

# 淋巴细胞/白细胞比预测肝细胞癌肝切除术患者预后的多中心研究

覃莉<sup>1</sup>, 张宇<sup>2</sup>, 谢飞<sup>3</sup>, 余钰<sup>4</sup>, 冷书生<sup>5</sup>, 李川<sup>1</sup>

<sup>1</sup>四川大学华西医院肝胆外科, 成都市 610041; <sup>2</sup>四川省人民医院肝胆外科, 成都市 610072; <sup>3</sup>内江市第一人民医院肝胆外科, 内江市 641099; <sup>4</sup>宜宾市第二人民医院肝胆外科, 宜宾市 644002; <sup>5</sup>成都大学附属医院肝胆外科, 成都市 610081

**摘要:** 淋巴细胞在抗肿瘤中起着关键作用。但是, 淋巴细胞/白细胞比(LWR)对肝细胞癌(HCC)患者肝切除术后预后的作用目前鲜有研究。本研究回顾性分析5个中心HCC患者行肝切除术的资料。使用X-Tile软件确定炎症模型的最佳截止值。采用单因素和多因素分析确定无复发生存期(RFS)和总生存期(OS)的独立危险因素。采用多变量Cox比例风险模型评估RFS和OS的独立危险因素。研究共纳入1591例患者。多因素分析显示, LWR是肝切除术后肝癌患者RFS (HR=1.190, 95% CI=1.037~1.365,  $P=0.013$ )和OS (HR=1.300, 95% CI=1.098~1.539,  $P=0.002$ )的独立危险因素。与其他基于炎症的模型相比, LWR对肝癌切除术后患者的RFS和OS的预测能力更高。LWR高的HCC患者5年RFS和OS分别为42.9%和60.8%, 显著高于LWR低的HCC患者(RFS为36.9%, OS为49.0%,  $P$ 值均为0.001)。结论, 术前LWR可作为预测肝切除术后肝癌患者生存的新指标。低LWR与高术后复发率和死亡率相关。

**关键词:** 淋巴细胞/白细胞比, 肝细胞癌, 肝切除术

## The preoperative lymphocyte-to-white-blood-cell ratio predicts the survival of patients with hepatocellular carcinoma after liver resection: A multicenter study

Li Qin<sup>1</sup>, Yu Zhang<sup>2</sup>, Fei Xie<sup>3</sup>, Yu Yu<sup>4</sup>, Shu-Sheng Leng<sup>5</sup>, Chuan Li<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Liver Surgery, West China School of Nursing, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China; <sup>2</sup>Department of HPB Surgery, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China; <sup>3</sup>Department of HPB Surgery, The First People's Hospital of Neijiang, Neijiang 641099, China; <sup>4</sup>Department of HPB Surgery, The Second People's Hospital of Yibin, Yibin 644002; <sup>5</sup>Department of HPB Surgery, the Affiliated Hospital of Chengdu University, Chengdu 610081, China

**Abstract:** Lymphocytes play a key anticancer role. However, there is little information concerning the prognostic utility of the lymphocyte-to-white-blood-cell ratio (LWR) for patients with hepatocellular carcinoma (HCC) after liver resection. Data on patients with HCC who underwent liver resection at 5 centers were retrospectively reviewed. The software X-Tile was used to determine the optimal cutoff values for models of inflammation. Univariate and multivariate analyses were used to identify the independent risk factors for both recurrence-free survival (RFS) and overall survival (OS). Multivariate Cox proportional hazard models were used to assess the independent risk factors for RFS and OS. Subjects were a total of 1,591 patients. Multivariate analyses revealed that the LWR was an independent risk factor for both RFS (HR=1.190, 95% CI=1.037-1.365,  $P=0.013$ ) and OS (HR=1.300, 95% CI=1.098-1.539,  $P=0.002$ ) for patients with HCC after liver resection. The LWR displayed a greater ability to predict both RFS and OS in patients with HCC after tumor resection than other models of inflammation. The 5-year RFS and OS were 42.9% and 60.8%, respectively, for patients with HCC and a high LWR, and those rates were significantly higher than rates in patients with a low LWR (RFS of 36.9% and OS of 49.0%,  $P<0.001$  for both). In conclusion, preoperative LWR may serve as a novel marker to predict the survival of patients with HCC after liver resection. A low LWR was associated with a high incidence of postoperative recurrence and mortality.

**Keywords:** lymphocyte-to-white-blood-cell ratio, hepatocellular carcinoma, liver resection

----

收稿日期: 2023-12-5; 修回日期: 2024-3-15

基金项目: 无

通讯作者/Corresponding author: 李川/Chuan Li, E-mail: lichuan@scu.edu.cn

本文编辑: 廖锐

## 1. 引言

肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 目前是肿瘤相关性死亡第三大常见原因, 全球每年有80多万人因HCC而死亡<sup>(1)</sup>。在中国, 慢性乙型肝炎感染是导致HCC的主

要原因<sup>(2)</sup>。2006年进行的一项全国乙型肝炎调查显示,我国1-59岁人群乙肝表面抗原阳性率高达7.18%<sup>(3)</sup>。由于乙肝病毒(hepatitis B virus, HBV)的高感染率,最近的一项研究表明,中国每年有40多万例新发的HCC病例,占世界新发HCC患者的一半以上<sup>(4)</sup>。

手术切除被公认为是HCC的根治性治疗方法之一。然而,由于HCC切除术后复发率高,长期预后仍不理想<sup>(5,6)</sup>。许多因素可导致HCC患者术后复发。近年来,许多研究证实,全身炎症和免疫微环境在HCC的癌变、生长和转移中起着至关重要的作用<sup>(7,8)</sup>。淋巴细胞是抗肿瘤免疫防御的重要效应细胞。一些涉及淋巴细胞的全身性炎症模型已被提出,并用于预测HCC的预后,如中性粒细胞与淋巴细胞比率(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)和血小板与淋巴细胞比率(platelet to lymphocyte ratio, PLR)等<sup>(7)</sup>。但是,以往的研究很少关注淋巴细胞在白细胞中的比例对HCC患者预后的影响。既往针对其他肿瘤,如鼻咽癌、结直肠癌和肺癌,的研究表明,低淋巴细胞与白细胞的比率(lymphocyte to white blood cell ratio, LWR)与不良预后有关<sup>(9-11)</sup>。在我们之前的研究中,我们也证实术前低LWR(<30%)是肝移植术后HCC患者复发率的独立危险因素之一<sup>(12)</sup>。然而,LWR是否能预测HCC患者手术切除后的预后目前尚不清楚。为了探讨这一问题,我们开展了这项研究,探讨LWR对HCC患者肿瘤切除后的预后影响。

## 2. 患者及方法

回顾性分析2015-2022年在四川大学华西医院、四川省人民医院、内江市第一人民医院、宜宾市第二人民医院和成都大学附属医院行肝癌切除术的HCC患者的资料。收集并比较患者人口学和临床病理特征。患者所有实验室检查在手术前一周完成。患者术后前两年每3个月随访一次,术后每6个月随访一次。常规随访包括血常规检查、肝功能检查、血清甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)测定、HBV-DNA检查、腹部超声检查或计算机断层扫描或磁共振成像和胸片检查。本研究获得华西医院伦理委员会批准。

### 2.1. 定义

LWR定义为淋巴细胞计数除以白细胞计数<sup>(12)</sup>。NLR定义为中性粒细胞计数除以淋巴细胞计数<sup>(7)</sup>。PLR定义为血小板计数除以淋巴细胞计数<sup>(7)</sup>。大范围肝切除术被定义为切除三个或更多肝段<sup>(13)</sup>。全身炎症免疫指数(systemic immune-inflammation index, SII)的定义为血小板×中性粒细胞/淋巴细胞计数。白蛋白-胆红素(albumin-bilirubin, ALBI)分级计算公式如下:  $ALBI = (\log_{10} \text{胆红素} (\mu\text{mol/L}) \times 0.66) + (\text{白蛋白} (\text{g/L}) \times -0.085)$ <sup>(14)</sup>。根据计算值,ALBI分为3个等级:1级(小于-2.60),2级(介于-2.60和-1.39之间)和3级(大于-1.39)<sup>(14)</sup>。肿瘤负荷评分(tumor burden score, TBS)的计算公式为<sup>(15)</sup>:  $TBS_2 = \text{最大肿瘤直径} + \text{肿瘤数量}$ 。TBS进一步分为低(小于3.36)、中(3.36-13.74)和高肿瘤负荷(大于13.74)三组<sup>(15)</sup>。

### 2.2. 统计分析

所有统计分析均使用SPSS 26.0 (SPSS Company, Chicago, IL)进行。所有连续性变量采用单因素方差分析进行比较。百分数的比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法。采用Kaplan-Meier法计算患者术后无复发生存期(recurrence-free survival, RFS)和总生存期(overall survival, OS),采用log-rank检验行组间比较。Cox回归分析筛选影响患者术后RFS和OS的独立危险因素。绝对淋巴细胞计数(absolute lymphocyte count, ALC)、LWR、NLR、PLR、MLR、SII的截断值的计算采用X-Tile(版本3.6.1)软件。使用R Studio评估的时间依赖性受试者工作特征曲线(time-dependent receiver operating characteristic curves, t-ROC)来确认基于炎症的模型的预后能力。 $P$ 值<0.05为差异有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 基线特征

本研究共纳入1591例患者,其中男性1354例,女性237例。中位年龄为53.0岁。本研究中,巴塞罗那肝癌分期(Barcelona clinical liver cancer, BCLC)0期146例,A期1086例,B期177例,c期182例。563例患者术后病理存在微血管侵犯(microvascular invasion, MVI)。241例患者术前AFP>400ng/mL。所有患者中,低TBS患者420例,中TBS患者1070例,高TBS患者101例。271例患者乙肝病毒e抗原(HBeAg)阳性。ALBI分级1级患者1243例,2级患者348例,无ALBI分级3级患者。中位随访33.2个月,随访期间,886例患者复发,627例患者死亡。

如图1所示,X-Tile显示ALC、NLR、PLR、MLR和SII的最佳截断值分别为1.2(109/L)、2.1、156、0.28和588。X-Tile证实LWR的最佳截断值为31%,这与我们之前的研究结果(30%)非常接近。为了便于临床计算,在本研究中,我们选择30%作为LWR的临界值,这与我们之前的研究一致。因此,在本研究中,术前高LWR定义为LWR≥30%,而LWR<30%被认为是低LWR。在本研究中,高LWR共679例患者,低LWR共912例患者。

### 3.2. 影响患者术后RFS的单因素和多因素分析

表1显示了患者临床病理特征与术后RFS的关系。单因素分析显示:肿瘤直径>5cm、多发肿瘤、肿瘤低分化、存在MVI、AFP≥400ng/mL、HBeAg阳性、大范围肝切除、术中输血、NLR、PLR、SII、LWR、ALBI分级、BCLC分期、TBS均与HCC术后复发有关。然而,在多变量分析中,只有肿瘤直径>5cm(HR=1.748,95%CI=1.474-2.072, $P$ <0.001),多发肿瘤(HR=1.486,95%CI=1.248-1.769, $P$ <0.001),肿瘤低分化(HR=1.337,95%CI=1.165-1.536, $P$ <0.001),MVI(HR=1.534,1.316-1.788, $P$ <0.001),LWR<30%(HR=1.190,95%CI=1.037~1.365, $P$ =0.013)、TBS(HR=1.244,95%CI=1.056~1.464, $P$ =0.009)、BCLC分期(HR=1.235,95%CI=1.115~1.369, $P$ <0.001)和HBeAg阳性(HR=1.314,95%CI=1.113~1.550, $P$ =0.001)是术后复

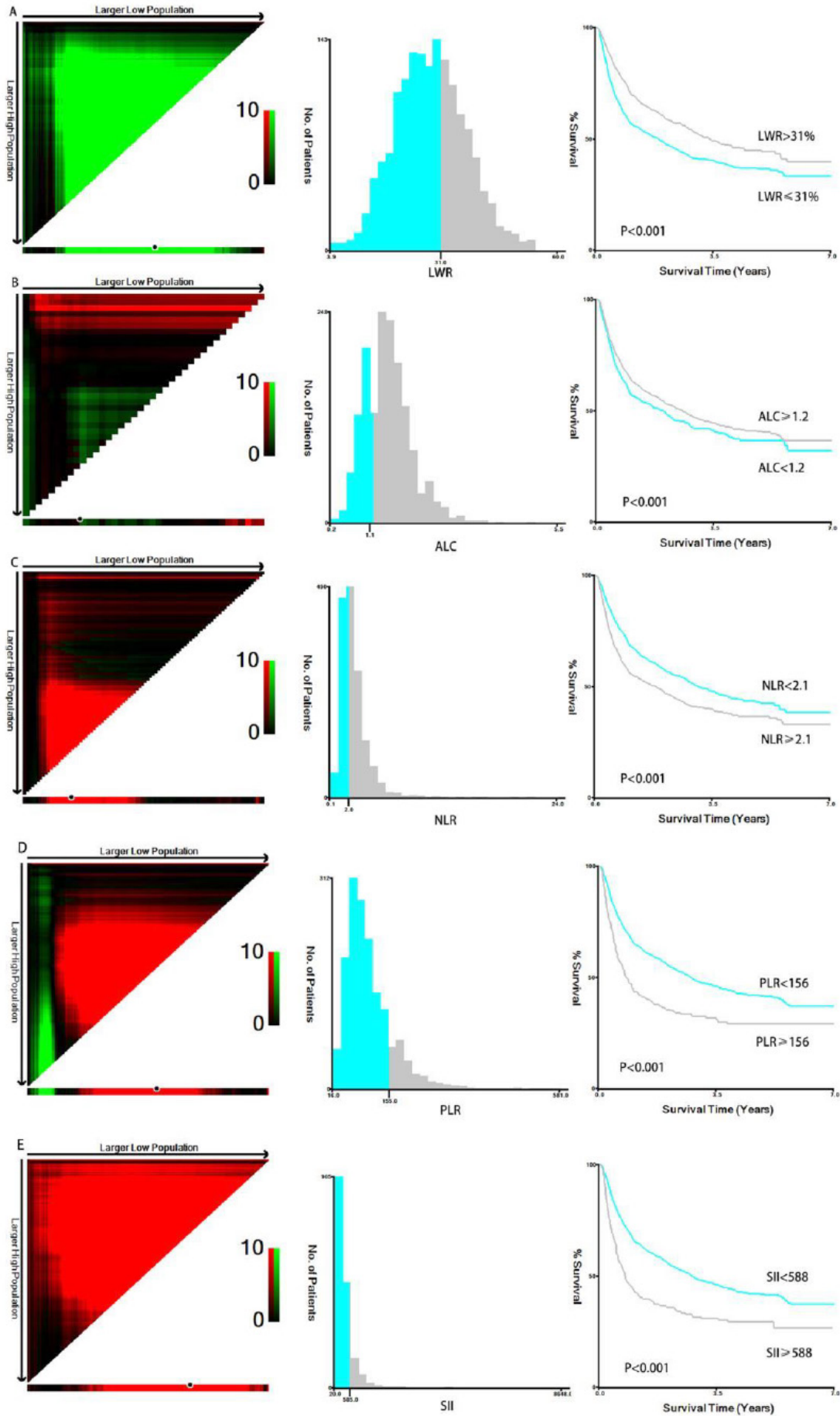


图1. X-Tile软件对LWR (A) , ALC (B) , NLR (C) , PLR (D) , and SII (E) 截断值的分析

表1 术后RFS的单因素和多因素分析

因素	单因素分析			多因素分析		
	HR	95% CI	P	HR	95% CI	P
年龄>70 (岁)	0.950	0.726-1.242	0.706			
男性	1.164	0.963-1.407	0.117			
肿瘤直径>5cm	2.607	2.275-2.988	<0.001	1.748	1.474-2.072	<0.001
多发肿瘤	1.899	1.621-2.225	<0.001	1.486	1.248-1.769	<0.001
低分化	1.709	1.495-1.953	<0.001	1.337	1.165-1.536	<0.001
AFP>400ng/mL	1.209	1.012-1.444	0.036			
HBeAg阳性	1.366	1.159-1.610	<0.001	1.314	1.113-1.550	0.001
术中输血	1.666	1.291-2.149	<0.001			
Major hepatectomy	1.943	1.685-2.240	<0.001			
MVI阳性	2.351	2.058-2.685	<0.001	1.534	1.316-1.788	<0.001
血小板<150 (10 <sup>9</sup> /L)	1.064	0.931-1.216	0.360			
NLR	1.326	1.143-1.540	<0.001			
PLR	1.585	1.346-1.867	<0.001			
SII	1.343	1.176-1.535	<0.001			
LWR<30%	1.355	1.184-1.551	<0.001	1.190	1.037-1.365	0.013
ALC	1.175	0.982-1.406	0.078			
TBS	2.135	1.883-2.420	<0.001	1.244	1.056-1.464	0.009
ALBI 分级	1.472	1.265-1.713	<0.001			
BCLC 分期	1.793	1.657-1.940	<0.001	1.235	1.115-1.369	<0.001

表2 术后OS的单因素和多因素分析

因素	单因素分析			多因素分析		
	HR	95% CI	P	HR	95% CI	P
年龄 >70 (岁)	0.767	0.540-1.088	0.137			
男性	1.219	0.968-1.536	0.093			
肿瘤直径>5cm	3.205	2.704-3.799	<0.001	1.666	1.352-2.054	<0.001
多发肿瘤	1.641	1.361-1.980	<0.001			
低分化	2.066	1.755-2.433	<0.001	1.465	1.236-1.735	<0.001
AFP>400 ng/mL	1.371	1.123-1.674	0.002			
HBeAg阳性	1.316	1.084-1.597	0.005	1.231	1.013-1.496	0.037
术中输血	2.134	1.628-2.797	<0.001			
Major hepatectomy	2.436	2.074-2.862	<0.001	1.231	1.027-1.477	0.025
MVI阳性	2.942	2.511-3.446	<0.001	1.649	1.371-1.984	<0.001
血小板<150 (10 <sup>9</sup> /L)	1.190	1.016-1.394	0.031			
NLR	1.543	1.301-1.830	<0.001			
PLR	1.770	1.470-2.132	<0.001			
SII	1.639	1.401-1.918	<0.001			
LWR<30%	1.625	1.378-1.916	<0.001	1.300	1.098-1.539	0.002
ALC	1.325	1.061-1.655	0.013			
TBS	2.681	2.309-3.112	<0.001	1.337	1.105-1.623	0.003
ALBI 分级	1.857	1.568-2.200	<0.001	1.294	1.082-1.54	0.005
BCLC 分期	1.996	1.825-2.182	<0.001	1.370	1.232-1.523	<0.001

发的独立危险因素。

### 3.3. 影响患者术后OS的单因素和多因素分析

如表2所示, 单因素分析显示肿瘤直径>5cm, 多发肿瘤, 肿瘤低分化, MVI, AFP≥400 ng/mL, HBeAg阳性, 大范围肝切除, 术中输血, 血小板计数<150 (10<sup>9</sup>/L)、NLR、PLR、SII≥、LWR、ALC、ALBI分级和BCLC分期可能影响患者术后OS。在多因素分析中, 肿瘤直径>5cm (HR=1.666, 95% CI=1.352-2.054, P<0.001), 肿瘤低分化 (HR=1.465, 95% CI=1.236-1.735, P<0.001), MVI (HR=1.649, 95% CI=1.371-1.984, P<0.001), LWR<0%

(HR=1.300, 95% CI=1.098-1.539, P=0.002), ALBI分级 (HR=1.294, 95% CI=1.082-1.540, P=0.005), BCLC分期 (HR=1.370, 95% CI=1.232-1.523, P<0.001), TBS (HR=1.337, 95% CI=1.105-1.623, P=0.003), HBeAg阳性 (HR=1.231, 95% CI=1.013-1.496, P=0.037) 和大范围肝切除术 (HR=1.231, 95% CI=1.027-1.477, P=0.025) 是影响患者OS的独立危险因素。

### 3.4. 高、低LWR患者的临床病理特征比较

我们比较高、低LWR患者的临床病理特征(表3)。低LWR患者肿瘤直径较大, ALBI分级较高, 男性患者较

表3 术前高和低LWR患者的临床病理特征比较

因素	LWR ≥ 30%	LWR < 30%	P
年龄 (岁)	53.3 ± 11.4	52.9 ± 11.7	0.525
女性/男性	117/562	120/792	0.023
肿瘤直径 (cm)	5.0 ± 3.1	7.1 ± 4.4	<0.001
MVI (阳性/阴性)	206/473	357/555	<0.001
多发肿瘤 (是/否)	118/561	149/763	0.583
低分化	334/345	475/437	0.254
AFP > 400 ng/mL	98/581	143/769	0.493
HBeAg阳性	130/549	141/771	0.053
NLR	1.5 ± 0.3	3.3 ± 1.8	<0.001
PLR	77.7 ± 34.9	126.7 ± 71.3	<0.001
血小板计数	133.8 ± 60.8	155.3 ± 81.7	<0.001
SII	202.6 ± 125.5	528.7 ± 521.6	<0.001
术中输血	22/657	75/837	<0.001
大范围肝切除	126/553	276/636	<0.001
TBS (低/中/高)	226/437/16	194/633/85	<0.001
ALBI分级 (1/2)	556/123	687/225	0.002
BCLC分期 (0/A/B/C)	81/479/67/52	65/607/110/130	<0.001

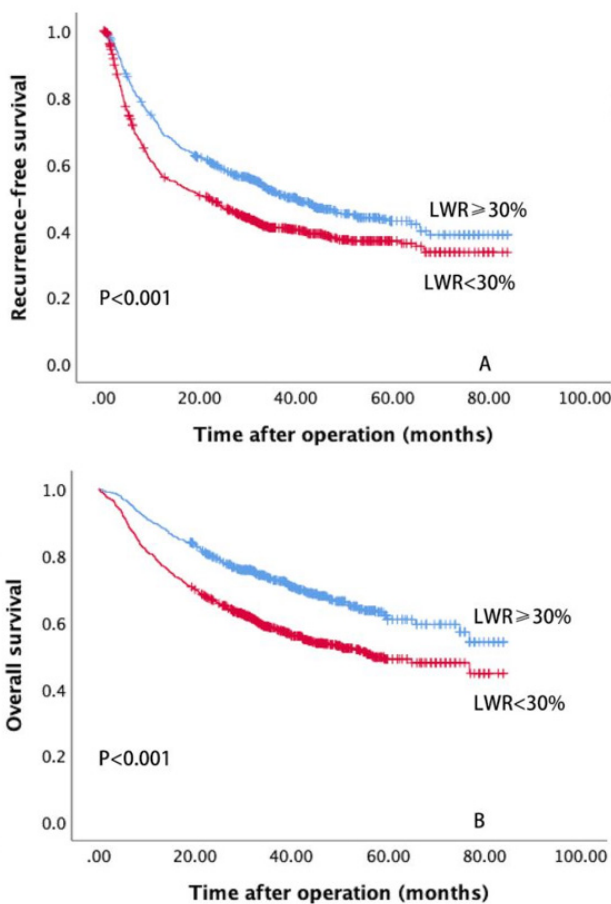


图2. 术前高和低LWR患者RFS (A) 和OS (B) 的比较

多, BCLC分期晚期较多, 术中输血, 大范围肝切除手术更多, TBS较高。低LWR患者NLR、PLR、SII、血小板计数均显著高于高LWR患者。

### 3.5. LWR高、低患者的RFS和OS比较

我们还比较高、低LWR患者的RFS和OS (图2)。

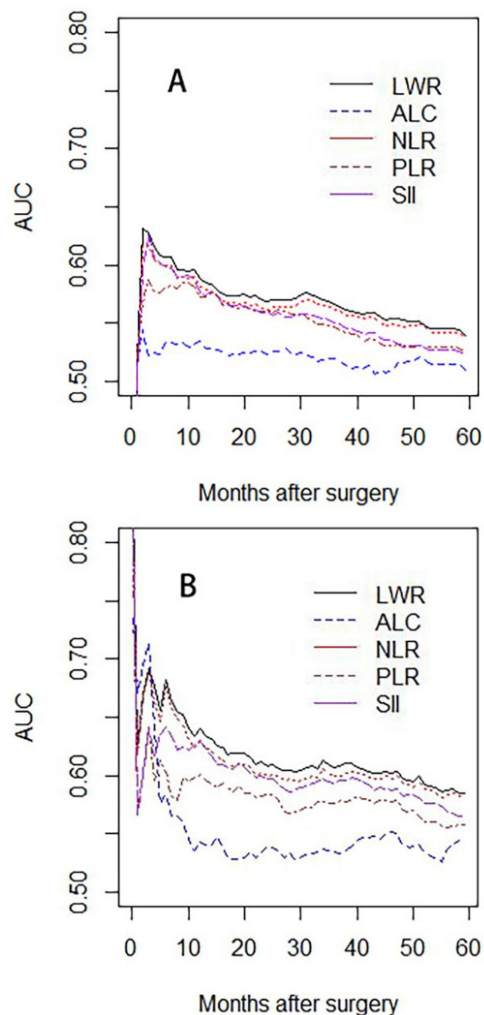


图3. 时间依赖的受试者特征曲线比较LWR和其他炎症标志物对患者RFS (A) 和OS(B)的预测能力

高LWR HCC患者的1、3、5年RFS率分别为69.7%、51.4%和42.9%，显著高于低LWR患者（分别为57.0%、40.9%和36.9%， $P < 0.001$ ）。LWR高的HCC患者1年、3年和5年OS分别为89.5%、72.6%和60.8%，LWR低的HCC患者1年、3年和5年OS分别为78.7%、58.3%和49.0%。差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。

### 3.6. 基于炎症的模型的预后能力比较

如图3所示, 基于t-ROC分析, LWR预测RFS和OS的能力优于ALC、NLR、PLR和SII。

## 4. 讨论

近年来, 许多研究表明, 全身炎症和免疫微环境与HCC患者手术切除、肝脏移植、射频消融等治疗的预后密切相关<sup>(16-19)</sup>。目前, 既往的研究已经提出了许多模型来反映患者的全身炎症和免疫微环境。在这些模型中, 许多都包含淋巴细胞, 如NLR、PLR、SII等<sup>(20)</sup>。然而, 这些模型都没有考虑淋巴细胞占白细胞总数的百分比对HCC患者肝切除术后长期预后的影响。在目前的研究

中,我们证实LWR可以作为预测HCC患者长期预后的标志物。

淋巴细胞是抗肿瘤免疫防御的主要效应细胞。许多HCC患者的预后模型都包含淋巴细胞<sup>(20)</sup>。以往的研究表明,术前ALC可以预测一些癌症的预后,如肝癌、乳腺癌和食管癌<sup>(21-23)</sup>。然而,在目前的研究中,我们发现低LWR,而不是低ALC,是HCC患者肿瘤切除术后的独立预测指标。白细胞包括淋巴细胞、中性粒细胞、单核细胞等。如果患者的白细胞中淋巴细胞的比例较高,则其单核细胞和中性粒细胞的比例相对较低。在这种情况下,患者的NLR或LMR相对较好,这反映了患者拥有一个相对较好的免疫微环境。然而,如果患者ALC相对较高,那么他们的LWR并不一定较高。ALC高的患者也可能有高的中性粒细胞或单核细胞计数。这种情况下,患者的NLR或LMR可能并不理想。因此,我们认为LWR可能比ALC更能反映患者全身炎症和免疫微环境的状态。

既往的一些研究也证实,LWR低与其他类型癌症患者的不良预后有关。例如,Ding等人认为LWR低与口腔鳞状细胞癌患者的转移和生存率低有关<sup>(24)</sup>。Wang等人证实,LWR低的非小细胞肺癌患者,OS亦较差<sup>(9)</sup>。Ang等人甚至认为LWR可以预测结直肠癌术后患者的术后并发症发病率<sup>(25)</sup>。

在目前的研究中,TBS也被发现是术后复发和死亡的独立危险因素。在许多研究中,研究者通过将肿瘤直径和数量二分类的方式来预测HCC的预后。然而,一些研究人员认为,肿瘤直径和数量的二分类将限制其的预测能力<sup>(15)</sup>。与此前的研究不同的是,TBS是一个连续变量。许多研究均证实,TBS能更好的预测HCC患者的预后。一些研究甚至表明,TBS结合其他一些指标,如AFP和ALBI,能更好的预测HCC患者的长期生存<sup>(26,27)</sup>。

在中国,大多数HCC病例与乙型肝炎病毒有关<sup>(28)</sup>。在我们的研究中,我们证实了HBeAg阳性患者的RFS和OS更差。然而,HBeAg水平与HCC患者预后之间的关系存在争议。Kubo等人发现血清HBeAg阳性的HCC患者复发率明显高于血清HBeAg阴性的HCC患者<sup>(29)</sup>。然而,Choi等人认为血清HBeAg水平并不影响肝癌切除术后患者的总体生存<sup>(30)</sup>。HBeAg阳性患者通常因乙型肝炎病毒活化而有活动性炎症。这些患者通常有HBV-DNA和转氨酶水平较高。许多研究证实,HBV-DNA阳性和转氨酶高与HCC患者较差的长期预后有关<sup>(31,32)</sup>。

本研究有一定的局限性。这是一项回顾性研究。在本研究中,我们采用30%作为LWR的最佳截断值,这是我们之前的研究提出的。虽然部分患者的LWR小于30%,但其LWR可能在正常范围内。我们认为,与LWR正常的恶性肿瘤患者相比,LWR高的恶性肿瘤患者可能有更好的免疫微环境。

综上所述,LWR可以作为一种新的、便于计算的标志物来预测HCC患者肝切除术后长期预后。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

致谢:无。

作者贡献声明:无。

## 参考文献

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68:394-424.
2. Liu J, Liu M. Prevention, control, and management of HBV infection among pregnant women in China: from a life-cycle perspective. *Chin Med J (Engl).* 2022;135:509-510.
3. Cui Y, Jia J. Update on epidemiology of hepatitis B and C in China. *J Gastroenterol Hepatol.* 2013;28 Suppl 1:7-10.
4. Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015. *CA Cancer J Clin.* 2016;66:115-32.
5. Sun J, Guo R, Bi X, et al. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Hepatocellular Carcinoma with Portal Vein Tumor Thrombus in China (2021 Edition). *Liver Cancer.* 2022;11:315-328.
6. Wang Z, Shen J, Chen C, et al. FOXA2 plays a critical role in hepatocellular carcinoma progression and lenvatinib-associated drug resistance. *Biosci Trends.* 2023;17:136-147.
7. Li C, Wen TF, Yan LN, et al. Postoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio plus platelet-to-lymphocyte ratio predicts the outcomes of hepatocellular carcinoma. *J Surg Res.* 2015;198:73-79.
8. Zhang W, Wang Y, Dong X, et al. Elevated serum CA19-9 indicates severe liver inflammation and worse survival after curative resection in hepatitis B-related hepatocellular carcinoma. *Biosci Trends.* 2022;15:397-405.
9. Wang L, Si H, Wang J, et al. Blood cell parameters as prognostic predictors of disease development for patients with advanced non-small cell lung cancer. *Oncol Lett.* 2020;20:1101-1110.
10. He JR, Shen GP, Ren ZF, et al. Pretreatment levels of peripheral neutrophils and lymphocytes as independent prognostic factors in patients with nasopharyngeal carcinoma. *Head Neck.* 2012;34:1769-1776.
11. Yoneyama Y, Ito M, Sugitou M, et al. Postoperative lymphocyte percentage influences the long-term disease-free survival following a resection for colorectal carcinoma. *Jpn J Clin Oncol.* 2011;41:343-347.
12. Li C, Wen TF, Yan LN, et al. Scoring selection criteria including total tumour volume and pretransplant percentage of lymphocytes to predict recurrence of hepatocellular carcinoma after liver transplantation. *PLoS One.* 2013;8:e72235.
13. Fruscione M, Pickens R, Baker EH, et al. Robotic-assisted versus laparoscopic major liver resection: Analysis of outcomes from a single center. *HPB (Oxford).* 2019;21:906-911.
14. Qin L, Li C, Xie F, et al. Combination of albumin-bilirubin grade and clinically significant portal hypertension predicts the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma after liver resection. *Biosci Trends.* 2021;15:41-49.
15. Tsilimigras DI, Moris D, Hyer JM, et al. Hepatocellular carcinoma tumour burden score to stratify prognosis after resection. *Br J Surg.* 2020;107:854-864.
16. Goh BK, Kam JH, Lee SY, et al. Significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio and prognostic nutrition index as preoperative predictors of early mortality after liver resection for huge ( $\geq 10$  cm) hepatocellular carcinoma. *J Surg Oncol.* 2016;113:621-627.
17. Wang C, He W, Yuan Y, et al. Comparison of the prognostic value of inflammation-based scores in early recurrent hepatocellular carcinoma after hepatectomy. *Liver Int.* 2020;40:229-239.
18. Harding-Theobald E, Yao FYK, Mehta N. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts High-Risk Explant Features and

- Waitlist Survival But Is Not Independently Associated With Recurrence or Survival Following Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma. *Liver Transpl.* 2021;27:818-829.
19. Xin Y, Yang Y, Liu N *et al.* Prognostic significance of systemic immune-inflammation index-based nomogram for early stage hepatocellular carcinoma after radiofrequency ablation. *J Gastrointest Oncol.* 2021;12:735-750.
  20. Qin L, Li C, Xie F, *et al.* Are inflammation-based markers useful in patients with hepatocellular carcinoma and clinically significant portal hypertension after liver resection? *Biosci Trends.* 2020;14:297-303.
  21. Zheng Z, Lin B, Zhang J *et al.* Absolute lymphocyte count recovery at 1 month after transplantation predicts favorable outcomes of patients with hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol.* 2015;30:706-711.
  22. Koyama Y, Kawai S, Uenaka N *et al.* Absolute Lymphocyte Count, Platelet-to-Lymphocyte Ratio, and Overall Survival in Eribulin-treated HER2-negative Metastatic Breast Cancer Patients. *Cancer Diagn Progn.* 2021;1:435-441.
  23. Zhao Q, Bi Y, Xue J, *et al.* Prognostic value of absolute lymphocyte count in patients with advanced esophageal cancer treated with immunotherapy: A retrospective analysis. *Ann Transl Med.* 2022;10:744.
  24. Zheng J, Seier K, Gonen M *et al.* Utility of Serum Inflammatory Markers for Predicting Microvascular Invasion and Survival for Patients with Hepatocellular Carcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2017;24:3706-3714.
  25. Ang JJ, Chia DKA, Chan DKH. Lymphocyte-White Cell Ratio Is a Novel Marker of Morbidity Following Colorectal Cancer Surgery. *J Surg Res.* 2021;259:71-78.
  26. Ho SY, Liu PH, Hsu CY *et al.* A New Tumor Burden Score and Albumin-Bilirubin Grade-Based Prognostic Model for Hepatocellular Carcinoma. *Cancers (Basel).* 2022;14.
  27. Tsilimigras DI, Hyer JM, Diaz A *et al.* Synergistic Impact of Alpha-Fetoprotein and Tumor Burden on Long-Term Outcomes Following Curative-Intent Resection of Hepatocellular Carcinoma. *Cancers (Basel).* 2021;13.
  28. Linye H, Zijing X, Xiaoyun Z, *et al.* Tenofovir versus entecavir on the prognosis of hepatitis B-related hepatocellular carcinoma after surgical resection: A randomised controlled trial. *Int J Surg.* 2023;109:3032-3041.
  29. Sohn W, Paik YH, Kim JM *et al.* HBV DNA and HBsAg levels as risk predictors of early and late recurrence after curative resection of HBV-related hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2014;21:2429-2435.
  30. Choi GH, Kim DH, Choi SB *et al.* The preoperative positivity for serum hepatitis B e antigen did not affect overall survival after curative resection of hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol.* 2009;24:391-8.
  31. Lee PC, Yeh CM, Hu YW *et al.* Antiplatelet Therapy is Associated with a Better Prognosis for Patients with Hepatitis B Virus-Related Hepatocellular Carcinoma after Liver Resection. *Ann Surg Oncol.* 2016;23:874-883.
  32. Shen J, Dai J, Zhang Y *et al.* Baseline HBV-DNA load plus AST/ALT ratio predicts prognosis of HBV-related hepatocellular carcinoma after hepatectomy: A multicentre study. *J Viral Hepat.* 2021;28:1587-1596.
- 引用本文 / Article Citation:
- 覃莉, 张宇, 谢飞, 余钰, 冷书生, 李川. 淋巴细胞/白细胞比预测肝细胞癌肝切除术患者预后的多中心研究. *医学新视角.* 2024;1(2):89-95. doi:10.5582/npjm.2024.01000
- Li Qin, Yu Zhang, Fei Xie, Yu Yu, Shu-Sheng Leng, Chuan Li. The preoperative lymphocyte-to-white-blood-cell ratio predicts the survival of patients with hepatocellular carcinoma after liver resection: A multicenter study. *The New Perspectives Journal of Medicine.* 2024;1(2):89-95. doi:10.5582/npjm.2024.01000