

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.20.006

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220629.1019.002.html\(2022-06-30\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220629.1019.002.html(2022-06-30))治疗前外周血 NLR 和 PLR 与 II 期鼻咽癌
患者预后的相关性分析*刘红莉,刘彪,蒋薇薇,贾万优,吴华杰,费继敏[△]

(昆明医科大学第三附属医院/云南省肿瘤医院头颈外二科,昆明 650118)

[摘要] **目的** 探讨 II 期鼻咽癌(NPC)患者治疗前外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)和血小板/淋巴细胞比值(PLR)对 NPC 预后的预测价值。**方法** 回顾性分析 2010 年 1 月至 2016 年 12 月该院初诊 194 例 II 期 NPC 患者的临床资料,记录外周血中性粒细胞、淋巴细胞、血小板计数,得出相应的 NLR、PLR。采用受试者工作特征(ROC)曲线计算治疗前 NLR、PLR 的最佳截断值,以截断值为界,将 NLR、PLR 分别分为高、低两组,分析治疗前 NLR、PLR 对 NPC 患者无复发生存(RFS)时间的影响及其与临床病理资料的关系,采用 Kaplan-Meier 法计算生存率并行 Log-rank 检验,采用 COX 比例风险模型行多因素分析,确定影响 NPC 复发的独立危险因素。**结果** NLR、PLR 的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.790、0.657,截断值分别为 2.415、148.400。单因素分析结果显示,TNM 分期($P=0.034$)、治疗前 NLR($P<0.001$)、治疗前 PLR($P=0.003$)与 NPC 患者复发有关。COX 比例风险回归模型多因素分析结果显示,TNM 分期中 $T_2N_1M_0$ [$RR=5.287, 95\%CI(1.181, 20.083), P=0.028$]、治疗前 NLR [$RR=6.042, 95\%CI(1.181, 20.083), P=0.003$] 是 NPC 患者复发的独立危险因素。**结论** TNM 分期、治疗前高 NLR 是 II 期 NPC 患者复发的独立危险因素。

[关键词] 鼻咽癌;复发;中性粒细胞/淋巴细胞比值;血小板/淋巴细胞比值;危险因素;相关分析**[中图法分类号]** R739.63**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2022)20-3453-06Correlation analysis of NLR and PLR in peripheral blood before treatment with
prognosis of patients with stage II nasopharyngeal carcinoma*LIU Hongli, LIU Biao, JIANG Weiwei, JIA Wanyou, WU Hua-jie, FEI Jimin[△](Second Department of Head and Neck Surgery, the Third Affiliated Hospital of Kunming
Medical University/Yunnan Provincial Tumor Hospital, Kunming, Yunnan 650118, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the predictive value of peripheral blood neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) before treatment in the patients with stage II nasopharyngeal carcinoma (NPC). **Methods** The clinical data of 194 patients newly diagnosed with stage II NPC in this hospital from January 2010 to December 2016 were analyzed retrospectively. The counts of neutrophils, lymphocytes and platelets in peripheral blood were recorded, and the corresponding NLR and PLR values were obtained. The best cut-off values of NLR and PLR before treatment were calculated by the receiver operating characteristic (ROC) curve. According to the cut-off values, NLR and PLR were divided into the high and low groups, respectively. The effects of NLR and PLR before treatment on the recurrence free survival time (RFS) of NPC patients and their relationship with clinical data were analyzed. The survival rate was calculated by Kaplan-Meier method, the Log-rank test and COX proportional hazards model multivariate analysis were adopted to determine the independent risk factors affecting the recurrence of NPC. **Results** The area under ROC curve (AUC) of NLR and PLR were 0.790 and 0.657, respectively, and the cut-off values were 2.415 and 148.400. The univariate analysis results showed that $T_2N_1M_0$ of TNM stage ($P=0.034$), NLR ($P<0.001$) and PLR ($P=0.003$) before treatment were related to the recurrence of NPC. The multivariate analysis results of COX proportional hazards regression model showed that $T_2N_1M_0$ of TNM stage [$RR=5.287, 95\%CI(1.181, 20.083), P=0.028$] and NLR before treatment [$RR=6.042, 95\%CI(1.181, 20.083), P=0.003$] were the independent risk factors for the recurrence of NPC patients. **Conclusion** The TNM stage and NLR increase

* 基金项目:2020 年云南省“万人计划”-名医专项(YNWR-MY-2019-069)。 作者简介:刘红莉(1995—),住院医师,硕士,主要从事头颈肿瘤研究。 [△] 通信作者, E-mail:jiminfei2015@163.com。

before treatment were the independent risk factors for the recurrence of the patients with stage II NPC.

[Key words] nasopharyngeal carcinoma; recurrence; neutrophils-to-lymphocytes ratio; platelet-to-lymphocyte ratio; risk factor; correlation analysis

鼻咽癌(nasopharyngeal carcinoma, NPC)为头颈部最常见的恶性肿瘤,同时也是一种具有种族和地理分布偏好的恶性肿瘤^[1]。由于 NPC 肿瘤位置具有隐蔽性,故不能完全手术切除,但是肿瘤组织对电离辐射敏感,因此主要采取放疗。II 期 NPC 患者单纯放疗(radiotherapy, RT)5 年生存率约为 90%,但由于恶性生物学行为及放疗抵抗,仍有约 10% 的患者放疗后局部复发或远处转移^[2]。直到现在 NPC 的预后仍根据 TNM 分期决定,然而, TNM 分期基于解剖结构,并不能反映不同 NPC 患者的生物学异质性,相同分期患者预后往往相差较大^[3]。EB 病毒(EBV)DNA 负荷量被认为是具有临床效用的生物标志物,但是由于实验室差异,EBV DNA 阈值未达成一致,且测试费用昂贵,并未常规应用于 NPC 的预后预测^[4]。研究表明,外周血炎症指标与 NPC 的预后密切相关,中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)升高可促进肿瘤进展^[5]。血小板是血栓形成和止血的调节因子,在肿瘤生长、外渗和扩散中亦起着重要作用,有研究表明高血小板/淋巴细胞比值(PLR)与 NPC 患者不良预后相关^[6]。但是既往研究大部分纳入的都是局部晚期或伴有远处转移的 NPC 患者,个体之间的异质性较大,导致不同研究结果差异较大。为减少个体间的差异,本研究纳入 II 期 NPC 患者,探讨治疗前外周血炎症指标对 II 期 NPC 患者预后的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2010 年 1 月至 2016 年 12 月本院收治的 194 例新发 II 期 NPC 患者为研究对象。纳入标准:(1)经组织病理学确诊为 NPC;(2)未合并其他恶性肿瘤;(3)治疗前有完整的影像学资料,包括鼻咽部及颈部 CT/磁共振成像(MRI)、胸部 X 线片、腹部 B 超及全身骨扫描,用于评估临床肿瘤大小、淋巴结状态及有无远处转移;(4)年龄 >18 岁, Karnofsky 行为状态量表(KPS) >70 分;(5)治疗前无感染或炎症表现,如发热、脓性鼻涕、白细胞总数增加、中性粒细胞百分比升高、淋巴细胞百分比升高或血清病毒标记物升高;(6)无肿瘤治疗史。排除标准:(1)未完成全程治疗;(2)实验室检查结果不完整;(3)治疗前已行颈部淋巴结清扫。本研究获得本院伦理委员会批准,由于该研究为回顾性研究,故未获得患者知情同意。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

所有患者均行根治性放疗±诱导/辅助化疗,其

中采用二维适形放疗(two dimensional conformal radiotherapy, 2D-CRT)14 例(7.2%),三维适形放疗(three dimensional conformal radiotherapy, 3D-CRT)34 例(17.5%),调强放疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT)146 例(75.3%),放疗剂量为 68~74 Gy; RT 20 例(10.3%),同步放化疗(CCRT)50 例(25.8%),同步放化疗+诱导/辅助化疗(CCRT+IC/AC)124 例(63.9%);诱导/辅助化疗主要为顺铂联合氟尿嘧啶或多西他赛(多西他赛 75 mg/m²,第 1 天静脉滴注;顺铂 75 mg/m²,第 1 天静脉滴注;氟尿嘧啶 500 mg/m²,第 1~5 天持续静脉泵入),21 d 为 1 个周期,共 1~2 个周期;同期化疗主要以单药顺铂为主(40 mg/m²,每周 1 次,共 2~5 个周期)。

1.2.2 观察指标

收集初诊 NPC 患者治疗前 1 周内 NLR、PLR,同时收集患者临床病理特征,如性别、年龄、TNM 分期、病理分型、治疗方案等;观察终点为患者复发,并记录患者无复发生存(RFS)时间, RFS 时间定义为从治疗开始至确诊复发的时间。治疗结束后 2 年内每 3 个月复查 1 次,3~5 年内每 6 个月复查 1 次,5 年后每年复查 1 次,每次复查的主要内容为血生化指标、鼻咽镜、鼻咽+颈部 MRI/CT、腹部 B 超、骨扫描、胸部 X 线片/CT 等;随访模式主要为电话,随访截止时间为 2021 年 7 月 31 日,至随访截止时间共有 21 例复发,随访时间为 18~138 个月,中位随访时间为 88.5 个月。

1.3 统计学处理

采用 SPSS26.0 统计软件对数据进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验,治疗前 NLR、PLR 利用受试者工作特征(ROC)曲线得到曲线下面积(AUC),并得到相应的截断值;Kaplan-Meier 法用于单因素生存分析,并行 Log-rank 检验,将单因素分析中 $P < 0.05$ 的指标纳入 COX 模型行多因素分析。检验水准 $\alpha = 0.05$,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NLR 与 PLR 临界值确定

194 例 II 期 NPC 患者治疗前外周血 NLR、PLR 平均值分别为 2.272 ± 1.010 、 153.453 ± 77.049 。以肿瘤复发为研究终点,绘制 NLR、PLR 的 ROC 曲线,见图 1。NLR、PLR 预测 NPC 患者 RFS 的曲线下面积分别为 0.790[95%CI(0.703, 0.877)], $P < 0.001$ 、

0.657(95%CI(0.534,0.780), $P=0.019$],NLR 临界值取 2.415 时诊断价值最高,其灵敏度和特异度分别为 81.0%、68.8%,根据最佳截断值,将 194 例 NPC 患者分为高 NLR 组 74 例(≥ 2.415)和低 NLR 组 120 例(<2.415);PLR 临界值取 148.400 时诊断价值最高,其灵敏度和特异度分别为 71.4%、61.3%。根据最佳截断值,将 194 例 NPC 患者分为高 PLR 组 80 例(≥ 148.4)和低 PLR 组 114 例(<148.4)。

2.2 不同 NLR 和 PLR 的 NPC 患者临床资料构成比较

共收集 194 例 II 期 NPC 患者,其中男 145 例(74.7%),女 49 例(25.3%),年龄 22~78 岁,中位年龄 53 岁;根据第 8 版美国癌症联合会(AJCC)分期, $T_1N_1M_0$ 55 例(28.3%), $T_2N_0M_0$ 56 例(28.9%), $T_2N_1M_0$ 83 例(42.8%);T 分期中 T_1 55 例(28.4%), T_2 139 例(71.6%);N 分期中 N_0 56 例(28.9%), N_1

138 例(71.1%);临床病理学显示未分化癌 164 例(84.5%),分化性癌 30 例(15.5%);不同 NLR、PLR 的 NPC 患者临床病理资料构成比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

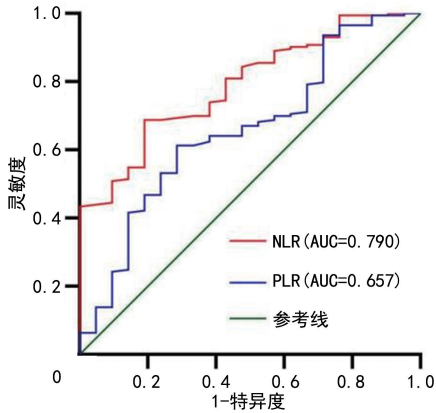


图 1 治疗前 NLR、PLR 预测 NPC 患者 RFS 的 ROC 曲线图

表 1 不同 NLR、PLR 的 NPC 患者临床资料构成比较[n(%)]

项目	NLR			PLR		
	高 NLR($n=74$)	低 NLR($n=120$)	P	高 PLR($n=80$)	低 PLR($n=114$)	P
性别			0.565			0.790
男性	57(77.0)	88(73.3)		59(73.8)	86(75.4)	
女性	17(23.0)	32(26.7)		21(26.2)	28(24.6)	
年龄			0.164			0.718
≥ 55 岁	27(36.5)	56(46.7)		33(41.2)	50(43.8)	
<55 岁	47(63.5)	64(53.3)		47(58.8)	64(56.1)	
病理类型			0.820			0.800
WHOⅡ	12(16.2)	18(15.0)		13(16.2)	17(14.9)	
WHOⅢ	62(83.8)	102(85.0)		67(83.8)	97(85.1)	
T 分期			0.368			0.669
T1	19(25.7)	36(30.0)		24(30.0)	31(27.2)	
T2	55(74.3)	84(70.0)		56(70.0)	83(72.8)	
N 分期			0.906			0.725
N1	53(71.6)	85(70.8)		58(72.5)	80(70.2)	
N0	21(28.4)	35(29.2)		22(27.5)	34(29.8)	
总分期			0.532			0.939
T1N1M0	18(24.3)	37(30.8)		23(28.8)	32(28.1)	
T2N0M0	21(28.4)	35(29.2)		22(27.5)	34(29.8)	
T2N1M0	35(47.3)	48(40.0)		35(43.8)	48(42.1)	
放疗技术			0.371			0.443
2D-CRT	7(9.4)	7(5.8)		8(10.0)	6(5.3)	
3D-CRT	10(13.5)	24(20.0)		13(16.2)	21(18.4)	
IMRT	57(77.0)	89(74.2)		59(73.8)	87(76.3)	
治疗方案			0.796			0.542
RT	9(12.2)	11(9.2)		6(7.5)	14(12.3)	
CCRT	19(25.7)	31(25.8)		22(27.5)	28(24.6)	
CCRT+NA/AC	46(62.2)	78(65.0)		52(65.0)	72(63.2)	

2.3 影响 NPC 复发的单因素和多因素分析

将患者的基线资料及治疗前 NLR、PLR 纳入单因素分析,以 NPC 复发为终点,结果表明治疗前 NLR、PLR 及 TNM 分期与 NPC 复发相关(均 $P < 0.05$),见表 2。为纠正可能的混杂因素,将单因素分析中有统计学意义的指标纳入 COX 比例风险回归模型行多因素分析,结果显示治疗前 NLR、TNM 分期是影响 NPC 复发的独立危险因素,高 NLR 患者的复发风险是低 NLR 患者的 6.042 倍[95%CI(1.818, 20.083)], $P = 0.003$], $T_2N_1M_0$ 患者的复发风险是 $T_2N_0M_0$ 患者的 5.287 倍[95%CI(1.818, 20.083)], $P = 0.028$],见表 3。

表 2 影响 NPC 复发的单因素分析[n(%)]					
项目	n	生存情况		χ^2	P
		复发	未复发		
性别				0.052	0.820
男性	145	16(11.0)	129(89.0)		
女性	49	5(10.2)	44(89.8)		
年龄(岁)				0.668	0.414
<55	111	14(12.6)	97(87.4)		
≥55	83	7(8.4)	76(91.6)		
病理类型				0.017	0.898
WHOⅡ	30	3(10.0)	27(90.0)		

续表 2 影响 NPC 复发的单因素分析[n(%)]					
项目	n	生存情况		χ^2	P
		复发	未复发		
WHOⅢ	164	18(11.0)	146(89.0)		
TNM 分期				6.734	0.034
$T_1N_1M_0$	55	5(9.1)	50(90.9)		
$T_2N_0M_0$	56	2(3.6)	54(96.4)		
$T_2N_1M_0$	83	14(16.9)	69(83.1)		
放疗方案				1.278	0.528
2D-CRT	14	2(14.3)	12(85.7)		
3D-CRT	34	2(5.9)	32(94.1)		
IMRT	146	17(11.6)	129(88.4)		
治疗方案				0.969	0.616
RT	20	1(5.0)	19(95.0)		
CCRT	50	6(12.0)	44(88.0)		
CCRT+NA/AC	124	14(11.3)	110(88.7)		
治疗前 NLR				19.085	<0.001
$NLR < 2.42$	120	4(3.3)	116(96.7)		
$NLR \geq 2.42$	74	17(23.0)	57(77.0)		
治疗前 PLR				9.032	0.003
$PLR < 148.4$	114	7(6.1)	107(93.8)		
$PLR \geq 148.4$	80	14(17.5)	66(82.5)		

表 3 影响 NPC 复发的 COX 比例风险回归模型多因素分析					
项目	B	SE	Wald χ^2	P	RR(95%CI)
治疗前 NLR	1.799	0.613	8.616	0.003	6.042(1.818,20.083)
治疗前 PLR	0.544	0.613	1.043	0.307	1.723(0.607,4.892)
$T_1N_1M_0$ vs. $T_2N_0M_0$	1.135	0.838	1.835	0.176	3.111(0.602,16.071)
$T_2N_1M_0$ vs. $T_2N_0M_0$	1.665	0.757	4.840	0.028	5.287(1.181,20.083)

2.4 治疗前不同 NLR、PLR 患者的生存分析

治疗前高 NLR 与低 NLR 患者的 RFS 率分别为 96.3%和 73.7%,差异有统计学意义($P < 0.001$),见图 2;治疗前高 PLR 与低 PLR 患者的 RFS 率分别为 94.3%和 78.3%,差异有统计学意义($P = 0.003$),见图 3。

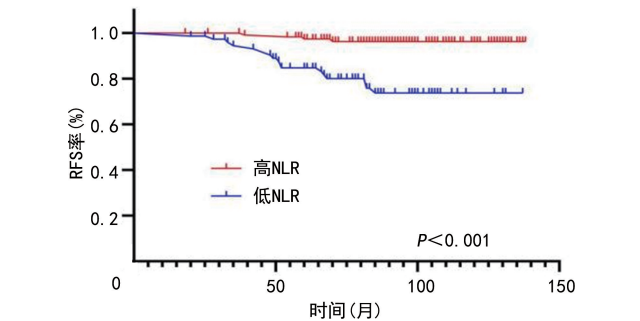


图 2 高 NLR 和低 NLR 的 NPC 患者生存曲线

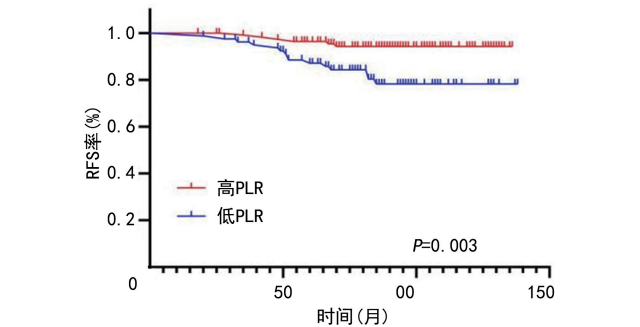


图 3 高 PLR 和低 PLR 的 NPC 患者生存曲线

3 讨论

NPC 患者预后主要取决于 TNM 分期,对于Ⅱ期 NPC 患者,其亚组($T_1N_1M_0$ 、 $T_2N_0M_0$ 、 $T_2N_1M_0$)的预后情况在不同研究中存在差异。有研究表明, $T_2N_1M_0$ 患者预后较差^[7-8]。LUO 等^[7]研究发现, T_2N_1 患者 3 年总生存(OS)率明显低于 T_1N_1 和

T₂N₀ 患者($P=0.01$)。然而,也有研究发现,T₁N₁、T₂N₀ 和 T₂N₁ 亚组间的存活率无明显差异^[9]。由于这 3 个亚组的预后仍有争议,传统的 TNM 分期不能反映 II 期 NPC 患者间的生物异质性,因此,需要额外的预后生物指标来识别高危患者,寻找与 NPC 预后相关的因素有助于临床医生预测患者预后并指导临床治疗。

自从 Virchow 假说提出以来,越来越多的证据支持炎症对癌症进展有影响^[10]。炎症是癌症的标志之一,肿瘤相关性炎症可促进肿瘤进展,并影响宿主免疫及对治疗的反应效果。活化的炎症细胞可通过诱导 DNA 损伤或干扰 DNA 修复系统来促进癌症进展;与癌症发展相关的炎症由多种血液免疫细胞触发,包括中性粒细胞、巨噬细胞、树突状细胞、T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞^[11]。既往研究发现,中性粒细胞有抑制肿瘤的作用,但随着研究的深入,发现其还有促肿瘤作用。肿瘤相关中性粒细胞(tumor-associated neutrophils, TAN)的促肿瘤机制可能是通过原发部位和转移部位产生基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、血管内皮生长因子(VEGF)和肝细胞生长因子(HGF),促进肿瘤侵袭和血管生成^[12]。淋巴细胞作为免疫监测的重要组成部分,通过特异性识别肿瘤相关抗原(tumor-related antigens, TAs)诱导肿瘤排斥反应^[13],当机体受到肿瘤细胞侵袭时,淋巴细胞会破坏肿瘤细胞的侵袭进程,从而杀死肿瘤细胞,保护机体正常功能。SUN 等^[14]研究显示,淋巴细胞计数较高的 NPC 患者预后较淋巴计数较低的患者更好。血小板在肿瘤的发生、发展中也起到了重要作用,血小板最初被认为具有血栓形成及止血作用,随着研究进展发现血小板水平与肿瘤预后呈负相关,外周血中血小板计数越高肿瘤患者预后越差,其可能原因有血小板参与内皮激活、白细胞募集和中性粒细胞外诱捕网(NETs)的形成,从而促进肿瘤的发生、发展^[15]。

中性粒细胞、血小板水平升高,淋巴细胞水平相对减少,从而导致 NLR、PLR 升高,可能使机体抗肿瘤免疫作用减弱,肿瘤更易发生进展及远处转移。目前多数研究表明外周血炎症指标与 NPC 患者预后有关,但所选取的患者多为局部晚期或远处转移的 NPC 患者,患者之间具有高度异质性,单独报道外周血炎症指标与 II 期 NPC 患者预后相关性的研究非常少。大部分的研究证实,治疗前高 NLR 与 NPC 患者预后呈负相关,即 NLR 越高患者预后越差^[16-17]。关于 NLR 的截断值一直有争议,部分研究直接以 NLR 的中位数“3”为临界值^[18],但由于 ROC 曲线被认为是确定截断值的最佳方法,因此本研究仍通过 ROC 曲线计算得出临界值, NLR、PLR 的临界值分别为 2.415 和 148.400。此外,单因素及多因素分析结果

显示,治疗前 NLR 与 II 期 NPC 患者复发呈正相关($P=0.003$),表明外周血 NLR 越高 NPC 患者治疗后越容易复发。但是,关于治疗前外周血 PLR 与 NPC 患者预后的关系存在争议,有研究表明治疗前 PLR 与 NPC 患者预后无关^[17],但也有研究证实治疗前升高的 PLR 与 NPC 患者不良预后有关^[19]。本研究发现,治疗前外周血炎症指标 PLR 与 NPC 患者复发无明显相关性($P=0.307$)。本研究将 II 期 NPC 的亚组纳入分析,单因素分析提示 TNM 分期与 II 期 NPC 患者复发有关($P=0.034$),多因素分析中发现 TNM 分期是 II 期 NPC 患者的独立预后因素。同时,本研究将临床病理资料纳入分析,结果显示性别、年龄、放疗类型及治疗方案与 NPC 患者复发无关。本研究并未发现治疗方案与 II 期 NPC 患者复发相关,这与 DING 等^[20]的结果一致,表明额外的化疗并不能改善 II 期 NPC 患者预后。本次研究中也比较了一般临床资料与 NLR、PLR 的关系,结果发现治疗前高、低 NLR、PLR 患者各项临床资料构成无明显差异。

综上所述,治疗前外周血炎症指标 NLR 是 II 期 NPC 复发的独立影响因素, NLR 可应用到临床实践中,结合 TNM 分期为 NPC 患者设计更加个性化的治疗方案。但本研究存在一定局限性:(1) II 期 NPC 的治疗失败率较低,这可能降低了统计效力;(2)本研究为回顾性分析,可能存在一些混杂因素的影响,如患者潜在的感染不能评估,患者的营养、免疫水平下降也会影响炎症水平;(3)纳入的血液指标较少,尚需将 C 反应蛋白、D-二聚体、红细胞沉降率、乳酸脱氢酶、EBV DNA 滴度等纳入进行更全面的分析;(4)本研究为单中心研究且样本量较小,结果可靠性有待进一步验证。因此,需要进一步进行大规模、多中心随机对照试验,以阐明血液标志物对 NPC 患者预后和治疗计划决策的临床价值。

参考文献

- [1] ZHAN Y, FAN S. Multiple mechanisms involving in radioresistance of nasopharyngeal carcinoma[J]. J Cancer, 2020, 11(14): 4193-4204.
- [2] KANG M K, OH D, CHO K H, et al. Role of chemotherapy in stage II nasopharyngeal carcinoma treated with curative radiotherapy[J]. Cancer Res Treat, 2015, 47(4): 871-878.
- [3] LEE A, NG W T, CHAN L K, et al. The strength/weakness of the AJCC/UICC staging system (7th edition) for nasopharyngeal cancer and suggestions for future improvement[J]. Oral

- Oncol, 2012, 48(10):1007-1013.
- [4] LAI C, ZHANG C, LV H, et al. A novel prognostic model predicts overall survival in patients with nasopharyngeal carcinoma based on clinical features and blood biomarkers [J]. Cancer Med, 2021, 10(11):3511-3523.
- [5] FENG Y, ZHANG N, WANG S, et al. Systemic inflammation response index is a predictor of poor survival in locally advanced nasopharyngeal carcinoma: a propensity score matching study [J]. Front Oncol, 2020, 10:575417.
- [6] CEN R X, LI Y G. Platelet-to-lymphocyte ratio as a potential prognostic factor in nasopharyngeal carcinoma: a meta-analysis [J]. Medicine, 2019, 98(38):e17176.
- [7] LUO S, ZHAO L, WANG J, et al. Clinical outcomes for early-stage nasopharyngeal carcinoma with predominantly WHO II histology treated by intensity-modulated radiation therapy with or without chemotherapy in nonendemic region of China [J]. Head Neck, 2014, 36(6):841-847.
- [8] HE S S, WANG C T, PENG Z W, et al. Development and external validation of a nomogram for predicting the overall survival of patients with stage II nasopharyngeal carcinoma after curative treatment [J]. Cancer Manag Res, 2019, 11:4403-4412.
- [9] YIP P L, LEE S F, CHOI C H, et al. External validation of a nomogram to predict survival and benefit of concurrent chemoradiation for stage II nasopharyngeal carcinoma [J]. Cancers (Basel), 2021, 13(17):4286.
- [10] BALKWILL F, MANTOVANI A. Inflammation and cancer: back to Virchow? [J]. Lancet, 2001, 357(9255):539-545.
- [11] GRETEN F R, GRIVENNIKOV S I. Inflammation and cancer: triggers, mechanisms, and Consequences [J]. Immunity, 2019, 51(1):27-41.
- [12] MIZUNO R, KAWADA K, ITATANI Y, et al. The role of Tumor-Associated neutrophils in colorectal cancer [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(3):529.
- [13] COULIE P G, VAN DEN EYNDE B J, VAN DEN BRUGGEN P, et al. Tumour antigens recognized by T lymphocytes: at the core of cancer immunotherapy [J]. Nat Rev Cancer, 2014, 14(2):135-146.
- [14] SUN W, LONG G, WANG J, et al. Prognostic role of epidermal growth factor receptor in nasopharyngeal carcinoma: a meta-analysis [J]. Head Neck, 2014, 36(10):1508-1516.
- [15] OLSSON A K, CEDERVALL J. The pro-inflammatory role of platelets in cancer [J]. Platelets, 2018, 29(6):569-573.
- [16] ZENG X, LIU G, PAN Y, et al. Development and validation of immune inflammation-based index for predicting the clinical outcome in patients with nasopharyngeal carcinoma [J]. J Cell Mol Med, 2020, 24(15):8326-8349.
- [17] LIAO L J, HSU W L, WANG C T, et al. Prognostic impact of pre-treatment neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) in nasopharyngeal carcinoma: a retrospective study of 180 Taiwanese patients [J]. Clin Otolaryngol, 2018, 43(2):463-469.
- [18] CHUA M L, TAN S H, KUSUMAWIDJAJA G, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic marker in locally advanced nasopharyngeal carcinoma: a pooled analysis of two randomised controlled trials [J]. Eur J Cancer, 2016, 67:119-129.
- [19] PENG R R, LIANG Z G, CHEN K H, et al. Nomogram based on lactate dehydrogenase-to-albumin ratio (LAR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) for predicting survival in nasopharyngeal carcinoma [J]. J Inflamm Res, 2021, 14:4019-4033.
- [20] DING X C, FAN P P, XIE P, et al. Ten-Year outcomes of intensity-modulated radiotherapy (IMRT) combine with chemotherapy versus IMRT alone for stage II nasopharyngeal carcinoma in the real-world study (RWD) [J]. Cancer Manag Res, 2019, 11:8893-8903.