

新型炎症标志物在肺癌中的研究进展： 从NLR、PLR到SII

姚彦西，赵柯湘*

重庆医科大学附属第一医院老年病科，重庆

收稿日期：2026年2月16日；录用日期：2026年3月9日；发布日期：2026年3月18日

摘要

肺癌是全球发病率、死亡率最高的恶性肿瘤之一，其早期诊断及精准预后评估仍是临床实践中的核心难题。近年来，基于外周血常规检测的新型炎症标志物，即中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)和系统性免疫炎症指数(SII)，以上指标检测简便、成本低廉，且能有效反映肿瘤相关的炎症及免疫微环境状态，因而备受关注。目前已有充分证据表明其在肺癌辅助诊断、预后分层、治疗反应监测诸方面都具有应用价值。本文旨在系统综述上述新型炎症标志物在肺癌领域的最新研究进展，总结其临床效用，并探讨当前面临的挑战与未来的转化研究方向。

关键词

肺癌，炎症标志物，中性粒细胞 - 淋巴细胞比值，血小板 - 淋巴细胞比值，系统性免疫炎症指数

Research Progress of Novel Inflammatory Markers in Lung Cancer: From NLR, PLR to SII

Yanxi Yao, Kexiang Zhao*

Department of Geriatrics, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: February 16, 2026; accepted: March 9, 2026; published: March 18, 2026

Abstract

Lung cancer is one of the malignant tumors with the highest morbidity and mortality worldwide.

*通讯作者。

文章引用：姚彦西，赵柯湘. 新型炎症标志物在肺癌中的研究进展：从 NLR、PLR 到 SII [J]. 临床医学进展, 2026, 16(3): 3184-3192. DOI: 10.12677/acm.2026.1631124

Early diagnosis and accurate prognostic evaluation remain core challenges in clinical practice. In recent years, novel inflammatory markers based on routine peripheral blood tests, namely the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), and systemic immune-inflammation index (SII), have attracted extensive attention due to their simple detection, low cost, and ability to effectively reflect the tumor-associated inflammatory and immune microenvironment status. Sufficient evidence currently indicates their application value in the auxiliary diagnosis, prognostic stratification, and therapeutic response monitoring of lung cancer. This paper aims to systematically review the latest research progress of the above novel inflammatory markers in the field of lung cancer, summarize their clinical utility, and discuss the current challenges and future directions of translational research.

Keywords

Lung Cancer, Inflammatory Markers, Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Platelet-to-Lymphocyte Ratio, Systemic Immune-Inflammation Index

Copyright © 2026 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. 前言

肺癌是全球发病率、死亡率最高的恶性肿瘤之一,其发生和发展与肿瘤微环境密切相关,其中慢性炎症和免疫系统失调起着关键作用。慢性、失调性气道炎症是促进肺肿瘤发生的重要因素,而宿主的抗肿瘤免疫反应则在疾病演化过程中对肿瘤细胞施加持续的选择压力[1]。而这种炎症与肿瘤的关联在多种共病状态下表现的尤为显著,如慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者罹患肺癌的风险显著增加,其潜在机制涉及基因组、免疫和微环境的紊乱,而吸烟产生的氧化应激在降低基因组完整性的同时,促进上皮-间质的转化,并创造出慢性炎症的环境,导致异常的免疫反应,从而促进癌症发展[2]。这些研究揭示了炎症是连接多种肺部疾病与肺癌发生发展的核心生物学桥梁。

外周血常规检查中所测的炎症相关细胞计数及其衍生比值,其易于获取、成本低廉,且能有效反映宿主的系统性炎症状态。近年来,NLR、PLR、SII作为炎症指标,在恶性肿瘤研究中引起了广泛的关注。除肺癌外,它们在肾细胞癌[3]、甲状腺癌[4]、食管癌[5]等多种实体瘤中被证实具有重要的预后价值,因此被视作跨癌种通用生物标志物。这些标志物在肺癌中的应用研究日益深入,涉及从筛查辅助、鉴别诊断到预后分层、疗效预测等多个环节。

肺癌作为高致死率的恶性肿瘤,寻找无创、低廉且易于在基层医院推广的生物标志物具有极高的临床现实意义。本综述旨在探讨NLR、PLR、SII在肺癌中的应用进展,以上指标通过血常规即可获取,符合卫生经济学效益,希望为临床实践中的肺癌患者管理提供参考依据,并为未来的研究提供方向。

2. 新型炎症标志物的生物学基础与计算

2.1. 炎症与肿瘤微环境的相关性

Virchow于1863年在肿瘤组织中发现了白细胞,提出癌症起源于某些特定部位的炎症,首次将炎症与癌症联系起来,引出炎症在肿瘤发生、发展、预后中的作用[6]。

首先,慢性炎症能导致细胞基因组的不稳定,从而使肿瘤的发病几率增加。炎症细胞(中性粒细胞)在

肿瘤微环境中释放活性氧(ROS)和氮种(RNS),二者可直接损伤DNA,引起突变累积,从而促进肿瘤发生[7]。其次,炎症能直接促进肿瘤细胞增殖及血管生成,肿瘤微环境内的炎症细胞分泌多种促生长因子(如IL-6、TNF- α 和VEGF),从而促进肿瘤细胞增殖和新血管形成,有利于肿瘤生长[8]。此外,炎症在肿瘤免疫逃逸机制中起着重要作用,肿瘤微环境中的炎症细胞可通过抑制抗肿瘤免疫反应,从而帮助肿瘤细胞逃避免疫监视[9]。

NLR、PLR和SII都是简单、易于检测的血液学指标,其能反映机体免疫状态及炎症反应程度。在肿瘤微环境中,肿瘤细胞的存在会引起局部及全身的免疫反应改变,大量研究显示,肿瘤的生长、转移与中性粒细胞、血小板浸润及淋巴细胞减少之间存在着密切的关联。具体而言,中性粒细胞可以分泌趋化因子及细胞因子,促进炎症细胞聚集、活化,由此改变肿瘤微环境,进而促使中性粒细胞转化为肿瘤相关的N2型细胞[10],后者可分泌血管生成因子及基质降解酶,以促进肿瘤生长和转移[11]。中性粒细胞对肿瘤的增殖、侵袭、血管生成有促进作用。在肿瘤微环境中,同样发挥着重要作用的还有血小板。血小板可以直接与肿瘤细胞结合,释放出多种生物活性物质,从而增强肿瘤细胞的生存能力及转移潜能。例如,血小板释放的细胞因子及生长因子可直接刺激肿瘤细胞增殖并促进其侵袭周围组织[12]。此外,血小板释放的血管内皮生长因子(VEGF)可以在肿瘤微环境中促进血管生成。在多项研究中,血小板被证明是VEGF的重要来源,特别是在肿瘤微环境中,血小板的激活状态与VEGF的释放密切相关[13]。淋巴细胞在肿瘤免疫反应中发挥核心作用,其可以击破肿瘤细胞并诱导其凋亡,故而肿瘤微环境中淋巴细胞的浸润程度及其亚型对肿瘤预后具有显著影响。大量研究支持肿瘤浸润性淋巴细胞(TILs)高密度与良好预后相关,尤其是CD8+细胞毒性T细胞的浸润常被认为是抗肿瘤免疫反应的标志[14][15],而CD4+T细胞通过Th1细胞分泌的干扰素 γ 射线,改善免疫细胞功能,从而抑制肿瘤细胞增殖及血管生成[16]。

因此,肿瘤微环境中整体免疫炎症格局,实质上是由促炎、免疫抑制细胞及抗炎、免疫活性细胞动态平衡的结果,量化其平衡对肺癌的进展、预后十分关键。

2.2. 各标志物的定义与计算方法

新型炎症标志物通过计算外周血常规细胞计数的比值,量化了上述免疫炎症平衡,具有简便、可重复、成本低廉的优势。中性粒细胞/淋巴细胞比值(Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, NLR)定义为外周血中性粒细胞绝对计数与淋巴细胞绝对计数之比,高NLR通常反映了中性粒细胞介导的促炎状态增强和淋巴细胞介导的细胞免疫功能减弱。血小板/淋巴细胞比值(Platelet-to-Lymphocyte Ratio, PLR)是外周血小板计数与淋巴细胞绝对计数之比,高PLR与血小板活化、促血管生成及免疫抑制微环境相关。系统性免疫炎症指数(Systemic Immune-inflammation Index, SII)的计算公式为血小板计数 \times 中性粒细胞计数/淋巴细胞计数,SII同时反映了机体的炎症状态、免疫状态,被视为更全面的预后指标。

3. 新型炎症标志物在肺癌诊断与鉴别诊断中的应用

3.1. 辅助肺癌筛查与早期诊断

多项研究证实,新型炎症标志物在区分肺癌患者及健康人群、良性肺病患者方面有重要价值。一项由Yong Xie等人开展的回顾性病例对照研究显示,非小细胞肺癌(NSCLC)患者外周血中NLR、PLR、SII的水平均显著高于健康对照,其中NLR的预测价值最高,其曲线下面积(AUC)高达0.911[17]。另外有研究指出,即使为早期肺癌患者,诊断前的NLR、PLR、SII水平也明显高于健康对照组及良性肺病患者[17][18]。然而,目前各炎症标志物特异性有限,不可替代病理诊断。可以将易于检测的炎症标志物与传统肿瘤标志物(如CEA)联合使用,有望提高肺癌筛查及早期诊断的准确性,但其临床应用仍需要大规模前瞻性研究加以验证。

3.2. 鉴别肺癌病理类型

不同病理类型的肺癌,其全身炎症反应状态存在差异,因此不同肺癌类型的新型炎症标志物水平也不同。已有研究表明小细胞肺癌(SCLC)侵袭性极强,会出现更强烈的全身炎症反应。虽然目前直接比较 SCLC 与 NSCLC 患者炎症标志物水平的研究尚有限,但是 SCLC 肿瘤微环境(TME)及其炎症基因表达谱都已被证实与免疫治疗反应相关,提示其炎症状态可能更为显著[19]。目前关于炎症标志物与特定基因突变状态关系的结论尚不一致,例如,有研究提示高 PLR 与肺腺癌中某些基因突变(如 EGFR 突变)状态存在联系,但该结论仍需前瞻性研究验证[20]。这些研究提示,炎症标志物有助于对肺癌的生物学行为进行更精细的评估。

4. 新型炎症标志物在肺癌预后评估中的价值

4.1. 在评估肿瘤分期及生存期中的作用

多项研究发现,NLR 在不同分期的肺癌患者中存在显著差异,肺癌患者总体 NLR 较高,尤其是在疾病侵袭性和预后不良有关的晚期病人(TNM 分期 III 期和 IV 期)中。例如,徐飞等人开展了一项回顾性研究,收集了 105 例健康人群及 171 例患者的术前资料,其中 NSCLC 患者的 NLR 显著上升至 2.719 ± 0.183 ,远高于健康对照组 1.813 ± 0.079 。该研究还探讨了肿瘤-淋巴结-转移(TNM)分期与 NLR 的关系,结果证实两者高度相关。NLR 的升高可能预示着 NSCLC 的发生,特别是在 III、IV 期病人中,其曲线下的积值达到 0.752,明显高于 I 期和 II 期患者。NLR 是 NSCLC 诊断的重要生物标志物,能够有效提示晚期疾病的存在[21]。同样,在不同分期的肺癌中,PLR 的表现也存在差异。如马爱平等人的研究发现, $PLR \geq 172.10$ 是肺癌患者首次诊断时 TNM IIIB-IV 期的可靠独立预测因子,这说明 PLR 与肿瘤进展程度密切相关[22]。此外,从 Calin Muntean 等人开展的关于 187 例肺叶切除术患者的回顾性研究中,发现升高的 NLR、PLR、SII 与更晚的 T 分期显著相关[18]。

肿瘤的分期与患者的生存期显著相关,这些标志物在预测生存期方面展现出重要价值。多项研究一致证明,高水平的 NLR 与较短的总生存期(OS)及无进展生存期(PFS)相关,因此,NLR 不仅可以作为肺癌患者分期的辅助指标,还可能提供重要的预后信息。这些信息能够帮助临床医生制定个体化的治疗方案,评估病人的炎症状态和潜在风险。例如,郭东等人分析了 125 例 NSCLC 患者的信息,发现 $NLR > 2.37$ 是一个独立的不良预后指标,并且与总生存期预测显著相关[23]。此外,Jihoon Kang 等人开展了一项包含 527,124 名样本的大规模队列研究,该研究表明,NLR 的升高显著增加了肺癌相关的死亡风险[24]。同样,在多项临床研究中,PLR 也被广泛应用于对肺癌病人预后的评估。研究显示,高 PLR 水平通常与低生存率相关。例如,郑旭林等人开展了一项回顾性研究,分析了 237 例 IV 期 NSCLC 患者。结果显示, $PLR \geq 181.24$ 是 OS 缩短的重要危险因素[25]。另外,李志琴等人的荟萃分析结果显示,肺癌患者中较高的 PLR 与较短的 OS 之间存在显著关联,这表明 PLR 可能是肺癌预后的重要生物标志物[26]。在晚期 NSCLC 患者中,治疗前高水平的 SII 与更短的总生存期显著相关[27]。

相较于单一比值,多项指标联合应用,在多项研究中显示出更强的预后预测能力,可为制定个体化的治疗方案提供依据,从而优化临床管理。

4.2. 预测术后复发与转移风险

对于接受根治性手术的早期 NSCLC 患者,已证实术前高水平的炎症标志物与术后复发及远处转移风险直接相关。研究表明,术前升高的 SII 等指标与更晚的肿瘤分期相关,这本身就预示着更高的复发风险[18]。与单次测量相比,动态监测术后炎症标志物的变化更有临床意义。具体而言,术后持续升高或未降

至正常范围的 NLR 或 SII, 可能提示体内存在微转移灶或持续的促肿瘤炎症微环境, 故预后更差。在结肠癌领域已有极好的研究支持这一观点: 术前高 SII 是肿瘤复发的独立预测因子, 并且在无淋巴结转移的患者中, 高 SII 仍能准确、独立地预测更差的复发无生存期[28]。这表明炎症标志物能反映超越传统病理分期的生物学侵袭性。因此, 将新型炎症标志物与传统的 TNM 分期、病理分级等指标合理结合, 有利于构建更准确、更有价值的复发风险预测模型。在 NSCLC 中, 结合炎症标志物与临床特征的多参数模型已被证明能有效预测脑转移患者的生存[29]。这些模型能够超越传统解剖学分期, 更全面地评估病人的复发风险, 从而指导个体化的辅助治疗和监控策略。

5. 新型炎症标志物在肺癌治疗疗效预测及展望

5.1. 预测化疗及靶向治疗疗效

治疗前基线炎症标志物水平是预测肺癌患者化疗及靶向治疗反应的重要参考。NLR 在肺癌监测治疗反应中十分重要, 研究显示, NLR 升高与肺癌病人, 尤其是化疗病人的不良预后有关。NLR 高水平实际上反映了病灶转移性强、侵袭性高, 故而化疗疗效差[30]。例如, 靳璐璐等人的回顾性研究发现, NSCLC 患者中 NLR ≥ 3.44 者化疗后的预后不佳[31]。在靶向治疗方面, NLR 同样显示出其潜在的预测能力。例如, Corina Eugenia Budin 等人的研究发现, 在接受靶向治疗的肺癌患者中, NLR ≤ 4.5 与更高的生存率和更好的治疗反应相关[32]。同样地, 接受化疗的肺癌患者的 PLR 高低与疗效相关, 丁楠等人进行的荟萃分析表明, 高 PLR 对 NSCLC 患者的预后具有重要价值。对于接受化疗的患者, 其合并风险比(HR)为 1.66 (95% CI: 1.15~2.38) [33]。在靶向治疗方面, PLR 的数值也被认为是评估治疗反应的重要指标, 刘克军、江关明等人的研究表明, PLR ≥ 190 组的患者 PFS 比 PLR < 190 组更短。多变量分析的结果提示, PLR 可能是 EGFR 靶向治疗的晚期 NSCLC 患者的预后指标 [34]。有多项研究表明, 基线高水平的 SII 与较差的预后和化疗反应相关[18]。对于接受含铂双药化疗的患者来说, 治疗前高 NLR 或高 SII 往往预示着较低的客观缓解率和更易发生化疗耐药。以上研究提示一个相对有利的、低炎症的肿瘤免疫微环境有助于靶向药物发挥疗效[35]。此外, 治疗过程中炎症标志物的动态变化也具有预测价值, 例如, 治疗后炎症标志物(NLR、SII)的下降常与治疗反应良好相关, 而治疗期间其数值的升高常提示疾病进展或疗效不佳[36]。故而对这些指标进行动态监测对调整治疗方案提供了依据。

5.2. 在免疫检查点抑制剂治疗中的预测价值

免疫检查点抑制剂(ICIs)的疗效高度依赖于肿瘤免疫微环境的状态, 而外周血炎症标志物是反映这一状态的重要窗口。在疗效预测领域, 特别是在免疫治疗时代, 这些标志物的价值日益展现。

多项研究表明, NLR 是肺癌患者接受免疫检查点抑制剂(PD-L1 抑制剂)治疗时重要的预后指标, 在 Adi Kartolo 等人的回顾性研究中, 证明 NLR 水平与接受免疫治疗的 NSCLC 患者的 PFS 存在显著相关性, NLR < 5 者预后更佳[37]。同样地, 在免疫治疗中 PLR 的预测值也得到了验证。在潘扬等人进行的研究中发现, 接受新辅助化疗及免疫治疗之后 PLR 值较高的 NSCLC 患者一年及两年无事件生存率(EFS)分别为 90.03% (95%CI: 82.63%~98.09%)和 75.36% (95%CI: 58.94%~96.36%)。而 PLR 值较低的患者经治疗后, EFS 在 1 年和 2 年内分别为 98.16% (95%CI: 95.67%~100.00%)与 94.86% (95%CI: 89.88%~100.00%)。这一结果表明, 在接受新辅助化疗与免疫治疗的患者中, 治疗后高 PLR 值预示着较差的预后[38]。研究表明, 在接受纳武利尤单抗治疗的转移性 NSCLC 患者中, 基线高 NLR、高 SII 与不良预后密切相关, 动态监测这些标志物利于区分真性进展和假性进展[27]。目前的研究趋势正致力于构建更优的免疫治疗效果预测模型, 如把炎症标志物与 PD-L1 表达、肿瘤突变负荷(TMB)等传统生物标志物结合起来。例如, 在广泛期小细胞肺癌(ES-SCLC)中, 整合了基线肿瘤负荷、营养及炎症参数的预后模型已表现出良好的预

测性能[39]。

5.3. 联合应用的价值

NLR、PLR、SII 易于获取、成本低廉, 但特异性较差, 有多项研究提出将以上指标与其他技术联合使用。例如, Jiabin Fang 等人的研究提出, TMB 是预测 NSCLC 免疫治疗疗效的公认生物标志物, 其评估需要全外显子测序(WES), 但 WES 的高成本和严格的样本要求限制了其临床应用, 该研究通过一项回顾性分析, 揭示了我国肺腺癌患者不同 TMB 组间的显著突变特征, 表明系统性炎症标志物可作为识别高 TMB 肺癌群体的初步指标[40]。

此外, Kyle G Mitchell 等人开展的研究指出, 在 NSCLC 患者中, 肿瘤内中性粒细胞与淋巴细胞比值(tNLR)与循环中性粒细胞与淋巴细胞比值(cNLR)呈显著正相关, 表明外周血炎症指标能够一定程度上反应 TME 的免疫格局, cNLR 与 tNLR 之间存在显著关联, 并且高 tNLR 是免疫抑制性微环境和不良预后的标志, 这为将 cNLR 和 tNLR 联合作为预测免疫检查点抑制剂疗效的临床生物标志物提供了重要的理论依据[41]。将新型炎症标志物与以上技术联合应用有助于简便且精准地评估患者病情, 为后续的诊治提供参考依据。

5.4. 当前局限性与未来研究方向

虽然在肺癌的诊断和治疗上, 新型炎症标志物表现出了很大的潜力, 但仍然面临众多局限, 首要问题是目前各研究中截断值不统一, 缺乏国际公认的标准化阈值, 这限制了其临床推广和不同研究结果之间的可比性[18]。其次, NLR、SII 属于全身炎症标志物, 受感染、自身免疫性疾病、近期是否用过激素等非肿瘤因素干扰, 影响特异性。展望未来, 研究的重点应集中在以下几个方面: 首先, 开展大规模、多中心的前瞻性研究, 以确定标准化的最佳截断值, 并检验其有效性[42]。其次, 利用单细胞测序、空间转录组学等技术, 深入探讨这些外周血标志物与特定的肿瘤组织免疫细胞亚群、细胞因子网络之间的关联, 揭示其背后的生物学机理[43]。最后, 基于人工智能的多组学集成模型的开发, 通过结合易于获取的炎症标志物与基因组、影像组学及代谢组学特征, 有望实现对肺癌风险的更精确分层、疗效的预测以及诊疗的指导[44]。例如, 有研究已尝试将 PET/CT 代谢参数与血液炎症标志物结合构建诺模图, 以预测晚期病人的预后[45]。

6. 结论

以 NLR、PLR、SII 为代表的新型炎症标志物, 其发展方向是综合评价肿瘤微环境和全身免疫状态。这些指标的价值不仅在于其易得性与低成本, 更在于它们作为系统性炎症的“晴雨表”, 将复杂的宿主-肿瘤相互作用简化为可量化的临床参数, 为肺癌的全程管理提供了有力工具。

目前的证据显示, 这些标志物是肺癌患者 OS 和 PFS 的独立预后因素, 这提示全身性炎症反应是驱动肿瘤进展、影响预后的核心生物学过程之一。在临床决策中, 它们有利于从表面同质的患者群体中识别高危亚组, 从而对强化治疗、密切随访、早期干预提供依据。进入免疫治疗时代, 这一价值被进一步放大, 基线炎症水平及免疫检查点抑制剂治疗过程中炎症指标的动态变化, 为实现免疫治疗精准化的重要辅助手段——预测初始疗效, 识别超进展风险, 早期判断继发性耐药, 提供了新的视角, 且将新型炎症标志物与其他技术联合应用有助于更加简便且精准的评估患者病情。

然而, 由于不同研究的观点及结果存在异质性, 临界值不统一、回顾性研究偏倚、以及炎症状态受多种非肿瘤因素(如感染、合并症)干扰等局限性, 仍是阻碍其常规临床应用的瓶颈。未来的方向在于通过前瞻性、多中心研究促进检测和解读的标准化, 并借助基因组学、蛋白质组学等多组科学技术, 深入阐

释这些外周血指标与肿瘤局部免疫微环境、特定信号通路(如 NF- κ B、JAK/STAT)激活状态之间的深层生物学联系。唯有将宏观的临床现象与微观的分子机制相衔接, 才能将这些有潜力的标志物从有价值的研究工具, 稳健地转化为指导肺癌个体化治疗与精准医疗的常规临床武器, 最终改善患者预后。

参考文献

- [1] Salehi-Rad, R., Li, R., Paul, M.K., Dubinett, S.M. and Liu, B. (2020) The Biology of Lung Cancer: Development of More Effective Methods for Prevention, Diagnosis, and Treatment. *Clinics in Chest Medicine*, **41**, 25-38. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2019.10.003>
- [2] Forder, A., Zhuang, R., Souza, V.G.P., Brockley, L.J., Pewarchuk, M.E., Telkar, N., et al. (2023) Mechanisms Contributing to the Comorbidity of COPD and Lung Cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 2859. <https://doi.org/10.3390/ijms24032859>
- [3] Sen, V., Ozer, M.S., Sankaya, A.E., Irer, B. and Bozkurt, O. (2025) Inflammation-Based Prognostic Markers in Renal Cell Carcinoma: Insights from a 15-Year Experience. *BMC Urology*, **25**, Article No. 220. <https://doi.org/10.1186/s12894-025-01915-3>
- [4] Refaat, L., Eissa, M.S., Elnaggar, G.N., Mehesen, M., Eissa, M.S., Kamal, A., et al. (2025) Systemic Inflammatory Indices Comprising Monocytes Provide a Clinical Significance for Thyroid Cancer Identification. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 39967. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-23765-7>
- [5] Yılmaz Ürün, Y. and Beypinar, İ. (2025) Inflammatory Biomarkers from Blood Counts as Prognostic Tools in Metastatic Esophageal Cancer. *Medical Science Monitor*, **31**, e947202. <https://doi.org/10.12659/msm.947202>
- [6] Colotta, F., Allavena, P., Sica, A., Garlanda, C. and Mantovani, A. (2009) Cancer-Related Inflammation, the Seventh Hallmark of Cancer: Links to Genetic Instability. *Carcinogenesis*, **30**, 1073-1081. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgp127>
- [7] Allegra, A., Pioggia, G., Tonacci, A., Casciaro, M., Musolino, C. and Gangemi, S. (2020) Synergic Crosstalk between Inflammation, Oxidative Stress, and Genomic Alterations in BCR-ABL-Negative Myeloproliferative Neoplasm. *Antioxidants*, **9**, Article 1037. <https://doi.org/10.3390/antiox9111037>
- [8] Gökmen, O. (2019) Evaluation of Neutrophil-Lymphocyte Ratios, Mean Platelet Volumes and Platelet-Lymphocyte Ratios in Pterygium. *Beyoglu Eye Journal*, **4**, 163-167. <https://doi.org/10.14744/bej.2019.30164>
- [9] Oakes, A., Liu, Y. and Dubielecka, P.M. (2024) Complement or Insult: The Emerging Link between Complement Cascade Deficiencies and Pathology of Myeloid Malignancies. *Journal of Leukocyte Biology*, **116**, 966-984. <https://doi.org/10.1093/jleuko/qiae130>
- [10] Van Dalen, F.J., Van Stevendaal, M.H.M.E., Fennemann, F.L., Verdoes, M. and Ilina, O. (2018) Molecular Repolarisation of Tumour-Associated Macrophages. *Molecules*, **24**, Article 9. <https://doi.org/10.3390/molecules24010009>
- [11] Hiramatsu, S., Tanaka, H., Nishimura, J., Yamakoshi, Y., Sakimura, C., Tamura, T., et al. (2019) Gastric Cancer Cells Alter the Immunosuppressive Function of Neutrophils. *Oncology Reports*, **43**, 251-259. <https://doi.org/10.3892/or.2019.7410>
- [12] Bekendam, R.H. and Ravid, K. (2023) Mechanisms of Platelet Activation in Cancer-Associated Thrombosis: A Focus on Myeloproliferative Neoplasms. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, **11**, Article 1207395. <https://doi.org/10.3389/fcell.2023.1207395>
- [13] Mulas, O., Mola, B., Madeddu, C., Caocci, G., Macciò, A. and Nasa, G.L. (2022) Prognostic Role of Cell Blood Count in Chronic Myeloid Neoplasm and Acute Myeloid Leukemia and Its Possible Implications in Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Diagnostics*, **12**, Article 2493. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12102493>
- [14] Gauí, M.D.F.D., Amendola, L.C., Quintella, D.C., Canedo, N. and Bonomo, A. (2023) Programmed Cell Death Protein 1 Is a Marker for Neoadjuvant Chemotherapy Response in Triple-Negative Breast Cancer. *Revista da Associação Médica Brasileira*, **69**, e20230276. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.20230276>
- [15] Wu, R., Horimoto, Y., Oshi, M., Benesch, M.G.K., Khoury, T., Takabe, K., et al. (2024) Emerging Measurements for Tumor-Infiltrating Lymphocytes in Breast Cancer. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, **54**, 620-629. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyae033>
- [16] He, Z., Tian, H., Xing, J., Tang, X., Sheng, X., Chi, H., et al. (2023) Full-Length Transcriptome Sequencing of Lymphocytes Respond to IFN- γ Reveals a Th1-Skewed Immune Response in Flounder (*Paralichthys olivaceus*). *Fish & Shellfish Immunology*, **134**, Article ID: 108636. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2023.108636>
- [17] Xie, Y., Yu, Q., Zhu, Y., Wu, W., Xiao, R., Wang, N., et al. (2025) The Value of Peripheral Blood Inflammation Markers in Risk Assessment and Prediction of Lung Cancer. *Future Science OA*, **11**, Article ID: 2476870. <https://doi.org/10.1080/20565623.2025.2476870>

- [18] Feier, C.V.I., Muntean, C., Faur, A.M., Gaborean, V., Petrache, I.A. and Cozma, G.V. (2024) Exploring Inflammatory Parameters in Lung Cancer Patients: A Retrospective Analysis. *Journal of Personalized Medicine*, **14**, Article 552. <https://doi.org/10.3390/jpm14060552>
- [19] Chen, T., Wang, M., Chen, Y., Cao, Y. and Liu, Y. (2024) Advances in Predictive Biomarkers Associated with Immunotherapy in Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer. *Cell & Bioscience*, **14**, Article No. 117. <https://doi.org/10.1186/s13578-024-01283-9>
- [20] Mariean, C.R., Tiuca, O.M., Mariean, A. and Cotoi, O.S. (2025) Variation in CBC-Derived Inflammatory Biomarkers across Histologic Subtypes of Lung Cancer: Can Histology Guide Clinical Management? *Diagnostics*, **15**, Article 1437. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15111437>
- [21] Xu, F., Xu, P., Cui, W., Gong, W., Wei, Y., Liu, B., et al. (2018) Neutrophil-To-Lymphocyte and Platelet-To-Lymphocyte Ratios May Aid in Identifying Patients with Non-small Cell Lung Cancer and Predicting Tumor-Node-Metastasis Stages. *Oncology Letters*, **16**, :483-490. <https://doi.org/10.3892/ol.2018.8644>
- [22] Ma, A., Wang, G., Du, Y., Guo, W., Guo, J., Hu, Y., et al. (2022) The Clinical Relevance of Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio and Platelet-To-Lymphocyte Ratio in Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Lung Cancer. *Frontiers in Oncology*, **12**, Article 902955. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.902955>
- [23] Guo, D., Li, M., Chen, D., Jing, W., Zhu, H., Fu, L., et al. (2018) Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio Is Superior to Platelet-To-Lymphocyte Ratio as a Prognostic Predictor in Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer Treated with First-Line Platinum-Based Chemotherapy. *Future Oncology*, **15**, 625-635. <https://doi.org/10.2217/fon-2018-0667>
- [24] Kang, J., Chang, Y., Ahn, J., Oh, S., Koo, D., Lee, Y., et al. (2019) Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio and Risk of Lung Cancer Mortality in a Low-Risk Population: A Cohort Study. *International Journal of Cancer*, **145**, 3267-3275. <https://doi.org/10.1002/ijc.32640>
- [25] Lim, J.U., Yeo, C.D., Kang, H.S., Park, C.K., Kim, J.S., Kim, J.W., et al. (2019) Elevated Pretreatment Platelet-To-Lymphocyte Ratio Is Associated with Poor Survival in Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer with Malignant Pleural Effusion. *Scientific Reports*, **9**, Article No. 4721. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41289-9>
- [26] Li, Z., Zhang, W. and Wu, S. (2024) Prognostic Value of Pre-Treatment Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio and Platelet-To-Lymphocyte Ratio in Patients with Brain Metastasis from Lung Cancer: A systematic Review and Meta-Analysis. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, **30**, 108-113.
- [27] Zeynelgil, E., Çağlayan, D., Çelik, S., Ayyıldız Sevim, H., Şahinli, H., Karakaya, S., et al. (2025) Do Inflammatory and Nutritional Markers Predict Prognosis in Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Patients Receiving Nivolumab. *Journal of Inflammation Research*, **18**, 15283-15292. <https://doi.org/10.2147/jir.s541842>
- [28] Nakamoto, S., Ohtani, Y., Sakamoto, I., Hosoda, A., Ihara, A. and Naitoh, T. (2023) Systemic Immune-Inflammation Index Predicts Tumor Recurrence after Radical Resection for Colorectal Cancer. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, **261**, 229-238. <https://doi.org/10.1620/tjem.2023.j074>
- [29] Li, X., Gu, W., Liu, Y., Wen, X., Tian, L., Yan, S., et al. (2022) A Novel Quantitative Prognostic Model for Initially Diagnosed Non-Small Cell Lung Cancer with Brain Metastases. *Cancer Cell International*, **22**, Article No. 251. <https://doi.org/10.1186/s12935-022-02671-2>
- [30] Russo, A., Russano, M., Franchina, T., Migliorino, M.R., Aprile, G., Mansueto, G., et al. (2020) Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR), Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR), and Outcomes with Nivolumab in Pretreated Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC): A Large Retrospective Multicenter Study. *Advances in Therapy*, **37**, 1145-1155. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01229-w>
- [31] 靳璐璐, 黄景慧, 王明明, 等. NLR 与 PLR 在非小细胞肺癌患者化疗疗效及预后评估中的价值[J]. 西部医学, 2023, 35(9): 1310-1314.
- [32] Budin, C.E., Cocuz, I.G., Enache, L.S., Rența, I.A., Cazacu, C., Pătrîntău, D.E., et al. (2024) Neutrophil-to-Lymphocyte and Platelet-to-Lymphocyte Ratio: Side by Side with Molecular Mutations in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer—The INOLUNG Study. *Cancers*, **16**, Article 2903. <https://doi.org/10.3390/cancers16162903>
- [33] Ding, N., Pang, Z., Shen, H., Ni, Y., Du, J. and Liu, Q. (2016) The Prognostic Value of PLR in Lung Cancer, a Meta-Analysis Based on Results from a Large Consecutive Cohort. *Scientific Reports*, **6**, Article No. 34823. <https://doi.org/10.1038/srep34823>
- [34] Liu, K., Jiang, G., Fang, N., Cai, L., Du, W. and Jia, J. (2020) Platelet/Lymphocyte Ratio Is a Significant Prognostic Factor for Targeted Therapy in Patients with EGFR-Mutated Non-Small-Cell Lung Cancer. *Journal of International Medical Research*, **48**. <https://doi.org/10.1177/0300060520980205>
- [35] Fu, K., Xie, F., Wang, F. and Fu, L. (2022) Therapeutic Strategies for EGFR-Mutated Non-Small Cell Lung Cancer Patients with Osimertinib Resistance. *Journal of Hematology & Oncology*, **15**, Article No. 173. <https://doi.org/10.1186/s13045-022-01391-4>
- [36] Asano, Y., Yamamoto, N., Hayashi, K., Takeuchi, A., Kato, S., Miwa, S., et al. (2024) Serum Inflammatory Dynamics

- as Novel Biomarkers for Immune Checkpoint Inhibitors in Non-Small-Cell Lung Cancer with Bone Metastases. *Anti-cancer Research*, **44**, 4493-4503. <https://doi.org/10.21873/anticancer.17278>
- [37] Kartolo, A., Holstead, R., Khalid, S., Emack, J., Hopman, W., Robinson, A., *et al.* (2020) Serum Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Prognosticating Immunotherapy Efficacy. *Immunotherapy*, **12**, 785-798. <https://doi.org/10.2217/imt-2020-0105>
- [38] Pan, Y., Jin, X., Hong, J., Wang, Y., Xu, H., Lin, J., *et al.* (2024) Blood Biomarkers to Predict the Efficacy of Neoadjuvant Chemo-Immunotherapy in Non-Small Cell Lung Cancer Patients. *Translational Lung Cancer Research*, **13**, 2773-2786. <https://doi.org/10.21037/tlcr-24-717>
- [39] Li, X., Tong, L., Wang, S., Yu, J., Lu, B., Wang, Q., *et al.* (2024) Integration of Clinical and Blood Parameters in Risk Prognostication for Patients Receiving Immunochemotherapy for Extensive Stage Small Cell Lung Cancer: Real-World Data from Two Centers. *BMC Medicine*, **22**, Article No. 381. <https://doi.org/10.1186/s12916-024-03612-8>
- [40] Fang, J., Li, Q., Xu, N., Yang, X., Zhang, Q., Chen, Y., *et al.* (2025) Systemic Inflammation Biomarkers Can Identify High Tumor Mutation Burden in Lung Adenocarcinoma. *BMC Cancer*, **25**, Article No. 1543. <https://doi.org/10.1186/s12885-025-14894-3>
- [41] Mitchell, K.G., Lee, Y., Deboever, N., Negrao, M.V., Tran, H.T., Parra, E., *et al.* (2025) Intratumoral Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is Mirrored by Circulating Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Non-Small Cell Lung Cancer. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*, **13**, e011458. <https://doi.org/10.1136/jitc-2025-011458>
- [42] Xie, H., Ruan, G., Wei, L., Deng, L., Zhang, Q., Ge, Y., *et al.* (2023) The Inflammatory Burden Index Is a Superior Systemic Inflammation Biomarker for the Prognosis of Non-Small Cell Lung Cancer. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, **14**, 869-878. <https://doi.org/10.1002/jcsm.13199>
- [43] Li, X., Wang, Y., Li, X., Feng, G., Hu, S. and Bai, Y. (2021) The Impact of NOTCH Pathway Alteration on Tumor Microenvironment and Clinical Survival of Immune Checkpoint Inhibitors in NSCLC. *Frontiers in Immunology*, **12**, Article 638763. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.638763>
- [44] Tanyildizi-Kokkulunk, H., Alcin, G., Cavdar, I., Akyel, R., Yigit, S., Ciftci-Kusbeci, T., *et al.* (2025) Machine Learning-Assisted Classification of Lung Cancer: The Role of Sarcopenia, Inflammatory Biomarkers, and PET/CT Anatomical-Metabolic Parameters. *Physical and Engineering Sciences in Medicine*. <https://doi.org/10.1007/s13246-025-01650-x>
- [45] Kong, D., Song, L. and Xiang, Y. (2023) [Construction of a Prognostic Nomogram Combining PET/CT Metabolic Parameters and Blood Inflammatory Markers for Non-Small Cell Lung Cancer Treated with First-Line Chemotherapy]. *Journal of Southern Medical University*, **43**, 2139-2144.