病复发预测中具有较高的敏感性及特异度^[12]。Feng 等^[13]在多因素 Cox 分析中发现,高 NLR 是 PFS 的独立危险因素,而不是 OS 的独立危险因素。高 NLR 有可能预测着疾病复发风险的增加,有助于加强指导肿瘤患者临床随访。

总之,高 NLR 与 EOC 患者的晚期 FIGO 分期、不满意肿瘤细胞减灭术、伴有腹水及淋巴转移有关。 $NLR \geq 3.0$ 预示着 ECO 患者预后不良,临床治疗与随访中应加以重视。本文也存在一定的不足: NLR 是非特异性的炎症指标,结果可能会受到多种因素的影响; NLR 为一个动态的指标,本研究并未涉及到术后、化疗期间等过程的变化。因此, NLR 对 EOC 患者的预后价值及最佳的临界值,还需要多中心、大样本、随机对照研究来证实。

参考文献

- [1] Cabasag C J, Anold M, Butler J, et al. The influence of birth cohort and calendar period on global trends in ovarian cancer incidence [J]. *Int J Cancer*, 2020, 146 (3): 749-758.
- [2] Aliustaoglu M, Bilici A, Ustaalioglu B B, et al. The effect of peripheral blood values on Prognosis of patients with locally advanced gastric cancer before treatment [J]. *Med Oncol*, 2010, 27 (4): 1060-1065.
- [3] Unal D, Eroglu C, Kurtul N, et al. Are neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte rates in patients with non-small cell lung cancer associated with treatment response and prognosis? [J]. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 2013, 14 (9): 5237-5242.
- [4] 高鹤. 乳腺癌术前 NRL、PLR、RDW、MPV 血常规参数与预后相关性 [J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40 (4): 750-752.
- [5] 周文毓, 张建平. I B2~II B 期宫颈癌新辅助化疗治疗前中性粒细胞与淋巴细胞比值对疗效及预后预测意义 [J]. *临床军医杂志*, 2016 (2): 119-123.
- [6] Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: back to Virchow? [J]. *Lancet*, 2001, 357 (9255): 539-545.
- [7] Aliustaoglu M, Bilici A, Ustaalioglu B B, et al. The effect of peripheral blood values on prognosis of patients with locally advanced gastric cancer before treatment [J]. *Med Oncol*, 2010, 27 (4): 1060-1065.
- [8] De Larco J E, Wuertz B R, Furcht L T. The potential role of neutrophils in promoting the metastatic phenotype of tumors releasing interleukin-8 [J]. *Clin Cancer Res*, 2004, 10 (15): 4895-4900.
- [9] Ohashi R, Takahashi K, Miura K, et al. Prognostic factors in patients with inoperable non-small cell lung cancer-an analysis of long-term survival patients [J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2006, 33 (11): 1595-1602.
- [10] Yang Z, Gu J H, Guo C S, et al. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio is a predictor of survival of epithelial ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies [J]. *Oncotarget*, 2017, 8 (28): 46414-46424.
- [11] Zhu Y, Zhou S, Liu Y, et al. Prognostic value of systemic inflammatory markers in ovarian cancer: a PRISMA-compliant meta-analysis and systematic review [J]. *BMC Cancer*, 2018, 18 (1): 443.
- [12] 马晓路, 吴炯, 周琰. 术前中性粒细胞/淋巴细胞比值对肝细胞肝癌根治性切除术后瘤早期复发的影响 [J]. *检验医学*, 2016, 31 (10): 863-868.
- [13] Feng Z, Wen H, Bi R, et al. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictive and prognostic factor for high-grade serous ovarian cancer [J]. *PLoS One*, 2016, 11 (5): 156101.

• 临床研究 •

正骨手法联合关节造影术治疗 Jakob II 型儿童肱骨外髁骨折临床分析

福建中医药大学附属漳州中医院骨伤科 (漳州 363000) 吕辰玮 林伟栋 沈鸿辉 庄志强 刘海清

【摘要】目的 探讨正骨手法联合关节造影术对 Jakob II 型儿童肱骨外髁骨折的临床疗效。**方法** 选取我院收治的 61 例 Jakob II 型肱骨外髁骨折的患儿, 随机分为观察组 (30 例) 和对照组 (31 例) 两组。观察组采用手法整复经皮克氏针固定, 并在术中以关节造影进行评估; 对照组采用切开复位克氏针固定。比较两组的术中出血量、手术时间、住院天数、术