

血清 TPS 联合 NLR、AGR 对乳头状肾细胞癌预后的预测价值及与临床病理特征和预后的关系

赖 飞¹, 袁仁斌², 李 俊³, 叶大勇⁴, 黄朝友¹, 高云峰¹, 刘俊波¹

(1. 成都市第二人民医院, 四川 成都 610021; 2. 成都市第三人民医院, 四川 成都 610031;

3. 四川省人民医院, 四川 成都 610072; 4. 自贡市第四人民医院, 四川 自贡 643000)

摘要: [目的] 探究血清组织多肽特异性抗原(TPS)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、白蛋白/球蛋白比值(AGR)对乳头状肾细胞癌(pRCC)预后的预测价值及与临床病理特征和生存时间的关系。[方法] 选择 134 例 pRCC 患者作为研究对象, 术前均行血常规检测, 术后对全部患者的预后进行随访。绘制受试者工作曲线图(ROC)确定血清 TPS、NLR、AGR 的最佳截断值, 根据最佳截断值进行分组, 以 χ^2 检验分析不同血清 TPS、NLR、AGR 组间临床病理特征构成差异, 并应用 Kaplan-Meier 法绘制各项指标的总生存曲线并行 Log-rank 检验。对患者临床资料进行单因素分析, 以 Cox 回归模型分析影响患者预后的独立因素。[结果] 血清 TPS、NLR、AGR 预测预后的 AUC 分别为 0.858(95%CI: 0.760~0.947)、0.704(95%CI: 0.481~0.926)、0.671(95%CI: 0.393~0.940); 血清 TPS、NLR、AGR 最佳截断值分别为 89 U/L、2.8、1.22。高 TPS 组、高 NLR 组及低 AGR 组的肿瘤分级Ⅲ~Ⅳ级、肿瘤分期 T₃~T₄ 及肿瘤最大径 ≥ 6.0 cm 所占比例均明显高于低 TPS 组、低 NLR 组及高 AGR 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。pRCC 患者 3 年总体无进展生存率为 82.84%, 低 TPS 组、低 NLR 组、高 AGR 组的 3 年无进展生存率均分别高于高 TPS 组、高 NLR 组及低 AGR 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。COX 多因素分析显示, 肿瘤分期 $\geq$ Ⅲ期、TPS ≥ 89.0 U/L、NLR ≥ 2.8 及 AGR < 1.22 是影响 pRCC 患者预后的独立危险因素 ($P < 0.05$)。[结论] 术前血清 TPS、NLR、AGR 联合检测对 pRCC 患者预后的预测价值较高, 血清 TPS、NLR 异常升高且 AGR 异常降低患者的肿瘤分期等级更高, 而无进展生存率更低。

关键词: 组织多肽特异性抗原; 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 白蛋白/球蛋白比值; 乳头状肾细胞癌; 病理特征; 预后

中图分类号: R737.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-170X(2022)08-0679-07

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2022.08.B009

Prognostic Value of Serum Peptide-specific Antigen and Neutrophils/lymphocytes Ratio, Albumin/globulin Ratio for Papillary Renal Cell Carcinoma

LAI Fei¹, YUAN Ren-bin², LI Jun³, YE Da-yong⁴, HUANG Chao-you¹, GAO Yun-feng¹, LIU Jun-bo¹

(1. The Second People's Hospital of Chengdu, Chengdu 610021, China; 2. The Third People's Hospital of Chengdu, Chengdu 610031, China; 3. Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China; 4. The Fourth People's Hospital of Zigong, Zigong 643000, China)

Abstract: [Objective] To investigate the prognostic value of serum tissue peptide-specific antigen (TPS), neutrophils/lymphocytes ratio(NLR), albumin/globulin ratio(AGR) in papillary renal cell carcinoma(pRCC). [Methods] A total of 134 pRCC patients were enrolled in the study. Routine blood tests were performed before surgery, and all patients were followed up after surgery. Receiver operating curve (ROC) was drawn to determine the optimal cut-off values of serum TPS, NLR and AGR for predicting prognosis of patients. The chi-square test was used to analyze the association of clinicopathological characteristics with serum TPS, NLR and AGR, the survival of patients was analyzed with Kaplan-Meier method. Cox regression model was used to analyze the independent factors affecting the prognosis of the patients. [Results] ROC curve analysis showed that the AUC of serum TPS, NLR and AGR in predicting prognosis were 0.858(95%CI: 0.760~0.947), 0.704(95%CI: 0.481~0.926) and 0.671(95%CI: 0.393~0.940), respectively. The optimal cut-off values of serum TPS, NLR and AGR were 89.0 U/L, 2.8 and 1.22, respectively. The proportion of tumor grade Ⅲ~Ⅳ, tumor stage T₃~T₄ and tumor maximum diameter ≥ 6.0 cm in high TPS group, high NLR group and low AGR group were significantly higher than those in low TPS group, low NLR group and high AGR group ($P < 0.05$). The 3-year progression-free survival (PFS) rate of pRCC patients was 82.84%, and the 3-year PFS rate of the low TPS group, the low NLR group and the high AGR group were significantly higher than those of the high TPS

基金项目: 四川省科技计划项目(2018JDR3369)

通信作者: 赖 飞, E-mail: adonislai@163.com

收稿日期: 2021-04-22; **修回日期:** 2022-01-10

group, the high NLR group and the low AGR group, respectively ($P < 0.05$). Cox multivariate analysis showed that tumor stage $\geq$ III, $\text{TPS} \geq 89.0$ U/L, $\text{NLR} \geq 2.8$ and $\text{AGR} < 1.22$ were independent risk factors for poor prognosis of pRCC patients ($P < 0.05$). [Conclusion] Preoperative serum TPS, NLR and AGR have higher prognostic value for pRCC patients and patients with elevated serum TPS and NLR and reduced AGR have higher tumor stage grade and lower progression-free survival.

Subject words: tissue polypeptide specific antigen; neutrophil/lymphocyte ratio; albumin/globulin ratio; papillary renal cell carcinoma; pathological feature; prognosis

乳头状肾细胞癌(papillary renal cell carcinoma, pRCC)是一种具有乳头状或小管乳头状结构的恶性肿瘤,其作为源自肾小管上皮细胞的肾细胞癌亚型,我国数据显示 pRCC 的发病率占肾细胞癌的比例范围为 1.9%~7.5%,在所有肾细胞亚型中排第 2 位^[1]。由于 pRCC 型肾癌在临床相对较少见,其在国内既往研究较少,但随着精确医学的发展,近年来作为肾癌分型之一的 pRCC 已获得更多的关注。目前临床首选手术根治性切除治疗肾癌,然而部分患者术后容易发生转移导致复发^[2]。因此,采用有效的术前预后评估手段有利于术后复发风险评估和治疗方案优化选择提供依据。而术前血清组织多肽特异性抗原(tissue polypeptide specific antigen, TPS)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、白蛋白/球蛋白比值(albumin/globulin ratio, AGR)对乳腺癌、食管癌、肝癌等恶性肿瘤预后的预测作用均已报道^[3-5]。有文献报道血清 TPS 对肿瘤复发的预测价值相对其他肿瘤标志物更高,而 NLR 和 AGR 作为机体炎症指标,具有经济实用、易于检测等优点^[6-7]。目前关于血清 TPS、NLR 及 AGR 联合检测对 pRCC 患者预后评估以及与病理特征、生存时间关系的研究报道较少。本文主要分析 pRCC 患者的临床病理资料和预后,旨在探讨血清 TPS、NLR、AGR 对 pRCC 预后的预测价值及与临床病理特征和生存时间的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2012 年 1 月至 2017 年 12 月成都市第二人民医院收治的 134 例 pRCC 患者作为研究对象,收集并分析患者的临床特征包括年龄、性别、肿瘤位置、症状等。其中,男性 88 例,女性 46 例;年龄 20~

84 岁,平均(58.64 ± 10.54)岁。其中无症状者 119 例(88.81%),临床症状包括:血尿 6 例(4.48%)、腰痛 3 例(2.24%)、全身症状(乏力、发热)2 例(1.49%),其他症状(如肾功能异常等)4 例(2.99%)。肿瘤位于右肾 79 例(58.96%),左肾 55 例(41.04%)。

1.2 入排标准

(1)纳入标准:①均经术后病理切片确认为 pRCC;②均为单侧肾癌患者;③术前均无严重感染疾病或弥散性血管内凝血;④临床检查资料及随访结果完整;⑤研究经医院伦理委员会批准(批件号:2018220),且入组患者对研究知情同意。

(2)排除标准:①合并肺癌等其他恶性肿瘤者;②合并自身免疫性疾病者;③合并其他可能影响本研究检测指标的疾病者;④随访期间由于其他原因或其他疾病死亡者;⑤相关临床资料不完整者。

1.3 研究指标

(1)收集 pRCC 患者的基本信息(年龄、性别等)和临床病理资料(血液指标、肿瘤分级、肿瘤分期、肿瘤分型、肿瘤最大径等)。

(2)全部患者出院后均以电话、手机短信、走访等形式接受定期随访,每 6 个月随访 1 次。以患者出现肿瘤转移、复发或进展、死亡为随访终点事件。

(3)根据术前血常规检查中的淋巴细胞数和中性粒细胞数计算 NLR;根据术前外周血生化检查中的白蛋白、球蛋白数值计算 AGR;以电化学发光免疫法检测血清 TPS 水平。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 21.0 统计学软件分析数据。应用 ROC 曲线确定 TPS、NLR 和 AGR 的最佳临界值,并将患者分为高 TPS、低 TPS 组,高 NLR、低 NLR 组和高 AGR、低 AGR 组。计数资料以率表示,组间比较行 χ^2 检验;Kaplan-Meier 法绘制无进展生存曲线并行 Log-rank 检验;Cox 回归模型分析影响患者预后的相关因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 随访结果

自患者出院后1个月开始,至2020年11月底截止,采用电话、微信及门诊随访等3个途径,对本研究患者进行随访。134例患者均获得成功随访,随访率为100%。随访时间13~36个月,中位随访时间27个月。3年总体肿瘤无进展生存者111例(82.84%),肿瘤进展生存或死亡23例(17.16%)。

2.2 血清TPS、NLR、AGR水平分组设计及ROC分析结果

以肿瘤有进展生存或死亡者为阳性样本($n=23$),以肿瘤无进展生存者为阴性样本($n=111$),建立ROC预后评估模型,被评估指标为血清TPS、NLR、AGR。以软件拟合之ROC曲线读取约登指数最大值点,对应计算理论阈值和各项参数(Table 1, Figure 1)。

按ROC分析所得理论最佳截断值对134例患者进行分组:TPS ≥ 89.0 U/L定义为高TPS组(47例),TPS < 89.0 U/L定义为低TPS组(87例);NLR ≥ 2.8 定义为高NLR组(42例),NLR < 2.8 定义为低NLR组(92例);AGR ≥ 1.22 定义为高AGR组(90例),AGR < 1.22 定义为低AGR组(44例)。

2.3 血清TPS、NLR、AGR与临床病理特征的关系

高TPS组、高NLR组及低AGR组的肿瘤分级Ⅲ~Ⅳ级、肿瘤分期T₃~T₄期及肿瘤最大径 ≥ 6.0 cm所占比例均明显高于低TPS组、低NLR组及高AGR组,差异均有统计学意义($P<0.05$)(Table 2)。

2.4 生存分析

生存分析结果显示,3年总体无进展生存率为82.84%(111/134)。高TPS、低TPS组的3年无进展生存率分别为68.09%(32/47)、90.80%(79/87)($P<0.05$);高NLR、低NLR组的3年无进展生存率分别为71.43%(30/42)、88.04%(81/92)($P<0.05$);低AGR、高AGR组的3年无进展生存率分别为72.73%(32/44)、87.78%(79/90)($P<0.05$)(Table 3, Figure 2)。

2.5 pRCC患者预后影响因素分析

单因素分析结果显示,年龄、性别、肿瘤分型、肿瘤坏死、脉管癌栓与pRCC患者的3年无

进展生存率无关($P>0.05$);而肿瘤分级、肿瘤分期、肿瘤最大径、TPS、NLR及AGR与pRCC患者的3年无进展生存率有关($P<0.05$)(Table 4)。

建立Cox比例风险回归模型,以本研究资料为样本,以生存预后状况为应变变量,赋值1=有进展生存或死亡,0=无进展生存, t =生存期。以前述单因素分析中 $P<0.10$ 的指标/因素为自变量。回归过程采用逐步后退法,以进行自变量的选择和剔除,设定 $\alpha_{剔除}=0.10$, $\alpha_{入选}=0.05$ 。回归结果显示:肿瘤分期 $\geq$ Ⅲ期、TPS ≥ 89.0 、NLR ≥ 2.8 U/L及AGR < 1.22 是影响pRCC患者预后的独立危险因素($P<0.05$)(Table 5)。

3 讨论

既往研究均表明,肿瘤分期、治疗方式等是影响pRCC患者预后的危险因素^[8]。然而有研究指出,仅凭以上指标判断患者预后的差别依然较大,如部分早期pRCC肿瘤患者即使接受根治性手术后,仍会发生肿瘤复发^[9]。因此,临床上应结合更为有效的分子

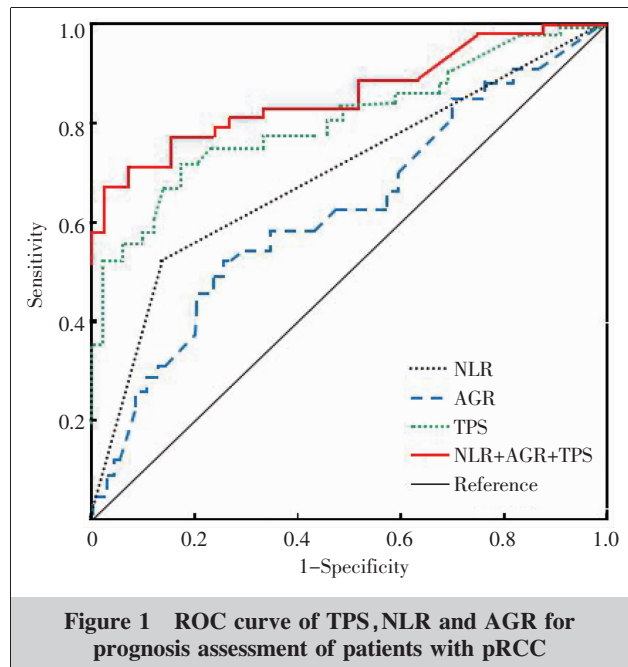


Figure 1 ROC curve of TPS, NLR and AGR for prognosis assessment of patients with pRCC

Table 1 ROC analysis results of predictive evaluation value analysis of serum TPS, NLR and AGR levels for prognosis of pRCC patients

Index	AUC(95%CI)	Cut-off value	Sensitivity	Specificity	Youden index	Accuracy
TPS	0.858(0.760~0.947)	89.0 U/L	0.870(20/23)	0.838(93/111)	0.708	0.843(113/134)
NLR	0.704(0.481~0.926)	2.8	0.739(17/23)	0.685(76/111)	0.424	0.694(93/134)
AGR	0.671(0.393~0.940)	1.22	0.652(15/23)	0.676(75/111)	0.328	0.672(90/134)

Table 2 Comparison of clinicopathological characteristics with TPS,NLR and AGR groups[n(%)]

Factor	N	TPS			NLR			AGR		
		Low group	High group	χ^2	P	Low group	High group	χ^2	P	P
Age (years old)										
≤60	78	52(59.77)	26(55.32)	0.249	0.618	55(59.78)	23(54.76)	0.299	0.585	0.330
>60	56	35(30.23)	21(44.68)			37(40.22)	19(45.24)			
Gender										
Male	88	59(67.82)	29(61.70)	0.506	0.477	64(69.57)	24(57.14)	1.974	0.160	0.058
Female	46	28(32.18)	18(38.30)			28(30.43)	18(42.86)			
Tumor classification										
I type	83	56(64.37)	27(57.45)	0.620	0.431	58(63.04)	25(59.52)	0.152	0.697	0.635
II type	51	31(35.63)	20(42.55)			34(36.96)	17(40.48)			
Tumor grade										
I ~ II grade	73	53(60.92)	20(42.55)	4.151	0.042	56(60.87)	17(40.48)	1.836	0.028	0.001
III ~ IV grade	61	34(39.08)	27(57.45)			36(39.13)	25(59.52)			
Tumor stage										
T ₁ ~T ₂	79	58(66.67)	21(44.68)	6.096	0.014	60(65.22)	19(45.24)	4.757	0.029	0.026
T ₃ ~T ₄	55	29(33.33)	26(55.32)			32(34.78)	23(54.76)			
Maximum diameter of tumor(cm)										
≥6.0	37	19(21.84)	18(38.30)	4.136	0.042	20(21.74)	17(40.48)	5.065	0.024	0.016
< 6.0	97	68(78.16)	29(61.70)			72(78.26)	25(59.52)			
Tumor necrosis										
No	112	74(85.06)	38(80.85)	0.393	0.530	80(86.96)	32(76.19)	2.436	0.119	0.061
Yes	22	13(14.94)	9(19.15)			12(13.04)	10(23.81)			
Vascular tumor emboli										
No	110	74(85.06)	36(76.60)	1.486	0.223	78(84.78)	32(76.19)	1.448	0.229	0.135
Yes	24	13(14.94)	11(23.40)			14(15.22)	10(23.81)			

标志物对 pRCC 预后进行预测评估,并以此指导临床治疗方案优化。Pignot 等^[10]研究发现,肿瘤分期及肿瘤分型是影响 pRCC 患者生存的独立因素;而董樑等^[11]研究报道,影响 pRCC 患者预后的独立因素为是否存在区域淋巴结转移。为了寻找影响 pRCC 患者预后的更多有效独立因素,本研究重点探究 TPS、NLR 和 AGR 对 pRCC 患者预后的影响。研究结果显示,肿瘤分期、TPS、NLR 及 AGR 是影响 pRCC 患者预后的独立影响因素,提示高 TPS、NLR 及低 AGR 水平是 pRCC 患者不良预后的潜在指标。

近年来越来越多的研究指出,高全身炎症反应可导致肿瘤不良预后,其与肿瘤增生的关系密切^[12]。这是因为炎症细胞可在由肿瘤细胞和 B、T 淋巴细胞等先天性免疫细胞构成的肿瘤微环境中,异常活化炎性介质,从而加剧肿瘤细胞的恶化,并在肿瘤细胞的侵袭、转移中扮演重要角色。另有研究显示,感染或长期炎症的慢性刺激可促使恶性肿瘤的发生^[13-14]。在结肠癌、胃癌等恶性肿瘤中,在如术前 NLR 和 AGR 等炎症反应密切相关的指标与肿瘤患者术后生存率的相关性已有所报道^[15-16]。如吴美龙等^[17]研究发现术前 NLR 是肝癌患者预后的独立影响因素,其对病人总体生存的预测效能高于肿瘤分化程

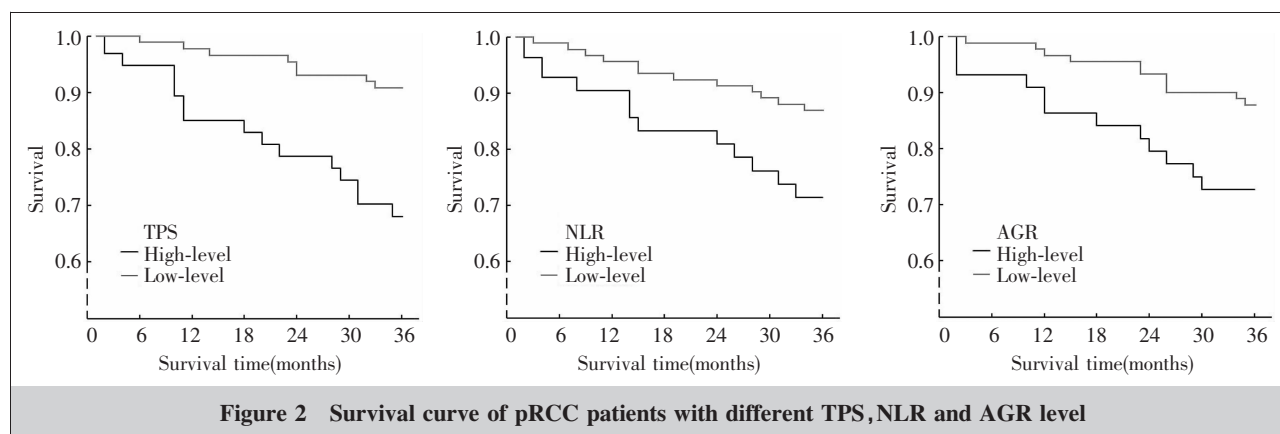


Table 3 Survival analysis results of patients with pRCC				
Index	N	3-year progression free survival(%)	χ^2	<i>P</i>
TPS				
High group	47	32(68.09)	7.120	0.008
Low group	87	79(90.80)		
NLR				
High group	42	30(71.43)	4.410	0.036
Low group	92	81(88.04)		
AGR				
High group	44	32(72.73)	5.088	0.024
Low group	90	79(87.78)		

度;李生平等^[18]报道术前、术后低 AGR 水平的生存率均较低,且术前 AGR 与结肠癌淋巴结转移、临床分期、侵犯深度相关。上述研究结果均提示炎症指标与肿瘤预后的关系密切,且研究结果与本研究结论类似。但上述报道均只探讨了单一 NLR 或单一 AGR 与相关肿瘤预后的关系,而本研究联合血清 NLR、AGR 炎症指标及肿瘤标志物 TPS 与 pRCC 预后、病理特征的关系,具有一定的研究价值。

本研究结果显示,不同分组的 NLR 和 AGR 的肿瘤分期、肿瘤分型及肿瘤最大径与 pRCC 患者预后有关,通过分析 pRCC 患者 1 年、3 年的无进展生存率发现,高 NLR 组及低 AGR 组患者的 3 年无进展生存率更低,且 Cox 多因素分析显示,高 NLR 及低 AGR 是影响 pRCC 患者预后的独立危险因素。这是因为高 NLR 水平提示淋巴细胞数降低和中性粒细胞数降低,而淋巴细胞在肿瘤细胞的转移过程中起到抑制作用;中性粒细胞则可抑制淋巴细胞及其因子激活的杀伤细胞,从而使癌细胞得以免疫逃逸,同时癌细胞的程序性死亡因子配体可促使 T 细胞凋亡,进而共同削弱淋巴细胞的肿瘤抑制作用,

Table 4 Univariate analysis of prognostic factors in 134 patients with pRCC				
Factor	N	3-year progression free survival(%)	χ^2	P
Age (years old)				
≤60	78	67(85.90)	1.231	0.267
>60	56	44(78.57)		
Gender				
Male	88	72(81.82)	0.187	0.666
Female	46	39(84.78)		
Tumor classification				
I type	83	70(84.34)	0.346	0.557
II type	51	41(80.39)		
Tumor grade				
I ~ II grade	73	65(89.04)	4.353	0.037
III ~IV grade	61	46(75.41)		
Tumor stage				
T ₁ ~T ₂	79	70(88.61)	4.510	0.034
T ₃ ~T ₄	55	41(74.55)		
Maximum diameter of tumor(cm)				
≥6.0	37	26(70.27)	5.676	0.017
< 6.0	97	85(87.63)		
Tumor necrosis				
No	112	95(84.82)	1.137	0.286
Yes	22	16(72.73)		
Vascular tumor emboli				
No	110	93(84.55)	0.681	0.409
Yes	24	18(75.00)		
TPS(U/L)				
≥89.0	47	32(68.09)	11.078	0.001
<89.0	87	79(90.80)		
NLR				
≥2.8	42	30(71.43)	5.599	0.018
<2.8	92	81(88.04)		
AGR				
≥1.22	90	79(87.78)	4.708	0.030
<1.22	44	32(72.73)		

Table 5 Multivariate regression analysis of independent factors affecting the prognosis of pRCC patients

Factor	Assignment	B	SE	Wald	P	HR	95%CI
Constant	—	0.112	0.058	3.719	0.053	—	—
Tumor grade ≥ III	0=no, 1=yes	0.283	0.139	4.157	0.041	1.327	1.011~1.742
TPS ≥ 89.0 U/L	0=no, 1=yes	0.812	0.181	20.223	0.000	2.252	1.581~3.208
NLR ≥ 2.8	0=no, 1=yes	0.547	0.249	4.817	0.028	1.728	1.060~2.816
AGR < 1.22	0=no, 1=yes	0.424	0.169	6.271	0.012	1.528	1.097~2.129

导致肿瘤细胞发生转移、进展。而低 AGR 水平提示低蛋白血症和高球蛋白血症。白蛋白可在机体作为重要载体参与各种生化代谢过程，其与机体营养状态、慢性炎症均有显著关系，故低蛋白血症提示机体营养不良，因而免疫防御功能也较弱。而球蛋白能使炎症级联反应上调，加剧炎症反应，从而促使癌细胞生长。因此，术前 NLR 升高和 AGR 降低可反映机体存在增强的炎症反应、较弱的肿瘤免疫功能和营养不良，可作为 pRCC 患者不良预后的潜在生物标志。此外，本研究中，不同分组的 TPS 的肿瘤分期、肿瘤分型及肿瘤最大径与 pRCC 患者预后有关，通过分析 pRCC 患者 1 年、3 年的无进展生存率发现，高 TPS 组患者的 3 年无进展生存率更低，且 Cox 多因素分析显示，高 TPS 是影响 pRCC 患者预后的独立危险因素。研究表明，TPS 表达可提示肿瘤细胞活性，其在正常机体中表现为低水平，而肿瘤患者则异常升高，并可随着病情加剧而呈增长趋势^[19]。TPS 作为一种肿瘤检测辅助标志物，其对肿瘤细胞的敏感性高，但特异性较低，故联合其他检测标志物可提高其对 pRCC 患者预后的预测价值。

综上所述，术前血清 TPS、NLR、AGR 联合检测可有效预测 pRCC 患者的预后，血清 TPS、NLR 异常升高且 AGR 异常降低患者的肿瘤分期等级更高，而 3 年无进展生存率更低。但本研究为单中心的回顾性研究，病例来源单一，随访时间有限，研究结果的真实性和有待进一步证实；且研究已剔除临床资料丢失患者，对象选择上难以避免有失偏颇，研究仍然存在局限性。因此，本研究选题比较新颖，具有一定创新性，其结论对临床具备一定指导意义，但尚需更多的多中心前瞻性研究进一步探讨与验证。

参考文献：

- [1] 张志凌, 曹云, 李再尚, 等. 乳头状肾癌的临床病理特征及预后分析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2016, 37(5): 328-330.

Zhang ZL, Cao Y, Li ZS, et al. Clinicopathologic and prognostic analysis of papillary renal cell carcinoma[J]. Chinese Journal of Urology, 2016, 37(5): 328-330.

- [2] 唐琦, 林榕城, 姚林, 等. 肾癌术后局部复发患者的临床病理特征及预后分析[J]. 北京大学学报(医学版), 2019, 51(4): 628-631.
- Tang Q, Lin RC, Yao L, et al. Clinicopathologic features and prognostic analyses of locally recurrent renal cell carcinoma patients after initial surgery[J]. Journal of Peking University(Health Sciences), 2019, 51(4): 628-631.
- [3] 王洪雨, 范文哲, 姚望, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值在肝细胞癌预后中的应用现状[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(25): 1995-1998.
- Wang HY, Fan WZ, Yao W, et al. Status of neutrophil to lymphocyte ratio in prognosis of hepatocellular carcinoma[J]. Chinese Medicine Journal, 2020, 100(25): 1995-1998.
- [4] 王靖雯, 林征, 刘双, 等. 术前白蛋白-球蛋白比值与食管鳞癌患者的预后[J]. 中华疾病控制杂志, 2019, 23(10): 1240-1245.
- Wang JW, Lin Z, Liu S, et al. Preoperative albumin-globulin ratio and prognosis of patients with esophageal squamous cell carcinoma[J]. Chinese Journal of Disease Control & Prevention, 2019, 23(10): 1240-1245.
- [5] 王竹, 王前前, 刘明华. 血清 TPS 水平对乳腺癌诊断价值的荟萃分析[J]. 中国抗生素杂志, 2017, 42(2): 164-169.
- Wang Z, Wang QQ, Liu MH. Diagnostic value of serum TPS level on breast carcinoma: a meta-analysis[J]. Chinese Journal of Antibiotics, 2017, 42(2): 164-169.
- [6] Wang W, Xu X, Tian B, et al. The diagnostic value of serum tumor markers CEA, CA19-9, CA125, CA15-3, and TPS in metastatic breast cancer[J]. Clin Chim Acta, 2017, 470: 51-55.
- [7] Liu J, Li S, Zhang S, et al. Systemic immune-inflammation index, neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio can predict clinical outcomes in patients with metastatic non-small-cell lung cancer treated with nivolumab[J]. J Clin Lab Anal, 2019, 33(8): e22964.
- [8] 中华医学会病理学分会泌尿与男性生殖系统疾病病理专家共识. 肾细胞癌分子病理研究进展及检测专家共识(2020 版)[J]. 中华病理学杂志, 2020, 49(12): 1232-1241.
- Chinese Medical Association Pathology Branch Urological and Male Reproductive System Disease Pathology Expert Group. Recent advances and expert consensus on molecu-

- lar pathology of renal cell carcinomas (2020 version)[J]. Chinese Journal of Pathology, 2020, 49(12): 1232–1241.
- [9] Akhtar M, Al-Bozom IA, Al Hussain T. Papillary renal cell carcinoma (PRCC): an update[J]. Adv Anat Pathol, 2019, 26(2): 124–132.
- [10] Pignot G, Elie C, Conquy S, et al. Survival analysis of 130 patients with papillary renal cell carcinoma: prognostic utility of type 1 and type 2 subclassification[J]. Urology, 2007, 69(2): 230–235.
- [11] 董樑, 黄吉伟, 奚倩雯, 等. 乳头状肾细胞癌的临床病理特征和预后分析 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2015, 36(3): 183–187.
- Dong L, Huang JW, Xi QW, et al. Analysis of clinicopathological features and prognosis in patients with papillary renal cell carcinoma [J]. Chinese Journal of Urology, 2015, 36(3): 183–187.
- [12] Shi J, Wang K, Xiong Z, et al. Impact of inflammation and immunotherapy in renal cell carcinoma[J]. Oncol Lett, 2020, 20(5): 272.
- [13] Rashid AM, Ramalingam L, Aljawadi A, et al. Low dose radiation, inflammation, cancer and chemoprevention [J]. Int J Radiat Biol, 2018, 2(7): 1–10.
- [14] 杨硕, 杨清玲, 陈昌杰. 肿瘤微环境中外泌体在肿瘤发生发展中作用及机制 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2020, 12(3): 396–400.
- Yang S, Yang QL, Chen CJ. Role and mechanism of exosomes in tumor microenvironment in tumorigenesis and development[J]. Journal of Molecular Diagnosis and Therapy, 2020, 12(3): 396–400.
- [15] Hirahara T, Arigami T, Yanagita S, et al. Combined neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio predicts chemotherapy response and prognosis in patients with advanced gastric cancer[J]. BMC Cancer, 2019, 19(1): 672.
- [16] 刘建捷, 高华, 许新才, 等. 结肠癌中 AGR2 和 S100A4 的表达及临床意义[J]. 临床与实验病理学杂志, 2018, 34(4): 436–439.
- Liu JJ, Gao H, Xu XC, et al. Expression and clinical significance of AGR2 and S100A4 in colon cancer[J]. Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2018, 34(4): 436–439.
- [17] 吴美龙, 杨世忠, 冯晓彬, 等. 肝细胞癌术前炎症指标的预后价值[J]. 中华消化外科杂志, 2021, 20(2): 213–219.
- Wu ML, Yang SZ, Feng XB, et al. Prognostic value of preoperative inflammatory indicators for hepatocellular carcinoma[J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2021, 20(2): 213–219.
- [18] 李生平, 周业江. 手术前后白蛋白与球蛋白比值变化对结肠癌预后的评估价值[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(5): 783–788.
- Li SP, Zhou YJ. Dynamic alteration of the pre-and postoperative albumin-to-globulin ratio predicts the prognosis of patients with colon cancer[J]. The Journal of Practical Medicine, 2019, 35(5): 783–788.
- [19] Kucera R, Topolcan O, Fiala O, et al. The role of TPS and TPA in the diagnostics of distant metastases[J]. Anticancer Res, 2016, 36(2): 773–777.