

·非血管介入 Non-vascular intervention·

去势抵抗性前列腺癌患者冷冻消融治疗后
中性粒细胞与淋巴细胞比值变化的意义

杨红彩, 郭志, 司同国, 邢文阁, 于海鹏, 杨雪玲, 刘长富, 张炜浩,
国永飞, 常旭

【摘要】目的 探讨去势抵抗性前列腺癌(CRPC)患者氩氦冷冻消融术前外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)变化的意义。**方法** 收集并分析天津医科大学肿瘤医院 33 例行氩氦冷冻消融术的 CRPC 患者的临床病理资料。将可能影响术后总生存期(OS)的因素:年龄、基线前列腺特异抗原(PSA)水平、血红蛋白、白细胞计数、血小板计数、白蛋白、碱性磷酸酶、NLR、血小板与淋巴细胞比值(PLR)、激素敏感时间、是否化疗、有无骨转移、Gleason 评分、ECOG 评分、PSA 有效率进行单因素和多因素分析。**结果** 本研究共 33 例患者,平均年龄为 69 岁(50~82 岁),中位生存期为 28 个月(6~55 个月),单因素分析显示:基线 PSA 水平、碱性磷酸酶、NLR、激素敏感时间、是否化疗、有无骨转移、Gleason 评分、PSA 有效率是影响 CRPC 患者冷冻消融术后 OS 的相关因素($P<0.05$)。多因素分析显示:基线 PSA 水平($P=0.003$)、NLR($P=0.009$)、Gleason 评分($P<0.001$)是 CRPC 患者冷冻消融术后 OS 的独立预测因子。**结论** NLR 可作为 CRPC 患者行氩氦冷冻消融术的预后指标,NLR 升高提示患者预后不良。

【关键词】 去势抵抗性前列腺癌;中性粒细胞/淋巴细胞比值;氩氦冷冻消融术;预后

中图分类号:R737 文献标识码:A 文章编号:1008-794X(2017)-03-0237-06

Clinical significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio changes in patients with castration-resistant prostate cancer after receiving cryoablation YANG Hongcai, GUO Zhi, SI Tongguo, XING Wenge, YU Haipeng, YANG Xueling, LIU Changfu, ZHANG Weihao, GUO Yongfei, CHANG Xu. Department of Interventional Therapy, Cancer Hospital of Tianjin Medical University, National Clinical Research Center of Cancer, Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy of Tianjin, Tianjin 300060, China

Corresponding author: GUO Zhi, E-mail: cjr.guozhi@vip.163.com

【Abstract】Objective To discuss the clinical significance of peripheral neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) changes in patients with castration-resistant prostate cancer (CRPC) after receiving argon-helium cryoablation. **Methods** A total of 33 CRPC patients, who were treated with argon-helium cryoablation at Tianjin Medical University Cancer Hospital, were included in this study. The clinical and pathological data were collected and analyzed. The following factors that might affect the postoperative overall survival (OS) of patients were analyzed with univariate and multivariate analysis: age, baseline PSA level, hemoglobin, white blood cell count, platelet count, albumin, alkaline phosphatase, NLR, platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), hormone sensitive time, chemotherapy, bone metastasis, Gleason score, ECOG score, PSA effective rate. **Results** A total of 33 patients were enrolled in this study, the average age was 69 years (50–82 years) and the median survival time was 28 months (6–55 months). Univariate analysis showed that the baseline PSA level, alkaline phosphatase, NLR, hormone sensitive time, chemotherapy, bone metastases, Gleason score and PSA effective rate were significantly correlated with OS of CRPC patients after receiving cryoablation ($P<0.05$). Multivariate analysis showed that the baseline PSA level ($P=0.003$), NLR ($P=0.009$), Gleason score ($P<0.001$) were independent predictive factors for OS of CRPC patients after cryoablation therapy. **Conclusion**

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2017.03.011

作者单位: 300060 天津医科大学肿瘤医院介入治疗科、国家肿瘤临床医学研究中心、天津市肿瘤防治重点实验室

通信作者: 郭志 E-mail: cjr.guozhi@vip.163.com

NLR can be used as a prognostic predictor for CRPC patients undergoing argon-helium cryoablation, and the increased NLR indicates a poor prognosis. (J Intervent Radiol, 2017, 26: 237-242)

【Key words】 castration-resistant prostate cancer; neutrophil-to-lymphocyte ratio; argon-helium cryoablation; prognosis

前列腺癌(prostate cancer)是男性第二常见的恶性肿瘤^[1],国人近年的发病率有增加趋势。中晚期前列腺癌以内分泌治疗为主,但大多数患者经过14~30个月治疗后将逐渐发展为去势抵抗性前列腺癌(castration-resistant prostate cancer, CRPC)。对于CRPC的治疗缺乏有效的方法,若不采取积极的治疗措施,大部分患者的生存期仅1~2年。目前,氩氦冷冻消融术作为肿瘤局部微创治疗方法正逐渐应用于CRPC,探讨其临床疗效及预后影响因素也成为相关研究的热点。外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)是反映机体炎性反应和免疫状态的一个评价指标,研究表明,NLR与多种肿瘤患者的预后相关^[2]。本研究回顾性分析33例CRPC患者行氩氦冷冻消融术的临床病理资料,旨在探索NLR与CRPC患者冷冻消融治疗预后的相关性。

1 材料与方法

1.1 研究对象

本研究收集天津医科大学肿瘤医院2010年1月至2014年12月接受直肠超声引导下经会阴前列腺癌氩氦冷冻消融术的33例CRPC患者的临床病理资料,所有患者经穿刺活检病理诊断证实为前列腺癌,且符合CRPC诊断标准,我国诊断CRPC的标准主要包括:①初次持续雄激素剥夺治疗(androgen deprivation therapy, ADT)后疾病进展。②血清睾酮达到去势水平50 ng/ml或1.7 nmol/L以下。③连续3次(间隔1周)血清总前列腺特异抗原(PSA)大于最低值50%以上或总PSA>2 ng/ml。④ECT全身骨扫描考虑2处以上骨转移或软组织病变进展。本组患者年龄为50~82岁,平均69岁。所有患者均接受去势治疗,其中单纯药物去势21例,药物联合手术去势11例。平均激素敏感时间为20(2~68)个月。20例患者接受系统性化疗。全身骨扫描提示23例患者存在骨转移。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 采用美国Endocare公司低温冷冻手术系统。全麻下患者取截石位,插入尿道保护导管。在直肠超声引导下将多支17 G冷冻探针(氩氦刀)经皮穿刺插入前列腺内。将探针经会阴插入

前列腺瘤体内预定部位后,接通高压氩气,探针远端急速膨胀,迅速形成冰球,5~15 min后接通高压氦气升温至0~5℃,当前列腺复温(超声图上无冰球)后重复,第2次冷冻-复温完成后拔出探针。术中45℃恒温0.9%氯化钠溶液尿道保护导管持续灌注,持续至术后2~3 h,以防止低温冷冻对尿道、直肠及膀胱颈部黏膜及肌层的损伤。术中采用超声实时监测冰球融合及扩展动态,持续监测冰球距膀胱、直肠黏膜距离,以使冰球完全覆盖前列腺并避免冻伤周围脏器。术后尿管保留至少2周。

1.2.2 随访 自患者行氩氦冷冻消融术后开始随访,通过门诊、电话或书信定期随访,随访时间截至2016年3月1日。总生存期(overall survival, OS)为患者行氩氦冷冻消融术至死亡或随访截止的时间。记录患者术前1周左右的实验室检查结果,具体内容如下:基线PSA水平、血红蛋白、白细胞计数、血小板计数、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值、白蛋白、碱性磷酸酶。计算NLR和PLR(血小板/淋巴细胞比值)。

1.3 统计学方法

应用SPSS 22.0软件包进行统计分析。采用Kaplan-Meier法计算生存期,采用Log-rank法对可能影响总生存期的相关因素进行单因素分析,将 $P<0.05$ 的因素纳入Cox模型进行多因素分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的生存状态及PSA有效率

至随访截止,平均随访时间为30个月(10~60个月),中位生存时间为28个月(6~55个月),总生存率为24.2%(8/33)(见图1)。所有患者手术过程顺利,平均手术时间为1 h,无尿失禁、勃起功能障碍、尿道直肠瘘等严重并发症出现。基线PSA水平0.09~1 450 ng/ml,平均为126.55 ng/ml。术后1、3、6个月的PSA有效率分别为54.5%(18/33)、45.6%(15/33)、40.6%(13/32)(见图2)。

2.2 两组患者生存状态比较

患者术前外周血NLR在1.2~5.8,以NLR的平均值3.0为截点,将全部患者分为两组:低NLR

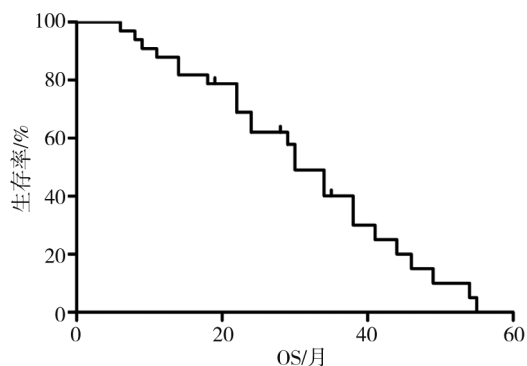
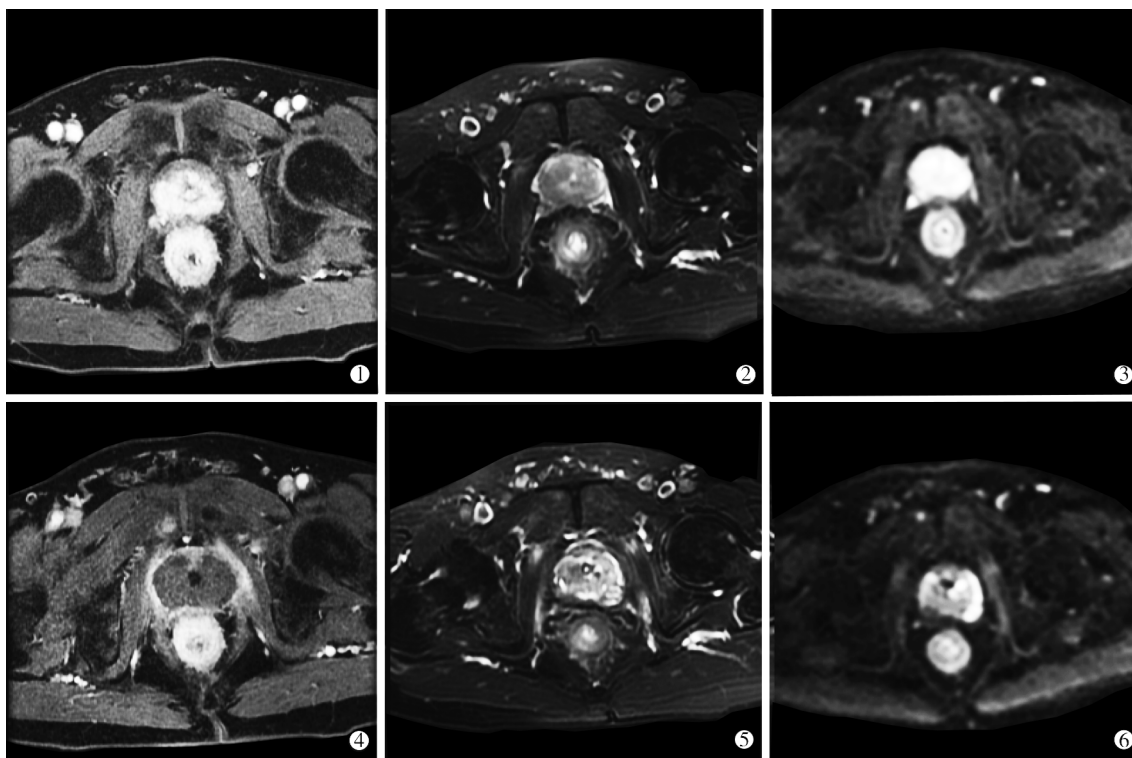


图 1 33 例 CRPC 患者的生存曲线

组 ($NLR < 3, 16/33$)、高 NLR 组 ($NLR \geq 3.0, 17/33$)。两组患者除血红蛋白和 PLR 外,年龄、基线 PSA 水平、白细胞计数、血小板计数、白蛋白、碱性磷酸酶、Gleason 评分、ECOG 评分、是否化疗、有无骨转移、激素敏感时间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 1)。其中高 NLR 组的中位生存期为 24 个月 (6~44 个月),低 NLR 组的中位生存期为 41 个月 (11~55 个月),两组患者中位生存期的差异有统计学意义 ($P = 0.049$) (见图 3)。



①术前 MR 强化图像;②术前 T2 脂肪抑制图像;③术前 DWI 图像;④术后 1 个月 MR 强化图像;⑤术后 1 个月 T2 脂肪抑制图像;⑥术后 1 个月 DWI 图像

图 2 CRPC 患者冷冻消融术前术后 MRI 图像

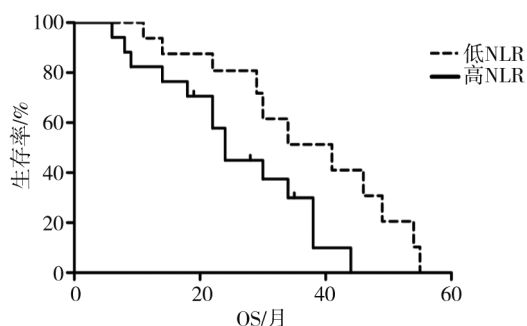


图 3 高 NLR 组和低 NLR 组生存曲线比较

2.3 患者预后相关因素分析

单因素分析显示基线 PSA 水平 ($P = 0.045$)、碱性磷酸酶 ($P = 0.035$)、NLR ($P = 0.022$)、激素敏感时

间 ($P = 0.036$)、化疗 ($P = 0.027$)、骨转移 ($P = 0.040$)、Gleason 评分 ($P = 0.042$)、PSA 有效率 ($P = 0.033$) 是影响 CRPC 患者氩氦冷冻消融术后 OS 的相关因素。多因素分析显示基线 PSA 水平 ($P = 0.003$)、NLR ($P = 0.009$)、Gleason 评分 ($P < 0.001$) 是 CRPC 患者氩氦冷冻消融术后 OS 的独立预后因子 (见表 2)。

3 讨论

冷冻消融因具有微创、安全、可操作性高及重复性好等优点,在实体肿瘤的临床治疗中得到越来越广泛的应用,且取得了良好的局部控制率和生存率,尤其是前列腺癌的局部治疗。美国泌尿外科学

表 1 两组患者临床资料比较

例

变量	高 NLR 组(NLR ≥3, n=17)	低 NLR 组(NLR <3, n=16)	χ^2	P 值	变量	高 NLR 组(NLR ≥3, n=17)	低 NLR 组(NLR <3, n=16)	χ^2	P 值
年龄/岁			0.750	0.387	PLR			5.125	0.024
<70	7	9			<110	4	10		
≥70	10	7			≥110	13	6		
基线 PSA 值/(ng/ml)			0.017	0.895	激素敏感时间/月			0.279	0.598
≤10	6	6			<15	9	7		
>10	11	10			≥15	8	9		
血红蛋白/(g/L)			0.895	0.022	化疗			2.695	0.101
<120	11	4			否	9	4		
≥120	6	12			是	8	12		
白细胞计数/(10 ⁹ /L)			0.143	0.167	Gleason 评分			1.733	0.188
≤10	13	14			6+7	8	4		
>10	4	2			8+9+10	9	12		
血小板计数/(10 ⁹ /L)			0.170	0.680	骨转移			2.659	0.103
<125	3	2			无	3	7		
≥125	14	14			有	14	9		
白蛋白/(g/L)			1.588	0.208	ECOG 评分			0.730	0.390
<40	9	5			0	6	8		
≥40	8	11			1+2	11	8		
碱性磷酸酶/(U/L)			0.081	0.776					
≤120	12	12							
>120	5	4							

注释: NLR, neutrophil-to-lymphocyte ratio, 中性粒细胞淋巴细胞比值; PLR, platelet-to-lymphocyte ratio, 血小板淋巴细胞比值

表 2 33 例 CRPC 患者冷冻治疗预后因素分析

变量	例数	单因素分析		多因素分析	
		HR (95%CI)	P 值	HR (95%CI)	P 值
年龄					
(<70/≥70 岁)	(16/17)	2.109(0.854~5.209)	0.091		
基线 PSA 水平					
(≤10/>10 ng/ml)	(12/21)	2.329(0.977~5.550)	0.045	8.036(1.985~32.541)	0.003
血红蛋白					
(<120/≥120 g/L)	(15/18)	0.694(0.301~1.597)	0.376		
白细胞计数					
(≤10/>10*10 ⁹ /L)	(27/6)	0.672(0.228~1.983)	0.457		
血小板计数					
(<125/≥125*10 ⁹ /L)	(5/28)	0.887(0.292~2.696)	0.829		
白蛋白					
(<40/≥40 g/L)	(14/19)	0.443(0.183~1.070)	0.058		
碱性磷酸酶					
(≤120/>120 U/L)	(24/9)	2.588(1.011~6.628)	0.035	0.675(0.185~2.472)	0.553
NLR					
(<3/≥3)	(16/17)	2.752(1.088~6.957)	0.022	4.536(1.455~14.138)	0.009
PLR					
(<110/≥110)	(14/19)	1.498(0.646~3.478)	0.332		
激素敏感时间					
(<15/≥15 月)	(16/17)	0.388(0.153~0.988)	0.036	0.349(0.104~1.176)	0.089
化疗(否/是)	(13/20)	0.377(0.150~0.948)	0.027	0.290(0.073~1.147)	0.078
骨转移(无/有)	(10/23)	2.722(0.984~7.536)	0.040	1.450(0.416~5.061)	0.560
Gleason 评分					
(6+7/8+9+10)	(12/21)	2.433(0.986~6.006)	0.042	13.070(3.109~54.951)	0.000
ECOG 评分	(14/19)	2.088(0.908~4.802)	0.071		
(0/1+2)					

会(AUA)实践指南将其作为局限性前列腺癌的一线治疗方法。Shah 等^[3]对前列腺癌局部冷冻消融治疗的相关研究进行系统性分析,其中,9 项研究共 1 582 例患者以冷冻消融为初治方法,术后随访

9~70 个月,生化无复发生存率(bDFS)为 71%~93%;另外,2 项研究共 44 例患者为前列腺癌放疗失败后行补救性局部冷冻消融治疗,3 年 bDFS 为 50%~68%。常小峰等^[4]回顾分析 18 例内分泌治疗

失败后发展为激素难治性前列腺癌的患者行直肠超声引导下经会阴冷冻消融的临床疗效,术后随访 10~38 个月,CR 4 例,PR 8 例,SD 3 例,PD 3 例,总有效率(CR+PR)为 66.7%,PSA 无进展生存率为 83.3%(15/18),未发生严重并发症。

虽然目前 CRPC 产生的机制尚不明确,但多数学者认为前列腺癌可能存在激素敏感和不敏感两类细胞,当患者接受内分泌治疗后,肿瘤中的雄激素敏感细胞就大量快速地凋亡了,肿瘤中只剩下原先在肿瘤中仅占很小比例的雄激素不敏感细胞,后者增殖生长后成为了肿瘤的主要细胞类型^[5-6]。氩氦冷冻消融术正是基于这个机制达到治疗 CRPC 的目的。目前有关 CRPC 局部冷冻消融治疗的研究较少,本研究初步结果显示 33 例 CRPC 患者的基线 PSA 水平为 126.55 ng/ml(0.09~1 450 ng/ml),冷冻消融术后 1、3、6 个月的 PSA 有效率分别为 54.5%(18/33)、45.6%(15/33)、40.6%(13/32)。所有患者手术过程顺利,无尿道直肠瘘等严重并发症发生,术后大部分患者尿道梗阻症状明显改善。

PSA 值是反映肿瘤负担的重要指标,其被广泛应用于前列腺癌的诊断、分期及预后评估。Goya 等^[7]认为 PSA 通过促进成骨细胞增殖及破骨细胞凋亡而在前列腺癌的骨转移中发挥重要作用。Saad 等^[8]的研究发现基线 PSA 值是 mCRPC 患者 OS 的预后因素。张姣等^[9]研究显示化疗前 NLR、内脏转移、化疗周期数以及 PSA 是影响多西他赛化疗的 CRPC 患者总生存的独立预后因素。Ide 等^[10]研究显示主要 Gleason 评分 ≥ 4 和 PSA 倍增时间(PSA-DT) < 6 个月是前列腺癌患者根治术后复发接受内分泌治疗的独立预后因素。本研究中,多因素分析结果显示基线 PSA 水平、NLR、Gleason 评分是影响 CRPC 患者冷冻消融术后 OS 的独立因素。

NLR 是反映机体全身炎症反应和免疫状态的一项指标,与多种肿瘤(原发性肝癌^[11]、胆管癌^[12]、胃癌^[13]、胰腺癌^[14]、肺癌^[15]、结直肠癌^[16]、肾癌^[17]、乳腺癌^[18]等)预后具有一定相关性,目前探索 NLR 与前列腺癌患者预后相关性的临床研究也日益增多。

Gu 等^[19]进行一项 meta 分析,包括 15 项研究,共 16 266 例患者,总的来说,NLR 升高提示前列腺癌患者的 OS、PFS/RFS 较差。进一步按照种族(黄种人、白种人)、前列腺癌类型(局限性前列腺癌、mCRPC)、样本量大小(< 400 、 > 400)和 NLR 分界值(≤ 3 、 > 3)进行亚组分析后主要结果不变,但是在 mCRPC 患者中 NLR 对 OS 的预测价值更大,另外,

NLR 升高在黄种人中提示 PFS/RFS 较差,而在白种人中不能提示 PFS/RFS 较差。

相比之下, Lee 等^[20]研究中 1 367 例局限性前列腺癌患者接受前列腺根治性切除术(RP),高 NLR 组($NLR \geq 2.5$)与低 NLR 组($NLR < 2.5$)相比,前者的活检 Gleason 评分($P < 0.001$)、病理 Gleason 评分($P < 0.001$)、病理分期($P < 0.001$)均较高。多因素分析显示 LR 升高与病理分期晚($P = 0.009$)、包膜外侵犯($P = 0.008$)显著相关。Kaplan-Meier 分析显示:NLR 升高与生化无复发生存期降低显著相关($P < 0.001$)。简而言之,NLR 升高是局限性前列腺癌患者 RP 后生化复发(BCR)的重要预测因子。Nuhn 等^[21]的研究中 238 例 mCRPC 患者接受以多西他赛为一线药物的化疗,Kaplan-Meier 分析显示高 NLR 组($NLR > 3.0$)与低 NLR 组($NLR \leq 3.0$)的中位生存期分别 14.4 个月和 18.3 个月,多因素分析显示低 NLR 与低死亡率相关($P = 0.002$),治疗前 NLR 较低则 OS 较长,总之,NLR 升高($NLR > 3.0$)是 mCRPC 患者化疗后 OS 的独立预测因子($P = 0.001$)。

综上所述,NLR 升高提示 CRPC 患者预后不良,但是目前关于 NLR 的分界值尚无统一标准,故各项研究不能进行直接比较,这也是限制 NLR 在临床实践中广泛应用的重要原因之一。但是由于 NLR 作为一个连续变量发挥作用,故本研究选择术前外周血 NLR 的平均值作为分组的界值(即 $NLR = 3.0$)。另外,NLR 包含在血常规内,为术前的必查项目,不增加患者的经济负担和身体负担,与传统的肿瘤标志物相比,NLR 具有灵敏度和特异性较高、价格低廉、检测简单、重复性强、易于被广大患者所接受等优点。

[参考文献]

- [1] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61: 69-90.
- [2] Proctor MJ, McMillan DC, Morrison DS, et al. A derived neutrophil to lymphocyte ratio predicts survival in patients with cancer[J]. Br J Cancer, 2012, 107: 695-699.
- [3] Shah TT, Ahmed H, Kanthabalan A, et al. Focal cryotherapy of localized prostate cancer: a systematic review of the literature [J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2014, 14: 1337-1347.
- [4] 常小峰, 连惠波, 汪 维, 等. 冷冻治疗激素难治性前列腺癌 [J]. 中国肿瘤外科杂志, 2012, 4: 197-199.
- [5] Mao HL, Zhu ZQ, Chen CD. The androgen receptor in hormone-refractory prostate cancer[J]. Asian J Androl, 2009, 11: 69-73.
- [6] Mulholland DJ, Jiao J, Wu H. Hormone refractory prostate

- cancer: lessons learned from the PTEN prostate cancer model [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2008, 617: 87-95.
- [7] Goya M, Ishii G, Miyamoto S, et al. Prostate-specific antigen induces apoptosis of osteoclast precursors: potential role in osteoblastic bone metastases of prostate cancer[J]. *Prostate*, 2006, 66: 1573-1584.
- [8] Saad F, Segal S, Eastham J. Prostate-specific antigen kinetics and outcomes in patients with bone metastases from castration-resistant prostate cancer treated with or without zoledronic acid [J]. *Eur Urol*, 2014, 65: 146-153.
- [9] 张 姣, 王海涛, 杨 庆, 等. 化疗前中性粒细胞与淋巴细胞比值对接受多西他赛化疗的去势难治性前列腺癌患者预后的影响[J]. *肿瘤*, 2015, 35: 333-339.
- [10] Ide H, Nakashima J, Kono H, et al. Prognostic stratification in patients who received hormonal therapy for prostate-specific antigen recurrence after radical prostatectomy [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2010, 40: 177-180.
- [11] Xiao WK, Chen D, Li SQ, et al. Prognostic significance of neutrophil-lymphocyte ratio in hepatocellular carcinoma: a meta-analysis[J]. *BMC Cancer*, 2014, 14: 117.
- [12] Lee BS, Lee SH, Son JH. Neutrophil-lymphocyte ratio predicts survival in patients with advanced cholangiocarcinoma on chemotherapy[J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2016, 65: 141-150.
- [13] Pang W, Lou N, Jin C, et al. Combination of preoperative platelet/lymphocyte and neutrophil/lymphocyte rates and tumor-related factors to predict lymph node metastasis in patients with gastric cancer[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 28: 493-502.
- [14] Asaoka T, Miyamoto A, Maeda S, et al. Prognostic impact of preoperative NLR and CA19-9 in pancreatic cancer [J]. *Pancreatol*, 2016, 16: 434-440.
- [15] Cedres S, Torrejon D, Martinez A, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio(NLR) as an indicator of poor prognosis in stage IV non-small cell lung cancer[J]. *Clin Transl Oncol*, 2012, 14: 864-869.
- [16] Li MX, Liu XM, Zhang XF, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Cancer*, 2014, 134: 2403-2413.
- [17] Hu K, Lou L, Ye J, et al. Prognostic role of the neutrophil-lymphocyte ratio in renal cell carcinoma: a meta-analysis [J]. *BMJ Open*, 2015, 5: e006404.
- [18] Koh CH, Bhoo-Pathy N, Ng KL, et al. Utility of pre-treatment neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio as prognostic factors in breast cancer[J]. *Br J Cancer*, 2015, 113: 150-158.
- [19] Gu X, Gao X, Li X, et al. Prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio in prostate cancer: evidence from 16, 266 patients[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 22089.
- [20] Lee H, Jeong SJ, Hong SK, et al. High preoperative neutrophil-lymphocyte ratio predicts biochemical recurrence in patients with localized prostate cancer after radical prostatectomy[J]. *World J Urol*, 2016, 34: 821-827.
- [21] Nuhn P, Vagharia AM, Goyal J, et al. Association of pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and overall survival (OS) in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) treated with first-line docetaxel[J]. *BJU Int*, 2014, 114: E11-E17.

(收稿日期:2016-05-25)

(本文编辑:俞瑞纲)