

• 肿瘤专栏 •

基于 NLR、PLR、免疫指标联合营养学指标的 结直肠癌伴肝转移患者预后模型建立 及效能分析

武亮¹,王雅琳¹,刘辉²,韩磊^{3*},马洪庆⁴,牛文博⁴

(1.河北北方学院附属第一医院手术室,河北张家口 075000;2.河北北方学院附属第一医院麻醉科,河北张家口 075000;
3.河北北方学院附属第一医院普通外科,河北张家口 075000;4.河北医科大学第四医院外二科,河北石家庄 050011)

[摘要] 目的 探究不同预后结直肠癌伴肝转移患者中性粒细胞和淋巴细胞绝对值比值(neutrophil to lymphocyte ratio,NLR)、血小板与淋巴细胞比值(platelet to lymphocyte ratio,PLR)、免疫指标、营养学指标表达特征,并建立预后评估模型,检测该模型预后评估效能。方法 选取2023年1月—2024年5月河北北方学院附属第一医院收治的结直肠癌伴肝转移患者104例作为研究对象,根据疗效分为预后良好组($n=50$)及预后不良组($n=54$),观察比较患者基线资料、NLR、单核细胞和淋巴细胞绝对值比值(monocyte to lymphocyte ratio,MLR)、PLR、白细胞与淋巴细胞比值(white blood cell to lymphocyte ratio,WLR)、营养学指标。采用多元Cox回归模型进行生存分析,NLR、MLR、PLR、WLR、营养学指标与患者生存期相关性,使用Logistic回归分析预后独立危险因素并建立模型,另选取同期我院结直肠癌伴肝转移患者112例作为验证集用于预测模型效能验证,绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线评估模型预后评估效能。结果 预后不良组年龄[(64.66±11.67)岁 vs. (55.46±7.38)岁]、NLR(3.37±0.35 vs. 3.06±0.31)、MLR(0.35±0.03 vs. 0.29±0.03)、PLR(175.08±20.95 vs. 165.44±20.31)、WLR(4.97±0.91 vs. 4.29±0.82)、主观全面评定法(subjective global assessment,SGA)评分[(5.25±0.86)分 vs. (4.32±0.81)分]水平高于预后良好组,体重[(58.18±6.56)kg vs. (68.27±10.71)kg]、体重指数(body mass index,BMI)(21.64±2.68 vs. 24.34±3.02)、血清总蛋白(total protein,TP)[(58.00±5.08)g/L vs. (63.94±5.65)g/L]、转铁蛋白(transferrin,TF)[(1.19±0.23)μmol/L vs. (1.78±0.29)μmol/L]、前白蛋白(prealbumin,PA)[(0.16±0.07)g/L vs. (0.25±0.09)g/L]、白蛋白(albumin,ALB)[(36.42±2.24)g/L vs. (41.48±2.70)g/L]、骨骼肌质量指数(skeletal muscle mass index,SMI)(5.53±0.51 vs. 6.38±0.57)、微型营养评价(mini nutritional assessment,MNA)评分[(11.40±3.67)分 vs. (15.29±4.26)分]低于预后良好组;ALB、TP、TF、MNA评分与患者生存期呈正相关,NLR、MLR、PLR、WLR、SGA评分与患者生存期呈负相关;ALB、PA、TP、TF、SMI、MNA评分、NLR、MLR、PLR、WLR、SGA评分是结直肠癌伴肝转移患者预后的独立影响因素($P<0.05$);多因素预测模型ROC曲线的曲线下面积为0.920,预测敏感度为81.25%,预测特异度为75.89%,标准误为0.022,95%CI:0.876~0.964,具有较高预测效能。结论 结直肠癌伴肝转移患者预后与其NLR、PLR、免疫指标、营养学指标表达均存在相关性,ALB、PA、TP、TF、SMI、MNA评分、NLR、MLR、PLR、WLR、SGA评分是结直肠癌伴肝转移患者预后的独立影响因素,基于NLR、PLR、免疫指标联合营养学指标建立预后预测模型对预后评估具有较高的效能。

[关键词] 结直肠肿瘤;肝转移;预后 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2025.10.004

[中图分类号] R735.34 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2025)10-1134-07

Establishment and efficacy analysis of prognostic model of colorectal cancer patients with liver metastases based on NLR, PLR, immune indicators and nutritional indicators

[收稿日期]2025-01-09

[基金项目]河北省重点研发计划项目(22377786D);张家口市重点研发计划项目(2322031D)

[作者简介]武亮(1985-),男,河北张家口人,河北北方学院附属第一医院主管护师,医学学士,从事结直肠肿瘤的营养、免疫及手术护理研究。

* 通信作者。E-mail:2009tianyipuwei@163.com

WU Liang¹, WANG Ya-lin¹, LIU Hui², HAN Lei^{3*}, MA Hong-qing⁴, NIU Wen-bo⁴

(1.Department of Operating Room, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China; 2.Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China; 3.Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China; 4.the Second Department of General Surgery, the Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, China)

[Abstract] Objective To explore the expression characteristics of neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), platelet to lymphocyte ratio (PLR), immune indicators and nutritional indicators in colorectal cancer (CRC) patients with liver metastasis with different prognoses, to establish a prognostic evaluation model, and to assess its prognostic efficacy. **Methods** A total of 104 CRC patients with liver metastasis admitted to the First Affiliated Hospital of Hebei North University from January 2023 to May 2024 were selected. According to the efficacy, they were divided into the good prognosis group ($n = 50$) and the poor prognosis group ($n = 54$). The baseline data, NLR and monocyte to lymphocyte ratio (MLR), PLR, white blood cell to lymphocyte ratio (WLR), and nutritional indicators of the patients were observed and compared. Multivariate Cox regression model was used to analyze the correlation between NLR, MLR, PLR, WLR and nutritional indicators and the survival of patients. Logistic regression was used to analyze the independent risk factors of prognosis and establish the model. In addition, 112 CRC patients with liver metastasis in our hospital during the same period were selected as the validation set for efficacy validation of the prediction model. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the prognostic efficacy of the model. **Results** Age was [(64.66 ± 11.67) years *vs.* (55.46 ± 7.38) years], NLR (3.37 ± 0.35 *vs.* 3.06 ± 0.31), MLR (0.35 ± 0.03 *vs.* 0.29 ± 0.03), PLR (175.08 ± 20.95 *vs.* 165.44 ± 20.31), WLR (4.97 ± 0.91 *vs.* 4.29 ± 0.82), and subjective global assessment (SGA) score (5.25 ± 0.86 *vs.* 4.32 ± 0.81) were higher in the poor prognosis group than in the good prognosis group, whereas body weight [(58.18 ± 6.56) kg *vs.* (68.27 ± 10.71) kg], body mass index (BMI) (21.64 ± 2.68 *vs.* 24.34 ± 3.02), serum total protein (TP) [(58.00 ± 5.08) g/L *vs.* (63.94 ± 5.65) g/L], transferrin (TF) [(1.19 ± 0.23) μmol/L *vs.* (1.78 ± 0.29) μmol/L], prealbumin (PA) [(0.16 ± 0.07) g/L *vs.* (0.25 ± 0.09) g/L], albumin (ALB) [(36.42 ± 2.24) g/L *vs.* (41.48 ± 2.70) g/L], skeletal muscle mass index (SMI) (5.53 ± 0.51 *vs.* 6.38 ± 0.57), mini nutritional assessment (MNA) score (11.40 ± 3.67 *vs.* 15.29 ± 4.26) in the poor prognosis group was lower than that in the good prognosis group. The scores of ALB, TP, TF and MNA were positively correlated with the survival time of patients, while NLR, MLR, PLR, WLR and SGA score were negatively correlated with the survival time of patients. ALB, PA, TP, TF, SMI, MNA score, NLR, MLR, PLR, WLR and SGA score were independent influencing factors for the prognosis of CRC patients with liver metastasis ($P < 0.05$). The area under the ROC curve (AUC) of the multivariate prediction model was 0.920, with the prediction sensitivity of 81.25%, the prediction specificity of 75.89%, the standard deviation of 0.022, and the 95% CI of 0.876 – 0.964, which had a high prediction efficacy. **Conclusion** The prognosis of CRC patients with liver metastasis is correlated with the expression of NLR, PLR, immune indicators and nutritional indicators. ALB, PA, TP, TF, SMI, MNA score, NLR, MLR, PLR, WLR and SGA score are independent prognostic factors for CRC patients with liver metastasis. The prognostic prediction model based on NLR, PLR, immune indicators combined with nutritional indicators has high efficacy in evaluating the prognosis of patients.

[Key words] colorectal neoplasms; liver metastasis; prognosis

结直肠癌作为消化系统内最为频发的恶性肿瘤类别之一,近年来其早期诊断率得益于国民健康意识的增强及医疗检测技术的飞跃而显著提升^[1]。尽管如此,仍有一部分患者在初诊时已呈现远处转移,特别是肝脏作为消化系统的关键组成部分,成为结直肠癌转移的常见靶器官,这类患者的预后往往不容乐观,因此,其预后评估成为临床领域的一个核心议题^[2-3]。消化系统肿瘤(如胃癌、结肠癌、食管癌)的预后评估中,营养状况展现出了重要的参考价值,尽管如此,单独使用时仍存在一定的局限性^[4]。在恶性肿瘤的起源与演进过程中,炎症与免疫机制发挥着核心作用。慢性炎症反应不仅削弱了机体的免疫保护能力,还被视为肿瘤进展、恶化以及转移过程中的一个核心驱动力。大量研究资料均证实,炎症反应的持续是癌症演变过程中的一个显著特征。炎症过程被视为肿瘤发展的一个关键诱因,即具有病因学上的重要性,且在肿瘤的恶性转化及播散过程中亦有所贡献。炎症相关指标,诸如中性粒细胞和淋巴细胞绝对值比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、单核细胞和淋巴细胞绝对值比值(monocyte to lymphocyte ratio, MLR)、血小板与淋巴细胞比值(platelet to lymphocyte ratio, PLR)、白细胞与淋巴细胞比值(white blood cell to lymphocyte ratio, WLR)等,已被临床证实为反映患者炎症-免疫状态的重要参数,且与预后紧密相关^[5-6]。鉴于此,本研究旨在通过深入分析结直肠癌伴肝转移患者的NLR、PLR、MLR、WLR及营养状态指标的特征,构建一套联合预测模型,以期优化结直肠癌伴肝转移患者的预后评估策略提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2023年1月—2024年5月河北北方学院附属第一医院收治的结直肠癌伴肝转移患者104例。纳入标准:①经影像学、病理学活检等确诊为结直肠癌伴肝转移;②年龄>18岁;③初次诊断并治疗者;④Karnofsky功能状态评分(Karnofsky Performance Status, KPS评分)评分<70分且预计生存期>3个月;⑤原发性结直肠癌肿瘤者;⑥依从性高,能配合完成本研究相关检查及量表评估者;⑦患者知情自愿参与并签署知情同意书。排除标准:①存在严重感染情况的患者;②罹患严重免疫系统疾病或其他类型恶性肿瘤的个体;③过去6个月内

曾使用免疫抑制剂或糖皮质激素治疗的患者;④伴有心脏、肝脏、肾脏等关键脏器功能受损的患者;⑤住院期间不幸逝世或选择中断治疗的患者;⑥合并严重外伤或存在残疾情况的个体;⑦患有精神类疾病的患者;⑧出院后失访者。治疗效果,完全缓解:病灶实现完全消退,且该消退状态需维持至少4周;部分缓解:肿瘤体积至少减少30%,持续至少4周;稳定:介于部分缓解与进展;疾病进展:病灶体积增长20%或新病灶的出现。在此框架下,完全缓解、部分缓解、稳定定义为预后良好;疾病进展定义为预后不良。根据治疗效果分为预后良好组(50例)及预后不良组(54例)。另选取同期结直肠癌伴肝转移患者112例作为验证集用于预测模型效能验证,纳入标准和排除标准同上。

本研究遵循了相关的伦理准则和患者隐私保护规定,研究方案经河北北方学院附属第一医院伦理委员会批准通过(伦理批号20221213)。

样本量计算公式为 $n = Z^2 \times \sigma^2 / d^2$,其中 σ 取值0.05,置信区间 Z 为90%,抽样误差范围 d 取值0.004,最终计算需纳入患者103例,本研究最终纳入患者104例,满足样本量要求。

1.2 方法 所有患者入院后均给予常规放化疗及相关靶向及免疫治疗方案,治疗周期根据患者病情由治疗组拟定,放化疗1次/周,连续治疗12周或患者至死亡。对患者进行随访,记录患者生存期,所有患者均保证至少6个月随访时间。资料搜集:①基线资料,患者基线资料来自病历资源库,包括性别、年龄、身高、体重、体重指数(body mass index, BMI)、骨骼肌质量指数(skeletal muscle mass index, SMI)、治疗方案。②NLR、MLR、PLR、WLR检测,患者入院后取外周静脉血5 mL,使用流式细胞仪检测中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞、白细胞水平并计算相关指标水平。③营养学指标,患者入院后取外周静脉血5 mL,3 000 r/min离心15 min,取上清液,使用酶联免疫吸附测定法检测血清总蛋白(total protein, TP)、转铁蛋白(transferrin, TF)、前白蛋白(prealbumin, PA)、白蛋白(albumin, ALB)水平。使用主观全面评定法(subjective global assessment, SGA)、微型营养评价(mini nutritional assessment, MNA)评分评估患者总体营养状态。

1.3 观察指标 ①比较2组基线资料;②比较2组NLR、PLR、MLR、WLR水平;③比较2组营养学指

标;④Cox 回归分析进行生存分析 NLR、MLR、PLR、WLR、营养学指标与患者生存期相关性;⑤ Logistic 相关性分析预后独立危险因素并建立模型;⑥ 绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线评估联合模型建立及预测效能。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 22.0 统计软件处理数据。计量资料比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。记录终点事件发生时间,采用多元 Cox 回归模型进行生存分析,使用 Logistic 多因素回顾

模型分析患者预后独立危险因素,绘制 ROC 曲线分析多因素模型预测效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组基线资料比较 预后不良组年龄大于预后良好组,体重、BMI 低于预后良好组,差异有统计学意义($P < 0.05$);2 组性别组成、身高、治疗方案差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between the two groups

组别	例数	性别(例数)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	身高 ($\bar{x} \pm s$, cm)	体重 ($\bar{x} \pm s$, kg)	BMI ($\bar{x} \pm s$)	治疗方案(例数)		
		男性	女性					化疗	放疗	化疗+靶向
预后不良组	54	31	23	64.66 \pm 11.67	164.92 \pm 5.80	58.18 \pm 6.56	21.64 \pm 2.68	10	13	29
预后良好组	50	26	24	55.46 \pm 7.38	165.32 \pm 6.20	68.27 \pm 10.71	24.34 \pm 3.02	13	11	26
$\chi^2/t/Z$ 值		0.306		4.841	0.339	5.739	4.808	0.683		
P 值		0.580		<0.001	0.735	<0.001	<0.001	0.711		

2.2 2 组 NLR、MLR、PLR、WLR 水平比较 预后不良组 NLR、MLR、PLR、WLR 水平高于预后良好组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 2 组营养学指标比较 预后不良组 ALB、PA、TP、TF、SMI、MNA 评分低于预后良好组,SGA 评分高于预后良好组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 3。

2.4 Cox 回归分析 Cox 回归分析结果显示,ALB、TP、TF、MNA 评分与患者生存期呈正相关,NLR、MLR、PLR、WLR、SGA 评分与患者生存期呈

负相关,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4,2 组患者生存曲线见图 1。

表 2 2 组 NLR、MLR、PLR、WLR 水平比较

Table 2 Comparison of NLR, MLR, PLR and WLR levels between the two groups

组别	例数	($\bar{x} \pm s$)			
		NLR	MLR	PLR	WLR
预后不良组	54	3.37 \pm 0.35	0.35 \pm 0.03	175.08 \pm 20.95	4.97 \pm 0.91
预后良好组	50	3.06 \pm 0.31	0.29 \pm 0.03	165.44 \pm 20.31	4.29 \pm 0.82
t 值		4.789	10.191	2.382	4.008
P 值		<0.001	<0.001	0.019	<0.001

表 3 2 组营养学指标比较

Table 3 Comparison of nutritional indicators between the two groups

组别	例数	($\bar{x} \pm s$)						
		ALB(g/L)	PA(g/L)	TP(g/L)	TF(μ mol/L)	SMI	SGA 评分(分)	MNA 评分(分)
预后不良组	54	36.42 \pm 2.24	0.16 \pm 0.07	58.00 \pm 5.08	1.19 \pm 0.23	5.53 \pm 0.51	5.25 \pm 0.86	11.40 \pm 3.67
预后良好组	50	41.48 \pm 2.70	0.25 \pm 0.09	63.94 \pm 5.65	1.78 \pm 0.29	6.38 \pm 0.57	4.32 \pm 0.81	15.29 \pm 4.26
t 值		10.356	5.661	5.622	11.436	7.991	5.679	4.971
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 Cox 回归分析结果

Table 4 Results of Cox regression analysis

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	HR 值	95%CI
ALB	0.116	0.044	6.851	0.009	0.891	0.817~0.971
PA	1.889	1.278	2.185	0.139	0.151	0.012~1.851
TP	0.070	0.023	9.568	0.002	0.932	0.892~0.975
TF	1.518	0.450	11.394	0.001	0.219	0.091~0.529
SMI	0.008	0.031	0.068	0.794	0.992	0.934~1.054
MNA 评分	0.035	0.016	4.760	0.029	1.036	1.004~1.069
NLR	-0.021	0.006	11.057	0.001	0.979	0.968~0.992
MLR	-0.121	0.043	7.819	0.005	0.886	0.813~0.964
PLR	-0.896	0.228	15.432	<0.001	0.408	0.261~0.638
WLR	-0.119	0.049	5.780	0.016	0.888	0.806~0.978
SGA 评分	-0.148	0.011	7.124	0.018	0.534	0.612~0.931

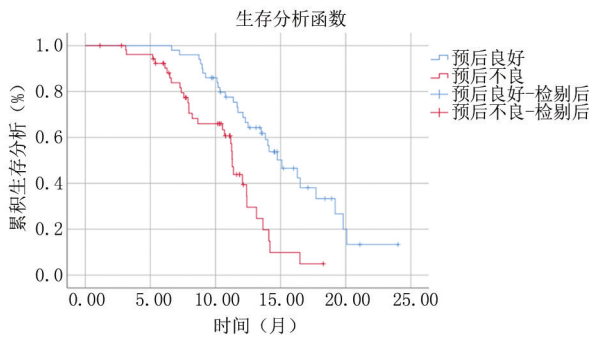


图1 2组生存曲线

Figure 1 Survival curves for the two groups

2.5 Logistic 多因素回归分析结果 以预后(预后良好=0, 预后不良=1)为因变量, 以年龄、体重、BMI、ALB、PA、TP、TF、SMI、MNA 评分、NLR、MLR、PLR、WLR、SGA 评分为自变量, 变量赋值量表见表 5, 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显

示, NLR、MLR、PLR、WLR、SGA 评分是患者预后独立不良危险因素, ALB、PA、TP、TF、SMI、MNA 评分是患者预后不良独立保护因素 ($P < 0.05$), 见表 6。

表 5 Logistic 回归分析的赋值量表

Table 5 Assignment assignments for Logistic regression analysis

变量	赋值	变量	赋值
年龄	连续变量	SMI	连续变量
体重	连续变量	MNA 评分	连续变量
BMI	连续变量	NLR	连续变量
ALB	连续变量	MLR	连续变量
PA	连续变量	PLR	连续变量
TP	连续变量	WLR	连续变量
TF	连续变量	SGA 评分	连续变量

表 6 Logistic 多因素回归分析结果

Table 6 Results of multivariate Logistic regression analysis

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
年龄	-0.111	0.063	3.116	0.078	0.895	0.792~1.012
体重	0.029	0.046	0.413	0.521	1.030	0.942~1.126
BMI	0.125	0.148	0.720	0.396	1.133	0.849~1.514
ALB	1.169	0.432	7.339	0.007	3.220	1.382~7.503
PA	21.838	11.477	3.621	0.037	1.539	1.119~1.879
TP	0.212	0.075	8.018	0.005	1.236	1.067~1.432
TF	9.974	3.273	9.285	0.002	2.146	1.119~3.699
SMI	2.833	0.829	11.666	0.001	16.991	3.344~86.326
MNA 评分	0.257	0.101	6.460	0.011	1.293	1.061~1.577
NLR	-0.021	0.006	11.057	0.001	0.979	0.968~0.992
MLR	-0.121	0.043	7.819	0.005	0.886	0.813~0.964
PLR	-0.896	0.228	15.432	<0.001	0.408	0.261~0.638
WLR	-0.119	0.049	5.780	0.016	0.888	0.806~0.978
SGA 评分	-3.997	1.408	8.060	0.005	0.018	0.001~0.290

2.6 联合预后评估模型建立及效能分析 根据多因素 Logistic 回归分析结果, 选取存在独立相关性指标进行逐步回归及共线性分析, 结果显示 PA、TP、TF 及 MLR、WLR 存在共线性 ($P = 0.261, 0.148, 0.092, 0.117, 0.079$), 由此剔除以上指标。最终整合数据建立预测模型为: $Y = e^x / (1 + e^x)$ $x = 1.169ALB + 2.833SMI + 0.257MNA 评分 - 0.021NLR - 0.896PLR - 3.997SGA$ 。

根据患者出院后随访肿瘤复发、转移等评估患者预后, 联合模型 ROC 曲线诊断阈值为 33.459, 曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.920, 预测敏感度为 81.25%, 预测特异度为 75.89%, 标准误为 0.022, 95%CI: 0.876~0.964, 具有较高预测效能, 见图 2。

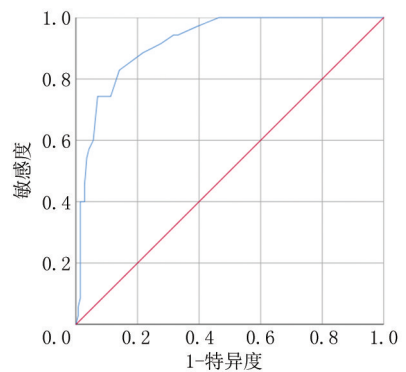


图 2 联合模型 ROC 曲线结果

Figure 2 ROC curve results of the combined model

3 讨论

结直肠癌肝转移患者的治疗反应与预后生存展现出高度的个体特异性与复杂性, 即便在相同的肿瘤分期与病理类型下, 患者的预后路径亦大相径庭,

这已成为全球医疗界亟待解决的关键议题^[7-8]。因此,针对每例患者的具体情况进行预后评估,并据此制定个性化的治疗方案,以延长其总生存期,已成为当前研究的热点与焦点。过往研究^[9-10]揭示,在恶性肿瘤的演进过程中,患者的营养状况扮演着举足轻重的角色,它不仅与患者的长期生存率紧密相关,还直接影响到并发症的发生与发展。由于恶性肿瘤患者常处于高代谢状态,营养消耗急剧增加,导致多数患者面临营养不良的困境。特别是消化系统肿瘤,其原发病灶往往引发肠道等消化器官的炎症与溃疡,进一步削弱了患者的消化吸收能力,加剧了营养不良的风险^[11-12]。此外,机体的抗肿瘤免疫反应与炎症反应在肿瘤发展进程中同样占据核心地位。系统炎症反应指标及其评分模型在评估转移性结直肠癌预后方面展现出了良好的预测效能。值得注意的是,肿瘤的预后评估与其微环境之间存在着深刻的联系^[13-14]。肿瘤微环境内,各类细胞、细胞因子及趋化因子与肿瘤细胞间发生复杂的相互作用,共同调控炎症过程,进而影响其他促炎因子、趋化因子及黏附因子的表达,最终对肿瘤的进展产生深远影响。这一发现为深入理解肿瘤生物学行为、优化预后评估体系及制定更为精准的治疗策略提供了重要的理论依据。

本研究结果显示,预后不良组 NLR、MLR、PLR、WLR 水平和 SGA 评分高于预后良好组,ALB、PA、TP、TF、SMI、MNA 评分低于预后良好组。肝脏是人体糖类、脂肪、蛋白质等代写的重要器官之一,具有环境感知及代谢刺激功能,肝癌发病后引起的肝脏损伤及肝功能降低可引起患者营养及代谢紊乱引起营养不良。目前研究认为,肝癌对患者代谢及营养影响状态的影响主要集中于糖类、脂肪、蛋白质、氨基酸^[15-16]。在健康细胞中,其主要利用葡萄糖氧化作为能量功能;而在肝癌细胞中,其以糖酵解为主要供能方式,产生三磷酸腺苷以满足肿瘤细胞增殖需求^[17-18]。因此当结直肠癌患者出现肝转移后,更易发生营养吸收及代谢障碍,导致营养不良,影响患者预后。宿主针对肿瘤引发的炎症反应强度可通过系统炎症反应指标来衡量,且该炎症反应与多种恶性肿瘤,特别是结直肠癌的演进过程紧密相关。最新研究^[19-20]显示,炎症标志物在预测结直肠癌预后方面具备显著效能。另外,在转移性结直肠癌的预后评价中,系统炎症反应指标及其相关评分系统也展现出了非凡的预测能力^[21]。研究表明,肿瘤的预后评估与肿瘤微环境之间存在着深刻的关联。肿瘤微环境由多种细胞、细胞因子及趋化因子

构成,这些成分均与肿瘤细胞产生相互作用。其中的免疫细胞,诸如肿瘤相关中性粒细胞、肿瘤浸润淋巴细胞、肿瘤相关巨噬细胞等,通过释放促炎因子、激活补体等途径,积极参与到炎症反应中,进而对其他促炎因子、趋化因子及黏附分子的表达实施关键性调控,最终对肿瘤的进程产生深远影响。中性粒细胞是肿瘤基质及肿瘤微环境组成重要部分,可通过参与抗肿瘤免疫,抑制自然杀伤细胞及 T 细胞活性,影响肿瘤发生发展^[22-23]。以 NLR 为代表的炎性标志物目前已在肺癌、乳腺癌等恶性肿瘤预后评估中得到应用。在肿瘤病情发生发展过程中,持续炎症是导致患者病情进展重要因素之一,可触发大量的炎性细胞活化,并介导大量炎症因子、趋化因子等释放,引起新生血管及淋巴管生成^[24]。恶性肿瘤患者在围手术期接受营养支持,能有效维护机体各器官生理功能正常,减轻组织受损程度,并显著降低术后并发症发生率及死亡风险。因此,围手术期的营养状况评估已被视为评估肿瘤患者预后情况的一个重要依据^[25-26]。当前,结直肠癌伴肝转移患者的病情评估及其预后预测也受到了临床医务人员的广泛关注。本研究针对患者 NLR、PLR、免疫指标、营养学指标表达特征进行了观察,并基于 Logistic 回归模型相关系数建立了预后预测模型,联合模型 ROC 曲线 AUC 为 0.920,标准误为 0.022,95%CI: 0.876~0.964,具有较高预测效能。进一步验证笔者基于 NLR、PLR、免疫指标、营养学指标表达特征建立的预后评估模型有助于提高结直肠癌伴肝转移患者预后评估效能。

本研究的局限在于:首先,国内对于将 NLR、PLR、免疫参数及营养指标联合应用于结直肠癌伴肝转移患者的预后评估研究较为稀缺,这限制了本研究结果与其他同类研究的直接可比性;其次,作为一项横断面研究,本研究尚无法确切地确立患者预后与联合预测模型之间的因果关系,这将是后续研究的重要着力点;再者,由于医院实验条件的局限,本研究未能实施细胞或动物实验来深入探究这些指标在肿瘤细胞分子水平的作用机制,仅能通过患者的临床表现进行分析,因此,未来的研究将着重于这一方面的深入探索;最后,本研究纳入的样本数量有限,且全部源自本院,这可能导致研究结果在普遍性上存在不足,为此,计划在未来扩大样本规模,并进行更为详尽地统计分析,以提高研究结果的普遍适用性。

综上所述,结直肠癌伴肝转移患者预后与其 NLR、PLR、免疫指标、营养学指标表达均存在相关

性、ALB、PA、TP、TF、SMI、MNA 评分、NLR、MLR、PLR、WLR、SGA 评分是结直肠癌伴肝转移患者预后独立影响因素,因此,基于 NLR、PLR、免疫指标联合营养学指标建立预后预测模型对患者预后的评估具有较高效能。

[参考文献]

[1] Utsumi M, Inagaki M, Kitada K, et al. Lymphocyte-to-C-reactive protein ratio predicts prognosis in patients with colorectal liver metastases post-hepatic resection: A retrospective study[J]. *Anticancer Res*, 2022, 42(10): 4963-4971.

[2] 徐文迪, 田那科·沙帕尔, 刘奎杰, 等. 预测结直肠癌预后免疫相关基因对标志模型的构建及验证[J]. *中国普通外科杂志*, 2021(4): 449-463.

[3] 祁国萍, 于华奇, 刘秀玲, 等. 术前预后营养指数联合系统性炎症反应指数评分与结直肠癌预后的关系[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2022, 27(9): 1181-1185.

[4] 赵彦, 祝淑钗, 宋春洋, 等. 放疗前预后营养指数对临床Ⅲ期食管癌患者生存的影响分析[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2021, 41(6): 426-430.

[5] Hamada T, Ishizaki H, Haruyama Y, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and intratumoral CD45RO-positive T cells as predictive factors for longer survival of patients with colorectal liver metastasis after hepatectomy[J]. *Tohoku J Exp Med*, 2020, 251(4): 303-311.

[6] Verter E, Berger Y, Perl G, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts recurrence pattern in patients with resectable colorectal liver metastases[J]. *Ann Surg Oncol*, 2021, 28(8): 4320-4329.

[7] 陈晨, 罗冬梅, 葛磊, 等. 结直肠癌肝转移患者预后列线图模型实证研究[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2023, 30(22): 1362-1368.

[8] 商志远, 易青群. 结直肠癌肝转移局部治疗的应用研究[J]. *结直肠肛门外科*, 2023, 29(4): 408-411.

[9] 周健国, 黄彪, 范文川, 等. 肝癌患者围手术期营养风险和营养支持状况的研究[J]. *中国医师进修杂志*, 2021, 44(9): 838-841.

[10] 肖慧娟, 张明, 齐玉梅, 等. 相位角与原发肝癌患者营养状况及临床结局的关系[J]. *肿瘤防治研究*, 2021, 48(5): 503-507.

[11] 王罡艳, 罗会华. 营养不良相关因素及代谢相关通路对结直肠癌患者预后的影响[J]. *中国现代普通外科进展*, 2019, 22(6): 496-498.

[12] 刘桂平, 刘慧杰, 马丽, 等. 基于奥马哈系统的饮食管理对结直

肠癌患者营养状况及术后恢复的影响[J]. *癌症进展*, 2020, 18(17): 1825-1829.

[13] 郭驹, 谢裕安. 免疫微环境调控转移性肝癌机制研究进展[J]. *河北医药*, 2023, 45(8): 1238-1243.

[14] 党利敏, 马虎林. 调节性 T 细胞在结直肠癌免疫治疗中的意义[J]. *河北医药*, 2024, 46(2): 279-283.

[15] 赵文昊, 刘雪莲, 李宏伟, 等. 原发性肝癌的营养代谢特点及意义[J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(4): 3.

[13] Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: The next generation[J]. *Cell*, 2011, 144(5): 646-674.

[16] 陆一峰, 王祁, 何忠明. 构建基于控制营养状况评分的列线图预测肝细胞癌 TACE 治疗患者预后[J]. *介入放射学杂志*, 2023, 32(12): 1190-1196.

[17] 尹学青, 董哲斌, 郭恒森, 等. 盐霉素通过 Na^+ , K^+ -ATP 酶诱导脂肪干细胞和肝癌干细胞胀亡的作用机制研究[J]. *浙江医学*, 2024, 46(18): 1925-1932.

[18] 胡红柳, 何志龙, 王专, 等. 尿石素 A 通过调控有氧糖酵解抑制肝癌细胞生长的机制[J]. *中国现代应用药学*, 2024, 41(8): 1047-1055.

[19] 倪子龙, 朱正秋, 周双, 等. PNI 与 NLR 对结直肠癌同时性肝转移患者预后的预测价值[J]. *医学研究杂志*, 2023, 52(3): 165-169.

[20] 杨倩, 田春方, 庄庆春, 等. 白细胞介素 6 与结直肠癌炎症反应标志物和免疫细胞浸润的关系及其对预后的影响[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2024, 31(12): 759-767.

[21] 杨战锋, 郭晓磊, 郭魁元, 等. 炎症标志物对结直肠癌患者预后影响的临床研究[J]. *医学研究杂志*, 2023, 52(1): 143-147, 142.

[22] 毛富巍, 曹英豪, 邓胜和, 等. 基于 NLR、PLR、WLR、MLR 的系统炎症标志物评分与结直肠癌患者术后生存时间的相关性[J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2022, 51(2): 229-234.

[23] 陈晓琳, 杨于权, 侯照远, 等. 肿瘤相关中性粒细胞在肿瘤免疫治疗中的研究进展[J]. *中国免疫学杂志*, 2023, 39(7): 1519-1524.

[24] 杨龙, 彭伟, 张洪涛, 等. 血清 NLRP3 炎性小体, IL-18, IL-1 β 水平与肝硬化, 肝癌的相关性分析[J]. *解放军医药杂志*, 2021, 33(5): 24-28.

[25] 王玥, 梁峰, 马海燕, 等. 肠内肠外营养治疗对结直肠癌患者免疫及肠道菌群的影响[J/CD]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2022, 9(3): 374-379.

[26] 褚雪镭, 安宸, 席玲泽, 等. 免疫炎症联合肝脏功能血液学指标对结直肠癌转移的预测价值[J]. *肿瘤防治研究*, 2024, 51(9): 764-771.

(本文编辑:赵丽洁)