• 临床研究 •

中性粒细胞与淋巴细胞比值对 T3N0M0 期食管鳞癌术后辅助治疗预后的预测价值*

张璐,彭林,王奇峰,马士淇,曹邦荣△,韩泳涛
610041 成都,四川省肿瘤医院·研究所,四川省癌症防治中心,电子科技大学医学院 放射肿瘤学四川省重点实验室(张璐、王奇峰、马士淇、曹邦荣),胸外科中心(彭林、韩泳涛)

[摘要] **目的:** 评估术前中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)与 T3N0M0 期食管鳞癌患者临床病理指标及预后的相关性,探索其对术后辅助治疗的预测价值。**方法:** 回顾性分析 2008 ~ 2014 年行根治性手术的 317 例食管鳞癌患者的临床病理资料,以 NLR 的中位数 2.14 作为截点,分为高 NLR 组(NLR ≥ 2.14)和低 NLR 组(NLR < 2.14);高 NLR 组 159 例,低 NLR 组 158 例。分析 NLR 与临床病理、预后相关性及对术后辅助治疗的指导作用。**结果:** 不同 NLR 分组患者的远期生少质量评估、肿瘤位置,以及肿瘤分期存在差异,差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Cox 回归分析的结果表明,高 NLR 组患者发生死亡的风险是低 NLR 组患者的 1.43 倍(*HR*: 1.43, 95% *CI*: 1.01 ~ 2.02, $P = 0.041$)。Kaplan - Meier 分析表明,不同 NLR 分组患者的 5 年总生存率存在差异,差异有统计学意义($P = 0.006$),高 NLR 组患者的 5 年总生存率低于低 NLR 组(50% *vs* 70%);不同 NLR 分组患者的无进展生存率存在差异,差异有统计学意义($P = 0.017$),高 NLR 组患者的无进展生存率低于低 NLR 组(45% *vs* 60%)。在低 NLR 值组中,术后辅助治疗与单纯手术治疗患者的 5 年总生存率存在差异($P < 0.001$),术后辅助治疗患者的 5 年总生存率高于单纯手术治疗(75% *vs* 45%);术后辅助治疗与单纯手术治疗患者的无进展生存率存在差异($P < 0.001$),术后辅助治疗患者的无进展生存率高于单纯手术治疗(78% *vs* 40%)。在高 NLR 值组中,术后辅助治疗与单纯手术患者的 5 年总生存率和无进展生存率差异无统计学意义。**结论:** NLR 与 T3N0M0 期食管鳞癌临床病理指标具有相关性,对术后辅助治疗也提供了指导作用。

[关键词] 食管鳞癌;NLR;辅助治疗;预后;总生存期;无进展生存期
[中图分类号] R735.1;R730.5;R730.7 [文献标志码] A doi:10.3969/j.issn.1674-0904.2020.04.004

引文格式: Zhang L, Peng L, Ma SQ, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in the prediction of outcomes of postoperative adjuvant therapy in esophageal squamous cell carcinoma staged T3M0N0 [J]. J Cancer Control Treat, 2020, 33(4): 307 - 314. [张璐,彭林,王奇峰,等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值对 T3N0M0 期食管鳞癌术后辅助治疗预后的预测价值[J]. 肿瘤预防与治疗, 2020, 33(4): 307 - 314.]

Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in the Prediction of Outcomes of Postoperative Adjuvant Therapy in Esophageal Squamous Cell Carcinoma Staged T3M0N0

Zhang Lu, Peng Lin, Wang Qifeng, Ma Shiqi, Cao Bangrong, Han Yongtao
Radiation Oncology Key Laboratory of Sichuan Province, Sichuan Cancer Hospital & Institute, Sichuan Cancer Center, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610041, *Sichuan, China* (*Zhang Lu, Wang Qifeng, Ma Shiqi, Cao Bangrong*); *Thoracic Surgery Center, Sichuan Cancer Hospital & Institute, Sichuan Cancer Center, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu* 610041, *Sichuan, China* (*Peng Lin, Han Yongtao*)

[收稿日期] 2019-12-04 [修回日期] 2020-03-12
[基金项目] *中国抗癌协会-肿瘤研究青年科学基金(编号:CAYC18A33);四川省科技厅项目(编号:2019YFS0378, 2018JY0277);希思科-臻和肿瘤研究基金(编号: Y-2019 Genecast-041)
[通讯作者] △曹邦荣,E-mail:caobangronghe@163.com

Corresponding author: Cao Bangrong, E-mail: caobangronghe@163.com
This study was supported by grants from China Anti-Cancer Association (NO. CAYC18A33) and Science & Technology Department of Sichuan Province (NO. 2019YFS0378, NO. 2018JY0277), and by CSCO-

Genecast Oncology Research Found(NO. Y-2019Genecast-041).

[**Abstract**] **Objective**: To evaluate the relation of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) to clinicopathological parameters and prognosis of esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) staged T3M0N0, and the value of NLR for postoperative adjuvant therapy in ESCC staged T3N0M0. **Methods**: Clinicopathological data of 317 ESCC patients who underwent esophagectomy from 2008 to 2014 were retrospectively analyzed. The patients were assigned to the high NLR group (NLR≥2.14, 159 cases) and the low NLR group (NLR≥2.14, 158 cases) with the median value of NLR (2.14) as the cut-off point. We analyzed the relation of NLR to clinicopathological parameters and prognosis of patients, and the effect of NLR in guiding postoperative adjuvant therapy. **Results**: NLR was significantly correlated with Karnofsky score, tumor location and pathological stage ($P < 0.05$). Multivariate Cox regression analysis showed that the risk of death in the high NLR group was 1.43 times that of the risk of death in the low NLR group (*HR*: 1.43, 95% *CI*: 1.01 – 2.02, $P = 0.041$). Kaplan-Meier analysis showed that the 5-year overall survival rates in different NLR groups were significantly different ($P = 0.006$). The 5-year overall survival rate in the high NLR group was lower than that in the low NLR group (50% *vs* 70%). The progression-free survival rates in different NLR groups were significantly different ($P = 0.017$). The progression-free survival rate in the high NLR group was lower than that in the low NLR group (45% *vs* 60%). In the low NLR group, the 5-year overall survival rate of patients undergoing surgery plus postoperative adjuvant therapy was higher than that of patinets undergoing surgery only (75% *vs* 45%, $P < 0.001$). The progression-free survival rate of the former was also higher than that of the latter (78% *vs* 40%, $P < 0.001$). In the high NLR group, there were no statistically significant differences in 5-year overall survival rate and the progression-free survival rate of patients with different treatment strategies. **Conclusion**: NLR, which is correlated with clinicopathological indexes of ESCC staged T3N0M0, also provides guidance for postoperative adjuvant treatment.

[**Key words**] Esophageal squamous cell carcinoma; Neutrophil-to-lymphocyte ratio; Adjuvant therapy; Prognosis; Overall survival; Progression-free survival

食管癌是最常见的消化系统肿瘤之一。世界卫生组织、国际癌症研究机构调查的数据显示,2012 年全球约有 45.6 万食管癌新发病例,占全部癌症发病的 3.2%;死亡病例约 40 万,占全部癌症死亡人数的 4.9%[1-2]。在我国,2012 年食管癌新发病例为 28.7 万,占中国全部癌症发病的 8.0%,居各部位癌症发病的第 5 位,食管癌发病率为 21.27/10 万。食管癌组织病理学上分为食管鳞癌和食管腺癌,食管鳞癌是食管鳞状细胞分化的恶性上皮性肿瘤。我国每年有 16 ~ 20 万人死于食管癌,死亡率居我国所有恶性肿瘤第 4 位[3]。其中,食管鳞癌占食管癌 90% 以上。由于早期症状不明显,目前多数食管癌患者在初次就诊时已处于进展期。T3N0M0 期食管癌是临床上常见的局部晚期病例,治疗方式以手术联合放/化疗的综合治疗为主。研究显示该期患者中存在一些亚型预后差异较大,提示 T3N0M0 期食管癌仍具有较大的异质性[4]。虽然按照肿瘤分级程度 T3N0M0 期食管癌可分为 IIA 和 IIB 期,但对患者预后指导有限。因此,迫切需要寻找新的生物标志物对 T3N0M0 期食管癌预后进行精准评估,为个体化治疗提供依据。

肿瘤相关炎症与肿瘤的发生进展密切相关,炎性细胞通过促进癌细胞增殖、血管生成、粘附和侵入血管导致肿瘤侵袭和转移。中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)作为全身性炎症反应指标,与肺癌[5]、胃癌[6-7]、结直肠癌[8]等多种实体肿瘤的预后相关。高 NLR 值的食管癌患者与低 NLR 值的食管癌患者的预后存在差异,差异有统计学意义[9-12],但 NLR 对 T3N0M0 期食管癌亚群预后的影响鲜有报道,因此本研究回顾性分析 317 例 T3N0M0 期亚群食管鳞癌患者的临床资料,探讨术前 NLR 与 T3N0M0 期亚群食管鳞癌患者临床病理相关性及在预后中的价值。

1　资料与方法

1.1　资料来源

回顾性收集 2008 ~ 2014 年在四川省肿瘤医院行根治手术的 317 例食管鳞癌患者的临床病理资料。纳入标准:(1)病理组织学证实为食管鳞癌;(2)接受根治性手术;(3)术前 1 ~ 2 周血液学资料完整;(4)未接受术前辅助治疗;(5)随访资料完整;(6)术后病理分期为 pT3N0M0,病理分期采用美国癌症联合委员会第八版 TNM 分期。排除标准:(1)术前合并自身免疫性疾病或全身感染的患者;(2)在围术期死亡或非肿瘤死亡;(3)合并血液系统疾病。185 例患者术后 4 ~ 6 周接受基于铂类药物的

标准化疗方案,或调强放疗,总剂量 50 ~ 54 Gy(25 ~ 30 个分割,5 分割/周,治疗持续 5 ~ 6 周)。通过电话、短信等定期复查的方式进行随访。总生存期(overall survival,OS)为患者术后至死亡或最后一次随访的时间间隔。无进展生存期(progression-free survival,PFS)为患者术后至第一次发生疾病进展或任何原因死亡的时间。本研究所有患者均签署知情同意,并通过四川省肿瘤医院伦理委员会审查。

通过电子病理管理收集患者临床病例资料,包括患者年龄、性别、肿瘤位置、分化程度、TNM 分期、远期生活质量评估(Karnofsky Performance Scale,KPS)分级等。血常规检测采用迈瑞 6800 全自动五分类血液细胞分析仪,包括红细胞计数、淋巴细胞计数、中性粒细胞计数等。计算术前 NLR 值,NLR = 中性粒细胞计数/淋巴细胞计数。

1.2 统计学方法

分析术前 NLR 值与 T3N0M0 期患者的临床病理相关性。按照 NLR 值中位数(2.14)将患者分为两组,采用卡方检验或 Fisher 精确检验对不同 NLR 分组的临床病理指标进行比较分析。单因素分析包括性别、年龄、KPS 评分、多癌灶、肿瘤位置、肿瘤分化程度、手术切缘、血管侵犯、神经侵犯、淋巴结清扫数目、TNM 分期和术后辅助治疗。对单因素分析中 P <0.1 的变量进行多因素 Cox 回归分析。采用 Kaplan-Meier 曲线和 log-rank 检验比较 NLR < 2.14 和 NLR ≥ 2.14 两组患者的 OS 和 PFS。按照 NLR 进行分层,用 Kaplan-Meier 曲线和 log-rank 检验比较手术 + 辅助治疗与单纯手术组之间的生存差异。统计分析均使用 R 软件 v. 3.5.1(https://www.R-project.org/)进行,双侧检验水准 P < 0.05,认为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床资料

在本数据中,男性 258 例,女性 59 例。食管下段癌 65 例,食管中段癌 154 例,食管上段癌 98 例。肿瘤位置、分化程度等均有胸外科医生及病理科医生进行评估并复核。按照食管癌 TNM 分期标准,IIA 期 135 例,IIB 期 182 例(表 1)。

2.2 不同 NLR 组的生存分析

Kaplan-Meier 分析显示,不同 NLR 分组患者的 OS 存在差异,差异有统计学意义(P = 0.006),高 NLR 组患者的 OS 低于低 NLR 组(50% *vs* 70%)。同时,不同 NLR 分组患者的无进展生存率存在差异,差异有统计学意义(P = 0.017),高NLR 组患者的无进展生存率低于低 NLR 组(45% *vs* 60%)(图 1)。因此,生存分析显示 NLR 升高与 OS、PFS 降低有关。

表 1 317 例食管鳞癌患者的各临床病理特征构成

Table 1. Clinical and Pathological Features of 317 Patients with Esophageal Squamous Cell Carcinoma

Variable	*N*(%)
Age (year)	
<65	225 (70.98)
≥65	92 (29.02)
Gender	
Male	258 (81.39)
Female	59 (18.61)
Karnofsky score	
90 – 100	197 (62.15)
70 – 80	120 (37.85)
Multifocal tumor	
No	312(98.42)
Yes	5 (1.58)
Differentiation	
High	83 (26.18)
Middle	126 (39.75)
Poor	108 (34.07)
Tumor location	
Upper	98 (30.91)
Middle	154 (48.58)
Lower	65 (20.51)
Surgical margin	
R0	303 (95.58)
R1/R2	14 (4.42)
Vascular invasion	
No	301 (94.95)
Yes	16 (5.05)
Neural invasion	
No	279 (88.01)
Yes	38 (11.99)
Number of lymph node dissection	
<10	51 (16.09)
≥10	266 (83.91)
Adjuvant therapy	
No	132 (41.64)
Yes	185 (58.36)
Pathological stage	
IIA	135 (42.59)
IIB	182 (57.41)

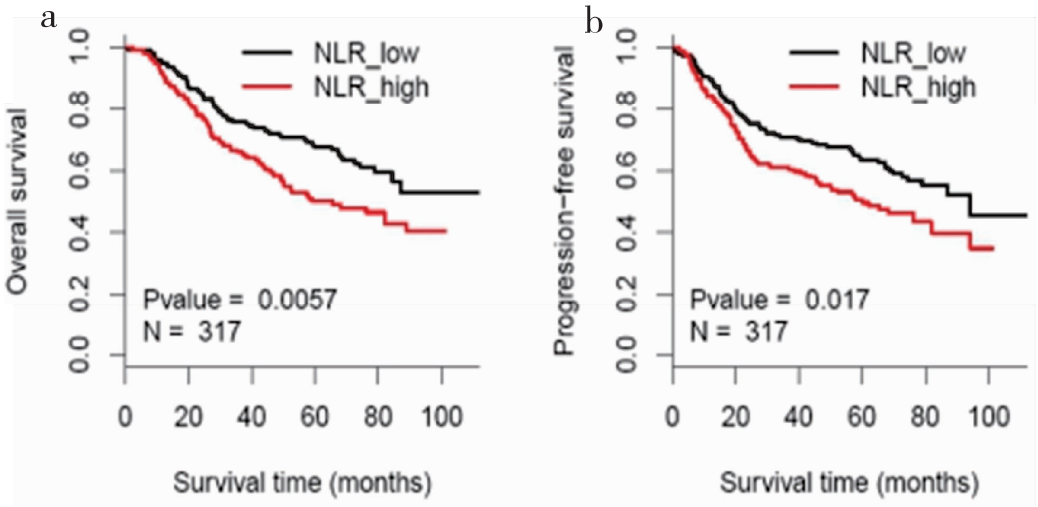

图 1　食管鳞癌不同 NLR 组生存曲线

Figure 1. Survival Time of Patients with Esophageal Squamous Cell Carcinoma in Different NLR Groups

NLR: Neutrophil-to-lymphocyte ratio.

2.3　不同 NLR 组临床病理特征比较

以 NLR 中位数 2.14 为截点，将患者分为高 NLR 值组（NLR ≥ 2.14）和低 NLR 值组（NLR < 2.14）。其中，高值组 159 例，低值组 158 例。两组患者间年龄、性别、食管多灶癌、分化程度、手术切缘、脉管癌栓、神经侵犯、淋巴结清扫组数差异无统计学意义（$P > 0.05$）（表 2）。不同 NLR 分组的 KPS 评分存在差异，差异有统计学意义（$P = 0.025$）；不同 NLR 分组的肿瘤位置存在差异，差异有统计学意义（$P = 0.009$）；不同 NLR 分组的病理分期存在差异，差异有统计学意义（$P = 0.026$）（表 2）。

表 2　不同 NLR 组临床病理特征比较

Table 2. Clinicopathological Features in Different NLR Groups

Variable	Preoperative NLR		*P*
	<2.14	≥2.14	
Age (year)			
<65	116 (73.4)	109 (68.6)	0.406
≥65	42 (26.6)	50 (31.4)	
Gender			
Male	126 (79.7)	132 (83.0)	0.546
Female	32 (20.3)	27 (17.0)	
Karnofsky score			
90 – 100	88 (55.7)	109 (68.6)	0.025
70 – 80	70 (44.3)	50 (30.1)	
Multifocal tumor			
No	154 (97.5)	158 (99.4)	0.364
Yes	4 (2.5)	1 (0.6)	
Differentiation			
High	42 (26.6)	41 (25.8)	0.977
Middle	63 (39.9)	63 (39.6)	
Poor	53 (33.5)	55 (34.6)	
Tumor location			
Upper	49 (31.0)	49 (30.8)	0.009
Middle	87 (55.1)	67 (42.1)	
Lower	22 (13.9)	43 (27.1)	
Surgical margin			
R0	151 (95.6)	152 (95.6)	1.000
R1/R2	7 (4.4)	7 (4.4)	
Vascular invasion			
No	148 (93.7)	153 (96.2)	0.434
Yes	10 (6.3)	6 (3.8)	
Neural invasion			
No	140 (88.6)	139 (87.4)	0.879
Yes	18 (11.4)	20 (12.6)	
Number of lymph node dissection			
<10	26 (16.5)	25 (15.7)	0.980
≥10	132 (83.5)	134 (84.3)	
Adjuvant therapy			
No	57 (36.1)	75 (47.2)	0.059
Yes	101 (63.9)	84 (52.8)	
Pathological stage			
IIA	57 (36.1)	78 (49.1)	0.026
IIB	101 (63.9)	81 (50.9)	

NLR: Neutrophil-to-lymphocyte ratio.

2.4 Cox 回归分析影响 T3N0M0 患者的预后因素

多因素 Cox 回归分析结果发现，淋巴结清扫组数≥10 枚的患者发生死亡的风险是淋巴结清扫组数 <10 枚的 0.54 倍（*HR*：0.54，95% *CI*：0.36 ~ 0.8，*P* = 0.002）；接受辅助治疗患者发生死亡的风险是单纯手术治疗的 0.63 倍（*HR*：0.63，95% *CI*：0.42 ~ 0.93，*P* = 0.02）；NLR ≥ 2.14 组患者发生死亡的风险是 NLR < 2.14 组患者的 1.43 倍（*HR*：1.43，95% *CI*：1.01 ~ 2.02，*P* = 0.041）。

多因素 Cox 回归分析的结果显示，肿瘤分化程度低的患者发生疾病进展的风险是肿瘤分化程度高的 1.60 倍（*HR*：1.60，95% *CI*：1.05 ~ 2.46，*P* = 0.031）；淋巴结清扫组数≥10 枚的患者发生疾病进展的风险是淋巴结清扫组数 < 10 枚的 0.51 倍（*HR*：0.51，95% *CI*：0.35 ~ 0.75，*P* < 0.001）；接受辅助治疗患者发生疾病进展的风险是单纯手术治疗的 0.62 倍（*HR*：0.62，95% *CI* 0.42 ~ 0.93，*P* = 0.017）（表 3）。

表 3 影响 PFS、OS 的多因素 Cox 回归分析

Table 3. Multivariate Cox Regression Analysis of Factors Affecting PFS and OS

Variable	PFS			OS		
	HR	95% *CI*	*P*	*HR*	95% *CI*	*P*
Age (year)						
<65	1			1		
≥65	1.11	0.78 – 1.58	0.576	1.08	0.75 – 1.57	0.678
Karnofsky score						
90 – 100	1			1		
70 – 80	0.83	0.55 – 1.26	0.389	0.72	0.48 – 1.09	0.120
Differentiation						
High	1					
Middle	1.45	0.92 – 2.22	0.093			
Poor	1.60	1.05 – 2.46	0.031			
Number of lymph node dissection						
<10	1			1		
≥10	0.51	0.35 – 0.75	<0.001	0.54	0.36 – 0.80	0.002
Adjuvant therapy						
No	1			1		
Yes	0.62	0.42 – 0.93	0.017	0.63	0.42 – 0.93	0.020
NLR						
<2.14	1			1		
≥2.14	0.34	0.97 – 1.86	0.075	1.43	1.01 – 2.02	0.041

Variables of the multivariate Cox regression analysis correction included gender, multifocal tumor, tumor location, surgical margin, vessel invasion, neural invasion and pathological stage.

PFS: Progression-free survival; OS: Overall survival; NLR: Neutrophil-to-lymphocyte ratio.

2.5 NLR 预测 T3N0M0 食管鳞癌患者辅助治疗获益

在低 NLR 值组中，术后辅助治疗与单纯手术治疗患者的 5 年 OS 存在差异，差异有统计学意义，术后辅助治疗患者的 5 年 OS 高于单纯手术治疗（75% *vs* 45%，*P* < 0.001）；术后辅助治疗与单纯手术治疗患者的无进展生存率存在差异，差异有统计学意义，术后辅助治疗患者的无进展生存率高于单纯手术治疗（78% *vs* 40%，*P* < 0.001）（图 2 – a1、a2）。在高 NLR 值组中，术后辅助治疗与单纯手术治疗患者的 5 年 OS 差异无统计学意义；术后辅助治疗与单纯手术治疗患者的无进展生存率差异无统计学意义（图 2 – b1、b2）。

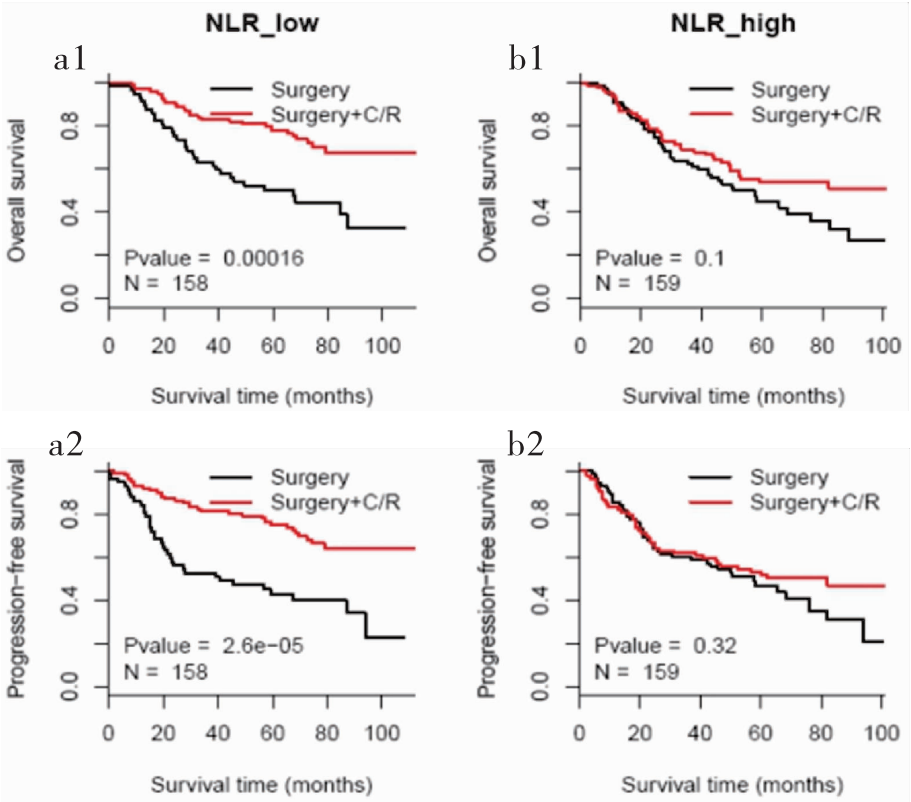

图 2　食管鳞癌单纯手术及术后辅助治疗组生存曲线分析

Figure 2. Survival Time of Patients with Esophageal Squamous Cell Carcinoma in Different Groups

NLR: Neutrophil-to-lymphocyte ratio; C/R: Chemotherapy/radiotherapy (postoperative adjuvant therapy).

3　讨　论

本研究回顾性分析了 317 例 pT3N0M0 食管鳞癌患者的临床资料，发现以 NLR 的中位数 2.14 作为截点，不同 NLR 分组患者的 KPS（Karnofsky）评分、肿瘤位置以及肿瘤分期差异有统计学意义，NLR 值越高（NLR≥2.14），5 年 OS 和 PFS 越低，预后越差。在低 NLR 值组中，术后辅助治疗与单纯手术治疗患者的 5 年总生存率存在差异（$P<0.001$），术后辅助治疗患者的 5 年总生存率高于单纯手术治疗（75% *vs* 45%）；术后辅助治疗与单纯手术治疗患者的无进展生存率存在差异（$P<0.001$），术后辅助治疗患者的无进展生存率高于单纯手术治疗（78% *vs* 40%）。在高 NLR 值组中，术后辅助治疗与单纯手术治疗患者的 5 年生存期的差异无统计学意义，接受术后辅助治疗对生存率无明显改变。NLR 是炎性反应指标，而炎性通路异常激活与肿瘤放、化疗抵抗密切相关[13-14]。因此，低 NLR 的患者可能对放、化疗更敏感，从而拥有较好的治疗预后。

张思思等[12]针对接受食管癌根治术的 137 例患者行 COX 分析发现，术前 NLR≥2 的患者 5 年总生存率为 29%，无病生存率为 29%，与 NLR < 2 组相比，两组的 5 年总生存率差异有统计学意义（$P=0.003$）；术前 NLR < 2 的患者 5 年总生存率为 52.9%，无病生存率为 50%，两组的无病生存率差异有统计学意义（$P=0.006$）。Feng 等[15]回顾性分析 483 例行根治性手术食管鳞状细胞癌患者的临床资料，以 NLR = 3.5 为界限，分为高/低值组，发现高值组总生存率为 35.4%，低值组总生存率为 57.7%（$P<0.001$），认为高 NLR 值是食管癌根治术后患者总生存期的预测因子。Yoo 等[16]对 138 例接受同步放化疗的局部进展期（Ⅱ期或Ⅲ期）的食管癌患者进行随访，结果发现高 NLR 组（NLR≥2）的无病生存期及总生存期均低于低 NLR 组（NLR < 2），多因素分析显示高水平的 NLR 是该类患者总生存期及无病生存期的预后指标。以上研究中 NLR 界限不同，可能与人群、基线以及分期亚组等不同有关。但大多数文献肯定了 NLR 的预后预测价值，即高水平 NLR 提示食管癌患者术后预后不佳。我们通过对 317 例 T3N0M0 期食管癌患者的分析，进一步证实高 NLR 在这类患者中的预后价值。

刁鹏等[17]研究 NLR 与非小细胞肺癌的临床病理相关性，发现男性 NLR 高于女性，高年龄组（≥60 岁）的 NLR 高于低年龄组（< 60 岁）。分化程度越

差,T 分期越晚,肿瘤长径越大,NLR 越高。此外,不同病理类型之间,NLR 也存在差异。本次研究中,我们发现 NLR 与 T3N0M0 期食管癌 KPS 评分、病理分级、肿瘤位置、TNM 分期有关,与上述研究结果具有一致性。

术后辅助治疗可改善局部晚期食管癌患者预后[18-21],但缺乏生物标志物对患者进行精准分层及指导治疗。本研究发现术前 NLR < 2.14 的 T3N0M0 患者可从术后辅助治疗中获益。而 NLR ≥ 2.14 的患者中,术后辅助治疗组与单纯手术组的 OS 和 PFS 的差异均无统计学意义。该发现与已报道的一篇文章结论相似,但作者研究的是术前新辅助化疗。Sato 等[22]对接受新辅助化疗的晚期食管癌患者资料进行分析,以 NLR = 2.2 为分界,发现化疗前低 NLR 组的缓解率为 56%(22/39),而高 NLR 组的缓解率为 21%(9/42),差异有统计学意义(P = 0.001)。因此,NLR 可能是食管癌患者辅助治疗获益的一个预测指标。

综上所述,术前 NLR 是 T3N0M0 期食管癌的一项独立预后因素。低 NLR 值(< 2.14)可能是 T3N0M0 期食管癌患者从术后辅助治疗获益的一个预测指标。由于本研究为回顾性研究,且样本例数较少,尚存在一定局限性,结论还需要在大样本、前瞻性数据中进一步验证。

作者声明:本文全部作者对于研究和撰写的论文出现的不端行为承担相应责任;并承诺论文中涉及的原始图片、数据资料等已按照有关规定保存,可接受核查。

学术不端:本文在初审、返修及出版前均通过中国知网(CNKI)科技期刊学术不端文献检测系统的学术不端检测。

同行评议:经同行专家双盲外审,达到刊发要求。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

文章版权:本文出版前已与全体作者签署了论文授权书等协议。

[参考文献]

[1] Fitzmaurice C, Dicker D, Pain A, et al. Global burden of disease cancer collaboration [J]. JAMA Oncol, 2015, 1(4): 505-527.

[2] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 [J]. Int J Cancer, 2015, 135(5): E359-E386.

[3] Chen W, Zheng R, Zuo T, et al. National cancer incidence and mortality in China, 2012 [J]. Chin J Cancer Res, 2016, 28(1): 1-11.

[4] Rice TW, Chen LQ, Hofstetter WL, et al. Worldwide esophageal cancer collaboration: Pathologic staging data [J]. Dis Esophagus, 2016, 29(7): 724-733.

[5] Sarraf KM, Belcher E, Raevsky E, et al. Neutrophil/lymphocyte ratio and its association with survival after complete resection in non-small cell lung cancer [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2009, 137(2): 425-428.

[6] Zhao JJ, Pan K, Wang W, et al. The prognostic value of tumor-infiltrating neutrophils in gastric adenocarcinoma after resection [J]. PLoS One, 2012, 7(3): e33655.

[7] Sugiura T, Uesaka K, Kanemoto H, et al. Elevated preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of survival after gastroenterostomy in patients with advanced pancreatic adenocarcinoma [J]. Ann Surg Oncol, 2013, 20(13): 4330-4337.

[8] Zhang YJ, Peng ZW, Chen MX, et al. Elevated neutrophil to lymphocyte ratio might predict poor prognosis for colorectal liver metastasis after percutaneous radiofrequency ablation [J]. Int J Hyperthermia, 2012, 28(2): 132-140.

[9] Li KJ, Xia XF, Su M, et al. Predictive value of lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR) and neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) in patients with oesophageal cancer undergoing concurrent chemoradiotherapy [J]. BMC Cancer, 2019, 19(1): 1004.

[10] Pirozzolo G, Gisbertz SS, Castoro C, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as prognostic marker in esophageal cancer: A systematic review and meta-analysis [J]. J Thorac Dis, 2019, 11(7): 3136-3145.

[11] Zhang XW, Jiang YZ, Wang Y, et al. Prognostic role of neutrophil-lymphocyte ratio in esophageal cancer: A systematic review and meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(49): e13585.

[12] 张思思,袁耒. 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): 811-815.

[13] Savant SS, Sriramkumar S, O'Hagan HM. The role of inflammation and inflammatory mediators in the development, progression, metastasis, and chemoresistance of epithelial ovarian cancer [J]. Cancers (Basel), 2018, 10(8): 251.

[14] Wu J, Ding JT, Yang J, et al. MicroRNA roles in the nuclear factor Kappa B signaling pathway in cancer [J]. Front Immunol, 2018, 9: 546.

[15] Feng JF, Huang Y, Chen QX. Preoperative platelet lymphocyte ratio (PLR) is superior to neutrophil lymphocyte ratio (NLR) as a predictive factor in patients with esophageal squamous cell carcinoma [J]. World J Surg Oncol, 2014, 12: 58.

[16] Yoo EJ, Park JC, Kim EH, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients treated with concurrent chemoradiotherapy for locally advanced oesophageal cancer [J]. Dig Liver Dis, 2014, 46(9): 846-853.

[17] 刁鹏, 黄庆, 李昌林, 等. 术前 NLR、PLR 在非小细胞肺癌患者预后中的价值 [J]. 肿瘤预防与治疗, 2019, 32(3): 212-219.

[18] Hsu PK, Chen HS, Huang CS, et al. Patterns of recurrence after oesophagectomy and postoperative chemoradiotherapy versus surgery alone for oesophageal squamous cell carcinoma [J]. Br J Surg, 2017, 104(1): 90-97.
[19] Hwang JY, Chen HS, Hsu PK, et al. A propensity-matched analysis comparing survival after esophagectomy followed by adjuvant chemoradiation to surgery alone for esophageal squamous cell carcinoma [J]. Ann Surg, 2016, 264(1): 100-106.
[20] Speicher PJ, Englum BR, Ganapathi AM, et al. Adjuvant chemotherapy is associated with improved survival after esophagectomy without induction therapy for node-positive adenocarcinoma [J]. J Thorac Oncol, 2015, 10(1): 181-188.
[21] Yu SF, Zhang WC, Ni WJ, et al. A propensity-score matching analysis comparing long-term survival of surgery alone and postoperative treatment for patients in node positive or stage III esophageal squamous cell carcinoma after R0 esophagectomy [J]. Radiother Oncol, 2019, 140: 159-166.
[22] Sato H, Tsubosa Y, Kawano T. Correlation between the pretherapeutic neutrophil to lymphocyte ratio and the pathologic response to neoadjuvant chemotherapy in patients with advanced esophageal cancer [J]. World J Surg, 2012, 36(3): 617-622.

·读者·作者·编者·

《肿瘤预防与治疗》文章荐读:肿瘤内科治疗的现状与未来

随着居民平均寿命的延长、体检意识的增强、检测水平的提高及生活环境、饮食习惯等因素的改变,恶性肿瘤已经成为全球最为常见的死亡率较高的疾病之一。据统计,2012 年全球恶性肿瘤新诊断及死亡病例分别为 1 810 万和 960 万。近年来中国恶性肿瘤的发病率及死亡率也呈逐年上升趋势,据 2018 年中国肿瘤登记年报显示,2014 年我国有恶性肿瘤新发病例 380.4 万,死亡病例 229.6 万。

肿瘤内科治疗作为延长癌症患者生存期、改善患者生活质量的治疗手段之一,是从 20 世纪初期发展起来的。随着医学的不断发展,在肿瘤内科学的基础上,目前已衍生出多种治疗方式,如化学药物治疗、内分泌治疗、分子靶向治疗、免疫基因治疗等。不同的时代对肿瘤内科治疗的看法不尽相同,其在综合治疗中的作用、地位也不一样。在早期的临床实践中肿瘤内科治疗主要采取化学药物治疗,但随着分子生物学技术的进步及快速发展,肿瘤的分子靶向治疗、免疫治疗已成为当前肿瘤内科治疗的热点,化学药物治疗作为中晚期癌症患者治疗的基石地位受到较大挑战。该文作者结合个人对肿瘤内科治疗的经验,从肿瘤化疗、分子靶向治疗、免疫治疗三个方面进行评述,以期为肿瘤内科的从业人员提供参考。

阅读该文请登录本刊网站 www.zlyfyzl.cn 或点击推荐文章链接:http://125.71.214.100:801/Jwk_zlyf/CN/abstract/abstract297.shtml 查看。

本刊编辑部