

NPS 在预测恶性肿瘤术后复发风险中的应用研究

郭坤 李翊 柴胜钧 王晓武*

青海大学附属医院 青海西宁 810000

摘要：为探究 NPS 在预测恶性肿瘤术后复发风险中的作用，文章对其在临床实践中的应用展开分析。通过考察术后随访期临床观察、临床预后评估补充、高危患者个性化风险评估等应用场景，剖析生物标志物多样性、与临床数据结合、样本量及数据偏倚等应用难点。结果表明，可通过提高样本量与多中心合作、强化临床数据综合分析、开展个性化研究、标准化检测流程及加强基础与临床研究协同等对策，有效提升 NPS 在预测恶性肿瘤术后复发风险中的应用价值为临床决策提供更有力的支持。

关键词：NPS；恶性肿瘤；术后复发；预后评估；免疫标志物

1. 引言

恶性肿瘤严重威胁人类健康，术后复发是影响患者预后和生存质量的关键因素。目前，准确预测恶性肿瘤术后复发风险的方法仍有待完善。传统的预测手段存在一定局限性，难以全面、精准地评估复发风险。营养预后指数（NPS）作为一种新兴的评估指标，近年来逐渐受到关注。NPS 整合了营养与炎症相关指标，在反映机体整体状态上具有独特优势，理论上在预测恶性肿瘤术后复发风险方面具备应用潜力，有望为临床提供更有效的预测工具，辅助医生制定更合理的治疗和随访策略。

2. NPS 在预测恶性肿瘤术后复发风险中的应用场景

2.1 术后随访期的临床观察

根据 2021 版中国临床肿瘤学会（CSCO）非小细胞肺癌诊疗指南所给出的肺癌随访方式：I ~ II 期和可手术切除 III A 期 NSCLS R0 切除术后或 SBRT 治疗后，无临床症状或症状稳定患者，治疗结束后的前 2 年，6 个月随访 1 次，3 ~ 5 年，每年随访 1 次。治疗结束后 5 年以上，每年随访 1 次。随访项目为：体格检查、胸部平扫 CT ± 增强扫描、腹部 CT 或 B 超。这期间如果有症状恶化或出现新发症状则应该及时随访。

2.2 临床预后评估中的补充作用

传统的临床预后评估多依赖肿瘤分期、病理类型等常规指标，但这些难以全面涵盖患者个体差异。NPS 评分系统的出现弥补了这一缺陷^[1]。大量研究显示，NPS 纳入预后评估体系后，能综合考虑患者营养与炎症状态。例如，

一项针对结直肠癌患者的研究发现，即便肿瘤分期相同，NPS 评分高的患者 5 年生存率明显高于 NPS 评分低的患者。这表明 NPS 为临床医生提供了额外的评估维度，帮助医生更全面、准确地判断患者预后，制定更贴合患者实际情况的康复计划。

2.3 高危患者的个性化风险评估

对于高危恶性肿瘤患者精准评估复发风险至关重要。现有研究表明，NPS 评分系统能依据患者个体的营养和炎症指标，实现个性化风险评估^[2]。不同高危患者，其营养状况和炎症水平各不相同。例如，老年患者可能因身体机能衰退，营养吸收能力差，NPS 受营养因素影响更大；而年轻患者若本身存在基础炎症性疾病，炎症指标对 NPS 的影响更为显著。通过分析这些个体差异下的 NPS 值，医生能为高危患者量身定制风险评估方案，针对性地加强营养干预、控制炎症降低复发风险改善患者生存质量。

2.4 肿瘤类型的个别差异

NPS 在不同肿瘤类型中的应用存在明显差异，这也是现有研究的重点关注内容。消化系统肿瘤，由于影响患者消化吸收功能，常导致营养不良，NPS 中的营养指标变化更为突出，对复发风险预测意义重大；而肺癌等呼吸系统肿瘤，炎症微环境对肿瘤发展影响较大，NPS 中的炎症指标与复发风险关联更紧密^[3]。研究不同肿瘤类型与 NPS 的关系，能让医生根据肿瘤特点，更准确地利用 NPS 预测复发风险，为患者提供精准的治疗建议有效提升患者预后效果。

2.5 辅助决策中的潜力

在临床决策方面, NPS 评分系统展现出巨大潜力。相关研究表明, 医生在制定治疗方案时, NPS 可作为重要参考依据。当面对复发风险不确定的患者, 若 NPS 提示营养和炎症状态不佳, 复发风险高, 医生可能会选择更激进的治疗策略, 如增加化疗剂量、联合免疫治疗等; 反之, 若 NPS 良好, 医生则可能适当减少治疗强度, 避免过度治疗对患者身体造成损伤, 在保证治疗效果的同时, 提升患者生活质量优化临床决策改善患者预后^[4]。

3. NPS 在恶性肿瘤术后复发风险预测中的应用难点

3.1 生物标志物的多样性与复杂性

在恶性肿瘤领域, 存在众多与肿瘤发生、发展及复发相关的生物标志物, 涵盖蛋白质、核酸、代谢产物等多种类型^[5]。这些生物标志物各自具有独特的生物学功能和调控机制, 相互之间还存在复杂的网络交互作用。以 NPS 涉及的营养和炎症相关生物标志物来说, 不仅有反映营养状态的血清蛋白, 如白蛋白、前白蛋白等, 还有多种炎症因子, 像 C 反应蛋白、白细胞介素等。它们在不同个体、不同肿瘤阶段的表达水平差异显著, 且受饮食、基础疾病、治疗手段等多种因素影响^[6]。这种多样性和复杂性使得准确筛选、整合与 NPS 及肿瘤复发风险紧密相关的生物标志物变得极为困难, 增加了 NPS 用于复发风险预测的不确定性和误差。

3.2 NPS 与临床数据的结合问题

临床数据包含患者的症状、体征、影像检查结果、病理诊断等多维度信息。NPS 要有效应用于恶性肿瘤术后复发风险预测, 需与这些临床数据深度融合。然而, 目前两者的结合存在诸多问题。一方面, NPS 数据与其他临床数据的采集时间、频率和方法缺乏统一标准, 导致数据难以匹配和整合分析^[7]。例如, NPS 值的检测时间可能与影像学检查时间间隔较长, 无法及时反映患者当前的整体状态。另一方面, 不同类型临床数据的分析方法和解读逻辑各异, 如何将 NPS 纳入现有的临床决策分析模型, 实现与其他临床数据的协同判断, 尚未形成成熟的体系, 阻碍了 NPS 在临床实践中的广泛应用。

3.3 样本量与数据偏倚

利用 NPS 预测恶性肿瘤术后复发风险, 需要大量的样本数据来验证其准确性和可靠性。但在实际研究中, 样本量往往受限。一方面, 恶性肿瘤患者的招募存在困难, 尤其是

特定肿瘤类型、特定分期的患者数量有限, 难以满足大样本研究需求。另一方面, 研究通常集中在某些地区或医疗机构, 导致样本的代表性不足^[8]。同时, 数据偏倚问题也不容忽视。患者的选择偏倚可能使研究样本与总体患者特征存在差异, 如纳入的患者多为病情较轻、依从性好的个体。此外, 测量偏倚可能导致 NPS 值及其他相关数据的不准确, 如检测仪器的差异、检测人员的操作误差等, 这些都严重影响了基于 NPS 的复发风险预测模型的普适性和准确性。

3.4 术后复发的异质性

恶性肿瘤术后复发具有高度异质性。从复发时间来看, 有的患者可能在术后短期内迅速复发, 有的则在数年甚至数十年后才出现复发; 从复发部位来说, 可能是原位复发, 也可能是远处转移复发, 不同部位的复发机制和预后差异较大^[9]。此外, 复发肿瘤的生物特性也不尽相同, 如肿瘤细胞的增殖活性、侵袭能力、对治疗的敏感性等存在显著差异。这种异质性使得难以用统一的 NPS 标准来准确预测不同患者的复发风险, 需要针对不同复发模式和生物学特性的肿瘤, 进一步探索 NPS 的适用范围和阈值增加了研究和应用的难度。

3.5 实际操作中的标准化难题

在实际临床操作中, NPS 的检测和应用缺乏标准化流程。首先, NPS 所涉及的营养和炎症指标的检测方法在不同实验室存在差异, 如白蛋白的检测, 有的采用溴甲酚绿法, 有的采用免疫比浊法, 不同方法的检测结果可能存在偏差。其次, NPS 评分的计算方法尚未统一, 不同研究和临床机构采用的公式和权重有所不同, 导致结果缺乏可比性^[10]。再者, 对于 NPS 结果的解读和临床应用也没有明确的指南和规范, 医生在面对 NPS 值时, 难以准确判断其临床意义, 进而影响了 NPS 在恶性肿瘤术后复发风险预测中的推广和应用。

4. NPS 在恶性肿瘤术后复发风险预测中的应用对策

4.1 提高样本量与多中心合作

为了克服样本量不足和样本代表性差的问题, 提高基于 NPS 的复发风险预测模型的准确性和普适性, 开展多中心合作研究至关重要。不同地区、不同医疗机构的患者群体在肿瘤类型、遗传背景、生活习惯等方面存在差异, 多中心合作能够广泛收集各种特征的患者数据, 极大地扩充样本量。各中心按照统一的标准和方案进行患者招募、数据采集和 NPS 检测, 确保数据的一致性和可靠性^[11]。通过整合多中心的

数据资源, 研究人员可以更全面地分析 NPS 与恶性肿瘤术后复发风险之间的关系, 减少因样本局限性导致的误差, 使研究结果更具说服力, 为临床实践提供更坚实的数据支持。

4.2 强化临床数据的综合分析

要实现 NPS 与临床数据的有效融合, 需强化临床数据的综合分析。首先, 建立统一的数据采集标准和流程, 确保 NPS 数据与其他临床数据在采集时间、频率和方法上的匹配。例如, 规定在每次影像学检查前后特定时间内进行 NPS 检测, 保证两者数据的时效性一致。其次, 开发专门的数据分析软件或平台, 运用先进的数据挖掘和机器学习算法, 对多维度临床数据进行深度分析^[12]。将 NPS 纳入临床决策分析模型时, 充分考虑其与其他临床指标的相互作用, 通过建立联合预测模型, 实现对患者复发风险的精准评估。同时, 定期组织临床医生、统计学家和数据分析师进行交流讨论, 共同解读分析结果, 为临床决策提供科学依据。

4.3 开展针对不同肿瘤类型的个性化研究

鉴于不同肿瘤类型的生物学特性和复发机制存在显著差异, 开展针对不同肿瘤类型的个性化研究是必要的。针对每种肿瘤类型, 分别建立研究队列, 深入分析 NPS 在该肿瘤术后复发风险预测中的作用^[13]。通过大规模的病例对照研究, 探索不同肿瘤类型中 NPS 的最佳临界值和预测模型。例如, 对于消化系统肿瘤, 重点关注营养因素对 NPS 和复发风险的影响; 对于血液系统肿瘤, 则侧重于炎症相关指标与 NPS 及复发风险的关联^[14]。根据个性化研究结果, 为不同肿瘤类型的患者制定专属的复发风险预测方案和治疗策略, 提高 NPS 在临床应用中的针对性和有效性。

4.4 标准化检测流程与技术规范

为解决 NPS 检测和应用过程中的标准化难题, 需要建立统一的检测流程和技术规范。首先, 制定 NPS 所涉及营养和炎症指标的标准化检测方法, 推荐使用经过验证、准确性高的检测技术, 如统一采用免疫比浊法检测白蛋白, 确保不同实验室检测结果的一致性。其次, 统一 NPS 评分的计算方法, 明确各指标的权重和计算公式, 使不同研究和临床机构的 NPS 结果具有可比性^[15]。此外, 编写详细的 NPS 检测和临床应用指南, 规范从样本采集、检测操作到结果解读和应用的全过程, 加强对临床医生的培训, 提高其对 NPS 的认识和应用能力, 促进 NPS 在恶性肿瘤术后复发风险预测中的规范化应用。

4.5 加强基础与临床研究的协同

基础研究与临床研究的协同合作对于 NPS 在恶性肿瘤术后复发风险预测中的应用至关重要。基础研究人员深入探究 NPS 相关生物标志物的作用机制、相互关系以及与肿瘤复发的内在联系, 为临床应用提供理论依据。例如, 研究炎症因子如何通过影响营养代谢进而影响 NPS 和肿瘤复发风险。临床医生则将基础研究成果应用于临床实践, 通过观察患者的治疗效果和复发情况, 反馈验证基础研究的结论, 并提出新的研究问题^[16]。双方定期开展学术交流和合作项目, 共同推动 NPS 在恶性肿瘤领域的研究和应用, 实现从基础研究到临床转化的快速通道, 为患者提供更有效的复发风险预测和治疗方案。

5. 结论

综上所述, NPS 评分系统在预测恶性肿瘤术后复发风险中具有多方面重要价值。在术后随访期, 它能动态监测患者营养与炎症变化, 辅助早期复发迹象的发现; 作为临床预后评估的补充, 为医生提供更全面的评估视角; 针对高危患者实现个性化风险评估, 助力精准干预; 考虑到肿瘤类型差异, 使风险预测更具针对性; 在临床决策中, 为治疗方案的制定提供关键参考。尽管目前 NPS 在应用中还面临一些挑战, 如生物标志物复杂、数据整合困难等, 但随着多中心合作加强、检测流程标准化推进以及基础与临床研究的协同发展, NPS 有望在恶性肿瘤术后复发风险预测中发挥更大作用为改善患者预后提供有力支持。

参考文献:

- [1] 王小鹏, 海峰, 贾艳红, 等. SPPB 术前衰弱评估在预测老年消化道恶性肿瘤术后并发症发生中的作用 [J]. 老年医学研究, 2024, 5(01): 1-6.
- [2] 白龙, 夏翔, 曹晖, 等. 腹腔灌洗液循环肿瘤 DNA 在预测胃肠道恶性肿瘤腹膜转移中应用的研究进展 [J]. 上海交通大学学报 (医学版), 2023, 43(12): 1554-1561.
- [3] 余艳, 江洪, 袁国琴. Caprini 风险评估模型在预测恶性肿瘤住院患者 DVT 发生中的价值 [J]. 现代实用医学, 2023, 35(03): 392-395.
- [4] Cheng J, Wang W, Xu X, et al. AgBiS 2 nanoparticles with synergistic photodynamic and bioimaging properties for enhanced malignant tumor phototherapy [J]. Materials Science & Engineering C, 2020, 107: 110324.

- [5] Chenyang Y ,Yuqin L ,Ziyu L , et al.Live Bio-nano-sonosensitizer targets malignant tumors in synergistic therapy.[J].Acta biomaterialia,2022,155
- [6] Garbayo E ,Moukhtari E H S ,Nogales R C , et al.RNA-loaded nanoparticles for the treatment of hematological cancers[J].Advanced Drug Delivery Reviews,2024,214115448-115448.
- [7] You M ,Huang Y ,Chen Y , et al.ZnO nanoparticles induce melanoma-like lesions via recruiting dermal dendritic cells in barrier-damaged skin in mice.[J].Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association,2024,193114948.
- [8] Junnan L ,Junjie H ,Ying Z , et al.Chemotherapy/anti-inflammatory drug co-delivery system based on ortho ester-modified pluronic L61 for reversing tumor multidrug resistance[J].Journal of Drug Delivery Science and Technology,2024,91105210-.
- [9] Sonia F ,Mahira Z ,Maimoona Q , et al.NPs loaded with zoledronic acid as an advanced tool for cancer therapy[J].Journal of Drug Delivery Science and Technology,2023,87
- [10] Yangsong Z ,Wenyi S ,Lili W , et al.Study on the Mechanism of Action of Paclitaxel-Loaded Polylactic-co-glycolic Acid Nanoparticles in Non-Small-Cell Lung Carcinoma Cells[J].Computational and Mathematical Methods in Medicine,2022,20228524951-8524951.
- [11] Shuangqing C ,Shicheng L ,Siwei X , et al.Naples Prognostic Score is an Independent Prognostic Factor in Patients with Small Cell Lung Cancer and Nomogram Predictive Model Established.[J].Journal of inflammation research,2022,153719-3731.
- [12] Jian M ,Juan Y ,Ting P , et al.ZnO nanoparticles promote the malignant transformation of colorectal epithelial cells in APCmin/+ mice[J].Environment International,2022,158106923-106923.
- [13] Dandan W ,Hui L ,Weiliang C , et al.Efficient tumor-targeting delivery of siRNA via folate-receptor mediated biomimetic albumin nanoparticles enhanced by all-trans retinoic acid[J].Materials Science and Engineering: C,2021,119(prepublish):111583-.
- [14] Zheng Q ,Li L ,Liu M , et al.In situ scavenging of mitochondrial ROS by anti-oxidative MitoQ/hyaluronic acid nanoparticles for environment-induced dry eye disease therapy[J].Chemical Engineering Journal,2020,398(prepublish):
- [15] Shinto H ,Fukasawa T ,Yoshisue K , et al.Effect of exposure temperature on the cell membrane disruption induced by amorphous silica nanoparticles in erythrocytes, lymphocytes, and malignant melanocytes[J].Advanced Powder Technology,2020,31(2):835-842.
- [16] AlSalhi S M ,Aziz H M ,Atif M , et al.Synthesis of NiO nanoparticles and their evaluation for photodynamic therapy against HeLa cancer cells[J].Journal of King Saud University - Science,2020,32(2):1395-1402.