

• 论 著 •

术前 PLR、NLR 与喉鳞状细胞癌预后的相关性分析\*

张 曦<sup>1</sup>, 赵留芳<sup>2</sup>, 李静芳<sup>1</sup>, 魏 颖<sup>1</sup>, 杨 伟<sup>1</sup>, 夏全松<sup>1</sup>, 潘玉卿<sup>3△</sup>  
(云南省肿瘤医院/昆明医科大学第三附属医院:1. 检验科;2. 头颈外科, 云南昆明 650118;  
3. 昆明医科大学第一附属医院检验科/云南省实验诊断研究所/云南省检验医学重点  
实验室, 云南昆明 650032)

**摘要:**目的 观察喉鳞状细胞癌患者术前中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)对其预后的影响及相关性分析。**方法** 回顾性分析 2008 年 12 月至 2015 年 10 月云南省肿瘤医院头颈外科收治的经手术治疗的 151 例喉鳞状细胞癌患者的临床资料。收集患者术前最近一次全血细胞计数的参数并计算 NLR、PLR 值及其最佳临界值。将上述相关参数引入 Cox 比例回归模型,分析影响喉鳞状细胞癌预后的危险因素及与总生存时间的关系,并分析喉鳞状细胞癌患者中 NLR、PLR 与白细胞介素 6(IL-6)的相关性。**结果** 对于喉鳞状细胞癌患者术后生存,单因素及多因素的 Cox 回归分析显示,白细胞计数、血小板计数、中性粒细胞计数可作为其危险因素( $HR=1.13, 95\%CI:1.04\sim1.24; HR=1.003, 95\%CI:1.000\sim1.007; HR=1.24, 95\%CI:1.14\sim1.35$ ; 均  $P<0.05$ ),淋巴细胞可作为其保护性因素( $HR=0.51, 95\%CI:0.36\sim0.73, P<0.001$ )。NLR 及 PLR 高低是喉鳞状细胞癌预后的独立影响因子 [ $HR=3.01, 95\%CI:1.69\sim5.36; HR=1.98, 95\%CI:1.07\sim3.65$ ; 均  $P<0.05$ ]。IL-6 水平与高 NLR、PLR 的相关系数分别为 0.67、0.34。**结论** 术前 NLR、PLR 可作为影响喉鳞状细胞癌患者术后生存的独立因素,对喉鳞状细胞癌的预后评估具有重要意义。

**关键词:**喉鳞状细胞癌; 中性粒细胞; 淋巴细胞; 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 血小板与淋巴细胞比值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.02.007 中图法分类号:R739.65;R446.9  
文章编号:1673-4130(2020)02-0154-05 文献标识码:A

Correlation analysis between preoperative PLR, NLR and prognosis  
of laryngeal squamous cell carcinoma\*

ZHANG Xi<sup>1</sup>, ZHAO Liufang<sup>2</sup>, LI Jingfang<sup>1</sup>, WEI Ying<sup>1</sup>, YANG Wei<sup>1</sup>, XIA Quansong<sup>1</sup>, PAN Yuqing<sup>3△</sup>  
(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Head and Neck Surgery,  
Cancer Hospital of Yunnan Province/the Third Affiliated Hospital of Kunming Medical University,  
Kunming, Yunnan 650118, China; 3. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated  
Hospital of Kunming Medical University/Yunnan Institute of Experimental Diagnosis/Yunnan Key  
Laboratory of Laboratory Medicine, Kunming, Yunnan 650032, China)

**Abstract: Objective** To observe the effects of preoperative neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), platelet to lymphocyte ratio (PLR) on the prognosis of laryngeal squamous cell carcinoma. **Methods** A total of 151 cases of laryngeal squamous cell carcinoma were retrospectively analyzed from head and neck surgery of Cancer Hospital of Yunnan Province from December 2008 to October 2015. The parameters of the last whole blood cell analysis before operation were collected, and then NLR, PLR and their optimal cut-off were calculated. The above parameters were performed using Cox single-factor and multi-factor proportional regression model to analyze the risk factors affecting the prognosis of laryngeal cancer and their relationship with total survival time. In addition, the correlation between NLR, PLR and interleukin-6 (IL-6) was further clarified. **Results** Cox regression analysis of single and multiple factors showed that WBC, PLT and NEU could be considered as risk factors. The hazard ratio( $HR$ ) and 95% confidence interval( $CI$ ) were 1.13(1.04—1.24,  $P=0.004$ ) of WBC, 1.003(1.000—1.007,  $P=0.039$ ) of PLT, and 1.24(1.14—1.35,  $P<0.001$ ) of NEU. LYMPH ( $HR=$

\* 基金项目:云南省应用基础研究计划项目(2015FB070);云南省教育厅科学研究基金项目(2018JS228)。  
作者简介:张曦,男,主管技师,主要从事肿瘤的诊疗靶点及分子机制研究。 △ 通信作者, E-mail:panyuqing@kmmu.edu.cn。  
本文引用格式:张曦,赵留芳,李静芳,等.术前 PLR、NLR 与喉鳞状细胞癌预后的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(2):154-

0.51,95%CI:0.36—0.73, $P<0.001$ ) could be considered as a protective factor. Another,NLR ( $HR=3.01$ ,95%CI:1.69—5.36, $P<0.001$ ) and PLR ( $HR=1.98$ ,95%CI:1.07—3.65, $P=0.029$ ) were independent prognostic factors for laryngeal cancer. The correlation coefficients of IL-6 level with NLR and PLR were 0.67 and 0.34 respectively. **Conclusion** Preoperative NLR and PLR can be used as independent factors affecting the survival of laryngeal cancer patients after operation and have an important significance for the prognosis evaluation of laryngeal cancer.

**Key words:**laryngeal squamous cell carcinoma; neutrophil; lymphocyte; NLR; PLR

喉鳞状细胞癌是头颈部最常见的恶性肿瘤之一，其发病率和病死率仅次于口咽部肿瘤<sup>[1]</sup>。据统计，我国 2015 年喉鳞状细胞癌的新发病例在男性和女性约为 23 700 例及 2 600 例，而死亡数约为 14 500 例<sup>[2]</sup>。临床上对喉鳞状细胞癌的治疗一般是外科手术、放疗及化疗或两者联合，其形式主要依赖于肿瘤分期、疾病部位及是否转移。尽管喉鳞状细胞癌的发生是一个多因素作用的结果，但有研究显示其 5 年存活率并未随治疗方式的改善而升高<sup>[3]</sup>。因此，探寻有效的喉鳞状细胞癌预后指标并预测患者术后生存及优化治疗策略显得至关重要。全血细胞计数是喉鳞状细胞癌术前一项经济实用的反映全身炎症反应的常规实验，本次研究通过回顾性分析喉鳞状细胞癌患者术前部分全血细胞计数相关参数，旨在探讨中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)及相关全血细胞计数参数对喉鳞状细胞癌患者术后生存的影响，并为其是否可作为喉鳞状细胞癌预后的实验室指标及对临床检测提供理论依据。

1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2008 年 12 月至 2015 年 10 月云南省肿瘤医院头颈外科收治的经手术治疗的 151 例喉鳞状细胞癌患者为研究对象，术前均未进行放化疗。其中男 150 例，女 1 例，年龄 40~83 岁，平均(61.82±9.15)岁。纳入标准:符合《2018 中国临床肿瘤学会头颈部肿瘤诊疗指南》的患者且术后病理诊断为喉鳞状细胞癌，术前未患有可影响血常规计数结果的疾病且随访满 5 年或术后 5 年内因喉鳞状细胞癌进展死亡。排除标准:有任何炎症、自身免疫性疾病、急或慢性感染、血液病、激素治疗史或慢性肾功能不全的患者。

**1.2 研究方法** 患者空腹行肘静脉穿刺分别采集乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K<sub>2</sub>)抗凝血及肝素抗凝血 3.5 mL，使用日本 Sysmex 配套试剂，通过 XE-2100 全自动血液分析仪检测术前最近一次全血细胞计数的参数，包括白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、中性粒细胞计数(NEU)、淋巴细胞(LYMPH)、血小板平均体积(MPV)、计算 PLR 和 NLR 值。白细胞介素 6(IL-6)采用美国贝克曼库尔特流式细胞仪及其配套试剂检测，检测前所有项目的质控均在控。

**1.3 随访** 采用门诊复查及电话的方式对 186 例患者进行随访，其中失访 35 例，失访率为 18.9%。随访

时间(总生存期)为患者术后第 1 天至 2018 年 10 月 31 日或死亡日为止。随访计划为患者术后第 1 天至第 1 年，每 3 个月随访 1 次。术后第 2~5 年每 6 个月随访 1 次。术后第 5 年后，每年随访 1 次并记录相关信息。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS22.0 软件对所得数据进行分析，采用 Cutoff Finder 确定 NLR 和 PLR 在喉鳞状细胞癌中的最佳临界值<sup>[4]</sup>。以肿瘤患者死亡为终点事件，采用单因素及多因素的 Cox 回归分析影响预后的危险因素，Mann-Whitney U 检验分析 NLR、PLR 与患者 WBC 的关系，Pearson 相关分析明确 NLR、PLR 与 IL-6 的相关性。采用 log-rank 进行生存分析。正态分布的计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示，计数资料以率或构成比表示，以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 喉鳞状细胞癌患者的临床特点** 患者 WBC 为  $(7.78\pm2.89)\times10^9/L$ ，PLT 为  $(229.18\pm67.62)\times10^9/L$ ，NEU 为  $(4.96\pm2.63)\times10^9/L$ ，LYMPH 为  $(2.17\pm0.75)\times10^9/L$ ，MPV 为  $(11.13\pm1.13)fL$ ，PLR 为  $117.12\pm52.11$ ，NLR 为  $2.57\pm1.89$ ，所有患者的病理类型均为喉鳞状细胞癌。其他相关临床资料见表 1。

表 1 喉鳞状细胞癌患者的相关临床资料

| 临床特点   | 例数( <i>n</i> ) | 构成比(%) |
|--------|----------------|--------|
| 年龄(岁)  |                |        |
| <60 岁  | 59             | 39.1   |
| ≥60 岁) | 92             | 60.9   |
| 性别     |                |        |
| 男      | 150            | 99.3   |
| 女      | 1              | 0.7    |
| 吸烟史    |                |        |
| 是      | 118            | 78.1   |
| 否      | 33             | 21.9   |
| 饮酒史    |                |        |
| 是      | 90             | 59.6   |
| 否      | 61             | 40.4   |
| 民族     |                |        |
| 汉族     | 124            | 82.1   |
| 非汉族    | 27             | 17.9   |

| 续表 1 喉鳞状细胞癌患者的相关临床资料 |                |        |
|----------------------|----------------|--------|
| 临床特点                 | 例数( <i>n</i> ) | 构成比(%) |
| 临床分型                 |                |        |
| 声门上型                 | 19             | 12.6   |
| 声门型                  | 129            | 85.4   |
| 声门下型                 | 3              | 2.0    |
| 手术方式                 |                |        |
| 全喉切                  | 67             | 44.4   |
| 垂直半喉切                | 60             | 39.7   |
| 声带切除                 | 16             | 10.6   |
| 喉镜切除                 | 8              | 5.3    |
| 分化程度                 |                |        |
| 高分化                  | 84             | 55.6   |
| 中低分化                 | 67             | 44.4   |
| 淋巴结转移                |                |        |
| 有转移                  | 37             | 24.5   |
| 无转移                  | 114            | 75.5   |
| T 分期                 |                |        |
| T1+T2                | 70             | 46.4   |
| T3+T4                | 81             | 53.6   |
| 远处转移                 |                |        |
| 有转移                  | 0              | 0      |
| 无转移                  | 151            | 100    |
| 临床分期                 |                |        |
| I                    | 39             | 25.8   |
| II                   | 23             | 15.2   |
| III                  | 39             | 25.8   |
| IV                   | 50             | 33.2   |

**2.2 NLR 和 PLR 在喉鳞状细胞癌中的最佳临界值的确定** 采用 R 语言包(R Core Team, 2012. 版本号: 2.15.0)同时兼顾灵敏度和特异度计算临界值。本次研究中 NLR 和 PLR 的最佳临界值分别为 2.215 及 97.720。当 NLR 的临界值为 2.215 时,灵敏度为

58.0%,特异度为 69.5%,见图 1A。当 PLR 的临界值为 97.720 时,灵敏度为 73.9%,特异度为 54.9%(图 1B)。

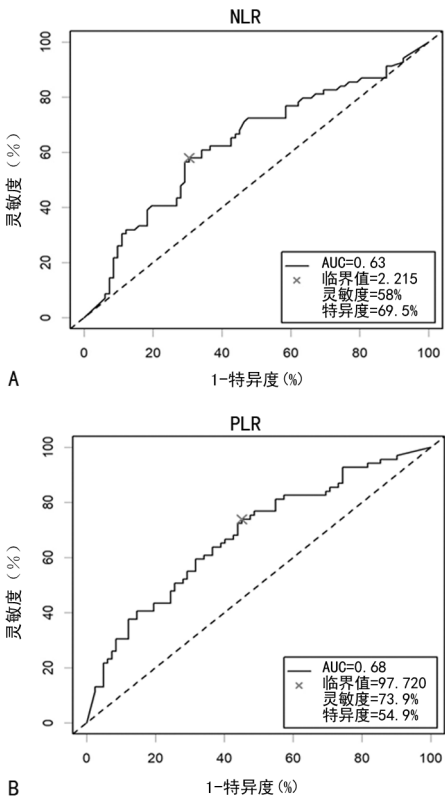


图 1 NLR 和 PLR 在喉鳞状细胞癌中临界值的确定

**2.3 预后因素的 Cox 回归分析** WBC、PLT、NEU 可作为其危险因素( $HR = 1.13, 95\%CI: 1.04 \sim 1.24$ ;  $HR = 1.003, 95\%CI: 1.000 \sim 1.007$ ;  $HR = 1.24, 95\%CI: 1.14 \sim 1.35$ ; 均  $P < 0.05$ ), LYMPH 可作为其保护性因素( $HR = 0.51, 95\%CI: 0.36 \sim 0.73, P < 0.001$ )。NLR 及 PLR 高低是喉鳞状细胞癌预后的独立影响因子( $HR = 3.01, 95\%CI: 1.69 \sim 5.36$ ;  $HR = 1.98, 95\%CI: 1.07 \sim 3.65$ ; 均  $P < 0.05$ )。见表 2。

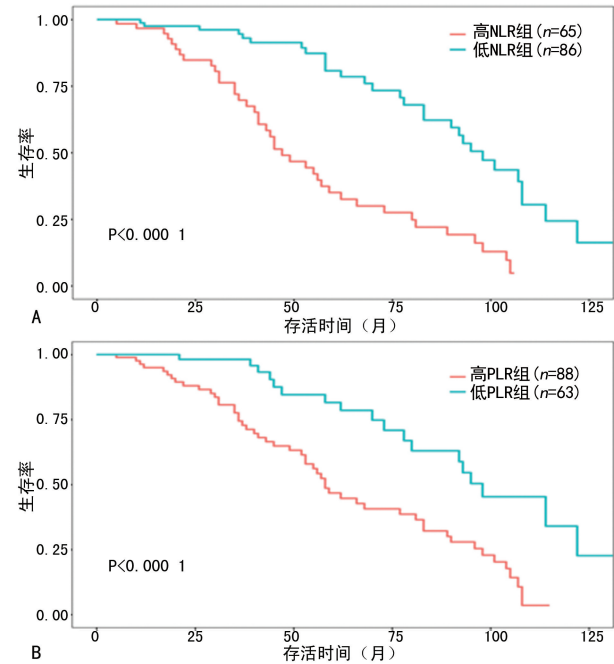
表 2 PLR、NLR 及全血细胞计数相关参数对喉鳞状细胞癌预后的 Cox 回归分析

| 参数     | 单因素分析    |        |       |      | 多因素分析 |        |       |      |
|--------|----------|--------|-------|------|-------|--------|-------|------|
|        | HR       | P      | 95%CI |      | HR    | P      | 95%CI |      |
|        |          |        | 下限    | 上限   |       |        | 下限    | 上限   |
| WBC    | 1.13     | 0.004  | 1.04  | 1.24 |       |        |       |      |
| PLT    | 1.003    | 0.039  | 1.00  | 1.01 |       |        |       |      |
| NEU    | 1.24     | <0.001 | 1.14  | 1.35 |       |        |       |      |
| LYPMH  | 0.51     | <0.001 | 0.36  | 0.73 |       |        |       |      |
| MPV    | 0.86     | 0.145  | 0.71  | 1.05 |       |        |       |      |
| RDW-CV | 1.01     | 0.676  | 0.95  | 1.08 |       |        |       |      |
| PDW    | 0.93     | 0.113  | 0.85  | 1.02 |       |        |       |      |
| NLR    |          |        |       |      |       |        |       |      |
| <2.215 | 1.00(参照) |        |       |      |       |        |       |      |
| ≥2.215 | 3.66     | <0.001 | 2.20  | 6.10 | 3.01  | <0.001 | 1.69  | 5.36 |

续表 2     PLR、NLR 及全血细胞计数相关参数对喉鳞状细胞癌预后的 Cox 回归分析

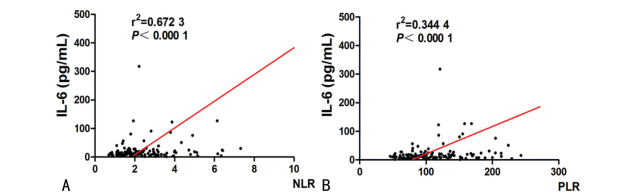
| 参数      | 单因素分析    |        |       |      | 多因素分析 |       |       |      |
|---------|----------|--------|-------|------|-------|-------|-------|------|
|         | HR       | P      | 95%CI |      | HR    | P     | 95%CI |      |
|         |          |        | 下限    | 上限   |       |       | 下限    | 上限   |
| PLR     |          |        |       |      |       |       |       |      |
| <97.720 | 1.00(参照) |        |       |      |       |       |       |      |
| ≥97.720 | 2.94     | <0.001 | 1.692 | 5.12 | 1.98  | 0.029 | 1.07  | 3.65 |

**2.4 高/低 NLR 组与高/低 PLR 组的 5 年生存率比较** 采用 Kaplan-Meier 法比较不同分组的 5 年生存率,NLR 组的 5 年总体生存率为 56.9%(86/151),PLR 组的 5 年总体生存率为 56.3%(85/151)。其中,65 例高 NLR 组(≥2.215)的 5 年总体生存率为 30.8%(20/65),86 例低 NLR 组(<2.215)的 5 年总体生存率为 76.7%(66/86);88 例高 PLR 组(≥97.72)的 5 年总体生存率为 40.9%(36/88),63 例低 PLR 组(<97.72)的 5 年生存率为 77.8%(49/63),经 log-rank test 比较生存曲线,差异有统计学意义,见图 2。



注:A 为 NLR;B 为 PLR。

图 2     高/低 NLR 组与高/低 PLR 组的生存曲线图



注:A 为 NLR;B 为 PLR。

图 3     NLR、PLR 与 IL-6 的相关性分析

**2.5 NLR、PLR 与 IL-6 的相关性分析** 本研究中,151 例患者 IL-6 水平为(12.4±5.5)pg/mL,以 IL-6 水平为纵坐标,分别以 NLR、PLR 值为横坐标来分析

它们之间的相关性,IL-6 水平与 NLR 的相关系数为 0.67,相关性较高;IL-6 水平与 PLR 的相关系数为 0.34,相关性较弱,见图 3。

3 讨 论

喉鳞状细胞癌的病因至今仍不明确,流行病学资料显示其与吸烟、饮酒、病毒感染、环境职业、放射线、微量元素缺乏、性激素代谢紊乱等因素有关,常为多种致癌因素协同作用的结果。近年来大量研究显示,肿瘤相关的免疫应答对于其发生和发展起到了关键作用<sup>[5]</sup>,喉鳞状细胞癌细胞产生的细胞因子及相关的肿瘤微环境激发了宿主的炎症反应,进而促进了 NEU、PLT、LYMPH 等外周血炎症细胞的激增<sup>[6]</sup>。有学者研究表明 NEU、PLT、LYMPH 等炎性细胞可以作为独立或者彼此相关的预后因子在喉鳞状细胞癌的发生和发展中起到预测作用<sup>[7]</sup>。

NLR 是一个新发现的反映宿主免疫应答的生物标志物,它的数值大小和循环池中的 NEU 和 LYMPH 密切相关,而且也能够轻易从常规的外周血细胞计数中获得,有研究表明,在各种实体瘤中 NLR 对于疾病的预后是一个独立的影响因子<sup>[8]</sup>。同样,PLR 是血小板和淋巴细胞比值,能从全血细胞计数中轻易获取且不会增加患者的其他费用,在近年也作为肿瘤预后的独立因子被广泛应用。有学者研究表明,在肝癌、前列腺癌、肺癌等实体肿瘤中,PLR 数值越高其预后越差<sup>[9-10]</sup>。PLT 在出血性疾病中一直被认为是一种重要的效应细胞,然而大量的研究表明其在炎症应答中可识别和杀灭各种外来抗原,且释放大量的介质修饰免疫及内皮细胞反应<sup>[11]</sup>。此外,研究表明 PLT 促进了肿瘤细胞的增殖和转移,高 PLT 和肿瘤患者的生存时间成反比,且增加了实体肿瘤治疗后复发的概率<sup>[12]</sup>。而作为宿主免疫监视系统最重要的淋巴细胞,其在各种恶性肿瘤中也扮演着重要作用。LEE 等<sup>[13]</sup>的研究显示,浸润性淋巴细胞会影响恶性肿瘤患者的转归,而高 PLT 的肿瘤患者如果有浸润性淋巴细胞的升高,往往预示疾病良好的预后。最后,也有研究表明,肿瘤细胞刺激机体产生的细胞因子作为趋化因子入血会使 NEU 增加<sup>[14]</sup>。

云南省地处高原,是一个多民族聚集地,在疾病发生发展中势必也存在地区差异。虽然有大量研究表明,NLR 在喉鳞状细胞癌中作为独立预后因子预测疾病预后,其数值在 2.30~4.39,HR 在 1.10~

3. 69<sup>[15]</sup>。但在高原地区尚未有类似研究,且对喉鳞状细胞癌的预后也存在争议。因此,本次研究单从实验室数据出发,选择了容易获取且经济便捷的外周血细胞计数参数,包括 WBC、NEU、LYMPH、PLT、MPV、PDW、RDW,并计算 NLR 及 PLR 值,以期通过有效的统计学手段确认其在高原地区喉鳞状细胞癌患者中的预测价值,为临床提供更为有效和准确的实验室数据支持。本研究的病例中,以老年男性为主,60 岁以上人群占 60% 左右,且吸烟饮酒人群占 50% 以上,少数民族接近 20%。首先通过 R 语言中生存统计分析,同时兼顾特异度和灵敏度,找到 NLR、PLR 在该疾病中的最佳临界值,并通过 Cox 风险比例模型得出 WBC、PLT、NEU 可作为预后的危险因素,NLR 及 PLR 高低是喉鳞状细胞癌预后的独立影响因子。另一方面,NLR 组的 5 年总体生存率为 56.9% (86/151),PLR 组的 5 年总体生存率为 56.3% (85/151)。其中,65 例高 NLR 组 ( $\geq 2.215$ ) 的 5 年总体生存率为 30.8% (20/65),88 例高 PLR 组 ( $\geq 97.72$ ) 的 5 年总体生存率为 40.9% (36/88),经 log-rank test 比较生存曲线,差异具有统计学意义。对于喉鳞状细胞癌预后的影响,NLR 的评测效能似乎比 PLR 更好。LYMPH 可作为其保护性因素,这也与之前的研究相符,推测可能与机体的淋巴细胞更倾向于抑制肿瘤生长和促进机体的免疫反应有关<sup>[1]</sup>。最后,本次研究中高 PLR、NLR 组中 WBC 并未同时升高,推测可能因为本次纳入研究的病例数太少,或喉鳞状细胞癌的发生发展并不是单纯通过白细胞数量改变,而可能与其分泌的细胞因子相关。而 IL-6 是趋化因子家族的一种细胞因子,其靶细胞众多,包括巨噬细胞、肝细胞、静止的 T 细胞、活化的 B 细胞和浆细胞等,其生物效应也十分复杂。为此,通过 Pearson 相关分析进一步明确 IL-6 与 NLR、PLR 的相关性,本次研究中 IL-6 水平与高 NLR 的相关系数为 0.67,相关性较高;而与 PLR 的相关系数为 0.34,相关性较弱。但其如何影响喉鳞状细胞癌的发生发展,具体机制尚待更加深入的数据研究。

#### 4 结 论

综上所述,术前 NLR、PLR 的高低可作为影响喉鳞状细胞癌患者术后生存的独立因素,而术前方便经济的检测对喉鳞状细胞癌的预后评估具有重要意义。

#### 参考文献

[1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.  
[2] CHEN W, ZHENG R, BAAD P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.

[3] STEUER C E, EL-DEIRY M, PARKS J R, et al. An update on larynx cancer[J]. CA Cancer J Clin, 2017, 67(1): 31-50.  
[4] BUDCZIES J, KLAUSCHEN F, SINN BV, et al. Cut-off finder: a comprehensive and straightforward web application enabling rapid biomarker cut-off optimization[J]. PLoS One, 2012, 7(12): e51862.  
[5] GRIVENNIKOV S I, GRETEN F R, IMMUNITY K M. Inflammation, and cancer[J]. Cell, 2010, 140(6): 883-899.  
[6] VALERO C, PARDO L, LOPEZ M, et al. Pretreatment count of peripheral neutrophils, monocytes, and lymphocytes as Independent prognostic factor in patients with head and neck cancer[J]. Head Neck, 2017, 39(2): 219-226.  
[7] TAKENAKA Y, OYA R, KITAMIURA T, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in head and neck cancer: a meta-analysis[J]. Head Neck, 2018, 40(3): 647-655.  
[8] TEMPLETON A J, MCNAMARA M G, SERUGA B, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis[J]. J Natl Cancer Inst, 2014, 106(6): dju124.  
[9] GUO J A, FANG J Q, HUANG X J, et al. Prognostic role of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in prostate cancer: a meta-analysis of results from multivariate analysis[J]. Int J Surg, 2018, 60: 216-223.  
[10] LIN W F, ZHONG M F, ZHANG Y R, et al. Prognostic role of Platelet-to-Lymphocyte ratio in hepatocellular carcinoma with different BCLC stages: a systematic review and meta-analysis[J]. Gastroenterol Res Pract, 2018, (7): 5670949.  
[11] KIM S J, DAVIS R P, JENNE C N. Platelets as modulators of inflammation[J]. Semin Thromb Hemost, 2018, 44(2): 91-101.  
[12] ANDRADE SS, SUMIKAWA J T, CASTRO E D, et al. Interface between breast cancer cells and the tumor microenvironment using platelet-rich plasma to promote tumor angiogenesis-influence of platelets and fibrin bundles on the behavior of breast tumor cells[J]. Oncotarget, 2017, 8(10): 16851-16874.  
[13] LEE N, ZAKKA L R, MIHM J, et al. Tumour-infiltrating lymphocytes in melanoma prognosis and cancer immunotherapy[J]. Pathology, 2016, 48(2): 177-187.  
[14] CHEN Z Y, RAGHAV K, LIEU C H, et al. Cytokine profile and prognostic significance of high neutrophil-lymphocyte ratio in colorectal cancer[J]. Br J Cancer, 2015, 112(6): 1088-1097.  
[15] MASCARELLA M A, MANNARD E, SILVA S D. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in head and neck cancer prognosis: a systematic review and meta-analysis[J]. Head Neck, 2018, 40(5): 1091-1100.