

肿瘤防治研究

Cancer Research on Prevention and Treatment

腹膜后脂肪肉瘤中性粒细胞与淋巴细胞比值及其他预后相关因素分析

付亚莉, 梅世文, 魏星, 罗成华, 林莉, 梁军

引用本文:

付亚莉, 梅世文, 魏星, 等. 腹膜后脂肪肉瘤中性粒细胞与淋巴细胞比值及其他预后相关因素分析[J]. 肿瘤防治研究, 2019, 46(02): 127-130.

FU Yali, MEI Shiwen, WEI Xing, et al. Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Retroperitoneal Liposarcoma and Other Prognostic Factors[J]. *Zhong Liu Fang Zhi Yan Jiu*, 2019, 46(02): 127-130.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.18.1096>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

术前血液学炎症反应标志物在胶质瘤患者预后中的价值

Predictive Value of Preoperative Hematologic Inflammatory Markers in Prognostic of Glioma Patients
肿瘤防治研究. 2019, 46(08): 714-719 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.19.0163>

外周血NLR、PLR对胃肠胰神经内分泌肿瘤的诊断价值

Diagnostic Value of Peripheral Blood NLR and PLR in Gastrointestinal Pancreatic Neuroendocrine Neoplasm
肿瘤防治研究. 2019, 46(08): 724-728 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.19.0009>

101例宫颈小细胞神经内分泌癌患者的临床治疗及预后分析

Clinical Treatment and Prognosis of 101 Patients with Small Cell Neuroendocrine Carcinoma of Cervix
肿瘤防治研究. 2019, 46(08): 720-743 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.19.0123>

95例滑膜肉瘤的综合治疗及预后影响因素

Prognostic Factors and Comprehensive Treatment of 95 Synovial Sarcoma Patients
肿瘤防治研究. 2019, 46(06): 519-525 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.18.1426>

术前血小板与淋巴细胞比值和中性粒细胞与淋巴细胞比值对食管癌预后的预测价值

Preoperative Platelet-to-lymphocyte Ratio and Neutrophil-to-lymphocyte Ratio for Predicting Prognosis of Esophageal Cancer Patients
肿瘤防治研究. 2017, 44(12): 811-815 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2017.17.0547>



杂志官网



微信公众号

doi:10.3971/j.issn.1000-8578.2019.18.1096

• 临床研究 •

腹膜后脂肪肉瘤中中性粒细胞与淋巴细胞比值及其他预后相关因素分析

付亚莉¹, 梅世文², 魏星¹, 罗成华², 林莉¹, 梁军¹**Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Retroperitoneal Liposarcoma and Other Prognostic Factors**FU Yali¹, MEI Shiwen², WEI Xing¹, LUO Chenghua², LIN Li¹, LIANG Jun¹

1. Department of Oncology, International Hospital of Peking University, Beijing 102206, China; 2. Department of Retroperitoneal Tumor Surgery, International Hospital of Peking University, Beijing 102206, China

Corresponding Author: LIANG Jun, E-mail: junliang_2015@126.com

Abstract: Objective To investigate the relationship between neutrophils to lymphocytes ratio (NLR) and the prognosis of retroperitoneal liposarcoma patients and other prognostic factors. **Methods** We collected 109 patients diagnosed as retroperitoneal liposarcoma. All patients were divided into two groups according to the preoperative NLR: high NLR group (NLR>2.78) and low NLR group (NLR≤2.78). The survival rates were compared between the two groups. In addition, other clinicopathological features and prognostic factors of retroperitoneal liposarcoma patients were analyzed, including the patient's medical history, tumor features and operation characters. **Results** The 5-year survival rates in the high NLR group and low NLR group were 50% and 84.6%, respectively ($P=0.016$). Patients with high NLR had a higher malignancy ($P=0.033$), and the NLR level was associated with immunity, inflammatory response and liver function of patients ($P=0.001$, $P=0.000$). Besides, there were significant differences between the two groups of dedifferentiated and highly-differentiated retroperitoneal lipomas ($P=0.004$). The patients with history of smoking and drinking always had poorer outcomes ($P=0.032$, $P=0.004$). Male and female patients with 5-year survival were 45.5% and 84.6%, respectively ($P=0.006$). In addition, the results of surgical excision showed that 5-year survival rates of the patients with piecemeal resection, palliative resection and complete resection were 66.7%, 90% and 20%, respectively ($P=0.027$). **Conclusion** NLR could be used as a prognostic indicator of retroperitoneal lipoma. Preoperative NLR>2.78 indicates poor prognosis. Patients with history of smoking and drinking have a poor prognosis for retroperitoneal liposarcoma. The 5-year survival rate of patients with palliative resection is higher than those with piecemeal resection and complete resection.

Key words: Retroperitoneal lipoma; Neutrophils to lymphocytes ratio(NLR); Prognosis

摘要: 目的 探讨中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)在腹膜后脂肪肉瘤预后中的作用及其他影响预后的相关因素。**方法** 收集109例腹膜后脂肪肉瘤确诊病例。分析患者手术前外周血NLR的高低,将其分为高NLR组(NLR>2.78)和低NLR组(NLR≤2.78),比较两组的生存率。进一步分析NLR相关的其他临床病理特征因子,分析腹膜后脂肪肉瘤其他预后相关因素,包括患者病史、肿瘤及手术实施情况。**结果** 高NLR组和低NLR组的5年生存率分别为50%和84.6% ($P=0.016$)。高NLR组患者的肿瘤恶性程度更高 ($P=0.033$),其次NLR的高低与患者的免疫力、炎症反应和肝功能密切相关 ($P=0.001$, $P=0.000$)。此外,高NLR组中去分化型和高分化型腹膜后脂肪肉瘤分别占62.07%和13.79%,低NLR组中去分化型和高分化型腹膜后脂肪肉瘤分别占40%和48.75% ($P=0.004$)。在其他腹膜后脂肪肉瘤患者预后因素中,吸烟史和饮酒史的患者预后更差 ($P=0.032$, $P=0.004$),同时男性和女性患者的5年生存期分别为45.5%和84.6% ($P=0.006$)。另外,手术切除状态结果分析显示,分块切除、姑息切除和完整切除的患者5年生存率分别为66.7%、90%和20% ($P=0.027$)。**结论** NLR可作为腹膜后脂肪肉瘤预后指标,术前NLR>2.78提示患者预后不良。有吸烟和饮酒史的患者腹膜后脂肪肉瘤预后不良率更高,姑息切除手术的患者5年生存率高于分块切除和完整切除手术患者。

关键词: 腹膜后脂肪肉瘤; 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 预后

中图分类号: R735.5

文献标识码: A

开放科学(资源服务)

标识码(OSID):



收稿日期: 2018-08-08; 修回日期: 2018-12-13
基金项目: 北京大学国际医院内科研基金中青年启动项目(YN2016QN17, YN2016QN16)
作者单位: 1. 102206 北京, 北京大学国际医院肿瘤内科; 2. 102206 北京, 北京大学国际医院腹膜后肿瘤外科
通信作者: 梁军, E-mail: junliang_2015@126.com
作者简介: 付亚莉(1980-),女,硕士,主治医师,主要从事实体恶性肿瘤诊断治疗研究

0 引言

腹膜后脂肪肉瘤也叫原发性腹膜后脂肪瘤，是软组织肉瘤中较为常见的一种实体肿瘤，起始于原始间叶组织，多发生于腹膜后及大腿等深部软组织。腹膜后脂肪肉瘤根据其组织学分类可分为黏液样型、高分化型、去分化型、圆形细胞型及多形性腹膜后脂肪肉瘤。其中去分化型、圆形细胞型和多形性腹膜后脂肪肉瘤具有较强的侵袭和转移特性，为高风险等级肉瘤，高分化和黏液性脂肪肉瘤为低风险等级肉瘤。近年来研究表明，炎性反应评估标志中性粒细胞与淋巴细胞比值（neutrophil to lymphocyte ratio, NLR）可用于对肿瘤预后的评估，并与多种肿瘤的预后存在密切关系，如结直肠癌、肺癌、胃癌、食管癌、鼻咽癌等^[1-5]。在腹膜后脂肪肉瘤中，NLR是否也扮演着同样的角色，腹膜后脂肪肉瘤预后中是否还与其他相关因素相关，本文将对此进行研究讨论。

1 资料与方法

1.1 病例资料

本研究共收集2000年7月—2016年9月本院收治的腹膜后脂肪肉瘤确诊病例109例，病例由外科医生实施手术并经病理诊断为腹膜后脂肪肉瘤。病例未伴随其他严重疾病，无其他可引起血常规计数异常的情况。病例确诊后对其进行定期随访，1~3年每3月随访一次，4~5年每6月随访一次，6~15年每年随访一次，并记录随访时间和进展情况。109例病例包含失访病例4例、未访病例56例。腹膜后脂肪肉瘤患者中男55例、女54例。肿瘤的分型由病理医生评估，肿瘤大小由放射科专科医生评估，肿瘤直径取肿瘤的最大直径，腹膜后脂肪肉瘤分型根据肿瘤实体采用法国国家联邦癌症中心（FNCLCC）分类系统进行分类。本研究获得北京大学国际医院生物医学伦理委员会审查批准。

1.2 研究方法

本研究术前血常规计数和检查均于术前1周内完成，手术前外周血NLR介于0.74~7.69之间。根据ROC曲线，兼顾敏感度与特异性，取NLR=2.78作为评价最佳界值，将研究对象分为手术前高NLR组（NLR>2.78）和低NLR组（NLR≤2.78），其中高NLR组29例、低NLR组80例。

1.3 统计学方法

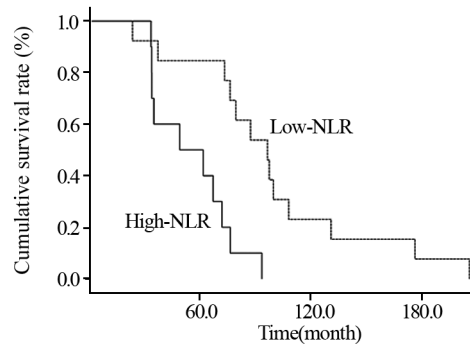
采用SPSS19.0统计软件对数据进行统计分析，总生存期为病例确诊起至任何原因导致死亡为止。最佳界值通过对受试者工作特征曲线

（ROC）分析得出。对服从正态分布的计量资料采用两独立样本t检验分析；对计数资料的比较采用卡方检验或Fisher精确检验。总生存率采用Kaplan-Meier法和Log rank检验分析。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 高NLR组与低NLR组生存率比较分析

结果显示：高NLR组和低NLR组的5年生存率分别为50%和84.6%，差异有统计学意义（P=0.016），见图1。



NLR: neutrophil to lymphocyte ratio

图1 高NLR组与低NLR组生存率比较

Figure1 Comparison of survival rate between high NLR and low NLR groups

2.2 高NLR组与低NLR组患者手术前临床病理特征比较

高NLR组肿瘤恶性程度（Ki-67）明显高于低NLR组（P=0.033）。此外术前肝功能检查显示，高NLR组谷草转氨酶活性、谷丙转氨酶活性及总胆红素水平显著高于低NLR组（P=0.018，P=0.004，P=0.002）。术前白蛋白检查显示高NLR组的白蛋白水平显著低于低NLR组（P=0.001），提示其患者的免疫力相对较低，同时C反应蛋白显著升高（P=0.000），提示机体感染程度较高。另外，在高NLR组和低NLR组中，肿瘤分型差异有统计学意义（P=0.004），高NLR组中去分化型和高分化型腹膜后脂肪肉瘤分别占62.07%和13.79%，而低NLR组中去分化型高分化型腹膜后脂肪肉瘤占分别占40%和48.75%，见表1。

2.3 腹膜后脂肪肉瘤预后相关因素分析

将患者手术前病例及手术治疗措施，对预后的相关影响因素进行Kaplan-Meier生存分析显示，患者的性别及手术前的生活习惯（吸烟，饮酒）对预后有一定的影响，根据分析结果可知男性患者的5年生存率（45.5%）显著低

表1 高NLR组与低NLR组临床病理学特征比较

Table1 Comparison of clinicopathologic factors between high NLR group and low NLR group

Clinicopathologic factors	N	High NLR group(n=29)	Low NLR group(n=80)	P
Gender (male/female)	55/54	17/12	38/42	0.392
Tumor size ($\bar{x}\pm s$, cm)	109	21.63±9.68	19.96±9.16	0.401
BMI ($\bar{x}\pm s$)	109	23.46±3.52	23.59±3.65	0.870
Ki-67 ($\bar{x}\pm s$, %)	109	(22±20)%	(13.71±17.07)%	0.033
Blood platelet count ($\bar{x}\pm s$)×10 ⁹	109	237.80±139.02	254.89±130.98	0.550
Preoperative AST ($\bar{x}\pm s$)	109	23.07±20.14	16.26±9.55	0.018
Preoperative ALT ($\bar{x}\pm s$)	109	31.03±34.25	19.34±7.32	0.004
Preoperative TBiL ($\bar{x}\pm s$)	109	19.07±18.70	11.55±6.39	0.002
Preoperative albumin ($\bar{x}\pm s$)	109	32.33±6.21	36.36±5.50	0.001
Preoperative serum creatinine($\bar{x}\pm s$)	109	77.23±29.19	75.13±20.96	0.675
Preoperative urea nitrogen($\bar{x}\pm s$)	109	8.24±17.1	4.64±1.93	0.065
Preoperative CRP($\bar{x}\pm s$)	109	60.13	16.61	0.000
Tumor pathological type				0.004
Mucoid	8	4	4	
Dedifferentiated	50	18	32	
Highly differentiated	43	4	39	
Other types	8	3	5	

Notes: BMI: body mass index; Ki-67: malignancy of tumor; AST: Glutamic oxalacetic transaminase; ALT: Glutamic-pyruvic transaminase; TBiL: Serum total bilirubin; CRP: C-reactive protein

于女性 ($P=0.006$)，有饮酒史 (33.3%) 和吸烟史 (50%) 的患者5年生存率低于无饮酒史 (77.8%) 和吸烟史 (75%) 患者。以肿瘤直径14.5 cm为最佳界值，肿瘤直径>14.5的患者5年生存率 (72.2%) 与肿瘤直径<14.5的患者5年生存率 (62.5%) 相近，肿瘤直径对患者5年生存率无决定性影响 ($P=0.152$)，见表2。对不同性别的患者进行多因素分析发现，不同性别患者的其他预后相关因素差异对患者的生存期影响均无统计学

表2 腹膜后脂肪肉瘤预后相关因素分析

Table2 Prognostic factors of retroperitoneal liposarcoma

Items	N	Five-year survival rate(%)	P
Gender (male/female)	11/13	45.5/84.6	0.006
Smoking history (no/yes)	16/8	75.0/50.0	0.032
History of alcohol intake (no/yes)	18/6	77.8/33.3	0.004
Hypertension history (no/yes)	21/3	66.7/66.7	0.349
Histories of abdomen surgery (no/yes)	19/5	60.0/68.4	0.891
Tumor resection (times)			0.027
Piecemeal resection	9(2.29)	66.7	
Palliative resection	10(3.24)	90.0	
Complete excision	5(1.87)	20.0	
Tumor size (cm)			0.152
>14.5	79	72.2	
<14.5	30	62.5	

意义 ($P>0.05$)。手术治疗措施也对患者预后有一定影响，患者采用不同的手术治疗方式其5年生存率差异有统计学意义，其中姑息切除的5年生存率最高为90%，其次是分块切除，5年生存率为66.7%，完整切除5年生存率最低为20%，差异有统计学意义 ($P=0.027$)，见图2。

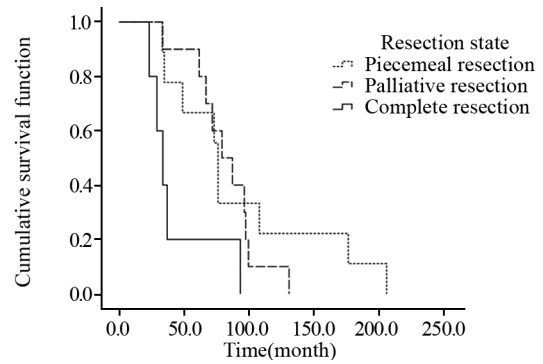


图2 不同切除方法对患者生存率的影响

Figure2 Effect of different resection methods on survival rate of retroperitoneal liposarcoma patients

3 讨论

软组织肉瘤是一种罕见的、具有50个组织学亚型的实体瘤，在美国每年大概有5 000人死于软组织肉瘤，每年的新诊断病例接近12 000例^[6]。腹膜后脂肪肉瘤不同的肿瘤分型具有不同的临床特征和预后^[7-8]。目前，针对带有组织学外缘的腹膜后脂肪肉瘤的治疗主要以外科手术为主，同时根据腹膜后脂肪肉瘤的位置、状态和手术切除方法再给予其他辅助治疗。

研究表明炎症反应在肿瘤的发展中扮演重要角色^[9-11]，炎症反应评估标志NLR与多种肿瘤的预后相关^[3]。在软组织肉瘤中，高NLR能增加患者的复发率，降低总生存期^[12]。本研究首先探讨了NLR与预后的相互关系，高NLR组的患者总生存期和5年生存率较NLR组更低 ($P<0.05$)；通过对比患者临床病理学特征发现，高NLR患者的肿瘤恶性程度更高 ($P<0.05$)，这与患者生存率的结果相对应。其次，高NLR组和低NLR组患者肝功能指标差异有统计学意义 ($P<0.05$)，前者的谷草转氨酶活性、谷丙转氨酶活性和总胆红素量显著高于后者，提示高NLR组患者可能存在肝功能损伤并伴有隐性黄疸。此外，高NLR组的血清白蛋白和C-反应蛋白与低NLR组差异有统计学意义 ($P<0.01$)，提示高NLR组患者免疫力相对较低且体内炎症反应较大。另外，两组患者的肿瘤分型差异有统计学意义 ($P<0.01$)，高NLR组主

要以去分化型和腹膜后脂肪肉瘤为主，而低NLR组主要为去分化型和高分化型腹膜后脂肪肉瘤为主，这与腹膜后脂肪肉瘤分型的恶性程度一致。

在腹膜后脂肪肉瘤预后因素分析中，我们分析了患者群体的性别、吸烟史、饮酒史、糖尿病史、高血压史和腹部手术史与腹膜后脂肪肉瘤预后的相关性，结果发现患者性别、吸烟史和饮酒史与肿瘤预后相关。不同的肿瘤切除法对患者的预后也有一定的影响 ($P < 0.05$)，其中实施姑息切除法的患者5年生存率最高 (90%)，其次是分块切除法 (66.7%)，完整切除法 (20%)，这与其他类型肿瘤的外科手术治疗的预后有所差异。在手术切除方法中，我们发现姑息切除的平均手术次数最多 (3.24次)，其次是分块切除 (2.29次)，完整切除最少 (1.87次)。因而推测，患者的生存时间可能与其手术次数存在一定关系。同时，术后配合药物控制较其他原发性病灶切除能够更快地恢复患者免疫力，使患者机体具有更强抗肿瘤能力。此外，临床上往往对恶性程度高且无法进行根治性切除的肿瘤进行姑息切除术，而相对良性的肿瘤采用完整切除，从而希望根治肿瘤。本研究中，对于不同分化程度的腹膜后脂肪肉瘤均有采用以上三种肿瘤切除术，得到的外科治疗术的预后生存期数据更具有普遍性，对指导腹膜后脂肪肉瘤的临床外科治疗更具指导意义。最后，我们对患者肿瘤直径进行分析发现其大小对患者总生存期无明显影响，这之前报道的结果相一致^[13]。在现阶段脂肪肉瘤的研究中，由于不同肿瘤的病理特性各有差异，目前尚无关于脂肪肉瘤外科治疗术与肿瘤预后的相关研究。至于如何导致与其他肿瘤的差异，还有待进一步研究。

综上，本研究分析了NLR与腹膜后脂肪肉瘤预后的关系，同时探讨了与NLR存在密切关系的临床病例特征，为今后对NLR和腹膜后脂肪肉瘤预后的研究提供了思路。其次，分析了腹膜后脂肪肉瘤预后相关因素、患者生活习惯和手术治疗方式对预后的影响，对腹膜后脂肪肉瘤的预防和治疗具有重要指导意义。此外，本研究还发现患者NLR和肝功能存在密切联系，是否暗示着肝功能与腹膜后脂肪肉瘤的预后也存在相互关系有待进一步研究。由于预后研究周期较长 (5~10年)，部分患者信息存在丢失情况，无法得到理想的预后和生存期数据，这对本文的研究结果可能会产生影响。但是，通过目前已收集的数据分

析，我们得到与腹膜后脂肪肉瘤预后密切相关的因素，为腹膜后脂肪肉瘤的预防和临床治疗提供了重要依据。

参考文献:

- [1] Sahin AG, Aydin C, Unver M, *et al.* Predictive Value of Preoperative Neutrophil Lymphocyte Ratio in Determining the Stage of Gastric Tumor[J]. *Med Sci Monit*, 2017, 23: 1973-9.
- [2] Guo D, Han A, Jing W, *et al.* Preoperative to postoperative change in neutrophil-to-lymphocyte ratio predict survival in colorectal cancer patients[J]. *Future Oncol*, 2018, 14(12): 1187-96.
- [3] Ethier JL, Desautels D, Templeton A, *et al.* Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in breast cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Breast Cancer Res*, 2017, 19(1): 2.
- [4] 张思思, 袁未. 术前血小板与淋巴细胞比值和中性粒细胞与淋巴细胞比值对食管癌预后的预测价值[J]. *肿瘤防治研究*, 2017, 44(12): 811-5. [Zhang SS, Yuan L. Preoperative Platelet-to-lymphocyte Ratio and Neutrophil-to-lymphocyte Ratio for Predicting Prognosis of Esophageal Cancer Patients[J]. *Zhong Liu Fang Zhi Yan Jiu*, 2017, 44(12): 811-5.]
- [5] 金龙, 付神波, 于娇. 治疗前PLR和NLR对鼻咽癌患者预后的影响[J]. *肿瘤防治研究*, 2017, 44(7): 476-80. [Jin L, Fu SB, Yu J. Effect of NLR and PLR from Pre-treatment on Prognosis of Nasopharyngeal Carcinoma Patients[J]. *Zhong Liu Fang Zhi Yan Jiu*, 2017, 44(7): 476-80.]
- [6] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2015, 65(1): 5-29.
- [7] Dodd LG. Update on liposarcoma: a review for cytopathologists[J]. *Diagn Cytopathol*, 2012, 40(12): 1122-31.
- [8] Venter A, Roşca E, Muşiu G, *et al.* Difficulties of diagnosis in retroperitoneal tumors[J]. *Rom J Morphol Embryol*, 2013, 54(2): 451-6.
- [9] Grivennikov SI, Greten FR, Karin M. Immunity, inflammation, and cancer[J]. *Cell*, 2010, 140(6): 883-99.
- [10] Idowu OK, Ding Q, Taktak AF, *et al.* Clinical implication of pretreatment neutrophil to lymphocyte ratio in soft tissue sarcoma[J]. *Biomarkers*, 2012, 17(6): 539-44.
- [11] Nakamura T, Matsumine A, Matsubara T, *et al.* Clinical significance of pretreatment serum C-reactive protein level in soft tissue sarcoma[J]. *Cancer*, 2012, 118(4): 1055-61.
- [12] Szkandera J, Absenger G, Liegl-Atzwanger B, *et al.* Elevated preoperative neutrophil/lymphocyte ratio is associated with poor prognosis in soft-tissue sarcoma patients[J]. *Br J Cancer*, 2013, 108(8): 1677-83.
- [13] Knebel C, Lenze U, Pohlig F, *et al.* Prognostic factors and outcome of Liposarcoma patients: a retrospective evaluation over 15 years[J]. *BMC Cancer*, 2017, 17(1): 410.

[编辑: 黄园玲; 校对: 刘红武]

作者贡献:

付亚莉: 执行研究方案, 收集数据, 撰写论文

梅世文: 收集数据

魏 星: 收集数据及进行统计学分析

罗成华: 参与研究的设计与实施

林 莉: 参与研究设计, 修改论文

梁 军: 设计本研究, 修改论文