

- 8 Wang L, Yang L, Wang C, *et al.* Inhibition of the ATM/Chk2 axis promotes cGAS/STING signaling in ARID1A – deficient tumors[J]. *J Clin Invest*, 2020, 130(11): 5951 – 5966
- 9 徐梦怡, 张世垚, 张雯翔, 等. SWI/SNF 染色质重塑复合物亚基 Baf60a 调控能量代谢稳态的研究进展[J]. *生物工程学报*, 2021, 37(2): 500 – 512
- 10 Bitler BG, Wu S, Park PH, *et al.* ARID1A – mutated ovarian cancers depend on HDAC6 activity[J]. *Nat Cell Biol*, 2017, 19(8): 962 – 973
- 11 Nagarajan S, Rao SV, Sutton J, *et al.* ARID1A influences HDAC1/BRD4 activity, intrinsic proliferative capacity and breast cancer treatment response[J]. *Nat Genet*, 2020, 52(2): 187 – 197
- 12 Shen J, Ju Z, Zhao W, *et al.* ARID1A deficiency promotes mutability and potentiates therapeutic antitumor immunity unleashed by immune checkpoint blockade[J]. *Nat Med*, 2018, 24(5): 556 – 562
- 13 Sun X, Wang SC, Wei Y, *et al.* Arid1a has context – dependent oncogenic and tumor suppressor functions in liver cancer[J]. *Cancer Cell*, 2017, 32(5): 574 – 589, e6
- 14 马丽英, 曹国珍, 林文楚. ARID1A 在肿瘤中的作用及治疗方案的研究进展[J]. *中国药理学通报*, 2021, 37(1): 1 – 5
- 15 Wang SC, Nassour I, Xiao S, *et al.* SWI/SNF component ARID1A restrains pancreatic neoplasia formation[J]. *Gut*, 2019, 68(7): 1259 – 1270
- 16 谢丽君, 朱高红, 赵继华, 等. 甲状腺癌肿瘤干细胞的来源和存活途径[J]. *基础医学与临床*, 2022, 42(2): 321 – 324
- 17 Okamura R, Kato S, Lee S, *et al.* ARID1A alterations function as a biomarker for longer progression – free survival after anti – PD – 1/PD – L1 immunotherapy[J]. *J Immunother Cancer*, 2020, 8(1): e000438
- 18 Tokunaga R, Xiu J, Goldberg RM, *et al.* The impact of ARID1A mutation on molecular characteristics in colorectal cancer[J]. *Eur J Cancer*, 2020, 140: 119 – 129
- 19 Luo Q, Wu X, Chang W, *et al.* ARID1A prevents squamous cell carcinoma initiation and chemoresistance by antagonizing pRb/E2F1/c – Myc – mediated cancer stemness[J]. *Cell Death Differ*, 2020, 27(6): 1981 – 1997
- (收稿日期: 2022 – 03 – 22)
- (修回日期: 2022 – 05 – 11)

F – NLR 评分对局部晚期鼻咽癌预后的影响

王 颖 刘淑君 邹怡华 谢 宁 刘桂红

摘 要 目的 探讨治疗前纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)和中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil – to – lymphocyte ratio, NLR)的累积评分(F – NLR)在局部晚期鼻咽癌患者预后中的价值。**方法** 回顾性分析 2014 年 1 月 ~ 2018 年 12 月在徐州医科大学附属医院首次确诊的 167 例Ⅲ ~ ⅣA 期鼻咽癌患者的临床及随访资料,使用受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线确定 FIB 和 NLR 预测无进展生存期(progression – free survival, PFS)的最佳截断值。根据 FIB > 截断值和 NLR > 截断值两项预后因素将患者分为 3 组;FIB 和 NLR 均低于最佳截断值为 0 分组($n = 43$),有 1 项高于最佳截断值为 1 分组($n = 68$),都高于最佳截断值为 2 分组($n = 56$),比较 3 组的临床特征,并分析 F – NLR 评分在预测局部晚期鼻咽癌患者预后中的价值。**结果** FIB 的最佳截断值为 3.030g/L, NLR 的最佳截断值为 3.070,对患者临床特征分析发现, F – NLR 评分与 T 分期和临床分期显著相关($P < 0.05$)。F – NLR 评分为 0 分组生存率明显高于 1 分组和 2 分组。多因素 COX 回归分析表明,治疗前 F – NLR 评分是影响患者 PFS 和 OS 的独立预后因素($P < 0.05$)。**结论** F – NLR 评分可以预测局部晚期鼻咽癌患者的预后,对于判断患者预后具有一定价值。

关键词 局部晚期鼻咽癌 纤维蛋白原 中性粒细胞/淋巴细胞比值 预后

中图分类号 R73 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.04.028

Effect of F – NLR Score on Prognosis of Local Advanced Nasopharyngeal Carcinoma. WANG Ying, LIU Shujun, ZOU Yihua, *et al.* The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu 221000, China

Abstract Objective To explore the prognostic value of serum fibrinogen (FIB) and neutrophil – lymphocyte ratio (F – NLR) combination score (F – NLR) in patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma. **Methods** The clinical and follow – up data of 167 patients with stage Ⅲ – ⅣA local advanced nasopharyngeal carcinoma diagnosed for the first time in the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from January 2014 to December 2018 were analyzed retrospectively. The optimal cut – off value of FIB and NLR for

作者单位:221000 徐州医科大学研究生院(王颖、刘淑君、邹怡华、谢宁);221000 徐州医科大学附属医院(王颖、刘淑君、邹怡华、谢宁、刘桂红)

通信作者:刘桂红,主任医师,副教授,电子信箱:xn1234561@126.com

predicting progression-free survival (PFS) was determined by receiver operating characteristic (ROC) curve. According to the two prognostic factors of FIB > cut-off value and PLR > cut-off value, the patients were divided into three groups: FIB and NLR were all lower than the optimal cut-off value (0 score group, $n=43$), one item was higher than the optimal cut-off value (1 score group, $n=68$), and higher than the optimal cut-off value (2 score group, $n=56$). The clinical features of the three groups were compared, and the value of F-NLR score in predicting the prognosis of patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma was analyzed. **Results** The optimal cut-off value of FIB was 3.030g/L and the optimal cut-off value of NLR was 3.070. According to the analysis of clinical characteristics, it was found that F-NLR score was significantly correlated with T stage and clinical stage ($P<0.05$). According to F-NLR score, the survival rate of group with F-PLR score 0 was significantly higher than that of 1 score group and 2 score group. Multivariate COX regression analysis showed that F-NLR score before treatment was an independent prognostic factor for PFS and OS. **Conclusion** F-NLR score can predict the prognosis of patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma and has a certain value in judging the prognosis of patients.

Key words Local advanced nasopharyngeal carcinoma; Fibrinogen; Neutrophil-to-lymphocyte ratio; Prognosis

鼻咽癌(nasopharyngeal carcinoma, NPC)在全世界发生率较低,但是,在我国华南和东南亚的某些地区,其发生率可高达(20~30)/10万人。同时NPC有着特殊的流行病学、组织学特征及发病机制,与其他头颈部鳞状细胞癌比较更容易出现远处转移^[1]。此外,NPC好发于咽隐窝,由于其特殊的解剖结构,很难对其进行根治性手术,至今放射治疗仍是NPC最主要且有效的治疗手段,局部晚期NPC可采用同步放化疗、诱导化疗及辅助化疗等治疗手段,单纯放射治疗适用于早期NPC患者^[2,3]。

与传统的二维放疗比较,新开发的调强放疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT)与化疗相结合已被发现可延长非播散性鼻咽癌患者的生存期。据报道,基于IMRT的治疗提供的5年局部控制率为91.6%~98.3%,但IMRT并未充分解决5.1%~23.1%接受治疗的NPC患者发生的远处转移问题^[4]。因此对于NPC患者,寻找简单有效的预后预测因子对于NPC患者尤为重要。有文献证实F-NLR评分可以预测多种恶性肿瘤患者的预后^[5,6]。因此本研究主要分析治疗前F-NLR评分在局部晚期鼻咽癌中的预后预测价值,旨在为制订个体化治疗策略及评估预后提供参考依据。

资料与方法

1. 研究对象:回顾性分析2014年1月~2018年12月徐州医科大学附属医院肿瘤放疗科收治的局部晚期鼻咽癌患者167例。入选标准:①经鼻咽镜病理证实确诊为NPC,并经患者签字同意行同期放化疗;②放疗前经鼻咽及颈部磁共振成像(MRI)、X线胸片、腹部B超、骨发射型计算机断层扫描仪(ECT)等明确分期为Ⅲ~ⅣA期[第7版国际抗癌联盟(UICC)/美国肿瘤联合会(AJCC)分期];③治疗前未

接受过任何其他抗肿瘤治疗;④具有完整的血液学和影像学检查资料;⑤临床及随访资料完整。排除标准:①未完成同步放化疗;②有其他肿瘤患者;③合并血液疾病或感染性疾病者;④无完整随访资料或失访者。本研究获得徐州医科大学附属医院医学伦理学委员会批准(伦理学审批号:XYFY2016-YL031-02),研究对象均签署知情同意书。

2. 治疗方式:治疗方式为同期放化疗。放疗技术均采用调强适形放疗。鼻咽GTV_{nx}处方剂量为66.40~74.00Gy, GTV_{nd}为66.00~72.00Gy, CTV1为GTV_{nx}外扩0.5~1.0cm,包括鼻咽黏膜下0.5cm,处方剂量为60Gy, CTV2为CTV1外扩0.5~1.0cm,同时包括颈部淋巴结引流区及颅底诸孔等需要预防照射的区域,其处方剂量为50Gy。1.80~2.26Gy/次,1次/天,5次/周,6~7周完成。化疗方案均为顺铂(40mg/m²,每周1次)单药方案同步化疗,共2~3个周期。

3. 资料收集:根据第8版国际抗癌联盟(UICC)/美国肿瘤联合会(AJCC)分期进行分期。收集患者的临床资料,包括年龄、性别、吸烟史、TNM分期、临床分期、病理类型及治疗前1周内的外周血纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)。

4. 随访:所有患者的随访时间自初次治疗时间开始,主要采用电话、门诊随访方式,随访截止日期为2022年5月。主要的终点事件为肿瘤的复发、转移及肿瘤相关性死亡,计算总生存期(overall survival, OS):初次开始治疗日期至患者死亡或末次随访的日期;以及计算无进展生存期(progression-free survival, PFS):初次开始治疗日期至影像学提示局部复发、转移的日期。

5. 统计学方法:应用 SPSS 26.0 统计学软件对数据进行统计分析。通过受试者工作特征曲线(ROC)确定 FIB 和 NLR 的截断值,计数资料间比较采用 χ^2 检验。*COX* 比例风险模型单因素分析用于确定哪些变量与局部晚期鼻咽癌患者的总生存期及无进展生存期相关,并将 $P < 0.05$ 的因素纳入多因素研究,使用多变量 *COX* 比例风险模型分析确定其独立预后因素。利用 *Kaplan - Meier* 法绘制生存曲线,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. FIB 和 NLR 的最佳截断值及分组:采用 ROC 曲线计算的 FIB 曲线下面积、敏感度、特异性和最佳截断值分别为 0.638、97.6%、66.7% 和 3.030g/L。NLR 的曲线下面积、敏感度、特异性和最佳截断值分别为 0.767、92.7%、31.0% 和 3.070。对应的敏感度和特异性分别为 92.7% 和 31.0%。F - NLR 评分分组标准: FIB 和 NLR 均低于最佳截断值为 0 分,有 1 项高于最佳截断值的为 1 分,都高于最佳截断值为 2 分。

2. 不同 F - NLR 评分组患者临床病理特征比较:最终符合纳入标准的局部晚期鼻咽癌患者共 167 例,

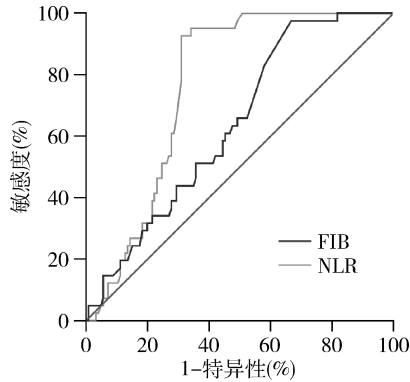


图 1 治疗前 FIB 和 NLR 水平对预测局部晚期鼻咽癌预后的 ROC 曲线

其中年龄 < 51 岁 88 例, ≥ 51 岁 79 例;男性 115 例,女性 52 例;有吸烟史 70 例,无吸烟史 97 例;组织学类型为非角化分化型鳞癌 86 例,非角化未分化型鳞癌 81 例; T_{1-2} 64 例, T_{3-4} 103 例; N_{0-1} 55 例, N_{2-3} 112 例;临床分期为Ⅲ期 85 例,ⅣA 期 82 例;ECOG 评分为 0 分患者 91 例,1 分患者 76 例。F - NLR 评分与患者 T 分期及临床分期显著相关($P < 0.05$),而与年龄、性别、有无吸烟史、组织学类型、N 分期及 ECOG 评分无显著相关($P > 0.05$,表 1)。

表 1 不同 F - NLR 与局部晚期鼻咽癌患者临床病理特征的关系 [$n(\%)$]

项目	病例数	F - NLR 0 分组	F - NLR 1 分组	F - NLR 2 分组	χ^2	P
年龄(岁)						
<51	79(47.3)	19(44.2)	35(51.5)	25(44.6)	0.800	0.670
≥ 51	88(52.7)	24(55.8)	33(48.5)	31(55.4)		
性别					3.124	0.210
男性	115(68.9)	25(58.1)	49(72.1)	41(73.2)		
女性	52(31.1)	18(41.9)	19(27.9)	15(26.8)		
吸烟史					0.295	0.863
是	70(41.9)	18(41.9)	30(44.1)	22(39.3)		
否	97(58.1)	25(58.1)	38(55.9)	34(60.7)		
组织学类型					2.219	0.330
非角化分化型鳞癌	86(51.5)	19(44.2)	34(50.0)	33(58.9)		
非角化未分化型鳞癌	81(48.5)	24(55.8)	34(50.0)	23(41.1)		
T 分期					13.961	0.001
T_{1-2}	64(38.3)	25(58.1)	27(39.7)	12(21.4)		
T_{3-4}	103(61.7)	18(41.9)	41(60.3)	44(78.6)		
N 分期					1.605	0.448
N_{0-1}	55(32.9)	11(25.6)	23(33.8)	21(37.5)		
N_{2-3}	112(67.1)	32(74.4)	45(66.2)	35(62.5)		
临床分期					9.137	0.010
Ⅲ期	89(53.3)	30(69.8)	37(54.4)	22(39.3)		
ⅣA 期	78(46.7)	13(30.2)	31(45.6)	34(60.7)		
ECOG 评分					3.521	0.172
0 分	91(54.5)	20(46.5)	35(52.5)	36(64.3)		
1 分	76(45.5)	23(53.5)	33(47.5)	20(35.7)		

3. 影响局部晚期鼻咽癌患者 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,T 分期、N 分期、临床分期、F – NLR 评分均与局部晚期鼻咽癌患者 PFS 有关(*P* 均 <0.05,表 2);T 分期、N 分期、临床分期、F – NLR 评分均与局部晚期鼻咽癌

患者 OS 相关(*P* 均 <0.05,表 2)。多因素 *COX* 回归分析结果显示,T 分期、N 分期、F – NLR 2 分是 LACC 患者 PFS 的独立因素(*P* 均 <0.05,表 3);T 分期、N 分期、F – NLR 2 分为影响患者 OS 的独立因素(*P* 均 <0.05,表 4)。

表 2 167 例局部晚期鼻咽癌患者生存预后单因素分析

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>
年龄 (岁)				
<51	1.151 (0.621 ~ 2.133)	0.655	1.686 (0.813 ~ 3.498)	0.160
≥51				
性别				
男性	1.099 (0.568 ~ 2.123)	0.780	1.234 (0.594 ~ 2.562)	0.572
女性				
吸烟史				
有	0.893 (0.476 ~ 1.673)	0.723	0.974 (0.481 ~ 1.974)	0.942
无				
组织学类型				
非角化分化型鳞癌	1.363 (0.732 ~ 2.538)	0.329	1.380 (0.681 ~ 2.794)	0.371
非角化未分化型癌				
T 分期				
T _{1~2}	2.484 (1.185 ~ 5.206)	0.018	2.483 (1.073 ~ 5.745)	0.034
T _{3~4}				
N 分期				
N _{0~1}	3.122 (1.313 ~ 7.424)	0.011	2.819 (1.085 ~ 7.323)	0.033
N _{2~3}				
临床分期				
Ⅲ 期	2.581 (1.334 ~ 4.995)	0.005	2.966 (1.370 ~ 6.425)	0.006
Ⅳ A 期				
ECOG 评分				
0 分	0.576 (0.302 ~ 1.100)	0.095	0.595 (0.287 ~ 1.234)	0.163
1 分				
F – NLR 评分				
1 分 vs 0 分	8.263 (1.074 ~ 63.548)	0.042	8.186 (1.064 ~ 62.957)	0.043
2 分 vs 0 分	26.727 (3.634 ~ 196.545)	0.001	17.387 (2.327 ~ 129.920)	0.005

表 3 COX 多因素分析局部晚期鼻咽癌患者 PFS 的影响因素

PFS 多因素	β	SE	Waldχ ²	HR (95% CI)	<i>P</i>
T 分期 (T _{1~2} /T _{3~4})	0.958	0.425	5.094	2.607 (1.134 ~ 5.992)	0.024
N 分期 (N _{0~1} /N _{2~3})	1.738	0.474	13.439	5.687 (2.245 ~ 14.404)	<0.001
F – NLR 1 分	2.020	1.045	3.741	7.541 (0.973 ~ 58.425)	0.053
F – NLR 2 分	3.085	1.032	8.930	21.867 (2.891 ~ 165.397)	0.003
临床分期 (Ⅲ 期/Ⅳ A 期)	0.218	0.366	0.354	1.244 (0.606 ~ 2.551)	0.552

表 4 COX 多因素分析局部晚期鼻咽癌患者 OS 的影响因素

OS 多因素	β	SE	Waldχ ²	HR (95% CI)	<i>P</i>
T 分期 (T _{1~2} /T _{3~4})	1.004	0.477	4.425	2.731 (1.071 ~ 6.961)	0.035
N 分期 (N _{0~1} /N _{2~3})	1.529	0.523	8.536	4.615 (1.654 ~ 12.873)	0.003
F – NLR 1 分	1.958	1.046	3.503	7.083 (0.912 ~ 55.031)	0.061
F – NLR 2 分	2.535	1.044	5.900	12.614 (1.631 ~ 97.536)	0.015
临床分期 (Ⅲ 期/Ⅳ A 期)	0.396	0.430	0.849	1.486 (0.640 ~ 3.448)	0.357

4. F - NLR 评分与局部晚期鼻咽癌患者生存分析:Kaplan - Meier 法分析结果显示,F - NLR 评分为 0 分组生存率明显高于 1 分和 2 分组,5 年 PFS 分别

为 97.27%、82.4% 和 50.0% ($P < 0.05$, 图 2A)。5 年 OS 分别为 92.7%、82.4% 和 66.1% ($P < 0.05$, 图 2B)。

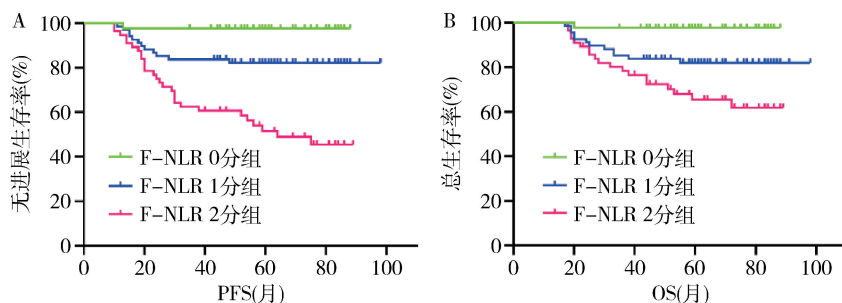


图 2 不同 F - NLR 分组的无进展生存期和总生存期生存曲线

A. 无进展生存期; B. 总生存期

讨 论

本研究对 167 例局部晚期鼻咽癌患者进行回顾性研究,探索治疗前 F - NLR 评分对局部晚期鼻咽癌患者的预测作用,结果表明 F - NLR 评分为 0 分组的 5 年 PFS 和 OS 明显高于 1 分和 2 分组,COX 多因素分析表明 F - NLR 评分为 0 分或 2 分可作为局部晚期鼻咽癌患者 OS 和 PFS 的独立预后因素。

近年来许多研究表明,癌症相关炎症反应在肿瘤发生和增殖、促进血管生成和转移、抑制抗癌免疫甚至影响抗癌治疗的敏感度中发挥重要作用^[7]。这种炎症反应可以使循环血液中的某些成分产生变化,其中涉及全身免疫细胞的几个指标已被证实与多种癌症患者的预后相关^[8,9]。肿瘤细胞的细胞因子及肿瘤微环境可以激发系统的免疫应答^[10]。该应答中的循环免疫细胞如中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞及纤维蛋白原的计数升高。NLR 升高说明机体炎症反应增加,而淋巴细胞介导的抗肿瘤反应下降,进而易引起肿瘤恶化、转移、最终导致患者预后不良^[11,12]。此外,He 等^[13]研究按 NLR 的四分位数间距将患者分为 4 组,Li 等^[14]研究建立的鼻咽癌预后分期模型研究了 NLR 与鼻咽癌患者预后的关系,结果均发现 NLR 是影响患者预后的独立因素。

同时纤维蛋白原作为一种急性期反应蛋白,在全身炎症或感染后释放。有研究表明,纤维蛋白原可能通过释放炎症细胞因子等机制促进肿瘤细胞的增殖和进展^[15]。有研究评估了纤维蛋白原在各种恶性肿瘤中的预后作用,并表明高纤维蛋白原是卵巢癌和非小细胞肺癌患者不良临床结局的独立预测因子^[16,17]。基于纤维蛋白原、中性粒细胞和淋巴细胞

在肿瘤微环境中的抗肿瘤和促肿瘤生长作用,一种结合 NLR 和 FIB 的新型评分系统(F - NLR 评分)已被用于预测各种癌症的预后,包括卵巢癌、非小细胞肺癌、胃癌和晚期食管鳞状细胞癌^[6-21]。研究提示,高 F - NLR 水平与癌症患者不良预后相关。这与本研究的结果相一致。此外,本研究还发现,在符合纳入标准的 167 例局部晚期鼻咽癌患者中,F - NLR 评分较高的患者比低 F - NLR 评分的患者 T 分期及临床分期更晚。不同 F - NLR 评分的患者在临床特征方面的差异可能解释了为什么本研究中 F - NLR 评分较高的患者预后更差。

综上所述,本研究是回顾性单中心研究,且样本量较小,因此选择偏倚是不可避免的。尽管 FIB 和 NLR 的最佳截断值是通过 ROC 曲线计算的,但因样本量相对较小,未来需要开展更多的前瞻性研究和多中心研究以及相关基础实验予以进一步验证。

参考文献

- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, *et al.* Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394 - 424
- Lee Anne WM, Ng WT, Chan LK *et al.* The strength/weakness of the AJCC/UICC staging system (7th edition) for nasopharyngeal cancer and suggestions for future improvement[J]. Oral Oncol, 2012, 48: 1007 - 1013
- Lee AW, Lau WH, Tung SY *et al.* Preliminary results of a randomized study on therapeutic gain by concurrent chemotherapy for regionally - advanced nasopharyngeal carcinoma: NPC - 9901 trial by the Hong Kong Nasopharyngeal Cancer Study Group[J]. Clin Oncol, 2005, 23(28): 6966 - 6975
- Zhang MX, Li J, Shen GP, *et al.* Intensity - modulated radiotherapy prolongs the survival of patients with nasopharyngeal carcinoma com-

- pared with conventional two - dimensional radiotherapy: a 10 - year experience with a large cohort and long follow - up[J]. *Eur J Cancer*, 2015, 51(17): 2587 - 2595
- 5 Wang H, Zhao J, Zhang M, *et al.* The combination of plasma fufibrinogen and neutrophil lymphocyte ratio (F - NLR) is a predictive factor in patients with resectable non small cell lung cancer[J]. *Cell Physiol*, 2018, 233: 4216 - 4224
- 6 Marchetti C, Romito A, Musella A, *et al.* Combined plasma fufibrinogen and neutrophil lymphocyte ratio in ovarian cancer prognosis may play a role? [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2018, 28: 939 - 944
- 7 Diakos CI, Charles KA, McMillan DC, *et al.* Cancer - related inflammation and treatment effectiveness[J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15(11): e493 - e503
- 8 McMillan DC. The systemic inflammation - based Glasgow prognosis score: a decade of experience in patients with cancer[J]. *Cancer Treat Rev*, 2013, 39(5): 534 - 540
- 9 Guthrie GJ, Charles KA, Roxburgh CS, *et al.* The systemic inflammation - based neutrophil - lymphocyte ratio: experience in patients with cancer[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2013, 88(1): 218 - 230
- 10 Valero C, Pardo L, Lopez M, *et al.* Pretreatment count of peripheral neutrophils, monocytes, and lymphocytes as independent prognostic factor in patients with head and neck cancer[J]. *Head Neck*, 2017, 39(2): 219 - 226
- 11 Cerwenka A, Lanier LL. Natural killer cell memory in infection, inflammation and cancer[J]. *Nat Rev Immunol*, 2016, 16(2) 112 - 123
- 12 Wang D, DuBois RN. Immunosuppression associated with chronic inflammation in the tumor microenvironment [J]. *Carcinogenesis*, 2015, 36(10): 1085 - 1093
- 13 He JR, Shen GP, Ren ZF, *et al.* Pretreatment levels of peripheral neutrophils and lymphocytes as independent prognostic factors in patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. *Head Neck*, 2012, 34(12): 1769 - 1776
- 14 Li JP, Chen SL, Liu XM, *et al.* A novel inflammation - based stage(I stage)predicts overall survival of patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(11): 1900
- 15 Wang H, Zhao J, Zhang M, *et al.* The combination of plasma fufibrinogen and neutrophil lymphocyte ratio (F - NLR) is a predictive factor in patients with resectable non small cell lung cancer[J]. *Cell Physiol*, 2018, 233: 4216 - 4224
- 16 Marchetti C, Romito A, Musella A, *et al.* Combined plasma fufibrinogen and neutrophil lymphocyte ratio in ovarian cancer prognosis may play a role? [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2018, 28: 939 - 944
- 17 Ridker PM, Howard CP, Walter V, *et al.* Effects of interleukin - 1beta inhibition with canakinumab on hemoglobin A1c, lipids, C - reactive protein, interleukin - 6, and fufibrinogen: a phase IIb randomized, placebo controlled trial [J]. *Circulation*, 2012, 126: 2739 - 2748
- 18 Kijima T, Arigami T, Uchikado Y, *et al.* Combined fufibrinogen and neutrophil - lymphocyte ratio as a prognostic marker of advanced esophageal squamous cell carcinoma [J]. *Cancer Sci*, 2017, 108: 193 - 199
- 19 Wang H, Zhao J, Zhang M, *et al.* The combination of plasma fufibrinogen and neutrophil lymphocyte ratio (F - NLR) is a predictive factor in patients with resectable non small cell lung cancer[J]. *Cell Physiol*, 2018, 233: 4216 - 4224
- 20 Arigami T, Uenosono Y, Ishigami S, *et al.* A novel scoring system based on fufibrinogen and the neutrophil - lymphocyte ratio as a predictor of chemotherapy response and prognosis in patients with advanced gastric cancer[J]. *Oncology*, 2016, 90: 186 - 192
- 21 冯卓, 罗辉, 孙亚楠, 等. 纤维蛋白原联合中性粒细胞与淋巴细胞比值在新辅助治疗食管鳞癌患者预后中的临床意义[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2019, 28(3): 188 - 192

(收稿日期: 2022 - 05 - 09)

(修回日期: 2022 - 05 - 17)

慢性阻塞性肺疾病患者外周血 MMP2 水平 Meta 分析

梁雪杰 刘维英

摘 要 目的 评估外周血基质金属蛋白酶 2 (matrix metalloproteinase - 2, MMP2) 在慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 患者中的潜在作用。**方法** 在中国知网 (CNKI)、中国生物医学文献服务系统、万方数据知识服务平台、维普网、PubMed 和 Embase 数据库中检索建库至 2021 年 11 月的文献, 确定与 COPD 和 MMP2 相关的合格文献。使用统计软件计算标准化平均差 (standardized mean difference, SMD) 及其 95% CI 以衡量各研究效应量大小。**结果** 此次 Meta 分析共纳入 10 篇研究, 结果显示, 与对照组比较, 外国 COPD 组的外周血 MMP2 水平升高, 差异有统计学意义 (SMD = 3.40, 95% CI: 0.70 ~ 6.10, $I^2 = 98\%$, $P = 0.01$)。中国急性加重期 COPD (acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD) 患者外周

作者单位: 730000 兰州大学第一临床医学院 (梁雪杰); 730000 兰州大学第一医院呼吸与危重症医学科 (刘维英)

通信作者: 刘维英, 电子信箱: lwy70828@126.com