

血小板与淋巴细胞比值在恶性肿瘤预后中的研究进展

赵锡奇 金圣宇 (通讯作者)

(延边大学附属医院 吉林延边 133000)

【摘要】恶性肿瘤患者体内通常存在一种非可控性炎症,有研究表明,炎症指标不仅反映了机体的炎症状态,还参与了恶性肿瘤发生、发展、侵袭、预后等过程。血小板与淋巴细胞比值(PLR)反映了机体内的炎症反应及免疫状态,而后两者与恶性肿瘤的发病机制和病程进展密切相关。血小板与淋巴细胞比值(PLR)的在多种恶性肿瘤中呈高表达,可在恶性肿瘤患者的早期诊断、疾病进展、肿瘤负荷、疗效分析、预后评估等方面有一定的指导作用。全文总结血小板与淋巴细胞比值(PLR)在评估多种恶性肿瘤预后中的研究进展,旨在为未来的恶性肿瘤诊疗实践中提供理论依据。

【关键词】恶性肿瘤; PLR; 预后; 生物标志物

Progress of platelet to lymphocyte ratio in the prognosis of malignant tumors

Zhao Xiqi Jin Shengyu (corresponding author)

(The Affiliated Hospital of Yanbian University, Jilin Yanbian 133000)

[Abstract] There is usually an uncontrollable inflammation in patients with malignant tumors. Studies have shown that inflammatory indicators not only reflect the inflammatory state of the body, but also participate in the occurrence, development, invasion and prognosis of malignant tumors. The ratio of platelets to lymphocytes (PLR) reflects the inflammatory response and immune status in the body, and the latter two are closely related to the pathogenesis and progression of malignant tumors. The ratio of platelet to lymphocyte (PLR) is highly expressed in a variety of malignant tumors, which can play a certain guiding role in the early diagnosis, disease progression, tumor burden, efficacy analysis, and prognosis evaluation of patients with malignant tumors. The full text summarizes the research progress of platelet to lymphocyte ratio (PLR) in evaluating the prognosis of various malignant tumors, aiming to provide a theoretical basis for the future diagnosis and treatment practice of malignant tumors.

[Key words] Malignant tumor; PLR; prognosis; biomarker

1.引言

众所周知,生物标志物,特别是血小板与淋巴细胞的比值(PLR),已被众多研究证实与恶性肿瘤的预后密切相关。PLR检测作为一种可重复、简便、精确且经济高效的方法,能够为临床预后评估提供额外的参考信息。目前,相关研究主要集中在特定类型的疾病上。本综述文章旨在探讨PLR与恶性肿瘤预后之间的关联。

2.PLR与恶性肿瘤相关的机制

目前,PLR与恶性肿瘤之间的相关机制尚未完全明确。然而,一些研究指出,血小板可能与癌症的复发和转移存在关联。血小板能够诱导中性粒细胞,进而通过促进血栓的形成,导致全身炎症的产生和肿瘤的复发。主要包括以下几个方面:(1)肿瘤细胞不仅诱导血小板活化和聚集,还可以表达凝血酶。(2)血小板的激活可能会诱导中性粒细胞细胞外陷阱(NET),从而促进增强血小板聚集。NET进一步证实与血栓形成及癌症的发生有关,并且它们也可以在炎症的环境下形成。(3)肿瘤的持续生长依赖于新生血管的形成,以确保充足的血液供应,维持其必需的营养和代谢物质。血小板 α 颗粒能够释放一种名为TGF β 的免疫抑制细胞因子。这种因子可能导致肿瘤及其细胞逃避免疫系统的识别,并随后引发细胞凋亡。血小板 α 颗粒释放出的生长因子包括血管内皮生长因子(VEGF)和血小板衍生生长因子(PDGF),这

些因子进一步促进肿瘤生长、血管生成以及肿瘤新生血管的形成。(4)慢性炎症微环境有助于肿瘤的发展。这些炎症微环境通常富含多种脂质介质,例如溶血磷脂酸(LPA),它能够激活血小板并增加血管内肿瘤细胞的通透性,进而导致更强的侵袭能力。淋巴细胞是机体免疫系统中至关重要的细胞类型,它们主要分为T淋巴细胞和B淋巴细胞两大类。在抗击肿瘤的过程中,抑制恶性肿瘤的生长和扩散扮演着至关重要的角色。有研究显示^[1],越来越多的证据表明,在肿瘤组织中,淋巴细胞活化基因3(LAG-3)的高水平表达与多种癌症的不良预后紧密相关。这表明血小板与淋巴细胞比值在恶性肿瘤的形成和发展中扮演着复杂的角色。

3.PLR在不同肿瘤中的研究进展

3.1 肝癌

肝细胞癌(HCC)是我国常见的恶性肿瘤,也是全球范围内最普遍的恶性肿瘤。其死亡率也持续攀升。依据美国国家癌症研究所的SEER数据库,美国肝细胞癌(HCC)患者的平均五年生存率约为19.6%,然而,对于晚期转移性疾病的患者来说,这一数字可能骤降至2.5%。高复发的倾向性及疾病的晚期阶段仍是其预后不良的主要因素。研究建议,PLR ≥ 150 可作为HCC预后不良的临界阈值。此外,PLR与其他类似的生物标志物一样,是动态变化的。即使初始水平未达到阈值临界值,其上升趋势也可能预示着预后不良。此外,在可切除和不可切除的肝细胞癌(HCC)患者中进行

比较后发现,高 PLR 与较差的总体生存率(OS)相关。此外,与其他用于监测肝细胞癌的血清生物标志物相比,PLR 可能展现出更佳预测疗效,这表明它是一个有效的预测指标,同时也是 HCC 手术患者预后的重要血清生物标志物。此外,高水平的 PLR (≥ 150) 与血清 des- γ -羧基凝血酶原水平升高、肿瘤体积较大以及组织学分化较差有着显著相关。这些发现充分证明了炎症指标在肝切除术后患者的肿瘤复发中的关键作用。期待 PLR 水平在肝细胞癌(HCC)的诊断、预后评估的应用能够得到进一步完善和验证。

3.2 肺癌

目前,肺癌依然是全球范围内最致命的癌症之一,同时也是导致癌症相关死亡的主要原因之一,在肺癌的众多病理类型中,非小细胞肺癌(NSCLC)占据了绝大多数。迄今为止,尽管包括年龄、体能状态、TNM 分期在内的多种生物标志物已经能够改善肺癌患者的临床预后,但开发更加敏感、高效且具有经济效益的生物标志物仍然是当务之急。这将有助于提供更精确的预后评估和更优化的临床决策。有学者^[2]提出人工智能(AI)在肺癌患者的监测、疗效评价、生存预测、乃至在健康管理方面发挥着至关重要的作用,然而,人工智能(AI)在肺癌及其他恶性肿瘤领域的发展尚处于初级阶段,并且在肺癌的应用中存在一定的局限性,但考虑到成本等实际问题,其在基层医疗机构的普及可能面临较大挑战。因此,就迫切需要一种无创、便捷、社会经济效益高且实用性强的生物标志物,以实现疾病预后情况的精准评估。胸外科诊所对 187 名接受择期肺叶切除术治疗的肺癌患者进行了随访研究,结果揭示了血小板与淋巴细胞比值(PLR)升高与不良预后之间的关联,这与患者 5 年生存率的下降有关。此外,研究进一步确认了在预测非小细胞肺癌(NSCLC)患者术后并发症及疾病进展方面,评估高 PLR 水平的重要性^[3]。尽管在肺癌预后中尚未确定 PLR 的明确临界值范围,但越来越多的研究表明,与传统生物标志物相比,PLR 仍然具有探索的价值。

3.3 结肠癌

结肠癌(CRC)是全球范围内确诊的第三大癌症,仅次于男性前列腺癌、女性乳腺癌和肺癌。在过去的几十年里,低收入国家与高收入国家在结肠癌的发病率上呈现出显著的差异。值得注意的是,发达国家的结肠癌(CRC)的发病率处于最高水平。与此同时,发展中国家的结肠癌发病率也在迅速攀升。尽管新的治疗手段不断涌现,结肠癌(CRC)患者的生活质量和预后情况仍然令人担忧。因此,如何积极干预对于改善预后具有至关重要的意义。有荟萃分析^[4]发现 PLR 增加与结肠直肠癌患者总生存期和无复发生存期差密切相关,然而,这些研究几乎都是回顾性的,因此,还需要更多具有前瞻性设计的研究来进一步验证这些发现。更有 Pedrazzani^[5]等人研究表明,高 PLR 表明了血小板计数的上升以及淋巴细胞数量的下降。这种情况通常与患者的不良预后有关。在 CRC 患者中,血小板计数的升高与预后不良以及远处转移风险的增加存在关联。有学者研究显示,PLR 联合 CEA 或许可以提高 CRC 的诊断效能。PLR 和 CEA 水平的组合可能是 CRC 早期病情检测和监测的有用指标。尽管目前缺乏进一步研究,尚不明确 PLR 水平是否能与其他血清生物标志物联合进行有效评估,但至少

肯定了 PLR 水平在结肠癌预后中的作用和价值,进一步提供了理论依据,值得我们深入研究 PLR 水平在结肠癌的诊断、治疗及预后等方面的临床应用价值。

3.4 卵巢癌

卵巢癌(OC)常见于绝经后妇女,其占妇科癌症相关死亡率的三分之二以上。由于其早期症状缺乏特异性,筛查的作用又具有局限性,导致大多数女性患者就诊时已到了晚期的地步,使得其死亡率却超过了宫颈癌或者子宫内膜癌。因此,了解与卵巢癌相关的临床生物标志物至关重要。血清生物标志物是一种便捷、经济且非侵入性的预测恶性肿瘤的方法之一。其中,糖类抗原(CA)125 是卵巢癌检测中最广泛使用的生物标志物。然而,CA125 检测在早期卵巢癌的准确性和特异性方面存在局限性,并且易受多种因素的影响。众所周知,全身炎症标志物包括血小板与淋巴细胞比值(PLR),已被研究证实与癌症死亡率相关,并被用作多种实体瘤的有价值预后指标。因此,PLR 可能与卵巢癌患者的长期生存率存在显著关联。另有 Viren Asher^[6]等人首次提出,PLR 可能是 OC 患者一个新的独立预后标志物,同时,Wang 和 Li 等人发现,术前的血小板与淋巴细胞比值(PLR)是卵巢癌(OC)复发的一个预测因子。此外,Yun 等人也指出,术前较高的 PLR 值预示着卵巢癌相较于良性或交界性肿瘤更易发生。这或许意味着,包括 PLR 在内的全身炎症标志物在未来可能成为卵巢癌早期诊断、疾病进展、预后评估以及并发症预测的重要指标之一。

3.5 血液系统恶性肿瘤

在血液系统恶性肿瘤中,多发性骨髓瘤(MM)是一种影响浆细胞的血液恶性肿瘤,位居恶性血液病第二位。有学者^[7]研究了 559 例新诊断的 MM 患者的 PLR 等指标,并进一步优化了 PLR 临界值,结果揭示了新诊断的 MM 患者 PLR 降低与不良的临床病理特征相关,并对 MM 的生存率产生一定的负面影响,PLR 降低对无进展生存期(PFS)具有独立的预后价值,他们认为,低 PLR 与 MM 的预后和风险分层有重要关系。淋巴瘤是一种起源于淋巴造血系统的恶性肿瘤,根据其肿瘤细胞的差异,主要分为非霍奇金淋巴瘤(NHL)和霍奇金淋巴瘤(HL)两大类。前者发病率远高于后者。其中,弥漫大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)是非霍奇金淋巴瘤的一种常见类型,具有易复发、预后差等临床特点。一项荟萃分析中涉及了 1931 名患者,研究发现,PLR 是 OS 的重要预后因素,特别是在亚洲患者中。这些结果表明,当临界值 >150 时,PLR 可能具有增强的预后作用,这为临床使用提供了意义。PLR 升高也与侵袭性肿瘤特征密切相关,这可能意味着高 PLR 的 DLBCL 患者应接受强效治疗策略。然而,上述研究仍需采用统一的 PLR 截断值来进行大规模的验证工作。目前血小板与淋巴细胞比值(PLR)在其他血液系统恶性肿瘤中研究较少,仍需有待进一步研究。

4. 总结与展望

综上所述,恶性肿瘤是影响全球人类健康的主要杀手

下转第 286 页

特别小心,确保操作准确、规范,以免对患儿的喉部造成不必要的刺激或损伤。通常建议呼吸管路和密闭性吸痰管均采用一次性的,可以避免因为清洁和消毒不当导致病菌传播,有效提升相关操作的安全性,降低交叉感染的风险。

总之,重症肺炎是多发于小儿群体的危重症,针对此类患儿的治疗过程中,做好气道护理有至关重要的作用。小儿的气管腔狭窄,其中的血管又异常丰富,黏膜很容易发生充血和水肿,导致气道堵塞,加重呼吸困难症状。而小儿因

为年龄较小,无法对自身感受和需求进行合理表达,对于医护人员工作的配合度又非常差,因而气道护理的难度比较大。因此,针对小儿重症肺炎患儿的气道护理不仅需要护理人员具备专业知识和技能,也要同时有耐心,尽可能采取温和的操作方式,减轻患儿的不适感和抵抗情绪。结合患儿的实际情况和需要,采取适宜的气道护理方法,有效帮助患儿提升气道通畅性,改善呼吸功能,减轻呼吸困难症状,促进病情的尽快好转和康复。

参考文献:

- [1]张明明,张莹,韩莹,等.浅谈综合护理在呼吸道正压通气治疗重症肺炎合并呼吸衰竭患儿中的效果观察[J].中文科技期刊数据库(全文版)医药卫生,2022(4):125-127.
- [2]黄红艳.小儿重症肺炎机械通气气道护理新进展[J].中文科技期刊数据库(文摘版)医药卫生,2022(7):125-127.
- [3]宋云花.机械通气治疗小儿重症肺炎的全方位气道护理分析[J].母婴世界,2020(27):181-182.
- [4]贾丹.综合气道护理对重症肺炎患儿治疗效果及呼吸道感染的影响效果分析[J].健康养生,2020(3):178.
- [5]马永静,马彩霞,王新彦,等.综合气道护理在重症肺炎患儿呼吸道感染中的应用[J].齐鲁护理杂志,2022(11):71-74.
- [6]邹平晓,黄少珠,陈劲光,等.综合气道护理干预对重症肺炎患儿的效果分析[J].医药前沿,2022(21):119-121.
- [7]刘晓莉,马跃,张艳请,等.综合气道护理干预在重症肺炎患儿治疗中的应用价值[J].养生保健指南,2021(16):197.
- [8]孙桂华.综合气道护理对重症肺炎患儿治疗效果及呼吸道感染的影响分析[J].中外医疗,2021(12):114-116,120.
- [9]李艳阁.综合气道护理干预在重症肺炎患儿治疗中的应用价值[J].黑龙江中医药,2021(5):249-250.
- [10]宋晓彤,张霞丽.气道护理对重症肺炎患儿呼吸道感染的影响分析[J].中国保健营养,2020(17):165-166.
- [11]张秀珍,周忠梅,罗文静,等.循证一体化气道护理在重症肺炎患儿中的应用效果[J].妇儿健康导刊,2022(1):86-89.
- [12]黄淑莎.机械振动排痰在婴幼儿重症肺炎机械通气气道护理中的临床应用分析[J].益寿宝典,2020(3):62-62.

上接第283页

之一,其产生和发展可归因于多个因素,但并未能彻底揭开恶性肿瘤的病因机理。目前众多研究表明 PLR 与多种恶性肿瘤患者的预后紧密相关,可同时联合其他相关指标比如影像学检查、肿瘤标记物进行联合评估肿瘤患者的治疗预后。也有学者指出高 PLR 水平是恶性肿瘤预后不良的危

险因素。但肿瘤的预后影响因素甚广,还需应考虑纳入不同人群和不同治疗背景下的患者来进一步验证是否可以通过 PLR 来评估多种恶性肿瘤的预后,并尽可能为恶性肿瘤的治疗提供新的理念和策略,真正实现为肿瘤患者带来福祉。

参考文献:

- [1]马祎菲,梁新军,魏少忠.炎症与免疫指标在可切除性结直肠癌中的预后价值[J].中国癌症杂志,2021,31(9):845-51.
- [2]PEI Q, LUO Y, CHEN Y, et al. Artificial intelligence in clinical applications for lung cancer: diagnosis, treatment and prognosis [J]. Clin Chem Lab Med, 2022, 60(12): 1974-83.
- [3]FEIER C V I, MUNTEAN C, FAUR A M, et al. Exploring Inflammatory Parameters in Lung Cancer Patients: A Retrospective Analysis [J]. J Pers Med, 2024, 14(6).
- [4]CHEN N, LI W, HUANG K, et al. Increased platelet-lymphocyte ratio closely relates to inferior clinical features and worse long-term survival in both resected and metastatic colorectal cancer: an updated systematic review and meta-analysis of 24 studies [J]. Oncotarget, 2017, 8(19): 32356-69.
- [5]MISIEWICZ A, DYMICKA-PIEKARSKA V. Fashionable, but What is Their Real Clinical Usefulness? NLR, LMR, and PLR as a Promising Indicator in Colorectal Cancer Prognosis: A Systematic Review [J]. J Inflamm Res, 2023, 16: 69-81.
- [6]ZHANG C-L, JIANG X-C, LI Y, et al. Independent predictive value of blood inflammatory composite markers in ovarian cancer: recent clinical evidence and perspective focusing on NLR and PLR [J]. Journal of Ovarian Research, 2023, 16(1).
- [7]SHI L, QIN X, WANG H, et al. Elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio and monocyte-to-lymphocyte ratio and decreased platelet-to-lymphocyte ratio are associated with poor prognosis in multiple myeloma [J]. Oncotarget, 2017, 8(12): 18792-801.