淋巴细胞/单核细胞比值对根治性膀胱全切患者生存预后的预测价值*

毕海[1] 覃子健[1] 刘承[1] 王国良[1] 石文君[1] 黄毅[1] 马潞林[1]

［摘要］ **目的**：探索术前淋巴细胞/单核细胞比值(lymphocyte/monocyte ratio，LMR)对膀胱癌患者行根治性膀胱全切术后生存预后的预测价值。**方法**：筛选 2012—2017 年在我院行根治性膀胱全切的膀胱癌患者 233 例，收集患者围手术期临床病理资料并随访生存数据，采用最大选择检验计算 LMR 的截点数据，将患者分为高 LMR 和低 LMR 两组，通过 Kaplan-Meier 曲线的 log-rank 检验两组生存曲线有无差异，同时通过构建 Cox 多因素回归模型探讨 LMR 对患者生存预后的预测价值。**结果**：采用最大选择检验计算 LMR 的截点值为 2.68，高 LMR 组(LMR>2.68)与低 LMR 组(LMR≤2.68)相比，患者年龄更小、体重指数(BMI)更高、合并症更少、T 分期和 N 分期更低。低 LMR 组的中位生存时间为 29.9 个月，高 LMR 组的中位生存时间为 56.4 个月，两组患者的生存曲线存在显著差异($P=0.001\ 6$)。通过 Cox 多因素回归分析，影响膀胱癌患者生存预后的独立危险因素包括：合并症综合指数(charlson comorbidity index，CCI)($P=0.007$)、LMR($P=0.026$)、T 分期($P=0.036$)、变异亚型($P=0.018$)和脉管侵犯($P=0.026$)。**结论**：LMR 是影响根治性膀胱全切患者生存预后的独立危险因素，术前 LMR 水平越高，患者的生存预后越好，同时，LMR 作为外周血炎症指标，术前能够简便地获得，在患者生存预后的预测中具有重要价值。

［关键词］ 淋巴细胞/单核细胞比值；膀胱癌；膀胱全切；生存预后
DOI：10.13201/j.issn.1001-1420.2021.05.002
［中图分类号］ R737.14 ［文献标志码］ A

Predictive role of lymphocyte/monocyte ratio in the survival outcome of patients undergoing radical cystectomy

BI Hai QIN Zijian LIU Cheng WANG Guoliang SHI Wenjun HUANG Yi MA Lulin
(Department of Urology, Peking University Third Hospital, Beijing, 100191, China)
Corresponding author: MA Lulin, E-mail: malulin@medmail.com.cn

Abstract **Objective**: To explore the predictive role of lymphocyte/monocyte ratio (LMR) in the survival outcome of bladder cancer patients undergoing radical cystectomy. **Methods**: We selected 233 bladder cancer patients who underwent radical cystectomy in Urology Department of Peking University Third Hospital from 2012 to 2017. The patients' perioperative clinic-pathological information and follow-up records were collected. Cutoff point of LMR were selected by using maximum selected log-rank statistic. The patients were divided into two groups: high LMR and low LMR. Log rank test was used to test the difference of survival curve between two groups, and Cox multivariate regression model was used to explore the predictive role of LMR in the patients' survival outcome. **Results**: The cutoff point of LMR was 2.68 by using maximum selected log-rank statistic. Compared to the low LMR group (LMR≤2.68), the patients of high LMR group were younger and had higher body mass index (BMI), less comorbidity, and lower T stage and N stage. The median survival time of low LMR group was 29.9 months, while the high LMR group was 56.4 months. There was significant difference between two groups' survival curve according to log-rank test ($P=0.001\ 6$). In Cox multivariate regression analysis, independent risk factors influencing overall survival of bladder cancer patients included Charlson comorbidity index (CCI) ($P=0.007$), LMR ($P=0.026$), T stage ($P=0.036$), variant subtype ($P=0.018$) and lymphovascular invasion ($P=0.026$). **Conclusion**: LMR was an independent risk factor for overall survival of bladder cancer patients undergoing radical cystectomy, and the higher LMR, the better prognosis. At the same time, LMR was an indicator of peripheral blood inflammation and can be easily obtained preoperatively, so LMR had a significant predictive role in the survival outcome of bladder cancer patients.

Key words lymphocyte/monocyte ratio; bladder cancer; radical cystectomy; survival outcome

*基金项目：北京市自然科学基金(No:L192037)
[1]北京大学第三医院泌尿外科(北京，100191)
通信作者：马潞林，E-mail：malulin@medmail.com.cn

膀胱癌是泌尿系统中最常见的恶性肿瘤，居泌尿系统各器官肿瘤之首[1]。根据浸润深度的不同，膀胱癌又可分为非肌层浸润性膀胱癌和肌层浸润性膀胱癌，其中肌层浸润性膀胱癌约占 25%[2]。目前为止，膀胱全切加淋巴结清扫仍是治疗肌层浸润性膀胱癌的金标准。

膀胱癌最重要的预后因素为术后的病理分期及淋巴结状态[3]，但是鉴于准确的病理分期及淋巴结状态需要在手术后从病理标本中获得，因此近年来，术前容易获得的外周血炎症标记物开始逐渐被关注，并探究其与膀胱癌预后的关系。C 反应蛋白/白蛋白比值、白蛋白/球蛋白比值、炎症基础指数、血小板/淋巴细胞比值、中性粒细胞/淋巴细胞比值、淋巴细胞/单核细胞比值（lymphocyte/monocyte ratio，LMR）等已经被研究证实与多种肿瘤的预后存在关联[4-9]，但是在膀胱癌中，LMR 与膀胱癌的预后关联仍存在争议，尤其是国内关于 LMR 与膀胱癌膀胱全切的预后关系研究较少。本文的主要目的就在于探究术前 LMR 对膀胱癌患者行根治性膀胱全切术后生存预后的预测价值。

1　资料与方法

1.1　临床资料

研究对象选自 2012 年 1 月 1 日—2017 年 12 月 31 日在我院行根治性膀胱全切的非转移性膀胱癌患者 264 例。纳入标准：①病理证实为尿路上皮癌的患者；②患者围手术期临床资料完善。排除标准：①非尿路上皮癌患者；②同时患有血液系统疾病、其他系统肿瘤及风湿免疫性疾病的患者；③术前患有严重感染的患者；④目前服用抗感染及抗免疫药物的患者；⑤合并慢性阻塞性肺疾病、急性心肌梗死、心力衰竭等影响术后恢复的患者；⑥术前接受新辅助化疗的患者；⑦围术期 90 d 内发生死亡的患者。经过筛选，满足入组条件的患者为 233 例。

1.2　方法

本文研究对象常规接受根治性膀胱全切加盆腔淋巴结清扫术，术中依据患者的个体情况予以原位膀胱术（29 例）、回肠代膀胱术（75 例）或输尿管皮肤造口术（129 例）。收集的围术期临床资料包括患者的性别、年龄、体重指数（BMI）、合并症综合指数（CCI）、美国麻醉医师学会（ASA）病情分级及术前 LMR，其中 LMR 为术前 2 周内的。根据术前的 CT 或 MRI 结果收集患者有无肾积水。根据术后病理结果收集肿瘤的病理分期及分级、是否合并原位癌、淋巴结情况及切缘情况，病理分期依据美国癌症联合委员会（AJCC）2017 年更新的 TNM 分期，病理分级依据 2004 年的 WHO 标准。

患者术后随访周期为术后 1 年内每 3 个月复查 1 次，术后 1 年后每 6 个月复查 1 次，术后 2 年每年复查 1 次。采用 B 超、CT 或 MRI，评估是否发生局部复发及远处转移。患者生存终点为死亡，随访至 2019 年 9 月，记录患者生存状态及生存时间等信息。

1.3　统计学方法

采用最大选择检验计算 LMR 的截点数据，根据此截点数据将患者分为低 LMR 组与高 LMR 组，运用 χ^2 检验、Fisher 精确检验及 Mann-Whitney U 检验两组间的基本信息：性别、年龄、BMI、CCI、ASA、分期、淋巴结情况、是否转移、是否肾积水及切缘情况有无差异，LMR 不同组间的生存时间差异通过 Kaplan-Meier 曲线的 log-rank 检验有无差异。同时通过构建 Cox 多因素回归模型，分析影响膀胱全切后生存时间的独立预测因素。本文数据处理采用 R 语言，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

采用最大选择检验获得 LMR 的截点值为 2.68（图 1），据此将患者分为低 LMR 组（LMR≤2.68）和高 LMR 组（LMR>2.68）。

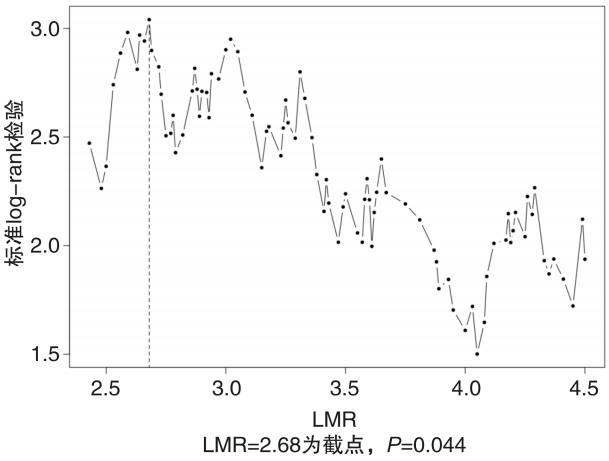

图 1　LMR 最大选择检验

患者的基本信息及分组 LMR 的临床病理因素比较展示在表 1 中。结果显示，与低 LMR 组相比，高 LMR 组患者的年龄相对更小（$P=0.001$），BMI 更高（$P=0.039$），CCI 相对较低（$P<0.001$），ASA 分级较轻（$P=0.019$），$<T_2$ 期患者（$P=0.004$）及淋巴结阴性患者（$P=0.023$）更多。

随访中位时间为 23.6（0.3～82.6）个月，根据患者的生存情况及 LMR 的分层，高、低 LMR 两组患者的生存曲线如图 2 所示，其中 LMR≤2.68 组患者的中位生存时间为 29.9 个月，LMR>2.68 组患者的中位生存时间为 56.4 个月，两组患者的生存曲线比较差异有统计学意义（$P=0.001\ 6$）。

表 1 患者的基本信息及术前 LMR 与临床病理因素比较 例(%)

变量	例数(n=233)	LMR≤2.68(n=72)	LMR>2.68(n=161)	P
性别				1.000
男	192(82.4)	59(81.9)	133(82.6)	
女	41(17.6)	13(18.1)	28(17.4)	
年龄/岁	67(60～74)	73(63～77)	65(58～72)	0.001
BMI/(kg·m^{-2})	23.9(22.0～26.2)	23.2(21.4～25.6)	24.2(22.5～26.4)	0.039
CCI	5(4～7)	6(5～7)	5(4～6)	<0.001
ASA				0.019
1 级	21(9.0)	5(6.9)	16(9.9)	
2 级	174(74.7)	48(66.7)	126(78.3)	
3 级	38(16.3)	19(26.4)	19(11.8)	
肾积水				0.065
无	123(52.8)	31(43.1)	92(57.1)	
有	110(47.2)	41(56.9)	69(42.9)	
T 分期				0.004
$<T_2$	147(63.1)	35(48.6)	112(69.6)	
$T_{3\sim4}$	86(36.9)	37(51.4)	49(30.4)	
N 分期				0.023
阴性	190(81.5)	52(72.2)	138(85.7)	
阳性	43(18.5)	20(27.8)	23(14.3)	
原位癌				0.330
无	180(77.3)	59(81.9)	121(75.2)	
有	53(22.7)	13(18.1)	40(24.8)	
病理分级				0.402
低级别	16(6.9)	3(4.2)	13(8.1)	
高级别	217(93.1)	69(95.8)	148(91.9)	
变异亚型				0.329
无	167(71.7)	48(66.7)	119(73.9)	
有	66(28.3)	24(33.3)	42(26.1)	
脉管侵犯				0.311
无	136(58.4)	38(52.8)	98(60.9)	
有	97(41.6)	34(47.2)	63(39.1)	
手术切缘				0.107
阴性	210(90.1)	61(84.7)	149(92.5)	
阳性	23(9.9)	11(15.3)	12(7.5)	

Cox 单因素分析显示,年龄(P=0.002)、CCI(P<0.001)、LMR(P=0.002)、肾积水(P=0.010)、T 分期(P<0.001)、N 分期(P<0.001)、变异亚型(P=0.001)、脉管侵犯(P<0.001)和手术切缘(P=0.018)均与膀胱癌患者的生存预后相关。将以上变量纳入多因素回归模型中,采用逐步回归纳入变量,在 Cox 多因素回归分析中,影响膀胱癌患者生存的独立危险因素包括 CCI(P=0.007)、LMR(P=0.026)、T 分期(P=0.036)、变异亚型(P=0.018)和脉管侵犯(P=0.026)。其中,LMR 越高,患者的生存率越高,提示高 LMR(HR=0.625)对膀胱癌患者具有保护性作用;然而,随着 CCI 的增加、T 分期的增高及变异亚型和脉管侵犯的存在,膀胱癌患者的生存率随之下降。见表 2。

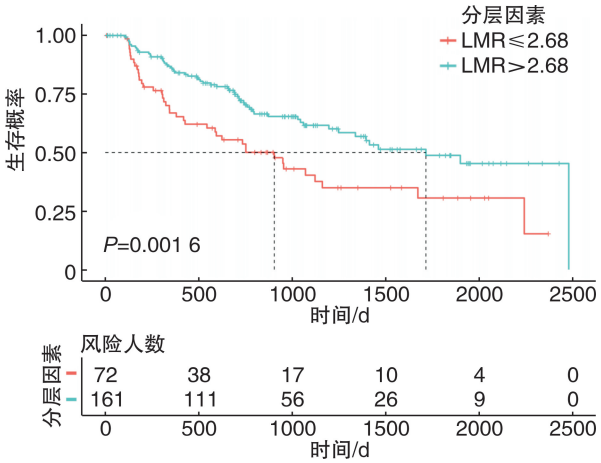

图 2 LMR 两组间的生存曲线

表 2　Cox 回归单因素和多因素分析结果

变量	Cox 单因素分析		Cox 多因素分析	
	HR(95%*CI*)	*P*	*HR*(95%*CI*)	*P*
性别				
男	参考值			
女	1.186(0.710～1.982)	0.514		
年龄	1.035(1.013～1.057)	0.002	1.425(0.892～2.278)	0.139
BMI	0.954(0.898～1.014)	0.131		
CCI	1.290(1.186～1.404)	<0.001	1.151(1.040～1.274)	0.007
ASA				
1 级	参考值			
2 级	1.438(0.660～3.131)	0.361		
3 级	2.111(0.896～4.973)	0.087		
LMR				
≤2.68	参考值		参考值	
>2.68	0.527(0.351～0.789)	0.002	0.625(0.414～0.946)	0.026
肾积水				
无	参考值		参考值	
有	1.707(1.139～2.558)	0.010	1.088(0.699～1.694)	0.708
T 分期				
$<T_2$	参考值		参考值	
$T_{3\sim4}$	3.264(2.169～4.911)	<0.001	1.678(1.035～2.720)	0.036
N 分期				
阴性	参考值		参考值	
阳性	3.288(2.122～5.095)	<0.001	1.378(0.697～2.723)	0.357
原位癌				
无	参考值			
有	0.753(0.445～1.274)	0.290		
病理分级				
低级别	参考值			
高级别	2.743(0.868～8.666)	0.085		
变异亚型				
无	参考值		参考值	
有	1.949(1.294～2.936)	0.001	1.652(1.090～2.503)	0.018
脉管侵犯				
无	参考值		参考值	
有	2.911(1.935～4.379)	<0.001	1.733(1.067～2.815)	0.026
手术切缘				
阴性	参考值		参考值	
阳性	2.026(1.126～3.645)	0.018	1.014(0.528～1.947)	0.967

3　讨论

炎症反应作为肿瘤激活通路的一部分，参与肿瘤的发生与发展，包括中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞、血小板在内的外周血细胞的数量和比例都有研究证实与肿瘤的预后相关[4-9]。膀胱癌的发生与慢性炎症相关亦有报道[10]，而且，有研究显示非甾体抗炎药可降低膀胱癌发生的风险[11]，进一步证实膀胱癌与炎症反应的相关性。在相关的炎症预后标志物中，中性粒细胞/淋巴细胞比值是被研究最多最广的，LMR 的研究相对较少，本文就通过研究本院 233 例接受膀胱全切的膀胱癌患者，探究术前 LMR 对膀胱癌患者行根治性膀胱全切术后生存预后的预测价值。

关于 LMR 截点的选择，本文并没有像大多数文献一样采用受试者工作特征(receiver operating characteristic，ROC)曲线或中位数法来确定高低 LMR 分组的截点，而是采用最大选择检验计算 LMR 的截点数据，原因在于，对于生存分析，ROC

曲线仅单纯考虑患者生存与否，而没有考虑患者的生存时间，其实是不准确的统计方法；最大选择检验则轻松解决了这个问题，它通过若干次分类，对基线的 LMR 找不同的截点，直到找到一个截点使得两组患者的总体生存率差异最大，这既是最优的 LMR 截点选择[12]。

以最大选择检验计算 LMR＝2.68 为截点，将 LMR 分为高低两组，分析结果显示高低 LMR 两组的生存曲线存在显著差异（P＝0.0016），并且两组患者在年龄（P＝0.001）、BMI（P＝0.039）、CCI（P＜0.001）、ASA（P＝0.019）、T 分期（P＝0.004）及淋巴结状态（P＝0.023）方面比较差异有统计学意义。Cox 多因素回归分析也显示术前 LMR 与患者的预后相关（HR＝0.625，95％CI：0.414～0.946，P＝0.026），提示随着 LMR 的升高，患者的预后越好。

关于 LMR 在肿瘤中作用的机制仍不是十分明确。现有的免疫学研究表明，淋巴细胞作为机体的免疫反应核心，参与细胞免疫与体液免疫，其中 T 淋巴细胞具有抗瘤细胞、抗感染和抗异体细胞的功能。据报道，浸润性膀胱癌与非浸润性膀胱癌相比有更低的 T 淋巴细胞和自然杀伤细胞[13]，并且高级别肿瘤的 CD4＋/CD8＋比值和淋巴细胞对丝裂原的反应活性和自然杀伤细胞的反应活性明显低于低级别的肿瘤[14]，表明肿瘤中存在一定的免疫负荷，低淋巴细胞可能是这种负荷的结果，当肿瘤负荷达到一定程度时，抗原提呈细胞无法识别被提呈的肿瘤细胞，就可导致肿瘤迅速转移与扩散[15]。单核细胞可产生多种细胞因子和趋化因子，可通过免疫抑制和刺激肿瘤血管生成促进肿瘤的发生和进展，并且单核细胞可产生肿瘤相关的巨噬细胞（tumor-associated macrophages，TAMs），TAMs 可通过分泌血管生成因子促进肿瘤血管生成的效力，并通过酶及抑制因子调节细胞外基质的降解，有益于肿瘤的迁移及进展，但同时 TAMs 也具有抗肿瘤的效应[16-17]，它对预后的影响是抗肿瘤及促肿瘤相互作用的结果，这种作用在乳腺癌、肺癌、膀胱癌中均已经得到了验证[18]，因此，单核细胞升高可能会对患者的预后有不良的影响。

目前已有一些研究证实了 LMR 与膀胱癌的关系。Temraz 等[19]回顾性研究了 68 例膀胱尿路上皮癌的患者，LMR 的分界为 2.87，其中低 LMR 组平均复发时间为 2.0 年，而高 LMR 组平均复发时间为 11.1 年（P＝0.001），低 LMR 组平均生存时间 2.7 年，高 LMR 组平均生存时间为 6 年，两组生存时间比较差异有统计学意义（P＝0.020）。另外，Yoshida 等[20]回顾性研究了接受膀胱全切的 181 例患者，以 3.51 将 LMR 分为高低两组，高低两组的 5 年生存率比较差异有统计学意义（P＜0.001），在 Cox 多因素回归模型中，T 分期≥T_2、淋巴结分期≥N_1、切缘阳性和低 LMR 是负性预后的预测因素。一项回顾性研究纳入了 4335 例患者，以 LMR＝3.5 为界，在多因素模型中，LMR 预测淋巴结转移有统计学意义，同时对预测总体生存率、无复发生存率和疾病特异性生存率同样有统计学意义[21]。同时，另一项大型荟萃分析纳入了 5638 例接受膀胱全切的患者，高、低 LMR 两组的患者在总体生存率（HR＝0.63，95％CI：0.50～0.80，P＜0.001），无复发生存率（HR＝0.59，95％CI：0.38～0.91，P＝0.017）和肿瘤特异性生存率（HR＝0.76，95％CI：0.70～0.83，P＜0.001）存在差异，高 LMR 提示更好的预后[22]。本研究的 Cox 多因素回归分析显示，低 LMR、高 CCI、T 分期＞T_2 及变异亚型和脉管侵犯的存在均是膀胱癌患者负性预后的预测因素，与文献结论类似。

虽然本文较好的验证了 LMR 对膀胱癌患者行根治性膀胱全切术后生存预后的预测价值，但是本文也存在几个不足。与其他一些研究一样，本文是回顾性研究，不可避免导致研究结果的异质性；另外，LMR 作为血液炎症指标，受到自身疾病状态及外来因素的影响，如自身感染状态、免疫系统疾病、血液系统疾病和合并其他系统的肿瘤，都会影响淋巴细胞和单核细胞的数值，服用抗感染药物、抗免疫药物及化疗药物等也会对 LMR 的数值有一定的影响，因此本文排除了混杂以上因素的患者，但是本文没有进一步研究影响 LMR 的因素，如合并缺血、冠心病、糖尿病和肝肾功能障碍等可能影响淋巴细胞和单核细胞计数；其次，本文也没有研究患者术后的血细胞变化情况，没有进一步研究患者术前术后的血细胞变化对预后的影响，并且没有对 T 细胞的不同亚群进行研究；本文的样本量为 233 例，并且是单中心的研究，后期还需进一步扩大样本量和进行多中心的研究验证。

综上所述，LMR 是影响根治性膀胱全切患者生存预后的独立危险因素，术前 LMR 水平越高，患者的生存预后越好，LMR 作为外周血炎症指标，术前能够简便的获得，在患者生存预后的预测中具有重要价值。因此，通过术前评估 LMR，可以较好地预测患者的预后，及时指导患者的治疗。

参考文献

[1] Siegel RL，Miller KD，Jemal A. Cancer statistics，2019[J]. CA Cancer J Clin，2019，69(1)：7-34.

[2] Compérat E，Larré S，Roupret M，et al. Clinicopathological characteristics of urothelial bladder cancer in patients less than 40 years old[J]. Virchows Arch，2015，466(5)：589-594.

[3] Dutta R，Abdelhalim A，Martin JW，et al. Effect of tumor location on survival in urinary bladder adenocarcinoma：A population-based analysis[J]. Urol On-

col，2016，34(12)：531. e1-531. e6.

[4] Oh TK，Choi YR，Cho JY，et al. The high-sensitivity C-reactive protein/albumin ratio predicts long-term oncologic outcomesafter curative resection for hepatocellular carcinoma[J]. J Clin Med，2018，7(6)：E139.

[5] Fujikawa H，Toiyama Y，Inoue Y，et al. Prognostic impact ofpreoperative albumin-to-globulin ratio in patients with coloncancer undergoing surgery with curative intent[J]. Anticancer Res，2017，37(3)：1335-1342.

[6] Gkika E，Bettinger D，Krafft L，et al. The role of albumin-bilirubin grade and inflammation-based index in patientswith hepatocellular carcinoma treated with stereotactic bodyradiotherapy[J]. StrahlentherOnkol，2018，194(5)：403-413.

[7] Hu G，Liu Q，Ma JY，et al. Prognostic significance of platelet-to-lymphocyte ratio in cholangiocarcinoma：A meta-analysis [J]. Biomed Res Int，2018，2018：7375169.

[8] Zhang GM，Zhu Y，Luo L，et al. Preoperative lymphocyte-monocyte and platelet-lymphocyte ratios as predictors of overall survival in patients with bladder cancer undergoing radical cystectomy[J]. Tumour Biol，2015，36(11)：8537-8543.

[9] Kawahara T，Furuya K，Nakamura M，et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio is a prognostic marker in bladder cancer patients after radical cystectomy[J]. BMC Cancer，2016，16：185.

[10] Hai B，Ya T，Chuan S，et al. Urinary microbiota-a potential biomarker and therapeutic target for bladder cancer[J]. J Med Microbiol，2019，68(4)：1471-1478.

[11] Michaud DS. Chronic inflammation and bladder cancer [J]. Urol Oncol，2007，25(3)：260-268.

[12] Wright MN，Dankowski T，Ziegler A. Unbiased split variable selection for random survival forests using maximally selected rank statistics[J]. Stat Med，2017，36(8)：1272-1284.

[13] Soygür T，Bedük Y，Yaman O，et al. Analysis of the peripheral blood lymphocyte subsets in patients with bladder carcinoma[J]. Urology，1999，53(1)：88-91.

[14] Kastelan Z，Lukac J，Derezić D，et al. Lymphocyte subsets，lymphocyte reactivity to mitogens，NK cell activity and neutrophil and monocyte phagocytic functions in patients with bladder carcinoma[J]. Anticancer Res，2003，23(6D)：5185-5189.

[15] 秦川，杜智勇，申忠华，等. 术前外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值评估高级别 T1 期膀胱癌预后的临床价值[J]. 中华泌尿外科杂志，2016，37(9)：685-689.

[16] Pollard JW. Tumour-educated macrophages promote tumour progression and metastasis[J]. Nat Rev Cancer，2004，4(1)：71-78.

[17] Condeelis J，Pollard JW. Macrophages：obligate partners for tumor cell migration，invasion，and metastasis [J]. Cell，2006，124(2)：263-266.

[18] Bingle L，Brown NJ，Lewis CE. The role of tumour-associated macrophages in tumour progression：implications for new anticancer therapies[J]. J Pathol，2010，196(3)：254-265.

[19] Temraz S，Mukherji D，Farhat ZA，et al. Preoperative lymphocyte-to-monocyte ratio predicts clinical outcome in patients undergoing radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder：a retrospective analysis[J]. BMC Urol，2014，14：76.

[20] Yoshida T，Kinoshita H，Yoshida K，et al. A novel risk stratification model，involving preoperative lymphocyte-monocyte ratio and standard pathological factors，for overall survival in patients with bladder cancer undergoing radical cystectomy[J]. Jpn J Clin Oncol，2015，45(12)：1162-1167.

[21] D'Andrea D，Moschini M，Gust KM，et al. Lymphocyte-to-monocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio as biomarkers for predicting lymphnode metastasis and survival in patients treated with radical cystectomy[J]. J Surg Oncol，2017，115(4)：455-461.

[22] Ma JY，Hu G，Liu Q. Prognostic significance of the lymphocyte-to-monocyte ratio in bladder cancer undergoing radical cystectomy：A meta-analysis of 5638 individuals[J]. Dis Markers，2019，2019：7593560.

（收稿日期：2020-07-22）