

FIB、NLR、PLR联合检测在非小细胞肺癌早期诊断及预后评估中的价值*

文 / 陈文强, 钟蔚, 梁开丽, 黄玉仕, 檀月芳

【摘要】目的: 研究纤维蛋白原 (Fibrinogen, FIB)、中性粒细胞与淋巴细胞比值 (the preoperative neutrophil-lymphocyte ratio, NLR)、血小板与淋巴细胞比值 (the preoperative platelet-lymphocyte ratio, PLR) 联合检测在非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 中的诊断意义, 并分析对预后的评估。方法: 将我院收治的120例 NSCLC患者作为①组, 另选择60例健康体检者为②组, 对两组FIB、NLR、PLR水平记录, 并对患者进行随访, 调查两组之间FIB、NLR、PLR水平, 并记录不同病理类型、临床分期水平变化, 预后与FIB、NLR、PLR水平。结果: 鳞癌、腺癌FIB水平无差异 ($P > 0.05$)。①组FIB、NLR、PLR水平高于②组; 鳞癌NLR、PLR水平高于腺癌, III/IV期FIB、NLR、PLR水平高于I/II期, 组间差异显著 ($P < 0.05$); FIB、NLR、PLR水平与患者预后呈正相关, $P < 0.05$ 。结论: 非小细胞肺癌早期诊断可选择FIB、NLR、PLR水平检测, 具有一定价值, 并能够对患者预后进行评估, 了解患者病情发展情况, 整体诊断价值较高。

【关键词】FIB; NLR; PLR; 非小细胞肺癌; 诊断; 预后评估

癌症患者大多早期症状往往不明显, 无法及时发现, 导致患者无法及时开展规范化治疗^[1]。有研究指出^[2], 癌症患者最终治疗效果与多种因素存在一定关系, 预后与多种指标相关, 主要为分期、病灶大小、肿瘤标志物等, 但单一的观察指标难以对疾病进行评价, 需要寻找其他有效指标对疾病观察。因此临床发现, 炎症有助于癌症细胞的存活、增殖、血管生成, 可对机体做出改变, 使得系统治疗有一定反应^[3]。慢性炎症与癌症发展、发生、预后均存在较大的关系, 中性粒细胞会出现在肺部, 患者病情随之加重, 恶性肿瘤风险也会增加, NLR、PLR和健康人群与癌症出现风险均存在一定关系。正常肺细胞在炎症影响下会进一步损伤, 导致患者癌变, 进而会使得肺部清除致癌物质能力不足。而纤维蛋白原 (FIB) 主要用于观察机体

中的高凝状态和纤维蛋白溶解。肿瘤人群炎症介质介导的纤溶抑制剂, 从而出现高凝状态^[4]。为此, 本文通过将FIB、NLR、PLR纳入此次研究, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将我院收治的120例 NSCLC患者作为①组, 另选择健康体检者60例为②组。纳入标准: ①均确诊为 NSCLC; ②患者均年满18周岁。排除标准: ①出现其他部位、类型肿瘤; ②近1个月通过非甾体抗炎药物; ③近期进行输血治疗; ④临床资料不全者。两组基线资料之间 ($P > 0.05$), 见表1。

1.2 方法

在患者研究开展后次日早5点, 采取3ml空腹静脉血, 真空采血管开展抗凝处理, 混匀后, 在4h内选择血细胞分析仪及其配套试剂, 检测血细胞参数, 计算NLR、PLR水平, 全自动凝血系列分析仪, 对FIB含量分析。

1.3 观察指标

【作者单位】钦州市第一人民医院

【作者简介】陈文强 (1980 ~), 男, 本科, 副主任医师, 研究方向为呼吸道肿瘤。

表1 两组一般资料 ($\bar{x}\pm s$)

组别	年龄 (岁)	男 / 女	吸烟史	鳞癌 / 腺癌	I、II期 / III、IV期
①组 (n=120)	66.52±7.21	65/55	66	59/61	55/65
②组 (n=60)	66.32±7.15	34/26	34	-	-
χ^2 / t	0.152	0.053	0.051	-	-
P	0.871	0.841	0.854	-	-

表2 两组 FIB、NLR、PLR 水平 ($\bar{x}\pm s$)

组别	FIB (g/L)	NLR (%)	PLR (%)
①组 (n=120)	4.45±1.02	4.15±1.12	182.42±15.42
②组 (n=60)	2.54±0.45	2.11±0.69	125.14±7.54
t	14.211	12.215	28.625
P	0.000	0.000	0.000

表3 不同病理类型、临床分期 FIB、NLR、PLR 水平 [n=120, ($\bar{x}\pm s$)]

分型	例数	FIB (g/L)	NLR (%)	PLR (%)
鳞癌	59	4.45±0.85	4.42±0.69	186.32±8.56
腺癌	61	4.35±0.68	3.74±0.71	175.41±7.41
t		0.752	5.652	8.052
P		0.458	0.000	0.000
I / II期	55	4.05±0.69	3.58±0.56	174.58±6.98
III / IV期	65	4.65±0.58	4.65±0.48	185.42±7.41
t		5.525	12.021	8.451
P		0.000	0.000	0.000

表4 预后与 FIB、NLR、PLR 水平 [n=120, ($\bar{x}\pm s$)]

组别	R	P
FIB	0.025	<0.05
NLR	0.036	<0.05
PLR	0.021	<0.05

调查两组 FIB、NLR、PLR 水平,并记录不同病理类型、临床分期水平变化,预后与 FIB、NLR、PLR 水平^[5]。

1.4 统计学处理

本研究采用 SPSS 18.0 统计软件对本文数据计算,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验,计量资料用百分比表示,采用 χ^2 检验, P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 FIB、NLR、PLR 水平

①组 FIB、NLR、PLR 水平高于②组,组间差异显著 (P<0.05),见表2。

2.2 不同病理类型、临床分期 FIB、NLR、PLR 水平

鳞癌、腺癌 FIB 水平无差异 (P>0.05);鳞癌 NLR、PLR 水平高于腺癌, III / IV 期 FIB、NLR、PLR 水平高于 I / II 期,组间差异显著 (P<0.05),见表3。

2.3 预后与 FIB、NLR、PLR 水平

FIB、NLR、PLR 水平与患者预后呈正相关 (P<0.05),

见表4。

3 讨论

癌症的发病机制尚未完全探讨,但遗传和环境因素与癌症的发生直接相关。癌症患者的初始症状并不典型,临床不通常出现在癌症晚期,这与癌症的5年生存率低有关^[6]。早期识别有症状的癌症患者以及从高危人群中筛选无症状患者的能力,具有重要意义,影像学检查、血液检测等检测意义不高,筛查敏感性较低。临床分期系统中难以及时分析患者预后情况,具有相同分期的患者可能仍有不同的临床结果,因此治疗前需要结合其他有效指标,了解风险情况,对患者病情有足够了解后,指导患者开展个性化治疗^[7]。

有研究发现,身体在面对不同刺激情况下,存在主动防御功能,主要会出现受伤病灶发热、疼痛、红肿等情况,这一过程包括炎症细胞的激活,以及炎症因子的释放^[8]。炎症因子可分为促炎因子和抗炎因子,它们是由活化的炎症细胞同时产生的。其中促炎因子就在于病原体入侵后,能够激活免疫系统,主要在于消灭入侵者;后者在前者作用下,能够使得机体中处于较为平衡的状态,两者之间平衡决定了炎症的发展方向,以及最终结果^[9]。恶性肿瘤会出现明显的中性粒细胞减少症情况,伴随淋巴细胞减少症,导致NLR水平升高。NLR在增加后,会使得机体抗肿瘤免疫功能下降,增加肿瘤进展后,使得患者预后造成一定影响。而中性粒细胞能够通过癌症细胞中内皮细胞迁移,并降解细胞外基质,导致促进血管生成,从而对肿瘤转移起到一定作用。同时活化的中性粒细胞会释放活性氧,可引起线粒体DNA突变,从而调节肿瘤细胞转移;它还可以通过抗体依赖性细胞介导的细胞毒性,在抗癌免疫监测期间,能够直接发挥效应细胞的作用^[10]。肿瘤细胞和血小板是双向关系,循环血小板与肿瘤在相互作用下,能够对肿瘤发展获得重要作用。血小板提供促进凝血表面,能够使得肿瘤相关凝血开始扩增,可被募集来包裹细胞,保护细胞免受免疫影响^[11]。对于大多数恶性肿瘤,血小板计数在升高后,与患者个人生存率也存在一定关系,因此认为血小板增多预示了患者预后不良。血小板与

癌症细胞增殖、疾病发展、转移均存在一定关系,血小板增多会直接使得癌症患者生存率下降。FIB大多是由于肝脏出现的,作为高含量的凝血蛋白,活化后它很容易转化为纤维蛋白聚合物,具有较强的交织网络作用,在发生血栓后,成功介导血小板聚集反应出现^[12]。纤维蛋白原、纤维蛋白及其降解产物,会影响癌症各种病理、生理过程,与机体中凝血、血管生成、转移均存在一定关系,在肿瘤出现早期,同样能够发现局部纤维蛋白沉积形成,以及血管生成的启动^[13]。癌症实验模型研究期间,血浆高纤维蛋白原血症会随之出现高凝状态,并促进肿瘤细胞黏附。纤维蛋白原水平与癌症发生、生存率和癌症转移的潜在风险相关^[14]。在此次研究结果中,鳞癌、腺癌FIB水平无差异($P>0.05$)。①组FIB、NLR、PLR水平高于②组;鳞癌NLR、PLR水平高于腺癌,Ⅲ/Ⅳ期FIB、NLR、PLR水平高于Ⅰ/Ⅱ期,组间差异显著($P<0.05$);因此通过三者联合,可对患者进一步检测诊断,了解患者预后情况。同时关于预后的分析中,证实FIB、NLR、PLR水平与患者预后呈正相关($P<0.05$);证实三者与患者预后均存在一定关系,水平越高,患者预后情况越差,早期监测肺癌患者FIB、NLR、PLR水平,将有助于NSCLC的辅助病理分型、临床分期等;对于疑似肺癌的患者,同样可进行诊断判断^[15-21]。

综上所述,非小细胞肺癌早期诊断期间,实施FIB、NLR、PLR联合检测,能够准确对患者诊断,并了解患者病情,同时对评估患者预后具有一定帮助,值得应用。

【基金项目】钦州市科学研究与技术开发计划项目合同(合同编号:20212224)

【参考文献】

- [1] 黄晗,胡朝阳,张小红.肺癌合并急性肺栓塞患者治疗前后血清FIB、D-D、PT和APTT水平变化及危险因素分析[J].实用癌症杂志,2021,36(10):1640-1643.
- [2] Overcoming acquired resistance of epidermal growth factor receptor - mutant non - small cell lung cancer cells to osimertinib by combining osimertinib with the histone deacetylase inhibitor panobinostat (LBH589)[J]. Cancer: A Journal of the American Cancer

Society,2020,126(9):2024-2033.

[3] 刘志勇, 韩圣宾, 郭丽纳, 等. 补肺化痰汤辅助 GP 方案化疗对非小细胞肺癌患者 T 淋巴细胞亚群水平及毒副反应的影响 [J]. 贵州医药, 2022,46(4):518-519.

[4] 宋健, 李杨, 邓爱兵, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值、白蛋白及 T 淋巴细胞亚群 CD4+ 对中晚期肺癌射频消融术预后评估的意义 [J]. 中国医学装备, 2021,18(2):73-77.

[5] 马丽娟, 王蕴, 李殿明. 血清 CEA、D-D、ALB、NLR 与非小细胞肺癌的相关性及联合诊断价值分析 [J]. 标记免疫分析与临床, 2021,28(9):1537-1541,1548.

[6] 赵坤宇, 亓妍文, 秦国慧, 等. 中性粒细胞淋巴细胞比值和淋巴细胞单核细胞比值对 PD-1 抑制剂治疗的晚期非小细胞肺癌患者预后的预测价值 [J]. 郑州大学学报 (医学版), 2022,57(3):379-382.

[7] 刘建清, 骆华春, 沈志勇, 等. PLR 和 NLR 与 III 期非小细胞肺癌临床特征及同步放化疗联合免疫治疗疗效及预后的相关性 [J]. 实用癌症杂志, 2022,37(5):763-768.

[8] 耿一凡, 吴萌, 江波, 等. PIV、NLR、PLR、MLR 对晚期非小细胞肺癌免疫治疗近期疗效和预后的评估价值 [J]. 现代生物医学进展, 2023,23(1):163-167.

[9] 叶韬, 盛桂凤, 董益忠, 等. 中性粒细胞淋巴细胞比值 (NLR) 与晚期非小细胞肺癌一线化疗疗效及预后的关系 [J]. 现代肿瘤医学, 2021,29(12):2076-2081.

[10] ZHANG YAJING, FENG YANGCHUN, SUN XIAOJIE. Recombinant human erythropoietin accelerated the proliferation of non-small cell lung cancer cell lines and reduced the expression of VEGF, HIF-1 α , and PD-L1 under a simulated hypoxic environment in vitro [J]. 慢性疾病与转化医学 (英文), 2022,8(2):124-133.

[11] 郑良建, 荣丽雯, 袁梦珍, 等. 血清 PLR、NLR、GSTP1、SCC-Ag 联合检测对非小细胞肺癌的预后价值分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2021,42(16):1987-1991.

[12] 陈忆玲, 周光华, 郝娟. 血小板 / 淋巴细胞在贝伐珠单抗联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌中的预测价值 [J]. 湖南师范大学学报 (医学版), 2021,18(2):101-105.

[13] 江冠铭, 刘克军, 谭钦全, 等. 血小板与淋巴细胞比值在表皮生长因子受体突变型非小细胞肺癌靶向治疗疗效与预后评价中的价值 [J]. 实用医学杂志, 2019,35(4):533-536.

[14] YANGYANG KONG, CHANG XU, XIAOHUI SUN, et al. BLM helicase inhibition synergizes with PARP inhibition to improve the radiosensitivity of olaparib resistant non-small cell lung cancer cells by inhibiting homologous recombination repair [J]. 癌症生物学与医学 (英文版), 2022,19(8):1150-1171.

[15] LIU JINGJING, LI SHUANG, ZHANG SHUANG, 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]. Journal of clinical laboratory analysis, 2019,33(8).

[16] 郭苗, 刘玮, 李伟. FIB、NLR、PLR 联合检测在非小细胞肺癌早期诊断及预后评估中的价值 [J]. 海南医学, 2020,31(15):1954-1957.

[17] 陈方, 梁海, 程刚, 蒋祥德, 张华鹏, 王磊. 替雷利珠单抗联合铂类治疗中晚期非小细胞肺癌的近期疗效和安全性研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2023,22(6):583-587.

[18] 金珊珊, 黄舒然. NLR、MLR 的检测与晚期非小细胞肺癌疗效及预后的相关性研究 [J]. 标记免疫分析与临床, 2022,29(8):1319-1323.

[19] 卢兴兵, 石佳, 李勤, 刘波, 陈娟, 曾素根, 谢轶. PLR、NLR 参数联合肿瘤标志物在非小细胞肺癌诊断中的价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2019,40(10):1223-1226.

[20] 王述莲, 王娟, 陈军, 李基克. PLR、NLR 参数联合肿瘤标志物在非小细胞肺癌诊断中的临床价值分析 [J]. 中国处方药, 2021,19(6):189-191.

[21] 贺志军, 屈红伶, 黎阳成, 梁瑞珍. 血清肿瘤标志物与血液炎症指标联合检测在非小细胞肺癌的应用价值 [J]. 黑龙江医学, 2020,44(7):957-960.