

肝细胞癌患者术前 γ -谷氨酰转肽酶与淋巴细胞计数比值对预后的影响

禤婕滢¹, 蔡清红¹, 徐甜甜¹, 唐小波², 曹辉琼¹ (1.惠州市第三人民医院 消化内科, 广东 惠州 516000; 2.惠州市第三人民医院 普外科, 广东 惠州 516000)

摘要: **目的** 探讨肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 患者术前 γ -谷氨酰转肽酶与淋巴细胞计数比值 (gamma-glutamyl transferase to lymphocyte count ratio, GLR) 对预后的影响。**方法** 回顾性分析惠州市第三人民医院2011年6月至2017年4月收治的286例HCC患者的临床资料, 按照GLR中位数将患者分为 (GLR > 42, 132例) 和低GLR组 (GLR ≤ 42, 154例), 比较两组患者性别、年龄、肿瘤大小、肿瘤数目等临床资料, 采用Kaplan-Meier生存曲线比较两组总生存期 (overall survival, OS) 和无复发生存期 (relapse free survival, RFS)。采用Cox多因素回归分析影响HCC患者预后的独立危险因素。**结果** 高GLR组患者肝硬化 (87.88% vs 78.57%)、肿瘤大小 ≥ 5 cm (51.52% vs 22.08%)、微血管侵犯 (63.34% vs 37.01%)、白蛋白 ≤ 35 g/L (9.09% vs 1.95%)、ALT > 44 U/L (47.73% vs 14.94%)、淋巴细胞计数 ≤ 1.3×10^9 /L (71.21% vs 32.47%)、血小板计数 ≤ 100×10^9 /L (30.30% vs 18.18%)、NLR > 3 (81.82% vs 65.58%) 所占百分比均高于低GLR组患者 (P 均 < 0.05)。高GLR组患者RFS为28.1个月, OS为33.4个月, 分别低于低GLR组患者的46.9个月和55.8个月, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。Cox多因素回归分析表明: 肝硬化、肿瘤大小 ≥ 5 cm、ALT > 44 U/L、GLR > 42是影响HCC患者术后RFS和OS的独立危险因素。**结论** 术前GLR可作为HCC患者预后评价的一项指标。

关键词: 肝细胞癌; 肝切除术; γ -谷氨酰转肽酶与淋巴细胞计数比值; 总生存期; 无复发生存期

Effect of preoperative γ -glutamyl transpeptidase to lymphocyte count ratio on prognosis of patients with hepatocellular carcinoma

Xuan Jieying¹, Cai Qinghong¹, Xu Tiantian¹, Tang Xiaobo², Cao Huiqiong¹ (1.Department of Gastroenterology, Huizhou Third People's Hospital, Huizhou 516000, Guangdong Province, China; 2.Department of General Surgery, Huizhou Third People's Hospital, Huizhou 516000, Guangdong Province, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of preoperative gamma-glutamyl transferase to lymphocyte count ratio (GLR) on prognosis of patients with hepatocellular carcinoma (HCC).

Methods The clinical data of 286 patients with HCC admitted to Huizhou Third People's Hospital from June 2011 to April 2017 were analyzed retrospectively. According to the median of GLR, the patients were divided into high GLR group (GLR > 42, 132 cases) and low GLR group (GLR ≤ 42, 154 cases). Gender, age, tumor size, tumor number, etc. of the two groups were compared. The overall survival (OS) and relapse-free survival (RFS) of the two groups were compared by Kaplan-Meier survival curves. Cox multivariate regression was used to analyze the independent risk factors affecting the outcome of HCC patients. **Results** The

percentages of liver cirrhosis (87.88% vs 78.57%), tumor size ≥ 5 cm (51.52% vs 22.08%), microvascular invasion (63.34% vs 37.01%), albumin ≤ 35 g/L (9.09% vs 1.95%), ALT > 44 U/L (47.73% vs 14.94%), lymphocyte count $\leq 1.3 \times 10^9$ /L (71.21% vs 32.47%), platelet count $\leq 100 \times 10^9$ /L (30.30% vs 18.18%) and NLR > 3 (81.82% vs 65.58%) of patients in high GLR group were higher than those of low GLR group (all $P < 0.05$). RFS and OS of the high GLR group were 28.1 months and 33.4 months, which were lower than those of the low GLR group (46.9 and 55.8 months) respectively, the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). Cox multivariate analysis showed that liver cirrhosis, tumor size ≥ 5 cm, ALT > 44 U/L and GLR > 42 were the independent risk factors for postoperative RFS and OS of patients with HCC. **Conclusions** Preoperative GLR can be used as a prognostic indicator for HCC patients.

Key words: Hepatocellular carcinoma; Hepatectomy; Gamma-glutamyl transferase to lymphocyte count ratio; Overall survival; Relapse free survival

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是发生于肝细胞的恶性肿瘤,也是全球范围内发病率位居第6位、死亡率位居第3位的常见消化系统恶性肿瘤^[1,2],严重威胁人类的生命和健康。根治性手术切除是HCC首选的治疗手段,尽管近年来我国在肝癌的诊治方面取得了长足进步,但预后不良仍是HCC患者术后面临的难题^[3]。有研究报道60%~70%经过系统治疗的HCC患者会复发,其中接受肝脏切除手术患者2年复发率可达43.1%,而5年生存率低于50%^[4,5]。寻求一种HCC术后复发、转移的可靠生物学预测指标,并能够采取针对性干预措施,对于改善患者预后、延长生存期具有重要意义。近年研究表明HCC的发生和进展与机体的炎症反应密切相关^[6],C反应蛋白、中性粒细胞与淋巴细胞比值、血小板与淋巴细胞比值等多种炎症指标对接受手术的恶性肿瘤患者预后具有较好的预测作用^[7]。作为一种近年来应用于临床的炎症指标, γ -谷氨酰转肽酶与淋巴细胞计数比值(gamma-glutamyl transferase to lymphocyte count ratio, GLR)在恶性肿瘤病程进展中发挥了重要作用,有研究发现GLR可作为HCC患者术后微血管侵犯的有效预测指标^[8]。但GLR对接受手术治疗的HCC患者预后的预测价值尚需进一步探讨,本研究回顾性分析286例接受手术治疗的HCC患者临床和病理资料,以探讨术前GLR检测在HCC患者预后评估中的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析惠州市第三人民医院2011年6月至2017年4月收治的286例HCC患者的临床资料。病例纳入标准:①均接受肝脏切除手术治疗,并经病理学确诊为HCC;②肿瘤均完整切除,切缘为阴性;③未合并其他脏器恶性肿瘤;④术前未接

受相关治疗;⑤临床资料齐全;⑥经单位伦理会批准,伦理审批号:LS-2012-156。排除标准:①术前已发生肝外转移;②凝血功能障碍;③肝功能失代偿期;④免疫功能缺陷;⑤术前存在严重感染性疾病;⑥围术期死亡。

1.2 研究方法 统计所有患者的一般资料和临床资料,包括年龄、性别、是否存在肝硬化、肿瘤大小、数目、分化程度、周围是否有卫星灶、是否有微血管侵犯、手术方式、术中输血情况等,收集实验室检查资料,包括甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)、白蛋白、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、 γ -谷氨酰转肽酶、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数、计算中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)和GLR,统计患者总生存期(overall survival, OS)和无复发生存期(relapse free survival, RFS)。以显微镜下观察到微血管内成团癌细胞,周围包绕内皮细胞作为评价微血管侵犯的标准^[9];OS为手术至患者死亡或末次随访的时间;RFS为手术至复发、转移、死亡或末次评估疾病活动的时间。如组织学或临床诊断均存在肝硬化证据,且有明确的乙型肝炎病毒感染的病因学依据则确诊为乙型肝炎肝硬化;根据《肝纤维化诊断与治疗共识》^[10]进行分为Child-Turcotte-Pugh(CTP)评分,5分、6分为A级、7分、8分、9分为B级, ≥ 10 分为C级。术后对患者进行定期随访,每3个月复查腹部彩超、肝肾功能、血常规、生物化学指标、AFP等,每6个月进行1次腹部增强CT扫描或MRI扫描,并进行胸部CT平扫。如临床怀疑肿瘤复发时,可提前进行上述检查。

1.3 统计学处理 应用SPSS 23.0软件分析统计数据,

年龄、性别、是否存在肝硬化、肿瘤大小、数目、分化程度、周围是否有卫星灶、是否有微血管侵犯、手术方式、术中输血情况等均为计数资料,以例数表示,组间比较采用Pearson χ^2 检验,生存分析应用Kaplan-Meier法,两组间差异应用Log-rank检验,应用Cox比例风险回归模型分析患者预后的影响因素,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 286例HCC患者中男性203例,女性83例,年龄36~78岁,平均 (58.6 ± 13.2) 岁,患者术前GLR为5.4~337.9,中位数为42,以GLR中位数42为界值,将患者分为高GLR组($GLR > 42$, 132例)和低GLR组($GLR \leq 42$, 154例)。高GLR组肝硬化、肿瘤大小 ≥ 5 cm、微血管侵犯、白蛋白 ≤ 35 g/L、ALT > 44 U/L、淋巴细胞计数 $\leq 1.3 \times 10^9$ /L、血小板计数 $\leq 100 \times 10^9$ /L、NLR > 3 所占百分比高于低GLR组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),其余临床资料差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),见表1。

2.2 生存分析 随访时间为24~76个月,平均52个

月,截至2021年4月30日,共有161例患者存活,其中119例为无复发生存,42例伴复发生存。高GLR组中位RFS为28.1个月,中位OS为33.4个月,分别低于低GLR组的46.9个月和55.8个月,差异均有统计学意义(Log-rank $\chi^2 = 5.241$ 、6.016, $P = 0.015$ 、0.032)。见图1、图2。

2.3 HCC患者RFS影响因素分析 单因素Cox回归分析表明性别、肝硬化、肿瘤大小 ≥ 5 cm、微血管侵犯、ALT > 44 U/L、NLR > 3 、GLR > 42 是HCC患者术后RFS的影响因素,多因素Cox回归分析表明肝硬化、肿瘤大小 ≥ 5 cm、ALT > 44 U/L、GLR > 42 是影响HCC患者术后RFS的独立危险因素,见表2、表3。

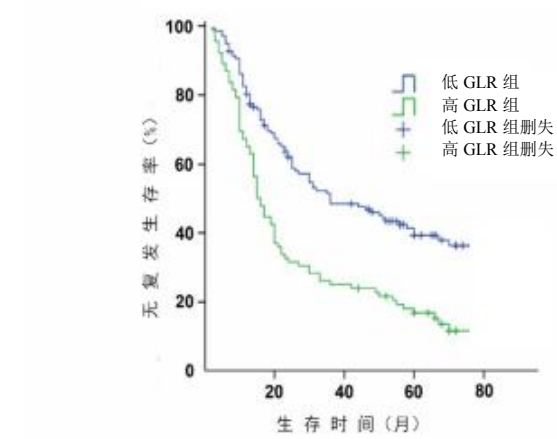
2.4 HCC患者OS影响因素分析 单因素Cox回归分析表明性别、肝硬化、肿瘤大小 ≥ 5 cm、微血管侵犯、ALT > 44 U/L、NLR > 3 、GLR > 42 是HCC患者术后OS的影响因素,多因素Cox回归分析表明,肝硬化、肿瘤大小 ≥ 5 cm、ALT > 44 U/L、GLR > 42 是影响HCC患者术后OS的独立危险因素,见表4、表5。

表1 低GLR组和高GLR组HCC患者临床资料[例(%)]

项目	例数	低GLR组(154例)	高GLR组(132例)	χ^2 值	P值
性别					
男	203	116 (75.32)	87 (65.91)	3.059	0.080
女	83	38 (24.68)	45 (34.09)		
年龄					
> 50 岁	190	98 (63.64)	92 (69.70)	1.708	0.279
≤ 50 岁	96	56 (36.36)	40 (30.30)		
肝硬化					
是	237	121 (78.57)	116 (87.88)	9.106	< 0.001
否	59	43 (21.43)	16 (12.12)		
肿瘤大小					
≥ 5 cm	102	34 (22.08)	68 (51.52)	26.843	< 0.001
< 5 cm	184	120 (77.92)	64 (48.48)		
肿瘤数目					
单发	245	133 (86.36)	112 (84.85)	0.133	0.715
多发	41	21 (13.64)	20 (15.15)		
分化程度					
低	140	73 (47.40)	67 (50.76)	0.320	0.572
中、高	146	81 (52.60)	65 (49.24)		
手术方式					
腹腔镜	183	99 (64.29)	84 (63.64)	0.013	0.909
开腹	103	55 (35.71)	48 (36.36)		
术中输血					
是	66	35 (22.73)	31 (23.49)	0.023	0.880
否	220	119 (76.27)	101 (76.51)		

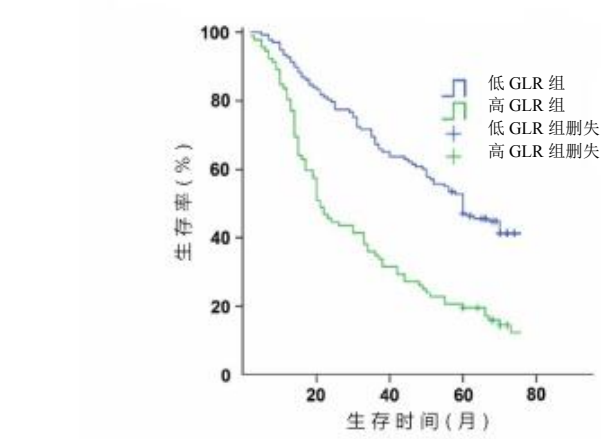
续表 1

项目	例数	低GLR组（154例）	高GLR组（132例）	χ^2 值	P值
微血管侵犯					
是	141	57（37.01）	84（63.64）	15.945	< 0.001
否	135	87（62.99）	48（36.36）		
AFP					
> 400 $\mu\text{g/L}$	91	48（31.17）	43（32.58）	0.065	0.799
$\leq 400 \mu\text{g/L}$	195	106（68.83）	89（67.42）		
白蛋白					
> 35 g/L	271	151（98.05）	120（90.91）	7.297	< 0.001
$\leq 35 \text{ g/L}$	15	3（1.95）	12（9.09）		
ALT					
> 44 U/L	86	23（14.94）	63（47.73）	36.347	< 0.001
$\leq 44 \text{ U/L}$	200	131（85.06）	69（52.27）		
淋巴细胞计数					
> $1.3 \times 10^9/\text{L}$	142	104（67.53）	38（28.79）	42.681	< 0.001
$\leq 1.3 \times 10^9/\text{L}$	144	50（32.47）	94（71.21）		
中性粒细胞计数					
> $2.8 \times 10^9/\text{L}$	144	74（48.05）	70（53.03）	0.705	0.401
$\leq 2.8 \times 10^9/\text{L}$	142	80（51.95）	62（46.97）		
血小板计数					
> $100 \times 10^9/\text{L}$	218	126（81.82）	92（69.70）	5.762	0.016
$\leq 100 \times 10^9/\text{L}$	68	28（18.18）	40（30.30）		
NLR					
> 3	209	101（65.58）	108（81.82）	9.521	0.002
≤ 3	77	53（34.42）	24（18.18）		



无复发生存（例）					
高 GLR 组	132	56	44	41	32
低 GLR 组	154	131	113	97	87

图 1 高 GLR 组和低 GLR 组 RFS 分析



总生存（例）					
高 GLR 组	132	78	66	61	59
低 GLR 组	154	135	121	106	102

图 2 高 GLR 组和低 GLR 组 OS 分析

表2 HCC 患者术后 RFS 的 Cox 单因素回归分析

因素	<i>B</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i>
性别	0.531	0.219	5.884	0.015	1.701	1.107~2.613
年龄	0.344	0.215	2.563	0.109	1.410	0.926~2.147
肝硬化	1.316	0.294	20.024	< 0.001	3.727	2.095~6.633
肿瘤大小	1.881	0.239	61.733	< 0.001	6.561	4.104~10.489
肿瘤数目	0.085	0.273	0.097	0.755	1.089	0.638~1.858
分化程度	0.136	0.195	0.487	0.485	1.146	0.782~1.679
手术方式	-0.249	0.214	1.354	0.245	0.780	0.512~1.186
术中输血	-0.302	0.249	1.473	0.225	0.740	0.454~1.204
微血管侵犯	1.597	0.250	40.840	< 0.001	4.937	3.025~8.056
AFP	-0.101	0.213	0.226	0.634	0.904	0.596~1.371
白蛋白	0.393	0.423	0.864	0.353	1.481	0.647~3.390
ALT	1.606	0.231	48.361	< 0.001	4.982	3.168~7.833
淋巴细胞计数	-0.340	0.199	2.905	0.088	0.712	0.482~1.052
中性粒细胞计数	0.236	0.198	1.431	0.232	1.267	0.860~1.866
血小板计数	-0.196	0.221	0.788	0.375	0.822	0.533~1.267
NLR	1.092	0.244	20.117	< 0.001	2.981	1.850~4.805
GLR	1.205	0.214	31.784	< 0.001	3.336	2.195~5.072

注：具体赋值为截尾=0，死亡=1；RFS 实际值；性别：女=1，男=2；年龄： ≤ 50 岁=1， > 50 岁=2；肝硬化：否=1，是=2；肿瘤大小： < 5 cm=1， ≥ 5 cm=2；肿瘤数目：多发=1，单发=2；分化程度：中、高=1，低=2；手术方式：腹腔镜=1，开腹=2；术中输血：否=1，是=2；微血管侵犯：否=1，是=2；AFP： ≤ 400 μ g/L=1， > 400 μ g/L=2；ALT： ≤ 44 U/L=1， > 44 U/L=2；淋巴细胞计数： $> 1.3 \times 10^9$ /L=1， $\leq 1.3 \times 10^9$ /L=2；中性粒细胞计数： $\leq 2.8 \times 10^9$ /L=1， $> 2.8 \times 10^9$ /L=2；血小板计数： $\leq 100 \times 10^9$ /L=1， $> 100 \times 10^9$ /L=2；NLR： ≤ 3 =1， > 3 =2，GLR： ≤ 42 =1， > 42 =2。

表3 HCC 患者术后 RFS 的 Cox 多因素回归分析

因素	<i>B</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i>
性别	-0.325	0.262	1.538	0.215	0.723	0.433~1.207
肝硬化	0.962	0.329	8.554	0.003	2.618	1.374~4.988
肿瘤大小	1.172	0.282	17.226	< 0.001	3.230	1.857~5.619
微血管侵犯	0.590	0.313	3.537	0.060	1.803	0.975~3.334
ALT	1.054	0.244	18.646	< 0.001	2.868	1.778~4.627
NLR	0.467	0.275	2.900	0.089	1.596	0.932~2.733
GLR	1.012	0.221	21.051	< 0.001	2.751	1.785~4.238

注：具体赋值为截尾=0，死亡=1；RFS 实际值；性别：女=1，男=2；肝硬化：否=1，是=2；肿瘤大小： < 5 cm=1， ≥ 5 cm=2；微血管侵犯：否=1，是=2；AFP： ≤ 400 μ g/L=1， > 400 μ g/L=2；ALT： ≤ 44 U/L=1， > 44 U/L=2；NLR： ≤ 3 =1， > 3 =2，GLR： ≤ 42 =1， > 42 =2。

表4 HCC 患者术后 OS 的 Cox 单因素回归分析

因素	<i>B</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i>
性别	0.533	0.221	5.832	0.016	1.704	1.106~2.626
年龄	0.314	0.214	2.159	0.142	1.369	0.900~2.083
肝硬化	1.430	0.312	20.987	< 0.001	4.178	2.266~7.702
肿瘤大小	1.840	0.238	59.579	< 0.001	6.296	3.946~10.046
肿瘤数目	0.072	0.273	0.069	0.793	1.074	0.629~1.836
分化程度	0.161	0.196	0.671	0.413	1.174	0.800~1.724
手术方式	-0.232	0.214	1.178	0.278	0.793	0.521~1.206
术中输血	-0.288	0.249	1.339	0.247	0.750	0.460~1.221
微血管侵犯	1.581	0.250	39.942	< 0.001	4.861	2.977~7.938
AFP	-0.075	0.213	0.125	0.723	0.927	0.611~1.408

续表 4

因素	<i>B</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i>
白蛋白	0.413	0.423	0.956	0.328	1.512	0.660~3.461
ALT	1.602	0.232	47.851	< 0.001	4.961	3.151~7.810
淋巴细胞计数	-0.342	0.200	2.921	0.087	0.710	0.480~1.052
中性粒细胞计数	0.250	0.198	1.591	0.207	1.274	0.871~1.892
血小板计数	-0.167	0.221	0.567	0.451	0.847	0.549~1.306
NLR	1.066	0.244	19.024	< 0.001	2.902	1.798~4.685
GLR	1.182	0.212	31.226	< 0.001	3.262	2.155~4.939

注：具体赋值为截尾=0，死亡=1；OS实际值；性别：女=1，男=2；年龄：≤50岁=1，>50岁=2；肝硬化：否=1，是=2；肿瘤大小：<5cm=1，≥5cm=2；肿瘤数目：多发=1，单发=2；分化程度：中、高=1，低=2；手术方式：腹腔镜=1，开腹=2；术中输血：否=1，是=2；微血管侵犯：否=1，是=2；AFP：≤400 μg/L=1，>400 μg/L=2；ALT：≤44 U/L=1，>44 U/L=2；淋巴细胞计数：>1.3×10⁹/L=1，≤1.3×10⁹/L=2；中性粒细胞计数：≤2.8×10⁹/L=1，>2.8×10⁹/L=2；血小板计数：≤100×10⁹/L=1，>100×10⁹/L=2；NLR：≤3=1，>3=2，GLR：≤42=1，>42=2。

表 5 HCC 患者术后 OS 的 Cox 多因素回归分析

因素	<i>B</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i>
性别	-0.290	0.262	1.218	0.270	0.749	0.448~1.252
肝硬化	1.087	0.345	9.939	0.002	2.964	1.508~5.824
肿瘤大小	1.148	0.281	16.742	< 0.001	3.153	1.819~5.465
微血管侵犯	0.563	0.311	3.266	0.071	1.755	0.954~3.230
ALT	1.045	0.244	18.344	< 0.001	2.844	1.763~4.588
NLR	0.398	0.278	2.052	0.152	1.488	0.864~2.565
GLR	1.022	0.219	21.744	< 0.001	2.779	1.808~4.270

注：具体赋值为截尾=0，死亡=1；RFS实际值；性别：女=1，男=2；肝硬化：否=1，是=2；肿瘤大小：<5cm=1，≥5cm=2；微血管侵犯：否=1，是=2；AFP：≤400 μg/L=1，>400 μg/L=2；ALT：≤44 U/L=1，>44 U/L=2；NLR：≤3=1，>3=2，GLR：≤42=1，>42=2。

3 讨论

近年来炎症因子在恶性肿瘤发生和进展中的作用逐渐受到学者们的关注，炎症反应在恶性肿瘤的发生、促进、恶性转化、侵袭和转移等各个阶段均发挥了重要作用^[11-13]，HCC也是一种与炎症反应密切相关的恶性肿瘤，侵入肝组织内的炎症细胞可产生和释放大量的炎症因子，后者对肝细胞的长期慢性损伤是诱发肝癌的重要因素^[14-16]。在世界各个国家，多数肝癌的发生均与乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒所致的慢性感染密切相关。肝脏切除手术仅仅将肿瘤组织完全切除，但患者体内炎症反应仍然存在，成为术后复发、转移的重要因素^[17-19]，并由此导致患者生存时间缩短。临床医师期望寻找可靠的指标预测HCC的预后，并予以早期针对性干预，以改善患者预后。

GLR是基于γ-谷氨酰转肽酶和淋巴细胞两个参数的指标，其中γ-谷氨酰转肽酶是谷胱甘肽代谢的关键酶，主要存在于肝脏、肾脏和胰腺组织中，尤其在肝细胞膜和微粒体中含量丰富^[20]，可促进HCC的发生、血管侵袭和转移^[21,22]。γ-谷氨酰转肽酶在

肝组织中合成增多可造成基因组不稳定，使肝脏功能下降，促进肝细胞凋亡。研究表明，接受射频消融、肝动脉栓塞化疗或肿瘤切除的HCC患者，如术前血清γ-谷氨酰转肽酶含量升高，其预后也不理想^[23-25]。淋巴细胞能够诱导细胞毒性细胞的凋亡，抑制癌细胞的增殖和迁移，是机体抗肿瘤的重要细胞，机体内淋巴细胞含量在一定程度上反映了炎症状态和抗肿瘤免疫反应的能力^[26]，如患者机体内淋巴细胞含量降低，有利于肿瘤的发生和发展，患者往往预后不良。GLR是γ-谷氨酰转肽酶与淋巴细胞的比值，反应了γ-谷氨酰转肽酶、淋巴细胞两个指标对于HCC患者的预测价值，临床检测方便，适于推广应用。

本研究回顾性分析了286例接受肝脏切除的HCC患者的临床资料，结果表明高GLR组肿瘤体积较大，微血管侵犯率、白蛋白>35 g/L所占百分比、ALT>44 U/L所占百分比、淋巴细胞计数>1.3×10⁹/L所占百分比、血小板计数≤100×10⁹/L所占百分比及NLR>3所占百分比均相对较高。高GLR组RFS、OS均显著低于低GLR组，多因素分析显示

GLR为影响HCC患者术后RFS、OS的独立危险因素。术前GLR升高可能预示着HCC患者的不良预后, GLR可能成为接受肝脏切除治疗的HCC患者术后长期预后评估的有效指标。Zhang等^[27]研究发现GLR升高是HCC患者发生微血管侵犯的促进因素, GLR升高均可作为HCC患者术后预后评估的有效指标。吴永凤等^[28]研究发现GLR可作为肿瘤直径 ≤ 5 cm肝癌患者接受肝癌根治术后预后动态监测指标。本研究中, Cox单因素分析结果显示微血管侵犯可能影响RFS和OS, 但多因素分析结果显示该因素并不是RFS和OS的独立危险因素, 因此后续研究还需进一步扩大样本量加以认证。

本研究不足之处在于单中心回顾性分析, 病例的选择难免会存在一定偏倚, 另外, 纳入的样本量较小, 所得结论可靠性可能会受到一定影响, 另外, GLR影响HCC患者术后预后的具体机制尚需进一步探讨。

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[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6):394-424.
- [2] 梅宝富, 邓志锋, 郑兰, 等. γ -谷氨酰转肽酶和血小板比值对肝癌介入术后急性肝功能恶化的预测作用[J]. 肝脏, 2021, 26(2):175-178.
- [3] 魏永健, 任龙飞, 张磊, 等. 术前血小板与淋巴细胞比值对肝癌切除术后患者预后价值的Meta分析[J]. 中国普通外科杂志, 2021, 30(1):44-54.
- [4] NOTAKE T, KOBAYASHI A, SHINKAWA H, et al. Nomogram predicting long-term survival after the diagnosis of intrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma following an initial liver resection[J]. Int J Clin Oncol, 2017, 22(4):715-725.
- [5] ZHANG H, HAN J, XING H, et al. Sex difference in recurrence and survival after liver resection for hepatocellular carcinoma: a multicenter study[J]. Surgery, 2019, 165(3):516-524.
- [6] TUOMISTO A E, MÄKINEN M J, VÄYRYNEN J P. Systemic inflammation in colorectal cancer: Underlying factors, effects, and prognostic significance[J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(31):4383-4404.
- [7] 陈晓博, 尹岳松, 王倩, 等. 术前中性粒细胞与淋巴细胞比值、血小板与淋巴细胞比值对非小细胞肺癌患者预后的诊断价值[J]. 癌症进展, 2021, 19(8):787-791.
- [8] 周宇. γ -谷氨酰转肽酶与淋巴细胞计数比值指数在肝细胞癌合并微血管侵犯中的预测价值[D]. 桂林: 桂林医学院, 2020.
- [9] 刘臻玉, 武丹, 区锦玲, 等. 肝癌微血管侵犯的特点及相关临床指标[J]. 肝胆胰外科杂志, 2017, 29(2):107-111.
- [10] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会消化病学分会, 中华医学会感染病学分会. 肝纤维化诊断及治疗共识(2019年)[J]. 胃肠病学, 2019, 24(9):546-556.
- [11] 周发权, 陈师, 孙红玉, 等. 系统免疫炎症指数与胰腺癌预后的相关性[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(11):2669-2672.
- [12] 谢川, 杨熊, 程龙, 等. TGR5在消化系统恶性肿瘤中的作用及机制研究进展[J]. 西南国防医药, 2021, 31(2):165-167.
- [13] 张警予, 赵文姗, 谢雯, 等. 中国肝脏病杂志(电子版), 2022, 14(4):15-19.
- [14] GRETEN F R, GRIVENNIKOV S I. Inflammation and cancer: triggers, mechanisms, and consequences[J]. Immunity, 2019, 51(1):27-41.
- [15] 李娟, 林志芳. 异甘草酸镁对原发性肝癌肝动脉化疗栓塞术后炎症反应的影响及肝损伤的保护作用[J]. 中国现代普通外科进展, 2020, 23(3):228-230.
- [16] 宋瑞, 李静, 杨红菊, 等. 肝细胞癌中细胞因子信号传导抑制因子1与调节性T淋巴细胞/辅助性T淋巴细胞17平衡的关系[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(11):2627-2631.
- [17] 徐轶舟, 王卓. 基于基因组规模代谢模型探究影响肝癌细胞生长的关键基因[J]. 生物学报, 2021, 38(1):8-13.
- [18] 赵泉卿, 周虎, 冷静. 肝癌细胞外泌体诱导肝癌细胞炎症因子的表达[J]. 免疫学杂志, 2020, 36(5):410-415.
- [19] 邹添添, 覃伟, 朱迎, 等. 肝癌免疫微环境与免疫治疗: 研究进展与发展趋势[J]. 中国普通外科杂志, 2020, 29(7):785-797.
- [20] SPOTO B, D'ARRIGO G, TRIPEPI G, et al. Serum gamma-glutamyltransferase, oxidized LDL and mortality in the elderly[J]. Aging Clin Exp Res, 2021, 33(5):1393-1397.
- [21] ZHAO W C, FAN L F, YANG N, et al. Preoperative predictors of microvascular invasion in multinodular hepatocellular carcinoma[J]. Eur J Surg Oncol, 2013, 39(8):858-864.
- [22] 司安峰, 王兵济, 雷正清, 等. 术前 γ -谷氨酰转肽酶与淋巴细胞计数比值对肝癌术后预后的预测价值[J]. 临床肿瘤学杂志, 2021, 26(1):48-54.
- [23] MA H, ZHANG L, TANG B, et al. γ -glutamyltranspeptidase is a prognostic marker of survival and recurrence in radiofrequency-ablation treatment of hepatocellular carcinoma[J]. Ann Surg Oncol, 2014, 21(9):3084-3089.
- [24] 程书平, 李明, 谭诗云. 血清AFP、PIVKA-II、GGT、GGT/ALT检测对早期原发性肝癌的诊断价值[J]. 山东医药, 2021, 26(1):61-65.
- [25] 钟长军, 王秀, 罗佳佳. 氧化应激反应在二乙基亚硝胺诱导大鼠肝癌形成过程中的动态变化及意义[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(12):1261-1265.
- [26] KOBAYASHI N, USUI S, KIKUCHI S, et al. Preoperative lymphocyte count is an independent prognostic factor in node-negative non-small cell lung cancer[J]. Lung Cancer, 2012, 75(2):223-227.
- [27] ZHANG H, ZHOU Y, LI Y, et al. Predictive value of gamma-glutamyl transferase to lymphocyte count ratio in hepatocellular carcinoma patients with microvascular invasion[J]. BMC Cancer, 2020, 20(1):132.
- [28] 吴永凤, 周宇, 秦琬莹, 等. 术前 γ -谷氨酰转肽酶与淋巴细胞计数比值在肝细胞癌患者预后的意义[J]. 华夏医学, 2019, 32(3):68-72.

收稿日期: 2021-07-22

榻婕滢, 蔡清红, 徐甜甜, 等. 肝细胞癌患者术前 γ -谷氨酰转肽酶与淋巴细胞计数比值对预后的影响[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2023, 15(3): 43-49.