

- 5 王龙,陈谦学,刘骏辉,等.颅内压监测辅助下钻孔引流术治疗自发性脑出血的临床疗效分析[J].中国临床神经外科杂志,2018,23(9):581-584
- 6 黄献靖,吴科学,仁增.高血压脑出血手术时机及手术方式分析探讨[J].中西医结合心血管病电子杂志,2018,6(29):8-10.
- 7 Gates P,Mc Neill PA. Possible role for temporary lumbar drainage in the management of idiopathic intracranial hypertension[J]. Neuroophthalmology,2016,40(6):277-280
- 8 吴有志,罗良生,张健,等.高血压脑出血患者诊疗及预后的影响因素[J].中国老年学杂志,2013,33(14):3328-3329
- 9 潘均喜.脑出血并发院内肺部感染 132 例临床分析[J].医学理论与实践,2013,26(19):2566-2567
- 10 郭卫东.高血压脑出血立体定向手术与内科保守治疗疗效对比分析[J].解放军医学杂志,2011,36(8):854-855
- 11 王铮铮,赵剑峰,高喜春,等.小骨窗开颅手术与钻孔引流术治疗超早期脑出血的疗效对比分析[J].浙江创伤外科,2017,22(4):701-702
- 12 王琳英,贺宇波.钻孔引流微创技术治疗高血压脑出血的应用和疗效分析[J].中国药物与临床,2017,17(5):716-717
- 13 Takeuchi S, Takasato Y, Masaoka H, et al. Decompressive craniectomy with hematoma evacuation for large hemispheric hypertensive intracerebral hemorrhage[J]. Acta Neurochir Suppl,2013,118:277-279
- 14 谢才兰,卢家璋,杨灵,等.治疗方法对高血压脑出血病死率的影响[J].医学研究杂志,2009,38(4):53-57
- 15 曾海燕.立体定向联合显微手术治疗对高血压脑出血患者神经功能缺损的影响观察[J].医学研究杂志,2015,44(2):144-147
- 16 葛先立,焦红军.超声引导微创清除术治疗高血压脑出血的疗效及安全性分析[J].中国实用神经疾病杂志,2019,22(11):1200-1224
- 17 Feng Y,He J,Liu B,et al. Endoscope-assisted key hole technique for hypertensive cerebral hemorrhage in elderly patients: a randomized controlled study in 184 patients[J]. Turk Neurosurg,2016,26(1):84-89
- 18 Hou Y, Ma L, Zhu R, et al. Iphone-assisted augmented reality localization of basal ganglia hypertensive hemorrhage[J]. World Neurosurg,2016,94:480-490
- 19 刘仲涛,刘涛,田继辉,等.B超引导神经内镜微创手术治疗高血压脑出血的临床应用[J].宁夏医科大学学报,2015,37(2):147-149
- 20 秦德广,黄文勇,李娟,等.老年高血压脑出血术后并发肺部感染临床分析[J].中国实用神经疾病杂志,2015,188(3):43-45
- 21 缪舜.颅脑外伤重症监护患者合并肺感染的常见危险因素分析[J].中国医学工程,2015,23(9):149-151
- 22 林海涛,马大实.脑卒中患者合并肺内感染因素的探讨[J].中国医药科学,2012,2(9):181-183

(收稿日期:2019-06-24)

(修回日期:2019-07-31)

NLR 与中青年结肠癌患者预后的相关性研究

黄 坤 赵晓琳 程建平 于久飞

摘 要 **目的** 探讨分析外周血中性粒细胞/淋巴细胞(NLR)与中青年结肠癌患者预后的相关性及其临床意义。**方法** 随访调查笔者医院 2008 年 1 月~2014 年 12 月收治的 120 例中青年结肠癌患者,建立临床资料数据库,采用 ROC 曲线确定 NLR 值最佳截点,将患者分为高 NLR 组和低 NLR 组,进行生存分析,并对预后危险因素进行 COX 风险模型分析。**结果** 120 例中青年结肠癌患者,根据 ROC 曲线确定 NLR 临界值为 2.85,高 NLR 组及低 NLR 组患者 5 年生存率分别为 43.1% 和 75.4%,差异有统计学意义($\chi^2 = 15.479, P = 0.000$)。影响生存因素 COX 回归模型分析显示:肿瘤分化程度、肿瘤 TNM 分期和 NLR 是影响结肠癌患者预后的独立危险因素,相对危险度(relative risk,RR)分别为 2.073、1.866 及 2.129。**结论** NLR 与中青年结肠癌患者预后密切相关,肿瘤分化程度、肿瘤 TNM 分期和 NLR 为影响结肠癌 5 年生存率的危险因素。

关键词 结肠癌 预后 中性粒细胞 淋巴细胞 生存率

中图分类号 R34

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.03.036

Correlation between the Neutrophil to Lymphocyte Ratio and the Prognosis in Middle and Young-age Patients with Colon Cancer. Huang Kun,Zhao Xiaolin,Cheng Jianping,et al. Department of Gastroenterology,Civil Aviation General Hospital, Beijing 100123,China

Abstract Objective To investigate the correlation of peripheral blood neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and the prognosis in middle and young-age patients with colon cancer and its clinical significance. **Methods** A total of 120 middle and young-age patients

基金项目:民航总医院(民航医学中心)院级基金资助项目(201920)

作者单位:100123 北京,民航总医院(北京大学民航临床医学学院)消化肿瘤科

通讯作者:于久飞,电子信箱:yujiufei1962@163.com

with colon cancer admitted to our hospital from January 2008 to December 2014 were enrolled. A clinical data database was established. The optimal critical value of NLR was determined by ROC curve. The patients were divided into high - NLR group and low - NLR group. Survival analysis was conducted, and we further used the Cox hazard model to estimate the risk factors of prognosis. **Results** In 120 middle and young - age patients with colon cancer, the critical value of NLR was determined to be 2.85 according to the ROC curve. The 5 - year survival rates of the high - NLR group and the low - NLR group were 43.1% and 75.4%, respectively, and the difference was statistically significant ($\chi^2 = 15.479, P = 0.000$). The Cox regression model analysis of the survival factors showed that tumor differentiation, TNM stage and NLR were independent risk factors affecting the prognosis of colon cancer. The relative risk (RR) were 2.073, 1.866 and 2.129, respectively. **Conclusion** NLR is closely related to the prognosis of middle and young - age patients with colon cancer. Tumor differentiation, TNM stage and NLR are risk factors for the 5 - year survival rate of colon cancer.

Key words Colon cancer; Prognosis; Neutrophils; Lymphocytes; Survival rate

结肠癌是常见的消化道恶性肿瘤之一,流行病学研究显示其发生率位于所有恶性肿瘤第4位,近年来其发生率尤其是中青年患者发生率呈逐年持续上升趋势,严重威胁人类的健康^[1,2]。发病年龄>60岁的中青年结肠癌患者早期症状隐匿,疾病进展较快,预后较差,越来越受到医学界的重视。结肠癌的发病机制复杂,有研究表明,肿瘤的发生、发展、转移和侵袭等与人体的免疫状态和炎症反应有一定的相关性,较高的全身炎症反应往往提示疾病预后不良,中性粒细胞-淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)是反应全身炎症反应的评价指标,已经被证实与胆管癌、卵巢癌、胃癌、膀胱癌及乳腺癌多种肿瘤的预后存在相关性^[3-8]。本研究通过探讨NLR在中青年结肠癌患者的预后评估中的价值,旨在能够为临床、科研提供一定参考。

资料与方法

1. 研究对象:选择2008年1月~2014年12月于民航总医院收治的结肠癌患者120例,其中,男性72例,女性58例,患者年龄23~59岁,中位年龄48岁。纳入标准:(1)均经病理学证实为结肠腺癌。(2)手术患者术前未行化疗、放疗,存在远处器官转移不能手术者行姑息性化疗。(3)根据世界卫生组织界定的年龄18~59岁中青年患者。(4)签订知情同意书者。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤。(2)合并肺、肾脏、肝脏等功能严重异常者。(3)精神疾病者。(4)严重感染性疾病及其他影响NLR值疾病患者。

2. 方法:所有患者入院后开始治疗前采集外周血常规检查资料,并依据结果计算NLR(NLR=中性粒细胞计数/淋巴细胞计数)。患者的年龄、性别、烟酒史、癌症家族史、肿瘤部位、癌胚抗原(CEA)、分化程度和TNM分期等临床资料均依据患者病程记录和

病理报告进行收集。采用电话或定期复查等方法对患者进行随访,随访截止至2019年1月。生存时间为确诊疾病至死亡或末次随访日。

3. 统计学方法:采用SPSS 22.0统计学软件对数据进行统计分析。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线的约登指数(Youden's index)确定NLR最佳截点进行分组,两组临床资料比较采用 χ^2 检验。Kaplan-Meier法可以对生存期进行对比并绘出生存曲线,Log-rank检验则用来验证生存曲线;COX比例风险回归模型可对影响预后的因素进行生存风险评估,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. NLR临界值的确定及分组:NLR的极值为0.65~12.92,根据患者NLR值及生存期的长短(>60个月为预后较好)绘制NLR预测结肠癌预后的ROC曲线(图1),确定NLR界值为2.85。将全部患者分为两组:NLR ≥ 2.85 为高NLR组(51例),NLR<2.85为低NLR组(69例)。

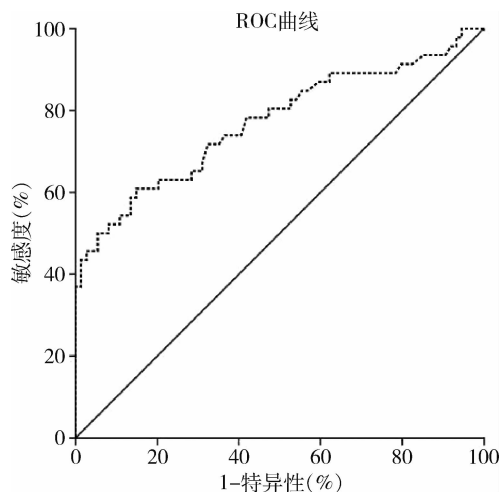


图1 确定NLR最佳截点的ROC曲线

2. NLR 与结肠癌患者预后关系:全组患者中位随访时间为 67(5.3~94.5)个月,随访期间共 46 例患者死亡,失访 7 例,总 5 年生存率为 55.8%。高 NLR 组和低 NLR 组的术后 5 年生存率分别为 43.1% 和 75.4%,差异有统计学意义($\chi^2 = 15.479$, $P = 0.000$),详见图 2。

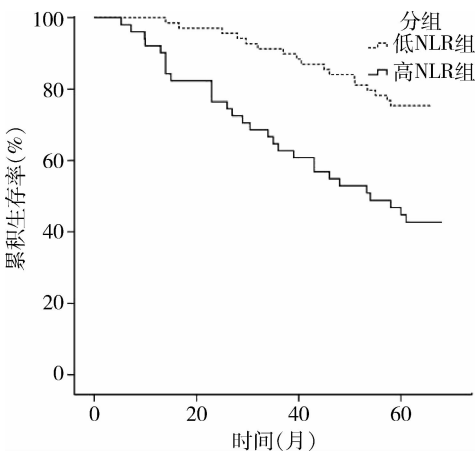


图 2 低 NLR 及高 NLR 组结肠癌患者生存曲线比较

3. 结肠癌患者预后影响因素分析:对可能影响结肠癌患者预后的各因素进行 COX 单因素分析结果显示:年龄、家族史、肿瘤部位(左半结肠及右半结肠)、肿瘤分化程度、肿瘤分期(TNM 分期)和 NLR 与结肠

癌患者的预后有关,详见表 1。进一步将单因素分析中所有可能影响预后的因素纳入 COX 多因素回归分析模型中,肿瘤分化程度差、肿瘤分期晚和 NLR 高是影响结肠癌患者预后的独立危险因素,相对危险度(relative risk,RR)分别为 2.073、1.866 及 2.129,详见表 2。

表 1 结肠癌患者预后影响因素 COX 单因素分析

项目	n	Wald χ^2	P
年龄(岁)			
<45	37	5.956	0.015
45~60	83		
家族史			
有	34	4.726	0.030
无	86		
肿瘤部位			
左	69	8.063	0.005
右	51		
肿瘤分化程度			
高~中分化	78	15.367	0.000
低分化	42		
肿瘤分期			
I 期	20	36.759	0.000
II+III 期	89		
IV 期	11		
NLR			
<2.85	69	18.427	0.000
≥2.85	51		

表 2 结肠癌患者预后影响因素 COX 多因素分析

影响因素	β	SE	Wald χ^2	P	RR(95% CI)
肿瘤分化程度	0.781	0.335	5.565	0.020	2.073(1.127~4.363)
肿瘤分期	0.637	0.169	10.908	0.009	1.866(1.334~2.587)
NLR	0.712	0.177	8.612	0.016	2.129(1.407~2.948)

讨 论

结肠癌作为最常见的消化道恶性肿瘤之一,多发于老年人,其发病高峰在 65 岁左右,90% 以上发生于 55 岁以上。但是近年来,中青年结肠癌的发生率和病死率在逐年增加^[9,10]。中青年结肠癌的发生率在研究报道中各不相同,既往报道 50 岁以下的中青年结直肠癌发生率约 2%~9%^[11]。与老年患者比较,中青年结肠癌患者往往确诊时已处于相对晚期,肿瘤组织学类型及分化程度差,预后较老年患者更差。

近年来,炎症反应在恶性肿瘤发生、发展中的作用被广泛研究。有研究显示,肿瘤与周围组织中的慢性炎症反应导致的淋巴浸润是引起肿瘤重要的因素^[12]。另外,研究发现中性粒细胞释放的一氧化氮合酶、肿瘤坏死因子 α 、活性氧 ROS 和白介素-1 β 能

够促进结肠炎相关的结肠癌发生^[13]。NLR 影响恶性肿瘤预后的具体机制目前尚不明确,NLR 反映机体促肿瘤的炎症反应与抗肿瘤免疫之间的平衡状态^[14,15]。NLR 升高是淋巴细胞相对减少或中性粒细胞相对增多的结果,提示肿瘤的侵袭性较强和机体抗肿瘤免疫应答能力降低^[16,17]。与传统的肿瘤标志物相比,NLR 具有敏感度和特异性较高、经济、检测简单、易于被广大患者所接受等优势。

本研究对 120 例中青年结肠癌患者临床资料进行随访分析,并对 NLR 对预后的影响进行评价。根据 ROC 曲线,确定 NLR 最佳临界值,当 NLR 为 2.85 时约登指数最大,由此确定 NLR 临界值为 2.85。根据临界值将患者分为高 NLR 组和低 NLR 组,两组患者根据随访生存时间绘制生存曲线,结果显示低

NLR 组患者 5 年生存率显著高于高 NLR 组患者,分别为 75.4% 和 43.1%。这提示,高 NLR 患者预后较差,NLR 在预测结肠癌患者预后作用中有一定价值。

此外,对可能影响患者生存的各种因素,进行 COX 风险模型分析显示,肿瘤分化程度、肿瘤分期以及 NLR 会显著增加结肠癌患者死亡风险。

综上所述,外周血血常规检查是一种简单方便、快捷经济的方法,NLR 是外周血血细胞计数检测结果中的一项,不增加患者负担,是较好地判断患者预后的指标之一,该指标获取方便、简单经济,易于临床推广,其可结合肿瘤组织分化程度、肿瘤 TNM 分期等多个指标对结肠癌患者预后进行评估,从而制定合理的个体化治疗方案。

参考文献

- 1 Fitzmaurice C, Dicker D, Pain A, *et al.* The global burden of cancer 2013[J]. JAMA Oncol, 2015, 1(4):505-527
- 2 曾倩, 崔芳芳, 宇传华, 等. 中国癌症发病、死亡现状与趋势分析[J]. 中国卫生统计, 2016, 33(2):321-323
- 3 Ying HQ, Deng QW, He BS, *et al.* The prognostic value of preoperative NLR, d-NLR, PLR and LMR for predicting clinical outcome in surgical colorectal cancer patients[J]. Med Oncol, 2014, 31:305
- 4 Pammanathan A, Saxena A, Morris DL. A systematic review and meta-analysis on the impact of preoperative neutrophil lymphocyte ratio on long term outcomes after curative intent resection of solid tumours[J]. J Surg Oncol, 2014, 23(1):31-39
- 5 Wu J, Chen M, Liang C, *et al.* Prognostic value of the pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio in cervical cancer: a Meta-analysis and systematic review[J]. Oncotarget, 2017, 8(8):13400-13412
- 6 Zhou Q, Hang L, Zuo MZ, *et al.* Prognostic significance of neutrophil to lymphocyte ratio in ovarian cancer: evidence from 4,910 patients[J]. Oncotarget, 2017, 8(40):68938-68949

- 7 Tan DW, Fu Y, Su Q, *et al.* Prognostic significance of neutrophil to lymphocyte ratio in oncologic outcomes of cholangiocarcinoma: a Metaanalysis[J]. Sci Rep, 2016, 6:33789
- 8 Kemal Y, Yucel I, Ekiz K, *et al.* Elevated serum neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios could be useful in lung cancer diagnosis[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(6):2651-2654
- 9 Bailey CE, Hu CY, You YN, *et al.* Increasing disparities in the age-related incidences of colon and rectal cancers in the United States, 1975-2010[J]. JAMA Surg, 2015, 150(1):17-22
- 10 Chen W, Zheng R, Baade PD, *et al.* Cancer statistics in China, 2015[J]. CA A Cancer J Clin, 2016, 66(2):115-132
- 11 O'Connell JB, Maggard MA, Livingston EH, *et al.* Colorectal cancer in the young[J]. Am J Surg, 2004, 187(3):343-348
- 12 Mantovani A, Allavena P, Sica A, *et al.* Cancer-related inflammation[J]. Nature, 2008, 454(7203):436-444
- 13 张文, 张鹏, 徐雪莹, 等. 中性粒细胞在肿瘤中作用的研究进展[J]. 肿瘤, 2017, 37(1):96-100
- 14 Budu V, Mogoant D, Fanuo B, *et al.* The anatomical relations of the sphenoid sinus and their implications in sphenoid endoscopic surgery[J]. J Morphol Embryol, 2012, 54(1):13-16
- 15 Li MX, Liu XM, Zhang XF, *et al.* Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Cancer, 2014, 134(10):2403-2413
- 16 Varshochi M, Kianmehr P, Naghavi-Behzad M, *et al.* Correspondence between hospital admission and the pneumonia severity index (PSI), CURB-65 criteria and comparison of their predictive value in mortality and hospital stay[J]. Infez Med, 2013, 21(2):103-110
- 17 Huh JW, Lee JH, Kim HR. Prognostic significance of tumor infiltrating lymphocytes for patients with colorectal cancer[J]. Arch Surg, 2012, 147(4):366-372

(收稿日期:2019-07-01)

(修回日期:2019-07-17)

催乳汤联合穴位按摩治疗产后缺乳症的临床观察

高万里 廖 琪 马秀华

摘 要 目的 观察催乳汤联合穴位按摩治疗剖宫产术后缺乳的临床疗效。**方法** 将 130 例剖宫产术后缺乳产妇采用数字表法随机分为两组,即研究组和对照组。两组产妇均接受常规健康宣教和母乳喂养指导。研究组给予催乳汤联合穴位按摩治疗,对照组给予穴位按摩,疗程均为 7 天。**结果** 研究组与对照组治疗后泌乳量和补乳量比较,差异有统计学意义($t_1 = 9.442$, $P_1 < 0.01$; $t_2 = 15.681$, $P_2 < 0.01$)。研究组产妇总有效率为 98.46%,明显高于对照组的 84.62%,差异有统计学意义($\chi^2 =$

基金项目:首都发展基金资助项目(2018-3-7121)

作者单位:102600 北京市大兴区人民医院、首都医科大学大兴医院妇产科(高万里、马秀华);101300 北京市顺义区妇幼保健院、北京儿童医院顺义妇儿医院妇产科(廖琪)

通讯作者:马秀华,电子信箱:dxxyfck@163.com