

术前外周血血小板计数及血小板与淋巴细胞的比值与肾细胞癌预后的关系

朱岩¹ 杨宪法¹ 牛远杰² 赵耀瑞³

【摘要】 目的:探讨术前外周血血小板(PLT)计数及血小板与淋巴细胞的比值(PLR)与肾细胞癌(RCC)预后的关系。**方法:**回顾性分析 2006 年 1 月~2013 年 12 月 1 340 例经病理确诊的 RCC 患者的临床资料及随访资料。应用 Kaplan-Meier 法及 Log-rank 检验进行单因素分析,应用 Cox 比例风险回归模型对可能影响 RCC 预后的因素进行多因素分析,从而验证在众多影响 RCC 患者预后的因素中术前外周血 PLT 计数及 PLR 是否是 RCC 预后的独立影响因素。**结果:**术后随访并符合条件的患者 1 125 例,随访时间 1~143 个月,中位随访时间 74 个月。应用受试者工作特征曲线法确定 PLR 的最佳截点为 146.86。术前外周血 PLT 计数升高组($>300 \times 10^9/L$)和非升高组($\leq 300 \times 10^9/L$)患者的 1、3、5、7、10 年总生存率(OS)分别为 93.5%、71.2%、63.6%、51.4%、43.6%和 98.1%、93.1%、88.9%、83.6%、80.1%,两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 100.39, P < 0.001$)。高 PLR 组($PLR \geq 146.86$)和低 PLR 组($PLR < 146.86$)患者的 1、3、5、7、10 年 OS 分别为 95.5%、83.8%、74.9%、65.0%、57.4%和 98.6%、93.7%、91.3%、87.1%、84.9%,两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 79.21, P < 0.001$)。Cox 多因素分析结果显示,年龄、肿瘤大小、术时远处转移、术前外周血 PLT 计数、PLR、pT 分期(2010)、Fuhrman 分级、ECOG 评分是影响 RCC 预后的独立影响因素($P < 0.05$)。**结论:**术前外周血 PLT 计数升高及高 PLR 均是 RCC 患者预后不良的独立影响因素。

【关键词】 肾细胞癌;血小板;血小板与淋巴细胞比值;预后;生存率

doi:10.13201/j.issn.1001-1420.2019.07.006

【中图分类号】 R737.11 **【文献标志码】** A

Prognostic value of preoperative platelet count and platelet-lymphocyte ratio in patients with renal cell carcinoma

ZHU Yan¹ YANG Xianfa¹ NIU Yuanjie² ZHAO Yaorui³

(¹Tianjin Medical University, Tianjin, 300070, China; ²Department of Urology, Second Hospital of Tianjin Medical University; ³Department of Urology, Characteristic Medical Center of People's Armed Police Force)

Corresponding author: ZHAO Yaorui, E-mail: zhaoyaorui@sina.com

Abstract Objective: To explore the prognostic value of preoperative platelet count and platelet-lymphocyte ratio (PLR) in patients with renal cell carcinoma. **Method:** A retrospective study was conducted in 1 340 patients with renal cell carcinoma who underwent nephrectomy or partial nephrectomy between January of 2006 and December of 2013. The survival was calculated by Kaplan-Meier analysis. The difference between groups was compared using Log-rank test. Cox regression was used to analyze the factors which may affect the survival of the patients, so as to verify whether preoperative platelet count and PLR were independent predictors of renal cell carcinoma. **Result:** By the end of the study, 1 125 cases who met the inclusion criteria were followed up. The median follow-up period was 74 (range, 1-143) months. The point of PLR was calculated by receiver operating characteristic curves, and the optimal cut-off point was 146.86. The estimated 1-, 3-, 5-, 7-, 10-year overall survival rates for preoperative platelet count $> 300 \times 10^9/L$ group and preoperative platelet count $\leq 300 \times 10^9/L$ group were 93.5%, 71.2%, 63.6%, 51.4%, 43.6% and 98.1%, 93.1%, 88.9%, 83.6%, 80.1%, respectively. The difference was significant ($\chi^2 = 100.39, P < 0.001$). The estimated 1-, 3-, 5-, 7-, 10-year overall survival rates for PLR ≥ 146.86 group and PLR < 146.86 group were 95.5%, 83.8%, 74.9%, 65.0%, 57.4% and 98.6%, 93.7%, 91.3%, 87.1%, 84.9%, respectively. The difference was significant ($\chi^2 = 79.21, P < 0.001$). Multivariate analysis showed that age, tumor size, distal metastasis at the time of surgery, preoperative platelet count, PLR, tumor stage (2010), Fuhrman grade and ECOG score were independent risk factors affecting overall survival in renal cell carcinoma patients. **Conclusion:** Preoperative platelet count $> 300 \times 10^9/L$ and PLR ≥ 146.86 are

¹天津医科大学(天津,300070)

²天津医科大学第二医院泌尿外科

³中国人民武装警察部队特色医学中心泌尿外科

通信作者:赵耀瑞,E-mail:zhaoyaorui@sina.com

independent poor predictors of renal cell carcinoma.

Key words renal cell carcinoma; platelet; platelet-lymphocyte ratio; prognosis; survival rate

起源于肾上皮细胞的肾细胞癌(renal cell carcinoma, RCC)约占成人全身恶性肿瘤的3%,在泌尿生殖系统的恶性肿瘤中排第3位^[1]。据统计RCC的发病率逐年上升,且有年轻化的趋势。目前局限性RCC的主要治疗方式首选手术治疗。许多因素已经被发现和RCC预后相关性,目前关于术前外周血血小板(platelet, PLT)计数及血小板与淋巴细胞的比值(platelet-lymphocyte ratio, PLR)与RCC的预后相关性存在争议,一些作者认为术前外周血PLT计数和PLR是影响RCC预后的独立因素^[2,3];但也有一些作者认为术前外周血PLT计数和PLR与RCC的预后没有关系^[4,5]。在本研究中,我们通过回顾性分析2006年1月~2013年12月1340例在我院接受手术治疗、经术后病理确诊的RCC患者的临床资料及预后情况,探讨术前外周血PLT计数及PLR与RCC预后的关系。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取我院2006年1月~2013年12月收治的1340例接受手术治疗、有明确病理诊断的RCC患者的病例资料进行回顾性分析。排除标准:术前进行过放化疗;术前有肝素治疗;患有骨髓增生异常综合征;患有慢性粒细胞白血病;有急慢性感染;有急性失血、溶血;脾切除;严重肝、肾功能受损等。术后成功随访并纳入研究患者1125例(84.0%),随访时间1~143个月,中位随访时间74个月。

1.2 方法

本研究临床和病理资料通过查阅病历获得,包括性别、年龄、肿瘤侧别、肿瘤大小、手术方式、病理组织学类型(2010)、术时远处转移、pT分期(2010)、Fuhrman分级、术前外周血PLT计数、PLR、组织学肿瘤坏死、是否吸烟(有吸烟史1年以上且平均每天 ≥ 20 支)、ECOG评分、是否合并高血压[收缩压 ≥ 140 mmHg和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa];是否合并糖尿病[糖尿病症状+随机血浆葡萄糖水平 ≥ 11.1 mmol/L(200 mg/dl),或空腹血糖值 ≥ 7.0 mmol/L(126 mg/dl),或口服葡萄糖耐量试验中,2 h血糖值 ≥ 11.1 mmol/L(200 mg/dl)];是否肥胖(BMI ≥ 28 kg/m²)。本研究生存资料主要通过术后复查、门诊问答、电话随访等方式联系患者本人或家属,随访并记录患者术后情况及治疗、肿瘤有无复发转移及存活状态等内容。

本研究在对1125例RCC患者进行单因素及

多因素分析时,取总生存率(overall survival, OS)为观察终点来计算分析RCC患者的生存率。OS是指从术后第1天作为随访起点直至死亡或随访结束的月数,在患者的最后一次随访或整个研究结束时未死亡者为删失数据。本研究随访结束时间为2017年12月。

本研究1340例患者术前外周血检测均使用血球分析仪,根据我院外周血检测标准(正常参考值范围 $100\sim 300\times 10^9/L$)、人民卫生出版社的第8版《诊断学》^[6]以及相关文献^[7]本研究以PLT计数($300\times 10^9/L$)为界,将患者分为术前外周血PLT计数非升高组($\leq 300\times 10^9/L$)和升高组($> 300\times 10^9/L$)。

1.3 统计学方法

采用SPSS 17.0软件进行统计分析。受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线法确定PLR的临界值。应用Kaplan-Meier法及Log-rank检验计算生存率并进行组间比较,计算可能影响RCC预后的因素并绘制生存曲线。应用Cox比例风险回归模型对可能影响RCC预后的因素进行多因素分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

根据患者的预后情况与PLR的比较绘制ROC曲线(图1)。当PLR为146.86时,约登指数值最大(0.312)。故取146.86为PLR的最佳截点,相应的敏感度和特异度分别为0.606和0.705。本研究定义低PLR组为 $PLR<146.86$,共725例;高PLR组为 $PLR\geq 146.86$,共400例。

在随访并纳入研究的1125例患者中,男805例,女320例,男女比约为2.5:1.0;患病年龄16~88岁,平均57岁;右侧肾癌548例(48.7%),左侧肾癌569例(50.6%),双侧肾癌8例(0.7%);肿瘤最大直径17.0 cm,中位值5.0 cm。病理组织学方面,透明细胞癌968例(86%)、嫌色细胞癌56例(5.0%)、乳头状癌34例(3.0%)、嗜酸细胞癌28例(2.5%)、囊腺癌19例(1.7%)、嗜色细胞癌4例(0.4%)、其他类型的肾癌16例(1.4%)。术前外周血PLT计数非升高组和升高组患者的临床资料以及低PLR组和高PLR组患者的临床资料见表1。

1125例患者1、3、5、7、10年OS分别为97.5%、90.1%、85.5%、79.3%、75.1%。术前外周血PLT计数非升高组和升高组患者1、3、5、7、10年OS分别为98.1%、93.1%、88.9%、83.6%、

80.1% 和 93.5%、71.2%、63.6%、51.4%、43.6%，术前外周血 PLT 计数升高组患者的 OS 要显著低于非升高组($\chi^2=100.39, P<0.001$)，见图 2。低 PLR 组患者和高 PLR 组患者 1、3、5、7、10 年 OS 分别为 98.6%、93.7%、91.3%、87.1%、84.9% 和 95.5%、83.8%、74.9%、65.0%、57.4%，高 PLR 组患者的总生存率要显著低于低 PLR 组患者($\chi^2=79.21, P<0.001$)，见图 3。

应用 Kaplan-Meier 法及 Log-rank 检验进行单因素分析的结果如表 2 所示：年龄、肿瘤大小、手

术方式、术时远处转移、术前外周血 PLT 计数、PLR、pT 分期(2010)、Fuhrman 分级、组织学肿瘤坏死、ECOG 评分等对 RCC 患者 OS 的影响有统计学意义($P<0.05$)。将有统计学意义的单因素纳入 Cox 多因素回归分析，结果如表 3 所示。其中年龄、肿瘤大小、术时远处转移、术前外周血 PLT 计数、PLR、pT 分期(2010)、Fuhrman 分级、ECOG 评分是影响 RCC 患者预后的独立影响因素($P<0.05$)。

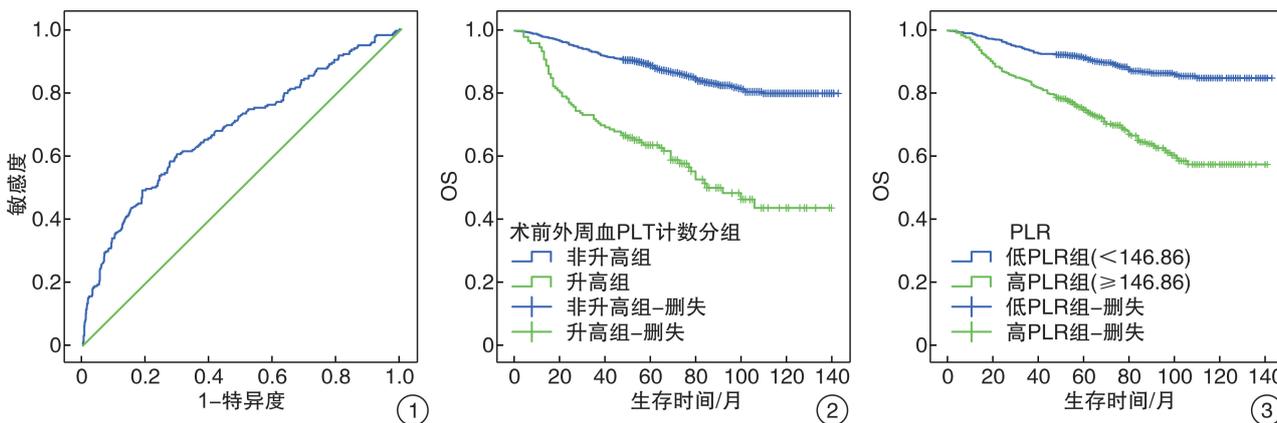


图 1 确定 PLR 最佳截点的特异性 ROC 曲线；图 2 术前外周血 PLT 计数非升高组和升高组 RCC 患者的生存曲线；图 3 低 PLR 组和高 PLR 组 RCC 患者的生存曲线

3 讨论

影响 RCC 预后相关因素研究对于指导 RCC 患者的进一步治疗有重要意义。目前临床上常用患者年龄、肿瘤大小、pT 分期(2010)、Fuhrman 分级等来评估患者预后^[8,9]。本研究结果也证实患者年龄、肿瘤大小、pT 分期(2010)、Fuhrman 分级是 RCC 术后评估的独立影响因素。有研究认为术前外周血 PLT 计数和 PLR 是 RCC 预后的独立影响因素^[2,3]，但也有研究得出相反结论^[4,5]。为进一步探究该问题，我们进行本回顾性研究，通过 Kaplan-Meier 法及 Log-rank 检验进行单因素分析，应用 Cox 比例风险回归模型进行多因素分析。Cox 比例风险回归模型可以分析多因素对生存结局和生存时间的影响，同时可以充分利用删失生存时间资料所提供的信息，得出的结论更加可靠。我们的结果显示，术前外周血 PLT 计数升高及高 PLR 均是 RCC 患者预后不良的独立影响因素。

将术前外周血 PLT 计数和 PLR 同时进行多因素分析前，为了验证二者是否具有交互作用，我们分别计算了只纳入术前外周血 PLT 计数而不纳入 PLR 的多因素分析和只纳入 PLR 而不纳入术前外周血 PLT 计数的多因素分析(数据未列出)，所得出的结论和将二者同时纳入多因素分析中所

得出的结论一致。同时我们将纳入 Cox 多因素回归分析的所有变量进行了多重线性回归分析，结果显示所有纳入变量容忍度均 >0.2 ，方差膨胀因子均 <10 (数据未列出)，说明所有纳入变量不存在多重共线性。最后我们将外周血 PLT 计数和 PLR 二者乘积交互项纳入 Cox 多因素回归分析，结果显示乘积交互项 $P>0.05$ 。因此我们认为术前外周血 PLT 计数和 PLR 二者交互作用不大，可以同时纳入 Cox 比例风险回归模型中进行多因素统计分析，得出的结论可靠。

目前，关于某些 RCC 患者术前外周血 PLT 计数升高和 PLR 升高的准确机制尚不十分明确。PLR 的升高除了因为术前外周血 PLT 计数升高外，还由于术前外周血淋巴细胞计数的下降。近来，已经有许多不同的恶性肿瘤的研究表明术前外周血 PLT 计数与恶性肿瘤的预后有关^[10,11]。关于术前外周血 PLT 计数升高和恶性肿瘤潜在的转移能力以及不良的预后之间的关系目前已提出了多种理论。其中有研究表明，术前外周 PLT 计数升高根据其来源分为原发性和继发性 2 种形式^[12]。原发性术前外周血 PLT 计数升高发生于慢性骨髓增殖性疾病或骨髓增生异常性疾病，而继发性的 PLT 计数升高多发生于恶性肿瘤。RCC 可以分泌

表 1 术前外周血 PLT 计数分组和 PLR 分组 RCC 患者临床资料比较

例(%)

项目	PLT 计数非升高组 (n=972)	PLT 计数升高组 (n=153)	低 PLR 组 (n=725)	高 PLR 组 (n=400)
性别				
男	713(73.4)	92(60.1)	534(73.7)	271(67.8)
女	259(26.6)	61(39.9)	191(26.3)	129(32.3)
年龄/岁				
≤40	76(7.8)	9(5.9)	59(8.1)	26(6.5)
41~60	527(54.2)	95(62.1)	415(57.2)	207(51.8)
>60	369(38.0)	49(32.0)	251(34.6)	167(41.8)
侧别				
右侧	474(48.8)	74(48.4)	345(47.6)	203(50.8)
左侧	491(50.5)	78(51.0)	375(51.7)	194(48.5)
双侧	7(0.7)	1(0.7)	5(0.7)	3(0.8)
肿瘤大小/cm				
≤4.0	357(36.7)	41(26.8)	283(39.0)	115(28.8)
4.1~7.0	405(41.7)	59(38.6)	307(42.3)	157(39.3)
7.1~10.0	175(18.0)	35(22.9)	112(15.4)	98(24.5)
>10.0	35(3.6)	18(11.8)	23(3.2)	30(7.5)
手术方式				
RN	834(85.8)	141(92.2)	618(85.2)	357(89.3)
NSS	138(14.2)	12(7.8)	107(14.8)	43(10.8)
病理分类				
透明	833(85.7)	135(88.2)	616(85.0)	352(88.0)
其他	139(14.3)	18(11.8)	109(15.0)	48(12.0)
术时远处转移				
否	962(99.0)	148(96.7)	719(99.2)	391(97.8)
是	10(1.0)	5(3.3)	6(0.8)	9(2.3)
pT 分期(2010)				
T ₁	713(73.4)	91(59.5)	551(76.0)	253(63.3)
T ₂	183(18.8)	35(22.9)	126(17.4)	92(23.0)
T ₃	72(7.4)	22(14.4)	44(6.1)	50(12.5)
T ₄	4(0.4)	5(3.3)	4(0.6)	5(1.3)
Fuhrman 分级				
I 级	65(6.7)	9(5.9)	49(6.8)	25(6.3)
II 级	739(76.0)	101(66.0)	571(78.8)	269(67.3)
III 级	153(15.7)	37(24.2)	99(13.7)	91(22.8)
IV 级	15(1.5)	6(3.9)	6(0.8)	15(3.8)
组织学肿瘤坏死				
否	627(64.5)	93(60.8)	478(65.9)	242(60.5)
是	345(35.5)	60(39.2)	247(34.1)	158(39.5)
吸烟				
否	628(64.6)	99(64.7)	456(62.9)	271(67.8)
是	344(35.4)	54(35.3)	269(37.1)	129(32.3)
ECOG 评分/分				
0	706(72.6)	117(76.5)	537(74.1)	286(71.5)
≥1	266(27.4)	36(23.5)	188(25.9)	114(28.5)
合并高血压病				
无	631(64.9)	102(66.7)	483(66.6)	250(62.5)
有	341(35.1)	51(33.3)	242(33.4)	150(37.5)
合并糖尿病				
无	847(87.1)	130(85.0)	622(85.8)	355(88.8)
有	125(12.9)	23(15.0)	103(14.2)	45(11.3)
肥胖				
无	936(96.3)	148(96.7)	695(95.9)	389(97.3)
有	36(3.7)	5(3.3)	30(4.1)	11(2.8)

注:肾癌根治手术(RN)、保留肾单位手术(NSS)。

表 2 RCC 患者预后影响因素的单因素分析

例(%)

影响因素	例数	OS/%			P 值
		1 年	5 年	10 年	
性别					0.537
女	320(28.4)	97.5	86.1	78.4	
男	805(71.6)	97.5	85.3	74.0	
年龄/岁					<0.001
≤40	85(7.6)	100.0	98.8	98.8	
41~60	622(55.3)	98.1	88.1	79.2	
>60	418(37.2)	96.2	78.9	61.8	
侧别					0.121
右侧	548(48.7)	97.6	86.7	75.2	
左侧	569(50.6)	97.5	84.5	75.9	
双侧	8(0.7)	87.5	75.0	28.1	
肿瘤大小/cm					<0.001
≤4.0	398(35.4)	99.2	95.6	87.2	
4.1~7.0	464(41.2)	98.7	87.5	76.7	
7.1~10.0	210(18.7)	93.8	68.3	56.8	
>10.0	53(4.7)	88.7	60.4	44.7	
手术方式					0.001
RN	975(86.7)	97.3	84.3	73.5	
NSS	150(13.3)	98.7	93.2	87.7	
病理分类					0.307
透明	968(86.0)	97.5	85.5	73.9	
其他	157(14.0)	97.5	85.2	81.9	
术时远处转移					<0.001
否	1 110(98.7)	97.7	86.4	76.1	
是	15(1.3)	86.7	20.0	0.0	
PLT 计数升高					<0.001
否	972(86.4)	98.1	88.9	80.1	
是	153(13.6)	93.5	63.6	43.6	
PLR					<0.001
<146.86	725(64.4)	98.6	91.3	84.9	
≥146.86	400(35.6)	95.5	74.9	57.4	
pT 分期(2010)					<0.001
T ₁	804(71.5)	99.1	93.5	84.0	
T ₂	218(19.4)	94.5	70.8	61.1	
T ₃	94(8.4)	91.5	57.3	31.3	
T ₄	9(0.8)	88.9	22.2	22.2	
Fuhrman 分级					<0.001
I 级	74(6.6)	98.6	89.2	89.2	
II 级	840(74.7)	98.3	89.3	79.3	
III 级	190(16.9)	93.7	71.5	53.3	
IV 级	21(1.9)	95.2	42.9	42.9	
组织学肿瘤坏死					0.001
否	720(64.0)	97.8	88.2	78.0	
是	405(36.0)	97.0	80.7	68.9	
吸烟					0.164
否	727(64.6)	97.9	86.7	76.8	
是	398(35.4)	96.7	83.4	71.8	
ECOG 评分/分					<0.001
0	823(73.2)	98.2	88.1	78.7	
≥1	302(26.8)	95.7	78.5	66.8	
合并高血压病					0.124
无	733(65.2)	98.1	87.0	76.4	
有	392(34.8)	96.4	82.7	72.6	
合并糖尿病					0.685
无	977(86.8)	97.6	85.5	75.3	
有	148(13.2)	96.6	85.5	73.9	
肥胖					0.217
无	1 084(96.4)	97.5	85.3	74.7	
有	41(3.6)	97.6	90.2	83.1	

表3 RCC患者预后影响因素的多因素分析

影响因素	回归系数 <i>B</i>	<i>SE</i>	统计量	<i>df</i>	<i>P</i> 值	<i>HR</i>	95% <i>CI</i>	
							下限	上限
年龄	0.582	0.129	20.299	1	0.000	1.789	1.389	2.305
肿瘤大小	0.327	0.091	12.952	1	0.000	1.387	1.160	1.657
手术方式	-0.180	0.309	0.338	1	0.561	0.835	0.455	1.532
术时远处转移	0.728	0.305	5.704	1	0.017	2.071	1.140	3.764
PLT 计数	0.975	0.162	36.240	1	0.000	2.650	1.930	3.640
PLR	0.605	0.154	15.364	1	0.000	1.832	1.353	2.480
pT 分期(2010)	0.548	0.105	27.040	1	0.000	1.730	1.407	2.127
Fuhrman 分级	0.310	0.132	5.563	1	0.018	1.364	1.054	1.765
组织学肿瘤坏死	0.026	0.147	0.031	1	0.860	1.026	0.769	1.370
ECOG 评分	0.338	0.147	5.263	1	0.022	1.402	1.050	1.872

一些促使巨核细胞成熟、增殖的炎性细胞因子(IL-6),导致外周血 PLT 计数升高^[13]。同时,RCC 患者术前外周血 PLT 计数升高可能会通过提供更多的 PLT 源性的生长因子(PDGF)来促进肿瘤的发展^[14]。PLT 源性的生长因子对各种不同类型的细胞是一种强有力的细胞分裂素。除此之外,PLT 还可以分泌血管内皮生长因子(VEGF)、TGF- β 等来促进肿瘤细胞的增殖、黏附以及转移^[15~17]。其他文献也有报道 PLT 可以阻止免疫系统清除血液循环中的癌细胞^[18]。

PLT 促进肿瘤的发展,而淋巴细胞对肿瘤的发展起到抑制作用。淋巴细胞是人体免疫细胞,在肿瘤特异性免疫中起到重要作用,可以杀伤肿瘤细胞并抑制肿瘤细胞的增殖和转移^[19]。淋巴细胞计数减少,抗体抗肿瘤免疫效应减低,免疫系统不能识别和应答肿瘤抗原的突变,导致抗原提呈细胞无法识别抗原,从而形成适合肿瘤细胞增殖和转移的环境^[20]。肿瘤细胞可以产生一些免疫抑制因子如 VEGF 和 TGF- β 等进一步降低 T 细胞、B 细胞及自然杀伤细胞计数和功能,从而导致机体免疫功能呈进行性下降^[21]。因此,术前外周血 PLT 计数的升高和淋巴细胞计数的减少不仅可以代表肿瘤患者外周血 PLT 计数、PLR 的失衡状态还可以对 RCC 患者的预后产生影响。术前外周血 PLT 计数和 PLR 作为预测 RCC 预后的有效指标简单易行,相较于其他昂贵的肿瘤标志物也更为便宜,患者易于接受,同时也不增加患者的痛苦。

本研究的局限性在于样本来源单一,尽管样本量较大,随访时间较长但由于本研究的样本均取自单中心,可能会产生样本取样偏倚,因此进一步的研究需要多中心的合作来减少偏倚的产生;同时本研究的随访还需进一步加强,以减少数据的丢失。

综上所述,本研究结果提示,术前外周血 PLT 计数及 PLR 与 RCC 患者的总体生存时间密切相

关,是预测 RCC 患者预后的有效指标。术前外周血 PLT 计数及 PLR 获取方便,不增加患者痛苦,并可有效评估 RCC 患者的生存预后,具有临床推广价值,但准确度还需要多中心、大样本量的临床实践研究来进一步验证。

[参考文献]

- 1 Siegel R L, Miller K D, Jemal A. Cancer Statistics, 2017 [J]. CA Cancer J Clin, 2017, 67(1): 7-30.
- 2 Bensalah K, Leray E, Fergelot P, et al. Prognostic value of thrombocytosis in renal cell carcinoma [J]. J Urol, 2006, 175(3 Pt 1): 859-863.
- 3 Chrom P, Stec R, Bodnar L, et al. Incorporating Neutrophil-to-lymphocyte Ratio and Platelet-to-lymphocyte Ratio in Place of Neutrophil Count and Platelet Count Improves Prognostic Accuracy of the International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium Model [J]. Cancer Res Treat, 2017.
- 4 Ito K, Asano T, Yoshii H, et al. Impact of thrombocytosis and C-reactive protein elevation on the prognosis for patients with renal cell carcinoma [J]. Int J Urol, 2006, 13(11): 1365-1370.
- 5 Hu H, Yao X, Xie X, et al. Prognostic value of preoperative NLR, dNLR, PLR and CRP in surgical renal cell carcinoma patients [J]. World J Urol, 2017, 35(2): 261-270.
- 6 万学红, 卢雪峰. 诊断学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 254.
- 7 Wang H, Gao J, Bai M, et al. The pretreatment platelet and plasma fibrinogen level correlate with tumor progression and metastasis in patients with pancreatic cancer [J]. Platelets, 2014, 25(5): 382-387.
- 8 张进, 王共先, 郭剑明, 等. 肾细胞癌随访 5 年生存分析及预后相关因素的多中心研究 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2015, 36(2): 113-117.
- 9 张海民, 彭波, 许云飞, 等. 术前外周血中性粒细胞淋巴细胞比值在肾癌的诊断及预后中的作用 [J]. 临床泌尿外科杂志, 2015, 30(8): 698-701.

- 10 Neofytou K, Smyth E C, Giakoustidis A, et al. Elevated platelet to lymphocyte ratio predicts poor prognosis after hepatectomy for liver-only colorectal metastases, and it is superior to neutrophil to lymphocyte ratio as an adverse prognostic factor[J]. *Med Oncol*, 2014, 31(10): 239–239.
- 11 Liu H B, Gu X L, Ma X Q, et al. Preoperative platelet count in predicting lymph node metastasis and prognosis in patients with non-small cell lung cancer[J]. *Neoplasma*, 2013, 60(2): 203–208.
- 12 Schafer A I. Thrombocytosis[J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(12): 1211–1219.
- 13 Fu Q, Chang Y, An H, et al. Prognostic value of interleukin-6 and interleukin-6 receptor in organ-confined clear-cell renal cell carcinoma: a 5-year conditional cancer-specific survival analysis[J]. *Br J Cancer*, 2015, 113(11): 1581–1589.
- 14 Heldin C H. Autocrine PDGF stimulation in malignancies[J]. *Ups J Med Sci*, 2012, 117(2): 83–91.
- 15 Appelmann I, Liersch R, Kessler T, et al. Angiogenesis inhibition in cancer therapy: platelet-derived growth factor (PDGF) and vascular endothelial growth factor (VEGF) and their receptors: biological functions and role in malignancy [J]. *Recent Results Cancer Res*, 2010, 180: 51–81.
- 16 Labelle M, Begum S, Hynes RO. Direct signaling between platelets and cancer cells induces an epithelial-mesenchymal-like transition and promotes metastasis [J]. *Cancer Cell*, 2011, 20(5): 576–590.
- 17 范海涛, 郑红淑, 杨潇, 等. 膀胱尿路上皮癌中 VEGF 及其 KDR 和 P53 表达的相关性研究[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2016, 31(9): 818–820, 824.
- 18 Palumbo J S, Talmage K E, Massari J V, et al. Platelets and fibrin(ogen) increase metastatic potential by impeding natural killer cell-mediated elimination of tumor cells[J]. *Blood*, 2005, 105(1): 178–185.
- 19 Pennock G K, Chow L Q. The Evolving Role of Immune Checkpoint Inhibitors in Cancer Treatment[J]. *Oncologist*. 2015, 20(7): 812–822.
- 20 李书梅, 徐小莉, 梁迪, 等. 外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值以及血小板与淋巴细胞比值评估胃癌患者预后的价值[J]. *中华肿瘤杂志*, 2014, 36(12): 910–915.
- 21 Schreiber R D, Old L J, Smyth M J. Cancer immunoeediting: integrating immunity's roles in cancer suppression and promotion[J]. *Science*, 2011, 331(6024): 1565–1570.

(收稿日期: 2018-04-15)

优先刊登创新性研究文章

为了推进泌尿外科学术技术的发展,本刊将优先刊登重要基金资助或国家重大课题的研究成果(包括阶段性研究成果)、新药物和新设备的临床应用、技术改进、单中心研究、多中心研究等创新性研究文章。创新性研究文章可申请进入绿色通道刊发。投递该类文章时,请附基金课题证明文件,在文章左下角注明基金类型及其编号,并写一份“关于本文创新性研究情况说明”,经所在科室主任签字后与证明材料复印件一并寄往编辑部。编辑部初审通过后,文章进入“审稿绿色通道”处理。经专家审定文章确有创新性,编辑部将安排网络或纸质刊优先出版。

《临床泌尿外科杂志》编辑部