

外周血NLR在无症状卵巢上皮癌早期诊断中的价值

王芳,张阳,李大兵

(连云港市第一人民医院妇科,江苏 连云港 222002)

【摘要】 目的 探讨外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)在卵巢上皮癌筛查和早期诊断中的价值。方法 选取2013年6月至2016年8月我院收治的卵巢上皮性癌患者71例(病例组)和健康对照组65例,比较两组间NLR水平,并通过ROC曲线及最佳诊断界值点(DCP)评估外周血NLR预测卵巢上皮癌的价值。结果 病例组患者的NLR水平(3.00±2.63)高于健康对照组(1.64±0.64),差异有显著统计学意义($P<0.01$);NLR的ROC曲线下面积为0.727,最佳DCP为2.00,灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值分别为61.97%(44/71)、81.54%(53/65)、71.32%(97/136)、78.57%(44/56)、66.25%(53/80)。结论 NLR对卵巢上皮癌的诊断具有一定价值,可用于卵巢上皮性肿瘤的初步筛查和早期诊断。

【关键词】 卵巢癌;中性粒细胞/淋巴细胞比值;ROC曲线;诊断

【中图分类号】 R737.31 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2017)08-1283-02

Value of peripheral blood NLR in early diagnosis of asymptomatic epithelial ovarian cancer. WANG Fang, ZHANG Yang, LI Da-bing. Department of Gynecology, the First People's Hospital of Lianyungang, Lianyungang 222002, Jiangsu, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the value of peripheral neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) in screening and early diagnosis of epithelial ovarian cancer. **Methods** A total of 71 patients of epithelial ovarian cancer and 65 cases of healthy controls were selected from June 2013 and August 2016. The level of NLR was compared among the two groups. The ROC curve and diagnostic critical point (DCP) were analyzed to evaluate the predictive value of NLR. **Results** The NLR in epithelial ovarian cancer group were significantly higher than that in healthy controls group, (3.00±2.63) vs (1.64±0.64), $P<0.01$. Area under the ROC curve for NLR levels was 0.727, and the cut-off value of DCP of NLR was 2.00, with the sensitivity of 61.97% (44/71), specificity of 81.54% (53/65), accuracy of 71.32% (97/136), positive predictive value of 78.57% (44/56), and negative predictive value of 66.25% (53/80). **Conclusion** The NLR is valuable for the diagnosis of ovarian epithelial carcinoma, which can be used for screening and early diagnosis of epithelial ovarian cancer.

【Key words】 Ovarian cancer; Neutrophil-to-lymphocyte ratio; ROC Curve; Diagnosis

卵巢癌是妇科常见恶性肿瘤之一,卵巢上皮癌约占90%^[1],由于卵巢癌早期即可出现直接蔓延、腹膜种植等转移,多数发现时已属晚期,故早期及时诊断意义重大。中性粒细胞淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)是一种肿瘤炎症相关指标,已被证实为多种恶性肿瘤患者预后的影响因素之一。国外有研究显示,卵巢癌患者NLR值显著升高^[2],提示NLR对卵巢癌的诊断具有一定的价值。本研究拟通过受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC)建立NLR水平预测卵巢上皮性癌的最佳诊断界值,以提高诊断水平。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2013年6月至2016年8月于连云港市第一人民医院进行手术且术后经病理确诊的卵巢上皮癌患者71例(病例组),排除术前一周无血常规检测结果者,术前患有急慢性感染者,术前伴有中重度贫血及有明显出血者和伴有血液系统疾病者。病例组患者年龄26~71岁,平均52.38岁。选取正常健康体检者65例作为健康对照组,年龄18~70岁,平均50.78岁。两组受检者的年龄比较差异无统计学

意义($P>0.05$)。

1.2 检测方法 术前1周内抽取外周静脉血2 mL,血常规测定采用日本Sysmex XN-200全自动血液分析仪,检测试剂、校准品及质控品均为原装配套产品。根据外周血常规中性粒细胞计数与淋巴细胞计数,计算得到NLR。

1.3 统计学方法 应用SPSS13.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析NLR检测诊断卵巢癌的效能,获得最佳诊断界值(diagnostic critical point, DCP),计算灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组受检者的NLR水平比较 病例组患者的平均NLR值为(3.00±2.63),高于健康对照组的(1.64±0.64),差异有显著统计学意义($t=4.22, P<0.01$)。

2.2 ROC曲线分析结果 NLR水平的ROC曲线下面积为0.727,标准误为0.044,具有统计学意义($P<0.01$, 95%可信区间为0.641~0.812)。约登指数最大为

0.435 时, NLR 值的 DCP 为 2.00, 以 NLR=2.00 为界值, 由四格表计算出诊断卵巢上皮性癌的灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值分别为 61.97% (44/71)、81.54% (53/65)、71.32% (97/136)、78.57% (44/56)、66.25% (53/80), 见图 1。

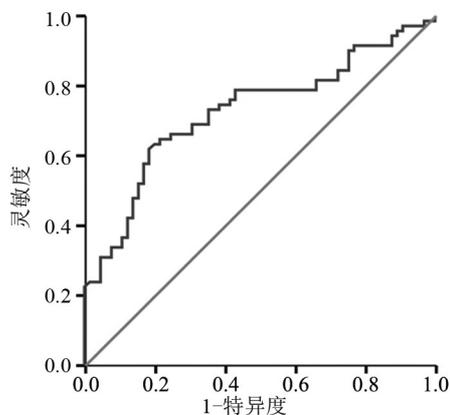


图1 外周血NLR在卵巢上皮性癌组与健康对照组间的比较

3 讨论

卵巢恶性肿瘤以卵巢上皮癌(epithelial ovarian cancer)最常见,好发于中老年女性,罕见发生于青春前期及婴幼儿。早期可无任何临床表现,晚期治疗效果及预后均较差,已成为威胁妇女生命和健康的主要肿瘤。其病因目前尚不清楚,可能与基因损伤、慢性炎症刺激等有一定的相关性。近年来,肿瘤相关炎症指标逐渐成为研究热点,如C-反应蛋白、中性粒细胞、巨噬细胞、NLR等。国内外有关NLR相关恶性肿瘤的研究主要集中在对恶性肿瘤患者预后的影响,如喉癌、乳腺癌、宫颈癌、结直肠癌等^[3-4],卵巢癌亦有报道^[5],但关于NLR对卵巢上皮癌诊断价值的研究较少。

NLR可以综合反映肿瘤患者体内炎症和免疫状态,可作为机体的炎症反应和免疫平衡代表,NLR反映了促肿瘤炎症反应与抗肿瘤炎症反应的平衡状态。肿瘤细胞可产生促粒细胞生成素,促使白细胞和中性粒细胞数目增多。增多的中性粒细胞既可非特异性的杀死肿瘤细胞,对肿瘤的发展起到抑制作用;又可以抑制TNF- α 的生成,释放弹性蛋白酶,产生IL-1、IL-6和VEGF等,促进肿瘤的血管生成以及远处转移^[5]。随着肿瘤细胞以及细胞因子的不断增多,中性粒细胞活化程度逐渐升高,开始表现为以促肿瘤生长作用为主^[6]。作为肿瘤免疫应答重要成员的淋巴细胞,既可以抑制肿瘤细胞的成熟,又可以通过多种机制促进肿瘤细胞的凋亡,进而抑制肿瘤的发生、发展和复发^[7]。因此,中性粒细胞增加,淋巴细胞减少,NLR升高,机体的炎症反应和免疫状态之间的平衡被打破,促肿瘤细胞发展和转移的作用增强,抑制肿瘤的作用减弱,促进肿瘤的发生发展。

Yildirim等^[2]报道卵巢癌患者NLR值显著升高。本研究中,卵巢上皮性癌组NLR亦明显升高,高于健

康对照组,与Yildirim等^[2]报道一致,表明NLR对卵巢癌的早期诊断及筛查具有一定的临床价值。ROC曲线下面积表示诊断系统的诊断效能,AUC值一般位于0.5~1.0之间,AUC之越接近1.0诊断效能就越高,当AUC为0.5~0.7时诊断准确率较低,0.7~0.9时诊断准确率中等,而0.9~1.0时诊断准确率较高^[8]。本研究得到的NLR预测卵巢癌的ROC曲线下面积为0.727,诊断准确率中等,最佳诊断界值点为2.00,灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值均较高,提示NLR对卵巢癌具有一定的预测价值。本研究得到的NLR预测卵巢癌的最佳诊断界值为2.00,与国外人群上皮性卵巢癌最佳诊断界值不同(Yildirim等^[2]报道为3.35,Williams等^[9]报道为2.6),提示NLR可能在不同人群中有所差异,也可能与本组病例数较少,人种不同,病例选择不同,研究方法不同,以及肿瘤发生发展过程中多种影响因素有关。

随着我国人民群众健康意识的提高,常规健康体检人数逐年增加。NLR是通过血常规的中性粒细胞与淋巴细胞比值计算得到的。血常规在各级医院均可测得,且价格低廉,很适合作为常规筛查项目。本研究结果提示,若无临床症状人群体检发现NLR异常偏高,高于2.00,提示有卵巢恶性肿瘤发生概率,应进一步详细检查,避免漏诊。NLR对卵巢癌的诊断具有一定价值,可用于卵巢癌初步筛查和早期诊断,值得推广应用。

参考文献

- [1] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012 [J]. CA Cancer J Clin, 2012, 62(1): 10-29.
- [2] Yildirim M, Cendek BD, Avsar AF. Differentiation between benign and malignant ovarian masses in the preoperative period using neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios [J]. Mol Clin Oncol, 2015, 3(2): 317-321.
- [3] 赵国峰, 胡艳红, 刘汝利, 等. 术前中性粒细胞淋巴细胞比值对喉癌预后评估的临床意义[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 51(2): 112-116.
- [4] 郭煦, 谢洪哲, 柯尊富. 治疗前NLR和PLR对宫颈鳞癌患者预后的影响[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2015, 7(6): 372-382.
- [5] 张文琪, 郝权. 术前外周血NLR对上皮性卵巢癌患者预后的影响[J]. 中国肿瘤临床, 2014, 41(10): 634-638.
- [6] Paramana A, Saxena A, Morris DL. A systematic review and meta-analysis on the impact of pre-operative neutrophil lymphocyte ratio on long term outcomes after curative intent resection of solid tumours [J]. Surg Oncol, 2014, 23(1): 31-39.
- [7] Qin M, Brummel S, Singh KK, et al. Associations of host genetic variants on CD4⁺ lymphocyte count and plasma HIV-1 RNA in anti-retroviral nave children [J]. Pediatr Infect Dis J, 2014, 33(9): 946-952.
- [8] 潘清, 陈卉, 马宇晶, 等. 影像学诊断评价中的参数法ROC曲线分析[J]. 中国医学影像技术, 2011, 27(8): 1694-1697.
- [9] Williams KA, Labidi-Galy SI, Terry KL, et al. Prognostic significance and predictors of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in ovarian cancer [J]. Gynecol Oncol, 2014, 132(3): 542-550.

(收稿日期:2016-10-24)