

基于炎症指标和营养指标构建微波消融联合免疫治疗的晚期非小细胞肺癌患者预后列线图模型



李琛^{1,2}, 向世强¹

1. 武汉科技大学医学院 (武汉 430065)
2. 湖北省中西医结合医院胸外科 (武汉 430015)

【摘要】目的 基于炎症指标和营养指标构建炎症-营养分析评分 (inflammation-nutrition risk score, INRS) 及其相关列线图, 以预测微波消融 (microwave ablation, MWA) 联合免疫治疗的晚期非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 患者预后。**方法** 回顾性分析 2020 年 1 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日于湖北省中西医结合医院胸外科进行 MWA 联合免疫治疗的晚期 NSCLC 患者的临床资料, 根据 2 年随访结果将患者分为存活组和死亡组。采用 t 检验、卡方检验或 Fisher's 精确检验筛选存活组和死亡组之间存在统计学差异的炎症指标、营养指标和基线资料。采用 Logistic 回归探讨具有统计学差异的变量与晚期 NSCLC 患者预后的关系。基于多因素 Logistic 回归结果构建 INRS 及其相关列线图。采用受试者工作特征 (receiver operating characteristics, ROC) 曲线、校准曲线和临床决策曲线对 INRS 及其相关列线图的预测效能、校准能力和临床适用性进行评估。**结果** 共纳入 107 例患者, 其中存活组 80 例、死亡组 27 例。INRS 由全身炎症反应指数 (systemic inflammatory response index, SIRI)、单核细胞/高密度脂蛋白比值 (monocyte to high density lipoprotein ratio, MHR)、血红蛋白-白蛋白-淋巴细胞-血小板 (hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet, HALP) 复合指标组成, 其对预测晚期 NSCLC 患者死亡具有良好的预测效能 [曲线下面积 (area under the curve, AUC) = 0.804, 95%CI: 0.710~0.898]。体重下降 $\geq 5\%$ (OR=4.56, 95%CI: 1.32~15.76, $P=0.017$)、TNM 分期 (IV 期) (OR=4.34, 95%CI: 1.31~13.36, $P=0.016$) 和 INRS ≥ 0.298 (OR=36.98, 95%CI: 8.12~168.43, $P < 0.001$) 是晚期 NSCLC 患者 2 年死亡的独立影响因素。INRS 相关列线图模型对晚期 NSCLC 患者 2 年死亡预测效能进一步提升 (AUC=0.891, 95%CI: 0.831~0.951)。此外, 校准曲线和决策曲线分析提示 INRS 相关列线图具有良好的校准能力和临床适用性。**结论** INRS 是预测 MWA 联合免疫治疗的晚期 NSCLC 患者 2 年死亡风险的有效生物标志物, INRS 相关列线图可作为 MWA 联合免疫治疗的晚期 NSCLC 患者随访管理中降低死亡率简单方便且实用的工具。

【关键词】 非小细胞肺癌; 微波消融; 免疫治疗; 营养指标; 炎症指标; 列线图模型

【中图分类号】 R 734.2 **【文献标识码】** A

Construction of a nomogram model for the prognosis of advanced non-small cell lung cancer patients treated with microwave ablation combined with immunotherapy based on inflammatory and nutritional indicators

DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202409185

通信作者: 向世强, 副教授, 硕士研究生导师, Email: hbhxta@163.com

<https://slyyx.whuzhmedj.com/>

LI Chen^{1,2}, XIANG Shiqiang¹

1. School of Medicine, Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430065, China

2. Department of Thoracic Surgery, Hubei Provincial Hospital of Integrated Chinese & Western Medicine, Wuhan 430015, China

Corresponding author: XIANG Shiqiang, Email: hbxhta@163.com

【Abstract】Objective To construct an inflammation-nutrition risk score (INRS) and its related nomogram based on inflammatory and nutritional indicators to predict the prognosis of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) patients treated with microwave ablation (MWA) combined with immunotherapy. **Methods** The clinical data of advanced NSCLC patients who underwent MWA combined immunotherapy in the department of thoracic surgery of Hubei Provincial Hospital of Integrated Chinese & Western Medicine from January 1, 2020 to December 31, 2021 were retrospectively analyzed. Patients were divided into a survival group and a death group based on the 2-year follow-up results. *T*-test, Chi-square test, or Fisher's exact test were used to select inflammatory indicators, nutritional indicators, and baseline data that showed statistical differences between the survival and death groups. Logistic regression was used to explore the relationship between the variables with statistical differences and the prognosis of patients with advanced NSCLC. The INRS and its related nomogram were constructed based on the results of multivariate Logistic regression. The predictive performance, calibration ability, and clinical applicability of the INRS and its related nomogram were evaluated using the receiver operating characteristic (ROC) curve, calibration curve, and decision curve. **Results** A total of 107 patients were included, including 80 patients in the survival group and 27 patients in the death group. The INRS, composed of systemic inflammatory response index (SIRI), monocyte to high density lipoprotein ratio (MHR), and hemoglobin-albumin-lymphocyte-platelet (HALP), had good predictive efficacy on predicting the death of patients with advanced NSCLC [area under the curve (AUC)=0.804, 95%CI: 0.710-0.898]. Weight loss of $\geq 5\%$ (OR=4.56, 95%CI: 1.32-15.76, $P=0.017$), TNM stage (stage IV) (OR=4.34, 95%CI: 1.31-13.36, $P=0.016$) and $\text{INRS} \geq 0.298$ (OR=36.98, 95%CI: 8.12-168.43, $P < 0.001$) were independent influencing factors for the 2-year mortality of patients with advanced NSCLC. The predictive efficacy of the INRS-related nomogram model for the 2-year mortality of patients with advanced NSCLC was further improved (AUC=0.891, 95%CI: 0.831-0.951). In addition, the calibration curve and decision curve indicated that the INRS-related nomogram has good calibration ability and clinical applicability. **Conclusion** The INRS is an effective biomarker for predicting the 2-year mortality risk of advanced NSCLC patients treated with MWA combined with immunotherapy. The INRS-related nomogram can serve as a simple and practical tool to reduce mortality in the follow-up management of advanced NSCLC patients treated with MWA combined with immunotherapy.

【Keywords】 Non-small cell lung cancer; Microwave ablation; Immunotherapy; Nutritional indicators; Inflammatory indicators; Nomogram model

在中国乃至世界范围内，肺癌仍是构成癌症相关死亡的首要原因，其中非小细胞肺癌（non-small cell lung cancer, NSCLC）占该疾病

的 80%~85%^[1]。由于早期缺少典型症状和体征，约 2/3 的 NSCLC 患者诊断时已为晚期，错过了根治性手术的时机，5 年生存率仅 0%~10%^[2]。免

疫检查点抑制剂 (immune checkpoint inhibitor, ICIs) 治疗作为肿瘤免疫治疗的重要组成部分, 使晚期 NSCLC 患者的生存率得到了显著提高^[3]。然而, 单独的 PD-1 抑制剂疗效相对有限, 且并非所有患者对 PD-1 抑制剂治疗有反应^[3], 一些最初可能有治疗反应的患者在后续治疗过程中也可能产生耐药性^[4]。微波消融 (microwave ablation, MWA) 是一种利用微波产生的热效应使肿瘤细胞坏死的消融技术。既往研究表明, MWA 联合免疫治疗可提高晚期 NSCLC 患者免疫治疗的反应性^[5] 及客观缓解率 (objective response rate, ORR)^[6]。此外, 在生存期方面, MWA 联合免疫治疗可有效延长晚期 NSCLC 患者的无进展生存期 (progression-free survival, PFS)^[7] 和总生存期 (overall survival, OS)^[8]。

目前, 临床仍缺乏 MWA 联合 PD-1 抑制剂的预后标志物。研究证据表明, 营养和炎症可以影响癌细胞的增殖、分化和转移^[9]。大量研究提出中性粒细胞/淋巴细胞比值 (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)^[10]、血小板/淋巴细胞比值 (platelet to lymphocyte ratio, PLR)^[11]、单核细胞/淋巴细胞比值 (monocyte to lymphocyte ratio, MLR)^[12]、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)^[13]、C 反应蛋白/淋巴细胞比值 (C-reactive protein to lymphocyte ratio, CLR)^[14]、全身炎症反应指数 (systemic inflammatory index, SII)^[15]、全身炎症反应指数 (systemic inflammatory response index, SIRI)^[16]、血红蛋白-白蛋白-淋巴细胞-血小板 (hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet, HALP) 复合指标^[17]、预后营养指数 (prognosis nutrition index, PNI)^[18] 和控制营养状况评分 (controlling nutritional status score, COUNT)^[19] 等炎症、营养指标与多种晚期实体肿瘤免疫治疗的反应性和总生存期密切相关。本研究基于炎症指标和营养指标寻找与接受 MWA 联合 PD-1 抑制剂治疗的晚期 NSCLC 患者死亡的预测标志物, 并构建炎症-营养风险评分 (inflammation-nutrition risk score, INRS) 及其相关列线图, 以早期识别死亡高风险人群。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为单中心回顾性研究, 选取 2020 年 1 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日于湖北省中西医

结合医院胸外科一线化疗失败的晚期 NSCLC 患者为研究对象。纳入标准: ①年龄 ≥ 18 周岁, 且经组织病理学或细胞学证实为晚期 (IIIB-IV 期) NSCLC; ②一线含铂双药联合化疗治疗失败; ③无驱动基因突变; ④东部肿瘤合作组 (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) 评分 0~2 分; ⑤除进行 MWA 病灶外, 还有 ≥ 1 个可测量病灶; ⑥符合 MWA 手术指征^[20], 且术后 7 天行 ICIs 治疗; ⑦病灶位于肺周围。排除标准: ①小细胞肺癌或神经内分泌肿瘤合并 NSCLC; ②合并其他恶性肿瘤、自身免疫性疾病, 严重肝肾功能不全者; ③ MWA 治疗后两周内给予激素或抗菌治疗; ④除 MWA、免疫治疗以外的抗肿瘤治疗; ⑤缺乏基线数据; ⑥随访不满两年, 无法分组者。自纳入研究开始, 所有晚期 NSCLC 患者统一随访 24 个月, 末次随访时间截止至 2023 年 12 月 31 日, 随访形式为电话、微信或门诊。根据 2 年随访结果, 将晚期 NSCLC 患者分为存活组和死亡组。本研究获湖北省中西医结合医院医学伦理委员会批准 (2022 伦审第研 067 号), 并豁免知情同意。

1.2 治疗方法

参考《影像引导下热消融治疗原发性和转移性肺部肿瘤临床实践指南 (2021 年版)》^[21] 进行胸部计算机断层扫描 (computed tomography, CT) 引导下经皮穿刺肺部肿瘤 MWA。患者术前禁食 4 小时, 术前用药包括口服可待因 1 片 (15 mg)、静滴地佐辛 2 支 (10 mg)、肌肉注射哌替啶 1 支 (50 mg)。根据近期胸部 CT 显示的肿瘤部位确定穿刺点、方向和深度, 并将 MWA 天线插入预定位置, 以 30~45 W 的功率加热 3~7 分钟。当肿瘤直径小于或等于 3 cm 时, 进行单点消融; 当最大肿瘤直径大于 3 cm 时, 根据肿瘤形状进行单针多点消融或多针消融。对于直径大于 3 cm 的肿瘤, 消融范围在肿瘤边缘以外的 0.5~1.0 cm。在手术期间和术后 12 小时内, 病人接受对症治疗, 包括心电图监测、吸氧、血氧饱和度监测、双肺呼吸音听诊、预防性抗感染治疗以及止血等措施。术后第 1 天进行胸部 X 线检查, 观察患者是否有气胸、液气胸及其他并发症。

MWA 术后 7 天开始免疫治疗, 替雷利珠单抗注射液, 200 mg/Q3W, 静脉滴注, 直到疾病进展或出现无法忍受的毒副反应。

1.3 资料收集

本研究所有数据资料均通过医院电子病例系统获取，且均为 MWA 治疗开始前的入院首次检查结果。数据资料包括人口学特征、体重指数 (body mass index, BMI)、ECOG 评分、吸烟史、体重

下降率、病理类型、TNM 分期、消融功率、消融时间、消融相关并发症、ICIs 方案和实验室检查结果 (血常规、肝功能和肾功能)。此外，根据实验室检查结果计算炎症指标和营养指标，具体计算公式见表 1 至表 3。

表1 炎症指标计算公式

Table 1. The calculation formulae of inflammatory indicators

指标	计算公式
SII	血小板计数 (10 ⁹ /L) × 中性粒细胞计数 (10 ⁹ /L) / 淋巴细胞计数 (10 ⁹ /L)
SIRI	中性粒细胞计数 (10 ⁹ /L) × 单核细胞计数 (10 ⁹ /L) / 淋巴细胞计数 (10 ⁹ /L)
NLR	中性粒细胞计数 (10 ⁹ /L) / 淋巴细胞计数 (10 ⁹ /L)
MLR	单核细胞计数 (10 ⁹ /L) / 淋巴细胞计数 (10 ⁹ /L)
PLR	血小板计数 (10 ⁹ /L) / 淋巴细胞计数 (10 ⁹ /L)
dNLR	中性粒细胞计数 (10 ⁹ /L) / [白细胞计数 (10 ⁹ /L) - 中性粒细胞计数 (10 ⁹ /L)]
NHR	中性粒细胞计数 (10 ⁹ /L) / 高密度脂蛋白 (mmol/L)
MHR	单核细胞计数 (10 ⁹ /L) / 高密度脂蛋白 (mmol/L)
PHR	血小板计数 (10 ⁹ /L) / 高密度脂蛋白 (mmol/L)
MRR	单核细胞计数 (10 ⁹ /L) / 红细胞计数 (10 ¹² /L)
CAR	C-反应蛋白 (mg/L) / 血清白蛋白 (g/L)
CPR	C-反应蛋白 (mg/L) / 血清前白蛋白 (mg/L)
CLR	C-反应蛋白 (mg/L) / 淋巴细胞计数 (10 ⁹ /L)

注: SII, systemic inflammatory index, 全身免疫炎症指数; SIRI, systemic inflammatory response index, 全身炎症反应指数; NLR, neutrophil to lymphocyte ratio, 中性粒细胞/淋巴细胞比值; MLR, monocyte to lymphocyte ratio, 单核细胞/淋巴细胞比值; PLR, platelet to lymphocyte ratio, 血小板/淋巴细胞比值; dNLR, derived neutrophil to lymphocyte ratio, 衍生中性粒细胞/淋巴细胞比值; NHR, neutrophil to high density lipoprotein cholesterol ratio, 中性粒细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值; MHR, monocyte to high density lipoprotein cholesterol ratio, 单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值; PHR, platelet to high density lipoprotein cholesterol ratio, 血小板/高密度脂蛋白胆固醇比值; MRR, monocyte to red blood cell ratio, 单核细胞/红细胞比值; CAR, C-reactive protein to albumin ratio, C-反应蛋白/白蛋白比值; CPR, C-reactive protein to pre-albumin ratio, C-反应蛋白/前白蛋白比值; CLR, C-reactive protein to lymphocyte ratio, C-反应蛋白/淋巴细胞比值。

表2 营养指标计算公式

Table 2. The calculation formulae of nutritional indicators

指标	计算公式
HALP	血红蛋白 (g/L) × 血清白蛋白 (g/L) × 淋巴细胞计数 (10 ⁹ /L) / 血小板计数 (10 ⁹ /L)
PNI	血清白蛋白 (g/dL) + 5 × 淋巴细胞计数 (10 ⁹ /L)

注: HALP, hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet, 血红蛋白-白蛋白-淋巴细胞-血小板复合指标; PNI, prognosis nutrition index, 预后营养指数。

表3 控制营养状况评分计算方法

Table 3. The calculation method of controlling nutritional status score

参数	营养不良程度			
	正常	轻度	中度	重度
血清白蛋白 (g/L)	≥35	30~34.9	25~29.9	<25
得分	0	2	4	6
淋巴细胞计数 (10 ⁹ /L)	≥1.6	1.2~1.599	0.8~1.199	<0.8
得分	0	1	2	3
总胆固醇 (mmol/L)	≥10	7.78~10	5.56~7.78	<5.56
得分	0	1	2	3
COUNT总分	0~1	2~4	5~8	9~12

注: COUNT, controlling nutritional status score, 控制营养状况评分。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 和 Rstudio 4.2.0 软件进行数据分析。分类变量以频数和百分比 ($n, \%$) 表示, 两组间比较采用卡方检验或 Fisher's 精确概率法。连续变量以均数和标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用 t 检验或非参数检验。①INRS 构建和评价: 采用 t 检验或非参数检验比较存活组和死亡组炎症指标和营养指标的差异性; 将存在组间差异的变量纳入多因素 Logistic 回归, 基于 Logistic 回归结果构建 INRS; 采用受试者工作特征 (receiver operating characteristics, ROC) 曲线、校准曲线分析 (calibration curve analysis, CCA) 和决策曲线分析 (decision curve analysis, DCA) 对 INRS 的预测效能、校准能力和临床净获益进行评估。② INRS 相关列线图构建: 根据最佳截断值将 INRS 转化为二分类变量, 即高 INRS 或低 INRS, 将 INRS 和其他临床特征变量共同纳入单因素 Logistic 回归和多因素 Logistic 回归, 根据最终纳入模型中的变量建

立列线图模型。采用 ROC 曲线分析、CCA 和 DCA 对 INRS 相关列线图进行评价。所有 P 值均基于双侧假设, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般特征

共纳入 107 例患者, 经过 24 个月随访, 27 例 (25.23%) 死亡, 80 例 (74.77%) 存活。死亡组患者体重下降 $\geq 5\%$ 的比例 ($\chi^2=5.095, P=0.024$) 和 TNM 分期 (IV 期) ($\chi^2=5.228, P=0.022$) 与存活组存在统计学差异, 其余一般特征组间比较均无显著统计学差异 ($P > 0.05$), 见表 4。

2.2 炎症指标和营养指标组间比较

死亡组晚期 NSCLC 患者 SIRI ($P=0.026$) 和 MHR ($P=0.032$) 显著高于存活组, 而 HALP 水平显著低于存活组 ($P < 0.001$), 其余炎症指标和营养指标在两组间比较未见显著统计学差异 ($P > 0.05$), 见表 5。

表4 存活组和死亡组晚期非小细胞肺癌患者基线资料比较 ($n, \%$)

Table 4. Comparison of baseline data between the survival and death groups in advanced non-small cell lung cancer patients ($n, \%$)

项目	合计 ($n=107$)	存活组 ($n=80$)	死亡组 ($n=27$)	χ^2 值	P 值
年龄				0.174	0.677
<65岁	67 (62.62)	51 (63.75)	16 (59.26)		
≥ 65 岁	40 (37.38)	29 (36.25)	11 (40.74)		
性别				0.186	0.666
女	36 (33.64)	26 (32.50)	10 (37.04)		
男	71 (66.36)	54 (67.50)	17 (62.96)		
ECOG评分				-	0.062 ^a
0~1	105 (98.13)	80 (100.00)	25 (92.59)		
2	2 (1.87)	0 (0.00)	2 (7.41)		
吸烟史				2.659	0.103
是	24 (22.43)	21 (26.25)	3 (11.11)		
否	83 (77.57)	59 (73.75)	24 (88.89)		
体重下降 $\geq 5\%$				5.095	0.024
否	67 (62.62)	55 (68.75)	12 (44.44)		
是	40 (37.38)	25 (31.25)	15 (55.56)		
病理类型				0.384	0.535
非腺癌	18 (16.82)	15 (18.75)	3 (11.11)		
腺癌	89 (83.18)	65 (81.25)	24 (88.89)		
TNM分期				5.228	0.022
III B期	56 (52.34)	47 (58.75)	9 (33.33)		
IV期	51 (47.66)	33 (41.25)	18 (66.67)		

续表4

项目	合计 (n=107)	存活组 (n=80)	死亡组 (n=27)	χ^2 值	P值
消融功率				1.058	0.304
<40 W	72 (67.29)	56 (70.00)	16 (59.26)		
≥40 W	35 (32.71)	24 (30.00)	11 (40.74)		
消融时间				1.635	0.201
<5 min	56 (52.34)	39 (48.75)	17 (62.96)		
≥5 min	51 (47.66)	41 (51.25)	10 (37.04)		
MWA反应				0.083	0.773
不完全	16 (14.95)	11 (13.75)	5 (18.52)		
完全	91 (85.05)	69 (86.25)	22 (81.48)		
疾病缓解				1.128	0.288
是	45 (42.06)	36 (45.00)	9 (33.33)		
否	62 (57.94)	44 (55.00)	18 (66.67)		
疾病控制				0.755	0.385
是	72 (67.29)	52 (65.00)	20 (74.07)		
否	35 (32.71)	28 (35.00)	7 (25.93)		

注：*表示Fisher's精确检验；ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group, 东部肿瘤合作组；MWA, microwave ablation, 微波消融。

表5 存活组和死亡组炎症指标和营养指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5. Comparison of inflammation and nutrition indicators between the survival and death groups ($\bar{x} \pm s$)

变量	合计 (n=107)	存活组 (n=80)	死亡组 (n=27)	t值	P值
炎症指标					
SII	1 774.39 ± 2 361.53	1 757.76 ± 2 359.86	1 823.63 ± 2 410.80	-0.125	0.901
SIRI	3.44 ± 4.62	3.37 ± 4.45	3.61 ± 5.17	-2.393	0.026
NLR	6.22 ± 7.36	5.99 ± 6.17	6.90 ± 10.22	-0.557	0.579
MLR	21.33 ± 17.66	20.44 ± 17.35	23.98 ± 18.63	-0.901	0.369
PLR	322.22 ± 327.69	330.02 ± 354.91	299.08 ± 233.05	0.423	0.673
dNLR	3.24 ± 2.97	3.08 ± 2.02	3.71 ± 4.82	-0.964	0.337
NHR	6.03 ± 6.61	6.60 ± 6.99	4.36 ± 5.06	1.533	0.128
MHR	0.63 ± 0.73	0.72 ± 0.79	0.37 ± 0.41	2.170	0.032
PHR	0.59 ± 0.59	0.62 ± 0.63	0.51 ± 0.45	0.828	0.409
MRR	0.13 ± 0.07	0.14 ± 0.07	0.12 ± 0.07	1.124	0.264
CAR	1.81 ± 1.62	1.83 ± 1.54	1.77 ± 1.88	0.164	0.870
CPR	1.27 ± 4.11	1.51 ± 4.71	0.59 ± 0.93	1.005	0.317
CLR	78.82 ± 137.06	76.63 ± 117.12	85.30 ± 186.69	-0.283	0.778
营养指标					
PNI	39.09 ± 8.77	38.55 ± 8.97	40.69 ± 8.10	-1.094	0.276
HALP	311.18 ± 290.75	354.53 ± 316.82	182.74 ± 129.35	3.968	<0.001
COUNT	6.74 ± 2.91	6.88 ± 3.01	6.33 ± 2.60	0.836	0.405

注：SII, systemic inflammatory index, 全身免疫炎症指数；SIRI, systemic inflammatory response index, 全身炎症反应指数；NLR, neutrophil to lymphocyte ratio, 中性粒细胞/淋巴细胞比值；MLR, monocyte to to lymphocyte ratio, 单核细胞/淋巴细胞比值；PLR, platelet to lymphocyte ratio, 血小板/淋巴细胞比值；dNLR, derived neutrophil to lymphocyte ratio, 衍生中性粒细胞/淋巴细胞比值；NHR, neutrophil to high density lipoprotein cholesterol ratio, 中性粒细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值；MHR, monocyte to high density lipoprotein cholesterol ratio, 单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值；PHR, platelet to high density lipoprotein cholesterol ratio, 血小板/高密度脂蛋白胆固醇比值；MRR, monocyte to red blood cell ratio, 单核细胞/红细胞比值；CAR, C-reactive protein to albumin ratio, C-反应蛋白/白蛋白比值；CPR, C-reactive protein to pre-albumin ratio, C-反应蛋白/前白蛋白比值；CLR, C-reactive protein to lymphocyte ratio, C-反应蛋白/淋巴细胞比值。PNI, prognosis nutrition index, 预后营养指数；HALP, hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet, 血红蛋白-白蛋白-淋巴细胞-血小板复合指标；COUNT, controlling nutritional status score, 控制营养状况评分。

2.3 INRS 的构建与评估

将炎症指标和营养指标组间比较中存在差异性的指标 (SIRI、MHR 和 HALP) 纳入多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, SIRI (OR=1.56, 95%CI: 1.15~2.12, $P=0.004$)、MHR (OR=0.06, 95%CI: 0.00~0.85, $P=0.038$) 和 HALP (OR=0.99, 95%CI: 0.98~0.99, $P=0.003$) 是晚期 NSCLC 患者 2 年内死亡的独立影响因素, 见表 6。基于多因素 Logistic 回归结果, $INRS=0.45 \times SIRI - 2.86 \times MHR - 0.01 \times HALP$ 。

ROC 曲线分析结果显示, INRS 预测晚期 NSCLC 患者 2 年内死亡的 AUC 值为 0.804 (95%CI: 0.710~0.898), 其临界值为 0.298 (图 1-A)。CCA 结果显示, 晚期 NSCLC 患者 2 年内死亡的预测概率和实际概率基本吻合, 提示 INRS 具有良好的校准度 (图 1-B)。DCA 结果显示, 与 2 年内均存活或 2 年内均死亡且均接受治疗的晚期 NSCLC 患者相比, INRS 更有利于预测晚期 NSCLC 患者 2 年内死亡风险 (图 1-C)。

表 6 多因素 Logistic 回归分析结果

Table 6. Results of multivariate Logistic regression analysis

变量	Beta	标准误	Z 值	OR (95%CI)	P 值
SIRI	0.45	0.16	2.88	1.56 (1.15~2.12)	0.004
MHR	-2.86	1.38	-2.08	0.06 (0.00~0.85)	0.038
HALP	-0.01	0.00	-2.92	0.99 (0.98~0.99)	0.003

注: SIRI, systemic inflammatory response index, 全身炎症反应指数; MHR, monocyte to high density lipoprotein cholesterol ratio, 单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值; HALP, hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet, 血红蛋白-白蛋白-淋巴细胞-血小板复合指标。

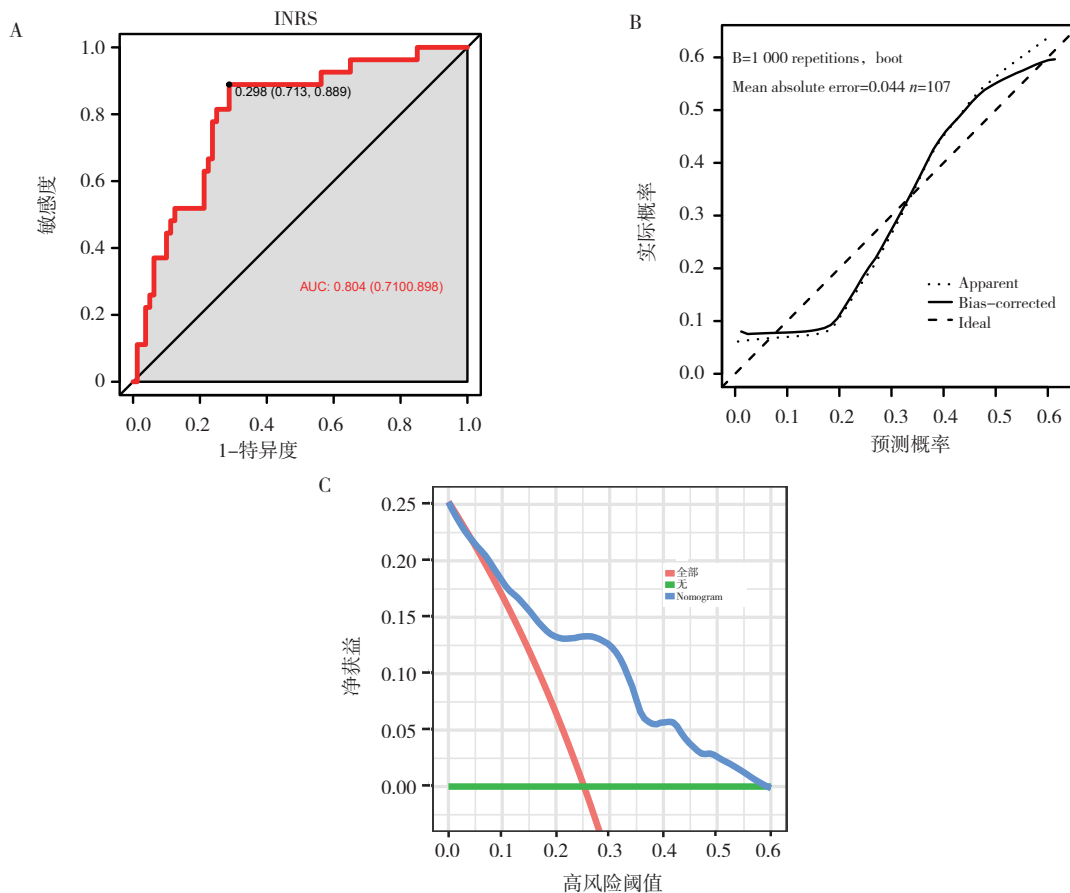


图 1 炎症-营养风险评分预测晚期非小细胞肺癌患者 2 年死亡的评估

Figure 1. Evaluation of the inflammation-nutrition risk score for predicting 2-year death in patients with advanced non-small cell lung cancer

注: A. 受试者工作特征 (receiver operating characteristics, ROC) 曲线; B. 校准曲线分析 (calibration curve analysis, CCA); C. 决策曲线分析 (decision curve analysis, DCA)。

2.4 INRS相关列线图构建与评估

通过 ROC 曲线的最佳截断值 (0.298) 将 INRS 转换为二分类变量。将 INRS 和患者基线指标共同纳入单因素 Logistic 回归, 将 $P < 0.05$ 的变量进一步纳入多因素 Logistic 回归, 构建多变量 Logistic 回归模型。如表 7 所示, 体重下降 $\geq 5\%$ (OR=4.56, 95%CI: 1.32~15.76, $P=0.017$)、TNM 分期 (IV 期) (OR=4.34, 95%CI: 1.31~14.36,

$P=0.016$) 和 $INRS \geq 0.298$ (OR=36.98, 95%CI: 8.12~168.43, $P < 0.001$) 是预测 MWA 联合免疫治疗晚期 NSCLC 患者 2 年内死亡的独立危险因素。根据多因素 Logistic 回归的系数建立列线图模型, ROC 曲线分析显示模型预测区分能力良好, AUC 值为 0.891 (95%CI: 0.831~0.951), CCA 和 DCA 显示 INRS 具有良好的预测准确度和临床实用性, 见图 2。

表7 炎症-营养风险评分与一般特征的Logistic回归分析

Table 7. Logistic regression analysis of inflammation-nutrition risk score and general characteristics

变量	单因素Logistic回归			多因素Logistic回归		
	Beta	OR (95%CI)	P值	Beta	OR (95%CI)	P值
年龄						
<65岁		1.00				
≥ 65 岁	0.19	1.21 (0.50~2.95)	0.677			
性别						
女		1.00				
男	0.20	1.22 (0.49~3.04)	0.666			
ECOG评分						
0~1		1.00				
2	17.73	50 084 354.52 (0.00~Inf)	0.992			
吸烟						
是		1.00				
否	-1.05	0.35 (0.10~1.29)	0.114			
体重下降 $\geq 5\%$						
否		1.00		1.52	1.00	
是	1.01	2.75 (1.12~6.73)	0.027	1.52	4.56 (1.32~15.76)	0.017
病理类型						
非腺癌		1.00				
腺癌	0.61	1.85 (0.49~6.95)	0.364			
TNM分期						
III B期		1.00			1.00	
IV期	1.05	2.85 (1.14~7.12)	0.025	1.47	4.34 (1.31~13.36)	0.016
消融功率						
<40 W		1.00				
≥ 40 W	-0.47	0.62 (0.25~1.54)	0.306			
消融时间						
<5 min		1.00				
≥ 5 min	-0.58	0.56 (0.23~1.37)	0.204			
MWA反应						
不完全		1.00				
完全	-0.35	0.70 (0.22~2.24)	0.549			
客观缓解						
否		1.00				
是	-0.49	0.61 (0.25~1.52)	0.291			

续表7

变量	单因素Logistic回归			多因素Logistic回归		
	Beta	OR (95%CI)	P值	Beta	OR (95%CI)	P值
疾病控制						
否		1.00				
是	-0.43	0.65 (0.25~1.72)	0.387			
INRS						
<0.298		1.00			1.00	
≥0.298	2.99	19.82 (5.43~72.32)	<0.001	3.61	36.98 (8.12~168.43)	<0.001

注： ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group, 东部肿瘤合作组； MWA, microwave ablation, 微波消融； INRS, inflammation-nutrition risk score, 炎症-营养风险评分。

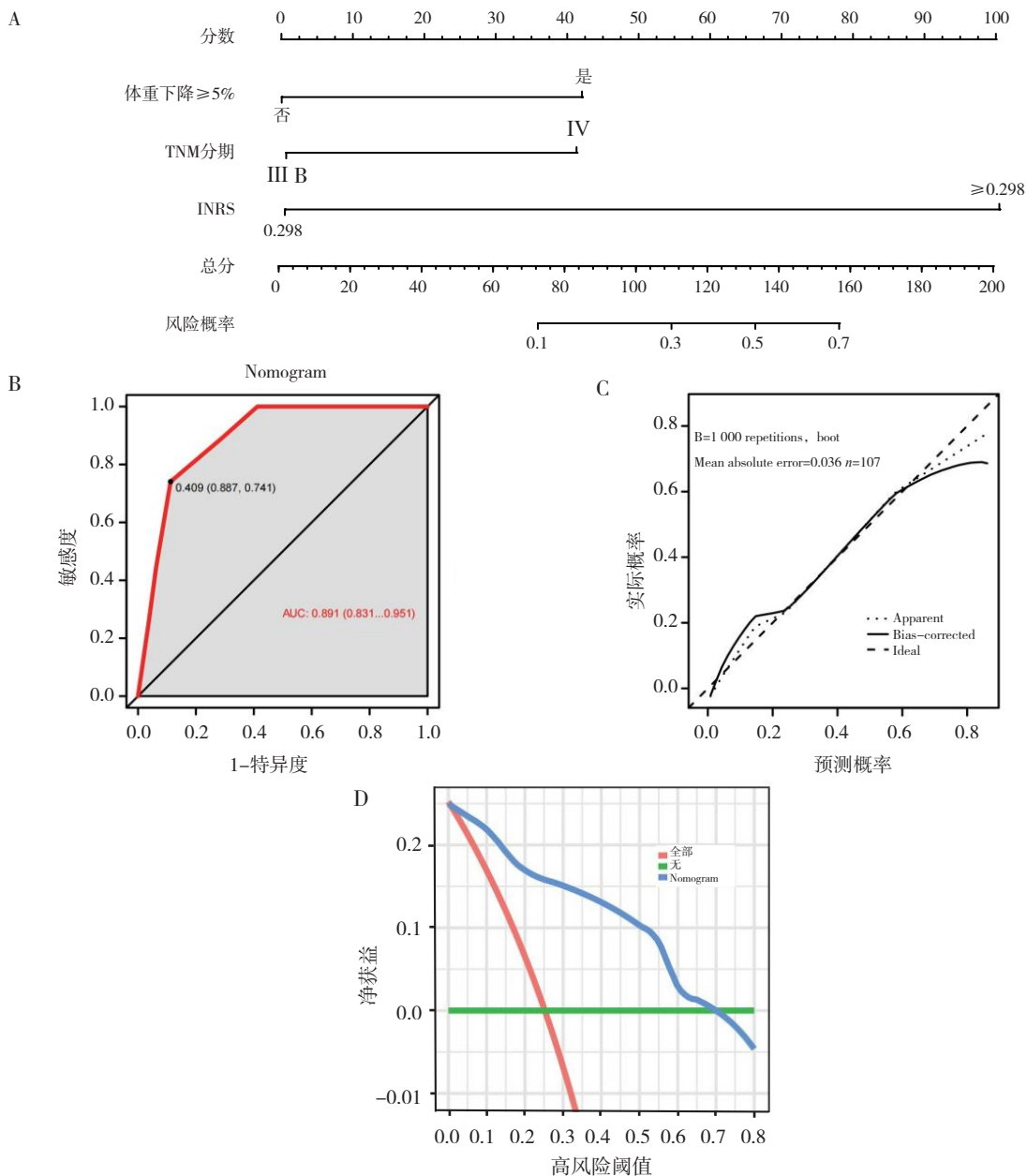


图2 炎症-营养风险评分相关列线图构建与评估

Figure 2. Construction and evaluation of inflammation-nutrition risk score related nomogram

注： A. 炎症-营养风险评分 (inflammation-nutrition risk score, INRS) 相关列线图； B. 受试者工作特征 (receiver operating characteristics, ROC) 曲线； C. 校准曲线分析 (calibration curve analysis, CCA)； D. 决策曲线分析 (decision curve analysis, DCA)。

3 讨论

本研究观察了 MWA 联合免疫治疗对晚期 NSCLC 的疗效。MWA 可以通过热损伤直接杀死肿瘤细胞，同时释放肿瘤抗原；局部正常组织损伤也可促使炎性细胞聚集和趋化因子释放，改善肿瘤微环境，增加肿瘤免疫原性，最终增强后续免疫治疗药物的敏感性^[20]。这可以为晚期 NSCLC 患者带来生存期的显著延长。本研究结果显示，107 例接受 MWA 联合 PD-1 抑制剂治疗的晚期 NSCLC 患者总体客观缓解率为 42.06%，疾病控制率为 67.29%。这证实了 MWA 能协同免疫治疗提高晚期 NSCLC 的临床疗效，与既往研究的结论相符合^[6]。

此外，本研究首次建立了基于炎症指标和营养指标的晚期 NSCLC 患者预后评分模型，该模型可以有效预测 MWA 联合免疫治疗的晚期 NSCLC 患者的生存状况，为晚期 NSCLC 患者的个体化治疗提供指导。既往研究发现了一些生物标志物与肿瘤的免疫治疗预后相关，包括高程序性死亡配体-1 (programmed death-ligand 1, PD-L1) 表达量^[22]、高肿瘤突变负荷 (tumor mutational burden, TMB)^[23] 以及错配修复缺陷 (mismatch repair, MMR)^[24]。然而，目前临床仍缺少有效且简单的指标预测 MWA 联合免疫治疗的晚期 NSCLC 患者的预后情况。Xu 等建立了预测 MWA 治疗 NSCLC 预后的列线图模型，模型的预测因子包括肿瘤直径、肺外转移、肿瘤分期、肿瘤类型和 MWA 后酪氨酸激酶抑制剂 (tyrosine kinase inhibitors, TKI)，取得了较好的预测能力^[25]。此外，研究人员通过肿瘤亚型、直接接触肿瘤的血管 ≥ 3 mm、肿瘤直径和位置等指标预测了 MWA 治疗非小细胞肺癌的局部进展^[26]。Kong 等通过体重减轻、组织学、临床 TNM 分期、临床 N 类、肿瘤位置和肿瘤大小这六个指标构建了 MWA 联合化疗治疗晚期 NSCLC 患者的预后模型^[27]。以上三种预测模型从不同角度预测了 MWA 治疗 NSCLC 患者的预后，然而这些研究均具有局限性：首先，这些研究纳入的变量如肿瘤大小、血管侵犯、TNM 分期等相关因素在晚期 NSCLC 患者中获取难度较大；其次，这些模型并不能很好地预测 MWA 联合 ICI 治疗晚期 NSCLC 患者的预后。因此，有必要寻找简单且易获取的预后指标，并以此建立模型，用于帮助预测 MWA 联合 PD-1

抑制剂治疗晚期 NSCLC 患者的死亡风险。

肿瘤微环境中存在的慢性炎症可抑制免疫系统对肿瘤细胞的识别和杀伤^[9]。而营养不良会降低机体免疫功能，减弱对肿瘤的限制作用^[28]。因此，反映患者炎症和营养状态的一些指标可用于预测肿瘤免疫治疗的疗效。本研究计算了 15 个炎症营养指标，通过 Logistic 回归建立了预测 MWA 联合免疫治疗 NSCLC 患者死亡风险的 INRS 评分。结果显示，SIRI、MHR 和 HALP 三个炎症营养指标与联合治疗晚期 NSCLC 患者的 2 年内死亡显著相关。SIRI 综合反映了患者系统性炎症状态，是由中性粒细胞计数、单核细胞计数以及淋巴细胞计数三者比值组成，可以预测患者对各种晚期实体瘤的免疫治疗和存活反应^[29-31]。晚期 NSCLC 患者的全身炎症状态与治疗结局和预后密切相关。研究表明，中性粒细胞和淋巴细胞的比值为晚期 NSCLC 免疫治疗患者生存率差相关的预后指标^[32]。Han 等的研究同样认为较高的 NLR 可以作为晚期 NSCLC 一线 PD-1 抗体治疗的独立预后因素^[33]。MHR 是一种新型炎症因子。既往研究表明，高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 可以中和单核细胞的促炎症和促氧化作用，防止它们粘附在血管壁，从而保护内皮细胞免受炎症反应和氧化应激的影响^[34]。Siemianowicz 等发现肺癌患者的 HDL-C 浓度明显低于对照组，这表明 HDL-C 可能对于肺癌患者有保护作用^[35]。HALP 符合指标同时评估了患者贫血和营养情况。既往研究显示，该评分在各种类型的癌症中均为良好的预后指标，包括胃肠道、泌尿生殖系统、肺部恶性肿瘤^[36-38]。这三项指标能很好地评价患者的炎症免疫状态和营养水平，本研究基于这三个指标构建了 INRS 用于进一步预测患者的预后。结果表明，INRS 评分对预测晚期 NSCLC 患者 2 年内死亡具有较好的敏感性和特异性。

为进一步提高模型的预测能力，本研究将 INRS 作为一个新指标与患者的临床特征共同构建列线图预后模型。结果显示，除 INRS 外，患者的 TNM 分期以及体重减轻是 MWA 联合免疫治疗晚期 NSCLC 患者预后的独立预测因子。根据第九版国际肺癌联盟肺癌分期分类，IIIB 期和 IV 期的主要差异在于是否存在远处转移^[39]。国际肺癌联盟数据库中 IIIB 期和 IV 期患者的中位生存时间分别为 10 个月和 6 个月^[40]。以往的临床试验同

样表明, 远处转移作为一个独立的预后因素, 可导致晚期 NSCLC 患者的 PFS 减少^[18]。在大多数情况下, 对晚期 NSCLC 患者进行 MWA 治疗时, 并不会对转移性病变进行消融治疗。因此, 即使原发性病变已被完全消融, 转移性病变的出现也可能发生进展并减少生存期。关于体重减轻, 既往关于晚期 NSCLC 预后因素的研究认为它是一个影响 PFS 的重要因素^[41]。此外, 体重减轻被认为是癌症恶病质的诊断标准, 这意味着患者可能会出现全身症状, 对 MWA 和免疫治疗的耐受性较低。

本研究基于炎症营养指标和临床特征首次建立了预测 MWA 联合免疫治疗的晚期 NSCLC 患者预后风险的列线图模型。该模型经过 ROC 曲线、CCA 和 DCA 证明具有良好的预测效能和临床应用价值, 这为晚期 NSCLC 患者的个体化治疗选择提供了指导。本研究也存在一定局限性: 首先, 样本量较小, 需扩大样本量以验证评分系统的准确性; 此外, 关于 MWA 联合免疫治疗 NSCLC 的机制研究还不够深入。未来研究可通过体内外实验进一步阐明 MWA 改善肿瘤微环境、增强免疫治疗敏感性的分子机制, 并建立基于检测指标的智能化模型, 实现对患者敏感性和预后风险的实时评估。

综上所述, 利用 MWA 联合免疫治疗晚期 NSCLC 是一种新兴的治疗策略, 本研究构建的 INRS 评分和列线图模型能有效预测患者对该治疗方案的反应性, 可为晚期 NSCLC 患者的个体化精准治疗提供参考。

参考文献

- Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115–132. DOI: [10.3322/caac.21338](https://doi.org/10.3322/caac.21338).
- Qiu H, Cao S, Xu R. Cancer incidence, mortality, and burden in China: a time-trend analysis and comparison with the United States and United Kingdom based on the global epidemiological data released in 2020[J]. *Cancer Commun (Lond)*, 2021, 41(10): 1037–1048. DOI: [10.1002/cac2.12197](https://doi.org/10.1002/cac2.12197).
- Zhou Y, Zhang Y, Guo G, et al. Nivolumab plus ipilimumab versus pembrolizumab as chemotherapy-free, first-line treatment for PD-L1-positive non-small cell lung cancer[J]. *Clin Transl Med*, 2020, 10(1): 107–115. DOI: [10.1002/ctm2.14](https://doi.org/10.1002/ctm2.14).
- Gettinger SN, Wurtz A, Goldberg SB, et al. Clinical features and management of acquired resistance to PD-1 axis inhibitors in 26 patients with advanced non-small cell lung cancer[J]. *J Thorac Oncol*, 2018, 13(6): 831–839. DOI: [10.1016/j.jtho.2018.03.008](https://doi.org/10.1016/j.jtho.2018.03.008).
- Yin J, Dong J, Gao W, et al. A case report of remarkable response to association of radiofrequency ablation with subsequent Atezolizumab in stage IV nonsmall cell lung cancer[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(44): e13112. DOI: [10.1097/MD.00000000000013112](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013112).
- Wei Z, Yang X, Ye X, et al. Camrelizumab combined with microwave ablation improves the objective response rate in advanced non-small cell lung cancer[J]. *J Cancer Res Ther*, 2019, 15(7): 1629–1634. DOI: [10.4103/jcr.t.JCRT_990_19](https://doi.org/10.4103/jcr.t.JCRT_990_19).
- Huang Y, Wang J, Hu Y, et al. Microwave ablation plus camrelizumab monotherapy or combination therapy in non-small cell lung cancer[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 938827. DOI: [10.3389/fonc.2022.938827](https://doi.org/10.3389/fonc.2022.938827).
- Rangamuwa K, Leong T, Weeden C, et al. Thermal ablation in non-small cell lung cancer: a review of treatment modalities and the evidence for combination with immune checkpoint inhibitors[J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2021, 10(6): 2842–2857. DOI: [10.21037/tlcr-20-1075](https://doi.org/10.21037/tlcr-20-1075).
- Crusz SM, Balkwill FR. Inflammation and cancer: advances and new agents[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2015, 12(10): 584–596. DOI: [10.1038/nrclinonc.2015.105](https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2015.105).
- Prelaj A, Rebuzzi SE, Pizzutilo P, et al. EPSILoN: a prognostic score using clinical and blood biomarkers in advanced non-small-cell lung cancer treated with immunotherapy[J]. *Clin Lung Cancer*, 2020, 21(4): 365–377. DOI: [10.1016/j.clc.2019.11.017](https://doi.org/10.1016/j.clc.2019.11.017).
- Diem S, Schmid S, Krapf M, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte ratio (NLR) and Platelet-to-Lymphocyte ratio (PLR) as prognostic markers in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) treated with nivolumab[J]. *Lung Cancer*, 2017, 111: 176–181. DOI: [10.1016/j.lungcan.2017.07.024](https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2017.07.024).
- Mandaliya H, Jones M, Oldmeadow C, et al. Prognostic biomarkers in stage IV non-small cell lung cancer (NSCLC): neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), lymphocyte to monocyte ratio (LMR), platelet to lymphocyte ratio (PLR)

- and advanced lung cancer inflammation index (ALI) [J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2019, 8(6): 886–894. DOI: [10.21037/tlcr.2019.11.16](https://doi.org/10.21037/tlcr.2019.11.16).
- 13 Nagano T, Kinoshita F, Hashinokuchi A, et al. Prognostic impact of C-reactive protein-to-lymphocyte ratio in non-small cell lung cancer: a propensity score-matching analysis[J]. *Ann Surg Oncol*, 2023, 30(6): 3781–3788. DOI: [10.1245/s10434-023-13250-8](https://doi.org/10.1245/s10434-023-13250-8).
- 14 Guo W, Cai S, Zhang F, et al. Systemic immune-inflammation index (SII) is useful to predict survival outcomes in patients with surgically resected non-small cell lung cancer[J]. *Thorac Cancer*, 2019, 10(4): 761–768. DOI: [10.1111/1759-7714.12995](https://doi.org/10.1111/1759-7714.12995).
- 15 Hu M, Xu Q, Yang S, et al. Pretreatment systemic inflammation response index (SIRI) is an independent predictor of survival in unresectable stage III non-small cell lung cancer treated with chemoradiotherapy: a two-center retrospective study[J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(20): 1310. DOI: [10.21037/atm-20-6484](https://doi.org/10.21037/atm-20-6484).
- 16 Zhao B, Guo H, Wu W, et al. Hemoglobin, albumin, lymphocyte and platelet (HALP) score can predict the prognosis of patients with non-small cell lung cancer (NSCLC)[J]. *Asian J Surg*, 2023, 46(11): 4891–4892. DOI: [10.1016/j.asjsur.2023.05.152](https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2023.05.152).
- 17 Wang J, Liu Y, Mi X, et al. The prognostic value of prognostic nutritional index (PNI) and neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) for advanced non-small cell lung cancer treated with platinum-based chemotherapeutics[J]. *Ann Palliat Med*, 2020, 9(3): 967–978. DOI: [10.21037/apm.2020.04.31](https://doi.org/10.21037/apm.2020.04.31).
- 18 解宏儒. 术前 COUNT 评分评估乳腺癌患者术后并发症及短期预后的价值 [D]. 唐山: 华北理工大学, 2022. [Xie HR. Value of preoperative COUNT score in evaluating postoperative complications and short-term prognosis of patients with breast cancer[D]. Tangshan: North China University of Science and Technology, 2022.] DOI: [10.27108/d.cnki.ghelu.2022.000182](https://doi.org/10.27108/d.cnki.ghelu.2022.000182).
- 19 叶欣, 范卫君, 王徽, 等. 热消融治疗原发性和转移性肺部肿瘤专家共识 (2017 年版) [J]. *中国肺癌杂志*, 2017, 20(7): 433–445. [Ye X, Fan WJ, Wang H, et al. Expert consensus for thermal ablation of primary and metastatic lung tumors (2017 edition)[J]. *Chinese Journal of Lung Cancer*, 2017, 20(7): 433–445.] DOI: [10.3779/j.issn.1009-3419.2017.07.01](https://doi.org/10.3779/j.issn.1009-3419.2017.07.01).
- 20 Rangamuwa K, Leong T, Weeden C, et al. Thermal ablation in non-small cell lung cancer: a review of treatment modalities and the evidence for combination with immune checkpoint inhibitors[J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2021, 10(6): 2842–2857. DOI: [10.21037/tlcr-20-1075](https://doi.org/10.21037/tlcr-20-1075).
- 21 中国临床肿瘤学会 (CSCO) 肿瘤消融治疗专家委员会, 中国医师协会肿瘤消融治疗技术专家组, 中国抗癌协会肿瘤消融治疗专业委员会, 等. 影像引导下热消融治疗原发性和转移性肺部肿瘤临床实践指南 (2021 年版) [J]. *中华内科杂志*, 2021, 60(12): 1088–1105. [Expert Committee of Tumor Ablation Treatment of Chinese Clinical Oncology Society (CSCO), Technical Expert Group of Chinese Medical Doctor Association, Tumor Ablation Treatment Professional Committee of Chinese Anti-Cancer Association, et al. Clinical practice guidelines: image-guided thermal ablation of primary and metastatic lung tumors (2021 edition)[J]. *Chinese Journal of Internal Medicine*, 2021, 60(12): 1088–1105.] DOI: [10.3760/cma.j.cn112138-20210814-00554](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112138-20210814-00554).
- 22 Ready N, Hellmann MD, Awad MM, et al. First-line nivolumab plus ipilimumab in advanced non-small-cell lung cancer (checkmate 568): outcomes by programmed death ligand 1 and tumor mutational burden as biomarkers[J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(12): 992–1000. DOI: [10.1200/JCO.18.01042](https://doi.org/10.1200/JCO.18.01042).
- 23 Ott PA, Bang YJ, Piha-Paul SA, et al. T-cell-inflamed gene-expression profile, programmed death ligand 1 expression, and tumor mutational burden predict efficacy in patients treated with pembrolizumab across 20 cancers: KEYNOTE-028[J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(4): 318–327. DOI: [10.1200/JCO.2018.78.2276](https://doi.org/10.1200/JCO.2018.78.2276).
- 24 Mandal R, Samstein RM, Lee KW, et al. Genetic diversity of tumors with mismatch repair deficiency influences anti-PD-1 immunotherapy response[J]. *Science*, 2019, 364(6439): 485–491. DOI: [10.1126/science.aau0447](https://doi.org/10.1126/science.aau0447).
- 25 Xu S, Qi J, Li B, et al. Survival prediction for non-small cell lung cancer patients treated with CT-guided microwave ablation: development of a prognostic nomogram[J]. *Int J Hyperthermia*, 2021, 38(1): 640–649. DOI: [10.1080/02656736.2021.1914353](https://doi.org/10.1080/02656736.2021.1914353).
- 26 Xu S, Qi J, Bie ZX, et al. Local progression after computed tomography-guided microwave ablation in non-small

- cell lung cancer patients: prediction using a nomogram model[J]. *Int J Hyperthermia*, 2021, 38(1): 1366–1374. DOI: [10.1080/02656736.2021.1976852](https://doi.org/10.1080/02656736.2021.1976852).
- 27 Kong F, Yang H, Wang Q, et al. A prognostic model for predicting progression-free survival in patients with advanced non-small cell lung cancer after image-guided microwave ablation plus chemotherapy[J]. *Eur Radiol*, 2023, 33(11): 7438–7449. DOI: [10.1007/s00330-023-09804-9](https://doi.org/10.1007/s00330-023-09804-9).
- 28 Fornarini G, Rebuzzi SE, Banna GL, et al. Immune-inflammatory biomarkers as prognostic factors for immunotherapy in pretreated advanced urinary tract cancer patients: an analysis of the Italian SAUL cohort[J]. *ESMO Open*, 2021, 6(3): 100118. DOI: [10.1016/j.esmoop.2021.100118](https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2021.100118).
- 29 Yazici H, Yegen SC. Is systemic inflammatory response index (SIRI) a reliable tool for prognosis of gastric cancer patients without neoadjuvant therapy?[J]. *Cureus*, 2023, 15(3): e36597. DOI: [10.7759/cureus.36597](https://doi.org/10.7759/cureus.36597).
- 30 Saroul N, Puechmaille M, Lambert C, et al. Prognosis in head and neck cancer: importance of nutritional and biological inflammatory status[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2022, 166(1): 118–127. DOI: [10.1177/01945998211004592](https://doi.org/10.1177/01945998211004592).
- 31 Huang L, Han H, Zhou L, et al. Evaluation of the lung immune prognostic index in non-small cell lung cancer patients treated with systemic therapy: a retrospective study and meta-analysis[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 670230. DOI: [10.3389/fonc.2021.670230](https://doi.org/10.3389/fonc.2021.670230).
- 32 Seban RD, Assié JB, Giroux-Leprieur E, et al. Prognostic value of inflammatory response biomarkers using peripheral blood and [18F]-FDG PET/CT in advanced NSCLC patients treated with first-line chemo- or immunotherapy[J]. *Lung Cancer*, 2021, 159: 45–55. DOI: [10.1016/j.lungcan.2021.06.024](https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2021.06.024).
- 33 Han F, Liu Y, Cheng S, et al. Diagnosis and survival values of neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) and red blood cell distribution width (RDW) in esophageal cancer[J]. *Clin Chim Acta*, 2019, 488: 150–158. DOI: [10.1016/j.cca.2018.10.042](https://doi.org/10.1016/j.cca.2018.10.042).
- 34 Ossoli A, Pavanello C, Giorgio E, et al. Dysfunctional HDL as a therapeutic target for atherosclerosis prevention[J]. *Curr Med Chem*, 2019, 26(9): 1610–1630. DOI: [10.2174/0929867325666180316115726](https://doi.org/10.2174/0929867325666180316115726).
- 35 Siemianowicz K, Gminski J, Stajszyk M, et al. Serum HDL cholesterol concentration in patients with squamous cell and small cell lung cancer[J]. *Int J Mol Med*, 2000, 6(3): 307–311. DOI: [10.3892/ijmm.6.3.307](https://doi.org/10.3892/ijmm.6.3.307).
- 36 Jiang H, Li H, Li A, et al. Preoperative combined hemoglobin, albumin, lymphocyte and platelet levels predict survival in patients with locally advanced colorectal cancer[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(44): 72076–72083. DOI: [10.18632/oncotarget.12271](https://doi.org/10.18632/oncotarget.12271).
- 37 Peng D, Zhang CJ, Gong YQ, et al. Prognostic significance of HALP (hemoglobin, albumin, lymphocyte and platelet) in patients with bladder cancer after radical cystectomy[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 794. DOI: [10.1038/s41598-018-19146-y](https://doi.org/10.1038/s41598-018-19146-y).
- 38 Detterbeck FC, Boffa DJ, Kim AW, et al. The eighth edition lung cancer stage classification[J]. *Chest*, 2017, 151(1): 193–203. DOI: [10.1016/j.chest.2016.10.010](https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.10.010).
- 39 Woodard GA, Jones KD, Jablons DM. Lung cancer staging and prognosis[J]. *Cancer Treat Res*, 2016, 170: 47–75. DOI: [10.1007/978-3-319-40389-2_3](https://doi.org/10.1007/978-3-319-40389-2_3).
- 40 Sahin C, Omar M, Tunca H, et al. Weight loss at the time of diagnosis is not associated with prognosis in patients with advanced-stage non-small cell lung cancer[J]. *J BUON*, 2015, 20(6): 1576–1584. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26854455/>
- 41 Moutzi D, Lampaki S, Zarogoulidis P, et al. Prognostic factors for long term survival in patients with advanced non-small cell lung cancer[J]. *Ann Transl Med*, 2016, 4(9): 161. DOI: [10.21037/atm.2016.05.13](https://doi.org/10.21037/atm.2016.05.13).

收稿日期: 2024 年 09 月 26 日 修回日期: 2024 年 10 月 31 日
本文编辑: 张 苗 黄 笛

引用本文: 李琛, 向世强. 基于炎症指标和营养指标构建微波消融联合免疫治疗的晚期非小细胞肺癌患者预后列线图模型[J]. 数理医药学杂志, 2024, 37(12): 899–911. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202409185](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202409185).

Li C, Xiang SQ. Construction of a nomogram model for the prognosis of advanced non-small cell lung cancer patients treated with microwave ablation combined with immunotherapy based on inflammatory and nutritional indicators[J]. *Journal of Mathematical Medicine*, 2024, 37(12): 899–911. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202409185](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202409185).