

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.10.025

非肌层浸润性膀胱癌患者外周血 NLR、中性粒细胞与血红蛋白乘积与术后预后的关系

檀 结,毕满华,郭志文,蒋 方[△]

安徽医科大学附属安庆第一人民医院泌尿外科,安徽安庆 246000

摘要:目的 观察非肌层浸润性膀胱癌患者术前中性粒细胞/淋巴细胞(NLR)、中性粒细胞与血红蛋白乘积表达情况,并分析两项指标对术后复发的预测价值。方法 选择 2020 年 7 月至 2022 年 3 月拟于该院接受经尿道膀胱肿瘤电切术的 80 例非肌层浸润性膀胱癌患者为研究对象,采集术前、术后 12 个月外周血,采用全自动五分类血细胞分析仪检测中性粒细胞绝对值(Neu#)、淋巴细胞绝对值(Lym#)、血红蛋白水平,并计算 NLR、中性粒细胞与血红蛋白乘积。术后随访 12 个月,根据是否复发将患者分为复发组、未复发组,比较两组术前基础资料、术前实验室指标,采用多因素 Logistic 回归分析筛选非肌层浸润性膀胱癌术后复发的影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析术前 NLR、中性粒细胞与血红蛋白乘积及二者联合对非肌层浸润性膀胱癌术后复发的预测价值。结果 术前非肌层浸润性膀胱癌患者 NLR、中性粒细胞与血红蛋白乘积、Neu# 高于术后 12 个月,Lym#、血红蛋白水平低于术后 12 个月,差异有统计学意义($P<0.05$);随访 12 个月,80 例非肌层浸润性膀胱癌患者术后复发 19 例(23.75%),纳入复发组,其余 61 例纳入未复发组;复发组肿瘤数量多发占比、NLR、中性粒细胞与血红蛋白乘积、Neu# 高于未复发组,Lym#、血红蛋白水平低于未复发组,差异有统计学意义($P<0.05$);多因素 Logistic 回归分析结果显示,肿瘤数量多发[OR:3.117(95%CI:1.134~8.566)]、NLR[OR:1.480(95%CI:1.116~1.963)]、中性粒细胞与血红蛋白乘积[OR:1.003(95%CI:1.001~1.006)]、Neu#[OR:1.606(95%CI:1.151~2.241)]水平升高是非肌层浸润性膀胱癌术后复发的危险因素($P<0.05$),Lym#[OR:0.263(95%CI:0.076~0.914)]、血红蛋白[OR:0.932(95%CI:0.880~0.988)]水平升高是非肌层浸润性膀胱癌术后复发的保护因素($P<0.05$);ROC 曲线分析结果显示,NLR、中性粒细胞与血红蛋白乘积预测非肌层浸润性膀胱癌术后复发的 AUC 分别为 0.809(95%CI:0.734~0.984)、0.826(95%CI:0.736~0.916)。结论 非肌层浸润性膀胱癌术前 NLR、中性粒细胞与血红蛋白乘积异常表达,二者水平升高可能增加经尿道膀胱肿瘤电切术后的复发风险,且二者检测可有效预测术后复发。

关键词:非肌层浸润性膀胱癌; 复发; 中性粒细胞; 淋巴细胞; 血红蛋白

中图法分类号:R737.14

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)10-1472-06

Correlation between peripheral blood NLR,neutrophil-hemoglobin product and postoperative prognosis in patients with non-muscle invasive bladder cancer

TAN Jie,BI Manhua,GUO Zhiwen,JIANG Fang[△]

Department of Urology,Anqing First People's Hospital Affiliated to Anhui Medical University,Anqing,Anhui 246000,China

Abstract: Objective To observe the expression of preoperative neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and neutrophil-hemoglobin product in patients with non-muscle invasive bladder cancer, and to analyze the predictive value of these two indicators for postoperative recurrence. **Methods** Eighty patients with non-muscle invasive bladder cancer who planned to undergo transurethral resection of bladder tumor in Anqing First People's Hospital Affiliated to Anhui Medical University from July 2020 to March 2022 were selected as the research objects. Peripheral blood was collected before and 12 months after surgery, neutrophil absolute value (Neu#), lymphocyte absolute value (Lym#), hemoglobin were detected by automatic five classification hematology analyzer, and the NLR, neutrophil-hemoglobin product were calculated. The patients were divided into recurrence group and non-recurrence group according to the presence or absence of recurrence. The preoperative basic data and preoperative laboratory indexes of the two groups were compared, and the multivariate Logistic regression model was established to screen the influencing factors of postoperative recurrence of non-

muscle invasive bladder cancer. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of preoperative NLR and neutrophil-hemoglobin product for postoperative recurrence of non-muscle invasive bladder cancer. **Results** NLR, neutrophil-hemoglobin product, NEU # levels of preoperative patients with non-muscle invasive bladder cancer were significantly higher than those of postoperative 12 months ($P<0.05$), Lym # and hemoglobin levels were significantly lower than those of postoperative 12 months ($P<0.05$). Among the 80 patients with non-muscle invasive bladder cancer, 19 patients (23.75%) had recurrence after 12 months of follow-up, which were included in the recurrence group, and the remaining 61 patients were enrolled in the non-recurrence group. The proportion of multiple tumors, NLR, neutrophil-hemoglobin product and Neu # in the recurrence group were higher than those in the non-recurrence group, Lym # and hemoglobin levels were lower than those in the non-recurrence group, the differences were statistical significant ($P<0.05$). Multiple tumors [OR: 3.117 (95%CI: 1.134–8.566)] and NLR [OR: 1.480 (95%CI: 1.116–1.963)], neutrophil-hemoglobin product [OR: 1.003 (95%CI: 1.001–1.006)], Neu # [OR: 1.606 (95%CI: 1.151–2.241)] increased were the risk factors of postoperative recurrence of sexual bladder cancer ($P<0.05$). The elevated levels of Lym # [OR: 0.263 (95%CI: 0.076–0.914)] and hemoglobin [OR: 0.932 (95%CI: 0.880–0.988)] were protective factors for postoperative recurrence of non-muscle invasive bladder cancer ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC of NLR and neutrophil-hemoglobin product for predicting postoperative recurrence of non-muscle invasive bladder cancer were 0.809 (95%CI: 0.734–0.984) and 0.826 (95%CI: 0.736–0.916) respectively. **Conclusion** The abnormal expression of NLR, neutrophil and hemoglobin product in non-muscle invasive bladder cancer before operation may increase the risk of recurrence after transurethral resection of bladder tumor, and the combined detection of these two indicators can effectively predict the postoperative recurrence.

Key words: non-muscle invasive bladder cancer; relapse; neutrophil; lymphocyte; hemoglobin

膀胱癌是一种发生率较高的泌尿系统恶性肿瘤，位居恶性肿瘤前 10 位，且其发病率呈上升趋势。据文献统计，约有 75% 膀胱癌为非肌层浸润性膀胱癌，可使患者出现排尿功能障碍，随疾病进展还会引起全身损伤，严重影响患者的生活质量和生命健康^[1-2]。经尿道膀胱肿瘤切除术是临床治疗非肌层浸润性膀胱癌的标准术式，可有效清除病灶组织，但临床实践发现，术后复发率仍处于较高水平^[3]。因此，积极寻找简单、实用的非肌层浸润性膀胱癌术后复发预测指标以早期评估患者预后情况，对选择个性化随访方案、改善患者预后具有重要意义。中性粒细胞/淋巴细胞(NLR)是一项系统性炎症反应指标，已有研究证实其与胃癌、直肠癌、乳腺癌等多种恶性肿瘤的预后相关^[4-5]。血红蛋白是评价个体营养状况的重要指标，近年来被逐渐应用于消化道恶性肿瘤、妇科肿瘤等疾病的预后评估中^[6]。但目前国内外关于 NLR、血红蛋白是否与非肌层浸润性膀胱癌患者预后存在关系的研究较少见。基于此，本研究观察了非肌层浸润性膀胱癌患者 NLR、中性粒细胞与血红蛋白乘积，并分析以上指标对非肌层浸润性膀胱癌术后复发的预测价值，以期为该病患者的预后评估、术后随访方案的制订提供参考，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 7 月至 2022 年 3 月拟

于本院接受经尿道膀胱肿瘤电切术的 80 例非肌层浸润性膀胱癌患者为研究对象。纳入标准：(1)非肌层浸润性膀胱癌符合《临床肿瘤学》^[7]中相关诊断标准；(2)经病理组织学检查确诊；(3)凝血功能正常；(4)身体状况良好，可耐受手术治疗；(5)术后均进行化疗，且化疗方案相同。排除标准：(1)术前接受过放疗、化疗、分子靶向治疗等；(2)合并全身慢性感染性疾病；(3)合并血液系统疾病；(4)长期服用免疫抑制剂；(5)合并其他恶性肿瘤。所有患者均自愿参与本研究，并签署知情同意书，本研究经本院医学伦理委员会审核通过(伦理审批号：AQYY-YXLL-KJXM-08)。

1.2 方法

1.2.1 实验室血清生化指标检查 采集患者术前、术后 12 个月外周静脉血 3 mL，置于含有抗凝剂的试管中充分颠倒、混匀待测，采用 XT-200i 全自动五分类血细胞分析仪(日本希森美康)检测中性粒细胞绝对值(Neu #)、淋巴细胞绝对值(Lym #)、血红蛋白水平，并计算 NLR 及中性粒细胞与血红蛋白乘积。

1.2.2 术后复发评估 对患者进行为期 12 个月的随访，嘱咐患者每 3 个月入院复查一次，经 B 超或 CT 扫描检查见手术部位膀胱壁局限性增厚，呈菜花或结节状，表面不光滑、形态不规则，且经膀胱镜或病理活检证实为膀胱癌复发。

1.3 观察指标 (1)比较非肌层浸润性膀胱癌患者术前、术后 12 个月实验室指标,包括 NLR、中性粒细胞与血红蛋白乘积、Neu#、Lym#、血红蛋白。(2)统计非肌层浸润性膀胱癌患者术后 12 个月内复发情况。(3)将术后 12 个月内复发的患者纳入复发组,未复发的患者纳入未复发组,比较两组基线资料[性别(男、女)、年龄、肿瘤数量(单发、多发)、病理分级(G1、G2、G3)],以及术前实验室指标(NLR、中性粒细胞与血红蛋白乘积、Neu#、Lym#、血红蛋白水平)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用

配对样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级资料比较采用秩和检验;采用多因素 Logistic 回归分析非肌层浸润性膀胱癌术后复发的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各项指标单独检测对非肌层浸润性膀胱癌术后复发的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 术前及术后 12 个月实验室指标比较 术前,非肌层浸润性膀胱癌患者 NLR、中性粒细胞与血红蛋白乘积、Neu# 明显高于术后 12 个月,Lym#、血红蛋白水平明显低于术后 12 个月,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 术前及术后 12 个月实验室指标比较($\bar{x} \pm s$)

时间	<i>n</i>	NLR	中性粒细胞与血红蛋白乘积	Neu# ($\times 10^9/L$)	Lym# ($\times 10^9/L$)	血红蛋白(g/L)
术前	80	7.56±1.82	2 027.16±358.92	17.84±3.58	2.36±0.79	113.63±12.76
术后 12 个月	80	1.40±0.56	350.90±53.64	6.93±0.93	4.94±1.36	119.76±13.52
<i>t</i>		28.934	41.314	26.382	-14.672	-2.949
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.004

2.2 非肌层浸润性膀胱癌患者术后复发情况 随访 12 个月,无删失和死亡病例,且 80 例非肌层浸润性膀胱癌患者中术后复发 19 例(23.75%),纳入复发组,其余 61 例纳入未复发组。见图 1。

2.3 复发组与未复发组术前基线资料及实验室指标比较 复发组肿瘤数量多发占比、NLR、中性粒细胞与血红蛋白乘积、Neu# 水平高于未复发组,Lym#、血红蛋白水平低于未复发组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组性别、年龄、病理分级比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.4 多因素 Logistic 回归分析非肌层浸润性膀胱癌术后复发的影响因素 将 2.3 中差异有统计学意义的指标(肿瘤数量、NLR、中性粒细胞与血红蛋白乘积、Neu#、Lym#、血红蛋白)作为自变量,将非肌层浸润性膀胱癌术后复发情况作为因变量(1=复发,0=未复发),经多因素 Logistic 回归分析,结果显示,

肿瘤数量多发,以及 NLR、中性粒细胞与血红蛋白乘积、Neu# 水平升高是非肌层浸润性膀胱癌术后复发的危险因素($OR > 1, P < 0.05$);Lym#、血红蛋白水平升高是保护因素($OR < 1, P < 0.05$)。见表 4。

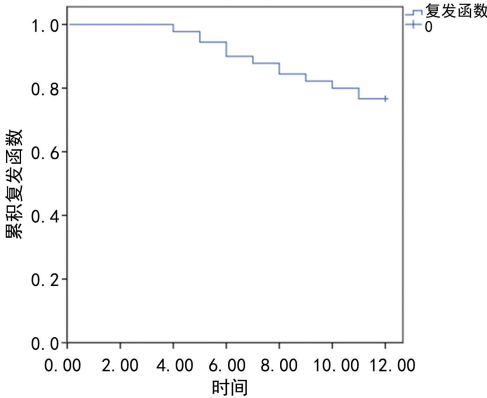


图 1 非肌层浸润性膀胱癌患者术后复发函数

表 2 复发组与未复发组术前基线资料及实验室指标比较($\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$)

组别	<i>n</i>	性别		年龄(岁)	肿瘤数量		病理分级		
		男	女		单发	多发	G1	G2	G3
复发组	19	15(78.95)	4(21.05)	68.37±4.36	9(47.37)	10(52.63)	4(21.05)	9(47.37)	6(31.58)
未复发组	61	42(68.85)	19(31.15)	67.92±5.14	46(75.41)	15(24.59)	17(27.87)	33(54.10)	11(18.03)
$\chi^2/t/Z$		0.721		0.345	5.302		1.106		
<i>P</i>		0.396		0.731	0.021		0.269		

续表 2 复发组与未复发组术前基线资料及实验室指标比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	NLR	中性粒细胞与血红蛋白乘积	Neu # ($\times 10^9/L$)	Lym # ($\times 10^9/L$)	血红蛋白(g/L)
复发组	19	12.19±4.58	2 290.51±202.67	20.96±2.79	1.72±0.63	109.28±9.29
未复发组	61	6.62±2.70	1 941.51±317.53	16.89±3.42	2.55±0.96	114.95±10.03
$\chi^2/t/Z$		6.559	4.503	4.715	-3.531	-2.188
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.032

表 3 自变量赋值

自变量	数据类型	赋值情况
肿瘤数量	分类变量	1=多发,0=单发
NLR	连续变量	原值输入
中性粒细胞与血红蛋白乘积	连续变量	原值输入
Neu #	连续变量	原值输入
Lym #	连续变量	原值输入
血红蛋白	连续变量	原值输入

2.5 NLR、中性粒细胞与血红蛋白乘积对非肌层浸润性膀胱癌术后复发的预测价值 将 NLR、中性粒细胞与血红蛋白乘积作为检验变量,将非肌层浸润性膀胱癌作为状态变量(1=复发,0=未复发),以术后复

发非肌层浸润性膀胱癌患者为对照,绘制 ROC 曲线,结果显示,NLR、中性粒细胞与血红蛋白乘积预测非肌层浸润性膀胱癌术后复发的曲线下面积(AUC)分别为 0.809、0.826。见表 5、图 2。

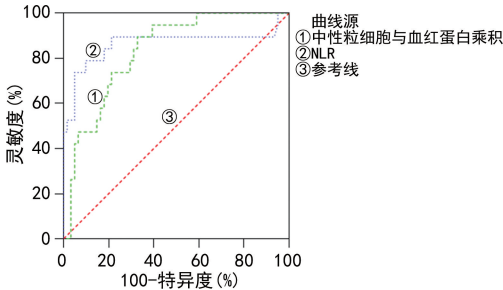


图 2 NLR、中性粒细胞与血红蛋白乘积预测非肌层浸润性膀胱癌术后复发的 ROC 曲线

表 4 多因素 Logistic 回归分析非肌层浸润性膀胱癌术后复发的影响因素

项目	β	标准误	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	OR 的 95%CI
肿瘤数量	1.137	0.516	4.857	0.028	3.117	1.134~8.566
NLR	0.392	0.144	7.394	0.007	1.480	1.116~1.963
中性粒细胞与血红蛋白乘积	0.003	0.002	4.451	0.035	1.003	1.001~1.006
Neu #	0.474	0.170	7.783	0.005	1.606	1.151~2.241
Lym #	-1.335	0.635	4.419	0.036	0.263	0.076~0.914
血红蛋白	-0.031	0.049	0.395	0.029	0.932	0.880~0.988

表 5 NLR、中性粒细胞与血红蛋白乘积对非肌层浸润性膀胱癌术后复发的预测价值

项目	AUC	标准误	<i>P</i>	AUC 的 95%CI	Cut-off 值	灵敏度	特异度	约登指数
NLR	0.809	0.064	<0.001	0.734~0.984	8.945	0.857	0.812	0.669
中性粒细胞与血红蛋白乘积	0.826	0.046	<0.001	0.736~0.916	2 128.340	0.857	0.783	0.640

3 讨 论

非肌层浸润性膀胱癌是泌尿系统中常见的恶性肿瘤之一,其病死率呈逐年上升趋势。非肌层浸润性膀胱癌治疗难点在于清除病灶组织的同时需尽可能保留患者膀胱功能,尽管术后采取膀胱内药物灌注治疗,其复发率仍处于较高水平。据统计,膀胱癌 5 年复发率高达 50%^[8]。本研究观察非肌层浸润性膀胱癌患者术后复发情况,结果显示,术后 12 个月,80 例非肌层浸润性膀胱癌患者复发 19 例(23.75%),略低

于上述研究,其原因可能与本研究随访时间较短有关。寻找能够预测非肌层浸润性膀胱癌术后复发的相关标志物,对患者术后治疗方案的制订具有重要指导意义。

现阶段,肿瘤生物学研究认为,膀胱癌的发生及进展与多种因素相关^[9]。1863 年,VICHOW 首次将炎症与癌症联系起来,此后,越来越多的研究证实肿瘤的发生与炎症反应存在密切联系。炎症细胞分泌及释放的多种细胞因子、脂类炎症介质、氧自由基、黏

附分子等化学物质能够诱导炎症细胞过度聚集,造成基因突变,引起细胞氧化损伤,促使正常细胞转变为肿瘤细胞,并改变体内微环境,为肿瘤生长、浸润、迁移创造良好的基础条件^[10-11]。相关研究指出,实体恶性肿瘤在发生组织恶变之前已经存在炎症反应,炎症反应为肿瘤发生、进展、远处转移提供了合适的微环境^[12]。中性粒细胞是人体最丰富的粒细胞类型,属人体天然免疫系统,具备固有的吞噬能力,且反应迅速,能够吞噬死亡的红细胞、吸收纳米颗粒,激活后还可清除外来病原体^[13]。淋巴细胞主要存在于淋巴管中循环的淋巴液中,是体积最小的白细胞,也是机体免疫应答功能的重要细胞成分,具有免疫和防御功能,能够监控体内细胞变异,对抗外界感染,还可激活固有防御机制,启动炎症反应^[14]。淋巴细胞也是参与慢性炎症反应的主要细胞之一,其分泌的白细胞介素可对单核细胞迁移产生抑制作用,在金属基质蛋白酶的分泌中起到重要作用^[15]。由中性粒细胞计数与淋巴细胞计数计算而来的 NLR 是一项系统性炎症反应指标,能够准确反映肿瘤患者机体免疫状态和炎症反应^[16-17]。本研究比较了非肌层浸润性膀胱癌术后复发组与未复发组 NLR,结果显示,复发组 NLR 水平明显高于未复发组,初步表明 NLR 与非肌层浸润性膀胱癌术后复发存在一定关系;进一步进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,NLR 升高是非肌层浸润性膀胱癌术后复发的危险因素($P < 0.05$)。推测原因可能在于:(1)膀胱肿瘤形成过程中可产生大量炎症因子,异常增多的炎症因子又可募集中性粒细胞,产生能够诱导基因组不稳、损伤 DNA 的活性氧来促进肿瘤生长,同时还能够产生血管生长因子,促进肿瘤新血管生成,并增加血管通透性;(2)此外,聚集的中性粒细胞可在一定程度上抑制 T 淋巴细胞与 NK 细胞,造成肿瘤细胞的免疫逃逸,增加非肌层浸润性膀胱癌患者术后复发风险。

血红蛋白是评估个体营养状况的常见指标,与中性粒细胞计算得出的中性粒细胞与血红蛋白乘积可反映机体营养状态及免疫状态^[18]。本研究中,复发组血红蛋白水平低于未复发组,中性粒细胞与血红蛋白乘积高于未复发组,且经多因素 Logistic 回归分析证实,血红蛋白水平升高是非肌层浸润性膀胱癌患者术后复发的保护因素,中性粒细胞与血红蛋白乘积升高是危险因素($P < 0.05$)。非肌层浸润性膀胱癌属消耗性疾病,肿瘤生长过程中会消耗患者大量营养元素,影响患者机体营养状况,加之术前肠道准备、手术疼痛等可引起患者应激反应,患者营养摄取不足,且代谢分解率较高,进一步降低患者营养状况^[19]。而营养状况不佳不仅可导致免疫功能障碍,增加患者围术期

并发症,还可能影响患者体力,引起器官功能损伤,降低患者对手术、化疗、放疗等抗肿瘤治疗的耐受性,影响治疗效果,增加术后复发风险^[20]。

综上所述,非肌层浸润性膀胱癌术前 NLR、中性粒细胞与血红蛋白乘积异常表达,二者可有效预测术后复发,临床应密切关注患者上述两项指标水平,早期预测术后复发风险,针对复发风险较高的患者积极采取辅助化疗、放疗等治疗手段,以改善患者预后。

参考文献

- [1] CHANG S S. Re:estimated costs and long-term outcomes of patients with high-risk non-muscle-invasive bladder cancer treated with bacillus calmette-guerin in the veterans affairs health system editorial comment[J]. J Urol, 2022, 4(3): e213800.
- [2] WU Z Y, WEN Z P, LI Z T, et al. Identification and prognostic value of a glycolysis-related gene signature in patients with bladder cancer[J]. Medicine(Madr), 2021, 100(3): e23836.
- [3] FURRER M A, BERNHARD K, STUDER U E, et al. Seminal vesical sparing cystectomy for bladder cancer is feasible with good functional results without impairing oncological outcomes: a longitudinal long-term propensity-matched single center study[J]. J Urol, 2021, 205(6): 1629-1640.
- [4] SAQIB R, PATHAK S, SMART N, et al. Prognostic significance of pre-operative inflammatory markers in resected gallbladder cancer: a systematic review[J]. ANZ J Surg, 2018, 88(6): 554-559.
- [5] MJAESS G, CHEBEL R, KARAM A, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) in urological tumors: an umbrella review of evidence from systematic reviews and meta-analyses[J]. Acta Oncol, 2021, 60(6): 704-713.
- [6] PARK C H, JUNG Y S, KIM N H, et al. Usefulness of risk stratification models for colorectal cancer based on fecal hemoglobin concentration and clinical risk factors-ScienceDirect[J]. Gastrointest Endosc, 2019, 89(6): 1204-1211.
- [7] 张贺龙, 刘文超. 临床肿瘤学[M]. 西安: 第四军医大学出版社, 2016: 343-349.
- [8] BOSTRÖM P J, JENSEN J B, JERLSTRÖM T, et al. Clinical markers of morbidity, mortality and survival in bladder cancer patients treated with radical cystectomy. A systematic review[J]. Scand J Urol, 2020, 54(4): 267-276.
- [9] LOBO J, MONTEIRO-REIS S, GUIMARÃES-TEIXEIRA C, et al. Practicability of clinical application of bladder cancer molecular classification and additional value of epithelial-to-mesenchymal transition: prognostic value of vimentin expression[J]. J Transl Med, 2020, 18(1): 303.
- [10] YILDIZ H A, DEGER M D, ASLAN G. Prognostic value

of preoperative inflammation markers in non-muscle invasive bladder cancer[J]. Int J Clin Pract, 2021, 75(6): e14118.

[11] BATUR A F, AYDOGAN M F, KILIC O, et al. Comparison of de ritis ratio and other systemic inflammatory parameters for the prediction of prognosis of patients with transitional cell bladder cancer[J]. Int J Clin Pract, 2021, 75(4): e13743.

[12] MORIZAWA Y S E, MIYAKE M, SHIMADA K, et al. Correlation of immune cells and cytokines in the tumor microenvironment with elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio in blood; an analysis of muscle-invasive bladder cancer[J]. Cancer Invest, 2018, 36(7): 395-405.

[13] RICHARDET M E, FERREIRA M G, PARADELO M, et al. Relationship between neutrophils/lymphocytes and tumor infiltrating lymphocytes stroma in patients with invasive muscle bladder cancer and the response to treatment[J]. J Clin Oncol, 2021, 39(15): e16513.

[14] VARTOLOMEI M D, FERRO M, CANTIELLO F, et al. Validation of neutrophil-to-lymphocyte ratio in a multi-institutional cohort of patients with T1G3 non-muscle-invasive bladder cancer[J]. Clin Genitourin Cancer, 2018, 16(6): 445-452.

[15] AKAN S, EDIZ C, SAHIN A, et al. Can the systemic immune inflammation index be a predictor of BCG response in patients with high-risk non-muscle invasive bladder cancer[J]. Int J Clin Pract, 2021, 75(4): e13813.

[16] GETZLER I, BAHOUTH Z, NATIV O, et al. Preoperative neutrophil to lymphocyte ratio improves recurrence prediction of non-muscle invasive bladder cancer[J]. BMC Urol, 2018, 18(1): 90.

[17] QIN T, YU H, WANG B, et al. PD-L1 and neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) as predictive panel of prognosis in bladder cancer[J]. J Clin Oncol, 2020, 38(15): e17040.

[18] IYER G, BALAR A V, MILOWSKY M I, et al. Multi-center prospective phase II trial of neoadjuvant dose-dense gemcitabine plus cisplatin in patients with muscle-invasive bladder cancer[J]. J Clin Oncol, 2018, 36(19): 1949-1956.

[19] CLAPS F, PAVAN N, BOLTRI M, et al. The role of pre-operative controlling nutritional status(CONUT) score in the assessment of survival outcomes in patients with muscle invasive bladder cancer(MIBC) treated with radical cystectomy: a pilot study[J]. Eur Urol Suppl, 2018, 17(2): e1029.

[20] ORNAGHI P I, AFFERI L, ANTONELLI A, et al. The impact of preoperative nutritional status on post-surgical complication and mortality rates in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer: a systematic review of the literature[J]. World J Urol, 2021, 39(4): 1045-1081.

(收稿日期: 2023-10-26 修回日期: 2024-01-22)

(上接第 1471 页)

[8] 甘庆, 唐勇. COPD 合并呼吸衰竭患者血清 HMGB1、IL-27 水平变化及其与预后的关系[J]. 川北医学院学报, 2021, 36(8): 1064-1067.

[9] 余红, 张川, 乐涛, 等. 血清 CysC、MCP-1、ACTA 水平在评估老年 COPD 合并呼吸衰预后的价值分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2022, 29(4): 599-603.

[10] 裴蕾, 李黎. 血清 SP-D、SAA 和 CXCL12 在 AECOPD 合并呼吸衰竭预后评估中的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(9): 1270-1273.

[11] 卡迪丽娅·阿不都卫力, 阿孜古丽·买买提吐尔逊, 李敬萍, 等. COPD 稳定期合并骨骼肌萎缩患者血清激活素 A、肌肉生长抑制素水平研究[J]. 浙江医学, 2022, 44(1): 50-54.

[12] 曾静, 蒋勇, 朱琳. 老年 COPD 合并呼吸患者血清 CysC、VEGF、ACTA 水平与病情严重程度的相关性[J/CD]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2020, 13(6): 719-723.

[13] 任庆伟, 张炬炜, 李鹏, 等. 老年 COPD 合并呼吸衰竭患者血清 MCP-1、ACTA、hs-cTnT、NT-proBNP 水平变化及意义[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(7): 1574-1577.

[14] 王苗, 张萍. COPD 患者血清 Cav-1 及 CXCL12 水平检测与并发肺动脉高压的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(1): 29-32.

[15] 刘伟, 谢艳萍, 辅恒钦. 金水宝胶囊联合布地奈德福莫特罗对老年 COPD 稳定期患者血清 SP-D、HIF-1 α 和 CXCL12 水平及细胞因子的影响[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(5): 1096-1099.

[16] 刘佳敏, 谢道, 李梅. 血清 pro-BNP hs-CRP FIB 水平对 AECOPD 合并呼吸衰竭的诊断及预后评估研究[J]. 河北医学, 2023, 29(5): 849-855.

[17] 张伟, 何正琼, 吴希. 老年 COPD 合并呼吸衰竭患者血清 hs-CRP、GGT、CysC 水平与病情急性发作的相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(1): 81-84.

[18] 杨敏, 王利凡, 欧峻松, 等. CRP 联合 RSBI 对 COPD 急性加重期并呼吸衰竭机械通气撤机的指导价值分析[J]. 国际呼吸杂志, 2022, 42(4): 262-266.

[19] 马菲菲, 史亮. 莫西沙星治疗 COPD 合并呼吸对患者肺功能氧代谢及血清 CRP CK LDH NBC 水平的影响[J]. 河北医学, 2021, 27(6): 896-901.

[20] 邓爱兵, 宋健, 王静, 等. CT 联合炎症因子对 COPD 合并 II 型呼吸衰竭患者的预后评估价值[J]. 广西医科大学学报, 2021, 38(5): 1019-1024.

(收稿日期: 2023-10-21 修回日期: 2024-01-26)