

直肠癌脉管癌栓与术前 NLR 和 LMR 关系

康 祺, 牛跃平, 高 健, 董 峰

作者单位: 450000 河南, 郑州大学第二临床学院

作者简介: 康 祺(1992 -), 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 胃肠肿瘤的诊治。E-mail: 1968247241@qq.com

通讯作者: 牛跃平(1964 -), 男, 大学本科, 医学学士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 胃肠外科疾病的诊治。E-mail: 1742368088@qq.com

[摘要] **目的** 探讨直肠癌术前中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、淋巴细胞与单核细胞比值(lymphocyte-to-monocyte ratio, LMR)与术后病理结果脉管癌栓之间的关系。**方法** 回顾性分析 2014-01 ~ 2017-12 郑州大学第二附属医院普外科初诊入院并行手术根治的 321 例直肠癌患者术前血常规及临床病理资料, 根据患者术后病理资料将其分为有脉管癌栓组 84 例和无脉管癌栓组 237 例, 分析脉管癌栓与术前 NLR、LMR 及临床病理资料之间关系。**结果** 单因素分析中 T 分期、N 分期、分化程度、术前 NLR 及 LMR 与直肠癌脉管癌栓差异有统计学意义(P 均 < 0.05), 多因素分析结果显示 N 分期中 $N_1 + N_2$ 、术前高 NLR 及术前低 LMR 为其独立危险因素(P 均 < 0.05)。**结论** 术前 NLR、LMR 的高低, 可协助术者判断直肠癌患者有无脉管癌栓, 为肿瘤分期提供帮助, 术前高 NLR 及低 LMR 提示直肠癌脉管癌栓可能性大。

[关键词] 直肠癌; 脉管癌栓; 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 淋巴细胞与单核细胞比值

[中图分类号] R 269 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674 - 3806(2019)06 - 0650 - 04

doi:10.3969/j.issn.1674 - 3806.2019.06.18

Relationship between vascular tumor thrombus of rectal cancer and preoperative NLR and LMR KANG Qi, NIU Yue-ping, GAO Jian, et al. The Second Clinical College of Zhengzhou University, Henan 450000, China

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio(NLR), lymphocyte-to-monocyte ratio(LMR) and postoperative pathological findings of vascular tumor thrombi in rectal cancer patients. **Methods** A retrospective analysis of the preoperative blood test and clinicopathological data of 321 patients with rectal cancer who were initially admitted to the Department of General Surgery of the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University and underwent radical surgery from January 2014 to December 2017 was performed. According to the postoperative pathological data, the patients were divided into lymphovascular invasion group($n = 84$) and non-lymphovascular invasion group($n = 237$). The correlation between vascular tumor thrombus and preoperative NLR, LMR and clinical pathological data was analyzed. **Results** The results of univariate analysis showed that T stage, N stage, differentiation degree, preoperative NLR and LMR were significantly correlated with rectal cancer vascular tumor thrombi($P < 0.05$). Multivariate analysis showed that $N_1 + N_2$ in N stage, preoperative high NLR and low LMR were the independent risk factors for lymphovascular invasion in the patients with rectal cancer($P < 0.05$).

Conclusion The levels of preoperative NLR and LMR can help the surgeons to determine whether there is lymphovascular invasion in rectal cancer patients, and help to determine the tumor stages before surgery. Preoperative high NLR and low LMR suggest an increased chance of lymphovascular invasion in rectal cancer patients.

[Key words] Rectal cancer; Vascular tumor thrombus; Neutrophil-to-lymphocyte ratio(NLR); Lymphocyte-to-monocyte ratio(LMR)

直肠癌是中国常见的消化道恶性肿瘤之一,随着人口老龄化及饮食生活习惯的改变,中国直肠癌发病率逐年上升^[1]。直肠癌有否侵袭和远处转移是决定患者预后的重要因素,而脉管出现癌栓是其侵袭及转移过程中一个重要证据。有研究^[2]病理报告显示,脉管癌栓阳性的直肠癌患者,术后复发、

转移可能性增高。炎症细胞也在消化道肿瘤的发生、发展、转移中扮演重要角色^[3]。肿瘤微环境中浸润中性粒细胞及单核细胞与肿瘤进展密切相关^[4],较低水平的淋巴细胞则预示着机体抗肿瘤的免疫反应不足^[5]。多项研究^[6~8]表明,术前中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、淋

巴细胞与单核细胞比值(lymphocyte-to-monocyte ratio, LMR)对直肠癌远处转移及预后较好的预测价值。目前关于NLR、LMR与直肠癌患者预后关系的报道较多,而NLR、LMR与直肠癌脉管转移的关系报道较少。本文回顾性分析321例直肠癌患者临床病理资料,探讨患者术前NLR、LMR与直肠癌脉管癌栓的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集郑州大学第二附属医院普外科2014-01~2017-12行直肠癌根治术患者临床病理资料,获得患者性别、年龄、原发部位、瘤体长径、分化程度和脉管癌栓等数据,由病理科医师对手术切除标本进行诊断并得出结论。术后T分期、N分期依据《美国癌症分期联合会(AJCC)肿瘤分期手册》第七版为标准^[9]。共纳入符合标准的研究对象321例,男149例,女172例;年龄25~91(61.5±12.3)岁;上段直肠癌125例,中下段直肠癌196例;中高分化224例,低分化97例;瘤体长径>5 cm 131例,≤5 cm 190例;T分期:T₁+T₂为91例,T₃+T₄为230例;N分期:N₀为145例,N₁+N₂为176例;有脉管癌栓84例,无脉管癌栓237例;术前NLR值1.34~9.11(2.95±0.71);LMR值2.17~12.09(4.11±1.41)。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:(1)所有患者均在郑州大学第二附属医院住院手术,手术者均为主任医师;(2)术后病理证实为直肠癌;(3)血液标本数据均为术前5 d内获得;(4)术前未行放疗或化疗;(5)病历资料提示术前无肠穿孔、大出血、溃疡和梗阻临床表现;(6)未发现明显远处转移而行根

治性切除患者。排除标准:(1)急慢性感染者及免疫、血液系统疾病患者;(2)同时患有多种原发性肿瘤患者;(3)急诊行手术者。

1.3 研究方法 患者入院后术前5 d内早晨空腹采取外周静脉血2.5~4 ml置于真空抗凝管中送入本院检验科全自动三分类血液分析仪(迈瑞Mindray,型号BC-1800),采用库尔特(Coulter)电阻法和比色法获得血常规数据,得到中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数,并通过计算获得NLR、LMR值。

1.4 分析方法 根据患者术后病理资料是否有脉管癌栓分为脉管癌栓组和无脉管癌栓组。对两组病理特征进行单因素分析,单因素分析有意义者纳入多因素Logistic回归分析确定术前NLR、LMR与脉管癌栓之间关系。

1.5 统计学方法 应用SPSS22.0统计软件进行数据处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,符合正态分布和方差齐性使用两独立样本t检验,偏态分布和方差不齐的使用秩和检验,计数资料采用 χ^2 检验,多因素分析采用Logistic回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 直肠癌患者脉管癌栓与临床病理特征关系单因素分析结果 脉管癌栓组和无脉管癌栓组在年龄、性别、原发部位、瘤体长径方面差异均无统计学意义($P > 0.05$),在T分期、N分期、分化程度、术前NLR及LMR方面差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。各因素赋值情况见表2。

表1 直肠癌患者脉管癌栓与临床病理特征关系单因素分析结果[n, ($\bar{x} \pm s$)]

组别	例数	性别		年龄(岁)	原发部位		瘤体长径		分化程度		T分期		N分期		术前NLR值	术前LMR值
		男	女		直肠上段	直肠中下段	>5 cm	≤5 cm	高中分化	低分化	T ₁ +T ₂	T ₃ +T ₄	N ₀	N ₁ +N ₂		
无脉管癌栓组	237	109	128	61.57 ± 11.40	93	144	102	135	173	64	76	161	122	115	2.90 ± 0.71	4.20 ± 1.57
有脉管癌栓组	84	40	44	62.18 ± 12.98	32	52	29	55	51	33	15	69	23	61	3.24 ± 0.72	3.62 ± 1.19
χ^2	-	0.660	-0.405	0.034	1.861	4.436	6.166	14.539	-3.182	3.121	-	-	-	-	-	-
P	-	0.797	0.685	0.853	0.172	0.035	0.013	0.000	0.000	0.002	-	-	-	-	-	-

表2 各因素赋值表

变量	赋值
年龄	25~91
性别	男=1;女=0
原发部位	直肠上段=1;直肠中下段=0
瘤体长径	">5 cm"=1;"≤5 cm"=0
分化程度	高中分化=1;低分化=0
T分期	T ₃ +T ₄ =1;T ₁ +T ₂ =0
N分期	N ₁ +N ₂ =1;N ₀ =0
术前NLR	1.34~9.11
术前LMR	2.17~12.09
脉管癌栓	阳性=1;阴性=0

注:术前NLR、术前LMR等连续变量未赋值

2.2 直肠癌脉管癌栓多因素 Logistic 回归分析结果 将T分期、N分期、分化程度、术前NLR及LMR等单因素分析中差异有统计学意义指标纳入多因素Logistic回归分析。结果显示,N分期($OR = 4.201$, $95\% CI: 2.024 \sim 8.712$, $P = 0.000$)中(N₁+N₂)为脉管癌栓独立危险因素,术前NLR($OR = 3.838$, $95\% CI: 1.510 \sim 7.356$, $P = 0.000$)高值为脉管癌栓独立危险因素,低值为其保护因素;术前LMR($OR = 0.335$, $95\% CI: 0.155 \sim 0.726$, $P = 0.006$)高值为脉管癌栓独立保护因素,低值为其独立危险因素。见表3。

表3 直肠癌脉管癌栓多因素 Logistic 回归分析结果

因素	β	SE	Wald	P	OR(95% CI)
T分期	0.476	0.506	3.212	0.072	1.987(0.596~4.334)
N分期	1.435	0.373	20.143	0.000	4.201(2.024~8.712)
分化程度	0.512	0.491	2.785	0.349	1.637(0.878~3.931)
术前NLR	1.204	0.404	12.107	0.000	3.838(1.510~7.356)
术前LMR	-1.093	0.394	8.469	0.006	0.335(0.155~0.726)

3 讨论

3.1 大量研究表明,结直肠癌的发生、发展、转移与术前NLR、LMR等反应炎症指标关系密切,较高水平的NLR及较低水平的LMR均预示着肿瘤局部浸润及远处转移的可能性大,预后相对较差。脉管癌栓为肿瘤转移过程中重要的一个步骤,Shen等^[10]研究显示乳腺癌患者病理结果脉管癌栓阳性预示着产生远处转移、术后复发几率增大。脉管癌栓包括血管癌栓和淋巴管癌栓,由于小血管及小淋巴管在光镜下不易区分,统称为“脉管”^[11]。在结直肠癌发展过程中,肿瘤细胞黏附侵入脉管内皮细胞,浸润周围组织,从而发生远处转移。黄清等^[2]研究结果显示,脉管癌栓可促进肿瘤局部复发及远处转移,是结直肠癌远处转移和患者总生存期评估的可靠指标。

3.2 本研究根据是否有脉管癌栓,将患者分为两组,研究其与炎症指标NLR、LMR及其他病理指标之间关系,本研究结果显示:(1)术前高NLR及低LMR为产生脉管癌栓的独立危险因素,表明外周血较高水平中性粒细胞和单核细胞,以及低水平的淋巴细胞可以促进脉管癌栓生成,间接证明了炎症可影响肿瘤的局部浸润及转移;对于肠镜检查证实的未行手术治疗的直肠癌患者,评估脉管癌栓可为术前辅助治疗及手术方式提供一定建议。(2)N分期中有淋巴结转移为脉管癌栓独立危险因素,与文献报道相符^[12,13]。(3)脉管癌栓与年龄、性别、原发部位、肿瘤长径比较差异无统计学意义,T分期及分化程度非独立危险因素。

3.3 近年来,随着人们对肿瘤发生发展规律认识的不断深化及对其分子及免疫机制的探索的不断发展,越来越多证据表明,全身炎症反应与肿瘤进展侵袭密切相关^[14]。研究^[15]证实,肿瘤间质可通过趋化因子(白细胞介素-8等)招募中性粒细胞、淋巴细胞及单核细胞等多种细胞构成肿瘤微环境,为肿瘤增殖和浸润扩散提供条件。其中,中性粒细胞有促肿瘤效应,机制包括释放基因毒性活性氧,通过金属基质金属蛋白酶9诱导抗凋亡并促进肿瘤血管生

成,通过中性粒细胞弹性蛋白酶促进肿瘤的生长、浸润和转移,以及抑制获得性免疫应答^[16];淋巴细胞参与肿瘤免疫,构建免疫屏障并杀死肿瘤细胞,淋巴细胞下降表明机体抵抗肿瘤能力下降^[17];单核细胞亦有促进肿瘤进展的作用,机制包括支持肿瘤血管形成,同时促进癌细胞浸润、迁移和穿透血管^[18],或者抑制肿瘤免疫应答^[19]。了解炎症指标NLR及LMR与脉管癌栓之间关系,可从炎症角度为防止脉管癌栓产生及转移提供一定建议。

总之,本研究结果显示直肠癌患者脉管转移不仅取决于肿瘤本身特征,也与炎症细胞数量密切相关,进一步明确了炎症细胞与直肠癌脉管癌栓之间关系,根据NLR及LMR等炎症细胞比值在术前评估脉管癌栓产生几率,对术前精确评估肿瘤分期及对患者选择最优的治疗方案有重要意义。

参考文献

- 1 郑树,张苏展,黄彦钦. 结直肠癌研究30年回顾和现状[J]. 实用肿瘤杂志, 2016, 31(1): 2-5.
- 2 黄清,朱海波,周恩呈,等. 脉管癌栓阳性与阴性的结直肠癌患者预后差异比较[J]. 中华全科医学, 2016, 14(10): 1647-1650.
- 3 Memillan DC. Systemic inflammation, nutritional status and survival in patients with cancer[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2009, 12(3): 223-226.
- 4 Mantovani A, Allavena P, Sica A, et al. Cancer-related inflammation[J]. Nature, 2008, 454(7203): 436-444.
- 5 Hoffmann TK, Dworacki G, Tsukihira T, et al. Spontaneous apoptosis of circulating T lymphocytes in patients with head and neck cancer and its clinical importance[J]. Clin Cancer Res, 2002, 8(8): 2553-2562.
- 6 Heinemann V, Weikersthal LFV, Decker T, et al. FOLFIRI plus cetuximab versus FOLFIRI plus bevacizumab as first-line treatment for patients with metastatic colorectal cancer (FIRE-3): a randomised, open-label, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2014, 15(10): 1065-1075.
- 7 Grothey A, Sugrue MM, Purdie DM, et al. Bevacizumab beyond first progression is associated with prolonged overall survival in metastatic colorectal cancer: results from a large observational cohort study (BRiTE)[J]. J Clin Oncol, 2008, 26(33): 5326-5334.
- 8 Shibutani M, Maeda K, Nagahara H, et al. Prognostic significance of the lymphocyte-to-monocyte ratio in patients with metastatic colorectal cancer[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(34): 9966-9973.
- 9 刘荫华. 第七版《AJCC肿瘤分期手册》结直肠癌内容的更新和解读[J]. 中华胃肠外科杂志, 2010, 13(8): 629-631.
- 10 Shen S, Zhong S, Lu H, et al. A Meta-Analysis of Lymphatic Vessel Invasion Correlated with Pathologic Factors in Invasive Breast Cancer[J]. J Cancer Ther, 2015, 6(4): 315-321.
- 11 Schwarz RE, Smith DD. Clinical impact of lymphadenectomy extent

- in resectable gastric cancer of advanced stage[J]. *Ann Surg Oncol*, 2007, 14(2):317-328.
- 12 毕铁男, 冯杏君, 兰跃福, 等. 老年与青年早期胃癌淋巴结转移危险因素对比分析[J]. *中华全科医学*, 2014, 11(11):1673-1674,1715.
- 13 孟凡亭. 中低位直肠癌行全直肠系膜切除保肛治疗临床分析[J]. *社区医学杂志*, 2015, 13(16):18-19.
- 14 Cedrés S, Torrejon D, Martínez A, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) as an indicator of poor prognosis in stage IV non-small cell lung cancer[J]. *Clin Transl Oncol*, 2012, 14(11):864-869.
- 15 Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer [J]. *Nature*, 2002, 420(6917):860-867.
- 16 Strieter RM, Burdick MD, Mestas J, et al. Cancer CXC chemokine networks and tumour angiogenesis [J]. *Eur J Cancer*, 2006, 42(6):768-778.
- 17 Ohara M, Yamaguchi Y, Matsuura K, et al. Possible involvement of regulatory T cells in tumor onset and progression in primary breast cancer[J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2009, 58(3):441.
- 18 Evani SJ, Prabhu RG, Gnanaruban V, et al. Monocytes mediate metastatic breast tumor cell adhesion to endothelium under flow[J]. *Faseb J*, 2013, 27(8):3017-3029.
- 19 Chanmee T, Ontong P, Konno K, et al. Tumor-associated macrophages as major players in the tumor microenvironment[J]. *Cancers (Basel)*, 2014, 6(3):1670-1690.

[收稿日期 2018-08-27][本文编辑 韦颖 韦所苏]

博硕论坛·论著

开放手术与腹腔镜手术治疗直径 > 6 cm 肾上腺良性肿瘤临床疗效对比分析

张寒, 魏澎涛, 吕文伟, 孙建涛

作者单位: 471000 河南, 洛阳市中心医院泌尿外科

作者简介: 张寒(1976-), 男, 医学硕士, 副主任医师, 研究方向: 腹腔镜治疗泌尿系肿瘤。E-mail: zhangh454@126.com

[摘要] **目的** 对比分析开放手术和腹腔镜手术治疗直径 > 6 cm 肾上腺良性肿瘤疗效及安全性差异。**方法** 选取直径 > 6 cm 肾上腺良性肿瘤患者共 150 例, 按随机数字表法分为开放手术组(75 例)和腹腔镜手术组(75 例), 分别采用开放手术和腹腔镜手术, 比较两组术中术后临床观察指标差异、重症监护病房(ICU)转率及围手术期并发症发生率。**结果** 腹腔镜手术组术中术后临床观察指标均显著优于开放手术组($P < 0.05$); 两组患者 ICU 转入率比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 腹腔镜手术组术后并发症发生率显著低于开放手术组($P < 0.05$); 两组术中并发症发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 相较于开放手术, 腹腔镜手术治疗直径 > 6 cm 肾上腺良性肿瘤操作用时更短, 可实现早期快速恢复, 且有助于降低术后并发症发生的风险。

[关键词] 开放手术; 腹腔镜手术; 肾上腺良性肿瘤; 疗效; 安全性

[中图分类号] R 736.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2019)06-0653-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.06.19

Clinical comparative study of open surgery and laparoscopic surgery on benign adrenal tumors more than 6 cm in diameter ZHANG Han, WEI Peng-tao, LÜ Wen-wei, et al. Department of Urology, Central Hospital of Luoyang City, Henan 471000, China

[Abstract] **Objective** To compare the clinical effects and safety of open surgery and laparoscopic surgery in treatment of benign adrenal tumors more than 6 cm in diameter. **Methods** One hundred and fifty patients with benign adrenal tumors more than 6 cm in diameter were chosen and randomly divided into the open surgery group ($n = 75$, treated with open surgery) and the laparoscopic surgery group ($n = 75$, treated with laparoscopy). The levels of clinical indexes, the ICU transfer incidence and the complication rate were compared the two groups during and after operation. **Results** The levels of clinical index of the laparoscopic surgery group were better than those of the open sur-