

• 论 著 •

基于炎症-免疫-营养状态的大阪预后评分对可切除食管鳞状细胞癌患者生存结局的预测价值*

张海峰,周晓琪,丁海如,冒 楷[△]

南通大学附属如皋医院/江苏省如皋市人民医院胸外科,江苏如皋 226500

摘要:目的 探讨基于血清 C-反应蛋白、清蛋白和外周血总淋巴细胞计数的大阪预后评分(OPS)在可切除食管鳞状细胞癌(ESCC)患者中的预后价值。**方法** 研究队列由 2015—2019 年于该院初诊并接受食管癌根治性手术切除的 156 例 ESCC 患者构成,回顾性收集所有患者的临床资料。采用受试者工作特征(ROC)曲线比较 OPS 与格拉斯哥预后评分(GPS)、全身免疫炎症指数(SII)及预后营养指数(PNI)对 ESCC 患者总体生存(OS)的预测价值。通过 Kaplan-Meier 生存曲线和单、多因素 Cox 回归分析评估不同炎症-免疫-营养参数与 ESCC 患者 OS 的关系。**结果** ROC 曲线结果显示,与 GPS、PNI 和 SII 比较,OPS 的曲线下面积(AUC)最大,为 0.708,提示其对 ESCC 患者 OS 的预测效能更好。生存曲线结果显示,OPS 为 0、1 和 2~3 分的患者 5 年 OS 率分别为 58.9%、43.5%和 24.0%,组间 OS 率比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。OPS 越高,ESCC 患者的 OS 率越低,提示预后不佳。此外,GPS1~2 分、PNI<49.5 和 SII $\geq$ 384.4 与 ESCC 患者不良预后相关($P<0.05$)。单、多因素 Cox 回归分析表明,OPS 是唯一能够独立预测 ESCC 患者 OS 的炎症-免疫-营养参数($P<0.05$)。**结论** OPS 综合反映了机体的炎症-免疫-营养状态,可作为一项有效的预后工具,为接受手术治疗的 ESCC 患者提供更为准确的术后风险分层。

关键词:食管鳞状细胞癌; 预后评分; C-反应蛋白; 清蛋白; 淋巴细胞计数

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.07.009 **中图法分类号:**R446.1

文章编号:1673-4130(2023)07-0814-07 **文献标志码:**A

Predictive value of Osaka prognostic score based on inflammatory-immune-nutrition status for resectable esophageal squamous cell carcinoma patients*

ZHANG Haifeng, ZHOU Xiaoqi, DING Hairu, MAO Kai[△]

Department of Thoracic Surgery, Rugao Hospital Affiliated to Nantong University/
Rugao People's Hospital of Jiangsu Province, Rugao, Jiangsu 226500, China

Abstract: **Objective** To investigate the prognostic value of Osaka prognostic score (OPS) based on serum C-reactive protein, albumin and total lymphocyte count for resectable esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) patients. **Methods** This study cohort consisted of totally 156 ESCC patients who were initially diagnosed and underwent R0 surgical resection in the hospital from 2015 to 2019, and the clinical data of all patients were collected retrospectively. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to compare the predictive value of OPS, Glasgow prognostic score (GPS), systemic immune inflammation index (SII) and prognostic nutritional index (PNI) for the overall survival (OS) of ESCC patients. The relationships between various inflammatory-immune-nutrition parameters and OS of ESCC patients were analyzed by the Kaplan-Meier survival curve and the univariate and multivariate Cox regression analysis. **Results** ROC curve results showed that the area under curve (AUC) of OPS was 0.708, which was the greatest when compared with GPS, PNI and SII. These data suggested that OPS score had a better predictive ability for OS of ESCC patients. All patients were grouped according to the scores. The survival curve analysis revealed that the 5-year OS rates of patients with OPS 0, 1 and 2—3 were 58.9%, 43.5% and 24.0%, respectively, and there was statistically significant difference in OS rate between groups ($P<0.05$). The higher OPS score, the worse OS rate in ESCC patients, suggesting a poor prognosis. In addition, it was observed that GPS 1—2, PNI<49.5 and SII $\geq$ 384.4 were significantly correlated with poor prognosis of ESCC patients ($P<0.05$). The results of the univariate and multivariate Cox regression analysis demonstrated that OPS was the only inflammation-im-

* 基金项目:江苏省“六大人才高峰”高层次人才选拔培养项目(WSW-050)。

作者简介:张海峰,男,副主任医师,主要从事肺癌、食管癌方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail:1129643591@qq.com。

mune-nutrition parameter that could independently predict OS in ESCC patients ($P < 0.05$). **Conclusion** OPS comprehensively reflects the inflammation-immune-nutrition status of the body, and could be used as an effective prognostic tool to provide more accurate postoperative risk stratification for ESCC patients undergoing surgery.

Key words: esophageal squamous cell carcinoma; prognostic score; C-reactive protein; albumin; lymphocyte count

食管癌是世界第 6 大常见的恶性肿瘤,据统计每年全球约 50 万例患者死于食管癌^[1-2]。鳞状细胞癌(ESCC)是东亚地区最常见的食管癌组织学类型,在我国,ESCC 约占所有食管癌病例的 90%^[3-4]。ESCC 具有恶性程度高、侵袭性强等生物学特点,尽管其诊断方法有了很大的改进,但近 50% 的患者在初次诊断时已处于疾病局部晚期^[5]。对于这些患者而言,术前新辅助放、化疗结合手术切除是治疗 ESCC 的最佳策略。尽管在过去几十年中已经做出了相当大的努力来改善 ESCC 患者的不良预后,但术后 5 年总生存率仅在 20%~30%^[6-8]。因此,寻找能够准确预测不同个体生存结局的生物标志物仍是目前 ESCC 患者临床管理亟待解决的重大问题。

除了组织学分化、浸润深度、淋巴结转移等肿瘤自身的生物学特征外,患者全身炎症反应程度与免疫营养状态也被认为是 ESCC 患者预后的关键因素^[9]。鉴于炎症-免疫-营养状态与癌症发生和进展的密切联系,越来越多的营养免疫指标和炎症标志物被单独或联合应用于预后评估。如全身免疫炎症指数(SII)、格拉斯哥预后评分(GPS)、预后营养指数(PNI)等均被证实与 ESCC 患者复发或不良预后相关,在预测临床结局方面展示了较好的应用前景^[10-15]。最近,来自日本大阪癌症研究中心的研究人员基于患者血清 C-反应蛋白(CRP)、清蛋白(ALB)和外周血总淋巴细胞计数首次提出了一种新的预后评分系统,即大阪预后评分(OPS)^[16]。该评分模型通过对 511 例接受根治性手术切除的结直肠癌患者进行风险分层,展示了可靠的预后预测能力。然而,OPS 是否同样适用于其他癌症患者尚有待进一步证实。因此,在本项回顾性分析中,笔者重点比较了 OPS 与其他常见炎症-免疫-营养参数对 ESCC 患者生存结局的预测价值,旨在探讨这种新型预后评分系统的临床应用前景。

1 资料与方法

1.1 一般资料 使用电子病历数据库,对 2015—2019 年于本院初诊并接受食管癌根治性手术切除的连续性患者进行了回顾性分析。纳入标准:(1)接受根治性 R0 切除及淋巴结清扫;(2)经术后组织病理学证实为 ESCC;(3)术前影像学检查未发现肿瘤向肺、骨、肝等远处脏器扩散的征象;(4)临床及随访数据完整。有以下条件之一者被排除:(1)既往有癌症病史或合并血液系统、自身免疫性疾病、严重肝肾功能不全;(2)有持续性细菌感染或炎症性疾病的临床证据;

(3)术前已进行抗肿瘤治疗;(4)围术期内死亡或随访时间不足 1 个月。根据以上纳入和排除标准,共有 156 例符合条件的 ESCC 患者进入最终的分析。

本研究的方案与执行严格遵照赫尔辛基宣言进行,并获得本院伦理委员会的审核与批准。研究中使用的所有数据均为前瞻性收集,录入时已经过匿名处理并取得所有患者的知情同意。

1.2 数据收集与相关参数的定义 笔者从每例患者的电子病历中提取入院当天测量的相关实验室数据及其临床病理资料,主要实验室检测指标包括外周血总淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)、中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)、血小板计数($\times 10^9/L$)、血清 ALB(g/L)及 CRP(mg/L)。OPS 根据外周血总淋巴细胞计数($\geq 1.6 \times 10^9/L$ 计为 0 分、 $< 1.6 \times 10^9/L$ 计为 1 分),血清 ALB(≥ 35.0 g/L 计为 0 分、 < 35.0 g/L 计为 1 分)和血清 CRP 水平(> 10.0 mg/L 计为 0 分、 ≤ 10.0 mg/L 计为 1 分)计算,将 3 项指标的分数相加得到总分^[16]。GPS 由两个炎症营养参数组成:血清 CRP ≤ 10 mg/L、ALB ≥ 35 g/L 计为 0 分;血清 CRP ≤ 10 mg/L、血清 ALB < 35 g/L 或血清 CRP > 10 mg/L、血清 ALB ≥ 35 g/L 计为 1 分;血清 CRP > 10 mg/L、血清 ALB < 35 g/L 计为 2 分。SII 和 PNI 的定义参考之前的研究,计算公式如下:SII=[外周血中性粒细胞计数($\times 10^9/L$) $\times$ 血小板计数($\times 10^9/L$)]/淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)^[11];PNI=血清 ALB+5 $\times$ 淋巴细胞计数($\times 10^9$)^[14]。

1.3 治疗与随访 在本研究中,所有 ESCC 患者均行食管癌根治性切除术,包括 Ivor-Lewis 或 McKeown 手术和淋巴结清扫。术后分期根据第 8 版美国癌症协会病理学 TNM 分期确定^[17],淋巴结转移阳性或 T3~T4 期 ESCC 患者被建议接受术后辅助放、化疗,具体情况根据每例患者的身体状况和个人意愿进行。辅助治疗包括以顺铂为基础的化疗和(或)放疗。所有患者在初次治疗后接受全面随访,生存数据通过电话随访或从患者门诊、住院病例中获取,了解其生存状态。本研究的主要观察结局为总体生存(OS),随访开始时间为患者接受根治性手术的日期,结束时间为患者因任何原因死亡或最后一次随访的日期。

1.4 统计学处理 数据处理与统计学分析均使用 SPSS23.0 版软件完成。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25},$

P_{75})表示,组间比较采用非参数检验;计数资料采用频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher's 精确检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线和曲线下面积(AUC)评价 OPS 与其他炎症-营养-免疫参数(GPS、PNI 和 SII)对 ESCC 患者 OS 的预测能力。根据评分值或最佳截断值对所有患者进行分组,通过 Kaplan-Meier 生存曲线估算组间患者 OS 率,生存差异采用对数秩检验进行比较。采用单、多因素 Cox 回归分析年龄、性别、肿瘤位置、组织学分级、TNM 分期、辅助放化疗、PNI、SII、GPS 和 OPS 对 ESCC 患者 OS 的影响。单因素分析中的差异有统计学意义的变量($P<0.05$)被进一步纳入多因素模型,采用逐步回归方法确定影响 ESCC 预后的独立风险因素,计算风险比(HR)和 95%置信区间(CI)。所有统计检验均为双侧分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究对象的一般特征 这项研究队列包括 156

例接受根治性手术切除的 ESCC 患者,其中男 90 例(57.7%),女 66 例(42.3%),平均年龄(63.2 ± 10.7)岁,组织学分级以 G2 (45.5%, 71/156) 和 G3 (39.1%, 61/156)常见,多数患者(59.6%)在最初诊断时已处于肿瘤进展期,其中Ⅱ期 39 例(25.0%)、Ⅲ期 54 例(34.6%);62.8%(98 例)的患者于术后接受了辅助放化疗。

156 例 ESCC 患者中有 58 例 OPS 为 0 分(37.2%), 71 例为 1 分(45.5%), 23 例为 2 分(14.7%), 4 例为 3 分(2.6%)。因为 OPS 为 3 分的患者数量较少,笔者将其与 2 分患者合并。OPS 0、1 分与 2~3 分患者年龄、性别、肿瘤位置、组织学分级、TNM 分期及辅助放化疗等分布比较差异无统计学意义($P>0.05$)。然而,OPS 越高,患者外周血淋巴细胞计数、血小板计数和血清 ALB 水平越低,血清 CRP 水平越高($P<0.001$)。见表 1。

表 1 基于 OPS 比较组间患者的临床病理资料[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

变量	OPS			χ^2/F	P
	0 分($n=58$)	1 分($n=71$)	2~3 分($n=27$)		
年龄(岁)				0.978	0.613
<65	27 (46.6)	39 (54.9)	13 (48.1)		
≥65	31 (53.4)	32 (45.1)	14 (51.9)		
性别				2.259	0.323
女	27 (46.6)	31 (43.7)	8 (29.6)		
男	31 (53.4)	40 (56.3)	19 (70.4)		
肿瘤位置				2.320	0.314
上段	26 (44.8)	23 (32.4)	9 (33.3)		
中、下段	32 (55.2)	48 (67.6)	18 (66.7)		
组织学分级				4.408	0.354
G1	7 (12.1)	12 (16.9)	5 (18.5)		
G2	23 (39.7)	37 (52.1)	11 (40.7)		
G3	28 (48.3)	22 (31.0)	11 (40.7)		
TNM 分期				2.366	0.669
Ⅰ期	24 (41.4)	28 (39.4)	11 (40.7)		
Ⅱ期	15 (25.9)	20 (28.2)	4 (14.8)		
Ⅲ期	19 (32.8)	23 (32.4)	12 (44.4)		
辅助放化疗				0.270	0.874
无	23 (39.7)	25 (35.2)	10 (37.0)		
有	35 (60.3)	46 (64.8)	17 (63.0)		
淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)	2.32 ± 0.63	2.07 ± 0.75	1.38 ± 0.38	19.200	<0.001
中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)	3.79 ± 1.35	3.58 ± 1.24	3.46 ± 1.25	0.754	0.470
血小板计数($\times 10^9/L$)	232.0 ± 86.8	195.4 ± 78.8	173.9 ± 81.0	4.753	0.010
血清 ALB(g/L)	41.2 ± 3.0	39.5 ± 5.3	36.4 ± 4.9	10.244	<0.001
CRP(mg/L)	3.9 ± 2.8	19.4 ± 15.5	27.9 ± 20.8	24.502	<0.001

2.2 OPS 及其他炎症-免疫-营养参数对 ESCC 患者 OS 的预测价值 ROC 曲线结果显示,OPS 预测患者 OS 的最佳截断值为 1 分,AUC 为 0.708(95%CI: 0.627~0.789),灵敏度为 76.3%,特异度为 57.2%;GPS 预测患者 OS 的最佳截断值为 1 分,AUC 为 0.674(95%CI: 0.588~0.759),灵敏度和特异度分别为 68.4%和 66.2%;此外,SII 预测患者 OS 的最佳截断值为 384.4,AUC、灵敏度和特异度分别为 0.629(95%CI: 0.542~0.716),64.5%和 58.7%;PNI 预测患者 OS 的最佳截断值为 49.5,AUC、灵敏度和特异度分别为 0.588(95%CI: 0.499~0.678),61.8%和 51.2%。与其他炎症-免疫-营养参数比较,OPS 的 AUC 最大,对 ESCC 患者 OS 的预测效能最好。见图 1。

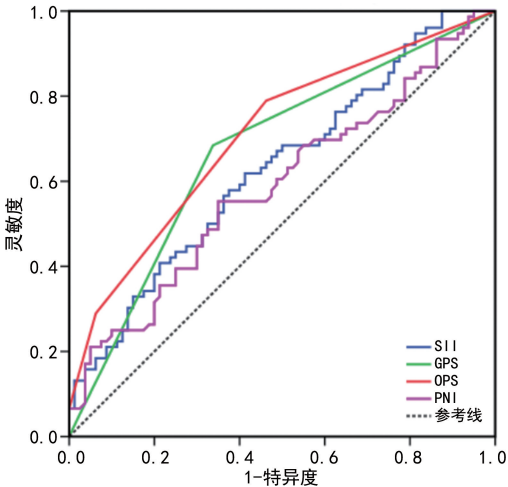
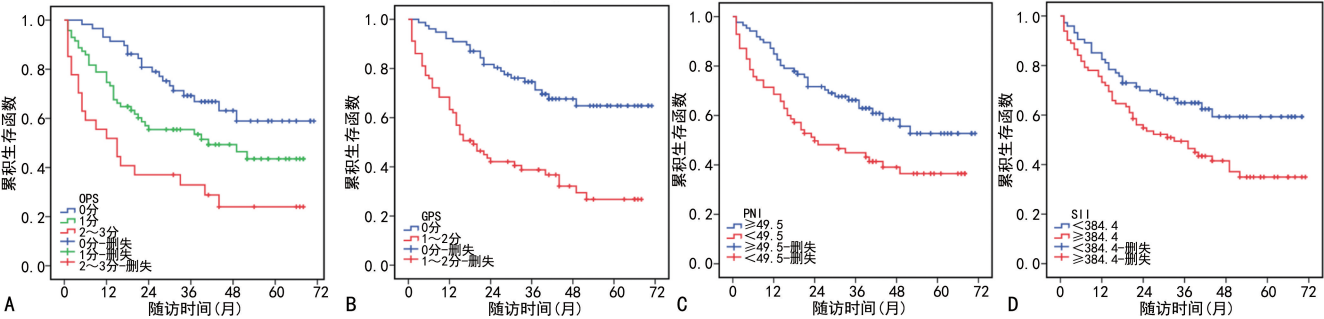


图1 OPS、GPS、PNI 及 SII 预测 ESCC 患者 OS 的 ROC 曲线

2.3 OPS 在 ESCC 患者中的预后意义 本研究的随

访时间为 36.0(19.0~50.0)个月,在 156 例患者中,共有 76 例(48.7%)在随访期内死亡,全组患者 1 年、3 年和 5 年总体 OS 率分别为 77.6%,56.6%和 45.4%。根据评分值或最佳截断值对所有患者进行分组,生存分析展示 OPS 为 0、1 和 2~3 分的患者 5 年 OS 率分别为 58.9%,43.5%和 24.0%,组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。OPS 越高,ESCC 患者的 OS 率越低,见图 2A。此外,GPS 为 1~2 分患者的 5 年 OS 率为 26.8%,明显低于 GPS 0 分患者的 64.8%($\chi^2=25.473,P<0.001$),见图 2B。基于 ROC 曲线,PNI 和 SII 的最佳截断值被确定为 49.5 和 384.4,笔者发现低 PNI 和高 SII 与 ESCC 患者不良预后相关,PNI<49.5 组的 5 年 OS 率低于 PNI $\geq$ 49.5 组(36.5% vs. 52.7%, $\chi^2=7.147,P=0.008$),而 SII<384.4 组的 5 年 OS 率明显高于 SII $\geq$ 384.4 组(59.3% vs. 35.0%, $\chi^2=6.173,P=0.013$),见图 2C、2D。

接下来,笔者进行了单、多变量 Cox 回归分析,以评估每个变量对患者预后的影响。在单因素分析中,除了 OPS、GPS、PNI 及 SII 4 项炎症-免疫-营养参数外,组织学分级和 TNM 分期作为肿瘤病理特征亦被证实与 ESCC 患者低 OS 率有关($P<0.05$)。通过多因素 Cox 比例风险模型去除潜在混杂变量的影响,结果展示 OPS>1 分(1 分:HR=1.987,95%CI=1.147~3.441, $P=0.014$;2~3 分:HR=4.016,95%CI=2.128~7.581, $P<0.001$)、组织学分级 G3(HR=1.743,95%CI=1.091~2.784, $P=0.020$)和 TNM III 期(HR=3.530,95%CI=2.201~5.661, $P<0.001$)这 3 个变量是 ESCC 患者预后不良的独立预测因子。见表 2。



注:A、B、C、D 分别为 OPS、GPS、PNI、SII 与 ESCC 患者 OS 的关系。

图2 Kaplan-Meier 曲线展示 OPS、GPS、PNI 及 SII 与 ESCC 患者 OS 的关系

表2 单、多因素 Cox 回归分析认定 ESCC 患者的预后因素

因素	单因素分析		多因素分析	
	HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P
年龄(岁)				
≥65 vs. <65	1.304 (0.830~2.048)	0.250		
性别				
男 vs. 女	0.846 (0.538~1.331)	0.470		

续表 2 单、多因素 Cox 回归分析认定 ESCC 患者的预后因素

因素	单因素分析		多因素分析	
	HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P
肿瘤位置				
中、下段 vs. 上段	0.962(0.593~1.562)	0.876		
组织学分级				
G3 vs. G1、G2	1.673(1.021~2.741)	0.041	1.743(1.091~2.784)	0.020
TNM 分期				
Ⅲ期 vs. Ⅰ、Ⅱ期	2.791(1.770~4.403)	<0.001	3.530(2.201~5.661)	<0.001
辅助放、化疗				
有 vs. 无	1.340(0.852~2.108)	0.205		
PNI				
<49.5 vs. ≥49.5	1.828(1.163~2.875)	0.009	1.378(0.800~2.377)	0.248
SII				
≥384.4 vs. <384.4	1.791(1.119~2.865)	0.015	1.223(0.750~1.993)	0.420
GPS(分)				
1~2 vs. 0	3.250(1.996~5.290)	<0.001	1.567(0.975~2.517)	0.063
OPS(分)				
1 vs. 0	1.811(1.048~3.131)	0.033	1.987(1.147~3.441)	0.014
2~3 vs. 0	3.465(1.860~6.453)	<0.001	4.016(2.128~7.581)	<0.001

3 讨 论

食管癌在组织学上主要分为 ESCC 和腺癌两大类,与腺癌比较,ESCC 侵袭性更强,易早期出现淋巴结转移,患者预后更差^[17]。尽管 TNM 分期是目前最常用的预后评估系统,但 TNM 分期相同的患者生存结局仍有很大差异。因此,寻找能够准确预测 ESCC 患者长期生存的工具对改善预后具有重要意义。在本研究中,笔者评估了基于外周血淋巴细胞计数、血清 CRP 和 ALB 的 OPS 与 ESCC 患者预后的关系。结果表明,该评分可以为接受根治性手术治疗的 ESCC 患者提供适当的预后风险分层,评分越高,患者预后越差。与 GPS、PNI 和 SII 等其他炎症-免疫-营养参数比较,OPS 预测患者 OS 的 AUC 最大,表明其对 ESCC 患者 OS 的预测效能最好。单、多因素 Cox 回归分析亦表明,OPS 是唯一能够独立预测 ESCC 患者 OS 的炎症-免疫-营养参数。

近年来,越来越多的证据表明,系统炎症反应和自身免疫营养状态在恶性肿瘤的发生与进展中扮演至关重要的角色,并影响着患者的临床预后^[19]。OPS 中使用的 CRP、ALB 和外周血淋巴细胞计数分别反映了患者的炎症、营养和免疫状态。系统炎症反应与肿瘤的发展是相互驱动的,而随着肿瘤微环境的改变,宿主适应性免疫系统的相对抑制与营养不良会引起肿瘤的复发,导致患者预后不佳^[20-21]。在之前的研究中,血清 CRP 水平升高和 ALB 水平降低已被认定为预测包括 ESCC 在内的多种癌症患者的预后因子^[22-24]。基于这两项指标建立的 GPS 也被多项研究证实是 ESCC 患者一项简便、有效的预后评估工

具^[12,25-26]。血清 CRP 是一种由肝细胞或肿瘤细胞合成的急性时相反应蛋白,研究表明它可以诱导肿瘤坏死因子-α、白细胞介素-6 等多种炎症细胞因子的生成与释放,刺激机体免疫和造血系统,为癌细胞的增殖、侵袭和转移创造有利的微环境,并帮助肿瘤细胞逃避机体免疫监视^[27]。因此,血清 CRP 水平升高可能是肿瘤高侵袭性的标志物之一。血清 ABL 反映了机体的营养状态,由于肿瘤分解代谢增加,癌症患者常因消耗性营养不良而出现血清 ALB 水平降低的情况。此外,有研究表明,血清 ALB 也可通过激活多种细胞因子,参与系统炎症反应与免疫应答的调控,加速肿瘤的转移^[28-29]。因此,血清 CRP 与 ALB 可作为衡量炎症细胞因子产生和营养代谢的有用标志物,将二者结合使用时,可以有效地反映机体的炎症反应程度与营养状况。与 GPS 不同,OPS 进一步考虑了外周血淋巴细胞计数对 ESCC 患者预后的影响。淋巴细胞在抗肿瘤免疫过程中发挥着重要作用,可以通过调节细胞免疫反应,抑制肿瘤细胞的增殖、转移及血管生成^[21,30]。有研究也表明,外周血淋巴细胞计数减少与肿瘤患者术后复发转移及不良预后相关^[31-32]。本研究结果也证实,与 GPS 比较,增加外周血淋巴细胞计数的检测能够进一步提高对 ESCC 患者 OS 的预测价值,提供更为准确的预后分层。

本研究的主要局限性在于其小样本和回顾性设计,笔者无法忽视这些因素引入的潜在偏倚及对研究结果的影响。此外,本研究的主要对象是接受手术切除的 ESCC 患者,OPS 的预测价值对接受根治性放化疗的个体及食管腺癌是否依然适用仍有待证实。鉴

于这些局限性,OPS 在预测食管癌患者生存率方面还需在大型多中心队列中进一步研究。

综上所述,本研究证实了基于外周血淋巴细胞计数、血清 CRP 和 ALB 的 OPS 作为 ESCC 患者预后指标的临床价值,OPS 分数越高,提示患者预后越差。OPS 综合反映了机体的炎症-免疫-营养状态,可作为一项有效的预后工具,为接受手术治疗的 ESCC 患者提供更为准确的术后风险分层。

参考文献

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, FUCHS H E, et al. Cancer statistics, 2022[J]. *CA Cancer J Clin*, 2022, 72(1): 7-33.
- [2] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [3] LIANG H, FAN J H, QIAO Y L. Epidemiology, etiology, and prevention of esophageal squamous cell carcinoma in China[J]. *Cancer Biol Med*, 2017, 14(1): 33-41.
- [4] LIN Y, TOTSUKA Y, HE Y, et al. Epidemiology of esophageal cancer in Japan and China[J]. *J Epidemiol*, 2013, 23(4): 233-242.
- [5] SHAH M A, KENNEDY E B, CATENACCI D V, et al. Treatment of locally advanced esophageal carcinoma: ASCO Guideline[J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(23): 2677-2694.
- [6] SCHIZAS D, MYLONAS K S, HASEMAKI N, et al. Esophageal cancer surgery in Greece during the era of the financial crisis[J]. *Dis Esophagus*, 2021, 34(2): 67-84.
- [7] WANG B Y, WU S C, CHEN H C, et al. Survival after neo-adjuvant chemoradiotherapy and oesophagectomy versus definitive chemoradiotherapy for patients with oesophageal squamous cell carcinoma[J]. *Br J Surg*, 2019, 106(3): 255-262.
- [8] CHEN M F, YANG Y H, LAI C H, et al. Outcome of patients with esophageal cancer: a nationwide analysis[J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20(9): 3023-3030.
- [9] ISHIBASHI Y, TSUJIMOTO H, YAGUCHI Y, et al. Prognostic significance of systemic inflammatory markers in esophageal cancer: systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Gastroenterol Surg*, 2020, 4(1): 56-63.
- [10] WANG Y, LYU J, JIA H, et al. Clinical utility of the systemic immune-inflammation index for predicting survival in esophageal squamous cell carcinoma after radical radiotherapy[J]. *Future Oncol*, 2021, 17(20): 2647-2657.
- [11] GAO Y, GUO W, CAI S, et al. Systemic immune-inflammation index (SII) is useful to predict survival outcomes in patients with surgically resected esophageal squamous cell carcinoma[J]. *J Cancer*, 2019, 10(14): 3188-3196.
- [12] CUI C, WU X, DENG L, et al. Modified Glasgow prognostic score predicts the prognosis of patients with advanced esophageal squamous cell carcinoma: a propensity score-matched analysis[J]. *Thorac Cancer*, 2022, 13(14):

2041-2049.

- [13] WANG Y, CHEN L, WU Y, et al. The prognostic value of modified Glasgow prognostic score in patients with esophageal squamous cell cancer: a meta-analysis[J]. *Nutr Cancer*, 2020, 72(7): 1146-1154.
- [14] ZHENG Z, ZHU H, CAI H. Preoperative prognostic nutritional index predict survival in patients with resectable esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 824839.
- [15] QI Q, SONG Q, CHENG Y, et al. Prognostic significance of preoperative prognostic nutritional index for overall survival and postoperative complications in esophageal cancer patients[J]. *Cancer Manag Res*, 2021, 13: 8585-8597.
- [16] FUJINO S, MYOSHI N, SASO K, et al. The inflammation-nutrition score supports the prognostic prediction of the TNM stage for colorectal cancer patients after curative resection[J]. *Surg Today*, 2020, 50(2): 163-170.
- [17] D'JOURNO X B. Clinical implication of the innovations of the 8th edition of the TNM classification for esophageal and esophago-gastric cancer[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(Suppl 22): S2671-S2681.
- [18] AJANI J A, D'AMICO T A, AMICO T A, et al. Esophageal and esophagogastric junction cancers, Version 2. 2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2019, 17(7): 855-883.
- [19] GRIVENNIKOV S I, GRETEN F R, KARIN M. Immunity, inflammation, and cancer[J]. *Cell*, 2010, 140(6): 883-899.
- [20] MANTOVANI A, ALLAVENA P, SICA A, et al. Cancer-related inflammation[J]. *Nature*, 2008, 454(7203): 436-444.
- [21] MANTOVANI A, PONZETTA A, INFORZATO A, et al. Innate immunity, inflammation and tumour progression: double-edged swords[J]. *J Intern Med*, 2019, 285(5): 524-532.
- [22] LORTON C M, HIGGINS L, O'DONOGHUE N, et al. C-reactive protein and c-reactive protein-based scores to predict survival in esophageal and junctional adenocarcinoma: systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Surg Oncol*, 2022, 29(3): 1853-1865.
- [23] TAMAGAWA H, AOYAMA T, TAMAGAWA A, et al. Influence of the preoperative c-reactive protein-to-albumin ratio on survival and recurrence in patients with esophageal cancer[J]. *Anticancer Res*, 2020, 40(4): 2365-2371.
- [24] WU N, CHEN G, HU H, et al. Low pretherapeutic serum albumin as a risk factor for poor outcome in esophageal squamous cell carcinomas[J]. *Nutr Cancer*, 2015, 67(3): 481-485.
- [25] WANG Y, LI P, LI J, et al. The prognostic value of pretreatment Glasgow prognostic score in patients with esophageal cancer: a meta-analysis[J]. *Cancer Manag Res*, 2019, 11: 8181-8190.

(下转第 826 页)

[10] 周琳,李嘉俊,任继刚,等. 丹参川芎嗪联合替罗非班对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者冠状动脉介入术后视黄醇结合蛋白 4 的影响[J]. 中国临床保健杂志,2018,21(1): 51-54.

[11] 岑开源,宋仁义,蒋英全,等. 替格瑞洛联合阿司匹林对老年急性 ST 段抬高型心肌梗死伴糖尿病患者血清视黄醇结合蛋白 4、高敏 C 反应蛋白水平及预后的影响[J]. 广西医学,2021,43(9):1065-1068.

[12] 郝王潇,王琳琳,常程,等. 视黄醇结合蛋白 4 评价冠状动脉病变严重程度的研究[J]. 中国心血管病研究,2020,18(3):197-202.

[13] 李静,黄晓明,姜友珍,等. 联合检测 RBP4 和 SOD 及 hs-CRP 在急性 ST 段抬高型心肌梗死中的表达及意义[J]. 中华危重病急救医学,2020,32(10):1199-1202.

[14] SHARDA M,SHARMA N,MEENA S R,et al. Effect of on admission blood glucose level and HbA1c value on short term prognosis in acute STEMI[J]. J Assoc Physicians India,2019,67(11):84-85.

[15] 余路虎. 研究糖化血红蛋白(HbA1c)水平与糖尿病和非糖尿病合并 ST 段抬高急性心肌梗死患者心功能的关系[J]. 当代医学,2020,26(36):145-146.

[16] 郝媛媛,马锋,李涛,等. 糖化血红蛋白水平对行 PCI 的非 ST 段抬高型心肌梗死患者远期预后的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志,2019,11(10):1174-1178.

[17] PARARAJASINGAM G,HØFSTEN D E,LØGSTRUP B B,et al. Newly detected abnormal glucose regulation and long-term prognosis after acute myocardial infarction:comparison of an oral glucose tolerance test and glycosylated haemoglobin A1c[J]. Int J Cardiol,2016,214(1):310-315.

[18] TIAN L,ZHU J,LIU L,et al. Hemoglobin A1c and short-term outcomes in patients with acute myocardial infarction undergoing primary angioplasty: an observational multicenter study[J]. Coron Artery Dis,2013,24(1):16-22.

[19] 唐惠星,刘倩,李春玉,等. 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者血清 miR-1-3p、H-FABP 及 S100A/B 表达与病情、近期预后的相关性分析[J]. 解放军医药杂志,2021,33(6): 44-48.

[20] LI M,CHEN X,CHEN L,et al. MiR-1-3p that correlates with left ventricular function of HCM can serve as a potential target and differentiate HCM from DCM [J]. J Transl Med,2018,16(1):161.

[21] 张荣峰,李丹娜,董颖雪. 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者血清 miR-1-3p、H-FABP 水平变化及临床意义[J]. 中国医药导报,2020,17(9):168-172.

[22] 许佳昕,吕伟. 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者血清 miR-1-3p、H-FABP 检测水平及与冠状动脉病变程度的关系[J]. 临床急诊杂志,2018,19(12):816-820.

(收稿日期:2022-08-10 修回日期:2022-12-20)

(上接第 819 页)

[25] YU X,WEN Y,LIN Y,et al. The value of preoperative Glasgow prognostic score and the C-reactive protein to albumin ratio as prognostic factors for long-term survival in pathological T1N0 esophageal squamous cell carcinoma [J]. J Cancer,2018,9(5):807-815.

[26] SAITO K,KIHARA K. C-reactive protein as a biomarker for urological cancers [J]. Nat Rev Urol,2011,8(12): 659-666.

[27] JOMRICH G,PAIREDER M,KRISTO I,et al. High systemic immune-inflammation index is an adverse prognostic factor for patients with gastroesophageal adenocarcinoma[J]. Ann Surg,2021,273(3):532-541.

[28] MCMILLAN D C,WATSON W S,O'GORMAN P,et al. Albumin concentrations are primarily determined by the body cell mass and the systemic inflammatory response in cancer patients with weight loss[J]. Nutr Cancer,2001,39(2):210-213.

[29] WANG J L,MA R,KONG W,et al. Lymphopenia in esophageal cancer:what have we learned[J]. Front Oncol,2021,11:625963.

[30] LI Q,ZHOU S,LIU S,et al. Treatment-related lymphopenia predicts pathologic complete response and recurrence in esophageal squamous cell carcinoma undergoing neoadjuvant chemoradiotherapy[J]. Ann Surg Oncol,2019,26(9):2882-2889.

[31] FENG J F,LIU J S,HUANG Y. Lymphopenia predicts poor prognosis in patients with esophageal squamous cell carcinoma[J]. Medicine (Baltimore),2014,93(27):e257.

(收稿日期:2022-05-11 修回日期:2022-12-18)