

LIPI 评分评估局限性小细胞肺癌患者预后的临床价值

马庆功 邱 慧 王 岩 姜菁华 朱 庆 章龙珍

摘 要 **目的** 研究治疗前肺免疫预后指数 (lung immunoprognotic index, LIPI) 与局限性小细胞肺癌 (limited-stage small cell lung cancer, LS-SCLC) 患者临床病理特征的相关性及其对预后的影响。**方法** 回顾性分析 106 例 LS-SCLC 患者的临床及随访资料,根据治疗前血液学检查结果计算出中性粒细胞计数/(白细胞计数-中性粒细胞计数)比值 (dNLR),通过建立受试者工作特征曲线 (ROC) 确定 dNLR 的最佳截断值,根据 $dNLR \geq$ 截断值和乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH) $\geq$ 正常值上限两项预后因素将 LIPI 分为 3 组,即 0 分(0 项因素)、1 分(1 项因素)和 2 分(2 项因素),比较 3 组间临床病理学特征。利用 Kaplan-Meier 法和 COX 风险比例回归模型评估 LIPI 评分在预测 LS-SCLC 患者预后中的临床价值。**结果** dNLR 的最佳截断值是 2.05,对患者临床特征分析发现 LIPI 评分与 N 分期和 KPS 评分显著相关 ($P < 0.05$)。LIPI 0 分、1 分和 2 分的中位无进展生存期 (progression-free survival, PFS) 分别为 15.3、11.0 和 10.0 个月 ($P < 0.05$),中位总生存期 (overall survival, OS) 分别为 31.5、17.0 和 15.0 个月 ($P < 0.05$)。COX 多因素分析结果显示,LIPI 评分和性别是影响 LS-SCLC 患者 PFS 的独立因素 ($P < 0.05$);LIPI 和预防性脑照射是影响 LS-SCLC 患者 OS 的独立预后因素 ($P < 0.05$)。**结论** LIPI 是影响 LS-SCLC 患者预后的独立因素,对于评估预后具有一定预测价值。

关键词 小细胞肺癌 肺免疫预后指数 预后 临床特征

中图分类号 R73 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.08.034

Clinical Value of LIPI Score in Evaluating the Prognosis of Patients with Limited-stage Small Cell Lung Cancer. MA Qinggong, QIU Hui, WANG Yan, et al. The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu 221000, China

Abstract **Objective** To investigate the correlation between lung immunoprognotic index (LIPI) and clinicopathological features of patients with limited-stage small cell lung cancer (LS-SCLC) before treatment and its effect on prognosis. **Methods** The clinical and follow-up data of 106 patients with LS-SCLC were retrospectively analyzed. The neutrophils/(leukocytes minus neutrophils) ratio (dNLR) was calculated according to the results of hematology examination before treatment, and the optimal cut-off value of dNLR was determined by establishing receiver operating characteristic curve (ROC). LIPI was divided into 3 groups according to $dNLR \geq$ truncation value and lactate dehydrogenase (LDH) $\geq$ normal upper limit, 0 points (0 factor), 1 points (1 factor), 2 points (2 factors), and the clinicopathological characteristics were compared among the 3 groups. Kaplan-Meier method and COX proportional regression model were used to evaluate the clinical value of LIPI score in predicting the prognosis of LS-SCLC patients. **Results** The optimal cut-off value of dNLR was 2.05. LIPI score was significantly correlated with N stage and KPS score ($P < 0.05$). Median progression-free survival (PFS) of LIPI 0 group, 1 group and 2 group were 15.3, 11.0 and 10.0 months ($P < 0.05$), and median overall survival (OS) were 31.5, 17.0 and 15.0 months ($P < 0.05$), respectively. COX multivariate analysis showed that LIPI score and gender were independent factors affecting PFS in LS-SCLC patients ($P < 0.05$). LIPI and preventive brain irradiation were independent prognostic factors affecting OS in LS-SCLC patients ($P < 0.05$). **Conclusion** LIPI is an independent factor affecting the prognosis of patients with LS-SCLC, which has certain predictive value for the evaluation of prognosis.

Key words Small cell lung cancer; Lung immunoprognotic index; Prognosis; Clinical features

小细胞肺癌 (small cell lung cancer, SCLC) 是肺癌中恶性程度高且容易发生转移的类型,约占肺癌总数的 15%,进展迅速,预后较差^[1~3]。局限性小细胞肺癌 (limited stage small cell lung cancer, LS-SCLC)

指肿瘤局限于一侧胸腔,且能被纳入一个放射治疗野内,确诊时 LS-SCLC 约占全部 SCLC 的 30%,多无手术适应证,主要以全身化疗和放疗联合治疗为主,中位生存时间为 15~20 个月^[4]。肺免疫预后指数 (lung immune prognostic index, LIPI) 是基于中性粒细胞计数/(白细胞计数-中性粒细胞计数)比值 (dNLR) 和乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH) 构成

作者单位:221000 徐州医科大学附属医院

通信作者:章龙珍,教授,主任医师,电子信箱:jxyfyzlz@126.com

的一种新型预后预测指标,已有研究表明 LIPI 与非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)、膀胱癌等实体瘤生存预后密切相关^[5-7]。由于 dNLR 和 LDH 源自于外周血,没有特异性,是否对 LS-SCLC 预后也具有预测效果尚不明确,因此本研究将 LIPI 评分应用于 LS-SCLC 患者,旨在探讨治疗前 LIPI 评分对 LS-SCLC 患者预后的影响。

资料与方法

1. 一般资料:回顾性收集 2016 年 12 月~2019 年 12 月在徐州医科大学附属医院就诊并首次接受同步放化疗的 106 例 LS-SCLC 患者的临床资料,包括年龄、性别、吸烟指数、T 分期、N 分期、dNLR、LDH、卡氏功能状态(karnofsky performance status, KPS)评分、体重指数(body mass index, BMI)、有无预防性脑照射(prophylactic cranial irradiation, PCI)等。外周血中白细胞计数、中性粒细胞计数和 LDH 计数均采取首次治疗前 1 周内检测结果。本研究经笔者医院医学伦理学委员会审批。

2. LIPI 评分分组:dNLR 最佳截断值为 2.05,对应的敏感度为 70.6%,特异性为 73.7%。根据徐州医科大学附属医院的检测参考值范围,确定 LDH 的正常值上限为 240U/L,基于治疗前 dNLR 和 LDH 的水平进行 LIPI 评分:0 分(LDH < 240U/L 且 dNLR < 2.05)、1 分(LDH ≥ 240U/L 或 dNLR ≥ 2.05)、2 分(LDH ≥ 240U/L 且 dNLR ≥ 2.05)。

3. 纳入标准与排除标准:纳入标准:①组织病理学确诊为 SCLC;②美国退伍军人肺癌协会分期标准定义为 LS-SCLC;③既往未接受任何抗肿瘤治疗;④均接受同步放化疗治疗;⑤具有完整的血液学检测结果及影像学评估资料。排除标准:①无明确病理诊断信息;②合并其他肿瘤者;③合并急性感染、慢性炎症、自身免疫性疾病和血液系统疾病等影响 dNLR 和 LDH 值的患者;④随访信息不完整或失访者。

4. 治疗方案:本研究纳入的 LS-SCLC 患者均一线接受标准同步放化疗,化疗方案为 EP(第 1~3 天依托泊苷 100mg/m² + 第 1 天顺铂 75mg/m²)或 EC(第 1~3 天依托泊苷 100mg/m² + 第 1 天卡铂 AUC = 5~6);全组患者均接受调强放疗,由瓦里安 Eclipse11 治疗计划系统进行放疗计划设计,X 线能量为 6MV,大体肿瘤区包含影像学可见的肺部肿瘤和纵隔肿大淋巴结,临床靶区为肺部病灶外扩 0.8cm(包括化疗前阳性淋巴结所在淋巴结引流区),计划靶区为 CTV 外放 0.5~1.0cm。所有患者均完成放

疗,放疗剂量为 45~70Gy,分 30~35 次完成,5 次/周,根据患者放化疗情况调整放疗野和放疗剂量。正常组织受照剂量限制:脊髓 Dmax ≤ 45Gy,食管 Dmax ≤ 60Gy,双肺 V20 ≤ 30%, V5 ≤ 60%,平均肺剂量 ≤ 20Gy,心脏 V30 ≤ 40%。

5. 随访:定期随访,第 1 年每 3 个月随访 1 次,第 2、3 年每 6 个月 1 次,治疗结束 3 年后每年随访 1 次。通过彩超、胸腹部 CT、头颅 MRI 和全身骨扫描等检查评估疗效,采用查阅电子病历、复诊、电话等方式进行随访,随访日期截至 2021 年 12 月 1 日。无进展生存期(progression-free survival, PFS)是指患者从初始治疗开始至疾病首次进展的时间,总生存期(overall survival, OS)是指从患者首次接受治疗开始至任何原因导致死亡或末次随访的时间。

6. 统计学方法:应用 SPSS 26.0 统计学软件对数据进行统计分析,计数资料以例数(百分比)[n(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验。根据受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC 曲线)确定 dNLR 截断值,采用 Kaplan-Meier 法进行生存分析并绘制生存曲线图,组间差异使用 Log-Rank 检验进行比较,采用 COX 比例风险回归模型进行单因素和多因素分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. ROC 分析:图 1 显示 dNLR 的曲线下面积为 0.703(95% CI:0.596~0.811, $P = 0.001$)。结合 dNLR 和 LDH 进行 LIPI 评分分组,最终 0 分 39 例(36.8%),1 分 36 例(34.0%),2 分 31 例(29.2%)。

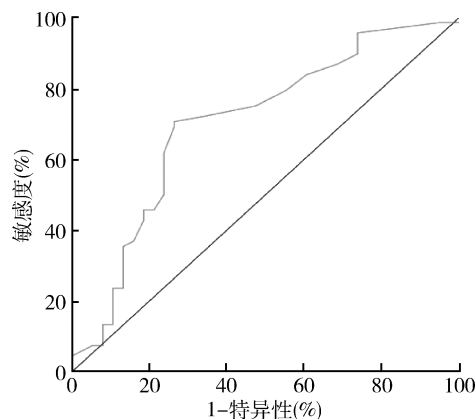


图 1 治疗前 dNLR 水平预测 LS-SCLC 患者预后的 ROC 曲线

2. LIPI 与 SCLC 患者临床病理特征的关系:本研究最终纳入符合入组条件的 LS-SCLC 患者共 106

例,其中男性 81 例,女性 25 例;年龄 <65 岁 45 例,≥ 65 岁 61 例;吸烟指数(每日吸烟支数×吸烟年数)< 400(支·年)患者 50 例,吸烟指数≥400(支·年)患者 56 例;T₁₋₂患者 57 例,T₃₋₄患者 49 例;N₀₋₁患者 38 例,N₂₋₃患者 68 例;KPS 评分≥80 分 79 例,KPS 评分

<80 分 27 例;BMI <24kg/m² 为 59 例,BMI ≥24kg/m² 为 47 例;接受 PCI 27 例,未接受 PCI 79 例。经统计学分析后发现,LIPI 评分与患者 N 分期和 KPS 评分显著相关($P<0.05$),但与性别、年龄、吸烟指数、T 分期、BMI 及有无接受 PCI 无关($P>0.05$,表 1)。

表 1 LS-SCLC 患者 LIPI 与临床病理特征的关系[$n(\%)$]

项目	$n(\%)$	LIPI 0 分	LIPI 1 分	LIPI 2 分	χ^2	P
性别						
男性	81(76.4)	27(69.2)	28(77.8)	26(83.9)	2.110	0.348
女性	25(23.6)	12(30.8)	8(22.2)	5(16.1)		
年龄(岁)						
<65	45(42.5)	16(41.0)	13(36.1)	16(51.6)	1.690	0.430
≥65	61(57.5)	23(59.0)	23(63.9)	15(48.4)		
吸烟指数(支·年)						
<400	50(47.2)	16(41.0)	18(50.0)	16(51.6)	0.952	0.621
≥400	56(52.8)	23(59.0)	18(50.0)	15(48.4)		
T 分期						
T ₁₋₂	57(35.7)	24(46.5)	15(38.2)	18(58.1)	3.298	0.192
T ₃₋₄	49(64.3)	15(53.5)	21(61.8)	13(41.9)		
N 分期						
N ₀₋₁	38(35.8)	22(56.4)	8(22.2)	8(25.8)	11.436	0.003
N ₂₋₃	68(64.2)	17(43.6)	28(77.8)	23(74.2)		
KPS 评分(分)						
<80	27(25.5)	6(15.4)	8(22.2)	13(41.9)	6.717	0.035
≥80	79(74.5)	33(84.6)	28(77.8)	18(58.1)		
BMI(kg/m ²)						
<24	59(55.7)	19(48.7)	20(55.6)	20(64.5)	1.747	0.418
≥24	47(44.3)	20(51.3)	16(44.4)	11(35.5)		
PCI						
有	27(25.5)	12(30.8)	8(22.2)	7(22.6)	0.913	0.633
无	79(74.5)	27(69.2)	28(77.8)	24(77.4)		

3. 不同 LIPI 分组与 LS-SCLC 患者预后的关系: LIPI 评分 0 分、1 分、2 分的中位 PFS 分别为 15.3 个月(95% CI:13.676~16.924 个月)、11.0 个月(95% CI:6.954~15.046 个月)、10.0 个月(95% CI:8.273~11.727 个月),组间比较差异有统计学意义($P<$

0.05,图 2A);中位 OS 分别为 31.5 个月(95% CI: 26.661~36.389 个月)、17.0 个月(95% CI:13.712~20.288 个月)和 15.0 个月(95% CI:14.091~15.909 个月),组间比较差异有统计学意义($P<0.05$,图 2B)。

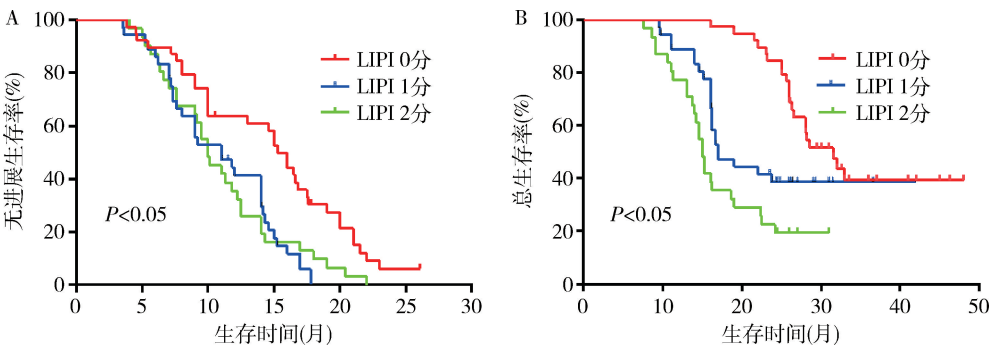


图 2 基于 LIPI 分组的曲线
A. 无进展生存曲线;B. 总生存曲线

4. 影响 PFS 和 OS 的单因素和多因素分析:单因素 *COX* 回归分析结果显示,性别、LIPI、有无 PCI 均与 LS-SCLC 患者 PFS 有关 (P 均 <0.05 ,表 2);N 分期、KPS 评分、有无 PCI 和 LIPI 与患者 OS 相关 (P 均 <0.05 ,表 2)。选取单因素分析中差异有统计学

意义的因素纳入多因素 *COX* 回归模型,结果显示,性别和 LIPI 是影响 LS-SCLC 患者 PFS 的独立因素 (P 均 <0.05 ,表 3);有无 PCI 和 LIPI 为影响患者 OS 的独立因素 (P 均 <0.05 ,表 4)。

表 2 LS-SCLC 患者预后影响因素的单因素分析

项目	单因素分析(PFS)		单因素分析(OS)	
	HR(95% CI)	<i>P</i>	HR(95% CI)	<i>P</i>
性别				
女性	1	0.002	1	0.467
男性	2.232(1.330~3.745)		1.237(0.697~2.196)	
年龄(岁)				
<65	1	0.082	1	0.553
≥65	1.424(0.926~2.121)		1.156(0.717~1.864)	
吸烟指数(支·年)				
<400	1	0.051	1	0.502
≥400	1.485(0.998~2.209)		1.718(0.730~1.899)	
T 分期				
T _{1~2}	1	0.147	1	0.675
T _{3~4}	1.345(0.901~2.007)		1.108(0.687~1.786)	
N 分期				
N _{0~1}	1	0.083	1	0.015
N _{2~3}	1.466(0.953~2.194)		1.903(1.135~3.191)	
KPS 评分(分)				
<80	1	0.356	1	0.026
≥80	0.809(0.515~1.270)		0.545(0.319~0.931)	
PCI				
无	1	0.048	1	0.026
有	0.625(0.392~0.996)		0.502(0.273~0.921)	
BMI(kg/m ²)				
<24	1	0.832	1	0.112
≥24	0.985(0.644~1.424)		0.673(0.413~1.096)	
LIPI 评分				
0 分	1		1	
1 分	2.353(1.419~3.902)	0.001	2.105(1.144~3.876)	0.017
2 分	2.125(1.288~3.507)	0.003	4.495(2.431~8.312)	<0.001

KPS 评分. 卡氏功能状态;BMI. 体重指数;PCI. 预防性脑照射;LIPI. 肺免疫预后指数

表 3 影响 LS-SCLC 患者 PFS 的 COX 多因素分析

项目	β	SE	Wald χ^2	HR	95% CI	<i>P</i>
性别	0.624	0.271	5.280	1.866	1.096~3.176	0.022
PCI	-0.257	0.247	1.082	0.773	0.477~1.255	0.298
LIPI 1 分	0.747	0.258	8.409	2.111	1.274~3.497	0.004
LIPI 2 分	0.677	0.257	6.958	1.968	1.190~3.254	0.008

表 4 影响 LS-SCLC 患者 OS 的 COX 多因素分析

项目	β	SE	Wald χ^2	HR	95% CI	<i>P</i>
KPS 评分	0.345	0.284	1.470	1.412	0.808~2.465	0.225
PCI	-0.720	0.324	4.944	0.487	0.258~0.918	0.026
N 分期	0.466	0.268	3.017	1.594	0.942~2.698	0.082
LIPI 1 分	0.659	0.319	4.251	1.932	1.033~3.613	0.039
LIPI 2 分	1.533	0.331	21.482	4.632	2.422~8.858	<0.001

讨 论

目前,铂类+依托泊苷联合放疗是LS-SCLC患者主要治疗方案,虽然在一定程度上改善了患者的生存状况,但预后仍较差^[22]。并且目前所知的影响LS-SCLC患者预后因素十分有限,因此寻找评价患者预后的新的生物学标志物进而为后续研究和临床治疗提供依据显得非常重要。炎症与肿瘤发生、发展有着密切关系^[9,10]。既往多项研究表明,全身炎症标志物如中性粒细胞/淋巴细胞比值、血小板/淋巴细胞比值、系统性免疫性炎症指数和改良Glasgow预后评分可以作为SCLC患者的预后因素^[11-16]。此外,也有研究发现,在肿瘤微环境中连接各种免疫细胞代谢的关键酶之一LDH与SCLC的预后密切相关^[17,18]。因此,笔者推测根据dNLR和LDH水平而得到的一个综合性标志物LIPI评分有可能在LS-SCLC预后预测中发挥重要作用,目前相关研究鲜有报道。

Mezquita等^[5]报道了基于dNLR和LDH的LIPI在晚期NSCLC患者中的研究,结果显示在接受免疫检查点抑制剂治疗的患者中,LIPI评分高、中、低组的中位OS和PFS均存在显著差异($P < 0.05$),并且和疾病控制相关。Kazandjian等^[6]汇总11项研究共3987例NSCLC患者数据,证实无论患者接受免疫检查点抑制剂治疗、靶向治疗还是化疗,LIPI均是一种重要的预后生物学标志物。此外,亦有研究表明在膀胱癌、肾癌、黑色素瘤等实体瘤中,较高的LIPI评分均与较差的预后相关,然而有关LIPI对LS-SCLC患者生存影响的研究较少^[7,19,20]。

本研究首先借助ROC曲线确定dNLR的最佳截断值为2.05,经查阅文献发现目前国外临床研究一般选取3为截断值^[5]。若以3为截断值会导致本研究中两组间人数差异较大,考虑与人群种族差异有关。结合dNLR和LDH值,本研究将符合入组条件的LS-SCLC患者分为LIPI 0分、1分和2分,Kaplan-Meier法分析结果显示,0分组LS-SCLC患者中位PFS和中位OS均显著优于1分和2分,差异均有统计学意义($P < 0.05$),并且随着LIPI评分的增加,LS-SCLC的PFS和OS越短,COX多因素分析表明LIPI评分可作为LS-SCLC患者PFS和OS的独立因素($P < 0.05$),这与前述LIPI对多种恶性肿瘤预后关系的研究结果一致。然而,2020年Sonehara等^[21]报道的LIPI评分与SCLC患者预后相关性的研究结果显示,LIPI评分是影响SCLC患者OS的独立因素,但

LIPI并不能作为LS-SCLC患者PFS和OS相关的预后因子。分析两篇研究出现差异的原因主要在于以下3点:①本研究纳入的LS-SCLC患者一线治疗均为标准同步放化疗,而Sonehara等^[21]研究将一线治疗接受化疗、放疗、手术和最佳支持治疗的患者均纳入;②两篇研究纳入的LS-SCLC病例数不同(106例 vs 66例)、LIPI 0分/1分/2分的LS-SCLC病例数分布亦有差异[39例(36.8%)/36例(34.0%)/31例(29.2%) vs 34例(51.5%)/27例(40.9%)/5例(7.6%)] ;③两篇研究纳入人群的种族差异。

本研究存在以下局限性:①作为单中心回顾性研究,样本量相对较少,进而有可能导致结果存在一定程度的偏倚;②未纳入接受手术、序贯放疗的患者,无法确定LIPI在这部分患者中也具有预测价值;③LS-SCLC普遍比广泛期SCLC具有更低的全身炎症反应,个体预后很难精确反映在炎症指标上。

综上所述,同步放化疗前LIPI与LS-SCLC患者预后相关,其具有简单易获取和可重复等优势,通过治疗前对患者进行评分筛选出高分患者,对其尽可能提供个体化的治疗,例如放化疗前后进行辅助抗炎等治疗改善炎症状况,以期改善患者的预后。本研究证明了LIPI对评估LS-SCLC患者预后有一定的临床价值,将为临床治疗提供重要参考,但仍需开展多中心、大样本量、前瞻性的临床研究予以进一步验证。

参考文献

- 1 Sabari JK, Lok BH, Laird JH, *et al.* Unravelling the biology of SCLC: implications for therapy[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2017, 14(9): 549-561
- 2 Kondo R, Watanabe S, Shoji S, *et al.* A phase II study of irinotecan for patients with previously treated small-cell lung cancer[J]. *Oncology*, 2018, 94(4): 223-232
- 3 杨长良, 马丽霞, 孙双燕, 等. 依托泊苷联合顺铂治疗有效患者继续原方案不同时间维持治疗小细胞肺癌患者的疗效和不良反应[J]. *中华肿瘤杂志*, 2016, 38(6): 454-459
- 4 Laskin JJ, Erridge SC, Coldman AJ, *et al.* Population-based outcomes for small cell lung cancer: impact of standard management policies in British Columbia[J]. *Lung Cancer*, 2004, 43(1): 7-16
- 5 Mezquita L, Auclin E, Ferrara R, *et al.* Association of the lung immune prognostic index with immune checkpoint inhibitor outcomes in patients with advanced non-small cell lung cancer[J]. *JAMA Oncol*, 2018, 4(3): 351-357
- 6 Kazandjian D, Gong Y, Keegan P, *et al.* Prognostic value of the lung immune prognostic index for patients treated for metastatic non-small cell lung cancer[J]. *JAMA Oncol*, 2019, 5(10): 1481-1485

(下转第159页)

- 8 Frassanito L, Zanfini BA, Catarci S, *et al.* Erector spinae plane block for postoperative analgesia after total laparoscopic hysterectomy: case series and review of the literature[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(7): 3892 – 3897
- 9 Huang H, Xu X, Xiao Y, *et al.* The influence of different dexmedetomidine doses on cognitive function at early period of patients undergoing laparoscopic extensive total hysterectomy [J]. *J Healthc Eng*, 2021, 2021: 3531199
- 10 Choi JB, Kang K, Song MK, *et al.* Pain characteristics after total laparoscopic hysterectomy[J]. *Int J Med Sci*, 2016, 13(8): 562 – 568
- 11 Yap JY, Bhat M, McMullen W, *et al.* Novel use of laparoscopic – guided TAP block in total laparoscopic hysterectomy [J]. *J Obstet Gynaecol*, 2018, 38(5): 736
- 12 Oh SK, Lee IO, Lim BG, *et al.* Comparison of the analgesic effect of sufentanil versus fentanyl in intravenous patient – controlled analgesia after total laparoscopic hysterectomy: a randomized, double – blind, prospective study[J]. *Int J Med Sci*, 2019, 16(11): 1439 – 1446
- 13 Sun Z, Zhu Z, Yang G, *et al.* The 95% effective dose of nalbuphine in patient – controlled intravenous analgesia for patients undergoing laparoscopic total hysterectomy compared to equivalent sufentanil[J]. *Medicine: Baltimore*, 2020, 99(22): e20424
- 14 Jayaram P, Kennedy DJ, Yeh P, *et al.* Chondrotoxic effects of local anesthetics on human knee articular cartilage: a systematic review [J]. *PM R*, 2019, 11(4): 379 – 400
- 15 Javahertalab M, Susanabadi A, Modir H, *et al.* Comparing intrave-

- nous dexmedetomidine and clonidine in hemodynamic changes and block following spinal anesthesia with ropivacaine in lower limb orthopedic surgery: a randomized clinical trial[J]. *Med Gas Res*, 2020, 10(1): 1 – 7
- 16 Rae Olmsted KL, Bartoszek M, Mulvaney S, *et al.* Effect of stellate ganglion block treatment on posttraumatic stress disorder symptoms: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Psychiatry*, 2020, 77(2): 130 – 138
- 17 Zhao Y, He J, Yu N, *et al.* Mechanisms of dexmedetomidine in neuropathic pain[J]. *Front Neurosci*, 2020, 14: 330
- 18 Yu ZY, Geng J, Li ZQ, *et al.* Dexmedetomidine enhances ropivacaine – induced sciatic nerve injury in diabetic rats [J]. *Br J Anaesth*, 2019, 122(1): 141 – 149
- 19 窦立冬, 郭翔江, 纪红. 右美托咪定对老年重症肺炎病人兴奋型谵妄的改善作用[J]. *安徽医药*, 2020, 24(2): 390 – 392
- 20 王峥. 小剂量盐酸右美托咪定在高血压老年全身麻醉苏醒拔管期的临床应用效果分析[J]. *中国现代药物应用*, 2019, 13(5): 92 – 93
- 21 Chen G, Gong M, Liu Y. Comparison of ropivacaine plus sufentanil and ropivacaine plus dexmedetomidine for labor epidural analgesia: a randomized controlled trial protocol[J]. *Medicine: Baltimore*, 2020, 99(36): e22113

(收稿日期: 2021 – 11 – 25)

(修回日期: 2022 – 01 – 08)

(上接第 154 页)

- 7 Obayashi K, Miki J, Fukuokaya W, *et al.* The prognostic value of the preoperative lung immune prognostic index in patients with urothelial bladder cancer undergoing radical cystectomy[J]. *Int J Clin Oncol*, 2022, 27(2): 396 – 402
- 8 Amini A, Byers LA, Welsh JW, *et al.* Progress in the management of limited – stage small cell lung cancer [J]. *Cancer*, 2014, 120(6): 790 – 798
- 9 Mantovani A, Allavena P, Sica A, *et al.* Cancer – related inflammation [J]. *Nature*, 2018, 454(7203): 436 – 444
- 10 Lu Y, Jiang J, Ren C. The clinicopathological and prognostic value of the pretreatment neutrophil – to – lymphocyte ratio in small cell lung cancer: a Meta – analysis[J]. *PLoS One*, 2020, 15(4): e0230979
- 11 Suzuki R, Lin SH, Wei X, *et al.* Prognostic significance of pretreatment total lymphocyte count and neutrophil – to – lymphocyte ratio in extensive – stage small – cell lung cancer [J]. *Radiother Oncol*, 2018, 126(3): 499 – 505
- 12 Hong X, Cui B, Wang M, *et al.* Systemic immune – inflammation index, based on platelet counts and neutrophil – lymphocyte ratio, is useful for predicting prognosis in small cell lung cancer[J]. *Tohoku J Exp Med*, 2015, 236(4): 297 – 304
- 13 Zhang Q, Qu Y, Liu H, *et al.* Initial platelet – to – lymphocyte count as prognostic factor in limited – stage small cell lung cancer[J]. *Biomark Med*, 2019, 13(4): 249 – 258
- 14 Wang C, Jin S, Xu S, *et al.* High systemic immune – inflammation index (SII) represents an unfavorable prognostic factor for small cell lung cancer treated with etoposide and platinum – based chemotherapy [J]. *Lung*, 2020, 198(2): 405 – 414

- 15 Sonehara K, Tateishi K, Komatsu M, *et al.* Modified glasgow prognostic score as a prognostic factor in patients with extensive disease – small – cell lung cancer: a retrospective study in a single institute [J]. *Chemotherapy*, 2019, 64(3): 129 – 137
- 16 马云飞, 于明薇, 李光达, 等. 肺癌血小板和中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值的临床特点及预后价值研究[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2021, 28(12): 921 – 926
- 17 Hermes A, Gatzemeier U, Waschki B, *et al.* Lactate dehydrogenase as prognostic factor in limited and extensive disease stage small cell lung cancer – a retrospective single institution analysis [J]. *Respir Med*, 2010, 104(12): 1937 – 1942
- 18 Zhang X, Guo M, Fan J, *et al.* Prognostic significance of serum LDH in small cell lung cancer: a systematic review with Meta – analysis [J]. *Cancer Biomark*, 2016, 16(3): 415 – 423
- 19 Meyers DE, Stukalin I, Vallerand IA, *et al.* The lung immune prognostic index discriminates survival outcomes in patients with solid tumors treated with immune checkpoint inhibitors [J]. *Cancers (Basel)*, 2019, 11(11): 1713
- 20 Benitez JC, Recondo G, Rassy E, *et al.* The LIPI score and inflammatory biomarkers for selection of patients with solid tumors treated with checkpoint inhibitors[J]. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 64(2): 162 – 174
- 21 Sonehara K, Tateishi K, Komatsu M, *et al.* Lung immune prognostic index as a prognostic factor in patients with small cell lung cancer [J]. *Thorac Cancer*, 2020, 11(6): 1578 – 1586

(收稿日期: 2021 – 12 – 20)

(修回日期: 2021 – 12 – 25)