

淋巴细胞与单核细胞比值在中晚期胸部肿瘤放疗患者的预后相关性分析

杨静 周虹 庞丽俊 尹预真 杨航

(南京医科大学附属江苏盛泽医院 苏州 215200)

摘要 回顾性分析中晚期胸部恶性肿瘤(食管癌、肺癌)患者放疗前后淋巴细胞与单核细胞比值(Lymphocyte/monocyte ratio, LMR)的预后意义。收集2017年01月至2021年12月在江苏盛泽医院进行放疗治疗的中晚期肺癌、食管癌患者的临床资料进行回顾性分析,共74例。采集患者外周放疗前、后1周内血常规,并记录LMR,建立受试者工作特征曲线(ROC)以获得总生存期(OS)最佳截断值,分析患者放疗前后LMR与预后的相关性。用Kaplan-Meier法制作总OS生存曲线,用Cox比例风险回归模型进行单因素、多因素分析。结果显示:全组中位随访时间15个月,中位年龄70岁,根据ROC曲线得到放疗前LMR最佳临界值为2.46,曲线下面积(AUC)=0.719;放疗后LMR最佳临界值为1.07, AUC=0.682。Kaplan-Meier曲线显示,放疗前后高LMR组预后均较好($p<0.05$);Cox风险比例模型单因素分析显示临床分期、诊断、联合治疗与否,放疗前后LMR均与预后有关;多因素分析结果表明,临床分期、联合治疗、放疗前后LMR是中晚期肺癌、食管癌患者接受放疗后的独立预后因素($p<0.05$)。提示放疗前后LMR均与中晚期胸部肿瘤患者的预后有关,高LMR组的中晚期肺癌、食管癌放疗患者的预后较好。

关键词 中晚期肺癌,中晚期食管癌,放射治疗,淋巴细胞/单核细胞比值

中图分类号 R73, R446.1

DOI: 10.11889/j.1000-3436.2022-0121

引用该文:

杨静,周虹,庞丽俊,等.淋巴细胞与单核细胞比值在中晚期胸部肿瘤放疗患者的预后相关性分析[J].辐射研究与辐射工艺学报,2023,41(03):030305. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2022-0121.

YANG Jing, ZHOU Hong, PANG Lijun, *et al.* Prognostic correlation of lymphocyte-to-monocyte ratio in patients with middle and advanced thoracic tumors with radiotherapy[J]. Journal of Radiation Research and Radiation Processing, 2023, 41(03): 030305. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2022-0121.



Prognostic correlation of lymphocyte-to-monocyte ratio in patients with middle and advanced thoracic tumors with radiotherapy

YANG Jing ZHOU Hong PANG Lijun YIN Yuzhen YANG Hang

(Jiangsu Shengze Hospital of Nanjing Medical University, Suzhou 215200, China)

基金资助: 苏州市医学重点学科项目(SZXX202126)、苏州市吴江区科教兴卫项目(WWK201908)资助
第一作者: 杨静,女,1988年8月出生,现就职于南京医科大学附属江苏盛泽医院,研究方向为肿瘤放射治疗
通信作者: 杨航,主治医师, E-mail: runningwater23@163.com
收稿日期: 初稿 2022-11-08; 修回 2023-05-16

Supported by Key Medical Discipline Project of Suzhou (SZXX202126) and Wujiang Science, Education and Health Project (WWK201908)

First author: YANG Jing (female) was born in August 1988. Now she is working at Jiangsu Shengze Hospital of Nanjing Medical University, majoring in tumor radiation therapy

Corresponding author: YANG Hang, attending doctor, E-mail: runningwater23@163.com

Received 08 November 2022; accepted 16 May 2023

ABSTRACT The purpose of this study was to retrospectively investigate the prognostic significance of the lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR) in patients with middle and advanced thoracic malignant tumors (esophageal and lung cancer) prior to and after radiotherapy. The clinical data of 74 patients with middle-advanced stage lung and esophageal cancer who received radiotherapy in Jiangsu Shengze hospital from January 2017 to December 2021 were screened for this retrospective analysis. Peripheral blood was collected, and LMR was recorded before and within one week following radiotherapy. The receiver operating characteristic curve (ROC) was established to obtain the best cut-off value for overall survival (OS). The correlation between LMR and prognosis before and after radiotherapy was examined. The Kaplan-Meier method was used to create the survival curve, and Cox proportional hazard regression model was used for univariate and multivariate analysis. The median follow-up time was 15 months, and the median age was 70 years. According to the ROC curve, the best critical value of LMR prior to radiotherapy was 2.46, AUC=0.719, while the best critical value of LMR after radiotherapy was 1.07, AUC=0.682. The Cox risk ratio model showed that clinical stage, diagnosis, combination therapy, and LMR before and after radiotherapy were all related to prognosis. Multivariate analysis revealed that clinical stage, combination therapy, and LMR before and after radiotherapy were independent prognostic factors in patients with middle and advanced lung and esophageal cancer following radiotherapy ($p<0.05$). LMR before and after radiotherapy was associated with the prognosis of patients with middle and advanced thoracic tumors. Patients who accepted radiotherapy for middle and advanced lung and esophageal cancer with high LMR had a better prognosis.

KEYWORDS Middle and advanced lung cancer, Middle and advanced esophageal cancer, Radiotherapy, Lymphocyte/monocyte ratio

CLC R73, R446.1

癌症的发生和肿瘤的生长与慢性炎症和宿主免疫系统有关。癌症相关炎症的主要特征包括淋巴细胞的浸润，尤其是肿瘤相关巨噬细胞的浸润，在癌症的发生和发展中起着重要的作用，可以作为疾病进展的一种衡量标准。炎症可以通过向肿瘤微环境提供生物活性分子来促进多种标志性功能，包括维持增殖信号的生长因子、限制细胞死亡的生存因子、促血管生成因子、促进血管生成、侵袭和转移^[1-2]。近年来，炎症分子作为预测预后指标被很多人研究。有报道指出，高淋巴细胞计数为一个独立的有利预后因素^[3]，而食管癌放疗期间淋巴细胞减少与患者不良预后显著相关^[4-5]。另一方面，单核细胞因与肿瘤的发生发展密切相关，同样作为预后的预测指标得到验证。外周血单核细胞绝对值是结肠癌总生存期和无进展生存期的独立预后因素，单核细胞绝对值高与预后不良显著相关^[6]。同样，体现在不常见的几类肿瘤中，如子宫内膜癌^[7]、胰腺癌^[8]、鼻腔淋巴瘤^[9]、口腔癌^[10]等。也有人认为，单核细胞计数高的患者可考虑术后辅助治疗^[11]。研究发现，淋巴细胞与单核细胞比值（Lymphocyte/monocyte Ratio, LMR）能影响肿瘤患者的预后，如结肠

癌^[12]、乳腺癌^[13]、胃癌^[14]、肺癌^[15]。因而LMR能够更好地被作为综合性指标来预测肿瘤预后。但放射治疗（Radiotherapy, RT）期间可引起淋巴细胞降低^[16-17]，所以，我们不能确认放疗引起的胸部中晚期肿瘤病人淋巴细胞减少是否会带来不良的预后。为确定放疗前后LMR临床实用性和预后价值，我们做此研究。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性收集2017年1月至2021年12月江苏盛泽医院肿瘤中心就诊的胸部恶性肿瘤（肺癌、食管癌）并接受放疗的患者74例。纳入标准：（1）35~80岁；（2）组织病理学确诊为肺癌或食管癌；（3）KPS评分 ≥ 70 分；（4）符合放疗指征，包括根治性治疗及姑息治疗，此前2月内未进行抗肿瘤治疗；（5）主要器官功能正常。排除标准：（1）早期手术后辅助性放射治疗；（2）其他部位恶性肿瘤转移；（3）有严重的心血管疾病，严重的肝肾功能不全，有严重慢性阻塞性肺部疾病。随访时间至2022年12月31日。本研究为回顾性研究。

1.2 标本采集及疗效评价

所有患者放疗前、后分别进行初次清晨空腹采集外周血，在放疗前多次检验，取最末一次血结果为记录标准。依据血常规结果记录白细胞总数、中性粒细胞计数、淋巴细胞和单核细胞计数，计算出 LMR。随访方式包括住院、门诊、电话随访，随访至少 3 个月。疗效评价以影像学可测量病灶，并根据实体肿瘤反应评估标准 RECIST1.1 进行评估。不良反应评估参考 RTOG 标准进行。总生存期 (Overall survival, OS) 是从诊断日期到死亡或最后一次随访的日期计算的。

1.3 放射治疗

靶区勾画：参照定位 CT 图像，结合食道钡餐造影、或 PET-CT 等影像学资料，在治疗计划系统中勾画肿瘤靶区及邻近危及器官，包括心脏、肺、脊髓等。因纳入患者均为中晚期肺癌或食管癌进行根治性或姑息性放射治疗，GTV 为影像学可见原发病灶及转移淋巴结，CTV 经过 GTV 外扩 0.6~0.8 cm 后，根据肺癌及食管癌标准的预防淋巴引流区照射进行勾画，CTV 各方向外扩 0.5 cm 为 PTV。正常组织耐受剂量限制：两肺 $V_{20} \leq 30\%$ ， $V_{30} \leq 20\%$ ， $V_5 \leq 60\%$ ；心脏 $D_{mean} \leq 30$ Gy， $V_{40} \leq 30\%$ ；脊髓 $D_{max} \leq 45$ Gy。处方：均采用调强或适型放射治疗方法，

根治性放疗处方剂量 95% PTV 60~66 Gy/30~33 f，姑息性放疗处方剂量 95% PTV 50~56 Gy/25~28 f，分割剂量 2 Gy/次，5 次/周。

1.4 统计方法

应用 SPSS26.0 软件进行数据分析。采用受试者工作曲线 (ROC) 选择最佳截断值，根据该临界值将患者分为低 LMR 组和高 LMR 组。计数资料采用卡方检验或 Fisher 精确概率法检验，计量资料采用 *t* 检验分析组间差异。采用 Kaplan-Meier 曲线进行 OS 预后分析，Cox 模型进行单因素和多因素分析， $p < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料

共 74 例纳入分析，其中肺癌 38 例，食管癌 36 例。治疗方案包括单纯放疗或联合化疗，年龄 70 岁及以下 36 例，70 岁以上 38 例，男性 61 例，女性 13 例，鳞癌 52 例，腺癌 12 例，小细胞癌 7 例，大细胞癌 1 例及腺鳞癌 2 例。中位随访时间 15 个月，具体见表 1。

放疗后淋巴细胞显著减少 ($p < 0.001$)，单核细胞在放疗前后无显著变化 ($p > 0.05$)，见图 1。

表 1 患者一般资料
Table 1 Characteristics of patients

特征 Characteristics	放疗前 Before RT		<i>p</i> 值 <i>p</i> value	放疗后 After RT		<i>p</i> 值 <i>p</i> value
	LMR < 2.46	LMR ≥ 2.46		LMR < 1.07	LMR ≥ 1.07	
<i>n</i>	30	44		34	40	
性别 Sex, <i>n</i> (%)			0.866			0.068
女 Female	5 (6.8%)	8 (10.8%)		3 (4.1%)	10 (13.5%)	
男 Male	25 (33.8%)	36 (48.6%)		31 (41.9%)	30 (40.5%)	
年龄 Age, <i>n</i> (%)			0.037			0.496
≤ 70	19 (25.7%)	17 (23%)		18 (24.3%)	18 (24.3%)	
> 70	11 (14.9%)	27 (36.5%)		16 (21.6%)	22 (29.7%)	
诊断 Diagnose, <i>n</i> (%)			0.089			0.801
肺癌 Lung cancer	19 (25.7%)	19 (25.7%)		18 (24.3%)	20 (27%)	
食管癌 Esophagus cancer	11 (14.9%)	25 (33.8%)		16 (21.6%)	20 (27%)	
临床分期 Clinical stage <i>n</i> (%)			0.356			0.619
II	10 (13.5%)	12 (16.2%)		4 (5.4%)	6 (8.1%)	
III	2 (2.7%)	8 (10.8%)		12 (16.2%)	10 (13.5%)	
IV	18 (24.3%)	24 (32.4%)		18 (24.3%)	24 (32.4%)	
病理类型 Pathological pattern, <i>n</i> (%)			0.645			0.498
鳞癌 Squamous carcinoma	20 (27%)	32 (43.2%)		23 (31.1%)	29 (39.2%)	

续表

特征 Characteristics	放疗前 Before RT		<i>p</i> 值 <i>p</i> value	放疗后 After RT		<i>p</i> 值 <i>p</i> value
	LMR<2.46	LMR≥2.46		LMR<1.07	LMR≥1.07	
腺癌 Adenocarcinoma	6 (8.1%)	6 (8.1%)		6 (8.1%)	6 (8.1%)	
腺鳞癌 Adenosquamous carcinoma	1 (1.4%)	1 (1.4%)		2 (2.7%)	0 (0%)	
小细胞癌 Small cell carcinoma	2 (2.7%)	5 (6.8%)		3 (4.1%)	4 (5.4%)	
大细胞癌 Large cell carcinoma	1 (1.4%)	0 (0%)		0 (0%)	1 (1.4%)	
处方剂量 Prescribed dose, <i>n</i> (%)			0.136			0.217
<54 Gy	10 (13.5%)	8 (10.8%)		6 (8.1%)	12 (16.2%)	
≥56 Gy	20 (27%)	36 (48.6%)		28 (37.8%)	28 (37.8%)	
治疗方案 Treatment plan <i>n</i> (%)			0.033			0.406
联合化疗 Combined chemotherapy	13 (17.6%)	30 (40.5%)		18 (24.3%)	25 (33.8%)	
单纯放疗 Radiotherapy alone	17 (23%)	14 (18.9%)		16 (21.6%)	15 (20.3%)	

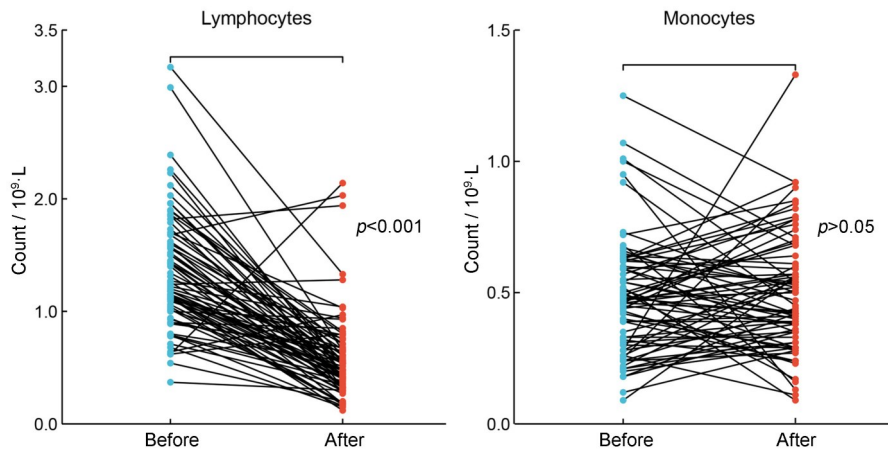


图1 放疗前后淋巴细胞、单核细胞数量变化
Fig.1 Changes in the number of lymphocytes/monocytes before and after radiotherapy

2.2 受试者工作曲线及生存分析

ROC曲线如图2所示。

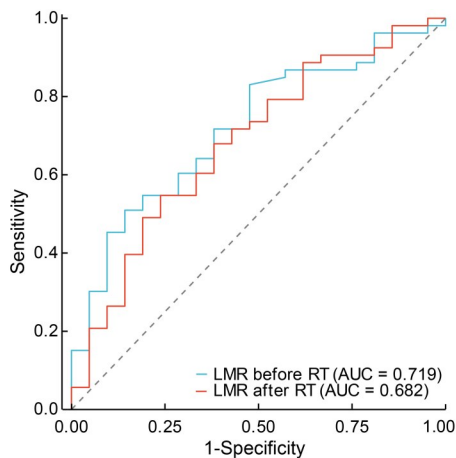


图2 放疗前后LMR预测中晚期肺癌、食管癌患者生存的ROC曲线(彩色见网络版)

Fig.2 ROC curves of LMR predicting the survival of patients with advanced lung cancer and esophageal cancer (color online)

根据ROC曲线显示，放疗前曲线下面积(AUC)为0.719，当LMR为2.46时，Youden指数最大；将患者分为高LMR组44例和低LMR组30例，放疗后AUC为0.682，当LMR为1.07时，Youden指数最大；将患者分为高LMR组40例和低LMR组34例。

生存分析结果显示，随访时间3~72（中位数15）个月，放疗前后高LMR组预后均优于低LMR组（Log rank $p < 0.001$ ），见图3。

2.3 单因素和多因素分析

Cox回归模型单因素分析显示，临床分期、诊断、联合治疗与否、放疗前后LMR均与预后有关，多因素分析结果表明，临床分期、是否联合化疗及放疗前后LMR是中晚期肺癌、食管癌患者接受放疗后的独立预后因素 ($p < 0.05$)。见表2。

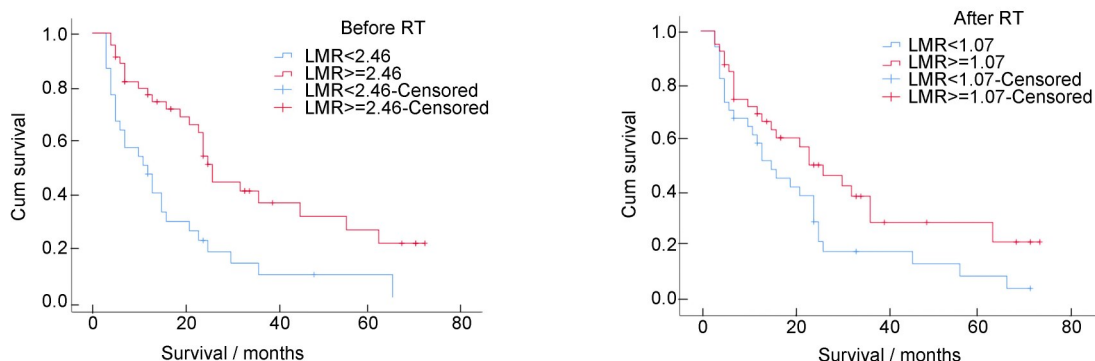


图3 放疗前后高LMR组和低LMR组患者的生存曲线(彩色见网络版)
 Fig.3 Survival curves of patients in high LMR group and low LMR group (color online)

表2 中晚期肺癌、食管癌患者预后单因素和多因素Cox回归分析
 Table 2 Univariate and multivariate Cox regression analysis on the prognosis of patients with advanced lung cancer and esophageal cancer

特征 Characteristics	单因素分析 Univariate analysis		多因素分析 Multivariate analysis	
	风险比 Hazard ratio (95% CI)	p值 p value	风险比 Hazard ratio (95% CI)	p值 p value
性别 Sex	0.713 (0.321~1.582)	0.386		
年龄 Age	0.848 (0.492~1.460)	0.551		
临床分期 Clinical stage	2.602 (1.453~4.662)	< 0.001	2.330 (1.181~4.597)	0.015
诊断 Diagnose	0.503 (0.285~0.891)	0.018	0.602 (0.320~1.132)	0.115
病理类型 Pathological pattern	1.172 (0.909~1.512)	0.220		
处方剂量 Prescribeddose	0.988 (0.517~1.888)	0.971		
治疗方案 Treatment plan	0.156 (0.079~0.308)	< 0.001	0.175 (0.080~0.383)	< 0.001
放疗前 LMR	0.389 (0.225~0.671)	< 0.001	0.442 (0.250~0.782)	0.005
放疗后 LMR	0.581 (0.337~0.999)	0.050	0.537 (0.300~0.963)	0.037

3 讨论

本研究是一项有成熟数据的治疗前后 LMR 对放疗患者预后价值的回顾性分析。结果显示，放疗前后 LMR 均是中晚期肺癌、食管癌患者接受放疗后的独立预后因素，且高 LMR 组预后相对较好。

在肿瘤患者的治疗中，有 2/3 的病人会因各种原因选择放射治疗，包括手术后辅助治疗，根治性治疗，或姑息性治疗，临床上需谨慎对待淋巴细胞、单核细胞因放疗导致的减少可能给病人带来的预后结果。从回顾性观察中我们发现淋巴细胞在放疗后有显著减少。众所周知，淋巴细胞在肿瘤相关免疫学中起着重要作用，它具有强大的抗肿瘤免疫功能，淋巴细胞是体液和细胞抗肿瘤免疫反应中的关键免疫细胞，并限制肿瘤细胞的增殖和转移^[18]。淋巴细胞对低至 2 Gy 的辐射非常敏感，在 5~6 周的辐射过程中，循环中的淋巴细胞

可能暴露在大剂量的辐射下，会导致淋巴细胞减少^[4]。这与本研究得到的结果放疗后淋巴细胞显著降低是一致的。

单核细胞在血管新生、肿瘤浸润/转移等方面被证明与肿瘤微环境有关系。单核细胞可以分泌多种促炎细胞因子，如白细胞介素 IL-1、IL-6、IL-10 和 TNF- α ，它们与恶性肿瘤患者的生存期较短、预后较差有关^[19]。外周血单核细胞计数与肿瘤相关巨噬细胞 (TAM) 密度相关，通过肿瘤微环境分化为 TAM^[20]，产生各种细胞因子和生长因子来诱导肿瘤的进展，这些细胞因子和生长因子可引起血管生成和抗免疫反应。在放射治疗中，有证据表明单核细胞被募集到肿瘤中在放射治疗期间促进血管生成，抵消治疗效果，最终对治疗结果产生负面影响^[21]。由于高剂量辐射已被证明可以改变与促肿瘤和抗肿瘤免疫相关的细胞^[22]，

在早期非小细胞肺癌立体定向消融放疗患者中，中性粒细胞与淋巴细胞比值（NLR）、血小板与淋巴细胞比值（PLR）和LMR可被认为是有用的OS预后指标^[23]。从我们得到的结果显示，高LMR组预后优于低LMR组，且多因素分析验证了LMR可作为中晚期肺癌、食管癌放疗的独立预后因素。

近年来，肿瘤免疫检查点治疗的研究取得了显著进展，使得免疫耐受肿瘤发生的分子机制得以阐明。外周炎症标志物，如LMR与免疫治疗结果之间的联系尚不清楚。然而，LMR的早期变化可作为决定是否继续抗PD-1治疗的一种新的有效的替代标志物^[24]。在接受放射治疗和PD-1抑制剂治疗的患者中，更有可能出现严重的淋巴细胞减少症，免疫检查点抑制剂启动时的严重淋巴细胞减少与存活率独立相关^[25]。目前尚不清楚姑息性放疗是否会导致接受免疫检查点抑制剂治疗的患者出现淋巴细胞减少，以及这是否会影响结果。

综上所述，放疗前后外周血LMR水平可以作为预测接受放疗的中晚期肺癌、食管癌患者的预后指标，且检测方便廉价，较易获得。但本研究为回顾性研究，存在研究对象及入组标准的影响，且样本量有限，可能使研究结果存在选择性偏倚。此外，我们分析了中晚期胸部肿瘤放疗前后的LMR与预后的相关性，但只有病人总生存时间的数据，随访时间较短，很难将我们的结果与使用不同截止点和终点的其他研究的结果进行比较。以及纳入指标有限，在此基础上可能需要与其他生物标志物结合使用，以帮助预测患者的预后。因此研究结果有待进一步的前瞻随机对照试验验证。

作者贡献声明 杨静负责临床资料收集、统计及完成初稿的写作；尹预真参与研究设计；周虹进行了资料整理及统计；庞丽俊为审阅手稿和解释数据做出了贡献；杨航设计了研究思路和过程，并提供了重要的研究指导和文章修改指导。所有作者阅读并认可终稿。

参考文献

- 1 Hanahan D, Weinberg R A. Hallmarks of cancer: the next generation[J]. *Cell*, 2011, **144**(5): 646-674. DOI: 10.1016/j.cell.2011.02.013.
- 2 Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: back to Virchow? [J]. *The Lancet*, 2001, **357**(9255): 539-545.

- DOI: 10.1016/S0140-6736(00)04046-0.
- 3 Noh H, Eomm M, Han A R. Usefulness of pretreatment neutrophil to lymphocyte ratio in predicting disease-specific survival in breast cancer patients[J]. *Journal of Breast Cancer*, 2013, **16**(1): 55-59. DOI: 10.4048/jbc.2013.16.1.55.
- 4 Davuluri R, Jiang W, Fang P, *et al.* Lymphocyte nadir and esophageal cancer survival outcomes after chemoradiation therapy[J]. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*, 2017, **99**(1): 128-135. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2017.05.037.
- 5 Saroha S, Uzzo R G, Plimack E R, *et al.* Lymphopenia is an independent predictor of inferior outcome in clear cell renal carcinoma[J]. *The Journal of Urology*, 2013, **189**(2): 454-461. DOI: 10.1016/j.juro.2012.09.166.
- 6 Li Z G, Xu Z F, Huang Y Q, *et al.* The predictive value and the correlation of peripheral absolute monocyte count, tumor-associated macrophage and microvessel density in patients with colon cancer[J]. *Medicine*, 2018, **97**(21): e10759. DOI: 10.1097/MD.00000000000010759.
- 7 Matsuo K, Hom M S, Moeini A, *et al.* Significance of monocyte counts on tumor characteristics and survival outcome of women with endometrial cancer[J]. *Gynecologic Oncology*, 2015, **138**(2): 332-338. DOI: 10.1016/j.ygyno.2015.05.019.
- 8 Sanford D E, Belt B A, Panni R Z, *et al.* Inflammatory monocyte mobilization decreases patient survival in pancreatic cancer: a role for targeting the CCL2/CCR2 axis[J]. *Clinical Cancer Research*, 2013, **19**(13): 3404-3415.
- 9 陈亚芳, 臧立, 张小影, 等. 外周血绝对单核细胞计数、血小板与绝对淋巴细胞计数比值在原发鼻腔NK/T细胞淋巴瘤中的预后分析[J]. *中国癌症杂志*, 2017, **27**(5): 376-382. DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2017.05.009. CHEN Yafang, ZANG Li, ZHANG Xiaoying, *et al.* Prognostic significance of peripheral absolute monocyte count, platelet-lymphocyte ratio in patients with primary nasal natural killer/T-cell lymphoma[J]. *China Oncology*, 2017, **27**(5): 376-382. DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2017.05.009.
- 10 Tsai Y D, Wang C P, Chen C Y, *et al.* Pretreatment circulating monocyte count associated with poor prognosis in patients with oral cavity cancer[J]. *Head & Neck*, 2014, **36**(7): 947-953. DOI: 10.1002/hed.23400.
- 11 Zhang L N, Xiao W W, OuYang P Y, *et al.* The prognostic impact of preoperative blood monocyte count in

- pathological T3N0M0 rectal cancer without neoadjuvant chemoradiotherapy[J]. *Tumor Biology*, 2015, **36**(10): 8213-8219. DOI: 10.1007/s13277-015-3560-6.
- 12 Stotz M, Pichler M, Absenger G, *et al.* The preoperative lymphocyte to monocyte ratio predicts clinical outcome in patients with stage III colon cancer[J]. *British Journal of Cancer*, 2014, **110**(2): 435-440. DOI: 10.1038/bjc.2013.785.
- 13 Goto W, Kashiwagi S, Asano Y, *et al.* Predictive value of lymphocyte-to-monocyte ratio in the preoperative setting for progression of patients with breast cancer[J]. *BMC Cancer*, 2018, **18**(1): 1-9. DOI: 10.1186/s12885-018-5051-9.
- 14 李昂庆, 徐阿曼. 术前血小板与淋巴细胞比值、淋巴细胞与单核细胞比值与胃癌病人预后的关系[J]. *安徽医药*, 2021, **25**(8): 1651-1655. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.08.041.
LI Angqing, XU Aman. Association between PLR, LMR and prognosis of patients with gastric cancer[J]. *Anhui Medical and Pharmaceutical Journal*, 2021, **25**(8): 1651-1655. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.08.041.
- 15 王燕, 包阳, 唐月红, 等. 淋巴细胞与单核细胞比值与肺癌患者预后的关系研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2022, **30**(3): 60-63. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.063.
WANG Yan, BAO Yang, TANG Yuehong, *et al.* Relationship between lymphocyte to monocyte ratio and the prognosis of patients with lung cancer[J]. *Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease*, 2022, **30**(3): 60-63. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.063.
- 16 杨婧, 高劲, 肖亮, 等. 调强放疗前后外周血淋巴细胞及其亚群的变化分析[J]. *安徽医科大学学报*, 2019, **54**(1): 102-107. DOI: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2019.01.020.
YANG Jing, GAO Jin, XIAO Liang, *et al.* Analysis on the changes of lymphocytes and their subpopulations in the peripheral blood of patients with carcinoma after intensity modulated radiotherapy[J]. *Acta Universitatis Medicinalis Anhui*, 2019, **54**(1): 102-107. DOI: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2019.01.020.
- 17 徐文才, 郭雷鸣, 崔莹莹, 等. 肺部立体定向放疗对外周血淋巴细胞的影响[J]. *中国癌症杂志*, 2020, **30**(12): 1013-1016. DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2020.12.008.
XU Wencai, GUO Leiming, CUI Yingying, *et al.* The effect of lung stereotactic body radiotherapy on peripheral blood lymphocytes[J]. *China Oncology*, 2020, **30**(12): 1013-1016. DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2020.12.008.
- 18 DeNardo D G, Andreu P, Coussens L M. Interactions between lymphocytes and myeloid cells regulate pro-versus anti-tumor immunity[J]. *Cancer and Metastasis Reviews*, 2010, **29**(2): 309-316. DOI: 10.1007/s10555-010-9223-6.
- 19 Torisu-Itakura H, Lee J H, Huynh Y, *et al.* Monocyte-derived IL-10 expression predicts prognosis of stage IV melanoma patients[J]. *Journal of Immunotherapy*, 2007, **30**(8): 831-838. DOI: 10.1097/cji.0b013e318158795b.
- 20 Petty A J, Yang Y P. Tumor-associated macrophages: implications in cancer immunotherapy[J]. *Immunotherapy*, 2017, **9**(3): 289-302. DOI: 10.2217/imt-2016-0135.
- 21 Ahn G O, Brown J M. Influence of bone marrow-derived hematopoietic cells on the tumor response to radiotherapy: experimental models and clinical perspectives[J]. *Cell Cycle*, 2009, **8**(7): 970-976. DOI: 10.4161/cc.8.7.8075.
- 22 Demaria S, Formenti S C. Role of T lymphocytes in tumor response to radiotherapy[J]. *Frontiers in Oncology*, 2012, **2**: 95. DOI: 10.3389/fonc.2012.00095.
- 23 Luo H, Ge H, Cui Y Y, *et al.* Systemic inflammation biomarkers predict survival in patients of early stage non-small cell lung cancer treated with stereotactic ablative radiotherapy — a single center experience[J]. *Journal of Cancer*, 2018, **9**: 182-188. DOI: 10.7150/jca.21703.
- 24 Sekine K, Kanda S, Goto Y, *et al.* Change in the lymphocyte-to-monocyte ratio is an early surrogate marker of the efficacy of nivolumab monotherapy in advanced non-small-cell lung cancer[J]. *Lung Cancer*, 2018, **124**: 179-188. DOI: 10.1016/j.lungcan.2018.08.012.
- 25 Pike L R G, Bang A, Mahal B A, *et al.* The impact of radiation therapy on lymphocyte count and survival in metastatic cancer patients receiving PD-1 immune checkpoint inhibitors[J]. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*Physics*, 2019, **103**(1): 142-151. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2018.09.010.