

HPR、PLR、NLR、CEA在结直肠癌中的研究进展

林心艳¹, 周喜汉^{2*}, 王衍鑫¹

¹右江民族医学院研究生学院, 广西 百色

²右江民族医学院附属医院消化内科, 广西 百色

收稿日期: 2025年8月2日; 录用日期: 2025年8月26日; 发布日期: 2025年9月4日

摘要

我国结直肠癌带来的疾病负担极为沉重, 而早期筛查与诊断对于改善患者预后有着至关重要的意义。目前, 结肠镜检查因具有侵入性, 血清癌胚抗原(CEA)则因特异性不足, 二者在临床应用中均受到一定限制。近年来, 血红蛋白与血小板比值(HPR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)及中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)作为炎症相关生物标志物, 逐渐成为该领域的研究热点。本文对HPR、PLR、NLR及CEA在结直肠癌中的研究进展进行综述, 目的是为结直肠癌的早期发现、病情评估、预后判断以及治疗监测等方面提供新的思路 and 方向, 以期为临床实践提供更有价值的参考, 助力改善结直肠癌患者的诊疗效果和生存质量。

关键词

结直肠癌, 血红蛋白与血小板比值, 血小板与淋巴细胞比值, 中性粒细胞与淋巴细胞比值, 癌胚抗原

Research Progress of HPR, PLR, NLR and CEA in Colorectal Cancer

Xinyan Lin¹, Xihan Zhou^{2*}, Yanxin Wang¹

¹Graduate School of Youjiang Medical College for Nationalities, Baise Guangxi

²Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Youjiang Medical College for Nationalities, Baise Guangxi

Received: Aug. 2nd, 2025; accepted: Aug. 26th, 2025; published: Sep. 4th, 2025

Abstract

The burden of disease caused by colorectal cancer in China is extremely heavy, and early screening

*通讯作者。

文章引用: 林心艳, 周喜汉, 王衍鑫. HPR、PLR、NLR、CEA 在结直肠癌中的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(9): 169-177. DOI: 10.12677/acm.2025.1592471

and diagnosis are of great significance for improving the prognosis of patients. At present, colonoscopy is invasive, and serum carcinoembryonic antigen (CEA) is not specific enough, both of which are limited in clinical application. In recent years, hemoglobin-to-platelet ratio (HPR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) have gradually become research hotspots in this field as inflammation-related biomarkers. This article reviews the research progress of HPR, PLR, NLR and CEA in colorectal cancer. The purpose is to provide new ideas and directions for early detection, disease assessment, prognosis judgment and treatment monitoring of colorectal cancer, so as to provide more valuable reference for clinical practice and help improve the diagnosis and treatment effect and quality of life of patients with colorectal cancer.

Keywords

Colorectal Cancer, Hemoglobin to Platelet Ratio, Ratio of Platelet to Lymphocyte, Neutrophil to Lymphocyte Ratio, Carcinoembryonic Antigen

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

我国作为癌症高发国家，结直肠癌的疾病负担尤为突出。据 2022 年国家癌症中心发布的数据显示，2016 年中国结直肠癌以 40.8 万新增确诊病例位列全部癌种第 2 位，死亡病例达 19.6 万(居第 4 位)，其发病率和死亡率均居消化系统肿瘤前列[1]。由于结直肠癌起病隐匿，多数患者确诊时已处于中晚期，导致根治性切除率低、术后复发转移风险高，5 年生存率仅约 50% [2]。早期筛查与诊断是改善结直肠癌预后的关键。目前，临床虽以结肠镜检查联合病理活检作为诊断金标准，但患者对侵入性操作的耐受性差异、医疗资源区域分布不均等问题，限制了其在大规模人群筛查中的普及应用[2] [3]。CEA 虽在病情监测中应用广泛，但在结直肠癌诊断中敏感性有待提升，且特异性易受吸烟人群、妊娠期妇女及心血管疾病患者等非肿瘤因素影响，加之其并非结直肠癌的特异性标志物，故单独检测的诊断效能有限[4]。近年来，基于外周血炎症细胞比值的新生物指标——血红蛋白与血小板比值(HPR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)及中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)的临床价值日益受到研究者关注。已有研究表明，这些指标与结直肠癌的诊断、侵袭转移及预后评估存在密切关联[5]-[8]。本文将围绕 HPR、PLR、NLR 及 CEA 在结直肠癌中的研究进展逐一进行综述，以期优化诊疗策略提供科学依据。

2. 外周血 HPR 在结直肠癌中的临床研究

2.1. HPR 在结直肠癌诊断与病情评估中的价值

近年来，多项临床研究聚焦于血红蛋白与血小板比值(HPR)在结直肠癌诊疗中的应用。曾凡鹏等人[9]对 110 例结直肠癌患者、62 例结肠炎患者及 94 例健康对照人群通过回顾性分析后发现，结直肠癌组在术前的 HPR 水平明显低于结肠炎组以及健康对照组，而且 HPR 值和肿瘤浸润深度、远处转移以及 TNM 分期呈现出负相关关系，HPR 对于结直肠癌的初步诊断以及病情严重程度评估有着潜在的临床价值。Jun Huang 等人[10]在一项纳入了 531 例结直肠癌患者和 325 例结直肠腺瘤患者的单中心回顾性研究中证实，HPR 可作为区分结直肠癌与结直肠腺瘤的有效生物标志物，其诊断效能会随着肿瘤 TNM 分期的升高而提高，该研究构建的 HPR 联合其他血液学参数的预测模型，在结直肠癌早期筛查中的灵敏度和

特异度均优于单一指标检测，为临床辅助诊断提供了新的量化依据。

2.2. HPR 联合检测对结直肠肿瘤鉴别诊断的作用

在提升结直肠良恶性肿瘤鉴别效能的相关研究中，联合检测呈现出了一定优势。Cui-ju Mo 等人[11]针对 235 例接受手术切除的直肠癌患者展开分析，结果发现 HPR 与 CEA 联合检测在诊断效能方面要高于单一指标检测，在 T3/T4 期肿瘤患者当中，这种差异表现得更为明显。Kuanyong Yu 等人[5]所进行的研究包括了 124 例结肠癌患者、131 例结肠良性肿瘤患者以及健康对照人群，研究结果表明，由 HPR 联合淋巴细胞 - 单核细胞比值和 CEA 所构建的联合检测模型，可把结肠良恶性肿瘤的鉴别准确率提升到 89.7%，相比单项指标检测有较大提高。上述这些研究共同说明，HPR 与传统肿瘤标志物或者血细胞比值参数进行联合应用，可弥补单一指标存在的局限性，为临床鉴别结直肠肿瘤性质提供更为可靠的依据。

2.3. HPR 及 PHR 在结直肠癌预后评估中的应用

在预后评估领域中，HPR 及其衍生指标血小板与血红蛋白比值(PHR，即 HPR 的倒数)均显示出重要的临床价值。Zoltan Herold 等人[12]针对 835 例结直肠癌患者进行长期随访，结果发现术前 HPR 水平较低和疾病特异性死亡率以及全因死亡率存在关联，低 HPR 组患者的 5 年生存率相较于对照组下降了 18.7%，这就证实了 HPR 可作为一项独立的预后评估指标。而针对 PHR 的研究则揭示出种族差异对于预后评估所产生的影响：Kristin Wallace 等人[13]在 581 例结直肠癌患者中发现，和血小板升高的白种人相比，非裔美国人的死亡风险比更高，并且同时合并贫血以及血小板升高(即高 PHR)的患者预后最差，这提示在临床实践中需要把种族因素纳入到个性化预后评估体系当中。Luyu Huang 等人[14]对 673 例接受根治性手术的 I~III 期结直肠癌患者进行分析，发现术前低血清胆碱酯酶(CHE)水平与高 PHR 的联合状态(CHE-PHR 指标)，是无病生存期和总生存期的独立预测因子，为术后风险分层提供了新的复合指标。

3. 外周血 PLR 在结直肠癌中的临床研究

3.1. PLR 在结直肠癌诊断中的临床价值

血小板与淋巴细胞比值即 PLR 作为新兴的炎症相关指标，在结直肠癌的早期诊断中有着重要价值。Zuojian Hu 等人[15]的研究指出，结肠癌组的 PLR 水平高于良性肿瘤组和健康对照组。针对直肠癌开展的研究也说明，直肠癌患者的 PLR 水平明显高于良性直肠疾病者和健康者，并且 PLR 联合 CEA 检测可提升诊断效能，显著优于单一指标[11]。这些结果说明，PLR 可作为结肠镜检查的辅助手段，尤其适合基层医院用于结直肠癌的初步筛查。

3.2. PLR 与结直肠癌 TNM 分期及侵袭转移的关联

PLR 水平与肿瘤进展程度密切相关。对 118 例结肠癌患者的分析显示，III + IV 期患者 PLR 水平高于 I + II 期患者，且肿瘤浸润深度 T3 + T4 期患者 PLR 水平也高于 T1 + T2 期患者[16]。Meta 分析表明，伴有淋巴结转移的结直肠癌患者 PLR 水平较无转移者升高[17]。Jian-Hui Chen 等人[18]对 1383 例根治术后患者的随访发现，高 PLR 组远处转移的发生率更高，且 PLR 是独立于 TNM 分期的转移预测因子。这些研究表明，PLR 水平与结直肠癌分期、浸润深度及转移风险相关，可作为评估病情进展及转移风险的潜在生物标志物，在临床预后判断与治疗策略制定中具有参考意义。

3.3. PLR 与结直肠癌病理组织学特征及预后的关联

肿瘤恶性生物学行为与 PLR 升高密切相关。多项回顾性研究表明，低分化肿瘤在高 PLR 组占比高于低 PLR 组，肿瘤直径 ≥ 5 cm 的患者 PLR 高于 <5 cm 者[15] [19]。Meta 分析进一步证实，PLR 升高与肿瘤

低分化及深浸润相关[20]。一些研究还探讨了 PLR 在预测结直肠癌患者预后方面的作用。Martin Bailon-Cuadrado 等人[21]对 201 例根治术后患者的 5 年随访表明,高 PLR 组无复发生存率低于低 PLR 组,且 PLR 可作为预后分层的独立指标。Meta 分析整合 12 项研究共 1452 例转移性结直肠癌患者数据显示,PLR 升高与总生存期和无进展生存期显著相关[22]。这意味着 PLR 水平可以作为评估结直肠癌患者预后的一个重要指标,对于临床医生制定个性化的治疗方案和判断患者的生存情况具有重要的指导意义。值得注意的是,PLR 的预测效能可能受治疗方式影响,如在接受靶向治疗的患者中,PLR 的预测效能可能减弱[23]。

3.4. 多指标联合检测的研究方向

单一 PLR 检测存在局限性,这使得学界开始探索联合诊断模型,早期研究已经证实,将 PLR 与 CEA、NLR 等指标联合起来,可提高诊断的灵敏度以及特异性[6] [24]。近年来研究新发现,PLR 联合血清淀粉样蛋白 A (SAA)构建的预测模型,可更精准地预测肿瘤分期[25]。这种多指标联合检测的方式,弥补了单一指标的不足,还为个体化治疗方案的制定提供了更全面的参考依据。

4. 外周血 NLR 在结直肠癌中的临床研究

4.1. NLR 与结直肠癌肿瘤负荷、侵袭性及预后的研究

NLR 值和肿瘤负荷以及侵袭能力存在关联,相关研究显示,在晚期结直肠癌患者当中,NLR 往往更高,这可能与肿瘤所引发的全身炎症反应有关[26]。Junichi Mazaki 等人[27]对 375 例 II~III 期结肠癌患者进行研究,结果说明,NLR ≥ 3 和结直肠癌的淋巴结转移率上升、肿瘤负荷增大以及复发风险增加有关,尤其在左侧结肠癌中表现更为明显。术前 NLR 是结直肠癌独立的预后危险因素,其预测效能已在多项研究中得到验证。针对 148 例直肠癌患者进行 5 年随访,结果显示,术前 NLR ≥ 3 的患者 5 年总生存率明显低于 NLR < 3 的患者,多因素分析证实 NLR ≥ 3 是总生存率的独立危险因素[28]。一项涉及 18 项研究的 Meta 分析说明,术前 NLR 升高和结直肠癌患者总生存期以及无病生存期缩短有较大关联[29]。由此可见,NLR 可作为评估肿瘤进展以及预后的辅助指标。

4.2. NLR 在治疗反应预测中的研究

在转移性结直肠癌中,NLR 可作为化疗敏感性及预后的预测指标。一项针对一线化疗患者的研究显示,化疗前 NLR 较低的患者往往对化疗更敏感,且化疗后生存获益更明显[30]。另一项研究表明,化疗过程中 NLR 持续下降的患者,其化疗疗效更好,复发风险更低[31]。这表明 NLR 可以作为化疗反应的动态监测指标,为临床治疗方案的调整提供参考。随着免疫治疗在结直肠癌中的应用逐渐增加,NLR 作为免疫治疗反应预测标志物的研究也逐渐增多。一项研究对接受免疫检查点抑制剂治疗的结直肠癌患者进行了分析,发现治疗前 NLR 较低的患者,其免疫治疗的客观反应率和疾病控制率高于 NLR 较高的患者[32]。动态监测表明,免疫治疗过程中 NLR 持续下降的患者往往获得更好的治疗效果[26]。提示 NLR 有望成为免疫治疗效果的动态监测指标。

4.3. NLR 在诊断及手术风险评估中的潜在应用

尽管 NLR 主要用于预后评估方面,但也有研究对其在结直肠癌诊断中的潜在价值进行了探讨。NLR 单独作为诊断标志物其敏感性和特异性有待提高[33],但其与 CEA、CA19-9 等肿瘤标志物联合时,诊断效能可得到提高[34]。在完成诊断及病情评估之后,NLR 还可用来预测手术相关的风险。研究发现,NLR 较高的结直肠癌患者,在围手术期会面临更高的并发症风险[35]。Nuo Xu 等人[36]对 890 例根治术患者进行分析后显示,术前 NLR ≥ 2.29 是结直肠癌吻合口漏的独立危险因素。这些研究说明,NLR 在结直肠癌

的诊断以及围手术期风险预测中都有着关键的辅助价值，它和传统肿瘤标志物以及血细胞比值参数联合应用，有希望为临床诊疗提供更全面的评估依据。

5. 血清 CEA 在结直肠癌中的临床研究

5.1. CEA 在结直肠癌早期复发诊断及预后评估中的应用

CEA 是结直肠癌早期复发诊断的重要标志物，但其敏感性和特异性不足，无法单独用于早期复发检测，需联合结肠镜、CT、PET 等影像学检查以提高诊断准确性[37]。Marwan Fakh 等人[38]研究表明，单一 CEA 用于监测结直肠癌患者复发可能漏诊孤立肺转移，而 CEA 联合影像学检查的敏感性显著提高。术前 CEA 升高($>10\text{ ng/ml}$)的 III 期结直肠癌患者复发风险是 CEA $<5\text{ ng/ml}$ 者的 1.468 倍，且与 TNM 分期(T3/T4, N1/N2)、肿瘤直径 $>4.5\text{ cm}$ 呈正相关[39]。除此之外，有研究显示术前 CEA 水平与直肠癌患者的预后相关，术前 CEA 水平越高，总生存情况越差[40]。近期有研究提出，术后 CEA 的最佳临界值为 2.3 ng/ml ，该阈值对无复发生存期的分层效果优于传统临界值(如 5 ng/ml)，术后 CEA $\geq 2.3\text{ ng/ml}$ 患者的 5 年无复发生存期显著低于术后 CEA $<2.3\text{ ng/ml}$ 的患者[41]。上述证据表明，术前及术后 CEA 水平可作为风险分层依据，助力临床制定个体化随访策略与治疗方案。

5.2. 粪便与血清 CEA 联合筛查早期结直肠癌的研究

传统的血清癌胚抗原(sCEA)在早期结直肠癌中的敏感性相对较低($<30\%$)，而粪便癌胚抗原(fCEA)的相关研究为早期筛查提供了新的方向。Xianzhe Li 等人[42]研究发现，fCEA 对于 I~III 期 CRC 的敏感性要高于 sCEA，在 sCEA 呈阴性的患者当中，fCEA 仍然可检出 80.3% 的 CRC 以及 54.6% 的腺瘤。联合检测 sCEA 与 fCEA 的诊断效能明显提升，其受试者工作特征曲线下面积(AUC)以及鉴别能力均优于单一指标。另外一项单中心回顾性病例对照研究显示，fCEA 凭借非侵入性检测优势以及更高的早期敏感性，在区分 CRC 与良性肠道疾病方面比 sCEA 更具优势[43]。然而，fCEA 的大规模临床应用仍面临诸多关键挑战：由于粪便样本易受肠道菌群、饮食、排便时间等多种因素干扰，且检测过程中的提取流程、抗体选择等方法尚未形成统一标准，不同研究结果的可比性较差，这构成了标准化方面的难题；同时，粪便中的 CEA 容易被蛋白酶降解，样本保存时的温度、时间等条件对检测结果影响显著，大幅增加了临床操作的难度，凸显了稳定性问题；此外，粪便样本的预处理流程较为繁琐，相比血清检测更加耗时，难以满足大规模筛查对效率的需求。因此，目前指南仍将结肠镜检查推荐为结直肠癌筛查的金标准，fCEA 的临床价值尚需在前瞻性队列研究中进一步验证，而标准化和稳定性问题的解决则需优先推进。

5.3. CEA 与其他生物标志物或临床特征的联合应用

动态 LMR 和 CEA 的联合模型在预测结直肠癌患者术后复发方面表现出较高的预测效能，有研究说明，术后 LMR 动态变化联合 CEA 的预测模型 AUC 达 0.913，优于单一指标[44]。此外，CEA 与循环肿瘤 DNA(ctDNA)的联合应用可优化风险分层，IDEA-France 试验显示，术后 CEA $\geq 2\text{ ng/ml}$ 且 ctDNA 阳性的患者，其 3 年无病生存期比双阴性患者低。依据上述证据构建的“CEA-ctDNA-pTN”联合模型，能把 2.5% 的 pT3N1 期患者重新归类为高复发风险人群，意味着要延长辅助化疗至 6 个月，同时还可以识别出 19.8% 的 pT4/N2 期患者为低风险，可能支持缩短治疗周期[45]。这一模型已被纳入欧洲肿瘤内科学会即 ESMO 指南，成为指导 III 期结肠癌个体化治疗的关键依据。

5.4. CEA 动态监测在疗效评估与复发预警中的意义

研究显示，化疗之后 CEA 呈现出“先快速下降随后缓慢上升”趋势的患者，其 3 年生存率要高于

CEA 持续快速升高的患者,部分患者在化疗开始阶段会出现 CEA 短暂升高的“初期激增”情况,这种现象可能会对疗效判断造成干扰,需要结合 CT、MRI 等影像学检查来进行综合评估[46]。目前临床共识建议,结直肠癌患者每隔 3 至 6 个月检测血清 CEA,并且依据临床症状动态调整影像学检查的频率[47]。虽然 CEA 在抗 EGFR 抗体等靶向治疗中的直接应用证据有限,但其动态变化和肿瘤负荷的相关性说明了它具有潜在价值[48]。一项前瞻性队列研究说明,CEA 斜率是转移性 CRC 患者接受抗 VEGF 等靶向治疗时的有效预测生物标志物:斜率大于 0.05 和疾病进展风险加重有关,还可以独立于治疗方案预测无进展生存期和总生存期,这支持其在临床中用于疗效监测以及个性化治疗决策[49]。

6. 小结与展望

HPR、PLR、NLR 及 CEA 在结直肠癌的诊断、病情评估以及预后预测方面呈现出多方面的临床应用价值,其联合检测策略凭借弥补单一指标的欠缺,为临床提供了更为全面的评估方式,例如 HPR 联合 CEA 或 LMR 可提高良恶性肿瘤鉴别准确率,PLR 联合 NLR 或 CEA 可优化转移风险预测,NLR 动态监测可辅助调整治疗方案,CEA 联合分子标志物或者动态炎症指标可细化复发风险分层。但现有研究仍存在一些需要针对性解决的问题:在精准界定标志物应用场景上,需要通过多中心前瞻性队列研究明确各标志物的最佳临界值,同时要考虑年龄、种族、治疗方式等人群分层因素,比如针对非裔美国人高 PHR 预后更差的情况,应在研究中纳入种族亚组分析以制定种族特异性参考阈值;在推动与新技术的整合应用上,需探索炎症标志物与 ctDNA、循环肿瘤细胞等液体活检技术的联合模型,像“NLR + ctDNA 甲基化 + CEA”这样的多维度检测模型,能够同时反映出肿瘤的炎症微环境状态、分子层面的特征以及肿瘤负荷情况,有望进一步提高预后预测精度,同时可将 fCEA 与粪便 DNA 检测技术整合,开发非侵入性联合筛查工具以平衡敏感性与操作性;在深化机制研究与临床转化方面,需阐明炎症标志物与肿瘤微环境的关联,例如 NLR 如何通过中性粒细胞浸润影响免疫治疗效果、HPR 如何通过血小板介导的血管生成参与转移过程,同时要推动“基础研究 - 临床验证 - 指南纳入”的转化链条,比如将“CEA-ctDNA-pTN”模型的应用扩展至 II 期结直肠癌以细化辅助治疗决策。未来研究应聚焦标准化检测、多技术整合及机制解析,推动结直肠癌诊疗向个体化、精准化方向发展,最终实现患者生存质量的改善。

参考文献

- [1] Zheng, R., Zhang, S., Zeng, H., Wang, S., Sun, K., Chen, R., et al. (2022) Cancer Incidence and Mortality in China, 2016. *Journal of the National Cancer Center*, 2, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.jncc.2022.02.002>
- [2] 陈万青, 李霓, 兰平, 等. 中国结直肠癌筛查与早诊早治指南(2020, 北京) [J]. 中国肿瘤, 2021, 30(1): 1-28.
- [3] 张兴龙, 蔡林, 朱称心, 等. 内镜检查在结直肠癌防治中的应用及研究进展[J]. 肿瘤学杂志, 2024, 30(10): 825-832.
- [4] 沈玮忱, 白俊. 血清肿瘤标志物在消化系统肿瘤诊断中的研究进展[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2021, 5(1): 128-130.
- [5] Yu, K., Qiang, G., Peng, S. and Kuang, R. (2022) Potential Diagnostic Value of the Hematological Parameters Lymphocyte-Monocyte Ratio and Hemoglobin-Platelet Ratio for Detecting Colon Cancer. *Journal of International Medical Research*, 50, 1-10. <https://doi.org/10.1177/03000605221122742>
- [6] Chen, W., Xin, S. and Xu, B. (2022) Value Research of NLR, PLR, and RDW in Prognostic Assessment of Patients with Colorectal Cancer. *Journal of Healthcare Engineering*, 2022, Article ID: 7971415. <https://doi.org/10.1155/2022/7971415>
- [7] 王欣. 结直肠癌患者血清 NLR、PLR、FAR 与临床病理特征及预后相关研究[D]: [硕士学位论文]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2024.
- [8] 张建, 买春阳, 闫振宇, 等. 外周血炎症相关指标联合癌胚抗原诊断结直肠癌的价值分析[J]. 中国肛肠病杂志, 2024, 44(11): 17-20.

- [9] 曾凡鹏, 路庆艳, 李青. 术前 HPR、LCR 和 CEA 水平在结直肠癌中的临床价值分析[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(7): 818-822.
- [10] Huang, J., Xu, P. and Chen, Y. (2022) A Retrospective Study from a Single Center to Identify Hematological Factors That Distinguish between Patients with Colorectal Carcinoma and Colorectal Adenoma. *Medical Science Monitor*, **28**, e936745. <https://doi.org/10.12659/msm.936745>
- [11] Mo, C., Hu, Z., Qin, S., Chen, H., Huang, L., Li, S., et al. (2020) Diagnostic Value of Platelet-Lymphocyte Ratio and Hemoglobin-Platelet Ratio in Patients with Rectal Cancer. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, **34**, e23153. <https://doi.org/10.1002/jcla.23153>
- [12] Herold, Z., Herold, M., Lohinszky, J., Szasz, A.M., Dank, M. and Somogyi, A. (2022) Longitudinal Changes in Personalized Platelet Count Metrics Are Good Indicators of Initial 3-Year Outcome in Colorectal Cancer. *World Journal of Clinical Cases*, **10**, 6825-6844. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i20.6825>
- [13] Wallace, K., Li, H., Brazeal, J.G., Lewin, D.N., Sun, S., Ba, A., et al. (2020) Platelet and Hemoglobin Count at Diagnosis Are Associated with Survival in African American and Caucasian Patients with Colorectal Cancer. *Cancer Epidemiology*, **67**, Article ID: 101746. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2020.101746>
- [14] Huang, L., Zhao, K., Lu, H., He, W., Miao, D., Wang, Y., et al. (2025) Serum Cholinesterase Combined with Platelet-To-Hemoglobin Ratio for Predicting Survival Prognosis in Stage I-III Colorectal Cancer Patients Undergoing Radical Surgery: A Retrospective Cohort Study. *BMC Gastroenterology*, **25**, Article No. 319. <https://doi.org/10.1186/s12876-025-03932-w>
- [15] Hu, Z., Tan, S., Chen, S., Qin, S., Chen, H., Qin, S., et al. (2020) Diagnostic Value of Hematological Parameters Platelet to Lymphocyte Ratio and Hemoglobin to Platelet Ratio in Patients with Colon Cancer. *Clinica Chimica Acta*, **501**, 48-52. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2019.11.036>
- [16] Emir, S., et al. (2015) Comparison of Colorectal Neoplastic Polyps and Adenocarcinoma with Regard to NLR and PLR. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, **19**, 3613-3618.
- [17] Zhang, J., Zhang, H., Li, J., Shao, X. and Zhang, C. (2017) The Elevated NLR, PLR and PLT May Predict the Prognosis of Patients with Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Oncotarget*, **8**, 68837-68846. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.18575>
- [18] Chen, J., Zhai, E., Yuan, Y., Wu, K., Xu, J., Peng, J., et al. (2017) Systemic Immune-Inflammation Index for Predicting Prognosis of Colorectal Cancer. *World Journal of Gastroenterology*, **23**, 6261-6272. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i34.6261>
- [19] Ying, H., Deng, Q., He, B., Pan, Y., Wang, F., Sun, H., et al. (2014) The Prognostic Value of Preoperative NLR, D-NLR, PLR and LMR for Predicting Clinical Outcome in Surgical Colorectal Cancer Patients. *Medical Oncology*, **31**, Article No. 305. <https://doi.org/10.1007/s12032-014-0305-0>
- [20] Tan, D., Fu, Y., Su, Q. and Wang, H. (2016) Prognostic Role of Platelet-Lymphocyte Ratio in Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine*, **95**, e3837. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000003837>
- [21] Bailon-Cuadrado, M., Choolani-Bhojwani, E., Tejero-Pintor, F.J., Sanchez-Gonzalez, J., Rodriguez-Lopez, M., Perez-Saborido, B., et al. (2017) Preoperative Platelet-Lymphocyte Ratio Is an Independent Factor of Poor Prognosis after Curative Surgery for Colon Cancer. *Updates in Surgery*, **70**, 33-39. <https://doi.org/10.1007/s13304-017-0503-3>
- [22] Wang, J., Li, J., Wei, S., Xu, J., Jiang, X. and Yang, L. (2021) The Ratio of Platelets to Lymphocytes Predicts the Prognosis of Metastatic Colorectal Cancer: A Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology Research and Practice*, **2021**, Article ID: 9699499. <https://doi.org/10.1155/2021/9699499>
- [23] Azab, B., Mohammad, F., Shah, N., Vonfrolio, S., Lu, W., Kedia, S., et al. (2014) The Value of the Pretreatment Neutrophil Lymphocyte Ratio vs. Platelet Lymphocyte Ratio in Predicting the Long-Term Survival in Colorectal Cancer. *Cancer Biomarkers*, **14**, 303-312. <https://doi.org/10.3233/cbm-140416>
- [24] Peng, H., Yang, L., He, B., Pan, Y., Ying, H., Sun, H., et al. (2016) Combination of Preoperative NLR, PLR and CEA Could Increase the Diagnostic Efficacy for I-III Stage CRC. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, **31**, e22075. <https://doi.org/10.1002/jcla.22075>
- [25] Yang, Q., Sun, C. and Zhao, L. (2022) Expression and Predictive Value of Serum NLR, PLR Combined with SAA in Patients with Different Stages of Colorectal Cancer. *Frontiers in Surgery*, **9**, Article 906074. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.906074>
- [26] Ouyang, H., Xiao, B., Huang, Y. and Wang, Z. (2023) Baseline and Early Changes in the Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR) Predict Survival Outcomes in Advanced Colorectal Cancer Patients Treated with Immunotherapy. *International Immunopharmacology*, **123**, Article ID: 110703. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2023.110703>
- [27] Mazaki, J., Katsumata, K., Kasahara, K., Tago, T., Wada, T., Kuwabara, H., et al. (2020) Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is a Prognostic Factor for Colon Cancer: A Propensity Score Analysis. *BMC Cancer*, **20**, Article No. 922.

- <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07429-5>
- [28] Silva, T.H., Schilithz, A.O.C., Peres, W.A.F. and Murad, L.B. (2019) Neutrophil-lymphocyte Ratio and Nutritional Status Are Clinically Useful in Predicting Prognosis in Colorectal Cancer Patients. *Nutrition and Cancer*, **72**, 1345-1354. <https://doi.org/10.1080/01635581.2019.1679198>
- [29] Li, Y., Xu, T., Wang, X., Jia, X., Ren, M. and Wang, X. (2023) The Prognostic Utility of Preoperative Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio (NLR) in Patients with Colorectal Liver Metastasis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancer Cell International*, **23**, Article No. 39. <https://doi.org/10.1186/s12935-023-02876-z>
- [30] Nogueira-Costa, G., Fernandes, I., Gameiro, R., Gramaça, J., Xavier, A.T. and Pina, I. (2020) Prognostic Utility of Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio in Patients with Metastatic Colorectal Cancer Treated Using Different Modalities. *Current Oncology*, **27**, 237-243. <https://doi.org/10.3747/co.27.6573>
- [31] Nemoto, T., Endo, S., Isohata, N., Takayanagi, D., Nemoto, D., Aizawa, M., et al. (2021) Change in the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio during Chemotherapy May Predict Prognosis in Patients with Advanced or Metastatic Colorectal Cancer. *Molecular and Clinical Oncology*, **14**, Article No. 107. <https://doi.org/10.3892/mco.2021.2269>
- [32] Hulst, L., Cappuyns, S., Peeters, F., Vulsteke, F., Van Herpe, F., Van Cutsem, E., et al. (2024) Clinical and Molecular Variables Associated with Early Progression to Checkpoint Inhibitors in MSI-High Metastatic Colorectal Cancer: A Retrospective Cohort Study. *Clinical Colorectal Cancer*, **23**, 230-237.e1. <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2024.06.004>
- [33] Misiewicz, A. and Dymicka-Piekarska, V. (2023) Fashionable, but What Is Their Real Clinical Usefulness? NLR, LMR, and PLR as a Promising Indicator in Colorectal Cancer Prognosis: A Systematic Review. *Journal of Inflammation Research*, **16**, 69-81. <https://doi.org/10.2147/jir.s391932>
- [34] Qian, X., Wang, H., Ren, Z., et al. (2021) [The Value of NLR, FIB, CEA and CA19-9 in Colorectal Cancer]. *Chinese Journal of Preventive Medicine*, **55**, 499-505.
- [35] Josse, J.M., Cleghorn, M.C., Ramji, K.M., Jiang, H., Elnahas, A., Jackson, T.D., et al. (2016) The Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Major Perioperative Complications in Patients Undergoing Colorectal Surgery. *Colorectal Disease*, **18**, O236-O242. <https://doi.org/10.1111/codi.13373>
- [36] Xu, N., Zhang, J., Zhang, J., Huang, Z., Mao, L., Zhang, Z., et al. (2025) The Prognostic Value of the Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio (NLR) and Platelet-To-Lymphocyte Ratio (PLR) in Colorectal Cancer and Colorectal Anastomotic Leakage Patients: A Retrospective Study. *BMC Surgery*, **25**, Article No. 57. <https://doi.org/10.1186/s12893-024-02708-5>
- [37] Wang, R., Wang, Q. and Li, P. (2023) Significance of Carcinoembryonic Antigen Detection in the Early Diagnosis of Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*, **15**, 2907-2918. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v15.i12.2907>
- [38] Fakihi, M., Sandhu, J., Wang, C., Kim, J., Chen, Y., Lai, L., et al. (2022) Evaluation of Comparative Surveillance Strategies of Circulating Tumor DNA, Imaging, and Carcinoembryonic Antigen Levels in Patients with Resected Colorectal Cancer. *JAMA Network Open*, **5**, e221093. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.1093>
- [39] Huang, S., Tsai, W., You, J., Hung, H., Yeh, C., Hsieh, P., et al. (2019) Preoperative Carcinoembryonic Antigen as a Poor Prognostic Factor in Stage I-III Colorectal Cancer after Curative-Intent Resection: A Propensity Score Matching Analysis. *Annals of Surgical Oncology*, **26**, 1685-1694. <https://doi.org/10.1245/s10434-019-07184-3>
- [40] Keshvari, A., Tafti, S.M.A., Keramati, M.R., Fazeli, M.S., Kazemeini, A., Behboudi, B., et al. (2025) Preoperative Carcinoembryonic Antigen as a Predictor of 5-Year Survival in Rectal Cancer: Proposing a New Prognostic Cutoff. *Journal of Gastrointestinal Cancer*, **56**, Article No. 46. <https://doi.org/10.1007/s12029-025-01175-2>
- [41] Tsukamoto, R., Sugimoto, K., Ii, Y., Irie, T., Kawaguchi, M., Kobari, A., et al. (2025) Prognostic Impact of the Postoperative Carcinoembryonic Antigen Level after Curative Resection of Locally Advanced Rectal Cancer. *Journal of the Anus, Rectum and Colon*, **9**, 69-78. <https://doi.org/10.23922/jarc.2024-035>
- [42] Li, X., Stassen, L., Schrotz-King, P., Zhao, Z., Cardoso, R., Raut, J.R., et al. (2023) Potential of Fecal Carcinoembryonic Antigen for Noninvasive Detection of Colorectal Cancer: A Systematic Review. *Cancers*, **15**, Article 5656. <https://doi.org/10.3390/cancers15235656>
- [43] Li, L., Xing, S., Wu, M., Ao, Y., Zheng, X., Cai, R., et al. (2021) Fecal CEA Has an Advantage in the Diagnosis of Colorectal Cancer at Early Stage. *Cancer Control*, **28**, 1-9. <https://doi.org/10.1177/10732748211048292>
- [44] Chen, S., Zhang, J., Qian, C., Qi, X., Mao, Y. and Lu, T. (2023) Prognostic Value of Combined LMR and CEA Dynamic Monitoring in Postoperative Colorectal Cancer Patients. *Journal of Inflammation Research*, **16**, 4229-4250. <https://doi.org/10.2147/jir.s422500>
- [45] Samaille, T., Falcoz, A., Cohen, R., Laurent-Puig, P., André, T., Taieb, J., et al. (2024) A Novel Risk Classification Model Integrating CEA, ctDNA, and pTN Stage for Stage 3 Colon Cancer: A Post Hoc Analysis of the Idea-France Trial. *The Oncologist*, **29**, e1492-e1500. <https://doi.org/10.1093/oncolo/oyae140>
- [46] Yu, P., Zhou, M., Qu, J., Fu, L., Li, X., Cai, R., et al. (2018) The Dynamic Monitoring of CEA in Response to

-
- Chemotherapy and Prognosis of mCRC Patients. *BMC Cancer*, **18**, Article No. 1076. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4987-0>
- [47] Wang, F., Chen, G., Zhang, Z., Yuan, Y., Wang, Y., Gao, Y., *et al.* (2024) The Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO): Clinical Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Colorectal Cancer, 2024 Update. *Cancer Communications*, **45**, 332-379. <https://doi.org/10.1002/cac2.12639>
- [48] Kang, S., Kim, S.Y., Hong, Y.S., Kim, T.W., Choi, K.E., Kim, M.J., *et al.* (2023) CEA Dynamics for Predicting Response after Anti-EGFR Monoclonal Antibody Treatment in Metastatic Colorectal Cancer. *Scientific Reports*, **13**, Article No. 6735. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-33811-x>
- [49] Sefrioui, D., Beaussire, L., Gillibert, A., Blanchard, F., Toure, E., Bazille, C., *et al.* (2021) CEA, CA19-9, Circulating DNA and Circulating Tumour Cell Kinetics in Patients Treated for Metastatic Colorectal Cancer (mCRC). *British Journal of Cancer*, **125**, 725-733. <https://doi.org/10.1038/s41416-021-01431-9>