

# 基于白蛋白的炎性-营养标志物对结直肠癌患者预后评估价值的研究进展

侯双双<sup>1</sup>, 张革红<sup>2</sup>, 陈路锋<sup>1</sup>, 马娟<sup>1</sup>, 李险峰<sup>1\*</sup>

1.山西医科大学第一医院/山西医科大学第一临床医学院 放疗科, 山西 太原 030001

2.山西医科大学第一医院 肿瘤综合科, 山西 太原 030001

**【摘要】** 近年来,肿瘤相关的全身炎症反应被证实与疾病的进展有关,血清中炎性标志物在结直肠癌患者疗效预测方面的价值已被广泛研究。另外,随着对肿瘤患者因各种原因出现不同程度的营养风险进而加速疾病进展的认识,也有越来越多的研究探索炎性-营养标志物在肿瘤患者中的预后评估价值。本文就国内外基于白蛋白的炎性-营养标志物在结直肠癌患者术后并发症、复发和预后评估方面的研究进展作一综述。

**【关键词】** 结直肠癌; 白蛋白; 基于白蛋白的炎性-营养标志物; 预后

## Research progress on the prognostic value of albumin-based inflammatory-nutritional markers in patients with colorectal cancer

Hou Shuangshuang<sup>1</sup>, Zhang Gehong<sup>2</sup>, Chen Lufeng<sup>1</sup>, Ma Juan<sup>1</sup>, Li Xianfeng<sup>1\*</sup>

1.Radiation Oncology Department, First Hospital of Shanxi Medical University / First Clinical Medical College of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi, China

2.General Oncology Department, First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi, China

\*Corresponding author: Li Xianfeng, E-mail: lixianfeng-lxf@263.net

**【Abstract】** Recently, tumor-related systemic inflammatory reaction is proved to be associated with disease progression, and serum inflammatory markers have been extensively studied in predictive value of the efficacy in patients with colorectal cancer. Besides, with the knowledge that patients with cancer have different levels of nutritional risk due to various reasons and thus accelerate disease progression, a lot of studies have been conducted to explore the prognostic value of inflammatory-nutritional markers in cancer patients. Therefore, this article reviews the progress of albumin-based inflammatory-nutritional markers in evaluating postoperative complications, recurrence and prognosis in patients with colorectal cancer.

**【Key words】** Colorectal cancer; Albumin; Albumin-based inflammatory-nutritional markers; Prognosis

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是我国常见的消化道肿瘤之一,其发病率为29.51/10万,是第二大最常见的恶性肿瘤,肿瘤相关死亡率达14.14/10万,为第四大癌症相关死亡原因<sup>[1]</sup>。近年来,CRC发病年龄呈现低龄化趋势,且多数患者在

初次就诊时就已处于局部进展期,预后较差,严重威胁人类健康及生活质量<sup>[2]</sup>。如何提高CRC疗效、延长患者生存期、改善预后,成为当下的研究热点。近年来,许多研究提示炎性-营养标志物对消化道肿瘤患者的临床预后具有重要价值<sup>[3-6]</sup>。因此,开发可用于CRC患者术后并发症、复发及预后评估的最佳标志物,在临床上具有重要意义。

由于消化道肿瘤患者会存在消化与吸收障

基金项目:山西省应用基础研究计划(20210302124280)

\*通信作者:李险峰, E-mail: lixianfeng-lxf@263.net

碍,容易发生营养不良,导致围手术期并发症的发生并影响预后<sup>[7]</sup>。白蛋白(albumin, Alb)是评估癌症患者营养状况最常用的指标之一,其主要由肝细胞合成,是人体血浆中含量最高的蛋白质,占50%以上。它不仅参与血浆胶体渗透压的维持、营养物质的运输、有毒物质的代谢等生理过程,而且在机体抗感染方面也具有重要作用<sup>[8]</sup>。Alb水平在急性炎症时会降低,反映了机体损伤的严重程度。除此之外,还有研究发现Alb这一指标可能对CRC患者的预后具有重要评估价值<sup>[9-10]</sup>。然而,仅根据Alb单一指标并不能很好地指导预后。近年来的研究提示,Alb与其他一些标志物相结合而组成的多个炎性-营养标志物在CRC的预后中展示出重要的预测价值。因此,本文就基于Alb的炎性-营养标志物在CRC患者预后评估中的研究进展作一综述。

## 1 中性粒细胞与白蛋白相关标志物

炎症反应参与恶性肿瘤的发生发展,部分炎症反应指标的升高提示患者有不良预后的风险<sup>[11]</sup>。当中,中性粒细胞发挥着至关重要的作用,尤其是其分泌的细胞因子和趋化因子<sup>[12-13]</sup>。而高水平的中性粒细胞计数被认为与恶性肿瘤的不良预后密切相关<sup>[14]</sup>。

中性粒细胞计数与Alb水平比值(neutrophil-albumin ratio, NAR)作为反映全身性炎症和疾病炎症程度的标志物,在脑血管疾病、胰腺癌和非小细胞肺癌等多种疾病中展示出良好的预后判断价值<sup>[15-17]</sup>。Xie等<sup>[18]</sup>对1441例接受根治性切除术的CRC患者进行回顾性分析,发现术前高NAR提示肿瘤更具有侵袭性,并且还是患者发生术后并发症和预后不良的独立危险因素。NAR越高,CRC患者的无进展生存(progression-free survival, PFS)期和总生存(overall survival, OS)期越短。Tawfik等<sup>[19]</sup>分析了98例接受标准新辅助放化疗(neoadjuvant chemoradiotherapy, nCRT)后行直肠全系膜切除术(total mesorectal excision, TME)治疗的直肠癌患者,发现接受nCRT前的NAR是病理完全缓解(pathological complete response, pCR)的独立预测因子,且NAR高提示对nCRT的反应较差。

以上研究结果表明,NAR在评估癌症患者的预后方面可能具有很好的临床价值。然而,NAR目前在CRC患者中的应用较少,需要进一步的研究

来验证其准确性和可靠性,并确定其在临床实践中的具体应用方式。

## 2 淋巴细胞计数与白蛋白相关标志物

淋巴细胞计数的高低被认为与机体免疫功能强弱相关<sup>[20]</sup>。相关研究表明,低淋巴细胞计数与较低的抗肿瘤免疫应答有关,可能会导致肿瘤生长和疾病进展,进而缩短生存时间<sup>[21-22]</sup>。

Yamamoto等<sup>[23]</sup>首次提出使用淋巴细胞计数与Alb水平之积(lymphocyte×albumin, LA)作为肿瘤预后评价指标。一项对448例接受根治性切除术的II/III期直肠癌患者进行的回顾性研究中,单因素分析显示较低的LA值与较短的OS期和无复发生存(recurrence free survival, RFS)期显著相关,术前LA的评估可能有助于识别高危复发人群,并指导术后辅助治疗策略的制定。另外,Muller等<sup>[24]</sup>基于C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、Alb及淋巴细胞计数建立了CRP-Alb-淋巴细胞(CRP-albumin-lymphocyte, CALLY)指数预测模型,计算方式为Alb水平×淋巴细胞计数÷(CRP水平×10<sup>4</sup>),发现CALLY指数对肝癌患者的预后预测具有一定的价值。Yang等<sup>[25]</sup>将CALLY指数应用于CRC患者,对1260例患者进行回顾性分析发现,该指数是OS的独立保护因素(HR=0.91, 95%CI 0.87~0.95, P<0.001)。由于CALLY指数综合考虑了炎症水平、营养状况和免疫功能,相较于其他经典的预后因素,显示出更高的预后预测价值。北京朝阳医院的学者使用Alb、总胆固醇及淋巴细胞计数这3个指标构建了COUNT评分系统,在该评分系统中将Alb≥35 g/L、30~<35 g/L、25~<30 g/L、<25 g/L分别记为0、2、4、6分,淋巴细胞计数≥1.6×10<sup>9</sup>/L、(1.2~<1.6)×10<sup>9</sup>/L、(0.8~<1.2)×10<sup>9</sup>/L、<0.8×10<sup>9</sup>/L分别记为0、1、2、3分,总胆固醇≥180 mg/dl、140~<180 mg/dl、100~<140 mg/dl、<100 mg/dl分别记为0、1、2、3分,COUNT评分定义为3项评分相加之和<sup>[26]</sup>。该研究对144例接受nCRT后行TME手术的局部晚期直肠癌(local advanced rectal cancer, LARC)患者的肿瘤退缩反应和预后与COUNT评分之间的关系进行探索,发现治疗前的COUNT评分对直肠肿瘤退缩反应具有预测价值,且高的COUNT评分是肿瘤退缩较差的独立危险因素。

以上综合了炎症水平、营养状况及免疫功能建立的评分系统似乎比其他指标表现出更好的预

后价值,在CRC患者预后评估中有着重要的应用潜力,但仍需要进一步扩大样本量来验证这些指标在临床实践中的准确性和可靠性。

### 3 C反应蛋白与白蛋白相关标志物

CRP是评估癌症患者术前或术后炎症状态的最有用的参数之一,对恶性肿瘤的预后也具有一定的预测价值。Koike等<sup>[27]</sup>评估了300例CRC患者术前CRP水平,发现在I/II期患者中,CRP可预测早期疾病复发,经多因素分析发现术前高CRP( $>5$  mg/L)是I期或II期患者预后不良的独立预测指标。除此之外,Zhu<sup>[28]</sup>等进行的一项大规模的前瞻性队列研究中,采用线性和非线性孟德尔随机化分析,发现较高水平的CRP与总体患癌风险增加相关。

Forrest等<sup>[29]</sup>首次报道了格拉斯哥预后评分(Glasgow prognostic score, GPS)在肺癌患者预后评估中的价值。GPS根据血清CRP值和Alb值的不同组合而确定,范围从0到2分:CRP $>10$  mg/L且Alb $<35$  g/L为2分;CRP和Alb均无异常为0分;仅CRP升高或Alb降低为1分。随后,McMillan等<sup>[30]</sup>提出了改良格拉斯哥预后评分(modified Glasgow prognostic score, mGPS),发现其对CRC患者预后的预测更为准确。mGPS是将CRP进行了更加精细的划分:0分,CRP $\leq 5$  mg/L且Alb $\geq 35$  g/L;1分,CRP $>5$  mg/L且Alb $\geq 35$  g/L;2分,CRP $>5$  mg/L且Alb $<35$  g/L。目前,多项研究表明,术前GPS以及mGPS可预测行根治性手术的CRC患者的预后<sup>[31-32]</sup>。Takamizawa等<sup>[33]</sup>回顾性分析了996例IV期mCRC患者,发现mGPS是OS的独立预测因素。Kasahara<sup>[34]</sup>等对595例接受手术切除的CRC患者进行回顾性分析,研究采用多变量分析发现mGPS得分为2分是较差OS的独立预测因子,但预后评估效果可能不如GPS。

此外,日本的一项单中心回顾性研究分析了286例I~III期接受根治性切除术的CRC患者,发现基于外周血中性粒细胞、血小板计数、CRP、Alb和胆固醇水平所建立的NIS预测指标,能够更好地反映肿瘤微环境的状态和术前宿主的炎症反应及营养状况,这一模型可准确预测患者的生存结局<sup>[35]</sup>。

GPS已在CRC的研究中展示了一定的临床应用潜力,目前也有较多的研究进一步探索mGPS

在CRC患者中的预后价值,GPS与其他预后指标联合构建列线图,具有更高的准确性,但有待大样本量研究试验进一步验证。

### 4 纤维蛋白原与白蛋白相关标志物

纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)也称为凝血因子1,是血液中含量最高的凝血因子,由肝脏合成,半衰期为4~6 d。当血管内皮细胞受损时,外源性凝血系统会被激活,促进血小板聚集并增加血液黏度。在凝血酶的作用下,Fib会转化为纤维蛋白,在血栓的形成中发挥着至关重要的作用。Fib不仅在与凝血相关的疾病中会异常表达,在手术、感染、创伤和肿瘤等情况下也会不同程度地表达增加。Fib是关键的炎症调节因子,与恶性肿瘤细胞的增殖、血管生成、肿瘤细胞侵袭和转移、炎症微环境形成和炎症水平等有关。Zhang等<sup>[36]</sup>对341例行胃癌手术的患者进行回顾性分析发现,高水平Fib与年龄、肿瘤直径、癌症浸润及淋巴结转移等均具有显著相关性,并与OS期更短相关。

近年来,研究发现血浆Fib水平与血清Alb水平的比值(fibrinogen-albumin ratio, FARI),综合反映了肿瘤患者的营养、凝血及炎症情况,可作为癌症患者生存相关预测因子。一项回顾性研究分析了226例接受nCRT后行根治性手术治疗的LARC患者,结果发现FARI是pCR的独立预测指标之一<sup>[37]</sup>。此外,根据Fib与Alb两项指标是否升高或降低,组合形成的评分系统(FA评分)在CRC预后判断中也有一定的价值。在该评分系统中,首先将Fib水平分为正常( $\leq 4$  mg/dl)和升高( $>4$  mg/dl),Alb水平分为降低( $\leq 35$  g/L)和正常( $>35$  g/L);然后根据组合得出FA评分,即高Fib和低Alb为2分,高Fib和正常Alb或正常Fib和低Alb为1分,两者均正常为0分。Tang等<sup>[38]</sup>对106例接受nCRT后行根治性手术治疗的LARC患者进行分析发现,接受nCRT后高FA评分与较短的无疾病生存(disease-free survival, DFS)期、OS期相关。

以上研究结果表明,Fib在癌症发展中扮演着重要角色,并可能成为CRC患者预后的相关预测因子。Fib与Alb不同的组合方式可能在CRC患者的生存状况上起着预测作用。因此,综合考虑Fib水平与其他临床因素可能有助于更准确地评估癌症患者的预后。

## 5 预后营养指数

预后营养指数(prognostic nutritional index, PNI)是由 Onodera 等<sup>[39]</sup>提出的预测指标,计算公式为:Alb 水平+0.005×外周血淋巴细胞计数。目前PNI被用于评估癌症患者的营养状况和预后<sup>[40-41]</sup>。PNI结合了全身的营养状况和炎症反应因素,可以在一定程度上反映患者的免疫功能。

Tokunaga 等<sup>[42]</sup>评估了 468 例接受根治性切除的 CRC 患者,发现 PNI 与 OS 和 RFS 独立相关,且 PNI 能更准确地反映 II 期 CRC 患者的生存情况,并且与其他标志物相比,PNI 具有更好的预测价值。随着人口老龄化的加剧,接受手术治疗的高龄 CRC 患者也在逐渐增加。由于老年患者合并症多,术前营养以及免疫状态的评估至关重要。Tominaga 等<sup>[43]</sup>评估了 84 例高龄(≥85 岁)并接受根治性切除的 CRC 患者及 166 例年龄范围在 75~<85 岁的老年患者,发现术前 PNI 水平是独立的预后预测因子。另外,受试者操作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC 曲线)分析发现,PNI 预测 RFS 和 OS 的最佳临界值分别为 42.4 和 42.9,低于临界值提示 OS 和 RFS 更差。此外,较低的 PNI 值可能与老年人容易发生慢性全身性炎症或营养不良有关。

Xie 等<sup>[44]</sup>回顾性分析 1014 例接受手术治疗的 CRC 患者,发现低 PNI 与肿瘤负荷高、侵袭性强有关,对 TNM 分期具有补充价值,并且还是 CRC 患者术后并发症发生的独立危险因素,而患者 PFS 率和 OS 率则会随着 PNI 的增加而上升。该研究还发现 PNI 在预测 CRC 患者 PFS、OS 方面的能力优于其他指标,这与 Wang 等<sup>[45]</sup>的结论一致。另外,Mizutani 等<sup>[46]</sup>调查评估了 32 例接受 nCRT 治疗的直肠癌患者治疗前后的 PNI 值与病理变化和放射学特征表现观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)之间的关系,发现治疗前 PNI 值较高的患者,其 ADC 值和肿瘤基质中的 CD8<sup>+</sup>T 细胞计数变化较大,且 ADC 值变化较大提示着较好的 RFS。nCRT 期间 PNI 大幅度下降的患者预后较差,因此治疗前和术前 PNI 较高的患者更可能从治疗中获益,在治疗期间维持或改善患者的营养状况可能会直接改善预后。

以上关于 PNI 在 CRC 患者中的研究进展表明,高 PNI 值通常与较低的感染率和并发症发生

率、更短的住院时间相关。PNI 还与 CRC 手术患者的 OS 呈正相关,被确定为 CRC 患者的独立预后因素,并优于其他炎症预后指标。因此,PNI 可以作为 CRC 患者预后评估和营养干预的一个重要指标。

## 6 晚期肺癌炎症指数

晚期肺癌炎症指数(advanced lung cancer inflammation index, ALI)由 Jafri 等<sup>[47]</sup>于 2013 年首次提出,是一种基于 Alb 和体重指数(body mass index, BMI)的标志物,计算公式:ALI=BMI×Alb 水平/NLR,其中,中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil-lymphocyte ratio, NLR)为中性粒细胞计数与淋巴细胞计数的比值。ALI 最初用于非小细胞肺癌患者的营养筛查,近年来研究发现 ALI 还与肺癌、淋巴瘤、胃癌等多种恶性肿瘤的预后相关,而关于 ALI 在 CRC 中的研究也越来越多。

Deng 等<sup>[48]</sup>对 441 例接受完全结肠系膜切除的右半结肠癌患者进行回顾性分析,通过倾向性评分匹配发现,低 ALI 是术后并发症发生的独立危险因素,其最佳临界值为 36.3。另外,低 ALI 还与较差的 OS、较高的复发率密切相关,对 5 年 OS 的预测能力优于 PNI(曲线下面积 0.609 比 0.556)。此外,Shibutani 等<sup>[49]</sup>也报道了 ALI 对转移性结直肠癌(metastatic colorectal cancer, mCRC)患者的预后判断价值,通过使用 ROC 曲线分析将 28.9 设置为 ALI 的临界值,发现低 ALI 与较差的 OS 显著相关。Horino 等<sup>[50]</sup>对 356 例接受系统化疗的 mCRC 患者进行分析,发现低水平的 ALI 与女性、同时性转移、多部位转移、更少的原发肿瘤切除、化疗后更少的肝切除以及较差的 OS 显著相关。Xie 等<sup>[51]</sup>对 662 例接受根治性手术治疗的 CRC 患者进行分析得出了与 Deng 等<sup>[48]</sup>相似的结论,并发现基于 ALI 的列线图可以为 CRC 患者术后并发症发生及生存率提供准确及个性化的预测。

综上所述,ALI 在 CRC 中的研究虽处于早期阶段,但已显示出其潜在的临床意义。未来的研究可能需要大样本量进一步探索其与 CRC 患者预后和治疗反应之间的关系,并进一步验证其作为预测指标的可靠性和准确性。

## 7 老年营养风险指数

老年营养风险指数(geriatric nutrition risk index, GNRI)是由 Bouillanne 等<sup>[52]</sup>设计,用于预测老年住

院患者营养相关的发病率和死亡率,它结合了 Alb 水平和体重变化率,计算公式为:  $1.489 \times \text{Alb 水平} + 41.7 \times \text{当前体重/理想体重}$  (理想体重使用洛伦兹方程计算), 传统上使用 98 作为临界值来判断患者营养不良的风险, 低 GNRI 表示中重度的营养不良风险, 高 GNRI 表示无或低风险营养不良<sup>[52-53]</sup>。

现有的研究表明, GNRI 在食管癌和胃癌患者中具有一定的预后意义<sup>[54-55]</sup>, 而 GNRI 在 CRC 患者中的研究也得到了关注和探索。Amano 等<sup>[56]</sup>对 237 例 60 岁以上接受 nCRT 后行根治性切除术的 II/III 期直肠癌患者进行回顾性分析, 对治疗前后的 GNRI 进行分层分析, 发现治疗后 GNRI 低的患者其 OS 期和 RFS 期更短。治疗后 GNRI 是一个有前景的营养评分。Lu 等<sup>[57]</sup>对来自两个中心共 172 例 60 岁以上并接受 nCRT 的 LARC 患者进行分析, 评估术前 GNRI 对预后的价值, 发现 GNRI 对 DFS 和 OS 具有稳定的预测价值, 是唯一能独立预测 DFS ( $HR=2.457, 95\%CI 1.066 \sim 5.665, P=0.035$ ) 和 OS ( $HR=9.002, 95\%CI 3.100 \sim 26.146, P<0.001$ ) 的指标, 最佳临界值为 96。研究还通过多因素 Cox 回归分析发现, 与 PNI 等指标相比, GNRI 具有更强的判别能力。

虽然 GNRI 在 CRC 中的研究仍相对有限, 但 GNRI 具有简单、经济的优势和强大的预后预测能力, 对接受 nCRT 的 LARC 患者来说是一项有前景的炎性-营养标志物。GNRI 联合其他预后指标对 CRC 的预后判断是否有更大的价值, 值得进一步探索。笔者对文中提及的炎性-营养标志物相关指标及其计算方法进行了总结(表 1)。

## 8 小结与展望

尽管 TNM 分期是目前最常用的癌症预后评估系统, 但相同 TNM 分期的患者, 通常具有显著的生存异质性, 因此 TNM 分期难以进行个体化的预后预测。近年来, 随着对炎症水平、营养状况和免疫功能等因素关注的逐渐增加, 已有多项临床研究探索了多个炎性-营养标志物在 CRC 患者的术后并发症、复发以及预后评估中的应用价值, 但其还存在一些不足。首先, 多数研究为单中心研究, 样本数量较少, 在临床上难以完全被采纳。其次, 由于血液生物学标志物在治疗前、中、后会发动态变化, 目前很多研究仅使用了治疗前的数据, 也没有大型研究证明哪个时间节点的生物学标志物更具有预测价值, 因此, 还需要进一步探

表 1 炎性-营养标志物相关指标及其计算方法汇总

| 指标                                 | 计算方法   |
|------------------------------------|--|
| 中性粒细胞计数与白蛋白比值(NAR) <sup>[12]</sup> | $NAR = \text{中性粒细胞计数} / \text{白蛋白水平}$  |
| 淋巴细胞计数与白蛋白乘积(LA) <sup>[23]</sup>   | $LA = \text{淋巴细胞计数} \times \text{白蛋白水平}$   |
| CALLY 指数 <sup>[25]</sup>           | $CALLY = \text{白蛋白水平} \times \text{淋巴细胞计数} \div (\text{C 反应蛋白水平} \times 10^4)$   |
| COUNT 评分 <sup>[26]</sup>           | 白蛋白 $\geq 35$ g/L、30~<35 g/L、25~<30 g/L、<25 g/L 分别记为 0、2、4、6 分, 淋巴细胞计数 $\geq 1.6 \times 10^9/L$ 、(1.2~<1.6) $\times 10^9/L$ 、(0.8~<1.2) $\times 10^9/L$ 、<0.8 $\times 10^9/L$ 分别记为 0、1、2、3 分, 总胆固醇 $\geq 180$ mg/dl、140~<180 mg/dl、100~<140 mg/dl、<100 mg/dl 分别记为 0、1、2、3 分, COUNT 评分为三者评分相加之和 |
| 格拉斯哥预后评分(GPS) <sup>[29]</sup>      | 0 分: C 反应蛋白 $\leq 10$ mg/L 且白蛋白 $\geq 35$ g/L;<br>1 分: C 反应蛋白 $>10$ mg/L 或白蛋白 $<35$ g/L;<br>2 分: C 反应蛋白 $>10$ mg/L 且白蛋白 $<35$ g/L  |
| 改良格拉斯哥预后评分(mGPS) <sup>[30]</sup>   | 0 分: C 反应蛋白 $\leq 5$ mg/L 且白蛋白 $\geq 35$ g/L;<br>1 分: C 反应蛋白 $>5$ mg/L 且白蛋白 $\geq 35$ g/L;<br>2 分: C 反应蛋白 $>5$ mg/L 且白蛋白 $<35$ g/L   |
| 纤维蛋白原与白蛋白比值(FARI) <sup>[37]</sup>  | $FARI = \text{纤维蛋白原水平} / \text{白蛋白水平}$   |
| FA 评分 <sup>[38]</sup>              | 0 分: 纤维蛋白原 $\leq 4$ mg/dl 且白蛋白 $>35$ g/L;<br>1 分: 纤维蛋白原 $>4$ mg/dl 或白蛋白 $\leq 35$ g/L;<br>2 分: 纤维蛋白原 $>4$ mg/dl 且白蛋白 $\leq 35$ g/L   |
| 预后营养指数(PNI) <sup>[39]</sup>        | $PNI = \text{白蛋白水平} + 0.005 \times \text{外周血淋巴细胞计数}$   |
| 晚期肺癌炎症指数(ALI) <sup>[47]</sup>      | $ALI = \text{体重指数} \times \text{白蛋白水平} / (\text{中性粒细胞计数} / \text{淋巴细胞计数})$   |
| 老年营养风险指数(GNRI) <sup>[52]</sup>     | $GNRI = 1.489 \times \text{白蛋白水平} + 41.7 \times \text{当前体重/理想体重}$  |

索。最后,如何将这些炎症-营养标志物整合从而构建预后预测模型,在临床实践中更加准确地预测CRC患者的预后,并帮助临床医生改善癌症患者的治疗效果和生存率,是未来的研究目标。

## 参考文献

- [1] ZHENG R, ZHANG S, ZENG H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016[J]. JNCC, 2022,2(1):1-9.
- [2] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL RL, 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] TUOMISTO AE, MÄKINEN MJ, VÄYRYNEN JP. Systemic inflammation in colorectal cancer: Underlying factors, effects, and prognostic significance [J]. World J Gastroenterol, 2019,25(31):4383-4404.
- [4] SCHMITT MGF. The inflammatory pathogenesis of colorectal cancer [J]. Nat Rev Immunol, 2021,21(10):653-667.
- [5] 穆艾太尔·麦提努日, 马乐, 叶建蔚, 等. 结合炎症指标的临床评分模型对食管癌患者术后生存情况的预测价值[J/CD]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2023,15(1):34-38.
- [6] 沈亦敏, 李金洲, 李元元, 等. 炎症与免疫指标对可切除性胃癌的预后价值[J/CD]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2022,14(4):394-399.
- [7] 韩晓帆, 段降龙, 付小庆, 等. 老年胃癌根治性全胃切除术围手术期并发症的危险因素分析[J/CD]. 中华普通外科学文献(电子版), 2023,17(4):282-287.
- [8] LOFTUS TJ, BROWN MP, SLISH JH, et al. Serum Levels of Prealbumin and Albumin for Preoperative Risk Stratification[J]. Nutr Clin Pract, 2019,34(3):340-348.
- [9] YAMAMOTO T, KAWADA K, OBAMA K. Inflammation-Related Biomarkers for the Prediction of Prognosis in Colorectal Cancer Patients [J]. Int J Mol Sci, 2021,22(15):8002.
- [10] CHRISTINA NM, TJAHYANTO T, LIE JG, et al. Hypoalbuminemia and colorectal cancer patients: Any correlation?: A systematic review and meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2023,102(8):e32938.
- [11] 王新友, 靳龙洋, 熊志中, 等. 术前超敏C反应蛋白联合中性粒细胞/淋巴细胞比值在转移性胃癌中的预后预测价值[J/CD]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2022,14(3):291-296.
- [12] ZHAO W, WU Z, LI Y, et al. Pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio and its dynamic changes are associated with the overall survival in advanced cancer patients undergoing palliative care [J]. Sci Rep, 2016,6:31394.
- [13] TAUCHER E, TAUCHER V, FINK-NEUBOECK N, et al. Role of Tumor-Associated Neutrophils in the Molecular Carcinogenesis of the Lung [J]. Cancers (Basel), 2021,13(23):5972.
- [14] 吴亮亮, 蔡明志, 王宝贵, 等. 术前炎症反应和营养指标对胃癌预后的预测价值及其模型构建[J]. 中华胃肠外科杂志, 2023, 26(7): 680-688.
- [15] VARIM C, CELIK FD, SUNU C, et al. The role of neutrophil albumin ratio in predicting the stage of non-small cell lung cancer [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2022,26(8):2900-2905.
- [16] CHEN Z, XIE D, LI Y, et al. Neutrophil Albumin Ratio is Associated with All-Cause Mortality in Stroke Patients: A Retrospective Database Study [J]. Int J Gen Med, 2022,15:1-9.
- [17] TINGLE SJ, SEVERS GR, GOODFELLOW M, et al. NARCA: A novel prognostic scoring system using neutrophil-albumin ratio and Ca19-9 to predict overall survival in palliative pancreatic cancer [J]. J Surg Oncol, 2018,118(4):680-686.
- [18] XIE H, WEI L, LIU M, et al. Neutrophil-albumin ratio as a biomarker for postoperative complications and long-term prognosis in patients with colorectal cancer undergoing surgical treatment [J]. Front Nutr, 2022,9:976216.
- [19] TAWFIK B, MOKDAD AA, PATEL PM, et al. The neutrophil to albumin ratio as a predictor of pathological complete response in rectal cancer patients following neoadjuvant chemoradiation [J]. Anticancer Drugs, 2016,27(9):879-883.
- [20] ISEKI Y, SHIBUTANI M, MAEDA K, et al. The impact of the preoperative peripheral lymphocyte count and lymphocyte percentage in patients with colorectal cancer [J]. Surg Today, 2017,47(6):743-754.
- [21] VENKATESULU BP, MALLICK S, LIN S, et al. A systematic review of the influence of radiation-induced lymphopenia on survival outcomes in solid tumors [J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2018,123:42-51.
- [22] NOH OK, OH SY, KIM YB, et al. Prognostic Significance of Lymphocyte Counts in Colon Cancer Patients Treated with FOLFOX Chemotherapy [J]. World J Surg, 2017,41(11):2898-2905.
- [23] YAMAMOTO T, KAWADA K, HIDA K, et al. Combination of lymphocyte count and albumin

- concentration as a new prognostic biomarker for rectal cancer[J]. *Sci Rep*, 2021,11(1):5027.
- [24] MULLER L, HAHN F, MAHRINGER-KUNZ A, et al. Immunonutritive Scoring for Patients with Hepatocellular Carcinoma Undergoing Transarterial Chemoembolization: Evaluation of the CALLY Index [J]. *Cancers (Basel)*, 2021,13(19).
- [25] YANG M, LIN S, LIU X, et al. Association between C-reactive protein-albumin-lymphocyte (CALLY) index and overall survival in patients with colorectal cancer: From the investigation on nutrition status and clinical outcome of common cancers study [J]. *Front Immunol*, 2023,14:1131496.
- [26] 张皓宇, 李干斌, 曹可, 等. 控制营养状态评分预测局部进展期直肠癌病人肿瘤退缩及预后研究[J]. *中国实用外科杂志*, 2023,43(7):785-790.
- [27] KOIKE Y, MIKI C, OKUGAWA Y, et al. Preoperative C-reactive protein as a prognostic and therapeutic marker for colorectal cancer [J]. *J Surg Oncol*, 2008,98(7):540-544.
- [28] ZHU M, MA Z, ZHANG X, et al. C-reactive protein and cancer risk: a pan-cancer study of prospective cohort and Mendelian randomization analysis [J]. *BMC Med*, 2022,20(1):301.
- [29] FORREST LM, MCMILLAN DC, MCARDLE CS, et al. Evaluation of cumulative prognostic scores based on the systemic inflammatory response in patients with inoperable non-small-cell lung cancer[J]. *Br J Cancer*, 2003,89(6):1028-1030.
- [30] MCMILLAN DC, CROZIER JE, CANNA K, et al. Evaluation of an inflammation-based prognostic score (GPS) in patients undergoing resection for colon and rectal cancer[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2007,22(8):881-886.
- [31] SON W, SHIN SJ, PARK SH, et al. Clinical Impact of Combined Modified Glasgow Prognostic Score and C-Reactive Protein/Albumin Ratio in Patients with Colorectal Cancer[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2020,10(11):859.
- [32] LU X, GUO W, XU W, et al. Prognostic value of the Glasgow prognostic score in colorectal cancer: a meta-analysis of 9,839 patients [J]. *Cancer Manag Res*, 2018,11:229-249.
- [33] TAKAMIZAWA Y, SHIDA D, BOKU N, et al. Nutritional and inflammatory measures predict survival of patients with stage IV colorectal cancer [J]. *BMC Cancer*, 2020,20(1):1092.
- [34] KASAHARA K, ENOMOTO M, UDO R, et al. Prognostic value of preoperative high-sensitivity modified Glasgow prognostic score in advanced colon cancer: a retrospective observational study[J]. *BMC Cancer*, 2022,22(1):20.
- [35] HAYAMA T, OZAWA T, TSUKAMOTO M, et al. Predicting Overall Survival Using Preoperative Nutritional and Inflammation Status for Colorectal Cancer [J]. *In Vivo*, 2022,36(1):450-457.
- [36] ZHANG Y, LIU N, LIU C, et al. High Fibrinogen and Platelets Correlate with Poor Survival in Gastric Cancer Patients[J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2020,50(4):457-462.
- [37] LU S, LIU Z, WANG Y, et al. A novel prediction model for pathological complete response based on clinical and blood parameters in locally advanced rectal cancer [J]. *Front Oncol*, 2022,12:932853.
- [38] TANG M, DING S, HU W, et al. Fibrinogen and Albumin Score Changes during Preoperative Treatment Can Predict Prognosis in Patients with Locally Advanced Rectal Cancer [J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2019,2019:3514586-3514588.
- [39] ONODERA T, GOSEKI N, KOSAKI G. [Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery of malnourished cancer patients [J]. *Nihon Geka Gakkai Zasshi*, 1984,85(9):1001-1005.
- [40] 尹宏祥, 段家康, 江博文, 等. 全身免疫炎症指数联合预后营养指数对接受根治性切除术的肝细胞癌的预后价值研究[J/CD]. *中华普通外科学文献(电子版)*, 2023,17(2):93-98.
- [41] MU J, WU Y, JIANG C, et al. Progress in Applicability of Scoring Systems Based on Nutritional and Inflammatory Parameters for Ovarian Cancer [J]. *Front Nutr*, 2022,9:809091.
- [42] TOKUNAGA R, SAKAMOTO Y, NAKAGAWA S, et al. Comparison of systemic inflammatory and nutritional scores in colorectal cancer patients who underwent potentially curative resection [J]. *Int J Clin Oncol*, 2017,22(4):740-748.
- [43] TOMINAGA T, NONAKA T, HISANAGA M, et al. Prognostic value of the preoperative prognostic nutritional index in oldest-old patients with colorectal cancer [J]. *Surg Today*, 2020,50(5):449-459.
- [44] XIE H, WEI L, YUAN G, et al. Prognostic Value of Prognostic Nutritional Index in Patients With Colorectal Cancer Undergoing Surgical Treatment [J]. *Front Nutr*, 2022,9:794489.
- [45] WANG Y, CHEN L, ZHANG B, et al. Pretreatment Inflammatory-Nutritional Biomarkers Predict Responses

- to Neoadjuvant Chemoradiotherapy and Survival in Locally Advanced Rectal Cancer [J]. *Front Oncol*, 2021,11:639909.
- [46] MIZUTANI C, MATSUHASHI N, TOMITA H, et al. Predictive Value of the Prognostic Nutritional Index in Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Rectal Cancer [J]. *Cancer Diagn Progn*, 2022,2(1):38-48.
- [47] JAFRI SH, SHI R, MILLS G. Advance lung cancer inflammation index (ALI) at diagnosis is a prognostic marker in patients with metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC): a retrospective review [J]. *BMC Cancer*, 2013,13:158.
- [48] DENG Y, SUN Y, LIN Y, et al. Clinical implication of the advanced lung cancer inflammation index in patients with right-sided colon cancer after complete mesocolic excision: a propensity score-matched analysis [J]. *World J Surg Oncol*, 2022,20(1):246.
- [49] SHIBUTANI M, MAEDA K, NAGAHARA H, et al. The prognostic significance of the advanced lung cancer inflammation index in patients with unresectable metastatic colorectal cancer: a retrospective study [J]. *BMC Cancer*, 2019,19(1):241.
- [50] HORINO T, TOKUNAGA R, MIYAMOTO Y, et al. The advanced lung cancer inflammation index is a novel independent prognosticator in colorectal cancer patients after curative resection [J]. *Ann Gastroenterol Surg*, 2021,6(1):83-91.
- [51] XIE H, HUANG S, YUAN G, et al. The advanced lung cancer inflammation index predicts short and long-term outcomes in patients with colorectal cancer following surgical resection: a retrospective study [J]. *PeerJ*, 2020,8:e10100.
- [52] BOUILLANNE O, MORINEAU G, DUPONT C, et al. Geriatric Nutritional Risk Index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients [J]. *Am J Clin Nutr*, 2005,82(4):777-783.
- [53] DONG C, CHEN S, ZENG H, et al. Geriatric nutritional risk index predicts all-cause mortality in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis [J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2021,76:e2258.
- [54] HIRAHARA N, MATSUBARA T, FUJII Y, et al. Geriatric nutritional risk index as a prognostic marker of pTNM-stage I and II esophageal squamous cell carcinoma after curative resection [J]. *Oncotarget*, 2020,11(29):2834-2846.
- [55] HIRAHARA N, MATSUBARA T, FUJII Y, et al. Preoperative geriatric nutritional risk index is a useful prognostic indicator in elderly patients with gastric cancer [J]. *Oncotarget*, 2020,11(24):2345-2356.
- [56] AMANO T, AKIYOSHI T, FURUTA M, et al. Geriatric nutritional risk index after neoadjuvant chemoradiotherapy and survival in older patients with advanced rectal cancer [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2023,38(1):119.
- [57] LU S, LI X, LI X, et al. The preoperative geriatric nutritional risk index predicts long-term prognosis in elderly locally advanced rectal cancer patients: a two-center retrospective cohort study [J]. *Aging Clin Exp Res*, 2023,35(2):311-321.

收稿日期:2024-01-08