

PNI 与 NLR 对结直肠癌同时性肝转移患者预后的预测价值

倪子龙 朱正秋 周 双 冯晓慧

摘 要 **目的** 探讨预后营养指数(prognostic nutrition index, PNI)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)对结直肠癌同时性肝转移(colorectal cancer synchronous liver metastasis, CRSLM)患者预后的预测价值。**方法** 回顾性分析 2012 年 1 月~2020 年 9 月在徐州医科大学附属医院经病理确诊的 102 例 CRSLM 患者的临床资料,根据受试者操作特征(ROC)曲线确定 PNI、NLR 的最佳临界值,将患者分别分为高、低水平组。通过 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,比较不同组间的无进展生存期(progression free survival, PFS)和总生存时间(overall survival, OS),通过 COX 比例风险回归模型分析影响患者预后的因素。**结果** PNI、NLR 最佳临界值为 50.45、3.80,高 PNI 组比低 PNI 组 PFS 和 OS 更长(12 个月 vs 7 个月, $P < 0.01$; 26 个月 vs 14 个月, $P < 0.01$),低 NLR 组比高 NLR 组 PFS 和 OS 更长(9 个月 vs 8 个月, $P = 0.025$; 22 个月 vs 15 个月, $P = 0.014$)。多因素分析结果显示,低 PNI、未行根治手术、高临床危险评分(clinical risk score, CRS)是 PFS 独立预后不良因素,低 PNI、未行根治手术、年龄 > 60 岁、高 CRS 是 OS 的独立预后不良因素。**结论** PNI 可作为 CRSLM 患者有效的预后指标,PNI 降低提示预后不良。

关键词 预后营养指数 中性粒细胞与淋巴细胞比值 结直肠肿瘤 肝转移 预后

中图分类号 R73

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.03.034

Predictive Value of Prognostic Nutritional Index and Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Colorectal Cancer Patients with Synchronous Liver Metastases. NI Zilong, ZHU Zhengqiu, ZHOU Shuang, et al. Department of Oncology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu 221000, China

Abstract **Objective** To explore the prognostic value of prognostic nutrition index (PNI) and neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) in patients with colorectal cancer synchronous liver metastasis (CRSLM). **Methods** The clinical data of 102 patients with CRSLM who were pathologically diagnosed in Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from January 2012 to September 2020 were analyzed retrospectively. The optimal critical values of NLR and PNI were determined by receiver operating characteristic (ROC) curve, and the patients were divided into high level group and low level group respectively. Survival curves were plotted by Kaplan-Meier method to compare the progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) among different groups. were compared by Kaplan-Meier method. The prognostic factors influencing the prognosis of patients were analyzed by COX proportional risk model. **Results** The optimal critical values of PNI and NLR were 50.45 and 3.80. High PNI group was longer in PFS and OS than low PNI group (12 months vs 7 months, $P < 0.01$; For 26 months vs 14 months, $P < 0.01$), low NLR group was longer in PFS and OS than high NLR group (9 months vs 8 months, $P = 0.025$; 22 months vs 15 months, $P = 0.014$). Multivariate analysis showed that low PNI, no radical operation and high clinical risk score (CRS) were independent poor prognostic factors for PFS, while low PNI, no radical operation, age > 60 years and high CRS were independent poor prognostic factors for OS. **Conclusion** PNI can be used as an effective prognostic index for patients with CRSLM, and the decrease of PNI indicates poor prognosis.

Key words Prognostic nutrition index; Neutrophil to lymphocyte ratio; Colorectal neoplasms; Liver metastasis; Prognosis

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是常见的恶性肿瘤之一,发生率居世界第 3 位,病死率居世界第 2 位,根据 GLOBOCAN 2020 年的数据,全球有超过 190 万新发病例和超过 90 万的死亡病例^[1]。肝脏是 CRC 首先也是最常见的转移部位,肝转移的治疗也

是临床关注的重点之一。结直肠癌同时性肝转移(colorectal cancer synchronous liver metastasis, CRSLM)见于 15%~25% 初次诊断的 CRC 患者^[2]。CRSLM 患者病情进展快、预后差,临床危险评分(clinical risk score, CRS)被较早且广泛地应用于 CRSLM 患者预后的评估,但其在实际的临床应用中具有一定的局限性^[3]。预后营养指数(prognostic nutritional index, PNI)最初是由 Onodera 等^[4]提出的

反映机体营养和免疫学状态的预后指标。越来越多的研究显示,低 PNI 的恶性肿瘤患者的生存预后较差^[5-7]。炎症反应在癌症的发病机制和进展中起着至关重要的作用。在各种炎症标志物中,中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)已被证实与包括 CRC 在内的多种恶性肿瘤的预后相关^[8,9]。但迄今为止,PNI 和 NLR 与 CRSLM 患者预后之间的关系却尚未可知。因此,本研究拟探讨治疗前 PNI 和 NLR 对 CRSLM 患者预后的预测价值,为临床早期评估患者的预后提供参考。

对象与方法

1. 研究对象:采用回顾性研究方法,选取 2012 年 1 月~2020 年 9 月在徐州医科大学附属医院经病理确诊的 CRSLM 患者 102 例。纳入标准:①初次确诊,未经过放疗、化疗等抗肿瘤治疗;②随访时间大于 6 个月;③临床及随访资料完整。排除标准:①合并其他原发恶性肿瘤;②合并自身免疫性疾病或血液系统疾病;③合并感染等炎性疾病或重要脏器功能不全者;④临床资料缺失及失访者。本研究经笔者医院医学伦理学委员会审批通过。

2. 资料收集:收集患者的基本资料,包括年龄、性别、吸烟史、饮酒史、TNM 分期、肝转移数量、治疗情况、肝外转移情况等。收集患者治疗前 1 周内的外周静脉血结果,记录中性粒细胞、淋巴细胞、血清白蛋白浓度等指标,计算 PNI、NLR 的值, $PNI = \text{血清白蛋白}(\text{g/L}) + 5 \times \text{淋巴细胞计数}(\times 10^9/\text{L})$, $NLR = \text{中性粒细胞计数}(\times 10^9/\text{L}) / \text{淋巴细胞计数}(\times 10^9/\text{L})$ 。

3. 随访及相关定义:所有患者从确诊开始随访至死亡、失访,或随访至 2022 年 2 月。生存数据来自患者医疗随访记录及电话随访,记录患者无进展生存期(progression free survival, PFS)及总生存期(overall survival, OS)。PFS 定义为患者确诊为 CRSLM 至疾病进展或复发或死亡的时间。OS 定义为从患者确诊为 CRSLM 至患者任何原因死亡的时间。

4. 统计学方法:应用 SPSS 25.0 统计学软件对数据进行统计分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数(百分比)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线确定 PNI、NLR 的临界值,根据临界值将患者分为高水平组($PNI \geq 50.45$ 或 $NLR \geq 3.80$)和低水平组($PNI < 50.45$ 或 $NLR < 3.80$);采用 Kaplan-Meier 法绘制 PFS 和 OS 生存曲线,组间差异行

Log-rank 检验,多因素 COX 比例风险回归模型分析影响患者 PFS 和 OS 的独立预后因素,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 患者治疗及随访结果:34 例患者接受了根治手术,其中 4 例患者接受了转化治疗后根治手术;68 例患者接受了姑息治疗,其中 44 例患者接受姑息手术治疗,24 例患者接受以姑息化疗为主的综合治疗。102 例患者中位 PFS 为 8 个月,中位 OS 为 16 个月。

2. ROC 曲线确定 PNI、NLR 的临界值:PNI 最佳临界值为 50.45,敏感度为 76.5%,特异性为 63.5%,曲线下面积为 0.775(95% CI:0.656~0.893);NLR 最佳临界值为 3.80,敏感度为 68.2%,特异性为 64.7%,曲线下面积为 0.700(95% CI:0.547~0.852)。

3. 不同 PNI 组及 NLR 组 CRSLM 患者的临床病理特征:以 PNI 和 NLR 的最佳临界值将患者分为高 PNI 和低 PNI 组,分别为 44 例和 58 例;以及高 NLR 和低 NLR 组,分别为 64 例和 38 例。PNI 与 CRSLM 患者的年龄有关($P < 0.05$)。不同水平 PNI 组 CRSLM 患者性别、吸烟史、饮酒史、TNM 分期、转移、治疗、CRS 等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。不同水平 NLR 组 CRSLM 患者年龄、性别、吸烟史、饮酒史、TNM 分期、转移、治疗、CRS 等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。

4. PNI、NLR 分组与患者预后的关系:Kaplan-Meier 生存曲线分析结果显示,高 PNI 组和低 NLR 组的 PFS 分别长于低 PNI 组(PFS:12 个月 vs 7 个月, $P < 0.01$)和高 NLR 组(PFS:9 个月 vs 8 个月, $P = 0.025$)。高 PNI 组和低 NLR 组的 OS 分别长于低 PNI 组(OS:26 个月 vs 14 个月, $P < 0.01$)和高 NLR 组(OS:22 个月 vs 15 个月, $P = 0.014$),详见图 1、图 2。COX 比例风险回归模型的单因素分析结果显示,PNI、NLR、年龄、是否行根治手术、是否肝外转移、肝转移数量、CRS 与 PFS 显著相关($P < 0.05$),PNI、NLR、年龄、是否行根治手术、肝转移数量、CRS 与 OS 显著相关($P < 0.05$),详见表 2。多因素分析结果显示,低 PNI、未行根治手术年龄 > 60 岁及高 CRS 是 CRSLM 患者 PFS 的独立危险因素($P < 0.05$),低 PNI、未行根治手术、年龄 > 60 岁及高 CRS 是 CRSLM 患者 OS 的独立危险因素($P < 0.05$),详见表 3。

讨 论

CRSLM 患者预后较差,近年来,尽管包括手术治疗和化疗等在内的治疗策略有了很大改进,但其病死

表 1 不同 PNI、NLR 水平 CRSLM 患者的临床病理特征比较

项目	总数 (<i>n</i> = 102)	PNI				NLR			
		< 50.45	≥ 50.45	χ^2	<i>P</i>	< 3.80	≥ 3.80	χ^2	<i>P</i>
		(<i>n</i> = 58)	(<i>n</i> = 44)			(<i>n</i> = 38)	(<i>n</i> = 64)		
年龄(岁)				7.037	0.008			1.781	0.182
≤60	45	19	26			20	25		
>60	57	39	18			18	39		
性别				1.264	0.261			2.955	0.086
男性	62	38	24			19	43		
女性	40	20	20			19	21		
吸烟史				2.287	0.130			0.174	0.677
是	21	15	6			7	14		
否	81	43	38			31	50		
饮酒史				1.750	0.186			0.054	0.816
是	20	14	6			7	13		
否	82	44	38			31	51		
分化程度				2.497	0.114			0.878	0.349
中/高	78	41	37			31	47		
低	24	17	7			7	17		
肿瘤位置				3.413	0.065			1.781	0.182
结肠	57	37	20			18	39		
直肠	45	21	24			20	25		
肝转移				0.007	0.933			0.842	0.359
单发	32	18	14			14	18		
多发	70	40	30			24	46		
肝外转移				0.377	0.539			2.622	0.105
是	19	12	7			4	15		
否	83	46	37			34	49		
T 分期				0.169	0.681			2.226	0.136
T ₁ ~ T ₃	58	34	24			18	40		
T ₄	44	24	20			20	24		
N 分期				0.237	0.627			0.000	1.000
N ₀	11	5	6			4	7		
N ₁ ~ N ₂	91	53	38			34	57		
CEA(ng/ml)				2.234	0.135			0.645	0.422
<5	25	11	14			11	14		
≥5	77	47	30			27	50		
CA19-9(U/ml)				3.413	0.065			1.781	0.182
<35	45	21	24			20	25		
≥35	57	37	20			18	39		
治疗				1.998	0.157			2.097	0.148
根治手术	34	16	18			16	18		
姑息治疗	68	42	26			22	46		
CRS(分)				0.016	0.898			1.296	0.255
0 ~ 2	41	26	18			18	23		
3 ~ 5	61	35	23			20	41		

率仍然很高^[10,11]。Schiergens 等^[12]研究指出,CRSLM 患者应尽可能接受手术治疗,并指出根治性手术可以为患者提供最佳的长期预后。这与本研究结果一致,本研究发现,未行根治手术是 CRSLM 患者 PFS 和 OS 的独立危险因素($P < 0.05$)。为了选择合适的患者行手术治疗,Fong 等^[13]研究分析了 1001 例肝切除后 CRSLM 患者,建立了 CRS 系统。本研究也得出了高

CRS 的患者的预后较差。然而,大多数患者在确诊时就已经错失了手术的时机,因此,多学科团队对患者进行全面评估以及为患者制定个性化的治疗目标显得尤为重要。

PNI 是一个用于评估患者免疫营养状态的简单且实用的参数,基于外周血白蛋白水平和淋巴细胞计数计算得出。白蛋白是评估营养状况的指标,淋巴细

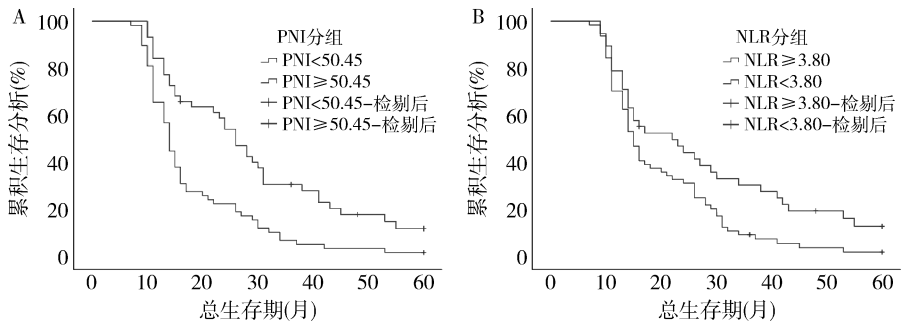


图 1 不同水平 PNI、NLR 总生存期的生存曲线

A. PNI; B. NLR

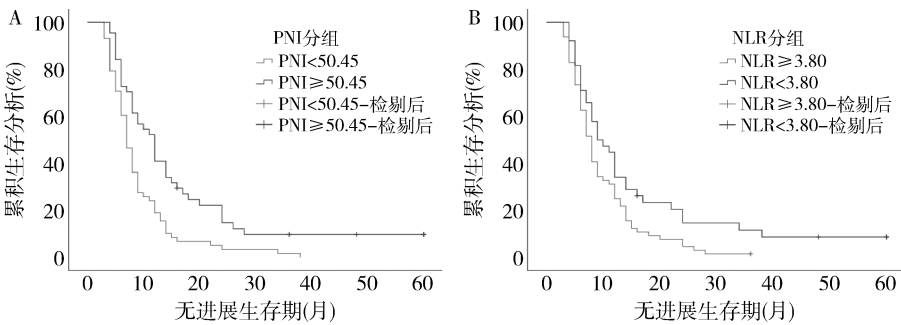


图 2 不同水平 PNI、NLR 无进展生存期的生存曲线

A. PNI; B. NLR

表 2 CRSLM 患者预后影响因素的 COX 比例风险回归模型单因素分析

项目	PFS		OS	
	HR (95% CI)	P	HR (95% CI)	P
年龄	1.841 (1.182 ~ 2.867)	0.007	0.454 (0.295 ~ 0.699)	0.001
性别	1.139 (0.756 ~ 1.716)	0.534	1.127 (0.742 ~ 1.712)	0.575
吸烟史	0.928 (0.572 ~ 1.506)	0.763	0.950 (0.585 ~ 1.575)	0.870
饮酒史	0.832 (0.508 ~ 1.363)	0.466	0.857 (0.517 ~ 1.422)	0.551
分化程度	1.465 (0.919 ~ 2.337)	0.109	1.201 (0.743 ~ 1.940)	0.455
肿瘤位置	1.114 (0.743 ~ 1.671)	0.600	0.920 (0.610 ~ 1.385)	0.688
肝转移数量	1.841 (1.182 ~ 2.867)	0.007	1.802 (1.145 ~ 2.837)	0.011
肝外转移	1.678 (1.004 ~ 2.806)	0.048	1.288 (0.769 ~ 2.156)	0.337
T 分期	0.752 (0.501 ~ 1.130)	0.170	0.894 (0.593 ~ 1.349)	0.593
N 分期	1.526 (0.791 ~ 2.942)	0.208	1.752 (0.879 ~ 3.493)	0.111
CEA	1.070 (0.674 ~ 1.699)	0.774	1.115 (0.699 ~ 1.776)	0.648
CA19-9	0.694 (0.461 ~ 1.047)	0.081	0.730 (0.483 ~ 1.104)	0.136
根治手术	0.374 (0.236 ~ 0.593)	<0.01	0.395 (0.250 ~ 0.625)	<0.01
CRS	0.391 (0.252 ~ 0.606)	<0.01	0.445 (0.290 ~ 0.682)	<0.01
PNI	1.932 (1.276 ~ 2.926)	0.002	0.466 (0.305 ~ 0.713)	<0.01
NLR	0.634 (0.414 ~ 0.971)	0.036	0.593 (0.383 ~ 0.920)	0.020

胞是评估营养和免疫状况的指标。越来越多的证据表明,低 PNI 与各种类型恶性肿瘤的生存率降低有关,包括肺癌、胃癌、食管癌等^[5,14,15]。Takamizawa 等^[16] 回顾性分析了 996 例Ⅳ期 CRC 患者,发现高 PNI 组和低 PNI 组中位 OS 分别为 33.8 个月和 19.8

个月,表明高 PNI 水平有利于患者的预后,但该项研究未对Ⅳ期 CRC 患者进行进一步分类探讨。本研究通过 *Kaplan - Meier* 生存分析发现,高 PNI 组的 CRSLM 患者中位 OS 明显长于低 PNI 组的患者,分别为 26 个月和 14 个月,同时本研究也发现高 PNI 水平

表 3 CRSLM 患者预后影响因素的 COX 比例风险回归模型多因素分析

项目	PFS		OS	
	HR (95% CI)	P	HR (95% CI)	P
年龄	1.409 (0.897 ~ 2.213)	0.137	0.555 (0.351 ~ 0.878)	0.012
肝转移数量	0.972 (0.562 ~ 1.682)	0.920	0.853 (0.479 ~ 1.518)	0.588
肝外转移	1.067 (0.621 ~ 1.831)	0.815	—	—
根治手术	0.557 (0.323 ~ 0.959)	0.035	0.549 (0.318 ~ 0.947)	0.031
CRS	0.465 (0.269 ~ 0.802)	<0.01	0.555 (0.327 ~ 0.942)	0.029
PNI	0.566 (0.364 ~ 0.881)	0.012	0.617 (0.387 ~ 0.983)	0.042
NLR	0.769 (0.497 ~ 1.188)	0.236	0.860 (0.538 ~ 1.375)	0.529

CRSLM 患者中位 PFS 较长。从多因素分析来看,PNI 是 CRSLM 患者 PFS、OS 的独立预后因素($P<0.05$)。

相关研究表明,低白蛋白血症反映的营养不良与免疫抑制状况有关,而低淋巴细胞计数也与机体的免疫功能受损相关,这为肿瘤发展提供了有利的微环境^[17,18]。这种低 PNI 的免疫抑制可能是患者预后不良的原因。本研究证明了 PNI 与患者年龄有关,这与 Jian - Hui 等^[19]的研究结果相一致。

目前,人们普遍认为炎症反应在肿瘤微环境的进展中起重要作用。NLR 是一种重要的炎症标志物,是多种恶性肿瘤患者长期预后的预测因子,如胃癌、肺癌、乳腺癌等^[8,9,20]。Kim 等^[21]分析了 1868 例 CRC 患者的临床资料,发现高 NLR 组患者的 3 年和 5 年生存率明显少于低 NLR 组,且对于Ⅲ期和Ⅳ期 CRC 患者,NLR 是 OS 的长期预后的独立危险因素。高 NLR 影响癌症患者不良长期结局的机制仍不清楚,但几项研究已经推断出其与白细胞介素 6 (interleukin - 6, IL - 6)、白细胞介素 8 (interleukin - 8, IL - 8)、血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 和其他细胞因子密切相关,并指出这些细胞因子在肿瘤发生中起重要作用^[22,23]。本研究结果显示,NLR 的临界值为 3.80,高 NLR 组 OS 和 PFS 均较短。但在多因素分析中没有得出 NLR 作为 PFS 和 OS 的独立预测因子,这可能是多因素分析中,PNI 预测能力较强,从而影响了 NLR 的预测能力。NLR 是否可以作为 CRSLM 患者预后的预测因子还需进一步研究。

作为预后指标,PNI 和 NLR 具有易于获取的优点,因为血清白蛋白、淋巴细胞计数、中性粒细胞计数均是临床上常用的评估参数。并且,通过对治疗前 PNI 和 NLR 的评估,可以进行早期的临床干预,对指导临床决策及改善肿瘤患者生存提供一定的临床价值。

综上所述,无论是单因素分析还是多因素分析,

治疗前 PNI 都是 CRSLM 预后不良的危险因素。因此,建议将 PNI 作为 CRSLM 患者常规评估的一个项目。此外,高 NLR 也显著影响着 CRSLM 患者的生存率。本研究的局限性包括其回顾性的单中心设计,患者选择的潜在偏倚,以及医疗记录中记录准确性的潜在缺陷。此外,本研究样本量较小,为了证实本研究的观察结果并确定 PNI 和 NLR 的临床预测价值,未来需要扩大样本量开展进一步研究予以证实。

参考文献

- 1 Sung H, Ferlay J, Siegel RL, *et al.* Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71 (3): 209 - 249
- 2 李军, 卢列盛, 宋振顺. 结直肠癌肝转移的综合诊疗研究进展 [J]. 实用医学杂志, 2016, 32(19): 3133 - 3136
- 3 金克敏, 闫晓峦, 王崑, 等. 临床危险评分体系对结直肠癌肝转移患者预后的预测意义 [J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37(12): 913 - 916
- 4 Onodera T, Goseki N, Kosaki G. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery of malnourished cancer patients [J]. Nihon Geka Gakkai Zasshi, 1984, 85(9): 1001 - 1005
- 5 Zhang H, Shang X, Ren P, *et al.* The predictive value of a preoperative systemic immune - inflammation index and prognostic nutritional index in patients with esophageal squamous cell carcinoma [J]. J Cell Physiol, 2019, 234(2): 1794 - 1802
- 6 Chen L, Bai P, Kong X, *et al.* Prognostic nutritional index (PNI) in patients with breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy as a useful prognostic indicator [J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 656 - 741
- 7 Ma C, Yu R, Li J, *et al.* Preoperative prognostic nutritional index and systemic immune - inflammation index predict survival outcomes in osteosarcoma: a comparison between young and elderly patients [J]. J Surg Oncol, 2022, 125(4): 754 - 765
- 8 Du S, Fang Z, Ye L, *et al.* Pretreatment neutrophil - to - lymphocyte ratio predicts the benefit of gastric cancer patients with systemic therapy [J]. Aging (Albany NY), 2021, 13(13): 17638 - 17654
- 9 Bar - Ad V, Palmer J, Li L, *et al.* Neutrophil to lymphocyte ratio associated with prognosis of lung cancer [J]. Clin Transl Oncol, 2017, 19(6): 711 - 717

- 18 Naito R, Sakakura K, Kasai T, *et al.* Aortic dissection is associated with intermittent hypoxia and re - oxygenation[J]. Heart Vessels, 2012, 27(3): 265 - 270
- 19 Yanagi H, Imoto K, Suzuki S, *et al.* Acute aortic dissection associated with sleep apnea syndrome[J]. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2013, 19(6): 456 - 460
- 20 张学民, 韩方, 蒋京军, 等. 主动脉夹层和呼吸睡眠暂停综合征的关系研究[J]. 中华普通外科杂志, 2011, 26(2): 105 - 108
- 21 Zhang X, Zhang T, Zhang X, *et al.* Obstructive sleep apnea syndrome: a risk factor for Stanford's type B aortic dissection[J]. Ann Vasc Surg, 2014, 28(8): 1901 - 1908
- 22 Delsart P, Juthier F, Clough RE, *et al.* Prognostic significance of sleep apnea syndrome on false lumen aortic expansion in post - acute aortic syndrome[J]. Ann Thorac Surg, 2016, 102(5): 1558 - 1564
- 23 Wang L, Chen J, Li G, *et al.* The prevalence of sleep apnea in type B aortic dissection: implications for false lumen thrombosis[J]. Sleep, 2017, 40(3): zsw071
- 24 Serizawa N, Yumino D, Takagi A, *et al.* Obstructive sleep apnea is associated with greater thoracic aortic size[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 52(10): 885 - 886
- 26 Kohler M, Blair E, Risby P, *et al.* The prevalence of obstructive sleep apnoea and its association with aortic dilatation in Marfan's syndrome[J]. Thorax, 2009, 64(2): 162 - 166
- 25 李南方, 韩瑞梅, 严治涛, 等. 高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者心血管危险因素分析[J]. 中华高血压杂志,

2011, 19(4): 361 - 364

- 27 Suzuki M, Ogawa H, Okabe S, *et al.* Digital recording and analysis of esophageal pressure for patients with obstructive sleep apnea - hypopnea syndrome[J]. Sleep Breath, 2005, 9(2): 64 - 72
- 28 Clarenbach CF, Camen G, Sievi NA, *et al.* Effect of simulated obstructive hypopnea and apnea on thoracic aortic wall transmural pressures[J]. J Appl Physiol (1985), 2013, 115(5): 613 - 617
- 29 Baguet JP, Minville C, Tamisier R, *et al.* Increased aortic root size is associated with nocturnal hypoxia and diastolic blood pressure in obstructive sleep apnea[J]. Sleep, 2011, 34(11): 1605 - 1607
- 30 Peppard PE, Young T, Palta M, *et al.* Prospective study of the association between sleep - disordered breathing and hypertension[J]. N Engl J Med, 2000, 342(19): 1378 - 1384
- 31 Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, *et al.* The international registry of acute aortic dissection (IRAD): new insights into an old disease[J]. JAMA, 2000, 283(7): 897 - 903
- 32 Cistulli PA, Wilcox I, Jeremy R, *et al.* Aortic root dilatation in Marfan's syndrome: a contribution from obstructive sleep apnea? [J]. Chest, 1997, 111(6): 1763 - 1766
- 33 Jiang YQ, Xue JS, Xu J, *et al.* Efficacy of continuous positive airway pressure treatment in treating obstructive sleep apnea hypopnea syndrome associated with carotid arteriosclerosis[J]. Exp Ther Med, 2017, 14(6): 6176 - 6182

(收稿日期: 2022 - 07 - 12)

(修回日期: 2022 - 08 - 02)

(接第 169 页)

- 10 刘军, 付马墨阳. 结直肠癌肝转移瘤外科治疗现状[J]. 医学研究杂志, 2020, 49(8): 1 - 4
- 11 Zarour LR, Anand S, Billingsley KG, *et al.* Colorectal cancer liver metastasis: evolving paradigms and future directions[J]. Cell Mol Gastroenterol Hepatol, 2017, 3(2): 163 - 173
- 12 Schiorgens TS, von Einem J, Thomas MN, *et al.* Multidisciplinary treatment of colorectal liver metastases[J]. Minerva Med, 2017, 108(6): 527 - 546
- 13 Fong Y, Fortner J, Sun RL, *et al.* Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases[J]. Ann Surg, 1999, 230(3): 309 - 321
- 14 Wang J, Liu Y, Mi X, *et al.* The prognostic value of prognostic nutritional index (PNI) and neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) for advanced non - small cell lung cancer treated with platinum - based chemotherapeutics[J]. Ann Palliat Med, 2020, 9(3): 967 - 978
- 15 Luo Z, Zhou L, Balde AI, *et al.* Prognostic impact of preoperative prognostic nutritional index in resected advanced gastric cancer: a multicenter propensity score analysis[J]. Eur J Surg Oncol, 2019, 45(3): 425 - 431
- 16 Takamizawa Y, Shida D, Boku N, *et al.* Nutritional and inflammatory measures predict survival of patients with stage IV colorectal cancer[J]. BMC Cancer, 2020, 20(1): 1092
- 17 Gul B, Metintas S, Ak G, *et al.* The relationship between nutritional status and prognosis in patients with locally advanced and advanced

stage lung cancer[J]. Support Care Cancer, 2021, 29(6): 3357 - 3365

- 18 Takamori S, Toyokawa G, Taguchi K, *et al.* The controlling nutritional status score is a significant independent predictor of poor prognosis in patients with malignant pleural mesothelioma[J]. Clin Lung Cancer, 2017, 18(4): e303 - e313
- 19 Jian - Hui C, Iskandar EA, Cai ShI, *et al.* Significance of Onodera's prognostic nutritional index in patients with colorectal cancer: a large cohort study in a single Chinese institution[J]. Tumour Biol, 2016, 37(3): 3277 - 3283
- 20 Patel DA, Xi J, Luo J, *et al.* Neutrophil - to - lymphocyte ratio as a predictor of survival in patients with triple - negative breast cancer[J]. Breast Cancer Res Treat, 2019, 174(2): 443 - 452
- 21 Kim JH, Lee JY, Kim HK, *et al.* Prognostic significance of the neutrophil - to - lymphocyte ratio and platelet - to - lymphocyte ratio in patients with stage III and IV colorectal cancer[J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(3): 505 - 515
- 22 Kim YW, Kim SK, Kim CS, *et al.* Association of serum and intratumoral cytokine profiles with tumor stage and neutrophil lymphocyte ratio in colorectal cancer[J]. Anticancer Res, 2014, 34(7): 3481 - 3487
- 23 Chen ZY, Raghav K, Lieu CH, *et al.* Cytokine profile and prognostic significance of high neutrophil - lymphocyte ratio in colorectal cancer[J]. Br J Cancer, 2015, 112(6): 1088 - 1097

(收稿日期: 2022 - 03 - 07)

(修回日期: 2022 - 05 - 02)