

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.14.018

血清 PNI, LMR, ALB/GLB 与老年非小细胞肺癌患者治疗疗效及预后的关系研究*

李新¹ 毛昀² 王立凤³ 张纯⁴ 张建伟³ 葛捷¹

(1 湖南中医药大学第二附属医院老年病科 湖南长沙 410005; 2 湖南中医药大学第二附属医院血液肿瘤科 湖南长沙 410005;

3 湖南中医药大学第二附属医院呼吸危重症科 湖南长沙 410005; 4 湖南中医药大学第二临床学院 湖南长沙 410005)

摘要 目的:探讨血清预后营养指数(PNI),淋巴细胞/单核细胞比值(LMR),白蛋白/球蛋白比值(ALB/GLB)与老年非小细胞肺癌(NSCLC)患者治疗疗效及预后的关系。**方法:**回顾性分析 2021 年 1 月至 2023 年 1 月我院收治的行程序性死亡受体-1(PD-1)抑制剂治疗的 143 例老年 NSCLC 患者,治疗前检测血清 PNI,LMR,ALB/GLB,根据 PNI,LMR,ALB/GLB 均值将患者分为低 PNI 组和高 PNI 组,低 LMR 组和高 LMR 组,低 ALB/GLB 组和高 ALB/GLB 组。根据疗效分为疾病控制(DC)和客观缓解(OR),比较不同 PNI,LMR,ALB/GLB 水平疗效的差异。根据随访结果将老年 NSCLC 患者为生存组与死亡组。多因素 COX 回归分析影响老年 NSCLC 患者预后的因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析 PNI,LMR,ALB/GLB 预测老年 NSCLC 患者预后不良的价值。**结果:**低 PNI 组、低 LMR 组、低 ALB/GLB 组 DC 率、OR 率低于高 PNI 组、高 LMR 组、高 ALB/GLB 组($P<0.05$)。远处转移、低 PNI、低 LMR、低 ALB/GLB 是老年 NSCLC 患者预后不良的危险因素($P<0.05$)。PNI,LMR,ALB/GLB 预测老年 NSCLC 患者预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.792、0.839、0.800,联合预测的 AUC 为 0.931,高于单独指标预测。**结论:**低 PNI,LMR,ALB/GLB 水平与老年 NSCLC 患者 PD-1 抑制剂治疗效果欠佳和预后不良有关,联合 PNI,LMR,ALB/GLB 可有效预测老年 NSCLC 患者预后不良风险。

关键词:非小细胞肺癌;PNI;LMR;ALB/GLB;治疗疗效;预后

中图分类号:R734.2 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)14-2699-05

Study on the Relationship between Serum PNI, LMR, ALB/GLB and Treatment Efficacy and Prognosis of Elderly Patients with Non-Small Cell Lung Cancer*

LI Xin¹, MAO Yur², WANG Li-feng³, ZHANG Chun⁴, ZHANG Jian-wei³, GE Jie¹

(1 Department of Geriatrics, The Second Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha, Hunan, 410005, China; 2 Department of Hematology and Oncology, The Second Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha, Hunan, 410005, China; 3 Department of Respiratory Critical Care, The Second Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha, Hunan, 410005, China; 4 Second Clinical College of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha, Hunan, 410005, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between serum prognostic nutritional index (PNI), lymphocyte/monocyte ratio(LMR), albumin/globulin ratio (ALB/GLB) and treatment efficacy and prognosis in elderly patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods:** A total of 143 elderly patients with NSCLC who were treated with programmed death receptor-1 (PD-1) inhibitors in our hospital from January 2021 to January 2023 were retrospectively analyzed. Serum PNI, LMR and ALB/GLB were detected before treatment. According to the mean values of PNI, LMR and ALB/GLB, the patients were divided into low PNI group and high PNI group, low LMR group and high LMR group, low ALB/GLB group and high ALB/GLB group. According to the efficacy, they were divided into disease control (DC) and objective remission (OR), and the differences in efficacy of different PNI, LMR and ALB/GLB levels were compared. The elderly patients with NSCLC were divided into survival group and death group according to the follow-up results. Univariate and multivariate COX regression analysis were used to analyze the factors affecting the prognosis of elderly patients with NSCLC. The receiver operating characteristic(ROC) curve was used to analyze the value of PNI, LMR and ALB/GLB in predicting poor prognosis of elderly patients with NSCLC. **Results:** The DC rate and OR rate of low PNI group, low LMR group and low ALB/GLB group were lower than those of high PNI group, high LMR group and high ALB/GLB group($P<0.05$). Distant metastasis, low PNI, low LMR and low ALB/GLB were risk factors for poor prognosis in elderly patients with NSCLC ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of PNI, LMR and ALB/GLB in predicting poor prognosis of elderly NSCLC patients were 0.792, 0.839 and 0.800, respectively. The AUC of combined

* 基金项目:湖南省自然科学基金青年资助项目课题(2023JJ40497)

作者简介:李新(1974-),男,硕士,副主任医师,从事老年病风湿及肿瘤方向的研究,E-mail: 18008441136@163.com

(收稿日期:2024-01-25 接受日期:2024-02-21)

prediction was 0.931, which was higher than that of single index prediction. **Conclusion:** Low levels of PNI, LMR and ALB/GLB are associated with poor treatment efficacy and poor prognosis of PD-1 inhibitors in elderly NSCLC patients. Combined PNI, LMR and ALB/GLB can effectively predict the risk of poor prognosis in elderly NSCLC patients.

Key words: Non-small cell lung cancer; PNI; LMR; ALB/GLB; Treatment efficacy; Prognosis

Chinese Library Classification(CLC): R734.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)14-2699-05

前言

非小细胞肺癌(NSCLC)是最常见的肺癌类型,好发于老年人,NSCLC 约占所有肺癌类型的 80%,由于缺乏有效筛查手段多数确诊即中晚期,错过手术最佳时机,预后较差^[1,2]。程序性死亡受体-1(PD-1)抑制剂可重新激活体内 T 细胞,增强免疫力,具有良好的抗肿瘤效果,与传统化疗相比,PD-1 抑制剂极大地改善晚期 NSCLC 患者的预后,然而只有部分患者在 PD-1 抑制剂治疗获得收益,影响患者预后^[3,4]。因此需要有效的生物标志物来识别 PD-1 抑制剂治疗疗效和预后。预后营养指数(PNI)是一种基于血清白蛋白和外周血淋巴细胞计数的营养指标,研究显示低 PNI 与 NSCLC 患者生存率较差有关^[5];同时,PNI 是使用免疫检查点抑制剂治疗的胃肠道肿瘤患者预后的可靠预测因子^[6]。淋巴细胞-单核细胞比值(LMR)是一种炎症标志物,既往研究显示 LMR 降低是 PD-1 抑制剂治疗的晚期非小细胞肺癌患者低生存率的可靠独立预测因子^[7],低 LMR 与接受免疫抑制剂治疗的胃癌患者不良预后有关^[8]。白蛋白/球蛋白比值(ALB/GLB)是结合营养和全身炎症反应两方面且与恶性肿瘤预后密切相关的指标,研究显示术前 ALB/GLB 是早期 NSCLC 的独立预后因素,ALB/GLB 低于 1.51 的患者预后较差^[9]。在接受免疫检查点抑制剂治疗的晚期恶性肿瘤患者中低 AGR 意味着生存率较低^[10]。本研究探讨 PNI,LMR,ALB/GLB 与老年 NSCLC 患者 PD-1 抑制剂治疗疗效和预后的关系,旨在为老年 NSCLC 患者的临床治疗和预后评估提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2021 年 1 月至 2023 年 1 月我院收治的行程序性死亡受体-1(PD-1)抑制剂治疗的 143 例老年 NSCLC 患者,纳入标准:① 年龄 ≥ 60 岁;② 经组织病理学诊断为 NSCLC;③ TNM 分期 III B 期和 IV 期;④ PD-L 阳性;⑤ 临床资料完整。排除标准:① 入组前接受免疫治疗;② 合并其它恶性肿瘤、严重肝肾功能障碍;③ 对 PD-1 抑制剂过敏;④ 自身免疫性疾病或感染;⑤ 随访失联。其中男 90 例,女 53 例,年龄 ≥ 65 岁 79 例, < 65 岁 64 例;吸烟史 95 例;组织学类型:腺癌 81 例,鳞癌 42 例,其它 20 例;分化程度:低分化 100 例,中高分化 43 例;TNM 分期:III B 期 88 例,IV 期 55 例;远处转移 88 例。

1.2 PNI,LMR,ALB/GLB 检测

治疗前采集外周静脉血,2 mL 注入 EDTA 抗凝试管混匀备检,3 mL 注入干燥试管,取血液自然凝固后的上层液离心(半径 10 cm,转速 3 000 rpm,时间 5 min),取上清液备检。采用 LH750 全自动血细胞分析仪(美国贝克曼库尔特公司)检测外

周血中外周血淋巴细胞计数、单核细胞计数,AU5800 全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司)免疫比浊法检测血清中白蛋白、球蛋白水平。计算 $PNI = \text{血清白蛋白}(\text{g/L}) + 5 \times \text{淋巴细胞计数}(10^9/\text{L})$, $LMR = \text{淋巴细胞计数} / \text{单核细胞计数}$, $ALB/GLB = \text{白蛋白} / \text{球蛋白}$ 。

1.3 PD-1 抑制剂治疗和疗效评估

所有患者入院后接受帕博利珠单抗治疗,帕博利珠单抗注射液(美国默沙东公司,规格 100 mg/4 mL)200 mg 静脉点滴,3 周一次,3 周为一个治疗周期,最少治疗 2 个周期。治疗后采用实体瘤疗效评价标准 RECIST1.1 评定疗效^[11],疾病控制(DC)=完全缓解(CR)+部分缓解(PR)+疾病稳定(SD),客观缓解(OR)=CR+PR。

1.4 随访

所有患者出院后定期随访,随访从疾病诊断至随访终止日期或患者死亡,截止 2023 年 6 月,中位随访 17(5-29)月。统计随访期间存活情况。

1.5 统计学分析

采用美国 IBM 公司 SPSS 25.0 版软件进行数据处理,正态分布的计量资料以平均值 \pm 标准差,行 student-t 检验。计数百分比表示,行卡方检验,等级资料采用 Mann-Whitney U 检验。多因素 COX 回归分析影响老年 NSCLC 患者预后的因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析 PNI,LMR,ALB/GLB 预测老年 NSCLC 患者预后不良的价值。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 不同 PNI,LMR,ALB/GLB 水平的疗效差异

根据 PNI,LMR,ALB/GLB 均值将患者分为低 PNI 组(< 50.87 , 72 例)和高 PNI(≥ 50.87 , 71 例),低 LMR 组(< 5.60 , 74 例)和高 LMR 组(≥ 5.60 , 69 例),低 ALB/GLB 组(< 1.27 , 73 例)和高 ALB/GLB(≥ 1.27 , 70 例)。低 PNI 组、低 LMR 组、低 ALB/GLB 组 DC 率、OR 率低于高 PNI 组、高 LMR 组、高 ALB/GLB 组($P < 0.05$),见表 1。

2.2 影响老年 NSCLC 患者预后不良的因素分析

根据随访结果将患者分为死亡组(99 例)和存活组(44 例)。死亡组 TNM 分期 IV 期、远处转移、低 PNI、低 LMR、低 ALB/GLB 比例高于存活组($P < 0.05$),两组其他资料比较无差异($P > 0.05$),见表 2。以 TNM 分期(赋值:0=III B 期,1=IV 期)、远处转移(赋值:0=否,1=是)、PNI(赋值:0=高,1=低)、LMR(赋值:0=高,1=低)、ALB/GLB(赋值:0=高,1=低)为自变量,以老年 NSCLC 患者预后为因变量(赋值:0=存活,1=死亡),向后逐步法排除无关变量,结果显示,远处转移、低 PNI、低 LMR、低 ALB/GLB 是老年 NSCLC 患者预后不良的危险因素($P < 0.05$),见表 2。

表 1 不同 PNI, LMR, ALB/GLB 水平的疗效差异
Table 1 Differences in efficacy of different PNI, LMR, ALB/GLB levels

Groups	n	DC rate	OR rate
High PIN group	71	42(59.15)	16(22.54)
Low PIN group	72	27(37.50)	6(8.33)
χ^2 value		6.714	5.539
<i>P</i> value		0.010	0.019
High LMR group	69	41(59.42)	15(21.74)
Low LMR group	74	28(37.84)	7(9.46)
χ^2 value		5.661	4.136
<i>P</i> value		0.010	0.042
High ALB/GLB group	70	40(57.14)	17(24.29)
Low ALB/GLB group	73	29(39.73)	5(6.85)
χ^2 value		4.341	8.346
<i>P</i> value		0.037	0.004

表 2 影响老年 NSCLC 患者预后不良的因素分析
Table 2 Analysis of factors affecting poor prognosis in elderly patients with NSCLC

Projects	Death group(n=99)	Survival group(n=44)	χ^2 value	<i>P</i> value
Age [n(%)]				
≥65 years old	53(53.54)	26(59.09)	0.376	0.540
<65 years old	46(46.46)	18(40.91)		
Gender [n(%)]				
Male	60(60.61)	30(68.18)	0.700	0.403
Female	39(39.39)	14(31.82)		
History of smoking [n(%)]				
Yes	63(63.64)	32(72.73)	1.007	0.316
No	36(36.36)	12(27.27)		
Histological type [n(%)]				
Adenocarcinoma	53(53.54)	28(63.64)	1.733	0.420
Squamous cell carcinoma	30(30.30)	12(27.27)		
Others	16(16.16)	4(9.09)		
Degree of differentiation [n(%)]				
Low differentiation	66(66.67)	34(77.27)	1.372	0.242
Middle to high differentiation	33(33.33)	10(22.73)		
TNM stage [n(%)]				
IIIB stage	53(53.54)	35(79.55)	8.247	0.004
IV stage	46(46.46)	9(20.45)		
Distant metastasis [n(%)]				
Yes	69(69.69)	19(43.18)	9.048	0.003
No	30(30.30)	25(56.82)		
PNI [n(%)]				
High	42(42.42)	29(65.91)	6.721	0.010
Low	57(57.58)	15(34.09)		

LMR [n(%)]					
High	41(41.41)	28(63.64)	6.025	0.014	
Low	58(58.59)	16(36.36)			
ALB/GLB [n(%)]					
High	39(39.39)	31(70.45)	11.760	0.001	
Low	60(60.61)	13(29.55)			

表 3 影响老年 NSCLC 患者预后不良的 COX 回归分析
Table 3 COX regression analysis of poor prognosis in elderly NSCLC patients

Variables	β	SE	Wald χ^2	HR(95%CI)	P value
Constant	9.352	3.052	9.389	-	<0.001
Distant metastasis	1.512	0.436	12.026	4.535(1.930~10.661)	<0.001
Low PNI	0.773	0.243	10.119	2.166(1.345~3.488)	<0.001
Low LMR	0.695	0.235	8.746	2.003(1.264~3.176)	0.001
Low ALB/GLB	0.579	0.198	8.551	1.784(1.210~2.630)	0.003

2.3 PNI, LMR, ALB/GLB 对老年 NSCLC 患者预后的预测价值 曲线下面积(AUC)分别为 0.792、0.839、0.800,联合预测曲线下 PNI, LMR, ALB/GLB 预测老年 NSCLC 患者预后不良的 面积为 0.931,高于单独指标预测,见表 4 和图 1。

表 4 PNI, LMR, ALB/GLB 对老年 NSCLC 患者预后的预测价值
Table 4 Prognostic value of PNI, LMR, ALB/GLB in elderly NSCLC patients

Indexes	AUC (95%CI)	Critical value	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Youden index
PNI	0.792(0.716~0.855)	50.32	77.27	81.82	0.591
LMR	0.839(0.768~0.895)	5.71	81.82	80.81	0.626
ALB/GLB	0.800(0.725~0.862)	1.23	75.00	83.84	0.588
Unite	0.931(0.876~0.967)	-	95.45	79.80	0.753

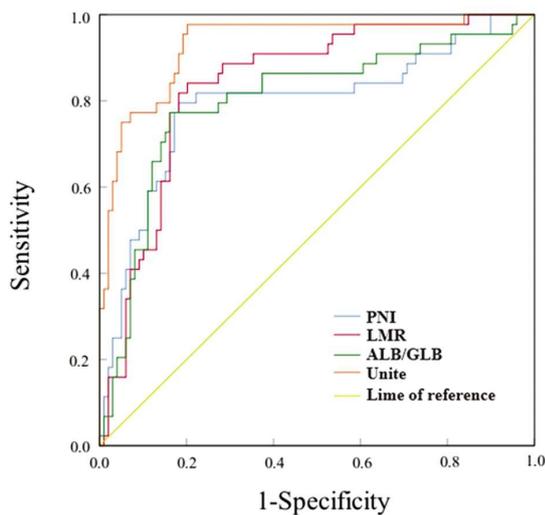


图 1 PNI, LMR, ALB/GLB 预测老年 NSCLC 患者预后不良的 ROC 图
Fig.1 ROC curve of PNI, LMR, ALB/GLB in predicting poor prognosis of elderly NSCLC patients

3 讨论

PD-1 抑制剂已成为晚期 NSCLC 的标准一线治疗药物^[12], 受肿瘤基因表达特征、致癌驱动突变、肿瘤微环境中肿瘤浸润

淋巴细胞的影响,免疫治疗反应性也不同。因此迫切需要找到一种预测 PD-1 抑制剂治疗临床反应的生物标志物^[13,14]。炎症和营养状况会影响免疫反应,代表炎症或营养的外周血指标在预测 NSCLC 患者免疫治疗反应方面可能具有较高价值^[15]。

本研究显示低 PNI 与老年 NSCLC 患者 PD-1 抑制剂治疗疗效以及预后不良有关,表明 PNI 可作为老年 NSCLC 患者 PD-1 抑制剂治疗疗效和预后评估的标志物。PNI 包括白蛋白和淋巴细胞计数,分别反映营养和免疫状况,被广泛用于 NSCLC、肝细胞癌等癌症诊断和预后评估中,现有研究也显示 NSCLC 患者低 PNI 提示较差的总生存^[16],在接受免疫检查点抑制剂的肝细胞癌患者中,低 PNI 与低无进展生存以及总生存有关^[17]。分析低 PNI 导致老年 NSCLC 患者 PD-1 抑制剂治疗后预后不良的原因为: NSCLC 患者摄入的食物减少且营养消耗增加,普遍存在营养不良问题,营养不良与较差的预后有关^[18]。低白蛋白水平表明营养不良和全身性炎症,炎症因子进一步抑制白蛋白合成,加速血清白蛋白水平下降,加剧营养不良^[19]。淋巴细胞是适应性免疫的重要组成部分,可抑制肿瘤细胞增殖、侵袭和转移,当淋巴细胞数量减少时,免疫系统阻止肿瘤细胞生长和转移的能力可能会下降,从而加速肿瘤的发展^[20]。因此 PNI 降低提示机体免疫功能受抑制,抗肿瘤作用减弱,易引起对 PD-1 抑制剂治疗反应低下和预后不良。

LMR 包含淋巴细胞和单核细胞,反映机体的抗肿瘤状态,本研究发现低 LMR 与老年 NSCLC 患者 PD-1 抑制剂治疗低反应性和不良预后有关。既往报道也显示 LMR 降低的 III B-IV 期 NSCLC 患者化疗 OR 率显著降低,低 LMR 是低无进展生存和总生存的独立预测因子^[21]。免疫治疗前 LMR 较低的晚期鼻咽癌患者预后较差^[22]。已知淋巴细胞是免疫监视的关键因素,在机体抗肿瘤免疫反应触发后,通过浸润到肿瘤微环境中,在宿主的抗肿瘤免疫中发挥关键作用^[23]。全身性炎症会抑制细胞免疫,导致淋巴细胞减少。肿瘤相关巨噬细胞主要来源于血液循环中的单核细胞,被过量招募到肿瘤部位,促使肿瘤微环境形成^[24],因此血清单核细胞水平升高提示组织肿瘤相关巨噬细胞的增加和高肿瘤负担。由此可见 LMR 降低提示全身性炎症反应增高,抗肿瘤免疫能力下降,对 PD-1 抑制剂治疗反应差,恶性进展和预后不良风险增加。

ALB/GLB 是一种癌症预后生物标志物,本研究显示低 ALB/GLB 与老年 NSCLC 患者 PD-1 抑制剂治疗后疗效不佳和预后不良有关,ALB/GLB 可能在老年 NSCLC 患者 PD-1 抑制剂治疗疗效和预后评估中具有一定价值。既往研究也显示术前 ALB/GLB 降低与早期 NSCLC 肺癌切除术后预后不良有关^[25]。在接受 PD-1/PD-L1 抑制剂治疗的晚期肿瘤患者中,ALB/GLB 下降超过 20% 的患者 PFS 明显比 AGR 没有下降的患者低^[26]。可能的原因为白蛋白和球蛋白是血清蛋白的主要成分,其中白蛋白反映营养状况,低白蛋白被证实是结直肠癌预后不良的危险因素^[27]。球蛋白在免疫和慢性炎症中起着至关重要的作用,肿瘤相关细胞分泌球蛋白可促进肿瘤的发展、转移、血管生成和免疫抑制,球蛋白与癌症患者的总生存期降低相关^[28]。

ROC 分析显示 PNI, LMR, ALB/GLB 预测接受 PD-1 抑制剂治疗的老年 NSCLC 患者预后不良均具有较高的价值,且联合预测效能更高,表明 PNI, LMR, ALB/GLB 可作为老年 NSCLC 预后评估的标志物。

综上所述,低 PNI, LMR, ALB/GLB 水平与老年 NSCLC 患者 PD-1 抑制剂治疗效果欠佳和预后不良有关,联合 PNI, LMR, ALB/GLB 可有效预测老年 NSCLC 患者预后不良风险。本研究存在以下不足:(1) 本研究仅初步揭示了 PNI, LMR, ALB/GLB 水平与老年 NSCLC 患者 PD-1 抑制剂治疗疗效的关系,其影响机制还需进一步深入研究;(2) 影响老年 NSCLC 患者预后的因素复杂,本研究作为回顾性研究,纳入的影响因素有限,期待未来纳入更多影响因素加以进一步探讨;(3) 本研究为单中心研究,样本例数有限,可能导致选择偏倚,仍需继续开展大样本,多中心的研究加以证实本结论的可靠性。

参考文献(References)

[1] 周广华,综述,林琳,等. 靶向治疗在 NSCLC 中的研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(4): 602-605.
[2] 黄泰淇,黄剑. NSCLC 免疫治疗联合化疗的新辅助治疗的临床研究进展[J]. 肿瘤预防与治疗, 2023, 36(5): 424-431.
[3] 王星,李小忠,宁峰,等. 非小细胞肺癌组织中 NF- κ B p65 与 PD-1、PD-L1 表达的相关性以及对其预后的预测价值分析[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(2): 313-317.
[4] Fang Q, Yu J, Li W, et al. Prognostic value of inflammatory and nutritional indexes among advanced NSCLC patients receiving PD-1

inhibitor therapy [J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2023, 50 (2): 178-190.
[5] Matsuura S, Serizawa S, Yamashita R, et al. The Prognostic Nutritional Index before durvalumab after chemoradiation predict the overall survival in patients with stage III non-small cell lung cancer [J]. Ann Med, 2023, 55(1): 2196089.
[6] 李玲,陶凤英,马春芬,等. SII, PNI 与晚期胃癌患者免疫检查点抑制剂治疗疗效及预后的关系 [J]. 临床医学进展, 2022, 12 (5): 4295-4302.
[7] 李雄兵,周瑞芬,李佳丽,等. 晚期非小细胞肺癌患者经 PD-1 抑制剂治疗后生存预后的列线图预测模型构建 [J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(24): 2975-2979.
[8] 罗俊峰,胡军,李包根,等. 基于炎症反应评分系统构建胃癌患者预后的列线图预测模型 [J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2023, 30(10): 902-907.
[9] Nakanishi Y, Masuda T, Yamaguchi K, et al. Albumin-globulin ratio is a predictive biomarker of antitumor effect of anti-PD-1 antibody in patients with non-small cell lung cancer[J]. Int J Clin Oncol, 2020, 25 (1): 74-81.
[10] Guven DC, Aktepe OH, Aksun MS, et al. The association between albumin-globulin ratio (AGR) and survival in patients treated with immune checkpoint inhibitors [J]. Cancer Biomark, 2022, 34 (2): 189-199.
[11] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. Eur J Cancer, 2009, 45(2): 228-247.
[12] 宋嘉琪,钟聪颖,刘安文. PD-1 抑制剂联合治疗敏感驱动基因阴性非小细胞肺癌脑转移患者的临床疗效 [J]. 中国肿瘤临床, 2023, 50 (2): 76-82.
[13] Ashton E, Arrondeau J, Jouinot A, et al. [J]. Clin Nutr, 2023, 42(6): 944-953.
[14] Zhou C, Weng J, Liu C, et al. Disruption of SLFN11 Deficiency-Induced CCL2 Signaling and Macrophage M2 Polarization Potentiates Anti-PD-1 Therapy Efficacy in Hepatocellular Carcinoma [J]. Gastroenterology, 2023, 164 (7): 1261-1278.
[15] 赵坤宇,元妍文,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.
[16] Li W, Qu Y, Wen F, et al. Prognostic nutritional index and systemic immune-inflammation index are prognostic biomarkers for non-small-cell lung cancer brain metastases [J]. Biomark Med, 2021, 15 (13): 1071-1084.
[17] Liu C, Zhao H, Zhang R, et al. Prognostic value of nutritional and inflammatory markers in patients with hepatocellular carcinoma who receive immune checkpoint inhibitors [J]. Oncol Lett, 2023, 26(4): 437.
[18] 李梅,初玉平,郝淑苹,等. 非小细胞肺癌化疗患者营养状况评估及其对患者预后的影响[J]. 临床肺科杂志, 2022, 27(3): 441-444, 453.
[19] Dioguardi FS. Low Plasma Albumin Levels Should Be Interpreted, but not Ignored[J]. Nutr Clin Pract, 2021, 36(2): 502-503.
[20] Wang S, Sun J, Chen K, et al. Perspectives of tumor-infiltrating lymphocyte treatment in solid tumors[J]. BMC Med, 2021, 19(1): 140.

- [5] 中华医学会, 中华医学会肿瘤学分会, 中华医学会杂志社. 中华医学会肺癌临床诊疗指南 (2019 版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2020, 42(4): 257-287.
- [6] Hurwitz EE, Simon M, Vinta SR, et al. Adding Examples to the ASA-Physical Status Classification Improves Correct Assignment to Patients[J]. *Anesthesiology*, 2017, 126(4): 614-622.
- [7] Faiz KW. VAS--visual analog scale[J]. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2014, 134(3): 323.
- [8] 郑慧禹, 邵志鹏, 赵冬峰, 等. 胸腔镜微创手术与传统开胸手术治疗非小细胞肺癌患者的临床疗效比较 [J]. 癌症进展, 2021, 19(5): 499-502, 506.
- [9] Tomoyasu M, Deguchi H, Kudo S, et al. Evaluation of pulmonary artery bleeding during thoracoscopic pulmonary resection for lung cancer[J]. *Thoracic Cancer*, 2022, 13(21): 3001-3006.
- [10] 陈红星, 董明都, 徐玉生, 等. 老年非小细胞性肺癌胸腔镜解剖性肺切除术远期预后及危险因素分析 [J]. 临床肺科杂志, 2023, 28(6): 833-837.
- [11] Liu X, An J. Effects of serratus anterior plane block and thoracic paravertebral nerve block on analgesia, immune function and serum tumor markers in patients after thoracoscopic radical resection of lung cancer[J]. *Nagoya J Med Sci*, 2022, 84(3): 506-515.
- [12] 张伶, 方静. 麻醉诱导前 30 mL 罗哌卡因 ESPB 对非小细胞肺癌胸腔镜肺叶切除术患者术后镇痛效果观察[J]. 山东医药, 2023, 63(24): 53-56.
- [13] 刘鸿芹, 盛一平, 张锐. 帕瑞昔布钠联合肋间神经阻滞麻醉改善胸腔镜下肺癌患者术后急性疼痛的效果[J]. 浙江临床医学, 2019, 21(9): 1219-1221.
- [14] 邱靖, 蔡振. 0.375% 罗哌卡因联合帕瑞昔布钠前锯肌平面阻滞对胸腔镜手术后疼痛的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(15): 1739-1742, 1765.
- [15] 张义忠, 郑国平, 孟小鹏, 等. 术后帕瑞昔布钠注射与术中肋间神经阻滞在胸腔镜肺叶切除术后镇痛的疗效比较[J]. 浙江临床医学, 2022, 24(5): 742-743, 746.
- [16] 陈敬, 王艳, 董青悦. 血清 CYFRA21-1、NSE、IL-6 检测在肺癌辅助诊断中的价值 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(8): 1431-1434, 1439.
- [17] 杨冬, 辛勇, 陈辰, 等. 血清 TAP、PDCD-5、TNF- α 与晚期非小细胞肺癌患者抗 PD-1 治疗疗效的关系分析 [J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(14): 2737-2742.
- [18] 郑海茹, 吴熊军, 许文彬. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期谷胱甘肽过氧化物酶、丙二醛、8-羟基脱氧鸟苷测定价值探讨[J]. 实用医院临床杂志, 2023, 20(3): 58-62.
- [19] 沈红玲, 张光武, 余丽清. 血清 SOD 与晚期非小细胞肺癌化疗患者疗效及生存情况的关系分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(19): 2352-2356, 2363.
- [20] 陈梦婷, 韩冰, 易铭, 等. 帕瑞昔布钠对肺癌患者围术期免疫功能及肿瘤微转移的影响 [J]. 中华解剖与临床杂志, 2022, 27(8): 568-573.
- [21] Zhou F, Qiao M, Zhou C. The cutting-edge progress of immune-checkpoint blockade in lung cancer [J]. *Cell Mol Immunol*, 2021, 18(2): 279-293.
- [22] 李冬冬, 楚社录. 肺癌根治术对老年肺癌病人围术期 T 淋巴细胞亚群及肿瘤微转移的影响[J]. 安徽医药, 2019, 23(5): 976-980.
- [23] 张伟, 任丽丽, 宋艺玲, 等. 肺癌放疗后放射性肺炎患者 T 淋巴细胞亚群、中性粒细胞与淋巴细胞比值的测定[J]. 郑州大学学报(医学版), 2023, 58(4): 544-548.
- [24] Gueguen P, Metoikidou C, Dupic T, et al. Contribution of resident and circulating precursors to tumor-infiltrating CD8⁺T cell populations in lung cancer[J]. *Sci Immunol*, 2021, 6(55): eabd5778.
- [25] 程晨, 范坤, 张璵. 超声引导下颈部迷走神经阻滞联合胸椎旁阻滞在胸腔镜手术中的应用[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2021, 41(1): 66-69.

(上接第 2703 页)

- [21] Zhao K, Wang C, Shi F, et al. Combined prognostic value of the SUVmax derived from FDG-PET and the lymphocyte-monocyte ratio in patients with stage IIIB-IV non-small cell lung cancer receiving chemotherapy[J]. *BMC Cancer*, 2021, 21(1): 66.
- [22] Cao J, Chen Q, Bai X, et al. Predictive value of immunotherapy-induced inflammation indexes: dynamic changes in patients with nasopharyngeal carcinoma receiving immune checkpoint inhibitors[J]. *Ann Med*, 2023, 55(2): 2280002.
- [23] 张文颖, 袁海花, 胡晓华, 等. 基线中性粒细胞与淋巴细胞比值对晚期肿瘤免疫治疗早期疗效的预测价值 [J]. 中国临床医学, 2023, 30(4): 647-651.
- [24] 赵善东, 郑梦, 王燕, 等. 肿瘤浸润淋巴细胞(TILs)免疫疗法在实体瘤治疗中的研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(21): 4055-4061.
- [25] Wu W, Zhang L, Wang C, et al. The prognostic value of the preoperative albumin/globulin and monocyte ratio in resected early-stage non-small cell lung cancer [J]. *Asian J Surg*, 2023, S1015-9584(23): 00927-2.
- [26] Ma Y, Shang K, Wu S, et al. The Prognostic Value of Albumin-Globulin Ratio and Eosinophil-Neutrophil Ratio in Patients with Advanced Tumors Undergoing Treatment with PD-1/PD-L1 Inhibitors[J]. *Nutr Cancer*, 2022, 74(8): 2815-2828.
- [27] 杨小冬, 慕竹青, 孟娜娜, 等. 结直肠癌患者血清 CRP/ALB、GDF-15、VEGF、IL-37 水平与预后的关联[J]. 郑州大学学报(医学版), 2023, 58(5): 703-708.
- [28] Hayashi M, Kobayashi D, Takami H, et al. Albumin-Globulin Ratio Indicates the Survival Outcome of Pancreatic Cancer Cases Who Underwent Preoperative Treatment and Curative Surgical Resection [J]. *Nutr Cancer*, 2023, 75(5): 1330-1339.